

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
ESCOLA DE QUÍMICA E ALIMENTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA TECNOLÓGICA
E AMBIENTAL

Síntese de *N*-acilaminoácidos graxos e derivados:
Estudo das propriedades gelificantes

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Rodrigo da Costa Duarte

Rio Grande, julho de 2011

**SÍNTESE DE NOVOS N-ACILAMINOÁCIDOS GRAXOS E DERIVADOS:
ESTUDO DAS PROPRIEDADES GELIFICANTES**

por

Rodrigo da Costa Duarte

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental, Linha de Pesquisa em Química Orgânica Tecnológica, da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Química Tecnológica e Ambiental.**

Orientador: Dr. Marcelo Gonçalves Montes D'Oca

Rio Grande, 2011.

Universidade Federal do Rio Grande – FURG
Escola de Química e Alimentos Programa de Pós-Graduação
em Química Tecnológica e Ambiental

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

SÍNTESE DE NOVOS N-ACILAMINOÁCIDOS GRAXOS E DERIVADOS:
ESTUDO DAS PROPRIEDADES GELIFICANTES

elaborada por

Rodrigo da Costa Duarte

como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em
Química Tecnológica e Ambiental

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Marcelo G. Montes D'Oca (Presidente/ Orientador) FURG

Prof. Dr. Paulo H. Schneider (Membro) UFRGS

Prof. Dra. Rosilene Maria Clementin (Membro) FURG

AGRADECIMENTOS

A minha família pela força, paciência e incentivos, nos momentos difíceis;

A minha namorada Daniele Monteiro pelo companheirismo e por nunca duvidar da minha capacidade;

Aos meus alunos de iniciação científica, Renata Ongaratto e Reni Campos que sempre estiveram do meu lado e foram muito importantes para a execução desta dissertação de mestrado;

Aos meus amigos e colegas Arthur Bernardes e Paulo Beck, pelas festas, estudos e cooperação;

Ao meu orientador Marcelo Montes D'Oca, pela oportunidade de aprender com ele, durante quatro anos como aluno iniciação científica e dois anos como aluno de mestrado. Por ter acreditado no meu potencial e nunca ter se negado a me ajudar quando solicitado, além da amizade e do exemplo como profissional;

A Luciana Piovesan pela ajuda na elaboração do artigo e revisão da dissertação;

Aos professores da Banca Examinadora pela disponibilidade de tempo e por terem aceitado o convite;

A todos os amigos que fiz durante os seis anos trabalho neste grupo de pesquisa;

À cumplicidade, da colega Carolina Viêgas pelo companheirismo e momentos de descontração no laboratório;

Aos professores Valdir Soldi da Universidade Federal de Santa Catarina e Aloir Merlo da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelas análises de caracterização dos géis e dos compostos obtidos neste trabalho.

Título: Síntese de novos *N*-acilamino ácidos graxos: Estudo das propriedades gelificantes

Autor: Rodrigo da Costa Duarte

Orientador: Marcelo Gonçalves Montes D'Oca

Resumo

Neste trabalho é descrita a síntese de novos *N*-acilaminoácidos e *N*-acilaminoésteres graxos derivados de ácidos graxos saturados e insaturados como, por exemplo, esteárico e ricinoléico, respectivamente. Após, foi avaliada a capacidade destes compostos para a gelificação de hidrocarbonetos e as propriedades dos géis formados foram estudadas pelas técnicas de Espectroscopia de Infravermelho (IV) e Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC).

A síntese dos *N*-acilaminoésteres graxos foi realizada na presença de DCC, DMAP e dos respectivos aminoésteres e ácidos graxos. Os *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d** foram isolados em rendimentos que variaram de 50-84%, após 12h de reação a temperatura ambiente. Os *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d** foram obtidos a partir da hidrólise básica de **11-15a-d** realizada a temperatura ambiente, em rendimentos que variaram de 34-80%.

A seguir foi realizado o estudo de gelificação com todos os compostos sintetizados para verificar a influência das diferentes cadeias graxas e dos grupos laterais dos aminoácidos e aminoésteres na gelificação de tolueno, hexano e gasolina. As análises de DSC e IV mostraram que a estabilidade dos géis dependeu do tipo e do tamanho da cadeia lipofílica e também da natureza dos grupos laterais ligados ao átomo de nitrogênio. Dentre os compostos testados os compostos **17a-b** de cadeia satura (C16:0 e C18:0) e **19a** (C16:0), derivados da alanina e da fenilalanina, respectivamente, formaram géis em hexano, gasolina e tolueno. Pela primeira vez foram citadas as capacidades de gelificação de hidrocarbonetos pelos *N*-acilaminoésteres graxos **15a-b** de cadeia saturada, derivados da serina, sendo os géis derivados destes compostos os mais estáveis termicamente dentre todos os obtidos.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA TECNOLÓGICA E AMBIENTAL

Dissertação de Mestrado em Química Tecnológica e Ambiental, Rio Grande, Julho de 2011.

Title: Synthesis of novel *N*-acyl amino fatty acids and derivatives: Gelation properties study

Author: Rodrigo da Costa Duarte

Advisor: Marcelo Gonçalves Montes D'Oca

ABSTRACT

In this study is described the synthesis of new fatty *N*-acyl amino acids and *N*-acyl amino esters derived from saturated and unsaturated fatty acids, as stearic and ricinoleic. Afterward, the gelation capacity of hydrocarbons was evaluated and the properties of their gels were investigated by Infrared Spectroscopy (IR) and Differential Scanning Calorimetry (DSC).

Fatty *N*-acyl amino esters synthesis was performed using DCC, DMAP and the respective amino esters and fatty acids. Fatty *N*-acylamino esters **11-15a-d** were isolated with incomes around 50-84%, after 12 h reaction at room temperature. Fatty *N*-acylamino acids **16-20a-d** were obtained from basic hydrolysis of **11-15a-d**, at room temperature, with incomes ranged from 34 to 80%.

Further synthesis, the gelation capacity study was realized to verify the influence of distinct fatty chains and lateral groups on amino acids and amino esters during the gelation of toluene, hexane, and gas. DSC and IR analysis of gel showed that its stability depends on the size and type of lipophilic chain, and also in the nature of lateral groups bonded to nitrogen atom. Among tested compounds, **17a-b** (C16:0 and C18:0) and **19a** (16:0) with saturated chains, derived from alanine and phenylalanine, respectively, formed gels in hexane, gas and toluene. In addition, for the first time hydrocarbons gelation capacities were cited by saturated fatty *N*-acylaminoesters **15a-b**, derived from serine, being gel derivatives from these compounds the most thermally stable among all obtained.

FEDERAL UNIVERSITY OF RIO GRANDE

POST-GRADUATE COURSE IN QUÍMICA TECNOLÓGICA E AMBIENTAL

Dissertation of Master's Degree, Rio Grande, July 2011.

Lista de abreviaturas

LMOG: *Low Molecular Mass Organogels* (Organogéis de Baixo Peso Molecular)

TMSCI: Cloreto de Trimetilsilano

DMF: Dimetilformamida

BSTFA: *N,O*-bis(trimetilsilil)trifluoracetamida

TEA: Trietilamina

NHS: *N*-succinilamida

DCC: *N,N*-diciclohexilcarbodiimida

DMAP: *N,N*-dimetilaminopirridina

DSC: Calorimetria de diferencial varredura

IV: Infra vermelho

DRIFTS: Espectroscopia de infra vermelho com transformada de Fourier de refletância difusa

ATRIFTS: Espectroscopia de infra vermelho com transformada de Fourier de refletância atenuada

RMN ¹H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN ¹³C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13

Lista de esquemas

Esquema 1. Análise retrossintética para a obtenção dos <i>N</i> -acilaminoácidos graxos e derivados.....	04
Esquema 2: Esterificação de Fischer.....	05
Esquema 3: Síntese de aminoésteres na presença de TMSCl.....	06
Esquema 4: Síntese de aminoésteres na presença SOCl ₂	06
Esquema 5: Síntese de aminoácidos na presença DCC e DMAP.....	06
Esquema 6: Síntese de <i>N</i> -acilaminoácidos graxos.....	07
Esquema 7: Síntese de araquidonil aminoácidos.....	08
Esquema 8: Síntese de derivados graxos da <i>L</i> -alanina e outros aminoácidos.....	08
Esquema 9: Síntese de <i>N</i> -acilaminoácidos graxos.....	09
Esquema 10: Síntese de <i>N</i> -acilaminoácidos graxos derivados da <i>L</i> -serina.....	09
Esquema 11: Síntese dos <i>N</i> -acilaminoácidos graxos e seus derivados.....	29
Esquema 12: Esterificação de aminoácidos 6-10	30
Esquema 13: Síntese dos <i>N</i> -acilaminoésteres graxos 11-15a-d	34
Esquema 14: Síntese dos <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 16-20a-d	40

Lista de Figuras

Figura 1. Compostos formadores de organogéis de baixo peso molecular LMOG.....	01
Figura 2. Microestrutura derivada da <i>N</i> -laurilalanina na forma de organogel com hexano.....	02
Figura 3. <i>N</i> -acilaminoácidos graxos derivados dos ácidos palmítico (C16:0), esteárico (C18:0) e láurico (C12:0).....	02
Figura 4. <i>N</i> -acilaminoéster derivado do <i>L</i> -alaninato de metila e do ácido esteárico (C18:0)..	03
Figura 5. Representação dos modos de agregação.....	10
Figura 6. Estruturas moleculares a) rivastigmina e b) <i>N</i> -estearilalaninato de metila.....	11
Figura 7. Oleogel derivado do <i>N</i> -estearilalaninato de metila.....	12
Figura 8. Derivados graxos de <i>L</i> -serina sintetizados.....	13
Figura 9. Derivados graxos da <i>L</i> -alanina.....	14
Figura 10. Transições sol-gel (símbolos branco e linhas tracejadas) e gel-sol (símbolos pretos linhas sólidas).....	15
Figura 11. Demonstração <i>in vivo</i> da formação <i>in situ</i> do organogel derivado da solução de etanol/óleo de soja/LAM após 24 horas.....	17
Figura 12. Interior da célula calorimétrica de DSC com fluxo de calor.....	17
Figura 13. Curvas geradas em um experimento de DSC, onde o sentido dos processos está determinado.....	18
Figura 14. Estrutura de alguns <i>N</i> -acilaminoácidos graxos.....	19
Figura 15. Gráfico da temperatura de transição (T_{G-S}) x núm. de grupos CH_2 na cadeia graxa dos géis, 17a-b derivados da <i>L</i> -alanina em tolueno.....	19
Figura 16. Gráfico da temperatura de transição (T_{G-S}) x núm. de grupos CH_2 na cadeia graxa dos gel 17b , derivados da <i>L</i> alanina em heptano.....	20
Figura 17. Gráfico de barras da variação de (T_{G-S}) e (T_{S-G}) para os géis dos compostos 17a , 18a e 19a em heptano.....	21
Figura 18. Espectro de infra vermelho do <i>N</i> -estearil fenilalaninato de metila (14b) em KBr, realizado com o acessório de refletância difusa.....	23
Figura 19. <i>N</i> -acilaminoácidos derivados da <i>L</i> -alanina.....	23
Figura 20. Espectro de FTIR: a) organogel derivado do <i>N</i> -laurilalanina em CCl_4 ; b) solução do <i>N</i> -laurilalanina em $CHCl_3$	23

Figura 21. Aminoácidos usados na síntese dos aminoésteres	29
Figura 22. Espectro de infra vermelho do cloridrato de fenilalaninato de metila (9) em KBr..	31
	31
Figura 23. Espectro de RMN ¹ H do monocloridrato de fenilalaninato de metila (9), em CDCl ₃ /DMSO, 300 MHz.....	32
Figura 24. Espectro de RMN ¹³ C do monocloridrato de fenilalaninato de metila (9), em CDCl ₃ /DMSO, 75,5 MHz.....	33
Figura 25. Mecanismo de formação da <i>N</i> -acilauréia e dos produtos 11-15a-d	36
Figura 26. Espectro de infra vermelho da <i>N</i> -oleil fenilalaninato de metila (14c) em NaCl.....	37
Figura 27. Espectro de RMN ¹ H do <i>N</i> -oleil fenilalaninato de metila (14c), em CDCl ₃ , 300 MHz.....	38
Figura 28. Espectro de RMN ¹³ C do <i>N</i> -oleil fenilalaninato de metila (14c), em CDCl ₃ , 75,5 MHz.....	39
Figura 29. Espectro de infra vermelho da <i>N</i> -palmitoil fenilalanina (19a) em NaCl.....	42
Figura 30. Espectro de RMN ¹ H do <i>N</i> -palmitoil fenilalanina (19a), em CDCl ₃ , 300 MHz.....	43
Figura 31. Espectro de RMN ¹³ C do <i>N</i> -palmitoil fenilalanina (19a), em CDCl ₃ , 75,5 MHz.....	43
Figura 32. <i>N</i> -acilaminoésteres 11-15a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 16-20a-d	44
Figura 33. Organogel de tolueno derivado do composto 17a	47
Figura 34. Organogel de hexano derivado do composto 19a	49
Figura 35. Organogéis de hexano (a) e gasolina (b) derivados do composto 15a	51
Figura 36. Termograma organogéis de hexano (a) e gasolina (b) derivados do composto 15a	52
Figura 37. Variação de Tg-s e Ts-g para os géis dos compostos 15a , 15b , 19a e 17a	52
Figura 38. Espectros de infra vermelho dos resíduos sólidos dos géis de hexano derivados compostos 15a e 15b	54
Figura 39. Espectro de infra vermelho I: (a) compostos 15a na forma de gel (b) compostos 15a em CHCl ₃	55
Figura 40. Espectro de infra vermelho II: (c) compostos 15b em CHCl ₃ , (d) compostos 15b na forma de gel.....	55
Figura 41. Espectro de infra vermelho III: (e) compostos 16a em CHCl ₃ , (f) compostos 16a na forma de gel.....	55

Figura 42. Microestrutura de bicamada gerada pelo organogel de hexano com a <i>N</i> -laurilalanina.....	57
Figura 43. Microestrutura de bicamada gerada pela formação do organogel de hexano com os compostos 15a-b	58

Lista de Tabelas

Tabela 1: Propriedade de gelificação dos derivados da <i>L</i> -serina.....	13
Tabela 2: Habilidade de gelificação de <i>N</i> -acilaminoácidos com diferentes hidrocarbonetos..	18
Tabela 3: Nomenclatura dos aminoésteres sintetizados.....	24
Tabela 4: Nomenclatura dos <i>N</i> -acilaminoésteres graxos sintetizados.....	24
Tabela 5: Nomenclatura dos <i>N</i> -acilaminoácidos graxos sintetizados.....	27
Tabela 6: Deslocamentos químicos de RMN ¹ H para os cloridratos de amino ésteres.....	30
Tabela 7: Deslocamentos químicos de RMN ¹ H para os <i>N</i> -acilaminoésteres graxos 11-15a-d	34
Tabela 8: Deslocamentos químicos de RMN ¹ H para os <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 16-20a-d	40
Tabela 9: Estudo de gelificação dos <i>N</i> -acilaminoésteres 11a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 16a-d	45
Tabela 10: Estudo de gelificação dos <i>N</i> -acilaminoésteres 12a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 17a-d	46
Tabela 11: Estudo de gelificação dos <i>N</i> -acilaminoésteres 13a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 18a-d	47
Tabela 12: Estudo de gelificação dos <i>N</i> -acilaminoésteres 14a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 19a-d	48
Tabela 13: Estudo de gelificação dos <i>N</i> -acilaminoésteres 15a-d e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos 20a-d	50
Tabela 14: Medidas de comportamento térmico dos organogéis DSC.....	52

Sumário

1.Introdução.....	01
2.Objetivos	04
2.1.Objetivo geral.....	04
2.2.Objetivos específicos.....	04
3.Referencial teórico.....	05
3.1. Síntese de amino ésteres.....	05
3.2 Síntese de <i>N</i> -acilaminoésteres derivados de ácidos graxos.....	07
3.3. Gelificação utilizando <i>N</i> -acilaminoácidos graxos.....	10
3.4. Técnicas instrumentais usadas para a elucidação dos mecanismos de gelificação.....	15
3.4.1. Uso da calorimetria de varredura diferencial para a elucidação dos mecanismos de gelificação.....	15
3.4.2. Uso da espectroscopia de infra vermelho na elucidação dos mecanismos de gelificação.....	20
4. Resultados e Discussões.....	24
4.1. Nomenclatura dos compostos sintetizados.....	24
4.2. Síntese dos aminoésteres 6-10	29
4.3. Síntese dos <i>N</i> -acilaminoésteres graxos (11-15).....	34
4.4. Síntese dos <i>N</i> -acilaminoácidos graxos (16-20).....	40
5. Estudo de gelificação.....	44
6. Estudo sobre o comportamento térmico.....	52
7. Estudos de espectrometria de infra vermelho.....	54
8. Processo de auto-organização.....	57
9. Considerações finais.....	59
10. Perspectivas.....	61
11. Parte experimental.....	62
11.1. Procedimento geral	62
11.1.1. Estudo de gelificação.....	62
11.1.2. Síntese do ácido ricinoléico.....	63
11.1.3. Síntese dos aminoésteres 6-10	63
11.1.4. Síntese de <i>N</i> -acilaminoésteres graxos (11-15)	65
11.1.5. Síntese de <i>N</i> -acilaminoácidos graxos (16-20).....	72
12. Referências Bibliográficas	79
13. Anexos.....	82

1. INTRODUÇÃO

Os *N*-acilaminoácidos graxos e seus derivados têm ganhado destaque, por serem capazes de formar organogéis com uma ampla gama de solventes orgânicos. Além de formarem géis de forma seletiva em presença de água,³ são também biodegradáveis, e podem apresentar biocompatibilidade com sistemas fisiológicos.⁴

Estes compostos fazem parte de uma classe de materiais chamada de organogéis de baixo peso molecular LMOG (*Low Molecular Mass Organogels*), que incluem uma grande variedade de estruturas moleculares, tais como derivados de hidrocarbonetos de cadeia longa, sais de compostos orgânicos, carboidratos, esteróides, complexos metálicos, derivados de uréias graxas e derivados de aminoácidos (**Figura 1**).¹

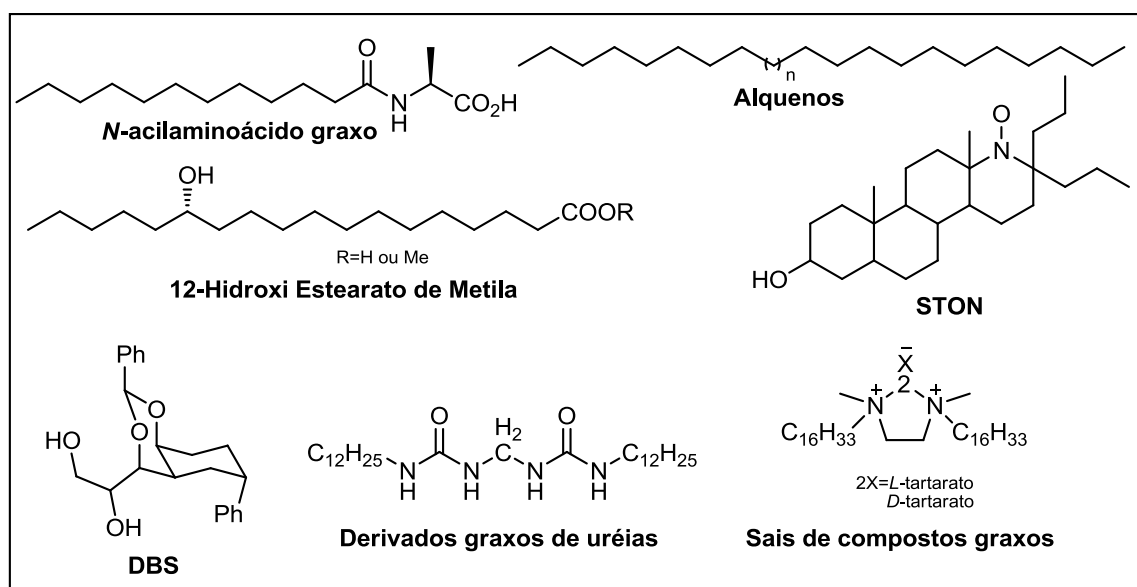


Figura 1. Organogéis de baixo peso molecular LMOG.

Os organogéis de baixo peso molecular (LMOGs) têm chamado atenção além do interesse acadêmico, o interesse tecnológico, por apresentarem um potencial de aplicação em campos industriais, tais como cosméticos, alimentos, ciências médicas, engenharia de tecidos e tratamento de efluentes.

Os LMOG podem ser uma alternativa frente à algumas limitações apresentadas por géis poliméricos, já que estes na sua grande maioria não são biodegradáveis, possuem limitações quanto à reutilização, sendo termicamente irreversíveis, e por requererem muitas etapas sintéticas para sua obtenção.

A habilidade do LMOGs de enrijecer solventes orgânicos, em sua maioria apolar, está vinculada as interações físicas não covalentes (ligações de hidrogênio, interações

intermoleculares do tipo Van der Waals, interações eletrodoador-eletrorceptor, metal coordenador)² realizadas por estes compostos quando suspensos em solventes orgânicos. Os organogéis derivados de *N*-acilaminoácidos graxos enrijecem solventes orgânicos através da auto-organização das suas moléculas, formando uma rede de estruturas 3D como ilustrada na Figura 2.

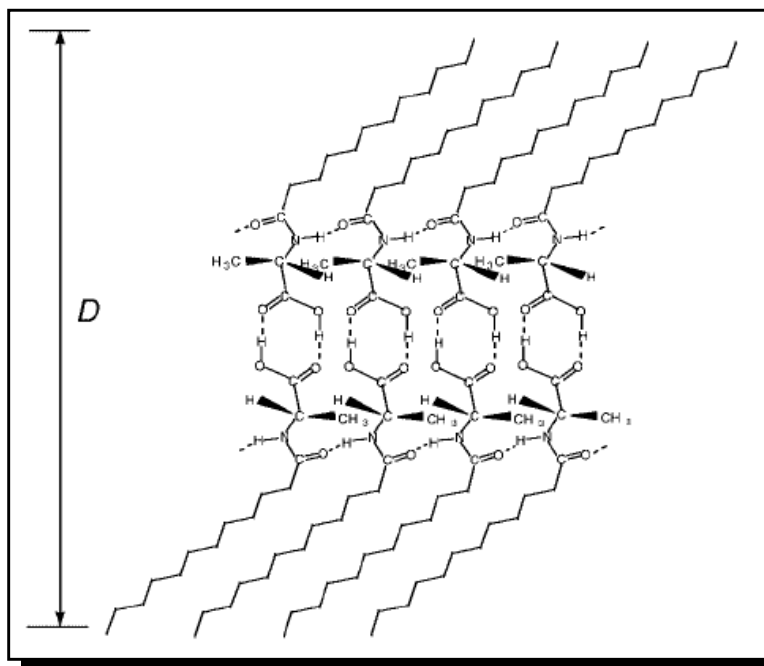


Figura 2. Microestrutura derivada da *N*-laurilalanina na forma de organogel com hexano.

Alguns estudos descrevem o uso de *N*-acilaminoácidos derivados da alanina e de cadeia graxa saturada, (C12:0, C16:0 e C18:0) como organogéis promissores (**Figura 3**).¹

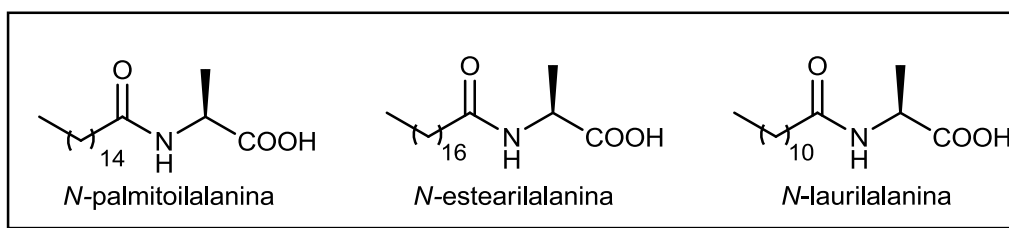


Figura 3. *N*-acilaminoácidos graxos derivados dos ácidos palmítico (C16:0), esteárico (C18:0) e láurico (C12:0), respectivamente.

Mais recentemente outro trabalho⁴ utilizou um organogel derivado do ácido esteárico e do *L*-alaninato de metila (**Figura 4**) como matriz para a entrega de fármacos por um longo período de tempo na forma de um implante subcutâneo. Este tipo de matriz apresenta vantagens frente às matrizes poliméricas já conhecidas por serem fáceis de preparar e por não apresentarem produtos de degradação. Os resultados mostraram também que a matriz do *N*-acilaminoéster misturada com óleos vegetais e baixo volume de solvente orgânico,

mostrou ter boa biocompatibilidade na forma de implante subcutâneo, ocorrendo sua degradação em algumas semanas.

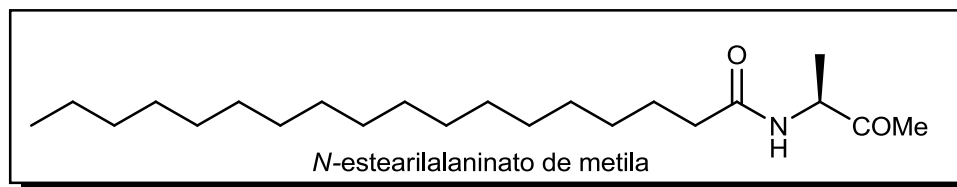


Figura 4. *N*-acilaminoéster derivado do *L*-alaninato de metila e do ácido esteárico (C18:0).

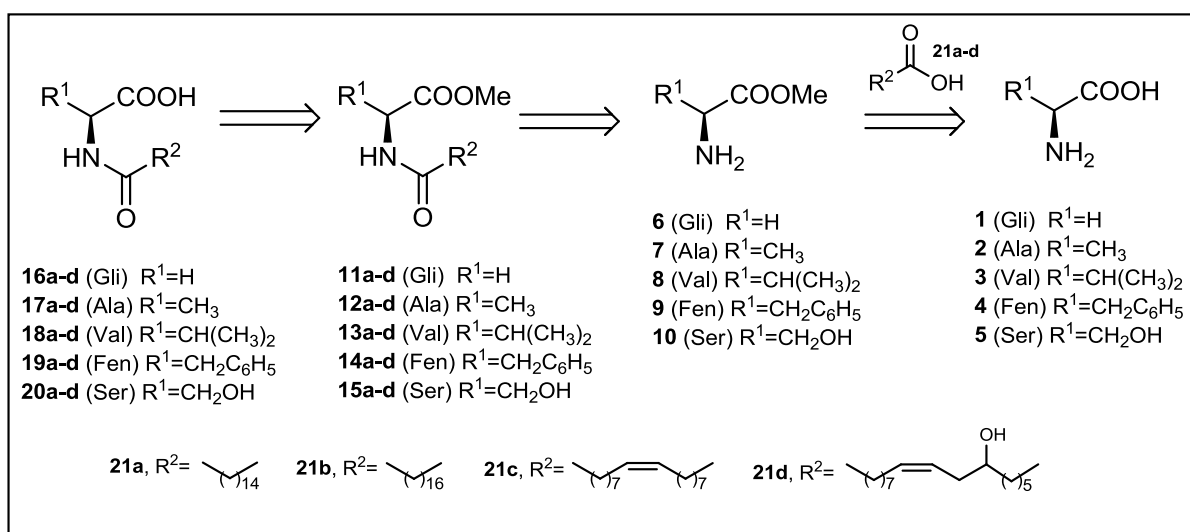
Apesar das aplicações citadas poucos estudos voltados a síntese de novos *N*-acilaminoácidos graxos e suas diferentes aplicações são descritos na literatura, sendo o foco principal das pesquisas direcionado para as características físicas e aos mecanismos de formação dos géis gerados de hidrocarbonetos de misturas não complexas. Portanto, existe assim uma lacuna no que diz respeito à variação dos grupos laterais dos aminoácidos e principalmente quanto à variação da cadeia lipofílica.

Desta forma, este trabalho visa estudar à inovação tecnológica através da síntese de novos organogéis biodegradáveis derivados de óleos vegetais, ácidos graxos comuns na indústria química aliado ao uso de aminoácidos comerciais e o estudo da possível relação estrutura/atividade de gelificação de solventes industriais.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Diante da importância atribuída à aplicação tecnológica dos *N*-acilaminoácidos graxos, este trabalho tem como objetivo realizar a síntese de *N*-acilaminoácidos graxos derivados do ácido ricinoléico, proveniente do óleo de mamona, e de outros ácidos graxos, visando investigar a capacidade de gelificação destes compostos. A Figura 3 apresenta uma análise retrossintética que visa alcançar os objetivos propostos.



Esquema 1. Análise retrossintética para a obtenção dos *N*-acilaminoácidos graxos e derivados.

2.2 Objetivos específicos:

- ✓ Realizar a síntese de *N*-acilaminoácidos graxos derivados de ácidos graxos de cadeias saturadas, insaturadas e hidroxiladas como, por exemplo, o ácido ricinoléico.
- ✓ Realizar estudo de estrutura *versus* atividade tecnológica a partir da formação de organogéis biodegradáveis em diferentes solventes orgânicos.
- ✓ Caracterizar e elucidar as propriedades físicas dos organogéis.
- ✓ Propor um mecanismo possível de gelificação dos organogéis formados.

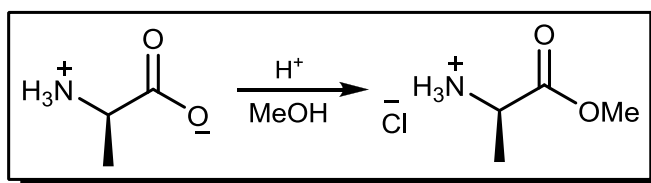
3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Síntese de aminoésteres

Os *N*-acilaminoácidos e *N*-acilaminoésteres graxos são compostos derivados de aminoácidos, sendo que, os aminoácidos se encontram naturalmente na forma de um íon dipolar chamado zwitterion, o qual confere uma carga negativa no sítio carboxílico (COO^-) e uma carga positiva no sítio nitrogenado (NH_3^+) do aminoácido, esta característica faz com que a reatividade destes compostos seja baixa frente à funcionalização do grupo nitrogenado.

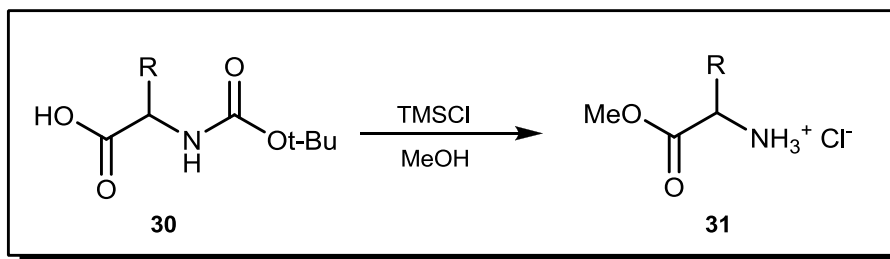
Para tornar o sítio nitrogenado ativo se faz necessária a quebra do equilíbrio zwitteriônico através da formação de derivados de aminoácidos ou através do uso de soluções tamponadas. A síntese de aminoésteres é uma das alternativas mais utilizadas para tornar o grupo nitrogenado e carboxílico novamente reativo, não comprometendo a configuração e a estrutura natural do aminoácido.

A síntese de ésteres é amplamente descrita na literatura, sendo que dentre os exemplos encontrados podemos citar a metodologia clássica para a esterificação de ácidos carboxílicos, conhecida como esterificação de Fischer, que também pode ser aplicada a síntese de aminoésteres. Nesta metodologia o grupo carboxílico é convertido em éster na presença de meio ácido e excesso de álcool.⁴⁴



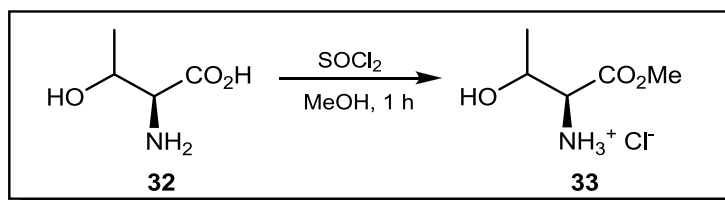
Esquema 2: Esterificação de Fischer.

Na literatura também são citadas metodologias de síntese que fazem uso de condições reacionais mais brandas, como o estudo realizado por Chi Chen e colaboradores⁵ que sintetizaram uma série de aminoésteres na forma de cloridratos (**Esquema 2**). A reação foi realizada a temperatura ambiente por 18 a 45 h, tendo rendimentos de 97 a 99%.



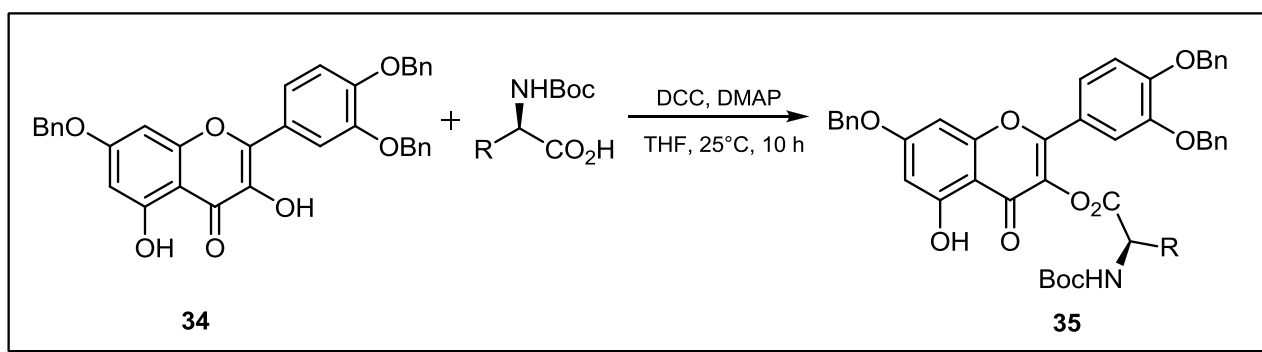
Esquema 3: Síntese de aminoésteres usando TMSCl.

Visando sintetizar ligantes quirais, Andersson⁶ converteu a treonina no aminoéster **32** com 69% de rendimento na presença de SOCl_2 , evitando desta forma o uso de HCl aquoso e a hidrólise do aminoéster formado (**Esquema 3**).



Esquema 4: Síntese de aminoésteres usando SOCl_2 .

Hong Liu e colaboradores⁷ realizaram a esterificação (**Esquema 4**) de aminoácidos na presença de flavonóides, fazendo uso de DCC e DMAP. Após a purificação da reação por coluna cromatográfica, o composto **35** foi obtido com rendimento de 39%.

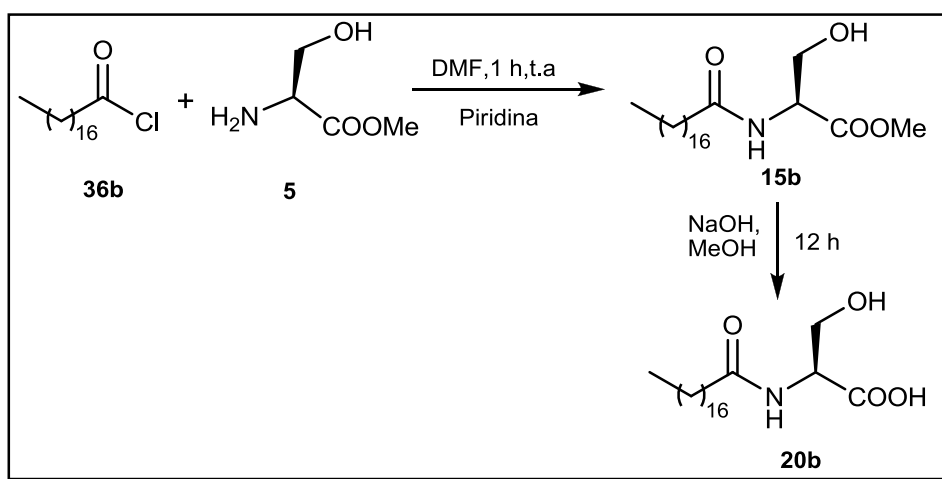


Esquema 5: Síntese de aminoácidos usando DCC e DMAP.

3.2 Síntese de *N*-acilaminoésteres derivados de ácidos graxos

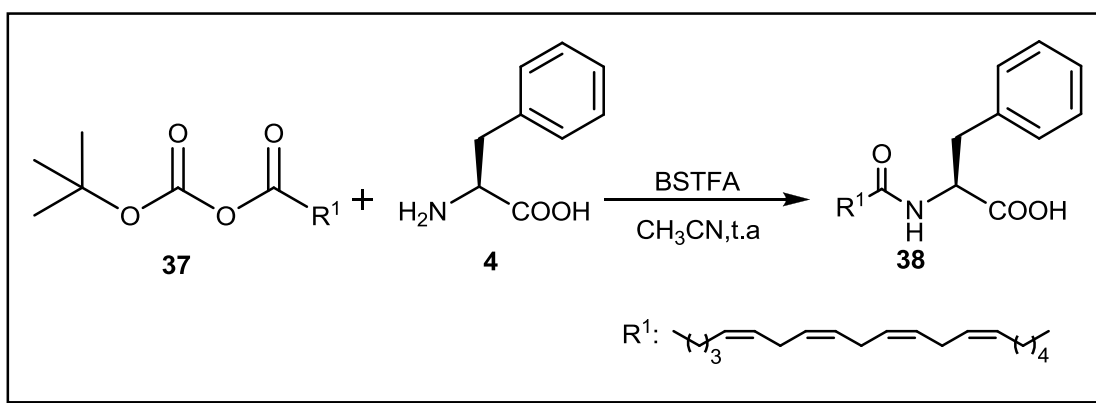
Na literatura são encontrados alguns estudos sobre *N*-acilação de aminoácidos com compostos graxos, porém estes relatos são pouco comuns devido à baixa reatividade dos compostos graxos envolvidos na reação, sendo geralmente necessário a conversão dos ácidos graxos em espécies mais reativas pelo uso de agentes acilantes.⁸

Um dos trabalhos citados na literatura para a síntese de *N*-acilaminoácidos graxos é descrito por Weiss⁹ (**Esquema 5**), onde o aminoácido é convertido a aminoéster o qual reage com cloreto de ácido graxo em DMF e piridina por 1 hora à temperatura ambiente. Após o *N*-acilaminoéster sofre hidrólise básica para gerar os *N*-acilaminoácidos. Em seu trabalho Weiss frisa que a ausência de água no sistema traz vantagens como aumento do rendimento dos produtos, evitando emulsão, e facilitando o isolamento dos produtos sem ajuste do pH do meio reacional.



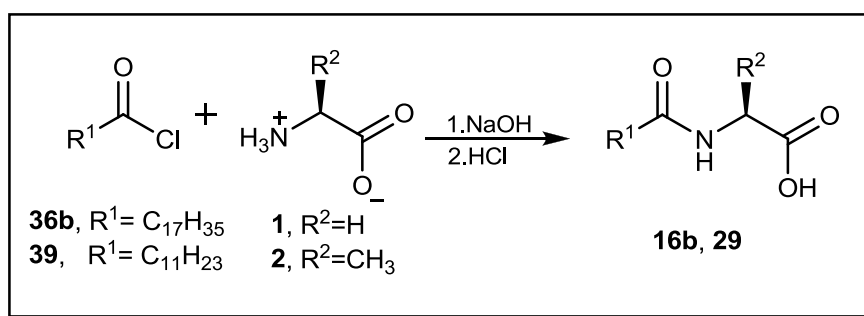
Esquema 6: Síntese de *N*-Acilaminoácidos graxos.

Bezuglov propõe a síntese de *N*-araquidonil aminoácidos **38** e araquidonil peptídeos pelo tratamento de derivados *N*-BSTFA (*N,O*-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida) dos correspondentes aminoácidos **4**, preparados *in situ*, com carbonato de araquidonil isobutílica **37** alcançando rendimentos de 55 a 98% (**Esquema 6**).¹⁰



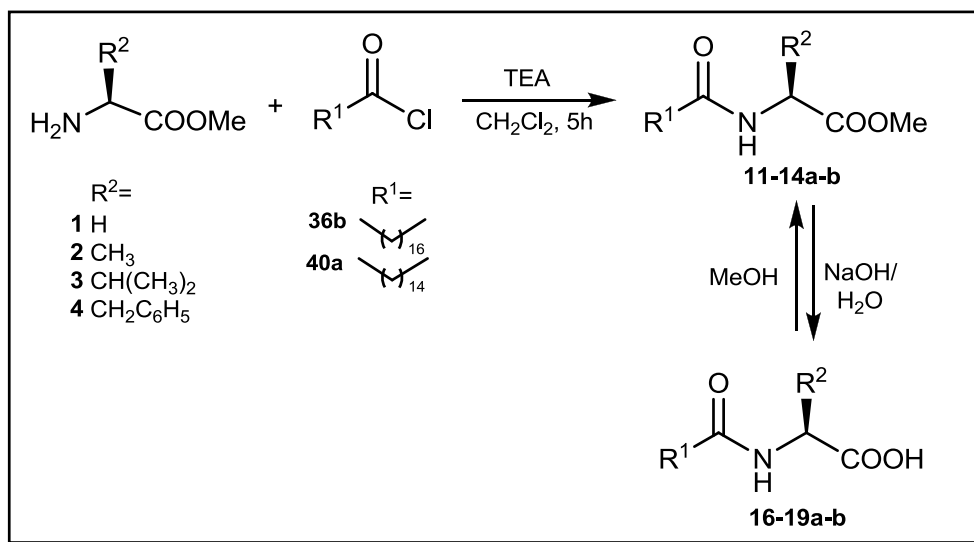
Esquema 7: Síntese de araquidonil aminoácidos.

Liang também sintetizou diferentes derivados graxos da *L*-alanina e outros aminoácidos a fim de mostrar que a cadeia graxa com doze átomos de carbono, é a mais adequada para a formação de organogéis (**Esquema 7**).² Em seu protocolo de síntese Liang preparou 50 mL de solução 1 M de NaOH, onde o aminoácido foi adicionado e agitado até sua solubilização total, sob banho de gelo. Em seguida foram adicionados o cloreto de acila, na proporção de 2:1 frente ao aminoácido, e 80 mL de NaOH 1 M. Após o término da reação esta foi acidificada com HCl 2 M, e o composto graxo foi extraído com éter de petróleo.



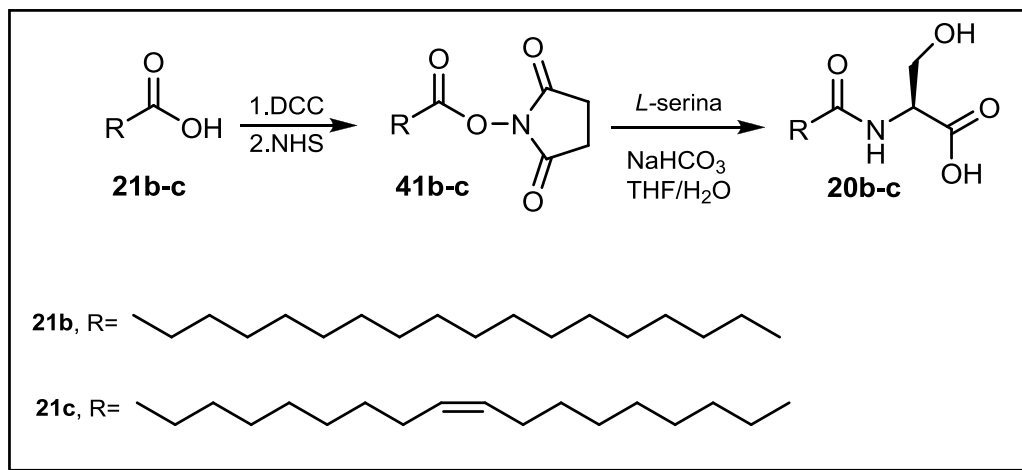
Esquema 8: Síntese diferentes derivados graxos da *L*-alanina e outros aminoácidos.

Bhattacharya¹ e colaboradores sintetizaram *N*-acilaminoácidos graxos **16-19a-b** através da hidrólise de aminoésteres graxos, pré-sintetizados a partir do cloreto de ácido **36b, 40a** e aminoésteres **1-4**, na presença de trietilamina e diclorometano como solvente, a temperatura ambiente por 5 h em rendimentos de 74 a 94% (**Esquema 8**). Após, a hidrólise do *N*-acilaminoéster graxo foi realizada com uma solução metanol:THF (1:1) e H₂O/NaOH 1M, sob agitação por 24 h à temperatura ambiente com rendimento de 78-98%.



Esquema 9: Síntese de *N*-Acilaminoácidos graxos.

Recentemente Lim¹⁵ e colaboradores realizaram a síntese de uma série de *N*-acilaminoácidos graxos derivados da *L*-serina (**Esquema 9**), com cadeia graxas saturadas e insaturadas, fazendo de DCC e *N*-succinilimida como agente acilante obtendo rendimentos que variaram de 19-90%.



Esquema 10: Síntese de *N*-acilaminoácidos graxos derivados da *L*-serina.

3.3 Gelificação utilizando *N*-acilaminoácidos graxos

Os *N*-acilaminoácidos graxos e seus derivados são compostos capazes de formar géis coloidais que resultam da agregação de partículas primárias definidas como *Sol*, dispersão de partículas coloidais (dimensões entre 1 e 100 nm) estável em um fluido, que posteriormente dará origem a um *Gel* que pode ser visto como sendo um sistema formado pela estrutura rígida de partículas coloidais ou de cadeias poliméricas (gel polimérico) que imobiliza a fase líquida nos seus intertícios.¹⁶

Géis derivados de compostos de baixo peso molecular são normalmente preparados pelo aquecimento do composto gelificador em um solvente adequado. Após o resfriamento deste sistema, a solução resultante se torna supersaturada e desta forma as moléculas começam a formar partículas primárias (*sol*), possibilitando a ocorrência de três situações, quanto à organização das moléculas: 1) Uma agregação altamente ordenada dando origem a cristais; 2) Uma agregação aleatória, resultando em um precipitado amorfo; 3) Um processo de agregação intermediária entre os dois anteriores, produzindo um gel (**Figura 6**).

14

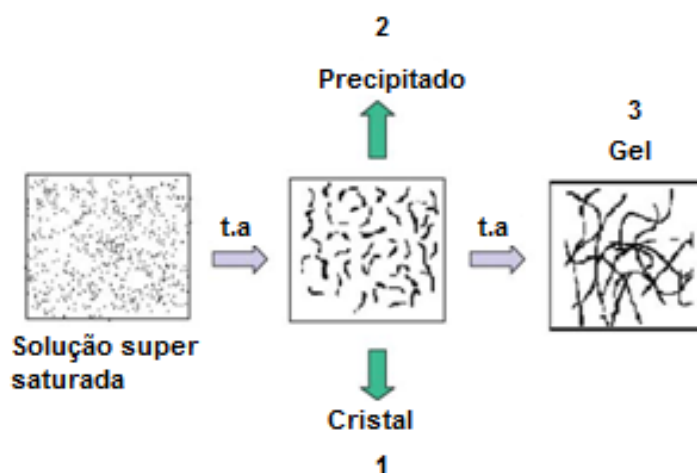


Figura 5. Representação dos modos de agregação de moléculas.

O processo de transição que ocorre na situação 3 ilustrada acima (**Figura 5**) é conhecido como *Transição sol-gel*, este é um fenômeno no qual uma suspensão coloidal ou uma solução transforma-se em gel pelo estabelecimento de ligações entre as partículas ou espécies moleculares, o que leva a formação de uma rede sólida tridimensional.¹⁶

Como consequência, o sistema inicialmente viscoso adquire um caráter sólido-elástico, apesar disto, esta transformação é bastante diferente da solidificação clássica de

um líquido. Na realidade, após a transição a estrutura sólida permanece extremamente aberta e impregnada pela fase líquida. Os aspectos fundamentais envolvidos nesta transição podem ser descrito termodinamicamente pelo uso de técnicas instrumentais adequadas (DSC, IV, Raios-X, entre outros).

Fazendo uso destas características citadas acima muitos trabalhos do campo farmacêutico têm utilizado os organogéis para transporte de fármacos e vacinas por via de implantes subcutâneo, já que estes compostos apresentam alta biocompatibilidade e baixa toxicidade.²⁴

Outras vantagens no uso de *N*-acilaminoácidos e seus derivados como carreadores de fármacos podem ser destacadas, como o seu preparo fácil, o qual geralmente consiste em dissolver o fármaco e o composto gelificador em um meio líquido (óleos vegetais, solventes orgânicos),²⁴ a alta permeabilidade comum para compostos derivados de ácidos graxos.^{24,25}

Estas características são citadas em alguns trabalhos, onde os implantes subcutâneos são testados *in vivo* no tratamento de diferentes tipos de doenças, sendo também citado o uso de diferentes derivados de *N*-acilaminoácidos mostrando a versatilidade deste grupo de moléculas.

Vintiloiu²⁶ realizou a síntese de *N*-acilaminoésteres graxos a fim de obter um sistema simples de entrega de fármacos que potencialize o efeito de substâncias da segunda geração dos ChEIs (*Inibidores de Colinesterase*), como a rivastigmina (**42**) (**Figura 6**), utilizados para facilitar a neurotransmissão e atrasar o declínio das habilidades cognitivas,⁵ na tentativa de minimizar os efeitos colaterais gerados por outros fármacos como a tacrina, no tratamento de Alzheimer, que estão associados às concentrações dos picos de plasmático.

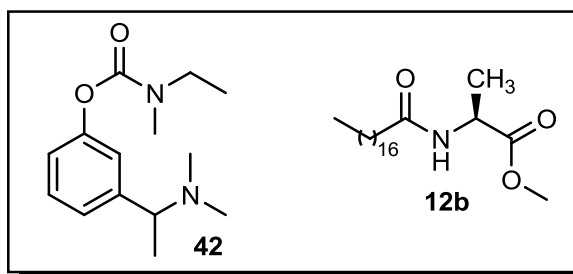


Figura 6. Estruturas moleculares, rivastigmina (**42**) e *N*-Estearilalaninato de metila (**12b**).

Para realizar a entrega da rivastigmina (**42**) Vintiloiu produziu um implante de oleogel (**Figura 7**) preparado pela dissolução de 5-10% em massa de *N*-Estearilalaninato de metila (**12b**) em óleo de cártamo contendo rivastigmina (**42**) dispersa em um sal de hidrogeno tartarato. Os efeitos físico-químicos da incorporação da droga no gel foram estudados através da análise reológica, DSC, infravermelho, seguido dos estudos farmacocinéticos *in vivo* em cobaias.

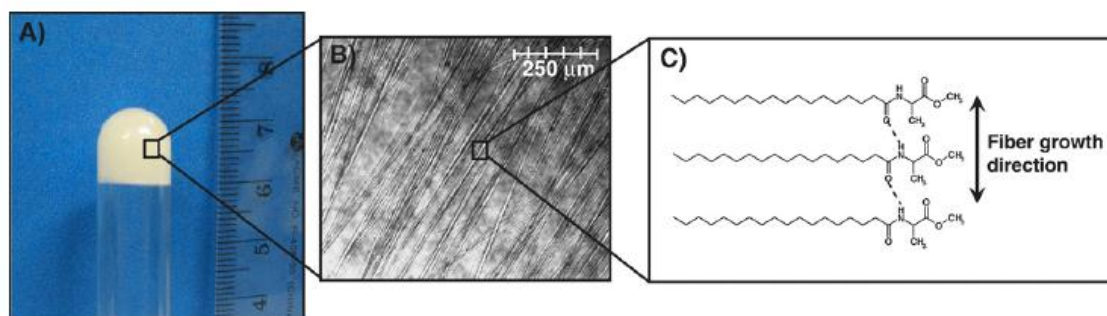


Figura 7. A) Oleogel derivado do *N*-Estearilalaninato de metila (**12b**); B) Micrografia óptica mostrando as fibras de agregado responsáveis pela gelificação; C) Estrutura auto-organizadas das microfibras.

Com a incorporação da rivastigmina foram obtidos como resultado do processo de gelificação um enfraquecimento das interações intermoleculares expresso pela T_{g-s} e ΔH_{g-s} . Os resultado *in vivo* mostraram que a formulação do oleogel de SAM com 10% p/p contendo rivastigmina liberou a droga por um período prolongado dentro de uma faixa terapêutica por 11 dias, após a injeção subcutânea em cobaias, com níveis de picos plasmáticos bem abaixo do limite tóxico, cerca de 5 vezes menos que a formulação controle. Podendo se concluir que *in vitro* e através de experimentos farmacocinéticos que a viabilidade do uso dos oleogels derivados *N*-Estearilalaninato de metila para a entrega da rivastigmina em níveis terapêuticos, quando comparado a procedimentos de administração oral deste fármaco, tem potencial para ser empregada no tratamento da doença de Alzheimer, além de apresentar biocompatibilidade total e reduzir os efeitos adversos causados por variações de alta concentração da droga no plasma sanguíneo.

Em um estudo mais recente Lim¹⁵ e colaboradores realizaram a síntese de *N*-acilaminoácidos graxos de cadeias saturadas e insaturadas (**Figura 8**) derivados da *L*-serina, onde foi verificada a capacidade de cada molécula em gelificar água, clorofórmio, hexano, para futuramente serem utilizados com carreadores de fármacos.

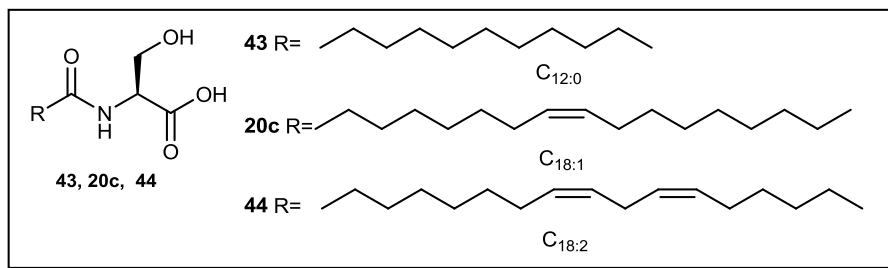


Figura 8. Derivados graxos de *L*-serina.

Os testes de gelificação mostraram que os compostos **43**, **20c**, foram capazes de formar géis em água, clorofórmio e em hexano sendo observada a formação de géis fracos com apresentado na **Tabela 1**. O composto **44** se mostrou insolúvel nos três solventes utilizados, mostrando que a o número de insaturações exerce influência na capacidade de gelificação deste composto.

Tabela 1: Propriedade de gelificação dos derivados da *L*-serina.

Gelificador	Água	CHCl ₃	Hexano
43 (C _{12:0})	GO	TG	GF
20c (C _{18:1})	GO	TG	TG
44 (C _{18:2})	IS	IS	IS

(GO) Gel Opaco, (GT) Gel Transparente, (IS) Insolúvel.

Para saber se estes compostos quando usados como sistemas de entrega de fármacos não apresentavam um efeito citotóxico direto frente a células de câncer Caco-2 (células de adenocarcinoma colorretal), um estudo de viabilidade foi realizado. Nos estudos citotóxicos *in vitro* os compostos **43**, **20c** e **44**, foram diluídos para a realização dos ensaios em etanol e a viabilidade das células de Caco-2 foi testada através de um ensaio colorimétrico baseado na capacidade de células para se ligar ao corante cristal violeta (CV), que é usado diretamente para quantificar o número de células *in vitro* como resposta a várias condições experimentais.

Os resultados obtidos nestes ensaios mostram que as células em ambos os casos tiveram viabilidades semelhantes, de cerca de 95% após 24 h em 0,1 mM , que diminuiu gradualmente para 86-92% nas concentrações de 0,2 e 0,5 mM, mostrando que os composto sintetizados apresentaram um efeito citotóxico discreto (<15-20% de redução da viabilidade) para Caco-2, mesmo em uma concentração alta (0,5 mM). Segundo o autor os resultados

obtidos, indicam que esses compostos podem ser úteis como carreadores de entrega de fármacos.

Hoarau e colaboradores²⁷ caracterizaram a formação *in situ* de possíveis carreadores de fármacos com base em organogéis derivados *L*-alanina (**Figura 9**) em veículos hidrofóbicos. Para realizar este estudo foram identificadas as propriedades de gelificação dos seguintes compostos *N*-Lauril alanina (LA) e *N*-Lauril alaninato de metila (LAM) na presença de óleo de soja e de triglicerídeos de cadeias médias.

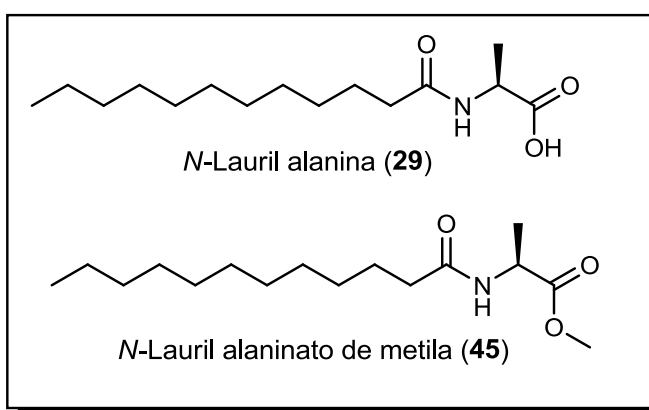


Figura 9. Compostos graxos derivados da *L*-alanina.

As temperaturas de transição foram obtidas pelo uso da técnica de turbidimetria, onde se percebeu que as temperaturas de transição ficaram entre 10 à 55 °C (**Figura 10**) para os géis derivados da LAM, já os resultados obtidos para LA foram entre temperaturas maiores entre 20 e 75°C, para concentrações de 30% em m/v de composto gelificador (LAM ou LA), que foi a concentração máxima adotada para a produção do implantes.

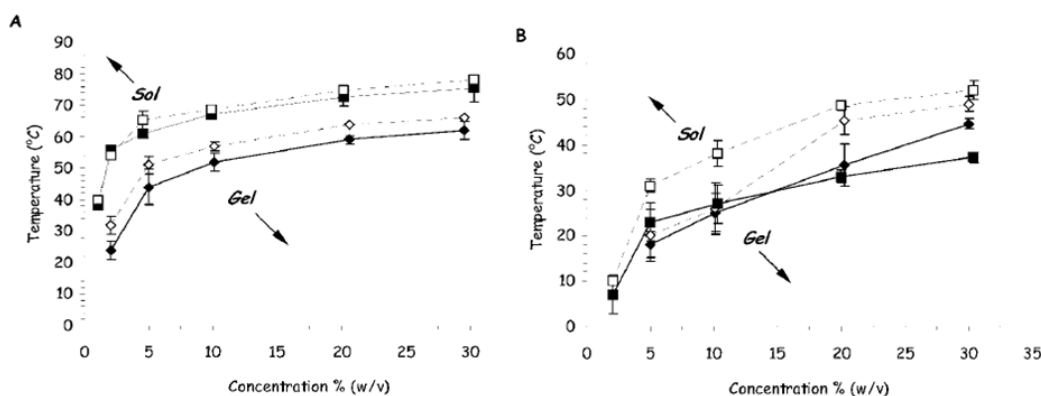


Figura10. Transições sol-gel (símbolos branco e linhas tracejadas) e gel-sol (símbolos pretos linhas sólidas), gráficos A) gel derivado do LA e B) gel derivado do LAM (Fonte ref. 27, Hoarau e Colab., 2004).

Os testes *in vivo* para a formação *in situ* dos géis para entrega de fármacos foram realizados pela mistura de dextram, óleo de soja, LA ou LAM em etanol para ajudar na solubilização dos componentes da mistura e acilitar a injeção do implante nas cobaias. O etanol impede a auto organização das moléculas gelificadoras a temperatura ambiente, porém após injetado com a mistura, o etanol acaba por se difundir com a água presente no sistema fisiológico da cobaia.

Após 9 dias de administração do implante subcutâneo não foi observada nenhuma alteração visual grande, diferente do que foi observado quando nos pontos onde se administrou apenas óleo de soja, o qual foi eliminado em torno de 24 horas (**Figura 11**).

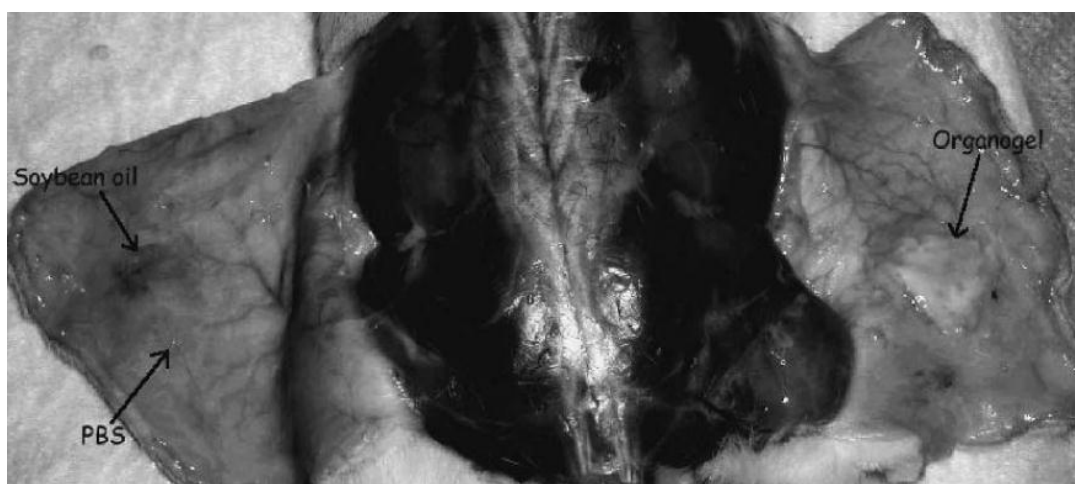


Figura 11. Demonstração *in vivo* da formação *in situ* do organogel derivado da solução de etanol/óleo de soja/LAM após 24 horas (esquerda), injeções de óleo de soja e solução tampão de fosfato PBS (direita) (Fonte ref. 27, Hoarau e Colab., **2004**).

Com estes resultados Hoarau mostra que a gelificação *in situ* com uma formulação a base de óleo de soja, pode ser uma nova alternativa para a entrega controlada de fármaco na forma de implantes subcutâneos.

Dentro deste contexto, fica clara a necessidade de se estudar as características térmicas e físicas que fazem com que moléculas como *N*-acilaminoácidos e *N*-acilaminoésteres graxos se auto-organizem para formar materiais capazes de apresentar possíveis aplicações tecnológicas como as citadas anteriormente.

A seguir serão abordados aspectos gerais sobre as técnicas de calorimétrica de varredura diferencial (DSC), e infra vermelho (IV), aplicado aos estudos das propriedades de gelificação de diferentes *N*-acilaminoácidos graxos.

3.4 Técnicas instrumentais usadas para a elucidação dos mecanismos de gelificação.

O estudo sobre as propriedades de gelificação de *N*-acilaminoácidos graxos com solventes orgânicos é realizado através do emprego de algumas técnicas instrumentais para caracterização física. Dentre estas técnicas estão incluídas a microscopia eletrônica de varredura (MEV), difração de raios-X, reologia, calorimetria de varredura diferencial (DSC), e infra vermelho (IV).¹⁻³ Contudo, as técnicas de DSC e IV se destacam dentre as já citadas por apresentarem através do tratamento de seus dados, informações importantes sobre as influências das cadeias graxa se das pontes de hidrogênio,¹⁻³⁻¹⁷ respectivamente, fundamentais na auto organização dos organogéis.

3.4.1 Uso da calorimetria de varredura diferencial (DSC) para a elucidação dos mecanismos de gelificação.

A calorimetria de varredura diferencial (DSC) tem sido utilizada para o estudo das transições de fase gel-sol e sol-gel, sendo amplamente aplicada na literatura para organogéis derivados de *N*-acilaminoácidos graxos.¹⁻³⁻¹⁷

Em um experimento de calorimetria de varredura diferencial, mede-se a variação de entalpia que ocorre entre a amostra e a referência durante o processo de aquecimento/resfriamento. Diferentes arranjos de construção utilizam o mesmo nome para o equipamento:

DSC com Compensação de Potência: arranjo no qual a referência e amostra são mantidas na mesma temperatura, através de aquecedores elétricos individuais. A potência dissipada pelos aquecedores sendo relacionada com a energia envolvida no processo endotérmico ou exotérmico.¹⁸

DSC com Fluxo de Calor: o arranjo mais simples (**Figura 12**) é aquele no qual a amostra e a referência, contidas em seus respectivos suportes, são colocadas sobre um disco de metal. A troca de calor entre o forno e a amostra ocorre preferencialmente pelo disco.¹⁸



Figura 12. Interior da célula calorimétrica de DSC com fluxo de calor.

Para uma condição de fluxo de calor de estado estacionário, o sinal medido ΔT (diferença de temperatura entre a amostra e a referência), é proporcional à diferença nos fluxos de calor, $\Delta\Phi$, entre a amostra, Φ_a , e referência, Φ_r , que é representada pela equação:

$$\Delta\Phi = \Phi_a - \Phi_r = -K \cdot \Delta T^{18}$$

Um processo endotérmico na amostra cria um $T < 0$ e $\Delta\Phi > 0$, ou seja, flui calor do disco para a amostra. O recíproco ocorre para um processo exotérmico. A constante K deve ser determinada por calibração, usando-se padrões com uma constante física conhecida, por exemplo, entalpia de fusão (ΔH_f).

Entretanto quando ocorre um processo de absorção de calor, endotérmico, surge um pico positivo (já que o aquecedor da amostra deve dissipar calor para manter a temperatura igual à referência), enquanto no processo exotérmico, o pico é negativo, sendo esta variação na distribuição do estado energético do sistema amostra-referência traduzida através de picos no espectro DSC. Tornando necessário marcar o sentido dos processos no gráfico resultante como ilustrado por Bhattacharya¹⁷ (**Figura 13**).

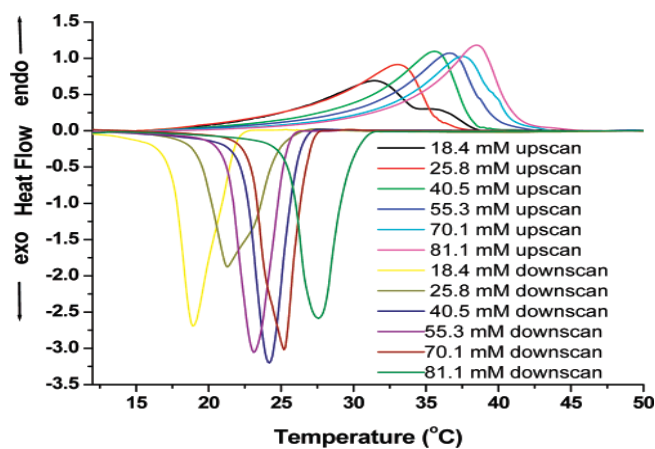


Figura 13. Curvas de DSC da *N*-laurilalanina.

Dentre os diversos trabalhos que envolvem o comportamento termodinâmico dos organogéis derivados de *N*-acilaminoácidos (**Figura 14**), podemos destacar os trabalhos de Bhattacharya¹ que realizou estudos sobre o comportamento termotrópico dos organogéis **17-19a,b** preparados com tolueno e heptano. Através do uso da técnica de DSC, foi possível, nestes estudos, obter informações importantes sobre as transições sol-gel e gel-sol.

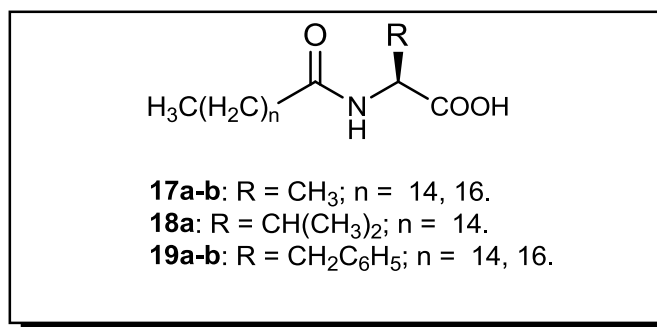


Figura 14. Estrutura de alguns *N*-acilaminoácidos graxos.

Os *N*-acilaminoácidos graxos derivados da *L*-alanina (**17a,b**) formaram géis estáveis de tolueno, heptano, dependendo do tamanho da cadeia graxa. Apenas um *N*-acilaminoácido graxo derivado da *L*-fenilalanina (**19a,b**) foi capaz de formar géis translúcidos e fracos com heptano e hexano (**Tabela 2**).

Tabela 2: Habilidade de gelificação de *N*-acilaminoácidos com diferentes hidrocarbonetos.

Entrada	Composto ^a	Características físicas		
		Tolueno	Heptano	Hexano
1	17a	F	F	P
2	17b	F	P	I
3	18a	S	A	A
4	19a	S	G	G
5	19b	S	F	F

^a 1% de gelificante foi utilizado em todos os testes: (**S**) Solúvel, (**I**) Insolúvel, (**P**) Precipitado, (**A**) Agregado, (**G**) Gel, (**F**) Gel fraco.

A variação de temperatura de transição gel-sol (T_{G-S}) foi maior que a variação de transição sol-gel (T_{S-G}), sendo este comportamento já observado em outros trabalhos.¹¹ Para os géis **17a-b** de tolueno obtidos de diferentes derivados graxos da *L*-alanina, houve um aumento nas (T_{G-S}) e (T_{S-G}) quando se aumentou o tamanho da cadeia graxa, seguido de um aumento do ΔH_{G-S} para a transição gel-sol (**Figura 15**).

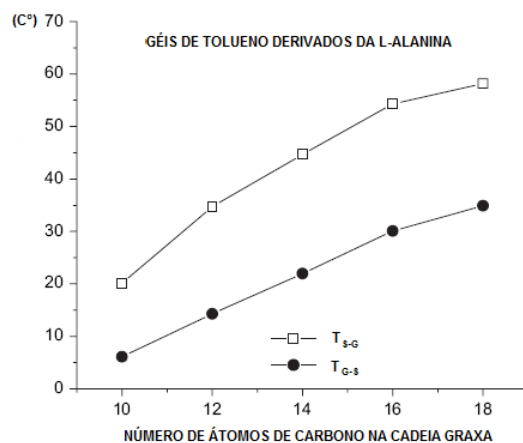


Figura 15. Gráfico da temperatura de transição (T_{G-S}) x núm. de grupos CH_2 na cadeia graxa dos géis, **17a-b** derivados da L-alanina em tolueno (Fonte ref. 1, Bhattacharya e Colab., 2007).

Estes resultados indicam que as interações do tipo Van der Waals na porção graxa da molécula gelificadora são importantes na modulação das redes 3D formadas pelos agregados, conferindo maior estabilidade térmica ao sistema.

Os géis de heptano obtidos de diferentes derivados graxos da L-alanina e também do composto **17b**, se mostraram termicamente mais estáveis que os géis de tolueno (**Figura 16**). Esta diferença pode ser explicada pela formação de interações intermoleculares mais eficientes entre as moléculas de heptano com a fração graxa das moléculas de gelificador.

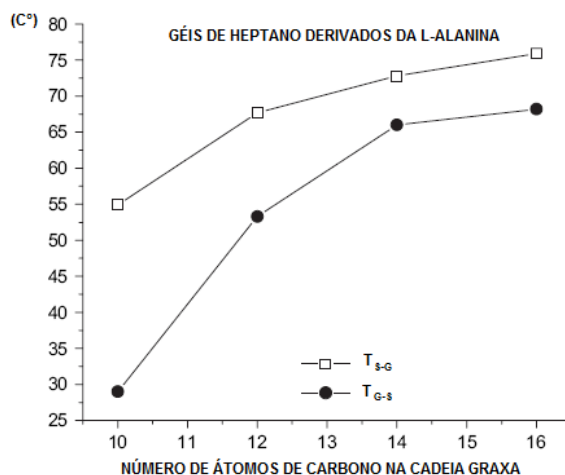


Figura 16. Gráfico da temperatura de transição (T_{G-S}) x núm. de grupos CH_2 na cadeia graxa do gel **17b**, derivados da L-alanina em heptano (Fonte ref. 1, Bhattacharya e Colab., 2007).

Bhattacharya comparou a estabilidade térmica dos organogéis de heptano derivados da L-alanina (**17a**), L-valina (**18a**) e L-fenilalanina (**19a**) com a cadeia palmítica, obtendo resultados interessantes. De acordo com os resultados os géis derivados da L-fenilalanina (**19a**) e da L-valina (**18a**) foram menos estáveis que os géis derivados da L-alanina (**17a**)

(Figura 17). Segundo o autor, este fato, está relacionado ao impedimento estérico dos grupos laterais destes aminoácidos, o qual acaba impedindo uma auto-organização eficiente das redes 3D.

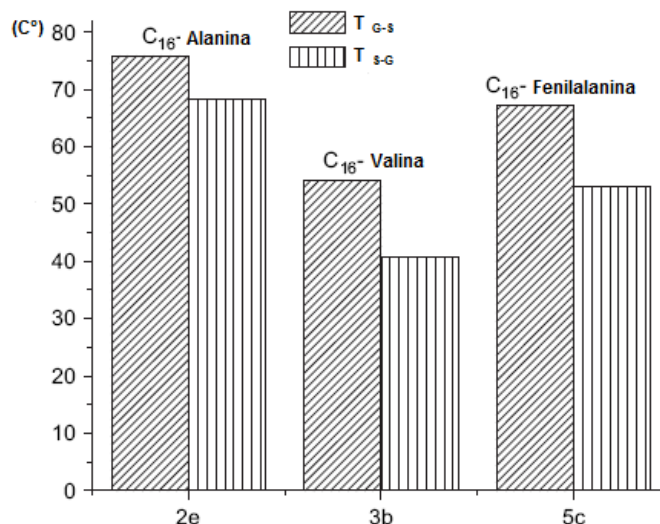


Figura 17. Gráfico de barras da variação de (T_{G-S}) e (T_{S-G}) para os géis dos compostos 17a, 18a e 19a em heptano(Fonte ref. 1, Bhattacharya e Colab., 2007).

3.4.2 Uso da espectroscopia de infravermelho (IV) na elucidação dos mecanismos de gelificação.

A espectroscopia de infravermelho (IV) é uma técnica importante na análise de compostos orgânicos, sendo também utilizada na caracterização de ligações de hidrogênio envolvidas na auto-organização dos *N*-acilaminoácidos graxos no processo de gelificação.^{1,2,17}

Experimentalmente, a espectroscopia de infra vermelho consiste na absorção de energia da radiação infravermelha, que pode excitar transições vibracionais e rotacionais. O número de modos que uma molécula pode vibrar está relacionado com o número de átomos e, assim, com o número de ligações presentes na estrutura química.¹⁹

Aparelhos de infra vermelho com transformada de Fourier (FTIR) atualmente são os mais utilizados por não apresentarem nenhum elemento de dispersão e todos os comprimentos de onda a serem detectados e medidos simultaneamente, empregando-se um interferômetro de Michelson. Para separar os comprimentos de onda é necessário modular o sinal da fonte e passá-lo pela amostra de forma que este possa ser registrado como um interferograma. O interferograma é subsequente decodificado pela transformada de Fourier possibilitando a geração dos sinais de IV (Figura 18) que são ilustrados na forma de um espectro.¹⁹

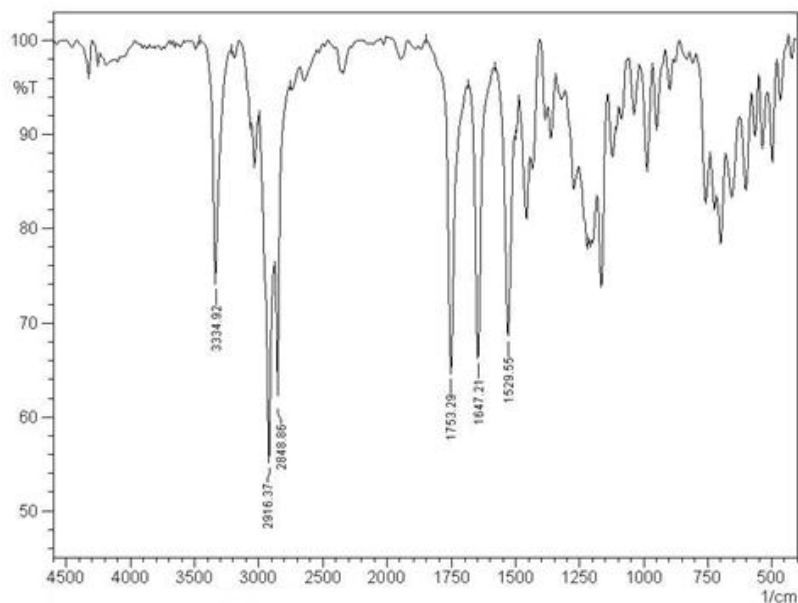


Figura 18: Espectro de infra vermelho do *N*-estearil fenilalaninato de metila (**14b**) em KBr, realizado com o acessório de refletância difusa.

As técnicas mais populares para o manuseio de amostras sólidas são pastilhamento com KBr, que consiste em realizar 1 miligrama ou menos da amostra finamente moída e misturada com cerca de 100 miligramas de KBr em pó. Então a mistura é prensada em um molde especial entre 10.000 a 15.000 libras por polegada quadrada, produzindo um disco translúcido.

Outra forma de analisar compostos orgânicos fazendo uso da radiação infra-vermelha é através da espectrometria de reflexão no infra-vermelho médio. Este tipo de espectrometria apresenta muitas aplicações, especialmente para amostras de difícil manipulação, como produtos derivados de ácidos graxos por exemplo. Os espectros de reflexão no infravermelho médio, embora não idênticos aos espectros de absorção correspondentes, são semelhantes na aparência geral e fornecem a mesma informação.

A análise da amostra pode ser realizada por dois tipos de técnicas de reflexão; reflexão difusa (DRIFTS) e reflexão total atenuada (DRIATR).

A reflexão difusa (DRIFTS) é um processo que ocorre quando um feixe de radiação atinge a superfície de um pó finamente dividido. Com esse tipo de amostra ocorre reflexão especular em cada superfície plana. No entanto como existem muitas destas superfícies e elas estão orientadas aleatoriamente, a radiação é refletida em todas as direções. Tipicamente, a intensidade da radiação é refletida independentemente do ângulo de

observação. De acordo com a literatura a DRIFTS é a técnica escolhida para a análise dos resíduos sólidos dos *N*-acilaminoácidos graxos e derivados sintetizados.²⁰

A reflexão total atenuada (ATRIFTS) consiste em um feixe de radiação que passa de um meio mais denso para um menos denso, ocorrendo uma reflexão. A fração do feixe incidente que é refletida aumenta com o ângulo de incidência. A profundidade de penetração que varia de uma fração até vários comprimentos de onda depende do comprimento de onda da radiação incidente, dos índices de refração dos dois materiais e do ângulo do feixe incidente em relação à interface. A radiação penetrante é chamada de onda evanescente. Se o meio menos denso absorve a radiação evanescente, ocorre atenuação do feixe nos comprimentos de onda das bandas de absorção. Esse fenômeno é conhecido como refletância total atenuada.²⁰

A espectroscopia de reflexão total atenuada aplica-se à amostras que são de difícil manuseio, como sólidos de solubilidade limitada, filmes, pastase fios. Para desvendar a importância de pontes de hidrogênio envolvidas na auto-organização dos *N*-acilaminoácidos graxos, Liang² utilizou a técnica de IV mostrando através dos valores obtidos das bandas que seus *N*-acilaminoácidos graxos sofreram fortes deslocamentos. Os valores obtidos para N-H de amida (3349 cm^{-1}), carbonila de ácido carboxílico C=O (1704 cm^{-1}) e carbonila de amida C=O (1640 cm^{-1}), mostram que ocorre uma forte interação entre os grupos capazes de fazer pontes de hidrogênio (**Figura 19**), quando se analisou um organogel de CCl_4 derivado da *N*-laurilalanina, foi observado que as interações intermoleculares referentes as pontes de hidrogênio são importantes na auto-organização das micro-estruturas 3D.

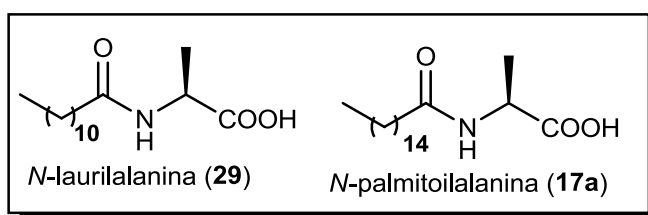


Figura 19. *N*-acilaminoácidos derivados da *L*-alanina.

Já quando Liang fez uso de CHCl_3 com o *N*-laurilalanina (**29**) foi obtida uma solução (**Figura 20**), onde os valores para as bandas foram diferentes; N-H de amida (3450 cm^{-1}), carbonila de ácido carboxílico C=O (1740 cm^{-1}) e carbonila de amida C=O (1660 cm^{-1}), o que indicou um aumento de energia necessária para vibração das ligações, podendo significar uma diminuição nas interações intermoleculares como, por exemplo, a ausência de dímeros de ácidos carboxílicos.

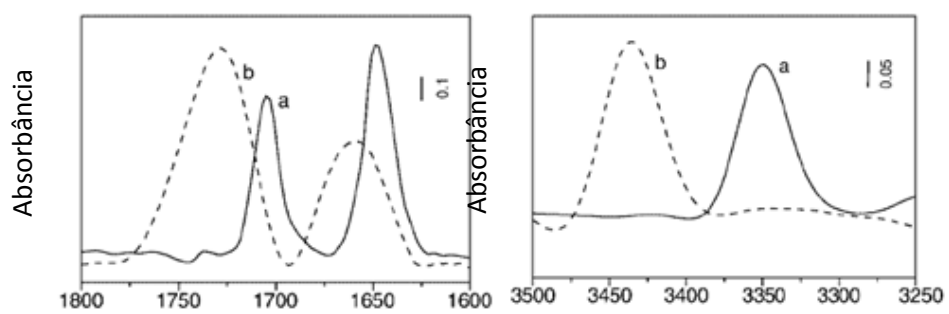


Figura 20. Espectro de FTIR: a) organogel derivado do *N*-laurilalanina em CCl_4 ; b) solução do *N*-laurilalanina em CHCl_3 (Fonte ref. 2, Liang e Colab., 2001).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Nomenclatura dos compostos sintetizados

A nomenclatura dos compostos **6-10**, **11-15a-d**, **16-20a-d**, segue a regra estabelecida no *Chemical Abstract*, sendo apresentada nas Tabelas 3-5. As diferentes cadeias graxas, C16:0, C18:0, C18:1 e C18:1 (OH), para todos os compostos derivados de ácidos graxos foram designadas pelas letras **a**, **b**, **c** e **d**, respectivamente.

Tabela 3: Nomenclatura dos aminoésteres sintetizados.

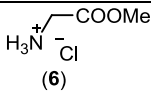
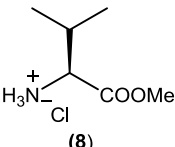
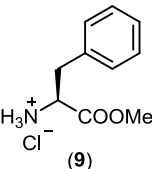
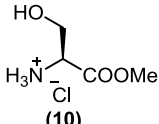
Composto	Nomenclatura Oficial	Nomenclatura Usual
 <p>(6)</p>	Monocloridrato de 2-amino etanoato de metila	Monocloridrato de glicinato de metila
 <p>(8)</p>	Monocloridrato de (S)-2-aminopropanoato de metila	Monocloridrato de valinato de metila
 <p>(9)</p>	Monocloridrato de (S)-2-aminofenilpropanoato de metila	Monocloridrato de fenilalaninato de metila
 <p>(10)</p>	Monocloridrato de (S)-2-amino-3-hidroxi propanoato de metila	Monocloridrato de serinato de metila

Tabela 4: Nomenclatura dos *N*-acilaminoésteres graxos sintetizados.

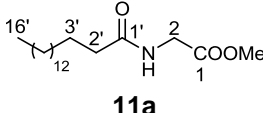
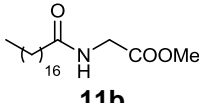
Composto	Nomenclatura Oficial	Nomenclatura Usual
 <p>11a</p>	2-(hexadecanamida) etanoato de metila	<i>N</i> -palmitoil glicinato de metila
 <p>11b</p>	2-(octadecanamida) etanoato de metila	<i>N</i> -estearil glicinato de metila

Tabela 4: Nomenclatura dos *N*-acilaminoésteres graxos sintetizados (continuação).

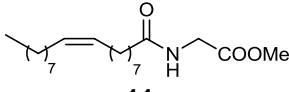
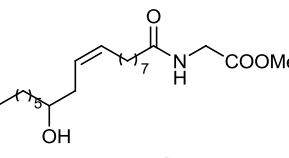
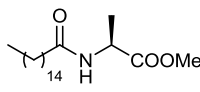
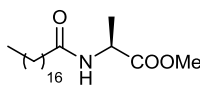
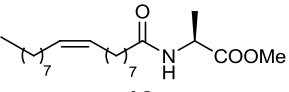
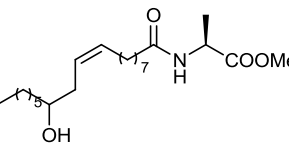
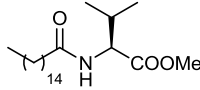
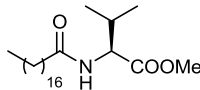
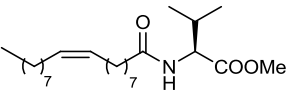
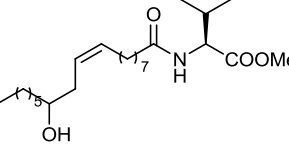
 <p>11c</p>	(<i>Z</i>)-2-(octadec-9-enamida) etanoato de metila	<i>N</i> -oleil glicinato de metila
 <p>11d</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(12-hidroxiocetadec-9-enamida) etanoato de metila	<i>N</i> -ricinoleil glicinato de metila
 <p>12a</p>	(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida) propanoato de metila	<i>N</i> -palmitoil alaninato de metila
 <p>12b</p>	(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida) propanoato de metila	<i>N</i> -estearil alaninato de metila
 <p>12c</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(octadec-9-enamida) propanoato de metila	<i>N</i> -oleil alaninato de metila
 <p>12d</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(12-hidroxiocetadec-9-enamida) propanoato de metila	<i>N</i> -ricinoleil alaninato de metila
 <p>13a</p>	(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida)-3- metil butanoato de metila	<i>N</i> -palmitoil valinato de metila
 <p>13b</p>	(<i>L</i>)-2-(octadecanamida)-3-metil butanoato de metila	<i>N</i> -estearil valinato de metila
 <p>13c</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(octadec-9-enamida)-3-metil butanoato de metila	<i>N</i> -oleil valinato de metila
 <p>13d</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(12-hidroxiocetadec-9-enamida)-3-metil butanoato de metila	<i>N</i> -ricinoleil valinato de metila

Tabela 4: Nomenclatura dos *N*-acilaminoésteres graxos sintetizados (continuação).

<p>14a</p>	(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida)-3-fenil propanoato de metila	<i>N</i> -palmitoil fenilalaninato de metila
<p>14b</p>	(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida)-3-fenil propanoato de metila	<i>N</i> -estearil fenilalaninato de metila
<p>14c</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(octadec-9-enamida)-3-fenil propanoato de metila	<i>N</i> -oleil fenilalaninato de metila
<p>14d</p>	(2 <i>S</i>)-2-(12' <i>R</i>)-(<i>Z</i>)-(hidroxiocetadec-9-enamida)-3-fenil propanoato de metila	<i>N</i> -ricinoleil fenilalaninato de metila
<p>15a</p>	(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida)-3-hidroxi propanoato de metila	<i>N</i> -palmitoil serinato de metila
<p>15b</p>	(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida)-3-hidroxi propanoato de metila	<i>N</i> -estearil serinato de metila
<p>15c</p>	(2 <i>S</i>)-2-(<i>Z</i>)-(octadec-9-enamida)-3-hidroxi propanoato de metila	<i>N</i> -oleil serinato de metila
<p>15d</p>	(2 <i>S</i>)-2-(12' <i>R</i>)-(<i>Z</i>)-(hidroxiocetadec-9-enamida)-3-hidroxi propanoato de metila	<i>N</i> -ricinoleil serinato de metila

Tabela 5: Nomenclatura dos *N*-acilaminoácidos graxos sintetizados.

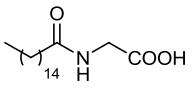
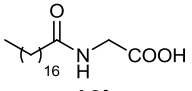
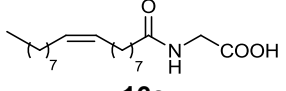
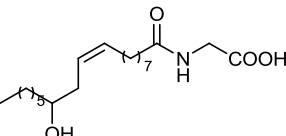
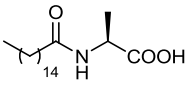
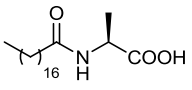
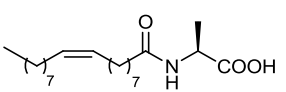
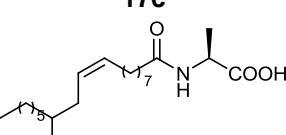
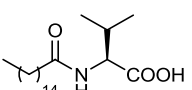
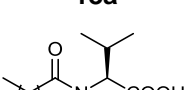
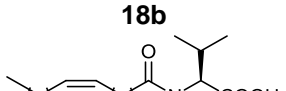
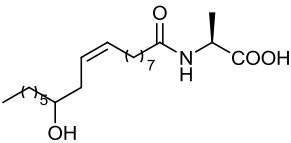
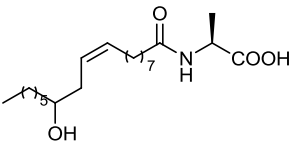
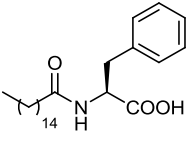
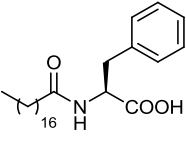
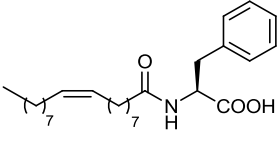
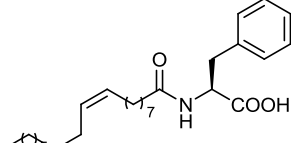
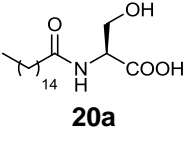
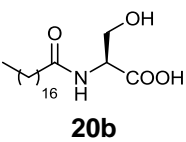
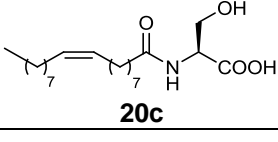
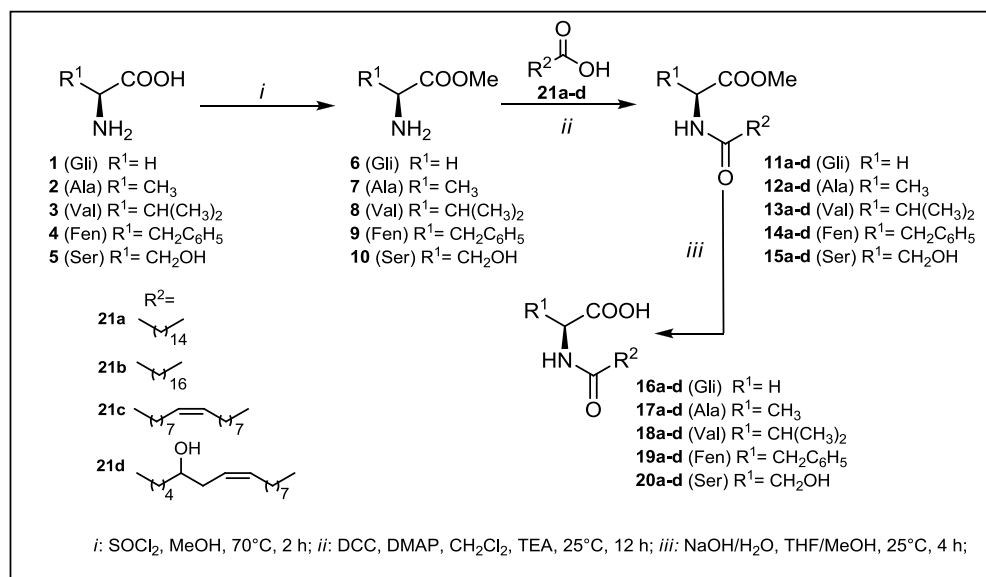
Composto	Nomenclatura Oficial	Nomenclatura Usual
 <p>16a</p>	Ácido 2-(hexadecanamida) etanóico	<i>N</i> -palmitoil glicina
 <p>16b</p>	Ácido 2-(octadecanamida) etanóico	<i>N</i> -estearil glicina
 <p>16c</p>	Ácido 2-(octadec-9-enamida) etanóico	<i>N</i> -oleil glicina
 <p>16d</p>	Ácido-(12 <i>R</i>)-(Z)-(hidroxiocetadec-9-enamido) etanóico	<i>N</i> -ricinoleil glicina
 <p>17a</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida) propanóico	<i>N</i> -pamitoil alanina
 <p>17b</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida) propanóico	<i>N</i> -estearil alanina
 <p>17c</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(Z)-(octadec-9-enamida) propanóico	<i>N</i> -oleil alanina
 <p>17d</p>	Ácido-(12 <i>R</i>)-(Z)-(hidroxiocetadec-9-enamido) propanóico	<i>N</i> -ricinoleil alanina
 <p>18a</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida)-3-metil butanóico	<i>N</i> -palmitoil valina
 <p>18b</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida)-3-metil butanóico	<i>N</i> -estearil valina
 <p>18c</p>	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(Z)-(octadec-9-enamida)-3-metil butanóico	<i>N</i> -oleil valina

Tabela 5: Nomenclatura dos *N*-acilaminoácidos graxos sintetizados (continuação).

	Ácido-(12 <i>R</i>)-(Z)-(hidroxiocetadec-9-enamido)-3-metil butanóico	<i>N</i> -ricinoleil valina
	Ácido-(12 <i>R</i>)-(Z)-(hidroxiocetadec-9-enamido)-3-metil butanóico	<i>N</i> -ricinoleil valina
18d		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(hexadecanamida)-3-fenil propanóico	<i>N</i> -palmitoil fenilalanina
19a		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(octadecanamida)-3-fenil propanóico	<i>N</i> -estearil fenilalanina
19b		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-2-(Z)-(octadec-9-enamida)-3-fenil propanóico	<i>N</i> -oleil fenilalanina
19c		
	Ácido-(12 <i>R</i>)-(Z)-(hidroxiocetadec-9-enamido) -3-fenil propanóico	<i>N</i> -ricinoleil fenilalanina
19d		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-3-hidroxi-2-(hexadecanamida) propanóico	<i>N</i> -palmitoil serina
20a		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-3-hidroxi-2-(octadecanamida) propanóico	<i>N</i> -estearil serina
20b		
	Ácido-(2 <i>S</i>)-3-hidroxi-2-(Z)-(octadec-9-enamida) propanóico	<i>N</i> -oleil serina
20c		

Neste trabalho foi realizada a síntese de novos *N*-acilaminoésteres **11-15a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d** derivados de diferentes ácidos graxos de cadeia saturada **21a-b** e insaturada como, por exemplo, os ácidos oléico (**21c**) e ricinoléico (**21d**) (**Figura 22**). A inovação se deu não apenas pela síntese de novos derivados graxos nitrogenados, mas também pelo potencial tecnológico destes, uma vez que alguns dos compostos sintetizados já foram citados na literatura por sua capacidade de gelificar solventes orgânicos.



Esquema 11. Síntese dos *N*-acilaminoácidos graxos e seus derivados.

4.2 Síntese dos aminoésteres 6-10

Para a síntese dos compostos graxos de interesse realizou-se previamente a esterificação dos aminoácidos (**Figura 21**), os quais foram escolhidos com base nas variações de seus grupos laterais, sendo estas características importantes para o estudo de gelificação dos solventes orgânicos.

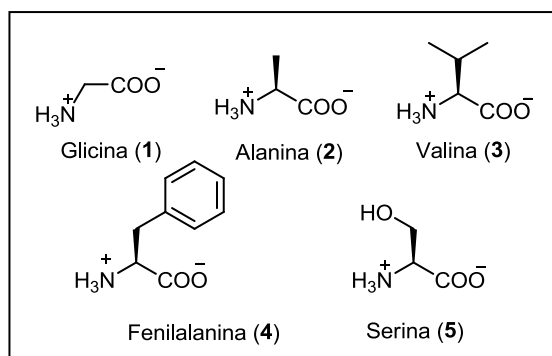
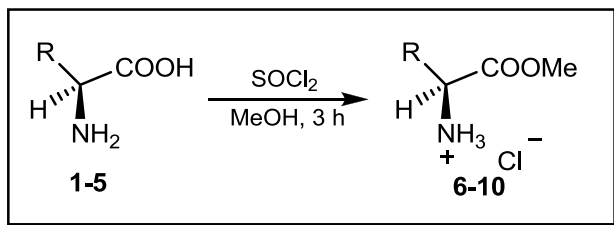


Figura 21. Aminoácidos precursores para a síntese dos aminoésteres 6-10.

Os aminoésteres **6-10** foram sintetizados a partir de uma metodologia já descrita na literatura,⁶ a qual utiliza cloreto de tionila em quantidade estequiométrica ao aminoácido e excesso de metanol deixando-se a mistura sob refluxo por 3 h (**Esquema 11**).



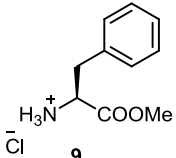
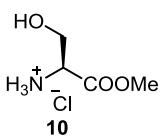
Esquema 12: Esterificação dos aminoácidos.

Ao final do tempo de reação, a solução resultante foi levada ao evaporador rotatório para retirada do solvente e o sólido branco obtido foi então submetido à purificação por recristalização. O monoclорidrato de glicinato de metila (**6**) e o monoclорidrato de *L*-fenilalaninato de metila (**9**) foram recristalizados em diclorometano em bons rendimentos. Os compostos monoclорidrato de *L*-valinato de metila (**8**), monoclорidrato de *L*-serinato de metila (**10**) e o monoclорidrato de *L*-alaninato de metila (**7**) foram solúveis em clorofórmio a quente, sendo portanto purificados por lavagem e filtração para retirada do material insolúvel. Os compostos foram obtidos em rendimentos que variaram de 75-90% conforme a Tabela 6.

Tabela 6: Rendimentos obtidos para a síntese dos monoclорidratos de aminoésteres **6-10**.

Composto	Rendimentos
<p>6</p>	75%
<p>8</p>	80%
<p>8</p>	85%

Tabela 6: Rendimentos obtidos para a síntese dos monos cloridratos de amino ésteres **6-10** (continuação).

 9	90%
 10	90%

A caracterização dos aminoésteres **6-10** foi realizada por espectroscopia de infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e carbono 13 (RMNC 13) (**Figuras 23-24**).

Todos os aminoésteres **6-10** analisados por espectrometria de infra vermelho apresentaram o mesmo padrão espectroscópico. A partir da análise dos espectros obtidos, foi possível observar um estiramento forte em 1734 cm^{-1} , característico de carbonilas de éster. Na faixa de $3100\text{-}2615\text{ cm}^{-1}$ foi possível observar uma extensa combinação de bandas, atribuídos aos estiramentos N-H ($^+\text{NH}_3$) e aos estiramentos C-H dos carbonos alifáticos e aromáticos, suprimidos pela banda N-H (**Figura 22**). Estes resultados são semelhantes aos já citados em outros trabalhos.⁶

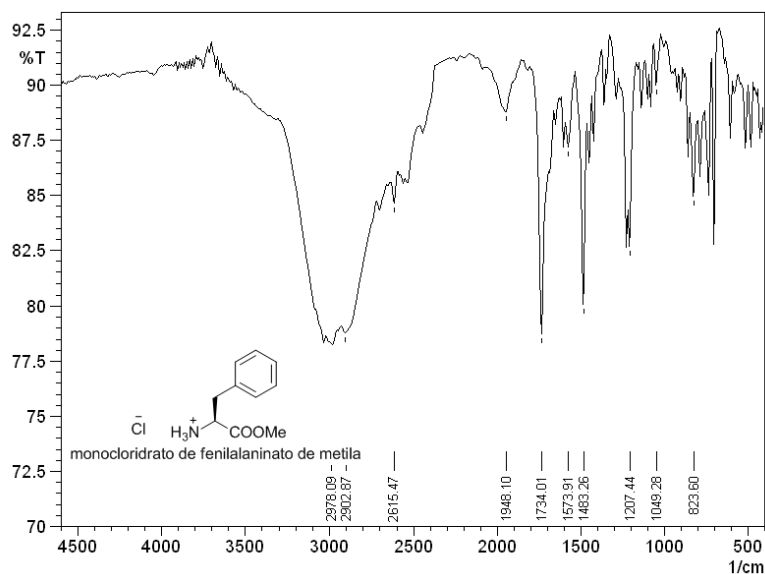


Figura 22. Espectro de infra vermelho do monocloridrato de fenilalaninato de metila (**9**) em KBr.

A partir da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C foi possível confirmar a formação dos aminoésteres. Todos os compostos apresentaram um singleto característico para ésteres metílicos com deslocamento químico de 3,71 ppm. A variação estrutural dos aminoésteres pode ser observada nos espectros de RMN ^1H a partir dos sinais gerados pelos grupos laterais dos compostos analisados. A exemplo do composto **9**, em que se observam dois duplos dubletos localizados em 3,25 ppm e 3,36 ppm, referentes aos hidrogênios do grupo metilênico, respeitando o padrão de multiplicidade para hidrogênios diastereotópicos (**Figura 23**). Também na Figura 25 pode ser observado um tripleto característico para o hidrogênio ligado ao carbono assimétrico em 4,2 ppm.

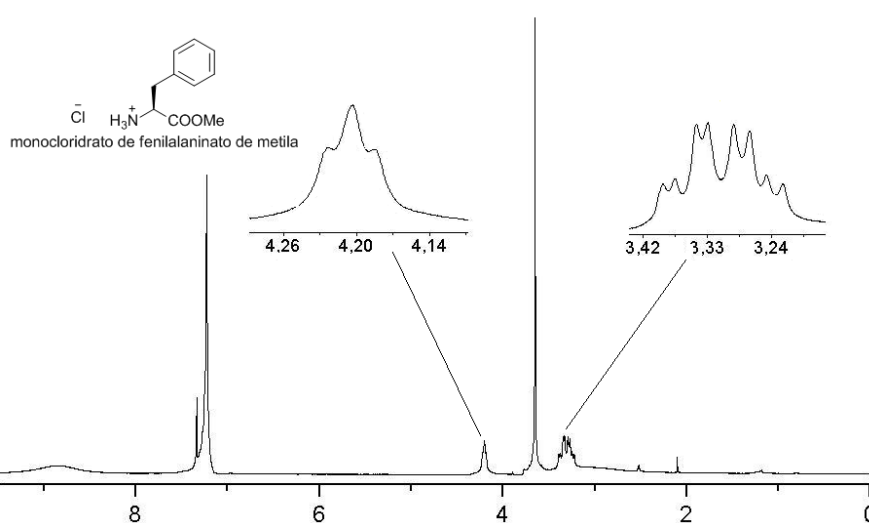


Figura 23: Espectro de RMN ^1H (300 MHz $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do monoclóridato de fenilalaninato de metila **9**.

Nos espectros de RMN ^{13}C (**Figura 26**) todos os compostos apresentaram um sinal característico para grupos metoxilas (OCH_3) de ésteres metílicos localizados em 53,7 ppm aproximadamente. Também é possível observar o sinal característico para carbonila de éster, localizado em 170,1 ppm, para todos os compostos analisados.

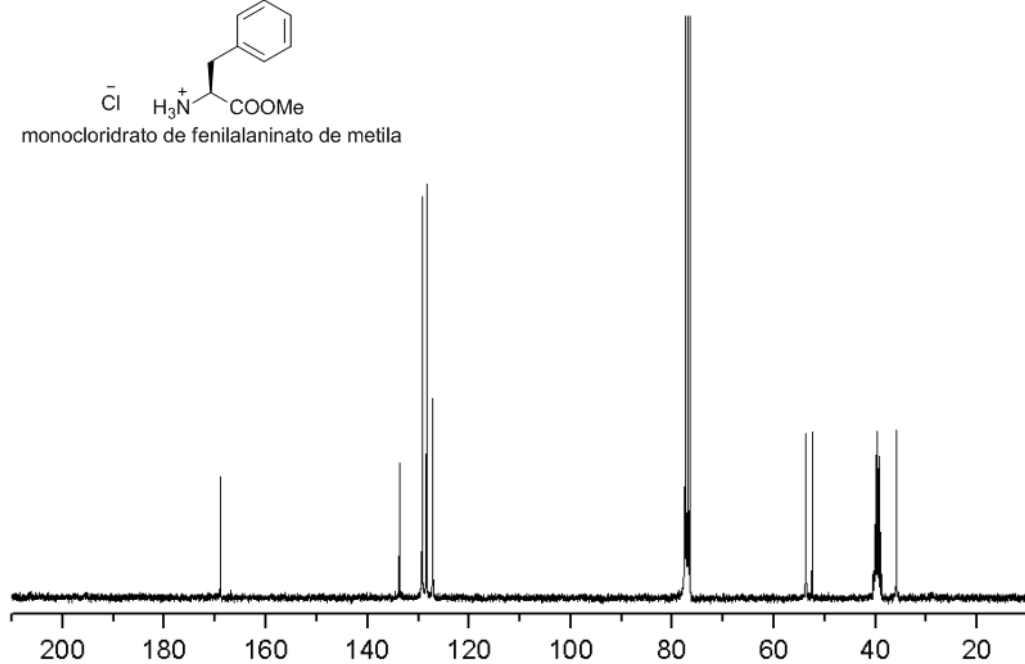
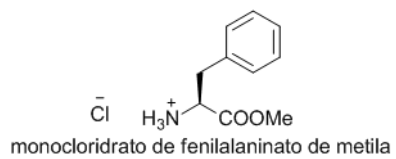
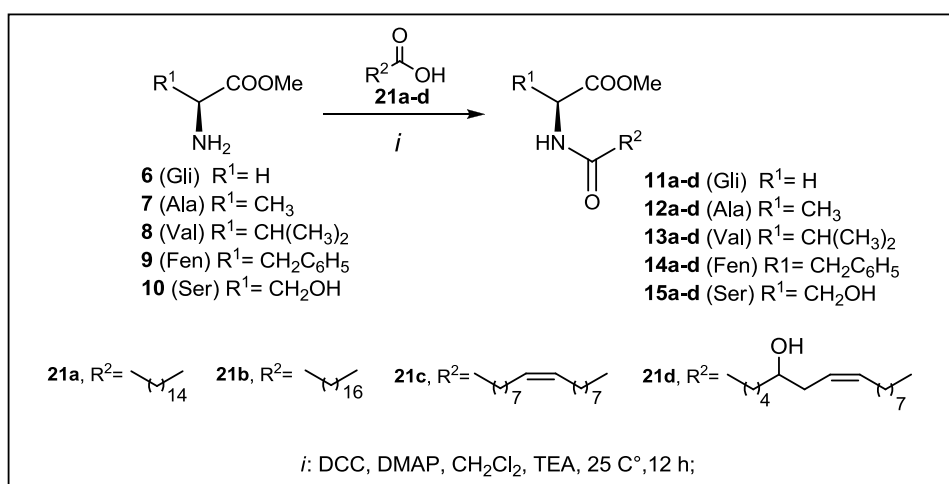


Figura 24. Espectro de RMN ^{13}C (75,5 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do monocloridrato de fenilalaninato de metila **9**.

4.3 Síntese dos *N*-acilaminoésteres graxos 11-15a-d

Os *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d** foram sintetizados a partir de uma metodologia já descrita na literatura.¹³ Neste protocolo conforme mostra o esquema 10, o aminoéster foi solubilizado em diclorometano e trietilamina, sob agitação constante à 25 °C por 10 minutos. Em um segundo balão foram adicionados ácido graxo, DCC e DMAP em diclorometano deixando-se sob agitação por 5 minutos. À mistura de reação resultante do primeiro balão foi adicionada lentamente a mistura do segundo balão, sendo agitado por 12 horas à 25 °C. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, utilizando o eluente hexano:acetato 7:3.



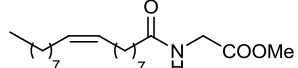
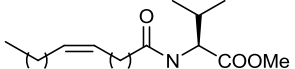
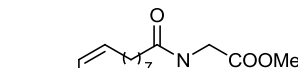
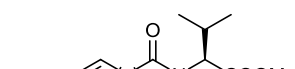
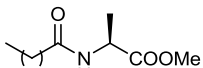
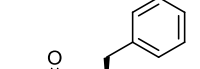
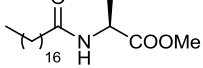
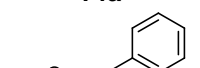
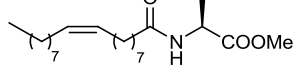

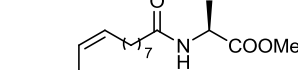
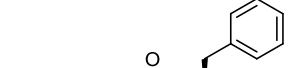
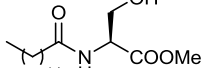
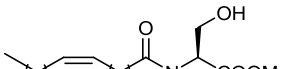
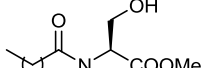
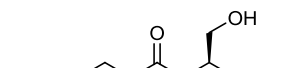
Esquema 13: Síntese dos *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d**.

Após o término da reação, a dicicloexiluréia formada (precipitado branco) foi retirada por filtração e o bruto reacional foi purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel sendo utilizado como eluente hexano:acetato de etila (7:3). Os compostos **11-15a-d** foram obtidos com rendimentos que variaram de 59-84%, conforme a Tabela 7.

Tabela 7: Rendimentos dos *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d** sintetizados.

Composto	Rendimento	Composto	Rendimento
 11a	84%	 13a	59%
 11b	84%	 13b	60%

Tabela 7: Rendimentos dos *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d** sintetizados (continuação).

	81%		72%
11c		13c	
	75%		37%
11d		13d	
	75%		73%
12a		14a	
	78%		67%
12b		14b	
	64%		72%
12c		14c	
	82%		59%
12d		14d	
	82%		73%
15a		15c	
	59%		
15b			
			
15d			

Nas reações envolvendo o serinato de metila, foram isolados apenas os produtos de *N*-acilação, mostrando que a reação foi regioseletiva, já que devido à existência de uma hidroxila no grupo lateral deste aminoéster, poderia ocorrer também uma reação paralela de esterificação.

Em todas as reações realizadas para a síntese dos *N*-acilaminoésteres graxos houve a formação de um co-produto caracterizado como uma *N*-acilauréia, este composto tem sua

formação citada em outro trabalhos.²¹⁻²³ Esta *N*-acilauréia é gerada no meio reacional após a formação da *O*-aciluréia, derivada da reação do ácido graxo com a dicicloexilcarbodiimida (DCC). A formação da *N*-acilauréia ocorre lentamente através um de rearranjo intramolecular e sua formação compete com o ataque do nucleófilo para formação do produto desejado (**Figura 25**).

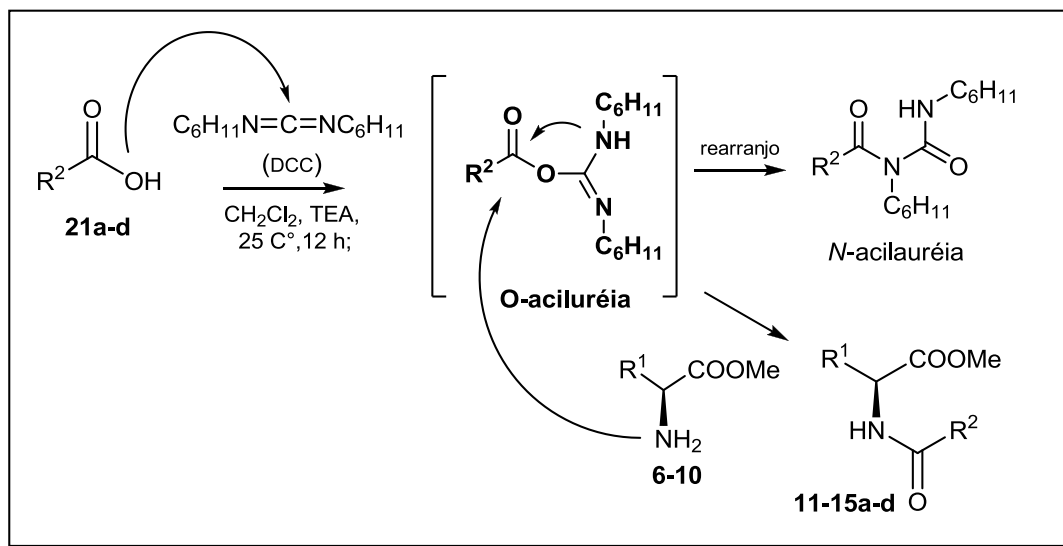


Figura 25. Mecanismo de formação da *N*-acilauréia e dos produtos **11-15a-d**.

Todos os *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d** sintetizados foram analisados por espectrometria de infra vermelho e apresentaram o mesmo padrão espectroscópico. A partir da análise dos espectros obtidos foi possível observar um estiramento forte em 1734 cm⁻¹, característico de carbonilas de éster e outro estiramento forte em 1649 cm⁻¹ característico de carbonilas de amida. Na faixa de 3300-2700 cm⁻¹ foi possível observar bandas intensas, atribuídas aos estiramentos dos grupos CH₃ em 2852 cm⁻¹ e CH₂ de forma mais intensa em 2962 cm⁻¹, os estiramentos característicos da ligação C-H de aromáticos apareceram em 3032 cm⁻¹ e 3062 cm⁻¹. Em 3288 cm⁻¹ foi observada uma banda de estiramento N-H, característica de amida secundária (**Figura 26**).

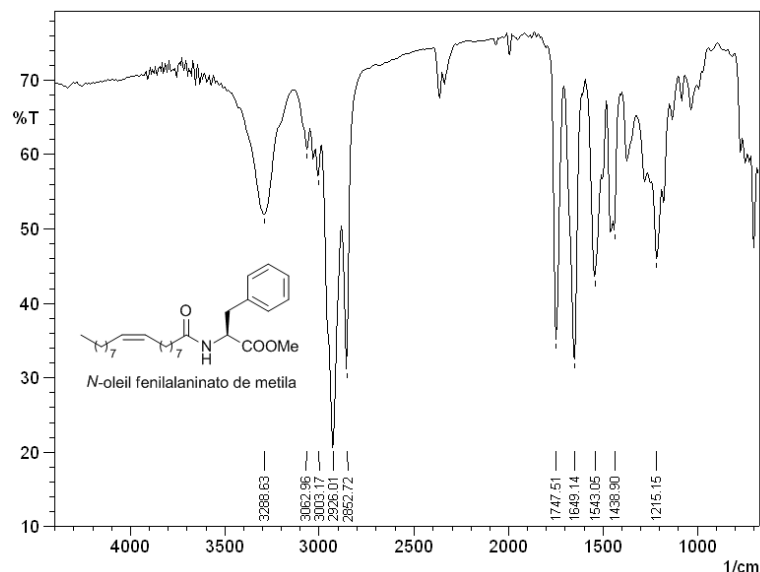


Figura 26. Espectro de infravermelho da *N*-oleil fenilalaninato de metila **14c** em NaCl.

A partir da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C foi possível confirmar a formação dos *N*-amilaminoésteres graxos **11-15a-d**. Os espectros de RMN ^1H mostram que todos os compostos apresentaram um singleto característico para o grupo OCH_3 de ésteres com deslocamento químico de 3,74 ppm aproximadamente. Também foi característico o aparecimento de um dubleto, o qual foi gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio do grupo amida (N-H) com o átomo de hidrogênio ligado ao carbono assimétrico (C-H) do grupo aminoéster, localizado em 6,06 ppm. Este comportamento é semelhante aos dados espectroscópicos dos compostos citados anteriormente por Bhattacharya.¹

Os sinais gerados pelos grupos laterais dos *N*-amilaminoésteres graxos variaram conforme as suas estruturas, fazendo com que cada série apresente características próprias nos espectros de RMN ^1H . A exemplo, do composto **14c**, o qual pertence à série dos derivados do fenilalaninato de metila (**9**). No seu espectro foram observados dois duplo dubletos localizados em 3,25 ppm e 3,36 ppm aproximadamente, referentes aos hidrogênios diastereotópicos do grupo metilênico, um duplo dubleto gerado pelo hidrogênio do carbono assimétrico em 4,82 ppm, sendo este comportamento diferente ao observado no aminoéster de origem (**9**) que apresentou um multipletto como sinal resultante.

Esta diferença pode ser um efeito da cadeia graxa, a qual confere a molécula uma maior rigidez, ocorrendo desdobramento do sinal. Este efeito também explicaria um novo acoplamento do hidrogênio do carbono assimétrico com o hidrogênio ligado ao NH de amida, que pode ser comprovado pelos valores da constante de acoplamento encontrada

para os dois sinais que é de $J = 7,8$ Hz. Este efeito de rigidez também poderia ser responsável pela formação de dois multipletes em 7,01 ppm e 7,18 ppm referentes aos hidrogênios do anel aromático que podem estar acoplando a longa distância com outros átomos de hidrogênio. (**Figura 27**)

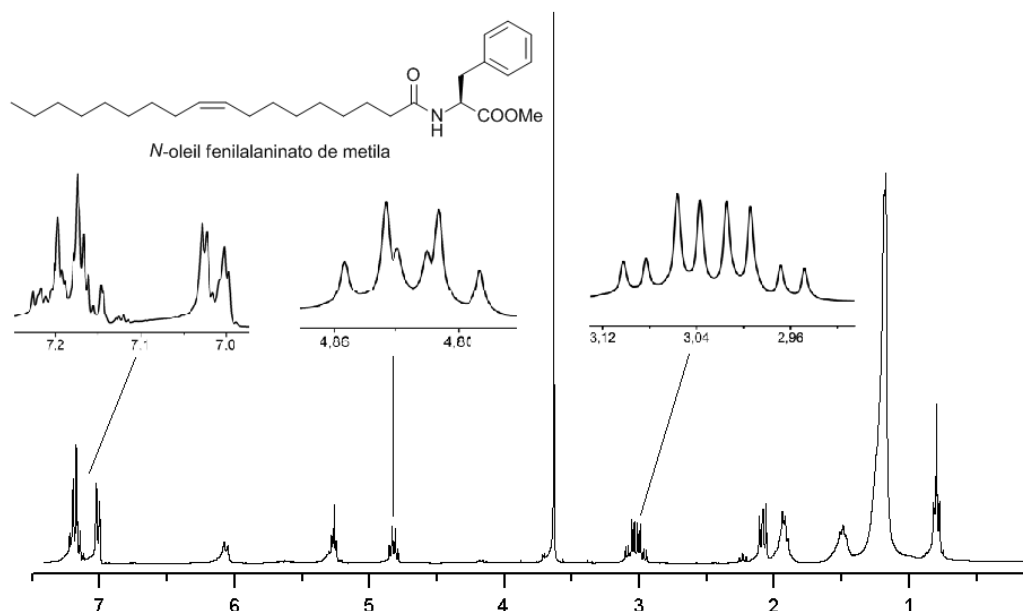


Figura 27. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do *N*-oleil fenilalaninato de metila **14c**.

Nos espectros de RMN C^{13} todos os compostos apresentaram dois sinais muito próximos, um característico para carbonilas de amida em 172,8 ppm aproximadamente, e outro característico para carbonila de éster, localizado em 172,1 ppm confirmando a formação dos *N*-acilaminoésteres graxos **11-15a-d**. Todos os demais sinais referentes às variações estéricas dos grupos laterais e das cadeias graxas, estão de acordo como dados já citados na literatura.^{1,2} Como exemplo, é apresentado na figura 30 o espectro de RMN de ^{13}C do *N*-oleil fenilalaninato de metila (**14c**).

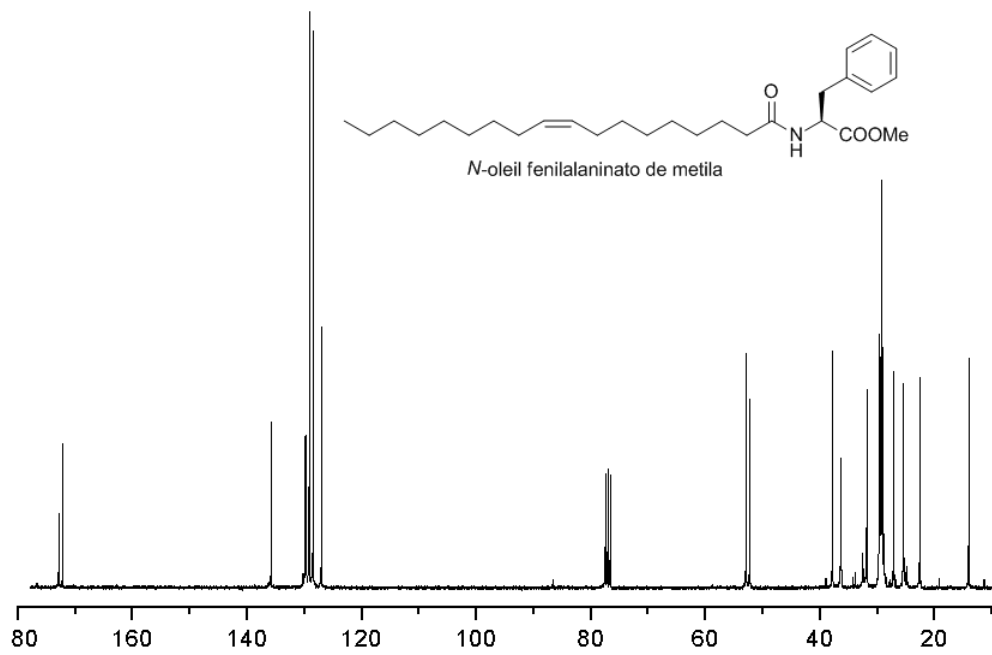
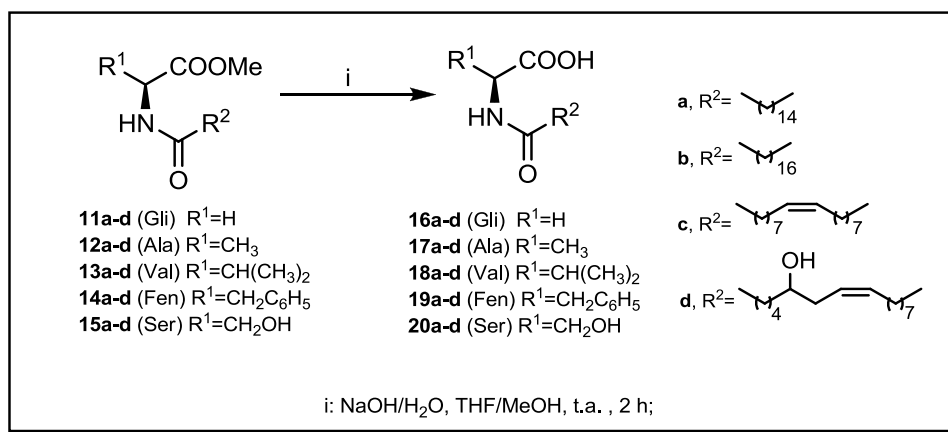


Figura 28. Espectro de RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃) do *N*-oleil fenilalaninato de metila (**14c**).

4.4 Síntese dos *N*-acilaminoácidos graxos 16-20a-d

Os *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d** foram sintetizados a partir de metodologia já descrita na literatura,¹ conforme o esquema 11. Inicialmente os *N*-acilaminoésteres graxos foram solubilizados em uma mistura de metanol/THF 1:1 e após uma solução aquosa de NaOH foi adicionada a 0°C, permanecendo a mistura reacional sob agitação por 4 horas. O término da reação foi verificado por cromatografia em camada delgada com o uso de acetato de etila como eluente. A seguir o solvente foi evaporado e a solução restante foi neutralizada com a adição de HCl 6M. O precipitado branco foi extraído com acetato de etila e a purificação dos produtos foi realizada por coluna cromatográfica de sílica-gel usando acetato de etila como eluente.



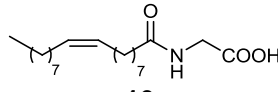
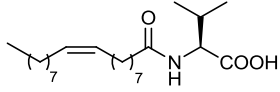
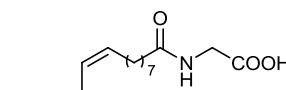
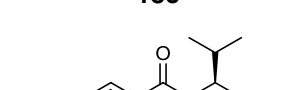
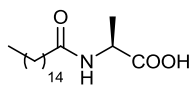
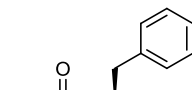
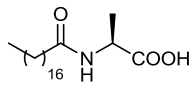
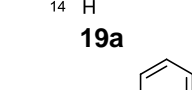
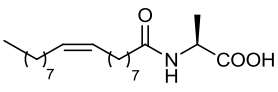
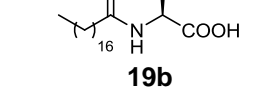
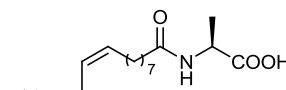
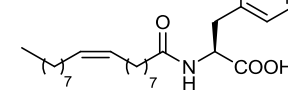
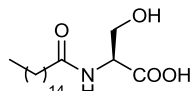
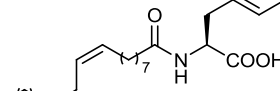
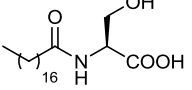
Esquema 14: Síntese dos *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**.

Os compostos **16-20a-d** foram obtidos em rendimentos de 69 a 80% (**Tabela 8**), sendo os maiores rendimentos obtidos para os derivados da glicina e os menores para os derivados da valina.

Tabela 8: Rendimentos para síntese dos *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**.

Composto	Rendimento	Composto	Rendimento
	80%		85%
	81%		66%

Tabela 8: Rendimentos para síntese dos *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**(continuação).

	79%		71%
16c		18c	
	34%		59%
16d		18d	
	87%		84%
17a		19a	
	82%		85%
17b		19b	
	91%		
17c		19c	
	55%		68%
17d		19d	
	74%		59%
20a		20c	
	82%		
20b			
			69%

Todos os *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d** sintetizados foram analisados por espectrometria de infra vermelho. A partir da análise dos espectros obtidos, foi possível observar um estiramento forte em 1705 cm^{-1} , característico de carbonilas de ácidos carboxílicos e outro estiramento forte em 1649 cm^{-1} característico de carbonilas de amida. Na faixa de $3300\text{-}2700\text{ cm}^{-1}$ foi possível observar bandas intensas, atribuídas aos estiramentos dos grupos CH_3 em 2848 cm^{-1} e CH_2 de forma mais intensa em 2916 cm^{-1} , em

3294 cm^{-1} existe uma banda de estiramento N-H característica de amida secundária (**Figura 29**).

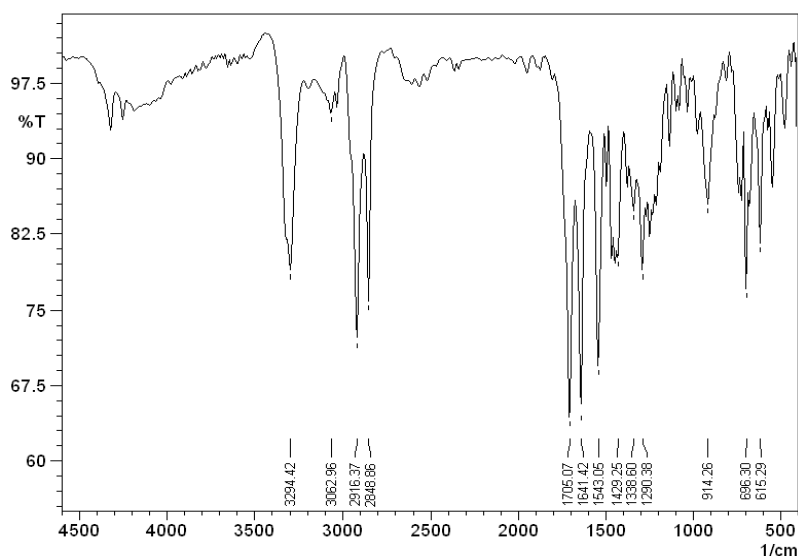


Figura 29. Espectro de infravermelho da *N*-Palmitoil fenilalanina (**19a**) em NaCl.

A partir da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C foi possível confirmar a formação dos *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**. Os espectros de RMN ^1H mostraram que para todos os compostos não houve a observação do singlete característico para o grupo OCH_3 de ésteres localizados em 3,74 ppm aproximadamente. Ainda foi observado o dubleto gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio do grupo amida (N-H) com o átomo de hidrogênio ligado ao carbono assimétrico (C-H), em 6,06 ppm, comprovando que o protocolo de hidrólise não comprometeu o grupo amida (**Figura 30**). Os dados espectroscópicos obtidos foram semelhantes aos dos compostos sintetizados por Bhattacharya.¹

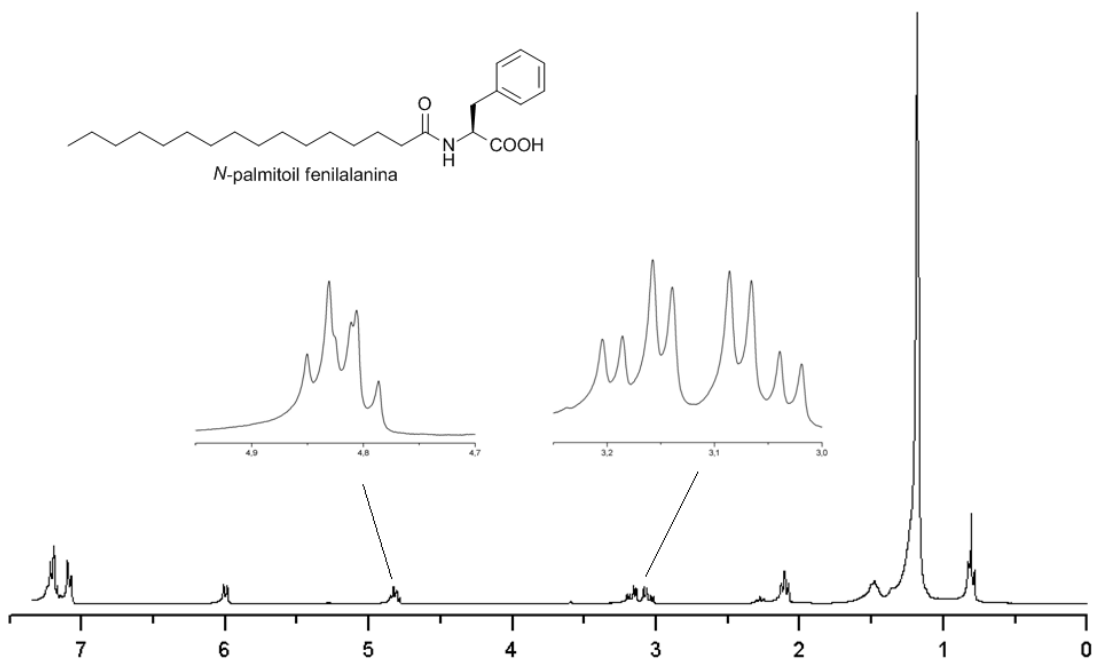


Figura 30. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil fenilalanina (**19a**).

Nos espectros de RMN ^{13}C todos os compostos apresentaram dois sinais muito próximos, um característico para carbonilas de amida em 174,6 ppm aproximadamente e outro em 173,9 referente a carbonila de ácido carboxílico. A presença do sinal localizado em 52,3 ppm do grupo OCH_3 de éster não foi observada, confirmando a formação dos *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**. Todos os demais sinais referentes aos grupos laterais e as cadeias graxas, estão de acordo como dados já citados na literatura.^{1,2} A Figura 31 mostra o espectro de RMN ^{13}C do *N*-palmitoil fenilalanina (**19a**).

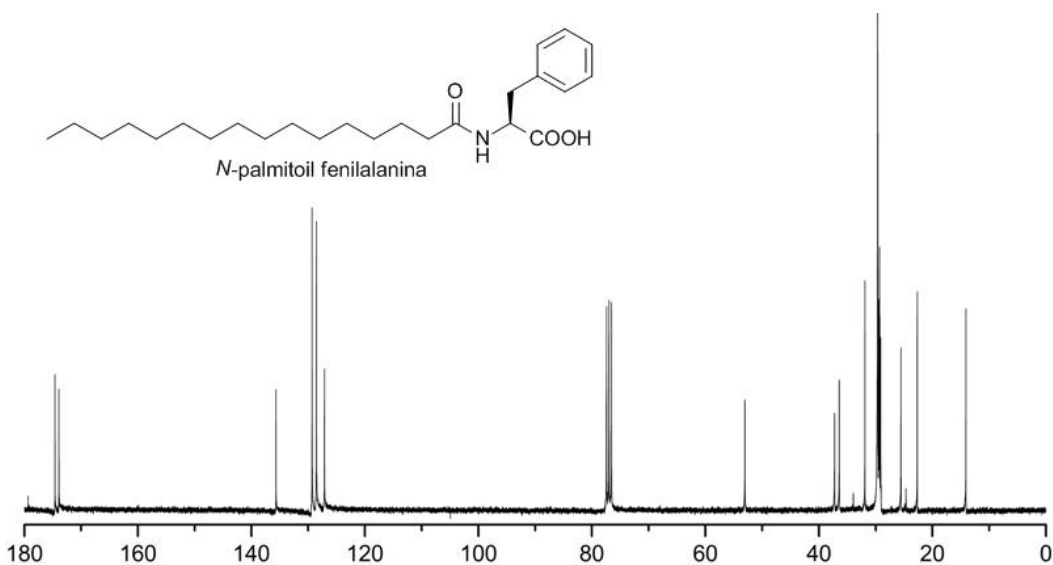


Figura 31. Espectro de RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil fenilalanina (**19a**).

5. Estudo de gelificação dos compostos 11-15a-d e 16-20a-d

Cada um dos *N*-acilaminoésteres **11-15a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d** (**Figura 32**) teve sua capacidade de gelificação testada. O experimento foi realizado por dissolução a quente, onde foram utilizados 10 mg de cada composto em 1 mL do solvente (hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos). O recipiente contendo a mistura foi resfriado a temperatura ambiente, e após alguns minutos foi observado o efeito gelificante através da viragem do recipiente para baixo.¹

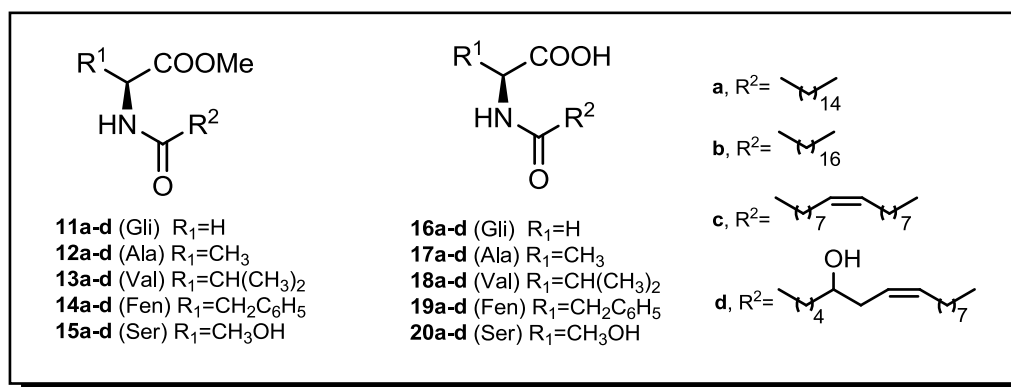
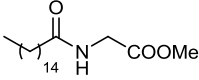
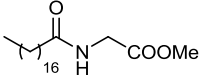
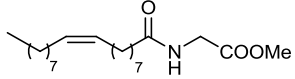
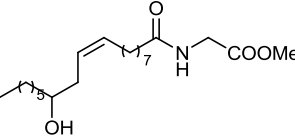
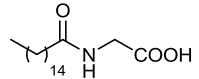
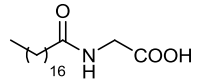
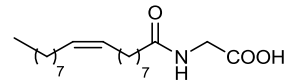
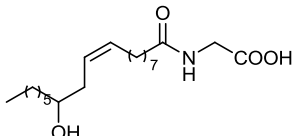


Figura 32: *N*-acilaminoésteres **11-15a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **16-20a-d**.

A capacidade de gelificação dos compostos **11-15a-d** e **16-20a-d** foi testada usando tolueno, hexano, clorofórmio, diclorometano e gasolina comercial (**Tabelas 9-13**). De acordo com o resultado, todos os *N*-acilaminoésteres **11a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **16a-d** derivados da glicina não apresentaram habilidade de gelificação, sendo estes solúveis em sua maioria no solvente testado (**Tabela 9**). Esta característica pode ser atribuída à ausência de centro assimétrico nas moléculas e já foi citada em outros estudos para compostos graxos derivados da glicina.^{1,2}

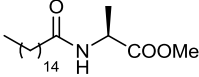
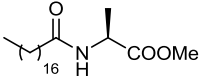
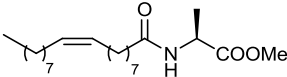
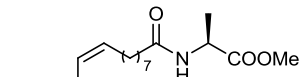
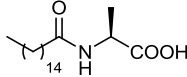
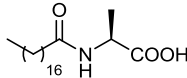
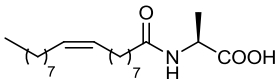
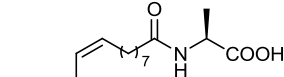
Tabela 9: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **11a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **16a-d**.

Composto ^a	Características físicas				
	Tolueno	Hexano	Gasolina	Clorofórmio	Diclorometano
 <p>11a</p>	S	S	S	S	S
 <p>11b</p>	S	S	S	S	S
 <p>11c</p>	S	S	S	S	S
 <p>11d</p>	S	S	S	S	S
 <p>16a</p>	S	I	P	I	I
 <p>16b</p>	S	I	P	I	I
 <p>16c</p>	S	I	S	S	S
 <p>16d</p>	I	I	I	I	I

^a 1% de gelificante foi utilizado em todos os testes: (S) Solúvel, (I) Insolúvel, (P) Precipitado, (A) Agregado, (G) Gel, (F) Gel fraco.

A Tabela 10 apresenta o estudo de gelificação dos derivados **12a-d** e **17a-d**. Os *N*-acilaminoésteres graxos derivados da *L*-alanina **12a-d** não formaram géis com nenhum dos solventes utilizados, já os *N*-acilaminoácidos graxos **17a-b** de cadeia saturada (C16:0 e C18:0) formaram géis translúcidos e estáveis (**Figura 33**) sendo este comportamento já citado na literatura.^{1,2} Os *N*-acilaminoácidos graxos **17c-d** insaturados (C18:1 e C18:1, OH) foram solúveis nos três solventes.

Tabela 10: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **12a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **17a-d**.

Composto ^a	Características físicas				
	Tolueno	Hexano	Gasolina	Clorofórmio	Diclorometano
 <p>12a</p>	S	S	S	S	S
 <p>12b^{4, 24}</p>	S	S	S	S	S
 <p>12c</p>	S	S	S	S	S
 <p>12d</p>	S	S	S	S	S
 <p>17a¹</p>	G	P	S	S	S
 <p>17b^{1, 2}</p>	G	P	S	S	S
 <p>17c</p>	S	S	S	S	S
 <p>17d</p>	S	S	S	S	S

^a 1% de gelificante foi utilizados em todos os testes: (S) Solúvel, (I) Insolúvel, (P) Precipitado, (A) Agregado, (G) Gel, (F) Gel fraco.



Figura 33. Organogel de tolueno derivado do *N*-acilaminoácido graxo **17a**.

Os *N*-acilaminoésteres **13a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos derivados da *L*-valina **18a-d** não formaram géis, conforme os resultados apresentados na tabela 11. Os compostos **18a** e **18b** formaram um agregado ineficiente no aprisionamento dos solventes, característica que pode ser explicada pelo maior efeito de impedimento estérico gerado pelos dois grupos metila da *L*-valina, o qual enfraqueceria as pontes de hidrogênio entre as moléculas vizinhas, dificultado assim a auto-organização das moléculas para formar o organogel.²

Tabela 11: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **13a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **18a-d**.

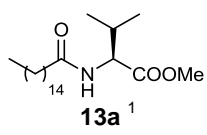
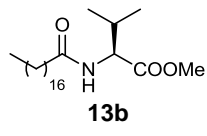
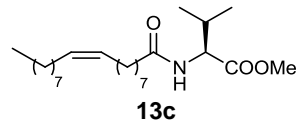
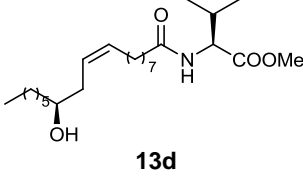
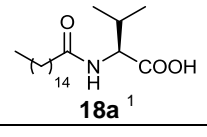
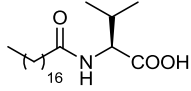
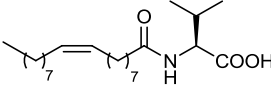
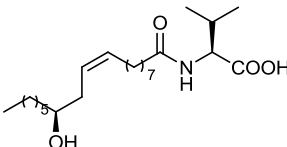
Composto ^a	Características físicas				
	Tolueno	Hexano	Gasolina	Clorofórmio	Diclorometano
 13a ¹	S	S	S	S	S
 13b	S	S	S	S	S
 13c	S	S	S	S	S
 13d	S	S	S	S	S
 18a ¹	S	A	P	S	S

Tabela 11: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **13a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **8a-d** (continuação).

 <p>18b</p>	S	A	P	S	S
 <p>18c</p>	S	S	S	S	S
 <p>18d</p>	S	S	S	S	S

^a 1% de gelificante foi utilizados em todos os testes: (**S**) Solúvel, (**I**) Insolúvel, (**P**) Precipitado, (**A**) Agregado, (**G**) Gel, (**F**) Gel fraco.

A Tabela 12 mostra que para os *N*-acilaminoésteres graxos derivados **19a-d** da *L*-fenilalanina a capacidade de gelificação não foi observada, sendo estes compostos solúveis em tolueno, hexano e gasolina. No entanto, para os *N*-acilaminoácidos graxos **19a-d** derivados da *L*-fenilalanina, a capacidades de gelificação foi dependente do tamanho e do tipo de cadeia lipofílica, pois apenas o composto **19a** formou gel translúcido e estável com hexano e gasolina (**Figura 34**), sendo o mesmo comportamento encontrado na literatura.¹ O composto **19b** formou um precipitado em hexano e gasolina e os compostos **19c-d** foram solúveis em hexano, gasolina e tolueno.

Tabela 12: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **14a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **19a-d**.

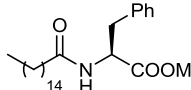
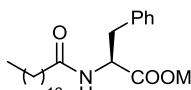
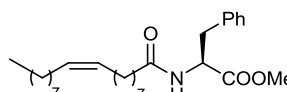
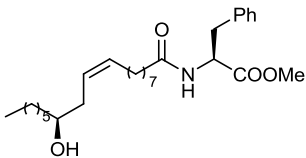
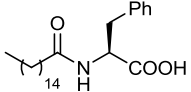
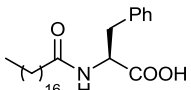
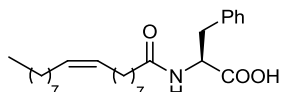
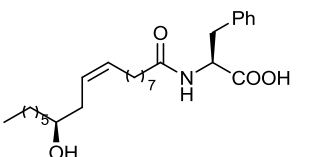
Composto ^a	Características físicas				
	Tolueno	Hexano	Gasolina	Clorofórmio	Diclorometano
 <p>14a¹</p>	S	S	S	S	S
 <p>14b¹</p>	S	S	S	S	S
 <p>14c</p>	S	S	S	S	S

Tabela 12: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **14a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **19a-d** (continuação).

 <p>14d</p>	S	S	S	S	S
 <p>19a¹</p>	S	G	A	S	S
 <p>19b¹</p>	S	P	P	S	S
 <p>19c</p>	S	S	S	S	S
 <p>19d</p>	S	S	S	S	S

^a 1% de gelificante foi utilizado em todos os testes: (S) Solúvel, (I) Insolúvel, (P) Precipitado, (A) Agregado, (G) Gel, (F) Gel fraco.

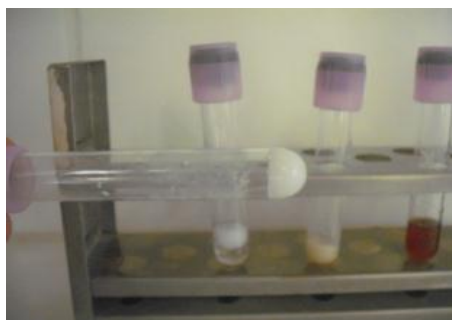
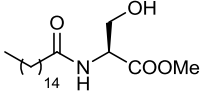
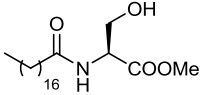
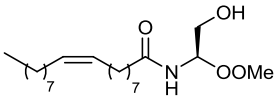
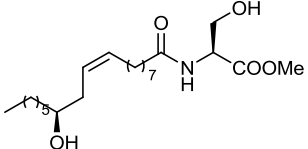
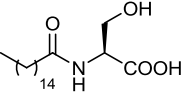
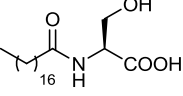
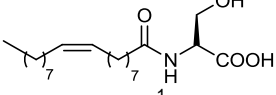
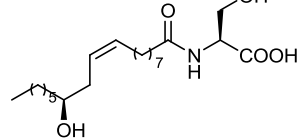


Figura 34. Organogel de hexano derivado do *N*-acilaminoácido graxo **19a**.

A **Tabela 13** apresenta os resultados dos testes de gelificação dos derivados **15a-d** e **20a-d**. Surpreendentemente, somente os *N*-acilaminoésteres graxos **15a-b** derivados da *L*-serina formaram géis translúcidos, estáveis e inéditos na literatura. Para os compostos **15a** e **15b** houve formação de gel na presença de hexano, sendo que, o composto **15a** também formou uma estrutura agregada com gasolina. Por outro lado, para a série dos *N*-acilaminoácidos graxos **20a-d**, apenas o composto **20c** derivado do ácido oléico (C18:1) foi

capaz de formar gel com hexano, clorofórmio e diclorometano, conforme já citado em outro trabalho¹⁵ (**Figura 35**).

Tabela 13: Estudo de gelificação dos *N*-acilaminoésteres **15a-d** e *N*-acilaminoácidos graxos **20a-d**.

Composto ^a	Características físicas				
	Tolueno	Hexano	Gasolina	Clorofórmio	Diclorometano
 15a	S	G	A	S	S
 15b	S	G	S	S	S
 15c	S	S	S	S	S
 15d	S	S	S	S	S
 20a ¹	S	I	P	S	I
 20b	S	I	P	S	I
 20c ¹	S	G	S	F	F
 20d	I	I	I	I	I

^a 1% de gelificante foi utilizado em todos os testes: (**S**) Solúvel, (**I**) Insolúvel, (**P**) Precipitado, (**A**) Agregado, (**G**) Gel, (**F**) Gel fraco.

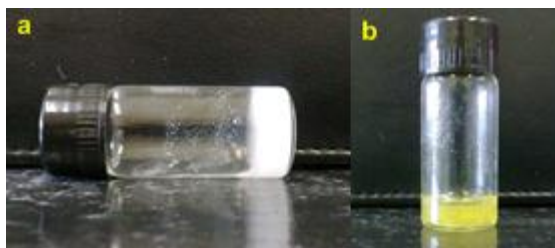


Figura 35. Organogéis de hexano (a) e agregado de gasolina (b) derivados do *N*-acilaminoéster graxo **15a**.

Após a obtenção dos organogéis derivados de *N*-acilaminoésteres e *N*-acilaminoácidos graxos, concluiu-se que a variação dos grupos laterais dos aminoácidos exerce uma forte influência no processo de gelificação, uma vez que os compostos **16a**, **18a**, **20a** que apresentaram a mesma cadeia lipofílica não foram capazes de formar géis como o composto **17a**. Esta diferença apresentada pelos *N*-acilaminoésteres e *N*-acilaminoácidos pode ser atribuída, por exemplo, ausência de centro assimétrico, grupos volumosos ou baixa solubilidade a quente nos solventes utilizados.

Foi observado também que a cadeia graxa pode afetar drasticamente a solubilidade dos compostos, o que interfere no processo de gelificação. Muitos dos compostos de cadeia saturada foram insolúveis, como os compostos **20a**, **20b** pertencentes à série da *L*-serina, enquanto o composto insaturado **20c** foi solúvel nos solventes utilizados, formando géis, o que não era esperado, pois a cadeia insaturada com forma *cis* não possibilitaria um bom empacotamento entre moléculas vizinhas.

Então também fica comprovado que há capacidade de gelificação é dependente tanto do tipo de cadeia graxa e da natureza do grupo lateral do aminoácido, que vai variar conforme o tipo de solvente a ser gelificado, então para compreender melhor de que forma as variações estruturais e funcionais interferem na estabilidade térmica e na auto-organização das moléculas para formação dos géis, foi feito o uso das técnicas de DSC e IV.

6. Estudo sobre o comportamento térmico dos organogéis obtidos

O estudo do comportamento térmico dos organogéis obtidos foi realizado utilizando a técnica de calorimetria de varredura diferencial (DSC). Através do uso desta técnica, foram obtidos os dados sobre a estabilidade térmica dos géis (**Figura 36**).

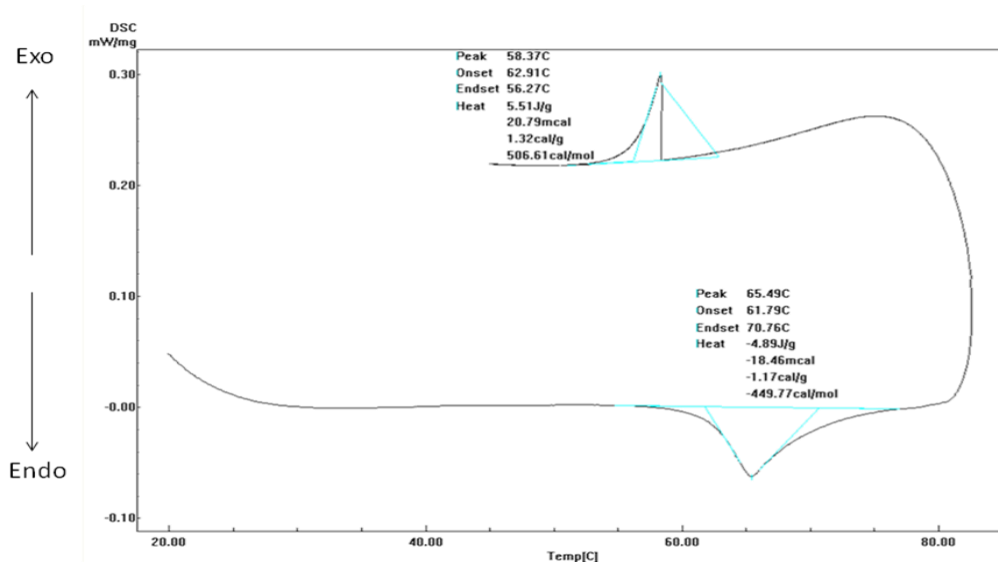


Figura 36. Termograma organogéis de hexano do composto **15b**.

Foi observado que as temperaturas de transição do estado gel-sol foram maiores que as temperaturas de transição do estado sol-gel para os compostos **15a**, **15b**, **19a** e **17a** (**Figura 37**). Além disso, as curvas apresentadas nos termogramas de DSC (**Figura 36**) são menos acentuadas para as transições gel-sol (T_{g-s}) do que para as transições sol-gel (T_{s-g}).

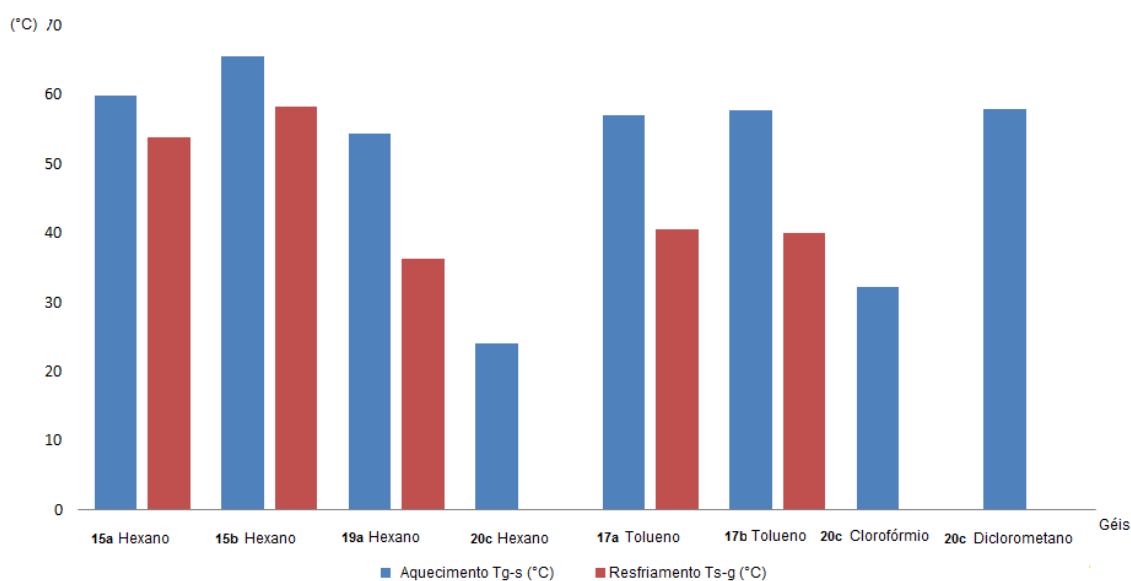


Figura 37. Variação de T_{g-s} e T_{s-g} para os géis dos compostos **15a**, **15b**, **19a**, **20c**, **17a**, **17b**, **20c**.

Para os organogéis de hexano derivados do *L*-serinato de metila (**15a-b**) com diferentes cadeias graxas (C 16:0 e 18:0), respectivamente, as temperaturas de (T_{g-s}) e (T_{s-g}) aumentaram com o aumento da cadeia graxa, sendo que, a mesma característica foi observada para a variação de entalpia gel-sol (ΔH_{g-s}) e sol-gel (ΔH_{s-g}) (**Tabela 14**). O agregado derivado da gasolina com *N*-palmitoilserinato de metila (**15a**) não pode ter seu comportamento térmico elucidado devido à frágil estrutura formada.

Tabela 14: Medidas de comportamento térmico dos organogéis por DSC.

Solvente	Composto	Aquecimento T_{g-s} (°C)	Resfriamento T_{s-g} (°C)	ΔH_{g-s} (mcal)	ΔH_{s-g} (mcal)
Hexano	15a	59.82	53.86	8.37	7.35
	15b	65.49	58.37	18.46	20.79
	19a	68,94	29,00	1.83	0.36
	20c	24.13	-	3.45	-
Tolueno	17a	57.10	40.52	8.66	9.35
	17b	57.72	40.02	3.45	10.44
Clorofórmio	20c	32.21	-	4.21	-
Diclorometano	20c	58	-	7,05	-

O alargamento das curvas endotérmicas (transições T_{g-s}), no caso dos compostos **15a-b**, pode estar associado à uma maior energia requerida para a mudança de fase, tendo como base os valores obtidos de ΔH_{g-s} , que foram maiores para o gel derivado do composto **15b**, ocasionado por um melhor empacotamento proporcionado pelo aumento do número de carbonos de cadeia lipofílica de (C16:0, **15a**) para (C18:0, **15b**), mostrando que o tamanho da cadeia lipofílica confere ao sistema maior estabilidade térmica (**Tabela 7**). Já as curvas exotérmicas (transições T_{s-g}) mostram que esta transição leva a um estado menos energético uma vez os valores de ΔH_{s-g} foram menores.

Os dados obtidos para as temperaturas de transição dos organogéis derivados da *N*-oleil serina (**20c**) não foram detectados, devido ao limite de detecção do aparelho utilizado para as medições, que possui sensibilidade mínima de 25 °C e a baixa estabilidade térmica do material formado que pode ser atribuída a configuração *cis* da cadeia graxa, que desta forma desfavorece o empacotamento das bicamadas formadas no processo de gelificação.

7. Estudos de espectrometria de infra vermelho dos organogéis obtidos

Através dos estudos de espectrometria de infra vermelho é possível sugerir qual a participação dos grupos laterais dos aminoácidos e derivados graxos no processo de gelificação de solventes não-polares. O estudo foi realizado utilizando o resíduo sólido dos géis derivados de hexano **15a**, **15b**, e tolueno **16a** secos sob vácuo e analisados através de pastilhas de KBr. Para comparar os resultados os mesmos compostos foram diluídos em 1 mL de CHCl_3 , por não serem capazes de formar géis nessas condições, e desta forma foi possível observar a ocorrência de mudanças nas bandas de absorção referentes as interações intermoleculares.

Os espectros de infra vermelho dos géis derivados dos *N*-acilaminoésteres graxos **15a** e **15b** apresentaram bandas fortes para o N-H de amida em 3518 cm^{-1} e para o O-H do grupo lateral do serinato de metila em 3319 cm^{-1} , o que mostra uma forte interação intermolecular. O sinal referente à carbonila de éster C=O foi localizado em 1732 cm^{-1} e o sinal da carbonila de amida C=O em 1656 cm^{-1} aproximadamente para as duas moléculas (**Figura 38**).

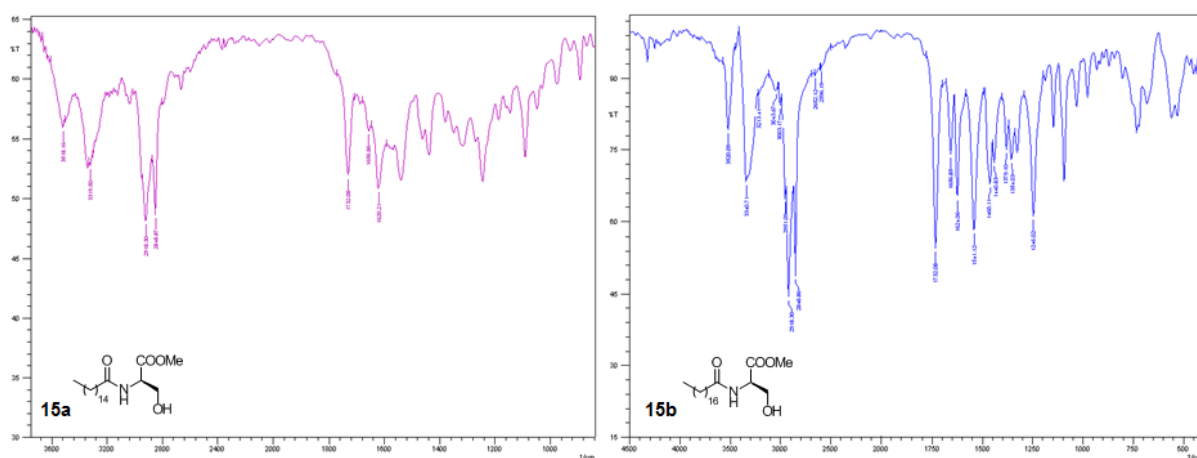


Figura 38. Espectros de infravermelho dos resíduos sólidos dos géis de hexano derivados dos compostos **15a** e **15b**.

Quando os espectros de IV dos *N*-acilaminoésteres graxos **15a** e **15b** dissolvidos em CHCl_3 , foram analisados, foi observado que o perfil sofreu grandes alterações, pois as bandas características para o N-H de amida apareceram fracas, sendo observadas em uma região de maior energia, 3622 cm^{-1} aproximadamente. Foi observado também que a banda de O-H do grupo lateral do serinato de metila também enfraqueceu e mudou de posição, aparecendo em 3433 cm^{-1} , comprovando o enfraquecimento das pontes de hidrogênio intermoleculares. Estas observações mostram que nesta região das moléculas **15a** e **15b**,

as interações intermoleculares do tipo pontes de hidrogênio são importantes na auto-organização das micro-estruturas 3D. Os sinais referentes às carbonilas de éster (C=O, 1741 cm^{-1}) e de amida (C=O, 1666 cm^{-1}) não sofreram mudanças expressivas (**Figuras 39 e 40**).

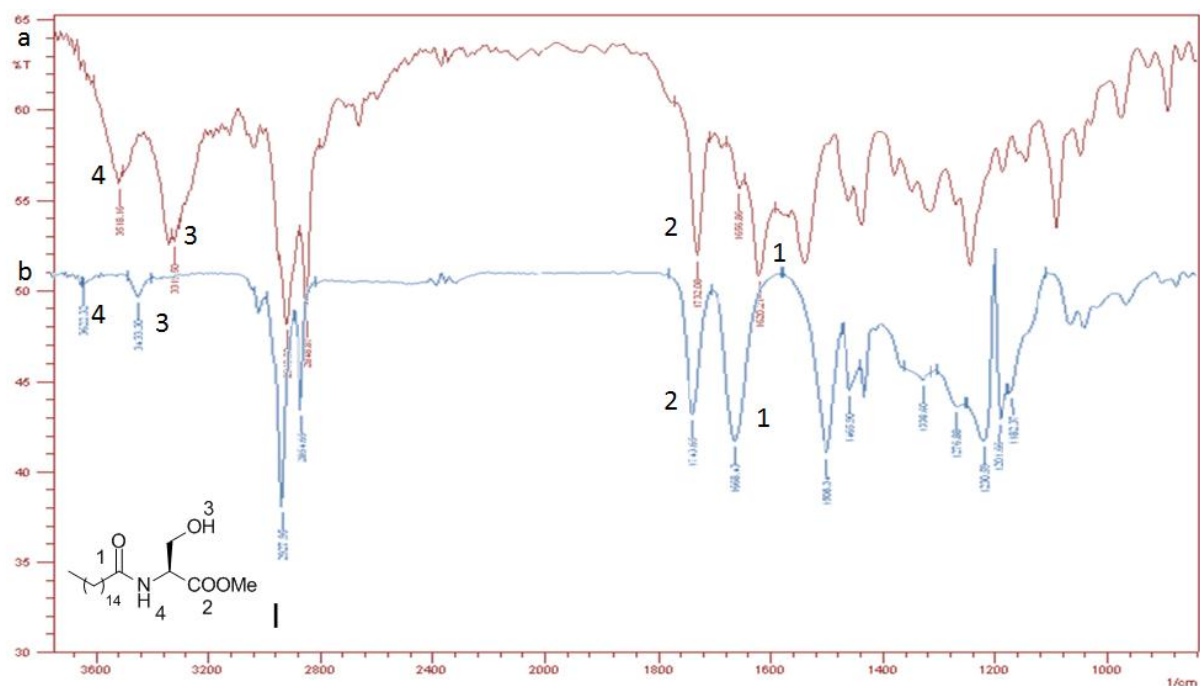


Figura 39. Espectros de infra-vermelho I: (a) compostos **15a** na forma de gel (b) compostos **15a** em CHCl_3 .

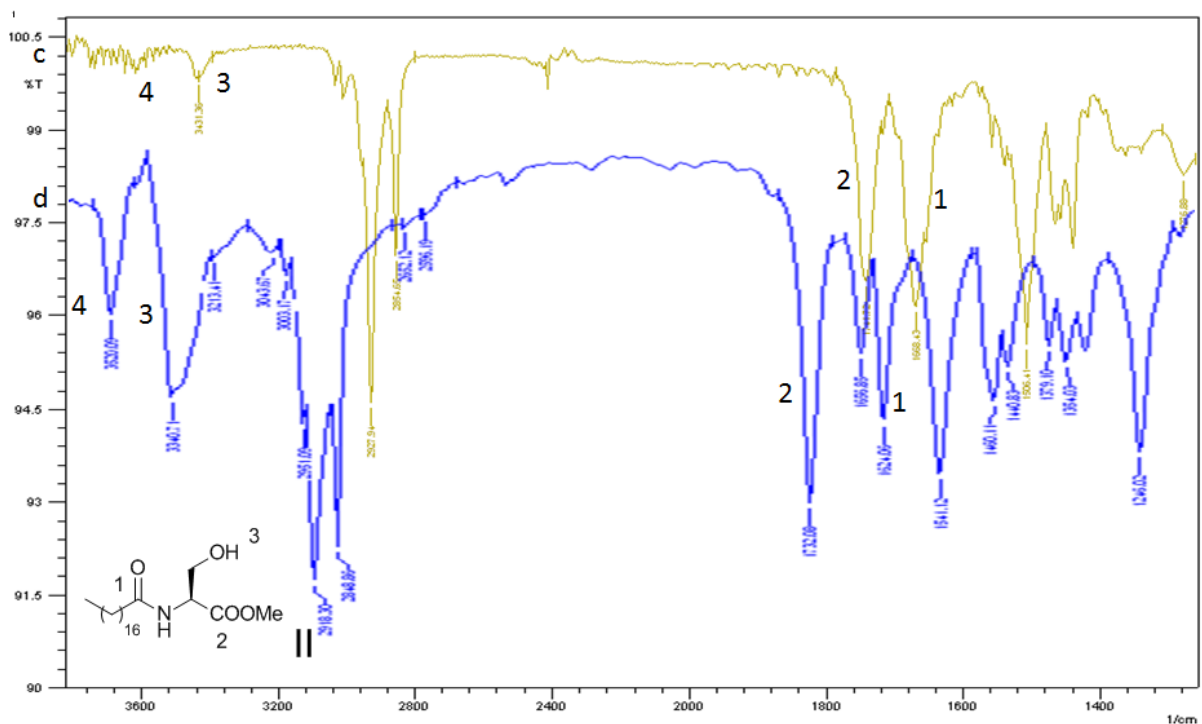


Figura 40. Espectro de infra-vermelho II: (c) compostos **15b** em CHCl_3 , (d) compostos **15b** na forma de gel.

O espectro de IV do gel derivado do composto **16a** (f, **Figura 41**), mostra que ocorre uma forte interação entre os grupos capazes de fazer pontes de hidrogênio, comprovada pelos fortes estiramentos de N-H de amida em 3311 cm^{-1} , de C=O de ácido carboxílico em 1705 cm^{-1} e o estiramento da carbonila de amida 1645 cm^{-1} . Entretanto, quando se analisou o espectro do composto **16a** em CHCl_3 (e), pode se observar que os valores das bandas e o perfil dos sinais obtidos foram diferentes: o N-H de amida apresentou um estiramento fraco em 3433 cm^{-1} e o estiramento C=O de ácido carboxílico passou a absorver em 1755 cm^{-1} (**Figura 41**). Este comportamento mostrou um aumento de energia necessária para vibração das ligações, o que pode significar em uma diminuição nas interações intermoleculares como, por exemplo, a ausência de dímeros de ácidos carboxílicos sendo estas características já descritas na literatura para outros *N*-acilaminoácidos graxos derivados da *L*-alanina^{1,2}.

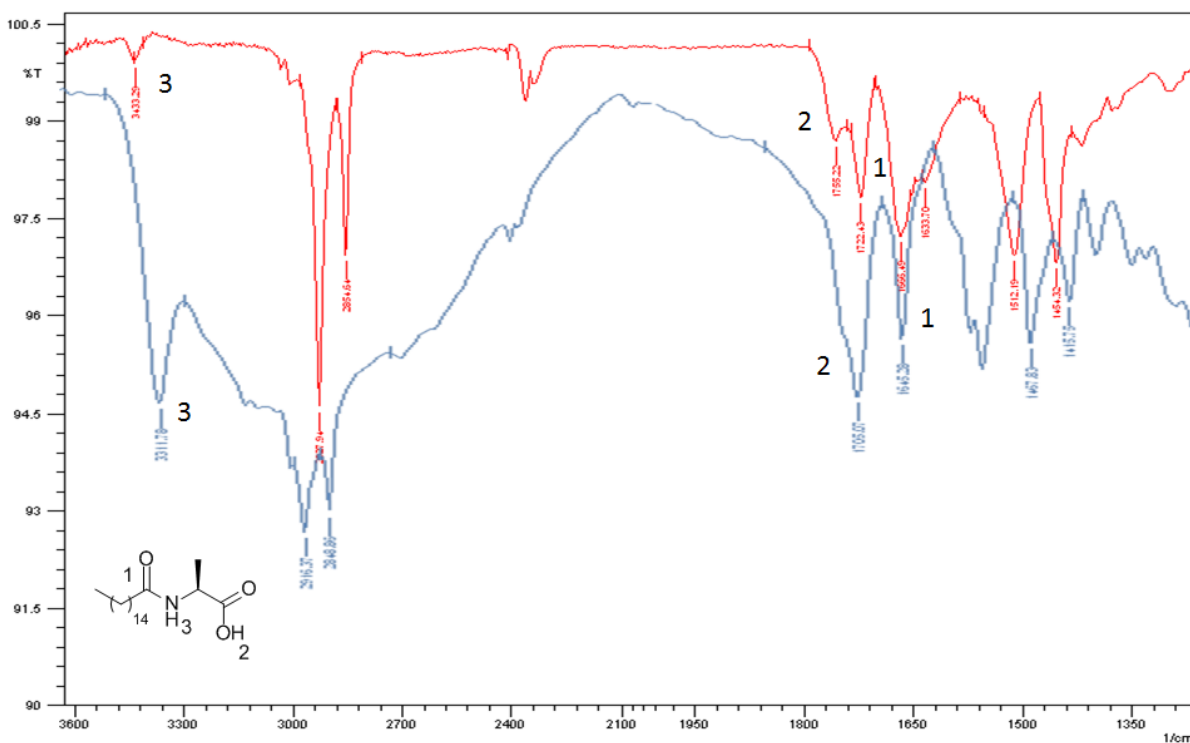


Figura 41. Espectro de infra-vermelho III: (e) compostos **16a** em CHCl_3 , (f) compostos **16a** na forma de gel;

8. Processo de auto-organização

A elucidação das possíveis estruturas de agregação que levam a gelificação de solventes orgânicos promovida pelos *N*-acilaminoácidos graxos já foi descrita na literatura,² sendo baseada nos dados obtidos principalmente na análise de dados obtido através de espectroscopia de infra vermelho. A ilustração abaixo (**Figura 44**) mostra a estrutura proposta por Liang,² onde fica clara a proposta de auto-organização através de ligações intermoleculares promovidas por pontes de hidrogênio, além da modulação realizada pela presença do grupo lateral no aminoácido e pela cadeia lipofílica na estrutura de bicamada. De acordo com os resultados obtidos em nosso trabalho esta mesma auto-organização pode ser sugerida para os *N*-acilaminoácidos graxos **17a-b** de cadeia saturada (C16:0 e C18:0) e **19a** cadeia saturada (C16:0), derivados da *L*-alanina e da *L*-fenilalanina, respectivamente.

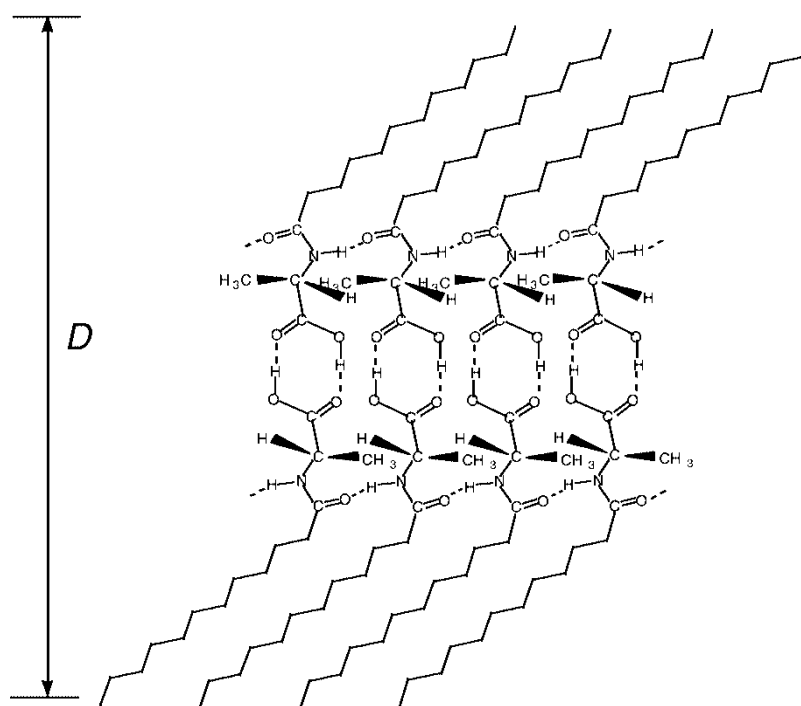


Figura 42. Microestrutura de bicamada gerada pelo organogel de hexano com a *N*-laurilalanina.²

Da mesma forma, neste trabalho, está sendo proposta uma possível estrutura de auto-organização para os géis gerados com *N*-acilaminoésteres graxos derivados do *L*-serinato de metila (**15a-b**), ainda inéditos na literatura, tendo como base os dados obtidos através da técnica de infra vermelho para estes compostos. Na ilustração abaixo (**Figura 43**) a estrutura agregada em bicamada propõe ligações intermoleculares entre as hidroxilas,

já que, estes sítios apresentaram uma maior variação nos valores e nas intensidades das bandas (OH de 3319 cm^{-1} para o sólido para 3433 cm^{-1} em solução). Além disso, torna-se claro pelos resultados obtidos no estudo de gelificação (**Tabelas 9-13**), que no caso dos *N*-acilaminoésteres graxos a presença da hidroxila no grupo lateral faz a diferença no enrijecimento dos solventes orgânicos.

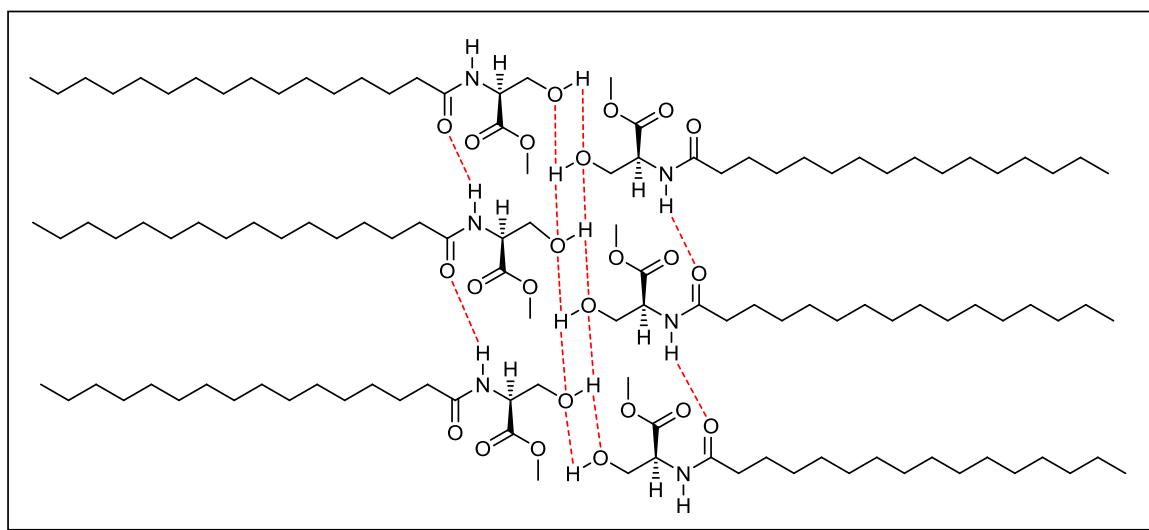


Figura 43. Proposta de microestrutura de bicamada gerada pela formação do organogel de hexano com os compostos **15a-b**.

No caso das ligações intermoleculares envolvendo o grupo N-H de amida e carbonila de amida (NH---O=CNH), o critério foi o mesmo quanto à variação dos valores e nas intensidades das bandas na análise dos espectros dos resíduos sólidos e da solução dos espectros (NH foi de 3518 cm^{-1} para 3622 cm^{-1} , a O=CNH foi de 1656 cm^{-1} para 1666 cm^{-1}). A carbonila de éster, apesar de ter sofrido um fraco deslocamento de banda da forma sólida para solução (CO₂CH₃ foi de 1732 cm^{-1} para 1745 cm^{-1}), pode funcionar como um grupo lateral auxiliando na modulação e espaçamento entre as cadeias vizinhas, por questões estruturais.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foram sintetizados *N*-acilaminoésteres **11-15a-d** e *N*-acilaminoácidos **16-20a-d** graxos, permitindo a obtenção de uma série de novos compostos em bons rendimentos.

Dentre estes, alguns compostos foram capazes de realizar a gelificação de solventes orgânicos, apresentando em sua estrutura grupos funcionais capazes de realizar algum tipo de interação intermolecular. Com a variação da estrutura da cadeia graxa ficou evidente que a presença de insaturações (*cis*) impossibilita a gelificação, como no caso dos derivados do ácido oléico e do ácido ricinoléico, o qual também possui uma hidroxila em sua cadeia graxa. Os derivados do ácido palmítico e esteárico foram os mais versáteis no processo de gelificação mostrando que cadeias graxas saturadas são bons requisitos estruturais para a gelificação de diferentes solventes orgânicos.

Nos estudos de gelificação ainda foi possível confirmar, pela variação dos grupos laterais dos aminoácidos, que a presença do centro assimétrico foi fundamental para a auto-organização das moléculas no processo de gelificação, já que, nenhum dos derivados da glicina, mesmo os saturados, foram capazes de gelificar os solventes apolares utilizados. Além disso, grupos muito volumosos como o *iso*-propila presente na *L*-valina inibiram a formação de pontes de hidrogênio.

Através do uso da calorimetria de varredura diferencial foi possível avaliar a estabilidade térmica dos géis, sendo observado um aumento na estabilidade térmica dos géis com o aumento do número de carbonos da cadeia graxa saturada, de 16 para 18 átomos, que pode estar associado ao aumento das interações do tipo Van der Waals.

Os estudos de infra vermelho mostraram que as ligações de hidrogênio envolvendo os grupos ($-\text{COOH}$ e $\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{H}$) são extremamente afetadas na presença de solventes polares, o que pode provar a importância destes grupos na formação das microestruturas 3D nos géis derivados de *N*-acilaminoácidos graxos. Quando o estudo foi realizado com os géis derivados *N*-acilaminoésteres graxos ficou clara a participação da hidroxila do grupo lateral do *L*-serinato de metila ($-\text{OH}$, $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$ e $\text{O}=\text{C}-\text{NH}$).

Assim o presente trabalho mostra a síntese de uma série de compostos graxos derivados de fontes renováveis, como o ácido ricinoléico obtido do óleo de mamona e de outros ácidos graxos que podem ser obtido de diferentes fontes graxas utilizando reações a temperatura ambiente, metodologias clássicas e empregando reagentes já utilizados industrialmente para produzir compostos podem apresentar grande interesse tecnológico na

indústria química, área farmacêutica, atendendo assim os objetivos propostos pelo curso de mestrado em Química Tecnológica e Ambiental.

10. PERSPECTIVAS

Como perspectivas futuras, e dentro do mesmo contexto e objetivos deste trabalho, está sendo realizada no grupo de pesquisa a síntese de *N*-acilaminoácidos e *N*-acilamino ésteres graxos derivados do ácido ricinoléico hidrogenado (ácido 12-hidróxi octadecanóico). Também está sendo realizada a caracterização completa dos compostos sintetizados neste trabalho e as análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV), que estão sendo realizadas no Departamento de Química Orgânica da Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC.

11. PARTE EXPERIMENTAL

Todos os reagentes e solventes utilizados neste trabalho foram obtidos de fontes comerciais e purificados conforme a necessidade. As reações foram monitoradas por Cromatografia de Camada Delgada (sílica gel Merck 60GF₂₅₄) e os produtos purificados por cromatografia em coluna utilizando sílica gel ACROS (0,035-0,070 mm, 60A).

As análises de RMN ¹H e ¹³C foram realizadas em um aparelho Varian VNMRS, operando a 300 e 75 MHz para ¹H e ¹³C, respectivamente, no Instituto de Química da UFRGS. Os deslocamentos químicos (δ) são registrados em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hz. Os espectros de RMN ¹H tem seus dados expressos como: multiplicidade (s, singleto; d, dubleto; dd, duplo-dubleto; t, triplete; q, quarteto; m, mutipletto), constante de acoplamento e número relativo de hidrogênios.

Os espectros de infra vermelho foram obtidos em um espectrômetro modelo Shimadzu-IR PRESTIGE-21, utilizando refletância difusa em KBr, refletância atenuada ou disco de NaCl, com resolução 4.0, 20 scans em uma campo 4000 a 750 cm⁻¹. Os pontos de fusão foram determinados em um equipamento Fisatom 430D e os valores de rotação ótica específica foram obtidos em um polarímetro Perkin Elmer 341 equipado com lâmpada de sódio do Instituto de Química da UFRGS.

As análises de DSC foram realizadas no departamento de Química Orgânica da UFSC, usando um aparelho Shimadzu-DSC 50, com células de alumínio, sob atmosfera de nitrogênio, com um rampa de aquecimento de 5°C/min., sendo adicionado 15 mg de amostra por análise.

11.1 Procedimento geral

11.1.1. Estudo de gelificação:

Em um tubo de ensaio 10 mg de cada composto sintetizado foi solubilizado a quente em 1 mL do solvente a ser gelificado (tolueno, hexano e gasolina comercial). Após o recipiente contendo a mistura foi resfriado a temperatura ambiente, depois alguns minutos o recipiente foi virado com a boca para baixo com objetivo de verificar se o conteúdo resultou em um sólido firme.¹ Para realizar os testes com gasolina foi necessária a realização previa de uma extração liquido-liquido para a retirada do etanol (24% aproximadamente) presente na gasolina brasileira.

11.1.2. Síntese do ácido ricinoléico (21d):

Em um balão de 500 mL de fundo redondo contendo 200 g de biodiesel metílico de mamona foram adicionados 400 mL de uma solução alcoólica de etanol contendo 40 g de KOH. A solução permaneceu sob refluxo e agitação por 15 min. O resíduo sólido obtido é dissolvido em éter etílico seguido da adição de 1 L de uma solução aquosa de HCl 10%. Após para extração do ácido ricinoléico hexano é adicionado a mistura e a fase orgânica é separada e seca com MgSO₄, filtra-se e o solvente é evaporado em evaporador rotatório.²⁸

11.1.3. Síntese dos aminoésteres 6-10:

Em um balão de fundo redondo de 50 mL resfriado à 0°C (banho de gelo) foram adicionados o aminoácido (20 mmol), 20 mL de metanol e 1,46 mL de SOCl₂ (20 mmol). Após, a mistura reacional foi refluxada por 3 h. Ao término da reação o metanol foi evaporado e o produto recristalizado em CH₂Cl₂.⁶

Monocloridrato de glicinato de metila (6): P.M: 125,55 g/mol; IV (KBr) 3010, 2681, 1753 cm⁻¹. Sólido branco; P.F.:158-165°C; Rend.: 75%; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 3,6 (s, 2H); 3,75 (s, 3H); 8,65 (s, 3H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 53; 58,6; 169,1.

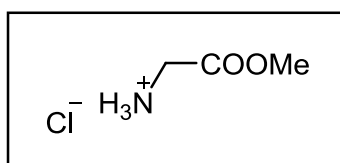


Figura 44. Estrutura do monocloridrato de glicinato de metila.

Mono cloridrato de Alaninato de metila (7): P.M: 139,58 g/mol; Sólido branco. P.F.: 109-111 °C; Rend.: 90%; [α]_D²⁰=+8. IR (KBr) 3431, 2983, 1741, 1492 cm⁻¹. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 1.4 (d, 3H, J=5.1 Hz), 3.71 (s, 3H), 4.03 (m, 1H), 8.7 (s, 3H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃):15,7; 121,4; 150,4; 170,4.

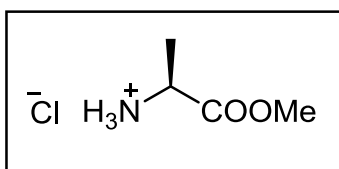


Figura 45. Estrutura do monocloridrato de alaninato de metila.

Monocloridrato de valinato de metila (8): P.M: 167,63 g/mol Sólido branco; Rend.: 85%; P.F.: 171-173°C, $[\alpha]_D^{20}=+16$. IV (KBr): 3020, 2966, 2875, 1739 cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,11 (d, 6H, $J=6\text{Hz}$); 2,44 (m, 1H); 3,73 (s, 1H); 3,98 (m, 1H); 8,74 (s, 3H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 18,6; 29,9; 53,1; 58,8; 169,1.

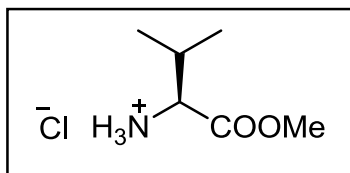


Figura 46. Estrutura do monocloridrato de valinato de metila.

Monocloridrato de fenilalaninato de metila (9): P.M: 215,68 g/mol Sólido branco; P.F.:160-165°C; Rend.: 75%; $[\alpha]_D^{20}=+11$. IV (KBr): 3028, 2947, 1734, 1564 cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3,25 (dd, 1H $J_1=7,2\text{ Hz}$, $J_2=13,8\text{ Hz}$); 3,34 (dd, 1H, $J_1=5,1\text{ Hz}$, $J_2=13,8\text{ Hz}$); 3,64 (s, 3H); 4,20 (m,1H); 7,22 (m, 5H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 35,8; 52,4; 53,7; 127,1; 128,4; 129, 22; 133,8; 168,9.

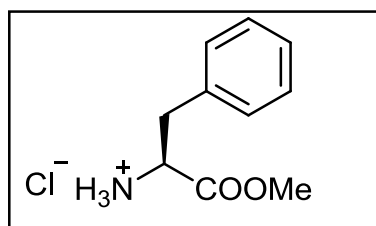


Figura 47. Estrutura do monocloridrato de fenilalaninato de metila.

Monocloridrato de serinato de metila (10): P.M: 155,58 g/mol Sólido branco; P.F.:157-161°C; Rend.: 90%; $[\alpha]_D^{20}=-2$. IV (KBr): 3271, 2954, 2904, 1745 cm^{-1} . RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3,71(s, 1H); 3,88 (m, 3H); 8,57 (s, 3H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 52,5; 54; 56; 59,4; 168, .

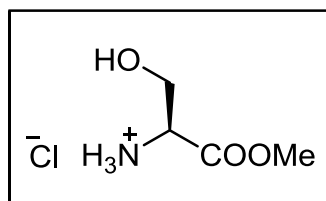


Figura 48. Estrutura do monocloridrato de serinato de metila.

11.1.4. Síntese de *N*-acilaminoésteres graxos (11-15a-d):

Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram adicionados o ácido graxo (0,8 mmol, **21a-d**), DCC (0,8 mmol) e DMAP (0,088 mmol) em 10 mL de CH₂Cl₂ sob agitação por 5 min. Em um segundo balão o aminoéster (1,76 mmol, **6-10**) foi dissolvido em 10 mL de CH₂Cl₂ e Et₃N (2,64 mmol) e submetido à agitação constante em temperatura ambiente por 10 minutos. A mistura do segundo balão foi adicionada lentamente a mistura do primeiro, sendo agitado por 12 h a 25°C. Após o término da reação, a dicicloexiluréia formada (precipitado branco) foi filtrada. Os demais produtos foram purificados em coluna cromatográfica de sílica-gel usando como eluente hexano:acetato de etila (7:3).

N-palmitoil glicinato de metila (**11a**): P.M: 327,5 g/mol; IV (KBr): 3307, 2918, 2848, 1737, 1639, 1573 cm⁻¹. Sólido branco, P.F.:74-75°C; Rend.: 84%; RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,81(t, 3H, *J*= 6,6 Hz); 1,18 (m, 24H); 1,54 (m, 2H); 2,16 (t, 2H, *J*= 7,65 Hz); 3,69 (s, 3H); 3,97 (d, 2H, *J*= 5,1 Hz); 6,01 (s, 1H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14; 22,6; 25,5; 29,2; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31,8; 36,3; 41,1; 52,3; 170,5; 173,3.

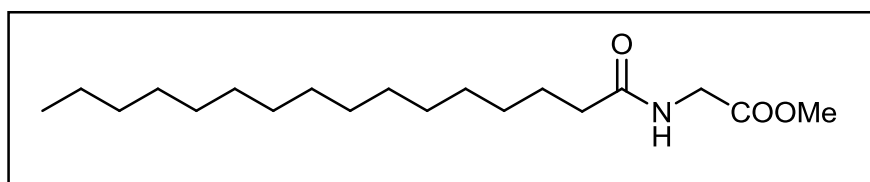


Figura 49. Estrutura da *N*-palmitoil glicinato de metila.

N-estearil glicinato de metila (**11b**): P.M: 355,56 g/mol; IV (KBr): 3327, 2918, 2848, 1737, 1624, 1575 cm⁻¹. Sólido branco, P.F.:75°-77°C; Rend.: 80%; RMN ¹H (300 MHz CDCl₃): δ (ppm) 0,81 (t, 3H, *J*=6,6 Hz); 1,18 (s, 28H); 1,54 (m, 2H); 2,15 (t, 2H, *J*= 7,5 Hz); 3,69 (s, 3H); 3,97 (d, 2H, *J*= 5,1); 5,97 (s, 1H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14; 22,6; 25,5; 29,2; 29,2; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31,8; 36,3; 41,1; 52,3; 170,6; 173,3.

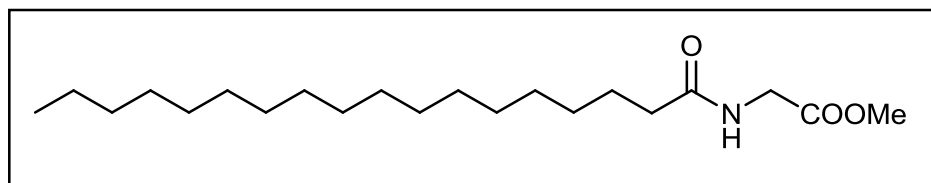


Figura 50. Estrutura da *N*-estearil glicinato de metila.

N-oleil glicinato de metila (**11c**): P.M: 353,54 g/mol; IV (KBr): 3319, 2920, 2842, 1747, 1643cm⁻¹; sólido branco, P.F.: 58-59°C; Rend.: 81%; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,79 (t, 3H, *J*= 5,7 Hz); 1,18 (m, 20H), 1,56 (m, 2H), 2,15-2,2 (t, 2H, *J*= 7,5 Hz), 3,66 (s, 3H);

3,93 (d, 2H, $J= 5,1$ Hz) 5,42 (m, 2H); 6,52 (s, 1H).RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 13,9; 22,5; 25,4; 27; 27; 29; 29; 29,1; 29,1; 29,5; 29,6; 31,7; 36,4; 41; 53; 129,5; 129,8; 170,4; 173,5.

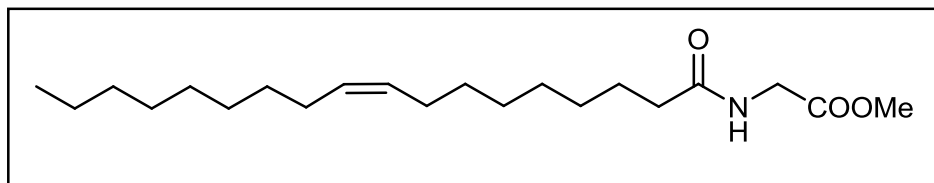


Figura 51. Estrutura da *N*-oleil glicinato de metila.

N-palmitoil alaninato de metila (**12a**): P.M: 341,53 g/mol; IV (KBr): 3304, 2918, 2848, 1726, 1645, 1535 cm^{-1} . Sólido branco P.F.: 76-77°C; $[\alpha]_D^{20}=+2$; Rend.: 73%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J=6,75$ Hz); 1,25 (m, 24H); 1,40 (t, 3H, $J= 7,2$ Hz); 2,12 (t, 2H, $J=7,65\text{Hz}$); 3,74 (s, 3H); 4,60 (m, 1H); 6,23 (d, 1H, $J= 7,2$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 18,3; 22,6; 25,5; 29,1; 29,2; 29,3; 29,5; 29,6 31,8; 36,4; 47,7; 52,3; 172,6; 173,6.

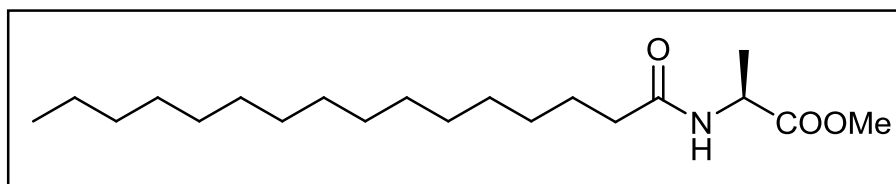


Figura 52. Estrutura da *N*-palmitoil alaninato de metila.

N-estearil alaninato de metila(**12b**): P.M: 369,58 g/mol; IV (KBr): 3313, 2916, 2848, 1732, 1645, 1537 cm^{-1} . Sólido branco P.F.:79°C; Rend.: 74%; $[\alpha]_D^{20}=+1$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J= 6,6$ Hz); 1,25 (m, 28H), 1,40 (d, 3H, $J= 7,2$ Hz); 1,63 (m, 2H); 2,12 (t, 2H, $J= 7,65$ Hz); 3,74 (s, 3H); 4,6 (m,1H); 6,27 (d, 1H, $J= 6,9$ Hz); RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 18,3; 22,6; 25,5; 29,1; 29,2; 29,4; 29,5; 29,6 ; 31,8; 36,3; 47,2; 52,2; 172,7; 173,6.

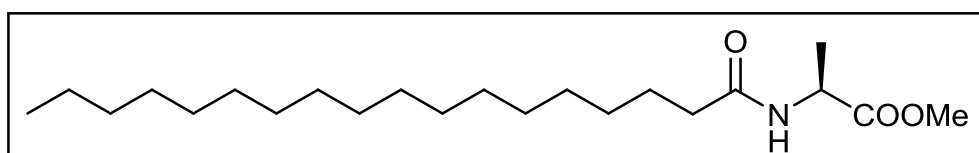


Figura 53. Estrutura da *N*-estearil alaninato de metila.

N-oleil alaninato de metila (**12c**): P.M: 367,57 g/mol; IV (KBr): 3307, 3059, 2922, 2850, 1747, 1647, 1535 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 71%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm)

0,88 (t, 3H, $J = 6,6$ Hz); 1,25 (m, 20H); 1,4 (d, 3H, $J = 7,2$ Hz); 1,63 (m, 2H); 1,97 (m, 2H); 2,21 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz); 3,75 (s, 3H); 4,6 (m, 1H); 5,34 (m, 2H); 6,17 (d, 1H, $J = 6,9$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 18,4; 22,6; 25,5; 27,1; 29; 29,1; 29,1; 29,2; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31; 36,4; 47,7; 52,3; 129,6; 129,9; 172,7; 173,6.

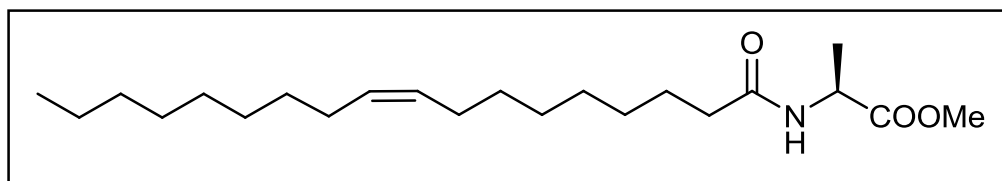


Figura 54. Estrutura da *N*-oleil alaninato de metila.

N-ricinoleil alaninato de metila (**12d**): P.M: 385,57 g/mol; IV (KBr): 3304, 2924, 2850, 1753, 1641, 1548 cm^{-1} . Pasta braca; Rend.: 78%; $[\alpha]_D^{20} = +4$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,88(t, 3H, $J = 6,6$ Hz), 1,3 (m, 3H), 1,39 (d, 3H, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (m, 2H), 1,63 (m, 2H), 2,03 (m, 2H), 2,21 (t, 3H, $J = 7,5$ Hz), 3,61 (m, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,61 (dd, 1H, $J_1 = 7,2$ Hz e $J_2 = 7,2$ Hz), 5,48 (m, 2H), 6,29 (d, 1H, $J = 6,9$ Hz); RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 18,3; 22,5; 25,4; 25,6; 27,2; 28,9; 29; 29,2; 29,4; 31,7; 35,2; 36,3; 36,7; 47,7; 52,3; 71,3; 125,2; 133; 171,6; 172,7.

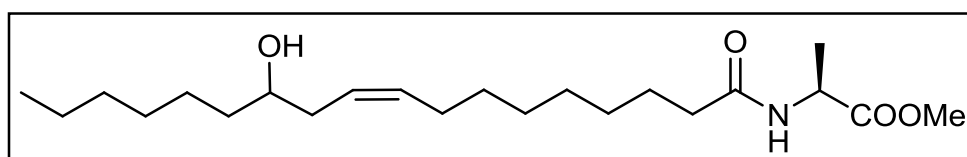


Figura 55. Estrutura da *N*-ricinoleil alaninato de metila.

N-palmitoil valinato de metila (**13a**): P.M: 369,58 g/mol; IV (KBr). Sólido branco, P.F.: 66-67°C; Rend.: 72%; $[\alpha]_D^{20} = +12$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,91 (m, 9H), 1,25 (m, 24H); 1,64 (m, 2H); 2,15 (m, 1H); 2,23 (t, 3H, $J = 7,65$ Hz); 3,73 (s, 3H); 4,58 (m, 1H); 5,96 (d, 1H, $J = 8,7$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 17,7; 18,9; 22,6; 25,6; 29,2; 29,3; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31,2; 31,8; 36,7; 52,1; 56,7; 76,6; 172,7; 173.

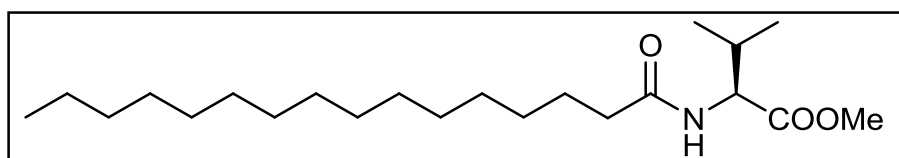


Figura 56. Estrutura da *N*-palmitoil valinato de metila.

N-estearil valinato de metila (**13b**): P.M: 397,63 g/mol; IV (KBr). Sólido branco, P.F.: 73-74°C; $[\alpha]_D^{20}=+12$ Rend.: 60%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,9 (m, 9H); 1,25 (m, 28H); 1,64 (m, 2H); 2,14 (m, 1H); 2,23 (t, 2H, $J=7,5$ Hz); 3,74 (s, 3H); 4,59 (m, 1H); 5,99 (d, 1H, $J=8,7$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,1; 17,7; 18,9; 22,6; 25,6; 29,2; 29,3; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31,2; 31,9; 36,6; 52; 56,7; 172,7; 173,.

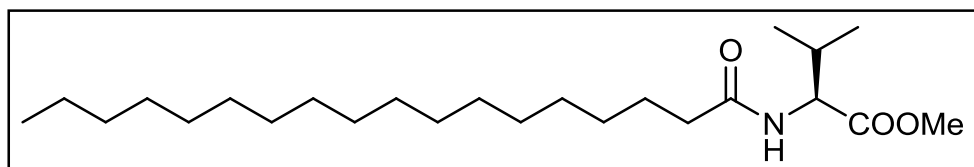


Figura 57. Estrutura da *N*-estearil valinato de metila.

N-oleil valinato de metila (**13c**): P.M: 395,62 g/mol; IV (KBr): 3300, 3003, 2926, 2854, 1747, 1649, 1541 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 59%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,92 (m, 9H), 1,2 (m, 24H), 1,64 (m, 2H), 2,01 (m, 4H), 2,14 (m, 1H), 2,24 (t, 3H, $J=7,6$ Hz), 3,74 (s, 3H), 4,59 (dd, 1H, $J_1=5,1$ Hz e $J_2=8,7$ Hz), 5,35 (m, 2H), 6,03 (d, 1H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 17,7; 18,9; 22,6; 25,6; 27,1; 27,1; 29; 29,1; 29,2; 29,4; 29,5; 31,2; 36,6; 52; 56,7; 129,6; 129,9; 172,7; 173.

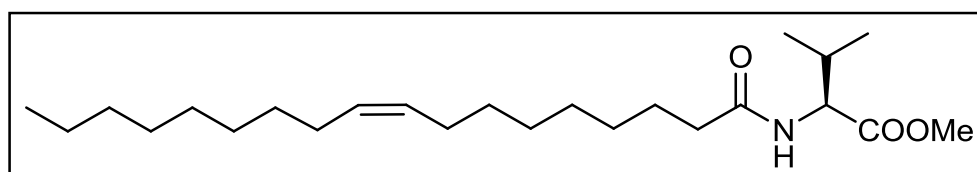


Figura 58. Estrutura da *N*-oleil valinato de metila.

N-ricinoleil valinato de metila (**13d**): P.M: 411,62 g/mol; IV (KBr): 3306, 2928, 2844, 1740, 1649, 1547 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 37%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,91 (m, 9H); 1,3 (m, 8H), 1,47 (m, 2H), 1,63 (m, 2H), 2,03 (m, 2H), 2,2 (m, 3H), 3,61 (m, 1H), 3,73 (s, 3H), 4,58 (m, 1H), 5,34 (m, 2H), 6,12 (d, 1H, $J=8,7$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 17,7; 18,8; 22,5; 25,5; 25,6; 27,2; 28,9; 29; 29,2; 29,4; 31,2; 31,7; 35,2; 36,5; 36,7; 125,6; 133; 172,7; 173,1.

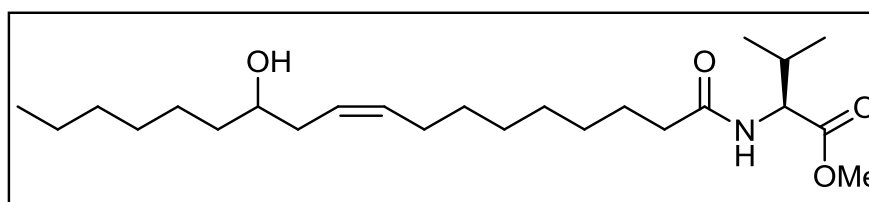


Figura 59. Estrutura da *N*-ricinoleil valinato de metila.

N-palmitoil fenilalaninato de metila (**14a**): P.M: 417,62 g/mol; IV (KBr): 3336, 2916, 2848, 1751, 1647, 1529 cm^{-1} ; Sólido branco, P.F.: 69-70°C; Rend.: 73%; $[\alpha]_D^{20} = +57$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 0,78 (t, 3H, $J = 6,6$ Hz); 1,18 (m, 24 H); 1,5 (m, 2 H); 2,1 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); 3,02 (m, 1H); 3,08 (m, 1H); 3,56 (s, 3H); 4,84 (m, 1H); 5,87 (m, 1H); 7,01 (m, 2H); 7,19 (m, 3H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14,1; 22,6; 25,5; 29,3; 29,4; 29,6; 52,3; 52,8; 127,1; 128,5; 129,2; 135,8; 172,8; 172,2.

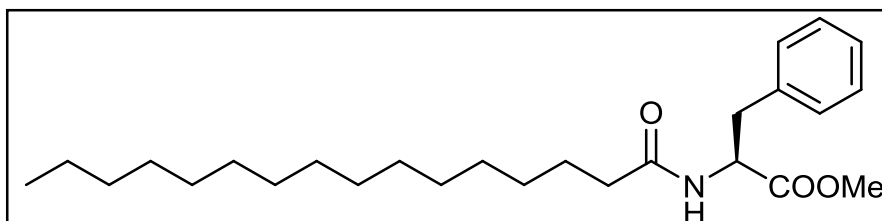


Figura 60. Estrutura da *N*-palmitoil fenilalaninato de metila.

N-estearil fenilalaninato de metila (**14b**): .M: 445,68 g/mol; IV (KBr): 3334, 2916, 2848, 1753, 1647 cm^{-1} . Sólido branco, P.F.: 73-75°C; Rend.: 67%; $[\alpha]_D^{20} = +47$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 0,8 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz); 1,18 (m, 28 H); 1,5 (m, 2 H); 2,09 (t, 3H, $J = 7,65$ Hz); 3,04 (m, 1H); 3,1 (m, 1H); 3,65 (s, 3 H) 4,83 (m, 1H); 5,85(d, 1H, $J = 7,8$ Hz); 7,01 (m, 2 H); 7,15 (m, 3H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14; 22,6; 25,5; 29,1; 29,3; 29,3; 29,4; 29,5; 29,6; 29,6; 31,8; 36,5; 37,8; 52,2; 52,8; 127; 128,5; 129,2; 135,8; 172,1; 172,7.

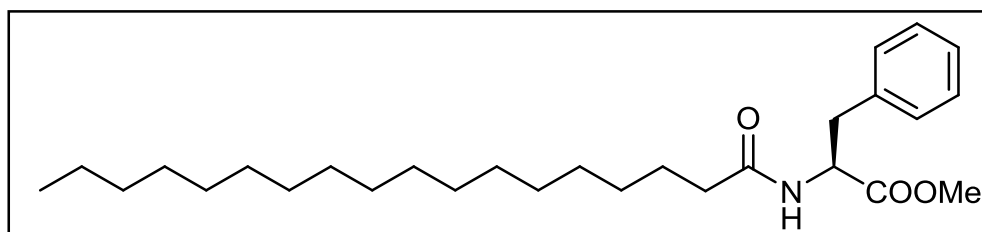


Figura 61. Estrutura da *N*-estearil fenilalaninato de metila.

N-oleil fenilalaninato de metila (**14c**): P.M: 443,66 g/mol; IV (NaCl) 3327, 2916, 1746, 1648, 1529 cm^{-1} ; óleo claro Rend.: 72%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,83 (t, 3H, $J = 6,6$ Hz); 1,17 (m, 20H, 10 CH_2); 1,50 (m, 2H, CH_2); 1,93 (m, 4H, 2 CH_2); 2,1 (t, 2H, $J = 5,25$ Hz); 3,25 (dd, 2H, $J_1 = 13,8$ Hz e $J_2 = 6$ Hz); 3,36 (dd, 2H, $J_1 = 13,8$ Hz e $J_2 = 6$ Hz); 3,63 (s, 3H); 4,82(m, 1H) 5,27 (m, 2H); 6,06 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz); 7,01 (m, 2H); 7,18 (m, 3H).RMN ^{13}C (75,5 MHz CDCl_3): δ (ppm) 14; 22,5; 25,4; 27; 27; 28,9; 29; 29; 29,1; 29,2; 29,4; 29,5; 29,5; 29,5; 29,6; 31,7; 36,3; 37,7; 52,1; 52,8; 127; 128,4; 129,1; 129,6; 129,83; 135,8; 172,1; 172,8.

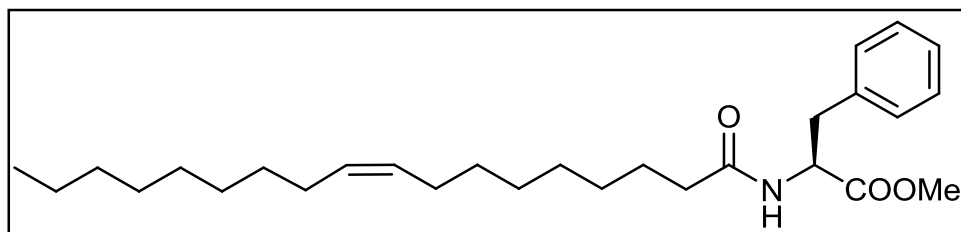


Figura 62. Estrutura da *N*-oleil fenilalaninato de metila.

N-ricinoleil fenilalaninato de metila (**14d**): P.M: 459,66 g/mol; IV (KBr): 3298, 2927, 2854, 1754, 1651, 1541 cm^{-1} . Pasta braca; Rend.: 70%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +40$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,88 (t, 3H, $J=6,75\text{Hz}$); 1,28 (m, 8H); 1,46 (m, 2H); 1,58 (m, 2H); 2,16 (m, 4H); 3,08 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 3,73 (s, 3H); 4,9 (m, 1H); 5,49 (m, 2H); 5,9 (d, 1H, $J=7,5\text{Hz}$); 7,26 (m, 2H); 7,29 (m, 3H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 22,5; 25,4; 25,6; 27,3; 28,9; 29; 29,1; 29,3; 29,5; 31,8; 35,3; 36,4; 36,8; 37,8; 52,2; 52,8; 71,4; 125,2; 127; 128,5; 129,2; 133,2; 172,1; 172, 6.

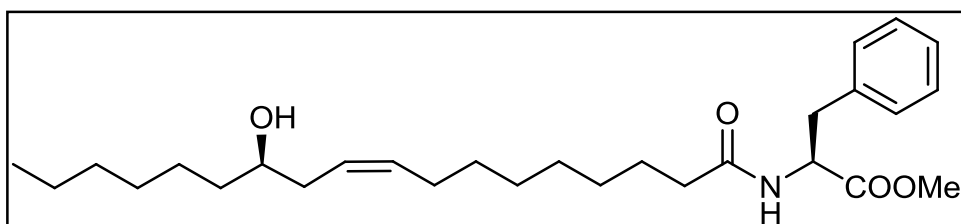


Figura 63. Estrutura da *N*-ricinoleil fenilalaninato de metila.

N-palmitoil serinato de metila (**15a**): P.M: 357,53 g/mol; IV (KBr): 3518, 3338, 2918, 2848, 1732 1622, 1539 cm^{-1} . Sólido branco, P.F.:75-78°C. Rend.: 82%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +14$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,86 (t, 3H, $J= 6, 75 \text{ Hz}$); 1,24 (m, 24H); 1,62 (m, 2H); 2,25 (t, 2H, $J= 7,8 \text{ Hz}$); 3,87 (m, 1H); 4,65 (m,1H); 6,68 (d, 1H, $J=7,2 \text{ Hz}$). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,3; 22,8; 25,7; 29,5; 29,8; 33; 36,6; 52,9; 54,7; 63,4; 171,3; 174,1.

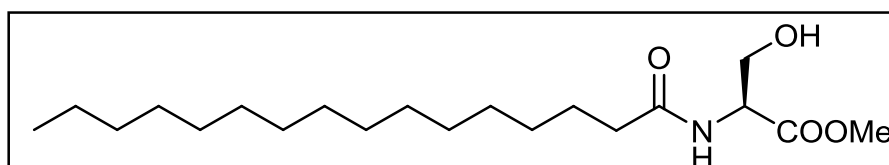


Figura 64. Estrutura da *N*-palmitoil serinato de metila.

N-estearil serinato de metila (**15b**): P.M: 385,58 g/mol; IV (KBr) : 3518, 3342, 2918, 2848, 1730, 1656, 1620,1539 cm^{-1} . Sólido branco, Rend.: 82%; P.F.:85-86°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,88 (t,3 H, $J= 6,75 \text{ Hz}$); 1,25 (m, 28 H); 3,78 (s, 3H); 3,9 (m, 1H); 3,98 (m, 1H); 4,66 (m, 1H); 6,61 (d, 1H, $J=7,2 \text{ Hz}$). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ

(ppm) 14; 22,6; 25,5; 29,2; 29,3; 29; 29,6; 29,6; 31,9; 36,4; 49,2; 52,7; 54,6; 63,4; 171; 171,8.

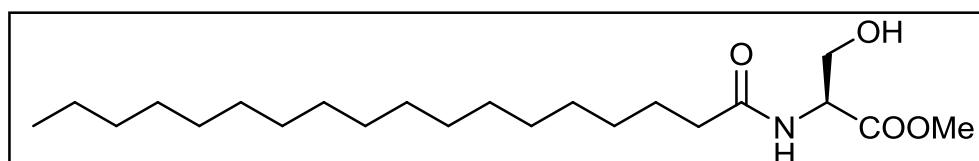


Figura 65. Estrutura da *N*-estearil serinato de metila.

N-oleil serinato de metila (**15c**): P.M: 383,57 g/mol; IV (KBr): 3305, 3194 2920, 2852, 1739, 1631; Sólido branco, P.F.:85-86°C, Rend.: 73%; $[\alpha]_D^{20}=+19$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,82 (m, 3H); 1,27 (m, 20H); 1,65 (m, 2H); 2,02 (m, 2H); 2,76 (m, 3H); 3,74 (s, 3H); 3,95 (m, 1H); 4,66 (m, 1H); 5,35 (m, 2H); 6,62 (d, 2H, $J= 5,4\text{Hz}$). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,1; 22,6; 25,5; 27,1; 29,2; 29,7; 31,8; 36,4; 52,7; 54,5; 63,3; 129,7; 171; 173,8.

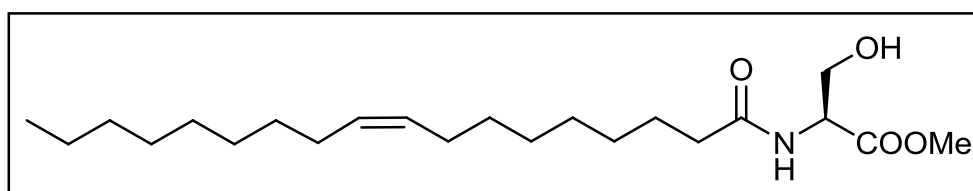


Figura 66. Estrutura da *N*-oleil serinato de metila.

N-ricinoleil serinato de metila (**15d**): P.M: 399,56 g/mol; IV (KBr) 3365, 2927, 2854, 1745, 1656,1546 cm^{-1} . Pasta amarelada; Rend.: 59%; $[\alpha]_D^{20}=+15$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,88 (t, 3H, $J=6,6$ Hz); 1,31 (m, 18H); 1,46 (m, 2H); 1,64 (m, 2H); 2,04 (m, 2H); 2,23 (m, 3H); 3,61 (m, 1H); 3,77 (s, 3H), 3,86 (dd, 1H, $J_1= 3,3$ Hz, $J_2= 14,7$ Hz); 3,97 (dd, 1H, $J_1= 3,9$ Hz, $J_2= 15$ Hz); 4,66 (m, 1H); 5,44 (m, 2H); 6,74 (d ,1H, $J= 6$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 22,5; 25,4; 25,6; 27,2; 28,9; 29; 29,2; 29,4; 31,7; 35,2; 36,3; 36,7; 52,5; 54,5; 63; 71,5; 76,6; 125,1; 133,1; 171,1; 173, 7.

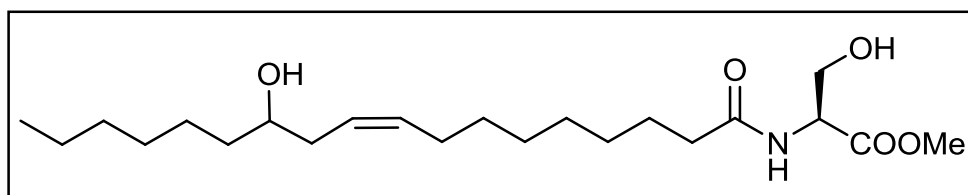


Figura 67. Estrutura da *N*-ricinoleil serinato de metila.

11.1.5. Síntese de *N*-acilaminoácidos graxos (16-20a-d):

O *N*-acilaminoéster graxo (1,2 mmol, **11-15a-d**) foi dissolvido em 6 mL de uma mistura metanol:THF 1:1 sob agitação, então uma solução aquosa de 3 mL de NaOH (1,2 mmol) foi adicionada a 0°C e agitado por 4 h. Após o solvente foi evaporado e a solução restante foi neutralizada com a adição de 5 mL de HCl 6M. O precipitado branco foi extraído com acetato de etila (3 x 15 mL)¹ e purificado por coluna cromatográfica com acetato de etila como solvente.

N-palmitoil glicina (**16a**): P.M: 313,48 g/mol; IV (KBr): 3325, 2916, 2848, 1703, 1643,1556 cm⁻¹. Sólido branco, P.F.:119°C; Rend.: 80%; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, *J*= 6,6 Hz); 1,25 (m, 24H); 1,64 (m, 2H); 2,22 (t, 2H, *J*= 7,5Hz); 3,92 (d, 2H, *J*= 5,4 Hz); 7,21 (d, 1H, *J*= 4,8 Hz). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 13,3; 21,8; 24,1; 24,8; 24,8; 28,4; 28,5; 28,6; 28,7; 31; 33; 35,2; 40,2; 47,4; 171; 172,7.

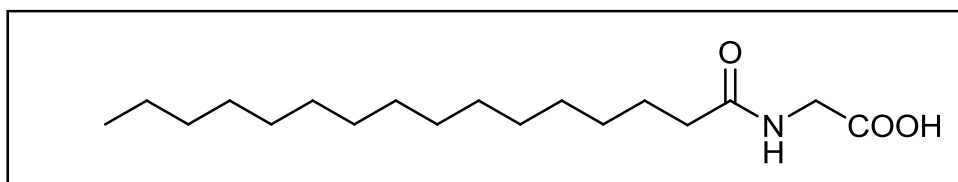


Figura 68. Estrutura da *N*-palmitoil glicina.

N-estearil glicina (**16b**): P.M: 341,53 g/mol; IV (KBr): 3325, 2916, 2848, 1705, 1643,1560cm⁻¹; sólido branco, P.F.:114-115°C; Rend.74%; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, *J*= 6,75 Hz); 1,25 (m, 28H); 1,57 (m, 2H); 2,18 (t, 3H, *J*= 7,65 Hz); 3,81 (d, 2H, *J*= 5,4 Hz); 5,45 (d, 1H, *J*= 8,1 Hz). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 12,6; 21; 23,4; 24,1; 27,6; 27,9; 27,9; 28; 30,2; 32,3; 34,3; 170,2; 171,8.

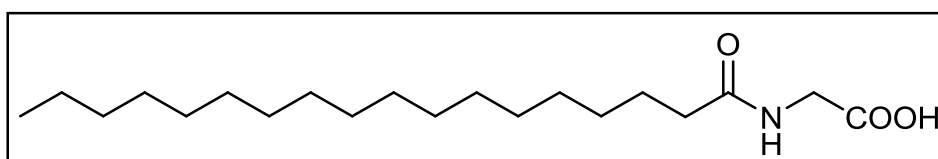


Figura 69. Estrutura da *N*-estearil glicina.

N-oleil glicina (**16c**): P.M: 339,51 g/mol; IV (KBr): cm⁻¹. Sólido branco; P.F.: Rend.:74%; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,85 (t, 3H, *J*= 5,85 Hz); 1,26 (m, 20H); 1,63 (m, 2H); 1,99 (m, 4H); 2,26 (t, 2H, *J*= 7,65Hz); 4,05 (d, 2H, *J*= 4,8 Hz); 5,35 (m, 2H); 6,39 (d, 1H, *J*= 4,8 Hz). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,1; 22,6; 24,7; 25,4; 25,5; 27,1; 27,2; 29,1; 29,1; 29,; 29,2; 29,4; 29,6; 29,7; 31,8; 33,4; 36,2; 41,5; 129,6; 129,9; 172,6; 172,5.

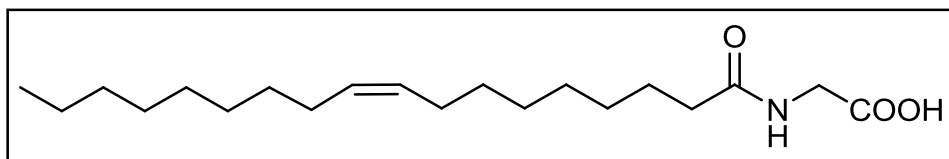


Figura 70. Estrutura da *N*-oleil glicina.

N-ricinoleil glicina (**16d**): P.M: 339,51 g/mol; IV (KBr): 3342, 2922, 2851, 1649, 1627, 1591 cm^{-1} . Sólido branco; Rend.:34%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,85 (t, 3H, $J=6,6\text{Hz}$); 1,23 (m, 8H); 1,33 (m, 2H); 1,96 (m, 2H); 2,08 (m, 2H); 2,5 (m, 4H); 3,49 (m, 3H); 5,38 (m, 2H); 7,56 (s, 1H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 13,9; 22,1; 25,2; 25,3; 26,9; 28,7; 28,8; 28,9; 29,1; 31,4; 35,2; 35,3; 36,5; 43,2; 126,6; 130,5; 171,7; 173,9.

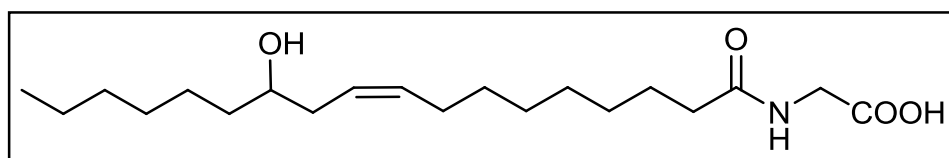


Figura 71. Estrutura da *N*-ricinoleil glicina.

N-palmitoil alanina (**17a**): P.M: 327,50 g/mol; IV (KBr):3311; 2922; 2850; 1699; 1643; 1548 cm^{-1} . Sólido branco; P.F: 96°C; Rend.: 82 % $[\alpha]_D^{20} = +3$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J=6,75\text{ Hz}$); 1,25 (m, 24H); 1,4 (d, 3H, $J=6,9\text{ Hz}$); 1,62 (m, 2H); 2,24 (t, 2H, $J=7,65\text{ Hz}$); 4,57 (m, 1H); 6,32 (d, 1H, $J=6,9\text{ Hz}$). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14,4; 18,5; 22,9; 25; 25,7; 25,9; 29,5; 29,6; 29,6; 29,75; 29,9; 29,9; 29,9; 32,2; 33,8; 36,7; 48,5; 174,1; 176,1.

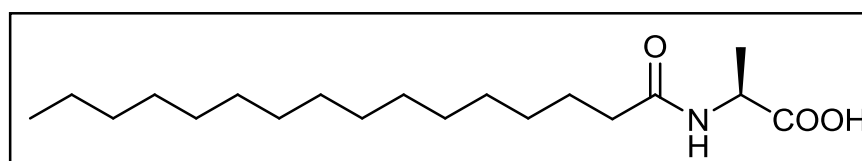


Figura 72. Estrutura da *N*-palmitoil alanina.

N-estearil alanina (**17b**): P.M: 355,56 g/mol; IV (KBr): cm^{-1} . Sólido branco; P.F:77-79°C; Rend.:87 %; $[\alpha]_D^{20} = -2$ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J=6,75\text{ Hz}$); 1,25 (m, 28H); 1,46 (d, 3H, $J=7,2\text{ Hz}$); 1,62 (m, 2H); 2,24 (t, 2H, $J=7,65\text{ Hz}$); 4,57 (m, 1H); 6,22 (d, 1H, $J=6,9\text{ Hz}$). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14,1; 18,0; 22,6; 24,5; 25,2; 25,5; 29,2; 29,3; 29,3; 29,5; 29,6; 29,6; 29,6; 29,6; 29,7; 31,9; 33; 36,4; 48,3; 53,2; 174,0; 175,6 .

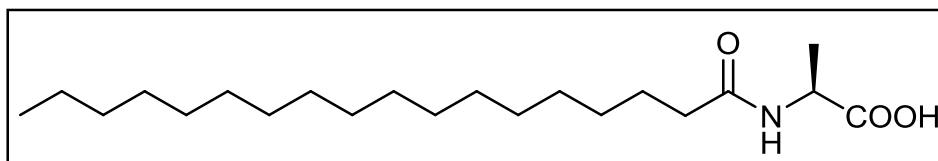


Figura 73. Estrutura da *N*-estearil alanina.

N-oleil alanina (**17c**): P.M: 353,54 g/mol; IV (KBr): 3608, 3338, 2924, 2850, 1707, 1653, 1529 cm^{-1} . Pasta Branca; Rend.: 91%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J=6,6\text{Hz}$); 1,26 (m, 20H); 1,42 (d, 3H, $J=6,9\text{Hz}$); 1,61 (m, 2H); 2,01 (m, 4H); 2,22 (t, 3H, $J=7,5\text{Hz}$); 4,53 (m, 1H); 5,34 (m, 2H); 7,27 (s, 1H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,1; 18,1; 22,6; 25,1; 29,1; 29,2; 29,4; 29,6; 31,8; 36,3; 48,4; 129,6; 129,9; 173,9; 176,3.

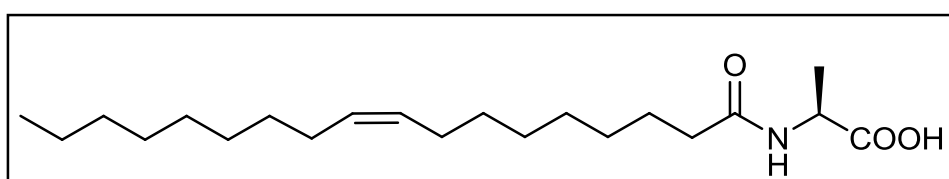


Figura 74. Estrutura da *N*-oleil valina.

N-ricinoleil alanina (**17d**): P.M: 369,54 g/mol; IV (NaCl): 3323, 2927, 2854, 1732, 1658, 1548 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 55%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,82 (m, 3H); 1,29 (m, 8H); 1,43 (d, 3H, $J=6,9\text{Hz}$); 2,02 (m, 2H); 2,22 (t, 6H); 3,63 (m, 1H); 4,55 (m, 1H); 5,43 (m, 2H); 6,5 (m, 1H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,3; 18,6; 22,9; 25,1; 25,8; 25,9; 27,6; 29,3; 29,5; 29,7; 32,1; 33,8; 35,4; 36,6; 36,9; 48,4; 125,4; 133,5; 173,8; 175,8.

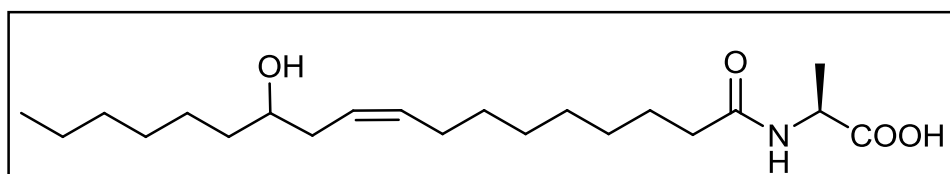


Figura 75. Estrutura da *N*-ricinoleil valina.

N-palmitoil valina (**18a**): P.M: 355,56 g/mol; IV (KBr): 3290, 2914, 2848, 1710, 1651; Sólido branco, P.F.: 80-79 $^{\circ}\text{C}$; Rend.: 80%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,92 (m, 9H); 1,25 (m, 24H); 1,64 (m, 2H); 2,25 (m, 3H); 4,56 (m, 1H); 6,06 (d, 1H, $J=8,7\text{Hz}$).

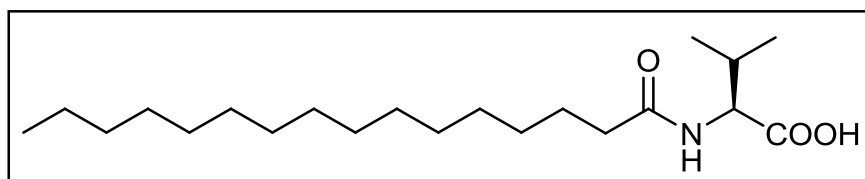


Figura 76. Estrutura da *N*-palmitoil valina.

N-estearil valina (**18b**): P.M: 383,61 g/mol; IV (KBr): 3309, 2916, 2848, 1724, 1651 1537; Sólido branco, P.F.:72 °C; Rend.: 66,6 %; $[\alpha]_D^{20} = +13$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (m, 9H); 1,25 (m, 24H); 1,59 (m, 2H); 2,17 (m, 3H); 4,33 (m, 1H); 6,8 (s, 1H).

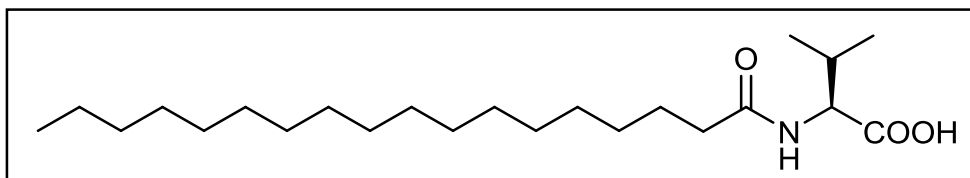


Figura 77. Estrutura da *N*-estearil valina.

N-oleil valina (**18c**): P.M: 381,59 g/mol; IV (NaCl): 3331, 2924, 2854, 1697, 1625, 1604, 1548 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 71%; $[\alpha]_D^{20} = +12$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,93 (m, 9H); 1,25 (m, 20H); 1,63 (m, 2H); 1,99 (m, 2H); 2,26 (m, 3H); 4,59 (dd, 1H, $J_1 = 4,8$ Hz e $J_2 = 8,7$ Hz); 6,16 (d, 1H, $J = 8,7$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 17,6; 18,9; 22,6; 25,6; 27,1; 27,1; 29; 29,1; 29,2; 29,7; 30,9; 31,8; 56,9; 129,6; 130; 174; 175,2.

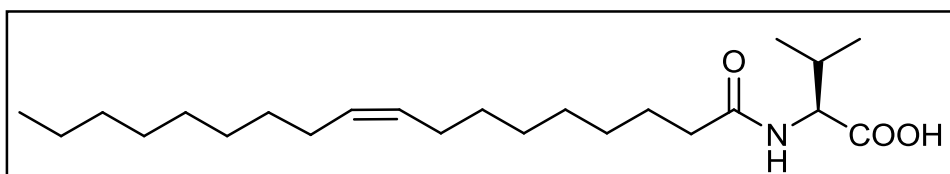


Figura 78. Estrutura da *N*-oleil valina.

N-ricinoleil valina (**18d**): P.M: 381,59 g/mol; IV (NaCl): 3332, 2927, 2854, 1718, 1658, 1544 cm^{-1} . Óleo amarelado; Rend.: 59%; $[\alpha]_D^{20} = +9$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,91 (m, 9H); 1,29 (m, 8H), 1,45 (m, 2H), 1,61 (m, 2H), 2,02 (m, 2H), 2,21 (m, 3H), 3,61 (m, 1H), 4,51 (m, 1H), 5,53 (m, 2H), 6,12 (s, 1H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,1; 17,7; 19; 22,6; 25,6; 27,3; 29; 29,3; 29,4; 30,9; 31,8; 35,2; 36,6; 71,7; 125; 132,3; 174.

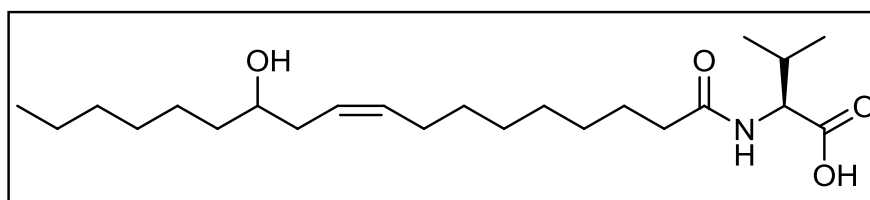


Figura 79. Estrutura da *N*-ricinoleil valina.

N-palmitoil fenilalanina (**19a**): P.M: 417,62 g/mol; IV (KBr): 3294, 2916, 2848, 1705, 1641, 1543 cm^{-1} ; Sólido branco, P.F.: 88-90°C Rend.: 84%; $[\alpha]_D^{20} = +52$; RMN ^1H (300 MHz,

CDCl₃) δ (ppm) 0,81 (t, 3H, $J=6,6\text{Hz}$); 1,18 (m, 24 H); 1,48 (m, 2 H); 2,1 (m, 3 H); 3,05 (dd, 1H $J_1= 6 \text{ Hz}$, $J_2= 14,1 \text{ Hz}$); 3,17 (dd, 1H, $J_1= 5,7 \text{ Hz}$, $J_2= 13,8 \text{ Hz}$); 4,84 (m, 1H); 5,99 (d, 1H, $J= 7,8 \text{ Hz}$); 7,09 (m, 2 H); 7,19 (m, 3H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 14; 22,6; 25,5; 29,3; 29,4; 29,6; 52,2; 52,8; 127; 128,5; 129,2; 135,8; 172,8;172,2.

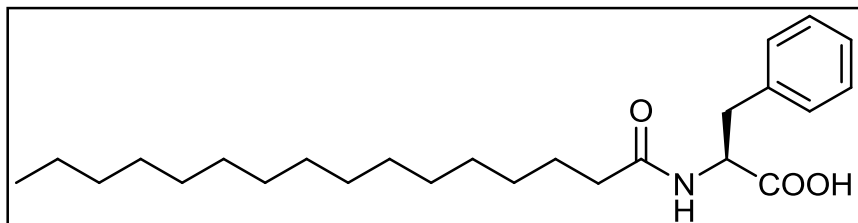


Figura 80. Estrutura da *N*-palmitoil fenilalanina.

N-estearil fenilalanina (**19b**): P.M: 431,62 g/mol; IV (KBr): 3288, 2914, 2848, 1712, 1651,1533 cm⁻¹; Sólido branco, P.F.: 85-82 °C; Rend.:85 %; $[\alpha]_D^{20} = +28$; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J= 6,75 \text{ Hz}$); 1,25 (m, 28 H); 1,55 (m, 2 H); 2,18 (t, 3 H, $J= 7,5 \text{ Hz}$); 3,11 (dd, 1H $J_1= 6,3 \text{ Hz}$, $J_2= 14,1 \text{ Hz}$); 3,34 (dd, 1H, $J_1= 5,7 \text{ Hz}$, $J_2= 14,1 \text{ Hz}$).

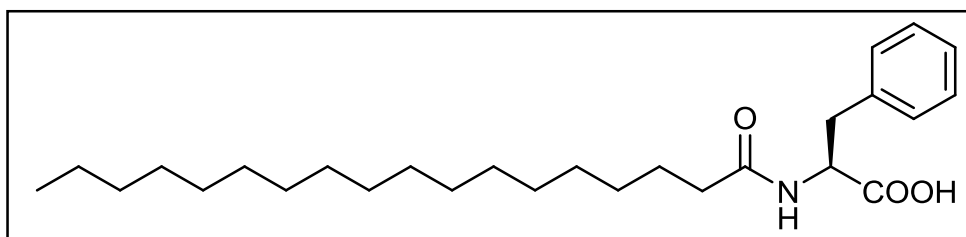


Figura 81. Estrutura da *N*-palmitoil fenilalanina.

N-oleil fenilalanina (**19c**): P.M: 429,64 g/mol; IV (NaCl): 3327, 3014, 2926, 2854, 1728, 1653, 1521 cm⁻¹. Óleo amarelado; Rend.: 68%; $[\alpha]_D^{20} = +85$; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,87 (t, 3H, $J= 6,45 \text{ Hz}$); 1,26 (m, 20H); 1,54 (m, 2H); 2,01 (m, 2H); 2,16 (t, 2H, $J= 7,05 \text{ Hz}$); 3,12 (m, 1H); 3,23 (m, 1H); 4,86 (m, 1H); 5,36 (m, 2H); 6,08 (m, 1H); 7,16 (m, 2H); 7,27 (m, 3H). RMN ¹³C (75,5 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 14,1; 22,6; 25,5; 27,1; 29,1; 29,2; 29,3; 29,4; 29,5; 29,7; 29,7; 31,8; 36,4; 37,2; 53,2; 127,1; 128,5; 129,3; 129,6; 129,9; 135,8; 173,8; 174,5.

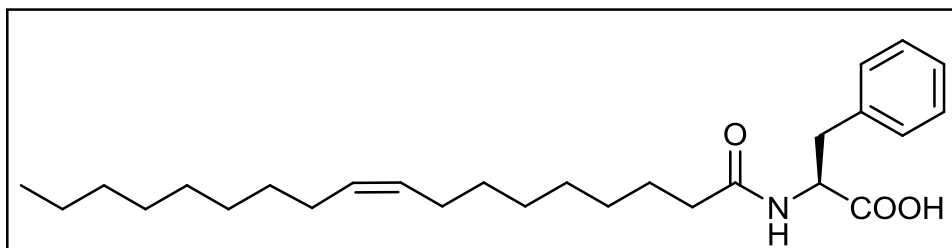


Figura 82. Estrutura da *N*-oleil fenilalanina.

N-ricinoleil fenilalanina (**19d**): P.M: 445,63 g/mol; IV (KBr) 3307, 3007, 2924, 2852, 1714, 1649,1544 cm^{-1} . Pasta amarelada; Rend.: 59%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +11$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (m, 3H); 1,28 (m, 18H); 1,45 (m, 2H); 1,64 (m, 2H); 2,06 (m, 6H); 3,05 (m, 1H); 3,16 (m, 1H); 4,73 (m, 1H); 4,87 (m, 1H); 5,4 (m, 2H); 6,63 (s, 1H); 7,17 (s, 6H). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14; 22,5; 25,5; 25,6; 27,3; 29,; 29,1; 29,3; 29,5; 31,8; 33,6; 35,2; 36,3; 36,6; 49,3; 71,5; 125,2; 126,6; 129,3; 133,1.

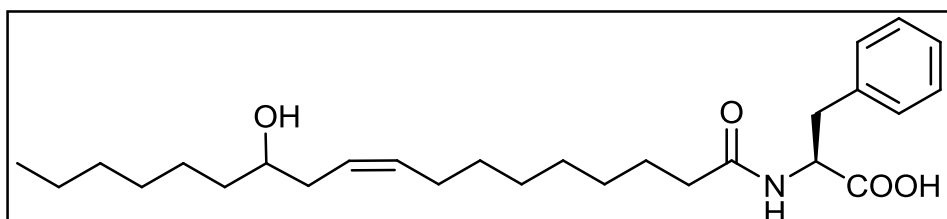


Figura 83. Estrutura da *N*-ricinoleil fenilalanina.

N-palmitoil serina (**20a**): P.M: 343,50 g/mol; IV (KBr): 3338, 2918, 2848, 1737, 1612, 1535 cm^{-1} . Sólido branco; P.F.:114-120°C; Rend.: 69%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,87 (t, 3 H, $J = 6,6$ Hz); 1,25 (m, 24H); 1,63 (m, 2H), 2,24(t, 2H, $J = 7,65$ Hz); 3,81 (m, 1H) 3,95 (m, 1H); 4,55 (m, 1H); 7,0 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz). RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 13,5; 22,; 25; 28,7; 28,7; 28,8; 29; 31,2; 33,3; 35,8; 54,1; 62,2; 172; 173.

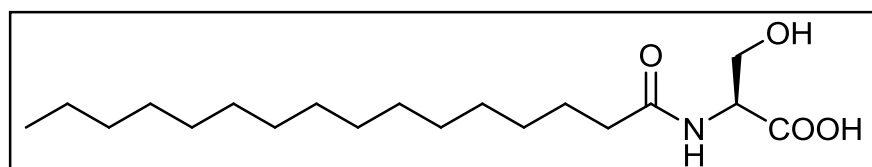


Figura 84. Estrutura da *N*-palmitoil serina.

N-estearil serina (**20b**): P.M: 371,55 g/mol; IV (KBr): 3537, 3298, 2916, 2848, 1732, 1627,1548 cm^{-1} . Sólido branco; P.F.; Rend.: 82%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +10$; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,85 (t, 3H, $J = 6,6$ Hz); 1,23 (m, 28H), 1,46 (m, 2H) 2,5 (m, 2H), 3,55 (m,1H); 3,6 (m, 2H); 4,25 (m, 1H); 5,62 (m, 1H).

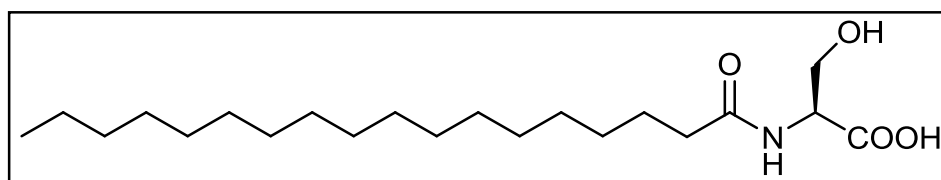


Figura 85. Estrutura da *N*-estearil serina.

N-oleil serina (**20c**): P.M: 369,54 g/mol; IV (KBr): 3336, 2922, 2850, 1737, 1662,1606, 1533 cm^{-1} . Pasta branca. Rend.:69%; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,84 (t, 3H, $J =$

6,45 Hz), 1,23 (m, 20H), 1,46 (m, 2H); 1,98 (m, 2H); 2,12(m, 2H); 3,56 (m, 1H); 3,66 (m, 1H); 4,25 (m, 1H); 5,316 (m, 2H); 7,89 (d, 1H, $J= 7,8$ Hz) RMN ^{13}C (75,5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14; 22,1; 25,3; 26,6; 26,7; 28,6; 28,7; 28,7; 28,9; 29,1; 29,1; 31,3; 35; 54,5; 61,4; 129,6; 172,2; 172,3.

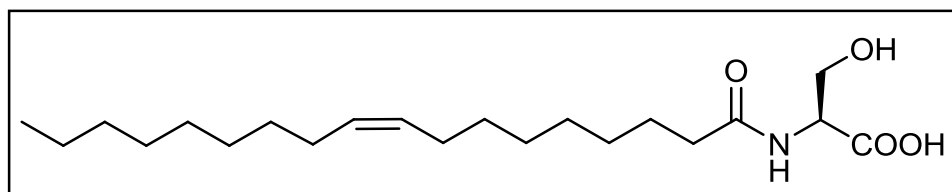


Figura 86. Estrutura da *N*-oleil serina.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Bhattacharya S.; Ghosh P. Y. K. *Tetrahedron* **2007**, 63, 7334–7348.
- 2 Luo X.; Liu B. Liu; Liang Y. *Chem. Commun.* **2001**, 1556–1557.
- 3 Bhattacharya S.; Ghosh P. Y. K. *Chem. Commun.* **2001**, 185–186.
- 4 Plourde F.; Hoarau A.; Hoarau A. C. C.; Hoarau D.; Ong H.; Leroux J. C. *J. Control. Release* **2005**, 108, 433–441.
- 5 Chi Chen B.; Skoumbourdis A.P.; Guo P.; Bednarz M. S.; Kocy O. R.; Sundeen J. E.; Vite G. *D. J. Org. Chem.* **1999**, 64 (25), 9294-9296.
- 6 Andersson P.G.; Guijarro D.; Tanner D. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, (21), 7364-7375.
- 7 Liu H.; Huang H.; Jia Q.; Maa J.; Qin G.; Chen Y.; Xi Y.; Lin L.; Zhu W.; Ding J.; Jiang H. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1982–1988.
- 8 Montalbetti C. A. G. N.; Falque V. *Tetrahedron* **2005**, 61, 10827–10852.
- 9 Weiss B. *J. Org. Chem.* **1959**, 24 (9), 1367-1367.
- 10 Bezuglov V.; Brobov, M.; Gretskaya, N.; Gonchar, A.; Zinchenko, G.; Melck, D.; Bisogno, T.; Di Marzo, V.; Kuklev, D.; Rossi, J.; Vidal, J.; Durand, T. *Bioorgan. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 447-449.
- 11 Brinksma, J.; Feringa, B. L.; Kellogg, R. M.; Vreeker, R.; Esch, J. V. *Langmuir* **2000**, 16, 9249–9255.
- 12 Silverstein. R. M.; Webster, F. X.; Kiemle D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. New York. Ed. Wiley & Sons. **2005**, 7^a edição.
- 13 Rangunathan K.G.; Bhattacharya S. *Chem. and Phys. Lipids* **1995**, 77, 13-23.
- 14 Sangeetha N. M.; Maitra U. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 821–836.
- 15 Grace Lim L. Y.; Su Y.; Braet F.; Thordarson P. *Aust. J. Chem.* **2009**, 62, 653–656.
- 16 Hiratsuka R. S.; Santilli C. V.; Pulcinelli S. H. *Quím. Nova* **1995**, 18 (2), 171-180.
- 17 Bhattacharya S.; Pal A.; *J. Phys. Chem. B.* **2008**, 112, 4918-4927.
- 18 Bernal C.; Couto A. B.; Breviglieri S. T.; Cavalheiro E. T. G. *Quím. Nova* **2002**, 25 (5); 849-855.

- 19 Skoog D. A.; West D. M.; Holler F. J.; Crouch S. R. *Fundamentos de Química Analítica*. São Paulo. Ed. Cengage Learning, **2006**, 8ª Edição.
- 20 Skoog D. A.; Holler F. J.; Neiman T. A. *Princípios de Análise Instrumental*, Porto Alegre, Ed. Bookman, **2002**, 5ª Edição.
- 21 Ranger, C.; Winter, R.; Rottinghaus, G.; Backus, E.; Johnson, D. *Phytochemistry* **2005**, *66*, 529-541.
- 22 Lamac, M.; Cvacka, J.; Stepnicka, P. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *63*, 3430-3434.
- 23 Buchanan, G.; Rastegar, M.; Enright, G. *J. Fluor. Chem.* **2007**, *128*, 1026-1028.
- 24 Vintiloiu A.; Leroux J.C. *J. Control. Release* **2008**, *125*, 179–192.
- 25 Williams A.C.; Barry B.W. *Adv. Drug Deliv.* **2004**, *56*, 603–618.
- 26 Vintiloiu A.; Lafleur M.; Bastiat G.; Leroux J.C. *Pharmaceut. Res.* **2008**, *25* (4), 845-852.
- 27 Hoarau A.C.C.; Motulsky A.; Delmas P.; Leroux J.C. *Pharmaceut. Res.* **2004**, *21* (3), 454-457.
- 28 Borsotti, G.; Guglielmetti, G.; Spera S.; Battistel, E. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 10219-10227.
- 29 Lopes, C.R. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, **2009**.
- 30 D'Oca, C.R.M. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, **2010**.
- 31 Gros, L.; Lorente, S. O.; Jimenez, C. J.; Yardley V.; Rattray L.; Wharton, H.; Little, S.; Croft S. L.; Perez, R.M.R.; Pacanowska, D.Z.; Gilbert, I.H. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6094-6103.
- 32 Lima, R. V. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, SC, **2005**.
- 33 Burstein S. H.; Adams, J. K.; Bradshaw H. B.; Fraioli, C.; Rossetti, R. G.; Salmonsén, R. A.; Shaw, J. W.; Walker, J. M.; Zipkind, R. E.; Zurier R. B. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 3345–3355.
- 34 Li J.; Sha Y. *Molecules* **2008**, *13*, 1111-1119.
- 35 Suzuki M.; Sato T.; Kurose A.; Shirai H.; Hanabusa K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2741–2745.
- 36 Yang Z.; Liang G.; Xu B. *Chem. Commun.* **2006**, 738–740.

- 37 Abdallah D. J.; Weiss R. G. *Adv. Mater.* **2000**, *12* (17),1237-1247.
- 38 Yabuuchi K.; Owusu E.M.; Kato T. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3464-3469.
- 39 Kuroiwa, K.; Shibata T.; Takada A.; Nemoto N.;Kimizuka N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2016-2021.
- 40 Gerova M.; Rodrigues F.; Lamère J.F.; Dobrev A.; Forgues S. F.*J. Colloid Interf. SCI* **2008**, *319*, 526–533.
- 41 Sahoo P.; Kumar D. K.; Trivedi D. R.; Dastidar P. *Tetrahedron Lett* **2008**, *49*,3052–3055.
- 42 Montalbetti C. A. G. N.; Falque V. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 10827–10852.
- 43 Valeur E.; Bradley M. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, 606–631.
- 44 Bruice, P.Y.; *Química Orgânica I*. São Paulo. Ed. Pearson Prentice Hall, **2006**, 4ª Edição.

13. Anexos:

13.1 Anexo dos espectros de Infra vermelho:

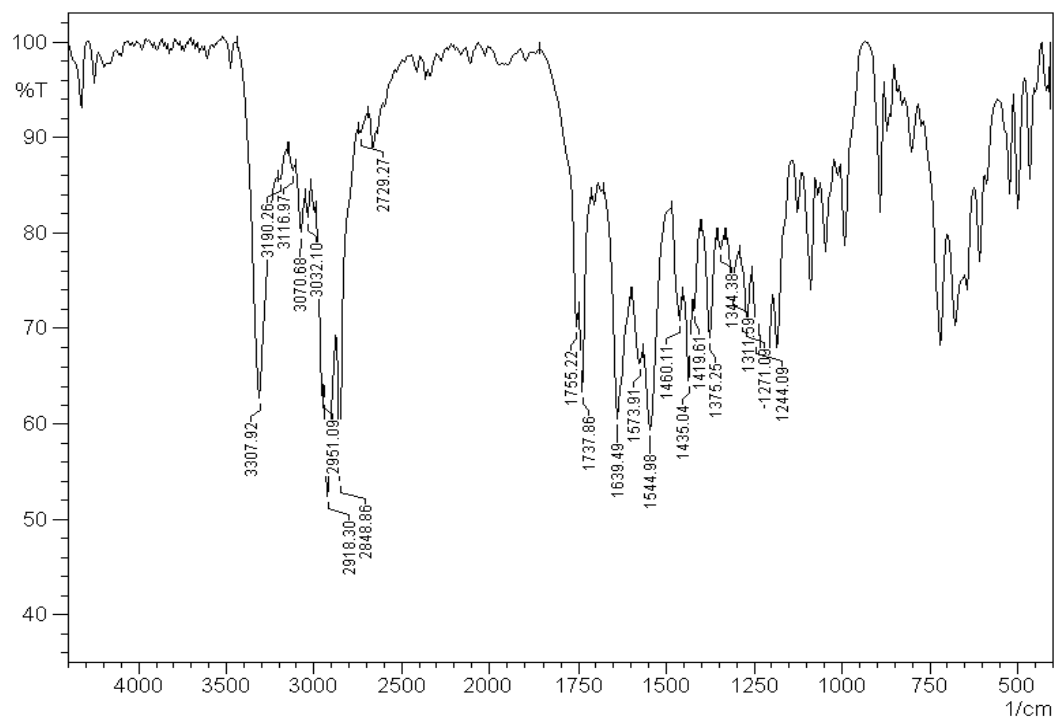


Figura 87. Espectro de infra vermelho do *N*-palmitoil glicinato de metila (11a).

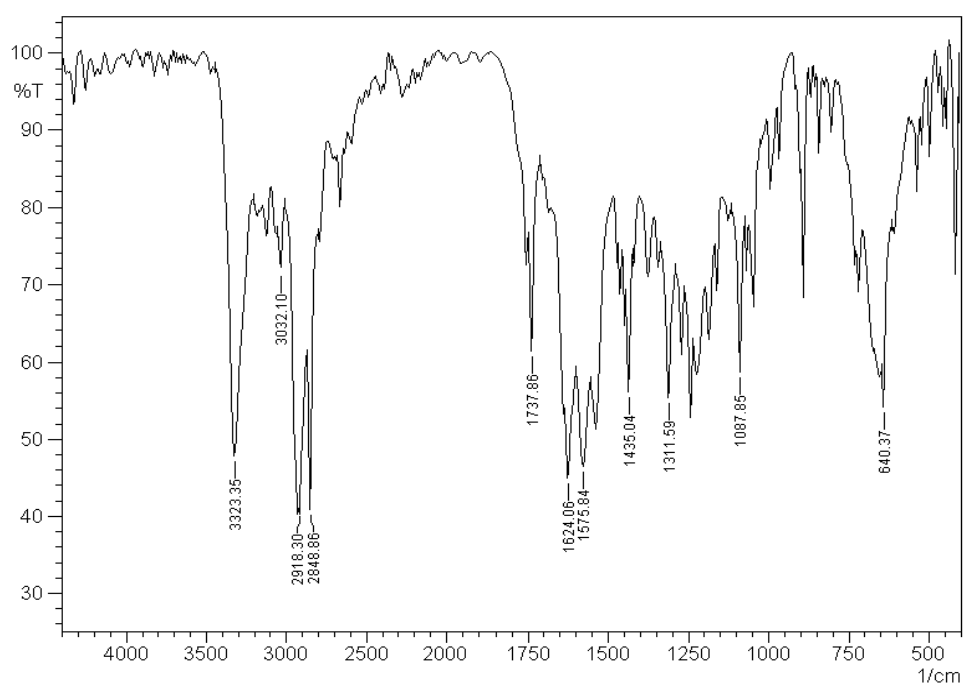


Figura 88. Espectro de infra vermelho do *N*-estearil glicinato de metila (11b).

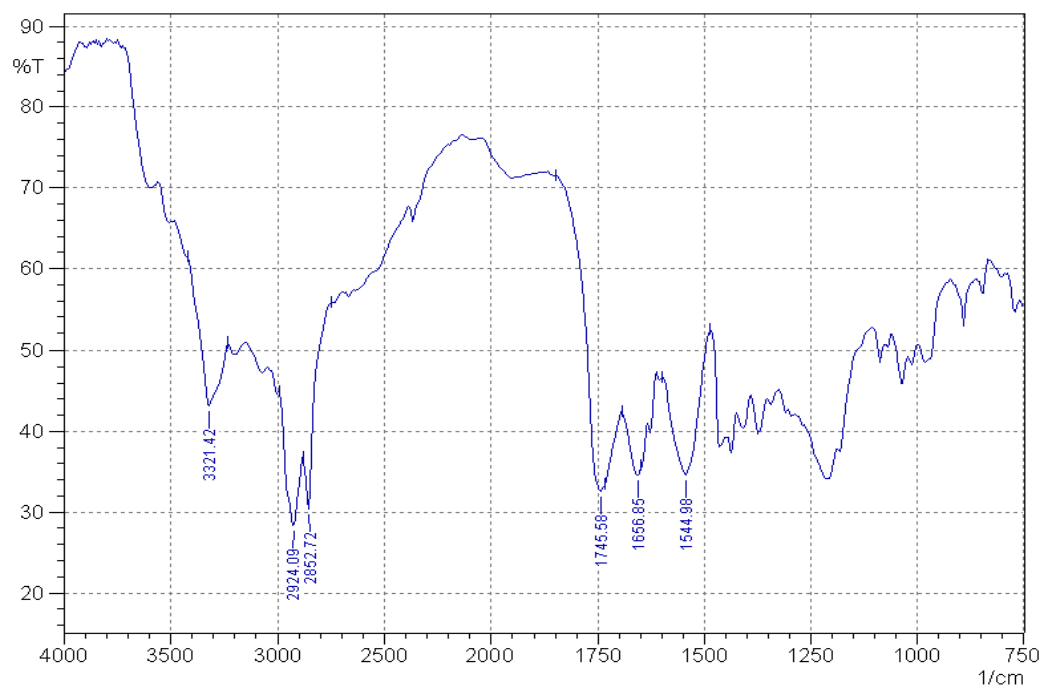


Figura 89. Espectro de infra vermelho do *N*-oleil glicinato de metila (11c).

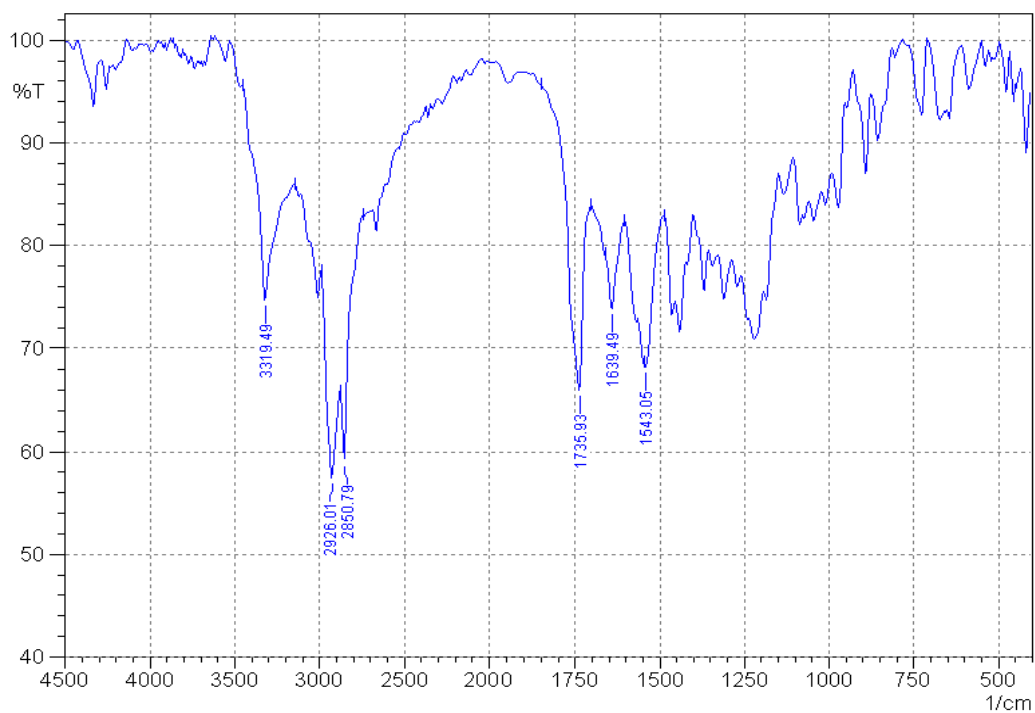


Figura 90. Espectro de infra vermelho do *N*-ricinoil glicinato de metila (11d).

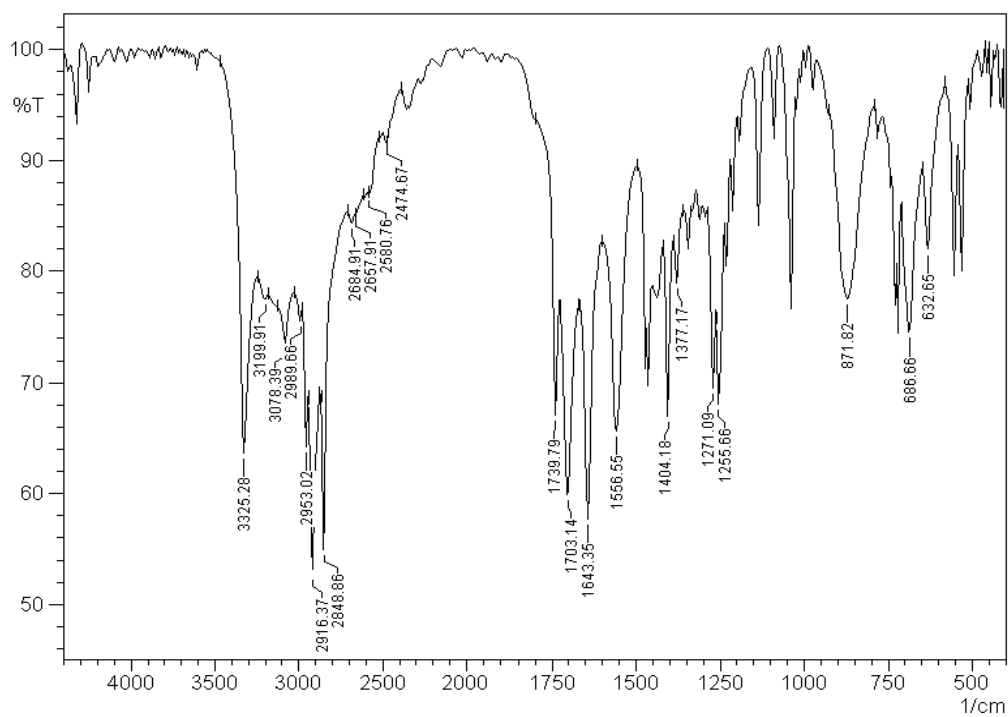


Figura 91. Espectro de infra vermelho da *N*-palmitoil glicina (16a).

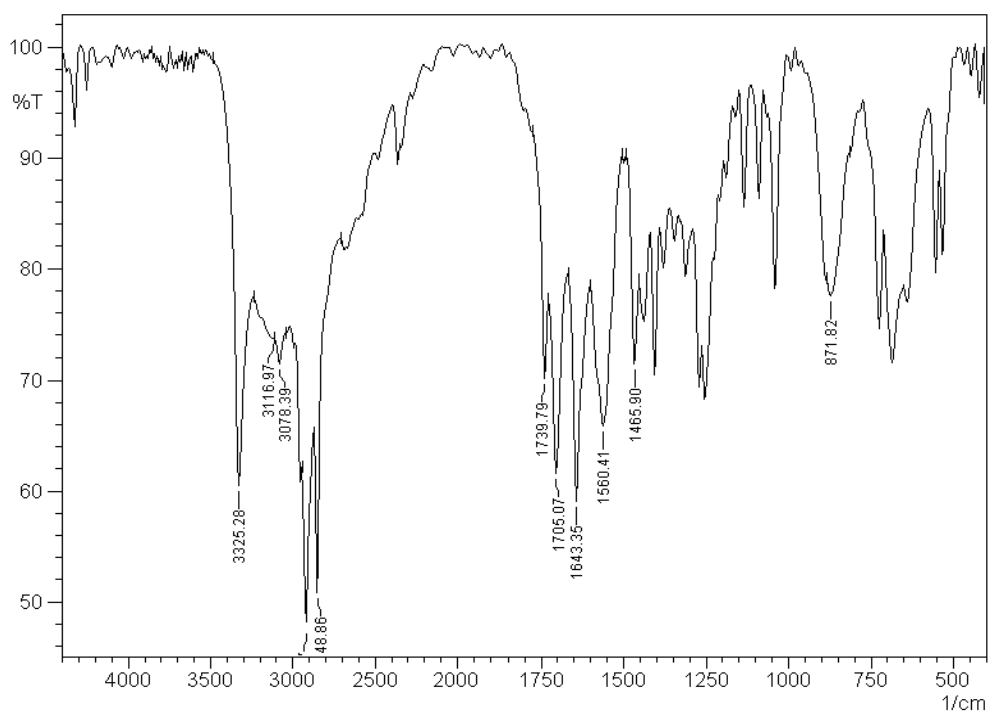


Figura 92. Espectro de infra vermelho da *N*-estearil glicina (16b).

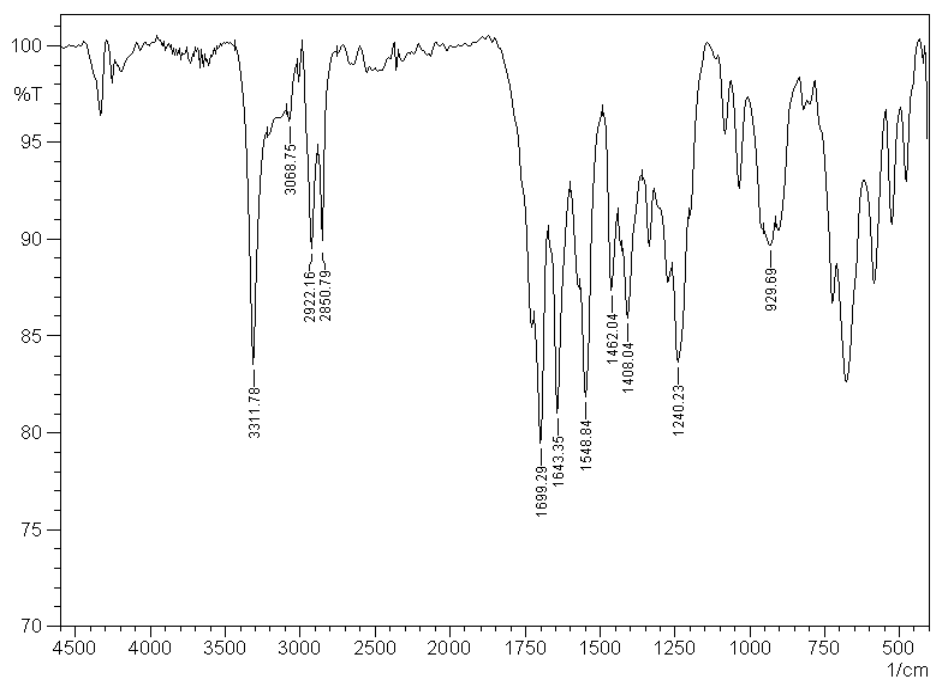


Figura 93. Espectro de infra vermelho da *N*-oleil glicina (**16c**).

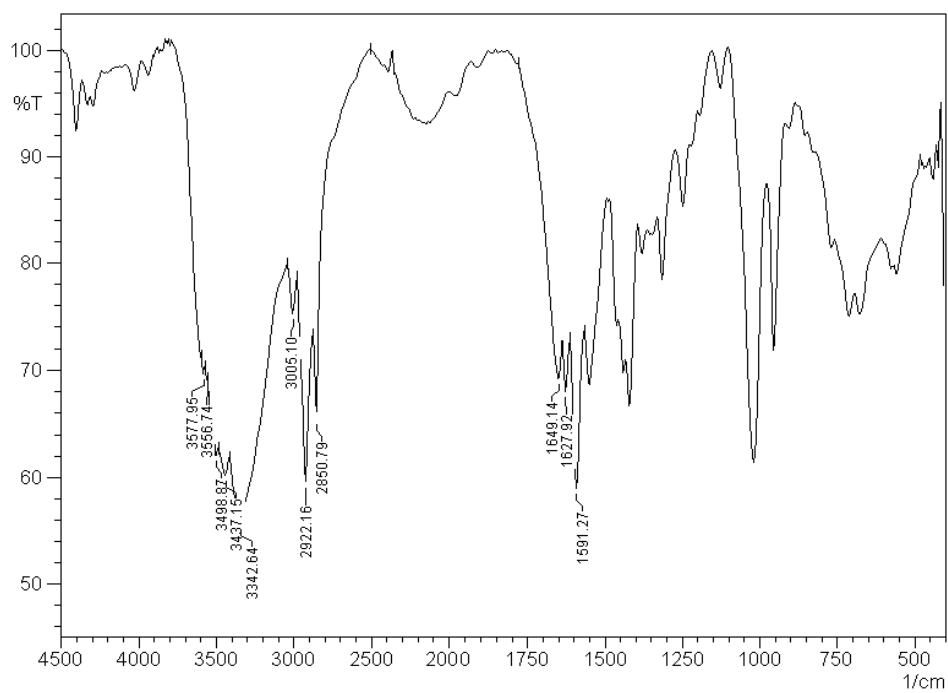


Figura 94. Espectro de infra vermelho da *N*-ricinoleil glicina (**16d**).

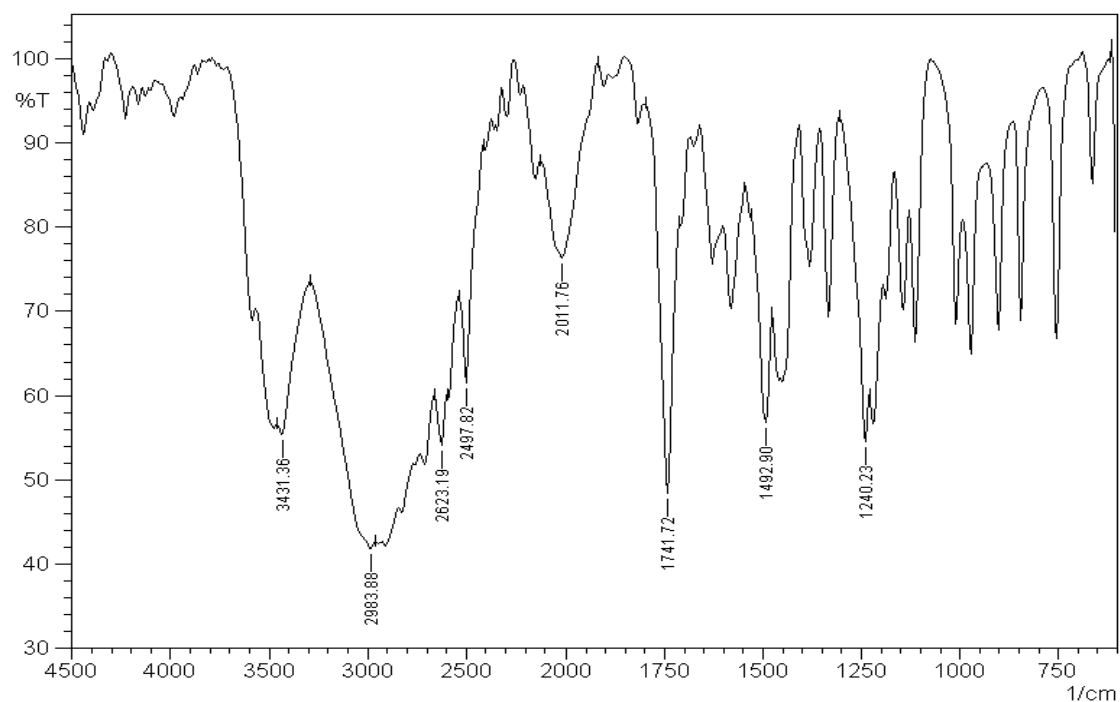


Figura 95. Espectro de infra vermelho do mono cloridrato de alaninato de metila (7).

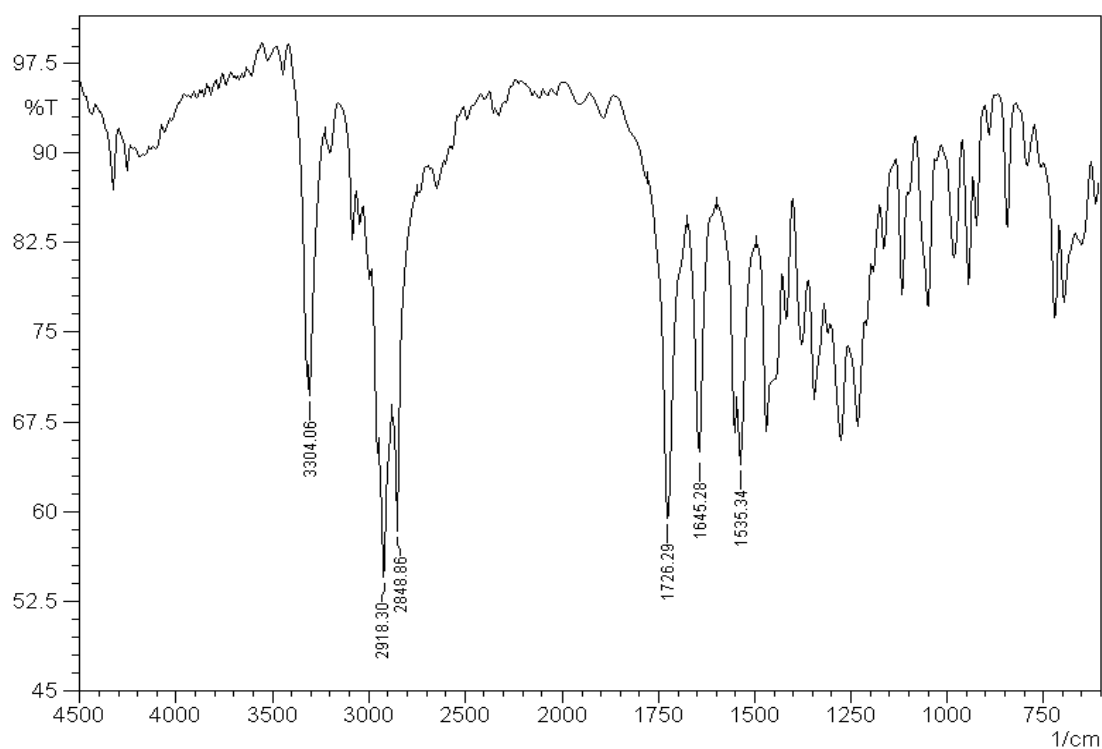


Figura 96. Espectro de infra vermelho do *N*-palmitoil alaninato de metila (12a).

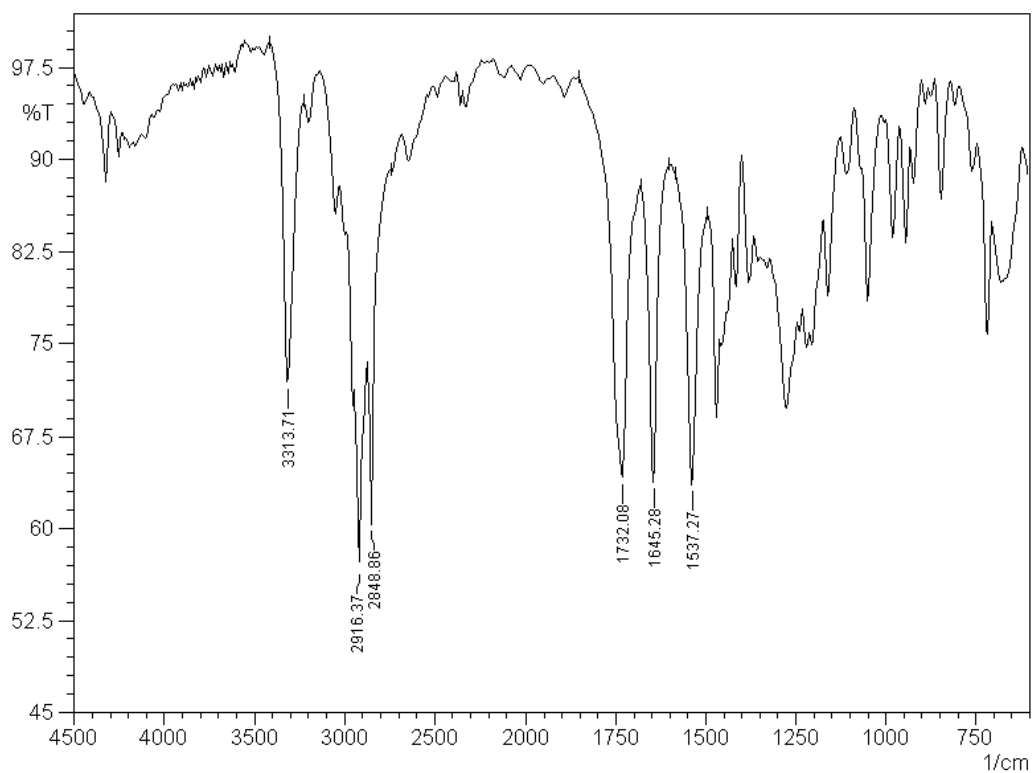


Figura 97. Espectro de infra vermelho do *N*-estearil alaninato de metila (**12b**).

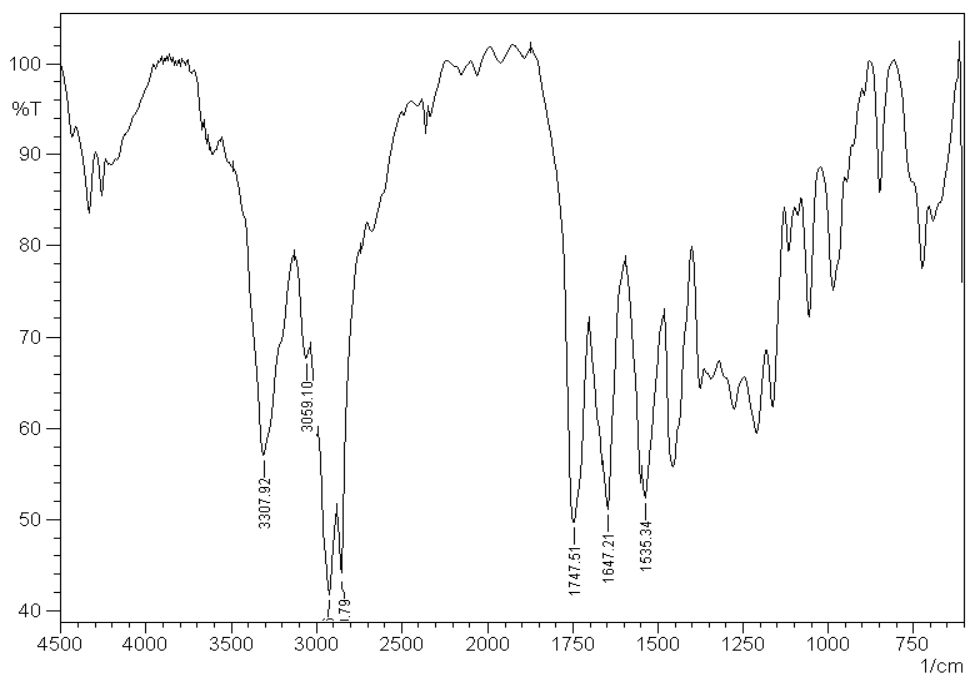


Figura 98. Espectro de infra vermelho do *N*-oleil alaninato de metila (**12c**).

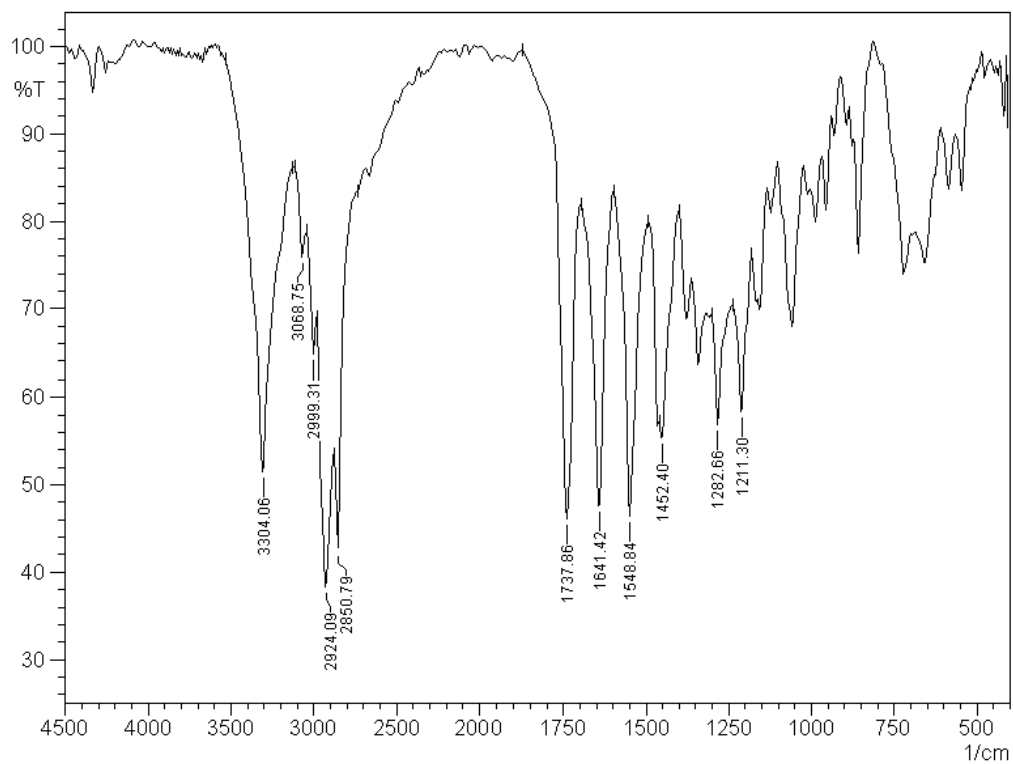


Figura 99. Espectro de infra vermelho do *N*-ricinoleil alaninato de metila (12d).

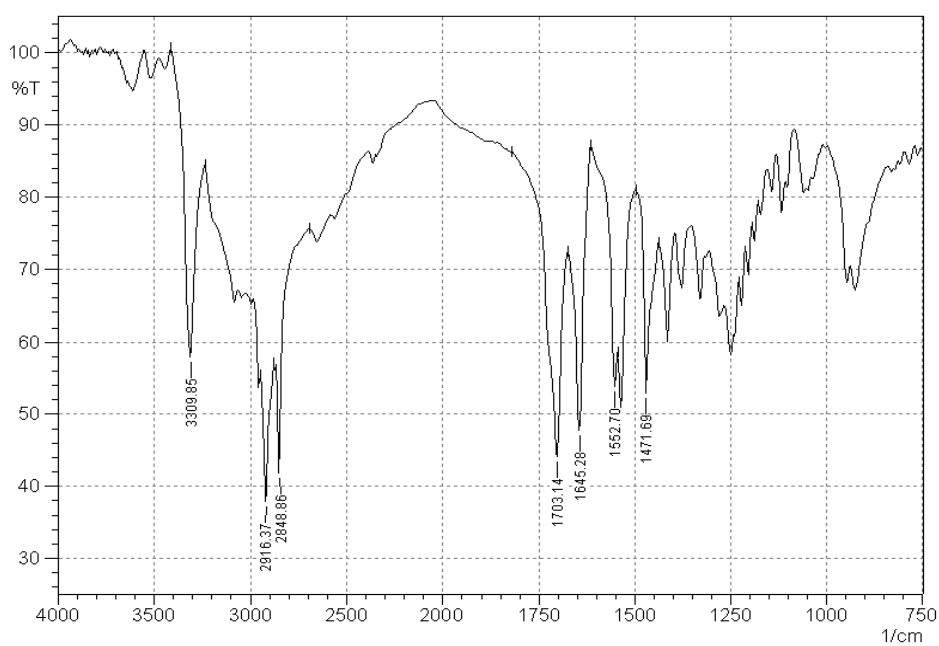


Figura 10. Espectro de infra vermelho do *N*-estearil alanina (17a).

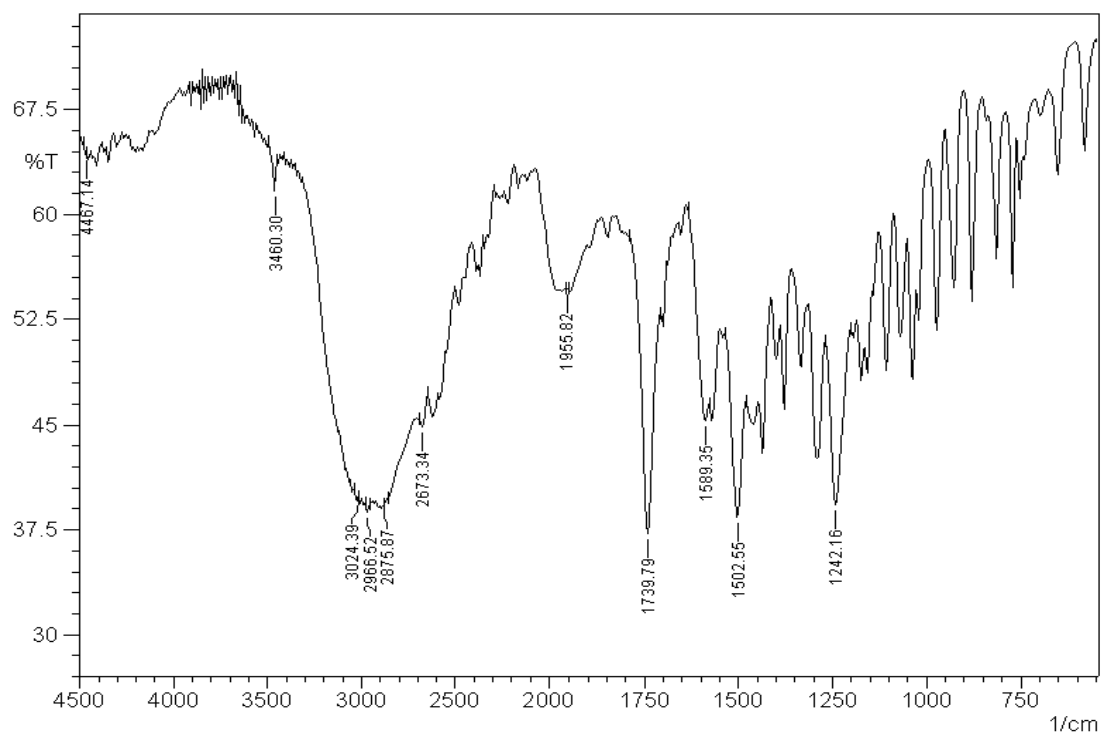


Figura 101. Espectro de infra vermelho do mono cloridrato de valinato de metila (8).

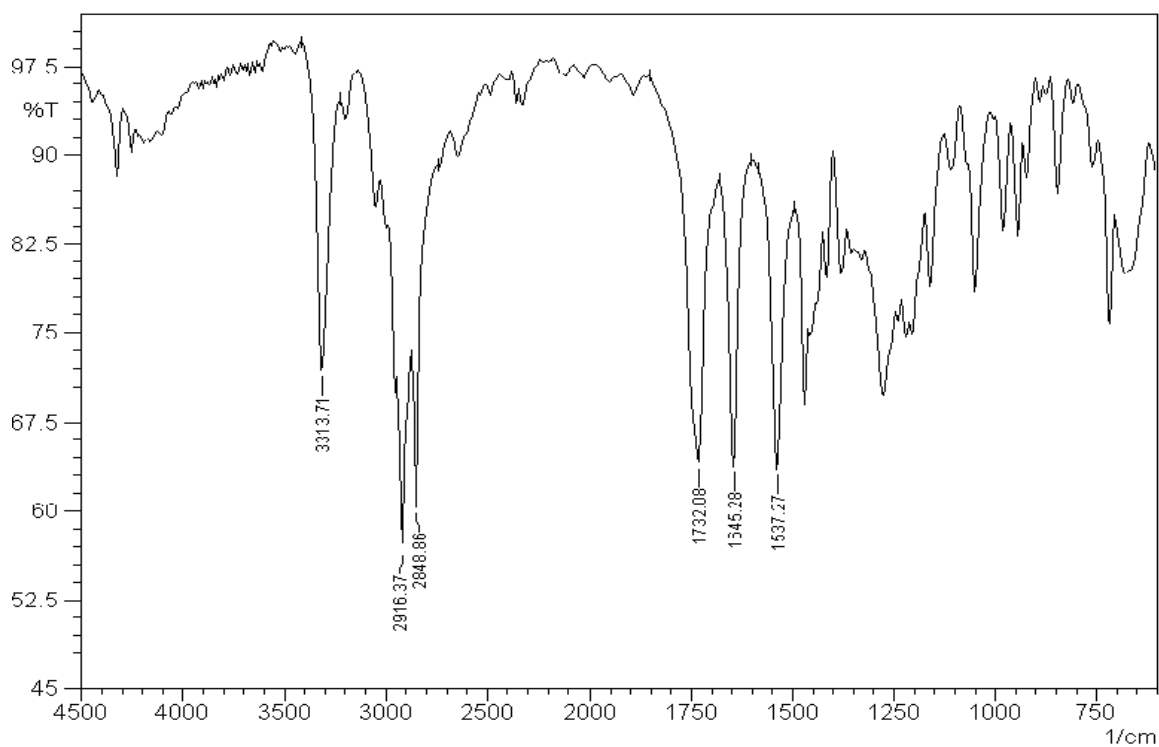


Figura 102. Espectro de infra vermelho da *N*-palmitoil valinato de metila (13a).

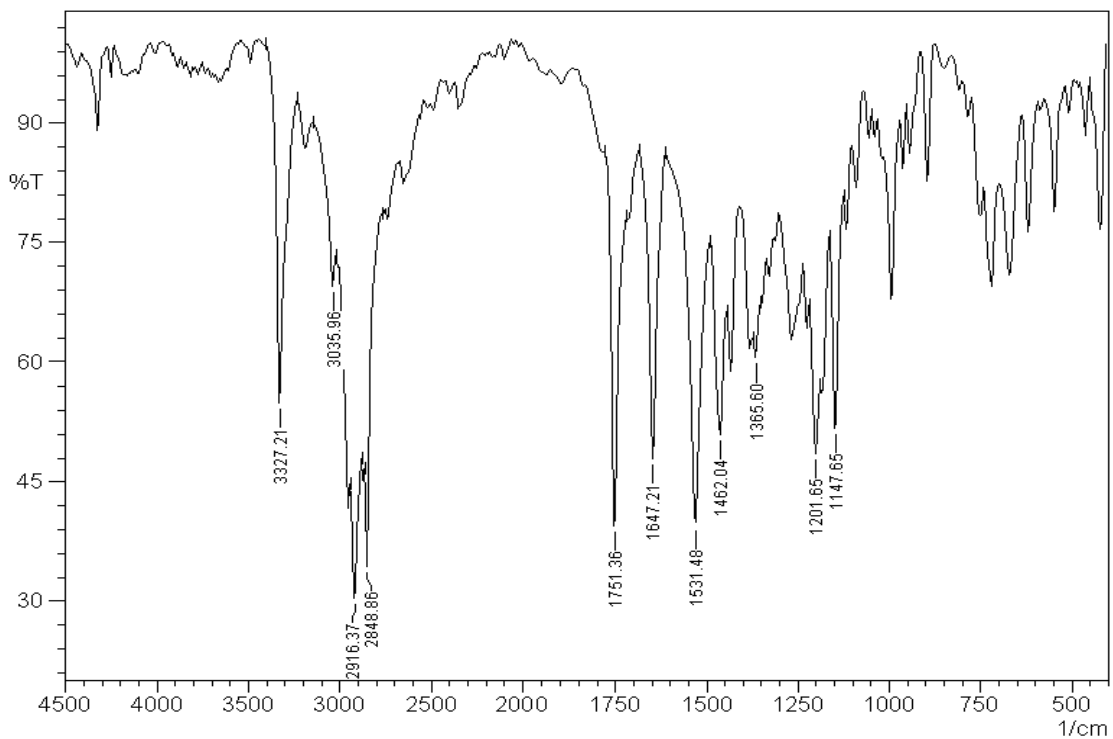


Figura 103. Espectro de infra vermelho da *N*-estearil valinato de metila (**13b**).

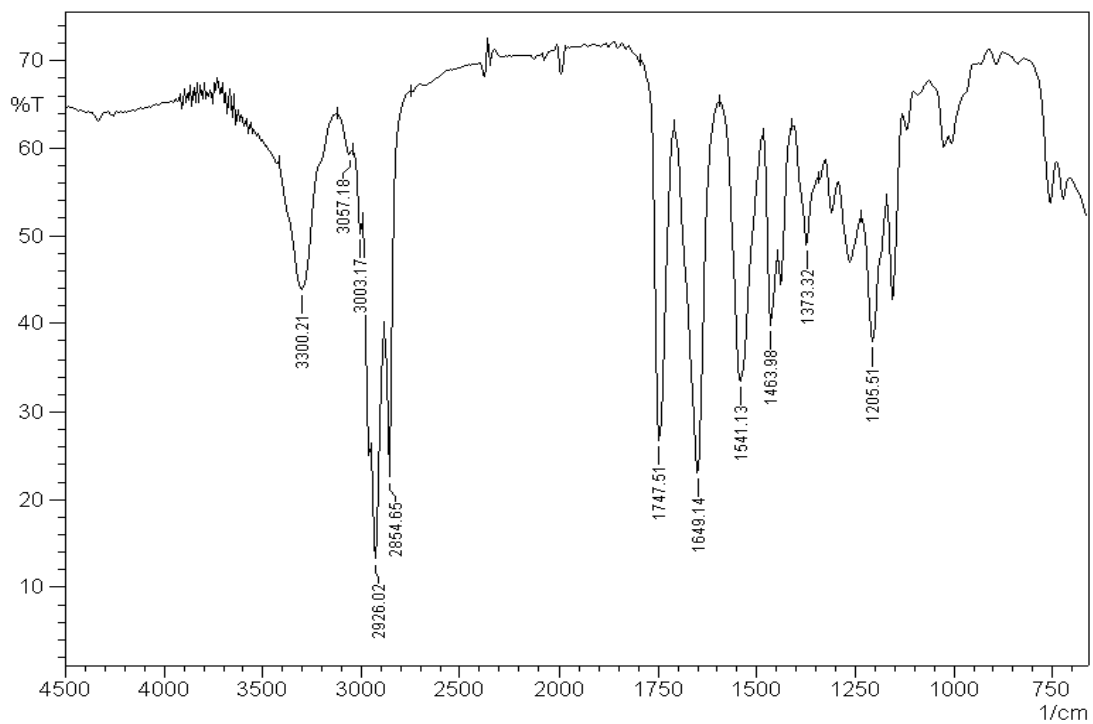


Figura 104. Espectro de infra vermelho da *N*-oleil valinato de metila (**13c**).

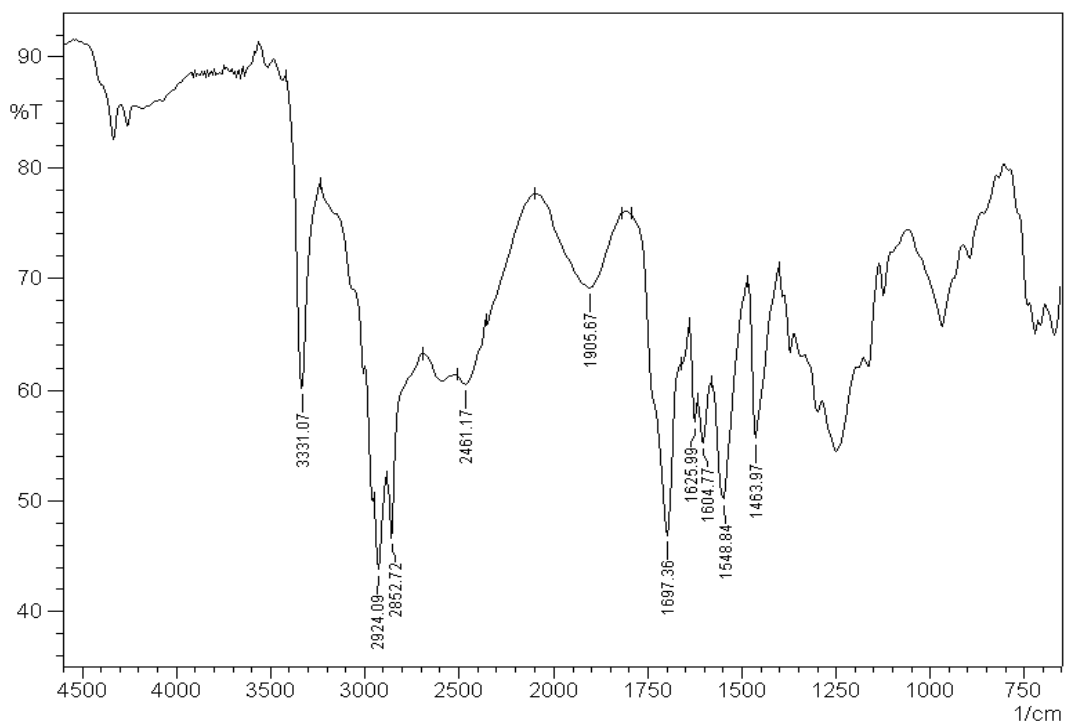


Figura 105. Espectro de infra vermelho da *N*-oleil valina (18c).

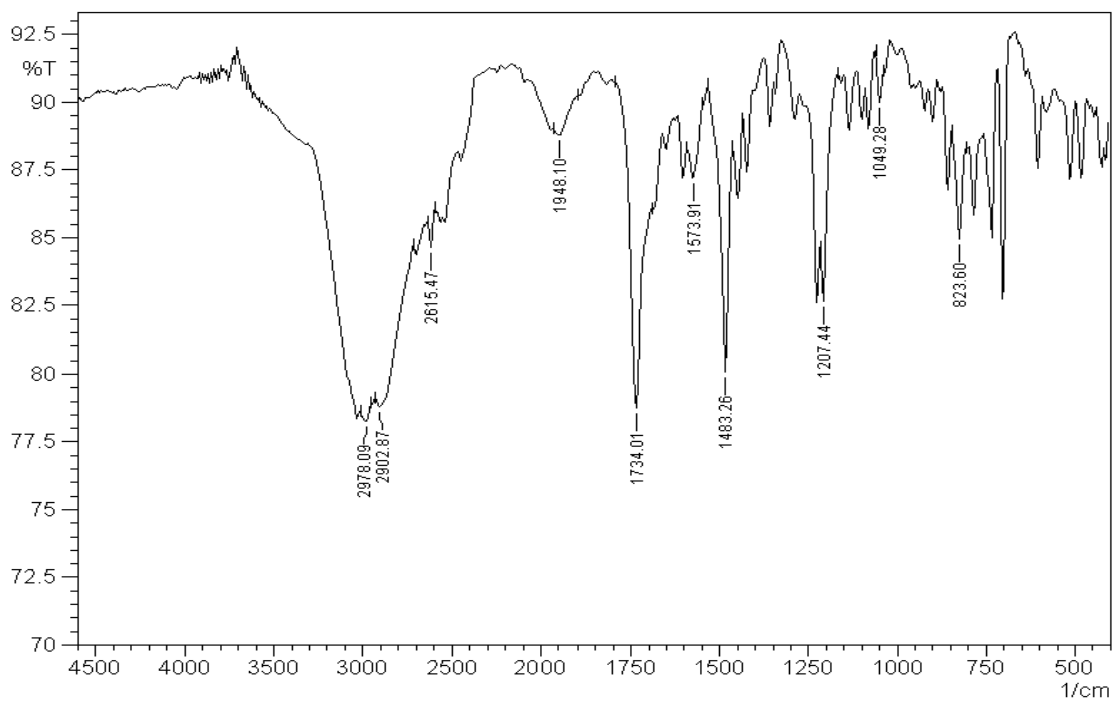


Figura 106. Espectro de infra vermelho do mono cloridrato de fenilalaninato de metila (9).

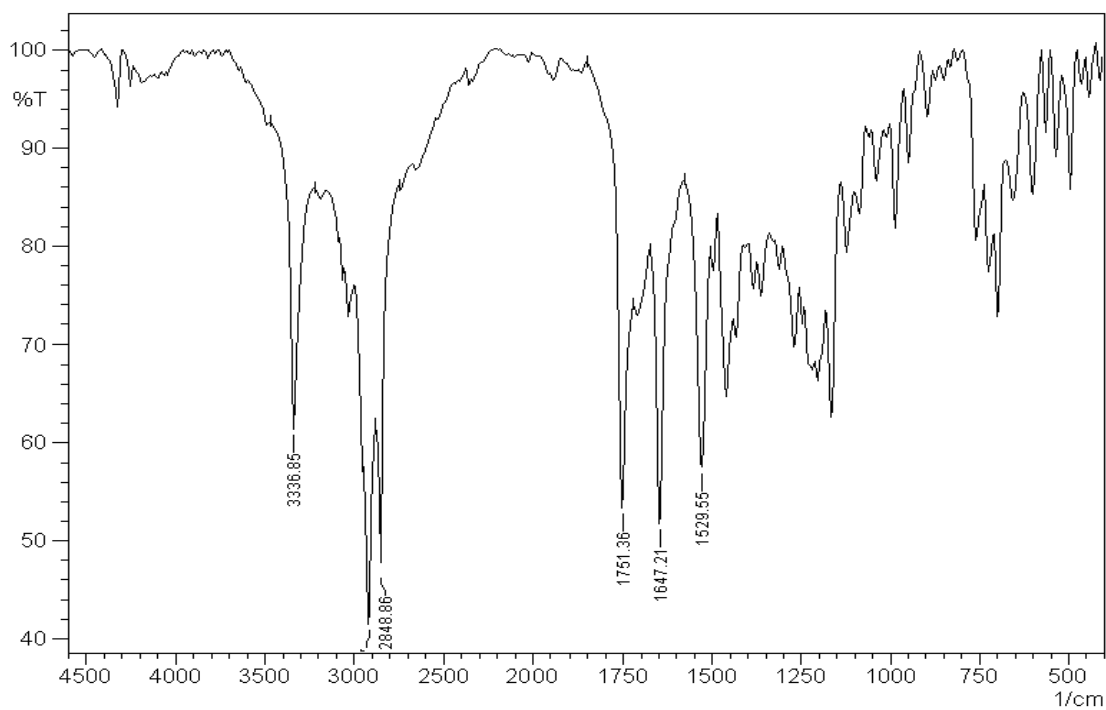


Figura 107. Espectro de infra vermelho da *N*-palmitoil fenilalaninato de metila (14a).

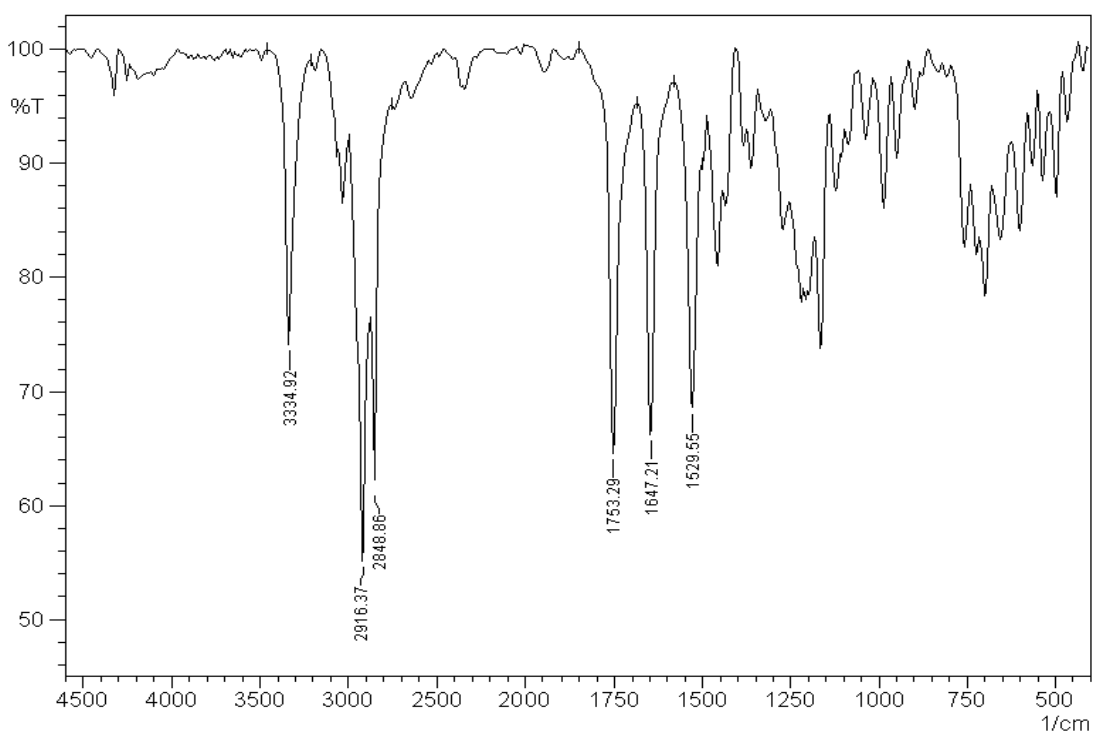


Figura 108. Espectro de infra vermelho da *N*-estearil fenilalaninato de metila (14b).

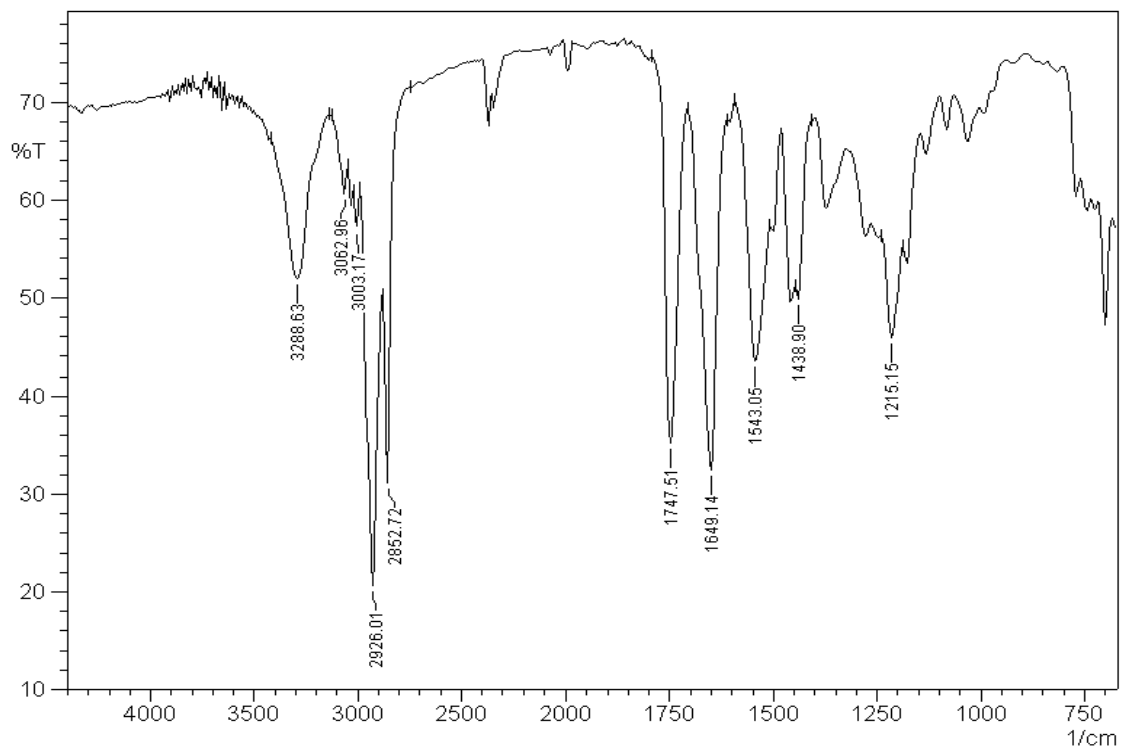


Figura 109. Espectro de infra vermelho da *N*-oleil fenilalaninato de metila (**14c**).

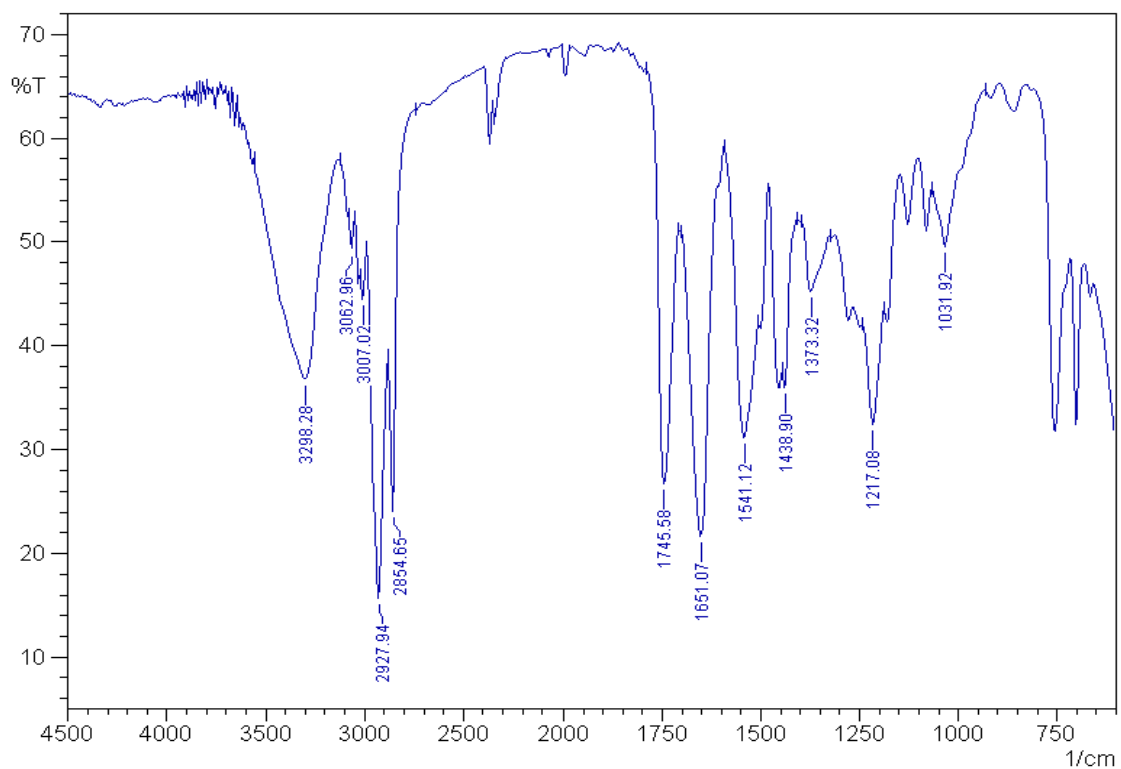


Figura 110. Espectro de infra vermelho da *N*-ricinoleil fenilalaninato de metila (**14d**).

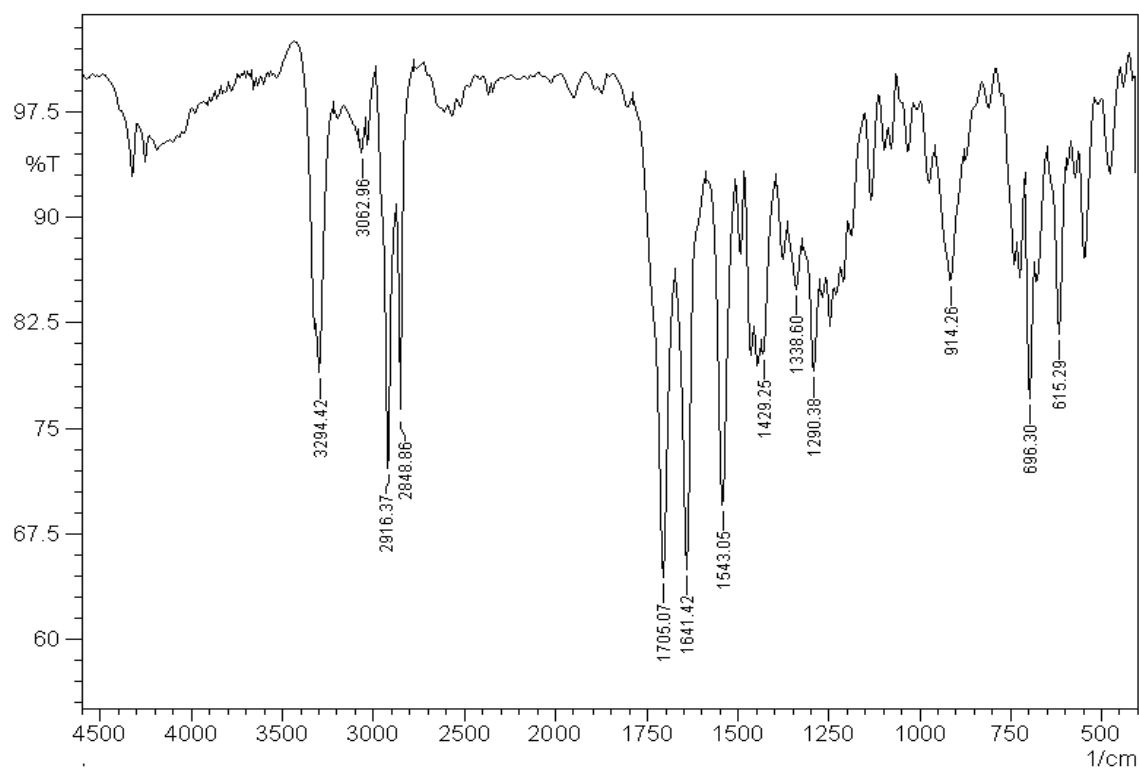


Figura 111. Espectro de infra vermelho da *N*-palmitoil fenilalanina (19a).

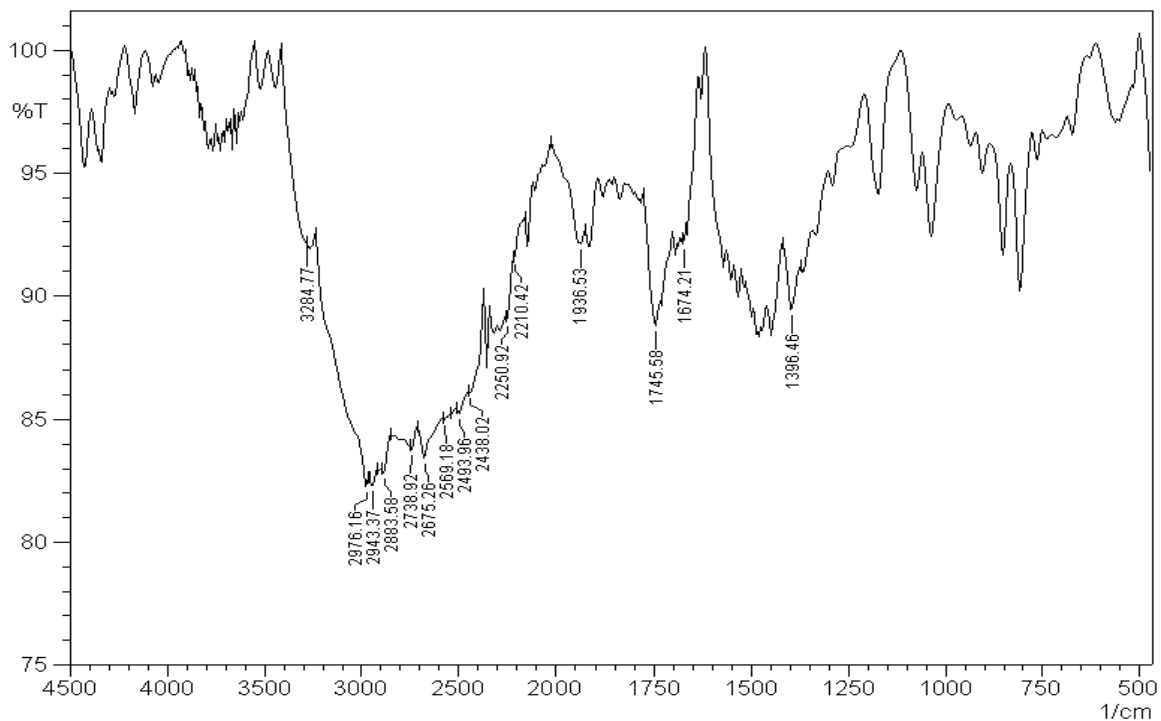


Figura 112. Espectro de infra vermelho do mono cloridrato de serinato de metila (10).

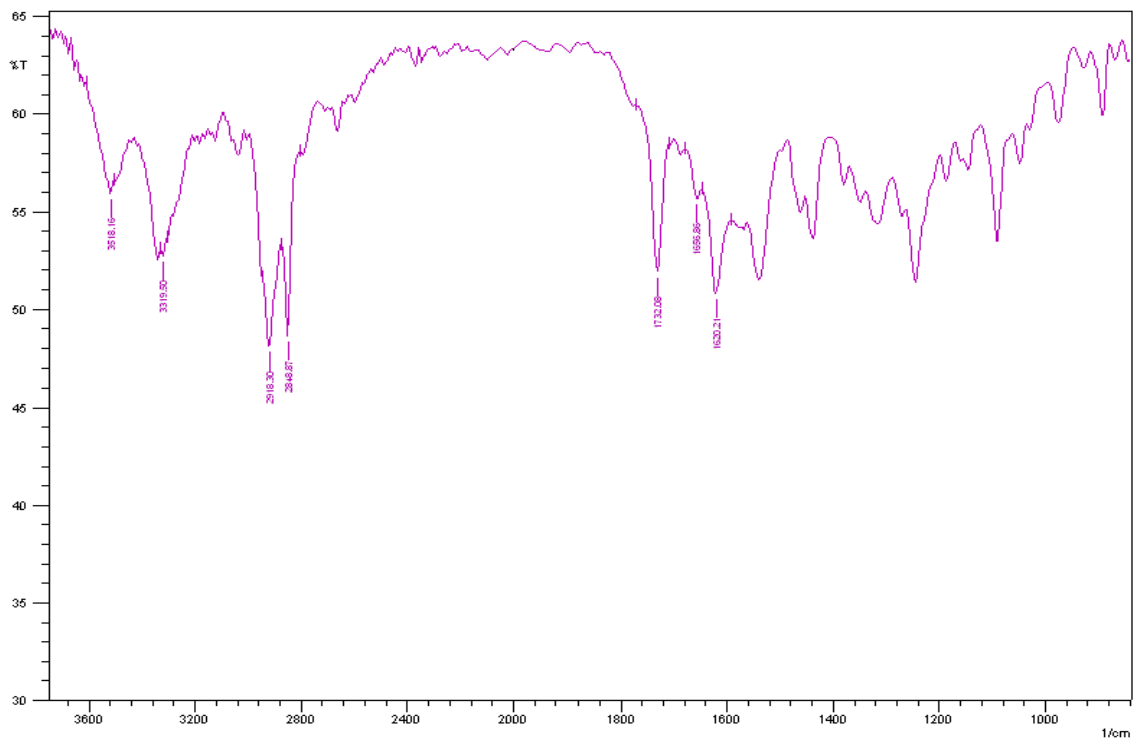


Figura 113. Espectro de infra vermelho do *N*-palmitoil serinato de metila (15a).

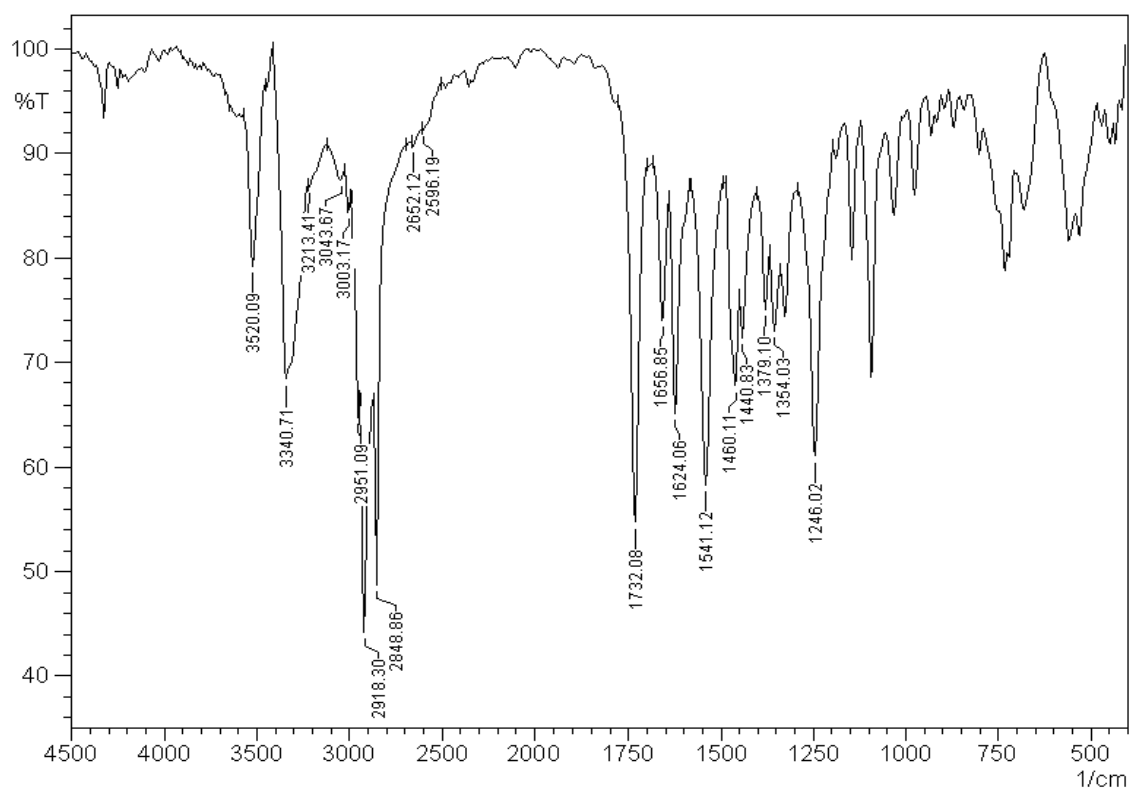


Figura 114. Espectro de infra vermelho do *N*-estearil serinato de metila (15b).

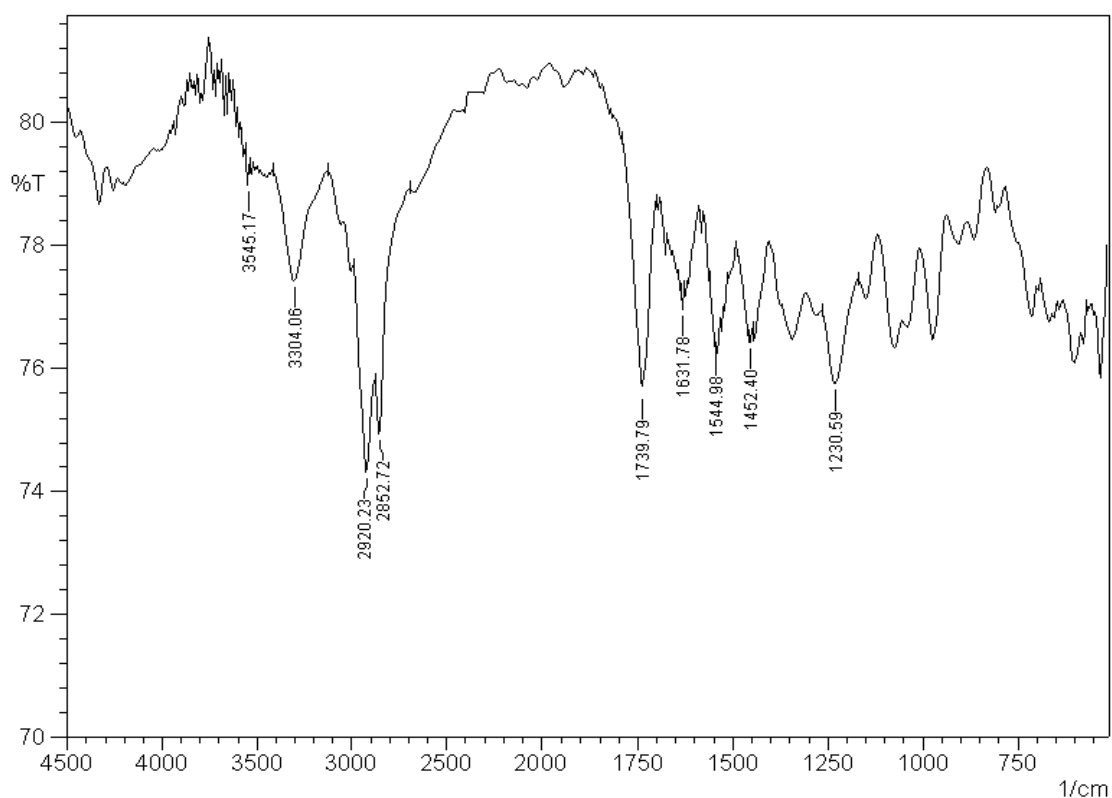


Figura 115. Espectro de infra vermelho do *N*-oleil serinato de metila (15c).

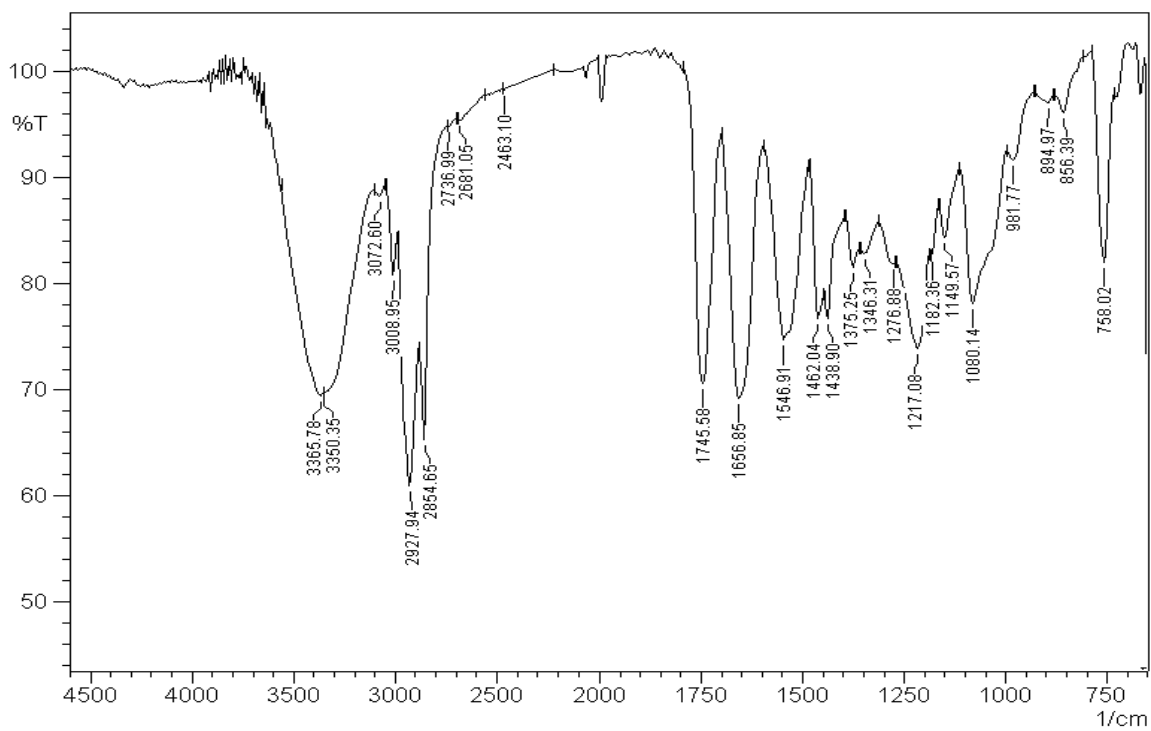


Figura 116. Espectro de infra vermelho do *N*-ricinoleil serinato de metila (15d).

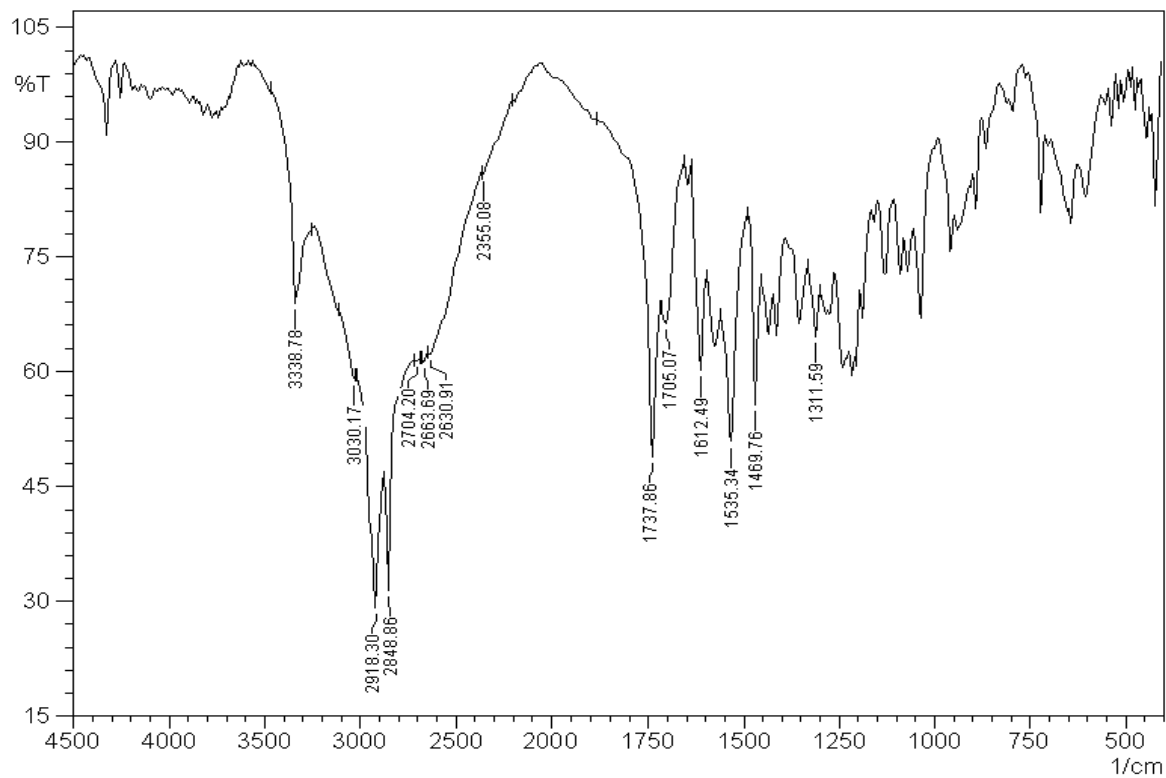


Figura 117. Espectro de infra vermelho do *N*-palmitoil serina (**20a**).

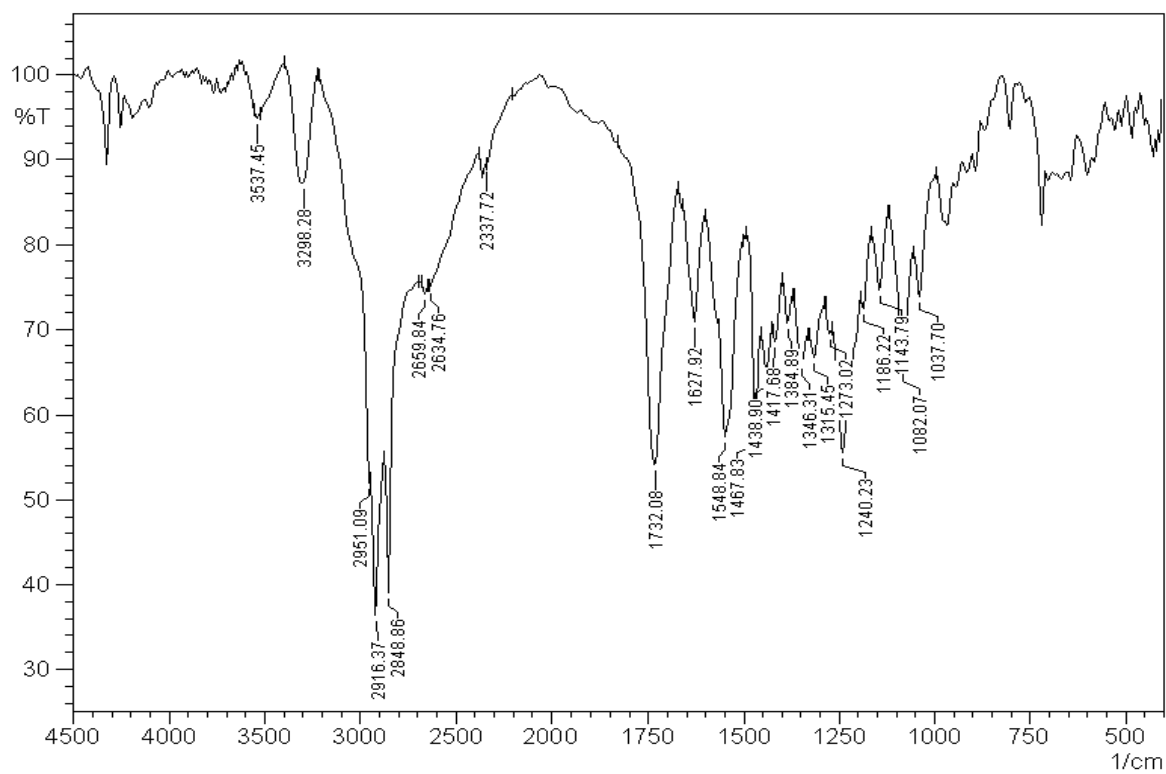


Figura 118. Espectro de infra vermelho do *N*-estearil serina (**20b**).

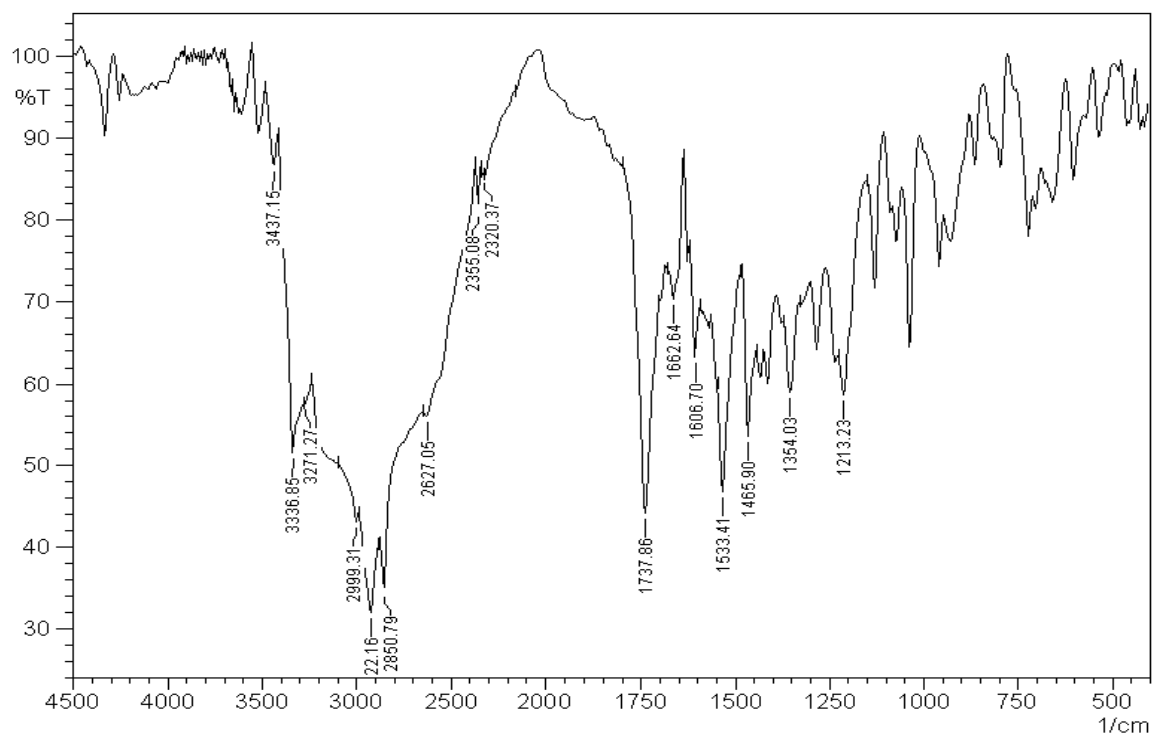


Figura 119. Espectro de infra vermelho do *N*-oleil serina (**20c**).

13.2 Anexo dos espectros de RMN ^1H e de RMN ^{13}C dos aminoésteres (6-10), *N*-acilaminoésteres (11-15a-d) e *N*-acilaminoácidos graxos (16-20a-d):

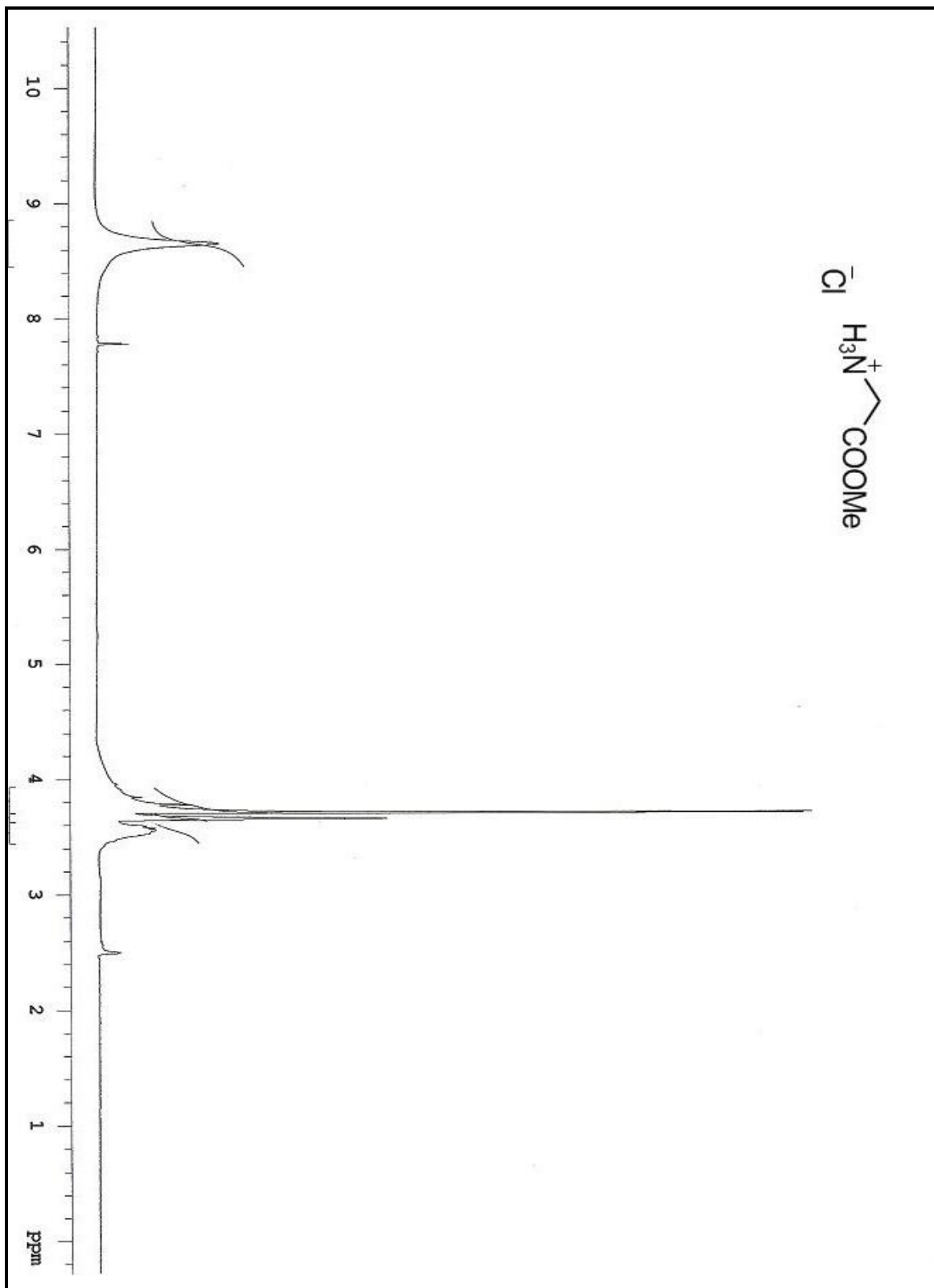


Figura 120. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do glicinato de metila (6).

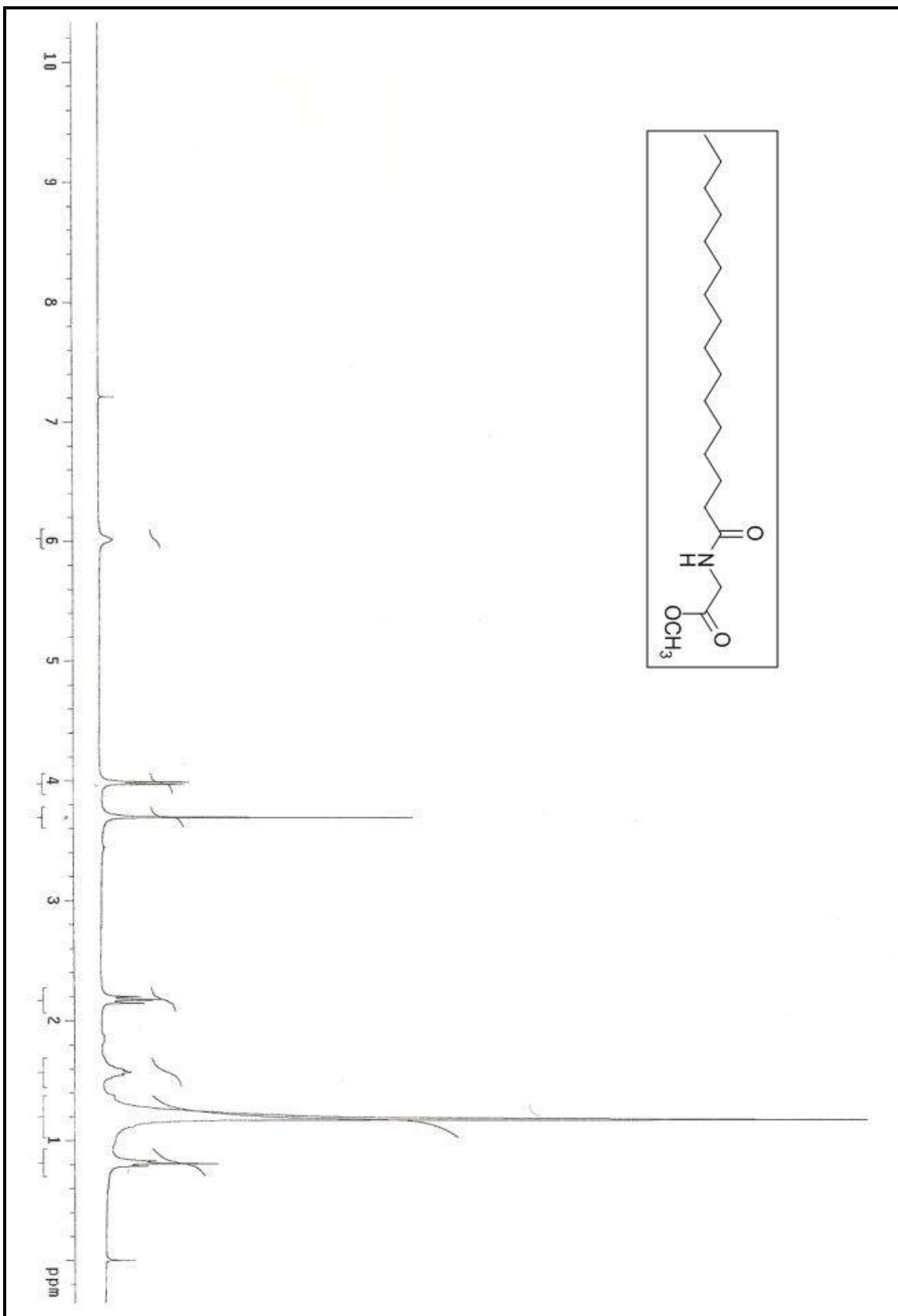


Figura 121. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil glicinato de metila (11a).

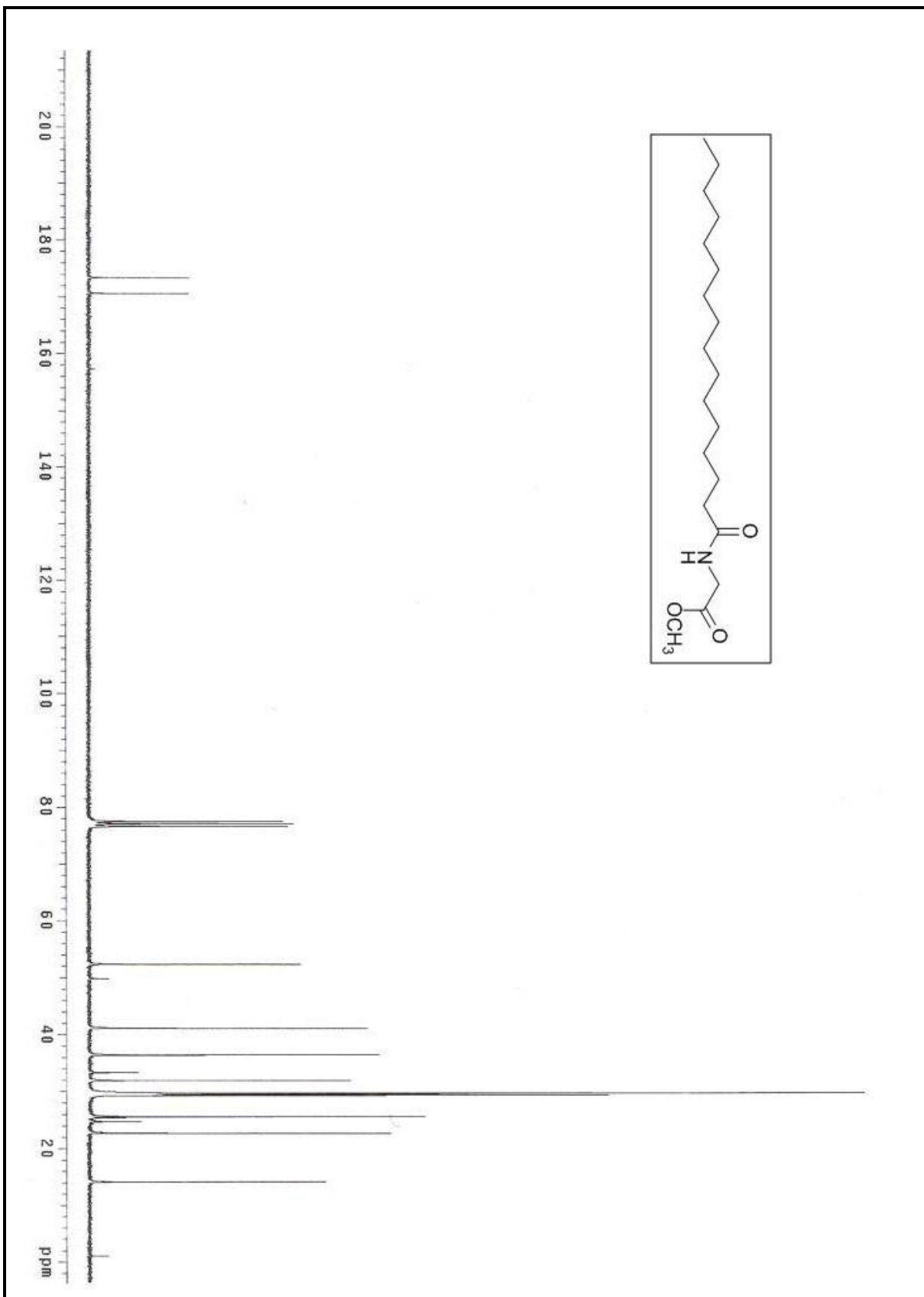


Figura 122. Espectro de RMN C^{13} (75,5 MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil glicinato de metila (11a).

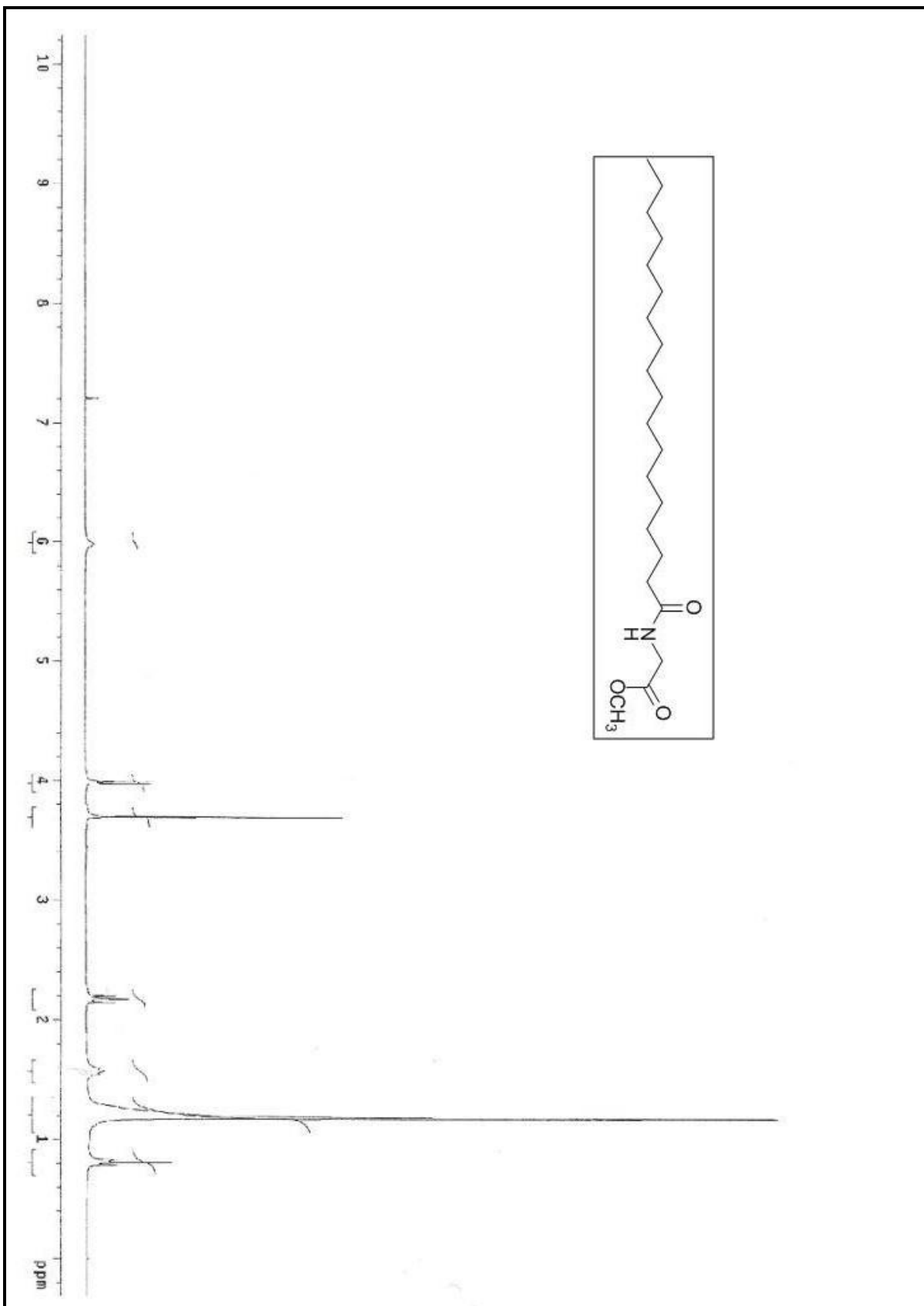


Figura 123. Espectro de RMN H^1 (300 MHz, CDCl_3) do *N*-estearil glicinato de metila (11b).

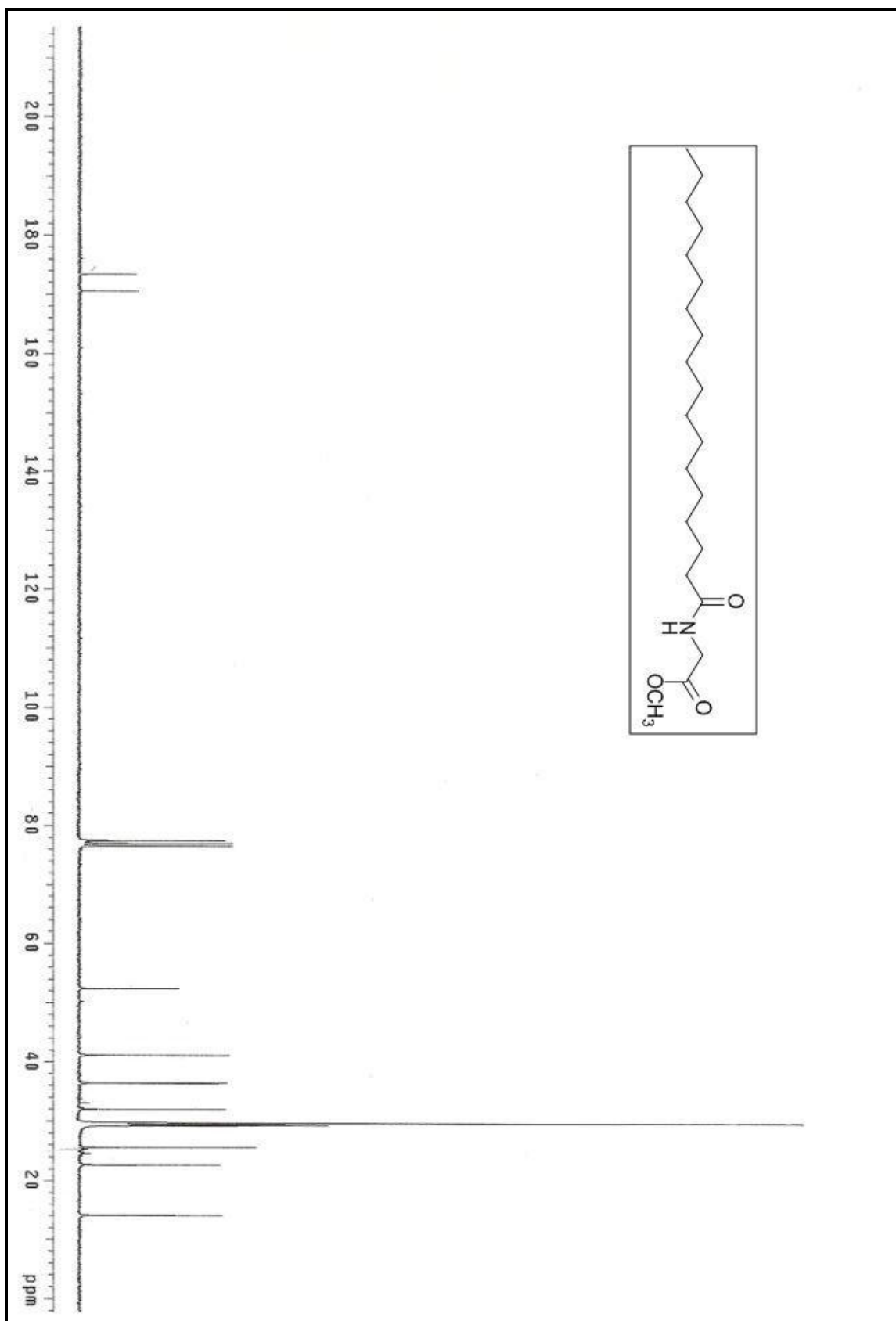


Figura 124. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-estearil glicinato de metila (11b).

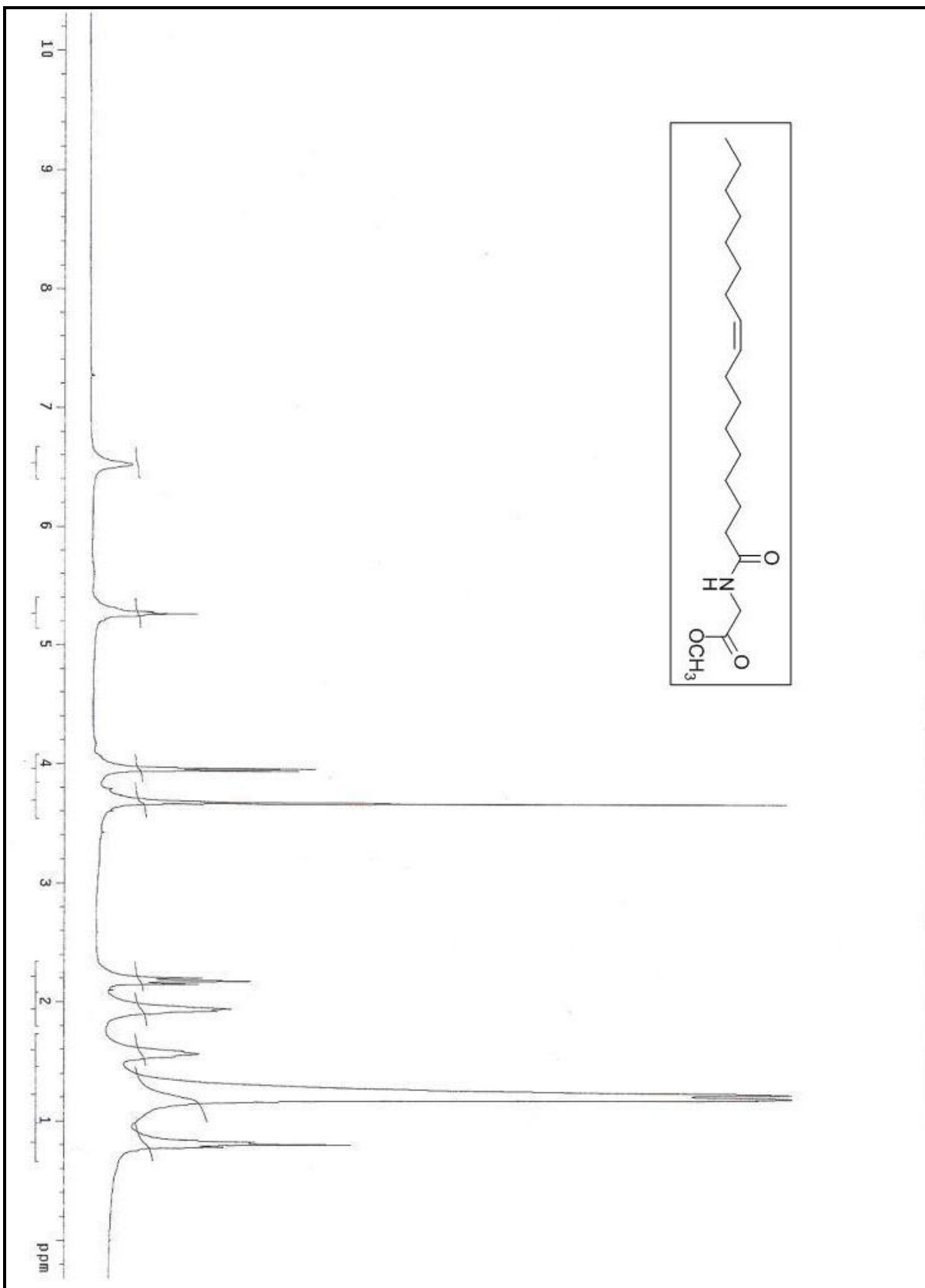


Figura 125. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-oleil glicinato de metila (11c).

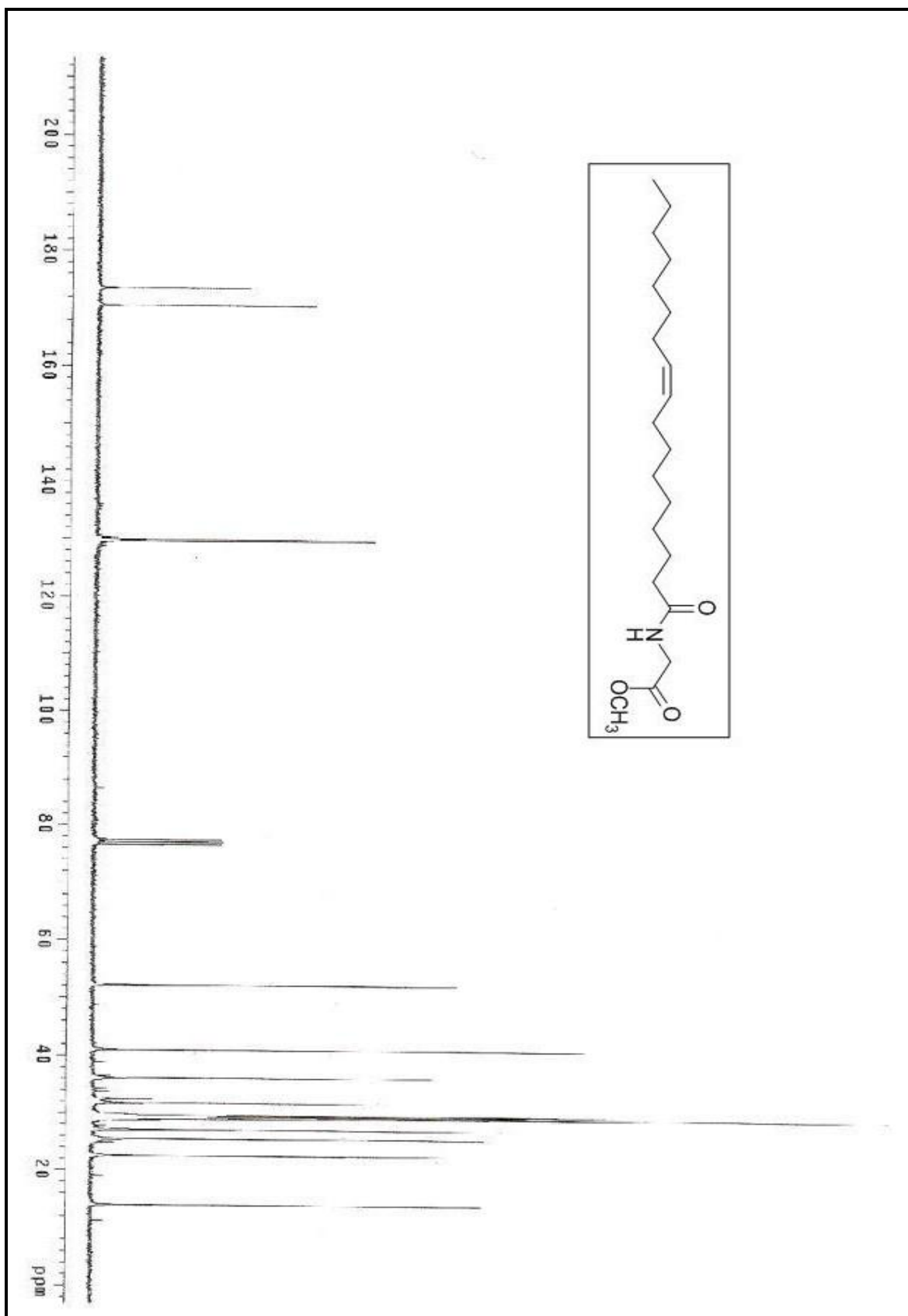


Figura 126. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil glicinato de metila (11c).

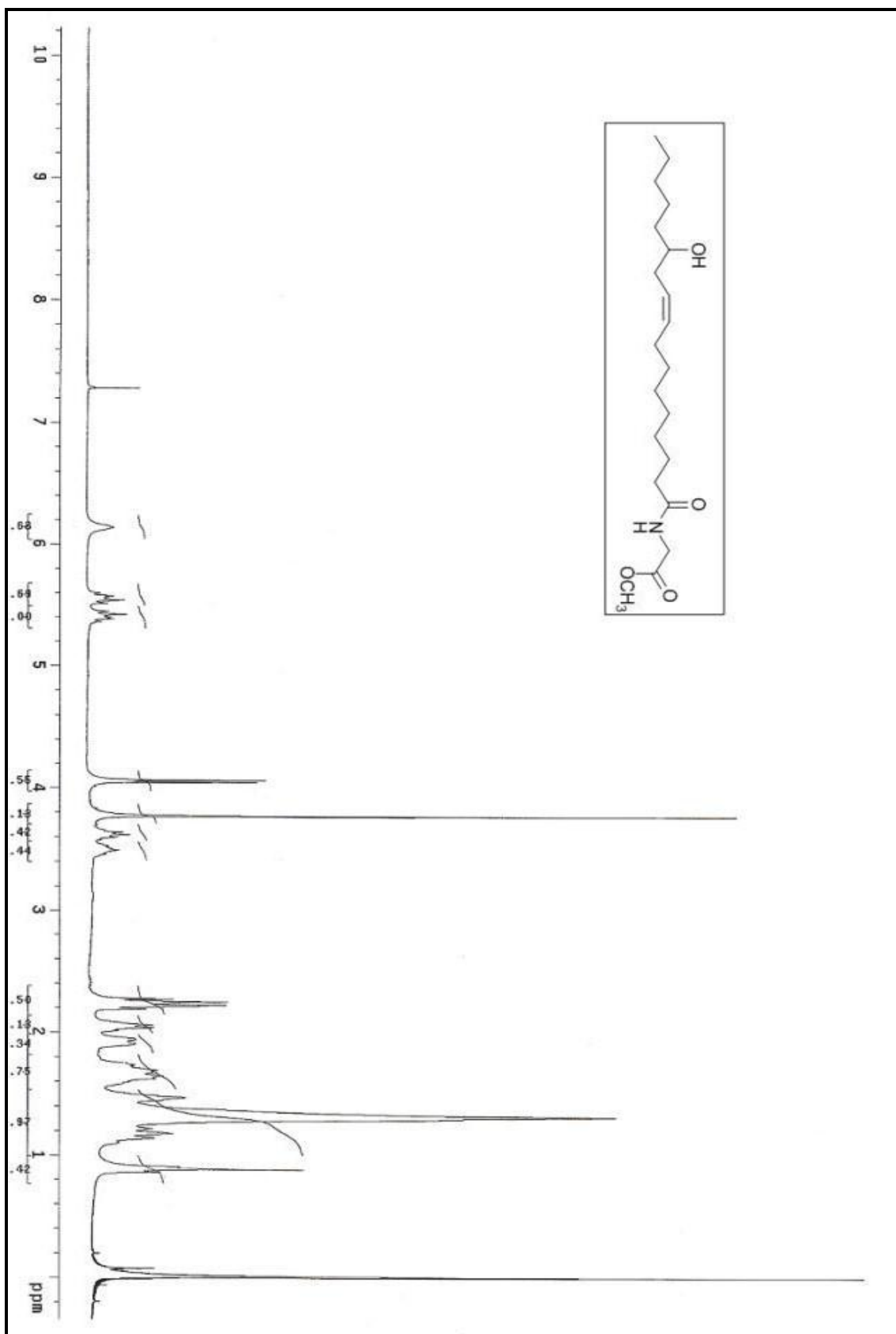


Figura 127. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil glicinato de metila (11d).

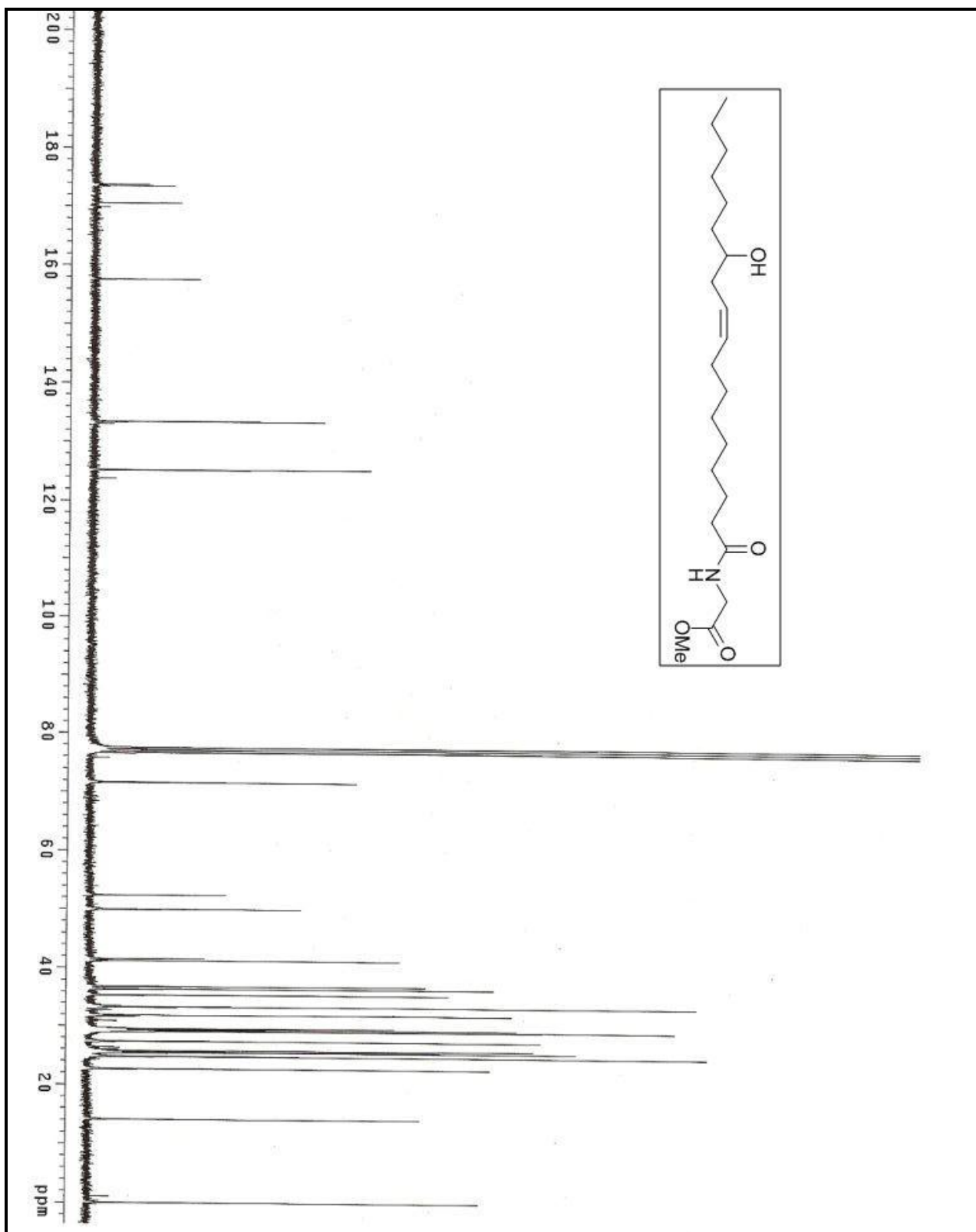


Figura 128. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do N-ricinoleil glicinato de metila (11d).

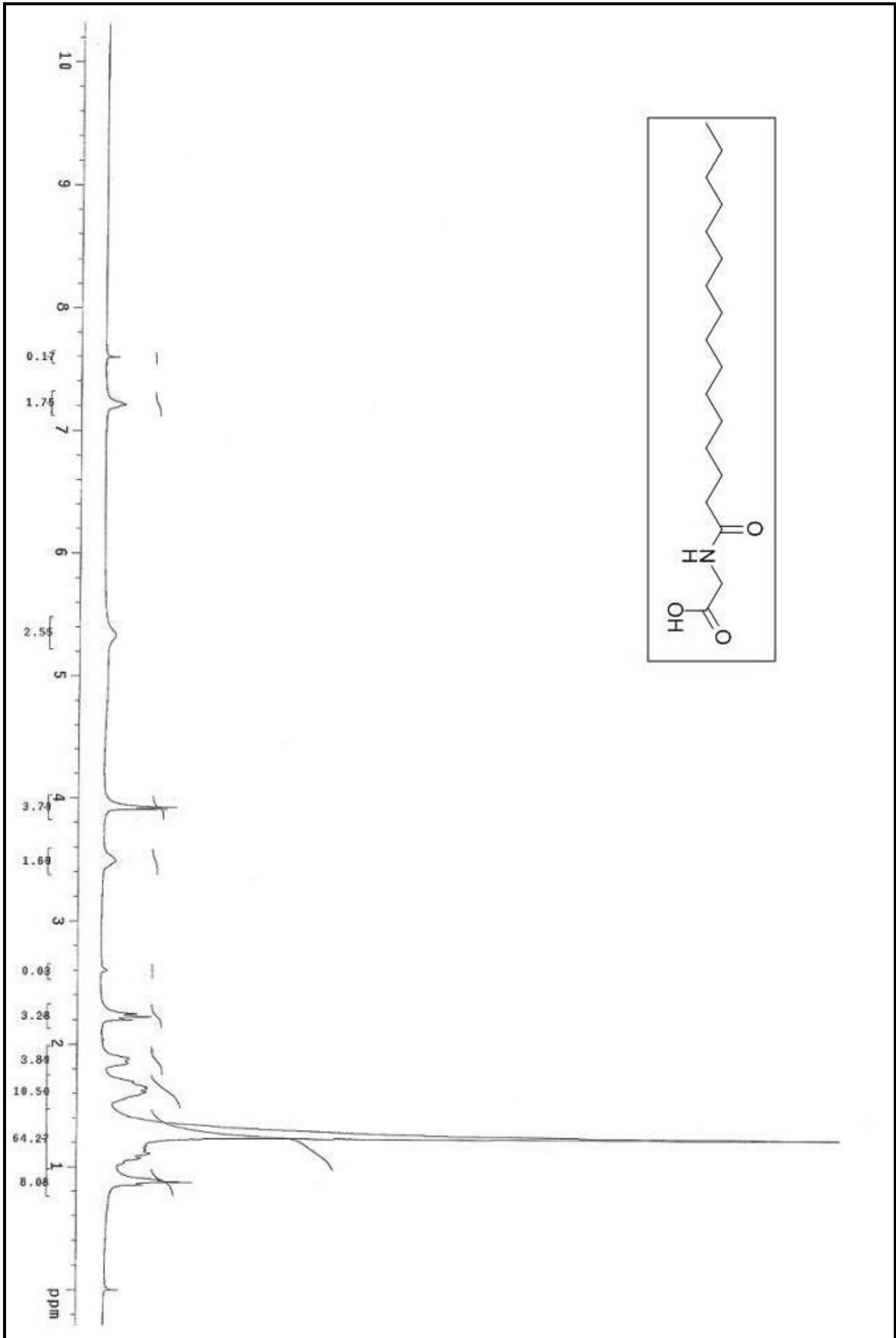


Figura 129. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-palmitoil glicina (16a).

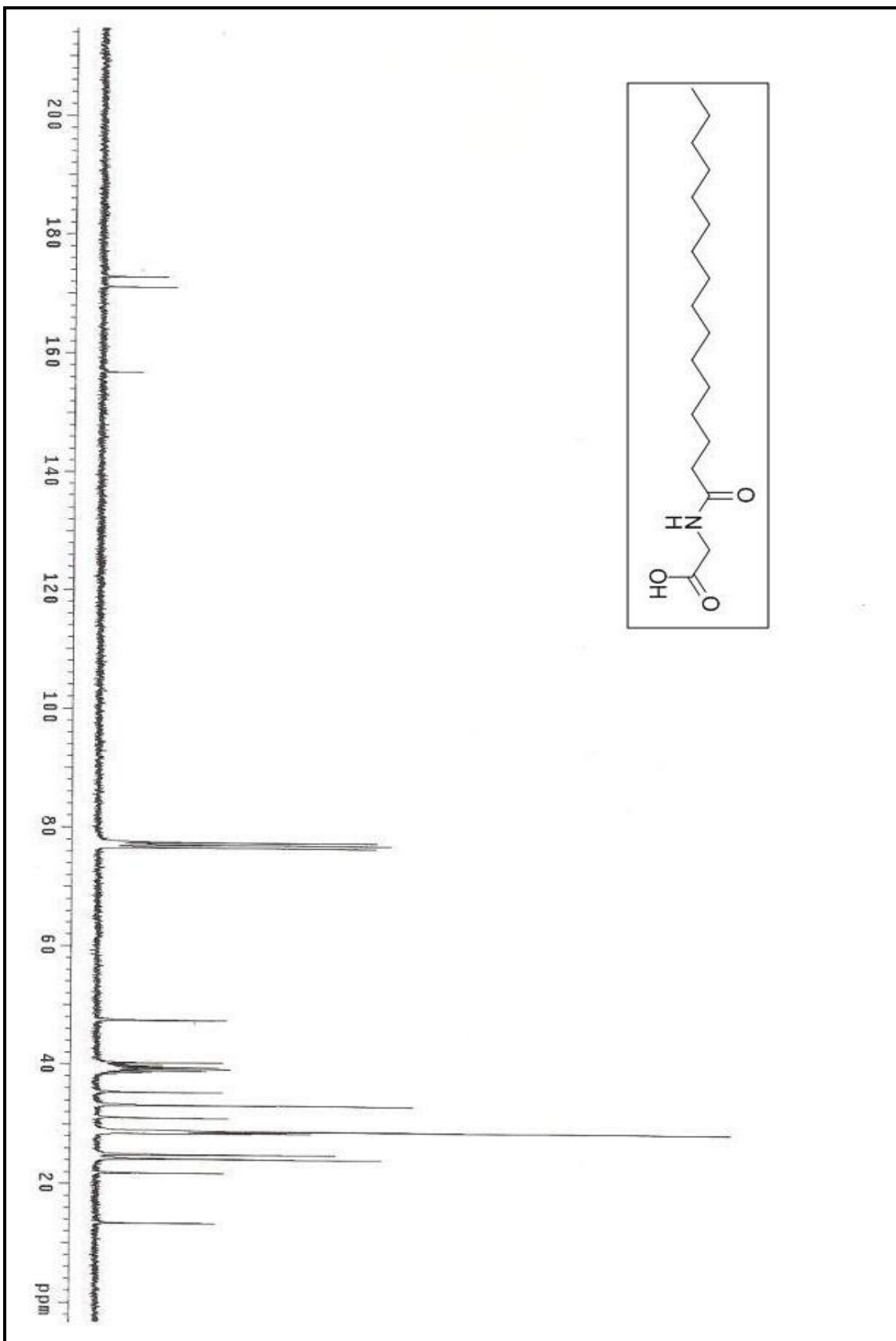


Figura 130. Espectro de RMN C^{13} (75,5 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do N-palmitoíl glicina (16a).

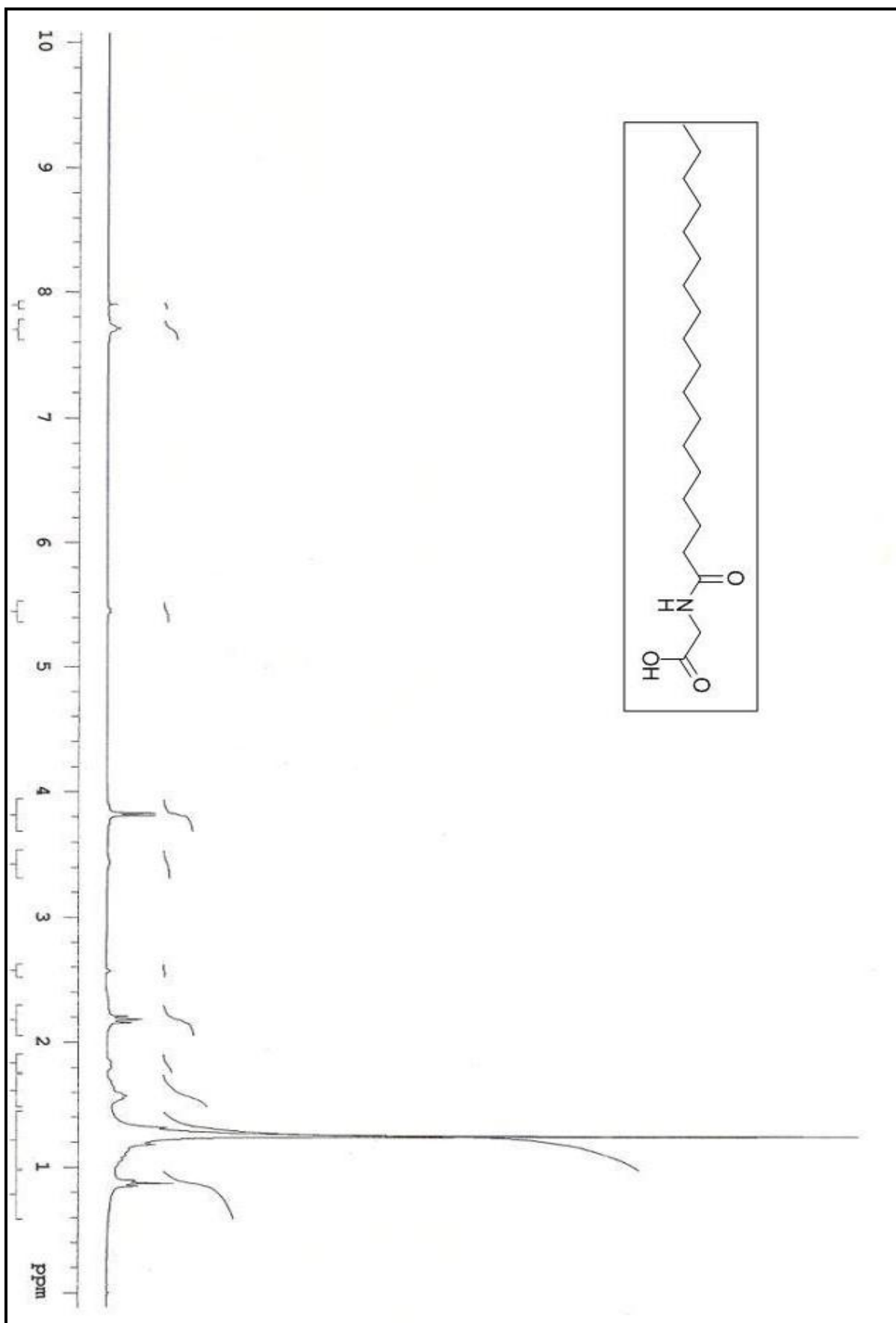


Figura 131. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-estearil glicina (**16b**) . 110

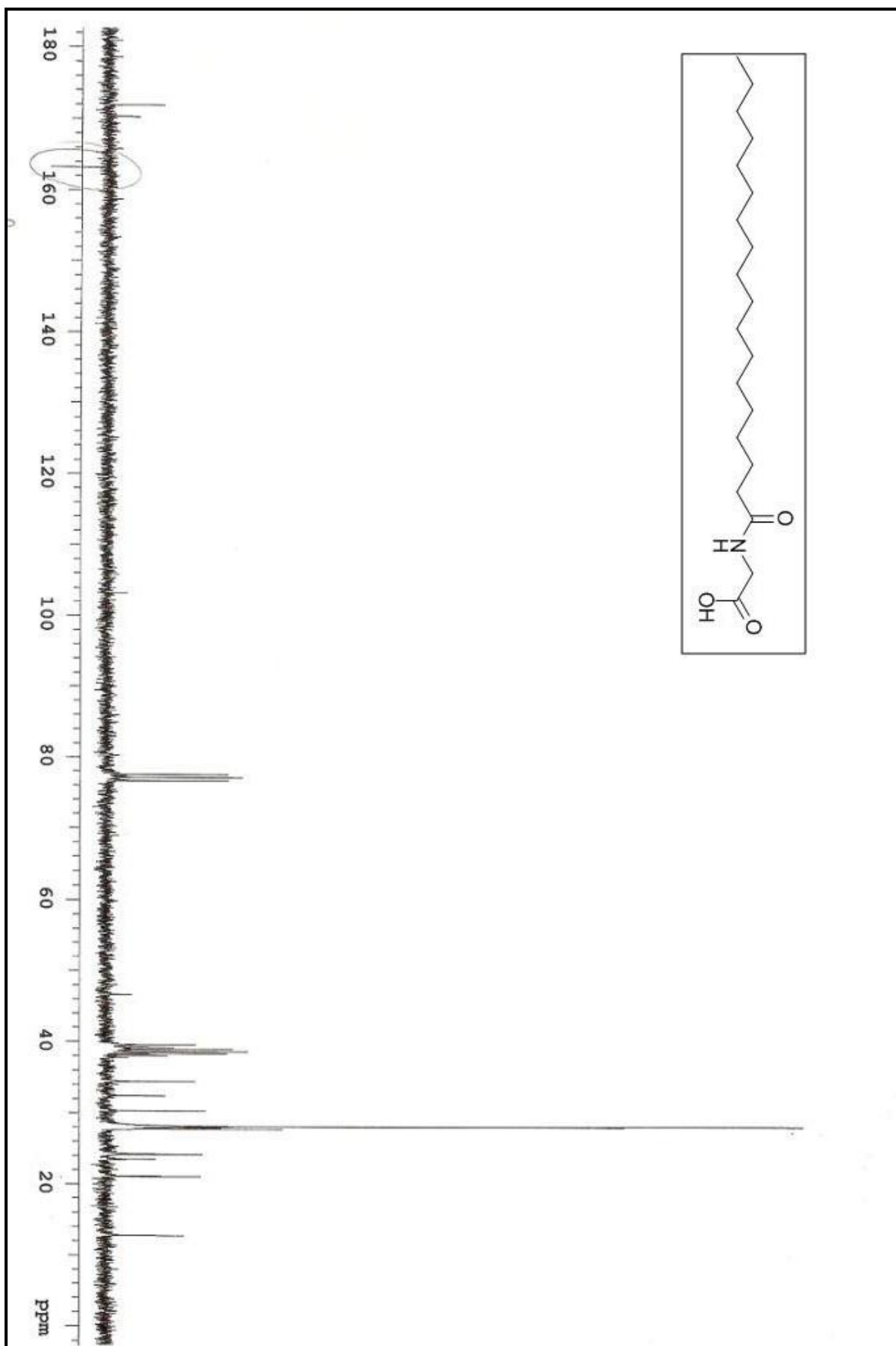


Figura 132. Espectro de RMN H^1 (75,5MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-estearil glicina (16b)

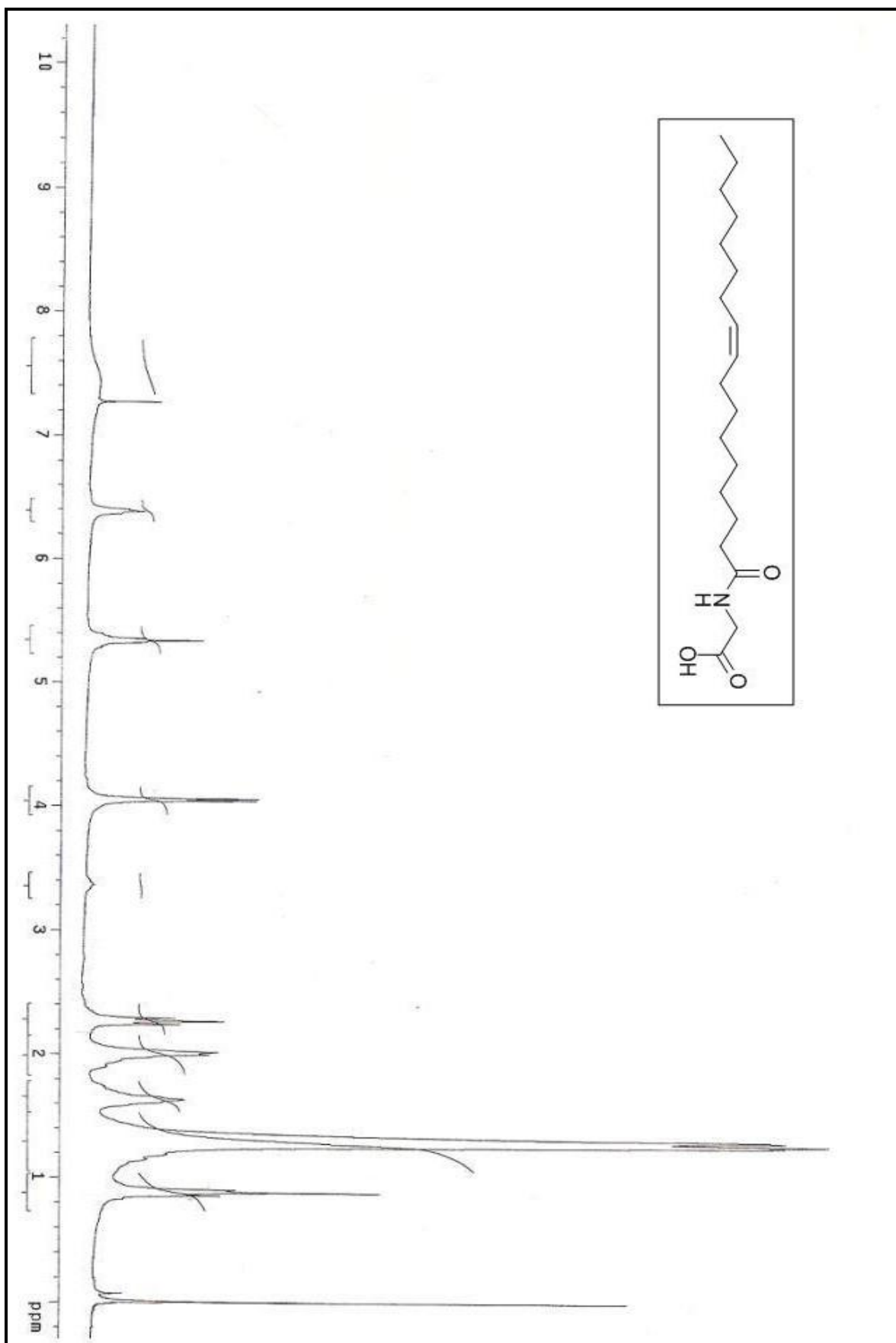


Figura 133. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-oleil glicina (**16c**).

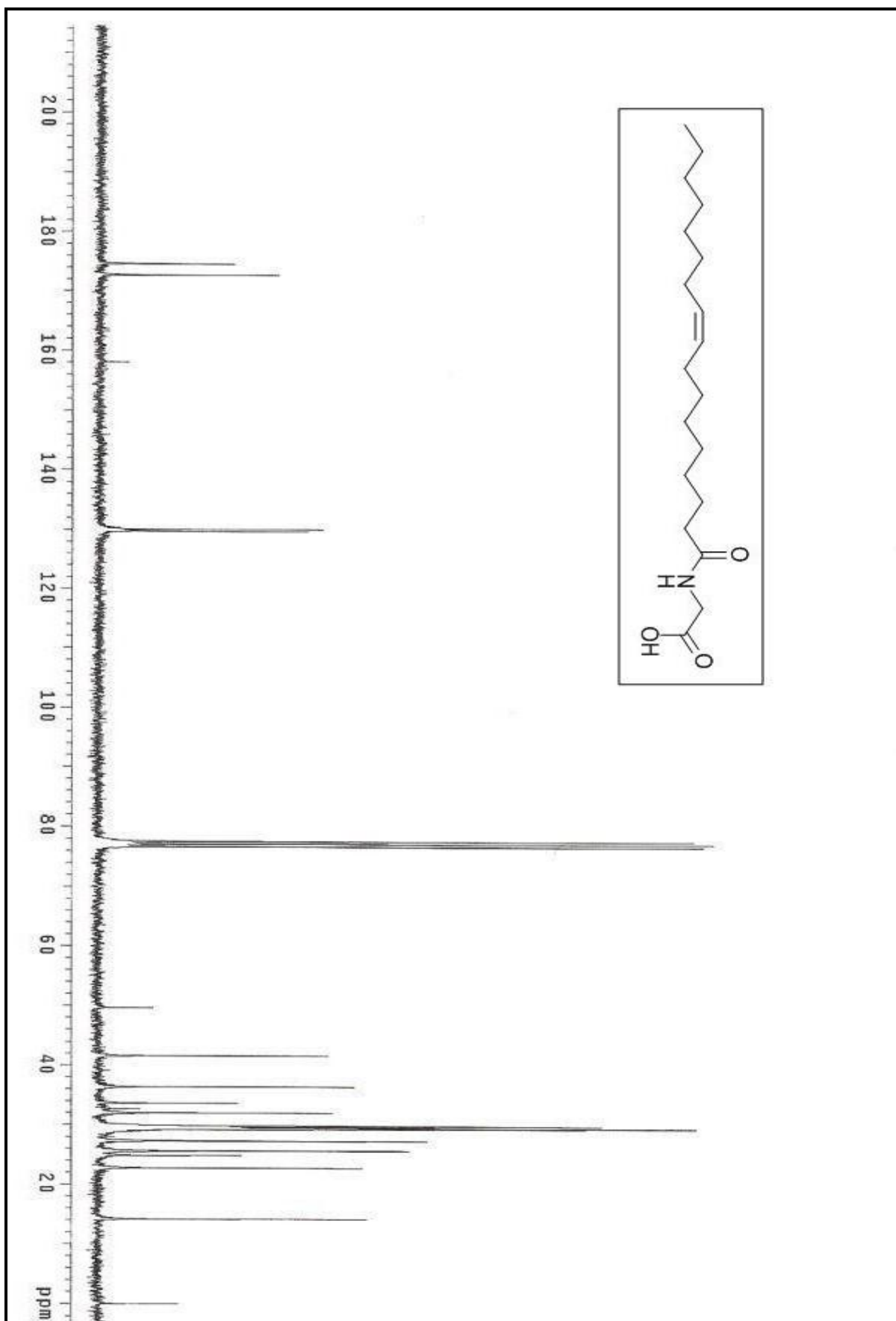


Figura 134. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil glicina (16c).

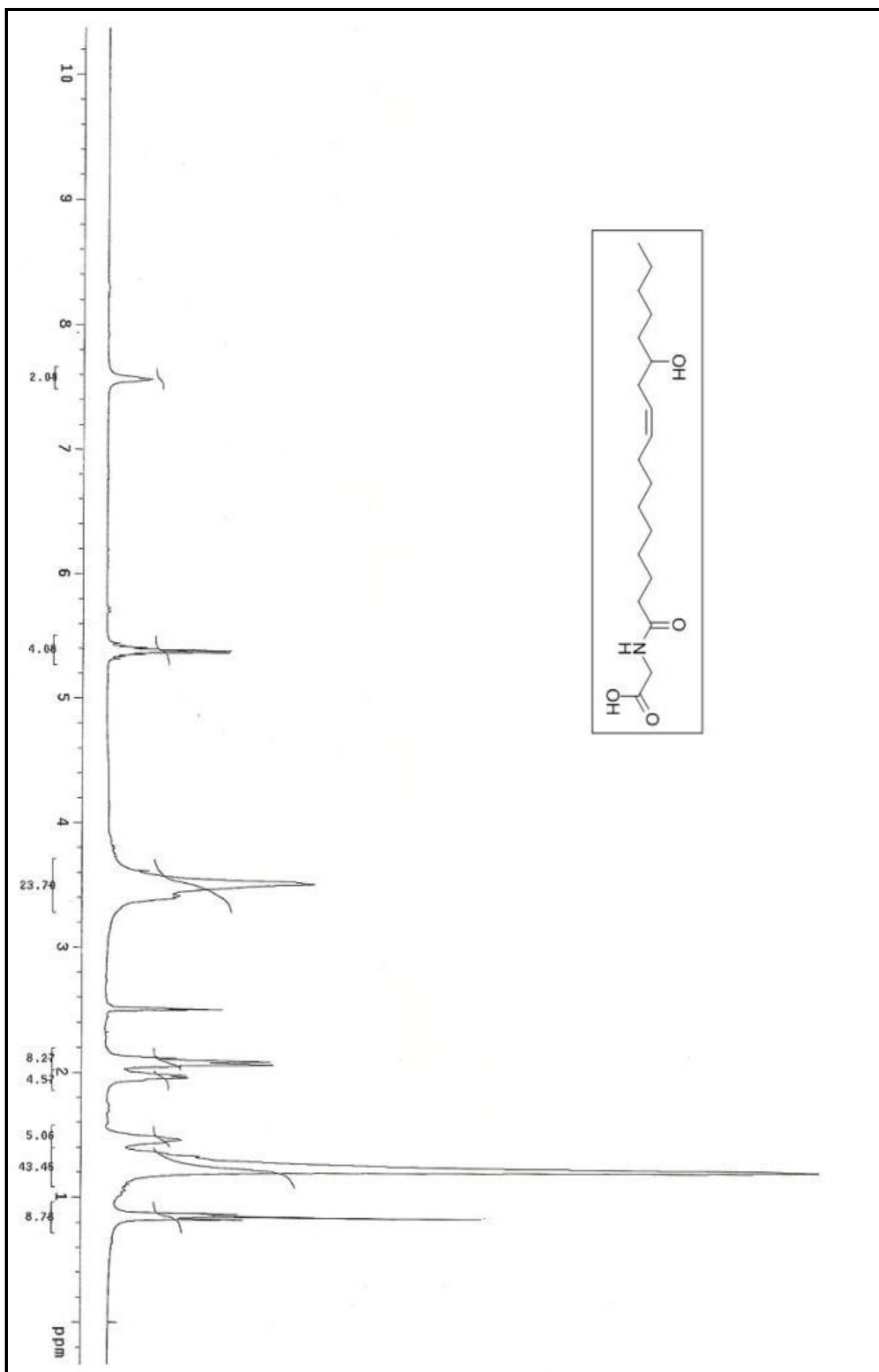


Figura 135. Espectro de RMN C^{13} (300MHz, CDCl_3) do *N*-Ricinoleil glicina (16c).

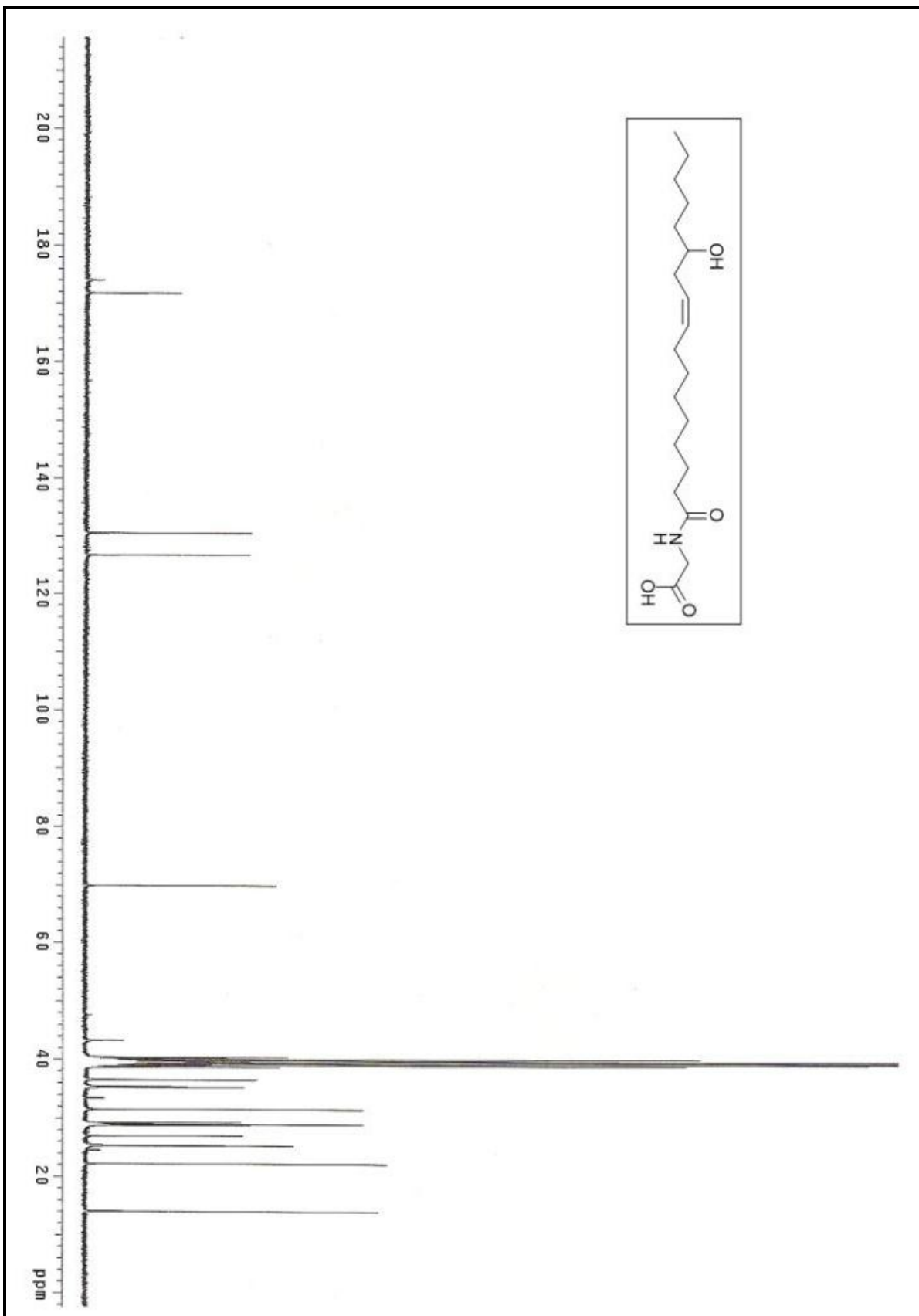


Figura 136. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil glicina (16d).

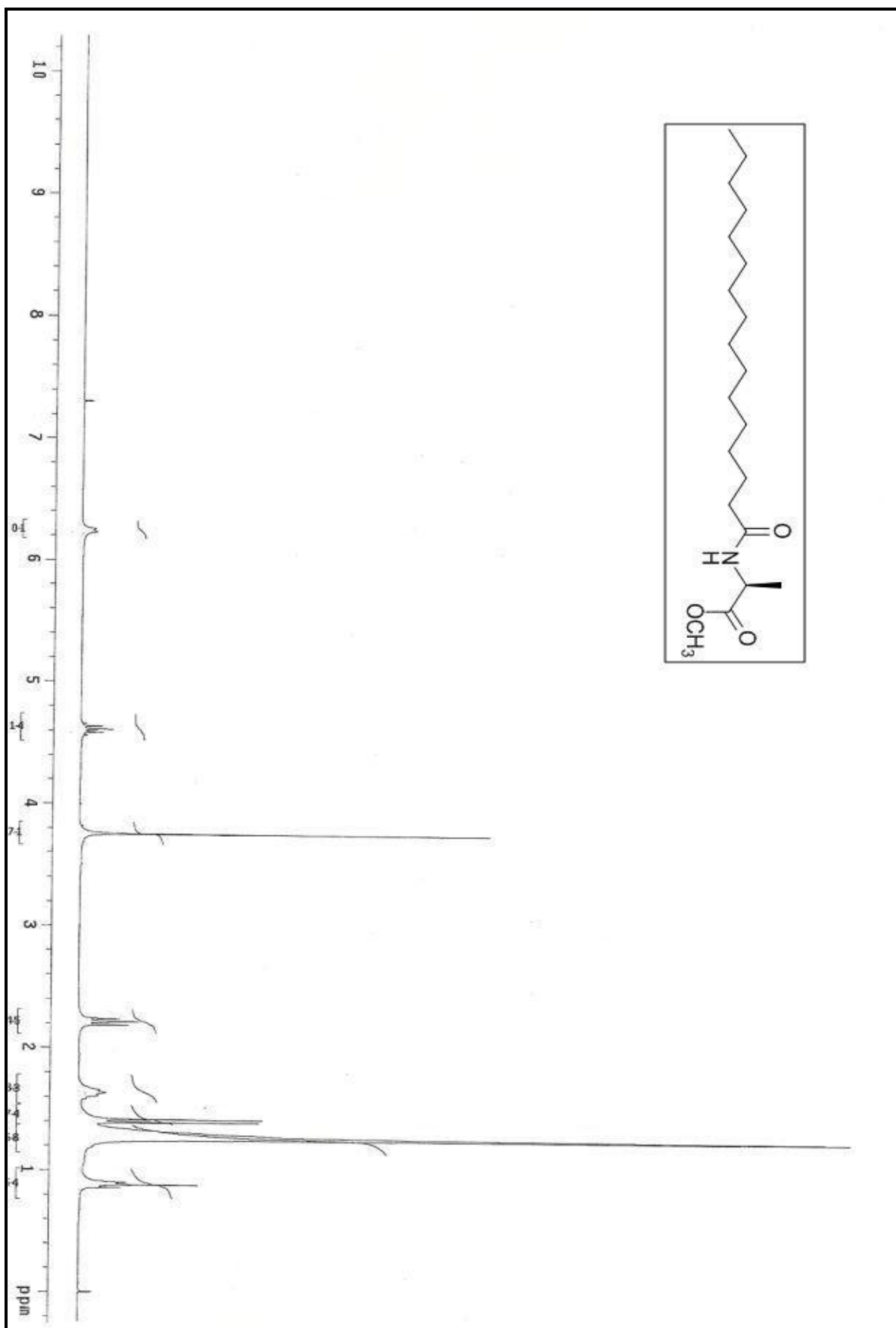


Figura 137. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil alaninato de metila (12a).

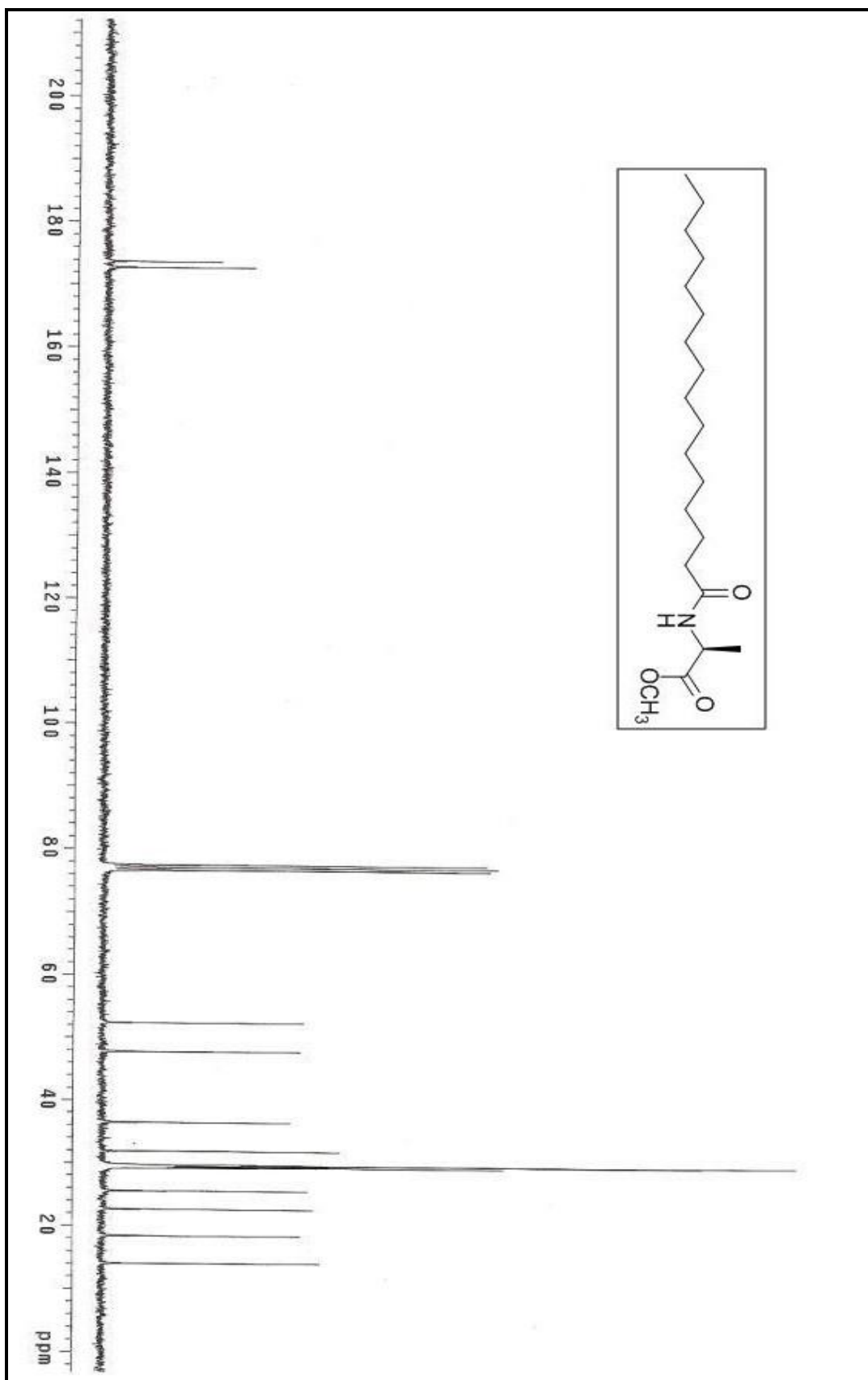


Figura 138. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil alaninato de metila (12a).

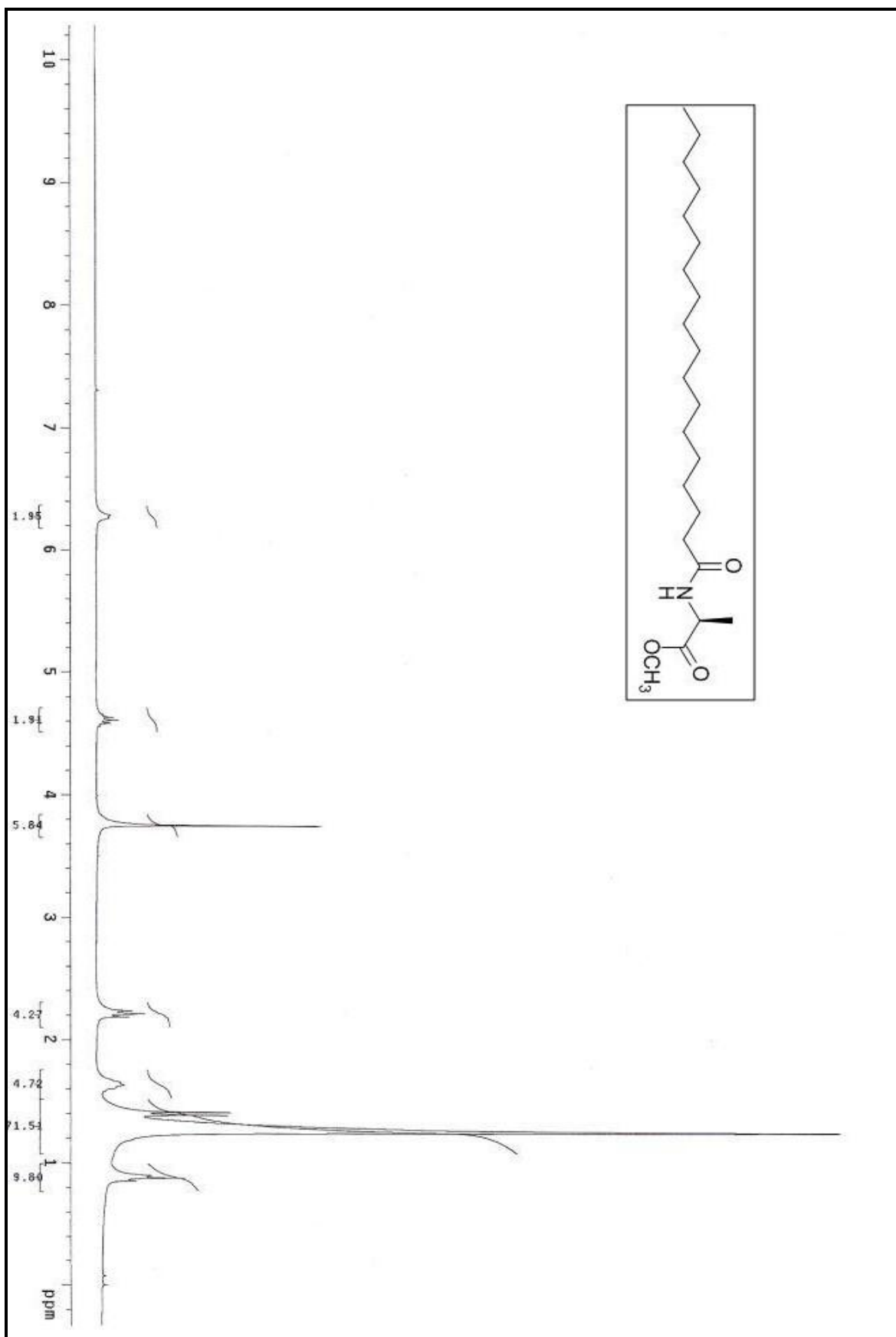


Figura 139. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-estearil alaninato de metila (12b).

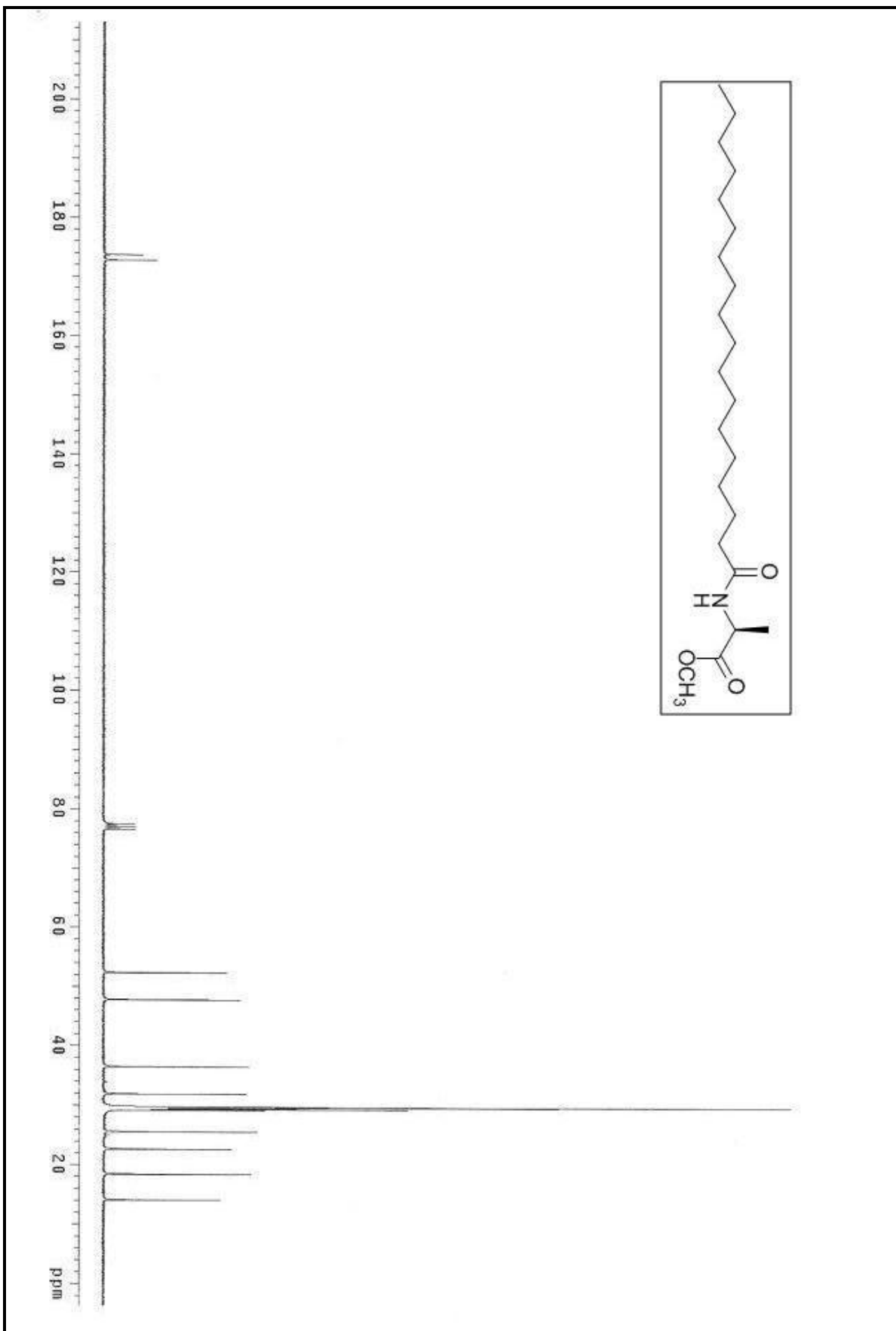


Figura 140. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-estearil alaninato de metila (12b).

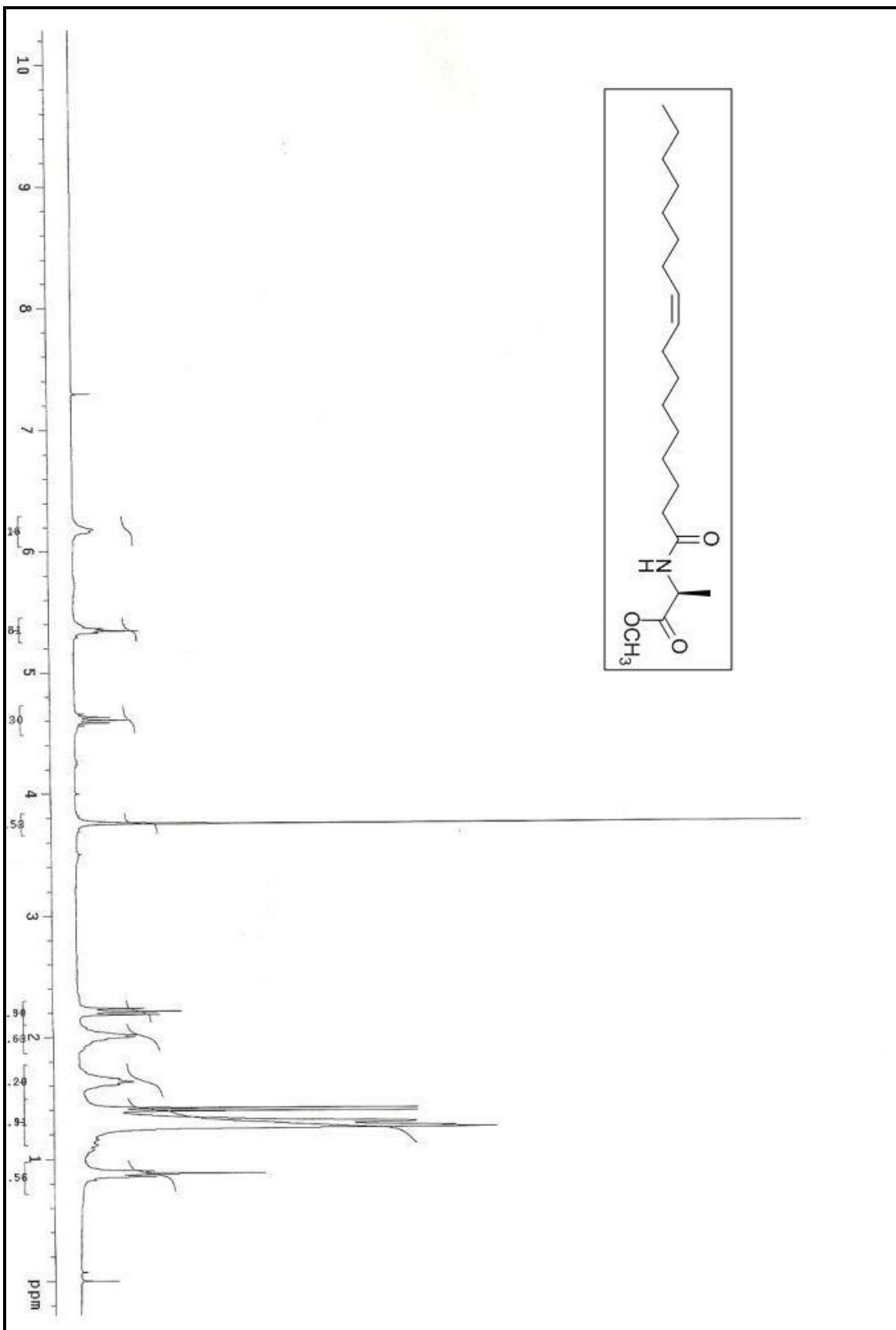


Figura 141. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-oleil alaninato de metila (12b).

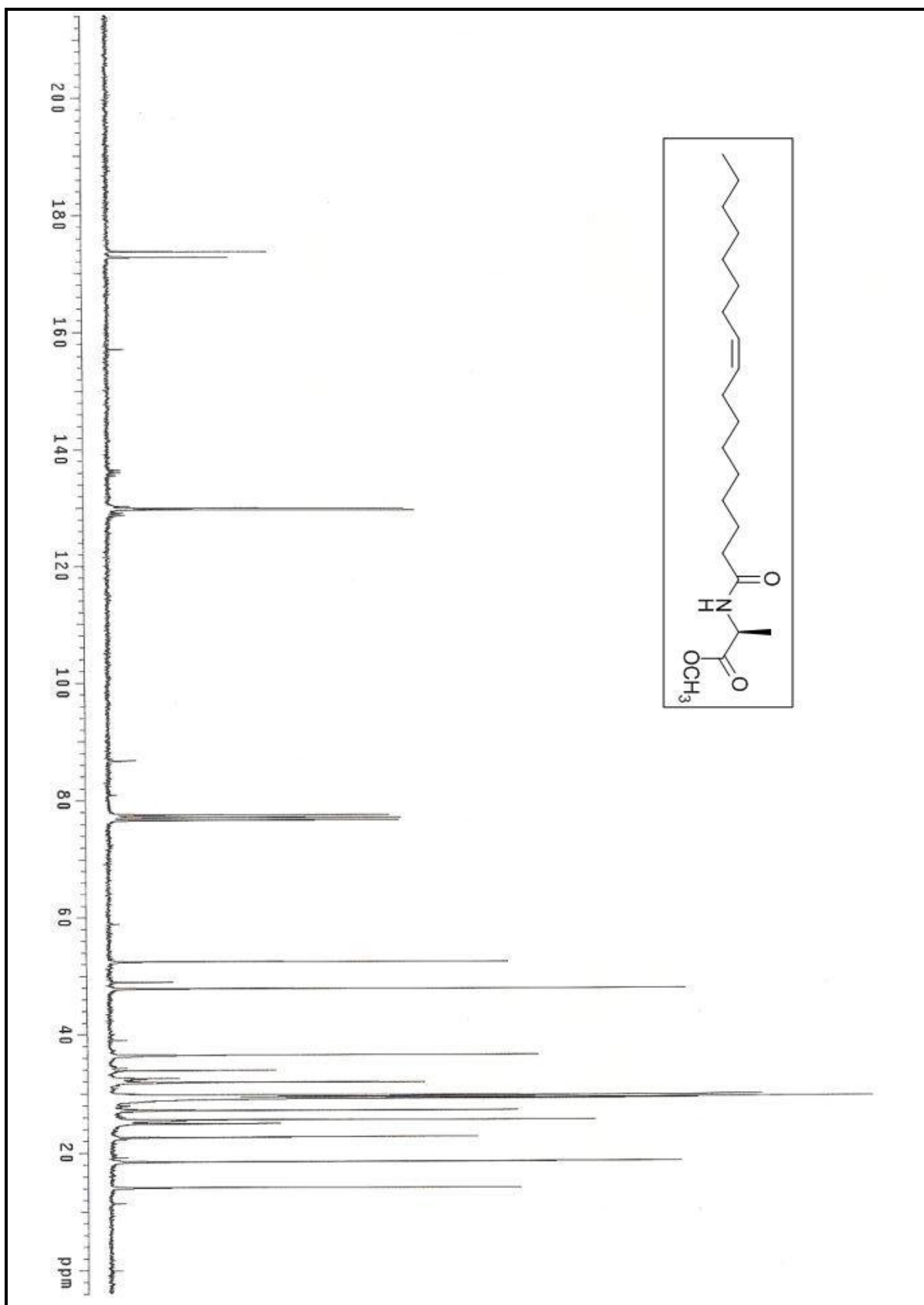


Figura 142. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil alaninato de metila (12c).

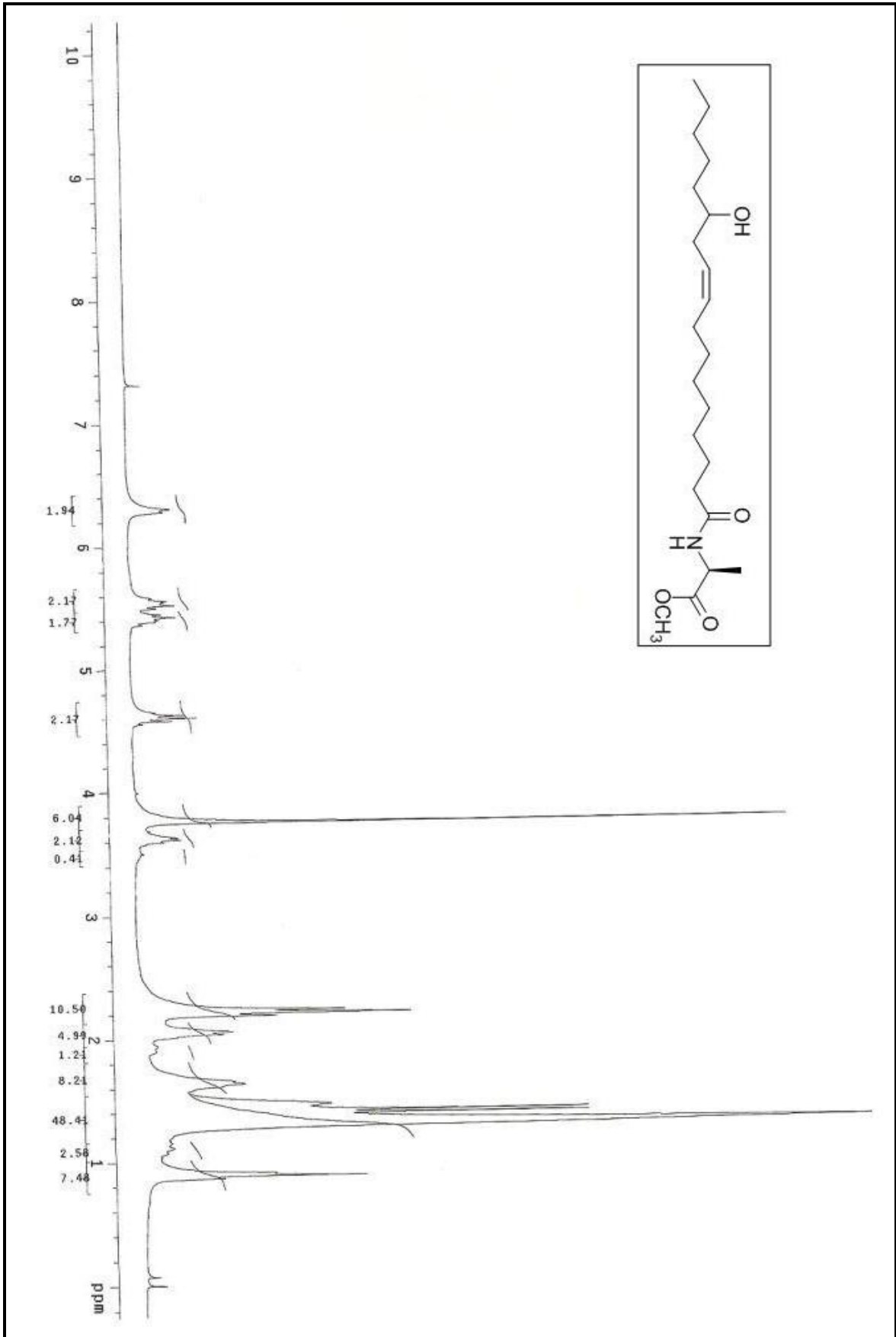


Figura 143. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do *N*-ricinoleil alaninato de metila (12d). 122

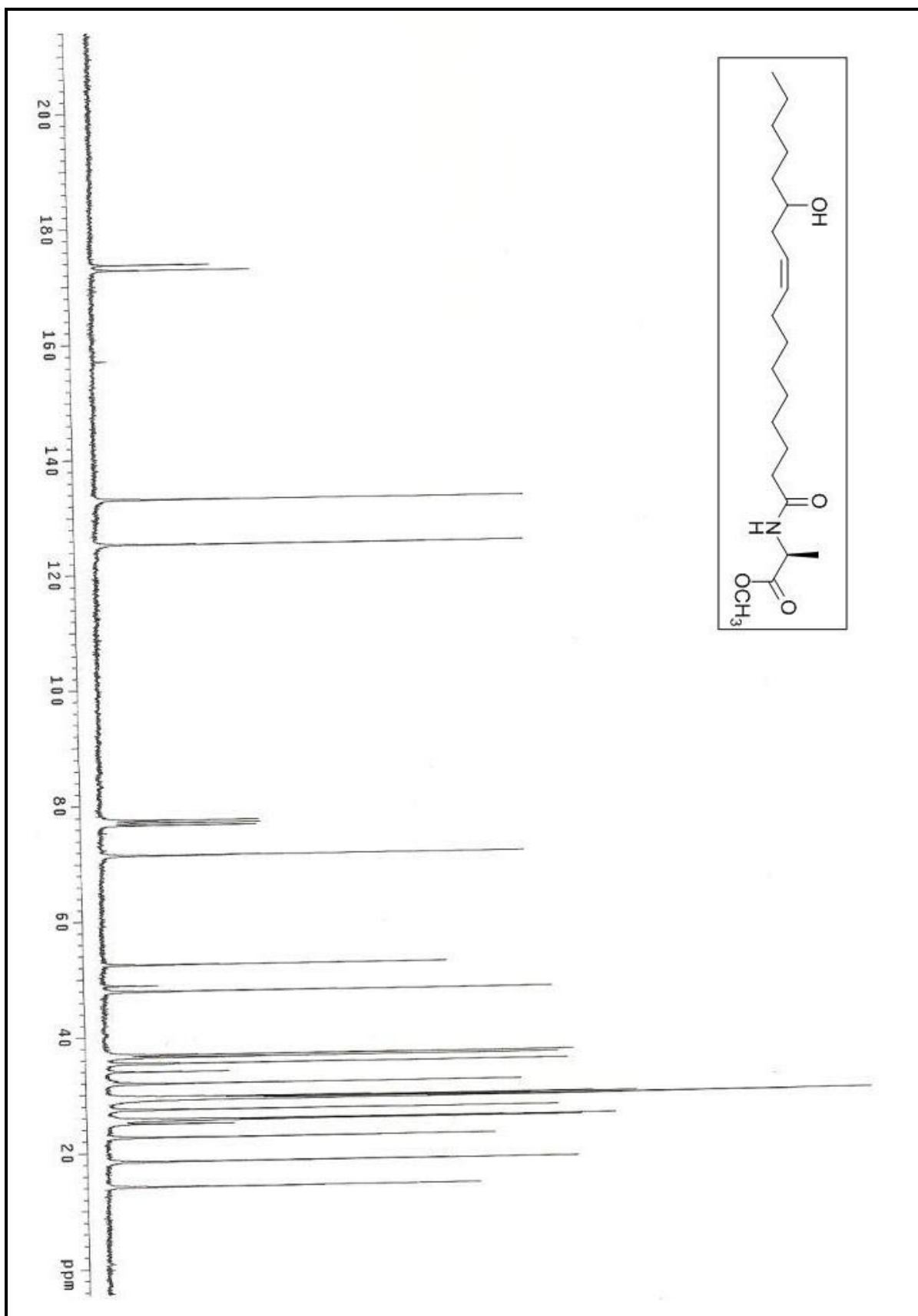


Figura 144. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil alaninato de metila (12d).

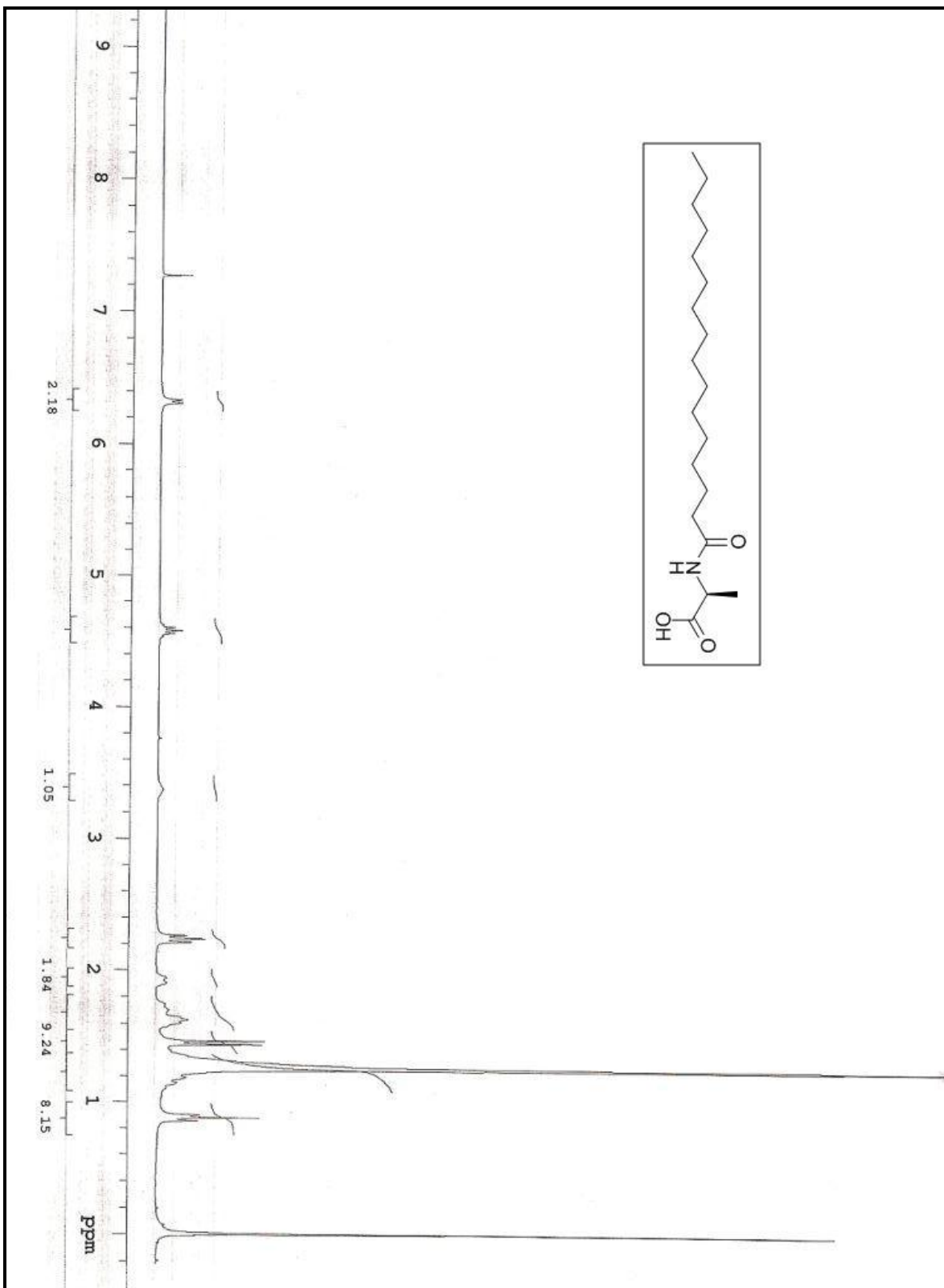


Figura 145. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do N-palmitoil alanina (16a).

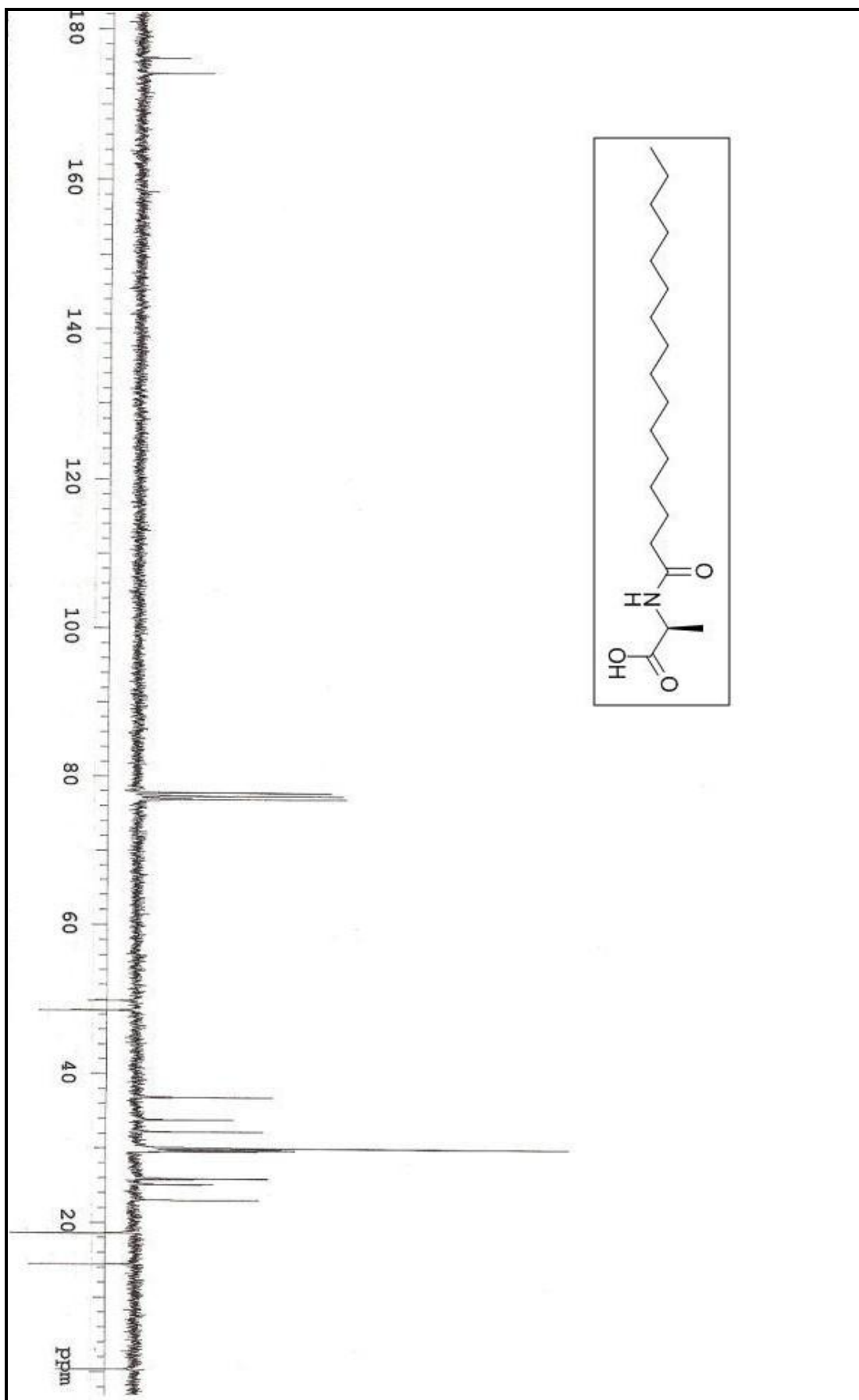


Figura 146. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil alanina (16a).

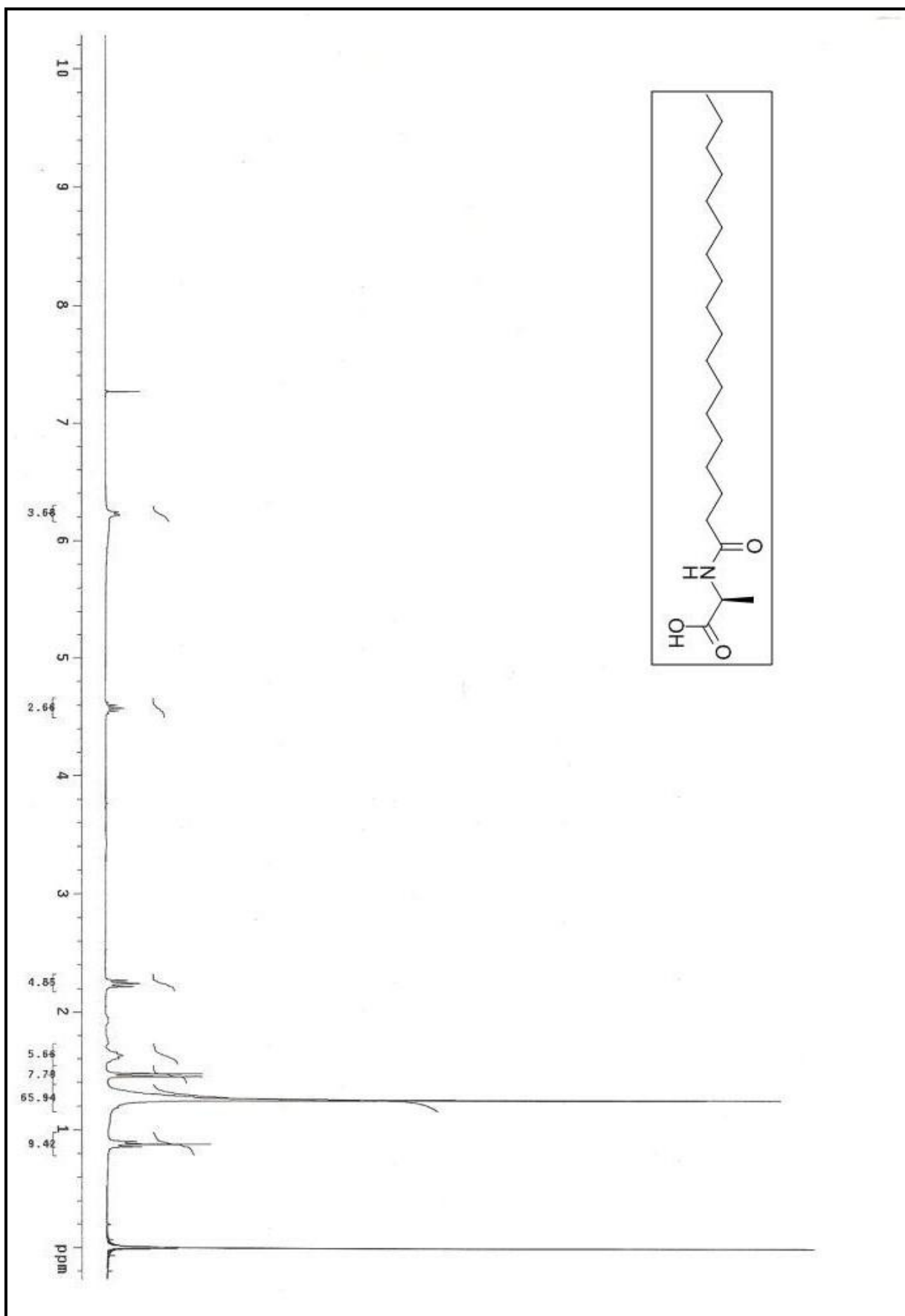


Figura 147. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-estearil alanina (**16b**).

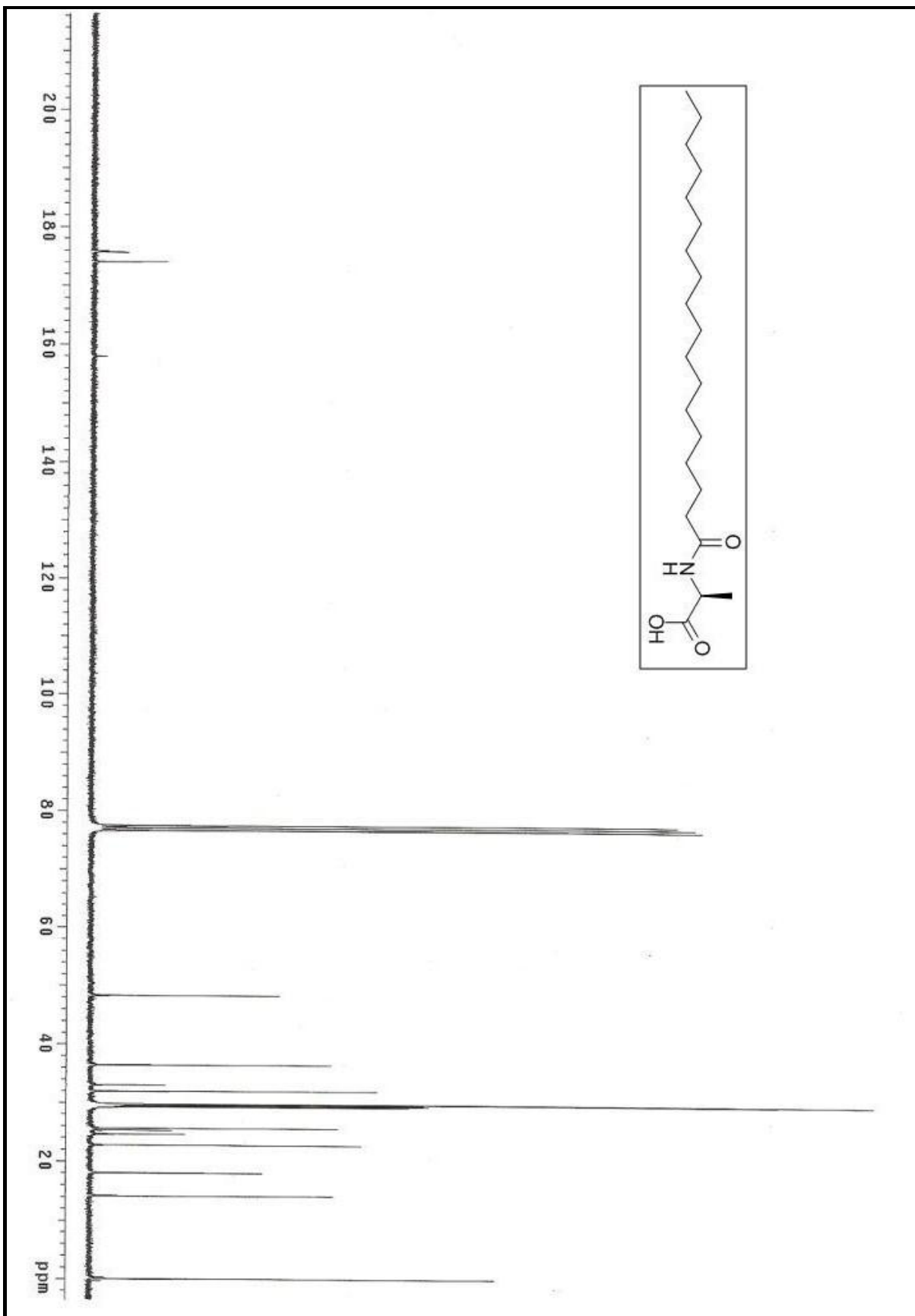


Figura 148. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-estearil alanina (16b).

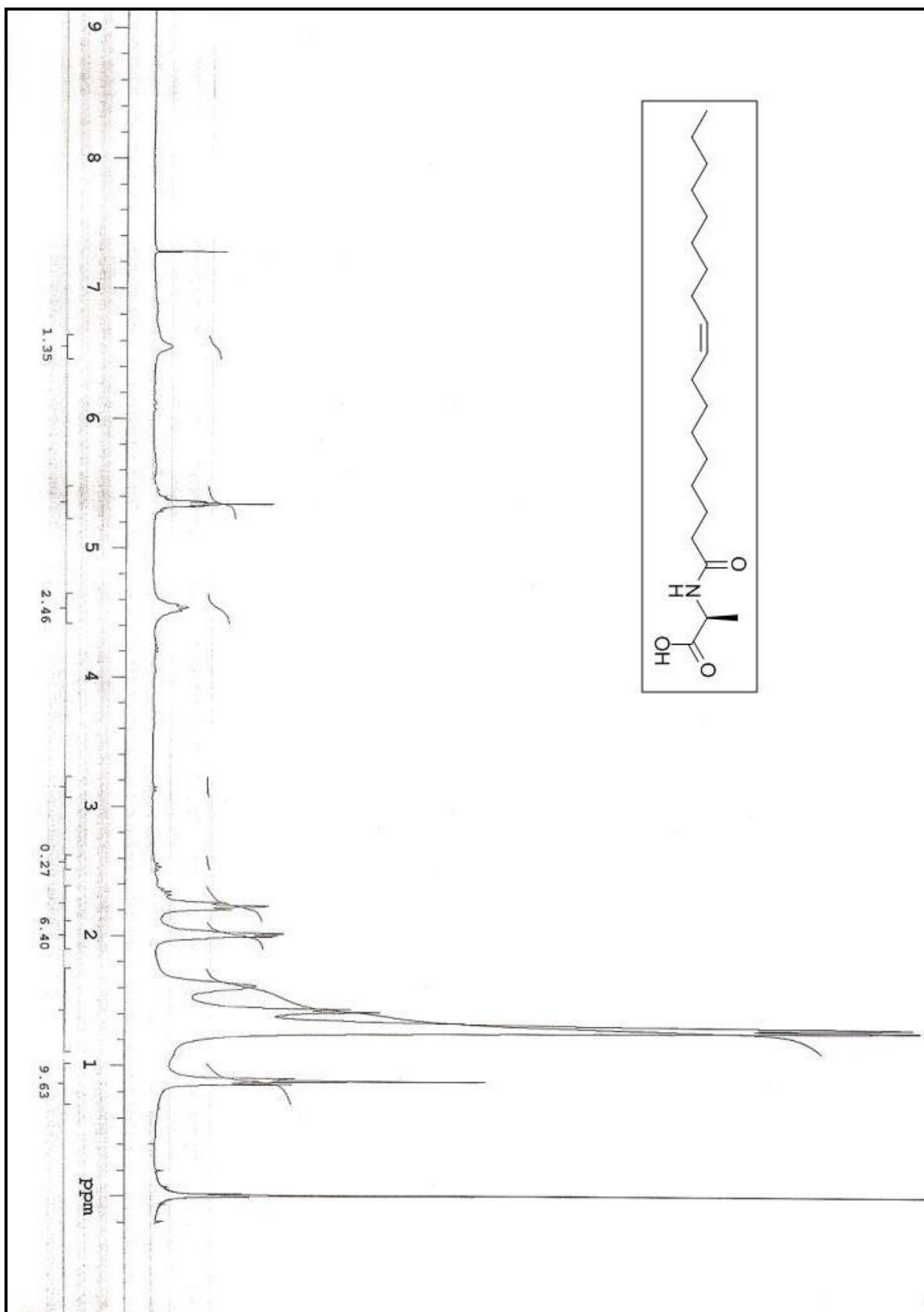


Figura 149. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do N-estearil alanina (16c).

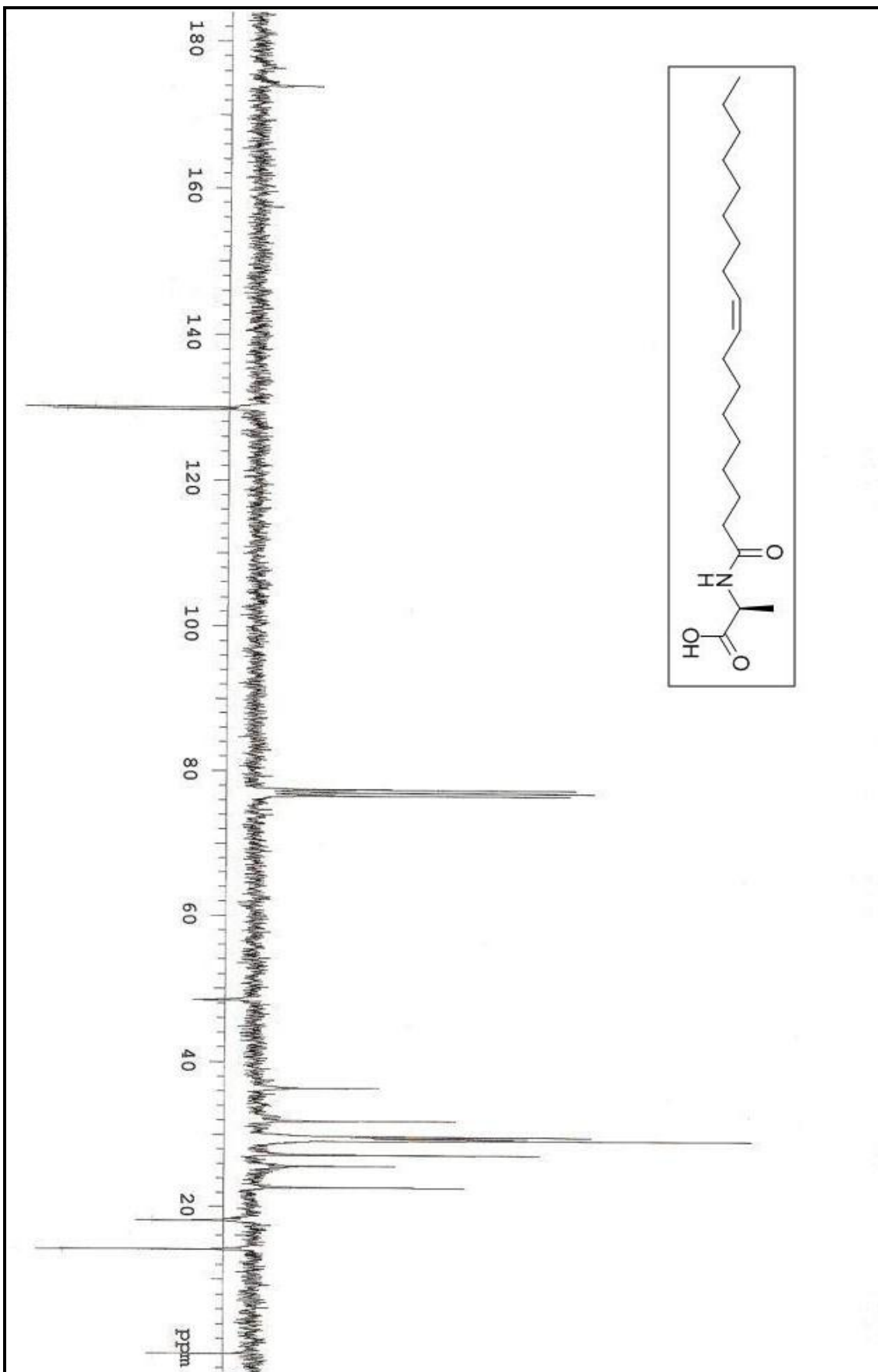


Figura 150. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil alanina (16c).

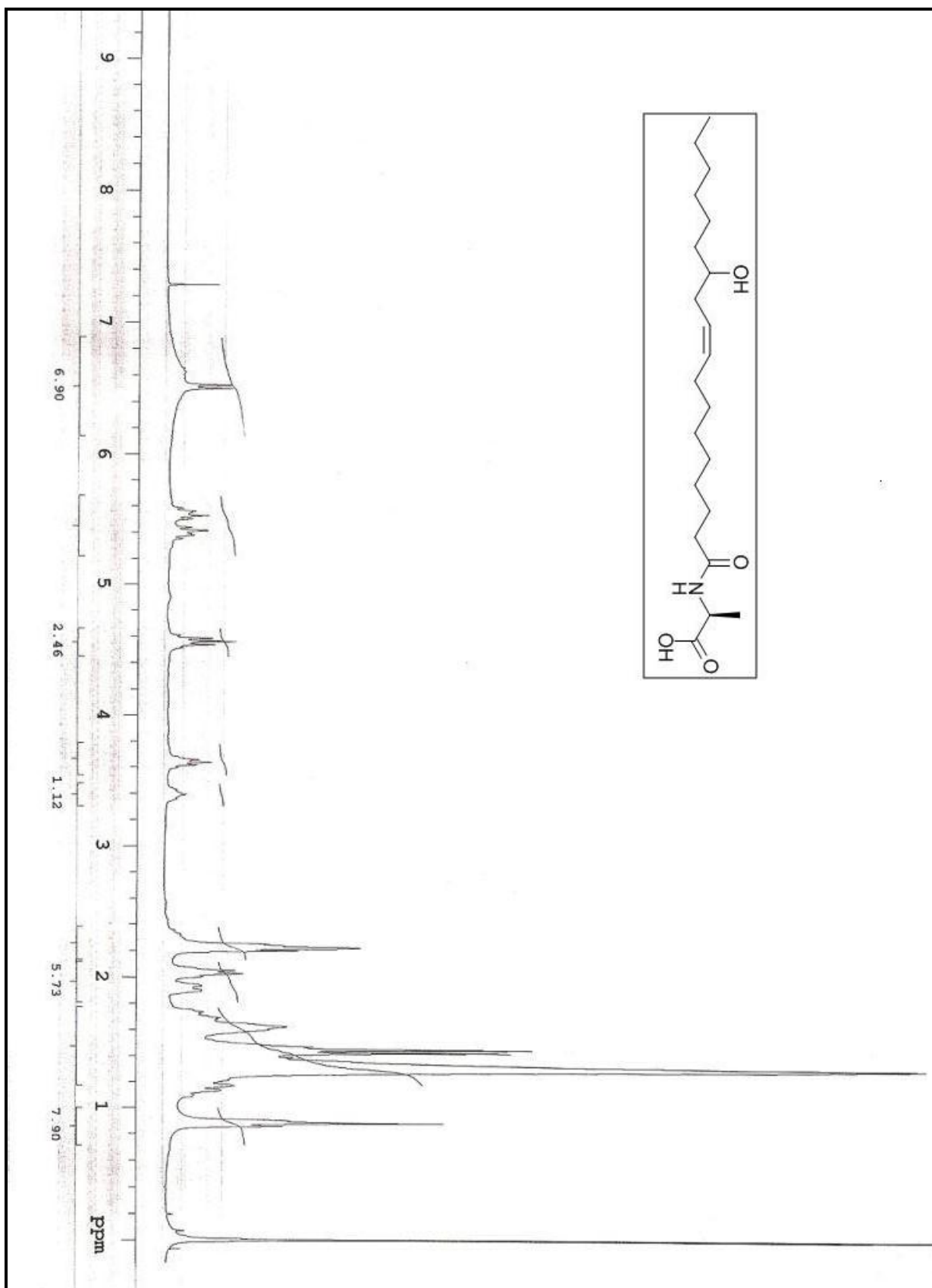


Figura 151. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil alanina (16d).

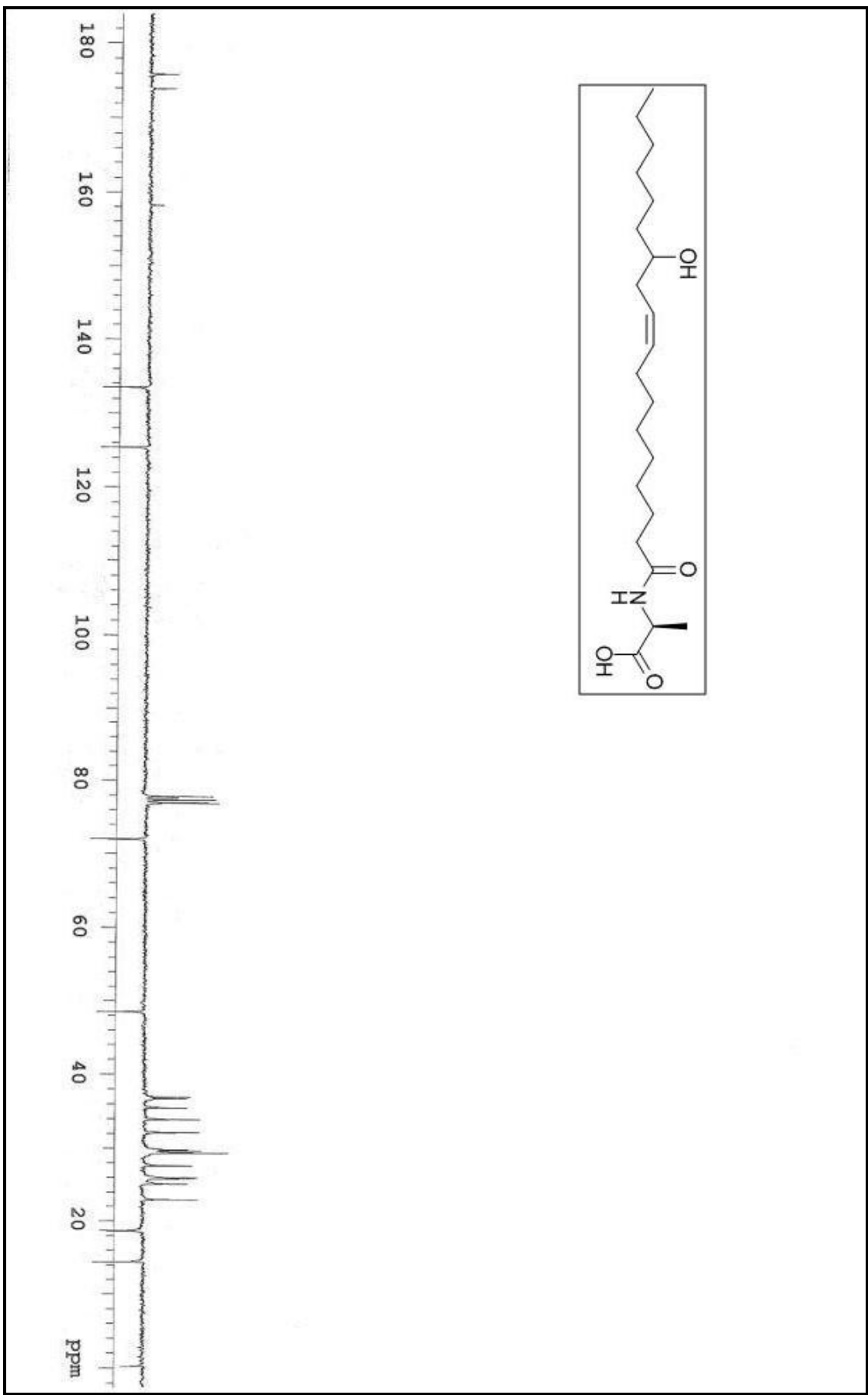


Figura 152. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil alanina (16d).

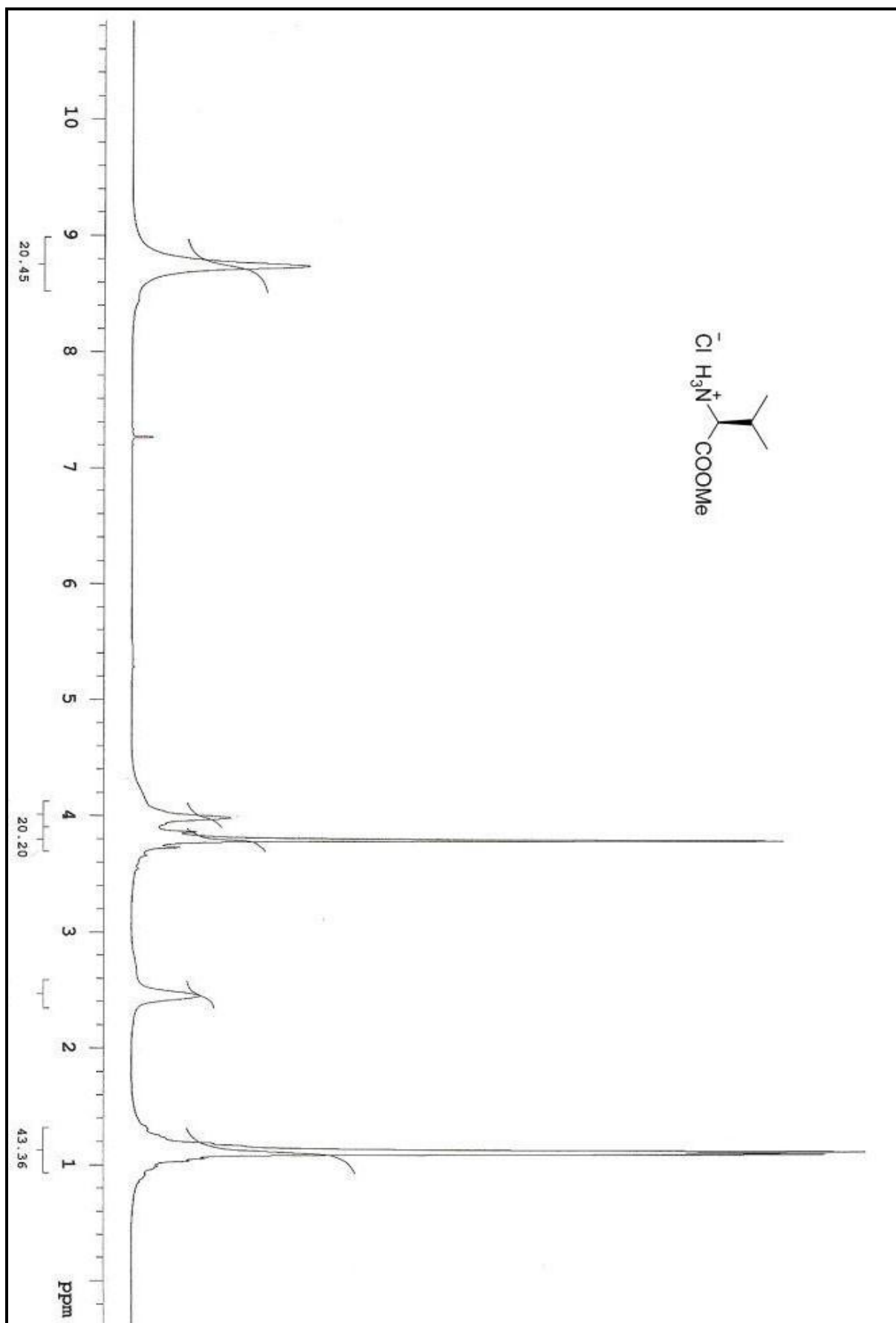


Figura 153. Espectro de RMN H^1 do valinato de metila (8) em $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$.300MHz.

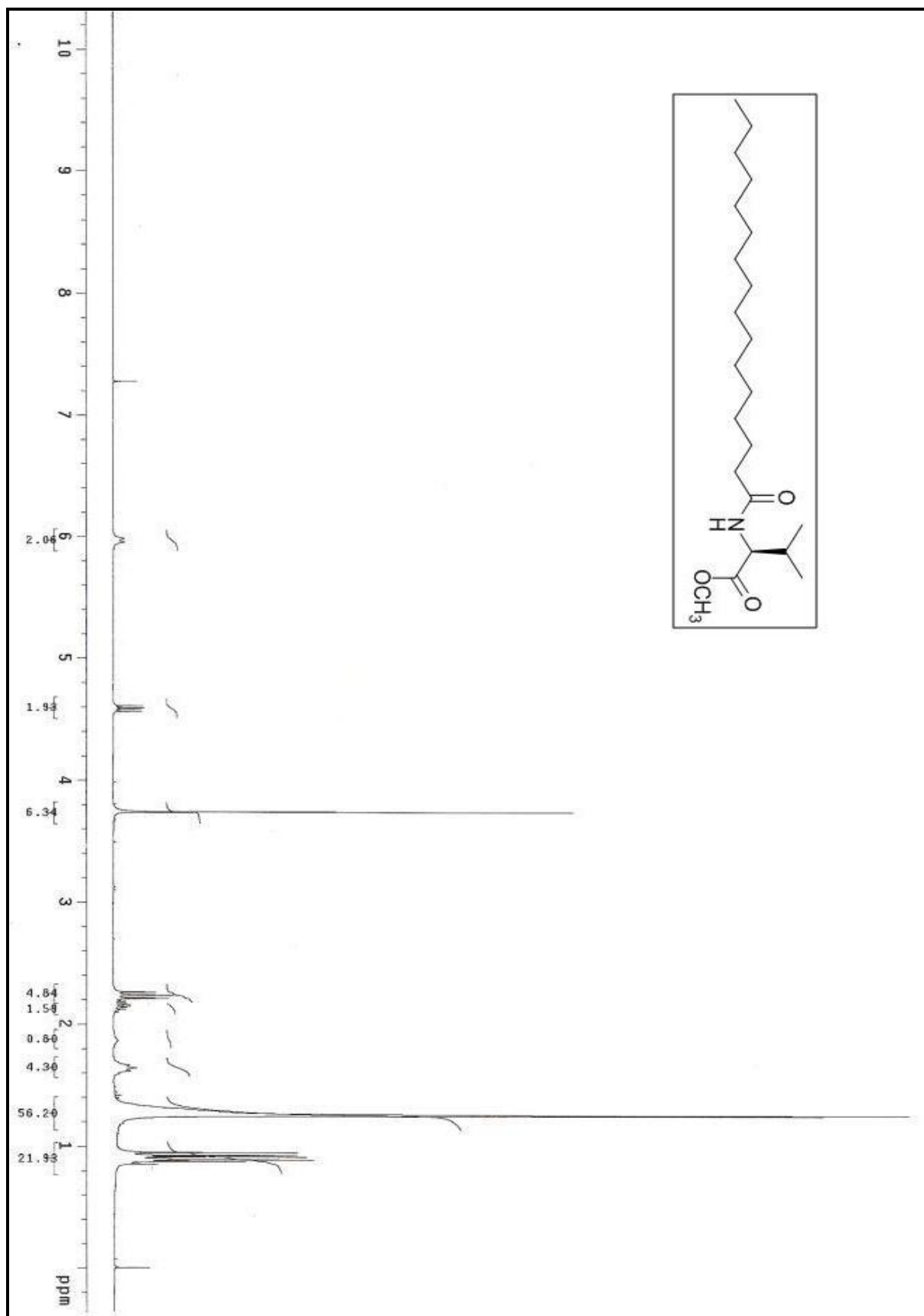


Figura 154. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*- palmitoil valinato de metila (13a).

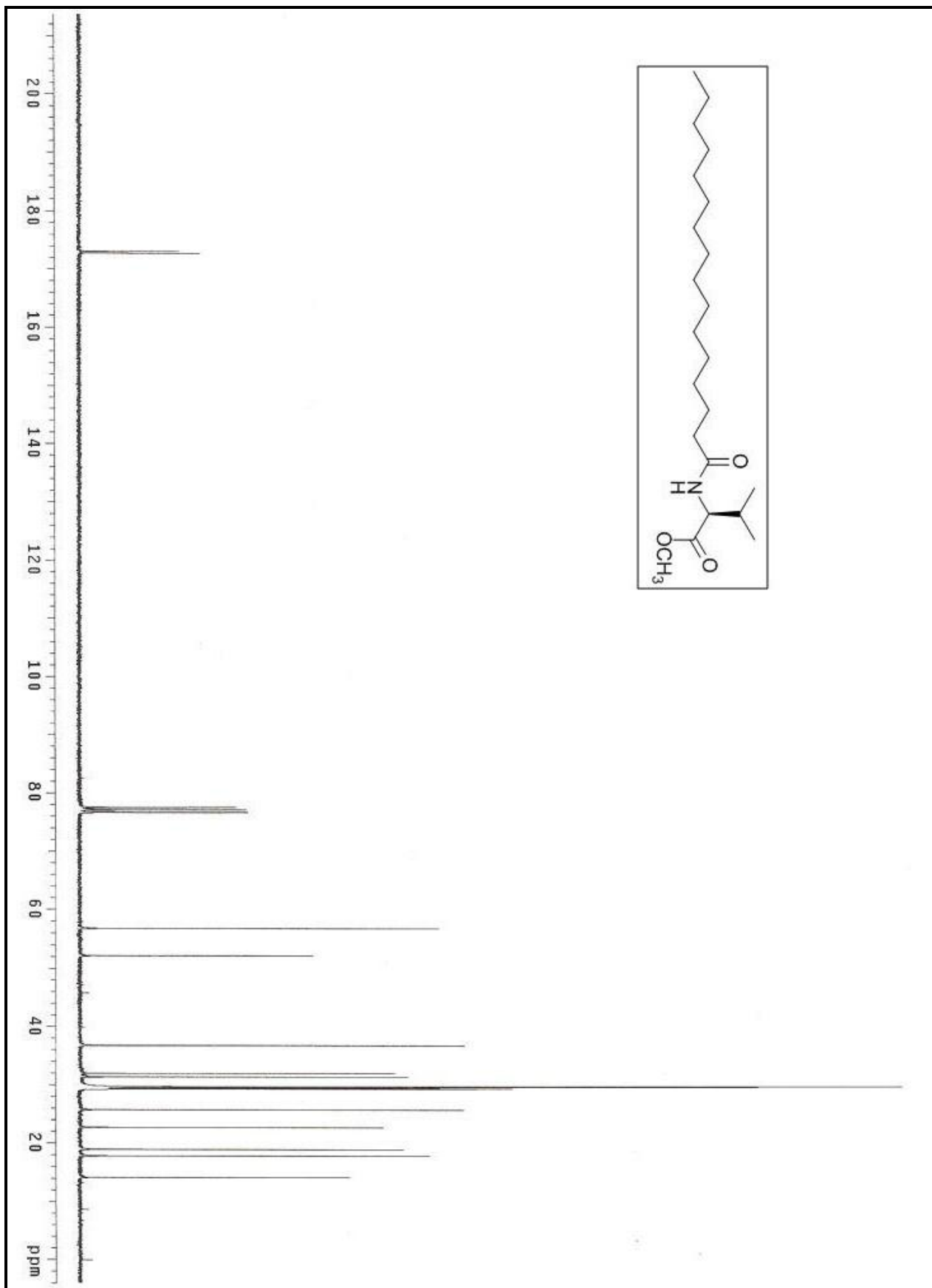


Figura 155. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil valinato de metila (13b).

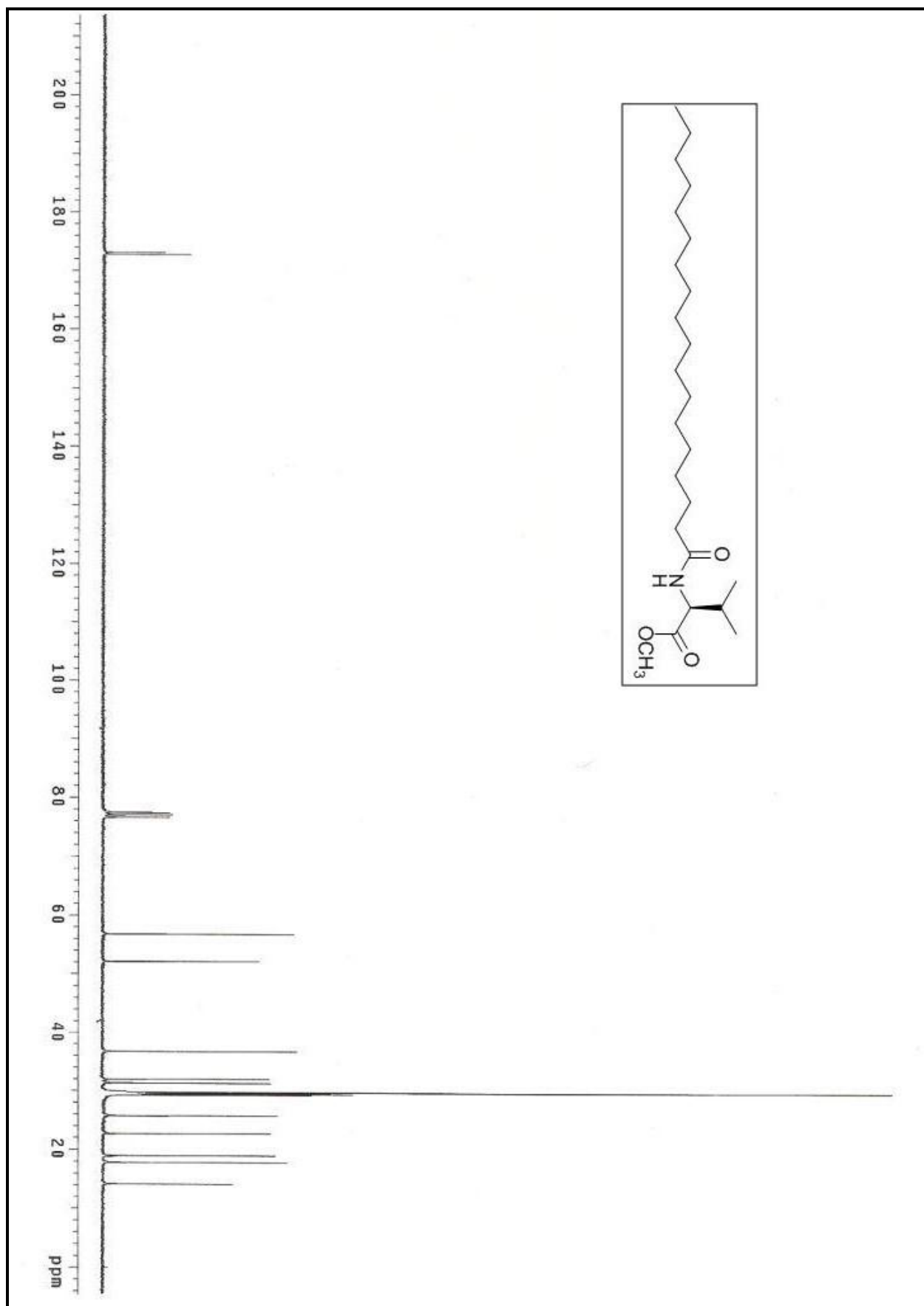


Figura 156. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz CDCl_3) do *N*- estearil valinato de metila (13b). 35

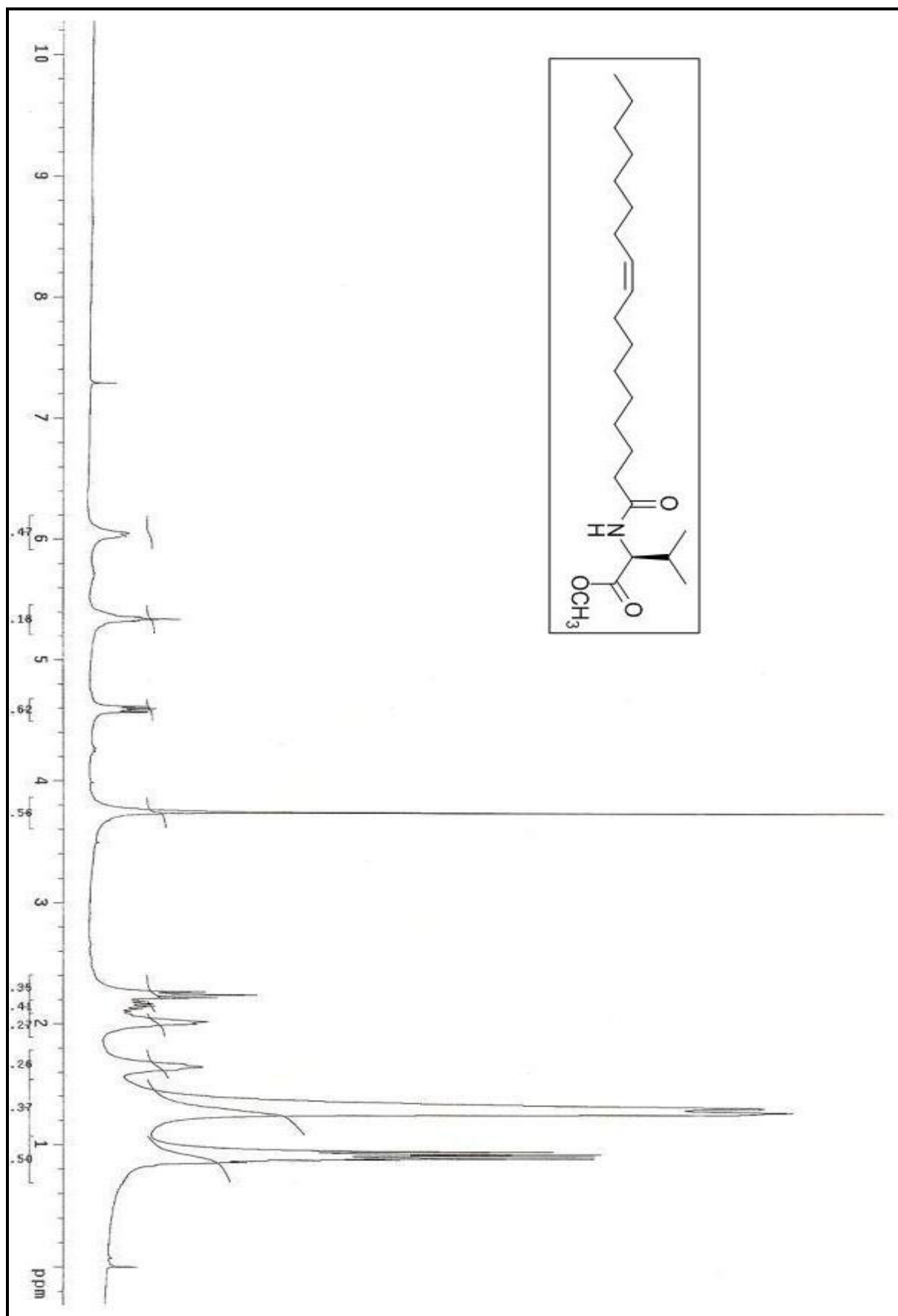


Figura 157. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*- oleil valinato de metila (13c).

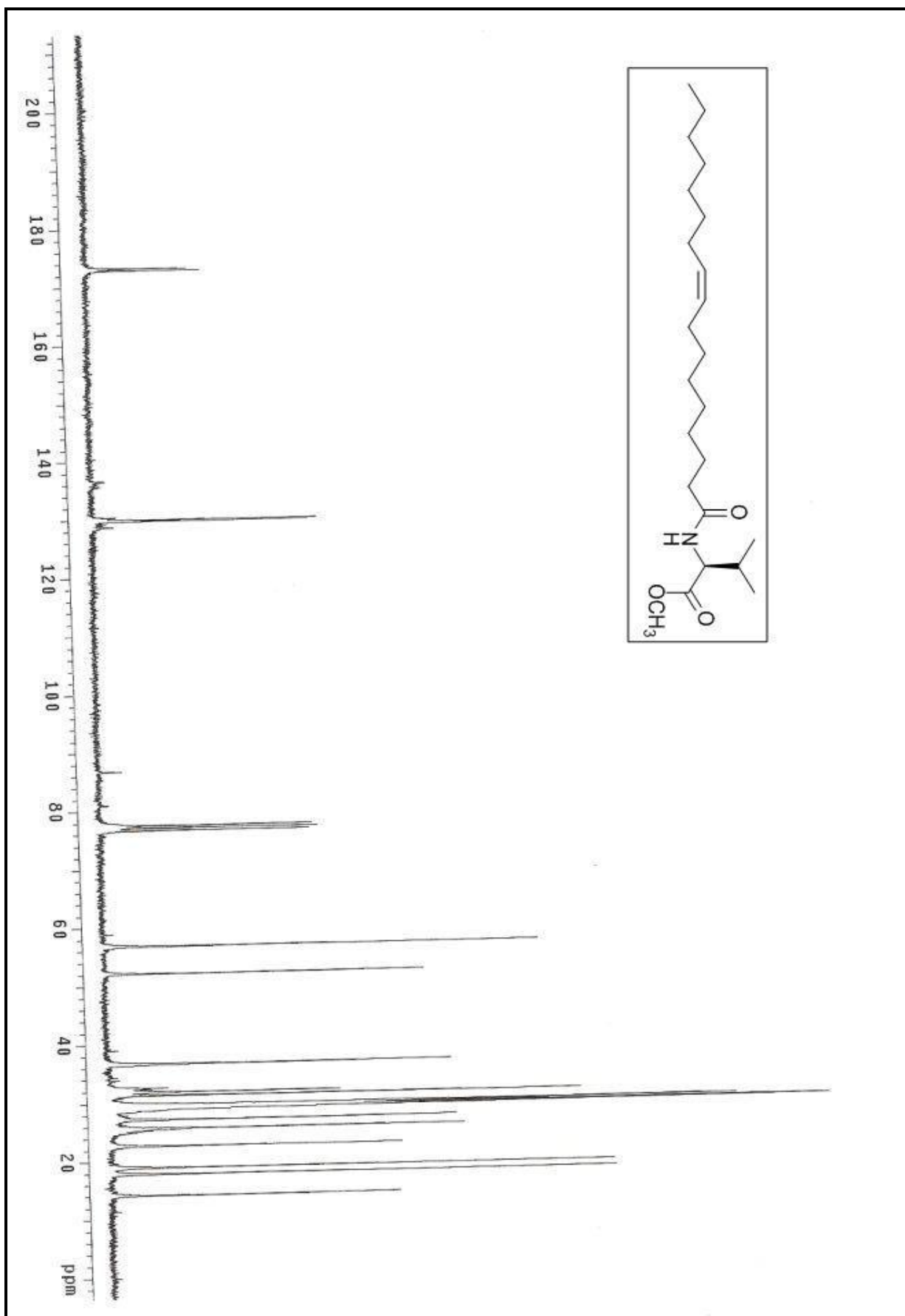


Figura 158. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil valinato de metila (13c).

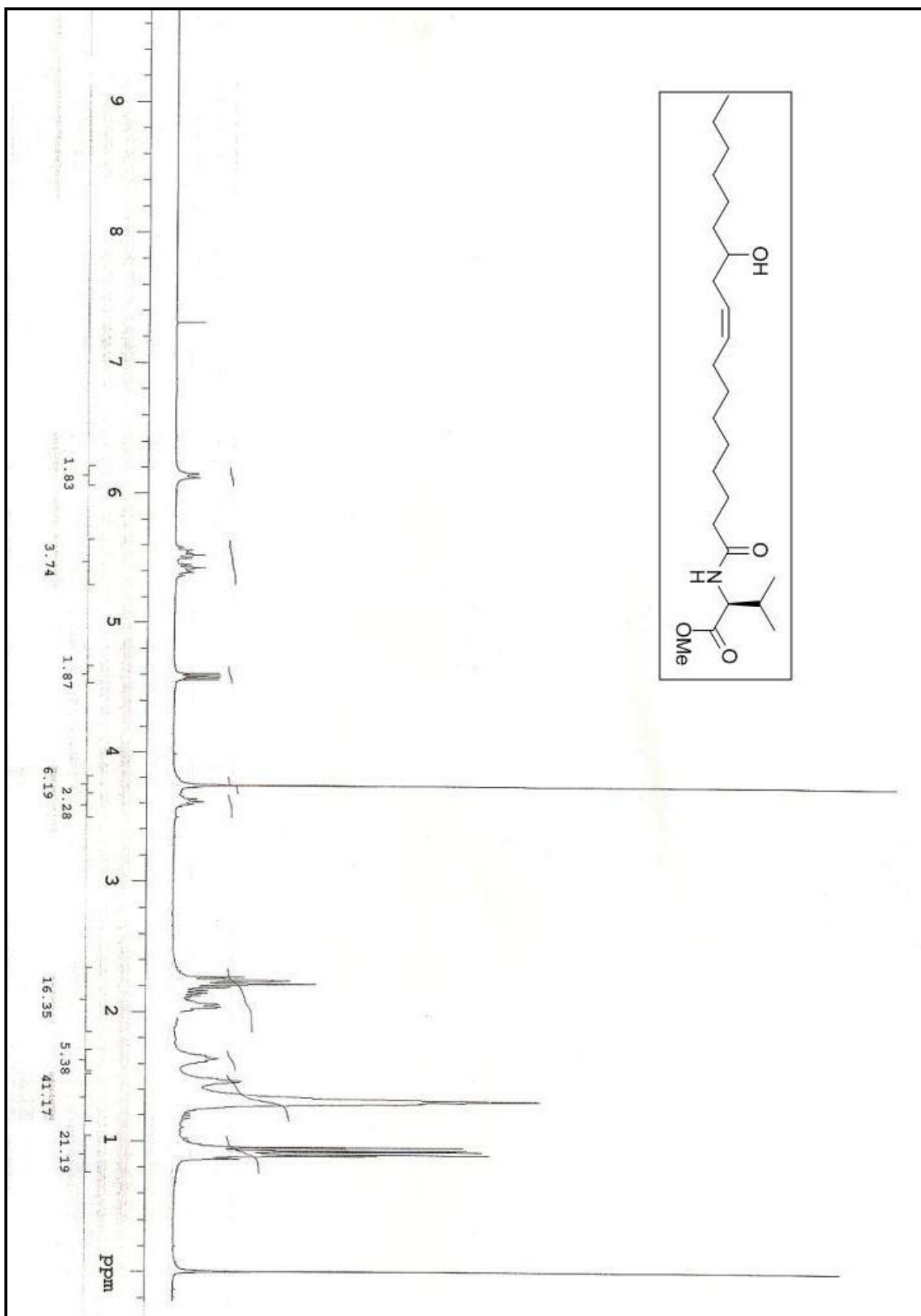


Figura 159. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do *N*-ricinoleil valinato de metila (13d).

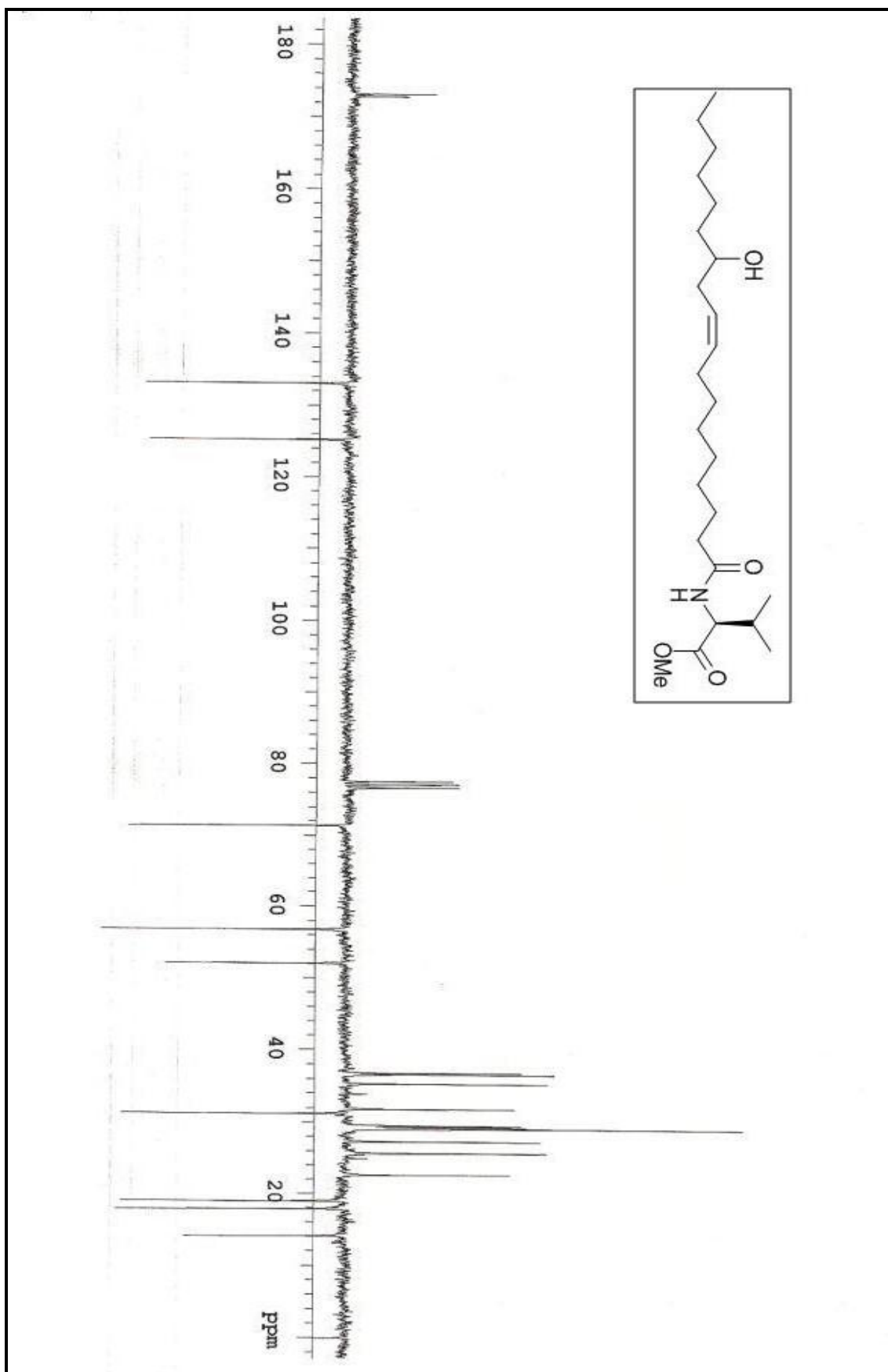


Figura 160. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil valinato de metila (13d).

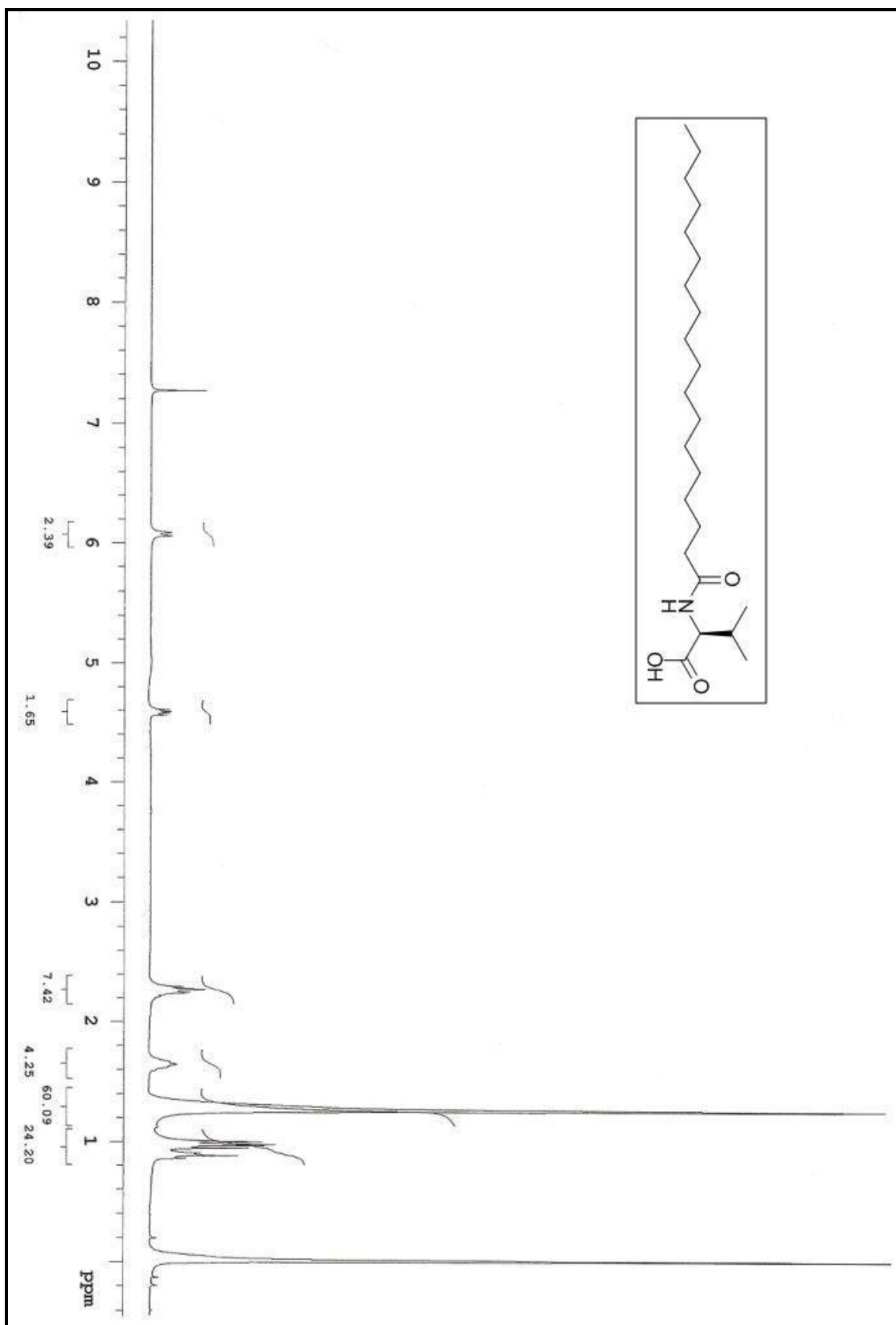


Figura 161. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do *N*-palmitoil valina (17a).

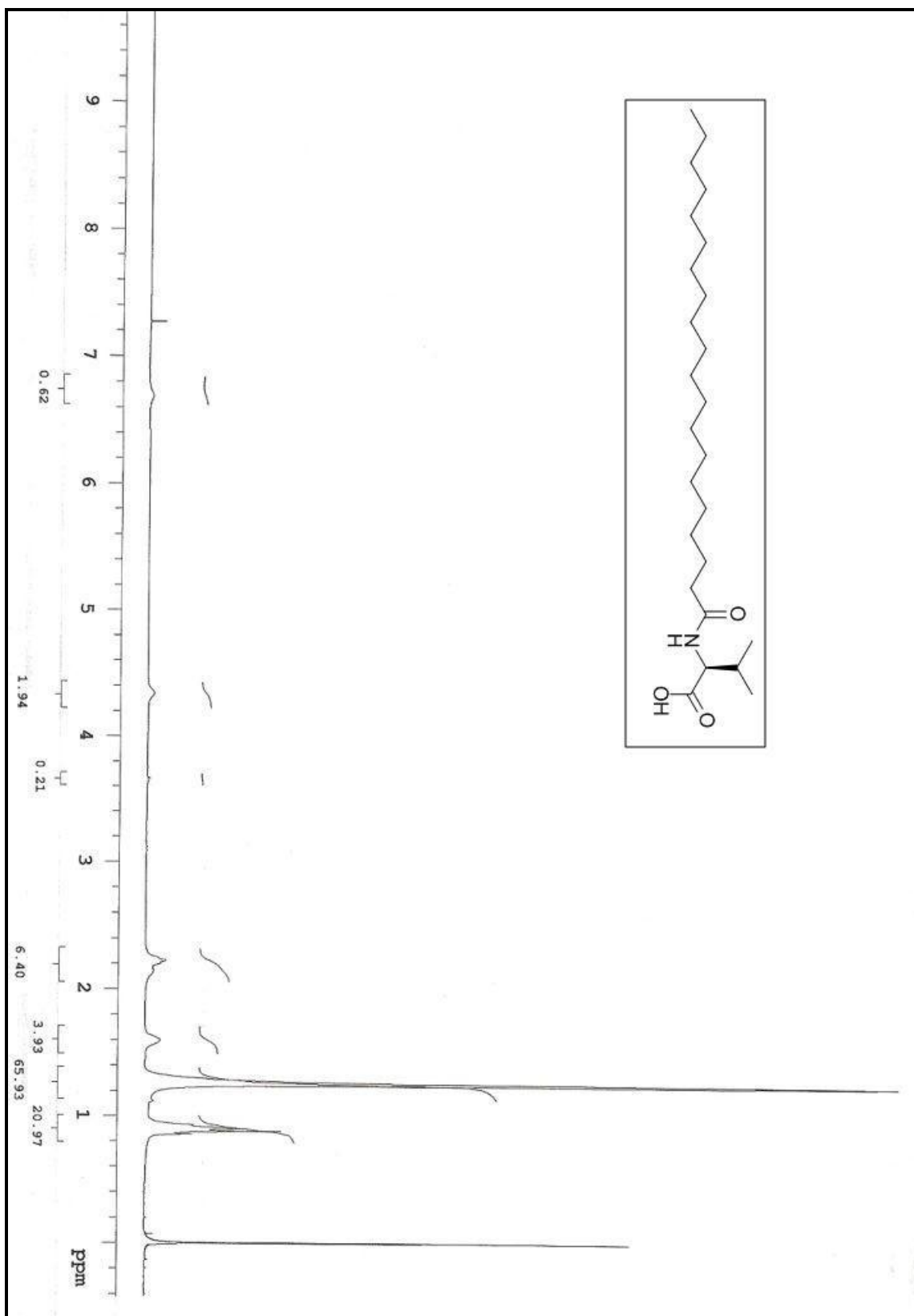


Figura 162. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do *N*-estearil valina (17b).

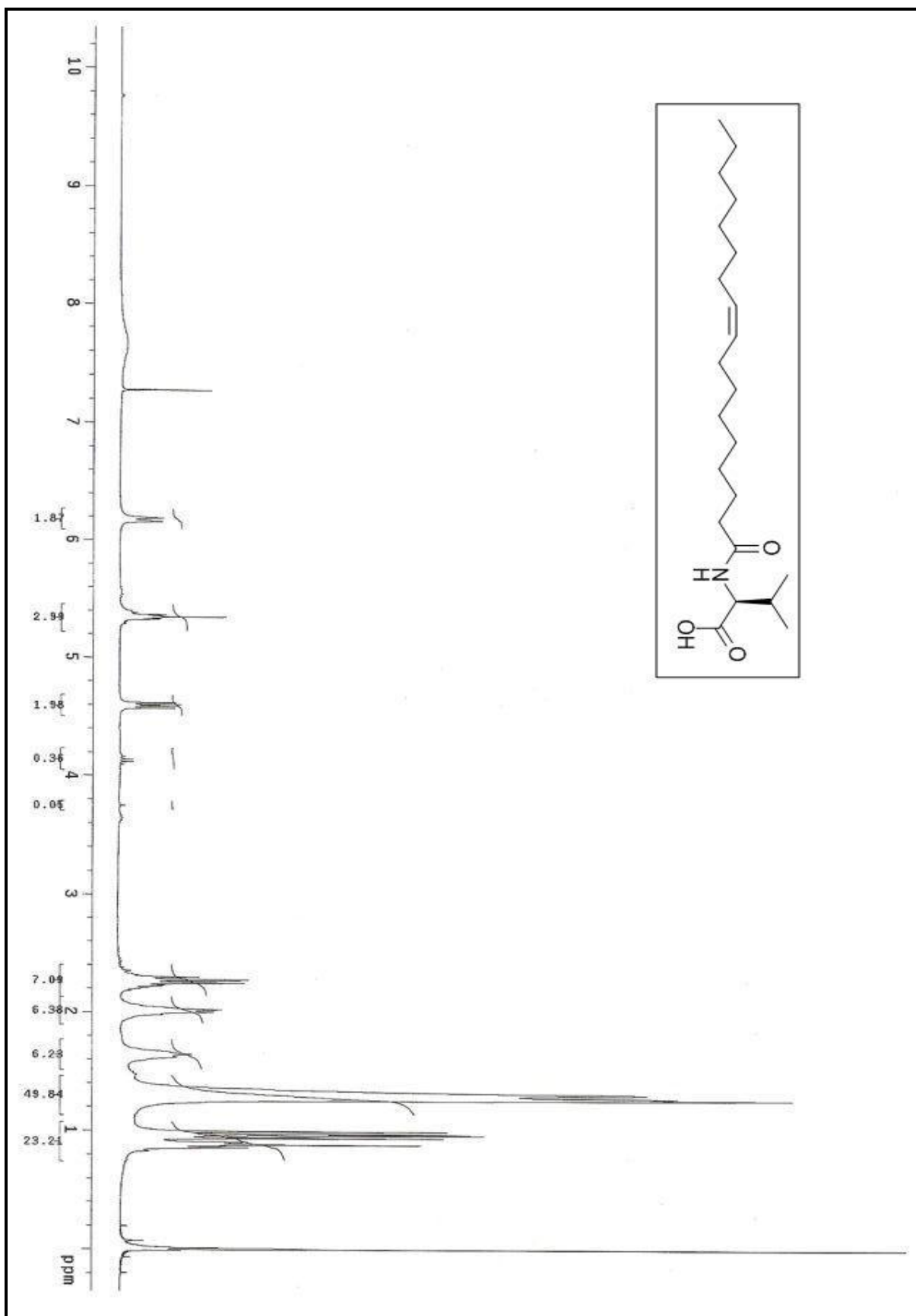


Figura 163. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-oleil valina (17c).

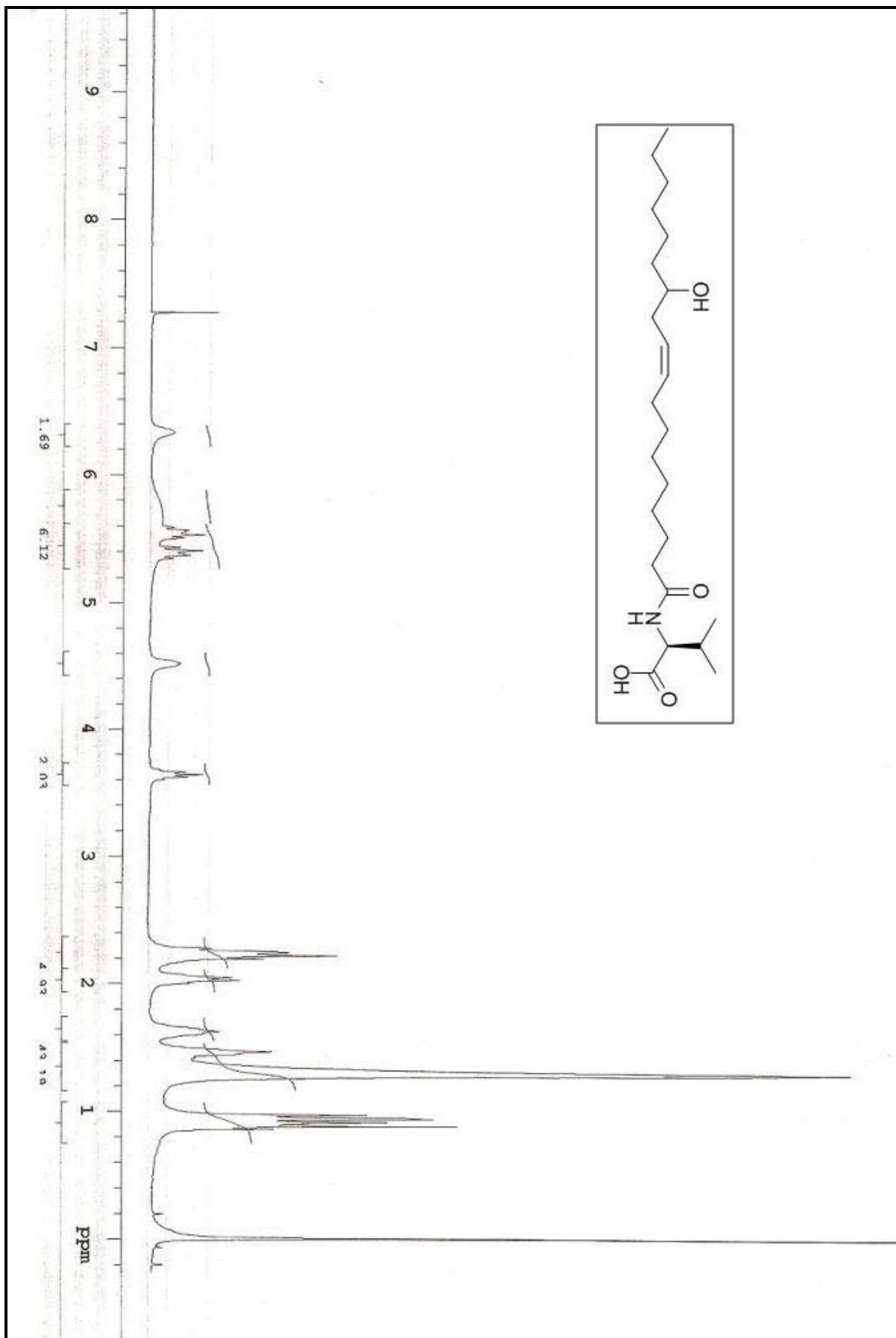


Figura 164. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃) do *N*-ricinoleil valina (17d).

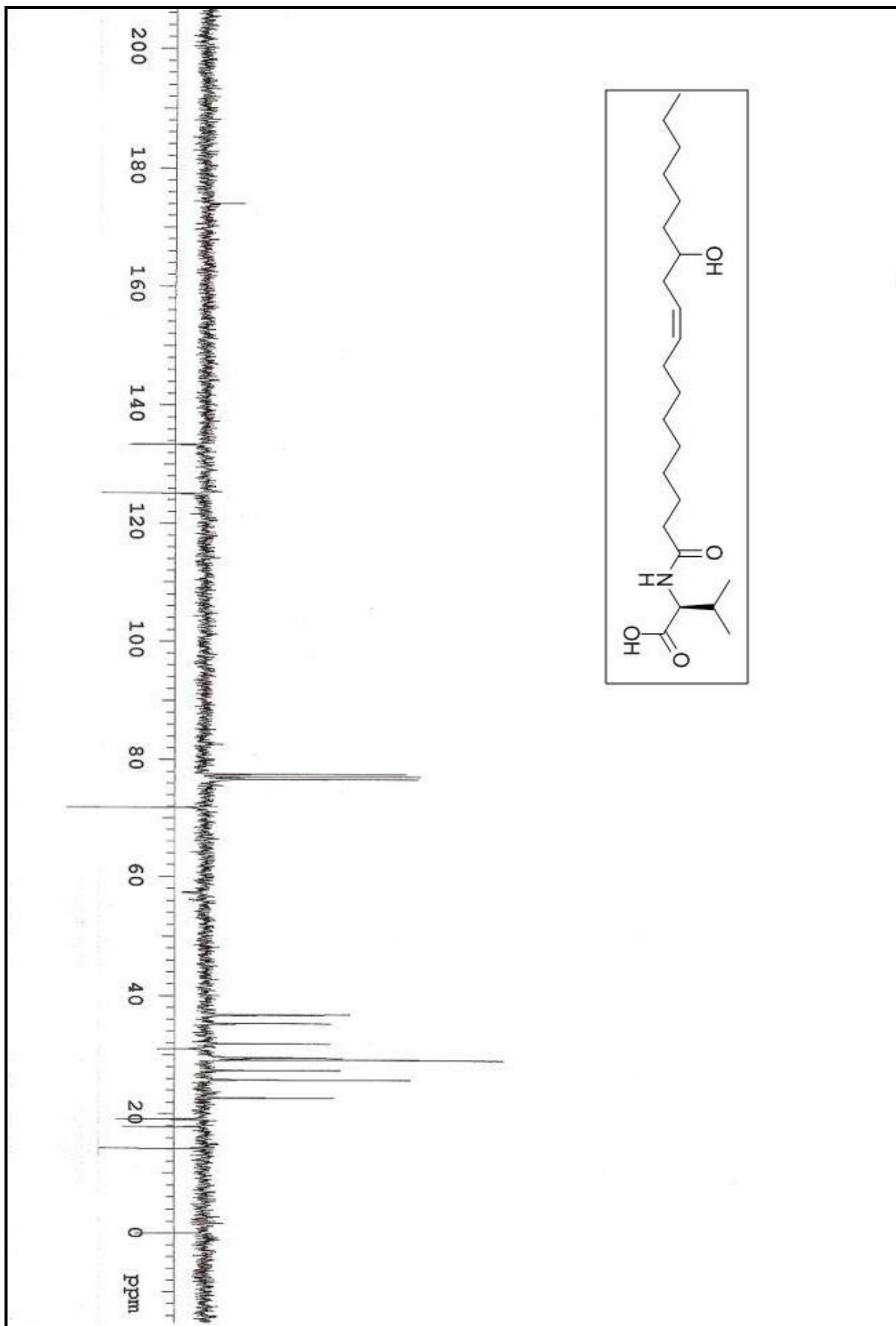


Figura 165. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil valina (17d).

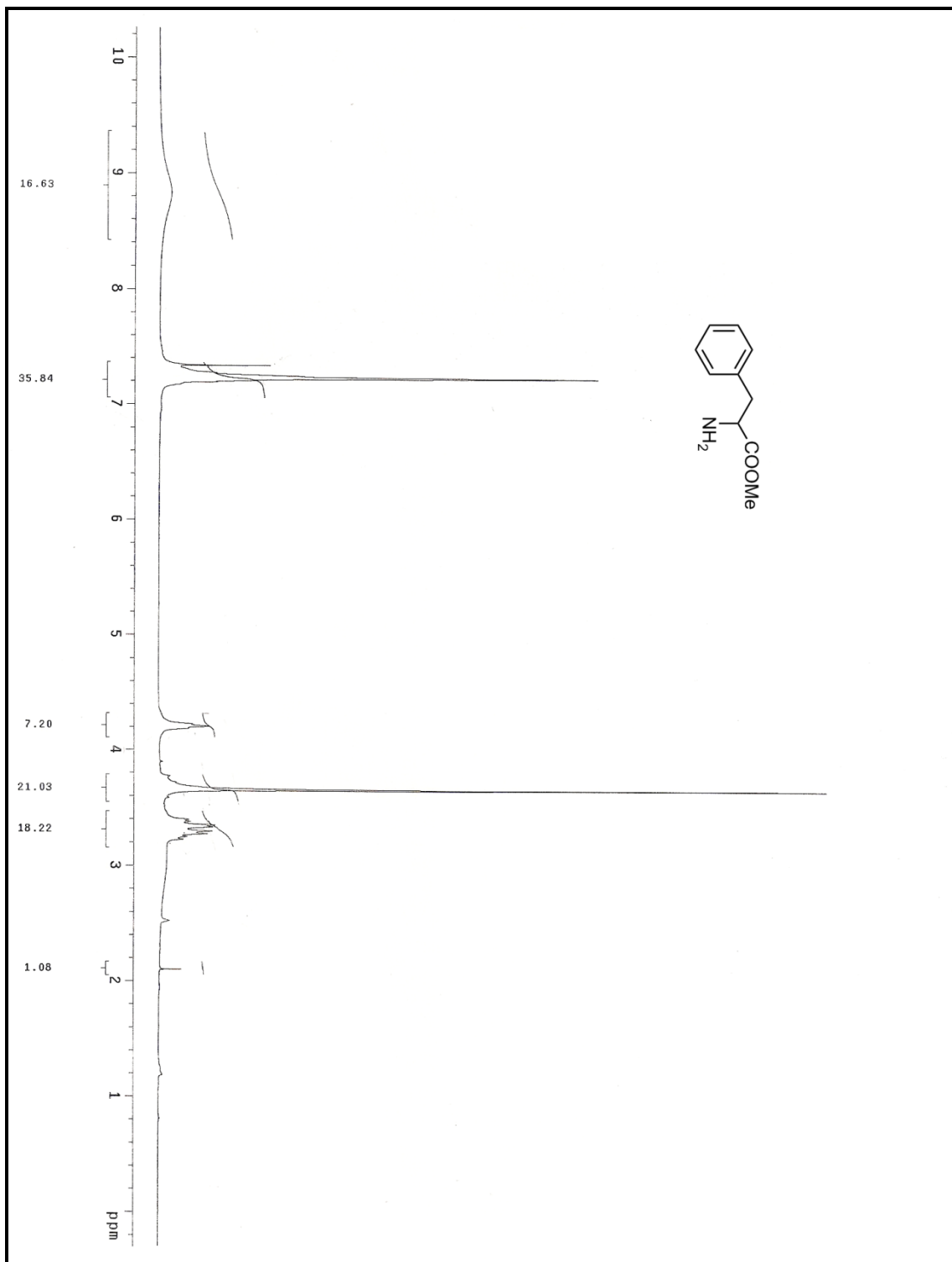


Figura 166. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do fenilalaninato de metila (9).

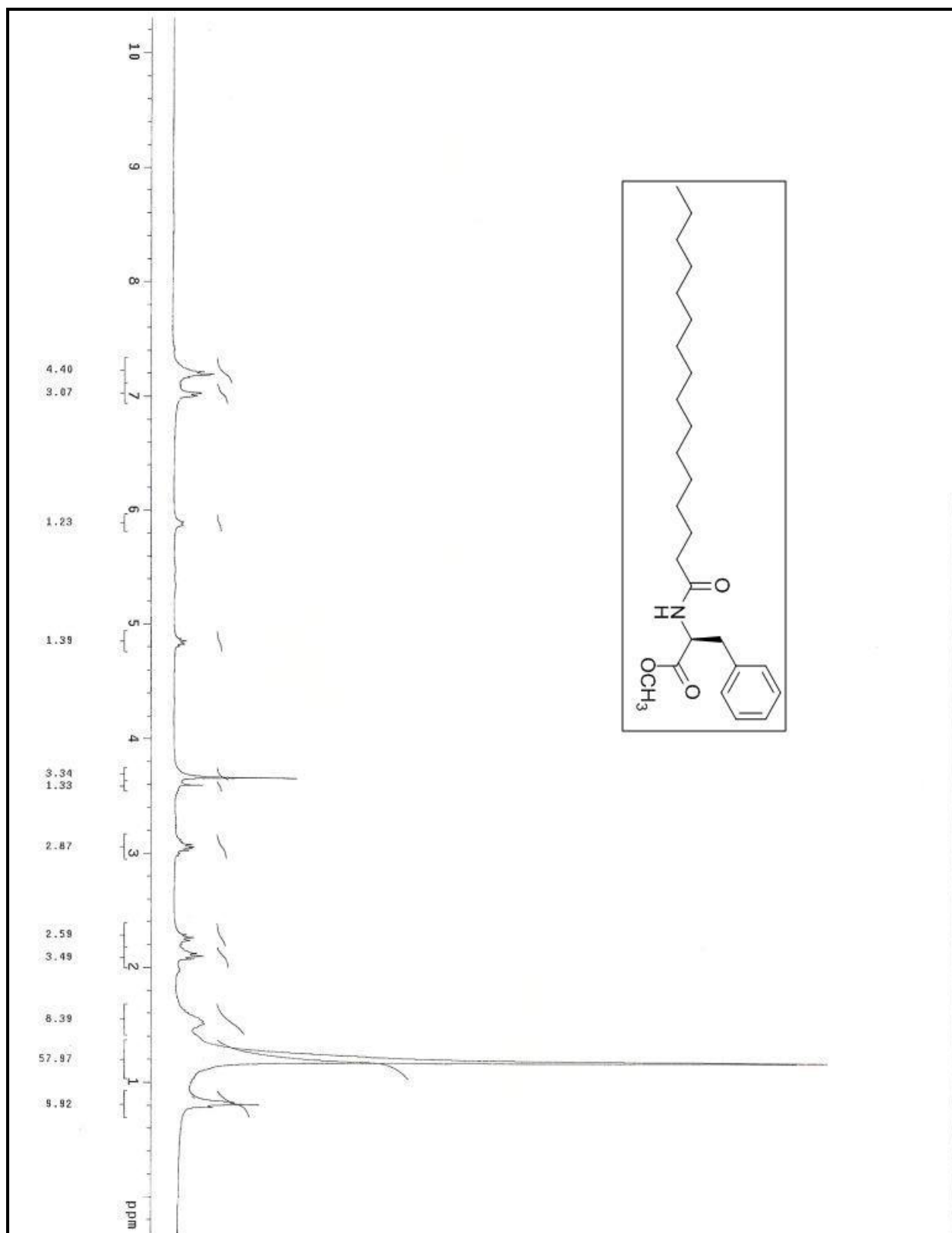


Figura 167. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil fenilalaninato de metila (14a).

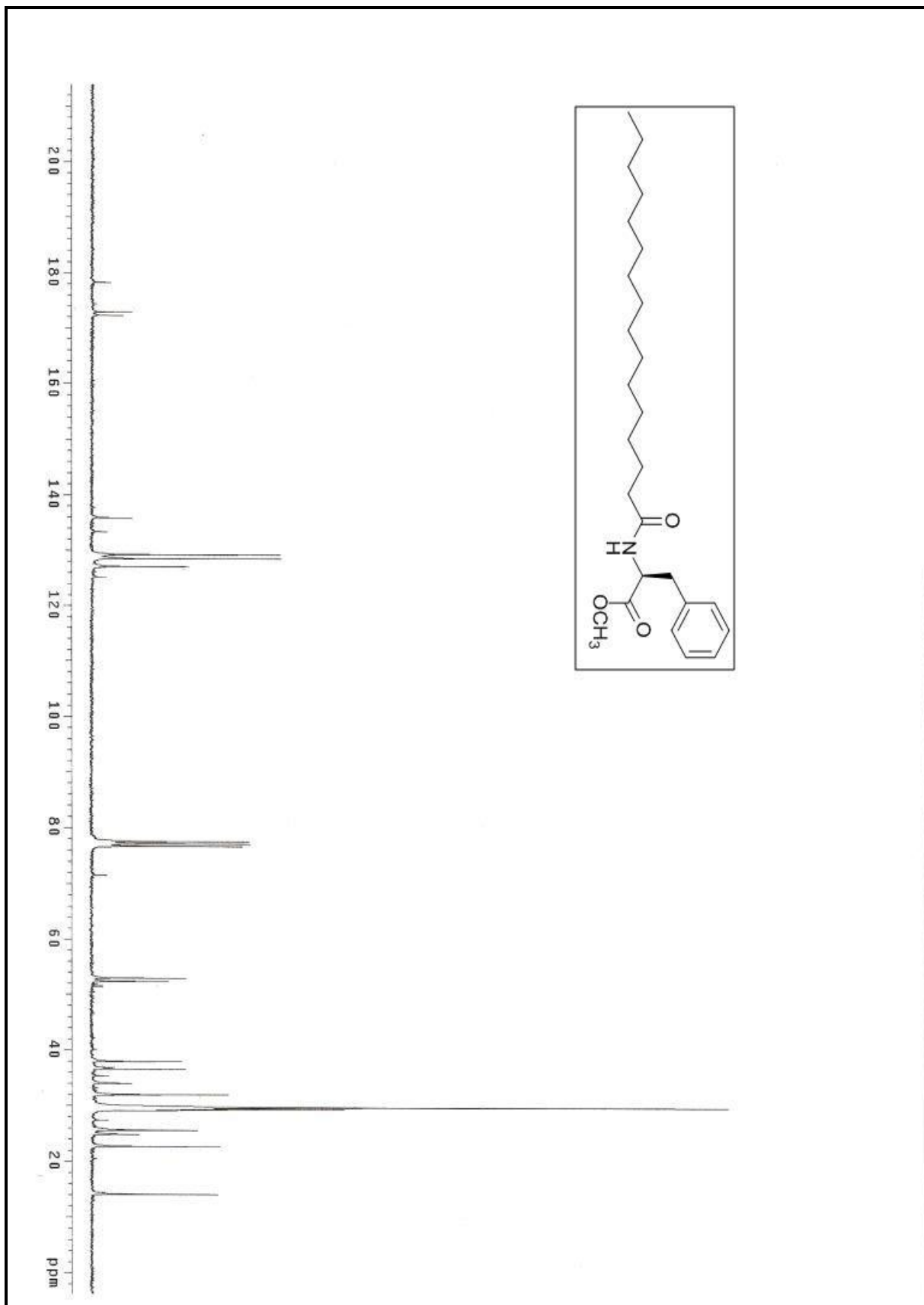


Figura 168. Espectro de RMN C^{13} (CDCl_3 , 75,5MHz) do *N*-palmitoil fenilalaninato de metila (14a).

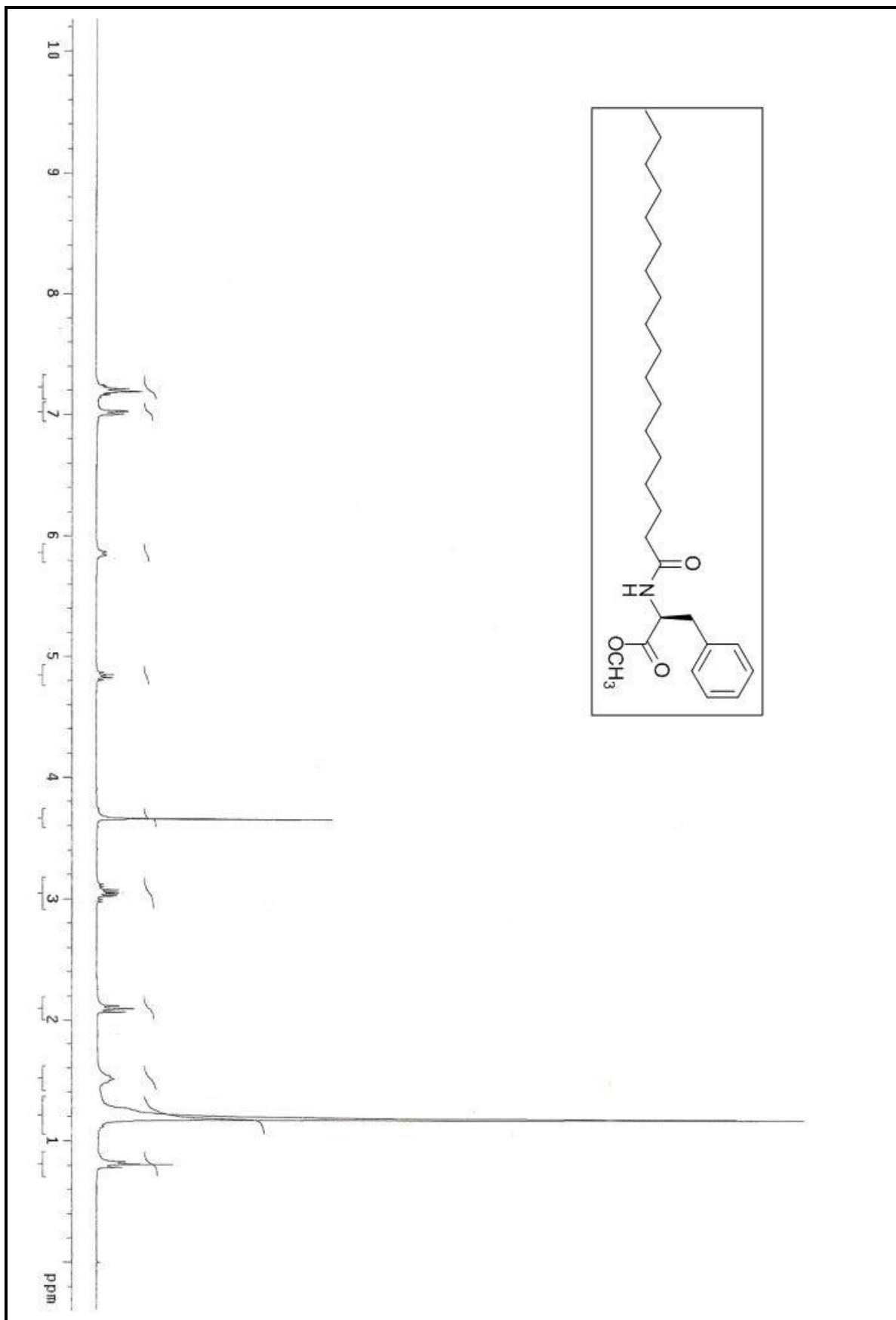


Figura169. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-estearil fenilalaninato de metila (**14b**).

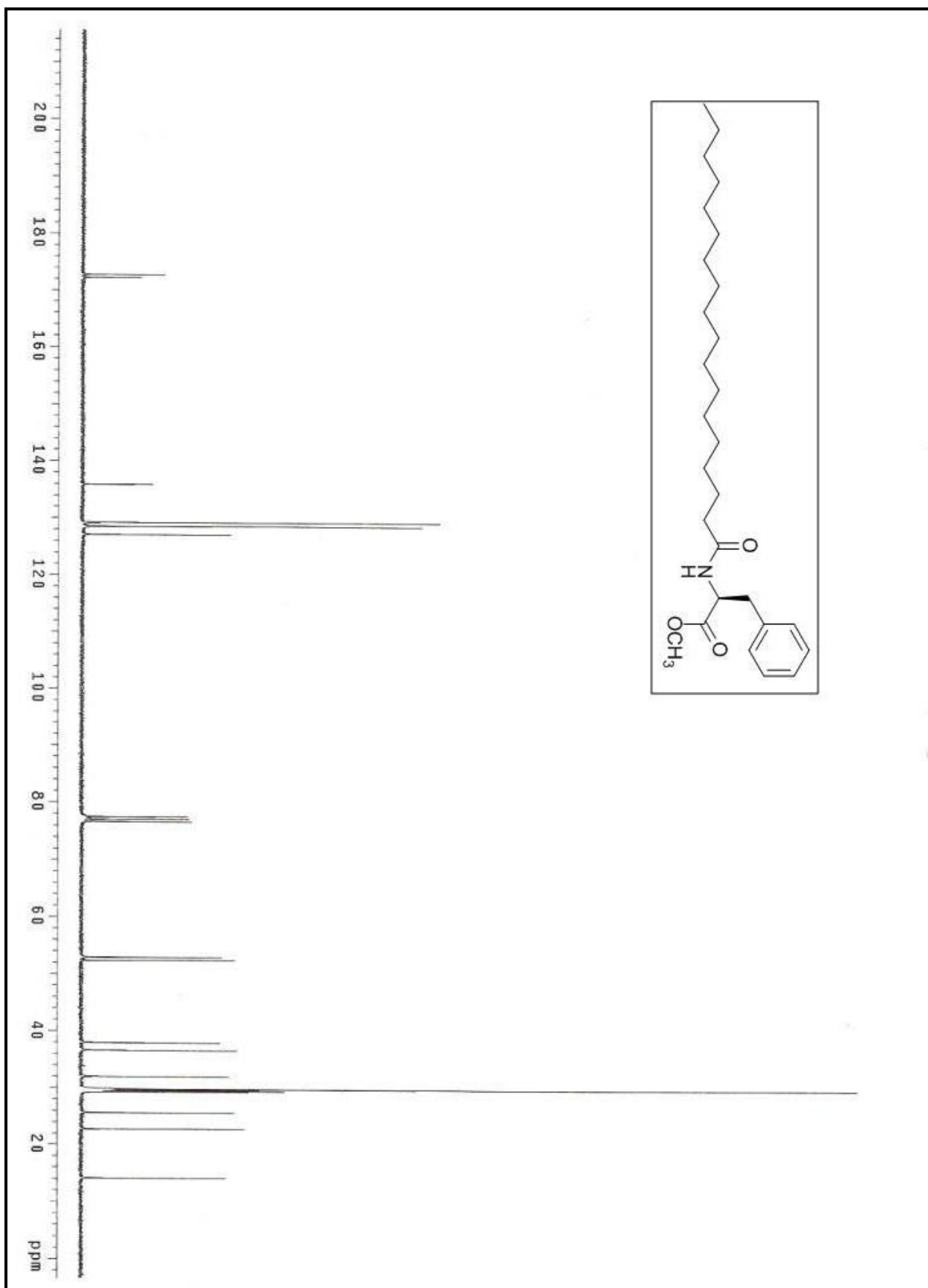


Figura 170. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-estearil fenilalaninato de metila (14b).

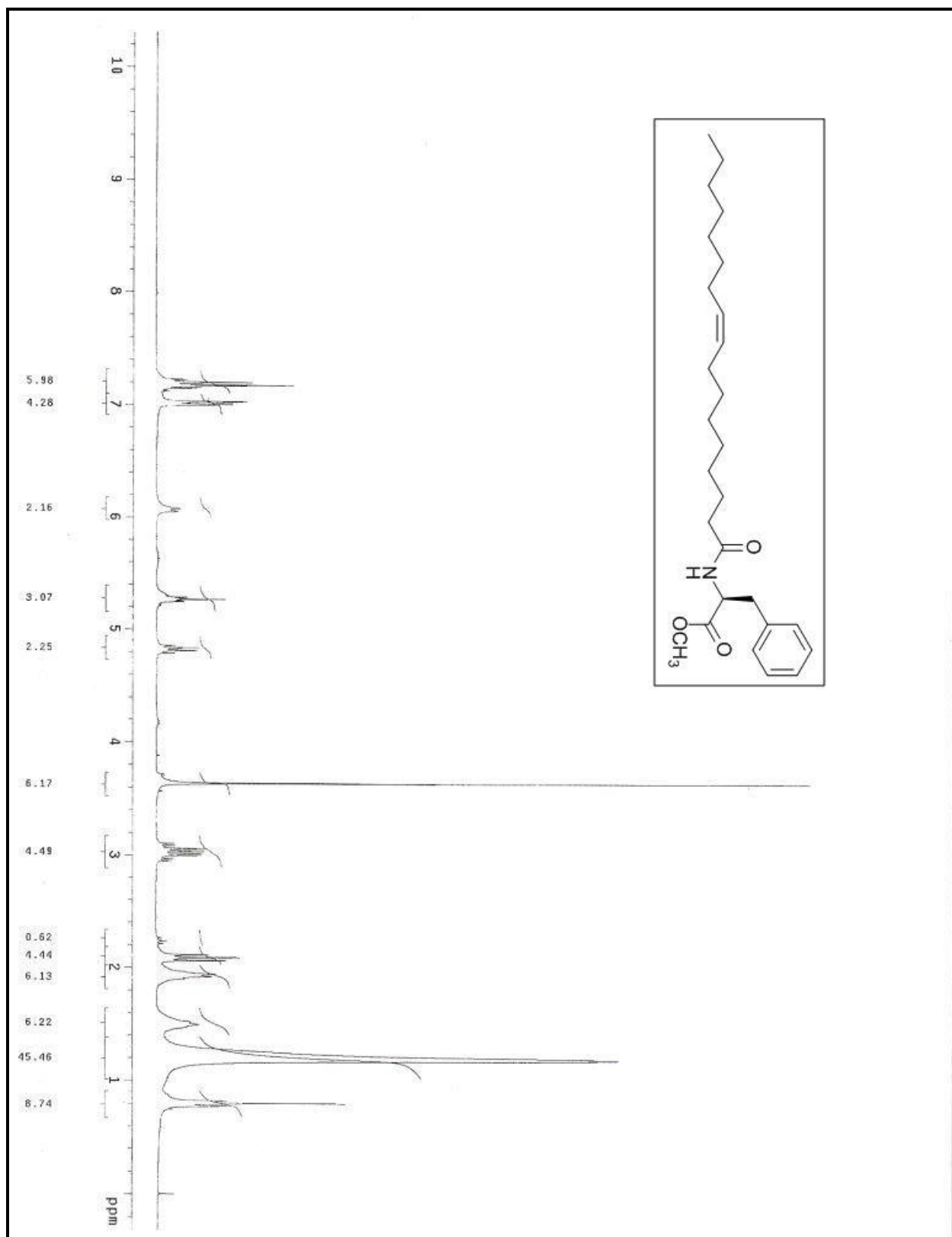


Figura 171. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃)do *N*-oleil fenilalaninato de metila (14c) em

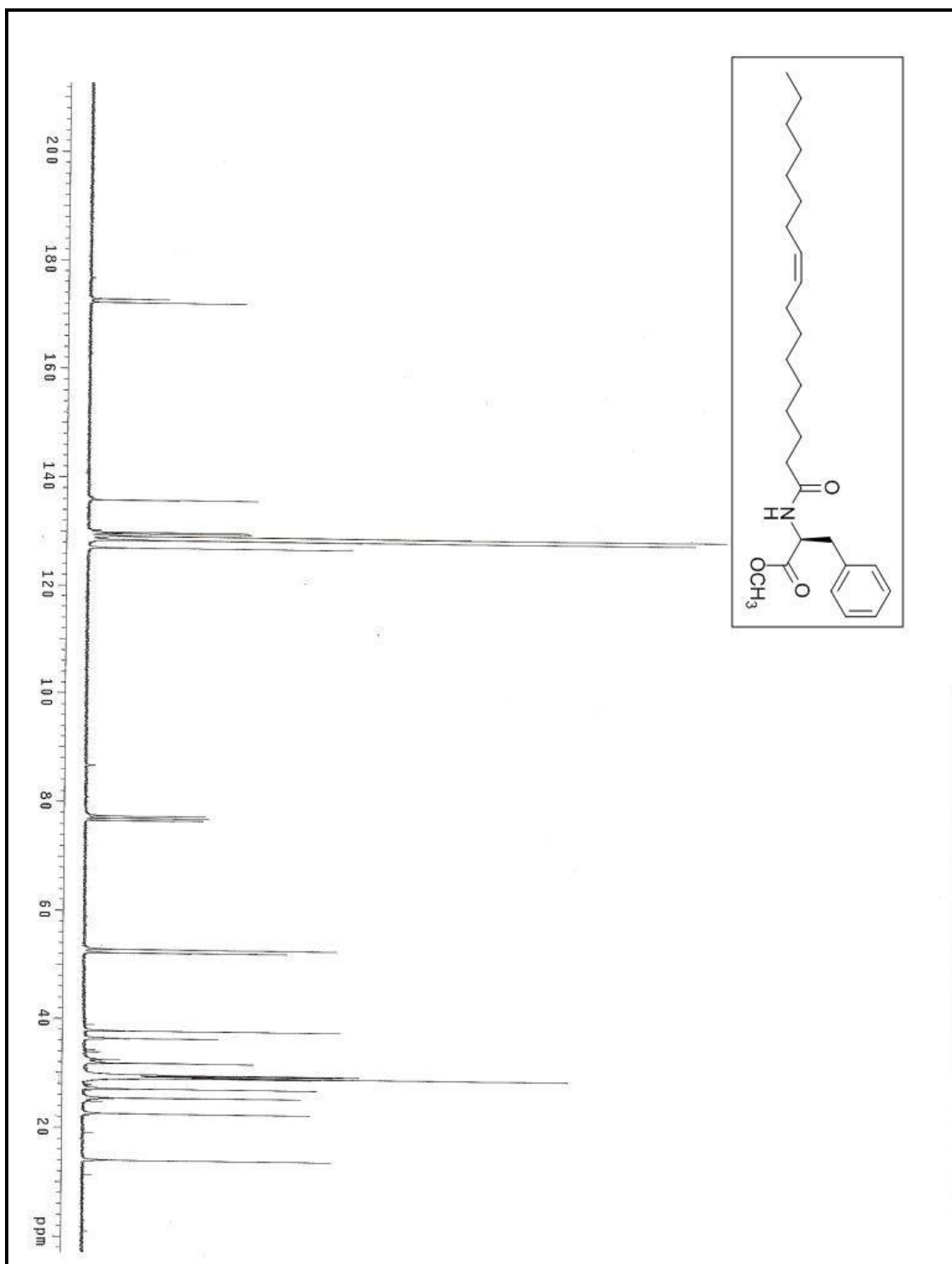


Figura 172. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-oleil fenilalaninato de metila (14c).

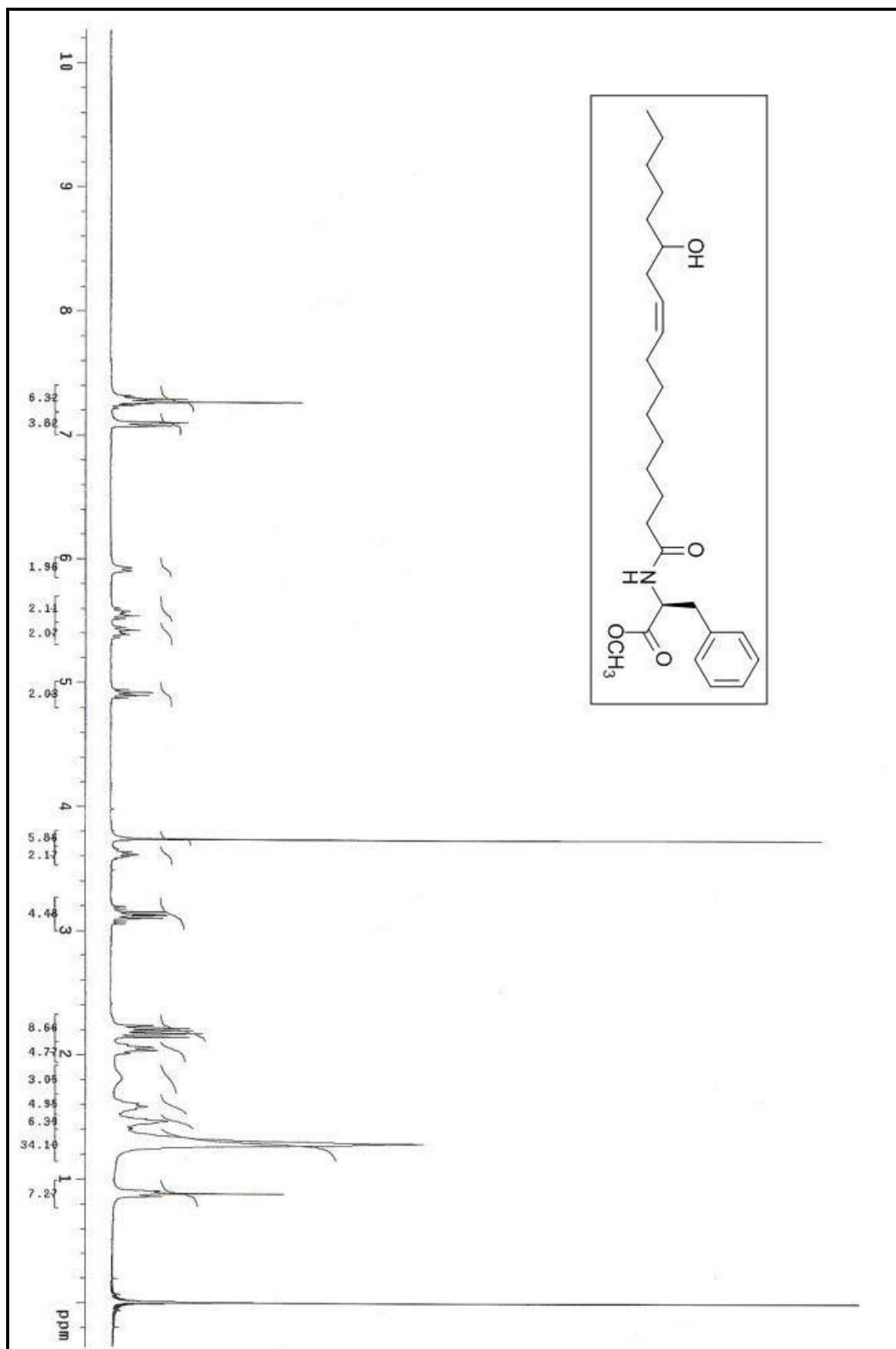


Figura 173. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil fenilalaninato de metila (14d).

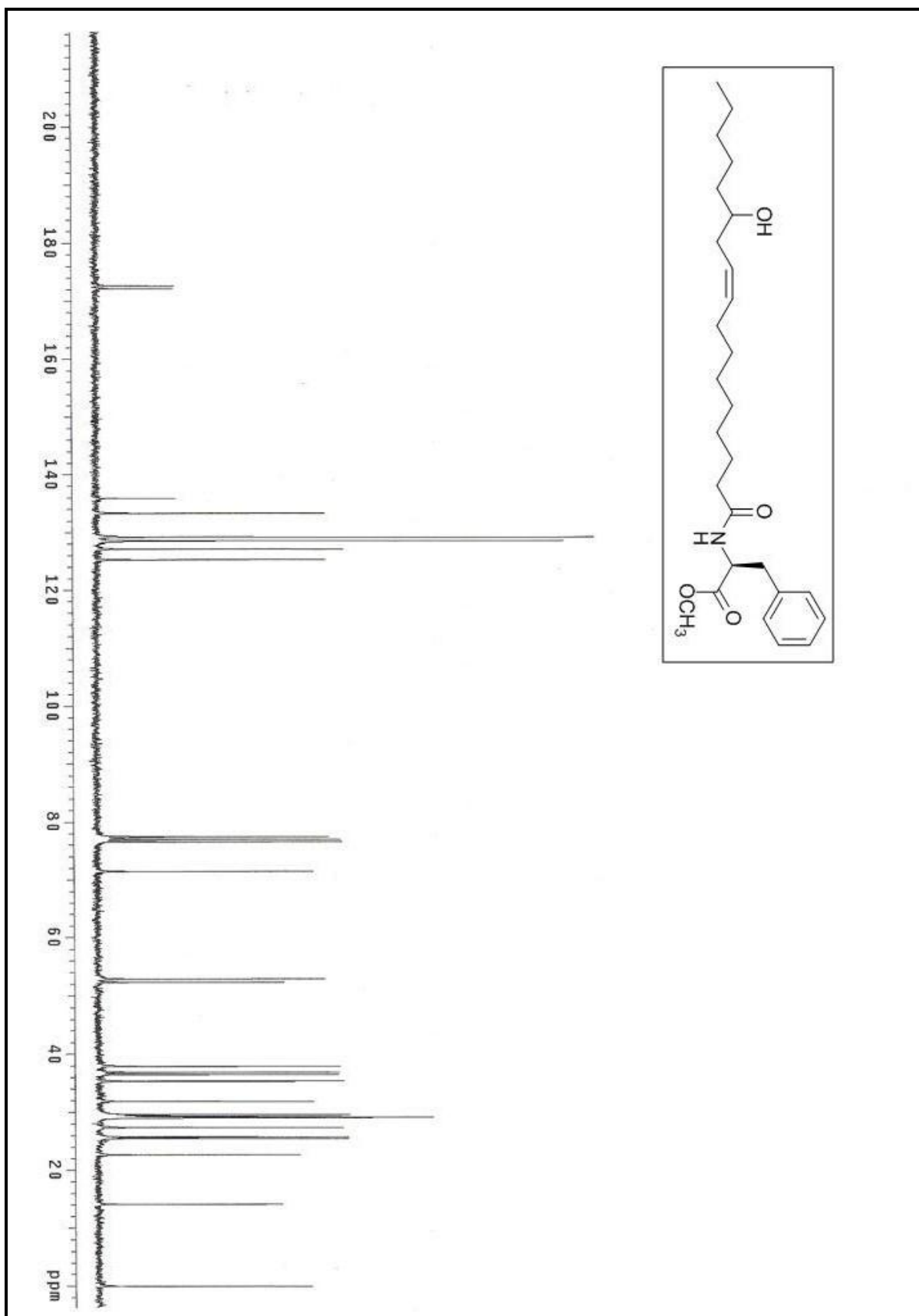


Figura 174. Espectro de RMN C¹³ (75,5MHz, CDCl₃) do *N*-ricinoleil fenilalaninato de metila (14d).

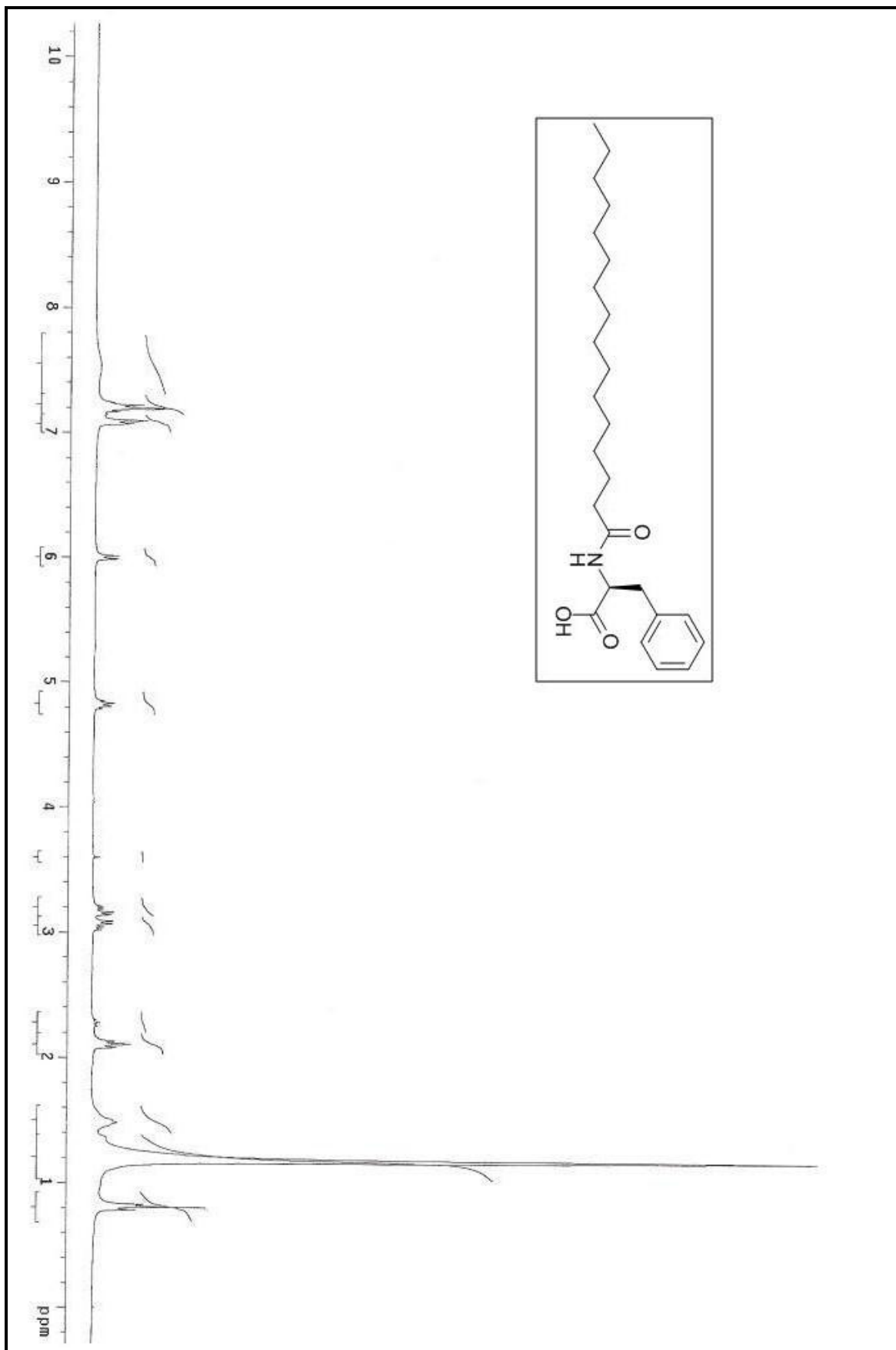


Figura 175. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil fenilalanina (**19a**).

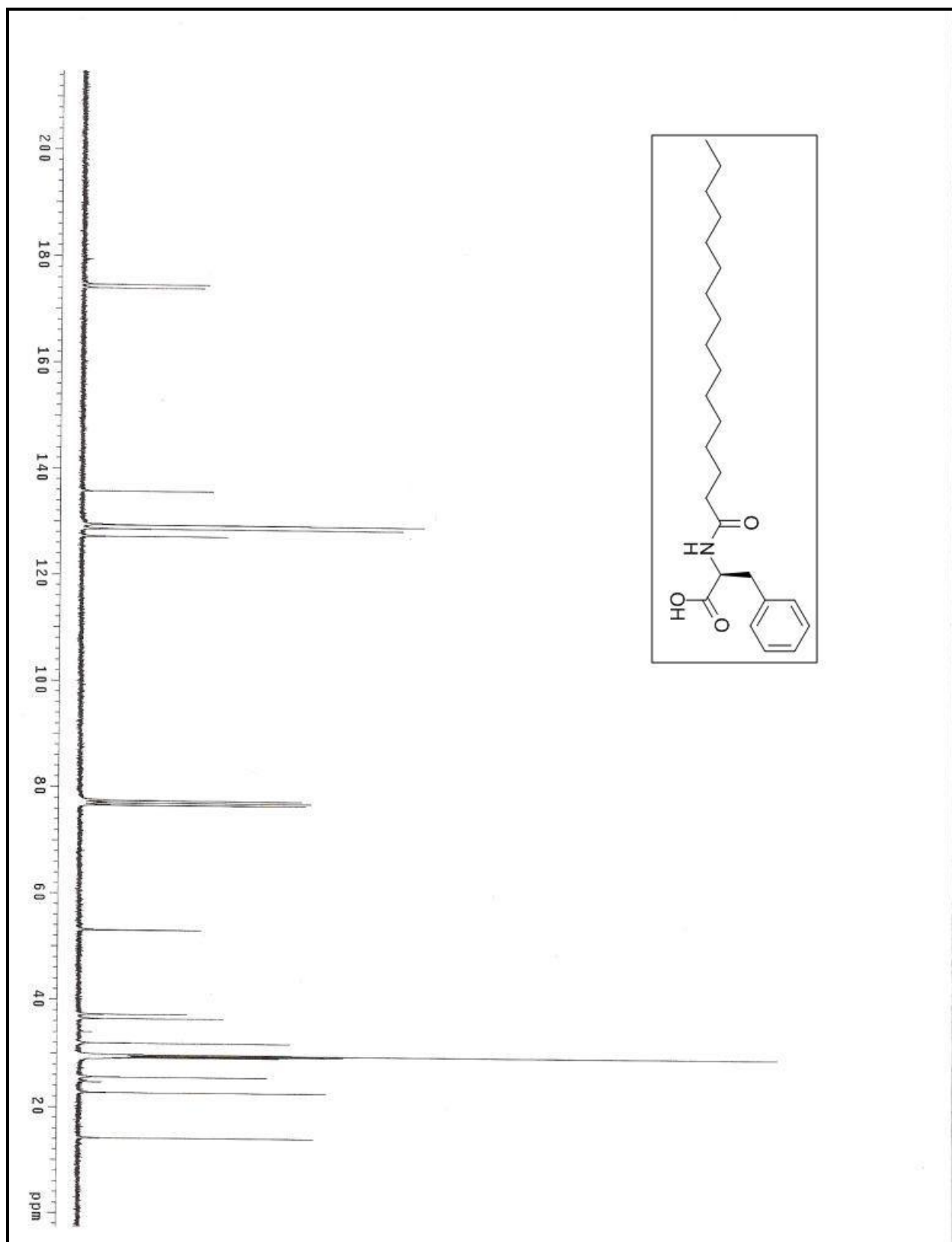


Figura 176. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoill fenilalanina (19a).

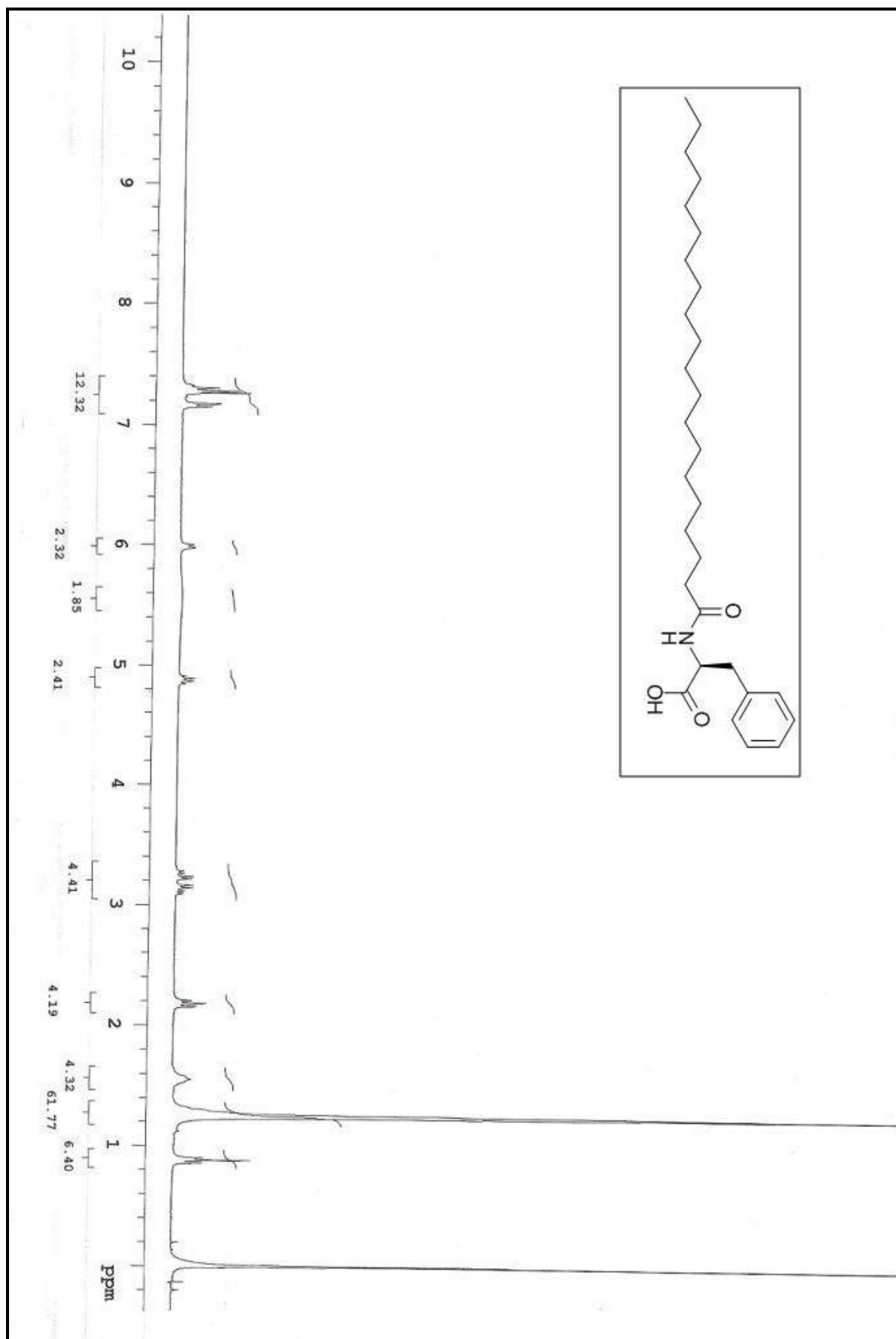


Figura 177. Espectro de RMN C^{13} (300MHz, CDCl_3) do *N*-estearil fenilalanina (19b).

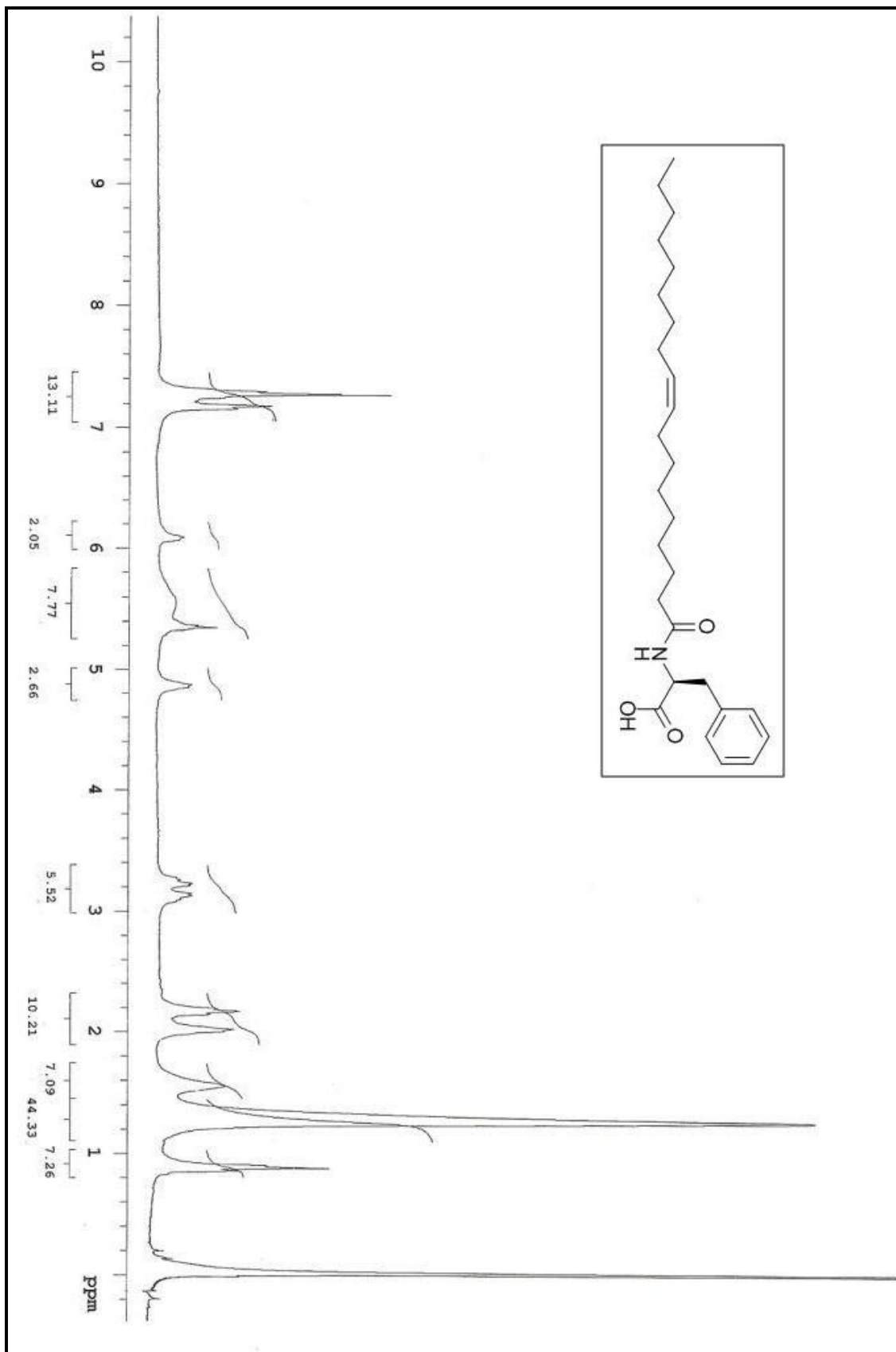


Figura 178. Espectro de RMN C^{13} (300MHz, CDCl_3) do *N*-oleil fenilalanina (19c).

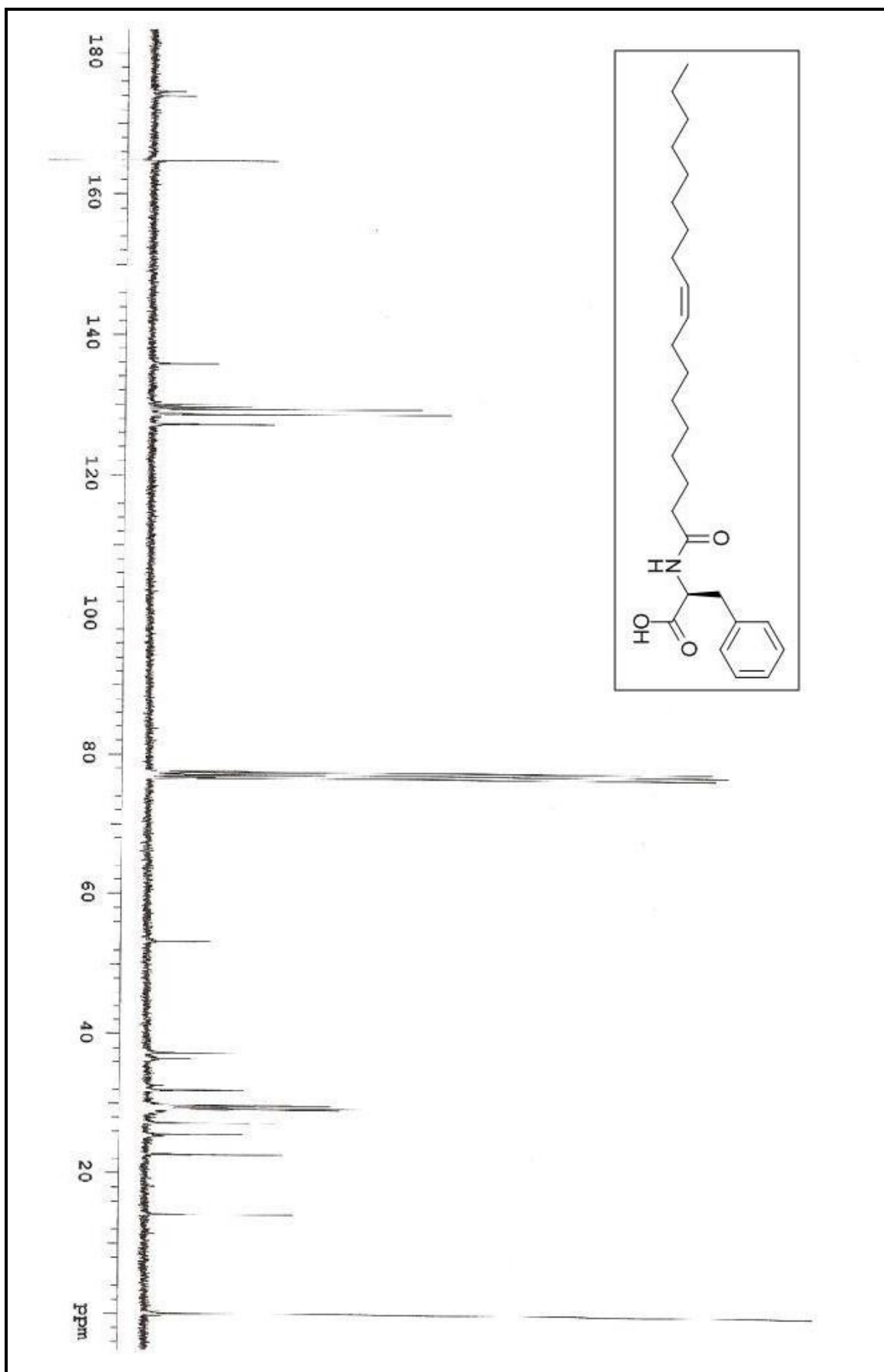


Figura 179. Espectro de RMN C^{13} (75,5Hz, CDCl_3) do *N*-oleil fenilalanina (19c).

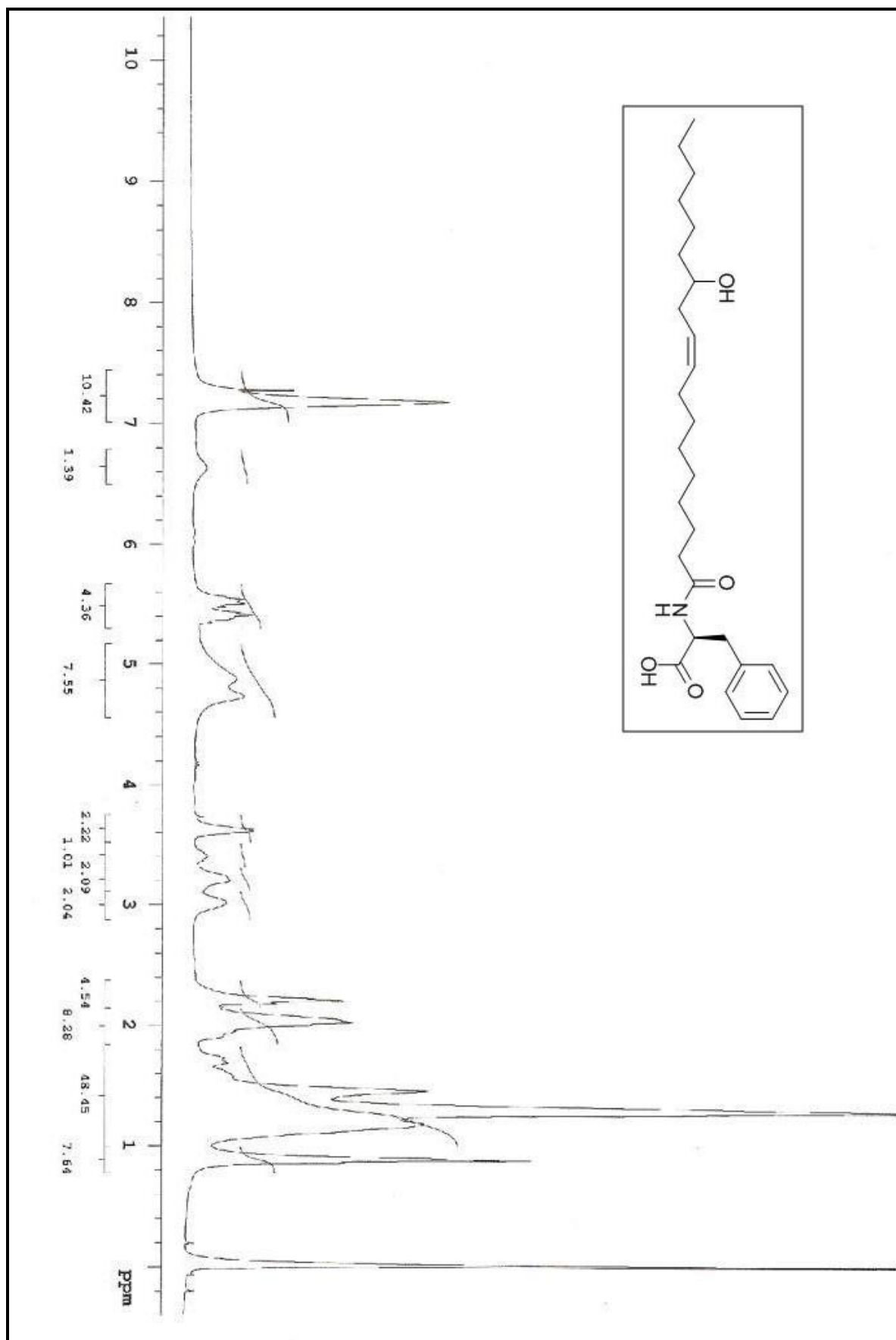


Figura 180. Espectro de RMN H^1 (300Hz, CDCl_3) do *N*-ricinoleil fenilalanina (**19d**). 159

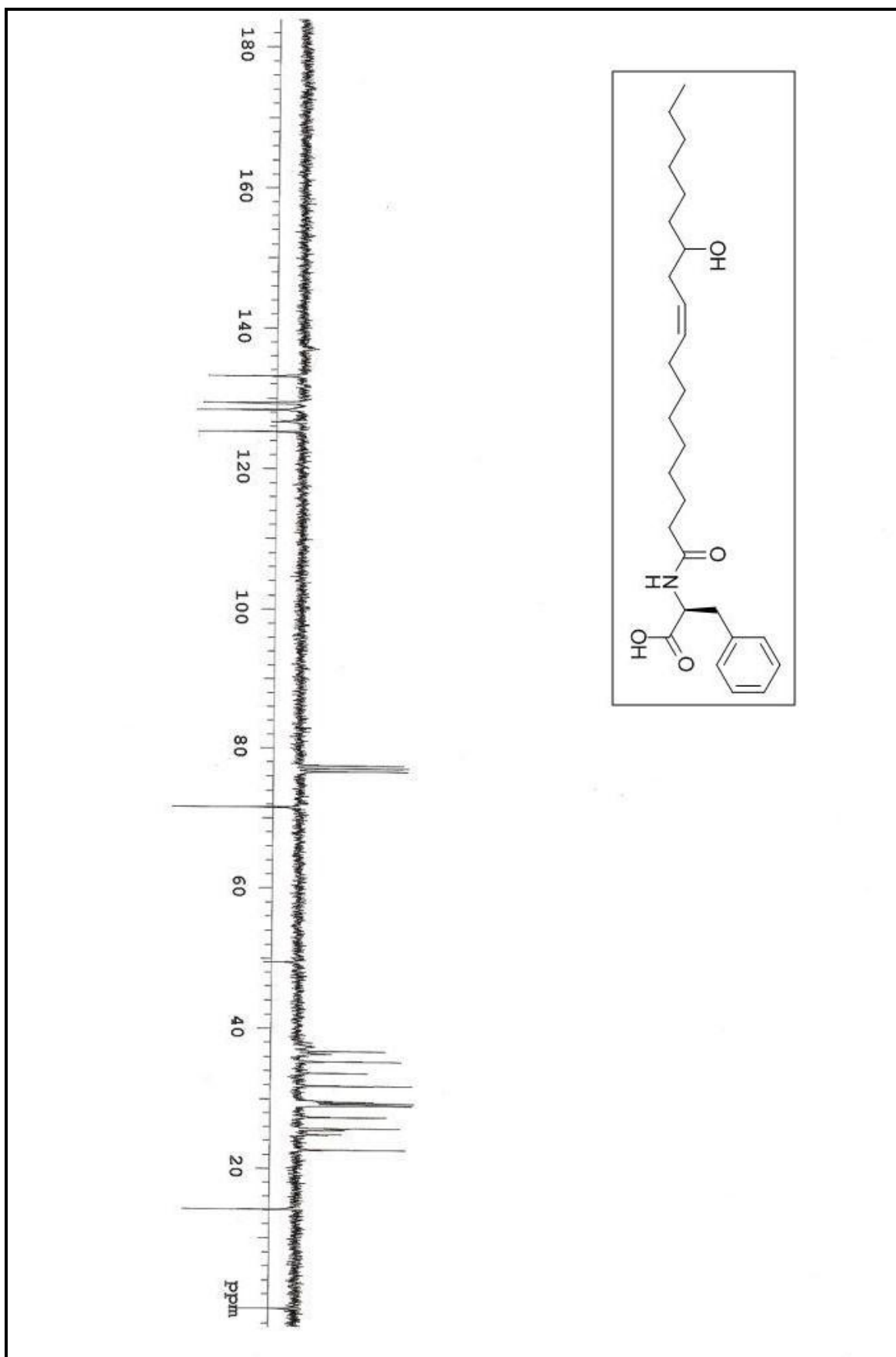


Figura 181. Espectro de RMN C¹³ APT (75,5Hz, CDCl₃) do *N*-ricinoleil fenilalanina (19d).

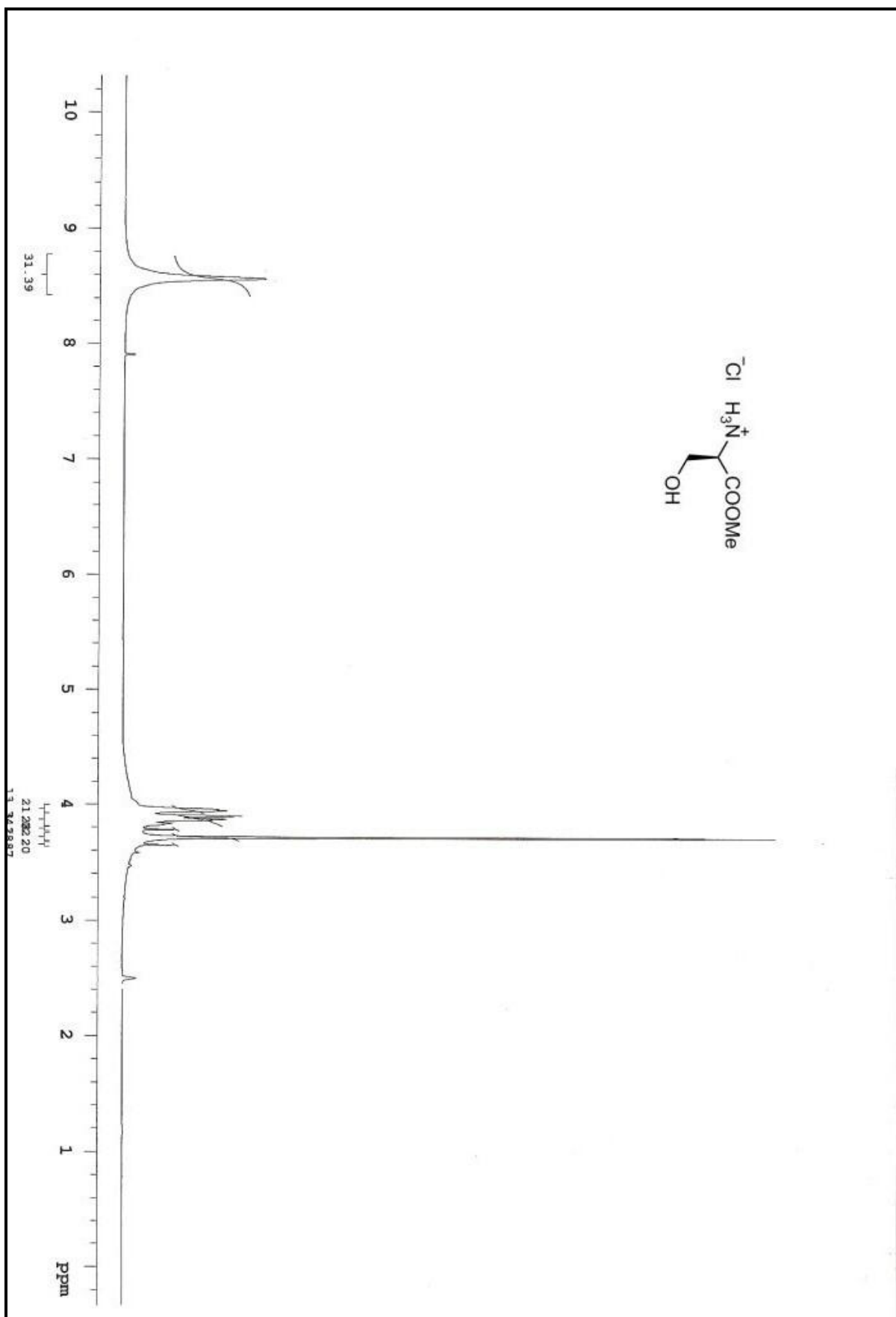


Figura 182. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do serinato de metila (10).

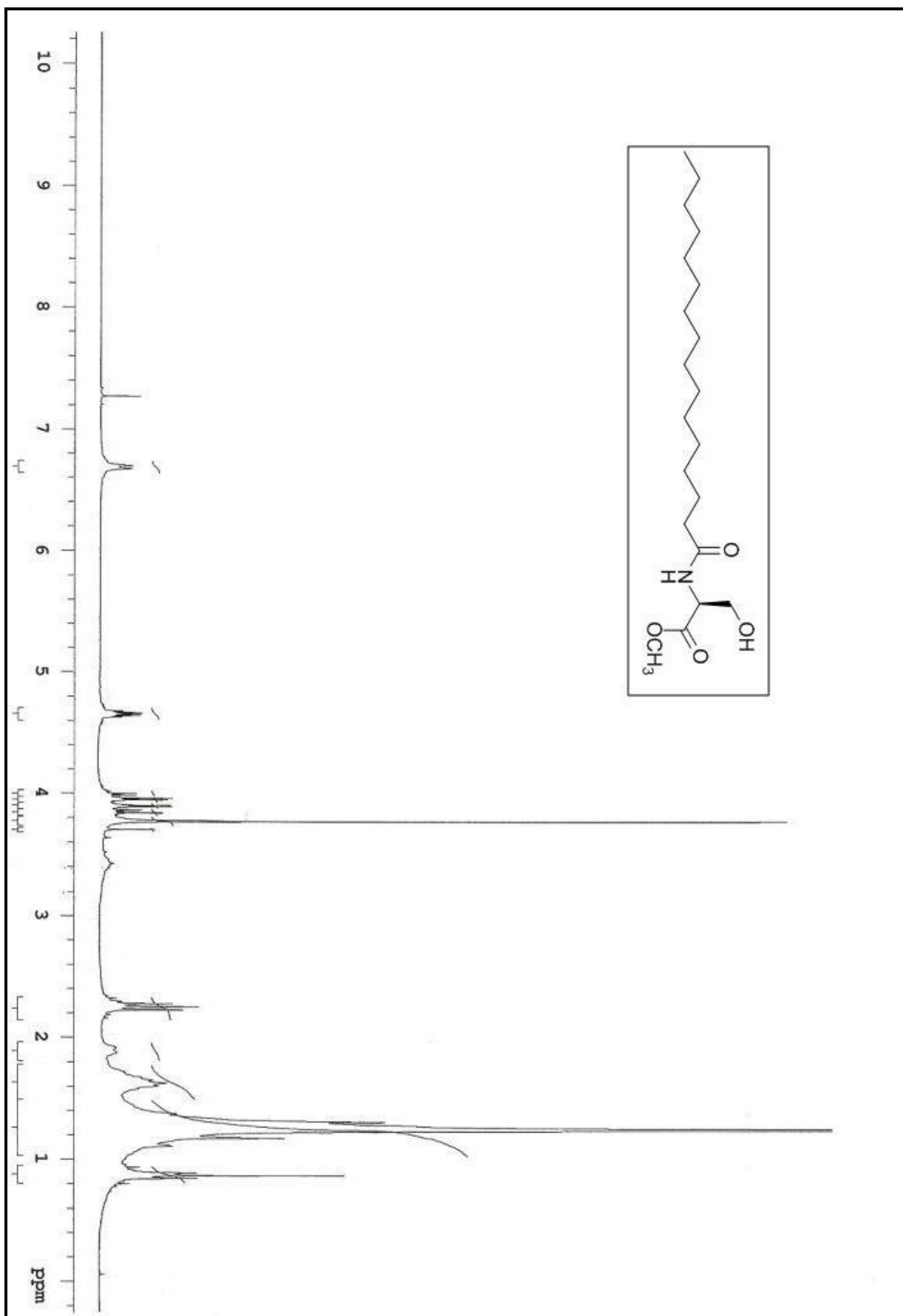


Figura 183. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil serinato de metila (15a). 162

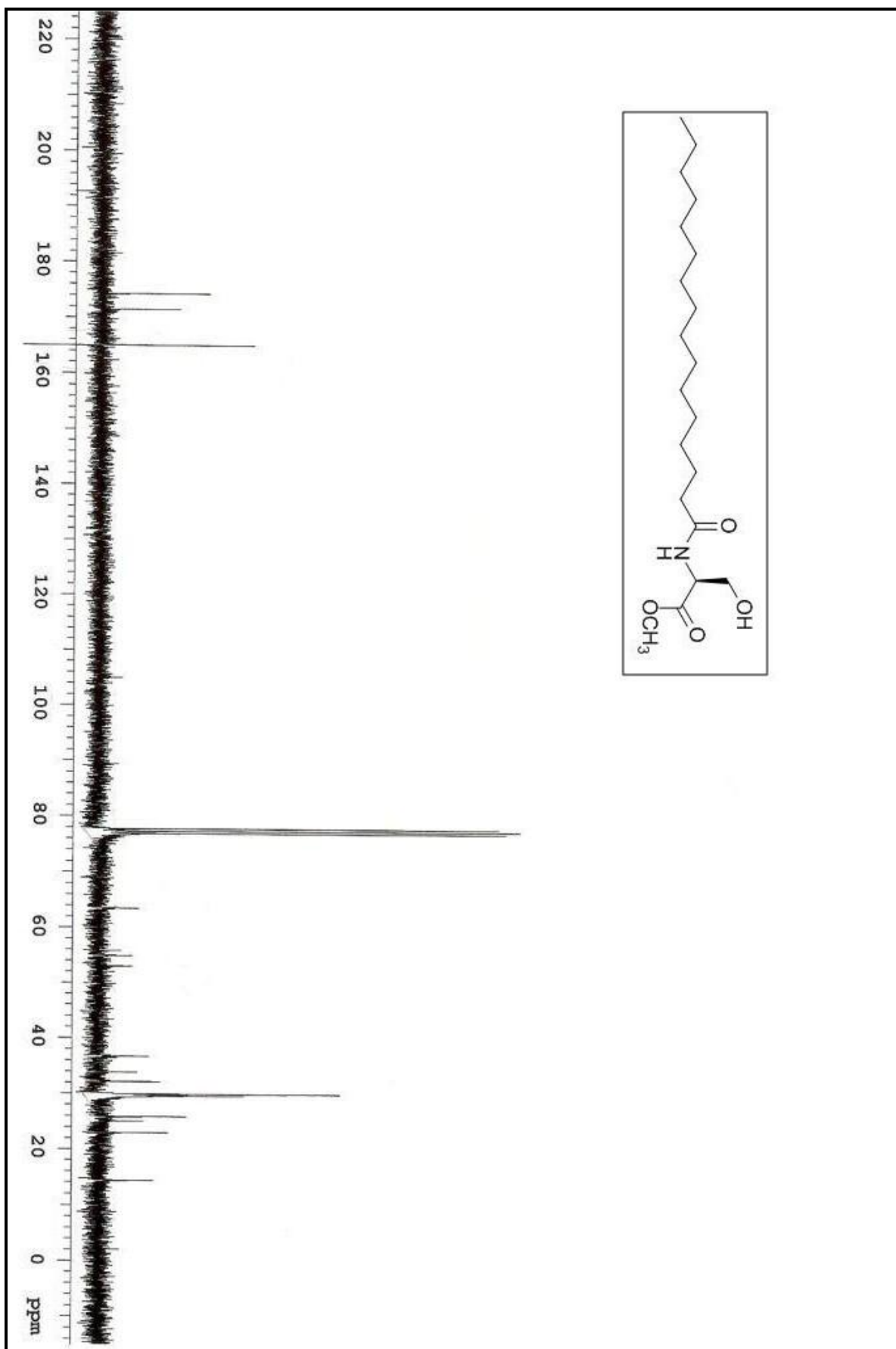


Figura 184. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-palmitoil serinato de metila (15a). 163

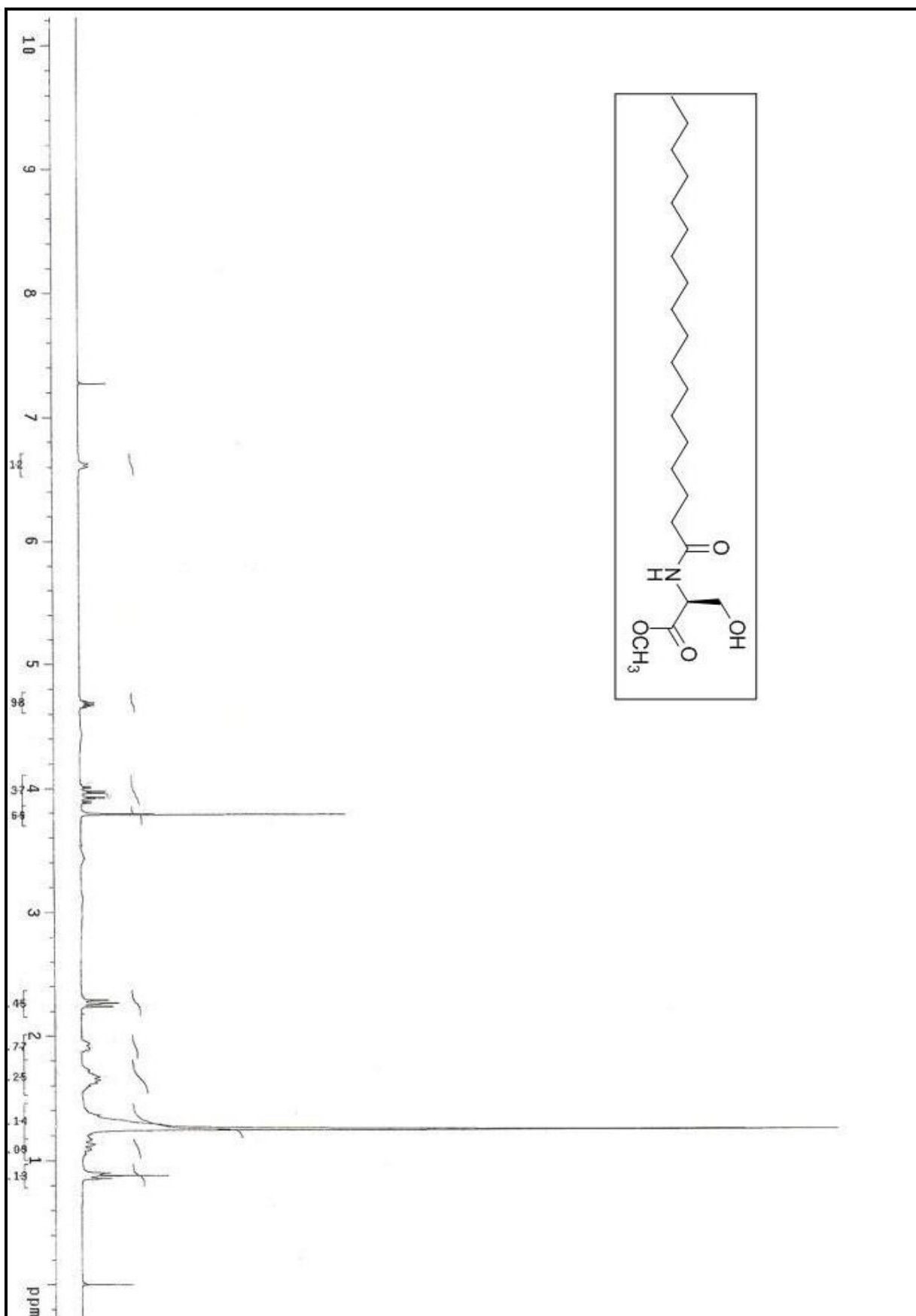


Figura 185. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do *N*-estearil serinato de metila (15b).

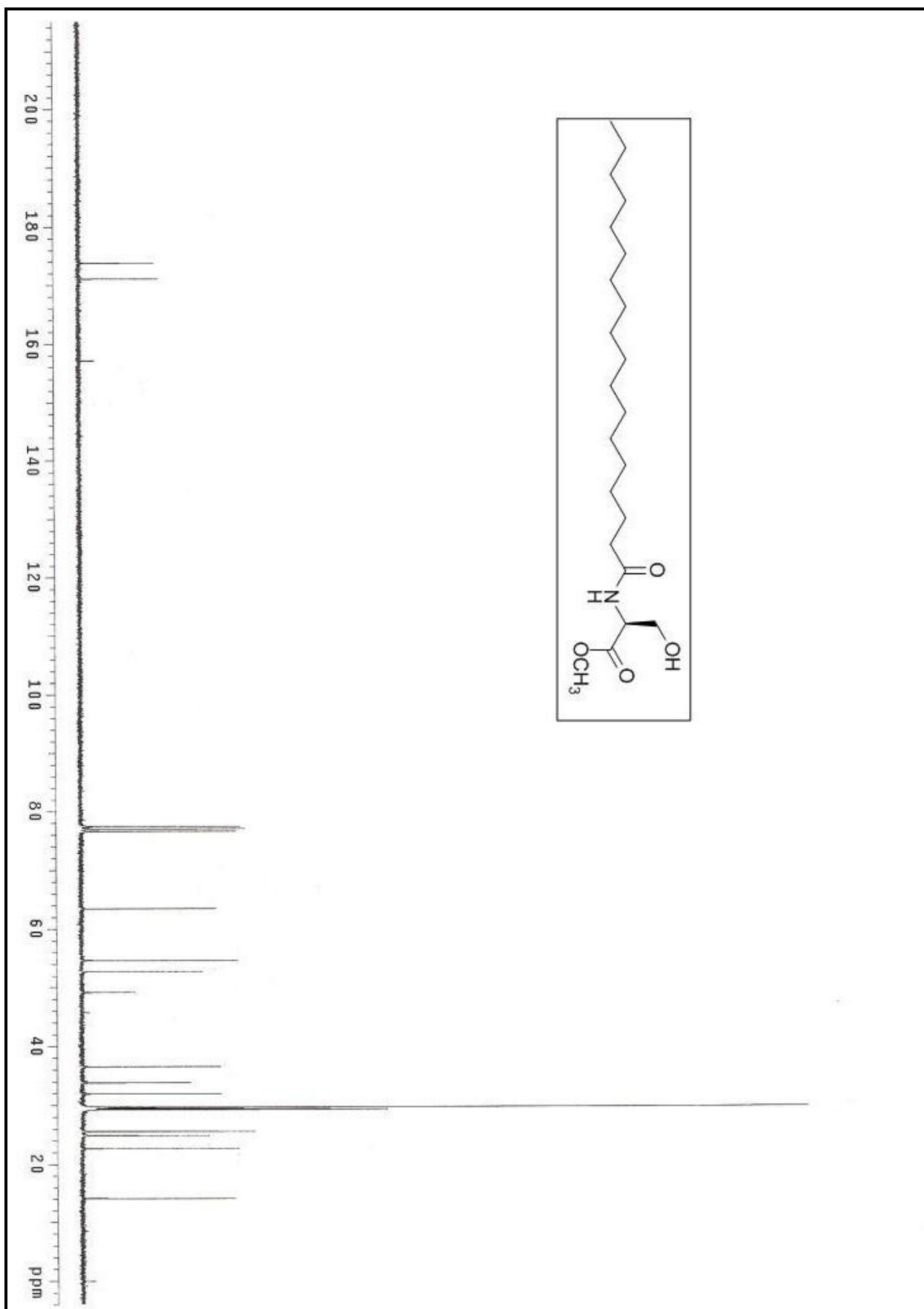


Figura 186. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, CDCl_3) do *N*-estearil serinato de metila (15b).

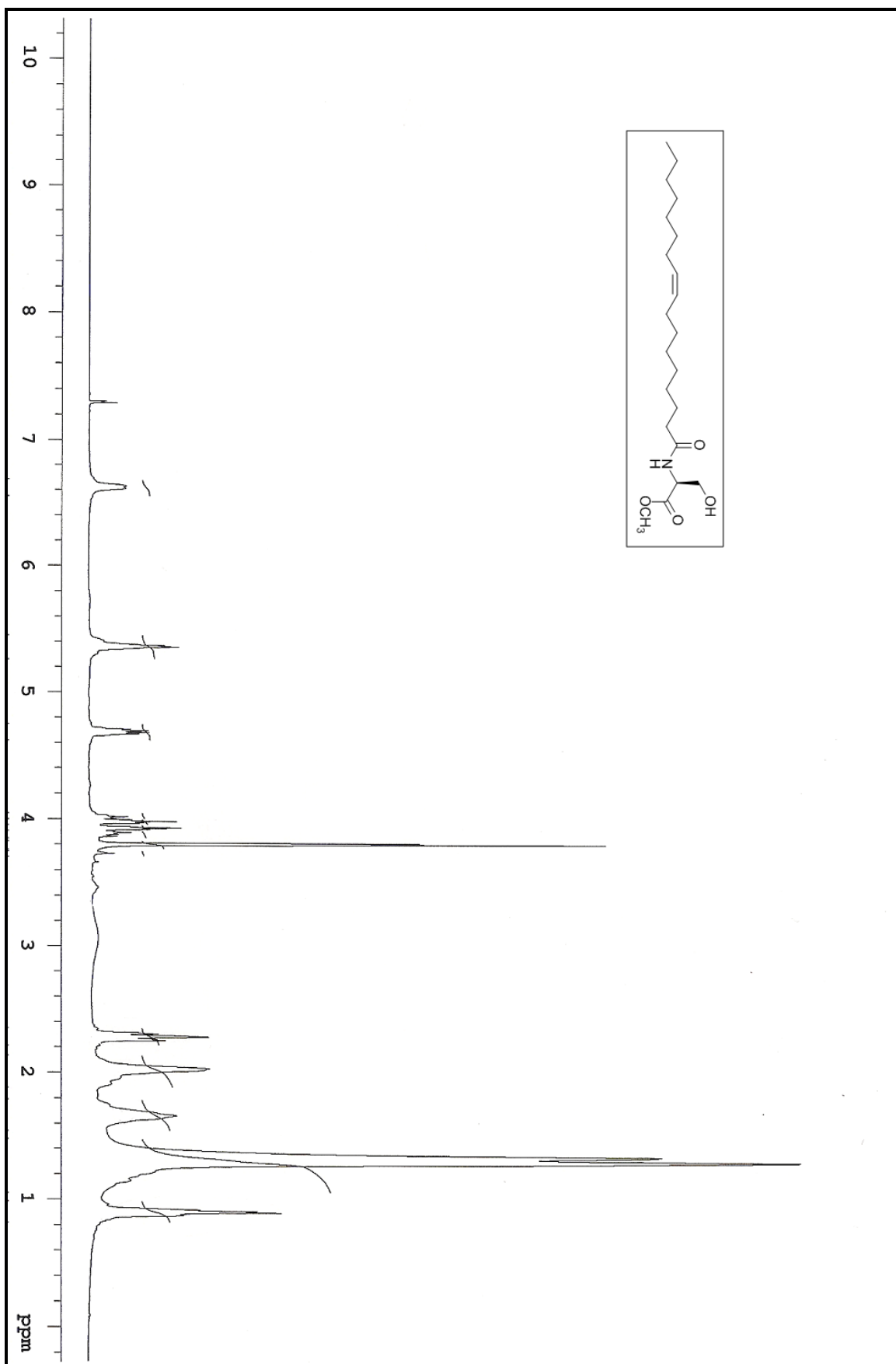


Figura 187. Espectro de RMN H^1 (300MHz, CDCl_3) do N-oleil serinato de metila (15c).

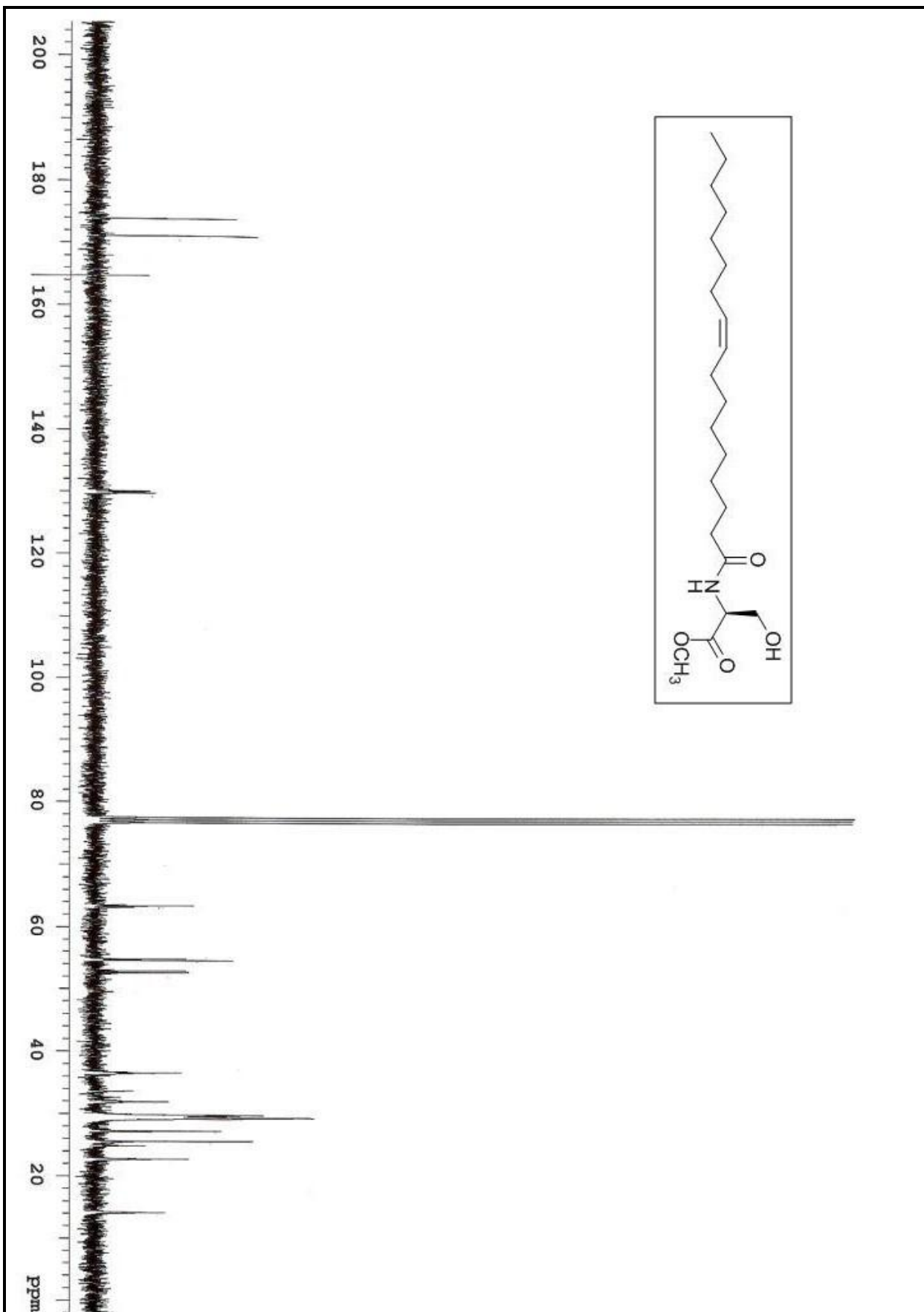


Figura 188. Espectro de RMN H¹ (75,5MHz, CDCl₃) do *N*-oleil serinato de metila (15c).

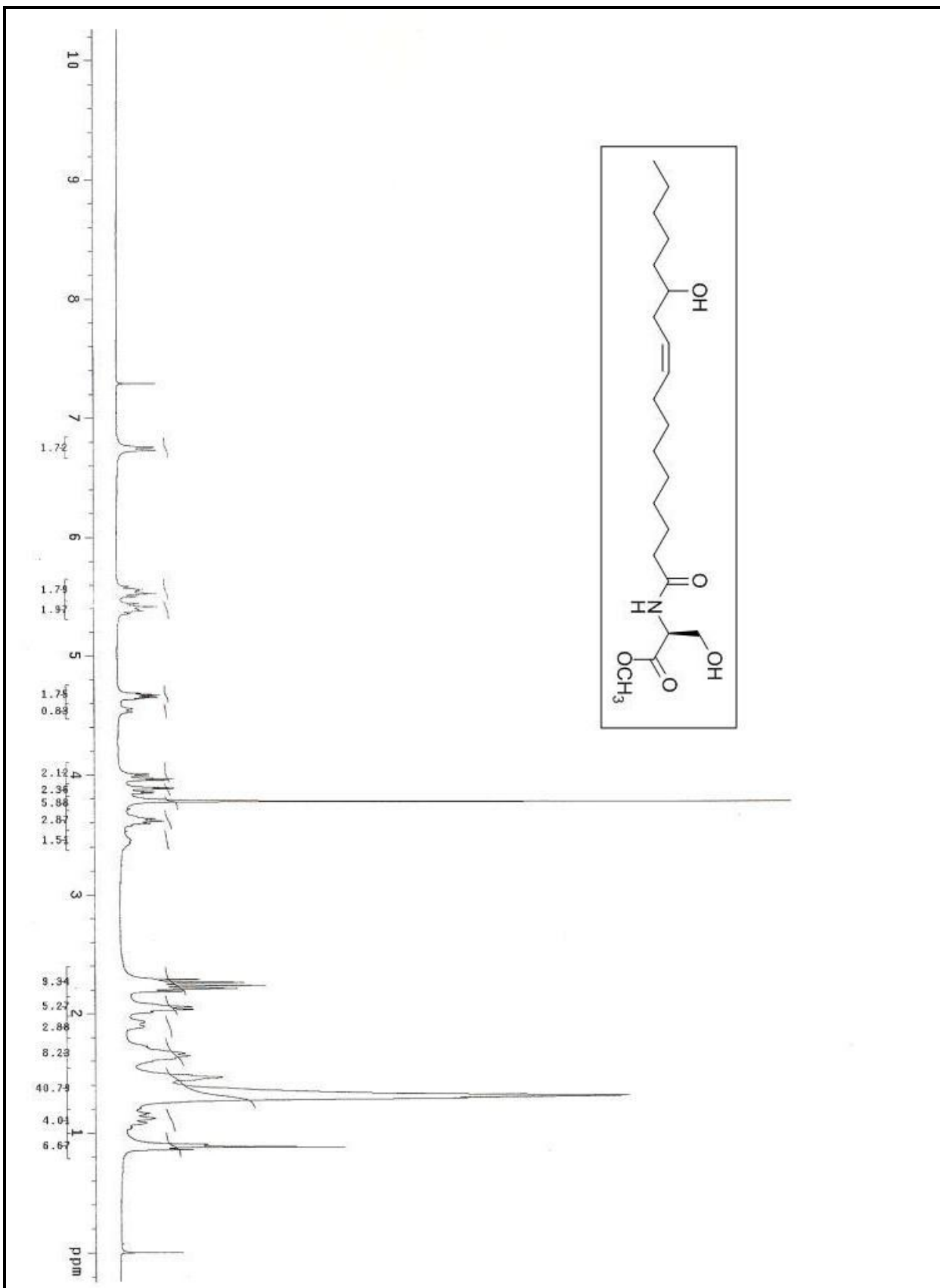


Figura 189. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃/DMSO) do *N*-ricinoleil serinato de metila (15d)

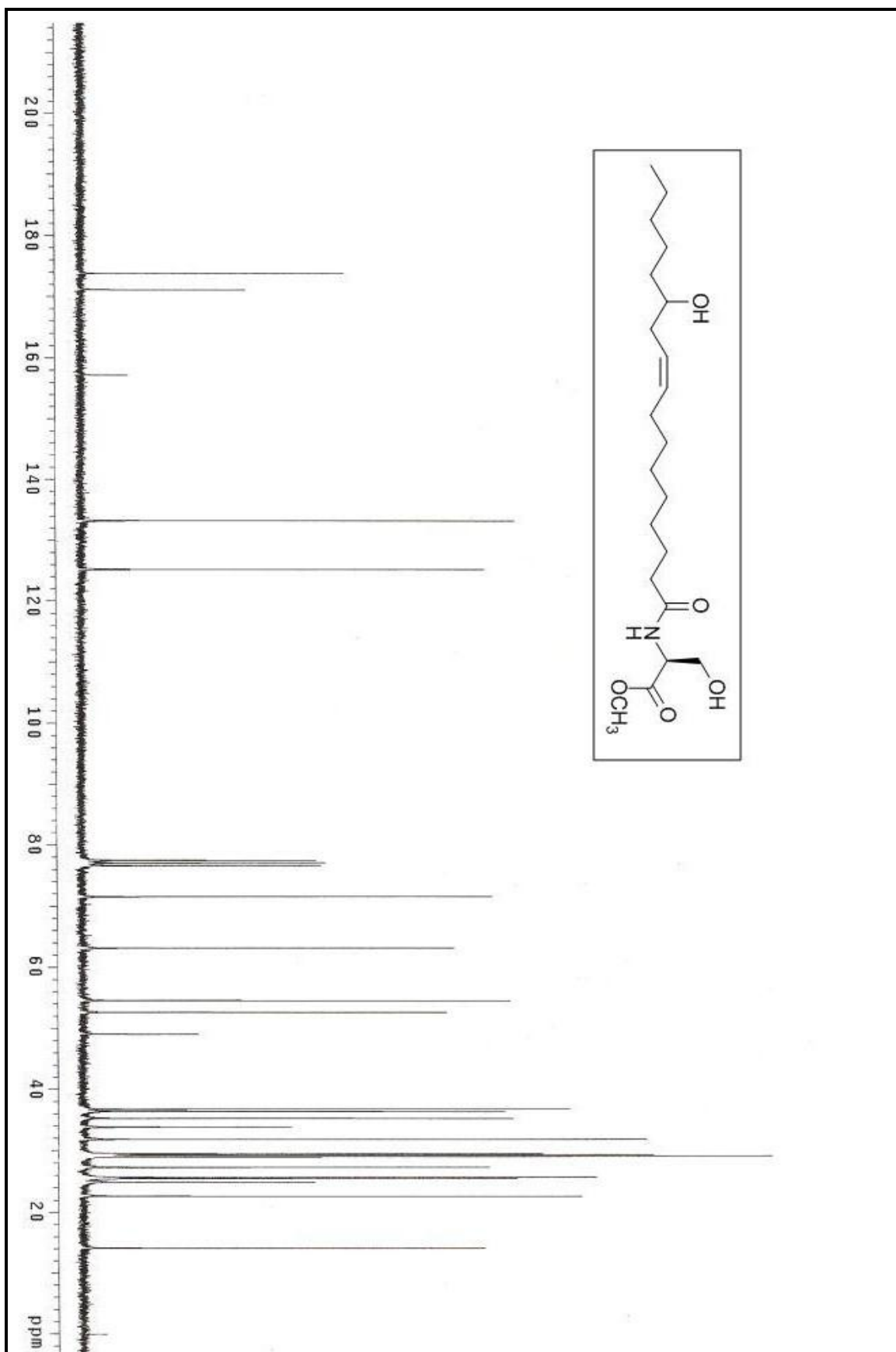


Figura 190. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-ricinoleil serinato de metila

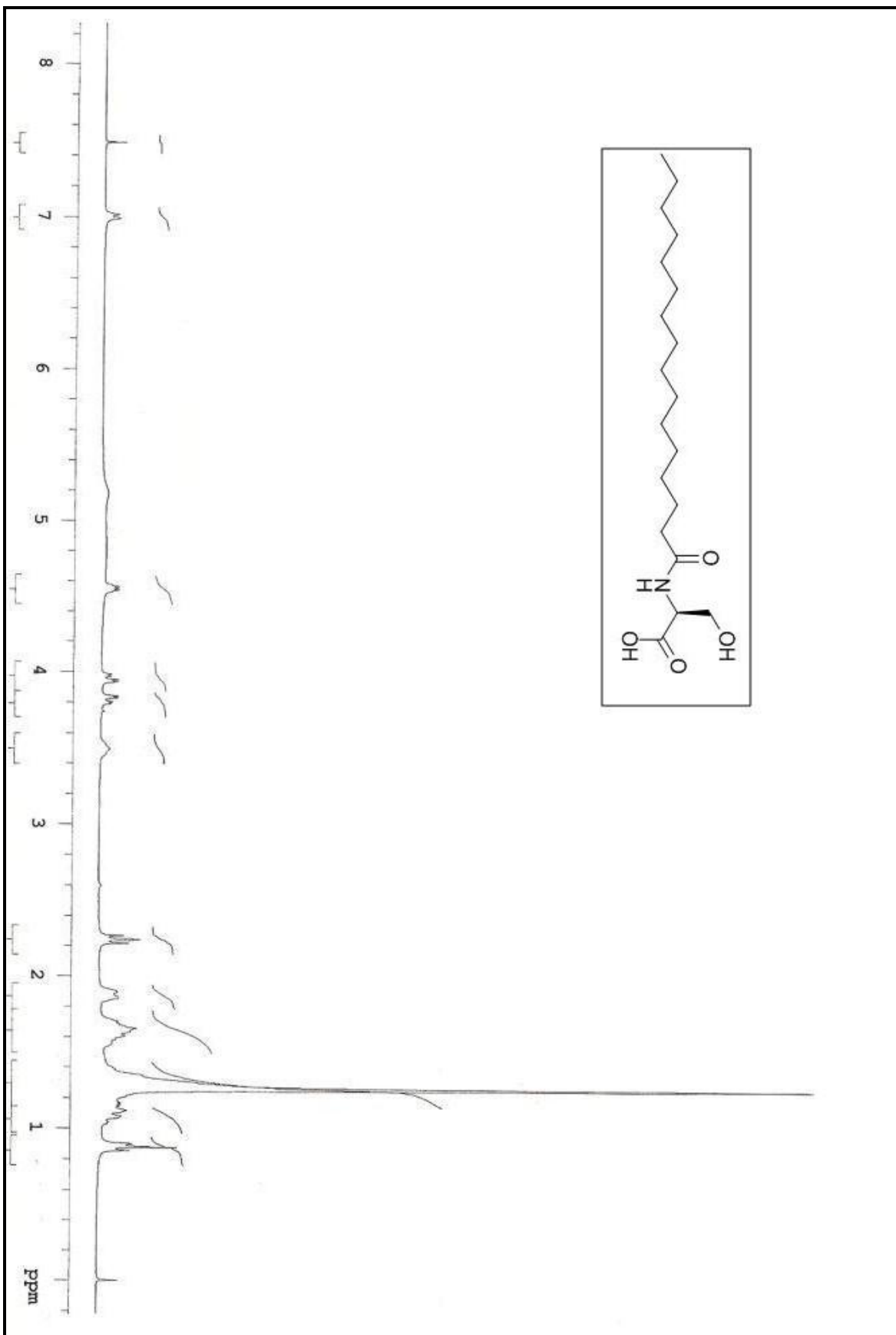


Figura 191. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-palmitoil serina (20a).

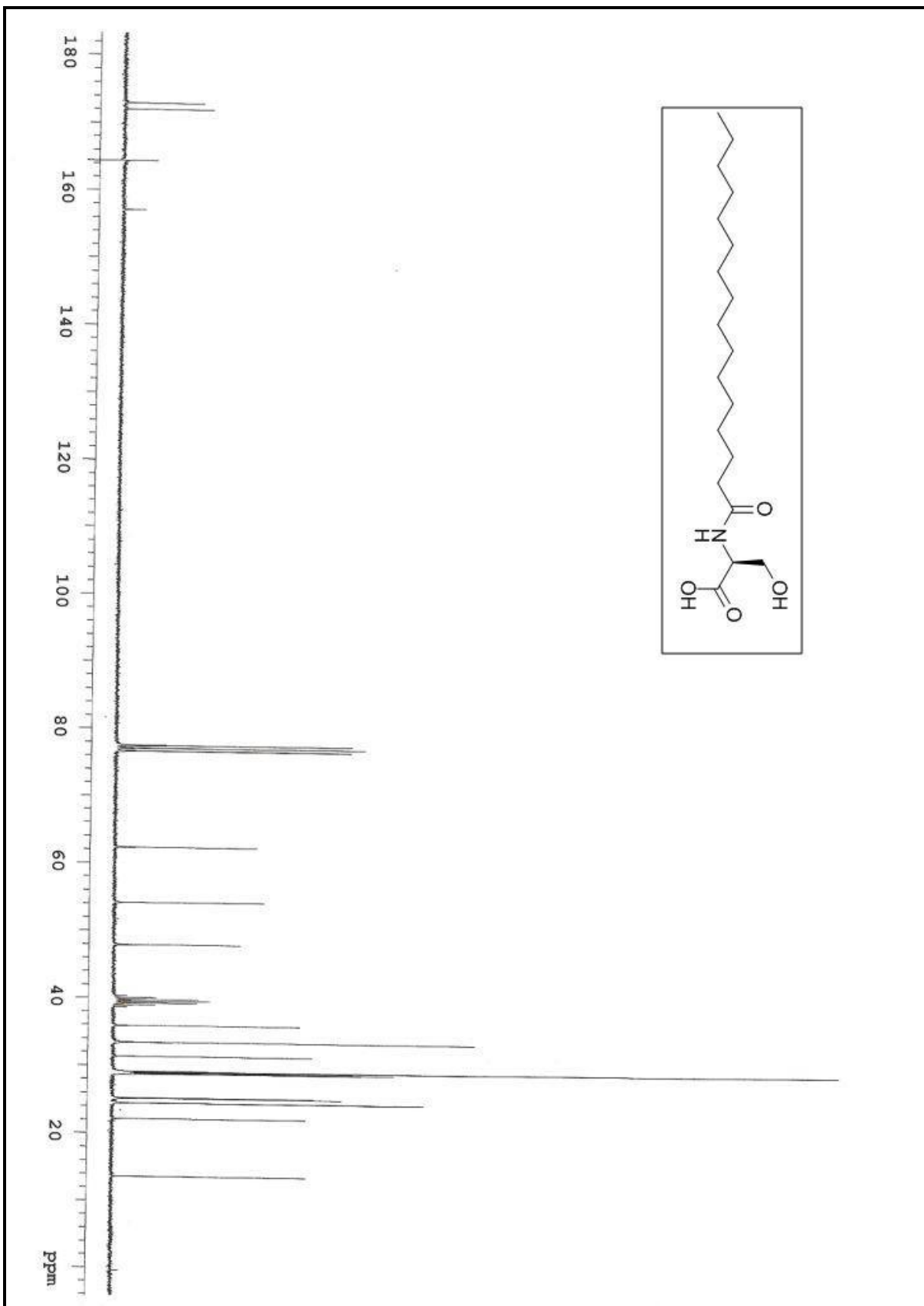


Figura 192. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-palmitoil serina (20a).

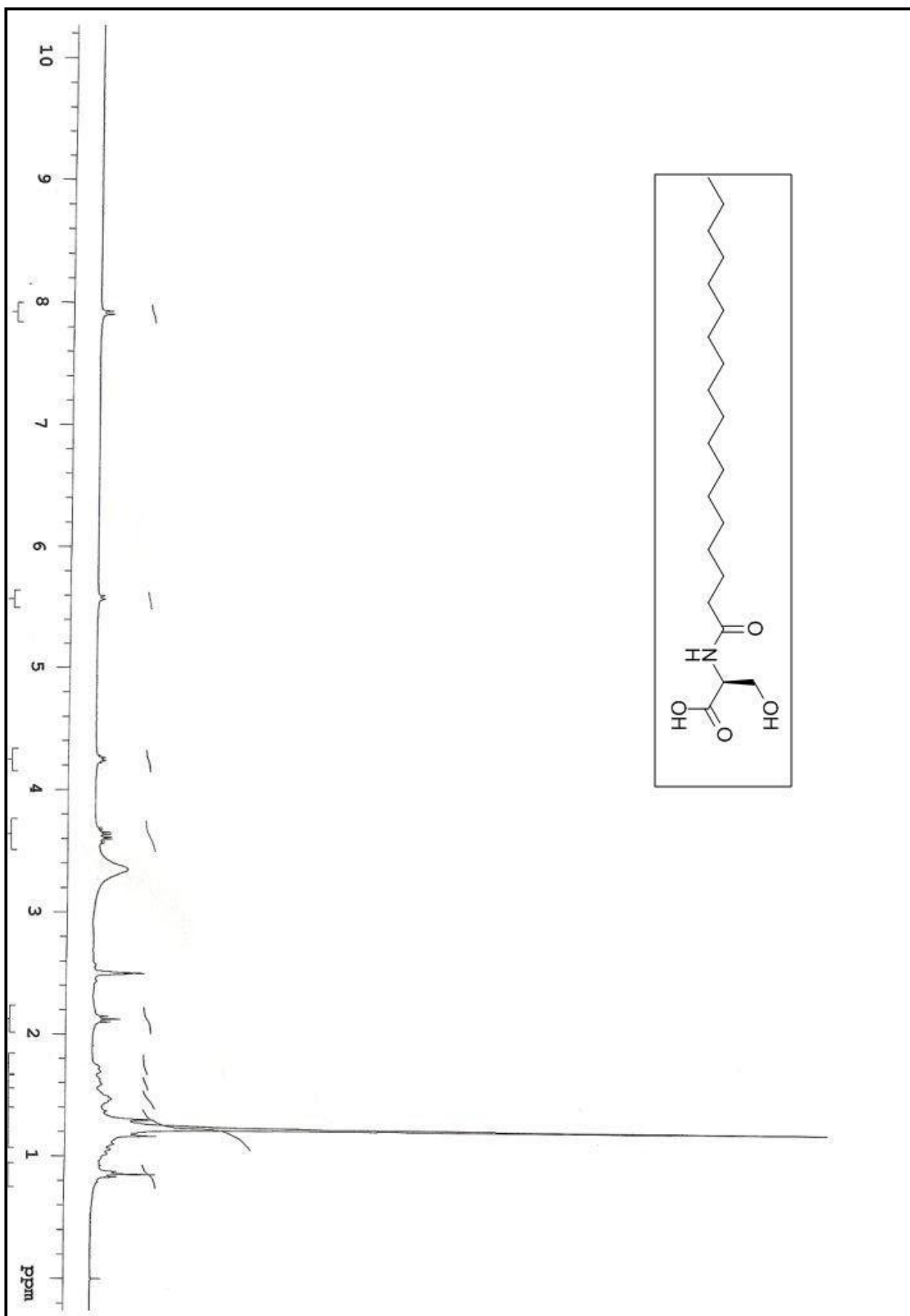


Figura 193. Espectro de RMN H^1 (300MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-estearil serina (20b).

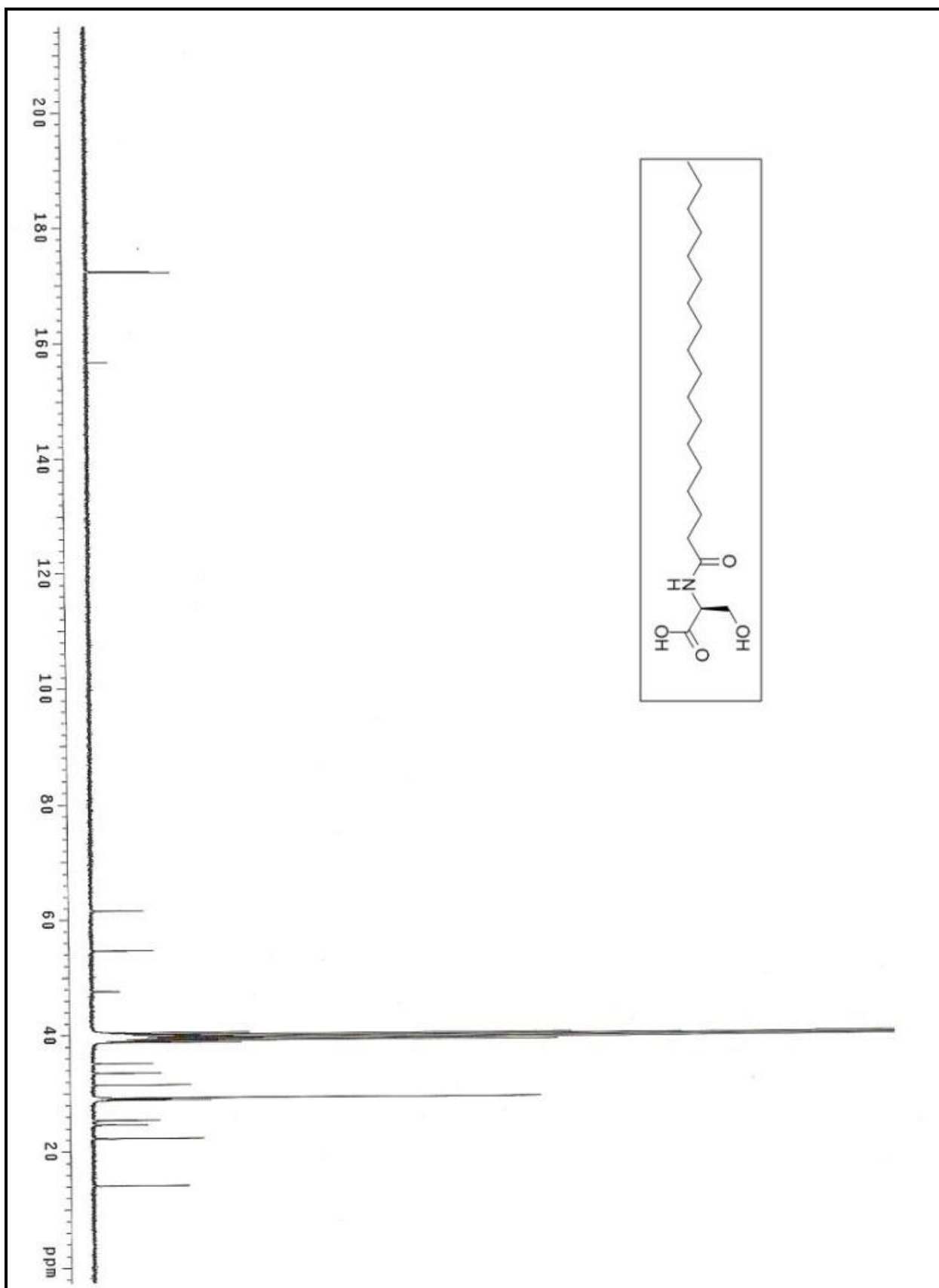


Figura 194. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-estearil serina (20b).

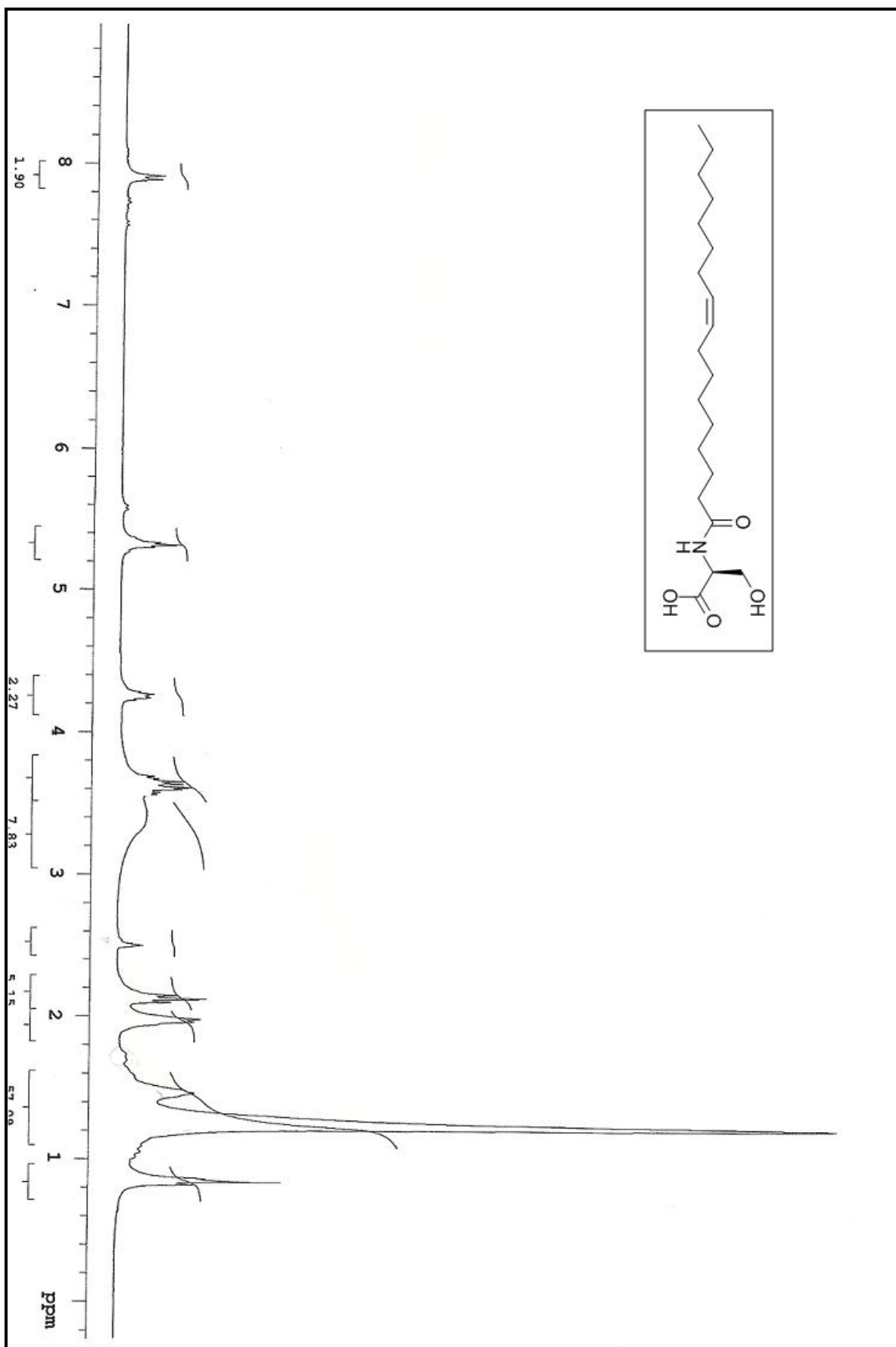


Figura 195. Espectro de RMN H¹ (300MHz, CDCl₃/DMSO) do *N*-oleil serina (20c).

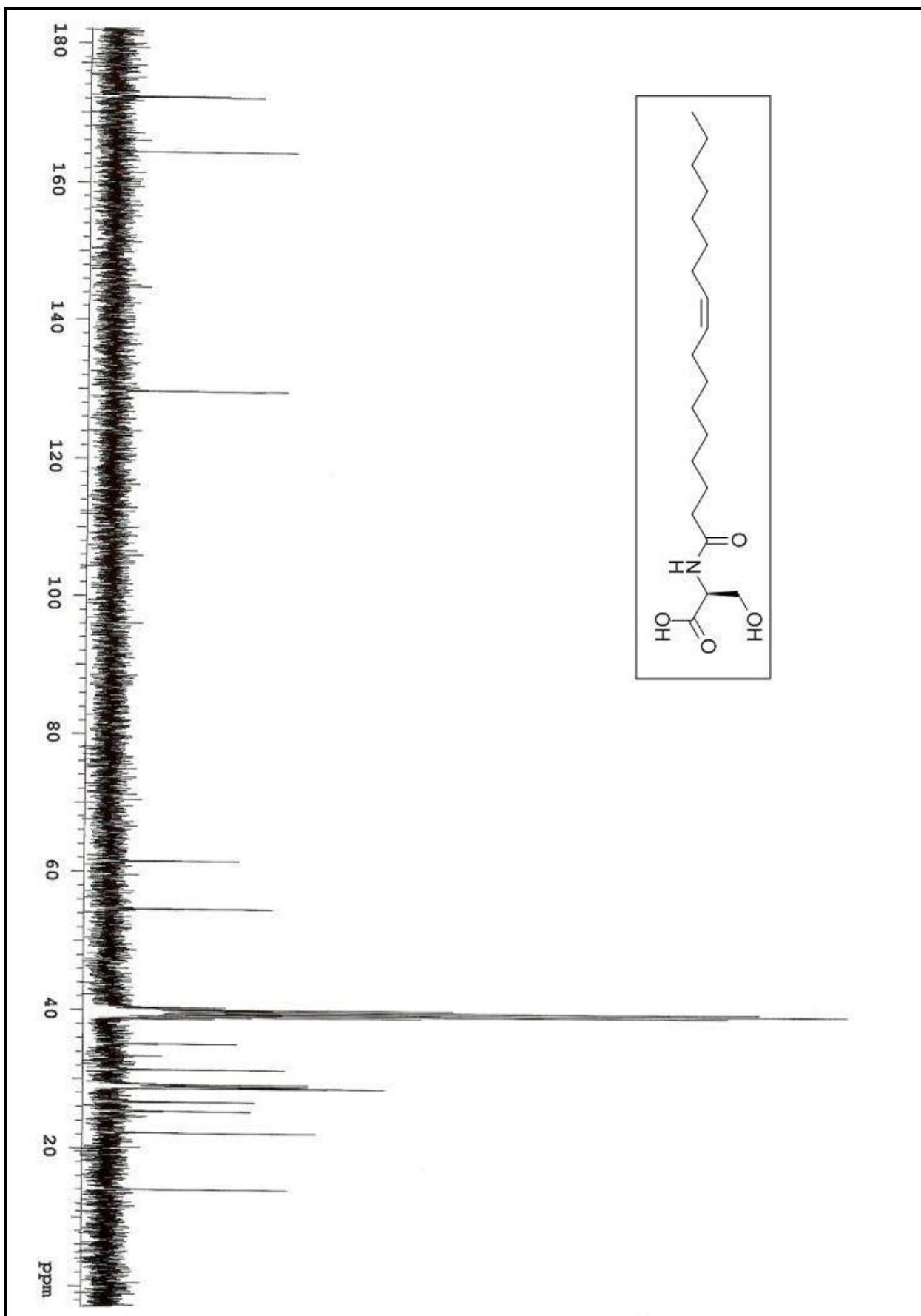


Figura 196. Espectro de RMN C^{13} (75,5MHz, $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$) do *N*-oleil serina (20c).

14.3 Anexos dos termogramas de calorimetria de varredura diferencial (DSC).

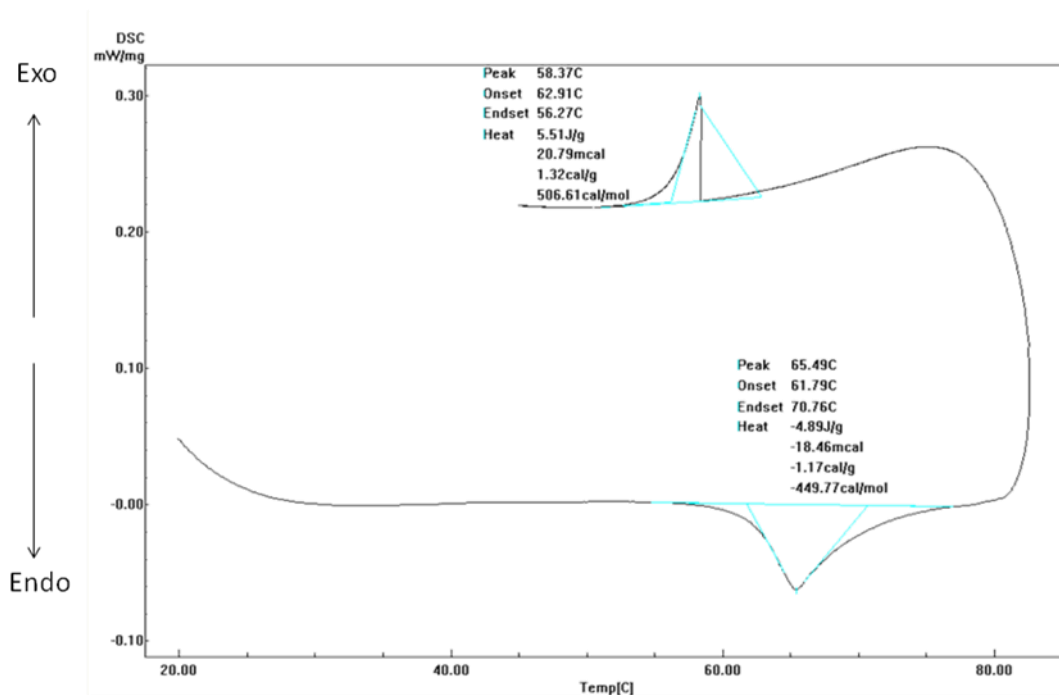


Figura 197. Termograma do gel de hexano derivado da *N*-estearil serinato de metila (15b).

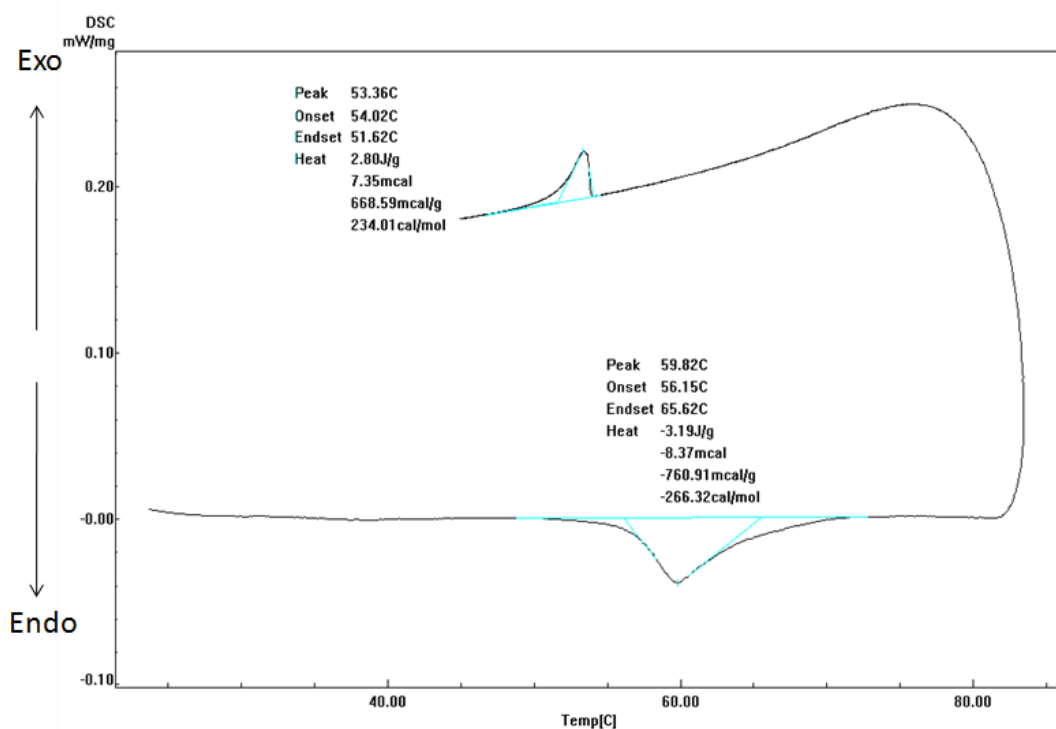


Figura 198. Termograma do gel de hexano derivado da *N*-palmitoil serinato de metila (15a).

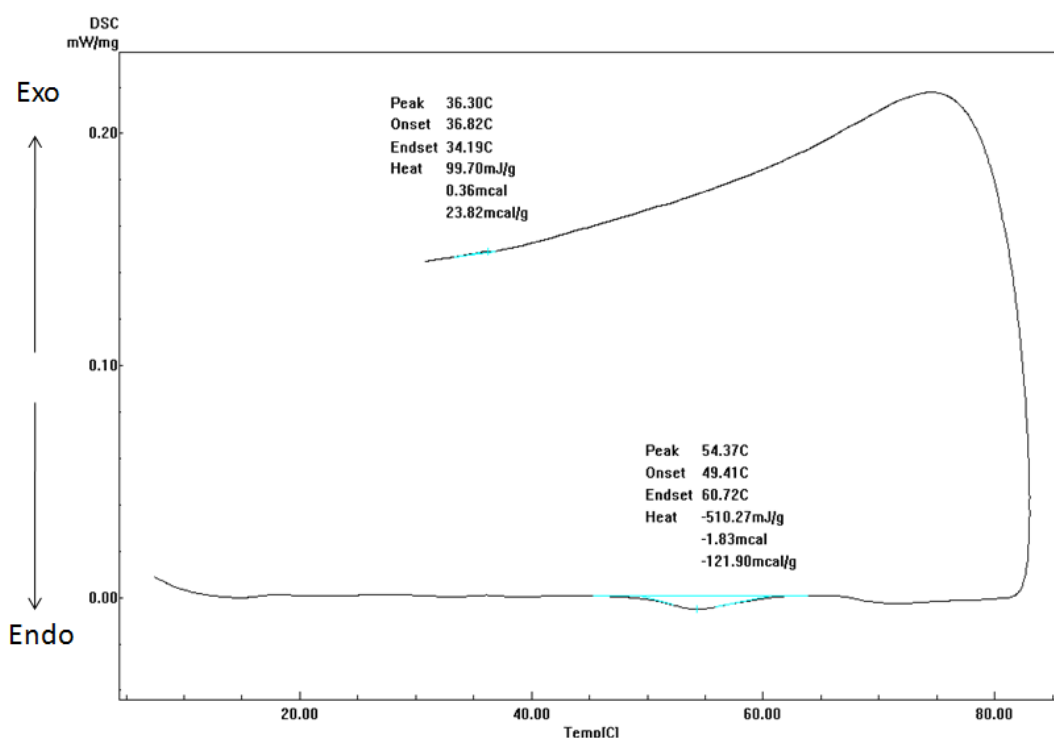


Figura 199. Termograma do gel de hexano derivado da *N*-palmitoil fenilalanina (19a).

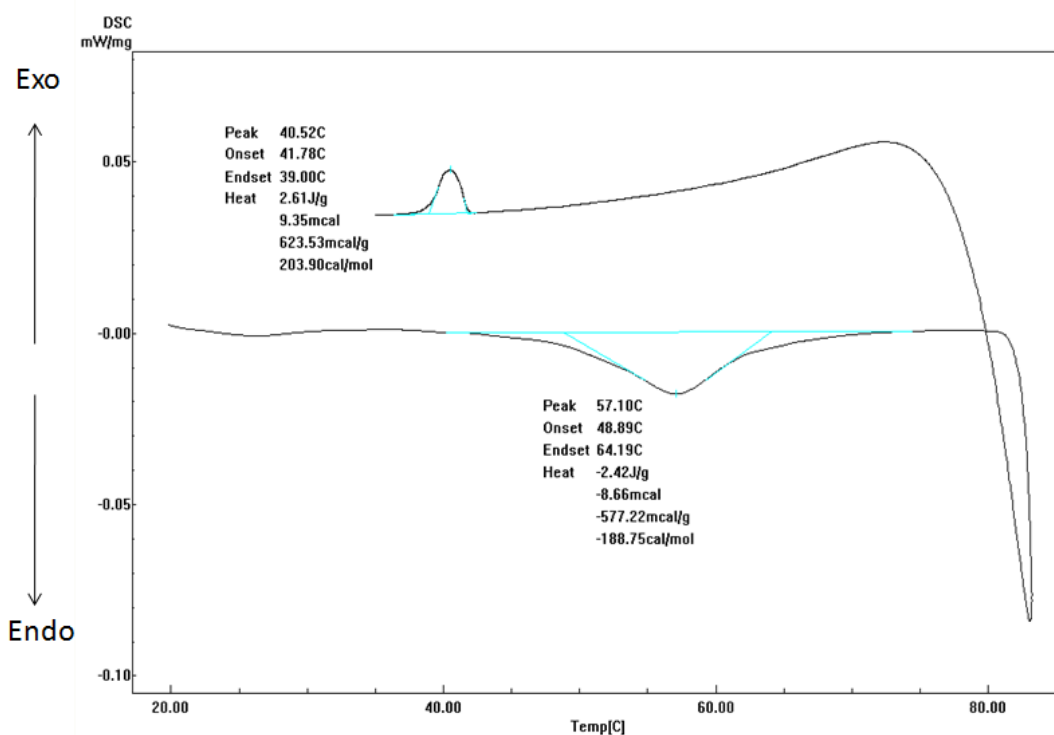


Figura 200. Termograma do gel de tolueno derivado da *N*-palmitoil alanina (16a).