



---

## Dissertação de Mestrado

# “Síntese de Surfactantes Derivados da D- ribonolactona”

Roberta Cristina Novaes dos Reis

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mireille Le Hyaric  
Co-Orientador: Prof. Dr. Mauro Vieira de Almeida

Dissertação apresentada ao  
Departamento de Química da  
Universidade Federal de Juiz de  
Fora como parte dos requisitos  
necessários à obtenção do título de  
Mestre em Química.

Juiz de Fora – Agosto de 2007

“Ninguém poderá jamais aperfeiçoar-se, se não tiver o mundo como mestre. A experiência se adquire na prática”.

William Shakespeare

“A dúvida é o começo da sabedoria”.

Segus

“Devemos acreditar que temos um dom para alguma coisa e que, custe o que custar, havemos de consegui-la”.

Marie Curie

“Felicidade é tão somente coincidir a vida com as idéias”.

Albert Camus

Este trabalho é dedicado a uma pessoa muito especial, que sempre me incentivou por ser um exemplo de mulher; sincera, digna, forte, preocupada em nunca decepcionar as pessoas que a amam: minha **mãe**.

## **Agradecimentos**

A Deus, pela presença constante em minha vida, pelo apoio, saúde e paz que me concedeu a todo o momento, pelas bênçãos que me permitiram alcançar mais um objetivo de minha vida.

Aos meus pais, Rogério e Rita, pela dedicação, confiança, apoio e amor por todos estes anos que me proporcionaram mais esta conquista.

A Rogéria e Júnior; Renata e Hamilton, pela amizade, conversas e conselhos, sempre me incentivando.

A minha avó, pelo carinho e pelas orações.

Ao meu namorado Emerson, sempre companheiro e amigo, dando valor ao meu trabalho e apoiando minhas decisões.

A Vilma, Elio, Renan, Marlon, tia Didi, Ester e Adonay por me incentivarem e se orgulharem de mim.

A minha orientadora Mireille Le Hyaric por confiar em mim ao compartilhar seus conhecimentos, pelas palavras de incentivo e pelo carinho.

Ao meu co-orientador Mauro Vieira de Almeida por ser sempre atencioso, disposto e capaz de esclarecer minhas dúvidas.

Aos professores do Departamento de Química da UFJF por contribuírem no meu aprendizado, em especial, Aloísio A. A. Benício e Mônica de L. Araújo Silva pelas sugestões dadas ao avaliarem meu exame de qualificação e Adilson David da Silva pela ajuda sempre que foi preciso e pela aquisição dos espectros de massas apresentados neste trabalho.

A Simone Clemente (secretária do curso de pós-graduação em Química da UFJF) e Alice Silva Pinto (técnica em química - UFJF), por sempre se mostrarem solícitas.

Aos pesquisadores Dr. Marcus Vinícius Nora de Souza, Maria Cristina S. Lourenço (IPEC/FIOCRUZ-RJ) e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Nádia Rezende Barbosa (faculdade de Farmácia-UFJF) pela realização dos testes biológicos.

Ao Prof. Dr. Sidney José Lima Ribeiro (UNESP–Araraquara), Dr. Francisco J. Santos, Dr. Laudemir C. Varanda e Lucas pela grande ajuda nas medidas de tensão superficial. Também agradeço a Anne pela confiança e hospitalidade.

A doutoranda Adriana Ferreira Faria (UFJF) pela ajuda no tratamento das medidas de tensão superficial (gráficos).

A doutoranda Mara Rúbia C. Couri e a Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosemeire Brondi Alves (UFMG), pelas medidas do Poder rotatório específico.

Ao Gustavo Senra, pela AJUDA e amizade desde quando começamos a iniciação científica. A Isabela Lade e Cristiane França pelas conversas, confiança e companheirismo. Obrigada por estarem sempre ao meu lado, sei que estão vibrando por esta conquista, afinal, sempre tivemos uma meta em comum: alcançar nossos objetivos por mérito!

A Camila e Luana por sempre demonstrarem boa vontade e também pela consideração.

Aos amigos do laboratório, Maurício, Simone, Aline, Sílvia, Elaine, João Victor, Taís, Celso, Marcos, Éderson e Débora: “Obrigada pela ajuda sempre que foi preciso!”

Aos demais amigos do NUPEQ, Vandinha, Charlane, Vanessa, Luciano (Tilula), Cadu, Heveline, Rafael, Arthurene, Carol, Felipe, Betinho, Dani, Lígia, guardarei de lembrança todos os bons momentos (são muitos...) que estivemos juntos.

A CAPES e a UFJF pelo suporte financeiro.

# Sumário

<b>Resumo</b> .....	i
<b>Abstract</b> .....	ii
<b>Lista de abreviaturas, siglas e símbolos</b> .....	iii
<b>Relação dos compostos preparados neste trabalho</b> .....	v
<b>1- Introdução</b>	
1.1- Classificação dos Surfactantes.....	1
1.2- Principais Aplicações dos Surfactantes.....	3
1.3- Tipos de Surfactantes.....	6
1.4- Agregação dos Surfactantes em Meio Aquoso.....	7
1.4.1- Tipos de Agregados.....	7
1.4.2- Propriedades dos Agregados.....	9
1.4.3- Concentração Micelar Crítica (CMC).....	11
1.5- Determinação da CMC.....	12
1.6- Surfactantes Derivados de Carboidratos.....	18
1.7- Aspectos Biológicos dos Surfactantes Derivados de Carboidratos.....	19
<b>2- Objetivos</b> .....	23
<b>3- Resultados e Discussão</b> .....	25
3.1- Síntese e caracterização do mesilato de 2- etil-hexila <b>5</b> .....	25
3.2- Síntese e caracterização da <i>N</i> -(2-etil-hexil)-etilenodiamina <b>6</b> , das <i>N</i> -alquiletilenodiaminas <b>9a-e</b> e das <i>N</i> -alquilpropanodiaminas <b>10a-e</b> .....	28
3.3- Síntese e caracterização das <i>N</i> -[2-(alquilamino)etil]- <i>D</i> -ribonamidas <b>11a-e</b> , <b>7</b> e <i>N</i> -[3-(alquilamino)propil]- <i>D</i> -ribonamidas <b>12a-e</b> .....	33
3.4- Síntese e caracterização da hidrazida <b>13</b> .....	39
3.5- Síntese e caracterização das hidrazonas <i>N</i> -aciladas <b>15a-c</b> .....	42
3.6- Determinação da Concentração Micelar Crítica.....	49
3.7- Testes Biológicos.....	54
<b>4- Conclusão</b> .....	57

<b>5- Parte Experimental</b> .....	58
5.1- Métodos Gerais.....	59
5.2- Síntese do metanossulfonato de 2-etil-1-hexila <b>5</b> .....	60
5.3- Síntese das diaminas monoalquiladas <b>6</b> , <b>9a-e</b> e <b>10a-e</b> .....	63
5.3.1- Síntese da <i>N</i> -(2-etilhexil)-1,2-etanodiamina <b>6</b> .....	63
5.3.2- Síntese das diaminas monoalquiladas <b>9a-e</b> e <b>10a-e</b> derivadas dos cloretos de alquila <b>8a-e</b> .....	66
5.4- Síntese das ribonamidas <b>7</b> , <b>11a-e</b> e <b>12a-e</b> .....	91
5.5- Síntese da hidrazida <b>13</b> .....	124
5.6- Síntese das hidrazonas <i>N</i> -aciladas <b>15a-c</b> .....	127
<b>6- Referências Bibliográficas</b> .....	140

## Resumo

Surfactantes são substâncias anfílicas utilizadas amplamente nas indústrias cosmética, alimentícia, de tintas, etc. A necessidade de produtos obtidos a partir de matéria-prima natural ao invés de derivados do petróleo tem conduzido pesquisadores a desenvolver “surfactantes naturais” derivados de carboidratos, biodegradáveis e atóxicos.

No presente trabalho relata-se a preparação de compostos anfílicos derivados da D-ribonolactona, que podem também atuar como agentes antibacterianos e fungicidas. Descrevemos a síntese e caracterização de diaminas *N*-alquiladas com cadeias carbônicas de diferentes tamanhos e suas respectivas ribonamidas, além da síntese de hidrazonas derivadas da D-ribonolactona.

As diaminas monoalquiladas foram preparadas pela reação de mesilatos ou cloretos de alquila com 1,2-etanodiamina e 1,3-propanodiamina em etanol sob refluxo. As ribonamidas foram obtidas pela condensação destes intermediários aminados com a D-ribonolactona. As hidrazonas foram obtidas pela condensação de aldeídos de cadeia longa com a hidrazida, esta obtida pela reação da D-ribonolactona com hidrazina hidratada 80%.

As estruturas dos produtos obtidos foram elucidadas pelos seus espectros no infravermelho, RMN de  $^1\text{H}$ , RMN de  $^{13}\text{C}$  e por análise elementar, além de espectros de massas para alguns compostos.

Foram feitas medidas de tensão superficial para determinação da Concentração Micelar Crítica para algumas ribonamidas.

Atividade biológica contra *Mycobacterium Tuberculosis*, *Cândida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* foi avaliada para as ribonamidas e hidrazonas.



## Abstract

Surfactants are amphiphilic compounds widely used in cosmetics, food and paint industries. The need for products obtained from natural raw materials instead of petroleum derivatives has led searchers, to the development “natural surfactants” derivated from carbohydrates, biodegradable and atoxic.

In this work, we describe the preparation of amphiphilic compounds derivated from D-(+)-ribonic  $\gamma$ -lactone, which can also act as antibacterial and antifungal agents. We describe the synthesis and characterization of *N*-alkyl diamines bearing carbonic chain of several extent, and its respective ribonamides, beyond of the synthesis of hydrazones derivative from D-(+)-ribonic  $\gamma$ -lactone.

The monoalkylated diamines were prepared by reaction of the mesylates or alkyl chlorides with 1,2-ethanediamine and 1,3-propanediamine in ethanol under reflux. The ribonamides were obtained by condensation of these aminated intermediates with D(+)-ribonic  $\gamma$ -lactone. The hydrazones were obtained by condensation of long chain aldehydes with hydrazide, latter prepared by reation of D-(+)-ribonic  $\gamma$ -lactone with hydrazine hydrate 80%.

The structures of the obtained products were elucidated by infrared spectroscopy,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy and by elemental analyses, beyond mass spectrometry for any compounds.

Surface tension measurements were done for determination of critical micelle concentration of some ribonamides.

Biological activity against *Mycobacterium tuberculosis*, *Cândida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* was evaluated for ribonamides and hydrazones.

## Lista de Abreviaturas, siglas e símbolos

- A/O** – emulsão água/óleo
- CMC** - Concentração Micelar Crítica
- Calc.** – valor calculado
- CCDS** – cromatografia em camada delgada de sílica
- COSY** – correlation spectroscopy
- DMSO** – dimetilssulfóxido
- EHL** – equilíbrio hidrófilo-lipófilo
- Enc.** – valor encontrado
- FM** – fórmula molecular
- FF** – faixa de fusão
- Hz** – Hertz
- HLB** – balanço hidrofílico-lipofílico
- IV** – infravermelho
- J** – constante de acoplamento
- MsCl** – cloreto de metanossulfonila
- mmol** – milimol
- MM** – massa molar
- m-** multiplete
- Me** – metila
- Mh** - massa molar da porção hidrofílica da molécula.
- O/A** – emulsão óleo/água
- pi** – piridina
- qui** – quinteto
- Rend.** – rendimento
- RMN de <sup>1</sup>H** – ressonância magnética nuclear de hidrogênio
- RMN de <sup>13</sup>C** - ressonância magnética nuclear de carbono 13
- s** – simpleto
- sl** – simpleto largo
- t.a.** – temperatura ambiente

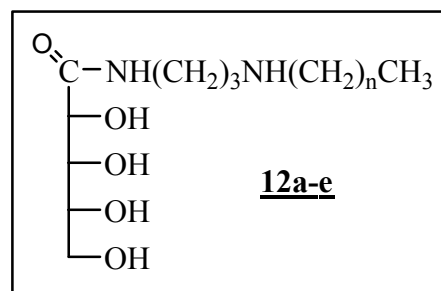
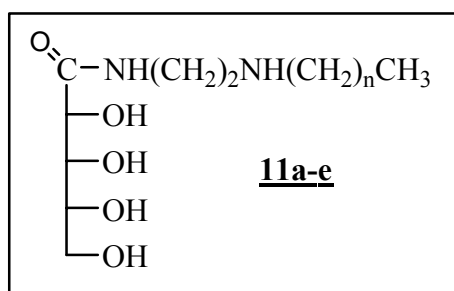
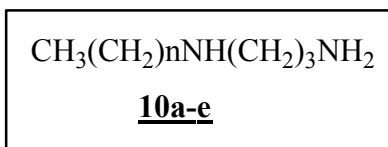
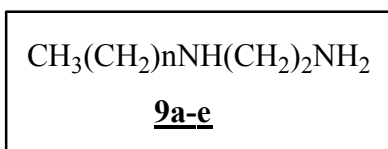
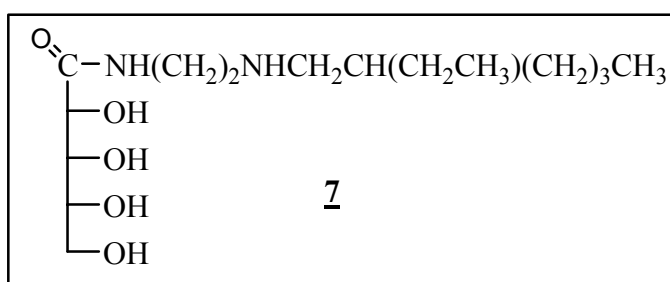
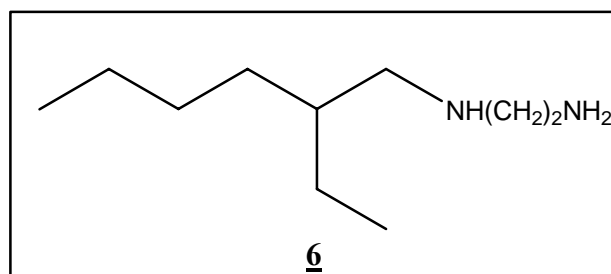
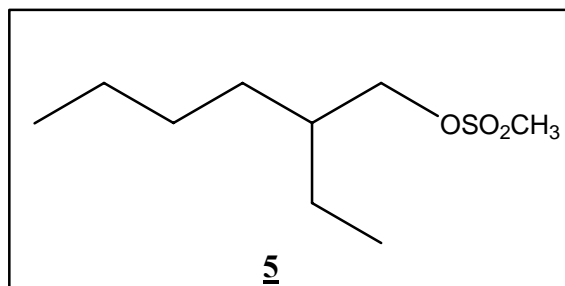
**TB** - tuberculose

**t** – tripleto

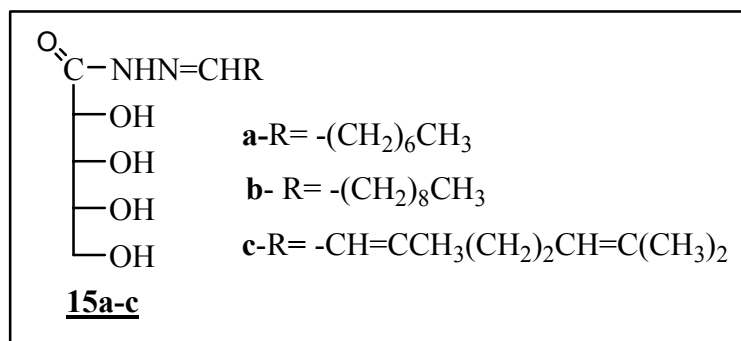
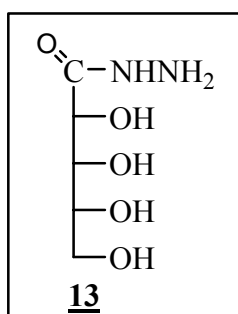
**$\delta$**  – deslocamento químico

**$[\alpha]_D$**  – rotação ótica

## Relação dos Compostos Preparados Neste Trabalho



**a- n= 5    b- n= 7    c- n= 9    d- n=11    e- n= 13**



# **1- Introdução**

# 1- Introdução

## 1.1- Classificação dos Surfactantes

Os surfactantes são substâncias anfífilas caracterizadas por possuírem duas regiões estruturais; uma região apolar (hidrofóbica) constituída, geralmente, por uma cadeia carbônica extensa, e uma região polar (hidrofílica), constituída por grupos iônicos ou não iônicos.

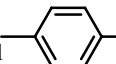

A definição da palavra surfactante é baseada na contração da frase em inglês que descreve “surface-active agents”. Estes compostos são adsorvidos nas interfaces ar-água, óleo-água ou sólido-líquido, mudando suas propriedades. Podem ser também denominados de tensoativos, moléculas anfipáticas, heteropolares ou polar-não polares<sup>1</sup>.

O termo “interface” indica o limite entre as duas fases imiscíveis, e o termo “superfície” indica uma interface onde uma fase é líquida e a outra é gasosa, geralmente ar.

Em função da presença de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos na mesma molécula, os surfactantes atuam em dois meios distintos: polar – com afinidade pela porção ou cabeça polar – e não-polar – com afinidade pela porção ou cauda apolar. A formação de um filme molecular, ordenado nas interfaces, reduz a tensão interfacial e superficial, sendo responsável pelas propriedades únicas dos surfactantes.

Os tensoativos são classificados em função da carga da região hidrofílica como: aniônicos, catiônicos, não iônicos ou neutros e zwitteriônicos. Alguns exemplos são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1- Exemplos de surfactantes

<b>Aniônicos</b>	
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COO}^- \text{Na}^+$	dodecanoato de sódio
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3^- \text{Na}^+$	dodecilsulfato de sódio (SDS)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}$  $\text{SO}_3^- \text{Na}^+$	dodecilbenzeno sulfonato de sódio (SDBS)
<b>Catiônicos</b>	
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{Cl}^-$	cloreto de tetradeciltrimetilamônio (TTACl)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$  $\text{Cl}^-$	cloreto de tetradecilbenzildimetilamônio (TBzCl)
<b>Não-iônicos</b>	
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{20}\text{OH}$	éter hexadecil (20)-polioxietilênico (Brij 58) ®
$\text{C}_8\text{H}_{17}-\text{C}_6\text{H}_4-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{10}\text{OH}$	Éter 1,1,3,3-tetrametil-butil-fenil (9,5) – poli-oxietilênico (Triton X-100) ®
<b>Zwitteriônicos</b>	
$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COO}^-$	<i>N</i> -dodecil- <i>N,N</i> -dimetil-betaína
$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3^-$	3-( <i>N</i> -dodecil- <i>N,N</i> -dimetilamônio)-propano-1-sulfonato

## 1.2- Principais Aplicações dos Surfactantes

Devido às suas propriedades interfaciais, os surfactantes são adequados para uma ampla gama de aplicações envolvendo:

- detergência: é o processo de remoção da sujeira de um substrato (tecido, louças, etc.). Para dada temperatura e técnica de lavagem, a eficiência de limpeza depende da interação entre o substrato, a sujeira e os componentes do detergente<sup>2</sup>;

- emulsificação: tem um importante papel na formação da consistência e textura, bem como na dispersão de fase;

- lubrificação: formulações de óleos lubrificantes;

- capacidade espumante e capacidade anti-espumante: devido à crescente automatização no processo de lavagem de roupas, louças e superfícies em geral registra-se um aumento no interesse em detergentes com baixo poder espumante, por causa da alta taxa de agitação utilizada nestes processos.

As aplicações destes compostos se distribuem entre os mais diversos setores industriais:

- indústria alimentícia: como aditivos em condimentos;

- indústria farmacéutica: são introduzidos em formulações de medicamentos apresentando atividade antibacteriana e antifúngica, atividade antiviral e antitumoral<sup>3,4</sup>;

- indústria de tintas: proporciona maior espalhabilidade e aumenta as propriedades de mistura<sup>5</sup>;

- indústria de cosméticos e produtos de higiene: hidratantes, sabonetes, produtos de maquiagem;

- indústria agrícola: formulação de herbicidas e pesticidas;

- indústria petrolífera: dispersão no derramamento de óleos e limpeza de reservatórios de óleos.

Atualmente, os tensoativos aniônicos e os não-iônicos correspondem aos grupos de tensoativos de maior consumo, como detergentes, emulsificantes, dispersantes e umectantes. As vantagens apresentadas pelos tensoativos sintéticos, em relação aos



sabões (formados por sais de ácidos graxos, obtidos pela saponificação de triglicérides<sup>6</sup>), são o seu custo inferior e a sua melhor tolerância à dureza da água (pois não sofrem precipitação em meio contendo íons de metais alcalino-terrosos) e à variação do pH do meio<sup>7</sup>.

Os surfactantes catiônicos são encontrados em formulações de amaciantes de roupas e de condicionadores de cabelos. Os do tipo sais quaternários de amônio possuem excelente atividade germicida e são empregados em composições anti-sépticas e desinfetantes de uso doméstico, industrial e hospitalar<sup>8</sup>.

Os tensoativos zwitteriônicos possuem a característica de baixo poder de irritação à pele e aos olhos e, portanto, têm um excelente campo de aplicação em formulações de xampus e sabonetes.

A diminuição da tensão superficial de soluções aquosas de tensoativos é a propriedade fundamental para aplicação destes produtos em formulações auxiliares de enxágüe (líquidos abrillantadores). Estas formulações, quando adicionadas na água do enxágüe promovem uma drenagem rápida e uniforme e a evaporação da solução, diminuindo o tempo de secagem da superfície. Quanto maior a velocidade de adsorção do tensoativo, menor é a tensão superficial e melhor é a sua capacidade de formação de um filme aquoso contínuo e homogêneo sobre a superfície sólida. Um filme que permanece em drenagem contínua evapora e seca rapidamente, evitando a formação de gotas, estrias, o aparecimento de manchas e o aspecto embaçado.

Griffin<sup>9,10</sup> em 1949 fez um estudo do comportamento hidrofílico/lipofílico de surfactantes não-iônicos (podendo ser estendido ao caso de tensoativos aniônicos), dando origem à teoria do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) ou balanço hidrofílico-lipofílico (HLB).

$$HLB = 20 \times Mh/MM$$

Mh = massa molar da porção hidrofílica da molécula.

MM = massa molar do composto.

Segundo essa teoria, um tensoativo terá uma maior afinidade por um grupo hidrofílico ou lipofílico, dependendo da natureza e da quantidade de grupamentos químicos polares e apolares presentes na molécula do tensoativo.

O valor de HLB varia numa escala de 0-40. Quanto maior o valor de HLB, maior será a afinidade do composto pela fase aquosa. Inversamente, baixos valores de HLB indicam afinidade pela fase lipofílica, proporcionalmente à grandeza desse valor.

O valor do HLB é usado para prever qual o tipo de emulsão óleo/água (O/A) ou água/óleo (A/O) será formado e quais serão as aplicações de um determinado composto, respeitando o valor de proporção crítica entre as fases (Tabela 2).

É evidente que para se estabelecer uma relação entre os valores de HLB e a aplicação efetiva para uso tecnológico é necessário levar em consideração alguns fatores: concentração do tensoativo, comprimento da cadeia alquila, pH, presença de aditivos orgânicos, pureza, temperatura, etc.

A Tabela 3 mostra os valores de HLB para alguns tensoativos comerciais.

Tabela 2- Valores de HLB (tensoativos não-iônicos), salientando aplicações tecnológicas.

<b>HLB</b>	<b>Aplicação</b>
0-3	antiespumante
2-8	emulsionantes A/O
7-9	formadores de gel
8-18	emulsão O/A
13-15	detergentes
15-20	solubilizantes

Tabela 3- Valores de HLB para alguns tensoativos comerciais<sup>11</sup>.

Nome genérico do tensoativo	Valor de HLB
Laurilssulfato de sódio	40
Oleato de sódio	18
Monolaurato de polioxietilenosorbitano (Tween® 21)	13,3
Monooleato de polioxietilenosorbitano (Tween® 80)	15
Trioleato de sorbitano (Span® 85)	1,8
Monooleato de sorbitano (Span® 80)	4,3

### 1.3- Tipos de Surfactantes

Os surfactantes formados por uma cabeça polar e uma ou duas cadeias alquilas são chamados de surfactantes convencionais (Figura 1). Os surfactantes de tipo bola-anfifílicos<sup>12,13</sup> são moléculas possuindo uma cabeça polar em cada extremidade da cadeia hidrofóbica e são geralmente mais solúveis em água. Os surfactantes do tipo “geminis”<sup>14</sup> possuem duas cadeias alquilas ligadas cada uma a uma cabeça hidrofílica (geralmente iônicas, podendo ser interligadas por um “espaçador” rígido). Esse tipo de composto apresenta boa solubilização em óleo.

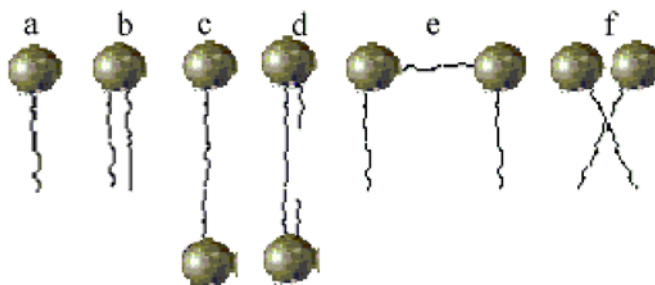


Figura 1- Tipos de surfactantes.

a e b: surfactantes convencionais; c e d: bola-anfifílicos; e e f: gemini.

## 1.4- Agregação dos Surfactantes em Meio Aquoso

Os surfactantes possuem capacidade de auto-organização, ou seja, em determinadas condições (pH, temperatura, etc.) esses compostos se associam espontaneamente em solução aquosa a partir de uma determinada concentração denominada concentração micelar crítica (CMC)<sup>15</sup>. Acima dessa concentração, as moléculas do tensoativo formam grandes agregados moleculares de dimensões coloidais. A esses agregados, que geralmente contém 60 a 200 moléculas do tensoativo, dá-se o nome de micelas (Figura 2). Abaixo da CMC, o tensoativo está predominantemente na forma de monômeros.

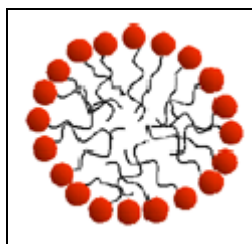


Figura 2: Micela.

### 1.4.1- Tipos de Agregados

As micelas, quando presentes em meio polar, se organizam de forma que a porção hidrofílica fique na parte externa, em contato com a água, e a porção hidrofóbica fique direcionada para o interior da micela. Em um solvente não polar a exposição da porção polar não é energeticamente favorável. Neste caso a cauda apolar tende a ficar voltada para o exterior, em contato com o solvente, e a cabeça polar voltada para o interior. Neste último caso as micelas são denominadas reversas ou invertidas (Figura 3).

As micelas são geralmente globulares, contudo estas estruturas podem ser elipsóidais, cilíndricas e em camadas. O formato e o tamanho destas é função da

geometria molecular dos surfactantes bem como das condições da solução, tais como: concentração, temperatura, pH e força iônica.

Compostos possuindo uma cadeia alquila geralmente formam micelas; compostos possuindo duas cadeias hidrofóbicas formam preferencialmente bicamadas ou vesículas; os bola-anfifílicos formam esferas, cilindros, discos e vesículas e os surfactantes do tipo gemini formam micelas esféricas, micelas compridas ou vesículas (Figura 3).

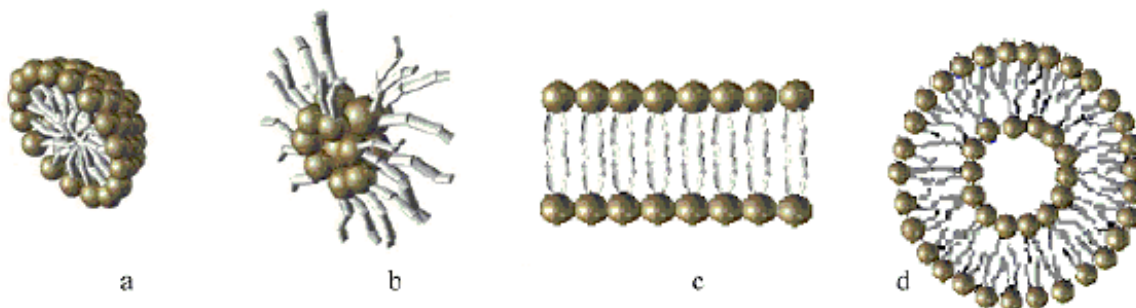
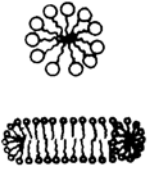

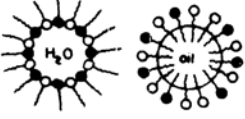
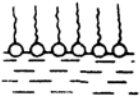
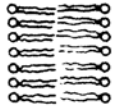



Figura 3- Tipos de agregados.  
a: micela; b: micela invertida; c: bicamada; d: vesícula.

As micelas são termodinamicamente estáveis e facilmente reprodutíveis. Uma de suas importantes propriedades é a capacidade de solubilizar solutos de diferentes características. Esses solutos podem interagir eletrostaticamente, hidrofobicamente e pela combinação de ambos os efeitos<sup>16</sup> (Tabela 4).

Tabela 4- Comparação das características de diferentes tipos de agregados formados com o agente tensoativo.

Características	Micelas	Micelas Inversas	Micro Emulsões	Monocapas	Bicapas	Vesículas
Constituinte	Tensoativo	Tensoativo	Tensoativo, co-tensoativo, solvente apolar	Tensoativo	Tensoativo com duas caudas	Tensoativo com duas caudas
Método de preparação	dissolver o tensoativo [ $>$ CMC] em água	Dissolver o tensoativo em solvente apolar	Dissolver o tensoativo e co-tensoativo numa mistura de solventes apolar-água	Dissolver os tensoativos livres em solvente orgânico volátil sobre a superfície aquosa	Dissolver os tensoativos livres em solvente orgânico sobre um furo que conecta duas soluções aquosas	Submetendo a solução a ultrasom
Estrutura						
Peso molecular médio	2000-6000	2000-6000	$10^5$ - $10^6$	Depende da área coberta e da densidade da capa formada $\epsilon$	Depende da área e da densidade coberta da bicapa formada $\epsilon$	$>10^7$
Diametro (A)	30-60	40-80	50-100			300-10000
Estabilidade	Semanas, meses	Semanas, meses	Semanas, meses	Horas, dias	Horas	Semanas
Diluição em água	São destruídas	Formam micro emulsões aq/o	o/aq + água = micelas aquosas aq/o + água = separação de fases	São destruídas	São destruídas	Não se alteram

## 1.4.2- Propriedades dos Agregados

Tensoativos catiônicos, não iônicos e anfóteros, quando empregados em quantidades acima da CMC e aquecidos a uma determinada temperatura, podem separar-se em duas fases, fenômeno este denominado “cloud point”<sup>17-20</sup>.

A definição de “cloud point”, ou ponto de névoa, está sujeita a várias interpretações muito semelhantes. Em soluções aquosas, alguns tensoativos formam uma mistura complexa e particularmente propensa a separar-se em duas fases a uma determinada temperatura. Certos tensoativos, em presença de altas concentrações de eletrólitos (soluções salinas), podem também apresentar separação de fases. A título de exemplo, os “cloud point” dos tensoativos TRITON® X-100 e TRITON® X-114 são 64°C e 22°C, respectivamente.

Em soluções aquosas, os tensoativos não iônicos e anfóteros com concentração

acima da CMC podem ser empregados como extratores, pois quando estas soluções são aquecidas (a temperatura depende do tensoativo empregado) duas fases distintas aparecem, sendo uma delas a fase contendo pequena quantidade de tensoativo, abaixo da CMC e a outra, extremamente concentrada em tensoativo e contendo os componentes extraídos da solução. Quando vários tensoativos em solução são aquecidos acima de uma determinada temperatura, a solução começa subitamente a ficar turva, devido ao decréscimo de solubilidade do tensoativo em água, e as fases se separam<sup>21,22</sup>. Conclui-se então que a separação de fases ocorre em duas partes distintas, uma pobre e a outra rica em tensoativo contendo o analito.

Nos últimos anos os sistemas organizados (micelas normal ou reversa, microemulsões, vesículas, etc.) têm sido aplicados em vários processos de separação. Por exemplo, podemos citar aplicações em HPLC, extração, filtração com gel, ultracentrifugação, eletroforese capilar, as quais têm demonstrado novas possibilidades de pesquisa na separação das moléculas em diversas áreas<sup>1</sup>.

A baixas temperaturas, alguns tensoativos são insolúveis permanecendo principalmente no estado cristalino em equilíbrio com pequena quantidade de monômeros dissolvidos. Quando se aumenta a temperatura, os tensoativos monoméricos vão solubilizando até que a sua concentração atinja a CMC. Nesse ponto há predominantemente a forma micelar. A temperatura na qual o monômero atinge a CMC é chamada temperatura crítica micelar (CMT) e a temperatura na qual as três fases (cristalina, monomérica e micelar) encontram-se em equilíbrio é chamada temperatura de Krafft ( $T_k$ ) ou ponto de Krafft ( $P_K$ )<sup>23</sup>. Para muitos tensoativos a temperatura de Krafft é igual à CMT, portanto, temperatura de Krafft é a temperatura na qual a solubilidade do tensoativo é igual a CMC. A solubilidade dos surfactantes aumenta drasticamente acima da temperatura de Krafft (Figura 4).

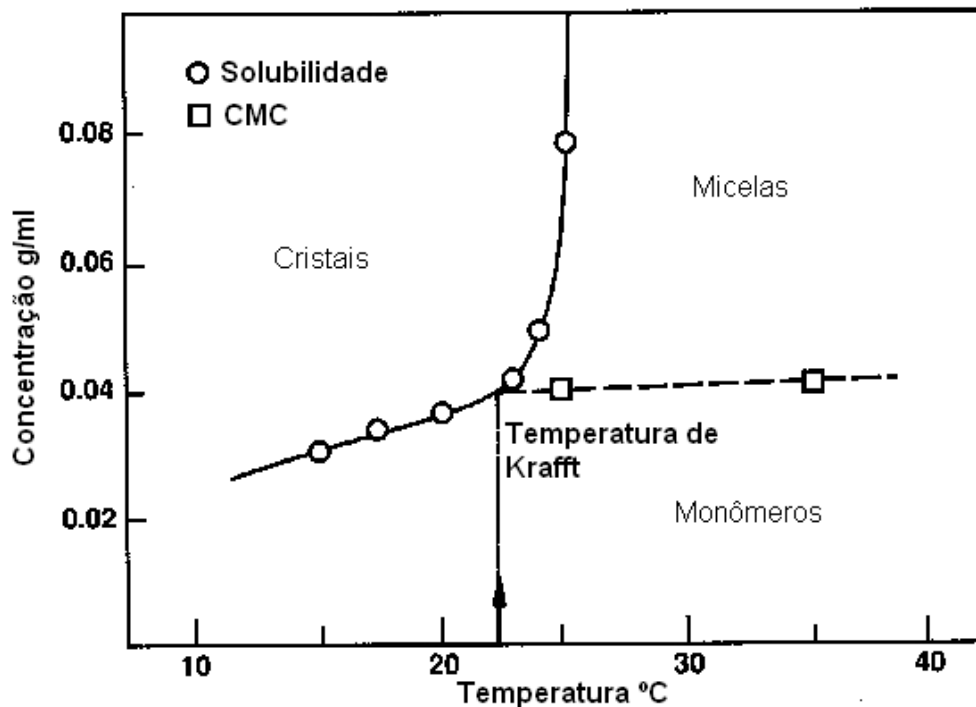


Figura 4- Diagrama temperatura-composição de fase para soluções de surfactantes<sup>23</sup>.

### 1.4.3- Concentração Micelar Crítica (CMC)

Concentração micelar crítica é a concentração em que as unidades monoméricas deixam de existir formando as micelas, ou também pode ser definida como sendo a concentração mínima requerida para atingir a mais baixa tensão superficial ou interfacial.

A CMC depende da estrutura do tensoativo (tamanho da cadeia alquila) e das condições experimentais (força iônica, contra-íons, temperatura, etc.). As micelas podem ser destruídas pela diluição com água quando a concentração do tensoativo ficar abaixo da CMC<sup>24</sup>.

O processo de formação dos agregados ocorre num intervalo pequeno de concentrações, e pode ser detectado pela variação brusca de determinadas propriedades físico-químicas da solução em função da concentração do tensoativo tais como: tensão superficial, pressão osmótica, condutividade elétrica (só para tensoativos iônicos), densidade, calorimetria, entre outras (Figura 5).



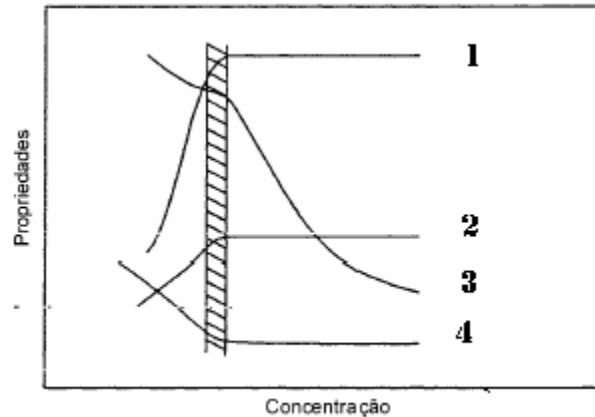


Figura 5- Variação de algumas propriedades físico-químicas em função da concentração do tensoativo. 1) Detergência; 2) Pressão osmótica; 3) Condutividade; 4) Tensão superficial. A área hachurada corresponde à CMC.

## 1.5- Determinação da CMC

### - Cálculo através do valor de HLB

Nash<sup>25</sup> e colaboradores correlacionaram o valor de HLB com CMC, através do algoritmo de Nash:

$$\ln \text{HLB} = 2,76 + 0,04 \ln \text{CMC}$$

Para este estudo foi utilizado um grupo de 23 surfactantes não iônicos, portanto, a aplicabilidade desta equação é limitada.

### - Determinação experimental por condutividade elétrica

A obtenção do valor de CMC por condutividade elétrica<sup>26</sup> aplica-se apenas a surfactantes iônicos. A adição de surfactante em uma solução aquosa faz com que a condutividade específica da solução aumente linearmente com o aumento da concentração. Ao atingir a CMC, as moléculas de tensoativo passam a agregar-se em micelas, que apresentam mobilidade (e portanto condutividade específica) menor que as das moléculas de tensoativo livres. Os contra-íons do tensoativo também começam a se

associar às micelas formadas, contribuindo para a diminuição da condutividade. Desse modo, a condutividade específica da solução acima da CMC ainda aumenta linearmente com o aumento da concentração, mas numa taxa menor.

A curva obtida em um gráfico de medidas de condutividade específica em função da concentração para um tensoativo apresenta, portanto, uma mudança “abrupta” em sua inclinação na região da CMC (Figura 6).

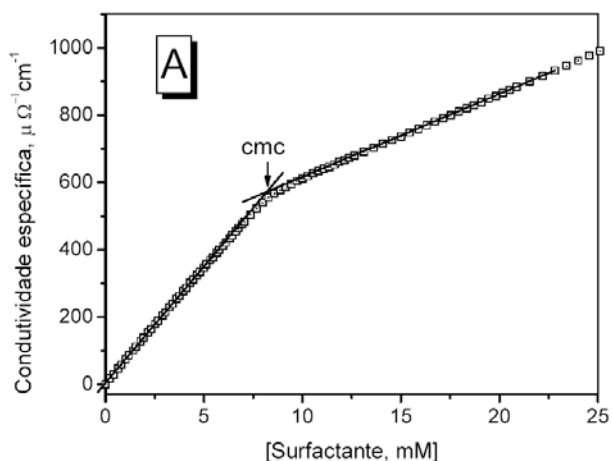


Figura 6- Perfil de condutividade específica para uma solução aquosa de surfactante.

#### - Determinação experimental por calorimetria

A Entalpia é definida como o calor transferido em um processo a pressão constante, quando o trabalho é feito for uma expansão de volume. A entalpia pode ser medida através de um calorímetro<sup>27</sup>. A troca de calor que ocorre no calorímetro é tipicamente calibrada por comparação entre o sinal obtido por um processo físico-químico com o obtido por passagem de uma corrente elétrica.

A variação de entalpia ( $\Delta H$ ) relaciona-se com o calor transferido em um processo a pressão constante ( $q_p$ ) através da equação:

$$\Delta H = q_p/n$$

Onde n = número de mols envolvido nesse processo.

$\Delta H$  e  $q_p$  são positivos se o processo for endotérmico e negativo num processo

exotérmico.

Num experimento típico de determinação de  $\Delta H$  de micelização, uma solução concentrada de tensoativo é injetada em água (ou numa solução mais diluída), contida numa cela de amostras dentro do calorímetro.

Normalmente, nas primeiras injeções, a concentração final de tensoativo na cela fica abaixo da CMC. Nesse caso, o calor liberado ou absorvido corresponde aos efeitos entálpicos devido à diluição das micelas, ao processo de desmicelização e à diluição dos monômeros resultantes. A soma desses efeitos produz uma grande liberação ou absorção de calor. Nas injeções seguintes, um rápido decréscimo da entalpia de diluição indica que foi alcançada a CMC do tensoativo na cela. Se mais solução concentrada for adicionada, as micelas não serão mais “dissolvidas” e o único calor que é medido advém da diluição das micelas.

#### - Determinação experimental por tensão superficial

A força que existe na superfície de líquidos em repouso é denominada tensão superficial. Esta tensão superficial é devida às fortes ligações intermoleculares, as quais dependem das diferenças elétricas entre as moléculas, e pode ser definida como a força por unidade de comprimento que duas camadas superficiais exercem uma sobre a outra<sup>28</sup>. A tensão superficial é responsável pela flutuação de pequenos pedaços de papel e também ajuda pequenos insetos durante a sua locomoção sobre a superfície de lagos.

Quando adicionamos um tensoativo na água, ou seja, quando a quantidade de tensoativo ainda é pequena, observa-se um claro abaixamento da tensão superficial, relacionado com a ocupação gradativa da interface água-ar por parte das moléculas de tensoativo, pois a atração mútua entre as moléculas de tensoativo é menor que a da água. A diminuição na tensão superficial tende a se estabilizar quando atinge uma condição de interface água-ar, essa situação indica que se atingiu a CMC.

Com os valores de tensão superficial medidos para as soluções do surfactante, é possível obter o valor da CMC, que é o ponto de descontinuidade do gráfico de tensão superficial ( $\gamma = \text{dina/cm} = \text{mN/m}$ ), contra a concentração (mol/L,  $\ln C$  ou  $\log C$ ).

Existem vários métodos para se determinar a CMC de um tensoativo por medida de tensão superficial, iremos nos restringir a dois métodos: método do anel (Du Nouy) e

método da gota pendente.

No método do anel é utilizado um aparelho conhecido como tensiômetro de Du Nouy<sup>29</sup> (Figura 7), o qual proporciona a medida da força necessária para desprender o anel da superfície do líquido.

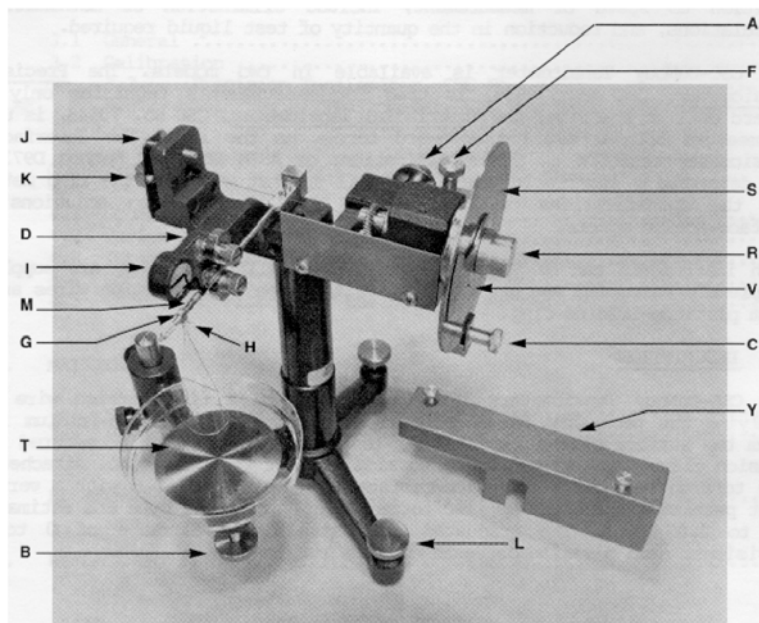


Figura 7- Tensiômetro de Du Nouy.

**A:** Parafuso de torção do fio; **B:** Parafuso de ajuste da altura da plataforma; **C:** Fixador de escala; **D:** Batentes ajustáveis; **F:** Parafuso de ajuste fino do zero da escala; **G:** Parafuso de ajuste do braço horizontal; **H:** Gancho; **I:** ponteiro iniciador da posição de equilíbrio; **J:** Parafuso de fixação do fio de torção; **K:** Grampo; **L:** Parafuso do ajuste do nível; **M:** Braço horizontal de torção; **R:** Tampa; **S:** Escala; **T:** Plataforma de amostra; **V:** Disco; **Y:** Cobertura do fio de torção.

O tensiômetro de Du Nouy é um instrumento de precisão usado para medidas de tensão superficial ou interfacial de líquidos como soro, óleos, cosméticos, detergentes, proteínas em solução, etc. Os valores medidos são reprodutíveis e podem ser obtidos pela leitura na escala do aparelho. O tensiômetro consiste basicamente de uma balança de torção que usa um fio para aplicar a força necessária para remover um anel de platina da superfície do líquido a ser testado. O anel é facilmente removido para sua limpeza. A tensão superficial do tensoativo é avaliada em diferentes concentrações da solução

aquosa a uma determinada temperatura. O valor lido na escala no ponto de desprendimento é a força exercida pela superfície do líquido sobre o anel, ou seja, a tensão superficial.

Com os valores de tensão superficial medido para as soluções do surfactante é possível obter o valor da CMC, que é o ponto de descontinuidade do gráfico de tensão superficial ( $\gamma = \text{dina/cm} = \text{mN/m}$ ), no eixo y, contra a concentração (mol/L) ou  $\ln C$  ou  $\log C$ , no eixo x (Figura 5).

Outro método utilizado para medida da tensão superficial de soluções é o método estático da gota pendente<sup>30</sup>. Estudos foram feitos demonstrando que a tensão superficial em uma solução é diretamente proporcional ao tamanho das gotas na dispersão. Esse método é baseado na determinação do perfil de uma gota pendente (pendant drop) no equilíbrio mecânico, determinado por um balanço entre duas forças: força de superfície (tensão interfacial x área interfacial) versus gravidade.

Por volta de 1882 estudos numéricos eram feitos e em seguida tabelas de contornos de gotas eram publicadas. Fotografias da gota evoluindo ao longo do tempo eram efetuadas para efeito de comparação. Hoje em dia, graças a recentes progressos em análises de imagens e em sistemas de aquisição de dados, é possível filmar e “digitalizar” imagens de gotas pendentes. Em particular, diferentes algoritmos foram desenvolvidos<sup>31</sup> para analisar os sinais digitais e inferir a tensão interfacial do perfil de uma gota pendente.

O equipamento típico para avaliar a tensão superficial pelo método da gota pendente (Figura 8) consiste basicamente de três partes: I) uma câmara experimental aquecida onde a gota pendente pode ser formada; II) um sistema óptico para iluminar e capturar as imagens de gota; III) um sistema de aquisição de dados para inferir a tensão superficial do perfil das gotas. Os diferentes componentes do aparelho são montados sobre uma mesa com amortecedores de vibração para evitar o desprendimento da gota. O perfil da gota é então analisado utilizando-se softwares específicos de análise de perfis de gota<sup>32</sup>.

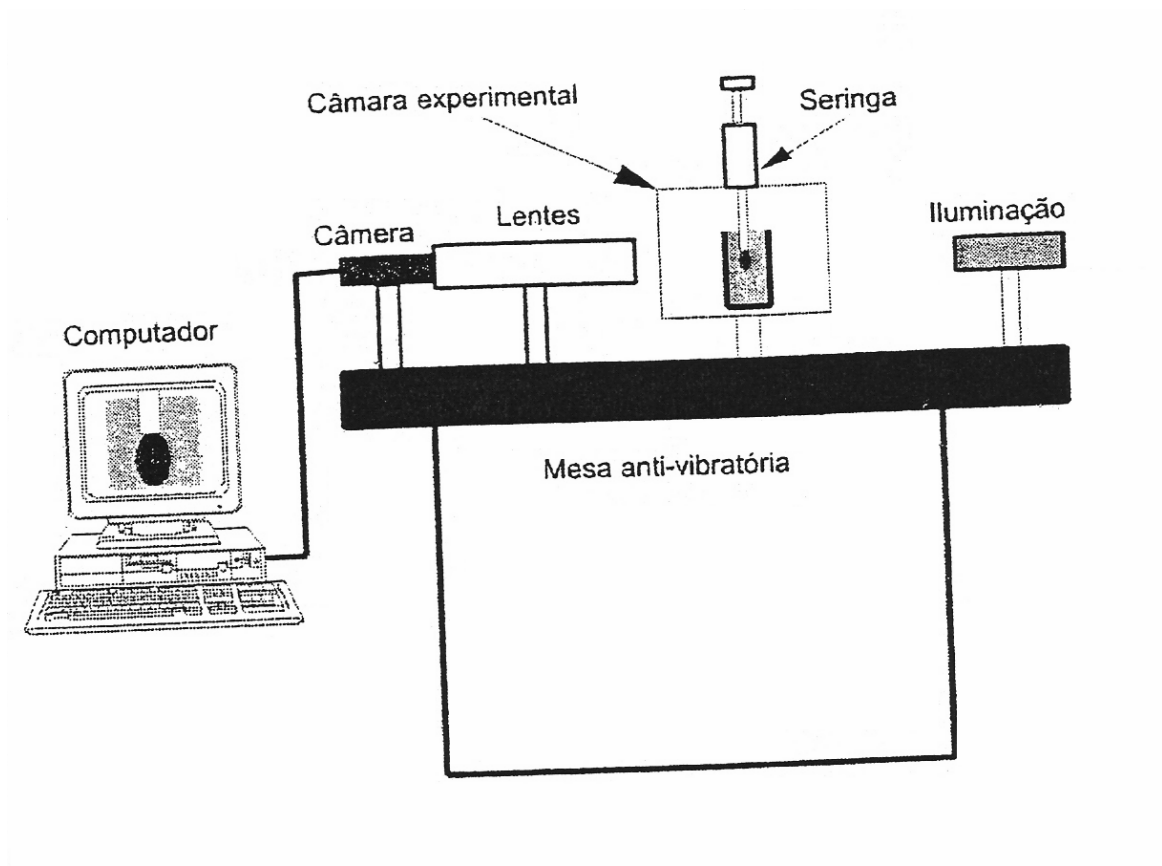


Figura 8- Aparelho baseado no método da gota pendente.

Após obter os valores de tensão superficial fornecido pelo aparelho, é feito um gráfico: tensão superficial versus concentração da solução de tensoativo. O ponto de descontinuidade do gráfico nos informa o valor da CMC do tensoativo.

## 1.6- Surfactantes Derivados de Carboidratos

A grande maioria dos surfactantes disponíveis comercialmente é sintetizada a partir de derivados do petróleo. No entanto, devido ao alto custo de extração e purificação e também devido ao crescimento da preocupação ambiental entre os consumidores, combinado com novas legislações de controle do meio ambiente, aumentou-se consideravelmente a procura por “surfactantes naturais”. Estudos baseados na questão da redução do impacto da atividade química ao ambiente (“green chemistry”) vem crescendo. Esta nova visão do problema ambiental, com a proposição de novas soluções, considera que, é preciso buscar uma alternativa que evite ou minimize a produção de resíduos, em detrimento da preocupação exclusiva com o tratamento do resíduo no fim da linha de produção<sup>33</sup>.

Os “surfactantes naturais” pertencem a uma classe de surfactantes presentes em algumas plantas (saponinas), microrganismos (glicolipídios, lipolipídios) e também em animais (sais biliares) em pequena quantidade<sup>34,35</sup>, ou são aqueles sintetizados utilizando como material de partida produtos naturais. Portanto, o interesse científico e industrial em surfactantes derivados de carboidratos<sup>36</sup>(Figura 9) vem crescendo devido a algumas propriedades úteis desses carboidratos, tais como: materiais acessíveis e de baixo custo; não tóxicos e biodegradáveis e alta diversidade de estruturas<sup>37-40</sup>.

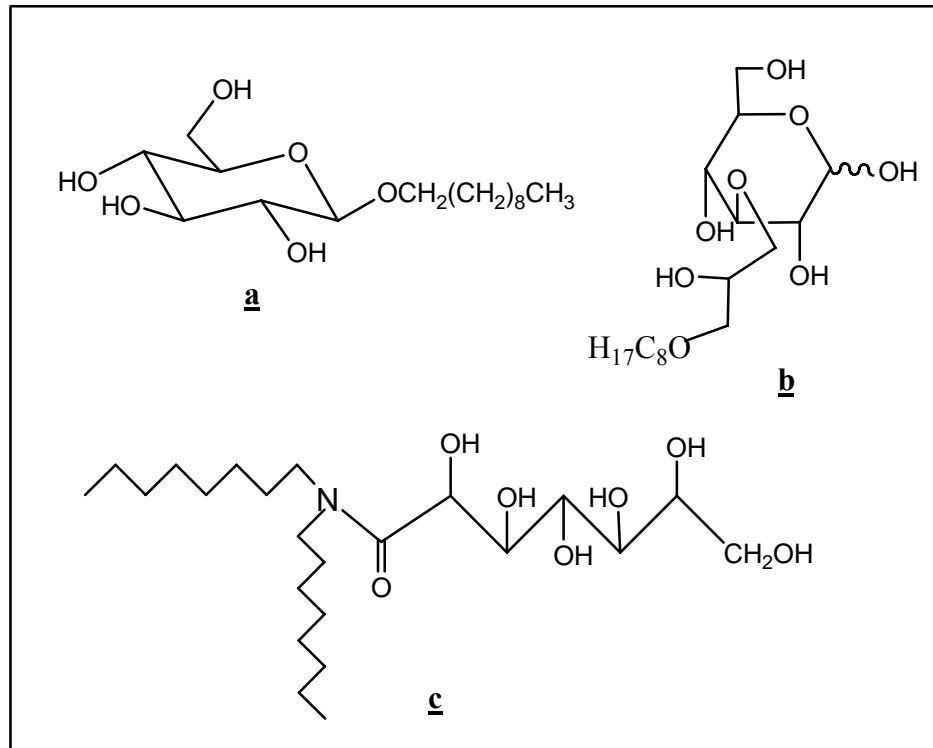


Figura 9- Exemplos de surfactantes derivados de carboidratos.

**a**:  $\beta$ -D-glicopiranosídeo de decila<sup>41</sup>; **b**: 3-O-(3-O-octil-glicer-1-il)-D-glicopiranosose<sup>42</sup>; **c**: *N,N*-di-*n*-octilglico-1-heptonamida<sup>43</sup>.

## 1.7- Aspectos Biológicos dos Surfactantes

### Derivados de Carboidratos

Muitos compostos farmacologicamente ativos são moléculas anfífilas que podem agir de diferentes maneiras. No organismo interagem principalmente com a membrana celular, atuando na solubilização de enzimas membranares<sup>44-47</sup>. Antes da penetração no meio intracelular ocorre interação bastante efetiva entre o surfactante derivado de carboidrato e a membrana celular. Isto é possível, pois a parede celular é constituída principalmente por fosfolípídeos que são moléculas anfífilas e, também, pelo fato de muitos receptores da membrana serem derivados de carboidratos (Figura 10)<sup>48</sup>.



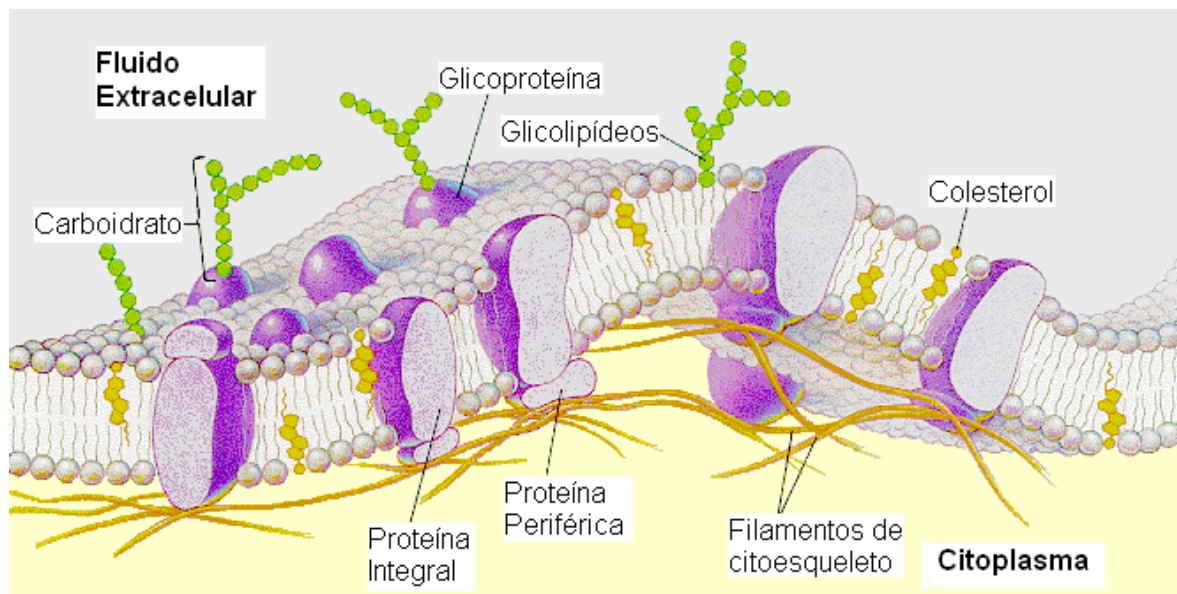


Figura 10- Membrana plasmática<sup>48</sup>.

A capacidade dos surfactantes de formar agregados é vista como etapa chave do processo de interação com a parede celular e esses agregados atuam na membrana promovendo lise, solubilização e extração de componentes específicos (proteínas ou lipídeos)<sup>49,50</sup>. O processo de solubilização da parede celular acontece, geralmente, devido à formação de micelas mistas, ou seja, os surfactantes se misturam aos componentes hidrofóbicos que constituem a membrana celular, formando novos agregados moleculares (micelas mistas). Consequentemente, ocorre a penetração do tensoativo no meio intracelular, podendo provocar ruptura da parede celular quando a mesma perde a estrutura de bicamada<sup>51,52</sup>, pois ocorre a diminuição da tensão superficial membranar, provocando a entrada de água na célula e a lise celular.

Dentre as propriedades conhecidas de fármacos anfífilicos podemos destacar: anestésicas, tranqüilizantes, anti-histamínicas, anti-inflamatórias, narcóticas, antibacterianas, entre outras<sup>53</sup>.

Estão representados na Figura 11 dois compostos que apresentam atividade antimicrobiana.

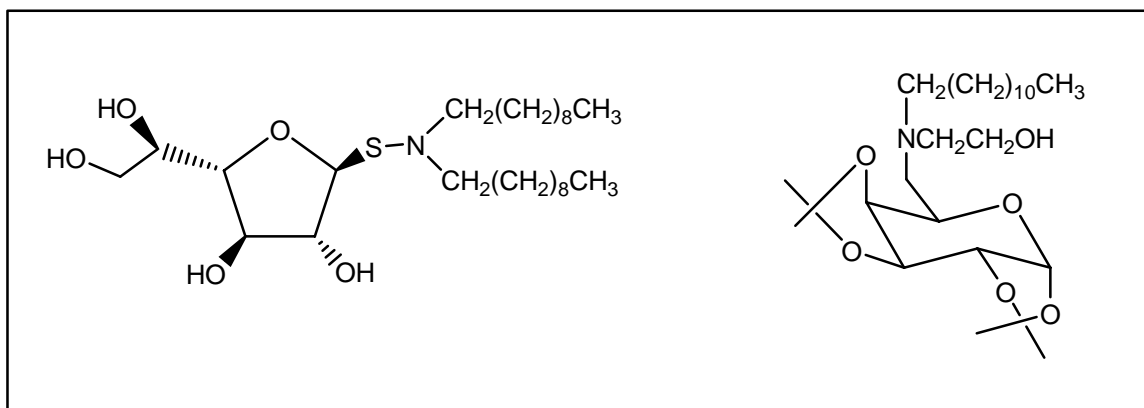


Figura 11- Compostos derivados da galactose que apresentam atividade antimicrobiana<sup>54,55</sup>.

A parede celular do *Mycobacterium Tuberculosis*, agente patogênico responsável pela tuberculose, possui uma estrutura complexa contendo três classes de polímeros: peptidoglicanas, arabinogalactanas e lipoarabinomananas. Pesquisas recentes buscam encontrar novos compostos anfifílicos que atuem como inibidores das glicosiltransferases envolvidas na síntese dessa macromoléculas<sup>56,57</sup>. A tuberculose (TB) é uma doença contagiosa grave causada pelo bacilo de Koch. Estima-se que cerca de 30% da população mundial (1,7 bilhões de pessoas) está infectada com TB e que, anualmente, aproximadamente 8,0 milhões dessas pessoas infectadas desenvolvem a doença, havendo cerca de 1,7-2,0 milhões de óbitos. Os países pobres e em desenvolvimento são as maiores vítimas da doença; o Brasil ocupa o 13º lugar no ranking dos 22 países que concentram 80% dos casos de tuberculose no mundo<sup>58</sup>.

Os principais objetivos no desenvolvimento de fármacos anti-TB são: diminuição da duração total do tratamento e/ou redução do número de doses a serem administradas; melhoria no tratamento da TB multiresistente; definição de um tratamento mais efetivo para tratar infecção latente de TB (pessoas que são assintomaticamente infectadas, havendo assim um risco contínuo de ativação da doença).

*Cândida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* são microorganismos comumente usados para testar a atividade antifúngica e antibacteriana de compostos orgânicos<sup>59,60</sup>.

*Cândida albicans* é um fungo que provoca a candidíase, uma micose que se manifesta provocando alergias, dores abdominais, “sapinho”, assadura, etc. Sua presença não significa problema, a menos que esses organismos comecem a crescer acima de suas quantidades consideradas normais. O tratamento é feito à base de antimicóticos (nistatina e outros – Figura 12) e o efeito ocorre em quatro a seis semanas.

*Staphylococcus aureus* é uma das espécies patogênicas mais comum, juntamente com a *Escherichia coli*. O *S.aureus* causa gastroenterite estafilocócica, devido à presença de enteroxinas na comida ingerida e osteomielite (infecção da medula óssea após bacteremia). Para o tratamento são usados os antibióticos da classe penicilina e, quando necessário, a vancomicina (Figura 12).

A *Escherichia coli* é uma bactéria cujo habitat natural é o lúmen intestinal dos seres humanos e de outros animais. Sua presença em água ou alimentos é indicativa de contaminação com fezes humanas (ou mais raramente de outros animais). A *E.coli* apresenta resistência a um número crescente de antibióticos. São usados para o tratamento aminopenicilina, cefalosporinas, quinolonas, estreptomicina e/ou cotrimazole (Figura 12). A escolha do antibiótico é feita por testes *in vitro* de susceptibilidade.

Estudos estão sendo realizados para descobertas de drogas mais eficazes contra estes microorganismos e que reduzam o tempo de tratamento dessas doenças.

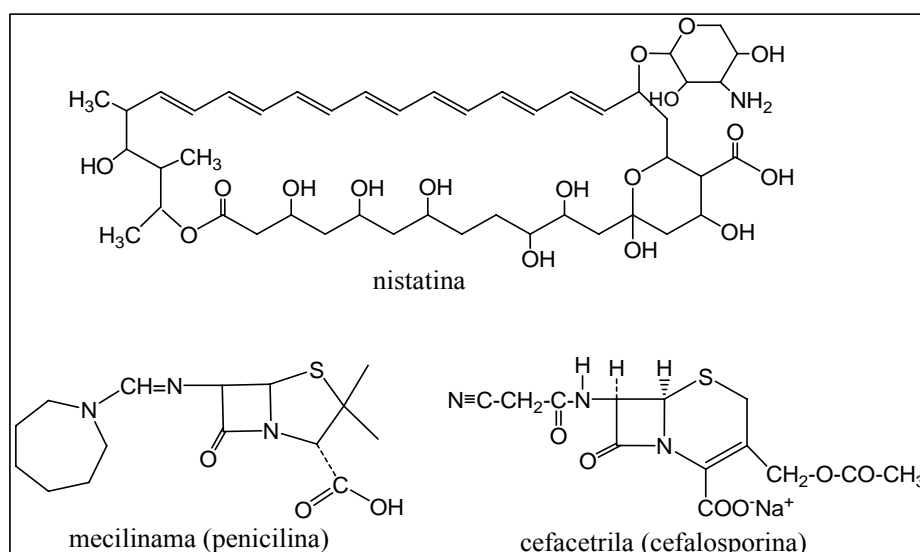


Figura 12- Estrutura química da nistatina (antimicótico), mecilina e cefacetila (antibióticos).

## **2- Objetivos**

## 2- Objetivos

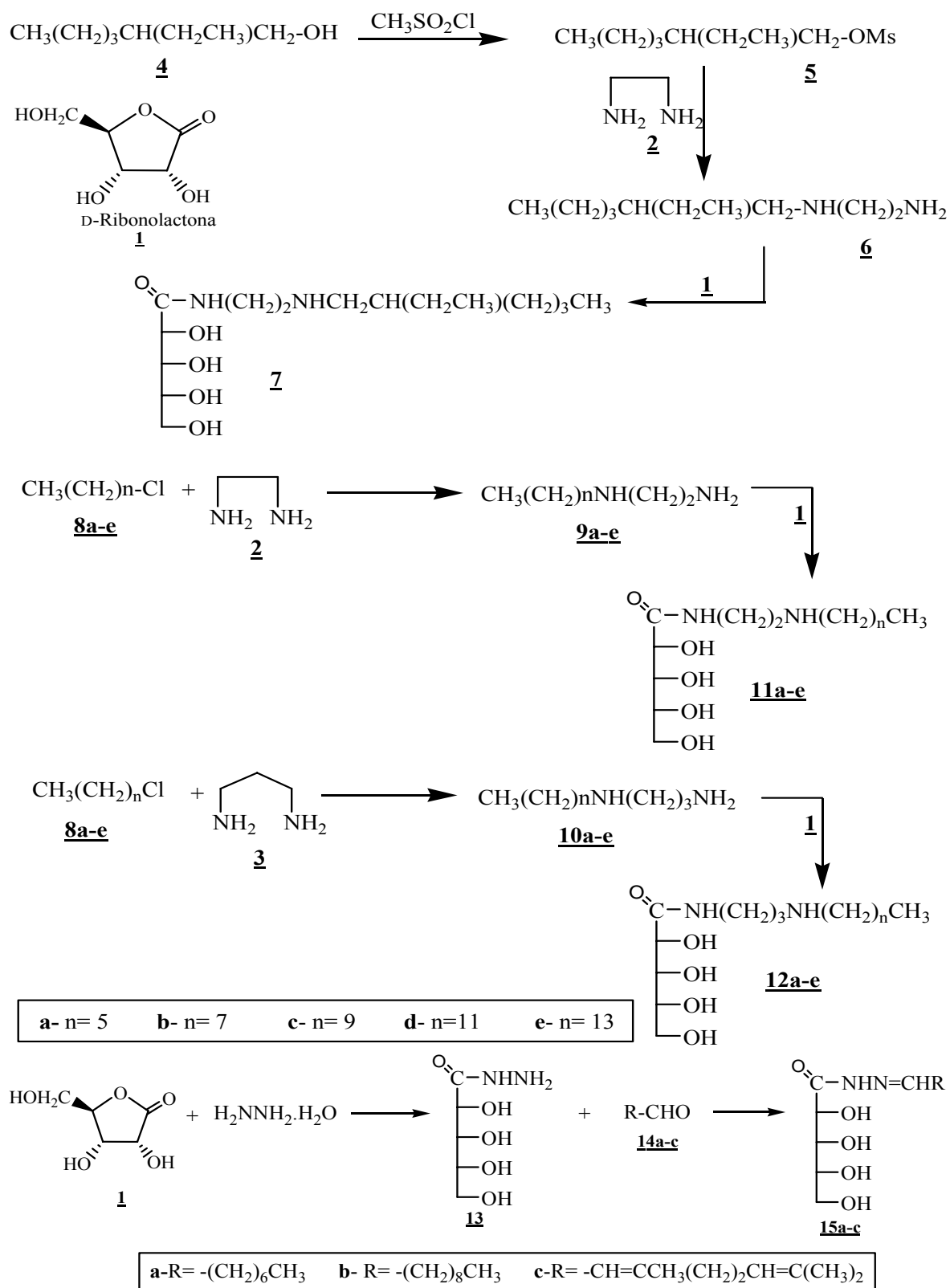
Atualmente é inúmera a aplicabilidade de compostos anfifílicos na área industrial<sup>61</sup>, bem como na área da medicina como transportadores de fármacos, imunomoduladores, inibidores do crescimento de células tumorais<sup>62</sup> e como agentes antibacterianos, fungicidas e antivirais.

Nosso grupo de pesquisa está desenvolvendo um programa de síntese e avaliação de propriedades antibacterianas de diaminas e amino-álcoois *N*-acilados e *N*-alquilados<sup>63,64</sup> ligados a uma porção açúcar (*D*-galactose e *D*-glicono-1,5-lactona). Objetivamos no presente trabalho a busca de novos compostos anfifílicos bioativos que possam atuar contra doenças provocadas por bactérias e/ou fungos.

A procura crescente por produtos “naturais”, menos tóxicos, está incentivando a busca por novos surfactantes derivados de fontes renováveis<sup>65-67</sup>. Portanto esse trabalho visou à preparação de novos surfactantes derivados da *D*-ribonolactona, carboidrato até então nunca utilizado por nosso grupo de pesquisa. Este carboidrato foi acoplado a diaminas monoalquiladas **6**, **9a-e** e **10a-e** (Esquema 1), fornecendo os compostos anfifílicos **7**, **11a-e** e **12a-e**. Com o objetivo de sintetizarmos as *N*-acil-hidrazonas **15a-c**, foi feita a reação de condensação da hidrazida **13**, derivada da *D*-ribonolactona, com os aldeídos octanal, decanal e citral (Esquema 1).

Após purificação foi feita a caracterização dos produtos por espectroscopia no IV, RMN de <sup>1</sup>H, RMN de <sup>13</sup>C, além de medidas do poder rotatório ( $\alpha_D$ ), análise elementar, faixa de fusão, medida de tensão superficial e testes biológicos.

Objetivamos também comparar algumas propriedades biológicas e físico-químicas dos compostos obtidos em função do comprimento da cadeia alquila, do comprimento do espaçador (diamina) e dos grupos funcionais ligando a aldonamida à cadeia alifática (amina ou hidrazona).



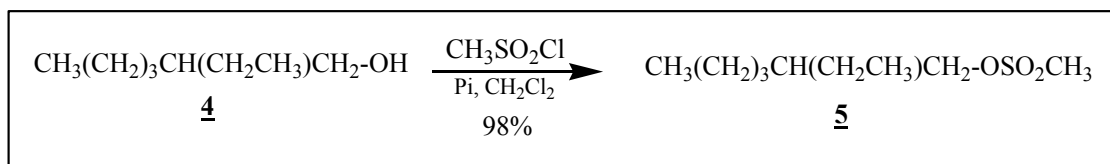
Esquema 1: Esquema geral da síntese de compostos anfifílicos derivados da D-ribonolactona.

## **3- Resultados e Discussão**

### 3- Resultados e Discussão

#### 3.1- Síntese e caracterização do mesilato de 2- etil-1-hexila 5.

Para a substituição do grupo hidroxila por diamina foi feita inicialmente a transformação do mesmo em um grupo melhor abandonador. Desta forma, o mesilato de alquila 5 foi sintetizado através da reação do 2-etil-1-hexanol 4 com cloreto de metanosulfonila a 0°C em piridina e diclorometano durante 24h (Esquema 2). O mesilato foi purificado por extração em hexano (20mL) e água (3 x 20mL)(rend. 98%).



Esquema 2: Síntese do mesilato de alquila 5.

O mesilato 5 foi caracterizado por espectroscopia no IV (Figura 12), RMN de <sup>1</sup>H (Figura 13), e RMN de <sup>13</sup>C (Figura 14).

No espectro no IV verifica-se a presença de duas bandas intensas em 2963 cm<sup>-1</sup> e em 2862 cm<sup>-1</sup> referentes a deformação axial assimétrica das ligações C-H alifático. Observa-se também uma banda de absorção intensa em 1354 cm<sup>-1</sup> correspondente a ligação -SO<sub>2</sub>-. Não foi observada neste espectro a banda de absorção na região de 3500 cm<sup>-1</sup> referente ao grupo O-H presente no álcool de partida 4, evidenciando assim que a reação ocorreu (Figura 13).



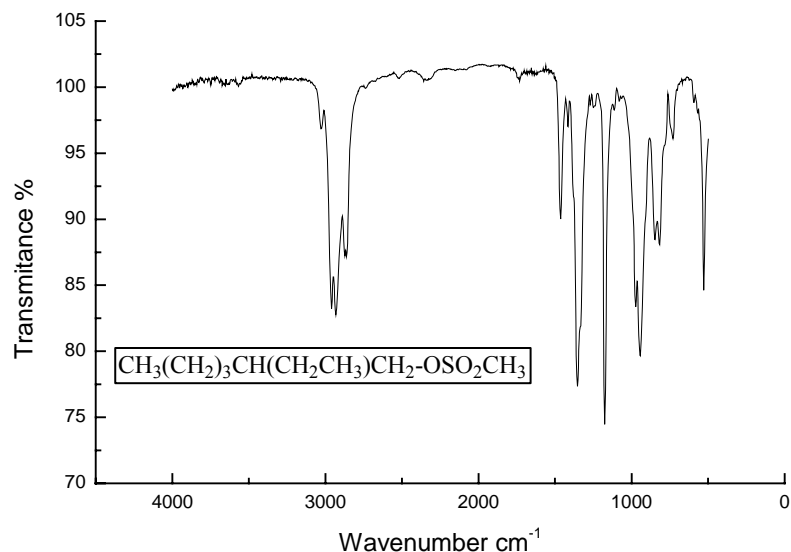


Figura 13- Espectro no IV do composto **5** em CsI.

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **5** permitiu atribuir os seguintes sinais de ressonância: um multipletto em  $\delta$  0,87 ppm correspondente aos seis hidrogênios dos grupos metila; sinais de ressonância correspondentes aos hidrogênios metilênicos em  $\delta$  1,38 ppm e um sinal referente ao hidrogênio do grupo  $\text{CH}$  em  $\delta$  1,65 ppm. Observa-se também um simpleto em  $\delta$  2,99 ppm correspondente aos hidrogênios do grupo mesilato ( $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-OR}$ ), evidenciando a ocorrência da reação, e um dupletto em  $\delta$  4,11 referente aos hidrogênios do grupo metileno ligado diretamente ao átomo de oxigênio (Figura 14).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  observa-se sinais em  $\delta$  10,9 e 14,0 ppm correspondentes aos carbonos dos grupos metila da cadeia alifática e entre  $\delta$  22,7 e 29,9 ppm sinais referentes aos 4 carbonos  $\text{CH}_2$ . Pode-se observar ainda, dois sinais em  $\delta$  37,3 e em 72,3 ppm atribuídos ao carbono do grupo  $\text{CH}_3$  do grupo mesila e ao carbono do grupo  $\text{CH}_2\text{-O}$ , respectivamente (Figura 15).

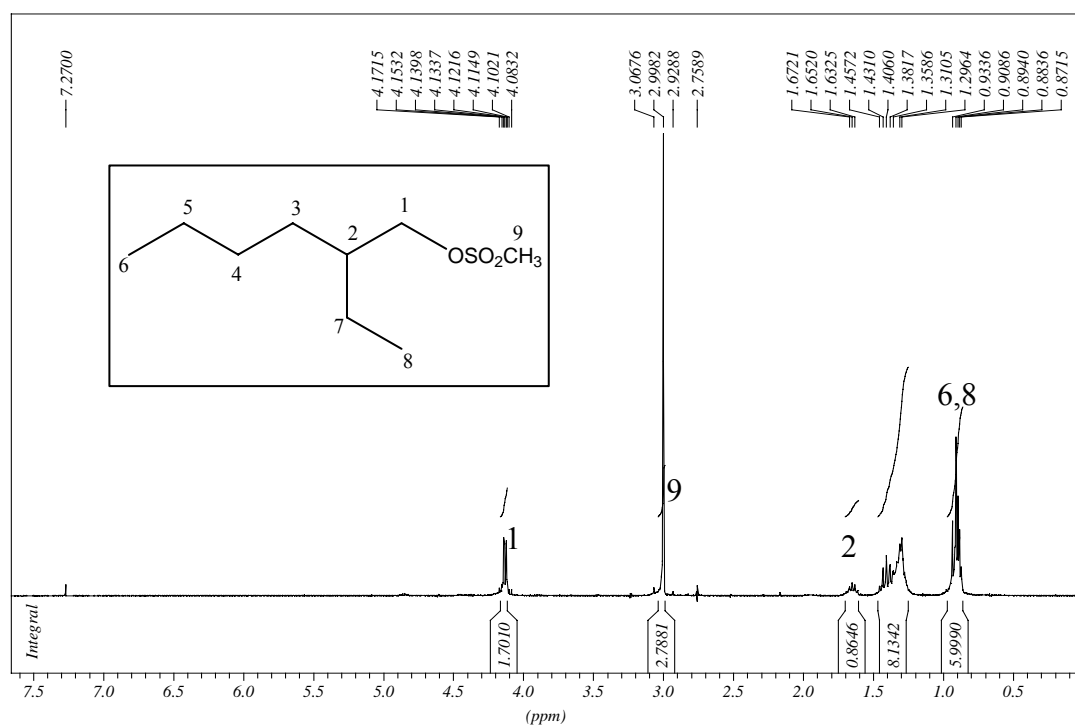


Figura 14- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **5** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

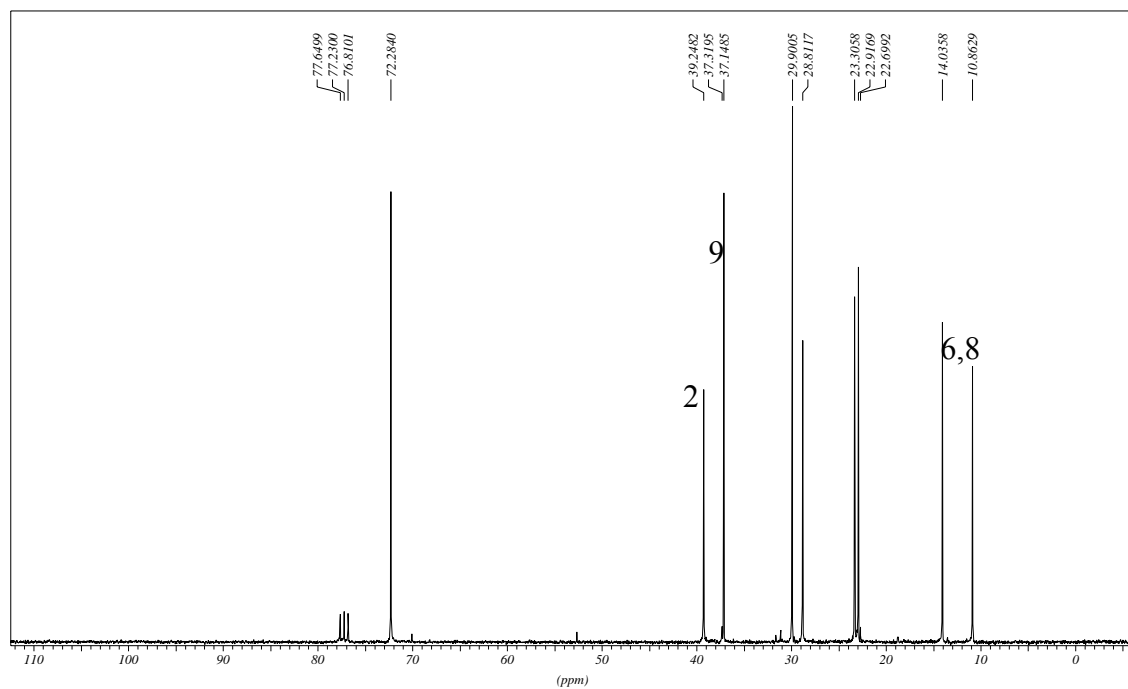
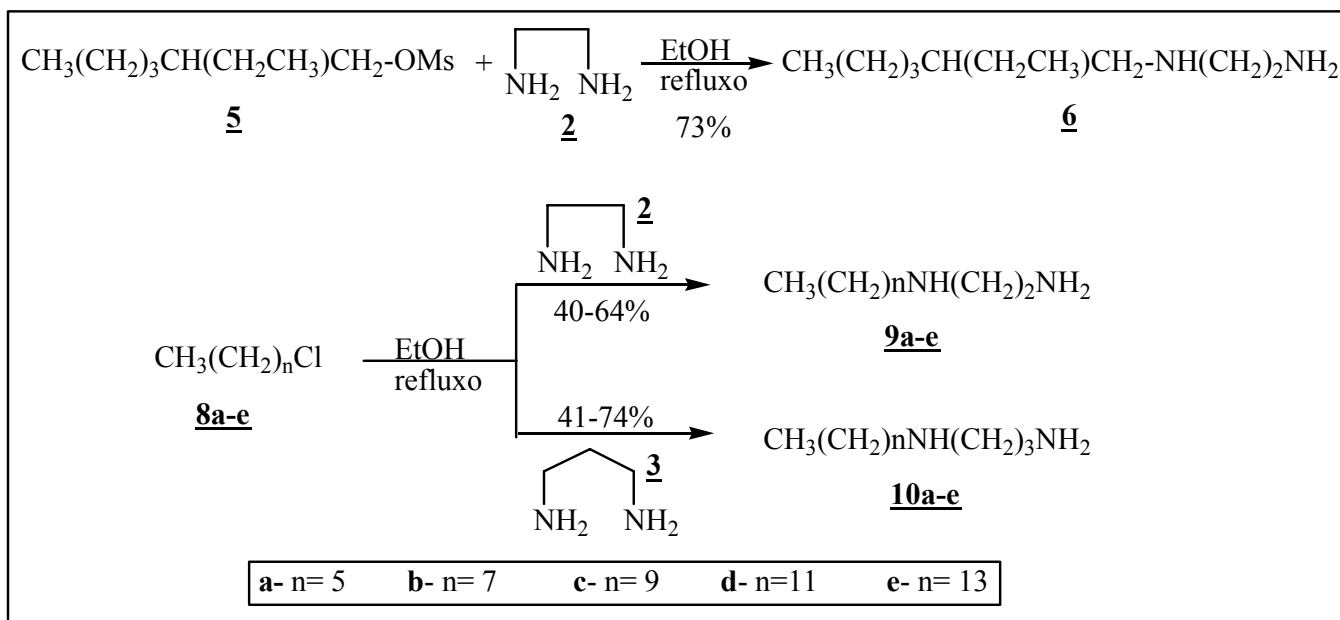


Figura 15- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **5** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

3.2- Síntese e caracterização da *N*-(2-etil-hexil)-etilenodiamina **6**, das *N*-alquiletilenodiaminas **9a-e** e das *N*-alquilpropanodiaminas **10a-e**.

Esta etapa consiste na substituição do cloro nos cloretos de alquila **8a-e** e do grupo mesilato do composto **5** por diaminas. A diamina **6** foi obtida pelo tratamento do mesilato **5** com excesso de 1,2-etanodiamina **2** em etanol sob refluxo por 20 horas (Esquema 3).

Os cloretos **8a-e** foram tratados com excesso de 1,2-etanodiamina **2** e 1,3-propanodiamina **3** em etanol, sob refluxo por aproximadamente 20 horas (Esquema 3), conduzindo, respectivamente, aos compostos **9a-e** e **10a-e** (rend. 40-74% - Tabela 5), conforme metodologia<sup>65</sup> previamente utilizada por nosso grupo de pesquisa. Foi usado excesso de 1,2-etanodiamina e 1,3-propanodiamina no intuito de minimizar a formação dos respectivos derivados *N,N'*-dissubstituídos. Essa classe de diaminas monoalquiladas já é conhecida por formarem bicamadas em meio aquoso<sup>68,69</sup>.



Esquema 3- Síntese das diaminas **6**, **9a-e** e **10a-e**.

Os compostos *N*-alquilados **6**, **9a-c** e **10a-c** se apresentaram na forma de óleo e foram purificados por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol). Já os compostos **9d**, **9e**, **10d** e **10e**, sólidos, foram purificados por recristalização em hexano.

Tabela 5- Rendimentos das diaminas *N*-alquiladas.

Composto	Rendimento	Composto	Rendimento
<b>6</b>	73%		
<b>9a</b>	64%	<b>10a</b>	74%
<b>9b</b>	40%	<b>10b</b>	41%
<b>9c</b>	57%	<b>10c</b>	53%
<b>9d</b>	40%	<b>10d</b>	60%
<b>9e</b>	62%	<b>10e</b>	46%

Todos os derivados aminados foram caracterizados por espectroscopia no IV, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ . Como os espectros no IV dos compostos **6**, **9a-e** e **10a-e** são bastante semelhantes representaremos, neste capítulo, apenas o espectro do composto **10c** (Figura 16). Já os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos derivados da 1,2-etanodiamina serão ilustrados pelos espectros do composto **9d** (Figuras 17 e 18) e os derivados da 1,3-propanodiamina serão representados pelos espectros do composto **10d** (Figuras 19 e 20).

No espectro no infravermelho do composto **10c** observa-se a presença de bandas de absorção intensas referentes ao estiramento N-H na região de  $3365\text{ cm}^{-1}$  e referente à deformação axial C-H alifático na região de  $2920\text{ cm}^{-1}$ . Observa-se também um sinal de absorção de intensidade média referente ao estiramento C-N alifático em  $1465\text{ cm}^{-1}$  e bandas de absorção referentes às deformações angulares das ligações N-H dos grupos  $\text{NH}_2$  e NH em  $1620\text{ cm}^{-1}$  e  $1557\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente (Figura 16).

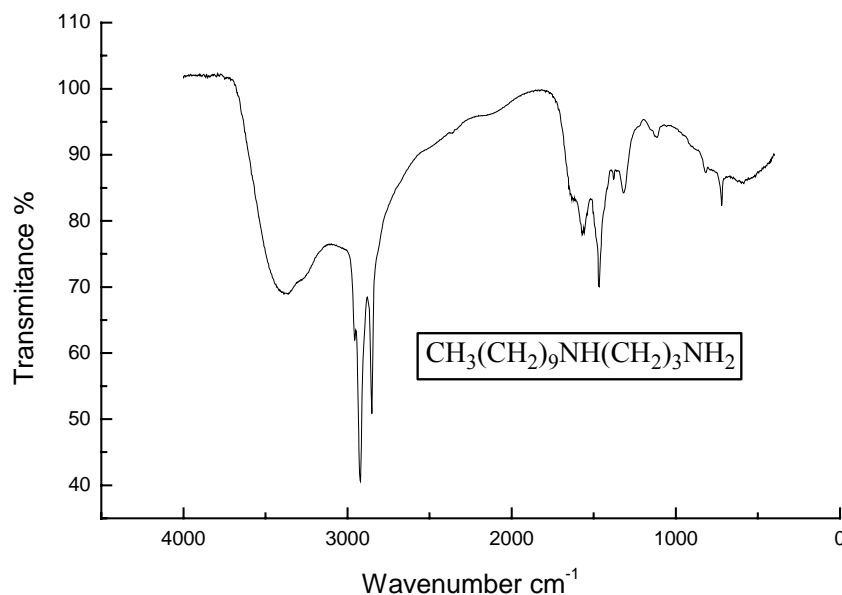


Figura 16- Espectro no IV do derivado **10c** em CsI.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9d** observa-se três sinais sob a forma de tripletos entre  $\delta$  2,55 e 2,78 ppm referentes aos grupos  $\text{CH}_2\text{N}$ , um simpleto largo em  $\delta$  2,01 ppm referente aos hidrogênios dos grupos NH e  $\text{NH}_2$  e dois sinais em  $\delta$  1,21 e 1,43 ppm referentes aos hidrogênios dos grupos metilênicos da cadeia alifática. Observa-se também em  $\delta$  0,83 ppm um tripleto atribuído ao grupo metila (Figura 17).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  deste derivado observa-se três sinais referentes aos carbonos dos grupos  $\text{CH}_2\text{N}$  em  $\delta$  41,1 , 49,6 e 51,7 ppm, um sinal em  $\delta$  13,9 ppm referente ao carbono do grupo metila, além dos sinais referentes aos carbonos  $\text{CH}_2$  da cadeia alifática na região de  $\delta$  22,5 – 31,8 ppm (Figura 18).

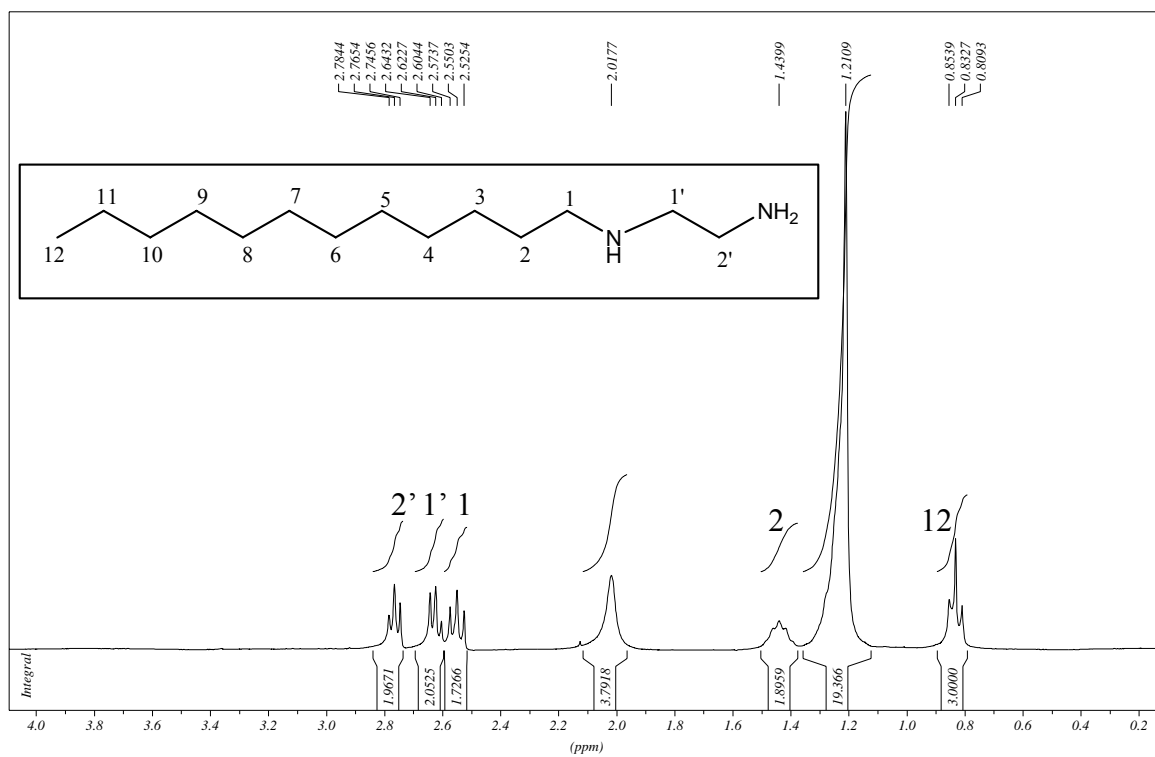


Figura 17- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **9d** (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz).

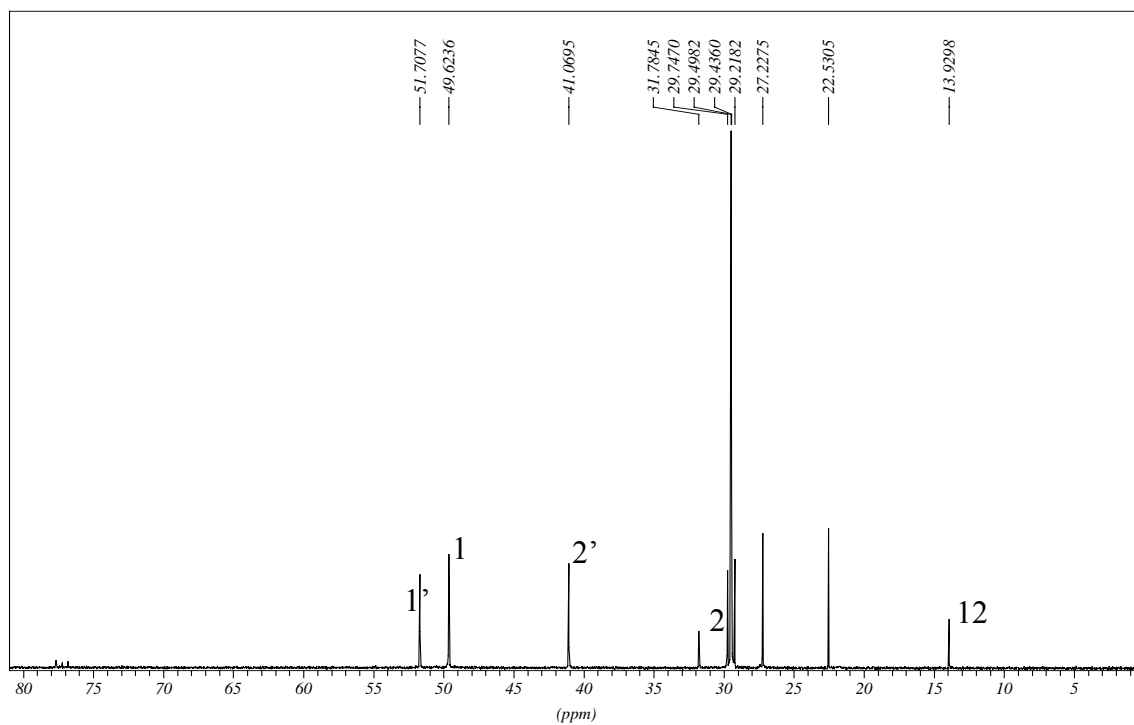


Figura 18- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9d** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10d** observa-se três sinais sob a forma de tripletos entre  $\delta$  2,52 ppm e  $\delta$  2,74 ppm referentes aos grupos  $\text{CH}_2\text{N}$ , um sinal largo em  $\delta$  1,92 ppm referente aos hidrogênios dos grupos  $\text{NH}$  e  $\text{NH}_2$ , além de um quinteto em  $\delta$  1,62 ppm referente ao grupo  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  da porção propanodiamina. Observa-se também sinais em  $\delta$  1,21 ppm e  $\delta$  1,43 ppm, atribuídos aos hidrogênios dos grupos metilênicos da cadeia alifática, e um tripleto em  $\delta$  0,83 ppm referente aos hidrogênios do grupo metila (Figura 19).

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10d** observa-se sinais em regiões semelhantes aquelas observadas no espectro do composto **9d**, além de um sinal em  $\delta$  33,9 ppm correspondente ao carbono  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  da porção propanodiamina (Figura 20).

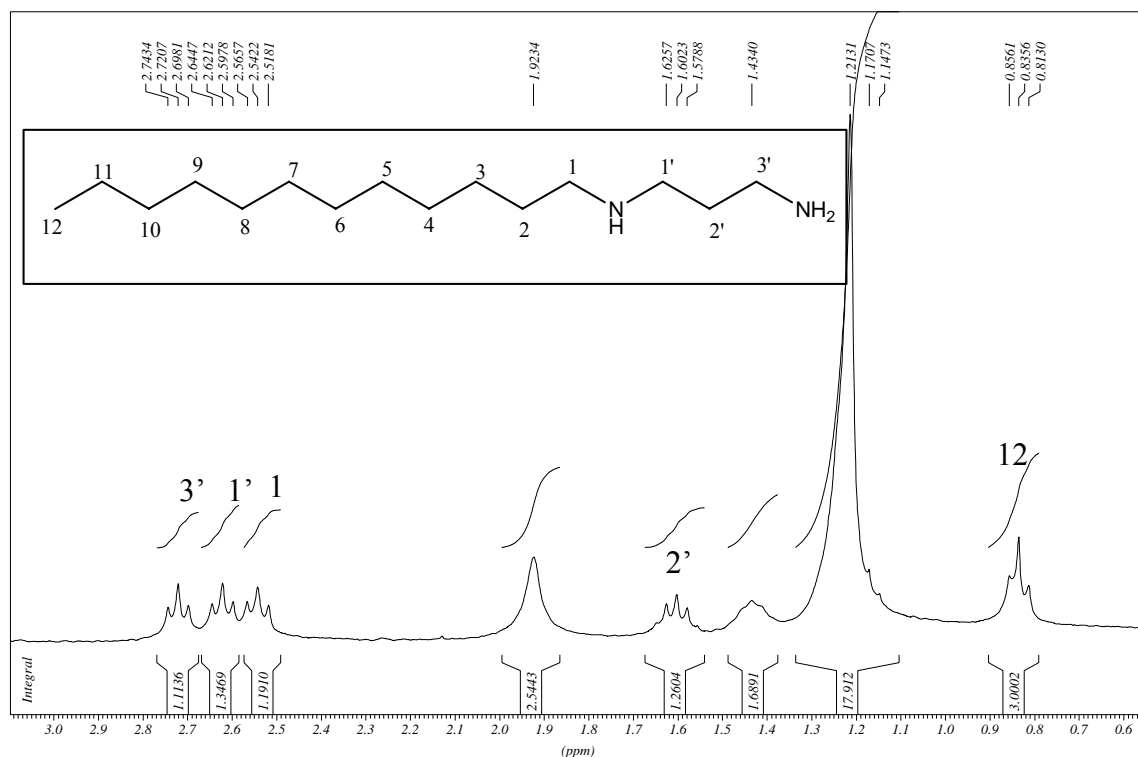


Figura 19- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10d** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

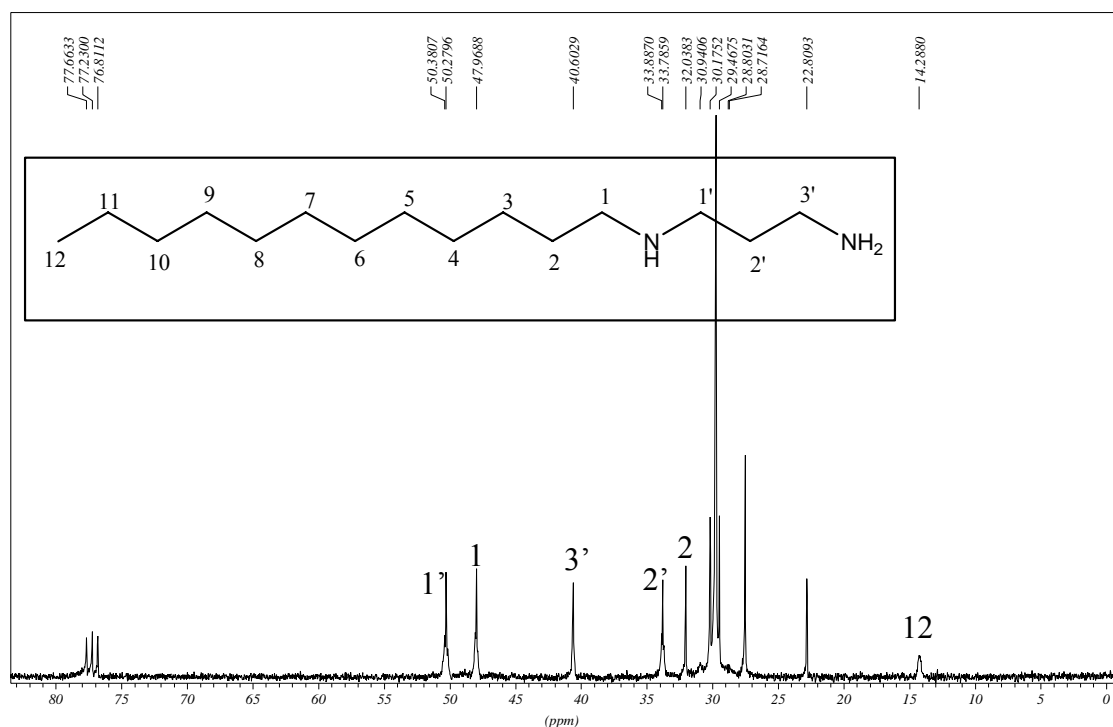
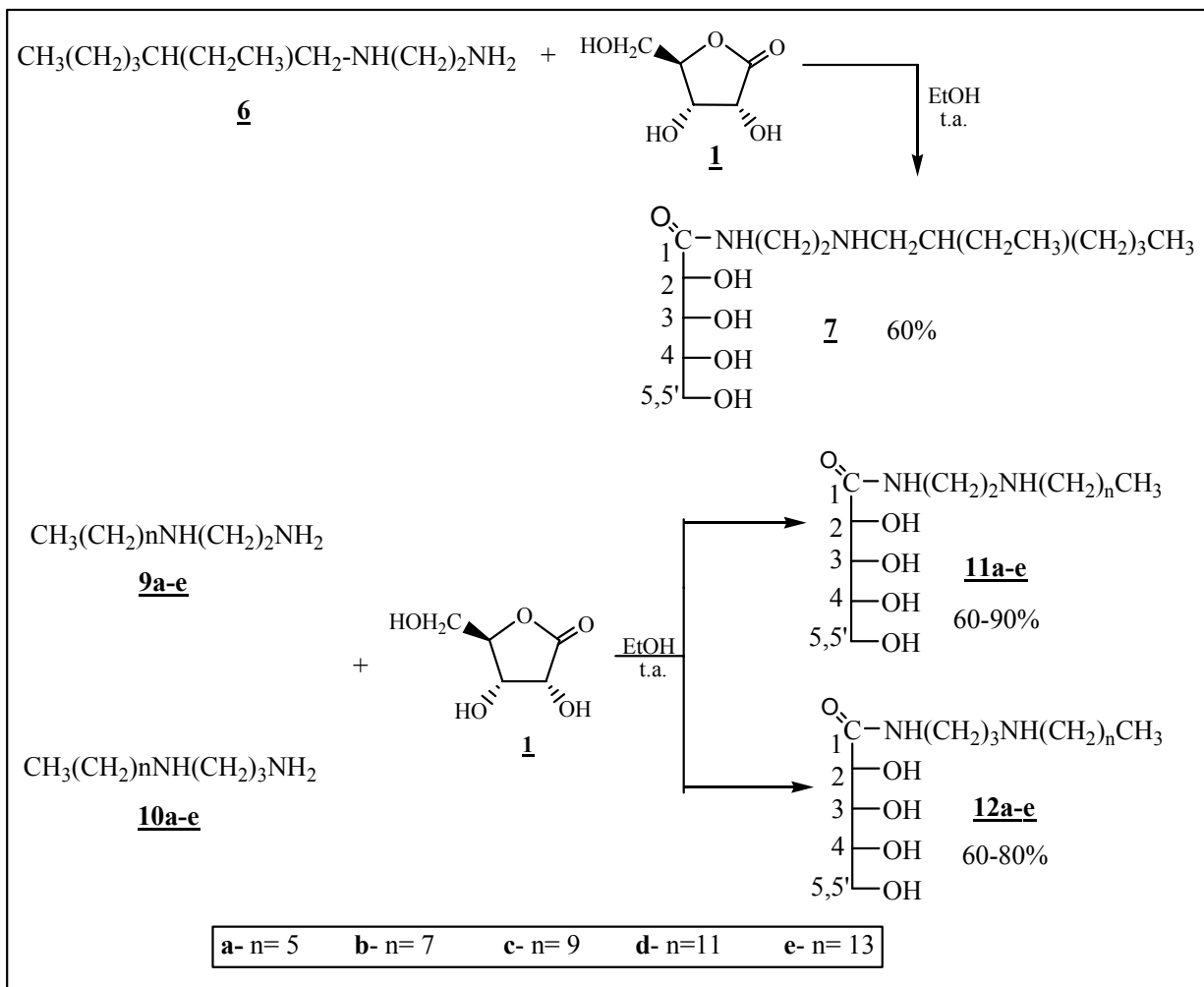


Figura 20- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10d** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

### 3.3- Síntese e caracterização das *N*[2(alquilamino)etil]-*D*-ribonamidas **7** e **11a-e** e *N*[3(alquilamino)propil]-*D*-ribonamidas **12a-e**.

Os compostos **7**, **11a-e** e **12a-e** foram sintetizados pelo tratamento dos derivados diaminados **6**, **9a-e** e **10a-e**, respectivamente, com a *D*-ribonolactona **1** (Esquema 4), em etanol à temperatura ambiente por 24h (rend. 60-90% - Tabela 6).





Esquema 4- Síntese dos compostos anfífilicos **7**, **11a-e** e **12a-e**.

Os compostos **12a**, **12b** e **7** foram purificados por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol), uma vez que se apresentaram como óleo à temperatura ambiente. Já os compostos **11a-e** e **12c-e**, sólidos, foram purificados por recristalização em água.

Tabela 6- Rendimentos das reações de obtenção dos compostos anfifílicos **7**, **11a-e** e **12a-e**.

Composto	Rendimento	Composto	Rendimento
<b>7</b>	60%		
<b>11a</b>	60%	<b>12a</b>	80%
<b>11b</b>	81%	<b>12b</b>	80%
<b>11c</b>	74%	<b>12c</b>	60%
<b>11d</b>	70%	<b>12d</b>	60%
<b>11e</b>	90%	<b>12e</b>	70%

Todos os derivados foram caracterizados por espectroscopia na região do IV, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ , exemplificados pelos espectros do composto **11d** (derivado de 1,2-etanodiamina) e **12d** (derivado de 1,3-propanodiamina) (Figuras 21 a 25).

No espectro no IV (Figura 21) observa-se um sinal de absorção largo e intenso em  $3520\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento da ligação O-H, assim como os sinais de absorção referentes ao estiramento N-H em  $3380\text{ cm}^{-1}$ . Verifica-se também a presença de sinais de absorção correspondentes às deformações axiais simétrica e assimétrica de C-H alifática na região de  $2851\text{-}2920\text{ cm}^{-1}$ , um sinal de absorção intenso em  $1650\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento C=O da função amida e nas regiões entre  $1054\text{ cm}^{-1}$  e  $1115\text{ cm}^{-1}$  sinais referentes ao estiramento C-O dos grupos CH-OH e CH<sub>2</sub>OH.

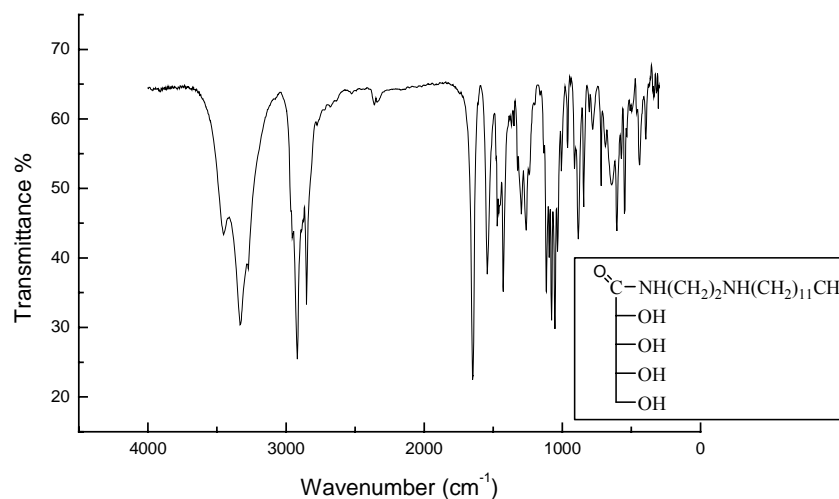


Figura 21: Espectro no IV do composto **11d** em KBr.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11d** (Figura 22) observa-se os seguintes sinais de ressonância: em  $\delta$  0,87 ppm um tripleto referente ao grupo metila da cadeia alifática, em  $\delta$  1,24 e 1,48 ppm sinais referentes aos hidrogênios metilênicos, em  $\delta$  2,58 e 2,87 ppm sinais correspondentes aos hidrogênios dos grupos  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  e em  $\delta$  3,75 ppm referente ao grupo  $\text{CH}_2\text{NHC}=\text{O}$ . Em  $\delta$  8,59 ppm verifica-se um sinal de ressonância referente ao hidrogênio  $\text{NH}$  da função amida. Em relação à porção carboidrato observa-se os seguintes sinais: entre  $\delta$  4,34 e 4,52 ppm dois duplos dupletos correspondentes aos hidrogênios  $\text{H}_5$  e  $\text{H}_{5'}$  ( $J_{5,4} = 4,0\text{Hz}$ ,  $J_{5',4} = 5,6\text{Hz}$ ; constantes de acoplamento característico de hidrogênios vicinais e  $J_{5,5'} = 10,8\text{Hz}$ ; constante de acoplamento característico de hidrogênios geminais). Em  $\delta$  4,71 ppm sinal referente ao  $\text{H}_4$ , em  $\delta$  4,81 ppm sinal referente ao  $\text{H}_3$  e em  $\delta$  5,13 ppm observa-se um dupletto referente ao  $\text{H}_2$ .



Figura 22- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  – 300MHz).

Na análise do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 23) observa-se sinais de ressonância referentes aos carbonos da cadeia alifática na região de  $\delta$  14,5-32,4 ppm, em  $\delta$  39,4 ppm ao carbono do grupo  $\text{CH}_2$  diretamente ligado à função amida, em  $\delta$  49,7 e 50,1 ppm sinais referentes aos carbonos do grupo  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ . Também observa-se sinais referentes aos carbonos da porção açúcar na região de  $\delta$  65,1 – 75,9 ppm e ao carbono carbonílico em  $\delta$  174,5 ppm.

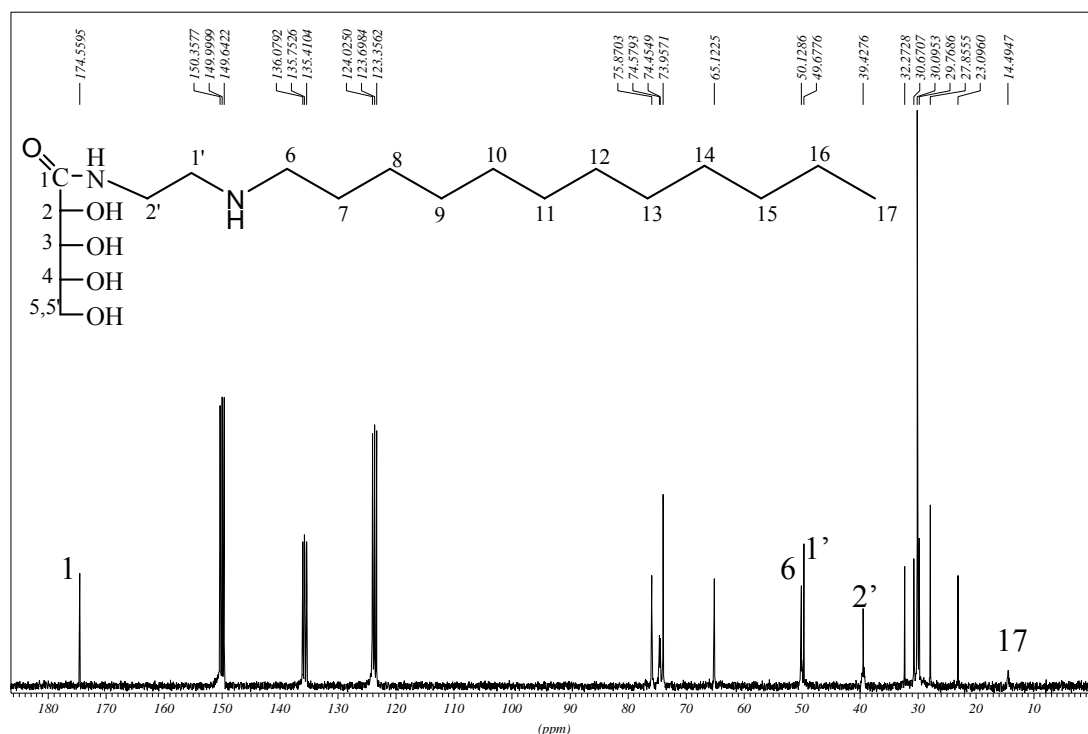


Figura 23- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ – 75MHz).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12d** (Figura 23) observa-se sinais de ressonância em regiões semelhantes aquelas dos compostos derivados da 1,2-etanodiamina, além de um quinteto em  $\delta$  1,8 ppm referente aos hidrogênios do grupo  $\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  da porção propanodiamina.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12d** (Figura 24) observa-se sinais de

ressonância em regiões semelhantes aquelas dos compostos derivados da etanodiamina, além de um sinal em  $\delta$  32,8 ppm atribuído ao carbono do grupo N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N da porção propanodiamina.



Figura 24- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **12d** (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N – 300MHz).

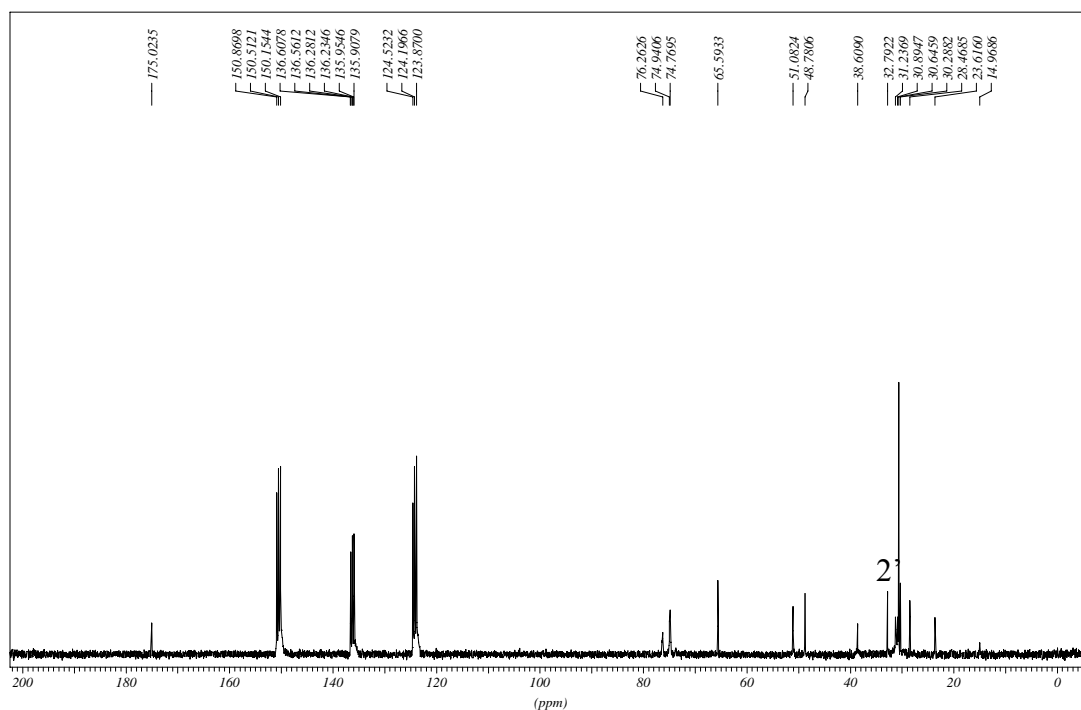
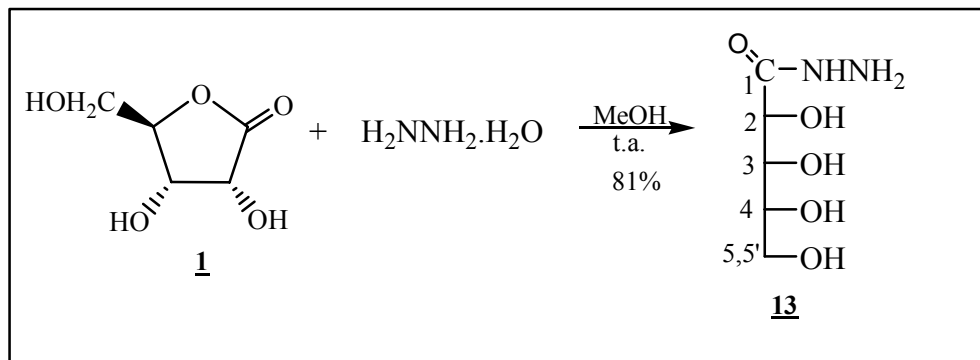


Figura 25- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  – 75MHz).

### 3.4- Síntese e caracterização da hidrazida **13**.

A hidrazida **13**<sup>70</sup> foi preparada em 81% de rendimento pelo tratamento da D-ribonolactona **1** com hidrazina hidratada 80%, em metanol à temperatura ambiente por 24 horas. O precipitado branco que se formou foi purificado por simples filtração e lavagem com metanol e éter etílico (Esquema 5).



Esquema 5- Síntese da hidrazida **13**.

O composto **13** foi caracterizado por espectroscopia no IV (Figura 26), RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 27) e RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 28).

No espectro no IV observa-se duas bandas de absorções intensas em  $3369\text{ cm}^{-1}$  e  $3296\text{ cm}^{-1}$ , referentes à deformação axial das ligações O-H e N-H. Observa-se ainda a presença de sinais de absorção correspondentes à deformações axiais de C-H alifático em  $2948\text{ cm}^{-1}$ , sinais referentes ao estiramento C-O dos grupos CH-OH e CH<sub>2</sub>-OH em  $1061\text{ cm}^{-1}$  e  $1050\text{ cm}^{-1}$  e uma banda intensa em  $1631\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento C=O da função hidrazida. A ausência de uma banda de absorção intensa em  $1770\text{ cm}^{-1}$ , característico de C=O de lactona (material de partida), sugere que a reação desejada ocorreu.

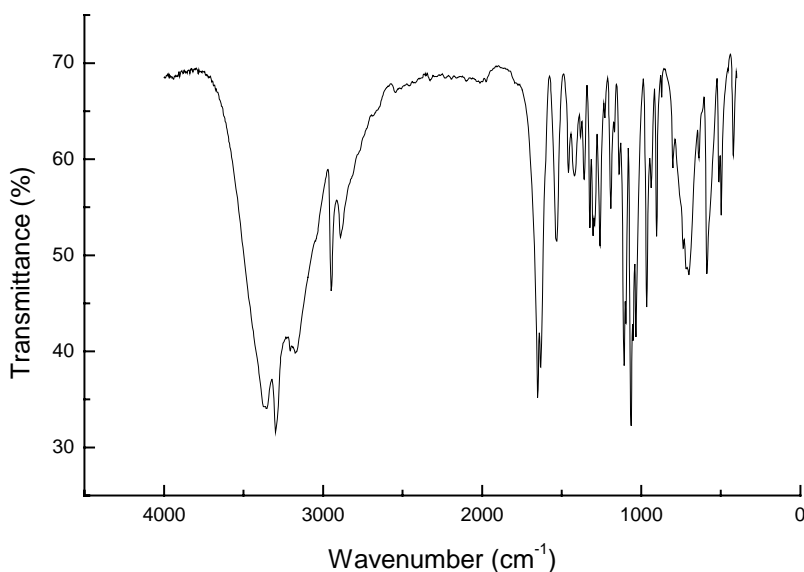


Figura 26- Espectro no IV do composto **13** em KBr.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 27) observa-se os seguintes sinais de ressonância: em  $\delta$  4,34 ppm um sinal referente ao  $\text{H}_2$ , em  $\delta$  3,86 ppm um sinal referente ao  $\text{H}_3$ , em  $\delta$  3,78 ppm sinal correspondente ao  $\text{H}_4$  e na região entre  $\delta$  3,74-3,62 ppm sinais de ressonância correspondentes aos hidrogênios  $\text{H}_5$  e  $\text{H}_{5'}$ .

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 28) observa-se em  $\delta$  175,36 ppm um sinal de ressonância referente ao carbono 1, em  $\delta$  75,4 ppm um sinal referente ao carbono 2 e em  $\delta$  75,0, 73,7 e 65,6 ppm sinais referentes aos carbonos 3, 4 e 5, respectivamente.

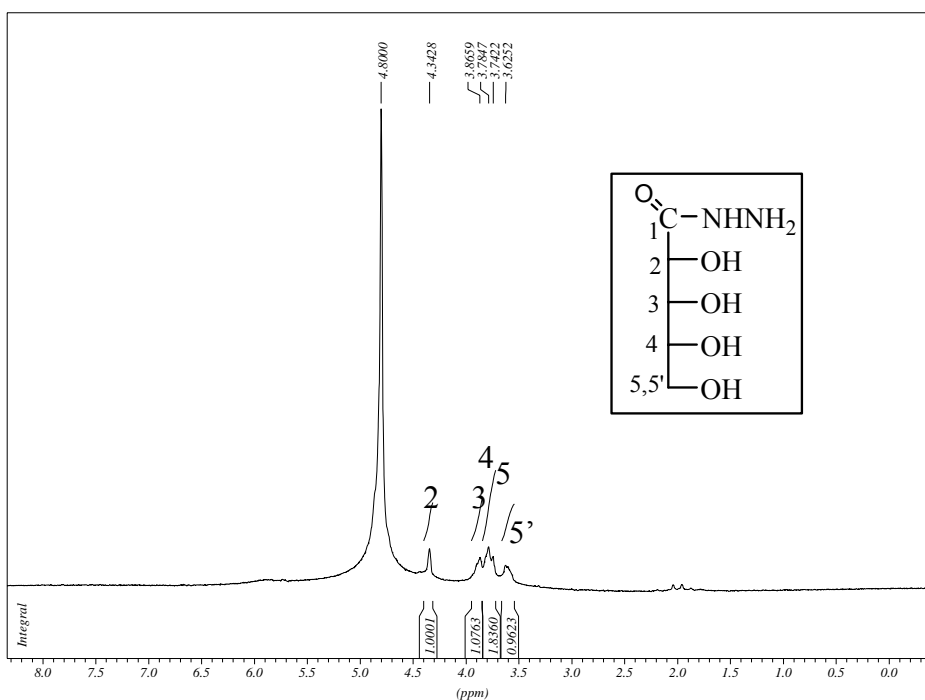


Figura 27- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **13** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300MHz).



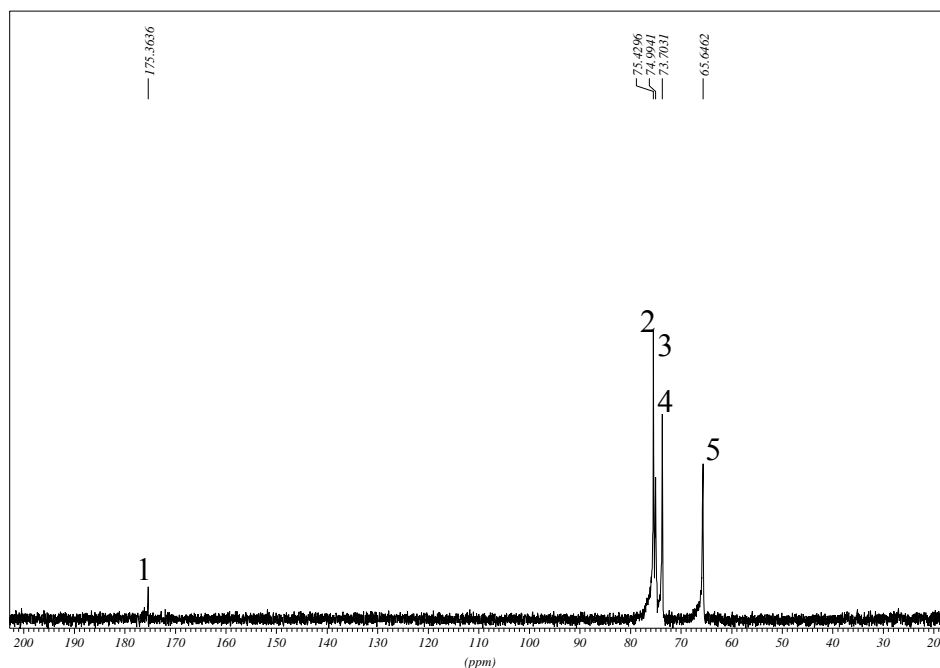
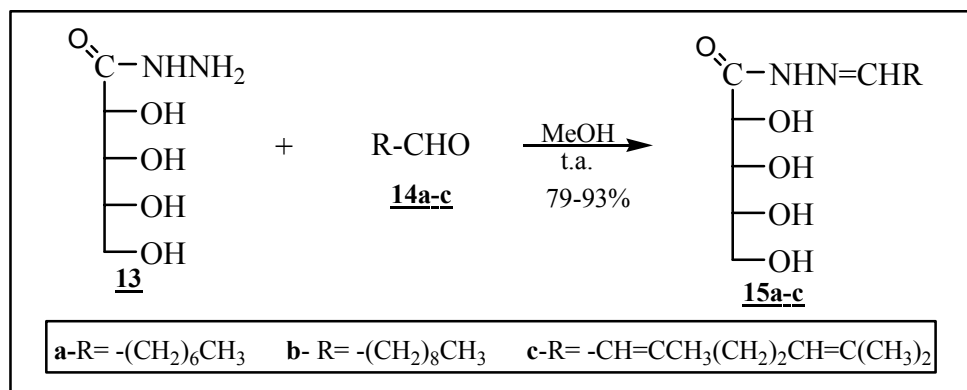


Figura 28- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **13** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300MHz).

### 3.5- Síntese e caracterização das hidrazonas *N*-aciladas **15a-c**.

Algumas hidrazonas *N*-aciladas são conhecidas por apresentarem importante atividade antibacteriana, fungicida, antiinflamatória, entre outras<sup>71-73</sup>. Com objetivo de obtermos hidrazonas *N*-aciladas anfífilicas utilizamos aldeídos de cadeia longa; linear e saturada (octanal e decanal) e ramificada e insaturada (cital).

Esta etapa consiste na reação da hidrazida **13** com os aldeídos **14a-c** em metanol à temperatura ambiente por 24 horas, conduzindo as hidrazonas **15a-c** (Esquema 6) em rendimentos satisfatórios (79-93% - Tabela 7).



Esquema 6- Síntese das hidrazonas **15a-c**.

Tabela 7: Rendimentos das reações para obtenção dos compostos **15a-c**.

Composto	Rendimento
<b>15a</b>	93%
<b>15b</b>	79%
<b>15c</b>	80%

Os compostos **15a-c** foram purificados por recristalização em acetona e éter etílico. A caracterização dos compostos foi feita por espectroscopia no IV, RMN de  $^1\text{H}$ , RMN de  $^{13}\text{C}$ . A título de exemplo, discutiremos os espectros da hidrazona **15a**.

No espectro no IV (Figura 29) observa-se uma banda de absorção larga entre  $3450 - 3250\text{ cm}^{-1}$  referente à deformações axiais das ligações O-H e N-H e em  $2850\text{ cm}^{-1}$  e  $2920\text{ cm}^{-1}$  bandas referentes à deformações axiais simétrica e assimétrica de C-H alifático. Observa-se também duas bandas intensas em  $1630\text{ cm}^{-1}$  e  $1665\text{ cm}^{-1}$  referentes à absorção dos grupos C=N e C=O, respectivamente, além de bandas referentes ao estiramento C-O dos grupos CH-OH e  $\text{CH}_2\text{-OH}$  em  $1050\text{ cm}^{-1}$  e  $1010\text{ cm}^{-1}$ .

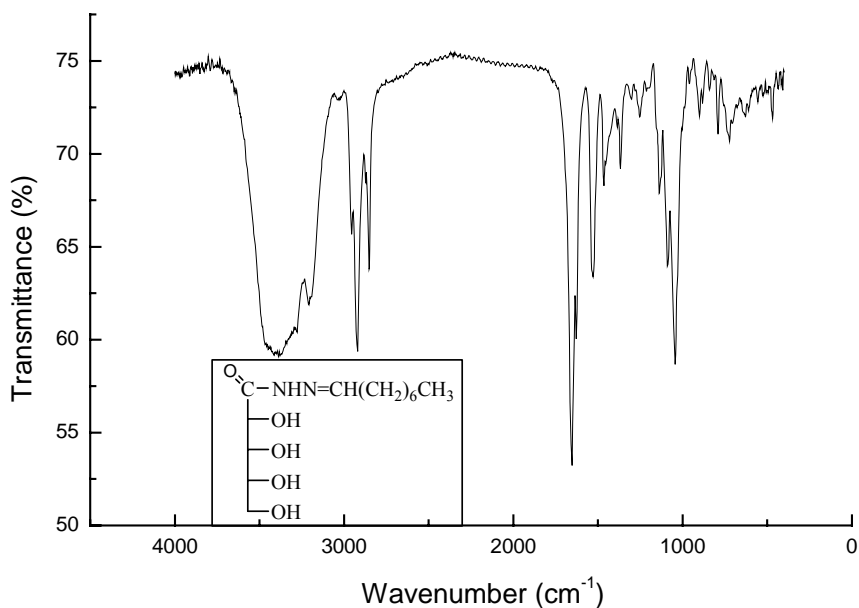


Figura 29- Espectro no IV do composto **15a** em KBr.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 30) observa-se os seguintes sinais de ressonância: um tripleto em  $\delta$  0,82 ppm referente aos hidrogênios do grupo metila, em  $\delta$  1,14 ppm e  $\delta$  1,39 ppm dois sinais referentes aos hidrogênios dos grupos metilenos da cadeia alquila, em  $\delta$  2,24 ppm um sinal referente aos hidrogênios do grupo metileno diretamente ligado ao carbono da função hidrazona, em  $\delta$  11,40 ppm um sinal correspondente ao H ligado ao nitrogênio ( $\text{H-N-C=O}$ ) e em  $\delta$  7,75 ppm um tripleto referente ao hidrogênio  $\text{H-C=N-N-}$ , além de sinais na região de  $\delta$  4,42-5,26 ppm referentes à porção carboidrato.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 31) observa-se um sinal de ressonância em  $\delta$  170,2 ppm referente ao carbono do grupo  $\text{O=C-NH-}$ , um sinal em  $\delta$  152,2 ppm referente ao carbono da função hidrazona, sinais na região de  $\delta$  67,1-74,7 ppm referentes aos carbonos da porção açúcar, além de sinais na região de  $\delta$  14,5-33,0 ppm referentes aos carbonos da cadeia alifática.

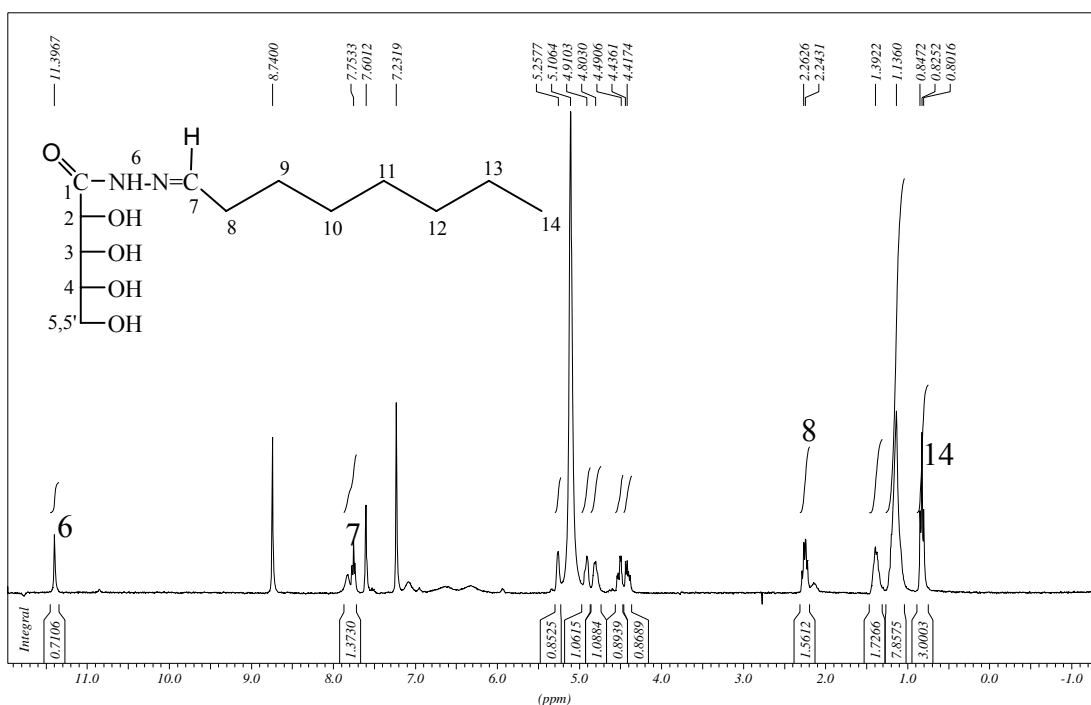


Figura 30- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **15a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

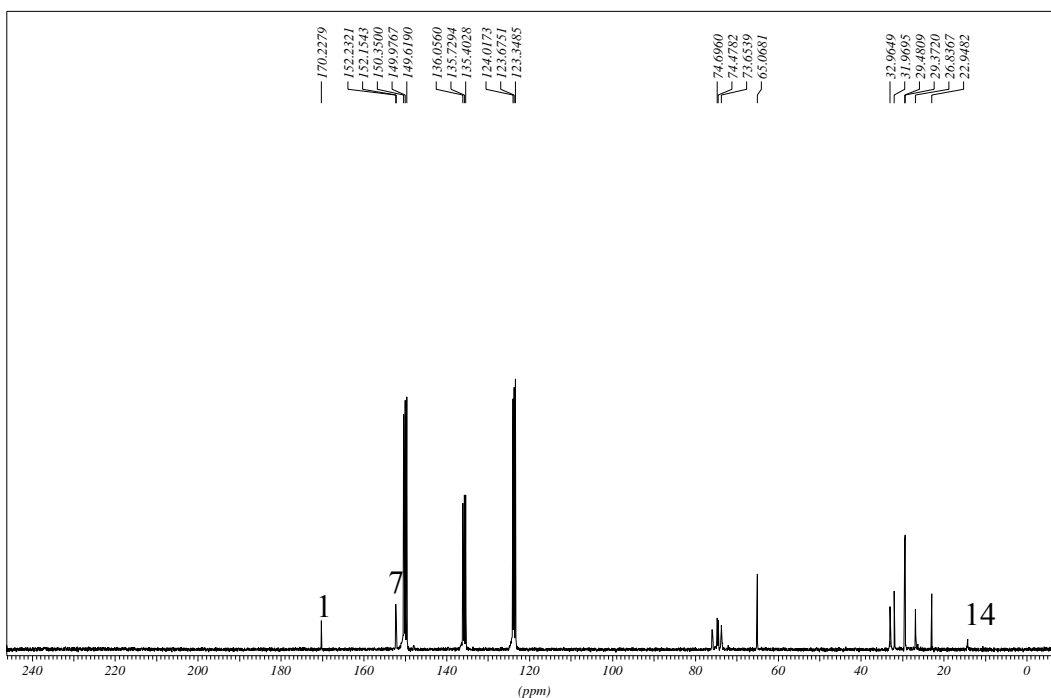


Figura 31- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **15a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).

A presença de apenas um sinal, no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , em  $\delta$  7,75 ppm correspondente ao hidrogênio  $\text{H}-\text{C}=\text{N}-\text{N}-$  e também, apenas um sinal, no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , em  $\delta$  152,23 ppm referente ao carbono da função hidrazona, sugere a obtenção de apenas um dos isômeros (*E/Z*) do composto (Figura 32). É provável que este isômero seja o *E*, cuja formação é favorecida devido ao impedimento estérico entre a cadeia alquila e a porção açúcar.

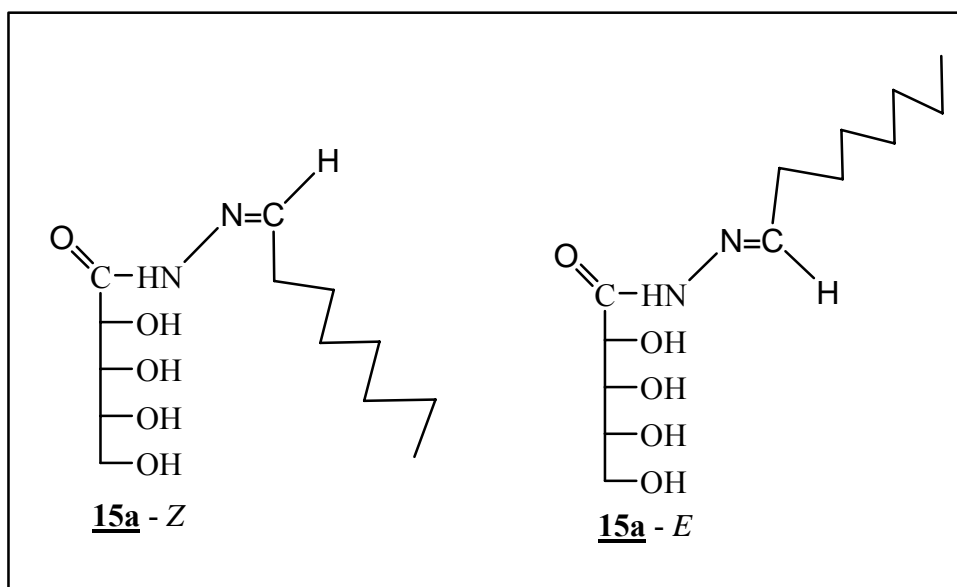


Figura 32- Possíveis isômeros do composto **15a**.

É significativo aqui uma observação sobre a possibilidade da ocorrência de isômeros (*E/Z*) para o composto **15c**, tanto na função hidrazona (C-9), quanto na cadeia alquila (C-8) derivada do citral, já que o material de partida é uma mistura de isômeros (neral e geranial). A presença de dois isômeros no citral pode ser observada em seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 33) e de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 34).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  podemos observar a presença de dois sinais sob a forma de dupletos atribuídos ao H-9 da função aldeído. No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  a existência de dois isômeros é confirmada pela presença em  $\delta$  190,9 ppm e  $\delta$  191,4 ppm de dois picos referentes ao carbono da função aldeído e na região entre  $\delta$  27,2 ppm e  $\delta$  40,7 ppm três picos referentes aos carbonos metilênicos C-5<sub>*E/Z*</sub> e C-6<sub>*Z*</sub> e C-6<sub>*E*</sub><sup>74</sup>.

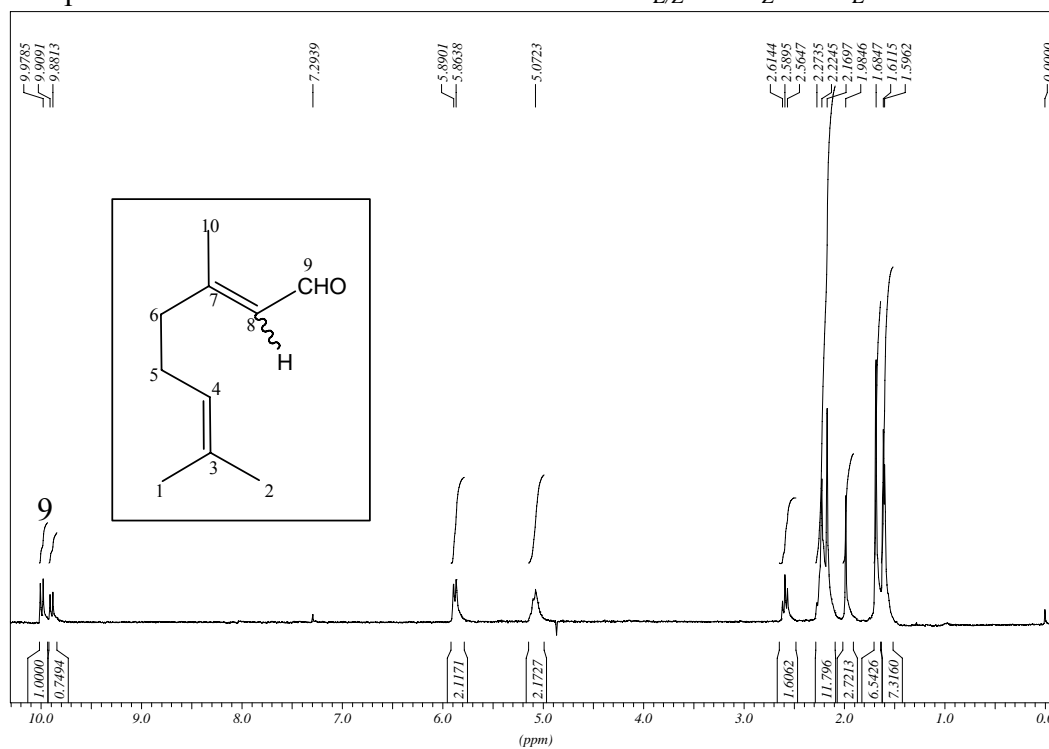


Figura 33- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do citral ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

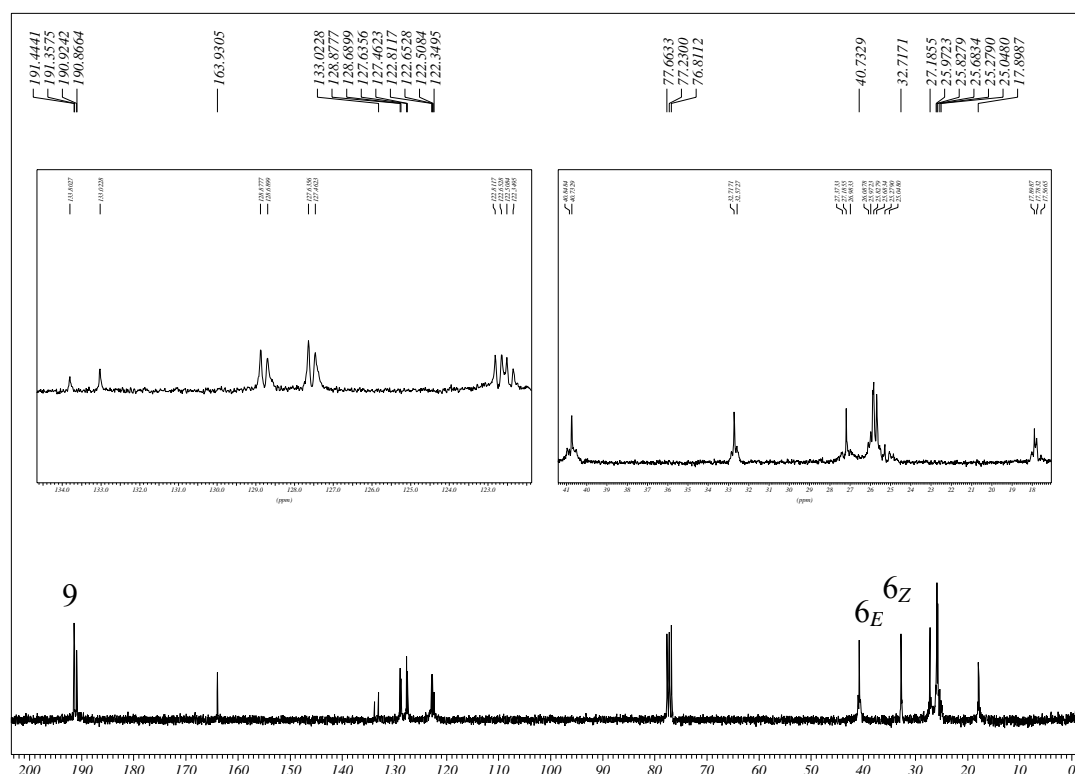


Figura 34- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do citral ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **15c** (Figura 35) observa-se sinais em  $\delta$  1,27 e 1,93 ppm referentes aos hidrogênios dos grupos metila; em  $\delta$  2,20 ppm observa-se um simpleto largo referente aos hidrogênios metilênicos  $\text{H}_5$  e  $\text{H}_6$ , em  $\delta$  5,12 ppm há presença de um sinal correspondente ao hidrogênio  $\text{H}_4$ . Em  $\delta$  6,04 e 8,24 ppm observa-se sinais referentes aos hidrogênios  $\text{H}_8$  e  $\text{H}_9$ , respectivamente. Na região entre  $\delta$  3,66 e 4,59 ppm observa-se sinais referentes à porção carboidrato.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 36) observa-se os seguintes sinais de ressonância: na região de  $\delta$  17,5 e 27,3 ppm observa-se sinais referentes aos carbonos dos grupos metilas; em  $\delta$  28,0 ppm observa-se um sinal referente ao carbono  $\text{C}_5$ ; em  $\delta$  32,2 e 41,3 ppm observa-se sinais referentes ao  $\text{C}_6$ ; na região entre  $\delta$  122,7 e 124,7 ppm verifica-se a presença de sinais referentes aos carbonos  $\text{C}_4$  e  $\text{C}_8$ , em  $\delta$  133 ppm sinal referente ao  $\text{C}_3$  e em  $\delta$  149,8, 152,0 e 171,4 ppm observa-se três sinais correspondentes aos carbonos  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_9$  e  $\text{C}_{12}$ , respectivamente. Verifica-se ainda, na região entre  $\delta$  64,8 e 75,2 ppm sinais correspondentes à porção carboidrato.

A existência de quatro sinais entre  $\delta$  122,7 e 124,7 ppm correspondendo aos carbonos C<sub>4</sub> e C<sub>8</sub>, sugere a presença de dois isômeros. O sinal do C<sub>6</sub> característico do isômero *E* pode ser observado em  $\delta$  41,3 ppm, enquanto o sinal de C<sub>6</sub> correspondente ao isômero *Z* em  $\delta$  32,2 ppm.

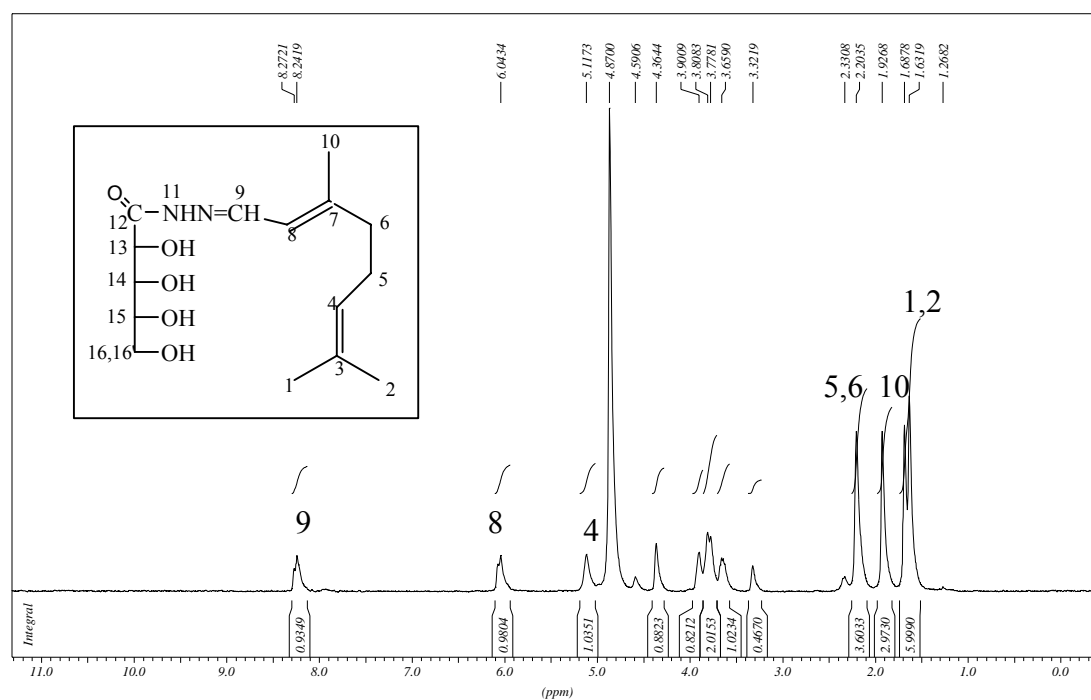


Figura 35- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **15c** (CD<sub>3</sub>OD, 300MHz).

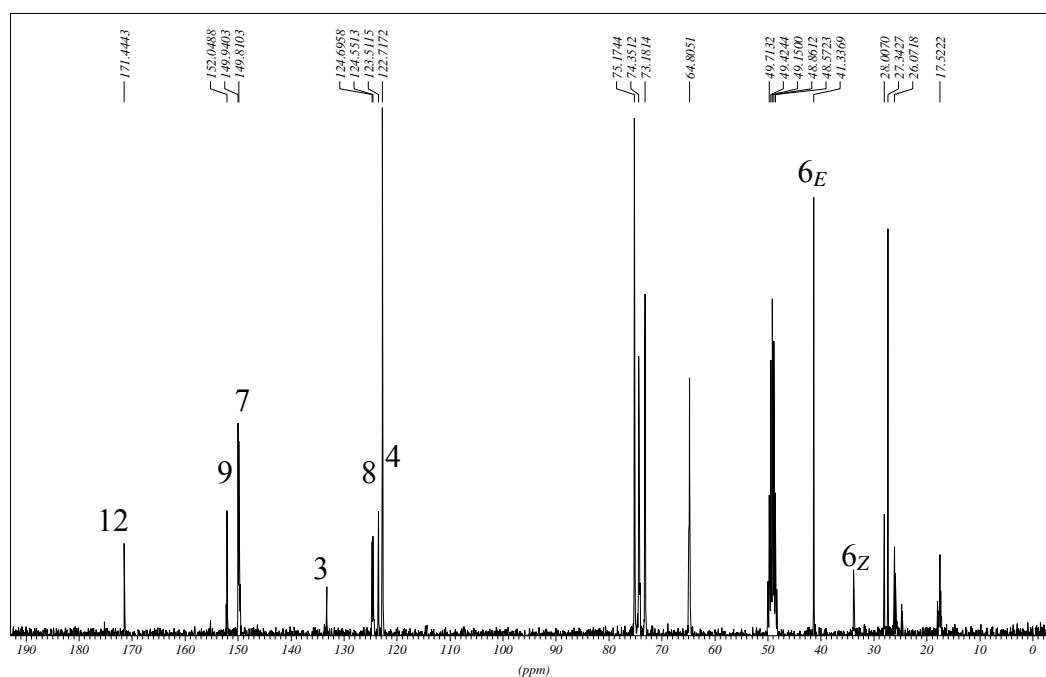


Figura 36- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **15c** ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 75MHz).

### 3.6- Determinação da Concentração Micelar Crítica.

Utilizando o algoritmo de Nash (página 12), calculamos o valor teórico da CMC para as ribonamidas **11a-e** e **12a-e** (Tabela 8):

$$\text{HLB} = 20 \times \text{Mh/MM (equação de Griffin)}$$

$$\ln\text{HLB} = 2,76 + 0,04 \ln\text{CMC (algoritmo de Nash)}$$

Tabela 8: Valores de HLB\*,  $\text{CMC}_{(\text{teórica})}$  e aplicação das ribonamidas **11a-e** e **12a-e**.

Composto	HLB	Aplicação	$\text{CMC}_{(\text{teórica})}(\text{mol/L})$
<b>11a</b>	10,28	emulsionante O/A	$2,15 \times 10^{-5}$
<b>11b</b>	8,50	emulsionante O/A e formador de gel	$1,85 \times 10^{-7}$
<b>11c</b>	7,10	emulsionante A/O e formador de gel	$2,06 \times 10^{-9}$
<b>11d</b>	6,02	emulsionante A/O	$3,33 \times 10^{-11}$



<b><u>11e</u></b>	5,23	emulsionante A/O	$9,91 \times 10^{-13}$
<b><u>12a</u></b>	14,46	emulsionante O/A e detergente	0,109
<b><u>12b</u></b>	12,80	emulsionante O/A	$5,17 \times 10^{-3}$
<b><u>12c</u></b>	11,45	emulsionante O/A	$3,19 \times 10^{-4}$
<b><u>12d</u></b>	10,33	emulsionante O/A	$2,43 \times 10^{-5}$
<b><u>12e</u></b>	9,40	emulsionante O/A	$2,30 \times 10^{-6}$

\* O HLB foi calculado utilizando o programa Molecular Modeling Pro Plus 6.25.

Como podemos observar os valores de CMC calculados para os compostos **11a-e** e **12a-e** variam bastante de acordo com a variação do tamanho do espaçador (ex.: compostos **11e** e **12e**) e da cadeia carbônica (ex.: **11a** e **11e**). A maioria destes compostos teriam aplicação como emulsionantes O/A, sendo que alguns teriam também aplicação como formador de gel e emulsionante A/O.

Para a medida de tensão superficial por tensiometria utilizou-se o método do anel (tensiômetro de Du Nouy – Figura 7).

Foram preparados 250 mL de uma solução aquosa estoque ( $2,80 \times 10^{-4}$  mol/L) dos surfactantes **11c**, **11e**, **12c** e **12e**. Através de diluições da solução estoque foram preparados 20 mL de solução nas seguintes concentrações:  $1,68 \times 10^{-4}$ ,  $1,82 \times 10^{-4}$ ,  $1,96 \times 10^{-4}$ ,  $2,10 \times 10^{-4}$ ,  $2,24 \times 10^{-4}$ ,  $2,38 \times 10^{-4}$ ,  $2,52 \times 10^{-4}$  e  $2,66 \times 10^{-4}$  mol/L.

A temperatura na qual as medidas foram realizadas foi 26°C.

Os valores medidos estão representados na Tabela 9.

Tabela 9- Valores de tensão superficial, obtidos pelo método do anel, para as ribonamidas **11c**, **11e**, **12c** e **12e**.

C (mol/L)	$\gamma$ (mN/m) <b><u>11c</u></b>	$\gamma$ (mN/m) <b><u>11e</u></b>	$\gamma$ (mN/m) <b><u>12c</u></b>	$\gamma$ (mN/m) <b><u>12e</u></b>
$1,68 \times 10^{-4}$	52,83	51,20	51,10	43,75
$1,82 \times 10^{-4}$	48,83	49,50	50,66	43,82
$1,96 \times 10^{-4}$	49,26	48,96	49,83	44,50
$2,10 \times 10^{-4}$	49,20	49,30	48,10	43,10

$2,24 \times 10^{-4}$	48,00	51,00	48,13	42,00
$2,38 \times 10^{-4}$	47,06	50,50	46,70	41,93
$2,52 \times 10^{-4}$	46,63	50,00	47,63	42,75
$2,66 \times 10^{-4}$	45,93	48,10	49,23	42,75
$2,80 \times 10^{-4}$	45,93	46,23	48,66	42,75

Água pura:  $\gamma = 72,7$  mN/m.

Com os valores de tensão superficial medidos para as soluções do surfactante, foi feito um gráfico de tensão superficial ( $\gamma =$  mN/m) versus concentração da solução (mol/L) para determinação da CMC (ponto de descontinuidade ou ponto a partir do qual a tensão superficial permanece constante) (Figura 37).

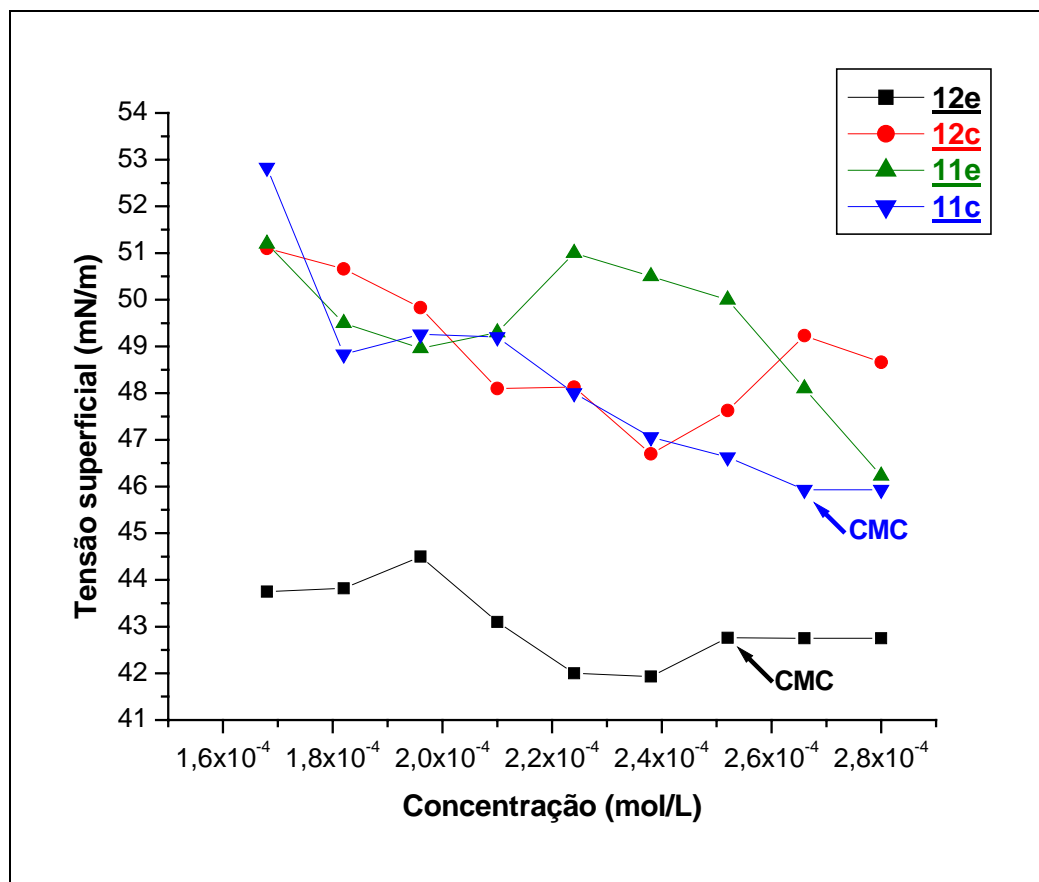


Figura 37- Gráficos da tensão superficial x concentração dos compostos **11c**, **11e**, **12c** e **12e** pelo método do anel.

Os poucos dados obtidos (uma medida para cada concentração) não permitem uma determinação precisa da CMC para os compostos **11c**, **11e**, **12c** e **12e**. Podemos inferir apenas que estes quatro compostos possuem ação tensoativa, já que todos diminuíram a tensão superficial da água (72,7 mN/m). A maior atividade tensoativa foi do composto **11c**. Para os compostos **11c** e **12e** pode-se observar que o valor da tensão superficial permaneceu constante para concentrações superiores a  $2,66 \times 10^{-4}$  mol/L e  $2,52 \times 10^{-4}$  mol/L, respectivamente. Comparando esses valores com os valores da CMC calculados observamos uma grande diferença, provavelmente devido ao fato do algoritmo de Nash não ser aplicável a todos os tipos de surfactantes não iônicos.

Acima de  $2,80 \times 10^{-4}$  mol/L os compostos analisados não foram solúveis em água, provavelmente devido ao fato de estarmos trabalhando abaixo da temperatura de Kraft.

Possíveis causas de erro nas medidas: erro de paralaxe, limpeza do material,

contaminação e ou deformação do anel de platina.

Outras medidas de tensão superficial foram feitas para o composto **11c** usando o método estático da gota pendente. Foram utilizadas as mesmas concentrações do método do anel ( $1,68 \times 10^{-4}$ ,  $1,82 \times 10^{-4}$ ,  $1,96 \times 10^{-4}$ ,  $2,10 \times 10^{-4}$ ,  $2,24 \times 10^{-4}$ ,  $2,38 \times 10^{-4}$ ,  $2,52 \times 10^{-4}$  e  $2,66 \times 10^{-4}$  mol/L).

Com os dados de tensão superficial de cada solução (Tabela 10), foi feito um gráfico  $\gamma$  (mN/m) X C (mol/L), (Figura 38). O ponto de descontinuidade é atribuído ao valor da CMC. O valor encontrado foi idêntico ao do método do anel  $2,66 \times 10^{-4}$  mol/L, confirmando o resultado anterior.

Tabela 10- Valores de tensão superficial, obtidos pelo método da gota pendente, para o composto **11c**.

C (mol/L) de <b>11c</b>	$\gamma$ (mN/m)
$1,68 \times 10^{-4}$	70,58
$1,82 \times 10^{-4}$	69,94
$1,96 \times 10^{-4}$	69,63
$2,10 \times 10^{-4}$	70,14
$2,24 \times 10^{-4}$	69,88
$2,38 \times 10^{-4}$	69,50
$2,52 \times 10^{-4}$	69,16
$2,66 \times 10^{-4}$	61,74
$2,80 \times 10^{-4}$	61,74

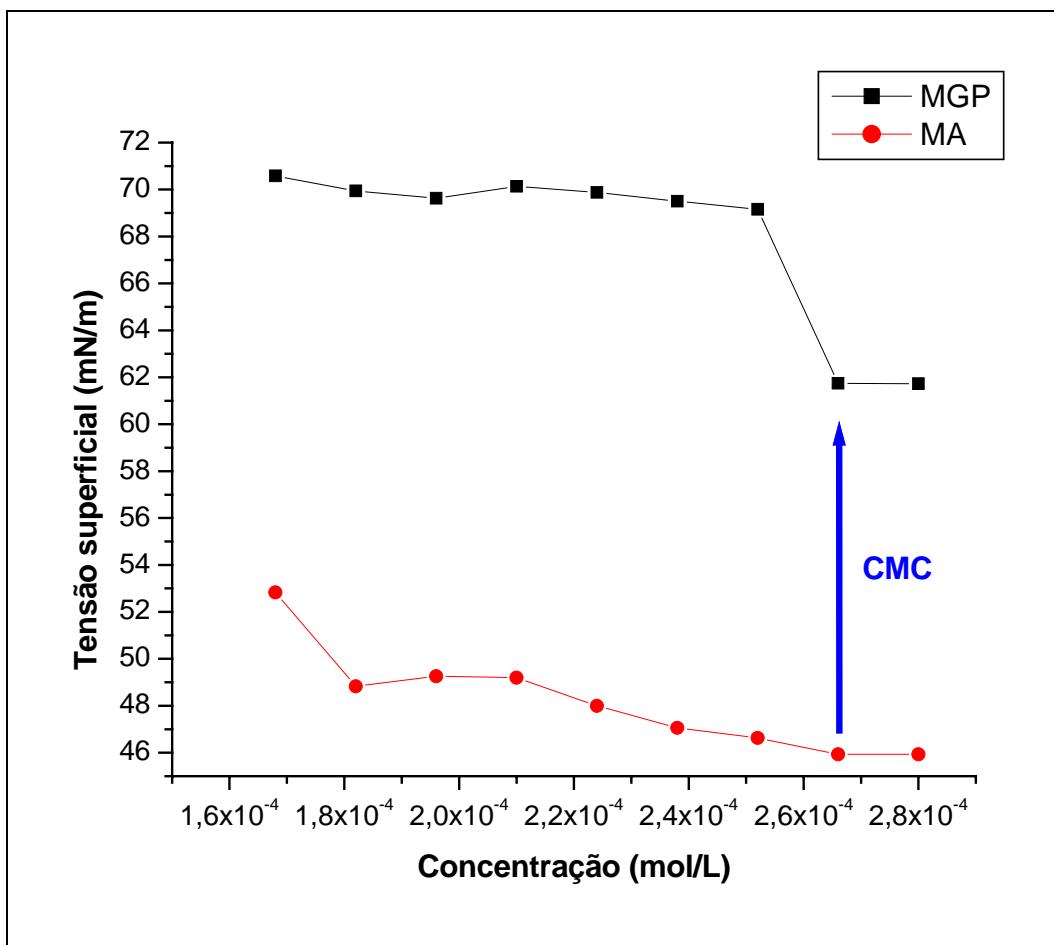


Figura 38: Gráfico  $\gamma$  (mN/m) X C(mol/L) para o composto **11c** pelo método da gota pendente (MGP) e pelo método do anel (MA).

### 3.7- Testes Biológicos

- Atividade biológica contra *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25723 e *Candida albicans* ATCC.

Concentrações de 3,125, 6,25, 12,5, 25,0 e 50,0 µg/mL dos compostos **7**, **11b-e**, **12b-e** e **15a-c** foram testadas, em triplicata, contra *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25723 e *Candida albicans* ATCC 10231 em tubos que continham de  $10^3$  a  $10^4$  microorganismos em 4 mL de caldo nutriente de soja (bactérias) e caldo Sabouraud (fungo), sendo que a cada tubo foi acrescido 1 mL da solução-teste e incubado a  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* e a  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  por 48 horas para *Cândida albicans*. Os resultados estão expressos na Tabela 11.

Diferentes concentrações da solução padrão de penicilina-G (Potência: 400000 UI/mg), Cloranfenicol e Nistatina (Potência: 5914 UI/mg) foram respectivamente testadas em triplicata para a padronização de *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans* em tubos que continham da  $10^3$  a  $10^4$  microorganismos em 4 mL de caldo nutriente de soja (bactérias) e caldo Sabouraud (fungo), sendo que a cada tubo foi acrescido 1 mL de solução a ser testada e depois incubados a  $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* e a  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  por 48 horas para *Cândida albicans*. Os valores da concentração inibitória mínima (MIC) para Penicilina-G, Cloranfenicol e Nistatina foram, respectivamente, 0,5 UI/mL, 5,0 UI/mL e 20,0 UI/mL.

- Atividade biológica contra *Mycobacterium tuberculosis*.

Testes biológicos contra *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>RvATCC 27294 “in vitro” foram realizados para os compostos **11b-e**, **12b-e** e **15a-b**. Utilizou-se a metodologia Alamar Blue (MABA), um teste colorimétrico em microplaca. Nestes ensaios a rifampicina foi usada como fármaco de referência, apresentando concentração 1,0 µg/mL. Os resultados estão expressos na Tabela 11.

Tabela 11- Valores da concentração inibitória mínima (MIC) contra bactérias e fungo para os compostos sintetizados.

<b>Amostra</b>	<b><i>S. aureus</i> ATCC 29213</b>	<b><i>E. coli</i> ATCC 2572</b>	<b><i>C. albicans</i> ATCC 10231</b>	<b><i>M. tuberculosis</i> H<sub>37</sub>RvATCC 27294</b>
<u>7</u>	+	+	+	-
<u>11a</u>	-	-	-	-
<u>11b</u>	+	+	+	100,0 µg/mL
<u>11c</u>	50,0 µg/mL	+	+	100,0 µg/mL
<u>11d</u>	25,0 µg/mL	+	+	25,0 µg/mL
<u>11e</u>	+	+	+	25,0 µg/mL
<u>12a</u>	-	-	-	-
<u>12b</u>	50,0 µg/mL	+	+	100,0 µg/mL
<u>12c</u>	+	+	+	50,0 µg/mL
<u>12d</u>	+	+	+	50,0 µg/mL
<u>12e</u>	+	+	+	25,0 µg/mL
<u>15a</u>	+	+	+	100,0 µg/mL
<u>15b</u>	+	+	+	100,0 µg/mL
<u>15c</u>	+	+	+	-

Legenda:

+ : resistente em concentrações menores ou igual a 50,0 µg/mL para *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*.

- : não foi realizado o teste biológico.

Através dos resultados dos testes biológicos não é possível concluir uma relação entre estrutura-atividade, uma vez que os compostos 12b, 11c e 11d, que se mostraram ativos, possuem 8, 10 e 12 carbonos, respectivamente, e o grupo espaçador possui 2 (11c e 11d) e 3 (12b) carbonos.

Os compostos sintetizados demonstraram atividade biológica satisfatória contra *M. tuberculosis*. Podemos concluir que para as ribonamidas o grupo espaçador não

interfere na atividade, já a cadeia alquila quanto maior o número de carbonos, melhor a atividade antituberculostática.

É importante destacar que os valores de MIC ( $50,0 \mu\text{g/mL} = 1,43 \times 10^{-4} \text{mol/L}$  e  $100,0 \mu\text{g/mL} = 2,87 \times 10^{-4}$ ) para o composto **11c** foram menor, no primeiro caso contra *S. aureus*, e bem próximo, no segundo caso contra *M. tuberculosis*, do valor de CMC obtido experimentalmente ( $\text{CMC} = 2,66 \times 10^{-4} \text{mol/L}$ ). Para o composto **12e** o valor de MIC ( $25,0 \mu\text{g/mL} = 5,98 \times 10^{-5} \text{mol/L}$ ) também foi menor que o valor de CMC obtido experimentalmente ( $\text{CMC} = 2,52 \times 10^{-4} \text{mol/L}$ ), o que era de se esperar, pois acima da CMC, as moléculas se encontram na forma de micelas o que faz com que a interação com a membrana celular seja menos efetiva. É necessário que os tensoativos estejam na forma de monômeros para que ocorra interação com os componentes hidrofóbicos da parede celular formando as micelas mistas.

Esses compostos apresentaram atividade biológica moderada contra alguns microorganismos podendo também ter aplicações industriais como emulsionantes A/O e O/A e formadores de gel em detergentes, cosméticos, hidratantes, entre outros.



## **4- Conclusão**

## 4- Conclusão

Neste trabalho foi descrita a síntese de vinte e sete substâncias, a saber: um mesilato de alquila (**5**), onze derivados aminados (**6**, **9a-e** e **10a-e**), uma hidrazida (**13**) e quatorze compostos inéditos, sendo onze ribonamidas anfífilicas (**7**, **11a-e** e **12a-e**) e três hidrazonas anfífilicas (**15a-c**) derivadas da D-ribonolactona.

Os precursores aminados (**6**, **9a-e** e **10a-e**) foram obtidos utilizando-se um procedimento experimental simples e eficaz. Os rendimentos moderados (38-73%) obtidos após purificação destas aminas podem ser atribuídos à obtenção dos produtos *N,N'*-dissubstituídos (não isolados) e à decomposição das mesmas.

A metodologia utilizada para obtenção das ribonamidas **7**, **11a-e**, **12a-e** e das hidrazonas **15a-c** foi conduzida de maneira simples, em rendimentos satisfatórios (60-93%). Todos os compostos foram caracterizados através de técnicas adequadas; IV, RMN de <sup>1</sup>H, RMN de <sup>13</sup>C, alguns também por espectrometria de massas, RMN em 2D (COSY <sup>1</sup>H x <sup>1</sup>H), [α]<sub>D</sub>, faixa de fusão e análise elementar.

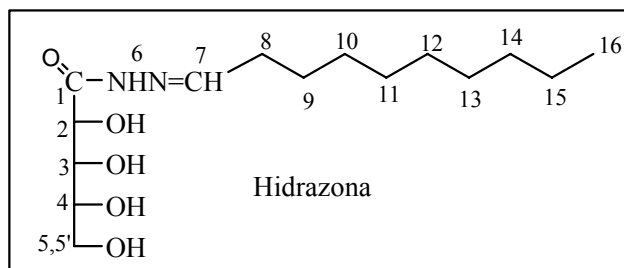
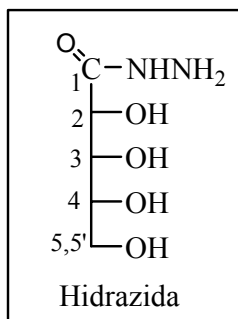
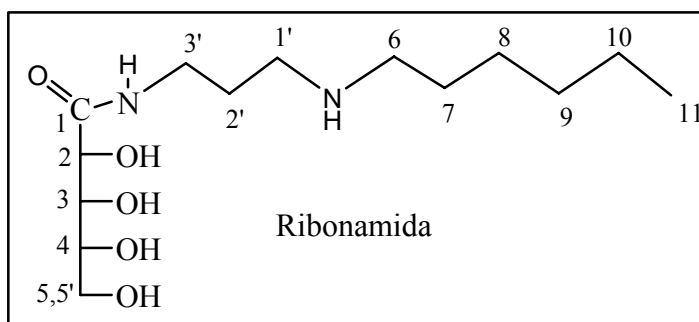
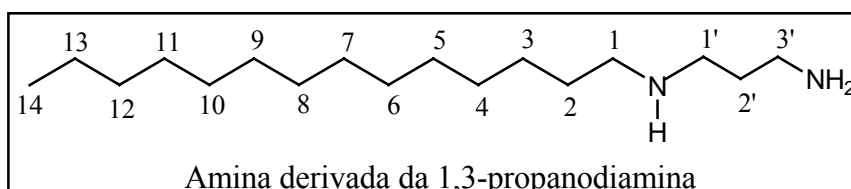
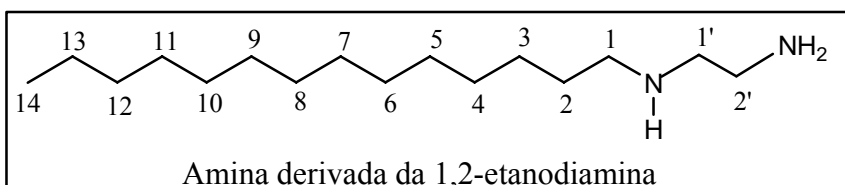
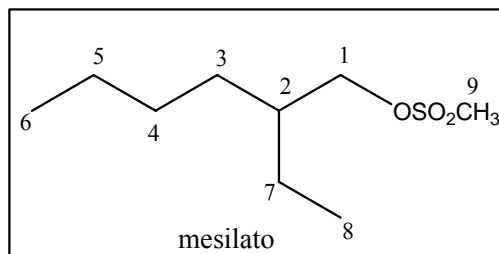
Foi determinado o valor da CMC para os compostos **11c** ( $2,66 \times 10^{-4}$  mol/L) e **12e** ( $2,52 \times 10^{-4}$  mol/L) pelo método do anel, sendo que para o composto **11c** foi utilizado também o método da gota pendente.

Foram feitos alguns testes biológicos contra *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Os compostos **11c**, **11d** e **12b** mostraram-se ativos contra *S. aureus* com concentração inibitória mínima (MIC) de 50,0 µg/mL, 25,0 µg/mL e 50,0 µg/mL, respectivamente. Os compostos **11b-e**, **12b-e** e **15a-b** mostraram-se ativos contra *M. tuberculosis*, destacando-se os compostos **11d**, **11e** e **12e** que apresentaram MIC de 25,0 µg/mL. De acordo com os resultados dos testes biológicos contra *M. tuberculosis* foi possível estabelecer uma relação estrutura-atividade para as ribonamidas, pois quanto maior o número de carbonos na cadeia alquila, melhor a atividade contra esta bactéria.

# **5- Parte Experimental**

## 5- Parte Experimental

Por questões didáticas, na parte experimental utilizamos as seguintes numerações para os compostos sintetizados:



Estes números não correspondem aos números utilizados na nomenclatura.

## 5.1- Métodos Gerais

As faixas de fusão foram obtidas em aparelho digital MQAPF-Microquímica no Departamento de Química, ICE, UFJF.

As análises elementares foram feitas na Central Analítica do Instituto de Química da USP.

As medidas do poder rotatório específico  $[\alpha]_D$  foram feitas em polarímetro PERKIN ELMER Polarimeter 341, caminho ótico de 1,0dm, temperatura interna de 20°C no Departamento de Química, ICE<sub>x</sub>, UFMG.

Os espectros no infravermelho foram registrados em espectrômetro BOMEM-FTIR MB-102 no Departamento de Química, ICE, UFJF.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono 13 foram obtidos em espectrômetro BRUKER AVANCE DRX300 no Departamento de Química, ICE, UFJF.

Os espectros de massas foram obtidos com um “LCT Micromass spectrometer”, no Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif – sur -Yvette/França.

As medidas de tensão superficial foram realizadas em Tensiômetro A.Kruss - Du Nouy (método do anel) e em aparelho OCA 20/ SCA20 – DATAPHYSICS (método da gota pendente), utilizando seringa para insulina descartável 1 mL/cc insulina/U-100-INJEX; agulha SNP-DATAPHYSICS-  $d_{ext}=1,65\text{mm}$ ,  $d_{int}=1,37\text{mm}$ .

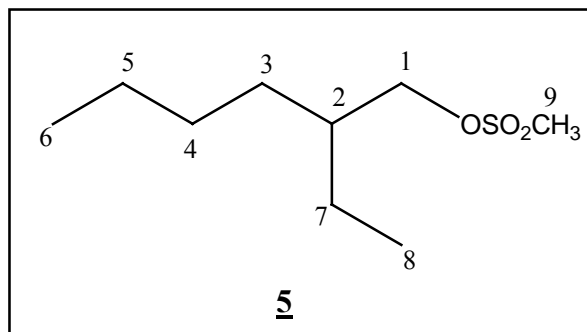
Para cromatografia em coluna de sílica utilizou-se sílica-gel 60G 0,063-0,200mm (70-230 mesh ASTM) MERCK.

Para cromatografia em camada delgada de sílica utilizou-se sílica-gel 60G MERCK em lâminas de vidro.

Como reveladores foram utilizados vapores de iodo, solução etanólica de ácido sulfúrico a 20% v/v e solução etanólica de ninidrina a 0,5% p/v.

Nos procedimentos de purificação, por extração ou coluna cromatográfica, foram utilizados solventes P.A. VETEC.

## 5.2- Síntese do metanossulfonato de 2-etil-1-hexila 5.



A uma solução do 2-etil-1-hexanol (24 mL, 150 mmol) em diclorometano (25 mL) foram adicionados lentamente cloreto de metanossulfonila (14 mL, 180 mmol) e 5 mL de piridina, estando o balão da reação imerso em banho de gelo. Após 24 horas sob agitação magnética, a temperatura ambiente, foi verificado através de CCDS (eluente: hexano/acetato de etila 9:1, revelador: iodo) que todo o material de partida havia sido consumido. Em seguida foi realizada uma extração hexano(20mL)/água(3 x 20mL) e a fase orgânica foi levada ao rotavapor para remoção do solvente, fornecendo o mesilato 5 (30,60 g, 147 mmol) com alto grau de pureza (rend.98%).

FM: C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 208,3 g/mol

Óleo.

IV (CsI),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2963-2862 (deformação axial C-H alifático), 1464 (deformação angular C-H alifático), 1354 (estiramento -SO<sub>2</sub>-), 848 (estiramento S-O) (Figura 39).

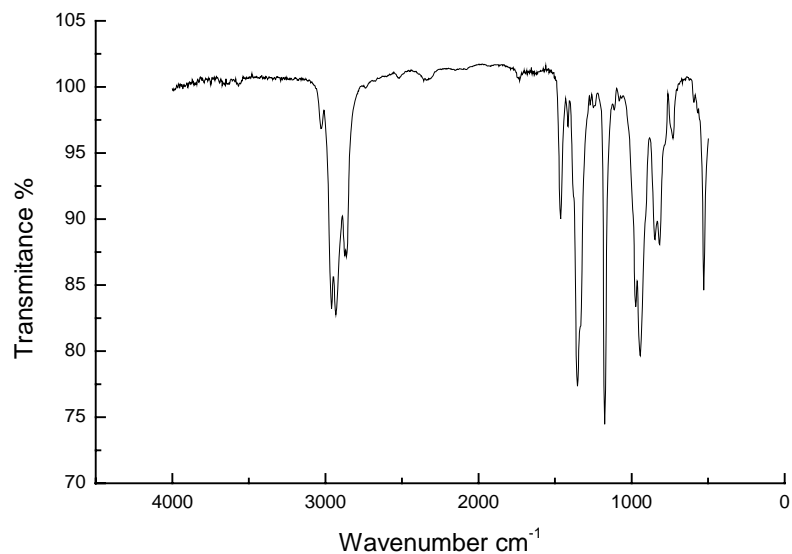


Figura 39- Espectro no IV do composto **5** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 4,11 (d, 2H,  $J=3,8\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 2,99 (s, 3H,  $\text{H}_9$ ); 1,65 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 1,38-1,45 (m, 8H,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_7$ ); 0,87 (m, 6H,  $\text{H}_6$ ,  $\text{H}_8$ ) (Figura 40).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 72,3 ( $\text{C}_1$ ); 39,2 ( $\text{C}_2$ ); 37,3 ( $\text{C}_9$ ); 29,9 e 28,8 ( $\text{C}_3$  e  $\text{C}_4$ ); 23,3 e 22,7 ( $\text{C}_5$  e  $\text{C}_7$ ); 14,0 ( $\text{C}_8$ ); 10,9 ( $\text{C}_6$ ) (Figura 41).

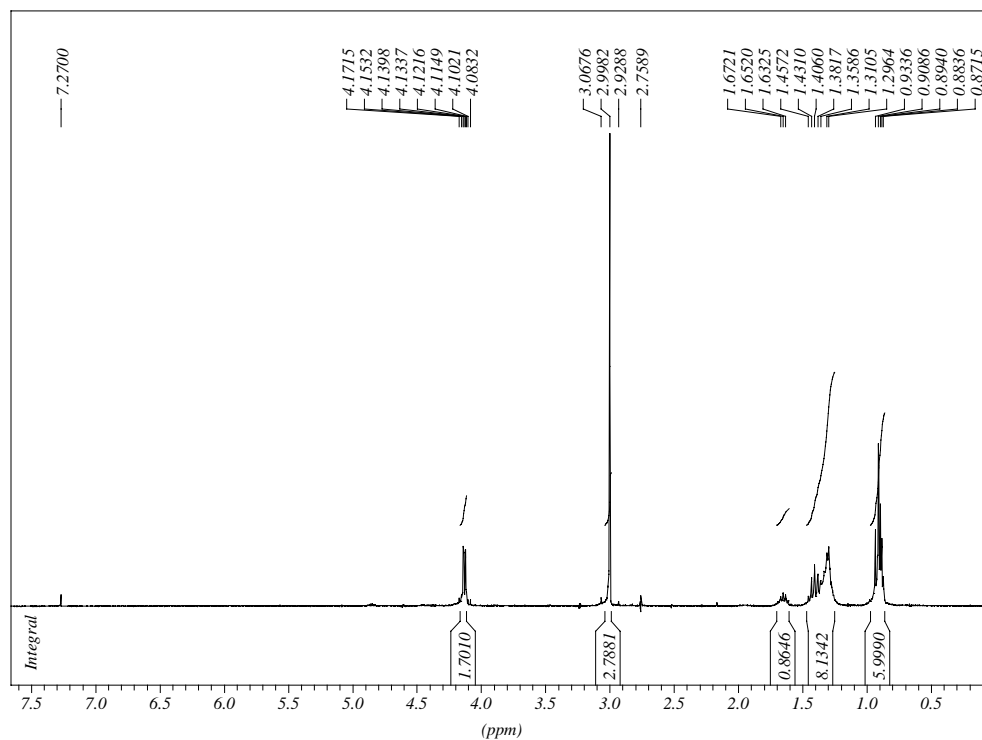


Figura 40- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **5** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

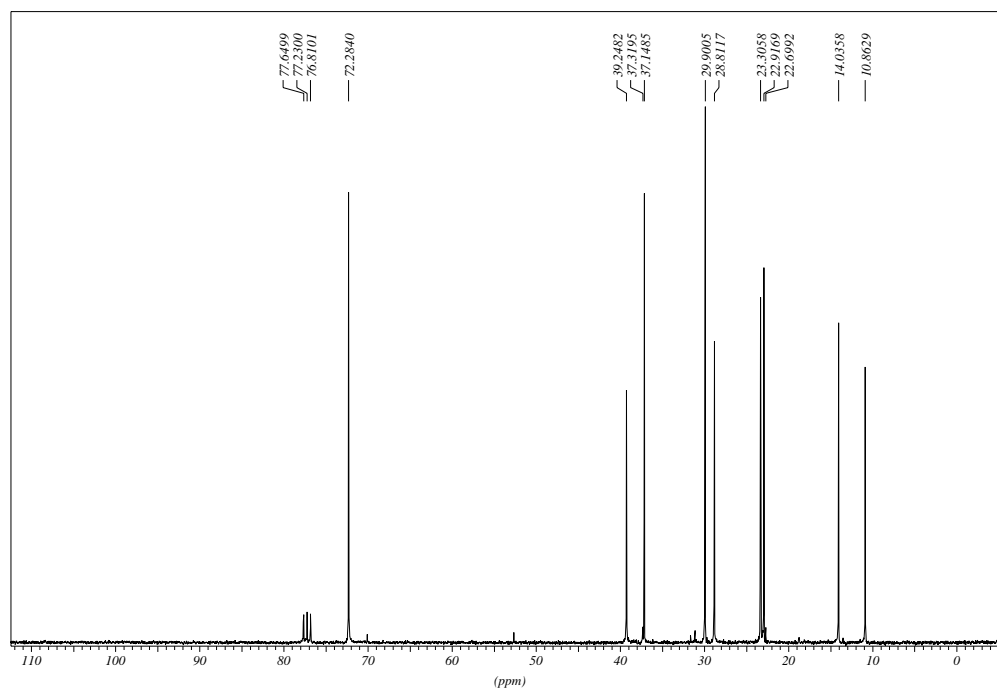
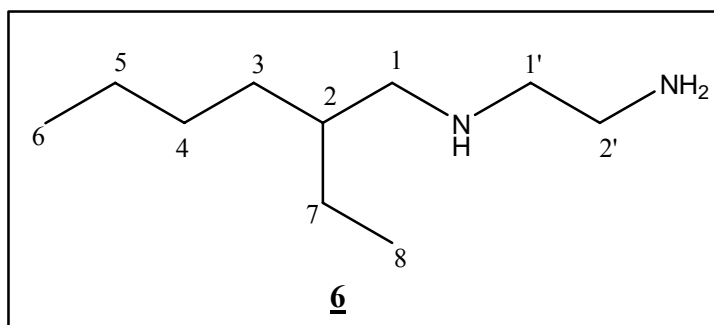




Figura 41- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **5** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

### 5.3- Síntese das diaminas monoalquiladas **6**, **9a-e** e **10a-e**.

#### 5.3.1- Síntese da *N*-(2-etil-1-hexil)-1,2-etanodiamina **6**.



O mesilato **5** (2,0 g, 9,6 mmol) foi adicionado lentamente a uma solução etanólica (10 mL) da 1,2-etanodiamina (1,3 mL, 19 mmol) a 60°C. A mistura foi mantida sob agitação magnética nessas condições por 24 horas. A reação foi acompanhada por CCDS (eluente: diclorometano/metanol/ $\text{NH}_4\text{OH}$  9:1:0,3, reveladores: iodo e ninidrina). Após o término da reação foi feita extração com diclorometano e água. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por coluna cromatográfica (diclorometano/metanol, iniciando com 100% de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , acrescentando numa taxa de 2% a porcentagem de MeOH até 6%), fornecendo a diamina ramificada **6** (1,19 g, 6,9 mmol, rend.73%).

FM:  $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2$

MM: 172,24

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3370 (deformação axial N-H), 2930 (deformação axial C-H alifático), 1460 (estiramento C-N alifático), 1620 (deformação angular N-H) (Figura 42).

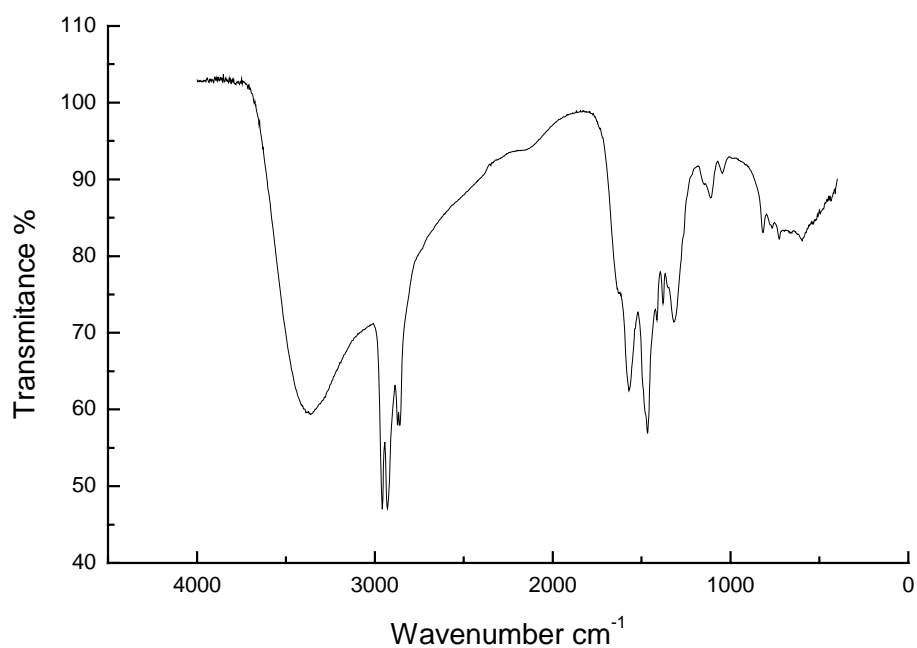


Figura 42- Espectro no IV do composto **6** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,77 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{1'}$ ); 2,63 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{2'}$ ); 2,46 (d, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,91 (sl, 3H,  $\text{NH}$  e  $\text{NH}_2$ ); 1,34-1,28 (m, 9H,  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_7$ ); 0,89 (m, 6H,  $\text{H}_6$ ,  $\text{H}_8$ ) (Figura 43).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 52,7 e 52,4 ( $\text{C}_1$  e  $\text{C}_{1'}$ ); 41,3 ( $\text{C}_{2'}$ ); 39,1 ( $\text{C}_2$ ); 31,1 e 28,7 ( $\text{C}_3$  e  $\text{C}_4$ ); 24,1 e 22,8 ( $\text{C}_5$  e  $\text{C}_7$ ); 13,9 ( $\text{C}_6$ ); 10,5 ( $\text{C}_8$ ) (Figura 44).

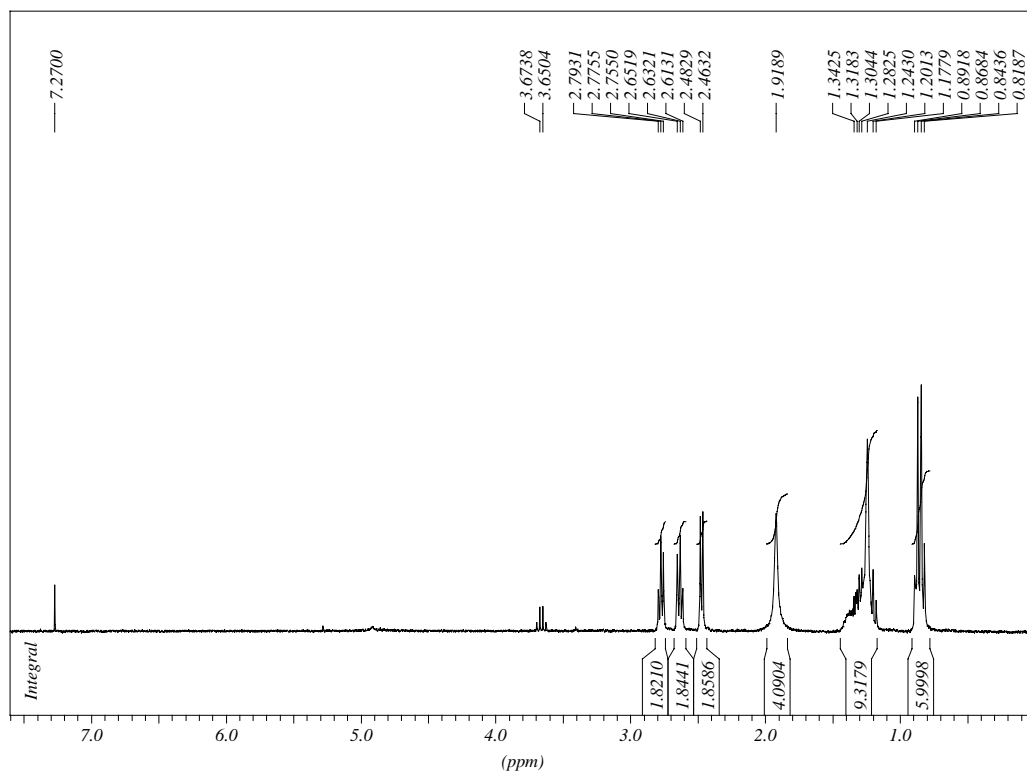


Figura 43- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **6** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

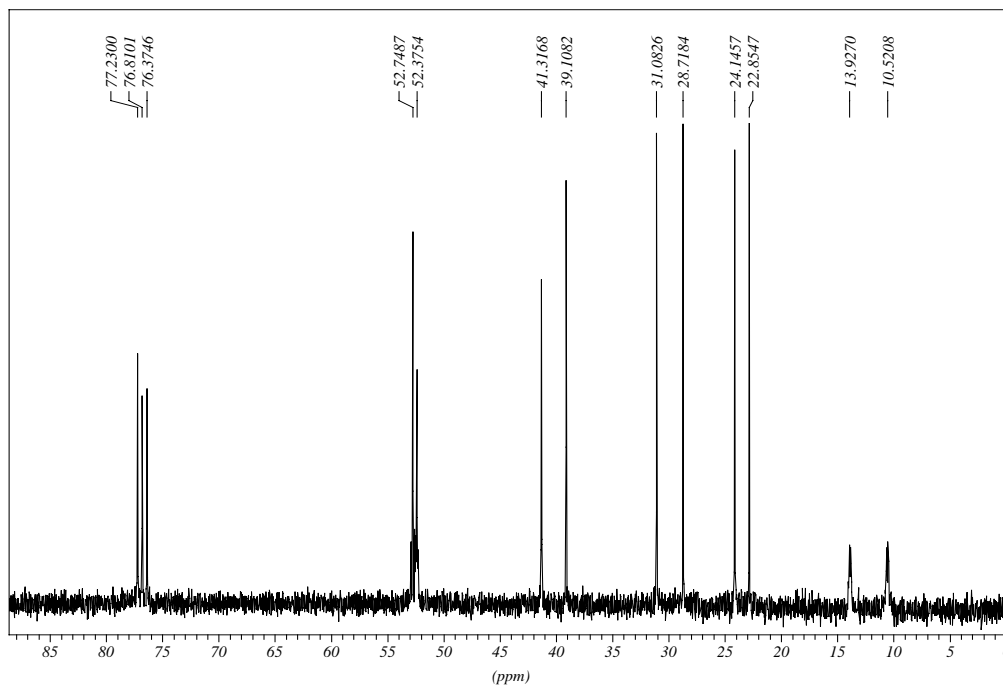


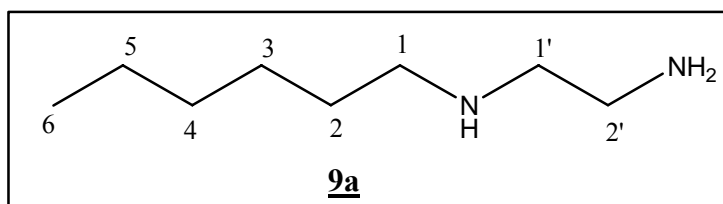
Figura 44- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **6** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

### 5.3.2- Síntese das diaminas monoalquiladas **9a-e** e **10a-e**, derivadas dos cloretos de alquila **8a-e**.

A uma solução etanólica (10 mL) de 1,2-etanodiamina (16,70 mL, 250 mmol) ou 1,3-propanodiamina (20,75 mL, 250 mmol) foi adicionada lentamente (e gotas à cada 15-20 minutos) uma solução de cloreto de alquila **8a-e**, (50 mmol) em etanol (5 mL) para obtenção das diaminas **9a-e** e **10a-e**, respectivamente, (Tabela 12). As reações foram aquecidas sob refluxo e agitação magnética por 24 horas e acompanhadas por CCDS (eluente: diclorometano/metanol/ $\text{NH}_4\text{OH}$  9:1:0,3, reveladores: iodo e ninidrina). O término das reações foram caracterizadas pela presença das diaminas *N,N'*-dissubstituídas ou pela decomposição das diaminas desejadas, pois o material de partida (cloreto de alquila) não revela na placa cromatográfica. Em seguida o solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi dissolvido em diclorometano (20 mL) e feita a extração com água (3x 20mL). A fase orgânica foi concentrada no rotavapor e o resíduo obtido foi purificado por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol, iniciando com 100% de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , acrescentando numa taxa de 2% a porcentagem de MeOH até 6% - compostos **9a-c** e **10a-c**) ou por recristalização em hexano (20-30mL) (compostos **9d**, **9e**, **10d** e **10e**).

Tabela 12- Rendimento dos compostos **9a-e** e **10a-e**.

Composto	Rend.(g; mmol; %)	Composto	Rend.(g; mmol; %)
<b>9a</b>	4,6; 31,9; 64	<b>10a</b>	5,8; 36,6; 73
<b>9b</b>	3,3; 19,6; 38	<b>10b</b>	3,8; 20,4; 41
<b>9c</b>	5,7; 28,5; 57	<b>10c</b>	5,7; 26,6; 53
<b>9d</b>	4,6; 20,4; 40	<b>10d</b>	7,3; 30,0; 60
<b>9e</b>	7,9; 31,0; 62	<b>10e</b>	6,2; 23,0; 48



Nomenclatura: *N*-hexil-1,2-etanodiamina

FM: C<sub>8</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>

MM: 144,34 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3362 (deformação axial N-H), 2915 (deformação axial C-H alifático), 1560 (deformação angular N-H), 1462 (estiramento C-N alifático), (Figura 45).

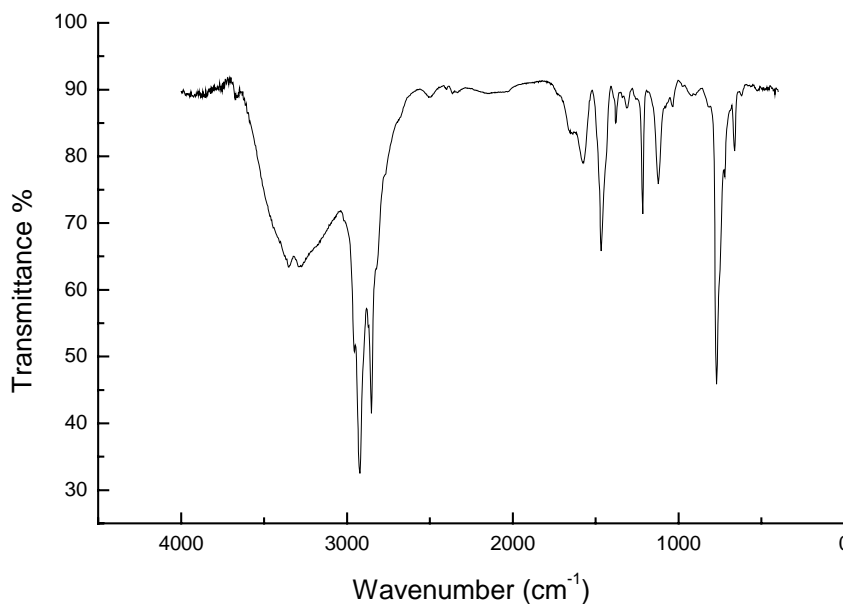


Figura 45- Espectro no IV do composto **9a** (CsI).

RMN de <sup>1</sup>H (300MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 2,81 (t, 2H, J=5,7Hz, H<sub>2</sub>); 2,68 (t, 2H, J=5,7Hz, H<sub>1</sub>); 2,59 (t, 2H, J=7,2Hz, H<sub>1</sub>); 1,88 (sl, 3H, NH<sub>2</sub> e NH); 1,48 (sl, 2H, H<sub>2</sub>); 1,28 (s, 6H, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub> e H<sub>5</sub>); 0,87 (t, 3H, J=6,8Hz, H<sub>6</sub>) (Figura 46).

RMN de <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 52,4-49,4 (C<sub>1</sub>' e C<sub>1</sub>); 41,7 (C<sub>2</sub>); 32,1-27,2 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> e C<sub>4</sub>); 22,8 (C<sub>5</sub>); 14,2 (C<sub>6</sub>) (Figura 47).

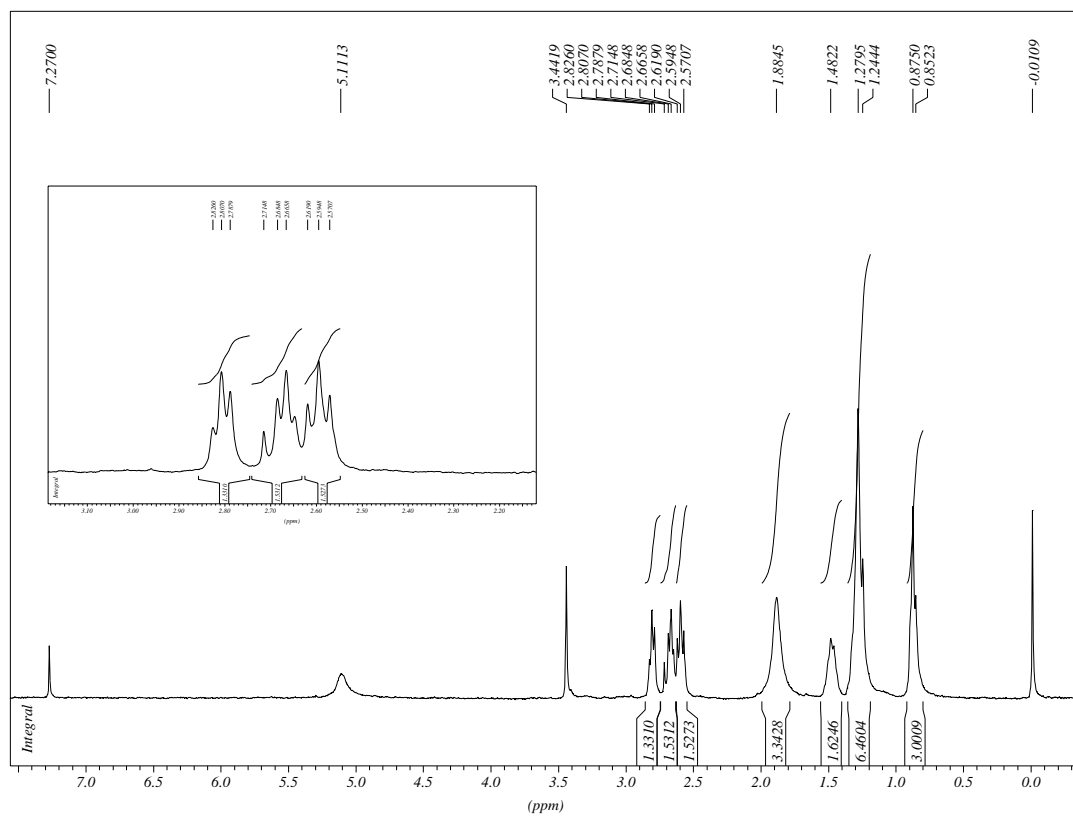


Figura 46- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9a** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

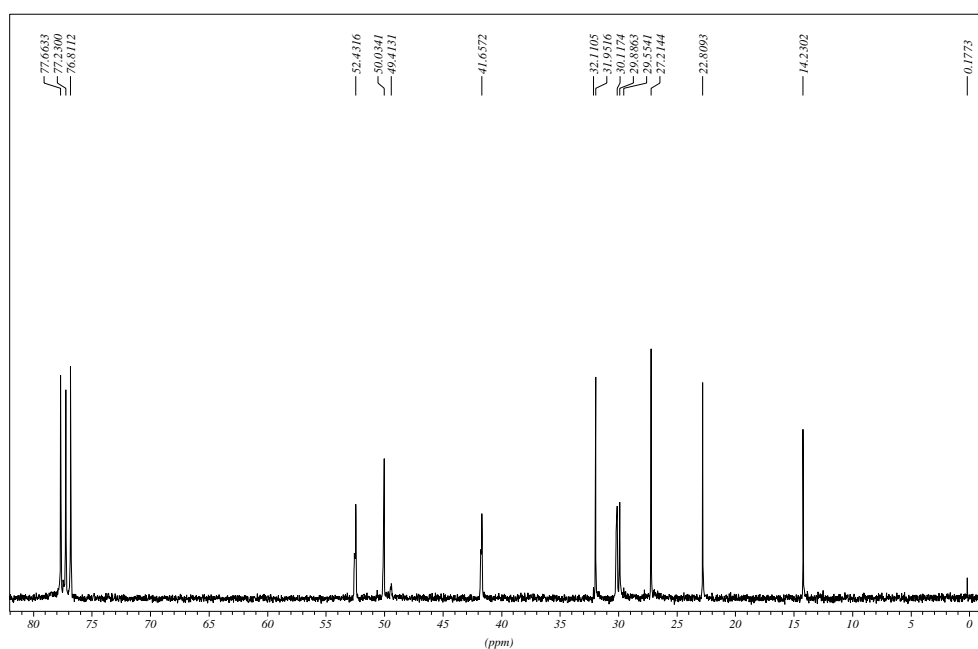
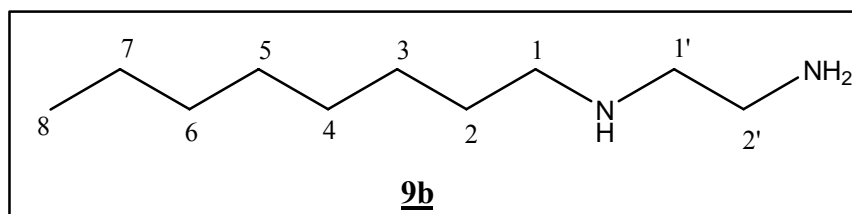


Figura 47- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9b** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-octil-1,2-etanodiamina

FM:  $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2$

MM: 172,24 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3385 (deformação axial N-H), 2960-2859 (deformação axial C-H alifático), 1570 (deformação angular N-H), 1469 (estiramento C-N alifático) (Figura 48).

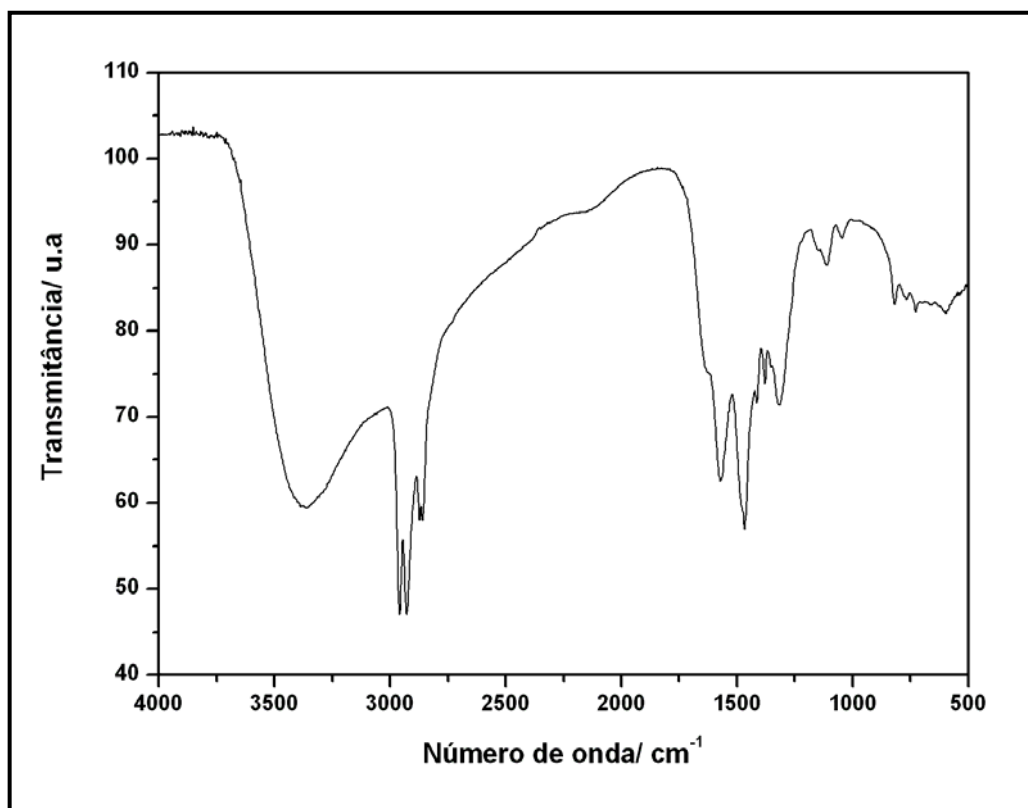


Figura 48- Espectro no IV do composto **9b** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,99 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 2,89-2,83 (m, 2H,  $\text{H}_1$ ); 2,71 (t, 2H,  $J=7,3\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,60 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,30 (m, 10H,  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_6$ ,  $\text{H}_7$ ); 0,90 (t, 3H,  $J=6,9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_8$ ) (Figura 49).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 50,2 e 49,2 ( $\text{C}_1$  e  $\text{C}_1$ ); 40,0 ( $\text{C}_2$ ); 31,7 ( $\text{C}_2$ ); 29,4 – 27,2 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ); 22,6 ( $\text{C}_7$ ); 14,0 ( $\text{C}_8$ ) (Figura 50).

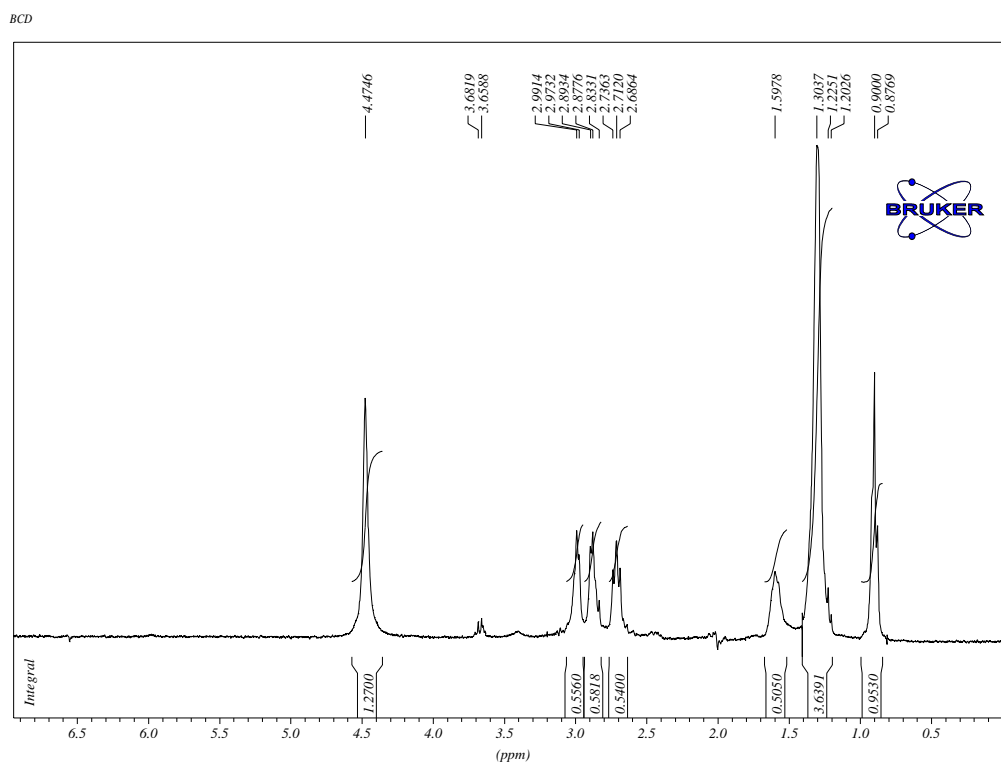


Figura 49- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9b** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).



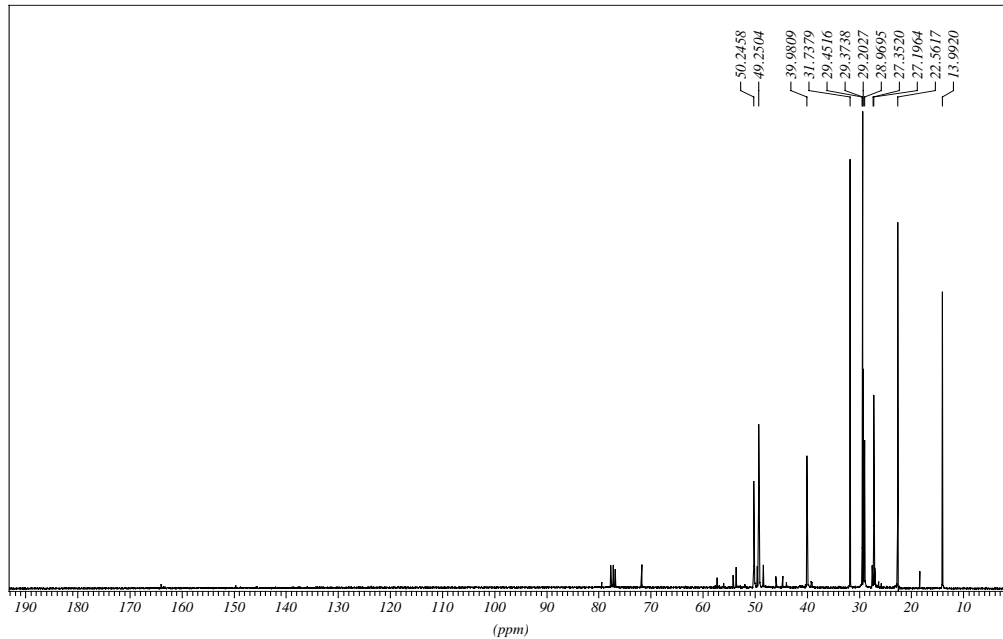
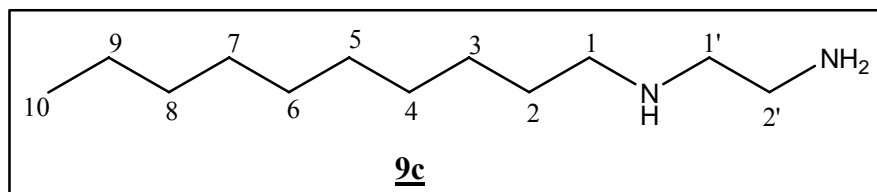


Figura 50- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9b** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-decil-1,2-etanodiamina

FM:  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2$

MM: 200,28 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3371 (deformação axial N-H), 2957-2860 (deformação axial C-H alifático), 1570 (deformação angular N-H), 1470 (estiramento C-N alifático) (Figura 51).

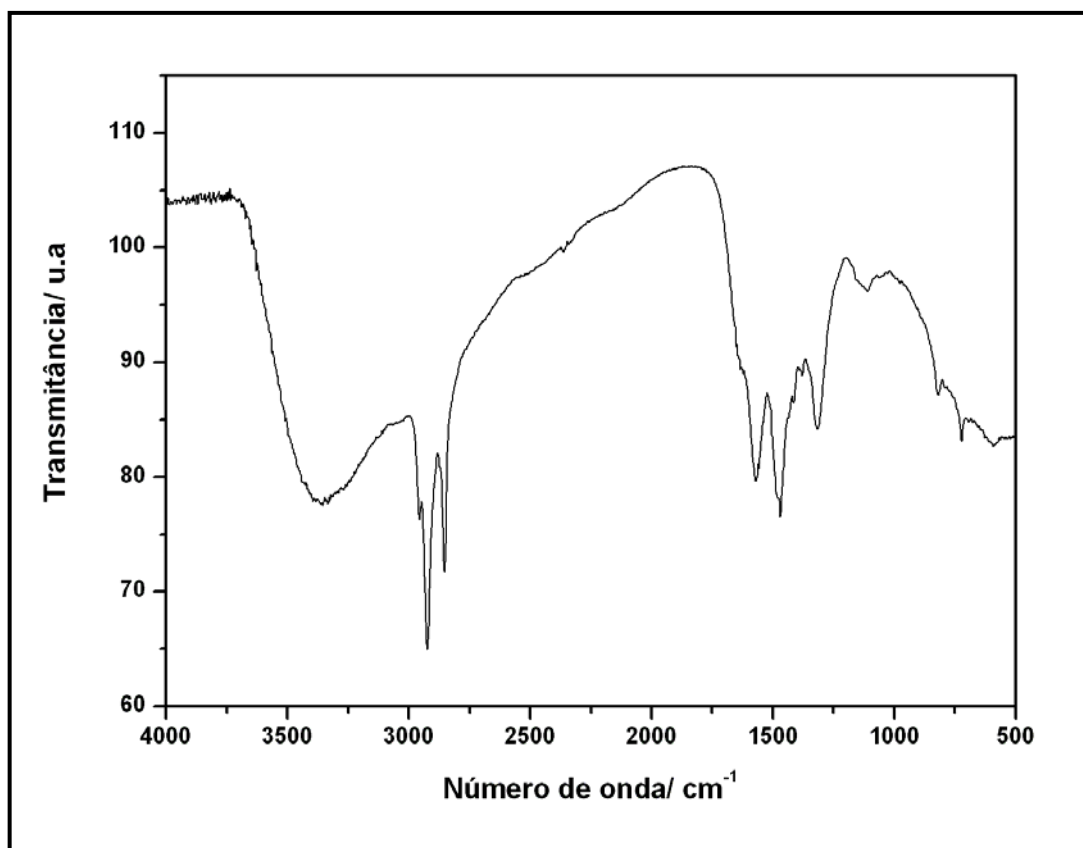


Figura 51- Espectro no IV do composto **9c** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,70 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2$ ); 2,56 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 2,50 (t, 2H,  $J=6,9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,41 (m, 5H,  $\text{N-H}$ ,  $\text{NH}_2$  e  $\text{H}_2$ ); 1,17 (m, 14H,  $\text{H}_3\text{-H}_9$ ); 0,79 (t, 3H,  $J=6,9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{10}$ ) (Figura 52).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 52,5 e 49,8 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_1$ ); 41,6 ( $\text{C}_2'$ ); 31,7 ( $\text{C}_2$ ); 30,1 – 27,2 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ); 22,5 ( $\text{C}_9$ ); 13,9 ( $\text{C}_{10}$ ) (Figura 53).

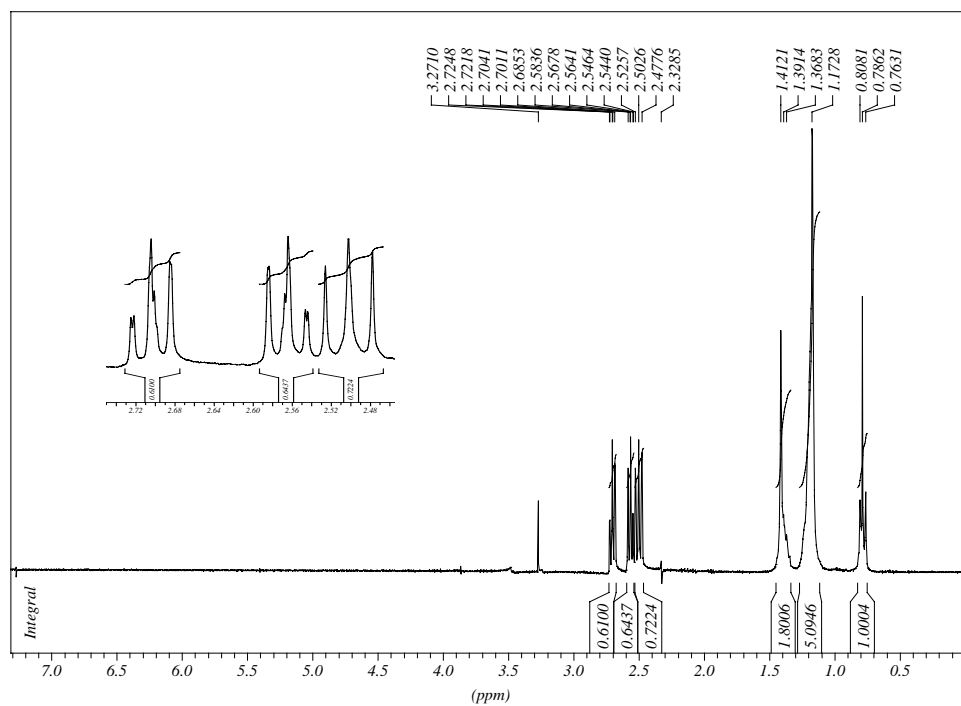


Figura 52- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9c** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

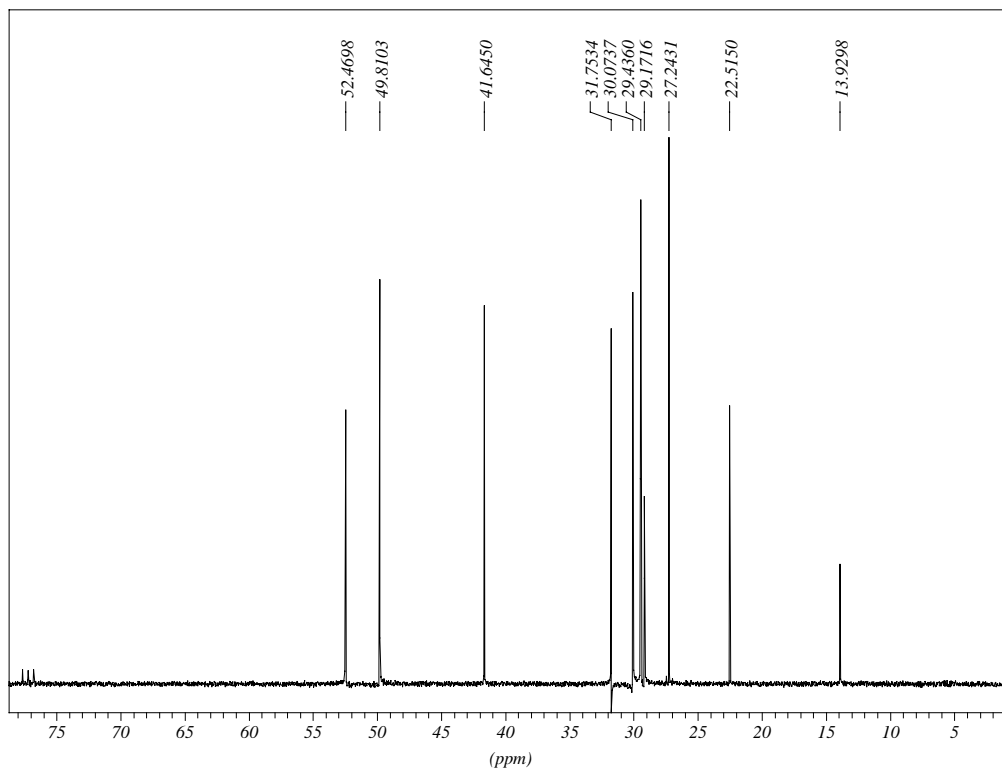
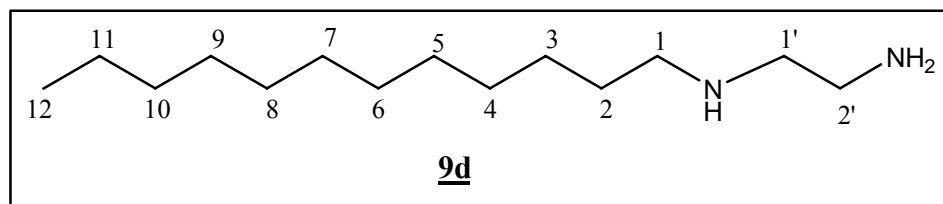


Figura 53- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9c** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-dodecil-1,2-etanodiamina

FM: C<sub>14</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>

MM: 228,32 g/mol

FF: 36-40°C

IV (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3370 (deformação axial N-H), 2956-2853 (deformação axial C-H alifático), 1569 (deformação angular N-H), 1470 (estiramento C-N alifático) (Figura 54).

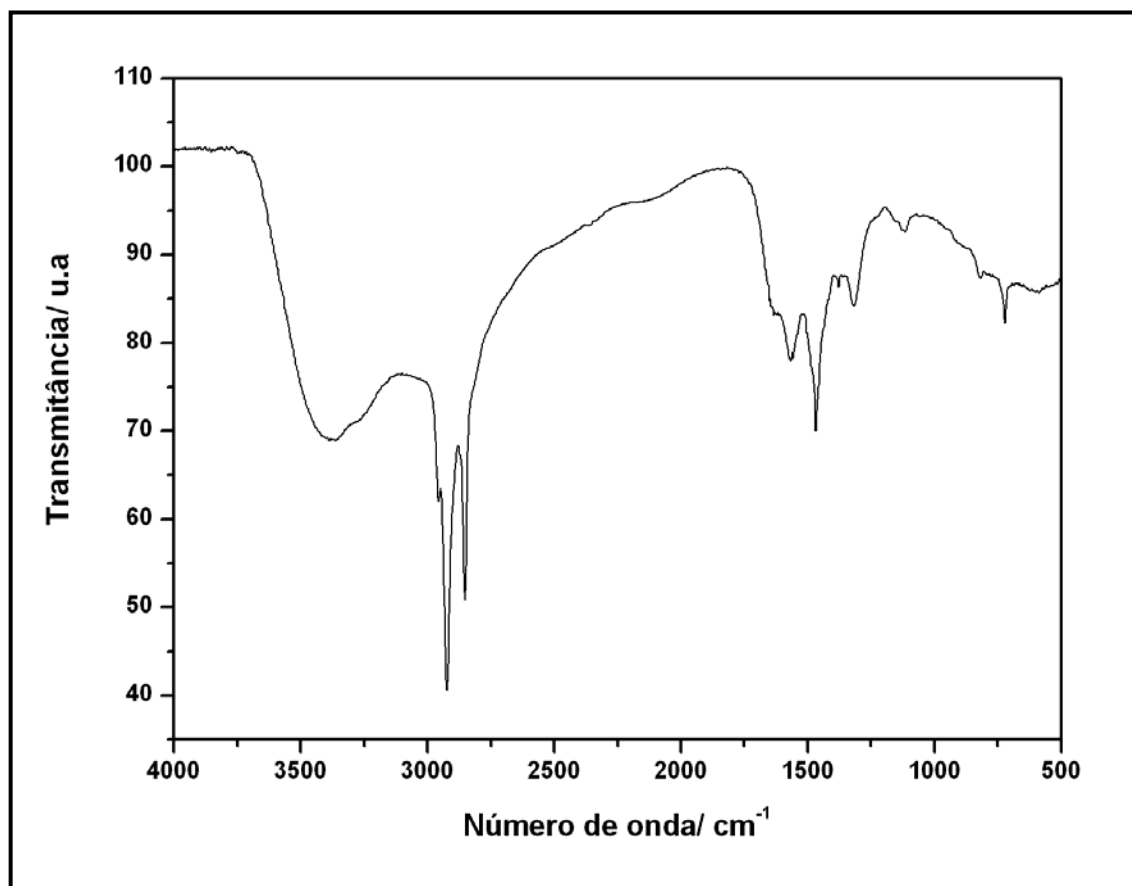


Figura 54- Espectro no IV do composto **9d** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,75 (t, 2H,  $J=5,9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2$ ); 2,62 (t, 2H,  $J=5,9\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 2,55 (t, 2H,  $J=7,4\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 2,02 (sl, 3H,  $\text{N-H}$  e  $\text{NH}_2$ ); 1,44 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,21 (sl, 18H,  $\text{H}_3\text{-H}_{11}$ ); 0,83 (t, 3H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{12}$ ) (Figura 55).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 51,7 e 49,6 ( $\text{C}_1$  e  $\text{C}_1$ ); 41,1 ( $\text{C}_2$ ); 31,8 ( $\text{C}_2$ ); 29,7 – 29,2 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ); 27,2 ( $\text{C}_{10}$ ); 22,5 ( $\text{C}_{11}$ ); 13,9 ( $\text{C}_{12}$ ) (Figura 56).

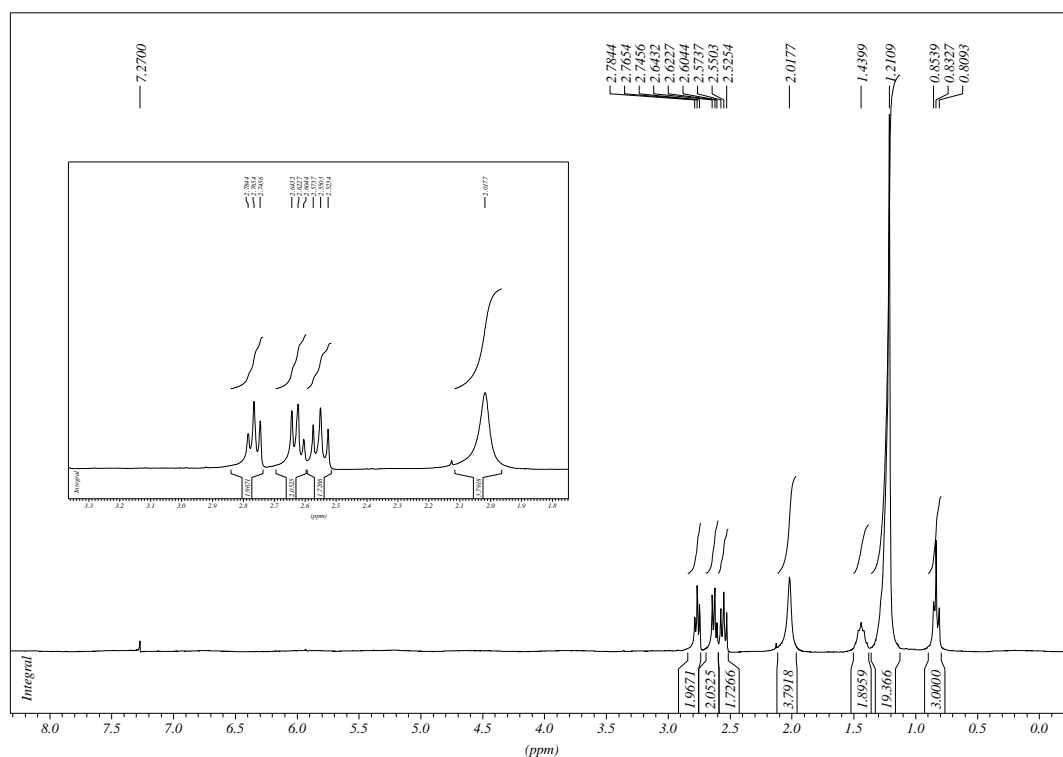


Figura 55- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9d** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

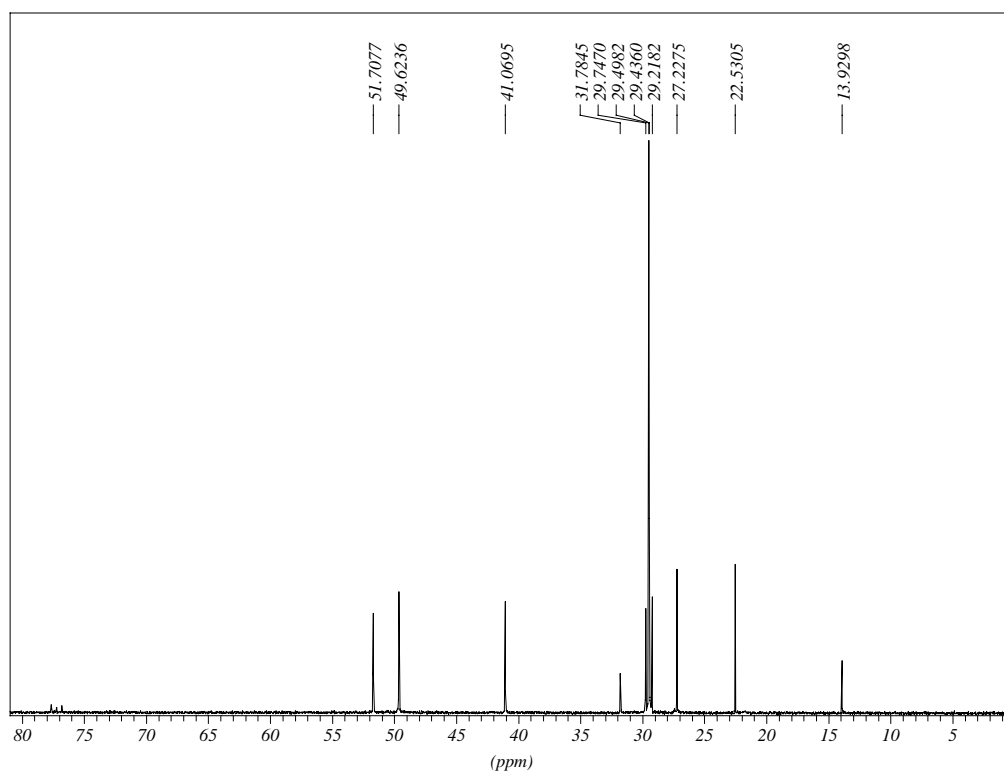
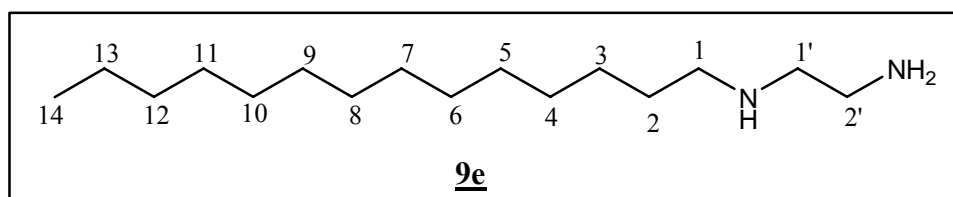


Figura 56- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9d** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-tetradecil-1,2-etanodiamina

FM:  $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{N}_2$

MM: 256,36 g/mol

FF: 53-57°C

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3420 (deformação axial N-H), 2954-2850 (deformação axial C-H alifático), 1652 (deformação angular N-H), 1468 (estiramento C-N alifático) (Figura 57).

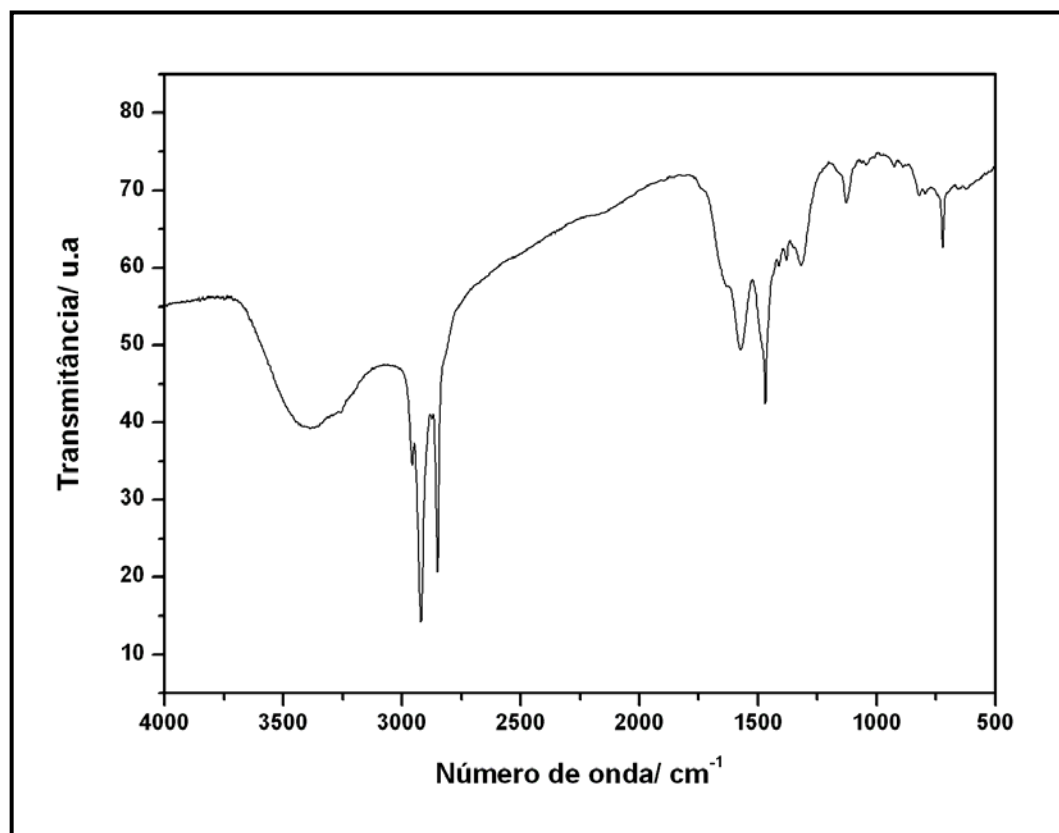


Figura 57- Espectro no IV do composto **9e** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,81 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2'$ ); 2,69 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1'$ ); 2,59 (t, 2H,  $J=7,2\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 2,45 (sl, 3H,  $\text{N-H}$  e  $\text{NH}_2$ ); 1,54-1,43 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,37-1,18 (m, 22H,  $\text{H}_3\text{-H}_{13}$ ); 0,87 (t, 3H,  $J=6,8\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{14}$ ), (Figura 58).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 52,2 e 49,9 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_1$ ); 41,5 ( $\text{C}_2'$ ); 32,0 ( $\text{C}_2$ ); 30,0 – 29,5 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$  e  $\text{C}_{11}$ ); 27,4 ( $\text{C}_{12}$ ); 22,8 ( $\text{C}_{13}$ ), 14,2 ( $\text{C}_{14}$ ) (Figura 59).

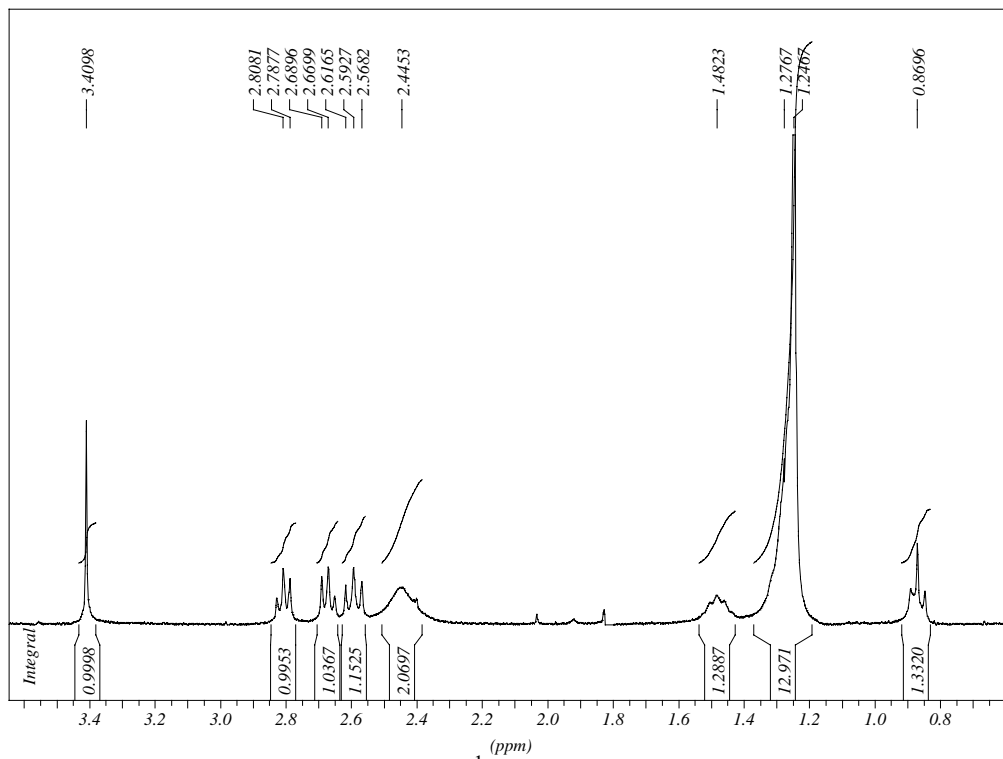


Figura 58- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **9e** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

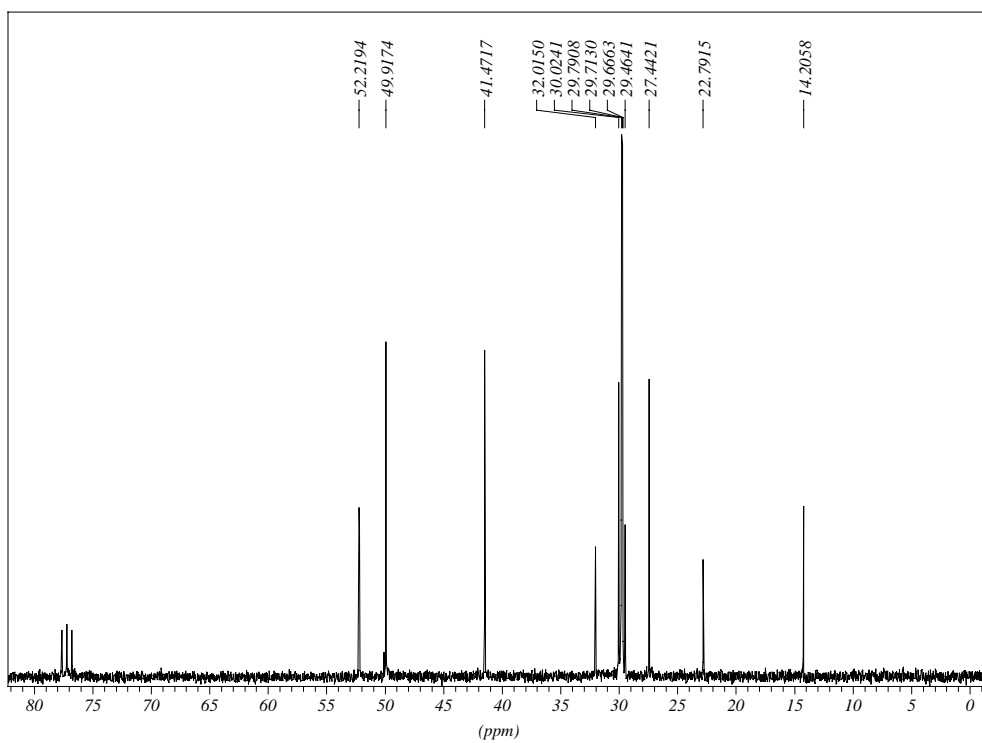
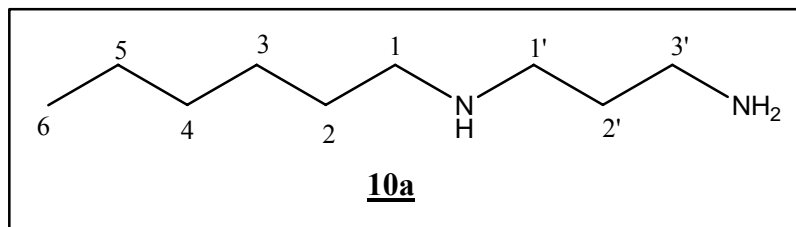


Figura 59- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **9e** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).





Nomenclatura: *N*-hexil-1,3-propanodiamina

FM: C<sub>9</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>

MM: 158,34 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3360 (deformação axial N-H), 2920 (deformação axial C-H alifático), 1560 (deformação angular N-H), 1461 (estiramento C-N alifático) (Figura 60).

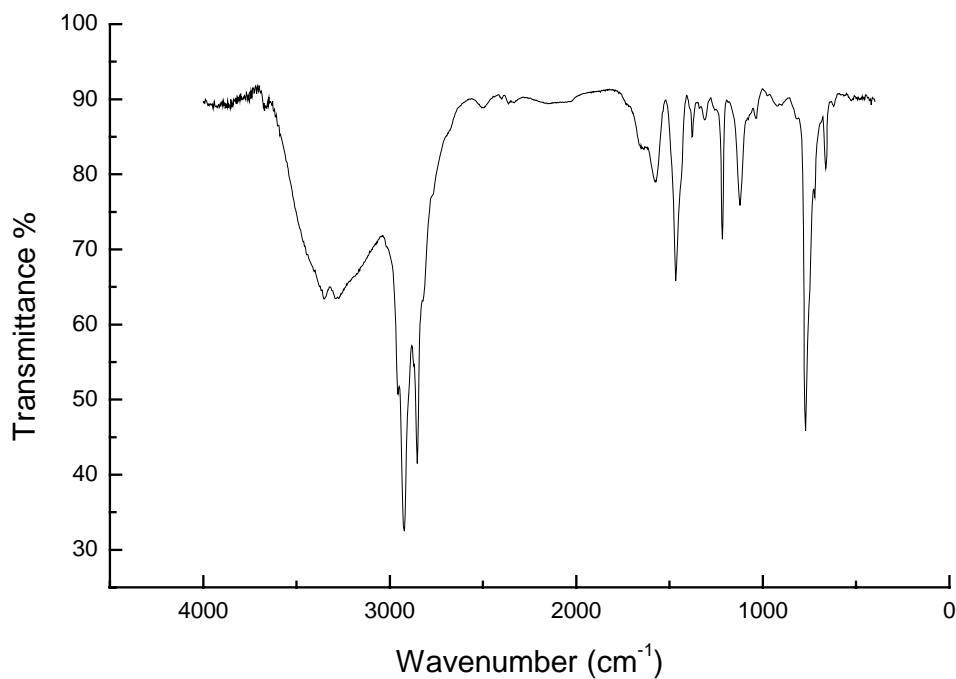


Figura 60- Espectro no IV do composto **10a** (CsI).

RMN de <sup>1</sup>H (300MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 2,65 (t, 2H, J=7,0Hz, H<sub>3'</sub>); 2,56 (t, 2H,

J=7,0Hz, H<sub>1'</sub>); 2,48 (t, 2H, J=7,4Hz, H<sub>1</sub>); 1,96 (s, 3H, N-H e NH<sub>2</sub>); 1,56 (qu, 2H, J=7,0Hz, H<sub>2'</sub>); 1,37 (m, 6H, H<sub>3</sub>,H<sub>4</sub>,H<sub>5</sub>); 0,76 (t, 3H, J=7,0Hz, H<sub>6</sub>) (Figura 61).

RMN de <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 50,1 e 47,8 (C<sub>1'</sub> e C<sub>1</sub>); 40,5 (C<sub>3'</sub>); 33,5 e 31,7 (C<sub>2'</sub> e C<sub>2</sub>); 29,9 e 27,0 (C<sub>3</sub> e C<sub>4</sub>); 22,6 (C<sub>5</sub>); 14,0 (C<sub>6</sub>) (Figura 62).

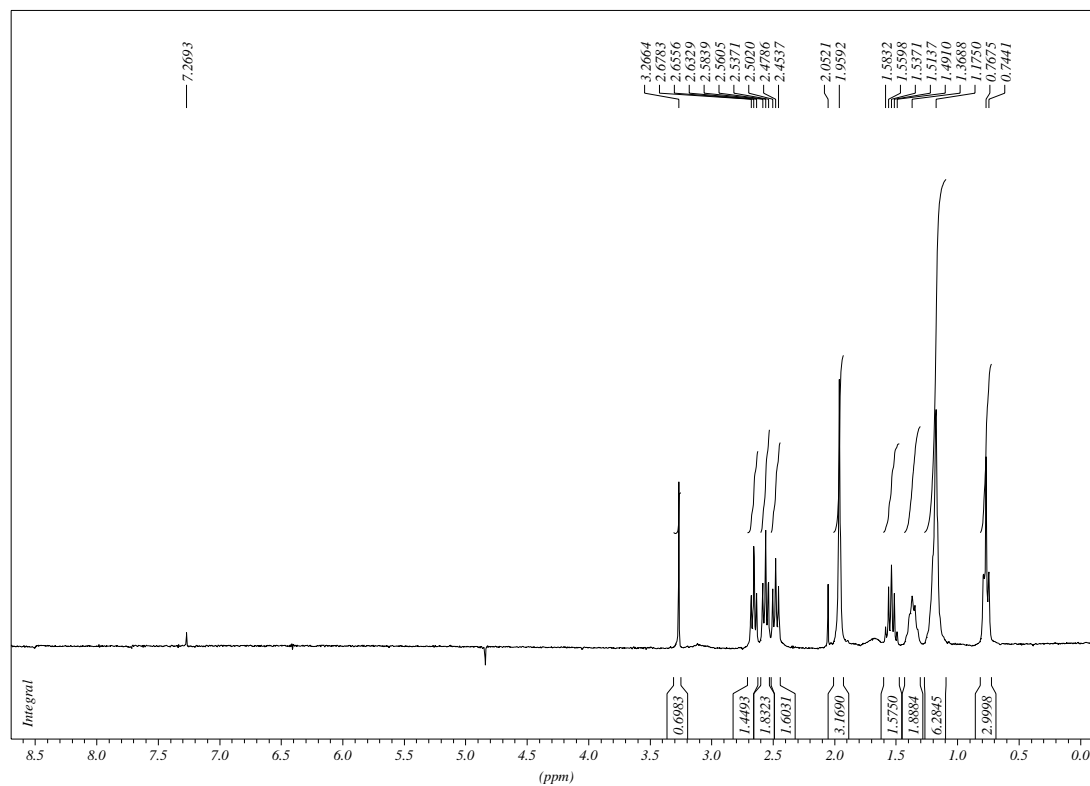


Figura 61- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **10a** (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz).

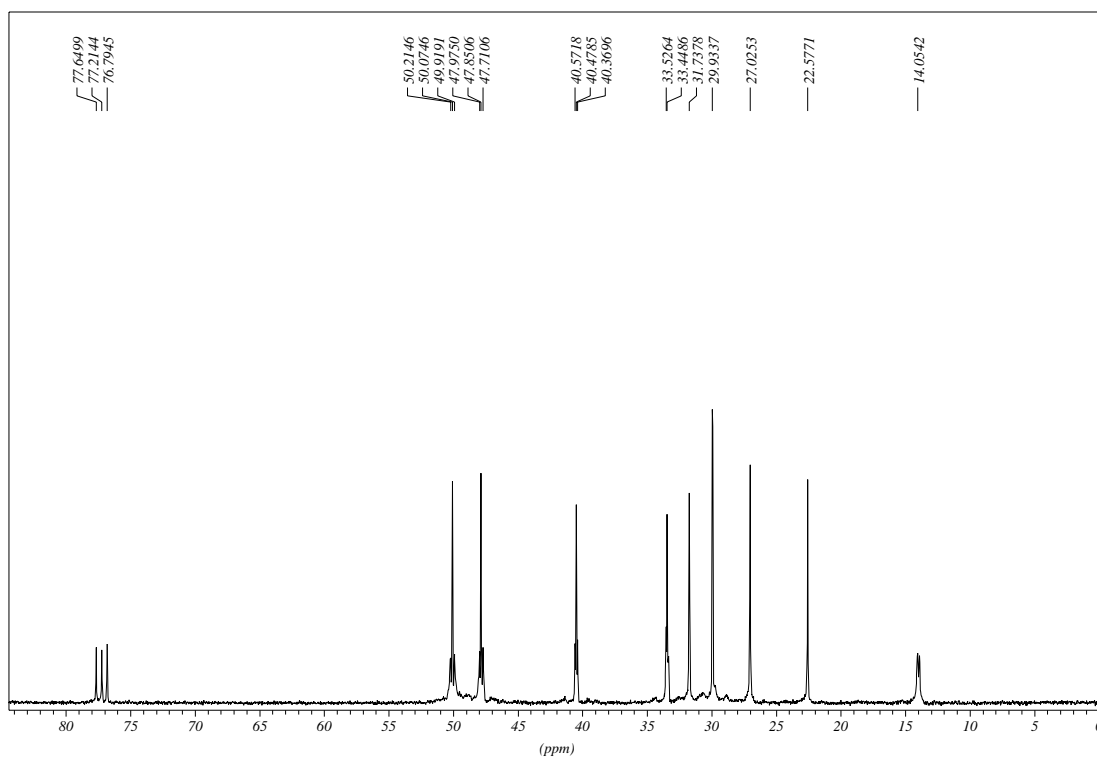
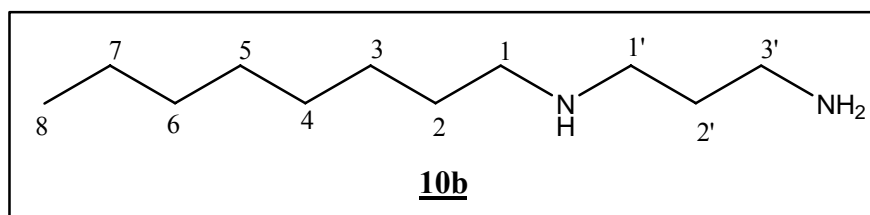


Figura 62- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10a** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-octil-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{N}_2$

MM: 186,26 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3352 (deformação axial N-H), 2956-2855 (deformação axial C-H alifático), 1635 (deformação angular N-H), 1470 (estiramento C-N alifático) (Figura

63).

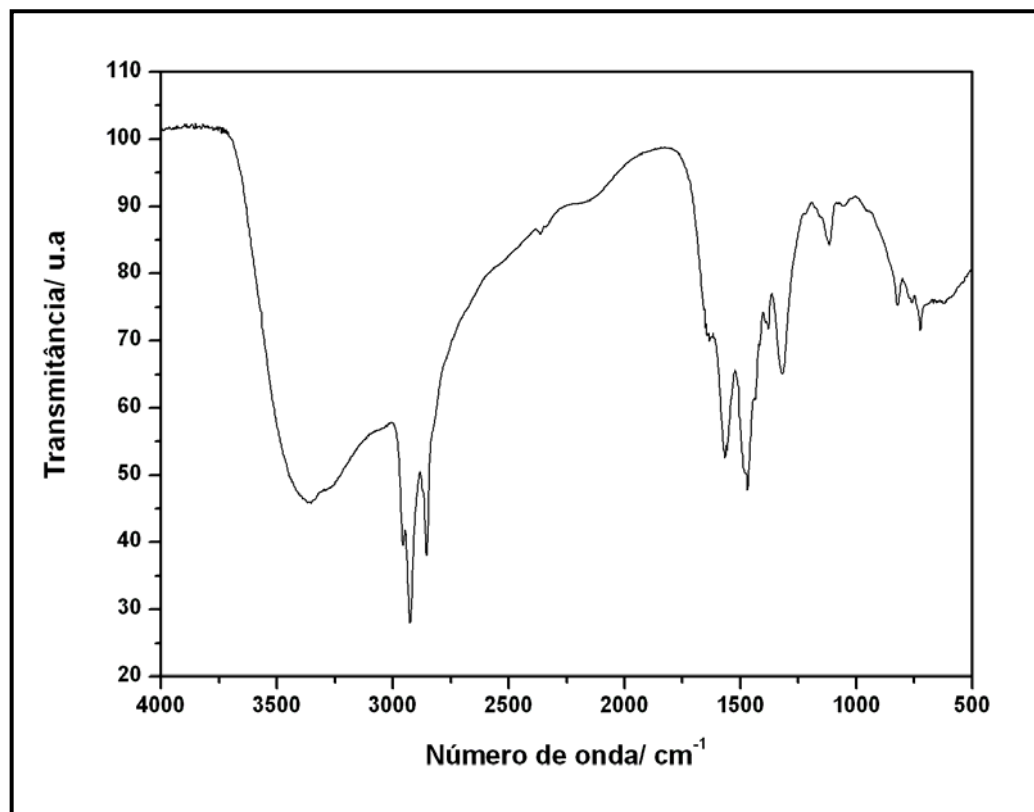


Figura 63- Espectro no IV do composto **10b** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,79 (t, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_3'$ ); 2,69 (t, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1'$ ); 2,60 (t, 2H,  $J=7,2\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,68 (qu, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2'$ ); 1,49 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,27 (m, 10H,  $\text{H}_3\text{-H}_7$ ); 0,87 (t, 3H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_8$ ) (Figura 64).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 50,2 e 47,9 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_1$ ); 40,4 ( $\text{C}_3'$ ); 33,1 e 32,0 ( $\text{C}_2'$  e  $\text{C}_2$ ); 30,0 – 27,5 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ); 22,8 ( $\text{C}_7$ ); 14,2 ( $\text{C}_8$ ) (Figura 65).

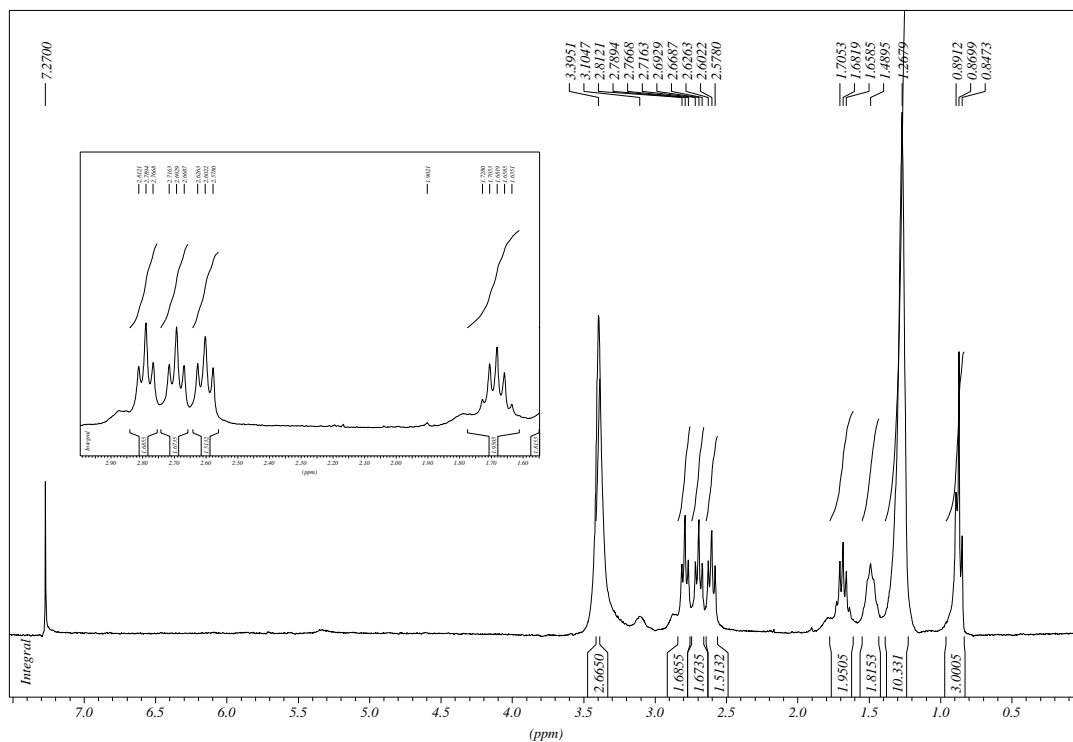


Figura 64- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10b** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

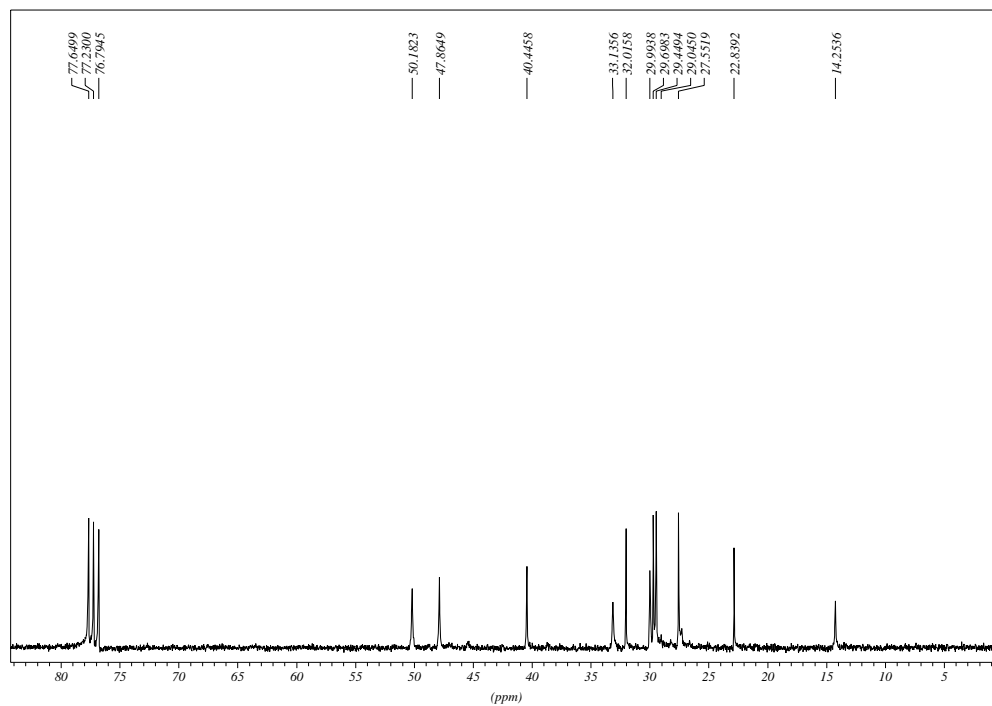
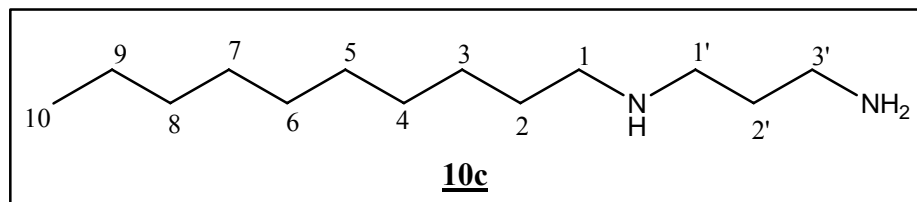


Figura 65- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10b** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-decil-1,3-propanodiamina

FM: C<sub>13</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>

MM: 214,28 g/mol

Óleo

IV (CsI),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3365 (deformação axial N-H), 2920-2890 (deformação axial C-H alifático), 1620 (deformação angular N-H), 1465 (estiramento C-N alifático) (Figura 66).

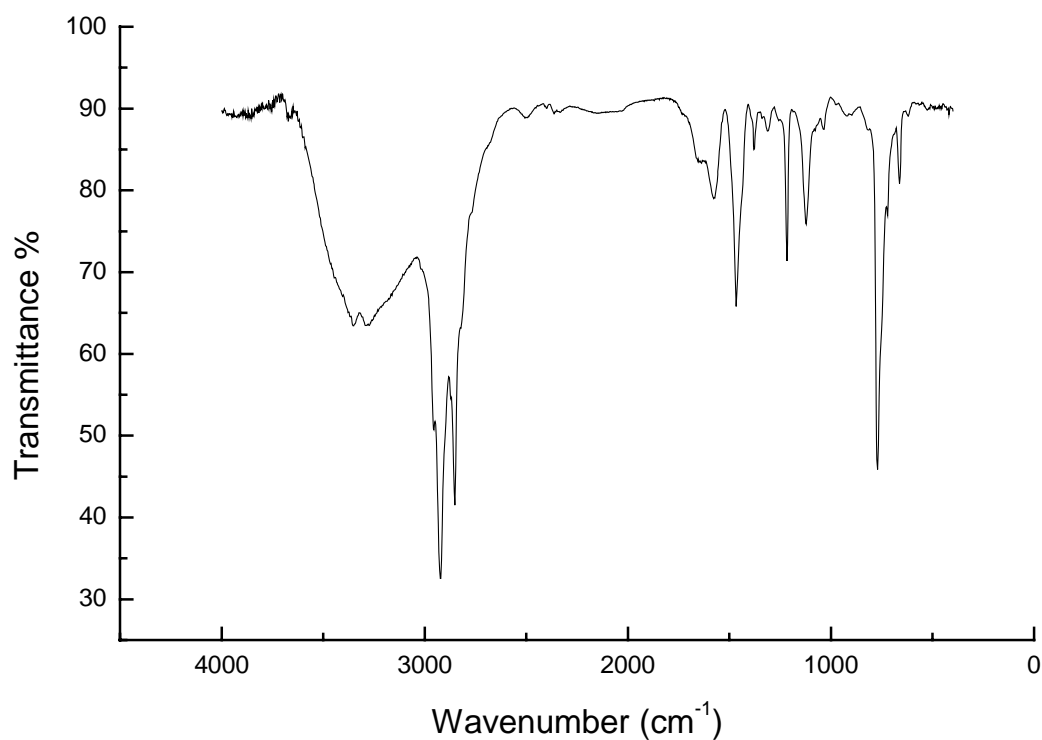


Figura 66- Espectro no IV do composto **10c** (CsI).

RMN de <sup>1</sup>H (300MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 2,94 (sl, 3H, N-H e NH<sub>2</sub>); 2,74 (t, 2H,

J=6,8Hz, H<sub>3'</sub>); 2,64 (t, 2H, J=6,8Hz, H<sub>1'</sub>); 2,56 (t, 2H, J=6,8Hz, H<sub>1</sub>); 1,63 (qu, 2H, J=6,8Hz, H<sub>2'</sub>); 1,44 (m, 2H, H<sub>2</sub>); 1,23 (sl, 14H, H<sub>3</sub>-H<sub>9</sub>); 0,85 (t, 3H, J=7,1Hz, H<sub>10</sub>) (Figura 67).

RMN de <sup>13</sup>C (75MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 50,2 e 47,9 (C<sub>1'</sub> e C<sub>1</sub>); 40,5 (C<sub>3'</sub>); 33,3 e 32,0 (C<sub>2'</sub> e C<sub>2</sub>); 30,1 – 27,5 (C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>); 22,8 (C<sub>9</sub>); 14,2 (C<sub>10</sub>) (Figura 68).

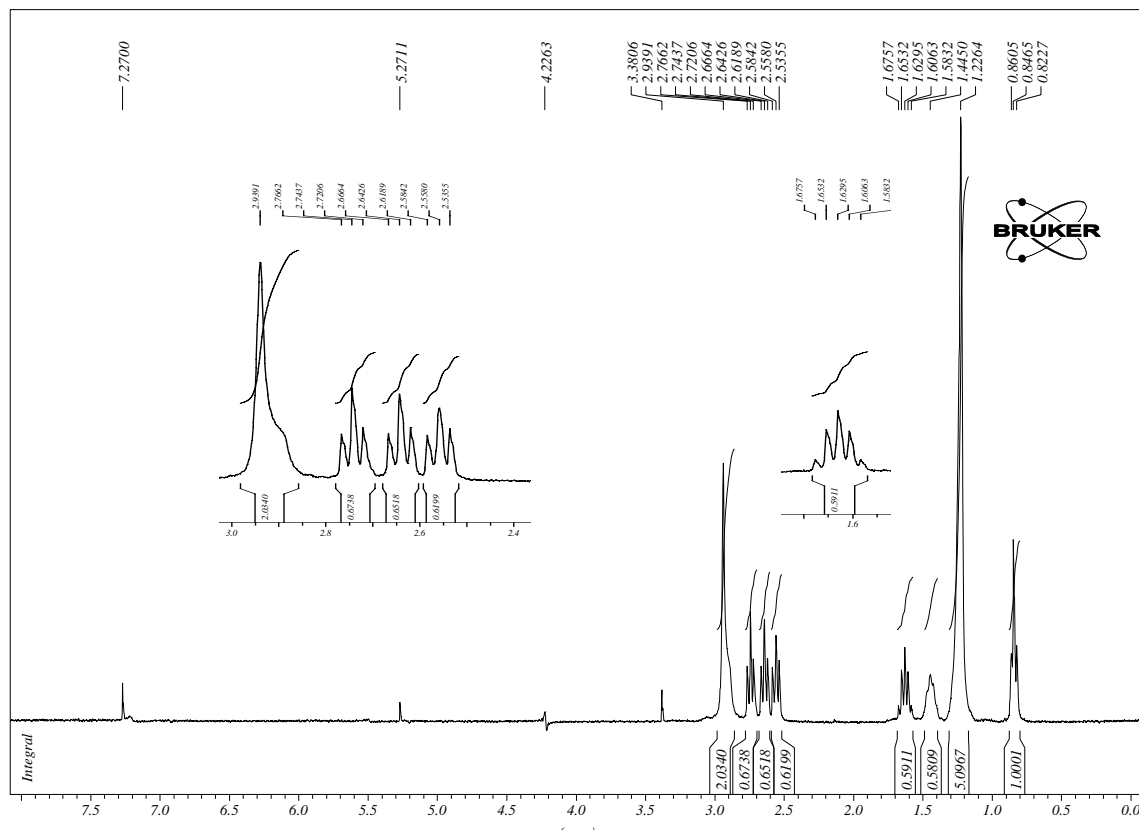


Figura 67- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **10c** (CDCl<sub>3</sub>, 300MHz).

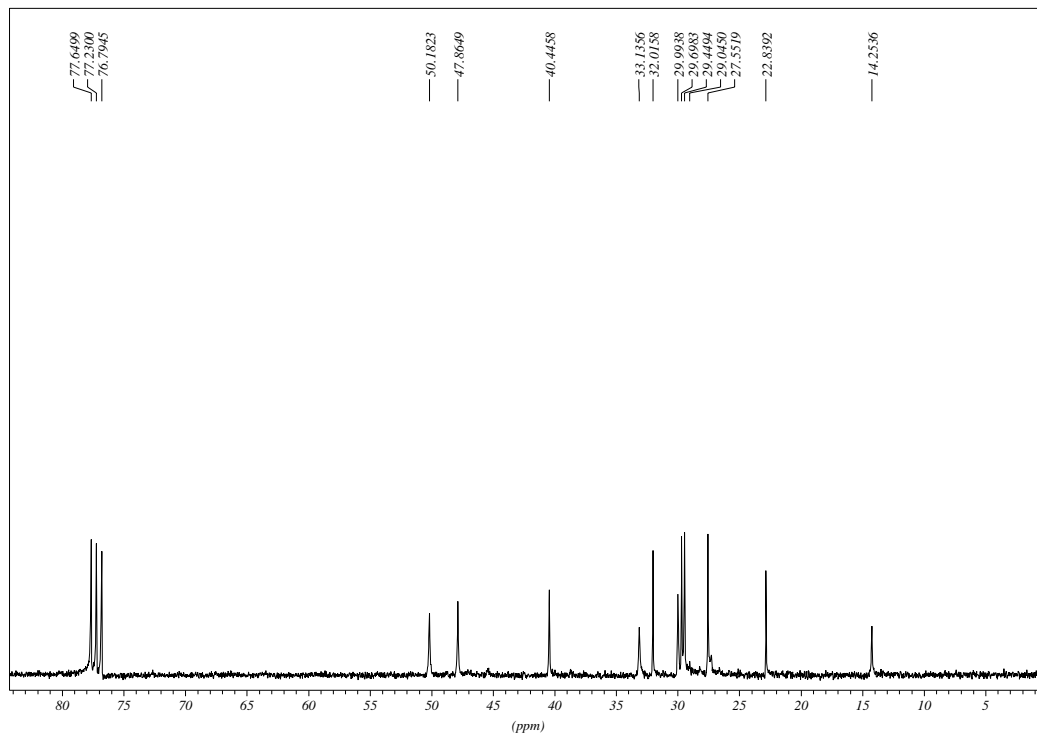
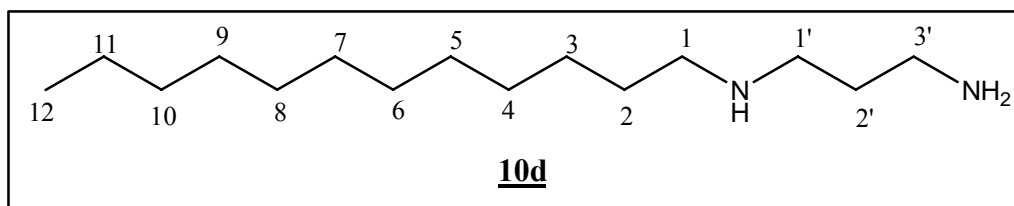


Figura 68- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10c** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-dodecil-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{15}\text{H}_{34}\text{N}_2$

MM: 242,34 g/mol

FF: 44-48°C

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3401 (deformação axial N-H), 2956-2853 (deformação axial C-H alifático), 1633 (deformação angular N-H), 1486 (estiramento C-N alifático) (Figura 69).



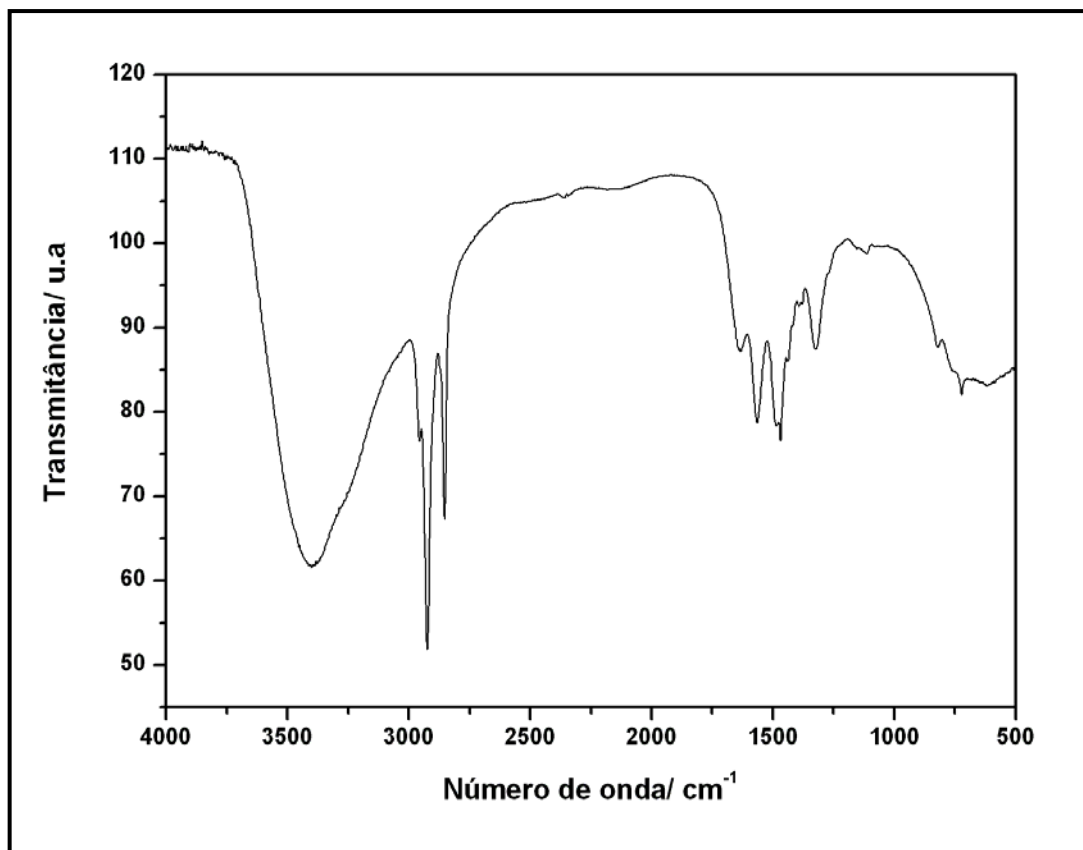


Figura 69: Espectro no IV do composto **10d** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,74 (t, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{3'}$ ); 2,62 (t, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{1'}$ ); 2,51 (t, 2H,  $J=7,2\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,92 (sl, 3H,  $\text{N-H}$  e  $\text{NH}_2$ ); 1,62 (m, 2H,  $\text{H}_{2'}$ ); 1,43 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,21 (sl, 18H,  $\text{H}_3\text{-H}_{11}$ ); 0,83 (t, 3H,  $J=6,8\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{12}$ ) (Figura 70).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 50,4 e 48,0 ( $\text{C}_{1'}$  e  $\text{C}_1$ ); 40,6 ( $\text{C}_{3'}$ ), 33,9 e 32,0 ( $\text{C}_{2'}$  e  $\text{C}_2$ ); 30,9 – 29,5 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ); 28,7 ( $\text{C}_{10}$ ); 22,8 ( $\text{C}_{11}$ ), 14,3 ( $\text{C}_{12}$ ) (Figura 71).

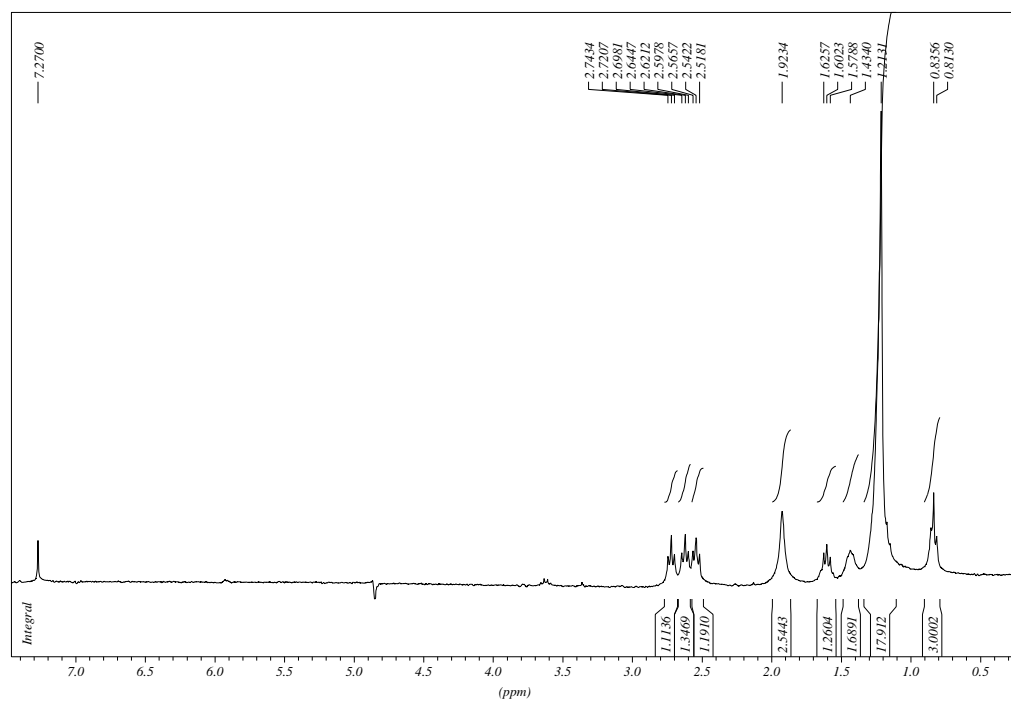


Figura 70- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10d** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

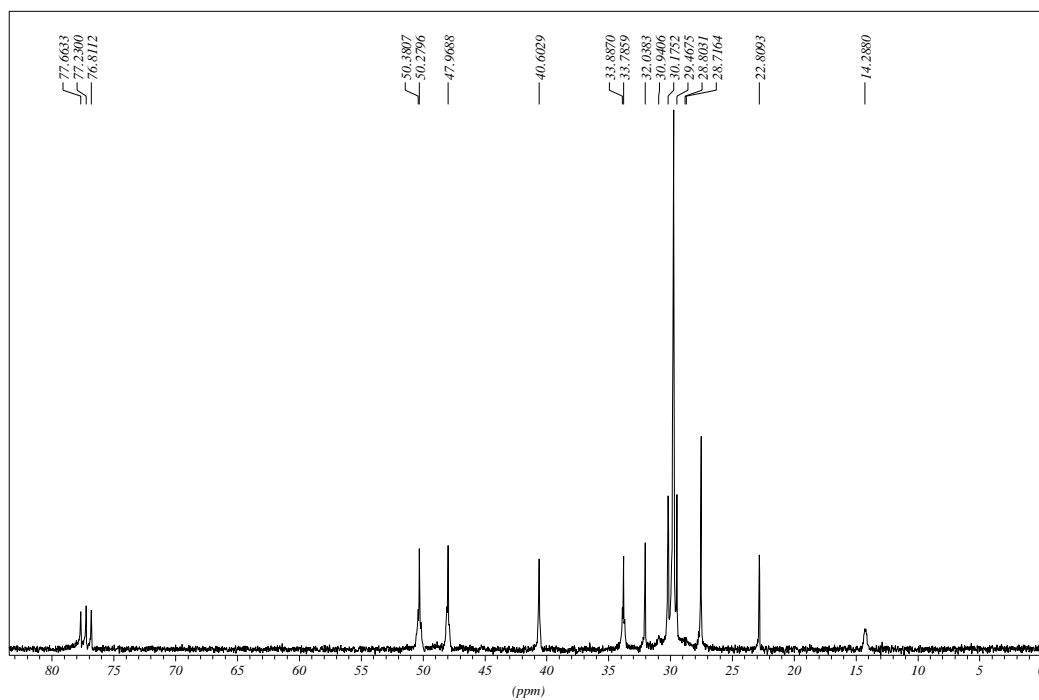
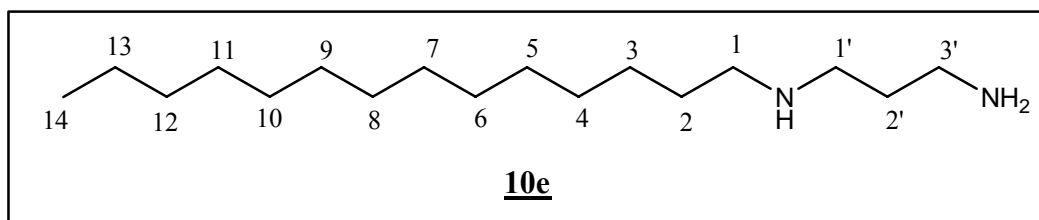


Figura 71- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10d** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-tetradecil-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{17}\text{H}_{38}\text{N}_2$

MM: 260,36 g/mol

FF: 47-52°C

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3350 (deformação axial N-H), 2960-2890 (deformação axial C-H alifático), 1570 (deformação angular N-H), 1469 (estiramento C-N alifático) (Figura 72).

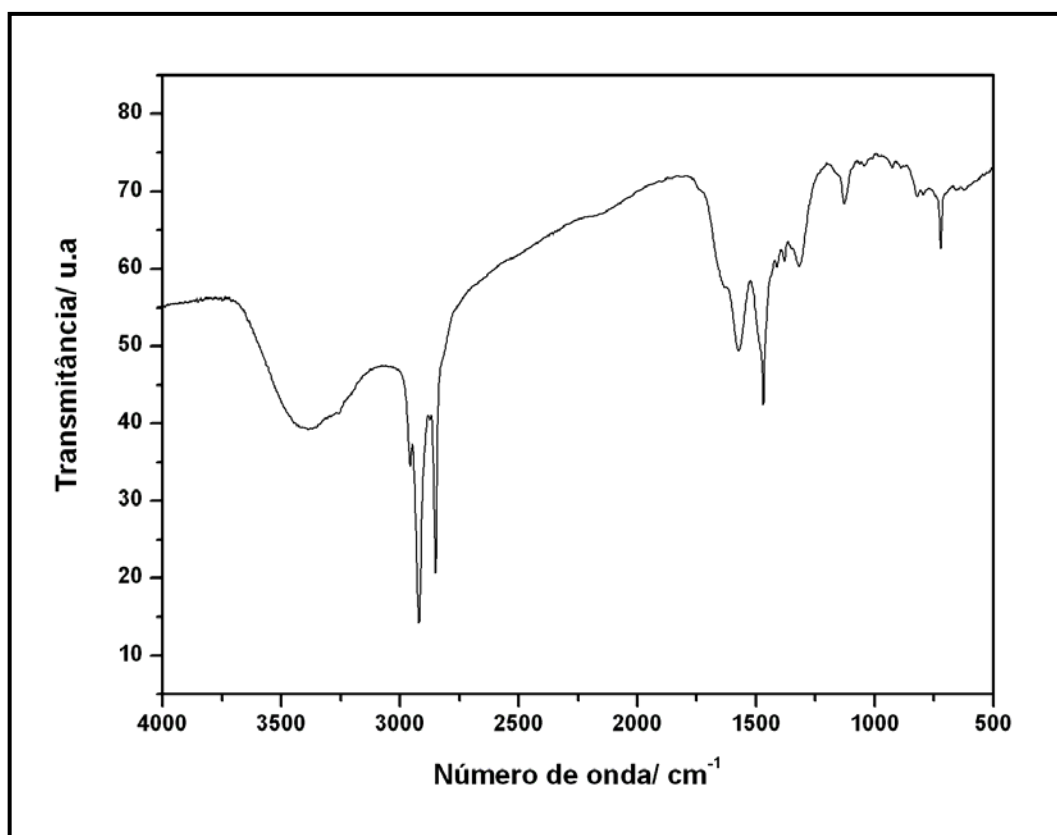


Figura 72- Espectro no IV do composto **10e** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 2,73 (m, 6H,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}$ ,  $\text{H}_3'$ ); 2,65 (t, 2H,  $\text{J}=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1'$ ); 2,57 (t, 2H,  $\text{J}=7,4\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1$ ); 1,66 (qu, 2H,  $\text{J}=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2'$ ); 1,46 (m, 2H,  $\text{H}_2$ ); 1,23 (sl, 22H,  $\text{H}_3\text{-H}_{13}$ ); 0,86 (t, 3H,  $\text{J}=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{14}$ ) (Figura 73).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 50,2 e 47,9 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_1$ ); 40,5 ( $\text{C}_3'$ ); 33,4 e 32,1 ( $\text{C}_2'$  e  $\text{C}_2$ ); 30,1-29,5 ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ,  $\text{C}_5$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ); 27,6 ( $\text{C}_{12}$ ); 22,9 ( $\text{C}_{13}$ ); 14,3 ( $\text{C}_{14}$ ) (Figura 74).

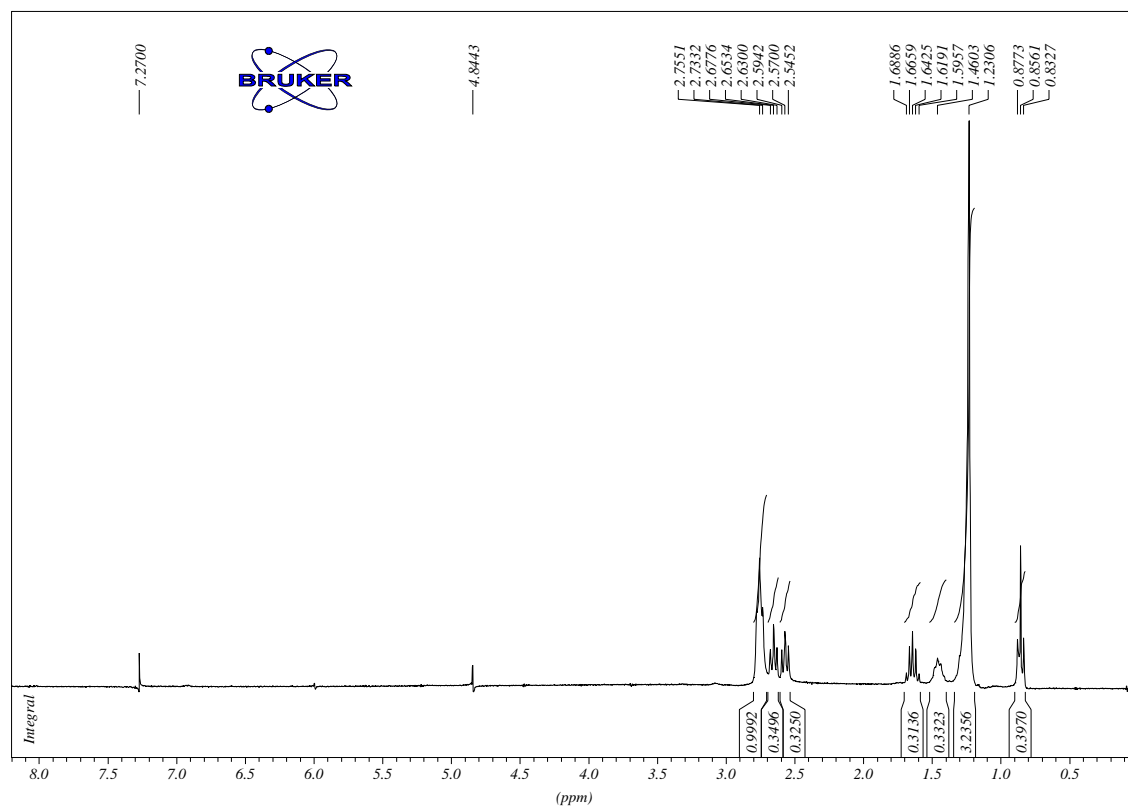


Figura 73- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **10e** ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz).

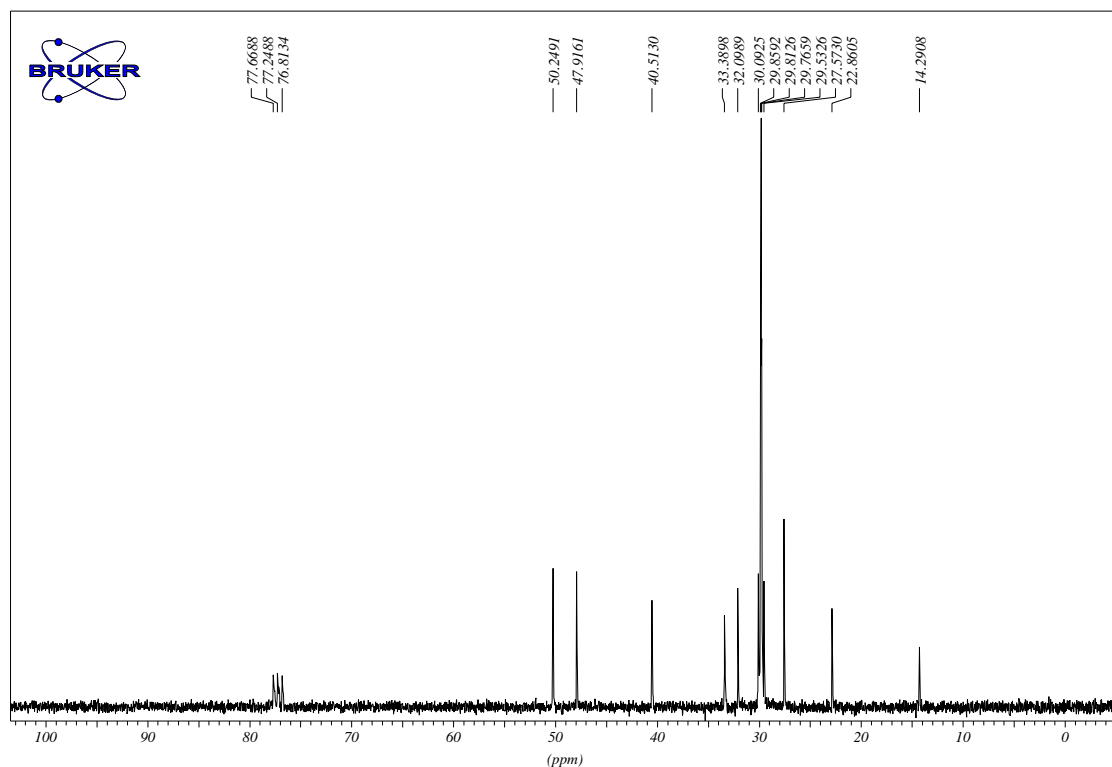


Figura 74- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **10e** ( $\text{CDCl}_3$ , 75MHz).

#### 5.4- Síntese das ribonamidas **7**, **11a-e** e **12a-e**.

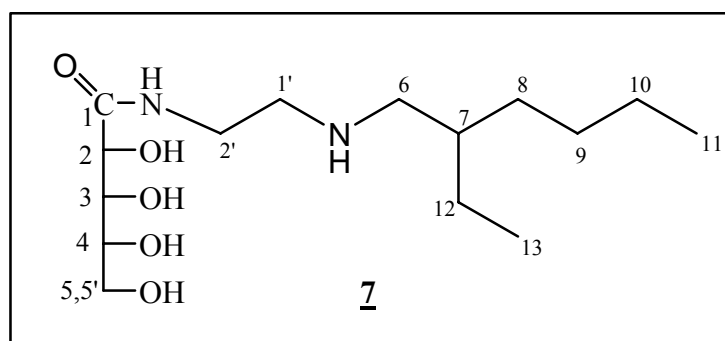
À uma solução etanólica (10 mL) de diamina monoalquilada **6**, **9a-e** ou **10a-e** foi adicionada lentamente (3-5 gotas à cada 15 minutos) uma solução de D-ribonolactona (1eq/mol) em etanol (20 mL) fornecendo os compostos anfífilos **7**, **11a-e** e **12a-e**, respectivamente, (Tabela 13).

A reação foi mantida sob constante agitação à temperatura ambiente por 24 horas, sendo acompanhada por CCDS (eluente: diclorometano/metanol/ $\text{NH}_4\text{OH}$  1:1:0,5 – revelador: solução etanólica de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  20%). Após o término da reação o solvente foi removido sob pressão reduzida. No caso dos produtos **7**, **12 b** e **12 c** (óleos), foi feita a purificação por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano e metanol, iniciando com 100% de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , acrescentando MeOH numa taxa de 5% até 60%) e para os demais produtos, **11a-e**, **12a**, **12d** e **12e** (sólidos) a purificação foi feita por

recristalização em água (10-20mL).

Tabela 13- Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **7**, **11a-e** e **12a-e**.

Composto	D-ribonolactona (g;mmol)	Amina monoalquilada (g;mmol)	Rend. (g;mmol;%)
<b>7</b>	0,800; 5,40	0,930; 5,40	1,04; 3,24; 60%
<b>11a</b>	0,925; 6,25	0,900; 6,25	1,09; 3,75; 60%
<b>11b</b>	0,600; 4,07	0,700; 4,07	1,05; 3,28; 81%
<b>11c</b>	1,000; 6,76	1,352; 6,76	1,74; 5,00; 74%
<b>11d</b>	0,800; 5,40	1,300; 5,40	1,38; 3,66; 70%
<b>11e</b>	0,639; 2,50	0,638; 2,50	0,90; 2,23; 90%
<b>12a</b>	0,470; 3,16	0,500; 3,16	0,78; 2,54; 80%
<b>12b</b>	0,550; 3,72	0,691; 3,72	0,99; 2,97; 80%
<b>12c</b>	0,595; 4,00	0,870; 4,00	0,87; 2,40; 60%
<b>12d</b>	0,600; 4,07	1,000; 4,07	0,97; 2,48; 60%
<b>12e</b>	0,490; 3,31	0,900; 3,31	0,97; 2,31; 70%



Nomenclatura: [2-*N*-(2-etil-hexilamino)etil]-D-ribonamida

FM: C<sub>15</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>

MM: 320,23 g/mol

Óleo

Análise Elementar:  $C_{15}H_{32}O_5N_2 \cdot 3H_2O$

Calc.: C 48,11%; H 10,23%; N 8,74%

Enc.: C 48,74%; H 9,33%; N 6,77%

IV (CsI),  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 3443-3320 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2940 (deformação axial C-H alifático), 1660 (estiramento  $C=O_{(amida)}$ ), 1031 (estiramento C-O), (Figura 75).

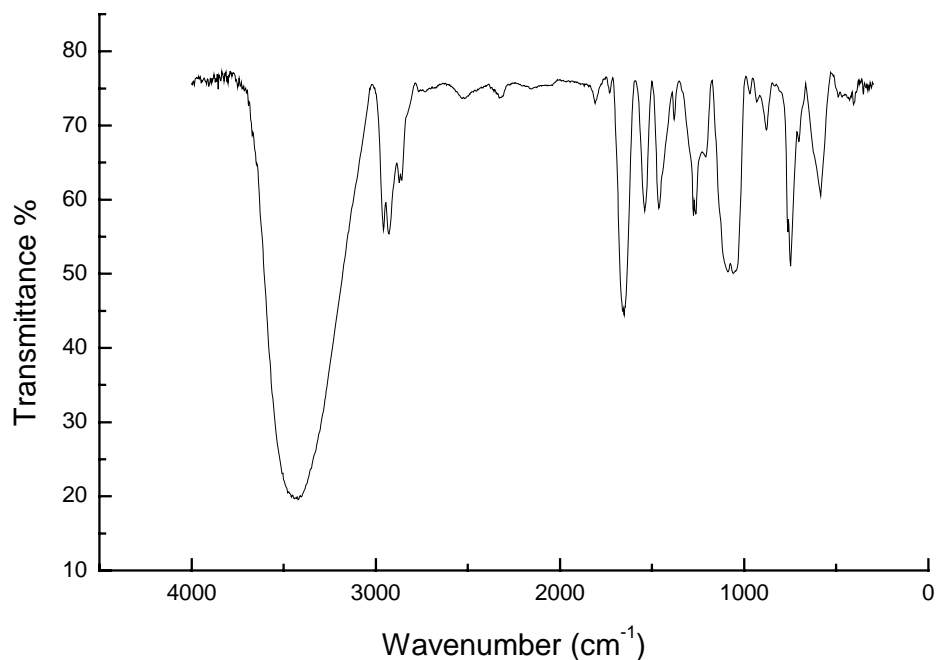


Figura 75- Espectro no IV do composto 7 (CsI).

RMN de  $^1H$  (300MHz,  $C_5D_5N$ ),  $\delta$  (ppm): 8,61 (sl, 1H,  $N-H_{(amida)}$ ); 5,22 (sl, 4H, O-H); 5,12 (sl, 1H,  $H_2$ ); 4,80 (m, 1H,  $H_3$ ); 4,71 (m, 1H,  $H_4$ ); 4,47-4,39 (m, 2H,  $H_5, H_5'$ ); 3,66 (m, 2H,  $H_2'$ ); 2,88 (m, 2H,  $H_1'$ ); 2,51 (m, 2H,  $H_6$ ); 1,31 (m, 1H,  $H_7$ ); 1,22 (m, 8H,  $H_8, H_9, H_{10}, H_{12}$ ); 0,85 ( $H_{11}$  e  $H_{13}$ , m, 6H) (Figura 76).

RMN de  $^{13}C$  (75MHz,  $C_5D_5N$ ),  $\delta$  (ppm): 175,0 ( $C_1$ ); 76,2, 74,9 e 74,4 ( $C_2, C_3$  e  $C_4$ ); 65,5 ( $C_5$ ); 53,5 e 50,3 ( $C_6$  e  $C_1'$ ); 40,3 e 39,7 ( $C_2'$  e  $C_7$ ); 32,1 ( $C_8$ ); 29,8 ( $C_9$ ); 25,1 ( $C_{12}$ ); 23,9 ( $C_{10}$ ); 14,9 ( $C_{11}$ ); 11,5 ( $C_{13}$ ) (Figura 77).

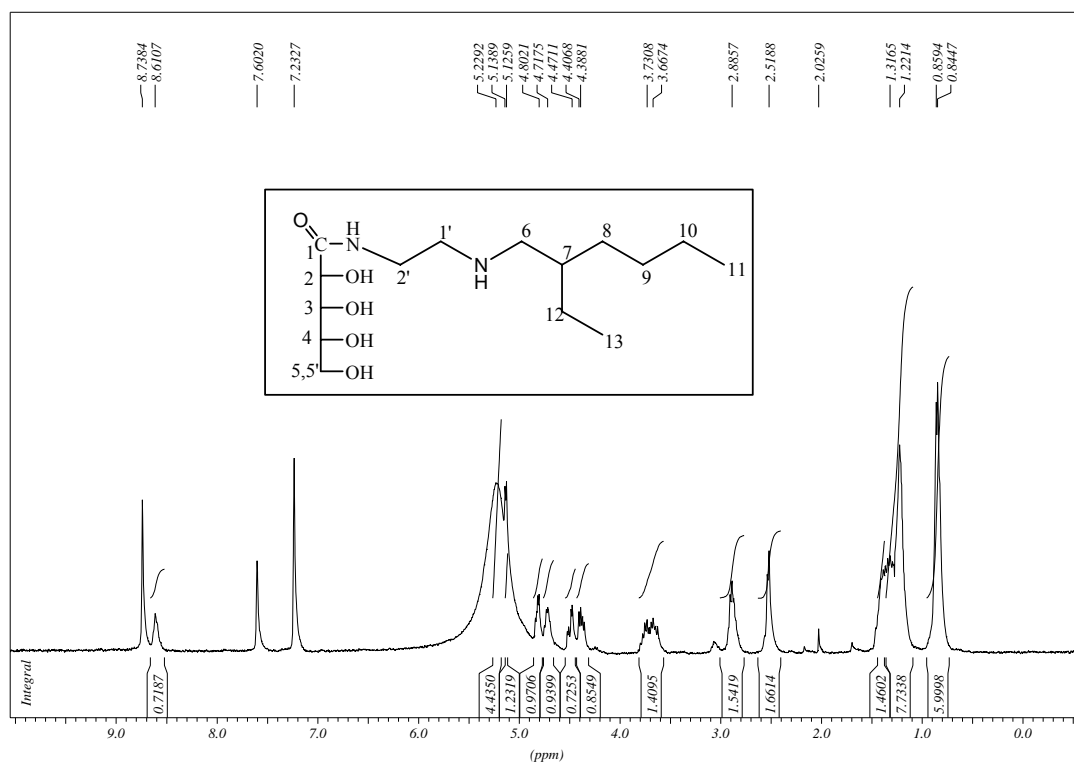


Figura 76- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **7** (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 300MHz).

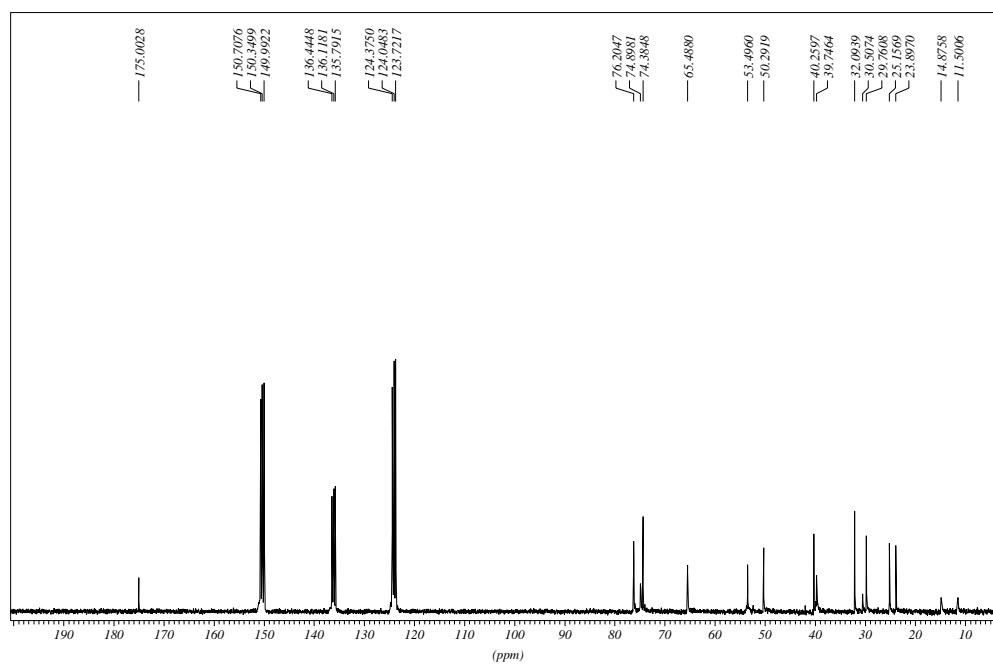
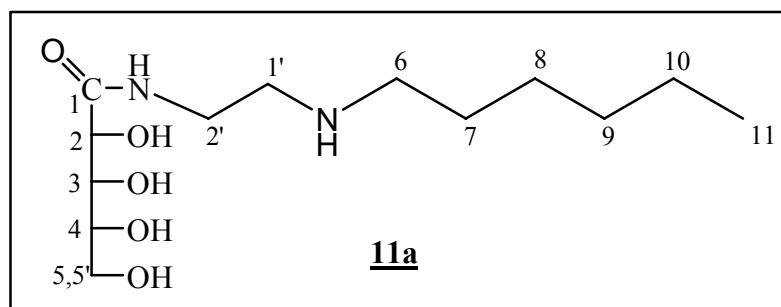


Figura 77- Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do composto **7** (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 75MHz).





Nomenclatura: *N*-[2-(hexilamino)etil]-*D*-ribonamida

FM: C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 292,23 g/mol

FF: 56,5-58°C

[α]<sub>D</sub>: + 8,8 (*c* 1,5; 20°C; DMSO)

Análise Elementar: C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · 0,5H<sub>2</sub>O

Calc.: C 51,82%; H 9,63%; N 9,30%

Enc.: C 52,12%; H 9,73%; N 8,81%

IV (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3392-3335 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2927-2853 (deformação axial C-H alifático), 1654 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1542 (deformação angular N-H), 1076 (estiramento C-O) (Figura 78).

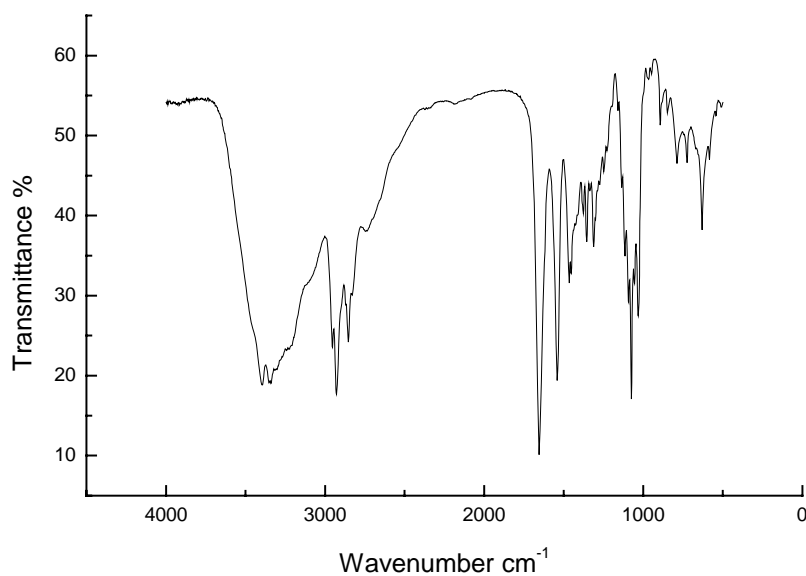


Figura 78- Espectro no IV do composto **11a** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 4,37 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 3,93 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 3,83 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 3,79-3,65 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 3,43 (m, 2H,  $\text{H}_2'$ ); 2,90 (m, 2H,  $\text{H}_1'$ ), 2,70 (m, 2H,  $\text{H}_6$ ); 1,53 (m, 1H,  $\text{H}_7$ ); 1,31 (m, 6H,  $\text{H}_8$ ,  $\text{H}_9$ ,  $\text{H}_{10}$ ); 0,88 (sl, 3H,  $\text{H}_{11}$ ) (Figura 79).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 176,4 ( $\text{C}_1$ ); 76,5, 75,0 e 73,5 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$  e  $\text{C}_4$ ); 65,5 ( $\text{C}_5$ ); 50,1 e 49,0 ( $\text{C}_6$  e  $\text{C}_1'$ ); 39,4 ( $\text{C}_2'$ ), 32,7, 29,6 e 27,9 ( $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$  e  $\text{C}_9$ ); 23,8 ( $\text{C}_{10}$ ); 15,3 ( $\text{C}_{11}$ ) (Figura 80).

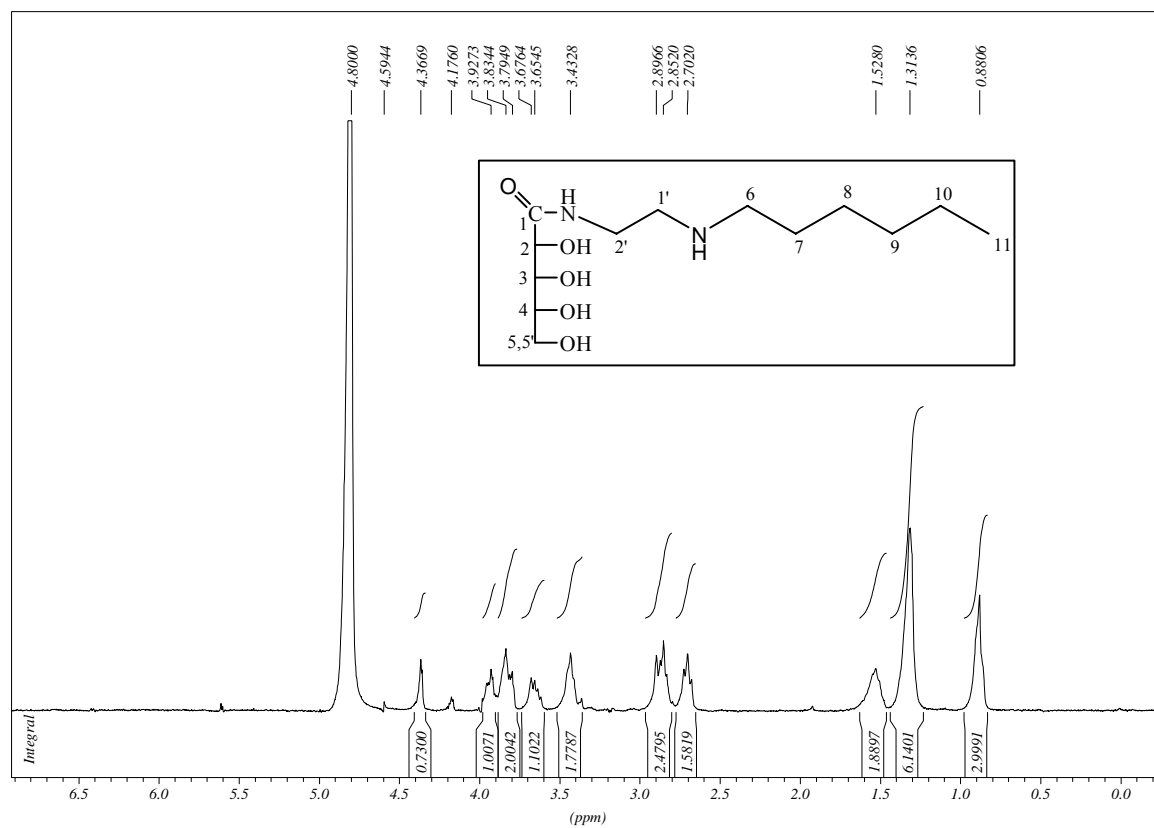


Figura 79- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11a** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300MHz).

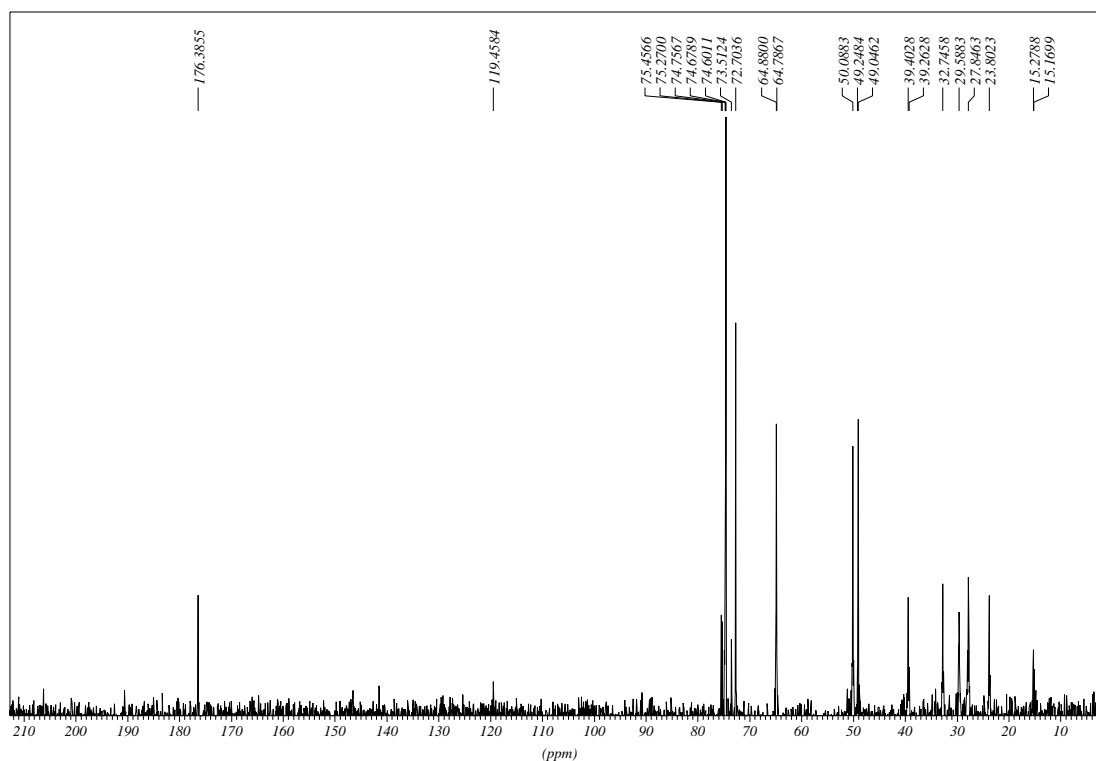
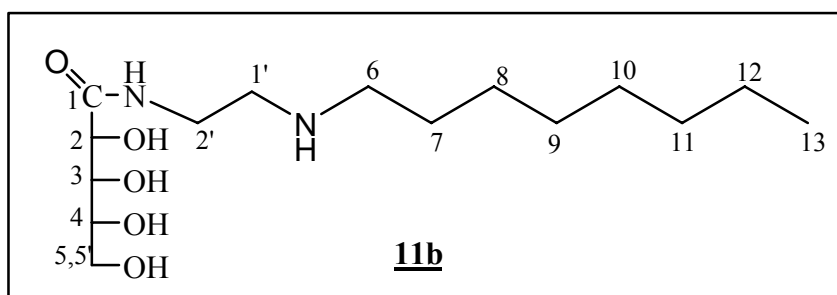


Figura 80- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11a** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[2-(octilamino)etil]-*D*-ribonamida

FM:  $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$

MM: 320,23 g/mol

FF: 58-60°C

$[\alpha]_D$ : + 2,55 (*c* 1,0; 20°C;  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )

Análise Elementar:  $\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Calc.: C 50,54%; H 10,18%; N 7,86%

Enc.: C 50,86%; H 10,02%; N 7,68%

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3390-3340 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2930-2855 (deformação axial C-H alifático), 1659 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1540 (deformação angular N-H), 1070 (estiramento C-O) (Figura 81).

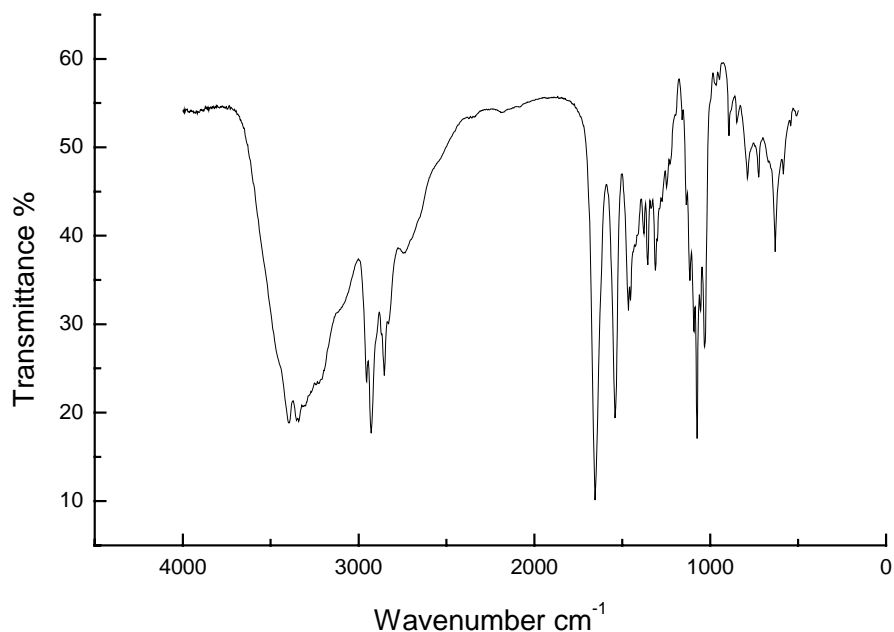


Figura 81- Espectro no IV do composto **11b** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,67 (s, 1H, N-H<sub>(amida)</sub>); 5,68 (m, 4H, O-H); 5,12 (sl, 1H, H<sub>2</sub>); 4,80 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 4,71 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4,50-4,38 (m, 2H, H<sub>5</sub>, H<sub>5'</sub>); 3,80 (m, 2H, H<sub>2'</sub>); 2,90 (m, 2H, H<sub>1'</sub>); 2,67 (m, 2H, H<sub>6</sub>); 1,53 (m, 2H, H<sub>7</sub>); 1,18 (m, 10H, H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>, H<sub>11</sub>, H<sub>12</sub>); 0,85 (t, 3H, J=7,1Hz, H<sub>13</sub>) (Figura 82).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 174,7 (C<sub>1</sub>); 75,8 – 73,0 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> e C<sub>4</sub>); 65,1 (C<sub>5</sub>); 49,8 e 49,4 (C<sub>6</sub> e C<sub>1'</sub>); 39,2 (C<sub>2'</sub>); 32,1 – 27,7 (C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>); 23,0 (C<sub>12</sub>); 14,4 (C<sub>13</sub>) (Figura 83).

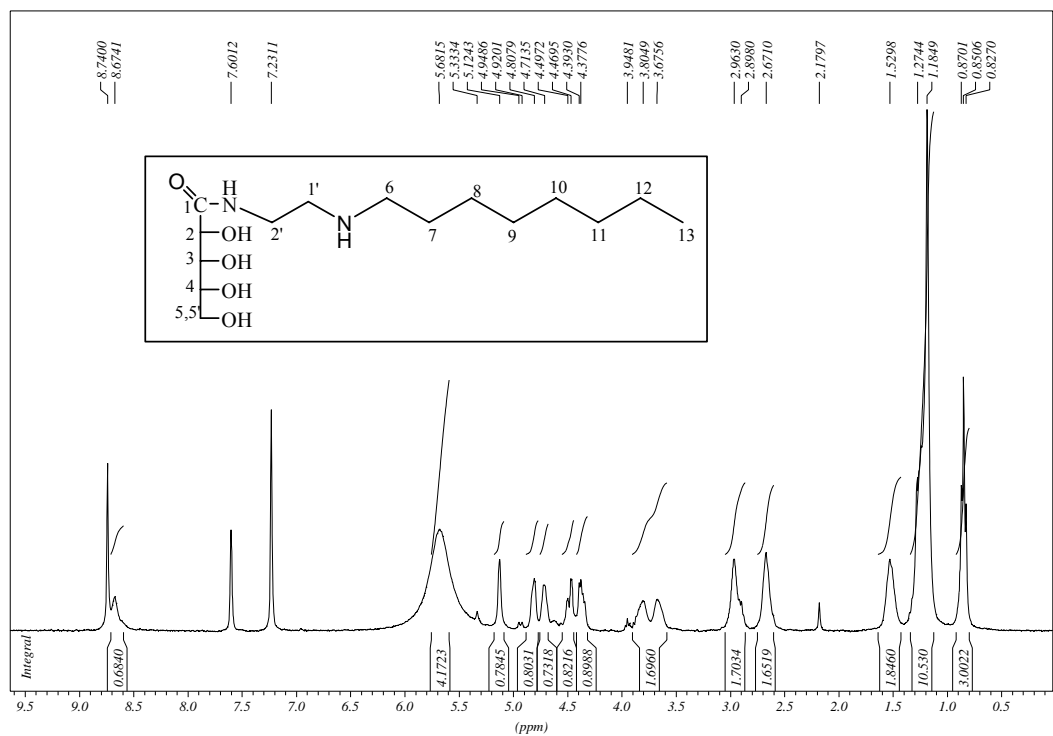


Figura 82- Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto **11b** (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 300MHz).

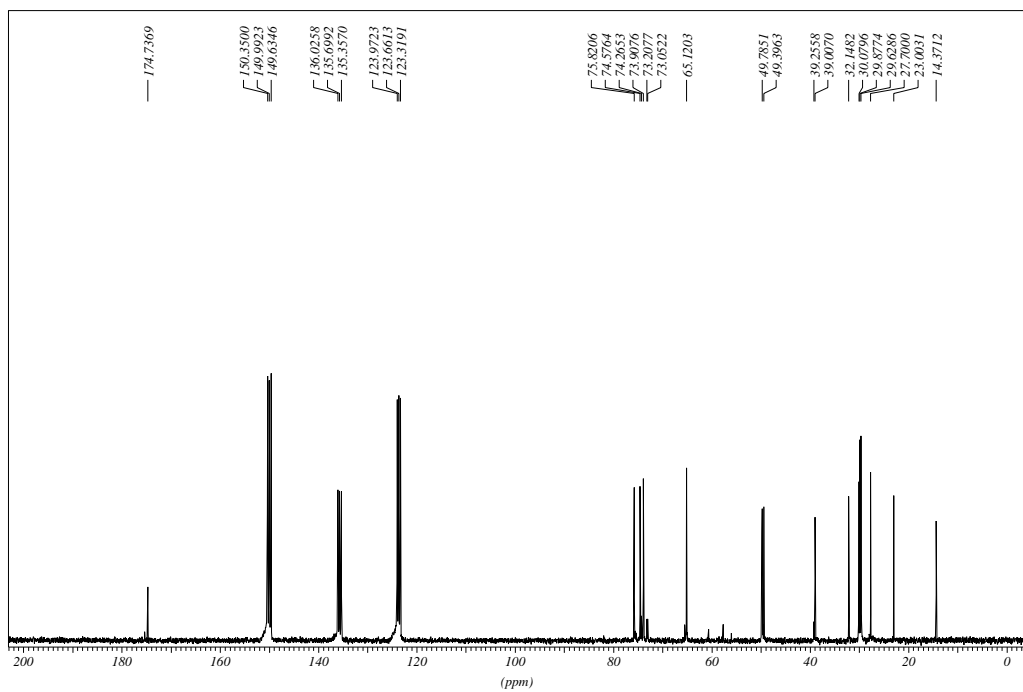
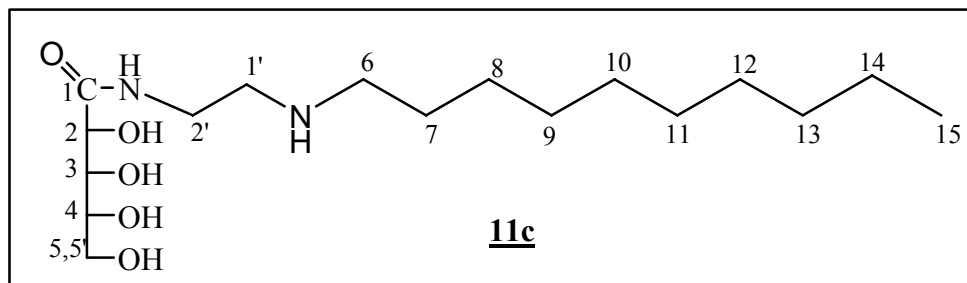


Figura 83- Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do composto **11b** (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[2-(decilamino)etil]-*D*-ribonamida

FM: C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 348,26 g/mol

FF: 78-81°C

[α]<sub>D</sub>: + 6,83 (*c* 1,5; 20°C; C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N)

Análise Elementar: C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · 2H<sub>2</sub>O

Calc.: C 53,10%; H 10,49%; N 7,29%

Enc.: C 53,31%; H 10,04%; N 6,88%

IV (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3412-3355 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2922-2850 (deformação axial C-H alifático), 1655 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1537 (deformação angular N-H), 1073 (estiramento C-O) (Figura 84).

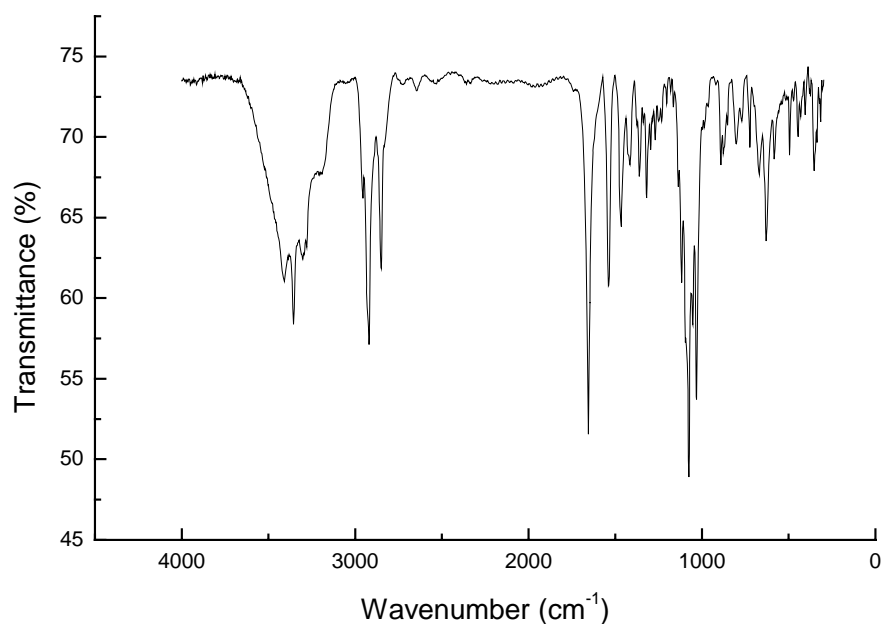


Figura 84- Espectro no IV do composto **11c** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,69 (s, 1H, N-H<sub>(amida)</sub>); 5,50 (m, 4H, O-H); 5,16 (m, 1H, H<sub>2</sub>); 4,84 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 4,75 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4,52-4,35 (m, 2H, H<sub>5</sub>, H<sub>5'</sub>); 3,62 (m, 2H, H<sub>2'</sub>); 2,94 (m, 2H, H<sub>1'</sub>); 2,63 (m, 2H, H<sub>6</sub>); 1,52 (m, 2H, H<sub>7</sub>); 1,33 (m, 14H, H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>, H<sub>11</sub>, H<sub>12</sub>, H<sub>13</sub>, H<sub>14</sub>); 0,86 (t, 3H, J=6,9Hz, H<sub>15</sub>) (Figura 85).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,3 (C<sub>1</sub>); 76,6 – 74,7 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>); 65,8 (C<sub>5</sub>); 50,8 e 50,4 (C<sub>6</sub> e C<sub>1'</sub>); 40,1 (C<sub>2'</sub>); 33,0 – 30,4 (C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>); 28,6 (C<sub>13</sub>); 23,8 (C<sub>14</sub>); 15,2 (C<sub>15</sub>) (Figura 86).

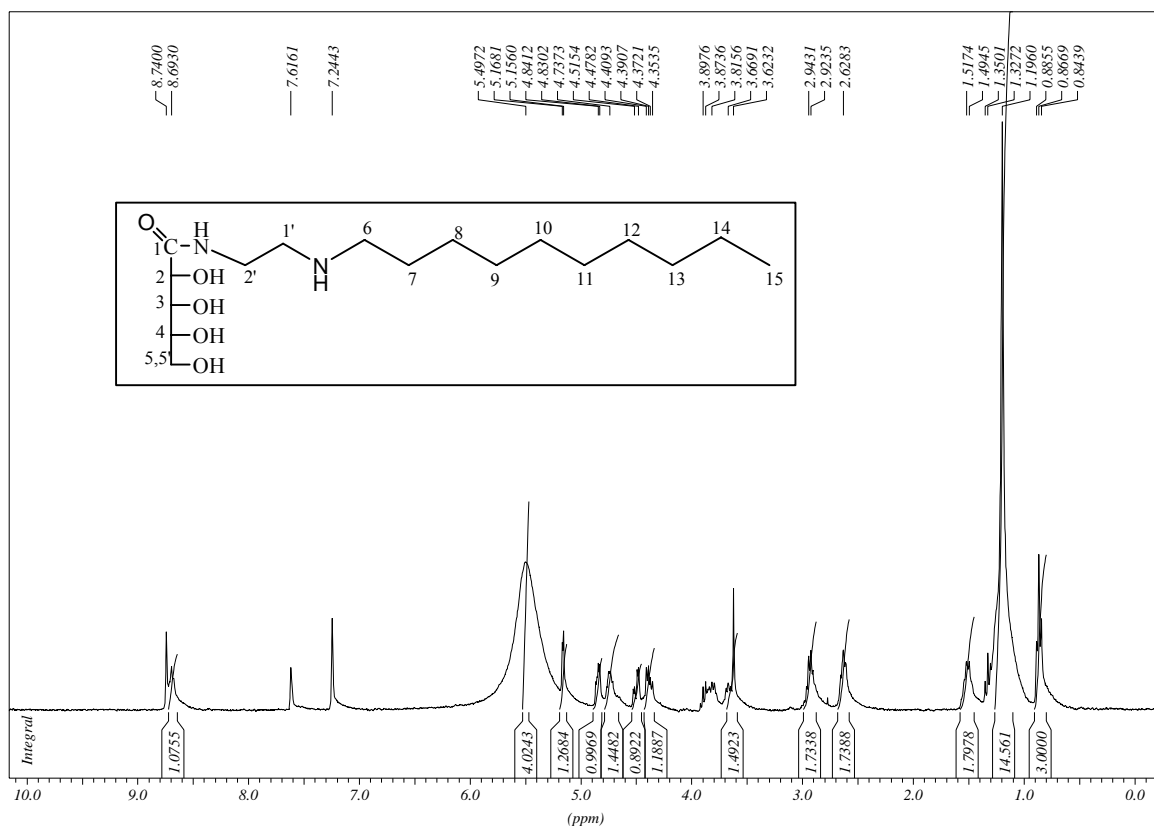


Figura 85- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11c** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

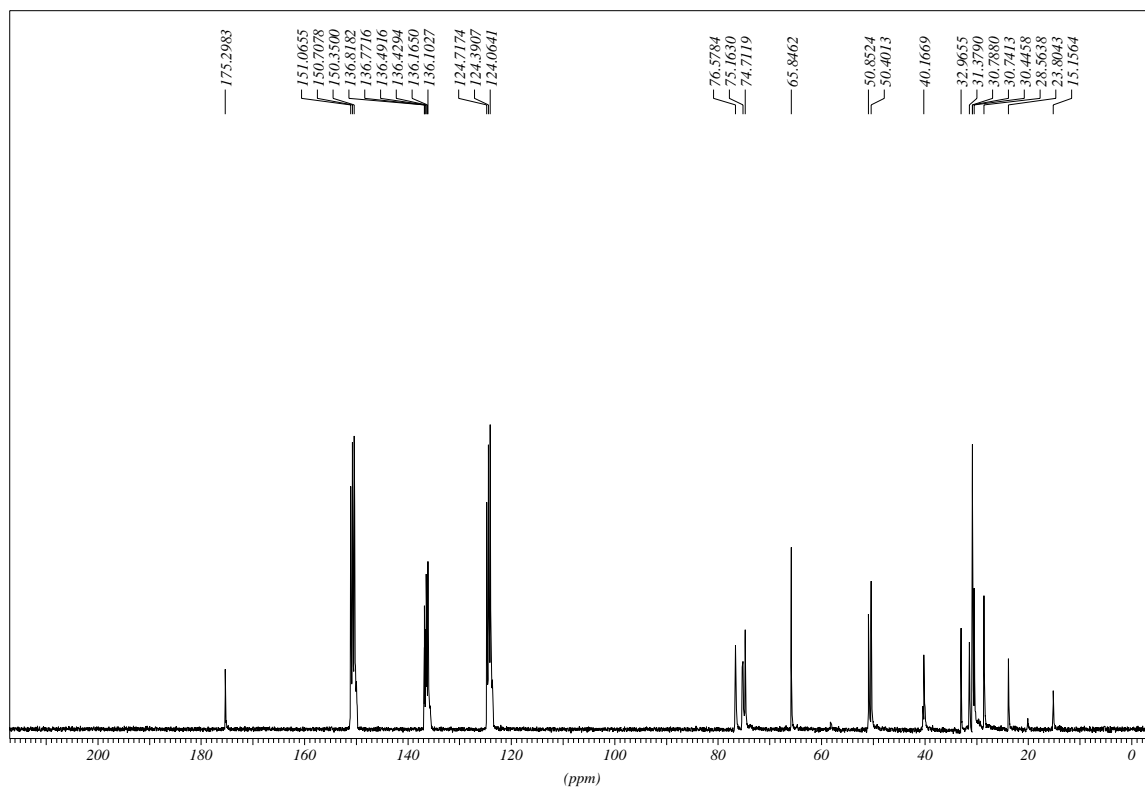
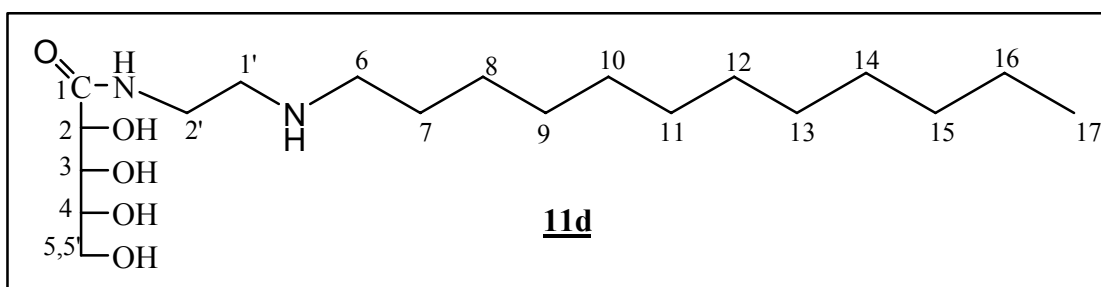


Figura 86- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11c** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[2-(dodecilamino)etil]-*D*-ribonamida

FM:  $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_5$

MM: 376,29 g/mol

FF: 92-95°C

$[\alpha]_{\text{D}}$ : + 9,9 (*c* 1,5; 20°C; DMSO)

Análise Elemental:  $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_5$

Calc.: C 60,61%; H 10,71%; N 7,44%



Enc.: C 60,63%; H 10,72%; N 7,48%

Espectrometria de massas:

E.M. (IE-70eV) (Figura 87), m/Z: 198 ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{-NH}=\text{CH}_2^+$ );

57 ( $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3^+$ ); 71 ( $-\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_3\text{-CH}_3^+$ ); 85 ( $-\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3^+$ );

113 ( $-\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_6\text{-CH}_3^+$ ).

E.M. (ES-Na;  $\text{H}_2\text{O} + \text{MeOH}$ ) (Figura 88): m/Z: 399,3  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; 377,3  $[\text{M} + \text{H}]^+$

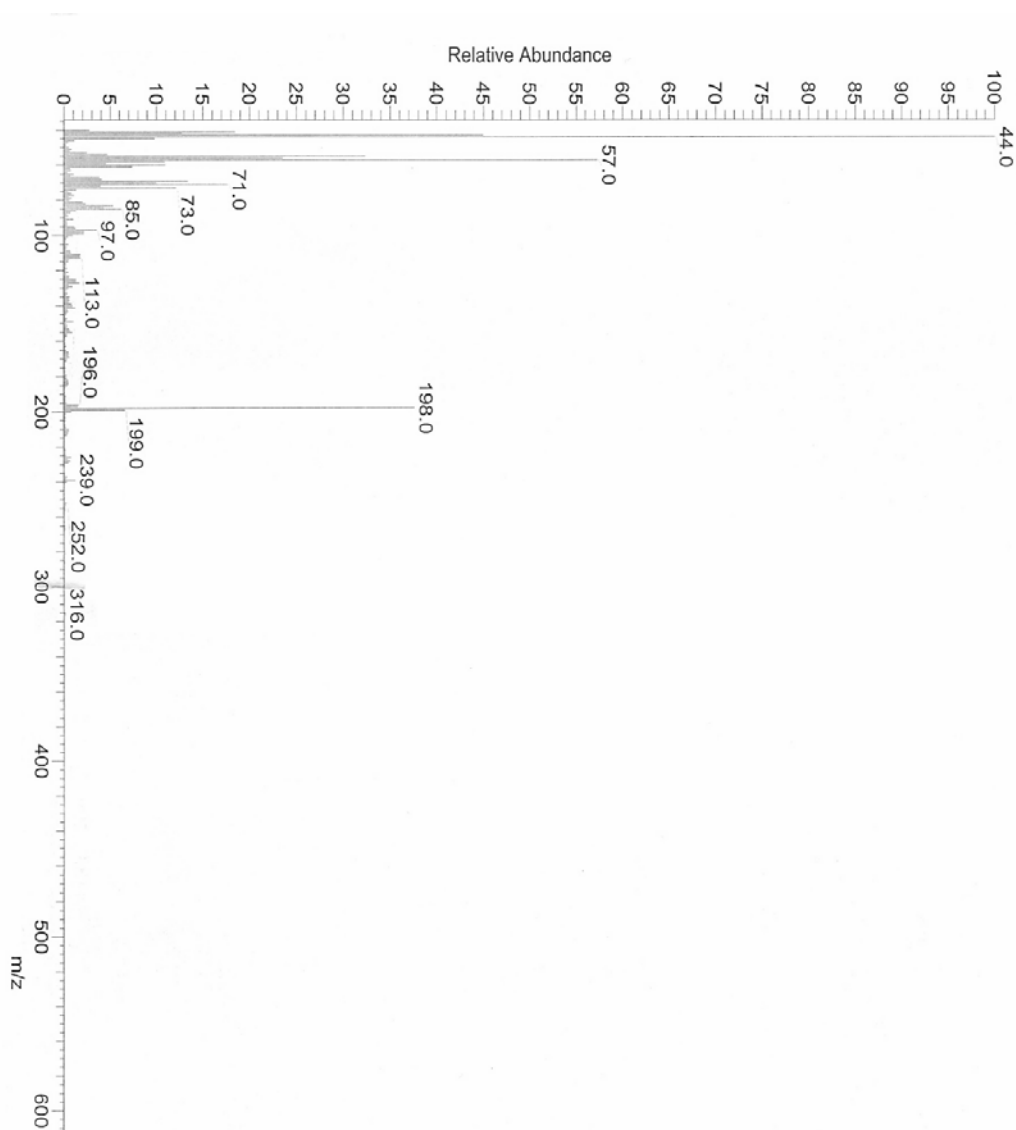


Figura 87- Espectro de massas do composto **11d** (IE-70eV).

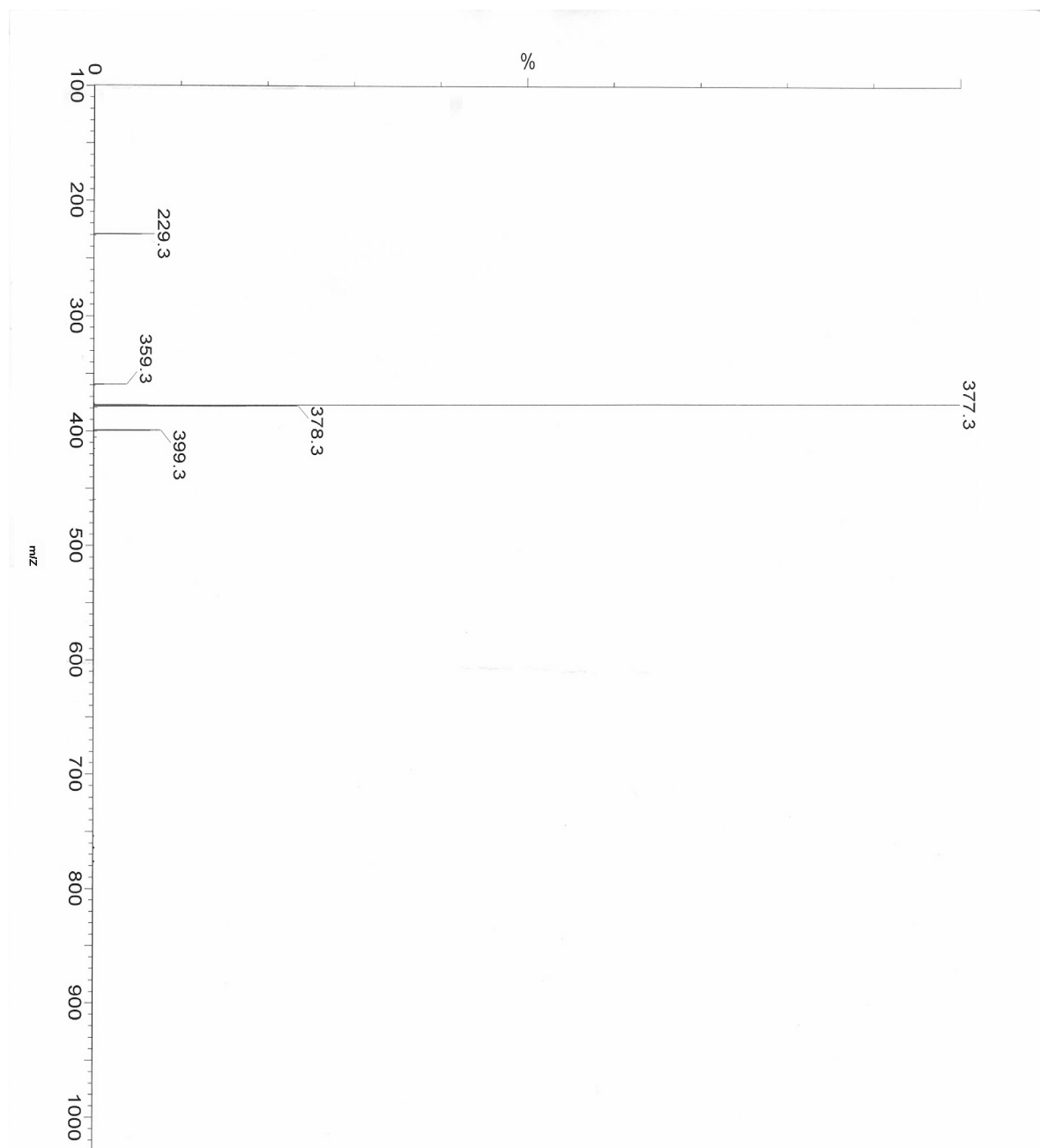


Figura 88: Espectro de massas do composto **11d** (ES-Na).

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3450-3330 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2919-2851 (deformação axial C-H alifático), 1650 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1542 (deformação angular N-H), 1054 (estiramento C-O) (Figura 89).

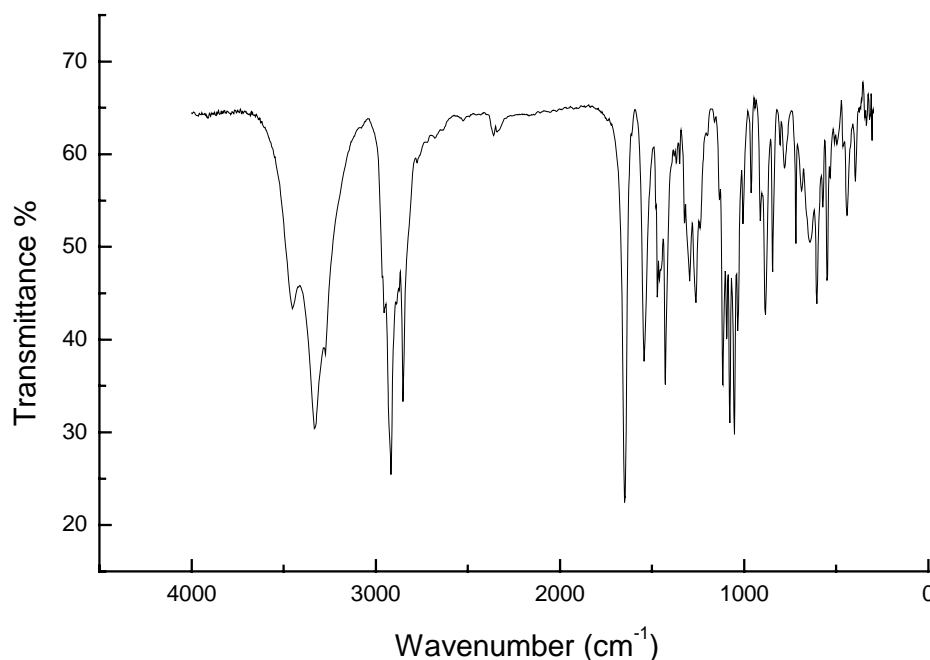


Figura 89- Espectro no IV do composto **11d** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,59 (s, 1H, N-H<sub>(amida)</sub>); 5,13 (d, 1H,  $J=3,6\text{Hz}$ , H<sub>2</sub>); 4,81 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 4,72 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4,52-4,34 (2dd, 2H,  $J_{5,4}=4,0\text{Hz}$ ,  $J_{5',4'}=5,6\text{Hz}$ ,  $J_{5,5'}=10,8\text{Hz}$ , H<sub>5</sub> e H<sub>5'</sub>); 3,64 (m, 2H, H<sub>2'</sub>); 2,88 (t, 2H,  $J=5,6\text{Hz}$ , H<sub>1'</sub>); 2,59 (t, 2H,  $J=6,9\text{Hz}$ , H<sub>6</sub>); 1,48 (m, 2H, H<sub>7</sub>); 1,24 (m, 18H, H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>, H<sub>11</sub>, H<sub>12</sub>, H<sub>13</sub>, H<sub>14</sub>, H<sub>15</sub>, H<sub>16</sub>); 0,88 (t, 3H,  $J=6,5\text{Hz}$ , H<sub>17</sub>) (Figura 90).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 174,6 (C<sub>1</sub>); 75,9 – 74,0 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>); 65,1 (C<sub>5</sub>); 50,1 e 49,7 (C<sub>6</sub> e C<sub>1'</sub>); 39,4 (C<sub>2'</sub>); 32,3 – 27,8 (C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>15</sub>); 23,1 (C<sub>16</sub>); 14,5 (C<sub>17</sub>) (Figura 91).

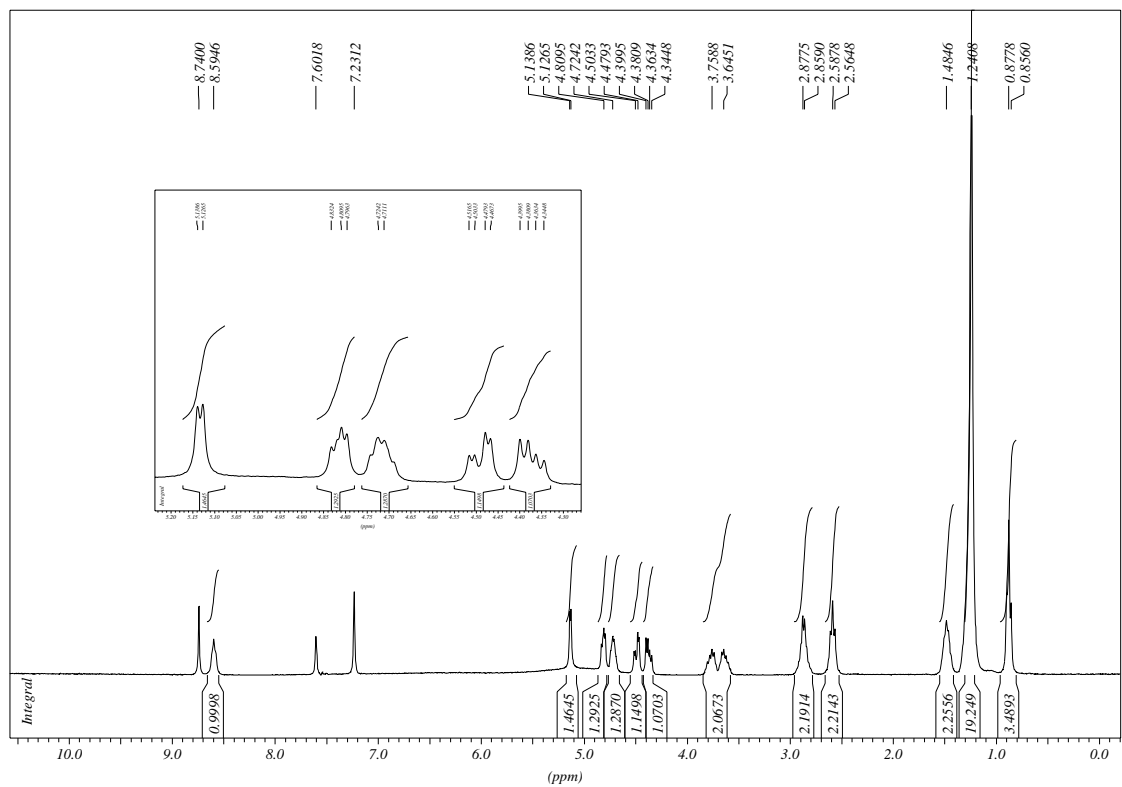


Figura 90- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

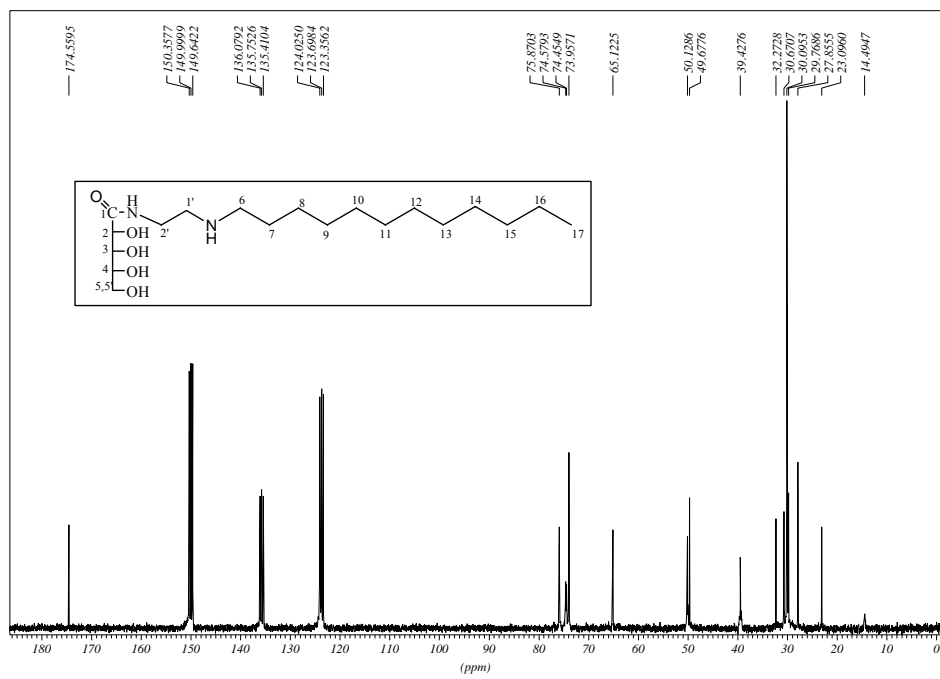
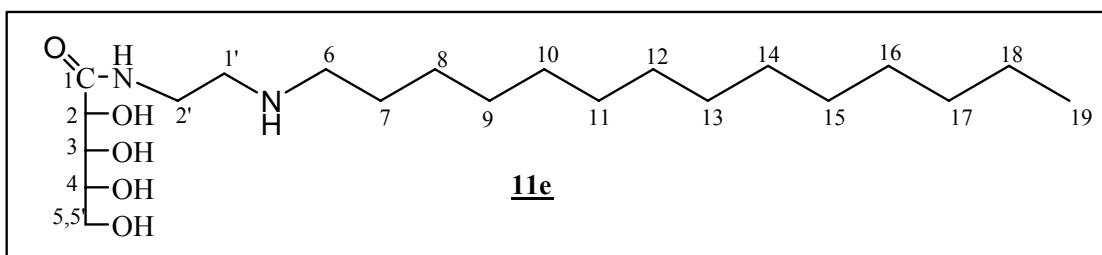


Figura 91- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[2-(tetradecilamino)etil]-*D*-ribonamida

FM:  $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_5$

MM: 404,33 g/mol

FF: 94,5-97,2°C

$[\alpha]_{\text{D}}$ : + 4,4 (*c* 1,25; 20°C;  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )

Análise Elementar:  $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_5$

Calc.: C 62,34%; H 10,96%; N 6,92%

Enc.: C 62,15%; H 11,04%; N 6,92%

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3430-3332 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2920-2856 (deformação axial C-H alifático), 1652 (estiramento  $\text{C}=\text{O}_{(\text{amida})}$ ), 1540 (deformação angular N-H), 1055 (estiramento C-O) (Figura 92).

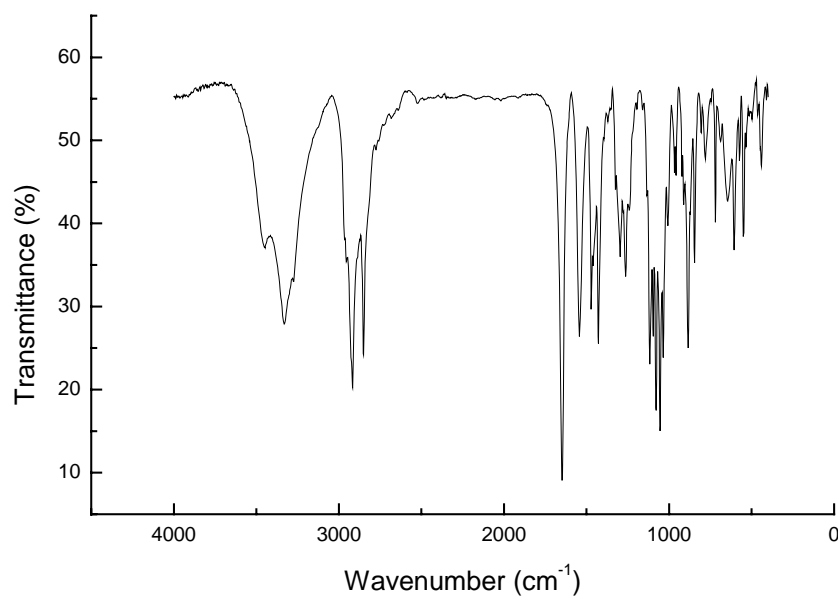


Figura 92- Espectro no IV do composto **11e** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,59 (s, 1H, N-H<sub>(amida)</sub>); 5,13 (m, 4H, O-H); 5,11 (m, 1H, H<sub>2</sub>); 4,82 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 4,71 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4,51-4,36 (m, 2H, H<sub>5</sub>, H<sub>5'</sub>); 3,67 (m, 2H, H<sub>2'</sub>); 2,89 (m, 2H, H<sub>1'</sub>); 2,62 (t, 2H, J=6,8Hz, H<sub>6</sub>); 1,51 (m, 2H, H<sub>7</sub>); 1,27 (m, 22H, H<sub>8</sub>-H<sub>18</sub>); 0,89 (t, 3H, J=6,6Hz, H<sub>19</sub>) (Figura 93).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 174,8 (C<sub>1</sub>); 76,0 – 73,8 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>); 65,2 (C<sub>5</sub>), 50,2 e 49,7 (C<sub>6</sub> e C<sub>1'</sub>); 39,4 (C<sub>2'</sub>); 32,3 – 27,9 (C<sub>7</sub> – C<sub>17</sub>); 23,2 (C<sub>18</sub>); 14,6 (C<sub>19</sub>) (Figura 94).

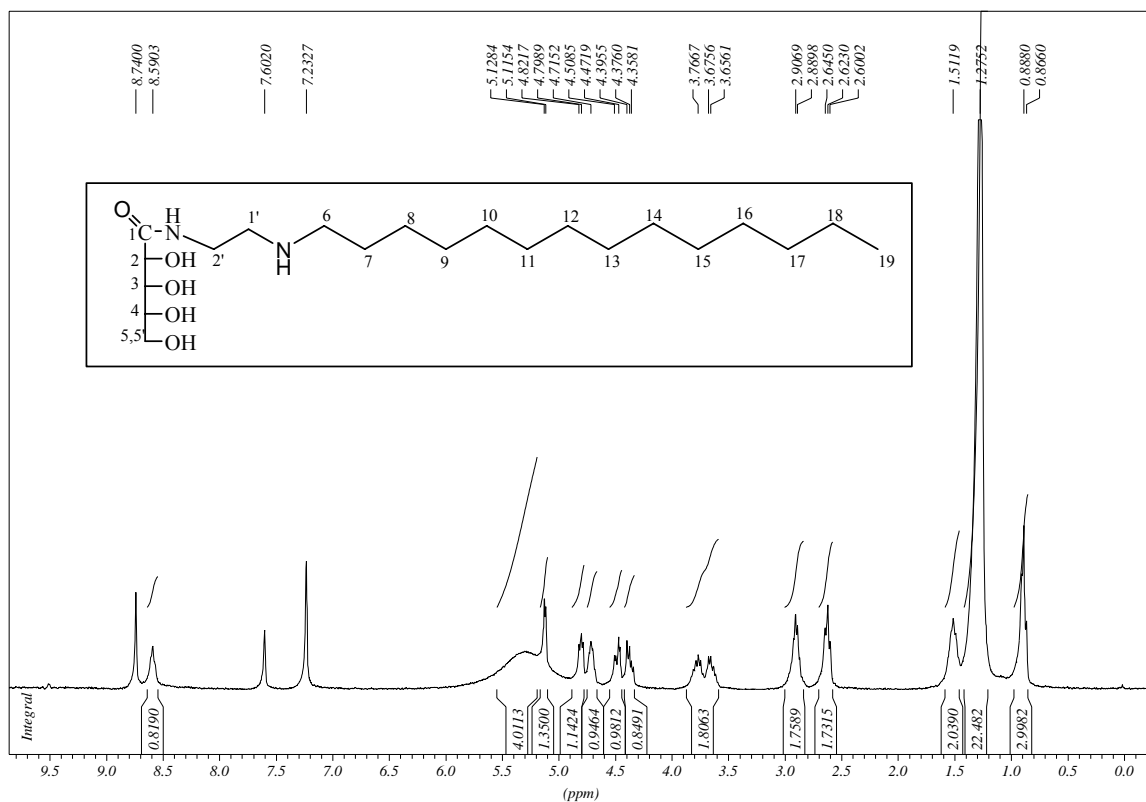


Figura 93- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **11e** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

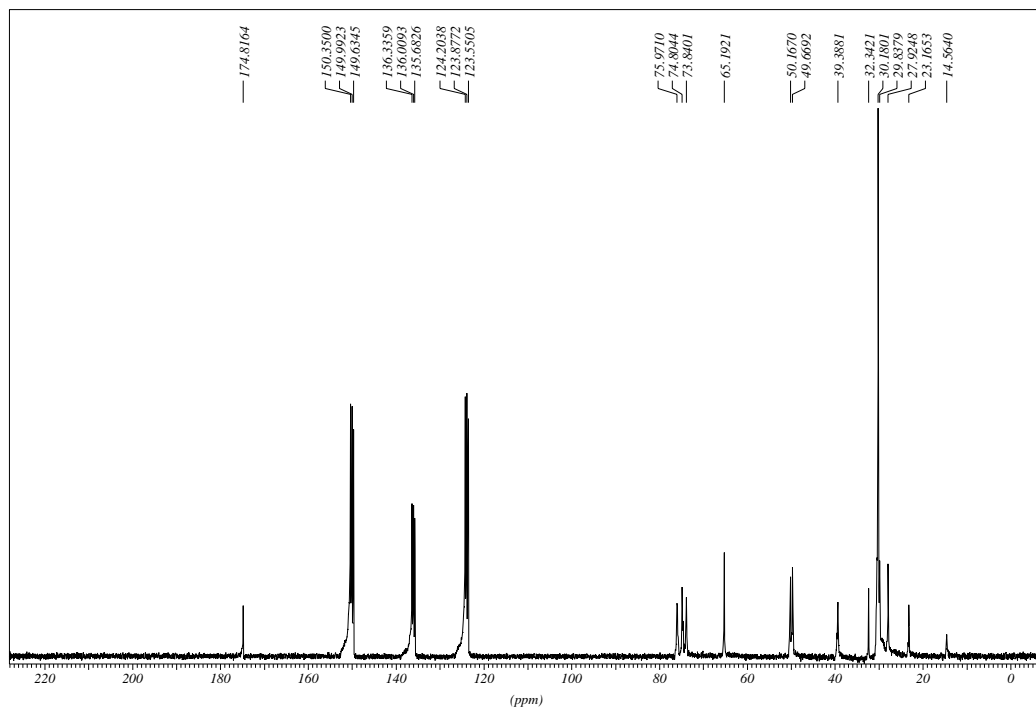
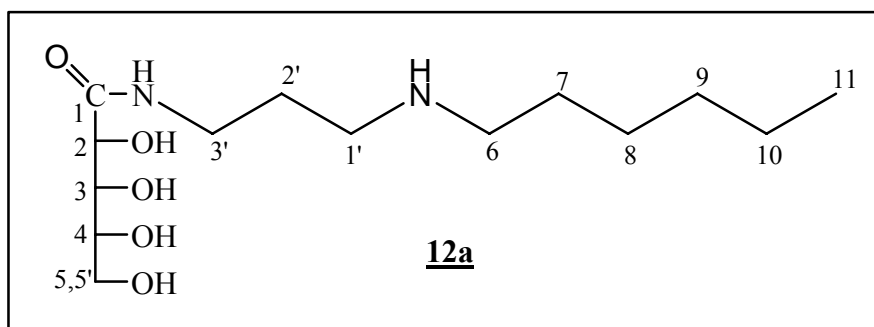


Figura 94- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **11e** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[3-(hexilamino)propil]-*D*-ribonamida

FM:  $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$

MM: 306,22 g/mol

Óleo

$[\alpha]_D$ : + 14,1 (*c* 0,5; 20°C;  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )

IV (CsI),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3440-3335 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2915-2852 (deformação axial C-H alifático), 1650 (estiramento  $\text{C}=\text{O}_{(\text{amida})}$ ), 1542 (deformação angular N-H), 1050 (estiramento C-O) (Figura 95).

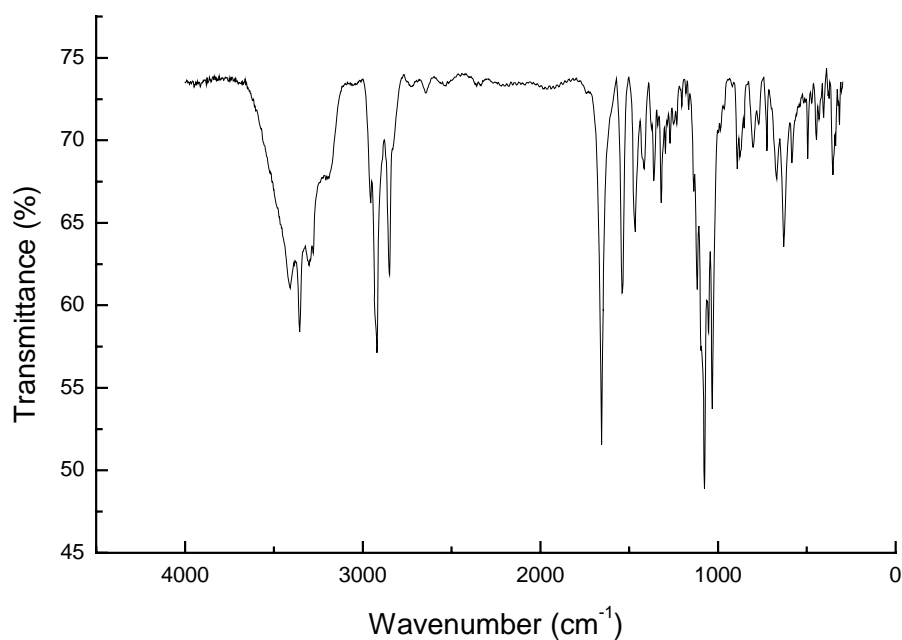


Figura 95- Espectro no IV do composto **12a** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,87 (s, 1H, N-H<sub>(amida)</sub>); 5,76 (m, 4H, O-H); 5,06 (d, 1H,  $J=3,7\text{Hz}$ , H<sub>2</sub>); 4,76 (m, 1H, H<sub>3</sub>); 4,66 (m, 1H, H<sub>4</sub>); 4,46-4,31 (m, 2H, H<sub>5</sub>, H<sub>5'</sub>); 3,55 (m, 2H, H<sub>3'</sub>); 2,86 (m, 2H, H<sub>1'</sub>); 2,63 (t, 2H,  $J=7,1\text{Hz}$ , H<sub>6</sub>); 1,90 (qu, 2H,  $J=6,8\text{Hz}$ , H<sub>2'</sub>); 1,54 (m, 2H, H<sub>7</sub>); 1,15 (m, 6H, H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>); 0,78 (t, 3H,  $J=6,8\text{Hz}$ , H<sub>11</sub>) (Figura 96).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,0 (C<sub>1</sub>); 75,9 – 74,2 (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>); 65,3 (C<sub>5</sub>); 50,1 e 47,7 (C<sub>6</sub> e C<sub>1'</sub>); 37,8 (C<sub>3'</sub>); 32,2 (C<sub>2'</sub>); 29,8-27,5 (C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>); 23,2 (C<sub>10</sub>); 14,6 (C<sub>11</sub>) (Figura 97).



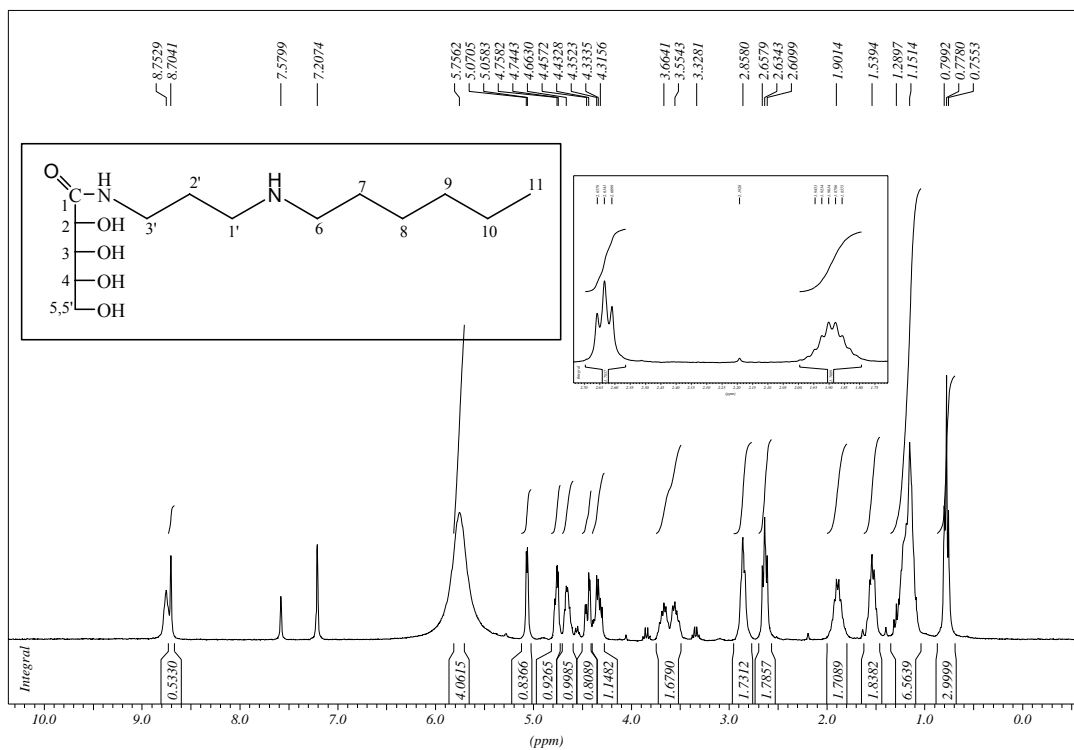


Figura 96- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

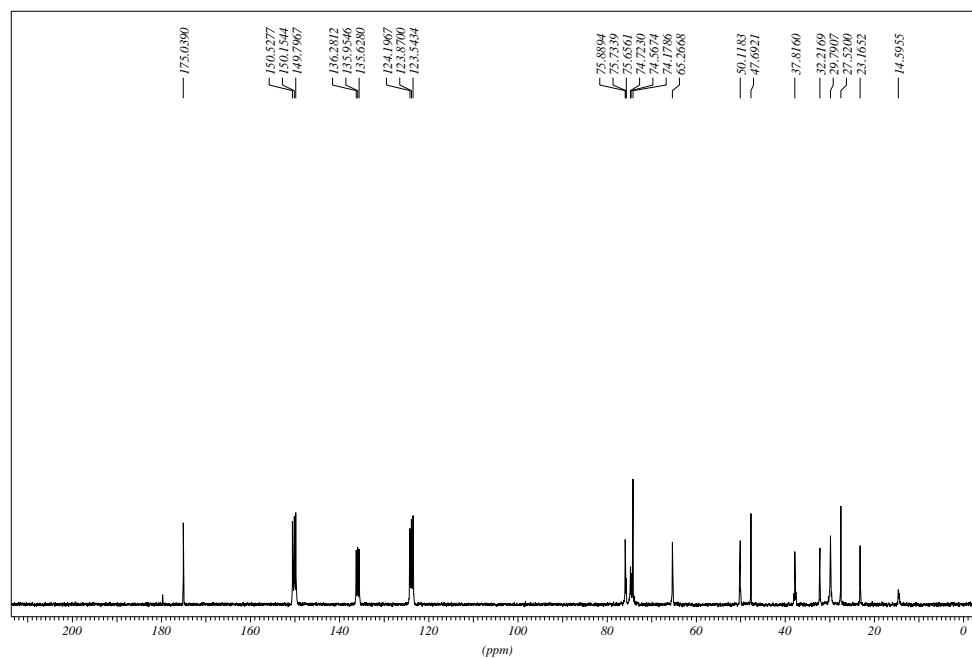
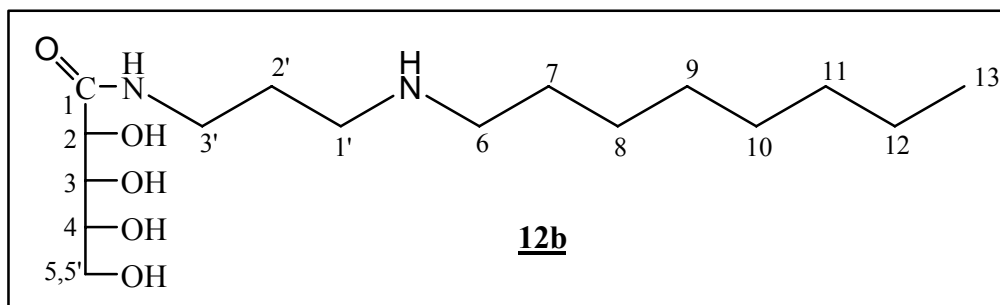


Figura 97- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[3-(octilamino)propil]-*D*-ribonamida

FM: C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 334,25 g/mol

Óleo

[α]<sub>D</sub>: + 8,33 (*c* 1,5; 20°C; C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N)

Análise Elementar: C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · 3H<sub>2</sub>O

Calc.: C 49,47%; H 10,38%; N 7,21%

Enc.: C 49,59%; H 9,94%; N 6,90%

IV (CsI),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3450-3398 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2925-2856 (deformação axial C-H alifático), 1650 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1541 (deformação angular N-H), 1060 (estiramento C-O) (Figura 98).

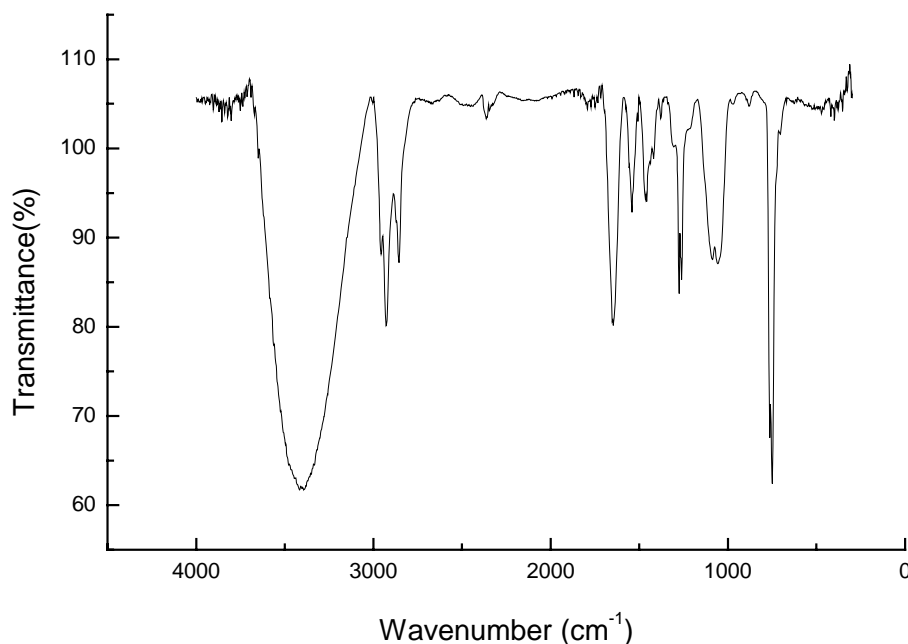


Figura 98- Espectro no IV do composto **12b** (CsI).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 4,25 (d, 1H,  $J=3,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2$ ); 3,85 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 3,83 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 3,75-3,54 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 3,21 (m, 2H,  $\text{H}_3'$ ); 2,60-2,62 (m, 4H,  $\text{H}_1, \text{H}_6$ ); 1,69 (m, 2H,  $\text{H}_2'$ ); 1,46 (m, 2H,  $\text{H}_7$ ); 1,23 (m, 10H,  $\text{H}_8$ ,  $\text{H}_9$ ,  $\text{H}_{10}$ ,  $\text{H}_{11}$ ,  $\text{H}_{12}$ ); 0,81 (t, 3H,  $J=6,6\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{13}$ ) (Figura 99).

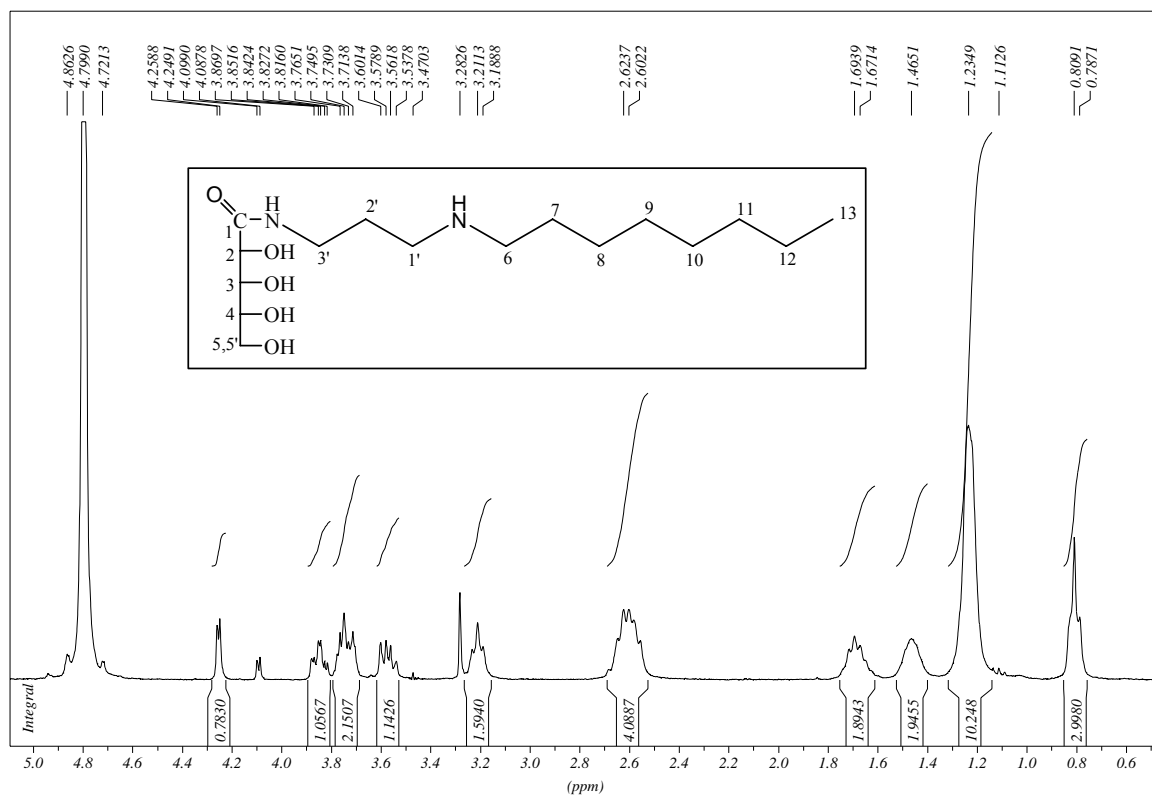


Figura 99- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12b** ( $\text{py-D}_5$ , 300MHz).

Mapa de contornos  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  (COSY,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 0,81 ( $\text{H}_{13}$ ) x 1,23 ( $\text{H}_{8-12}$ ); 1,46 ( $\text{H}_7$ ) x 2,62 ( $\text{H}_6$ ); 1,69 ( $\text{H}_{2'}$ ) x 2,60 ( $\text{H}_{1'}$ ), 1,69 ( $\text{H}_{2'}$ ) x 3,21 ( $\text{H}_{3'}$ ); 3,75-3,54 ( $\text{H}_5, \text{H}_{5'}$ ) x 3,83 ( $\text{H}_4$ ); 3,85 ( $\text{H}_3$ ) x 3,83 ( $\text{H}_4$ ); 3,85 ( $\text{H}_3$ ) x 4,25 ( $\text{H}_2$ ) (Figura 100).

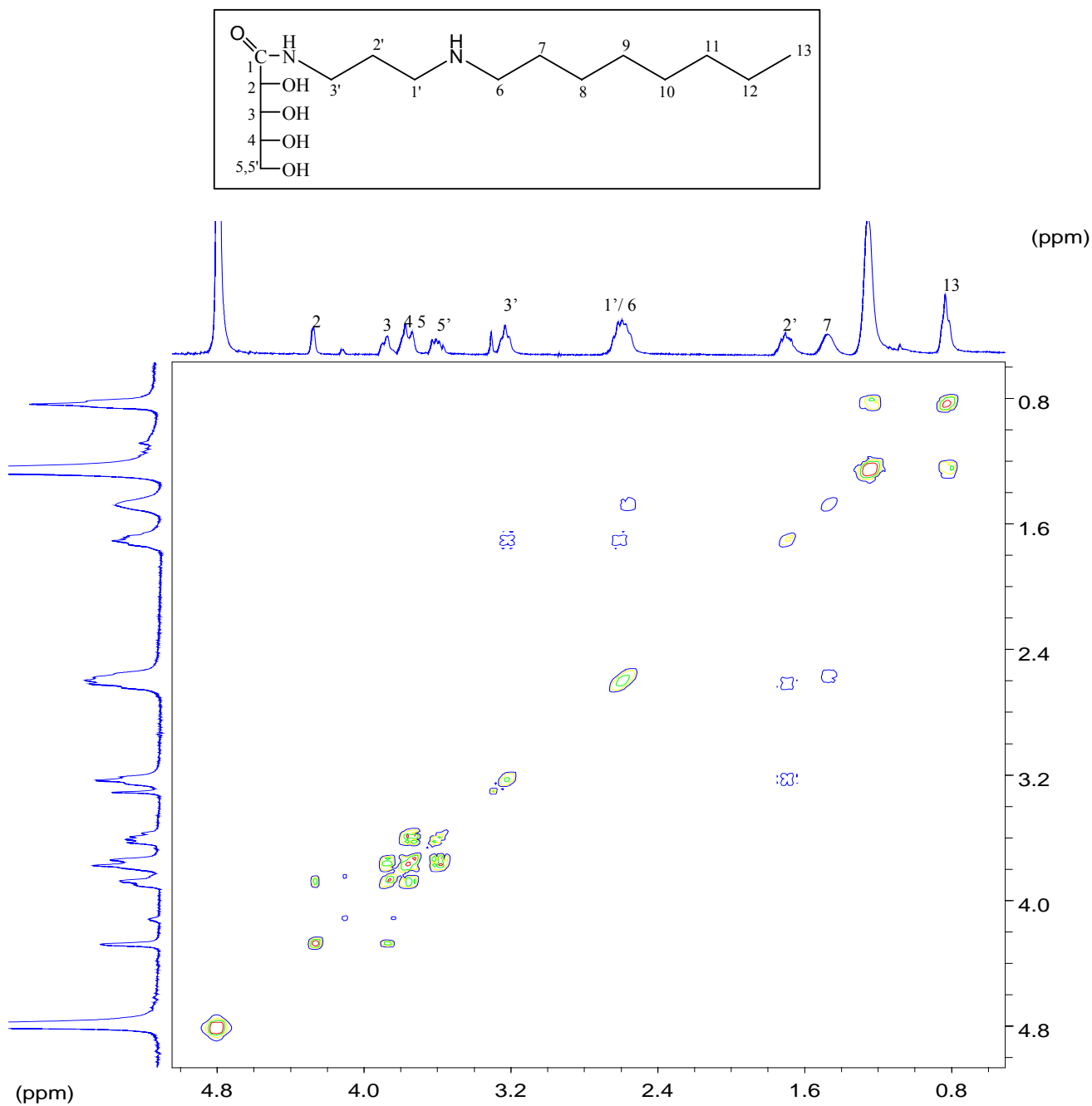


Figura 100- Mapa de contornos (COSY) do composto **12b** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300MHz).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 174,2 ( $\text{C}_1$ ); 73,8-71,3 ( $\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4$ ); 63,2 ( $\text{C}_5$ ); 49,3 e 46,4 ( $\text{C}_6$  e  $\text{C}_{1'}$ ); 37,0 ( $\text{C}_{3'}$ ); 32,0 ( $\text{C}_{2'}$ ); 29,6-27,5 ( $\text{C}_7, \text{C}_8, \text{C}_9, \text{C}_{10}, \text{C}_{11}$ ); 22,8 ( $\text{C}_{12}$ ); 14,0 ( $\text{C}_{13}$ ) (Figura 101).

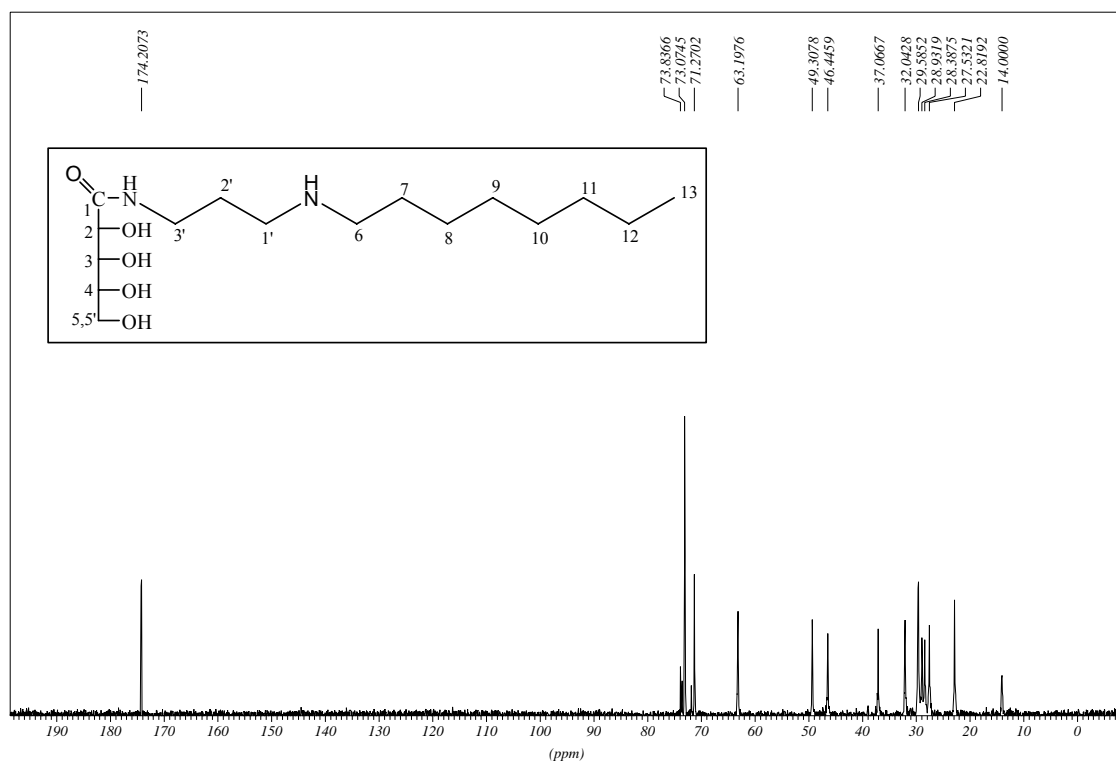
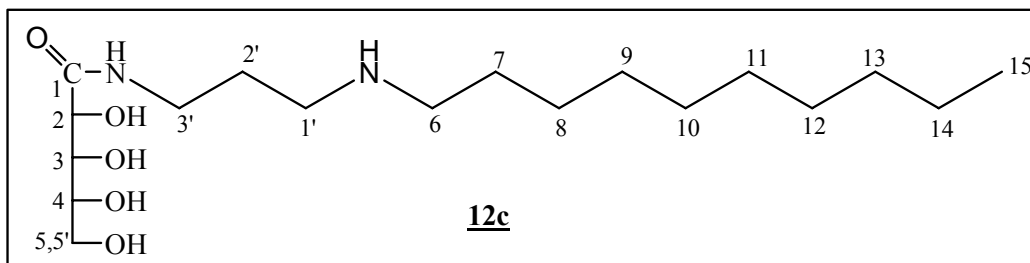


Figura 101: Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12b** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[3-(decilamino)propil]-*D*-ribonamida

FM: C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 362,28 g/mol

FF: 72-75,5°C

[α]<sub>D</sub>: + 6,15 (*c* 1,0; 20°C; C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N)

Análise Elementar: C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · 2H<sub>2</sub>O

Calc.: C 54,25%; H 10,62%; N 7,03%

Enc.: C 54,35%; H 10,57%; N 6,95%

IV (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3374-3290 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2923-2852 (deformação axial C-H alifático), 1650 (estiramento C=O<sub>(amida)</sub>), 1545 (deformação angular N-H), 1048 (estiramento C-O) (Figura 102).

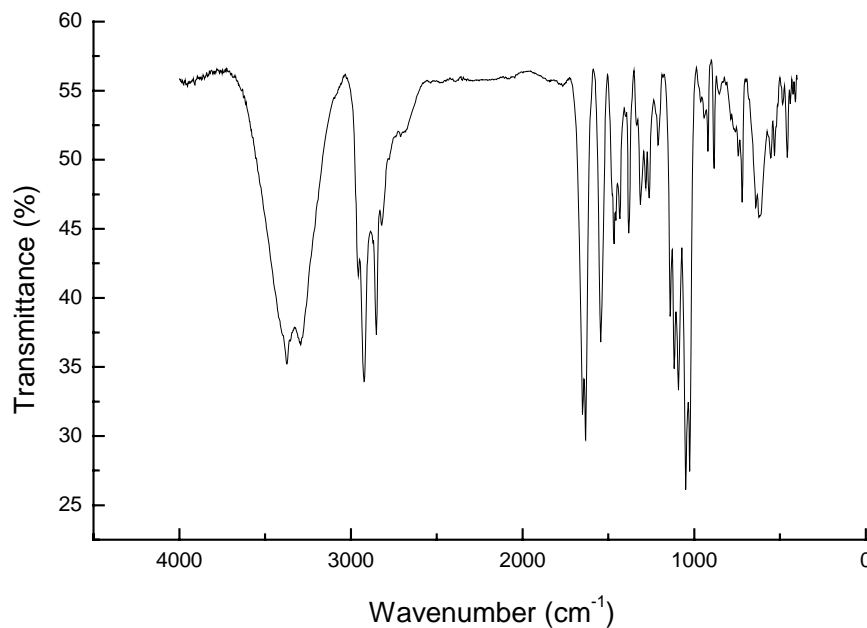


Figura 102- Espectro no IV do composto **12c** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 5,11 (m, 4H, O-H); 5,10 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 4,81 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,72 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4,49-4,37 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 3,64 (m, 2H,  $\text{H}_3'$ ); 2,83 (m, 2H,  $\text{H}_1'$ ); 2,62 (m, 2H,  $\text{H}_6$ ); 1,87 (m, 2H,  $\text{H}_2'$ ); 1,57 (m, 2H,  $\text{H}_7$ ); 1,20 (sl, 14H,  $\text{H}_8$ - $\text{H}_{14}$ ); 0,87 (t, 3H,  $J=7,1\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{15}$ ) (Figura 103).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,0 ( $\text{C}_1$ ); 76,1 – 73,5 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 65,8 ( $\text{C}_5$ ); 50,6 e 48,3 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_6$ ); 38,3 ( $\text{C}_3'$ ); 32,6 ( $\text{C}_2'$ ); 32,6 – 30,1 ( $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ); 28,2 ( $\text{C}_{13}$ ); 23,4 ( $\text{C}_{14}$ ); 14,8 ( $\text{C}_{15}$ ) (Figura 104).

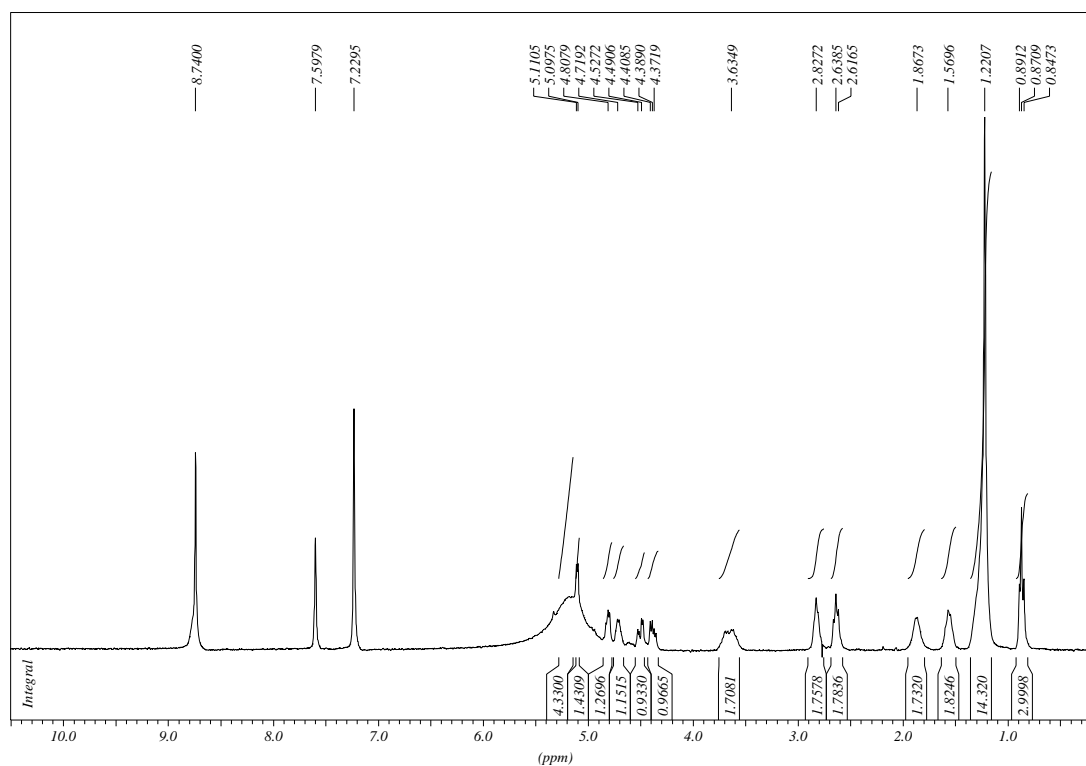


Figura 103- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12c** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

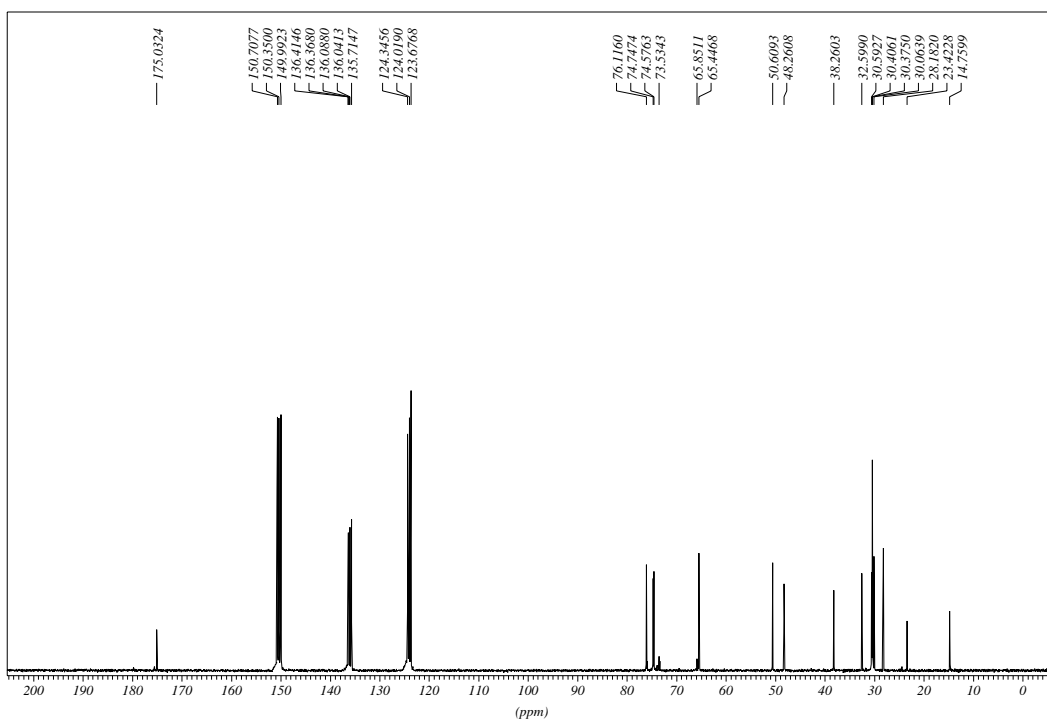
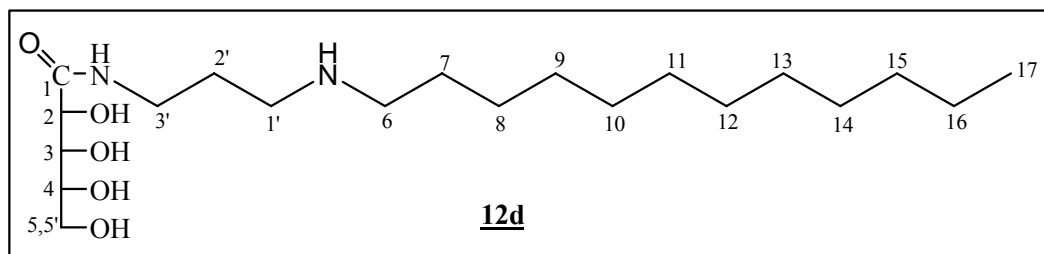


Figura 104- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12c** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[3-(dodecilamino)propil]-*D*-ribonamida

FM:  $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_5$

MM: 390,31 g/mol

FF: 72-76,5°C

$[\alpha]_{\text{D}}$ : + 7,3 (*c* 1,5; 20°C; DMSO)

Análise Elementar:  $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Calc.: C 58,79%; H 10,85%; N 6,86%

Enc.: C 57,92%; H 10,96%; N 6,79%

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3430-3395 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2930-2860 (deformação axial C-H alifático), 1652 (estiramento  $\text{C}=\text{O}_{(\text{amida})}$ ), 1540



(deformação angular N-H), 1060 (estiramento C-O) (Figura 105).

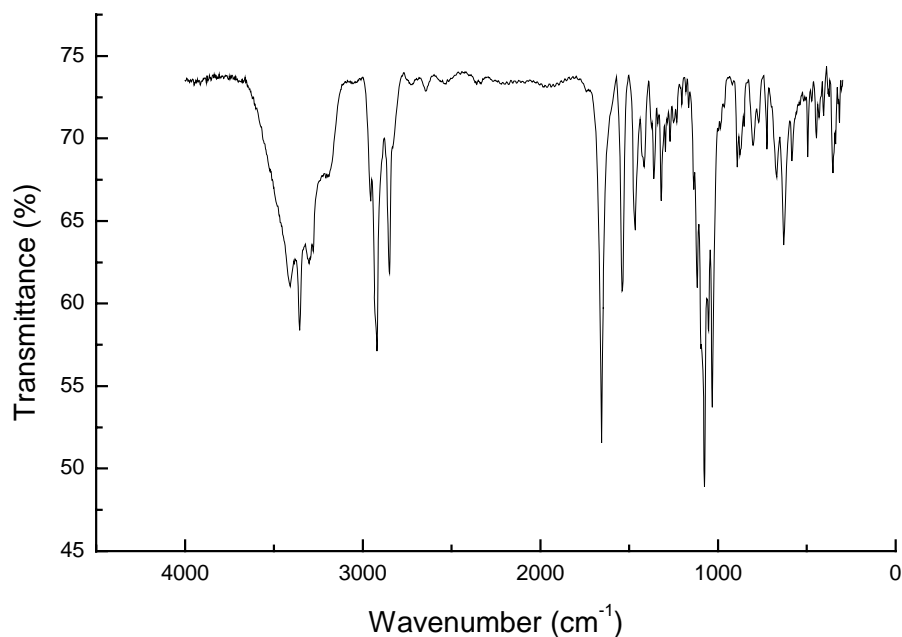


Figura 105- Espectro no IV do composto **12d** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 5,08 (d, 1H,  $J=4,4\text{Hz}$ ,  $\text{H}_2$ ); 4,78 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,70 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4,47-4,36 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 3,64 (t, 2H,  $J=6,6\text{Hz}$ ,  $\text{H}_3'$ ); 2,73 (t, 2H,  $J=6,3\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1'$ ); 2,55 (t, 2H,  $J=7,1\text{Hz}$ ,  $\text{H}_6$ ); 1,81 (m, 2H,  $\text{H}_2'$ ); 1,51 (m, 2H,  $\text{H}_7$ ); 1,23 (sl, 18H,  $\text{H}_8$ - $\text{H}_{16}$ ); 0,86 (t, 3H,  $J=7,1\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{17}$ ) (Figura 106).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,0 ( $\text{C}_1$ ); 76,3 – 74,8 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 65,6 ( $\text{C}_5$ ); 51,1 e 48,8 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_6$ ); 38,6 ( $\text{C}_3'$ ); 32,8 ( $\text{C}_2'$ ); 31,2-30,3 ( $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_{13}$ ,  $\text{C}_{14}$ ); 28,5 ( $\text{C}_{15}$ ); 23,6 ( $\text{C}_{16}$ ); 15,0 ( $\text{C}_{17}$ ) (Figura 107).

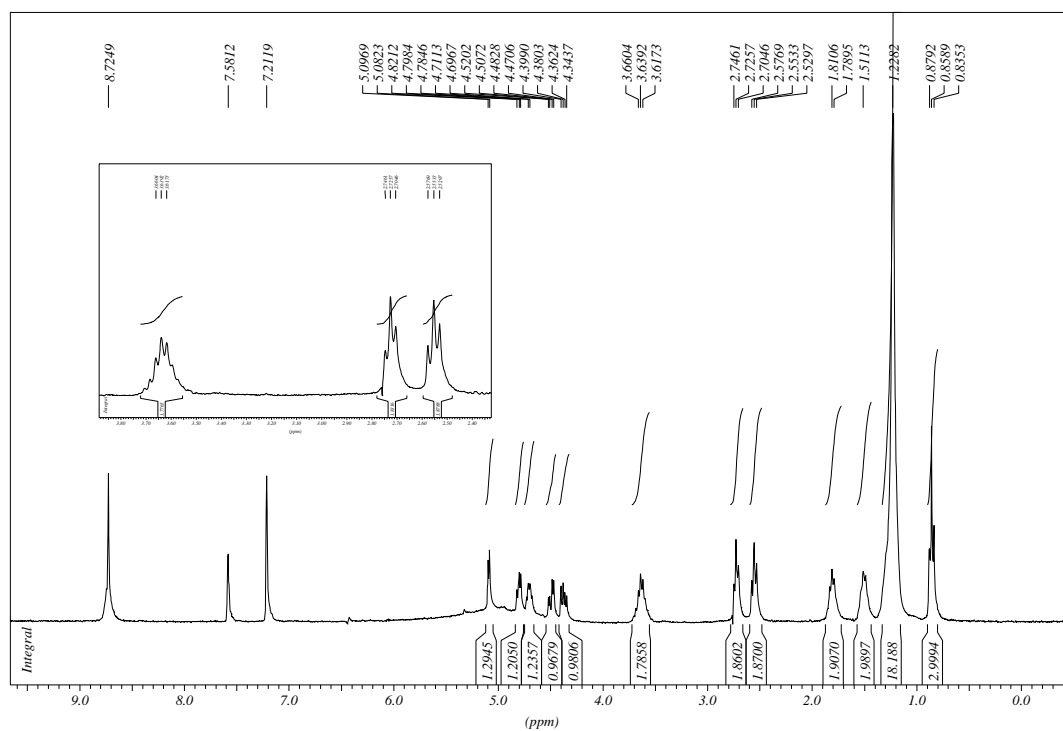


Figura 106- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

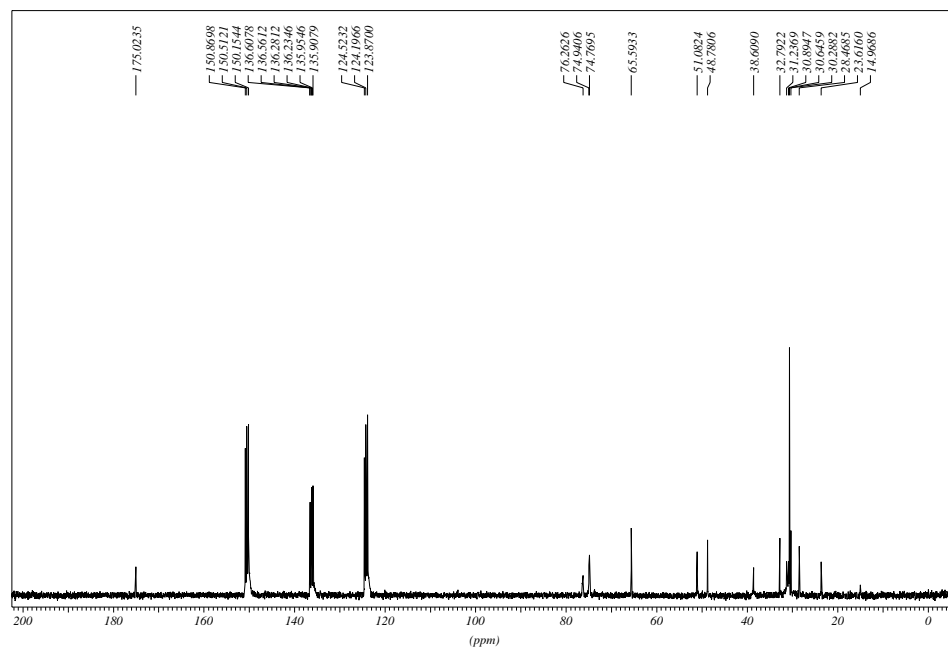
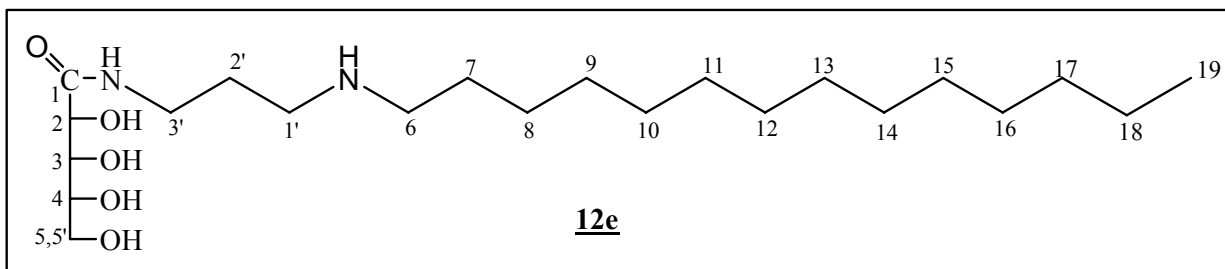


Figura 107- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12d** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-[3-(tetradecilamino)propil]-*D*-ribonamida

FM:  $C_{22}H_{46}N_2O_5$

MM: 418,34 g/mol

FF: 81-85,5°C

$[\alpha]_D$ : + 8,66 (*c* 0,6; 20°C;  $C_5H_5N$ )

Análise Elementar:  $C_{22}H_{46}N_2O_5 \cdot H_2O$

Calc.: C 60,52%; H 11,08%; N 6,42%

Enc.: C 60,02%; H 11,08%; N 6,32%

IV (KBr),  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 3390-3298 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2919-2851 (deformação axial C-H alifático), 1650 (estiramento  $C=O_{(amida)}$ ), 1550 (deformação angular N-H), 1057 (estiramento C-O) (Figura 108).

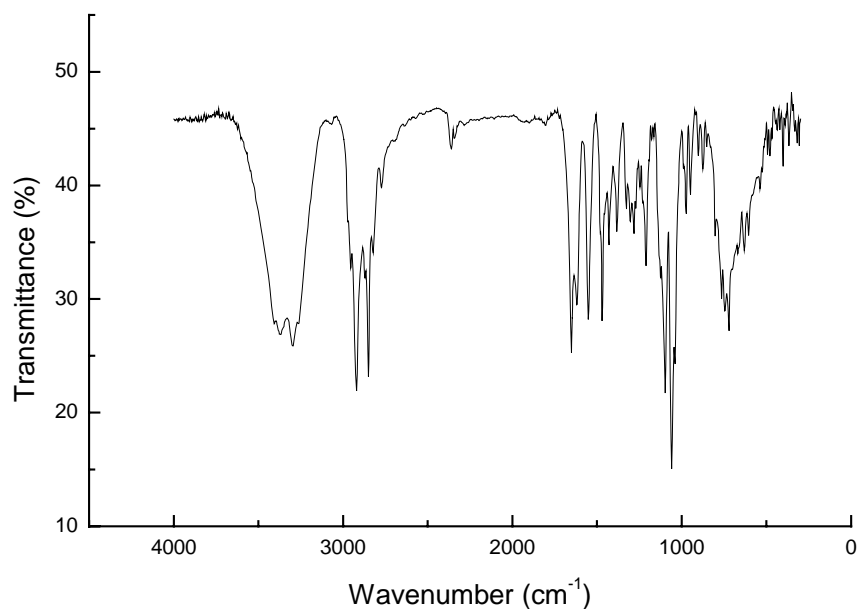


Figura 108- Espectro no IV do composto **12e** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 5,07 (m, 4H, O-H); 5,06 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 4,68 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,48 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4,45-4,31 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 3,60 (m, 2H,  $\text{H}_3'$ ); 2,71 (t, 2H,  $J=6,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_1'$ ); 2,54 (t, 2H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_6$ ); 1,81 (m, 2H,  $\text{H}_2'$ ); 1,50 (m, 2H,  $\text{H}_7$ ); 1,25 (sl, 22H,  $\text{H}_8$ - $\text{H}_{18}$ ); 0,84 (t, 3H,  $J=7,0\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{19}$ ) (Figura 109).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,0 ( $\text{C}_1$ ); 76,1 – 74,5 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 65,5 ( $\text{C}_5$ ); 50,9 e 48,5 ( $\text{C}_1'$  e  $\text{C}_6$ ); 38,4 ( $\text{C}_3'$ ); 32,7 ( $\text{C}_2'$ ); 31,0 – 30,2 ( $\text{C}_7$ ,  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_{13}$ ,  $\text{C}_{14}$ ,  $\text{C}_{15}$ ,  $\text{C}_{16}$ ); 28,3 ( $\text{C}_{17}$ ); 23,5 ( $\text{C}_{18}$ ); 14,8 ( $\text{C}_{19}$ ) (Figura 110).

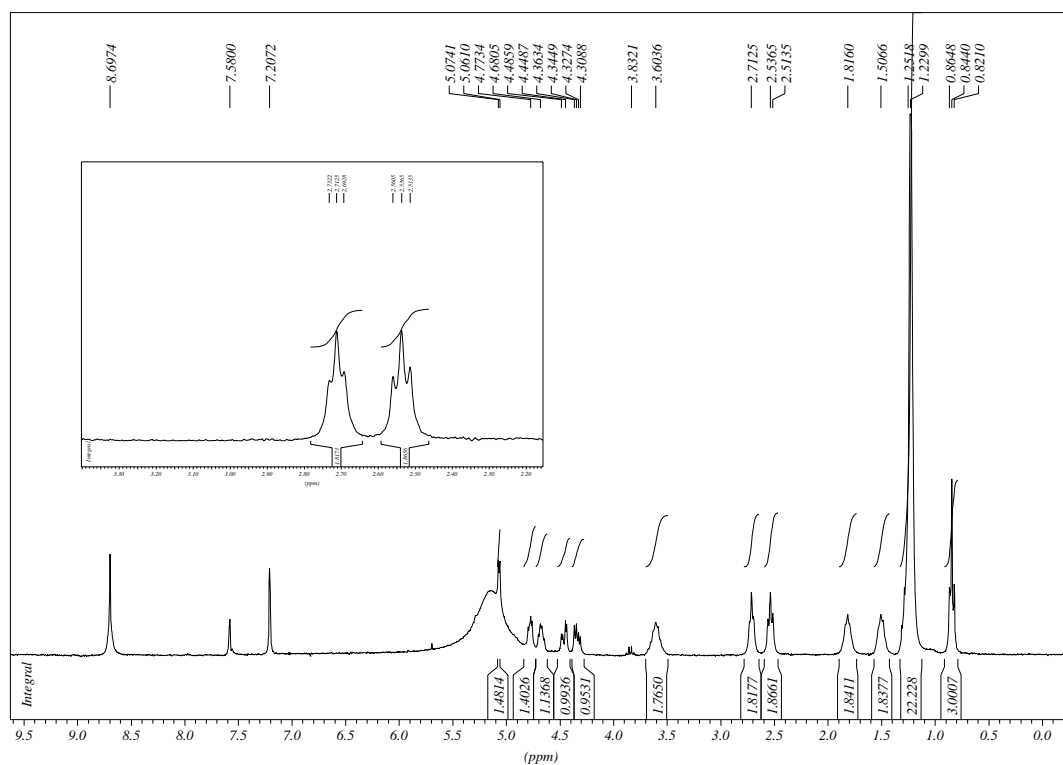


Figura 109- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **12e** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

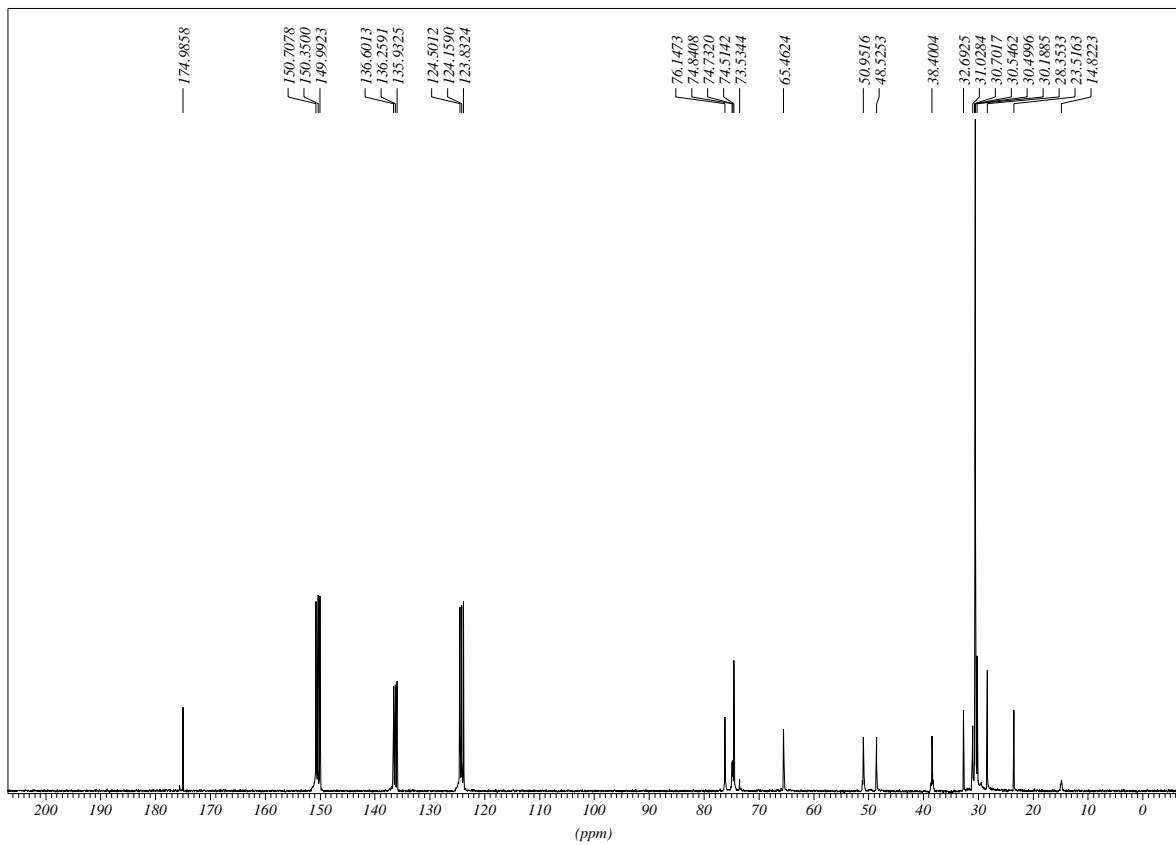
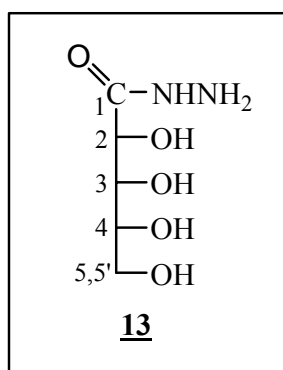


Figura 110- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **12e** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).

### 5.5- Síntese da hidrazida **13**.

Em um balão de 50 mL contendo uma solução de hidrazina hidratada 80% (3,68 mL, 60 mmol) em metanol (5 mL), foi adicionada lentamente (5 gotas à cada 20 minutos) uma solução de D-ribonolactona (2,96g, 20 mmol) em metanol (20,0 mL). A reação foi deixada sob agitação magnética à temperatura ambiente por 24 horas. Ocorreu a formação de um precipitado branco, o qual foi filtrado e lavado com metanol (20mL) e éter etílico (20mL), fornecendo a hidrazida **13** (2,88g, 16 mmol, rend.80%).



Nomenclatura: ribonoil-hidrazida

FM: C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 180,19 g/mol

FF: 145,5-148,5°C

[ $\alpha$ ]<sub>D</sub>: + 7,0 (*c* 0,5; 20°C; DMSO)

IV (KBr),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3369-3296 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2948 (deformação axial C-H alifático), 1631 (estiramento C=O<sub>(hidrazida)</sub>), 1061 (estiramento C-O) (Figura 111).

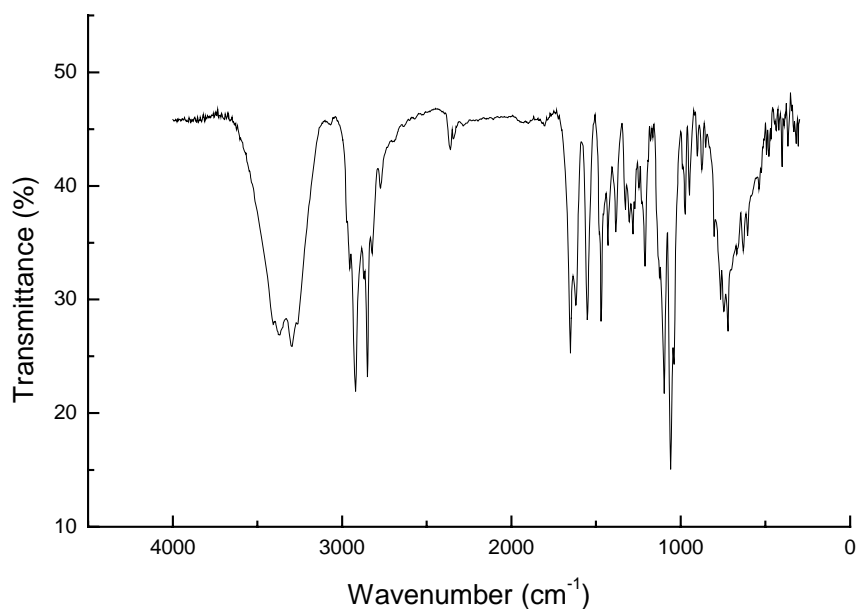


Figura 111- Espectro no IV do composto **13** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 4,34 (sl, 1H,  $\text{H}_2$ ); 3,86 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 3,78 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 3,74-3,62 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ) (Figura 112).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$  (ppm): 175,4 ( $\text{C}_1$ ); 75,4 – 73,7 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$  e  $\text{C}_4$ ); 65,6 ( $\text{C}_5$ ) (Figura 113).

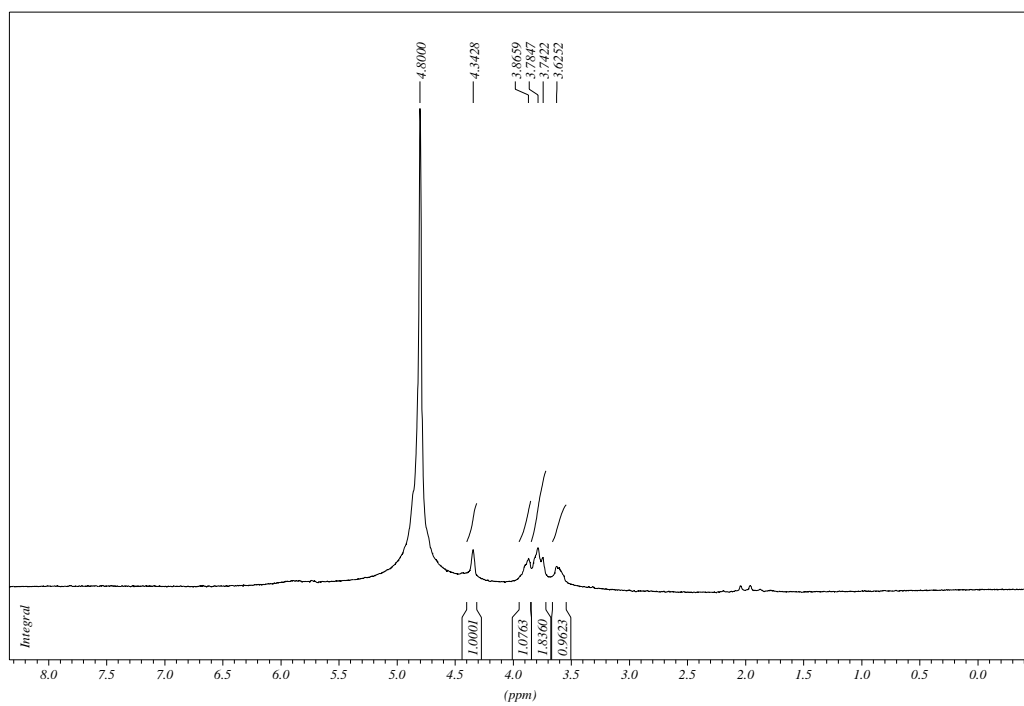


Figura 112- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **13** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300MHz).

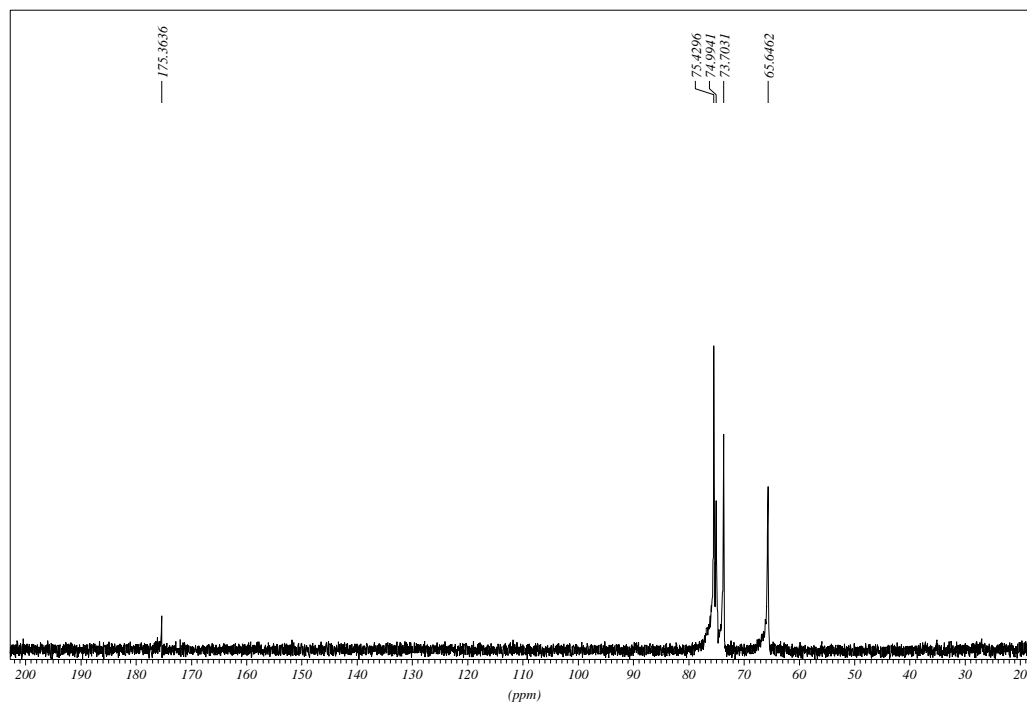


Figura 113- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **13** ( $\text{D}_2\text{O}$ , 75MHz).

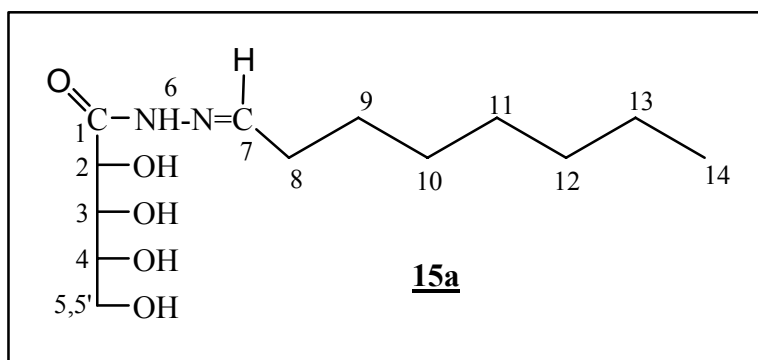


## 5.6- Síntese das hidrazonas *N*-aciladas **15a-c**.

À uma solução contendo a hidrazida **13** em metanol (10,0 mL) foi adicionado 1eq/mol do aldeído (octanal, decanal ou citral), fornecendo as *N*-acil-hidrazidas **15a**, **15b** e **15c**, respectivamente (Tabela 14). A reação foi mantida sob agitação magnética a temperatura ambiente por 24 horas e acompanhada por CCDS (eluente: diclorometano/metanol 8:2 – revelador: Iodo). Os compostos obtidos foram purificados por recristalização em acetona (15mL) e éter etílico (10mL) (rend. 79-93%).

Tabela 14- Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **15a-c**.

Composto	hidrazida <b>13</b> (g; mmol)	aldeído (mL; mmol)	Rend.(g; mmol; %)
<b>15a</b>	0,400; 2,20	0,35; 2,20	0,600; 2,07; 93%
<b>15b</b>	0,300; 1,67	0,25; 1,67	0,419; 1,31; 79%
<b>15c</b>	0,500; 2,78	0,48; 2,78	0,699; 2,22; 80%



Nomenclatura: *N*-ribonoil octanal hidrazona

FM: C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 290,18 g/mol

FF: 140,9-143°C

[α]<sub>D</sub>: + 14,75 (c 1,0; 20°C;DMSO)

Análise Elementar: C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

Calc.: C 53,78%; H 9,03%; N 9,65%

Enc.: C 53,57%; H 9,01%; N 9,68%

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3414-3273 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2917-2850 (deformação axial C-H alifático), 1656 (estiramento C=O), 1087 (estiramento C-O), 1627 (estiramento C=N) (Figura 114).

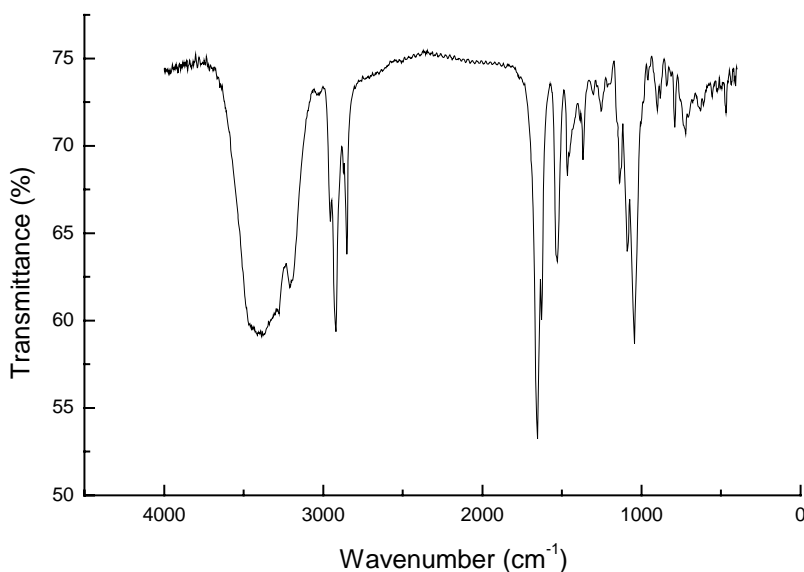


Figura 114- Espectro no IV do composto **15a** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 11,40 (m, 1H,  $\text{H}_6$ ); 7,75 (s, 1H,  $\text{H}_7$ ); 5,26 (sl, 1H,  $\text{H}_2$ ); 4,91 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,80 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4,49-4,42 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 2,24 (m, 2H,  $\text{H}_8$ ); 1,39 (m, 2H,  $\text{H}_9$ ); 1,14 (sl, 8H,  $\text{H}_{10}$ - $\text{H}_{13}$ ); 0,82 (t, 3H,  $J=7,1\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{14}$ ) (Figura 115).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 170,4 ( $\text{C}_1$ ); 152,4 ( $\text{C}_7$ ); 76,2 – 73,8 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 65,3 ( $\text{C}_5$ ); 33,2 ( $\text{C}_8$ ); 32,2 – 27,0 ( $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ); 23,1 ( $\text{C}_{13}$ ); 14,5 ( $\text{C}_{14}$ ) (Figura 116).

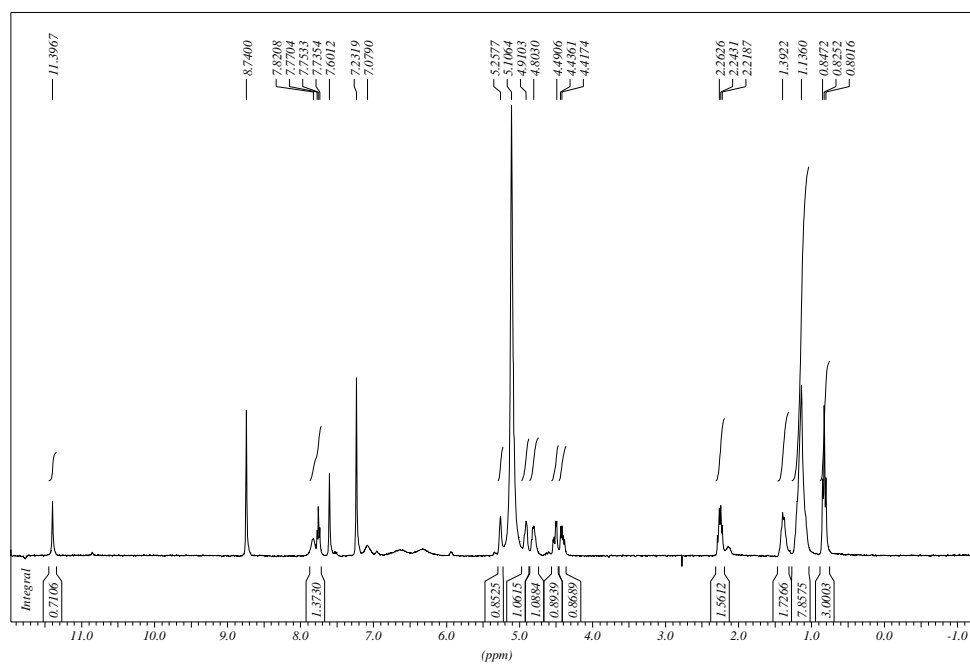


Figura 115- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **15a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

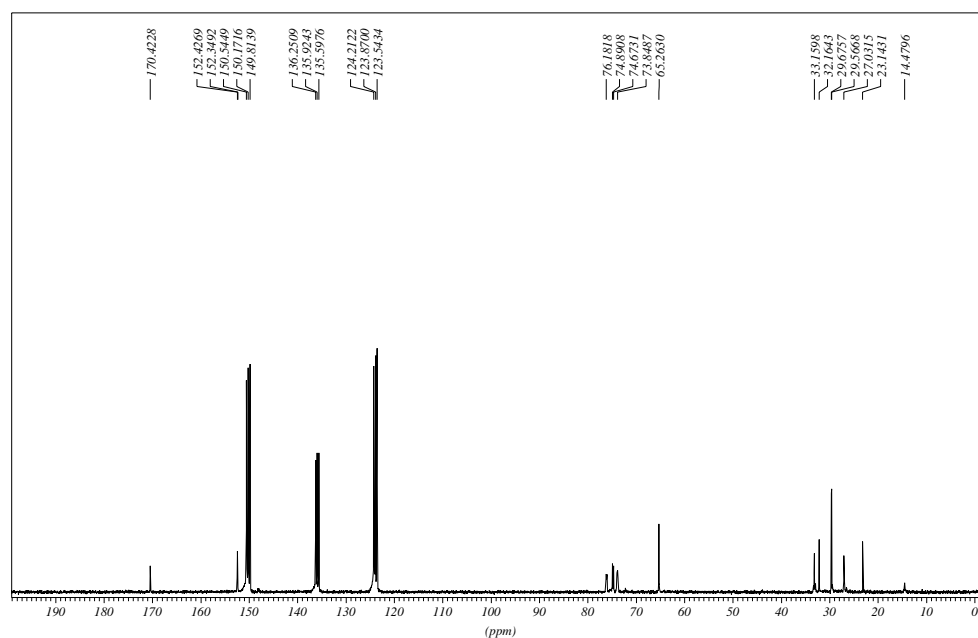
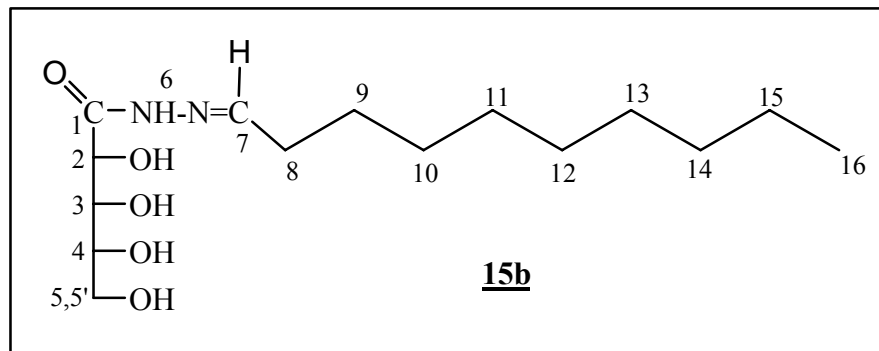


Figura 116- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **15a** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).



Nomenclatura: *N*-ribonoil decanal hidrazona

FM: C<sub>15</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 318,22 g/mol

FF: 142-144°C

[α]<sub>D</sub>: + 1,15 (c 1,0; 20°C; DMSO)

Análise Elementar: C<sub>15</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

Calc.: C 56,58%; H 9,50%; N 8,80%

Enc.: C 56,31%; H 9,29%; N 8,53%

Espectrometria de massas:

E.M. (IE-70eV) (Figura 117), m/Z: 43 (<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 57 (<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>);

71 (<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>); 127 (<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-CH<sub>3</sub>); 154 (<sup>+</sup>-N=CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>CH<sub>3</sub>); 227

(M- HOCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH); 257 (M- HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 287 (M- CH<sub>3</sub>OH)<sup>+</sup>.

E.M. (ES-Na; H<sub>2</sub>O + MeOH) (Figura 118): m/Z: 341,2[M + Na]<sup>+</sup>;

m/Z: 659,5 [2M + Na]<sup>+</sup>



Figura 117: Espectro de massas do composto **15b** (IE-70eV).

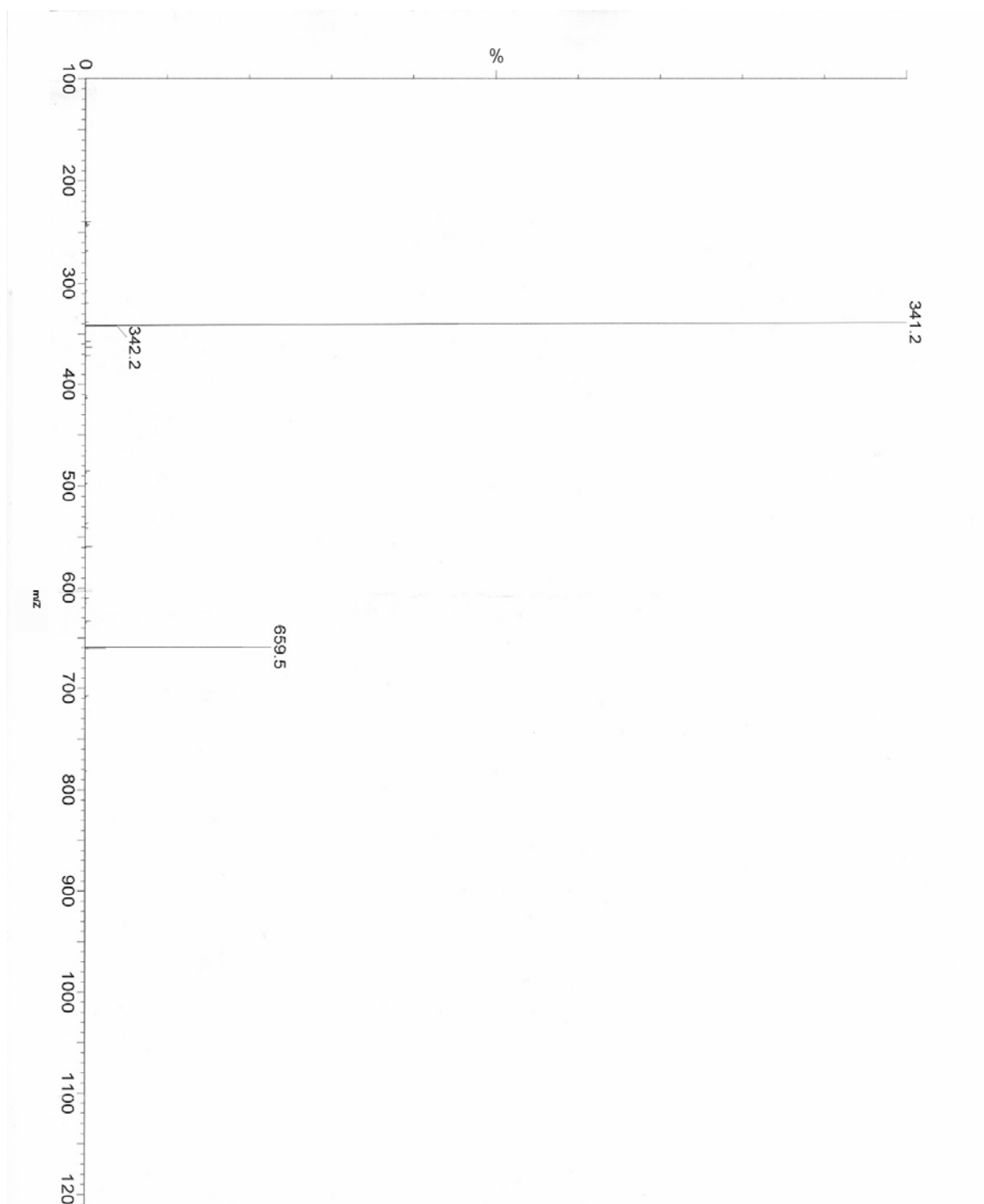


Figura 118: Espectro de massas do composto **15b** (ES-Na; H<sub>2</sub>O + MeOH).

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3368-3196 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2918-2848 (deformação axial C-H alifático), 1664 (estiramento C=O), 1049 (estiramento C-O), 1627 (estiramento C=N) (Figura 119).

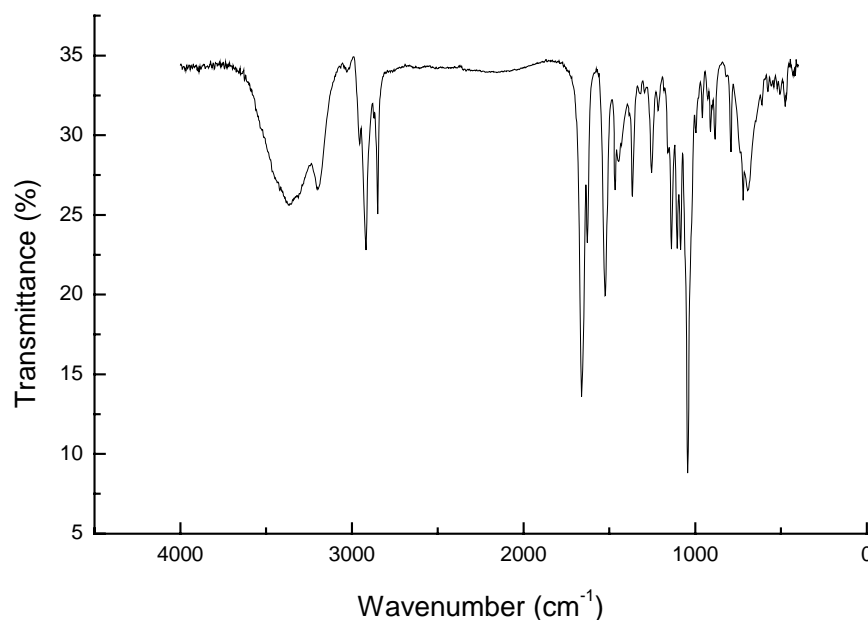


Figura 119- Espectro no IV do composto **15b** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 11,40 (m, 1H,  $\text{H}_6$ ); 7,82 (m, 1H,  $\text{H}_7$ ); 7,75 (m, 1H, OH); 7,08 (s, 1H, OH); 6,64 (s, 1H, OH); 6,34 (s, 1H, OH); 5,25 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 5,08 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 4,90 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 4,80-4,41 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 2,26 (m, 2H,  $\text{H}_8$ ); 1,42 (m, 2H,  $\text{H}_9$ ); 1,16 (sl, 12H,  $\text{H}_{10}$ - $\text{H}_{15}$ ); 0,86 (t, 3H,  $J=7,1\text{Hz}$ ,  $\text{H}_{16}$ ) (Figura 120).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$  (ppm): 170,6 ( $\text{C}_1$ ); 152,6 ( $\text{C}_7$ ); 76,3 – 74,1 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 65,4 ( $\text{C}_5$ ); 33,4 ( $\text{C}_8$ ); 32,5-27,2 ( $\text{C}_9$ ,  $\text{C}_{10}$ ,  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_{13}$ ,  $\text{C}_{14}$ ); 23,4 ( $\text{C}_{15}$ ); 14,8 ( $\text{C}_{16}$ ) (Figura 121).

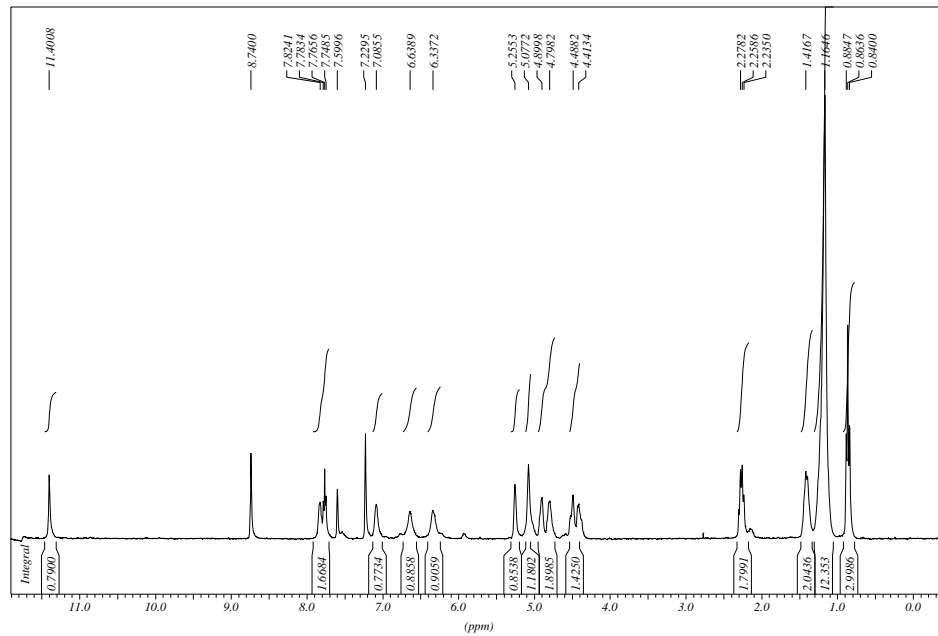


Figura 120- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **15b** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 300MHz).

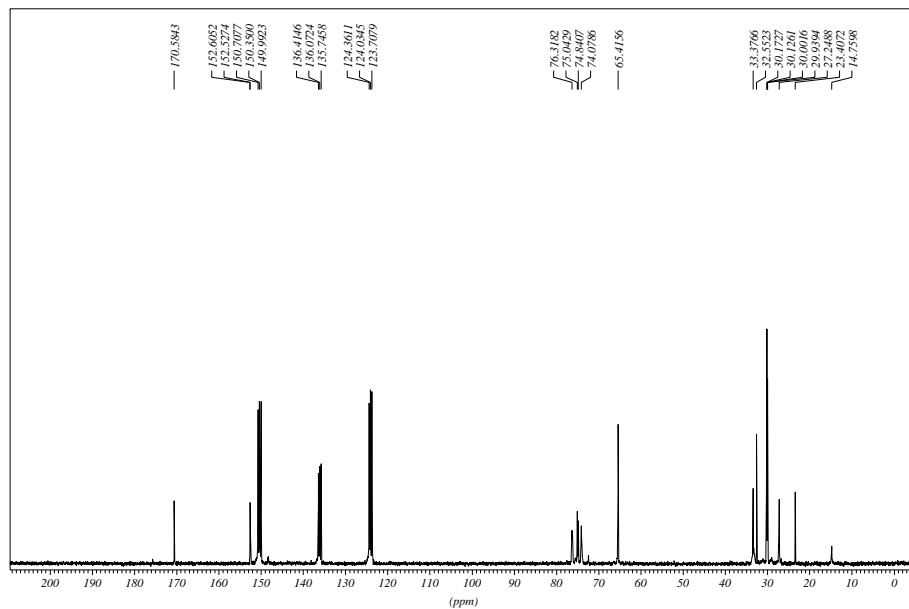
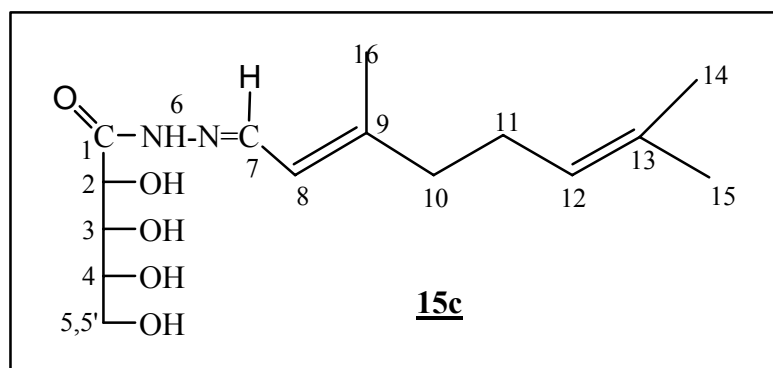


Figura 121- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **15b** ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 75MHz).





Nomenclatura: *N*-ribonoil citral hidrazona

FM: C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

MM: 314,18 g/mol

FF: 137-139,5°C

[α]<sub>D</sub>: -11,25 (c 1,0; 20°C;DMSO)

Análise Elementar: C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·0,5H<sub>2</sub>O

Calc.: C 57,71%; H 8,42%; N 8,66%

Enc.: C 55,38%; H 7,94%; N 9,23%

Espectrometria de massas:

E.M. (IE-70eV) (Figura 122), m/Z: 55 (<sup>+</sup>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 61 (OH-CH<sub>2</sub>CH=<sup>+</sup>OH);

69 (<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 123 (<sup>+</sup>-CH=C(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>);

149 (M- HN-N=CH-CH=C(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sup>+</sup>;

150 (<sup>+</sup>-N=CH-CH=C(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 231 (M- CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sup>+</sup>

E.M. (ES-Na; H<sub>2</sub>O + MeOH) (Figura 123): m/Z: 337,2 [M + Na]<sup>+</sup>;

m/Z: 651,4 [2M + Na]<sup>+</sup>

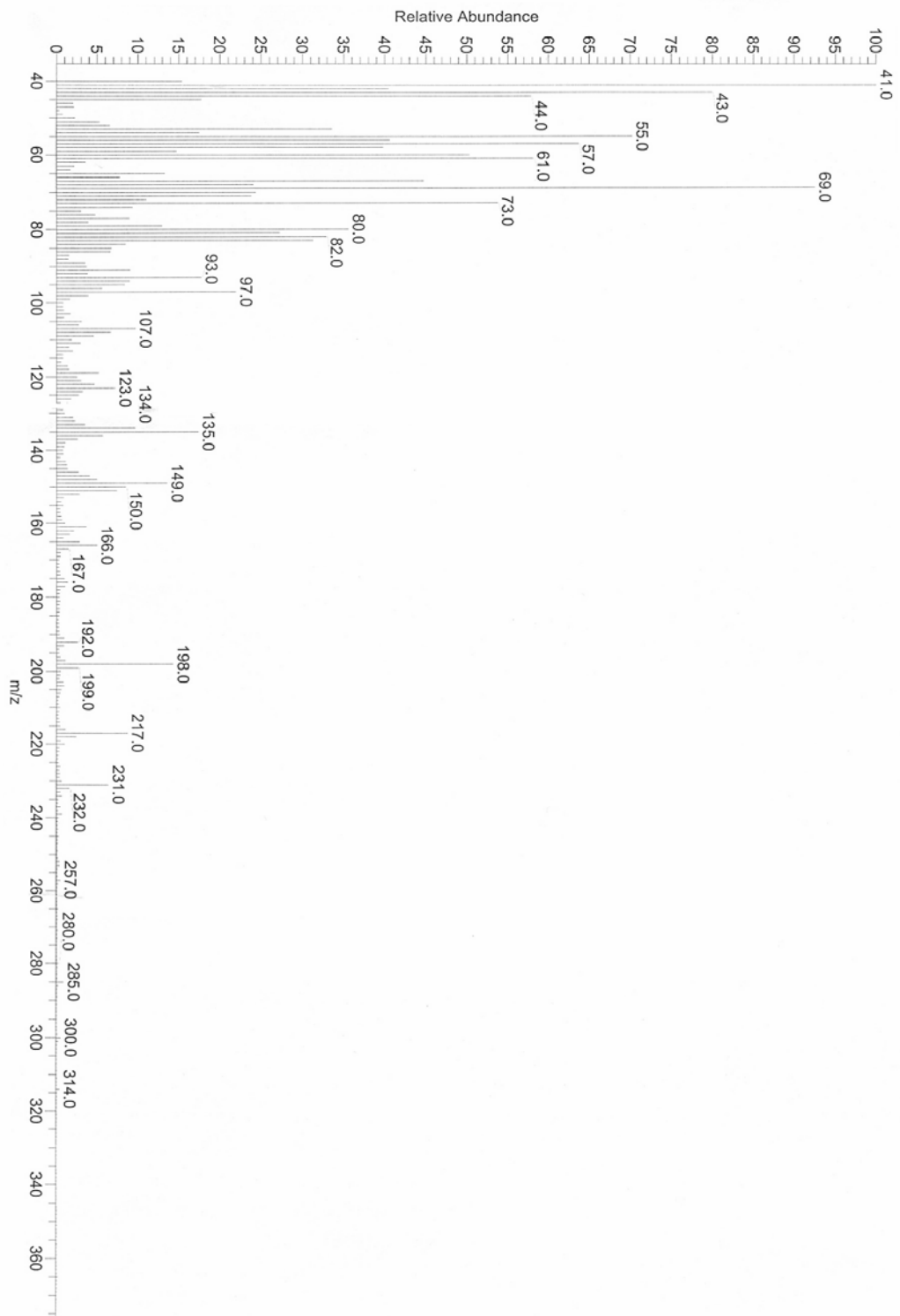


Figura 122- Espectro de massas do composto **15c** (IE-70eV).

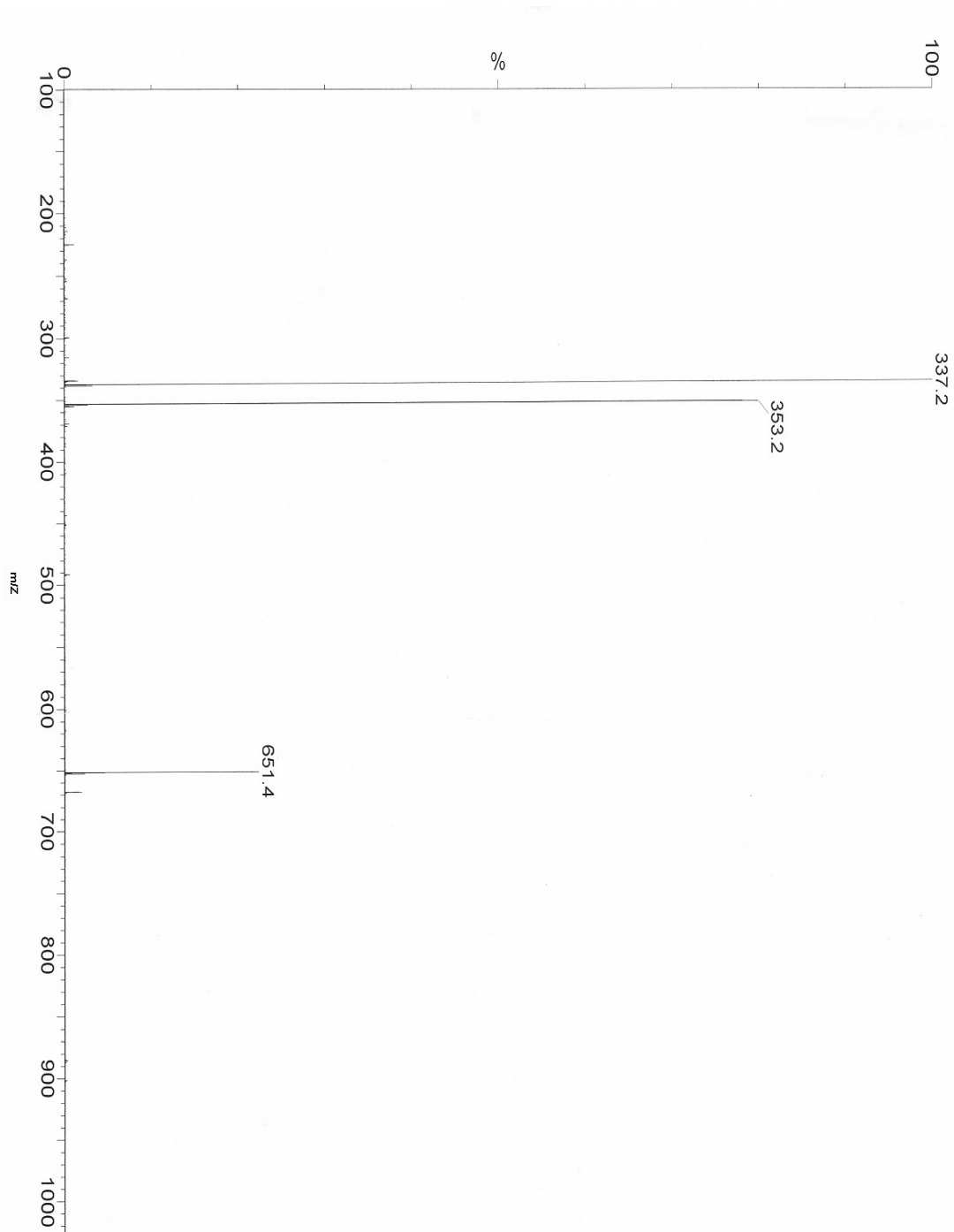


Figura 123- Espectro de massas do composto **15c** (ES-Na; H<sub>2</sub>O + MeOH).

IV (KBr),  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3345-3241 (deformação axial das ligações O-H e N-H), 2924 (deformação axial C-H alifático), 1665 (estiramento C=O), 1051 (estiramento C-O), 1640 (estiramento C=N) (Figura 124).

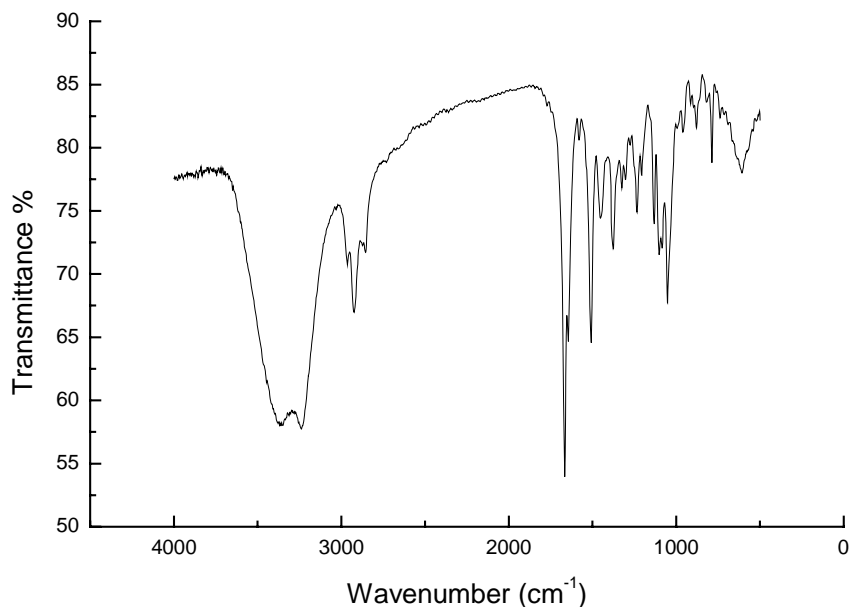


Figura 124- Espectro no IV do composto **15c** (KBr).

RMN de  $^1\text{H}$  (300MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 8,24 (m, 1H,  $\text{H}_7$ ); 6,04 (m, 1H,  $\text{H}_8$ ); 5,12 (m, 1H,  $\text{H}_{12}$ ); 4,87 (sl, 1H,  $\text{H}_{13}$ ); 4,36 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ); 3,90 (m, 1H,  $\text{H}_3$ ); 3,81 (m, 1H,  $\text{H}_4$ ); 3,78-3,66 (m, 2H,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_5'$ ); 2,20 (m, 4H,  $\text{H}_{10}$ ,  $\text{H}_{11}$ ); 1,93 (s, 3H,  $\text{H}_{16}$ ); 1,63 (m, 6H,  $\text{H}_{14}$ ,  $\text{H}_{15}$ ) (Figura 125).

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 171,4 ( $\text{C}_1$ ); 152,0 ( $\text{C}_7$ ); 149,9 ( $\text{C}_9$ ); 124,7 – 122,7 ( $\text{C}_8$  e  $\text{C}_{13}$ ); 75,1 – 73,2 ( $\text{C}_2$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ); 64,8 ( $\text{C}_5$ ); 41,3 e 33,9 ( $\text{C}_{10}$ ); 28,0 ( $\text{C}_{11}$ ); 27,3 ( $\text{C}_{15}$ ); 26,1 ( $\text{C}_{14}$ ); 17,5 ( $\text{C}_{16}$ ) (Figura 126).

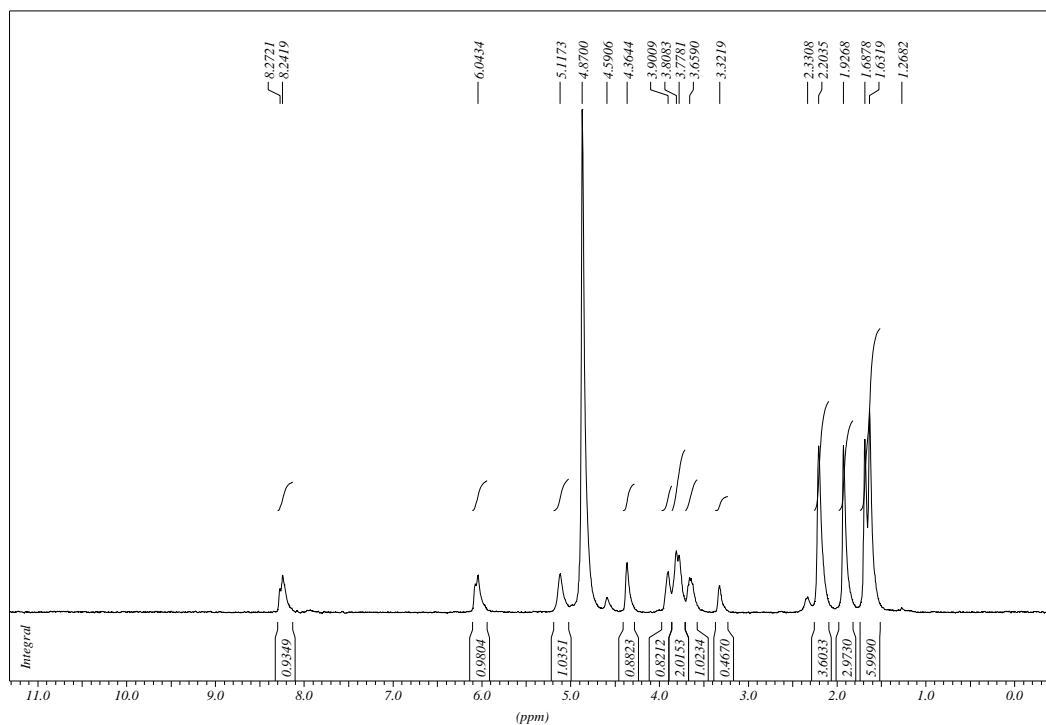


Figura 125- Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **15c** ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300MHz).

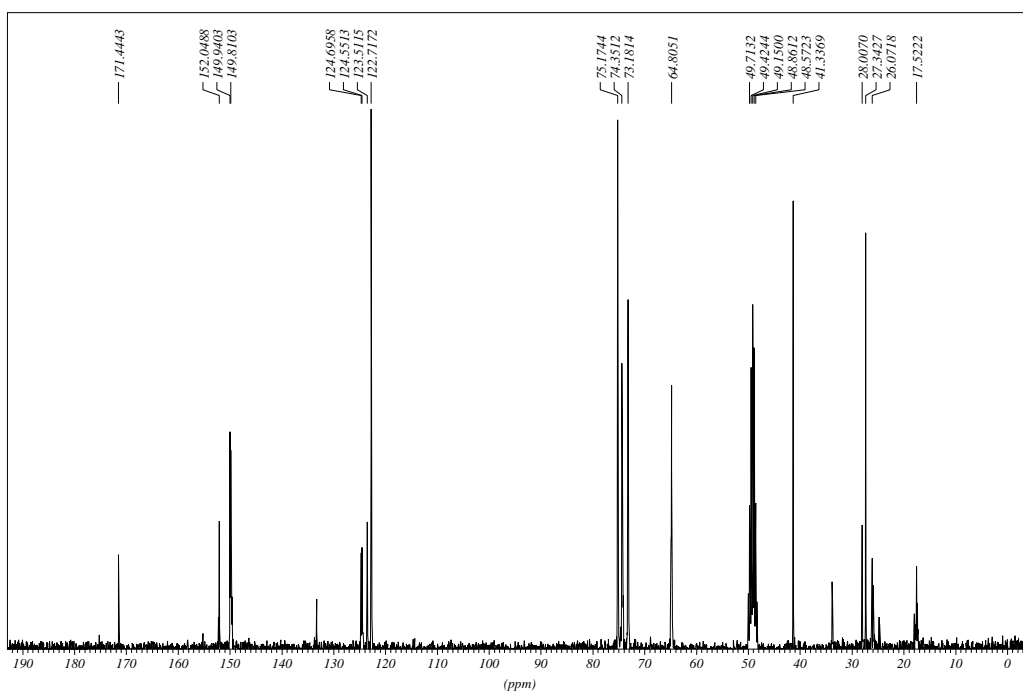


Figura 126- Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **15c** ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 75MHz).

## **6- Referências Bibliográficas**

## 6- Referências Bibliográficas

- 1- Maniasso, N. *Quím. Nova*, **2001**, *24*, 88.
- 2- Sanctis, D. S.; Nakashima, F. F. “Oxiten S/A Indústria e Comércio”, ARTDT002 – 06, **2000**.
- 3- Arima, K.; Kakinuma, A.; Tamura, G. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, **1968**, *31*, 488.
- 4- Peypoux, F.; Bonmatin, J. M.; Wallach, J. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1999**, *51*, 553.
- 5- Rosenberg, E.; Ron, E. *Z. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1999**, *52*, 154.
- 6- Thomssen, E. G.; Mccutcheon, J. W. “*Soaps and Detergents*”, Mc Nair-Dorland, New York, **1949**.
- 7- Smith, G. D. in Mittal, K. L. “*Solution Chemistry of Surfactants*”, Vol.1, Plenum Press, New York, **1979**.
- 8- Attwood, D.; Florence, A. T. “*Surfactant Systems: Their Chemistry, Pharmacy and Biology*”. 1ed., Chapman e Half, London, **1983**.
- 9- Griffin, W. C. “Classification of Surface – Active Agents by HLB”, *J. Soc. Cosm. Chem.*, **1949**, *1*, 311.
- 10- Griffin, W. C.: “Calculation of HLB Values of Non-Ionic Surfactants”, *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, **1954**, *5*, 259.
- 11- Netz e Ortega, G. *Fundamentos de físico-química*, **2002**, p.289.
- 12- Prata, C.; Mora, N.; Polidori, A.; Lacombe, J. M.; Pucci, B. *Carbohydr. Res.*, **1999**, *15*, 321.
- 13- Satgé, C.; Granet, R.; Verneuil, B.; Chapavier, Y.; Krausz, P. *Carbohydr. Res.*, **2004**, *339*, 1243.
- 14- Gouéth, P.; Ramiz, A.; Ronco, G.; Mackenzie, G.; Villa, P. *Carbohydr. Res.*, **1995**, *226*, 171.
- 15- Martinez, R. C.; Gonzalo, E. R.; Cordero, B. M.; Pavón, J. L.; Pinto, C. G.; Lespada, E. F. *J. Cromatogr.*, **2000**, *902*, 251.
- 16- Mrestani, Y.; Neubert, R.; Ruttinger, H. H. *J. Cromatogr.*, A **2000**, *868*, 317.
- 17- Pinto, C. G.; Pavón, J. L. P.; Cordero, B. M. *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 2334.

- 18- Laespada, M. E. F.; Pavón, J. L. P.; Cordero, B. M. *Analyst*, **1993**, *118*, 209.
- 19- Cordero, B. M.; Pavón, J. L. P.; Pinto, C. G.; Laespada, M. E. F. *Talanta*, **1993**, *40*, 1703.
- 20- Saitoh, T.; Hinze, W. *Anal. Chem.*, **1991**, *63*, 2520.
- 21- Saitoh, T.; Tani, H.; Kamidate, T.; Watanabe, H. *Trends Anal. Chem.*, **1995**, *14*, 213.
- 22- Ferrer, R.; Beltrán, J. L.; Guiteras, J. *Anal. Chem. Acta*, **1996**, *330*, 199.
- 23- Helenius, A. "Properties of detergents" *Methods Enzymol.*, **1979**, *56*, 734.
- 24- Pelizzetti, E.; Pramauro, E. *Anal. Chim. Acta*, **1985**, *1*, 169.
- 25- Nash, S. G.; Siam, J. *Numer. Anal.*, **1984**, *21*, 770.
- 26- Franhm, J.; Diekmann, S.; Haase, A.; Bunsenges, B. *Phys. Chem.* **1980**, *84*, 566.
- 27- Paredes, S.; Tribout, M.; Ferreira, J.; Leonis, J. *Colloids Polym. Sci.*, **1976**, *254*, 637.
- 28- Rosen, M. J. *Surfactants and Interfacial Phenomena*, 2<sup>nd</sup> Ed. New York, **1989**.
- 29- Shoemaker, D. P.; Garland, C. W.; Nibler, J. W. *Experiments em Physical Chemistry*, 5<sup>th</sup> Ed., Mc Graw – Hill N.Y., **1989**.
- 30- Canevarolo Jr, S. V. *Técnicas e Caracterização de Polímeros*. Ed. Artliber – ABPOL, p.405.
- 31- Morita, A. T.; Demarquette, N. R. *J. Colloids. Polym. Sci.*, **2002**, *280*, 857.
- 32- Demarquette, N. R. *International Materials Rewiew*, **2003**, *48*, 247.
- 33- Lenardão, E.J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M.J.; Batista, A.C.F.; Silveira, C.C. *Quim. Nova*, **2003**, *26*(1), 123-129.
- 34- Chortyk, O. T.; Kays, S. J.; Teng, Q. J. *Agric. Food Chem.*, **1997**, *45*, 270.
- 35- Arendale, R. F.; Severson, R. F.; Sisson, V. A.; Costello, C. E.; Leary, J. A.; Himmelsbach, D. S.; Van Halberck, J. J., *Agric. Food Chem.*, **1990**, *38*, 75.
- 36- De Almeida, M. V.; Le Hyaric, M. *Mini-Rev. Org. Chem.*, **2005**, *2*, 546-564.
- 37- Hinz, H. J.; Six L.; Ruess, K.P.; Lieflander, M. *Biochemistry*, **1985**, *24*, 806.
- 38- Engels, T.; Von Rybinski, W. J. *J. Mater Chem*, **1998**, *8*, 1313-1320.
- 39- Nillsson, F.; Soderman, I.; Johansson, I. *Langmuir*, **1996**, *12*, 902.
- 40- Uchegbu, I.F.; Vyas, S.P. *Int. J. Pharm.*, **1998**, *172*, 33.



- 41- Fischer, E.; Deutsch, B. *Chem. Ges.*, **1983**, 26, 2400.
- 42- Goethals, G.; Fernandez, A.; Martin, P.; Miñana, P. M.; Scorza, C.; Villa, P.; Godê, P. *Carbohydr. Polymers*, **2001**, 45, 147.
- 43- Pilakowoska – Pietras, D., *J. Colloid Interf. Sci.*, **2004**, 271, 192-200.
- 44- Uchegbu, I.F.; Vyas, S.P. *J. Pharm.*, **1998**, 172, 33.
- 45- Baroon, C.; Thompson, T.E. *Biochem. Biophys. Acta*, **1975**, 382, 276.
- 46- Plusquellec, D.; Chevalier, G.; Talibart R., Wroblewski, H. *Anal. Biochem.*, **1989**, 179, 145.
- 47- Varki, A. *Glycobiology*, **1993**, 3, 97.
- 48- Huskey, R.J. Livro *Human Biology*, **1997**.
- 49- Helenius, A.; Simon, K. *Biochim. Biophys. Acta*, **1975**, 415, 29.
- 50- Lasch, J. *Biochim. Biophys. Acta*, **1995**, 1241, 269.
- 51- Lichtenberg, D. *Biochim. Biophys. Acta*, **1985**, 470, 821.
- 52- Patra, S. K.; Alonso, A.; Goñi, F. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **1998**, 112, 1373.
- 53- Seeman, P. *Pharmacol. Rev.*, **1972**, 24, 583.
- 54- Owen, D. J.; Davis, C. B.; Hartnell, R. D.; Madge, P. D.; Thomson, R. J.; Chong, K. J.; Coppel, R. L.; Von Itzein. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, 17(8), 2274-77.
- 55- Aline Ferreira Taveira, dissertação de mestrado, UFJF, **2007**.
- 56- De Souza, M. V. N.; Vasconcelos, T. R. A. *Quím. Nova*, **2005**, 28, 678.
- 57- Weston, A.; Stern, R. J.; Lu, R. E.; Nassau, P. M.; Monsey, D.; Martin, S. L.; Scherman, M. S.; Besra, G. S.; Duncan, K.; Mcneil, M. R. *Tubercle and Lung Disease*, **1998**, 78, 123.
- 58- <http://www.ambiojovem.org.br/historia04.htm>. - 01/12/**2006**.
- 59- De Souza, M. V. N.; *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, **2006**, 1, 33.
- 60- Antunes, G. S. *Manual de Diagnóstico Bacteriológico*, Editora da Universidade-UFRGS, 2ªEd., **1995**.
- 61- Ainswoth, S. J. *Chem. Eng. News*, **1996**, 32.
- 62- Luk, Y. Y.; Ablott, N. L., *Curr. Opin. Colloid Interf. Sci.* **2002**, 7, 267.
- 63- De Almeida, V. M.; Le Hyaric, M.; Amaranti, W. G.; Lourenço, S. M. C.;

- Brandão, L. L. M, *Eur. J. Méd. Chem.*, **2007**, no prelo.
- 64- Simone do Carmo Oda, dissertação de mestrado, UFJF, **2006**.
- 65- King, J.A.; McMillan, F.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1945**, 68, 1774.
- 66- Steber, J.; Guhl, W.; Stelter, N.; Schroeder, F. R. *Tenside Surfact. Deterg.*, **1995**, 32, 515.
- 67- Warwel, S.; Bruse, F.; Demes, C.; Kunz, M.; Klass, M. *Chemosphere*, **2001**, 43(1), 39.
- 68- Lu, X.; Zhang, Z.; Liang, Y. *Langmuir*, **1997**, 13, 533.
- 69- Miller, B.; Wild, S.; Zorbas, H.; Beck, W. *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 290, 237.
- 70- Van Marle, Th. W. J. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays – Bas et de la Belgique*, **1920**, 39, 549.
- 71- Bedia, K. K.; Elçin, O.; Seda, U.; Fatma, K.; Nathaly, S.; Sevim, R.; Dimoglo, A. *Eur. J. Med. Chem.*, **2006**, 41, 1253.
- 72- Loncle, C.; Brunel, J. M.; Vidal, N.; Dherbomez, M.; Letourneux, Y. *Eur. J. Med. Chem.*, **2004**, 39, 1067.
- 73- Todeschini, A. R.; Miranda, A. L. P.; Silva, K. C. M.; Parrini, S. C.; Barreiro, E. J. *Eur. J. Med. Chem.*, **1998**, 33, 189.
- 74- Abidi, S. L. *Anal. Chem.* **1982**, 54, 510-518.