

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE  
ESCOLA DE QUÍMICA E ALIMENTOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
TECNOLÓGICA E AMBIENTAL  
LABORATÓRIO KOLBE DE SÍNTESE ORGÂNICA**

**NOVAS N-ACILAMINO HIDRAZIDAS DERIVADAS DE  
ÁCIDOS GRAXOS COMO GELIFICANTES ORGÂNICOS  
DE BAIXO PESO MOLECULAR (LMOGs):  
Aplicações na formação de nanopartículas de ouro**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Renata Fontes Ongaratto**

**Rio Grande, 2016.**

**NOVAS N-ACILAMINO HIDRAZIDAS DERIVADAS DE  
ÁCIDOS GRAXOS COMO GELIFICANTES ORGÂNICOS  
DE BAIXO PESO MOLECULAR (LMOGs):  
Aplicações na formação de nanopartículas de ouro.**

**Renata Fontes Ongaratto**

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-graduação em Química  
Tecnológica e Ambiental – Linha de Pesquisa em  
Química Orgânica, da Universidade Federal do  
Rio Grande – FURG, como requisito parcial para  
defesa do grau de Mestre em Química  
Tecnológica e Ambiental  
Orientação: Prof. Dr. Marcelo G. Montes D'Oca

**Rio Grande, 2016.**

## Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer a minha família, minha mãe Tânia, meu padrasto Freitas, meus irmãos Fernanda e Álvaro por todo o apoio de sempre. Obrigada, sem vocês nada disso seria possível.

A todos meus colegas de trabalho, em especial aos do laboratório Kolbe que sempre estiveram dispostos a contribuir com a realização deste trabalho.

Agradeço em especial aos meus amigos: Helena, Rodrigo, Marieli, Rafael, Patrick, Tamara, Hernan, Wystan, Gabi, Daiane, Karina, Rui, Fran e Carol, pela parceria, amizade, companheirismo, ajuda e torcida. Vocês certamente tornaram essa jornada mais leve e especial. Obrigada mais uma vez!

Agradeço também aos amigos que não fizeram parte do desenvolvimento do trabalho, mas que sempre estiveram comigo me apoiando de alguma forma e sempre acreditaram no meu potencial.

Agradeço ao meu orientador Marcelo Gonçalves Montes D'Oca pela orientação e principalmente pela oportunidade de aprender com ele.

Ao professor Marcos Gelesky, Caroline Ruas e também a aluna de iniciação científica Naiane Conte, pela ajuda na realização deste trabalho.

A banca avaliadora, professora Angélica Venturini Moro, professor Marcelo de Godoi e professor Alex Fabiani Claro Flores por aceitarem o convite e pelas contribuições feitas ao trabalho.

Ao CEME-SUL da FURG pelas análises de Microscopia Eletrônica de Varredura.

Ao Programa de Pós Graduação em Química Tecnológica e Ambiental, pelo auxílio e aos demais professores do programa, por todos os ensinamentos.

Ao CNPQ, CAPES e FAPERGS pelo suporte financeiro a pesquisa.

**Título: Novas *N*-acilamino hidrazidas derivadas de ácidos graxos como gelificantes orgânicos de baixo peso molecular (LMOGs): Aplicações na formação de nanopartículas de ouro.**

**Autora: Renata Fontes Ongaratto**

**Orientador: Marcelo Gonçalves Montes D'Oca**

### **Resumo**

Neste trabalho descrevemos a síntese de novos *N*-acilamino hidrazidas graxas derivados dos ácidos graxos saturados, esteárico e palmítico e de diferentes amino ácidos. Após, foi avaliada a capacidade de gelificação destes compostos em solventes orgânicos e estudada a morfologia dos géis formados por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Os organogeis obtidos foram aplicados na obtenção de nano partículas metálicas de ouro.

A síntese das *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b** foi realizada a partir dos *N*-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b** na presença de hidrazina monohidratada em acetonitrila. A reação foi realizada em refluxo por 4 horas e após os produtos foram purificados e isolados em rendimentos que variaram de 80-97%.

A seguir foi investigada a gelificação de diferentes solventes orgânicos na presença dos compostos **16b**, **17-20a-b**. A influência da inserção do grupo -NHNH<sub>2</sub> e dos diferentes grupos substituintes dos amino ácidos na gelificação foi estudada em tolueno, hexano, benzeno, ciclo hexano e álcool etílico. O estudo mostrou que a inserção do grupo NH-NH<sub>2</sub> levou a formação dos organogeis e os resultados foram comparados com os respectivos derivados de *N*-acilaminoésteres e ácidos. Imagens de MEV mostraram que a morfologia dos compostos dependeu do grupo lateral presente na estrutura do aminoácido.

Finalmente, as *N*-acilamino hidrazidas graxas **17-20a-b** serviram de modelo para a preparação das nanopartículas de ouro. De acordo com os resultados as nanopartículas metálicas de ouro foram formadas pela primeira vez na presença dos compostos **17-20a-b** utilizando irradiação de microondas. A formação das nano partículas não alterou as propriedades gelificantes dos materiais, mas mostrou influencia na morfologia dos mesmos, observados por MEV.

**Title: Novel *N*-acylamino hydrazides from fatty acids as low molecular mass organogels (LMOGs): Applications in the formation of gold nanoparticles**

**Author: Renata Fontes Ongaratto**

**Advisor: Marcelo Gonçalves Montes D'Oca**

### **Abstract**

This study describes the synthesis of new fatty *N*-acylamino hydrazides from stearic and palmitic acids, and several amino acids. Afterward, we evaluated the gelation ability of these compounds in organic solvents and the morphology of gels formed by Scanning Electron Microscopy (SEM). In addition, the organogels obtained were applied to form gold nanoparticles.

The synthesis of new fatty *N*-acylamino hydrazides **16b**, **17-20a-b** was performed from fatty *N*-acylamino ésteres **11b**, **12-15a-b** and hydrazine monohydrate in acetonitrile as solvent. The reaction was carried at reflux for 4 hours and the products were isolated in good yields (80-97%).

Next the *N*-acylamino hydrazides **16b**, **17-20a-b** were investigated in the gelation of different organic solvents. The influence of NH-NH<sub>2</sub> group and of amino acid moiety of the *N*-acylamino hydrazides in the gelation capacity was studied in toluene, hexane, benzene, hexane and ethyl alcohol. The results showed that the presence of the NH-NH<sub>2</sub> group favored the formation of the organogels and the results were compared with the respective *N*-acylaminoesters and acids. SEM images showed that the morphology of compounds it was dependent of side group present in the amino acid structure.

Finally, the fatty *N*-acylamino hydrazides **17-20a-b** were used as a model for the preparation of gold nanoparticles. According to results the metallic nanoparticles were formed, for the first time, in the presence of the compounds **17-20a-b** using microwave irradiation. The formation of nanoparticles did not alter the properties of materials, but showed influences in morphology, observed by SEM analysis.

## Lista de abreviaturas

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

MEV: Microscopia Eletrônica de Varredura

MET: Microscopia Eletrônica de Transmissão

UV-VIS: Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível

TEA: Trietilamina

DCC: *N,N*-diciclohexilcarbodiimida

DMAP: *N*-dimetilaminopirridina

Gli: Glicina

Ala: Alanina

Fen: Fenilalanina

Val: Valina

Ser: Serina

DSC: Calorimetria de varredura diferencial

IV: Infravermelho

DRIFTS: Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier de refletância difusa

ATRIFTS: Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier de refletância atenuada

RMN <sup>1</sup>H: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN <sup>13</sup>C: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1</b> - Estrutura das novas <i>N</i> -acilamino hidrazidas graxas <b>16b, 17-20a-b</b> .....	<b>5</b>
<b>Esquema 2</b> - Estrutura dos <i>N</i> -acilaminoésteres e <i>N</i> -acilaminoácidos graxos. ..	<b>8</b>
<b>Esquema 3</b> – Síntese dos aminoésteres <b>6-10</b> a partir da esterificação dos aminoácidos <b>1-5</b> .....	<b>16</b>
<b>Esquema 4</b> - Síntese dos <i>N</i> -acilaminoésteres graxos <b>11b, 12-15a-b</b> . ....	<b>18</b>
<b>Esquema 5</b> - Síntese das <i>N</i> -acilaminohidrazidas graxas <b>16b, 17-20a-b</b> .....	<b>20</b>
<b>Esquema 6</b> - Reação de redução 4-nitrofenol, sem as nano partículas metálicas de ouro.....	<b>42</b>
<b>Esquema 7</b> - Reação de redução 4-nitrofenol na presença das nano partículas metálicas de ouro formadas na presença do organogel <b>19b</b> . ....	<b>42</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Classificação dos géis (adaptado). <sup>2</sup> .....	<b>2</b>
<b>Figura 2</b> - Representação dos modos de agregação de moléculas.....	<b>3</b>
<b>Figura 3</b> - Organogéis de baixo peso molecular LMOGs.....	<b>3</b>
<b>Figura 4</b> - <i>N</i> -acilamino ácido graxo derivado da alanina e seu organogel em tolueno. ....	<b>4</b>
<b>Figura 5</b> – LMOGs derivados de glicosídeos, com substituintes –NO <sub>2</sub> e NH <sub>2</sub> . ..	<b>7</b>
<b>Figura 6</b> – Compostos que tiveram suas propriedades gelificantes. ....	<b>10</b>
<b>Figura 7</b> – Procedimento de recuperação de petróleo, testado no estudo. ....	<b>11</b>
<b>Figura 8</b> – LMOGs baseados em açúcares, com habilidade de gelificar óleo em misturas aquosas. ....	<b>11</b>
<b>Figura 9</b> - Rivastigmina ( <b>34</b> ) e <i>N</i> -Estearilalaninato de metila ( <b>12b</b> ). ....	<b>12</b>
<b>Figura 10</b> - A) Oleogel derivado do <i>N</i> -Estearilalaninato de metila ( <b>12b</b> ), B) Micrografia óptica mostrando as fibras de agregado responsáveis pela gelificação, C) estrutura auto-organizadas das microfibras.....	<b>12</b>
<b>Figura 11</b> – <i>N</i> -acilaminoácidos graxos derivados da serina. ....	<b>13</b>
<b>Figura 12</b> – Moléculas utilizadas para a estabilização das nano partículas metálicas. ....	<b>14</b>
<b>Figura 13</b> - Espectro de infravermelho do monoclórato de fenilalaninato de metila ( <b>9</b> ) em KBr. ....	<b>17</b>
<b>Figura 14</b> - Espectro de IV do <i>N</i> -estearil fenilalaninato de metila ( <b>14b</b> ) em KBr. ....	<b>19</b>
<b>Figura 15</b> - Espectro de infravermelho do <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> em KBr. ....	<b>22</b>
<b>Figura 16</b> - RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> .....	<b>24</b>
<b>Figura 17</b> – RMN de <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> .....	<b>24</b>
<b>Figura 18</b> - Espectro de DEPT 135 da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> . ....	<b>25</b>
<b>Figura 19</b> – <i>N</i> -acilamino hidrazidas graxas <b>16b</b> , <b>17-20a-b</b> .....	<b>25</b>



<b>Figura 20</b> - Organogel de tolueno derivado da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> . .....	<b>29</b>
<b>Figura 21</b> - Organogel de tolueno derivado da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20a</b> . .....	<b>29</b>
<b>Figura 22</b> - Imagens obtidas no MEV, A) xerogel derivado do composto <b>20a</b> B) xerogel derivado do composto <b>19b</b> C) xerogel derivado do composto <b>18b</b> D) xerogel derivado do composto <b>18a</b> , obtidos em tolueno. ....	<b>31</b>
<b>Figura 23</b> - Imagens A) xerogel derivado do composto <b>18a</b> B) xerogel derivado do <b>18b</b> composto obtidos em tolueno. ....	<b>32</b>
<b>Figura 24</b> - Imagens A) derivado do composto <b>18a</b> antes da formação do organogel B) xerogel derivado do <b>18b</b> composto obtidos em tolueno.....	<b>32</b>
<b>Figura 25</b> - Compostos testados para a obtenção das nanopartículas de ouro. .....	<b>33</b>
<b>Figura 26</b> - Obtenção das nanopartículas. ....	<b>34</b>
<b>Figura 27</b> - Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto <b>20b</b> .....	<b>36</b>
<b>Figura 28</b> – Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto <b>19b</b> .....	<b>37</b>
<b>Figura 29</b> - Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto <b>17b</b> .....	<b>38</b>
<b>Figura 30</b> - Imagem no modo backscattering. ....	<b>38</b>
<b>Figura 31</b> - Imagem utilizada na análise de energia dispersiva.....	<b>39</b>
<b>Figura 32</b> - Gráfico da análise de energia dispersiva. ....	<b>39</b>
<b>Figura 33</b> - Imagens obtidas no MEV, A) xerogel derivado do composto <b>20a</b> B) xerogel derivado do composto <b>19b</b> C) xerogel derivado do composto <b>18b</b> D) xerogel derivado do composto <b>18a</b> , obtidos em tolueno. ....	<b>40</b>
<b>Figura 34</b> – Imagens: A) composto <b>18b</b> antes da formação do gel B) xerogel derivado do composto <b>18b</b> sem a presença das nanopartículas metálicas de ouro, obtidos em tolueno C) xerogel do composto <b>18b</b> com a presença nano partículas metálicas de ouro obtido em tolueno. ....	<b>41</b>
<b>Figura 35</b> – Reação de redução do 4-Nitrofenol, na presença de qual organogel <b>19b</b> acompanhada por UV-Vis. ....	<b>43</b>
<b>Figura 36</b> - Espectro de infravermelho da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>16a</b> em KBr. ....	<b>54</b>

<b>Figura 37</b> - Espectro de infravermelho da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18a</b> em KBr. ....	<b>54</b>
<b>Figura 38</b> - Espectro de infravermelho da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18b</b> em KBr. ....	<b>55</b>
<b>Figura 39</b> – Espectro de infravermelho da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19a</b> em KBr. ....	<b>55</b>
<b>Figura 40</b> - Espectro de infravermelho do <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> em KBr. ....	<b>56</b>
<b>Figura 41</b> - Espectro de infravermelho do <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20a</b> em KBr. ....	<b>56</b>
<b>Figura 42</b> – Espectro de infravermelho do <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20b</b> em KBr. ....	<b>57</b>
<b>Figura 43</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>16b</b> .....	<b>58</b>
<b>Figura 44</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DMSO-d <sub>6</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>16b</b> .....	<b>59</b>
<b>Figura 45</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>17b</b> .....	<b>60</b>
<b>Figura 46</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>17a</b> . ....	<b>61</b>
<b>Figura 47</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>17b</b> .....	<b>62</b>
<b>Figura 48</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>17b</b> .....	<b>63</b>
<b>Figura 49</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18a</b> . ....	<b>64</b>
<b>Figura 50</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18a</b> . ....	<b>65</b>
<b>Figura 51</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18b</b> .....	<b>66</b>
<b>Figura 52</b> - Espectro de RMN <sup>13</sup> C (DMSO-d <sub>6</sub> , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>18b</b> .....	<b>67</b>
<b>Figura 53</b> - Espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19a</b> . ....	<b>68</b>

<b>Figura 54</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19a</b> .....	<b>69</b>
<b>Figura 55</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> .....	<b>70</b>
<b>Figura 56</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>19b</b> .....	<b>71</b>
<b>Figura 57</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20a</b> .....	<b>72</b>
<b>Figura 58</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20a</b> .....	<b>73</b>
<b>Figura 59</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20b</b> .....	<b>74</b>
<b>Figura 60</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 100 MHz) da <i>N</i> -acilamino hidrazida graxa <b>20b</b> .....	<b>75</b>

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Rendimentos e ponto de fusão dos compostos **16b**, **17-20a-b**..... **21**

**Tabela 2** – Estudo de gelificação dos compostos obtidos **16b**, **17-20a-b** nos solventes de interesse..... **27**

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
2.1. Objetivos Gerais.....	5
2.2. Objetivos específicos .....	5
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>7</b>
3.1 Gelificantes de baixo peso molecular (LMOGs): .....	7
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>16</b>
4.1 Síntese dos sais de amino ésteres 6-10: .....	16
4.2 Síntese dos N-acilaminoésteres graxos 11b, 12-15a-b.....	18
4.3. Síntese das N-acilaminohidrazidas graxas 16b, 17-20a-b. ....	19
4.4 Estudo de gelificação dos compostos 16b, 17-20a-b:.....	25
4.5. Análise Morfológica .....	30
4.5.1 Microscopia Eletrônica Varredura (MEV).....	30
4.6. Aplicação dos compostos 17-20a-b para a obtenção de nano partículas de ouro (Au):.....	33
4.6.1. Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-vis) .....	34
4.6.2. Análise morfológica após a obtenção das nano partículas. ....	40
4.7. Teste de atividade catalítica das nano partículas metálicas de ouro. ....	42
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>44</b>
<b>6.PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>45</b>
6.1 Materiais e Equipamentos .....	45
6.2 Métodos .....	47
6.2.1 Síntese dos amino ésteres 6-10: .....	47
6.2.2 Síntese de N-acilaminoésteres graxos 11b, 12-15a-b:.....	47
6.2.3 Síntese das N-acilamino hidrazidas graxas 16b, 17-20a-b:.....	48
6.2.4 Estudo de gelificação:.....	52
6.2.5 Obtenção de nanopartículas de Au:.....	52

6.2.6 Teste de atividade catalítica das nano partículas metálicas de ouro	53
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>54</b>

## 1. INTRODUÇÃO

---

Os géis estão presentes em nosso cotidiano, desde o citoplasma em uma célula animal até mesmo em produtos industrializados, como shampoos, gelatinas, gel de cabelo, etc.<sup>1</sup> São constituídos por um ou mais agente(s) gelificante(s) e pelo líquido, que é a parte majoritária no sistema gel.<sup>2</sup>

Eles podem ser classificados de diferentes maneiras (**Figura 1**), como, por exemplo, devido ao meio (solvente) no qual o gel é obtido, ou ainda devido à origem do(s) agente(s) gelificante(s). Quando o agente gelificante é capaz de enrijecer solventes orgânicos é denominado de organogel, quando o meio enrijecido é aquoso é chamado de hidrogel e, quando se obtém gel do composto tanto em solventes orgânicos quanto em meio aquoso este agente gelificante é classificado como supergelificante. Quando há a remoção do líquido dos géis têm-se os xerogéis.<sup>1</sup>

Quando a classificação dos géis é baseada na origem do(s) agente(s) gelificante(s) estes podem ser sintéticos ou naturais. O amido e algumas proteínas são exemplos de géis naturais.<sup>1</sup>

Quando o(s) agente(s) gelificante(s) é de origem sintética, podemos classifica-los em supramoleculares e macromoleculares. Os géis poliméricos são exemplos de géis macromoleculares.<sup>1</sup> E como exemplo de géis supramoleculares têm-se os agentes gelificantes orgânicos de baixo peso molecular (sigla em inglês: LMOG, *Low Molecular Weight Organic Gelator*, cuja massa molecular é  $\leq 3000$ g), uma classe de materiais capazes de formar géis em uma ampla gama de solventes, apresentando diversas aplicações.<sup>3</sup>

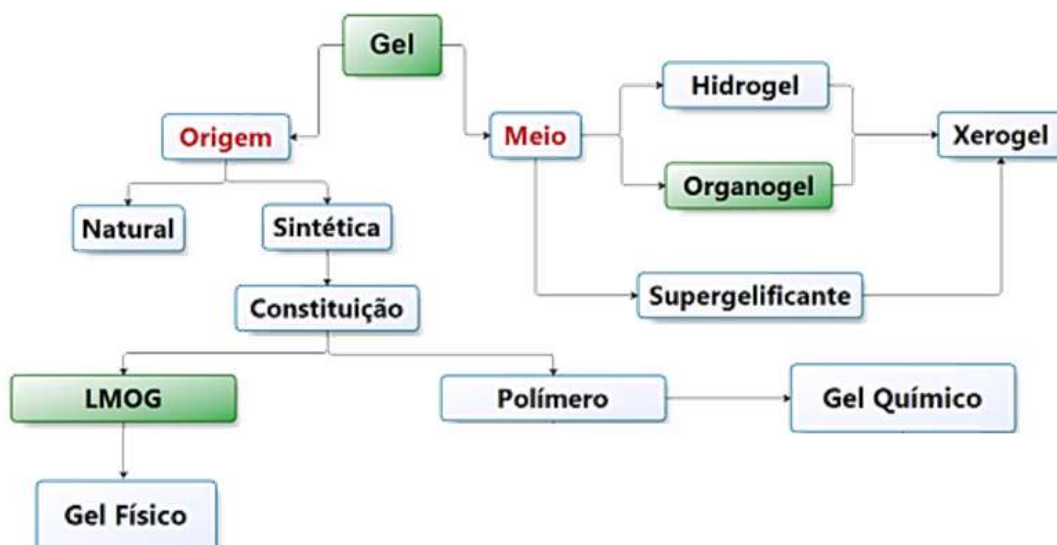
Os LMOGs são obtidos em nível supramolecular, ou seja, através de interações do tipo não covalente, como: dipolo-dipolo; Van der Waals; empilhamento  $\pi$  e interação de hidrogénio, resultando em uma rede tridimensional. Devido ao fato de serem obtidos a partir destas interações, são termicamente reversíveis apresentando algumas vantagens frente aos géis poliméricos, podendo ser biodegradáveis, reutilizáveis e normalmente requerem menos etapas sintéticas para sua obtenção.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Sangeetha, N. M.; Maitra, U. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821-836.

<sup>2</sup> Abreu, M. F.; Tese de doutorado, Universidade Estadual de Campinas (Doutorado em Ciências), **2012**.

<sup>3</sup> Abdallah, D. J.; Weiss, R. G. *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1237-1247.



**Figura 1** - Classificação dos géis (adaptado).<sup>2</sup>

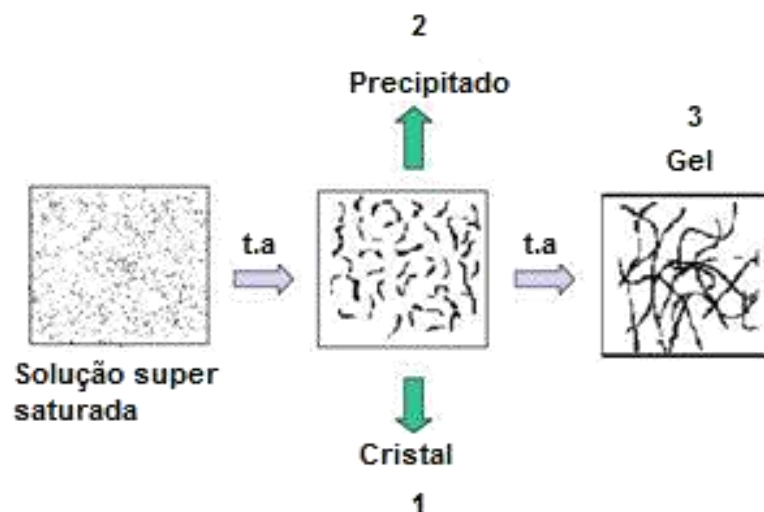
Os compostos (cuja massa molecular é  $\leq 3000g$ ) que apresentam propriedades gelificantes em diferentes solventes, atuam como LMOGs.<sup>3</sup> Sendo assim, apresentam a habilidade de enrijecer solventes, testada através da dissolução à quente do agente gelificante no solvente de interesse, em diferentes concentrações. A dissolução é normalmente feita próximo ao ponto de ebulição do solvente, obtendo-se uma solução supersaturada que é resfriada lentamente, para a melhor formação das fibras. Os compostos que possuem baixa habilidade de gelificação, apresentam resfriamento lento e podem levar a formação de precipitado. Se o composto não possui propriedades gelificantes durante o resfriamento, a solução supersaturada pode sofrer uma agregação aleatória, formando um precipitado amorfo, ou ainda uma agregação altamente organizada, formando cristais, como mostrado na figura 2.<sup>2</sup>

Diversos compostos como os *N*-acilaminoácidos graxos e derivados (**Figura 3**) oriundo de ureia e do ácido 12-hidróxi esteárico, por exemplo, são descritos na literatura como LMOGs. Estes apresentam a propriedade de formar géis, de forma seletiva mesmo na presença de água, e também em diferentes solventes orgânicos, além de serem biodegradáveis e biocompatíveis com sistemas fisiológicos.<sup>4,5</sup>

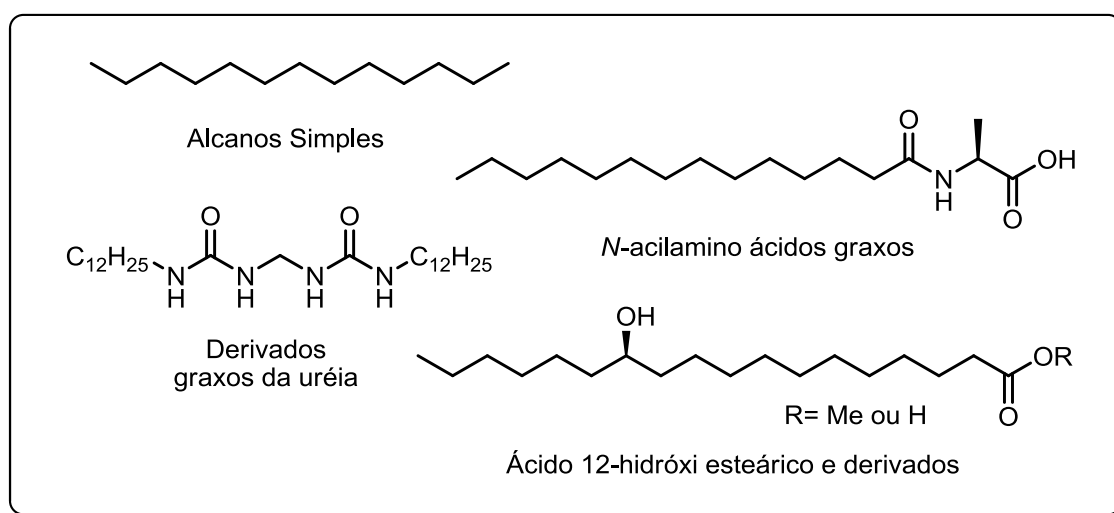
<sup>4</sup> Bhattacharya, S.; Ghosh, P. Y. K. *Chem. Commun.* **2001**, 185–186.

<sup>5</sup> Plourde, F.; Hoarau, A.; Hoarau, A. C. C.; Hoarau, D.; Ong, H.; Leroux, J. C. *J. Control. Release* **2005**, *108*, 433-441.





**Figura 2** - Representação dos modos de agregação de moléculas.



**Figura 3** - Organogéis de baixo peso molecular LMOGs.

Devido à diversidade de compostos que são capazes de formar géis, estes podem ser aplicados em diferentes áreas.<sup>6</sup> Recentemente, Kawai e colaboradores<sup>7</sup> sintetizaram amidas graxas derivadas da etilenodiamina e de aminoácidos, que foram capazes de formar organogéis em acetonitrila e tolueno. Os organogéis obtidos nesse trabalho foram utilizados como modelos para a preparação *in situ* de

<sup>6</sup> Andersson, P.G.; Guijarro, D.; Tanner, D. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7364-7375.

<sup>7</sup> Delbecq, F.; Tsujimoto, K.; Ogue, Y.; Endo, H.; Kawai, T. *J. Colloid Interface Sci.* **2012**, *390*, 17-24.

nano partículas de ouro estáveis, utilizando métodos de redução diferentes de  $\text{HAuCl}_4$  dispersos na matriz de gel, e nas soluções resultantes foi possível confirmar a presença de nano partículas de ouro estáveis, através da utilização de absorção de UV-visível e Microscópio eletrônico de transmissão (MET).

Nosso grupo de pesquisa vem trabalhando na síntese de compostos graxos nitrogenados, priorizando como matéria-prima os ácidos graxos provenientes de fontes renováveis, visando futuras aplicações tecnológicas.

Dentro deste contexto, novas rotas de síntese para a produção de compostos com propriedades gelificantes foram desenvolvidas em nosso laboratório.

De acordo com os resultados obtidos com diferentes *N*-acilaminoácidos graxos e derivados, que apresentaram capacidade de formar géis em diferentes solventes orgânicos, sendo avaliada a relação estrutura x atividade de gelificação desses compostos.<sup>8</sup> Nesse estudo, foi possível observar que compostos derivados de ácidos graxos insaturados foram desfavoráveis à formação de gel, já que compostos derivados do ácido oleico e ricinoleico não foram capazes de formar géis. Foi observado também que a presença de centro estereogênico na molécula é essencial para a formação do gel favorecendo a auto-organização dessas moléculas.



**Figura 4** - *N*-acilamino ácido graxo derivado da alanina e seu organogel em tolueno.

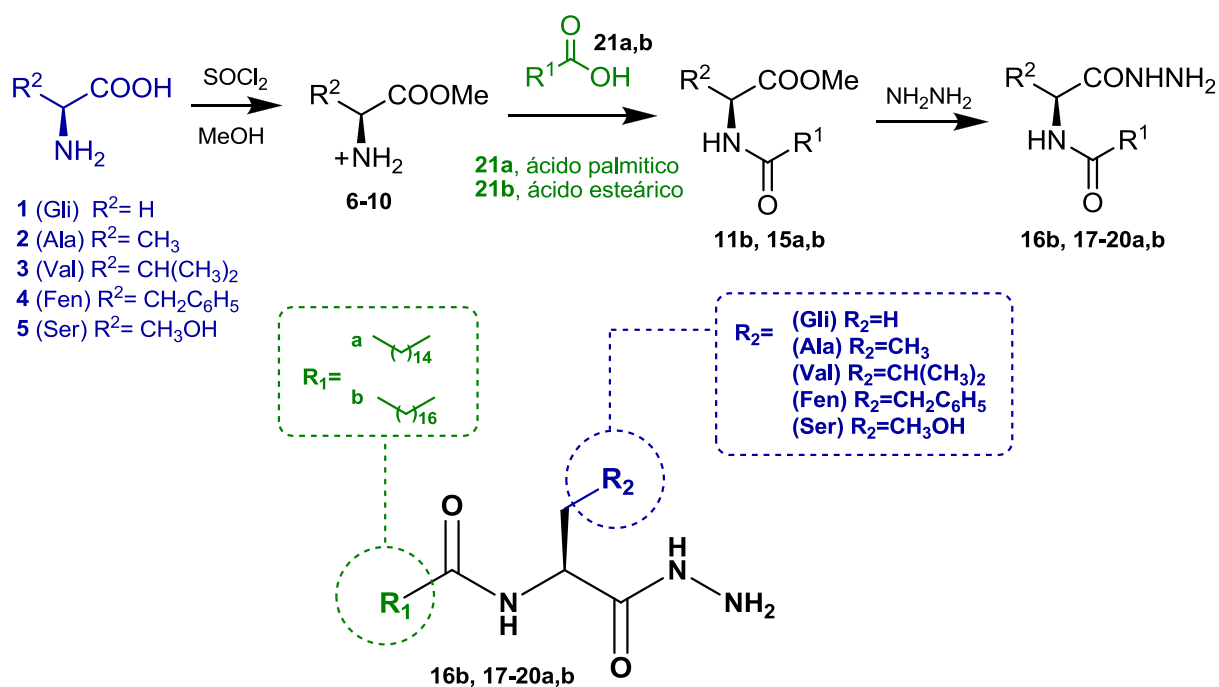
Desta forma, dando continuidade ao trabalho desenvolvido em nosso grupo de pesquisa, este trabalho tem como objetivo estudar a inovação tecnológica através da síntese de novos LMOGs biodegradáveis derivados da hidrazina e de ácidos graxos e de aminoácidos comerciais, testando suas propriedades gelificantes em diferentes solventes orgânicos e o estudo da possível aplicação destes como templates para a obtenção de nano partículas de ouro.

<sup>8</sup> Duarte, R. C.; Ongaratto, R. F.; Piovesan, L. A.; Lima, V. R.; Soldi, V.; Merlo, A. A.; Doca, M. G. M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2454–2460.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivos Gerais

Este trabalho tem como objetivo realizar a síntese de novas *N*-acilamino hidrazidas graxas **16a**, **17-20a,b**, variando a cadeia lateral ( $R_2$ ) proveniente de diferentes aminoácidos e as cadeias graxas saturadas ( $R_1$ ) derivadas dos ácidos palmítico (C16:0) e esteárico (C18:0) (**Esquema 1**), visando investigar a capacidade de gelificação em diferentes solventes e aplicação destes para a obtenção de nano partículas metálica.



**Esquema 1** - Estrutura das novas *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**.

### 2.2. Objetivos específicos:

- ✓ Realizar a síntese de novas *N*-acilamino hidrazidas graxas de acordo com o esquema 1 e caracterizá-las através espectroscopia de Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de  $H^1$  e  $C^{13}$ ;

- ✓ Realizar o estudo de gelificação dos compostos graxos obtidos, utilizando diferentes solventes orgânicos;
- ✓ Estudar a morfologia dos géis obtidos através da utilização de Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV);
- ✓ Testar a aplicação dos géis obtidos para a obtenção de nano partículas de ouro, e caracterizá-las utilizando espectroscopia de absorção na região do Ultravioleta-visível (UV-VIS) e Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET).

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Gelificantes de baixo peso molecular (LMOGs):

O estudo sobre géis supramoleculares como a síntese, a caracterização e o melhoramento das propriedades gelificantes de compostos que atuam como LMOGs, têm despertado o interesse em diferentes áreas do conhecimento. A busca por novos LMOGs é baseada na variação estrutural dos LMOGs já existentes.

Devido a ampla gama de compostos que são descritos na literatura com a propriedade de formar géis em diversos solventes, diferentes metodologias estão envolvidas na síntese destes. Nos parágrafos seguintes, serão apresentadas brevemente algumas das principais rotas para a obtenção de diferentes LMOGs.

Como já citado anteriormente, uma ampla gama de compostos são capazes de formar LMOGs, em função da sua habilidade de enrijecer diferentes solventes, como por exemplo, diversos monossacarídeos e derivados.<sup>9,10</sup> Em vários estudos a adição de diferentes substituintes no monossacarídeo têm sido realizada e os resultados mostram que a capacidade de gelificar dos compostos é extremamente afetada. Friggeri e colaboradores<sup>11</sup> reportam a modificação no grupo de proteção benzilideno, com a introdução de substituinte nitro (**22**) e amino (**23**), alterando as propriedades gelificantes destes glicosídeos.

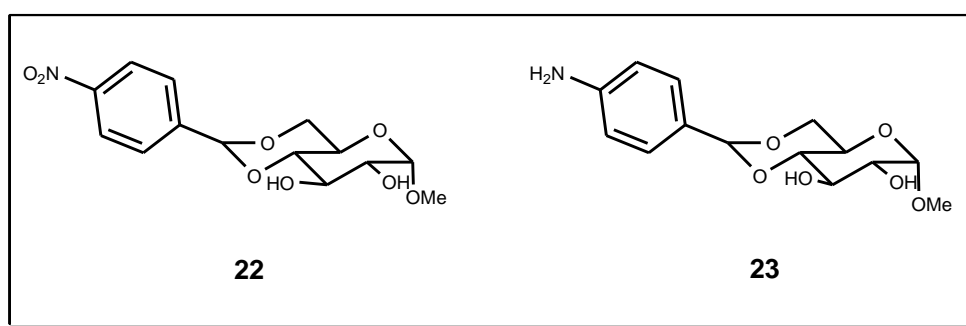


Figura 5 – LMOGs derivados de glicosídeos, com substituintes -NO<sub>2</sub> e NH<sub>2</sub>.

<sup>9</sup> Gronwald, O.; Shinkai, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, 2, 1922.

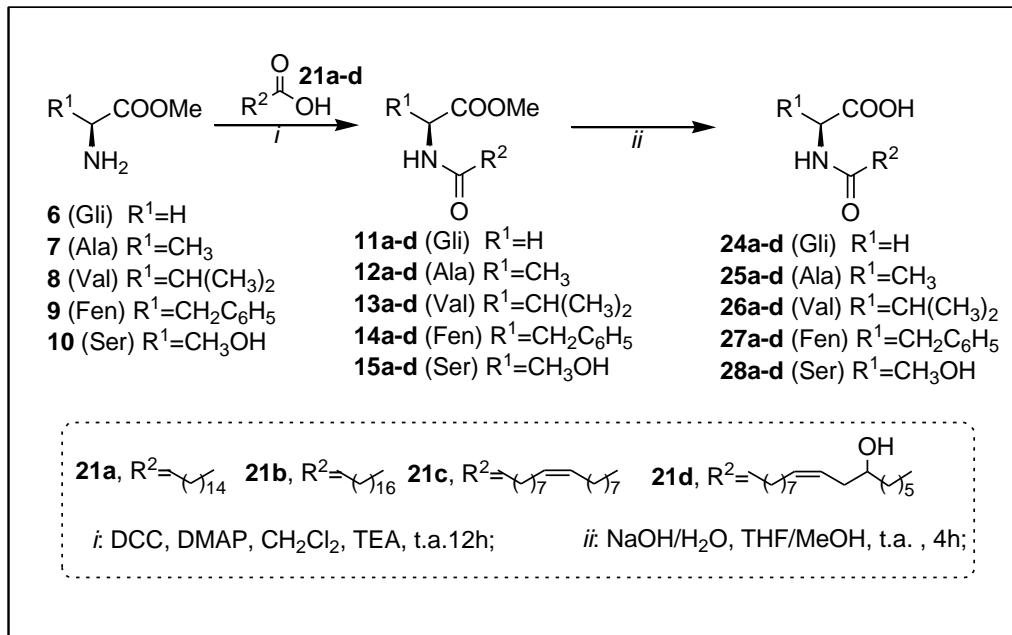
<sup>10</sup> Yoza, K.; Amanokura, N.; Ono, Y.; Akao, T.; Shinmori, H.; Takeuchi, M.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Eur. J.* **1999**, 2722.

<sup>11</sup> Friggeri, A.; Gronwald, O.; Bommel, K. J. C. V.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10754.

Na variação estrutural, foi observada uma maior propriedade gelificante, para o composto que apresenta o grupo NO<sub>2</sub>, gelificando mais solventes e em menor concentração.

O nosso grupo de pesquisa realizou-se a síntese de *N*-acilamoniácidos e *N*-acilaminoésteres graxos com diferentes arranjos estruturais, provenientes de ácidos graxos e aminoésteres, a fim de obter novos LMOGs que apresentassem propriedades gelificantes. Neste trabalho foi proposto um estudo de estrutura *versus* atividade das moléculas para a formação dos organogéis, baseado na variação estrutural.<sup>8</sup>

Para realizar as reações de *N*-acilação foi utilizado dicicloexilcarbodiimida (DCC) como reagente de acoplamento, trietilamina (Et<sub>3</sub>N) como base e dimetilaminopiridina (DMAP) em quantidades catalíticas,<sup>12</sup> seguido de uma hidrólise, para a obtenção dos *N*-acilaminoácidos graxos, utilizando catálise básica com hidróxido de sódio (NaOH).<sup>13</sup>



**Esquema 2** - Estrutura dos *N*-acilaminoésteres e *N*-acilaminoácidos graxos.

<sup>12</sup> Ragunathan, K.G.; Bhattacharya, S. *Chem. and Phys. Lipids* **1995**, *77*, 13-23.

<sup>13</sup> Bhattacharya, S.; Ghosh, P. Y. K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7334–7348.

Neste trabalho os compostos sintetizados **11-15a-d** e **22-26a-d**, tiveram suas propriedades gelificantes testadas em hexano, tolueno e gasolina. Com a variação estrutural obtida nos compostos, foi possível observar que alguns fatores são favoráveis para a formação dos organogéis. De acordo com as variações realizadas o uso de cadeias graxas saturadas e insaturadas deixou evidente que a presença de insaturações (*cis*) impossibilita a gelificação, já que no caso dos derivados do ácido oléico e do ácido ricinoléico, não foi observada a obtenção de compostos com propriedades gelificantes. 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 estereogênico do aminoácido foi fundamental para a obtenção de moléculas que atuam como LMOGs. Dentro deste contexto, foi observado 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 valina inibiram a formação de ligações de hidrogênio.

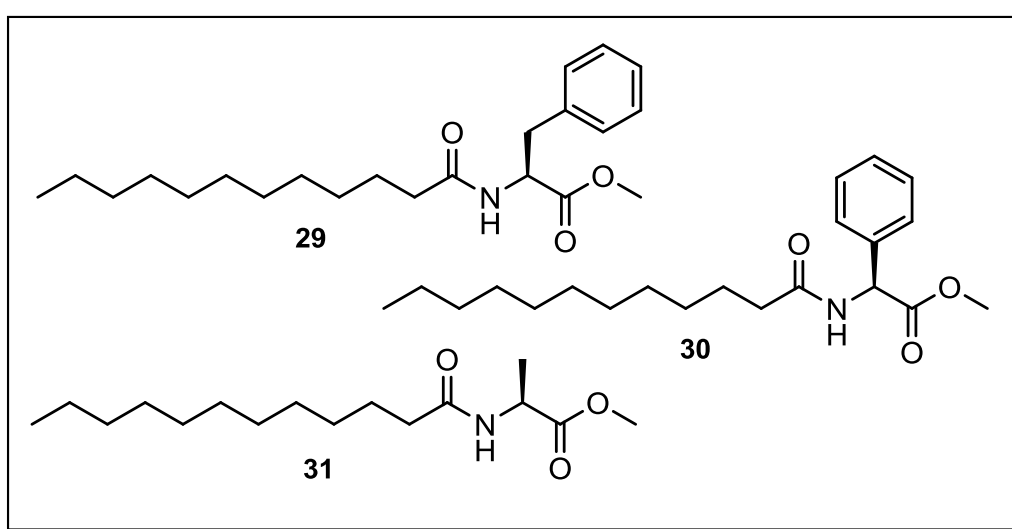
Através do uso da calorimetria de varredura diferencial foi possível avaliar a estabilidade térmica dos géis, sendo observado um aumento na estabilidade térmica dos géis com o aumento do número de carbonos da cadeia graxa saturada, de 16 para 18 átomos, o que pode estar associado ao aumento das interações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

Os estudos de infravermelho 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., Isto prova 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 serinato de metila ( $-\text{OH}$ ,  $\text{O}=\text{C}-\text{OCH}_3$  e  $\text{O}=\text{C}-\text{NH}$ ) na formação do gel.

Atualmente diversas moléculas têm sido descritas na literatura atuando como LMOGs, formando géis em uma ampla gama de solventes, apresentando diversas aplicações.<sup>1</sup> A termorreversibilidade, reutilização e possível biocompatibilidade com sistemas fisiológicos aliadas à habilidade de enrijecer diferentes meios torna esses materiais candidatos a diversas futuras aplicações, como por exemplo, a

recuperação de petróleo em derramamentos, carreadores de fármacos, modelos para obtenção de materiais nano estruturados, sensores térmicos, entre outras.<sup>1, 14</sup>

Dentro deste contexto Banerjee<sup>15</sup> e colaboradores mostrou em seus estudos a utilização de um LMOG, que formou gel em petróleo, mesmo na presença de água, para futura aplicação deste na remoção e recuperação de petróleo. Neste estudo três derivados do ácido graxo mirístico e de aminoácidos, tiveram suas propriedades gelificantes testadas em diferentes solventes, como benzeno, hexano, tolueno, diesel, querosene, óleo de bomba entre outros. E somente o composto **30** foi capaz de formar organogéis de forma seletiva, na maioria dos solventes testados.



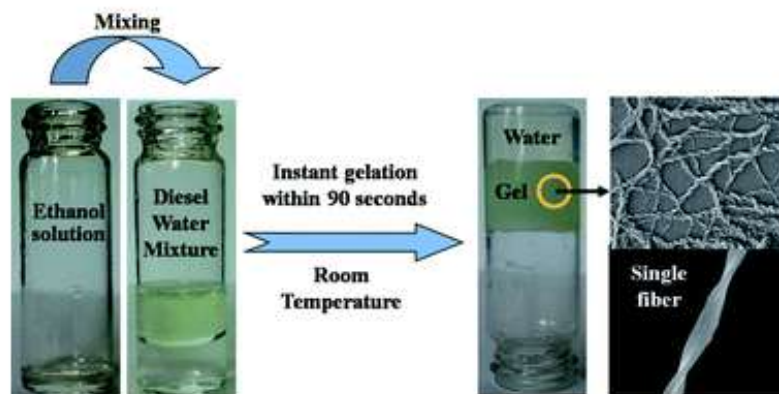
**Figura 6** – Compostos que tiveram suas propriedades gelificantes.

Baseado nesses testes de gelificação o composto **30** foi testado para a remoção e recuperação de petróleo como mostrado na figura 7. Para realizar o teste de recuperação de óleo, 20,0 mg do composto **30** foi dissolvida em 200  $\mu$ L de etanol e adicionou-se a uma mistura de 0,8 mL de diesel e 1mL de água, observando-se a formação do organogel em diesel de forma seletiva, após 90 segundos. Os autores mostraram ainda, que mesmo adicionando o NaCl em água, a gelificação seletiva do óleo pelo LMOG **30** não foi comprometida. Tanto o óleo, quanto o LMOG, foram recuperados e reutilizados.

<sup>14</sup> Wei, Z.; Yang, Chen, Y. M.; Zhou, J.; Xu, F.; Zrínyi, M.; Dussault, P. H.; Osada, Y.; Chen, Y. M. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8114-8131.

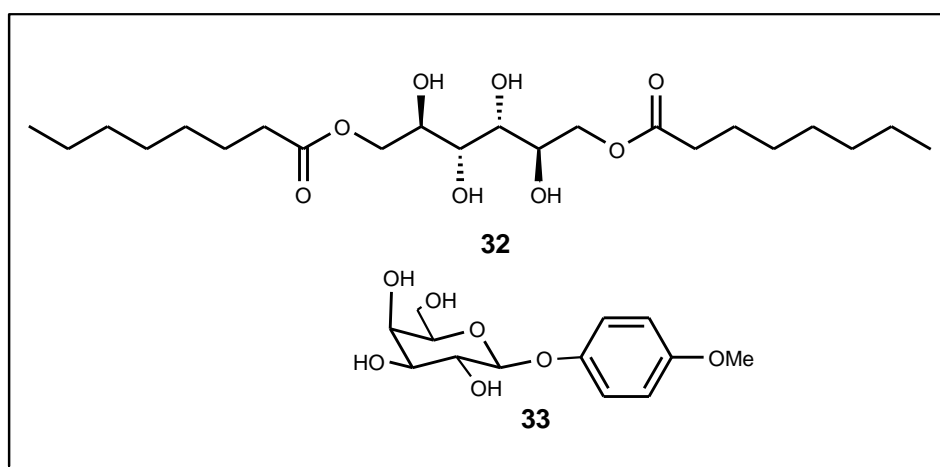
<sup>15</sup> Banerjee, A.; Nanda, J.; Basak, Shibaji. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 11658.





**Figura 7** – Procedimento de recuperação de petróleo, testado no estudo.

Outros compostos também são descritos na literatura com as mesmas propriedades de gelificação seletiva em uma mistura de água/óleo, como por exemplo, Jadhav e colaboradores<sup>16</sup> e Mukherjee e Mukhopadhyay<sup>17</sup>, descrevem LMOGs baseados em açúcares, um derivado do manitol **32** e um derivado da galactose **33**.



**Figura 8** – LMOGs baseados em açúcares, com habilidade de gelificar óleo em misturas aquosas.

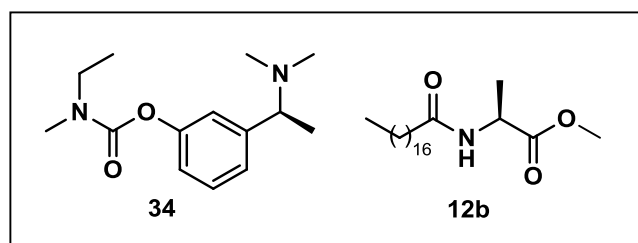
Fazendo uso destas características citadas acima muitos trabalhos do campo farmacêutico vem utilizando os organogéis para entrega de drogas e vacinas por via

<sup>16</sup> Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; Kumar, R.; Raghavan, S. R.; John, G. *Angew. Chem. Int.* **2010**, *49*, 7695-7698.

<sup>17</sup> Mukherjee, S.; Mukhopadhyay, S. *RSC Adv. Commun.* **2012**, *2*, 2270-2273.

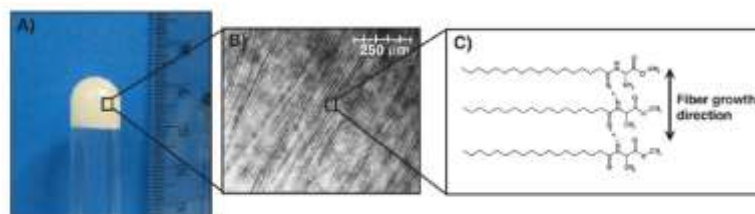
de implantes subcutâneo, já que, estes compostos apresentam alta biocompatibilidade e baixa toxicidade.<sup>18</sup>

Vintiloiu<sup>19</sup> 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 (**34**) (**Figura 9**), utilizados para facilitar a neurotransmissão e atrasar o declínio das habilidades cognitivas<sup>5</sup>, a 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 plasma.



**Figura 9** - Rivastigmina (**34**) e *N*-Estearilalaninato de metila (**12b**).

Para realizar entrega da rivastigmina (**34**) Vintiloiu produziu um implante de oleogel (**Figura 10**) preparado pela dissolução de 5-10% em massa de *N*-Estearilalaninato de metila (**12b**) em óleo de cártamo contendo rivastigmina (**34**) 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 10** - 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.

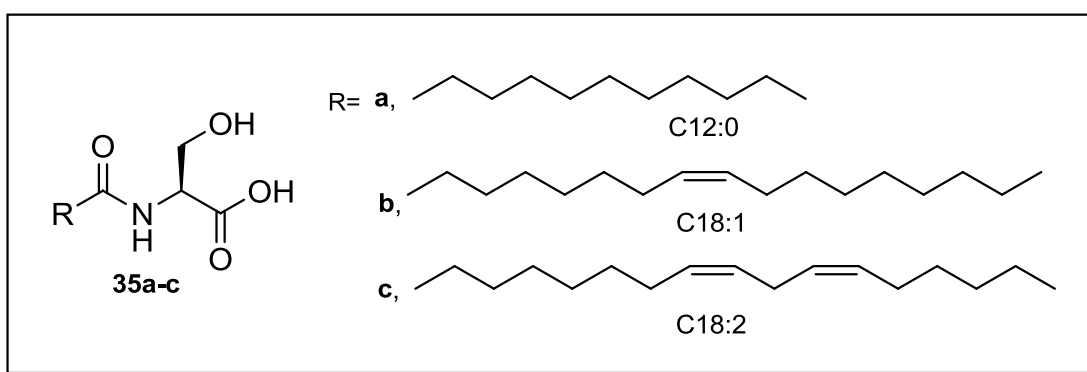
<sup>18</sup> Vintiloiu, A.; Leroux, J.C. *J. Control. Release* **2008**, *125*, 179–192.

<sup>19</sup> Vintiloiu, A.; Lafleur, M.; Bastiat, G.; Leroux, J.C. *Pharmaceut. Res.* **2008**, *25*, 845-852.

Com a incorporação da rivastigmina foram obtidos como resultado do processo de gelificação o enfraquecimento das interações intermoleculares, expresso pela  $T_{g-s}$  e  $\Delta H_{g-s}$ . Os resultado *in vivo* mostraram que a formulação do oleogel de SAM com 10% p/p contendo rivastigmina liberou a droga por um periodo prolongado dentro de uma faixa terapeutica por 11 dias, após a injeção subcutanea em cobaias, com níveis de picos plasmaticos 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 demonstrou-se a viabilidade do uso dos oleogels derivados *N*-Estearilalaninato de metila para a entrega da rivastigmina em niveis terapêuticos se comparando a procedimentos de administração oral deste farmaco. Portanto, apresenta potencial para ser empregado no tratamento da doença de Alzheimer, além de apresentar total biocompatibilidade e de reduzir os efeitos adversos causados por variações de alta concentração da droga no plama sanguineo.

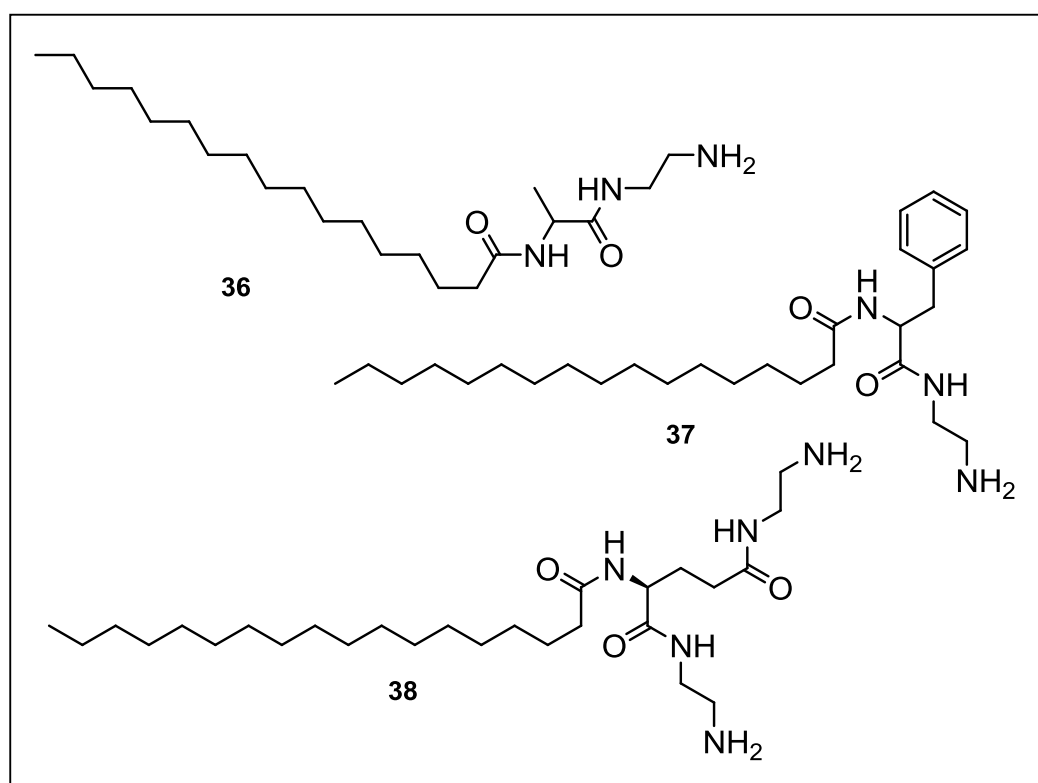
Em um estudo mais recente Lim e colaboradores<sup>20</sup> realizaram a síntese de *N*-acilaminoácidos graxos de cadeias saturadas e insaturadas (**Figura 11**) derivados da *L*-serina, onde foi verificada a capacidade de cada molécula em gelificar água, clorofórmio, hexano, para futuramente serem utilizados com carreadores de fármacos.



**Figura 11** – *N*-acilaminoácidos graxos derivados da serina.

<sup>20</sup> Grace, Lim L. Y.; Su, Y.; Braet, F.; Thordarson, P. *Aust. J. Chem.* **2009**, 62, 653–656.

Kawai e colaboradores<sup>7</sup> relatam a utilização de compostos com propriedades gelificantes, para a obtenção de nano partículas metálicas de ouro. Neste trabalho os organogéis obtidos eram derivados de ácidos graxos, aminoácidos e todos compostos apresentavam um grupo etileno diamina terminal. Os compostos tiveram suas habilidades de gelificação estudadas e todos eles apresentaram LMOGs em tolueno. Devido à habilidade de gelificação neste solvente e devido a sua estrutura, que apresentava boas características para atuar como agentes estabilizantes para a obtenção de nano partículas, estes então, foram submetidos a testes para obtenção dessas nano partículas.



**Figura 12** – Moléculas utilizadas para a estabilização das nano partículas metálicas.

As nano partículas metálicas foram preparadas pelos métodos top-down (de cima para baixo) e pelo método bottom-up (de baixo para cima).<sup>21</sup> O método top-down consiste em partir de um material maior até materiais menores, esse processo se dá geralmente por métodos físico-mecânicos. O método bottom-up consiste de métodos químicos, no qual se pode controlar o crescimento de átomo por átomo. A obtenção de nano partículas pelo método químico, de modo geral consiste na

<sup>21</sup> Toma, H.E. **O mundo nanométrico: a dimensão do novo século**. 1ª edição. São Paulo: Oficina de textos, 2004.

utilização de quatro componentes básicos para a obtenção de NPs metálicas meio, precursor metálico, agente estabilizante e agente redutor. O meio é a fase líquida onde a reação ocorre, o precursor é o composto químico que irá fornecer o metal para a formação das nanopartículas, o agente redutor para reduzir o íon metálico a espécie metálica e o(s) agente(s) estabilizante(s) são utilizados para controlar o tamanho das NPs durante o preparo, recobrando a superfície das NPs metálicas mantendo-as afastadas e dispersas no meio. A estabilização pode ocorrer de duas formas repulsão eletrostática e impedimento estérico.<sup>22</sup> Os compostos sintetizados nesse trabalho apresentam características para atuar como agentes estabilizantes para a obtenção de nano partículas metálicas, por isso tiveram sua aplicação testada.

---

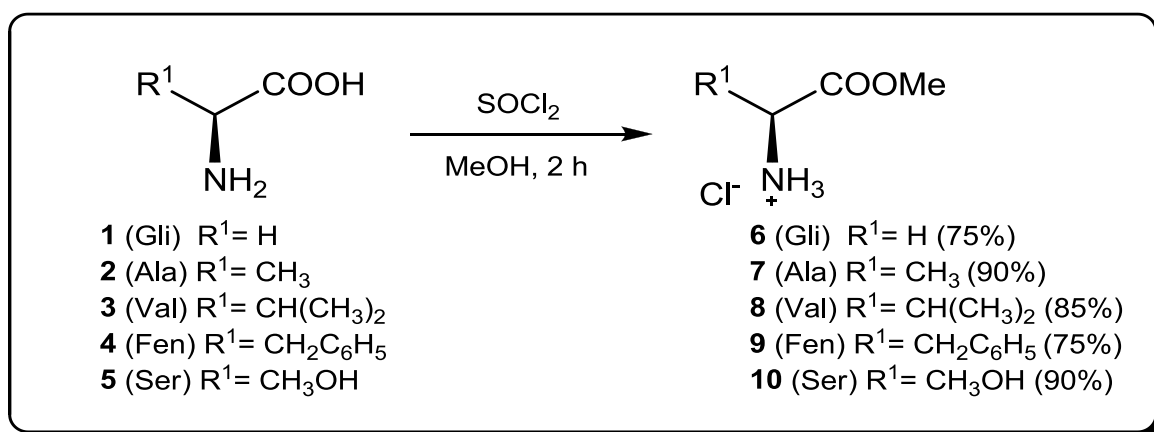
<sup>22</sup> Bönemann, H.; Richards, R. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *10*, 2455-2480.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Síntese dos sais de amino ésteres **6-10**:

Para a síntese dos compostos graxos de interesse realizou-se a escolha dos aminoácidos utilizados no trabalho, os quais foram selecionados com base nas variações de seus grupos laterais, sendo estas características importantes para gelificação de solventes orgânicos e no estudo da possível aplicação destes géis na obtenção de nano partículas metálicas.

Os sais de amino ésteres **6-10** foram obtidos de acordo com trabalhos anteriores no nosso grupo de pesquisa, a partir de uma metodologia<sup>6</sup> que utiliza cloreto de tionila em quantidade estequiométrica ao aminoácido e excesso de metanol deixando-se a mistura sob-refluxo por 2 h (**Esquema 3**).



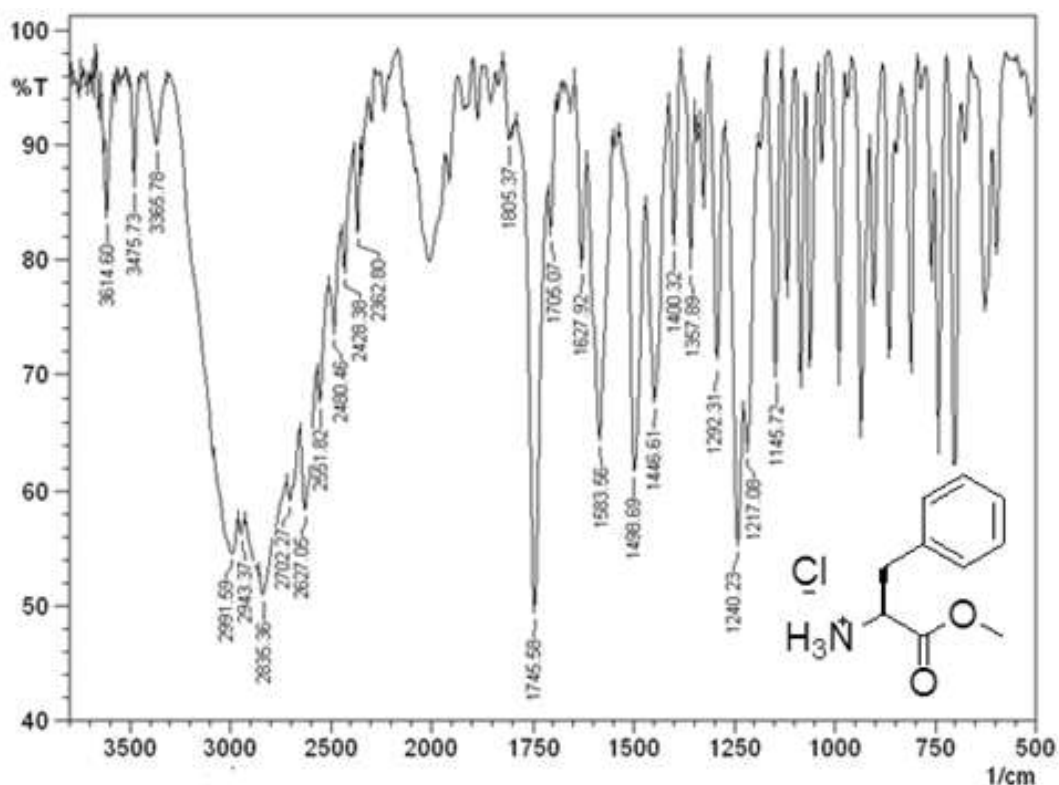
**Esquema 3** – Síntese dos aminoésteres **6-10** a partir da esterificação dos aminoácidos **1-5**.

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 monoclóridato de glicinato de metila (**6**) e o monoclóridato de *L*-fenilalaninato de metila (**9**) foram recristalizados em diclorometano e obtidos com bons rendimentos. Os compostos monoclóridato de *L*-valinato de metila (**8**), monoclóridato de *L*-serinato de metila (**10**) e o monoclóridato de *L*-alaninato de metila (**7**), foram solubilizados em clorofórmio a quente, sendo,

portanto purificados por lavagem e filtração, para retirada do material insolúvel. Os compostos **6-10** obtidos já são descritos na literatura por nosso grupo de pesquisa, com rendimentos que variam de 75-90%.

A caracterização dos aminoésteres **6-10** foi realizada por ponto de fusão e espectroscopia de infravermelho (**Figura 13**), comparando com os dados já descritos na literatura.

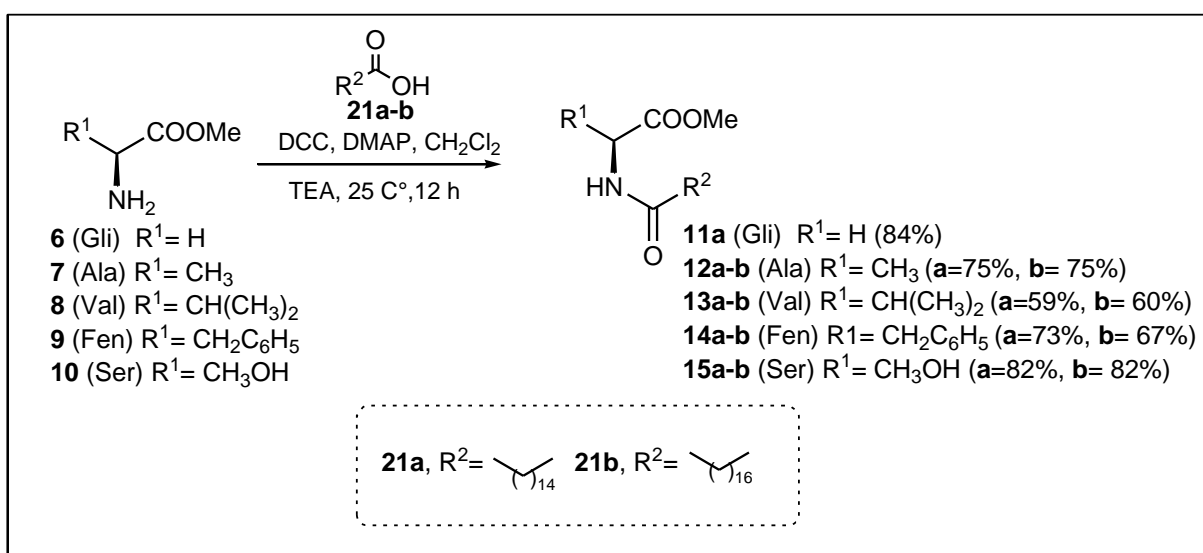
Todos os aminoésteres **6-10** analisados por espectrometria de infravermelho apresentaram o mesmo padrão espectroscópico. A partir da análise dos espectros obtidos, foi possível observar um estiramento forte em  $1745\text{ cm}^{-1}$ , característico de carbonilas de éster. Na faixa de  $3000\text{-}2362\text{ cm}^{-1}$  foi possível observar uma extensa combinação de bandas, atribuídos aos estiramentos C-H dos carbonos alifáticos e aromáticos (**Figura 13**). Estes resultados são semelhantes aos já citados em outros trabalhos.<sup>6</sup>



**Figura 13** - Espectro de infravermelho do monoclóridato de fenilalaninato de metila (**9**) em KBr.

## 4.2 Síntese dos N-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b**.

Os *N*-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b** foram sintetizados a partir de metodologia descrita previamente na literatura por nosso grupo de pesquisa.<sup>13</sup> Neste protocolo conforme mostra o esquema 4, o sal de amino éster foi solubilizado em diclorometano e trietilamina, sob agitação constante à 25 °C por 20 minutos. Em um segundo balão foram adicionados os respectivos ácido graxos, DCC e DMAP em diclorometano deixando-se sob agitação por 20 minutos. À mistura da 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.



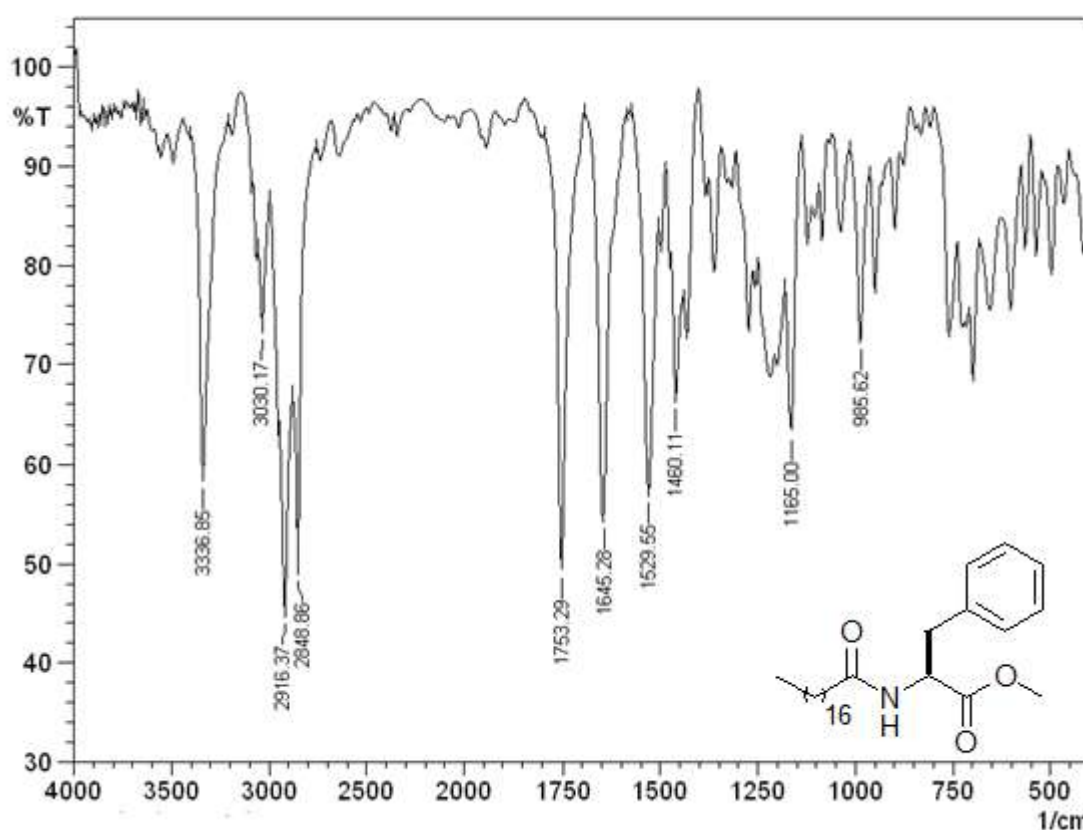
### Esquema 4 - Síntese dos *N*-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b**.

Após o término da reação, a diciclohexiluréia formada (precipitado branco) foi retirada por filtração e o bruto reacional foi purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel utilizando como eluente hexano:acetato de etila (7:3). Os compostos **11b**, **12-15a-b** foram obtidos com rendimentos que variaram de 60-84%.

A caracterização dos *N*-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b** foi realizada por ponto de fusão e espectroscopia de infravermelho (**Figura 14**), comparando com os dados já descritos na literatura.<sup>8,13</sup>



Todos os *N*-acilaminoésteres graxos **11b**, **12-15a-b** foram analisados por espectrometria de infravermelho apresentaram o mesmo padrão espectroscópico. A partir da análise dos espectros obtidos, foi possível observar um estiramento forte em  $1753\text{ cm}^{-1}$ , característico de carbonilas de éster, outro estiramento forte em  $1645\text{ cm}^{-1}$  característico de carbonilas de amida. Na faixa de  $2848\text{-}3030\text{ cm}^{-1}$  foi possível observar uma extensa combinação de bandas, atribuídos aos estiramentos C-H dos carbonos alifáticos e aromáticos, e em  $3336\text{ cm}^{-1}$  foi observada uma banda de estiramento N-H, característica de amida secundária. (**Figura 14**). Estes resultados são semelhantes aos já citados em outros trabalhos.<sup>13</sup>



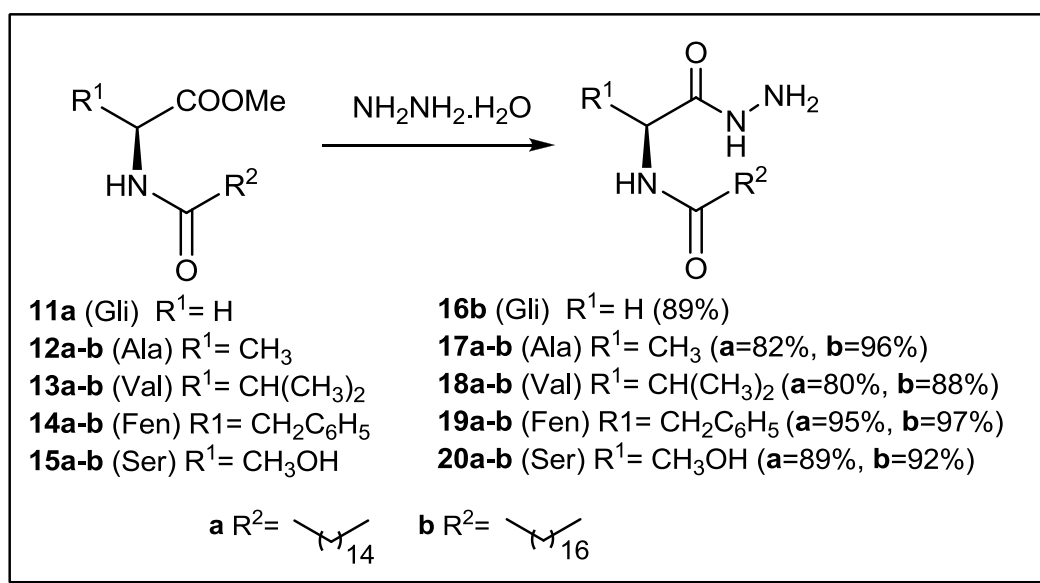
**Figura 14** - Espectro de IV do *N*-estearil fenilalaninato de metila (**14b**) em KBr.

#### 4.3. Síntese das *N*-acilaminohidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**.

As *N*-acilaminohidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b** foram sintetizadas a partir de uma metodologia já descrita na literatura para a síntese de hidrazidas graxas.<sup>23,23</sup> Neste protocolo conforme mostra o esquema 5, os *N*-acilaminoésteres graxos **11b**,

<sup>23</sup> Beck, P.; Santos, J, M.; D'Oca, M, G, M. Flores, A, F, C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *11*, 2122-2127.

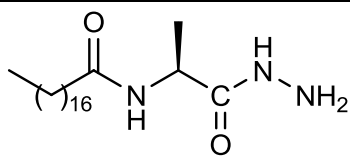
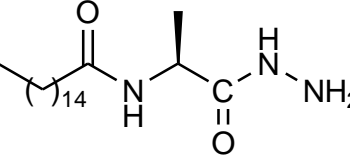
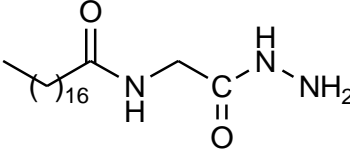
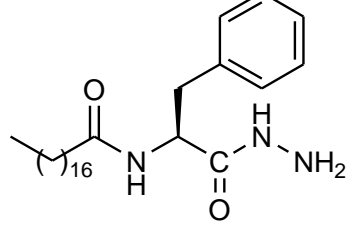
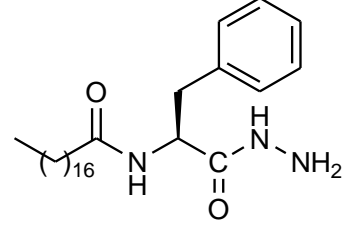
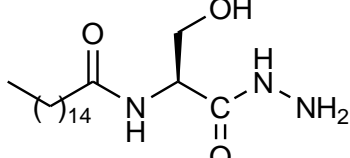
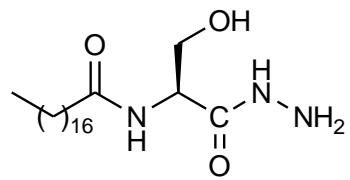
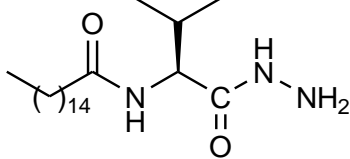
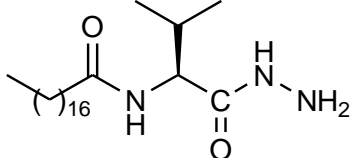
**12-15a-b** foram solubilizados em acetonitrila, logo após um excesso de hidrazina monohidratada foi adicionada e a mistura ficou sob refluxo por 4 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, utilizando como eluente, 50% de hexano e 50% de acetato de etila. Após o término da reação, o sólido obtido foi lavado com água destilada, para a remoção do excesso de hidrazina monohidratada (**39**).



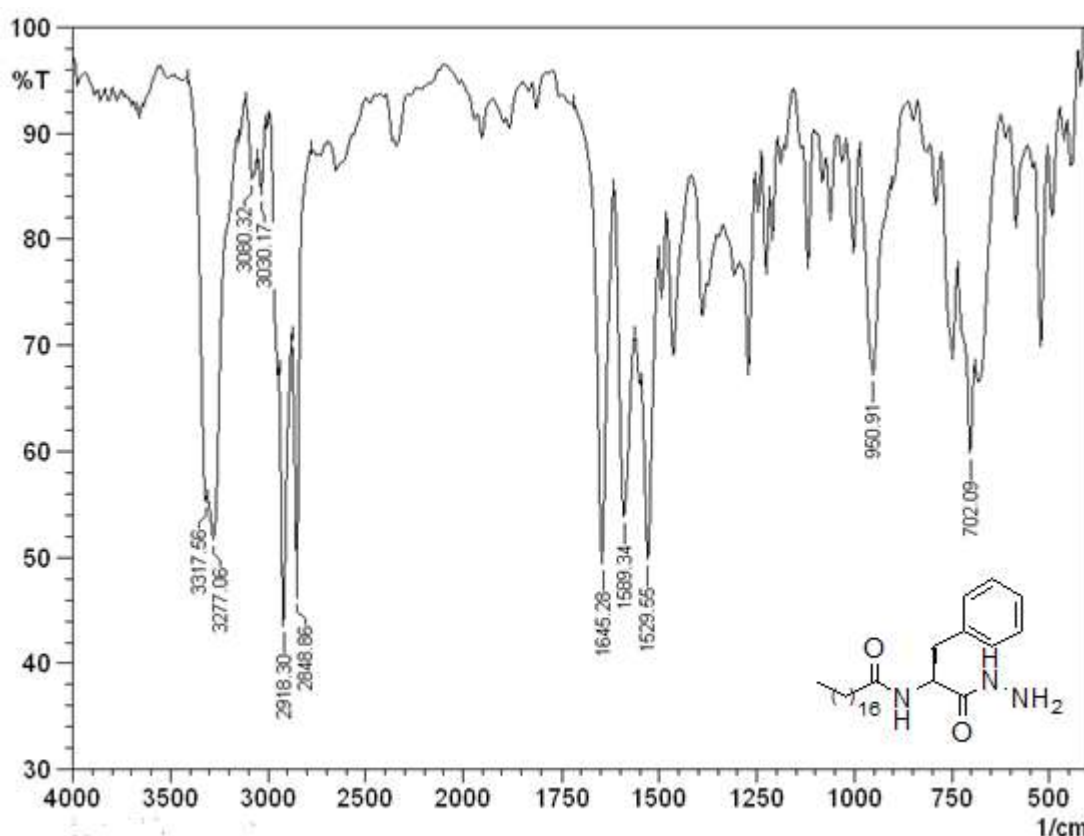
### Esquema 5 - Síntese das N-acilaminohidrazidas graxas **16b, 17-20a-b**.

As N-acilaminohidrazidas graxas **16b, 17-20a-b** até o momento são inéditas na literatura e foram obtidas com rendimentos que variaram de 80-97%. A caracterização dos compostos sintetizados **16b, 17-20a-b** foi realizada por ponto de fusão, espectroscopia de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H) e carbono 13 (RMN <sup>13</sup>C). (Tabela 1)

**Tabela 1 – Rendimentos e ponto de fusão dos compostos 16b, 17-20a-b.**

Composto	Estrutura	Rendimentos	Ponto de fusão
17b		96%	139-142 °C
17a		82%	117-124°C
16b		89%	ND
19a		95%	ND
19b		97%	ND
20a		89%	161-163°C
20b		92%	164-166°C
18a		80%	124-131°C
18b		88%	164-169°C

As análises de espectrometria de infravermelho para as *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b** apresentaram o mesmo padrão espectroscópico. A partir da análise dos espectros obtidos, foi possível observar um estiramento forte em  $1645\text{ cm}^{-1}$ , característico de carbonilas de amida, outro estiramento forte em  $1589\text{ cm}^{-1}$  atribuído a carbonila da hidrazida. Na faixa de  $3080\text{-}2848\text{ cm}^{-1}$  foi possível observar uma extensa combinação de bandas, atribuídos aos estiramentos C-H dos carbonos alifáticos e aromáticos, e em  $3317\text{-}3277\text{ cm}^{-1}$  foi observada uma banda de estiramento N-H e  $\text{NH}_2$  presentes no composto. (**Figura 15**).



**Figura 15** - Espectro de infravermelho do *N*-acilamino hidrazida graxa **19b** em KBr.

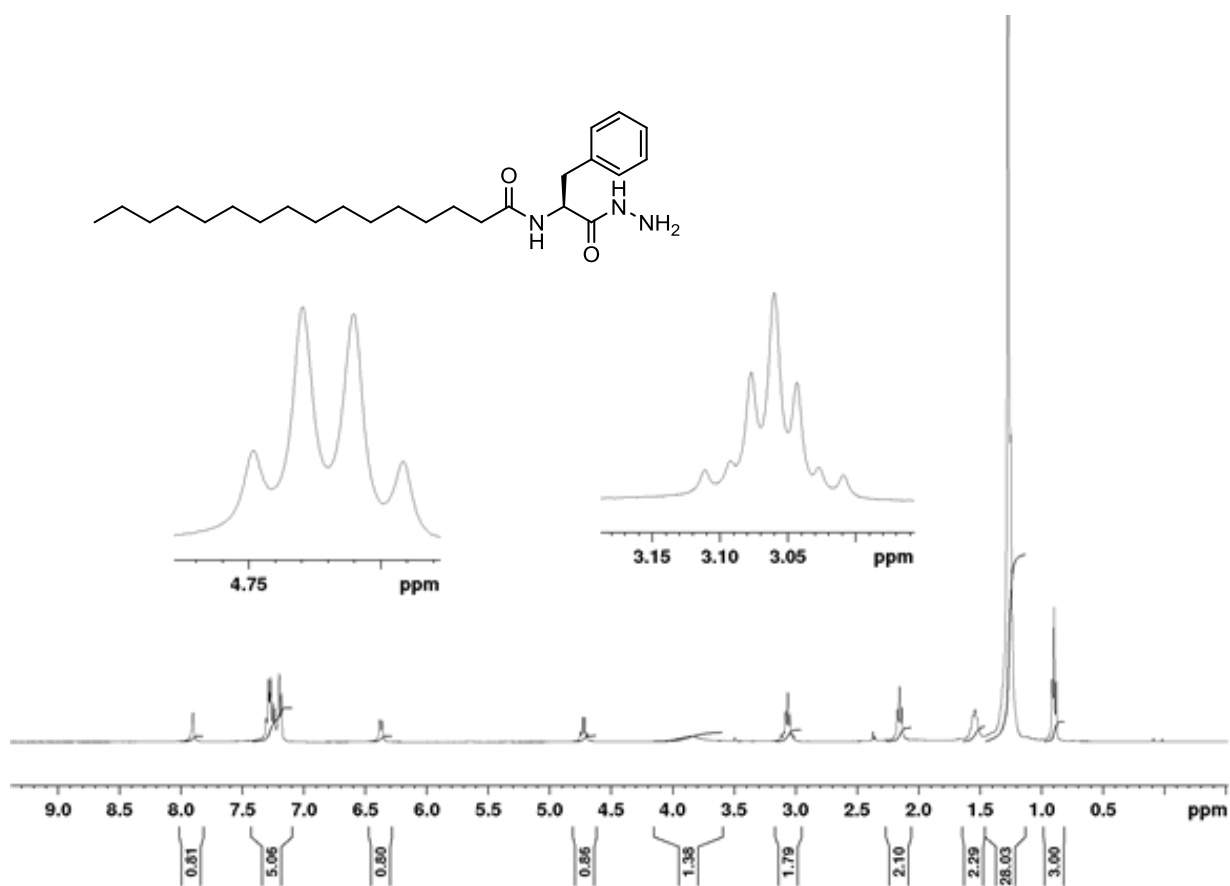
A partir da análise dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foi possível confirmar a formação das *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  mostram que todos os compostos apresentaram um singleto em torno de 7,9 ppm, referente ao NH da hidrazida. Além de um sinal mais alargado característico de  $\text{NH}_2$  em torno de 3,8 ppm. Também a presença 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), localizado em 6,3 ppm aproximadamente. Os outros sinais da cadeia graxa e da porção aminoácido

tiveram comportamento semelhante aos dados espectroscópicos dos compostos já citados no nosso grupo de pesquisa.<sup>8</sup>

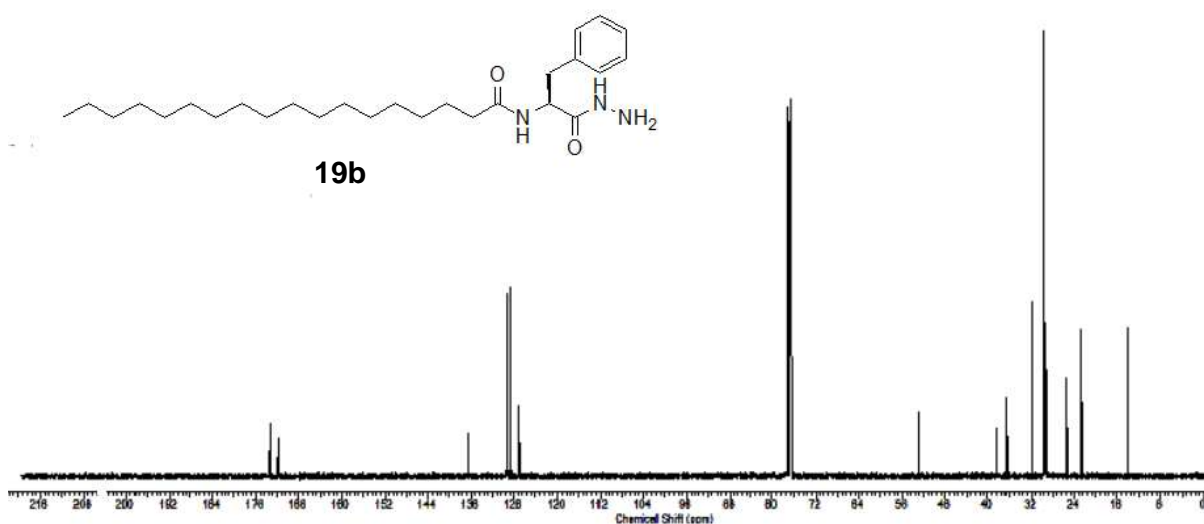
Os sinais gerados pelos grupos laterais das *N*-acilamino hidrazidas graxas variaram conforme as suas estruturas, fazendo com que cada série apresentasse características próprias nos espectros de RMN <sup>1</sup>H. Como exemplo, podemos citar o composto **19b**, o qual pertence à série dos derivados da fenilalanina, onde foram observados no seu espectro um multiplete localizado em aproximadamente 3,00 ppm referentes aos hidrogênios diastereotópicos do grupo metilênico e um quarteto do hidrogênio  $\alpha$ -N que aparece em 4,7 ppm.

Foram observados também a formação de dois multipleteos em torno de 7,1 ppm e 7,3 ppm referentes aos hidrogênios do anel aromático esta diferença de deslocamento químico pode ter sido ocasionada pela presença da cadeia graxa, a qual confere a molécula uma maior rigidez (**Figura 16**).

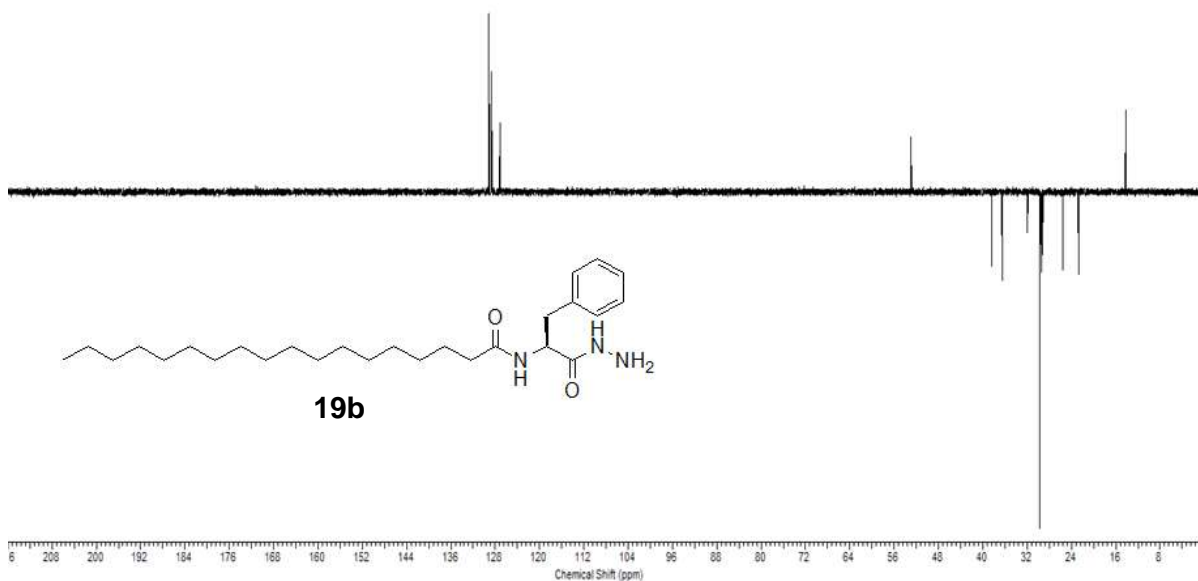
Nos espectros de RMN C<sup>13</sup> (**Figura 17**) todos os compostos apresentaram dois sinais muito próximos, característico para carbonilas de amida em 170 ppm aproximadamente, e outro da outra carbonila da hidrazida, localizado em 172,1 ppm. No caso dos derivados da fenilalanina, como exemplo no espectro do composto **19b**, observa-se também um sinal em 138 ppm referente ao carbono quaternário do composto que pode ser comprovado devido ao seu desaparecimento no espectro de DEPT 135 apresentado na figura 17. A presença dos carbonos aromáticos ocorre em torno de 123-130 ppm, também podemos observar na região de 52 ppm a presença de um carbono primário (observado no DEPT) no qual pode-se atribuir este sinal ao carbono assimétrico do composto.



**Figura 16** - RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**



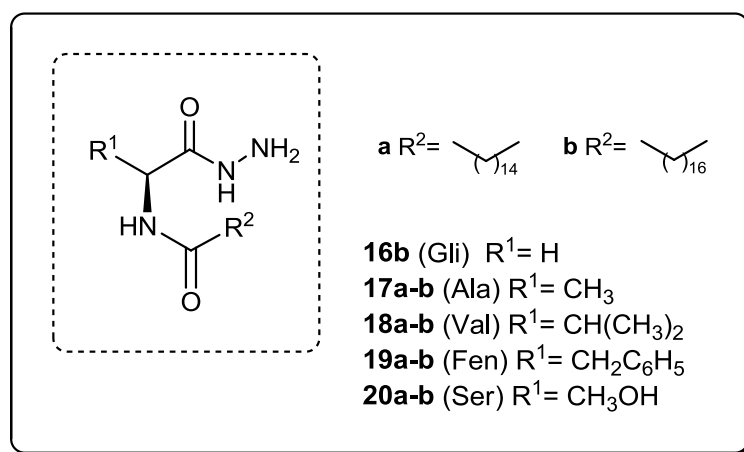
**Figura 17** – RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**



**Figura 18-** Espectro de DEPT 135 da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**.

#### 4.4 Estudo de gelificação dos compostos **16b**, **17-20a-b**:

Cada um dos compostos graxos derivados da hidrazina **16b**, **17-20a-b** (**Figura 19**) tiveram 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 de interesse. 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.<sup>1</sup>



**Figura 19** – *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**.

A capacidade de gelificação dos compostos **16b**, **17-20a-b** foi testada usando tolueno, hexano, ciclo hexano, benzeno e álcool etílico (**Tabela 2**). É possível observar na tabela 2 que a capacidade de gelificação em hexano, tolueno, benzeno, ciclo-hexano e álcool etílico, foi fortemente influenciada pela natureza do substituinte presente na porção amino ácido (cadeia lateral), pelo grupo funcional presente na molécula e pelo número de átomos de carbono presentes na cadeia lipofílica.

Através da tabela 2, é possível observar que o derivado de glicina e C18:0 **16b** foi o único compostos que não apresentou capacidade de formar gel em nenhum dos solventes testados. De acordo com a literatura e em estudos já realizados por nosso grupo de pesquisa, este comportamento para é normalmente observado para compostos que não tem a presença de centro estereogênico na molécula.<sup>5</sup> pois a presença de um centro esterêogenico no composto é um requisito favorável para a formação de géis. Sendo mais uma vez evidenciado, já que todos os outros compostos sintetizados neste trabalho foram capazes de formar géis e todos eles têm a presença do centro estereogênico.

Além disso, é possível observar nos resultados obtidos na tabela 2 que, o aumento de átomos de carbono na cadeia lipofílica, favoreceu a formação dos géis, já que o composto **18a** derivado de valina e C16:0 mostrou gelificação em tolueno, benzeno, álcool etílico e gelificação parcial em ciclo-hexano. (Tabela 2) e o mesmo **18b** derivado de valina e C18:0 mostrou gelificação em tolueno, benzeno, álcool etílico e gelificação parcial em ciclo-hexano e gelificação parcial em hexano. (Tabela 2).

O mesmo comportamento é observado para o composto **19a** derivado de fenilalanina e C16:0 que mostrou gelificação em tolueno, hexano, ciclo-hexano, e o gel parcial em benzeno. E o mesmo **19b** derivado mostrou gelificação em tolueno, benzeno, hexano, o álcool etílico e o gel parcial em ciclo-hexano. Isto demonstra a influência do aumento de átomos de carbono favorece a capacidade de gelificação uma vez que os derivados de C18:0 mostrou melhorar a capacidade de gelificação, aumentando interações de Van Der Waals.



**Tabela 2 – Estudo de gelificação dos compostos obtidos 16b, 17-20a-b.**

Composto	Estrutura química	Características físicas				
		Tolueno	Hexano	Ciclo hexano	Benzeno	Álcool Etílico
17b		G	I	I	G	G
17a		S	G	G	S	I
16b		I	I	I	I	S
19a		G	G	G	PG	S
19b		G	G	PG	G	G
20a		G	I	I	G	I
20b		G	I	I	G	I
18a		G	I	PG	G	G
18b		G	PG	PG	G	G

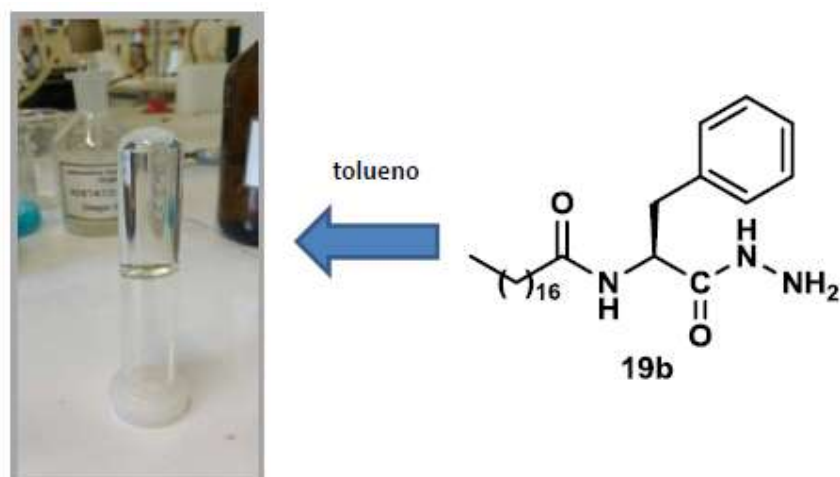
G: Gel; PG: Precipitado gelatinoso; I: Insolúvel; S: Solúvel.

Neste trabalho, observou-se também que a estrutura planar dos solventes e a polaridade dos mesmos tiveram influência na capacidade de gelificação dos compostos. Em todos os casos observa-se o mesmo comportamento da capacidade de gelificação dos compostos com os solventes planares (benzeno e tolueno) e o mesmo para os solventes não planares (hexeno e ciclo-hexano). Em relação ao álcool etílico, não foi observado um comportamento linear dos compostos na gelificação, mostrando a influência da polaridade do solvente.

O aspecto mais importante deste estudo foi à substituição dos grupos ácidos e ésteres já estudado por nosso grupo de pesquisa<sup>8</sup>, pelo grupo hidrazida na molécula. O único composto que não foi capaz de formar gel em qualquer um dos solventes utilizados foi o derivado da glicina e C18:0 **16b**, todos os outros novos compostos sintetizados derivados de C16:0 e C18:0 foram capazes de formar geis em pelo menos dois dos solventes orgânicos testados, mostrando a influência que o grupo hidrazida apresentou nas propriedades gelificantes dos compostos.

Uma vez que a **18a** e **18b** derivado de valina e C16:0, C18:0, respectivamente, foram capazes de formar geis em quase todos os solventes (tabela 2), e seu derivados de ácidos e ésteres já estudados pelo nosso grupo de pesquisa<sup>8</sup> não foram capazes de formar géis, porque o grupo isopropila mais volumosos, como em derivados de valina, impedia a formação das ligações de hidrogénio intermoleculares eficazes que são cruciais para a formação de bicamadas que constituem a estrutura de gelificação de hidrocarbonetos, mas com a presença do grupo hidrazida este efeito é anulado, pois o grupo hidrazida é o responsável pelas ligações de hidrogênio para a formação dos géis.

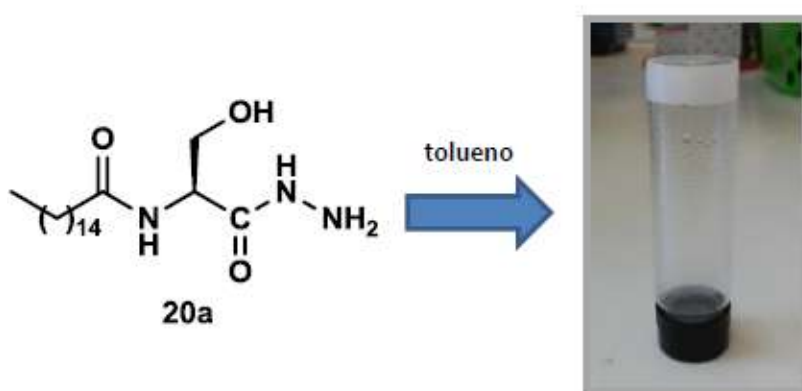
Este mesmo comportamento foi observado para os derivados **17a**, **17b**, **19a** e **19b** que mostraram mais propriedades gelificantes, quando comparados aos ésteres e ácidos também já estudados por nosso grupo de pesquisa.<sup>8</sup>



**Figura 20** - Organogel de tolueno derivado da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**.

No caso dos derivados de serina **20a** e **20b** que tem a presença de uma hidroxila (OH) deixando a molécula mais polar, não foi possível observar uma grande diferença na formação dos géis comparando com os ésteres e ácidos, já que pela maior polaridade dos compostos, foram insolúveis na maioria dos solventes.

De acordo com a literatura, os compostos anfílicos de serina, normalmente apresentam propriedades gelificantes em  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , devido a sua maior polaridade. Portanto, o equilíbrio entre a estrutura dos compostos gelificantes (interações intermoleculares) e a estrutura e polaridade do solvente de interesse são importantes para a formação dos géis.



**Figura 21** - Organogel de tolueno derivado da *N*-acilamino hidrazida graxa **20a**.

## 4.5. Análise Morfológica

Todas as *N*-acilamino hidrazidas graxas, que apresentaram propriedades gelificantes, atuando como LMOGs, tiveram sua morfologia estudada, através do uso do microscópio eletrônico de varredura (MEV).

### 4.5.1 Microscopia Eletrônica Varredura (MEV)

A análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV) consiste em utilizar um feixe de elétrons para varrer a superfície da amostra, transmitindo sinal para o detector. A imagem gerada resulta da interação do feixe incidente com a superfície da amostra, fornecendo informações a respeito da morfologia da superfície das amostras.<sup>24</sup>

Diferentes sinais podem ser emitidos pela amostra, sendo a obtenção da imagem obtida por elétrons secundários (SE) e em elétrons retroespalhados (BSE), do tipo *backscattering*.<sup>24</sup>

Os SE são os elétrons de baixa energia, que fornecem informações acerca da superfície das amostras, ao contrário do BSE, que fornecem informações, relacionadas à composição, por intermédio do contraste do número atômico dos elementos presentes nos materiais.<sup>24</sup>

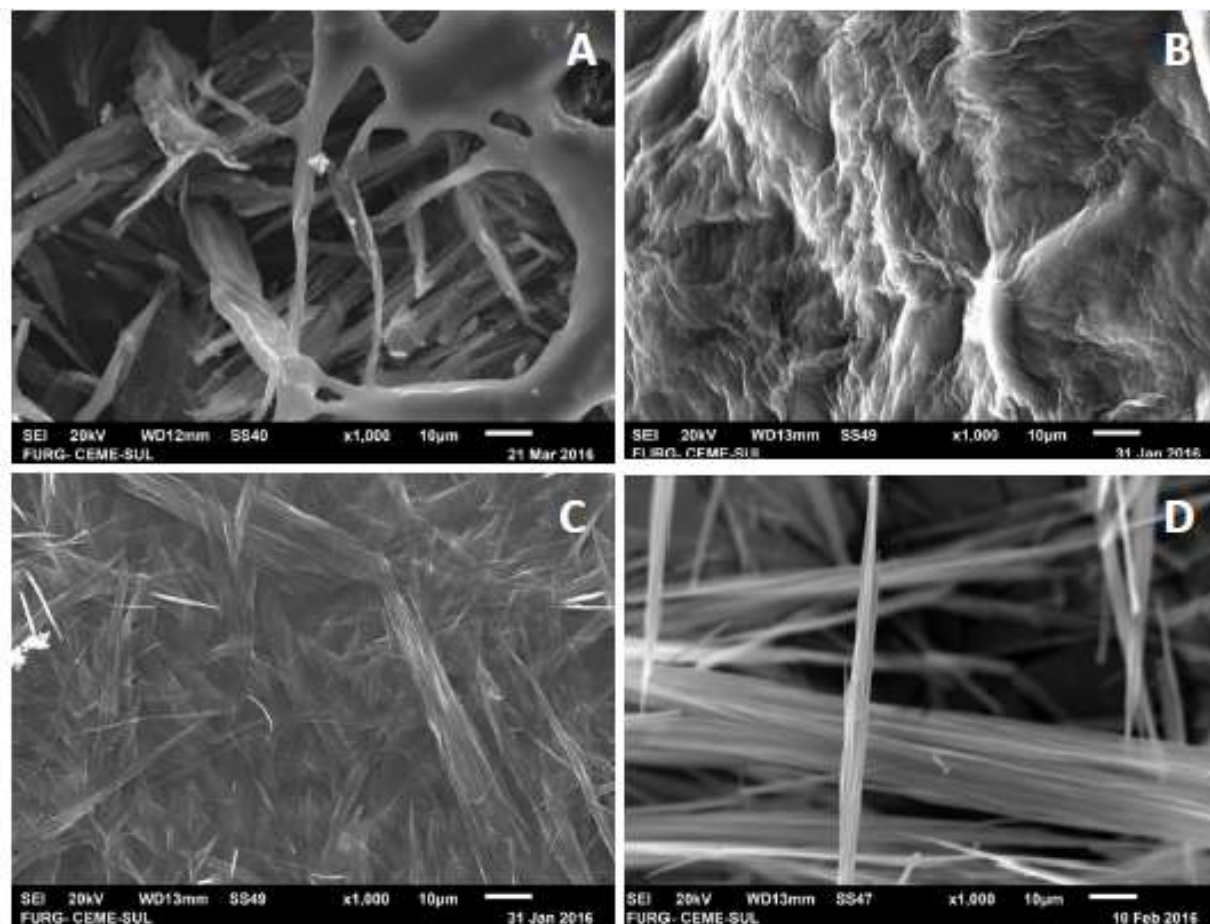
Dessa forma, as análises foram realizadas com o intuito de observar as características morfológicas, através dos elétrons secundários e dos elétrons retro espalhados dos xerogéis obtidos dos organogéis de tolueno e ainda dos compostos antes da obtenção dos organogéis.

A Figura 22 mostra imagens obtidas com microscópio eletrônico de varredura (MEV), de alguns xerogéis obtidos em tolueno, pode-se observar que todos materiais apresentaram uma morfologia fibrosa. Também é possível observar que a

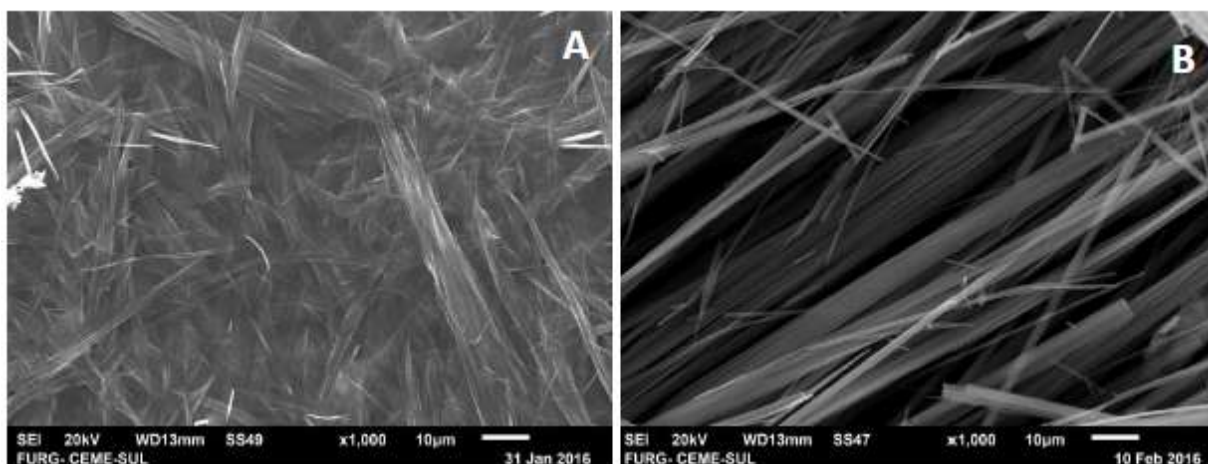
---

<sup>24</sup> Dedavid, B. A. **Microscopia Eletrônica de Varredura: Aplicações e preparação de amostras, materiais poliméricos, metálicos e semicondutores**. Porto Alegre: EdiPUCs, 2007.

diferença entre as fibras observadas, dependendo do composto que o xerogel foi obtido, já que os xerogéis analisados por MEV foram todos obtidos em tolueno.



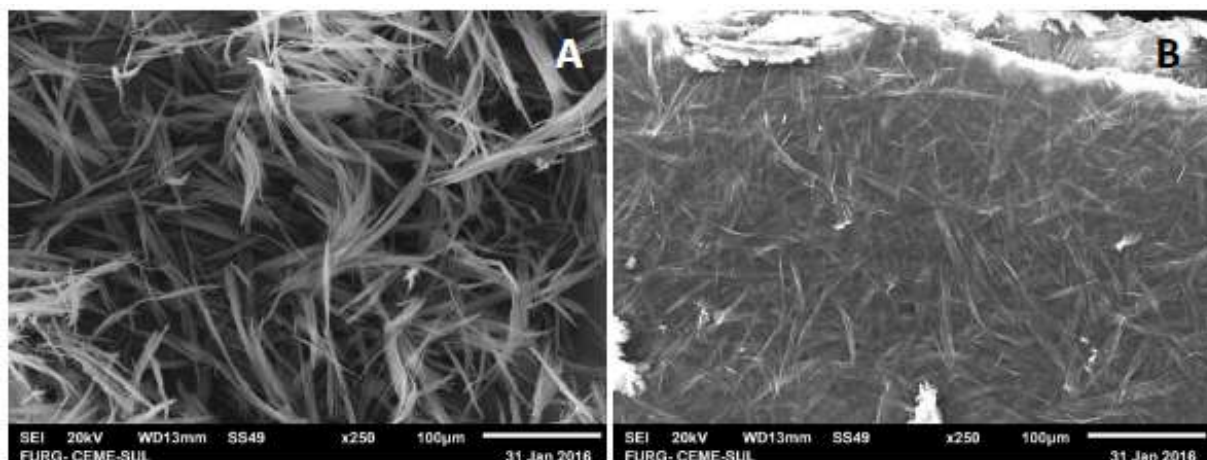
**Figura 22** - Imagens obtidas no MEV, A) xerogel derivado do composto **20a** B) xerogel derivado do composto **19b** C) xerogel derivado do composto **18b** D) xerogel derivado do composto **18a**, obtidos em tolueno.



**Figura 23** - Imagens A) xerogel derivado do composto **18a** B) xerogel derivado do **18b** composto obtidos em tolueno.

Foi observado através das imagens de MEV, que a diferença na morfologia dos materiais se deve aos diferentes grupos laterais presentes nas moléculas, já que os derivados do grupo lateral da valina apresentaram o mesmo padrão de fibras, mesmo com a mudança na cadeia graxa, como representado na figura 23. Esse comportamento foi observado para todos outros xerogéis analisados por microscópio eletrônico de varredura.

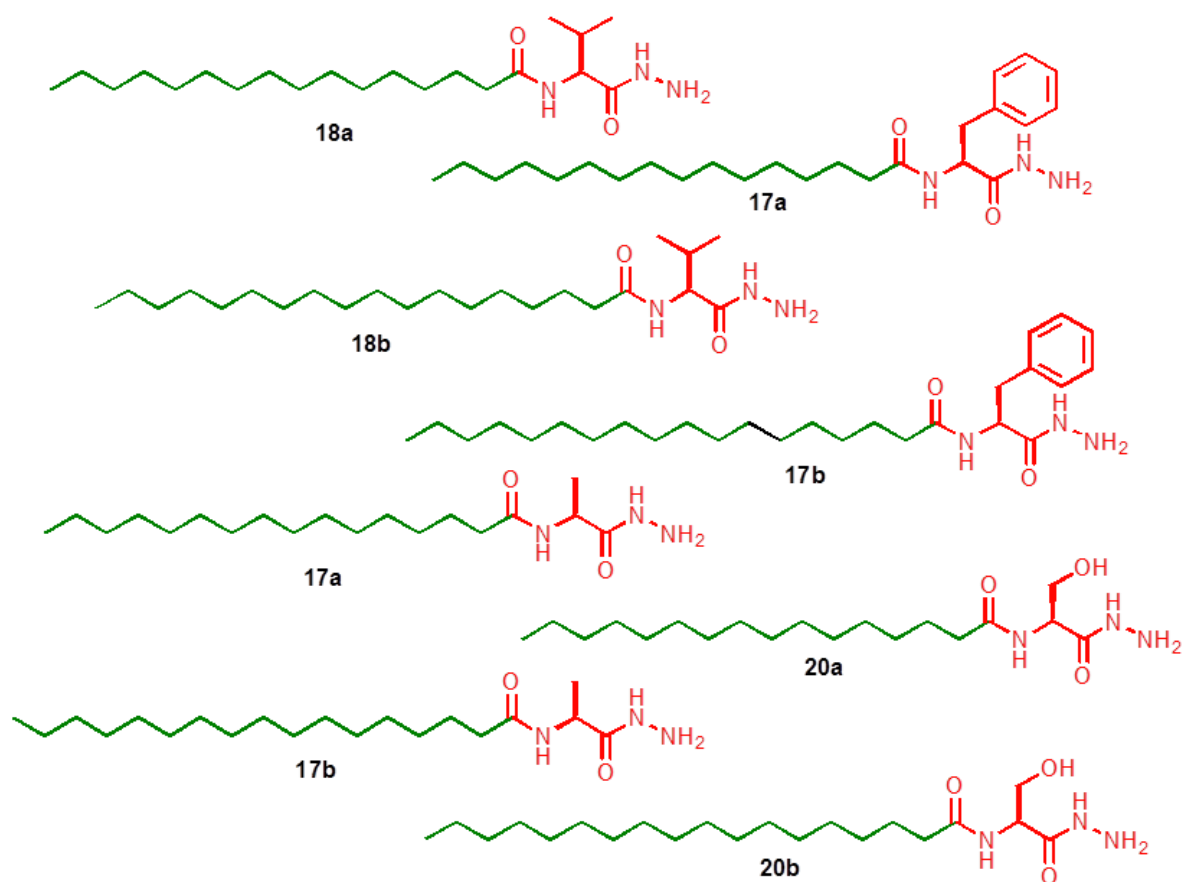
Ainda através das imagens obtidas na microscopia de varredura, quando se analisou o composto antes da formação do gel junto com o seu respectivo xerogel em tolueno, foi observado para todos os compostos analisados que as fibras após a formação do gel ficaram mais compactas, como mostra a figura 24.



**Figura 24** - Imagens A) derivado do composto **18a** antes da formação do organogel B) xerogel derivado do **18b** composto obtidos em tolueno.

#### 4.6. Aplicação dos compostos 17-20a-b para a obtenção de nano partículas de ouro (Au):

Após a síntese, caracterização e teste das propriedades gelificantes, os compostos que formaram géis **17-20a-b**, foram testados como templates para obtenção de nano partículas de ouro.



**Figura 25** - Compostos testados para a obtenção das nanopartículas de ouro.

A figura 25 representa a estruturas dos compostos inéditos sintetizados neste trabalho, que foram testados como templates para a obtenção das nano partículas,

A obtenção das nano partículas de ouro obtidas foi feita através de um método químico (*bottom-up*) desenvolvido neste trabalho. Os compostos sintetizados atuaram como agentes estabilizantes das nanopartículas sintetizadas, devido à presença de cadeias longas derivadas dos ácidos graxos utilizados, estabilizando por impedimento estérico e também a presença de uma cabeça polar, oriunda dos aminoácidos, estabilizando por repulsão eletrônica. O grupo NH-NH<sub>2</sub> derivado da hidrazida atuou como agente redutor do sal metálico.

Nesta síntese o aparelho de micro-ondas foi utilizado para fornecer a energia necessária para que os compostos pudessem atuar como agentes redutores, iniciando a reação de redução do metal. Primeiramente foi formado o gel do composto em tolueno, após a formação do gel foi adicionado o precursor metálico utilizado neste estudo, o HCl<sub>4</sub>Au. A mistura foi colocada no micro ondas e após 15 min com uma potência de 150W, foi possível observar uma mudança na coloração da mistura, de amarela para rósea, indicando a formação das nanopartículas metálicas de ouro.

A figura 26 representa um esquema da obtenção das nanopartículas metálicas.

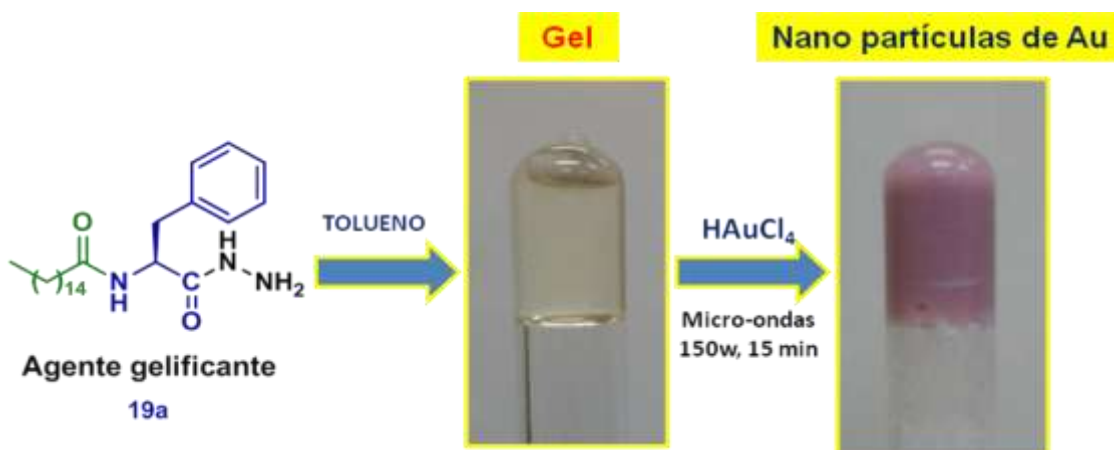


Figura 26- Obtenção das nano partículas.

#### 4.6.1. Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-vis)



A espectroscopia na região do Ultravioleta-visível ou espectroscopia eletrônica permite observar as transições eletrônicas das moléculas, podendo determinar suas concentrações. Essa técnica tem como base a absorção e transmitância seletiva da luz visível e da radiação ultravioleta. Assim, a radiação eletromagnética, ao incidir em uma molécula, faz com que ocorra a excitação de elétrons para um estado de maior energia.<sup>25</sup>

A redução dos metais de transição com agentes redutores na presença de estabilizante, para a formação das nanopartículas metálicas, pode ser acompanhada através do espectro na região do UV-VIS, pelo aparecimento de bandas de plasmon características de cada metal.

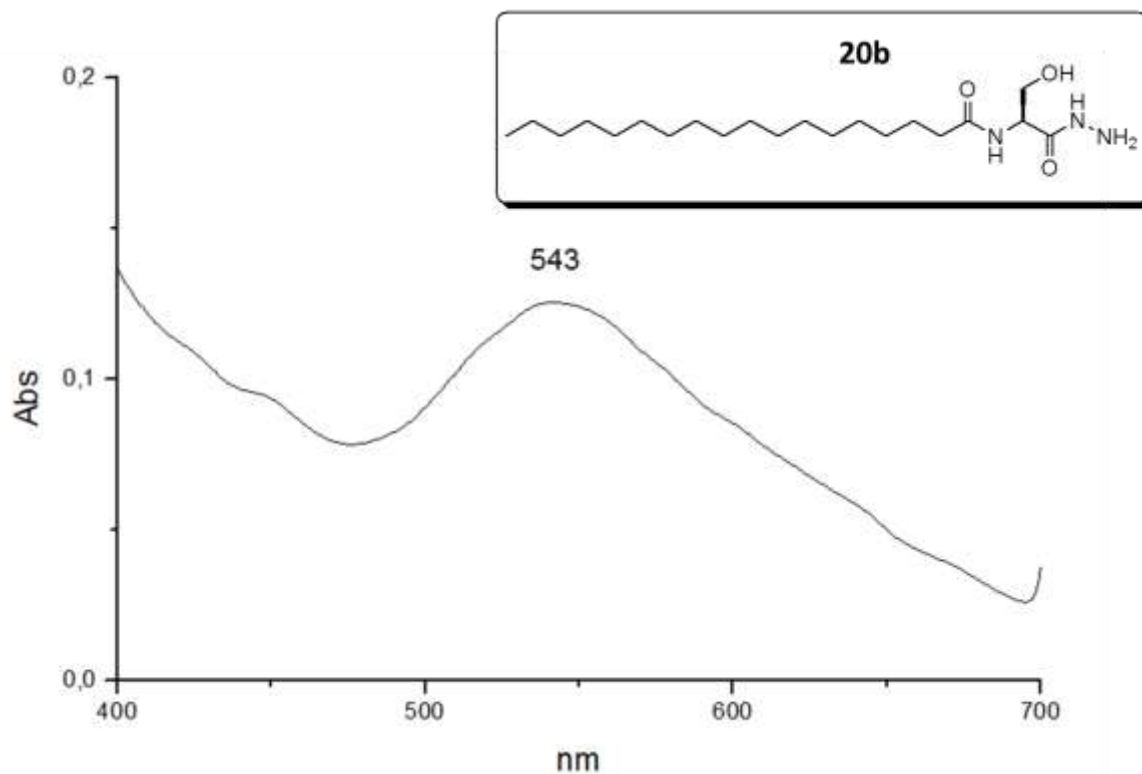
Então a fim de confirmar que através da síntese feita, havia a presença das nanopartículas metálicas de ouro, foi feita uma análise de espectroscopia na região do UV-VIS.

Através dos espectros abaixo, pode-se confirmar a presença das nanopartículas metálicas de ouro, com a presença da banda de plasmon que variaram entre 532 e 543 nm. Como já descrito na literatura, nano partículas de ouro que absorvem entre 510-530nm no UV-VIS, tem tamanho de 4 a 50 nm.<sup>26</sup>

---

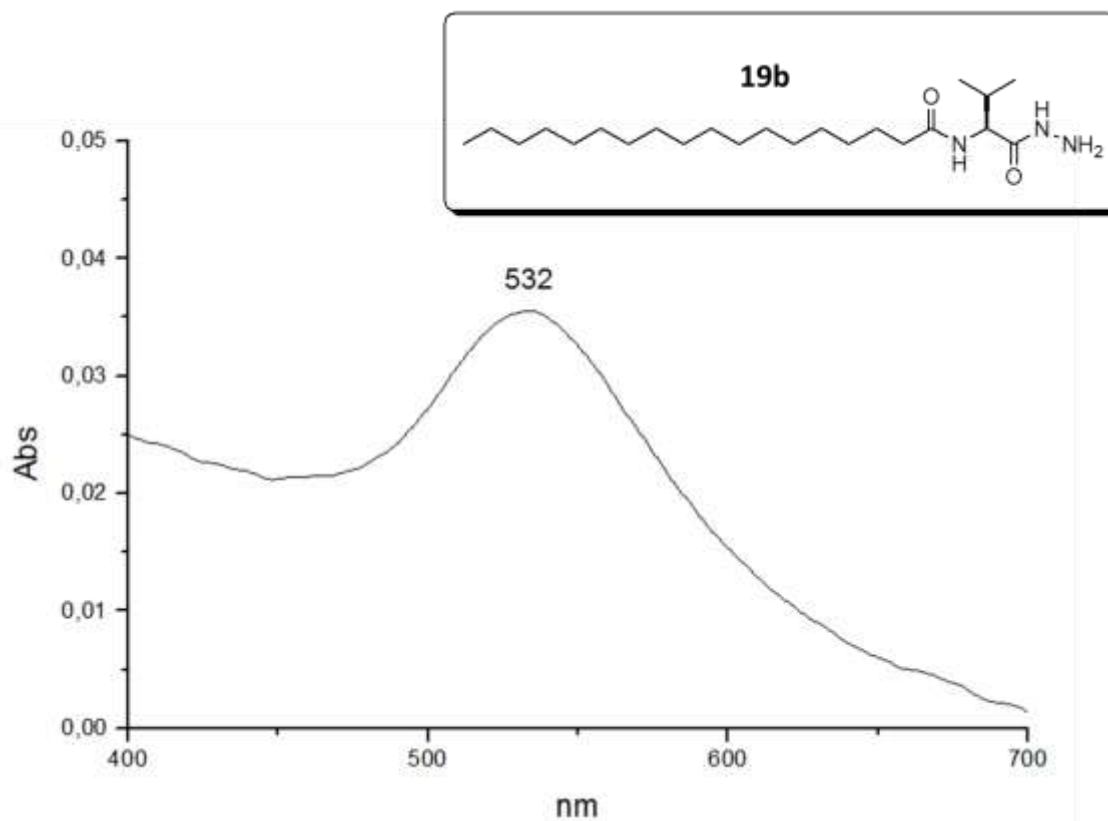
<sup>25</sup> Atikins, P. e Jones, L., **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. 3ª edição. Porto Alegre: Bookman, 233p. 2006.

<sup>26</sup> Zucolotto, V.; Marangoni, V. S.; Cancino, J. *Quim. Nova*, **2014**, 37, 521-526.



**Figura 27** - Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto **20b**.

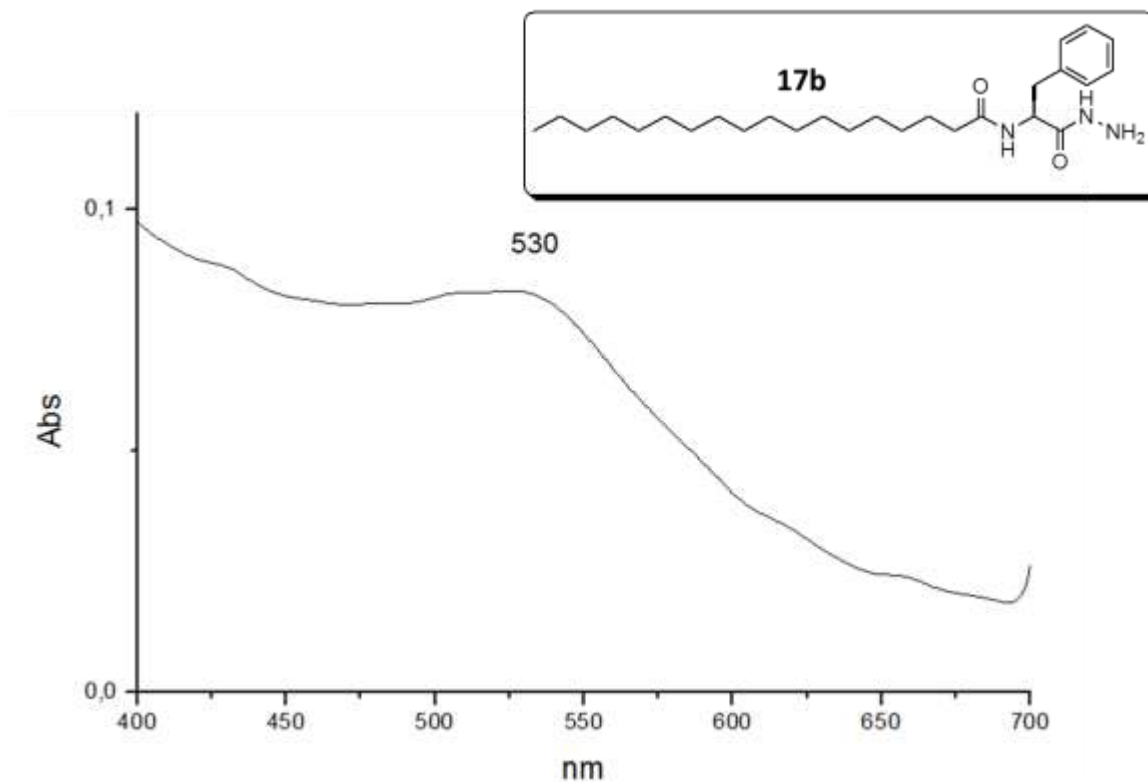
A figura 27 comprova a formação de nanopartículas de ouro através da presença da banda de plasmon em 543nm foi utilizado o composto **20b**, derivado da serina e do ácido graxo esteárico. Através da figura 28, quando se usou o composto **19b**, derivado da valina e do ácido esteárico, também foi possível observar a formação de nanopartículas de ouro, com o composto **19b** atuando também como agente redutor e agente estabilizante.



**Figura 28** – Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto **19b**.

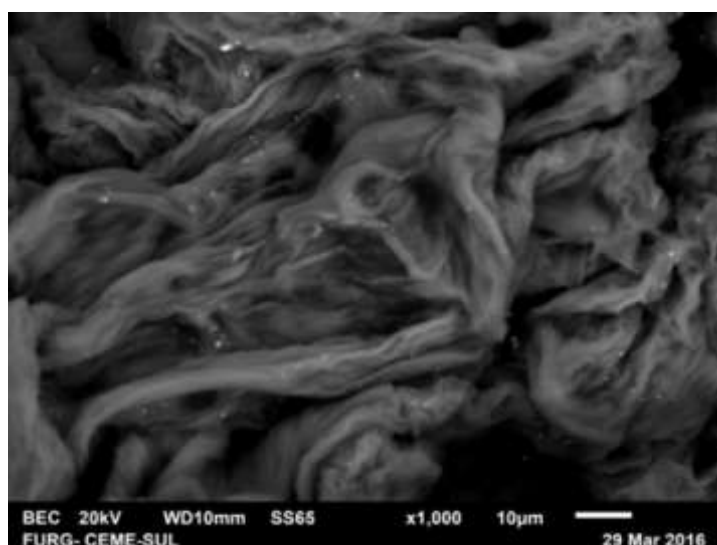
A figura 29, também demonstra a formação das nanopartículas de ouro, utilizando o composto **17b**, com banda de plasmon em 530 nm.

Através dos espectros de UV-VIS, apresentados (figuras 27, 28 e 29) é possível observar que os compostos testados para a obtenção de nanopartículas de ouro, conseguiram atuar como agentes redutores, reduzindo os metal, sem a necessidade de adição de outro agente redutor, como por exemplo boro hidreto de sódio que normalmente é utilizado na síntese de nanopartículas, resultando em um material mais limpo. E como agentes estabilizantes, atuando de forma eficiente na estabilização das nanopartículas de ouro. É possível observar que a variação no grupo lateral (aminoácido) dos compostos, não afetou no tamanho das nanopartículas obtidas, já que os comprimentos de onda obtidos variaram de 532-543.



**Figura 29** - Banda de plasmon nanopartículas metálicas de ouro, estabilizadas com o composto **17b**.

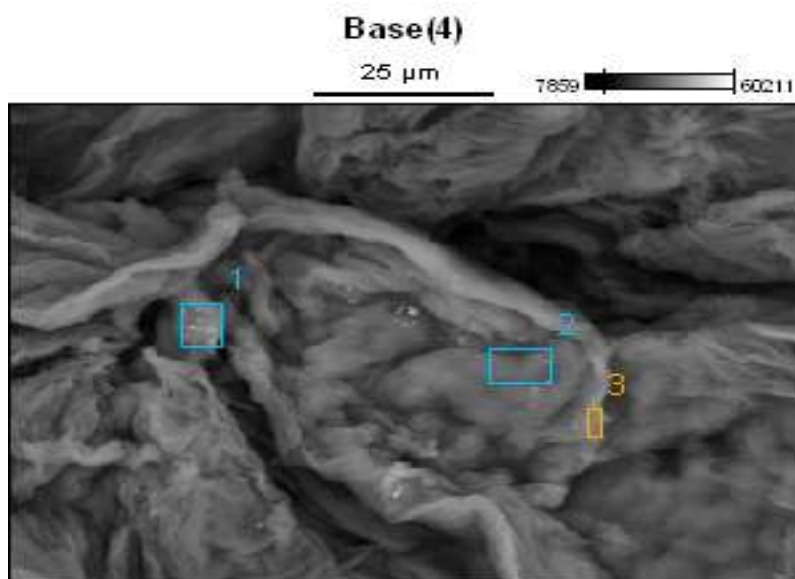
Outra técnica que evidenciou a presença das nanopartículas metálicas foi o uso do MEV no modo *backscattering*, que fornece informações relacionadas à composição, por intermédio do contraste do número atômico dos elementos presentes nos materiais.



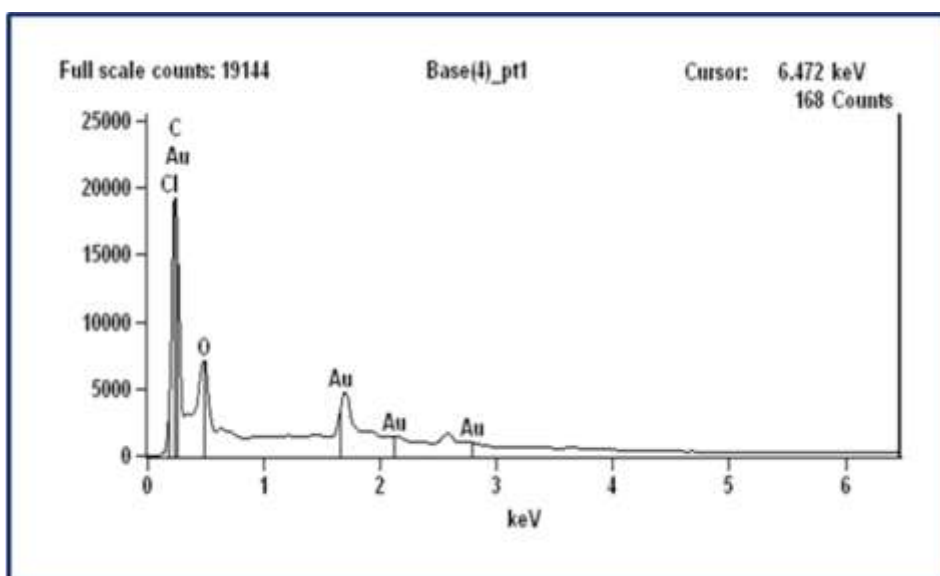
**Figura 30** - Imagem no modo backscattering.

Na imagem da figura 29, observam-se pontos brancos que nos indicam a presença de ouro no meio. Para, confirmar que os pontos mais claros realmente indicavam a presença de ouro, foi feito uma análise de energia dispersiva, que é uma análise qualitativa, utilizada para identificar os elementos presentes na amostra, fazendo o mapeamento químico das superfícies.

Analisando o gráfico obtido na figura 31, foi possível então, confirmar a que há ouro no material, e que o ouro encontra-se bem disperso neste.



**Figura 31** - Imagem utilizada na análise de energia dispersiva.

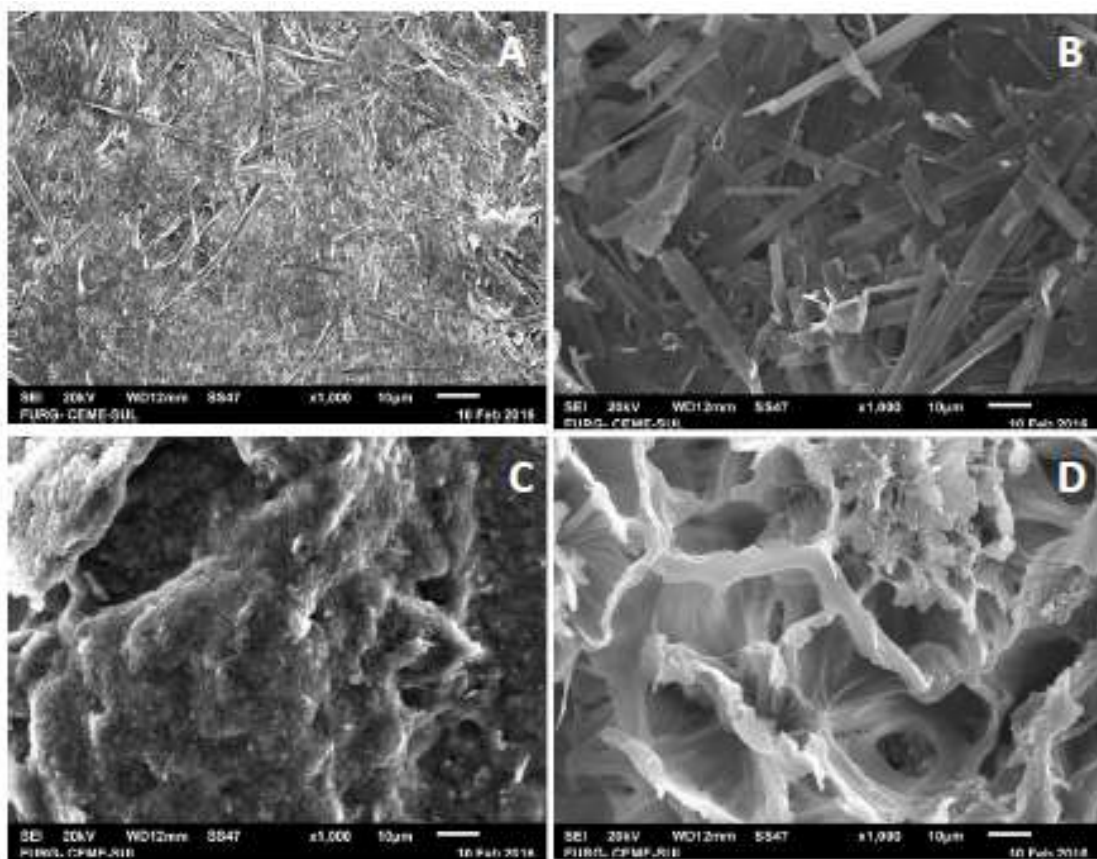


**Figura 32** - Gráfico da análise de energia dispersiva.

#### 4.6.2. Análise morfológica após a obtenção das nano partículas.

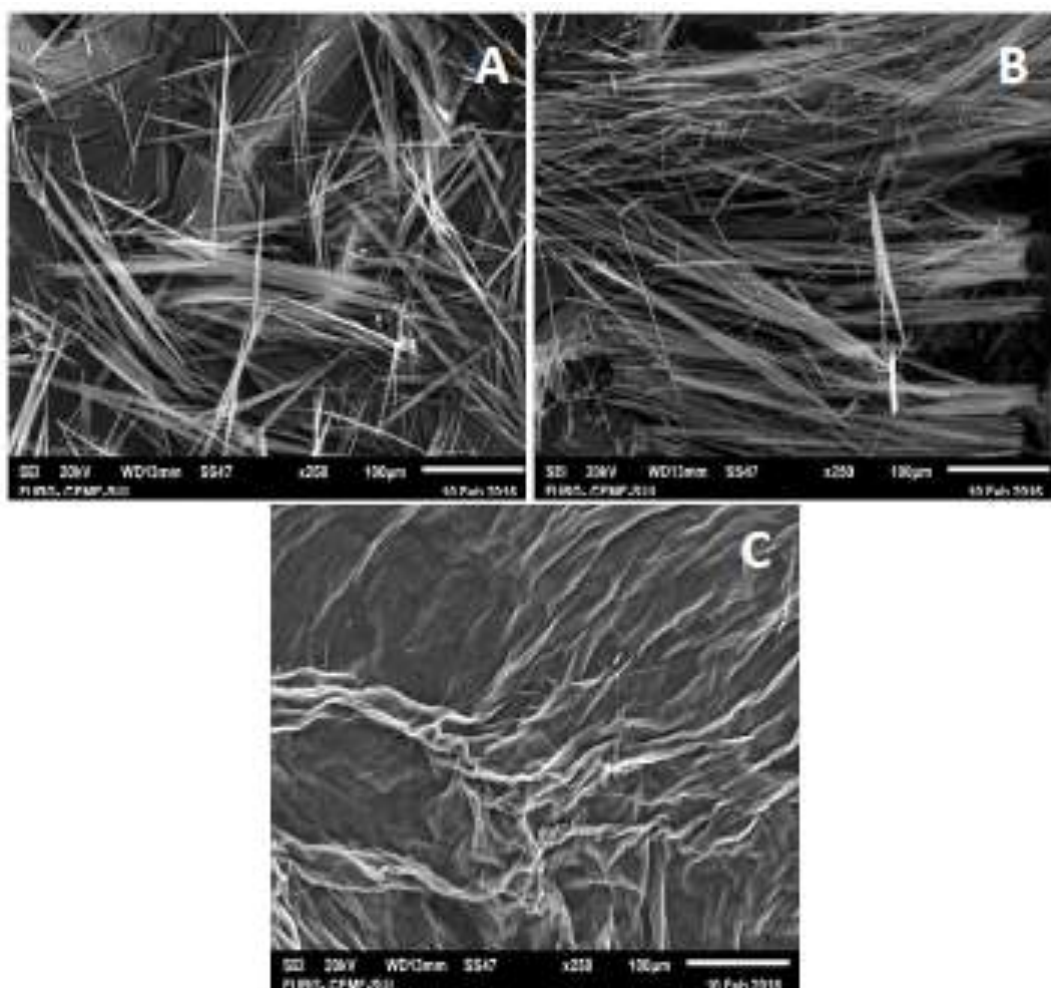
A fim de estudar se a presença das nanopartículas metálicas de ouro obtidas neste estudo afetariam a morfologia dos géis obtidos, os xerogéis contendo as nano partículas de ouro também foram analisados utilizando a microscopia de varredura eletrônica (MEV). A figura 33 mostra imagens de alguns xerogéis obtidos em tolueno com as nanopartículas de ouro.

Pode-se observar que os xerogéis obtidos em tolueno com nanopartículas metálicas de ouro, apresentaram mudança na morfologia, quando comparados aos xerogéis sem a presença das nano partículas metálicas de ouro.



**Figura 33** - Imagens obtidas no MEV, A) xerogel derivado do composto **20a** B) xerogel derivado do composto **19b** C) xerogel derivado do composto **18b** D) xerogel derivado do composto **18a**, obtidos em tolueno.

Foi possível observar que a presença das nano partículas metálicas de ouro, não afetaram a gelificação dos compostos obtidos, como já descrito na literatura,<sup>27</sup> mas através da microscopia de varredura (MEV), notou-se uma alteração na morfologia dos materiais, mostrando-se mais compacta. A figura 34 ilustra uma comparação, da morfologia dos compostos antes de formar géis, do xerogel sem as nano partículas metálicas de ouro e do xerogel com a presença das nano partículas de ouro.

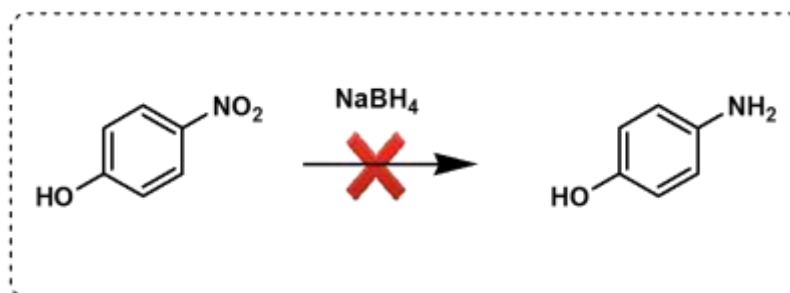


**Figura 34** – Imagens: A) composto **18b** antes da formação do gel B) xerogel derivado do composto **18b** sem a presença das nano partículas metálicas de ouro, obtidos em tolueno C) xerogel do composto **18b** com a presença nano partículas metálicas de ouro obtido em tolueno.

<sup>27</sup> Bhattacharya, S.; Srivastava, A.; Pal, A. . *Angew. Chem. Int.* **2006**, *45*, 2934-2937.

#### 4.7. Teste de atividade catalítica das nano partículas metálicas de ouro.

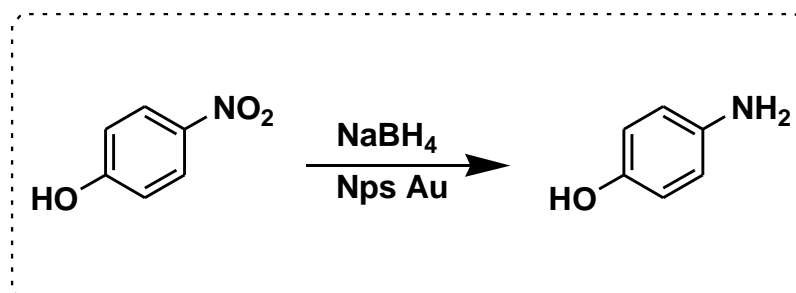
Os estudos das propriedades catalíticas das nanopartículas obtidas neste trabalho foram estudadas através de uma reação de redução do 4-nitro fenol com boro hidreto de sódio, acompanhada por UV.



**Esquema 6** - Reação de redução 4-nitrofenol, sem as nano partículas metálicas de ouro.

Através do acompanhamento da reação de redução do 4-nitrofenol por UV, foi possível observar, que a reação de redução não ocorreu somente com a adição do agente redutor (NaBH<sub>4</sub>) e na ausência das nanopartículas.

Entretanto, observou-se que a reação ocorreu quando houve a adição da solução das nanopartículas de ouro, onde foi acompanhando por UV o surgimento da banda característica do produto.



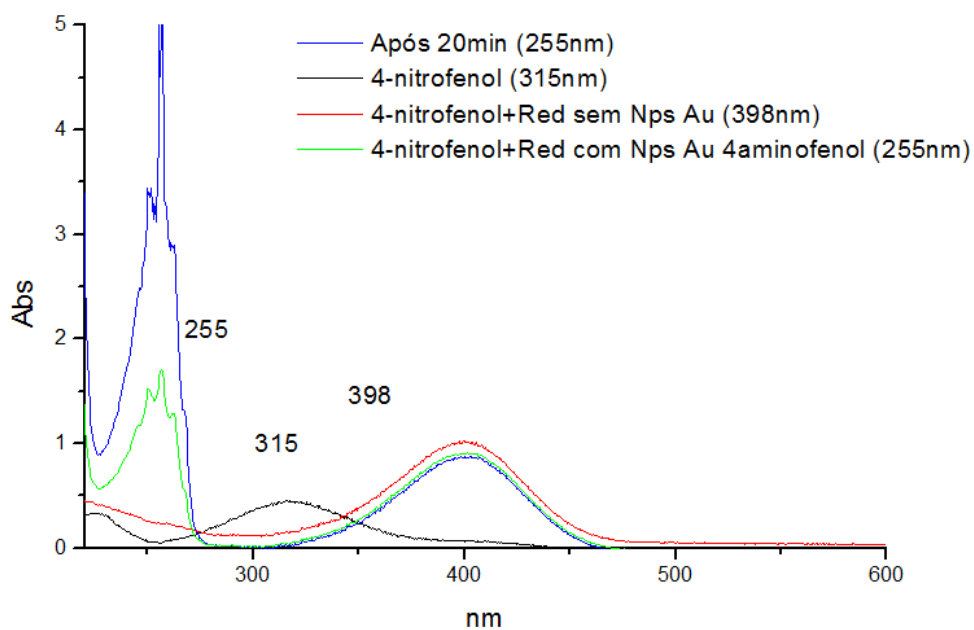
**Esquema 7** - Reação de redução 4-nitrofenol na presença das nano partículas metálicas de ouro formadas na presença do organogel **19b**.

Na figura 34 em 315nm a banda absorvida pela solução do 4-nitrofenol. Em 398nm é possível observar a absorção da solução de 4-nitrofenol com a presença do redutor (NaBH<sub>4</sub>), sem a adição das nano partículas metálicas. Pode-se observar que houve a formação somente de um complexo ativado, porém a reação não



prosseguiu para a formação do produto 4-amino fenol. Já que o 4-aminofenol apresenta banda de absorção em 255 nm.<sup>28</sup>

Somente quando as nano partículas metálicas de ouro foram adicionadas a solução, pode se observar a formação do produto em 255 nm. Mostrando que as nano partículas metálicas de ouro obtidas neste trabalho, apresentam propriedades catalíticas.



**Figura 35** – Reação de redução do 4-Nitrofenol, na presença de qual organogel **19b** acompanhada por UV-Vis.

<sup>28</sup> Quites, F. J.; Landers, R.; Vinhas, R., *J. Braz. Chem. Soc.* **2016**, 1-10.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

Neste trabalho foram sintetizadas pela primeira vez *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**, permitindo a obtenção de uma série de novos compostos em bons rendimentos.

Nos estudos de gelificação ainda foi possível confirmar, pela inserção do grupo NH-NH<sub>2</sub> a importância da presença de grupos que fazem interações de hidrogênio, já que os mesmos derivados ésteres e ácidos já foram estudados pelo nosso grupo de pesquisa e não foram capazes de formar géis. Somente a hidrazida graxa derivada da glicina não foi capaz de formar gel, mostrando a importância da presença de centro assimétrico, já que todas as outras hidrazidas graxas formaram géis.

Através do uso da microscopia eletrônica de varredura foi possível avaliar a morfologia desses materiais, mostrando-se materiais fibrosos, e que a diferença nas estruturas, altera a morfologia dos materiais.

As novas *N*-acilamino hidrazidas graxas foram capazes de atuar como redutor e estabilizante para a obtenção das nanopartículas metálicas. Tendo-se um método eficiente para a obtenção das nanopartículas metálicas de ouro além de mais limpo, pois não é necessária a adição de agentes redutores. Provavelmente a presença do grupo hidrazida no novo organogel formado favoreceu a redução no meio levando a formação das nano partículas metálicas.

Assim o presente trabalho mostra a síntese de uma série de compostos graxos derivados de fontes renováveis, com uma aplicação tecnológica, para à obtenção de nano partículas metálicas de Au.

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

---

### 6.1 Materiais e Equipamentos

Os reagentes e solventes utilizados neste trabalho foram obtidos comercialmente. Quando necessário os reagentes e solventes foram purificados ou secos utilizando metodologia adequada.

O acompanhamento das reações foi realizado por cromatografia em camada delgada (CCD) em sílica gel Merck 60GF245 e a purificação dos compostos foi realizada através de cromatografia em coluna utilizando como fase estacionária sílica gel (ACROS 0,035-0,070 *mesh*, 60A).

As análises de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram realizadas em um aparelho Varian VNMRs, operando a 400 e 100 MHz para  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , respectivamente (Central Analítica da Escola de Química e Alimentos/FURG). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram registrados em ppm. Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  tem seus dados expressos como: multiplicidade (s, singlete; d, dubleto; t, tripleto, q, quarteto e m, multiplete) e constantes de acoplamento em Hz, referenciados ao sinal de tetrametilsilano (TMS) como padrão interno.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrômetro modelo Shimadzu-IR PRESTIGIE-21, utilizando pastilhas de KBr ou discos de NaCl e os dados foram expressos em número de ondas ( $\text{cm}^{-1}$ ).

Os espectros na região do Ultravioleta-Visível foram obtidos através de um espectrofotômetro UV-2550 da marca Shimadzu, com leituras na região de 190 a  $800\text{ cm}^{-1}$ . Foram utilizadas cubetas de quartzo com capacidade de 4 mL e caminho ótico de 1 cm.

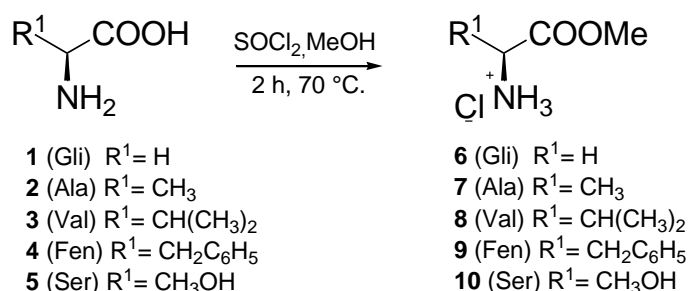
As análises de Microscopia Eletrônica de Varredura foram feitas no Centro de Microscopia da Zona-Sul (CEME-Sul), da Universidade Federal do Rio Grande – FURG, em um equipamento da JEOL JSM 6610 LV, operando a 20 kV. As amostras foram depositadas em um *stub* através de uma fita adesiva dupla face e em seguida foram recobertas com carbono. Para o recobrimento com carbono foi utilizada um equipamento da Dentun Vacuum, onde as amostras ficaram expostas por 120 s a uma corrente de 50 mA.

As análises de Microscopia Eletrônica de Transmissão foram realizadas no Centro de Microscopia da Zona-Sul (CEME-Sul), da Universidade Federal do Rio Grande – FURG, em um equipamento da JEOL JEM 1400, operando a 120 kV. As amostras, de nanopartículas de ouro foram depositadas em uma grade de cobre, revestida com filme de carbono.

A metodologia para a síntese das nanopartículas foi desenvolvida em um Micro-ondas Discovery CEM Discovery & Explorer SP.

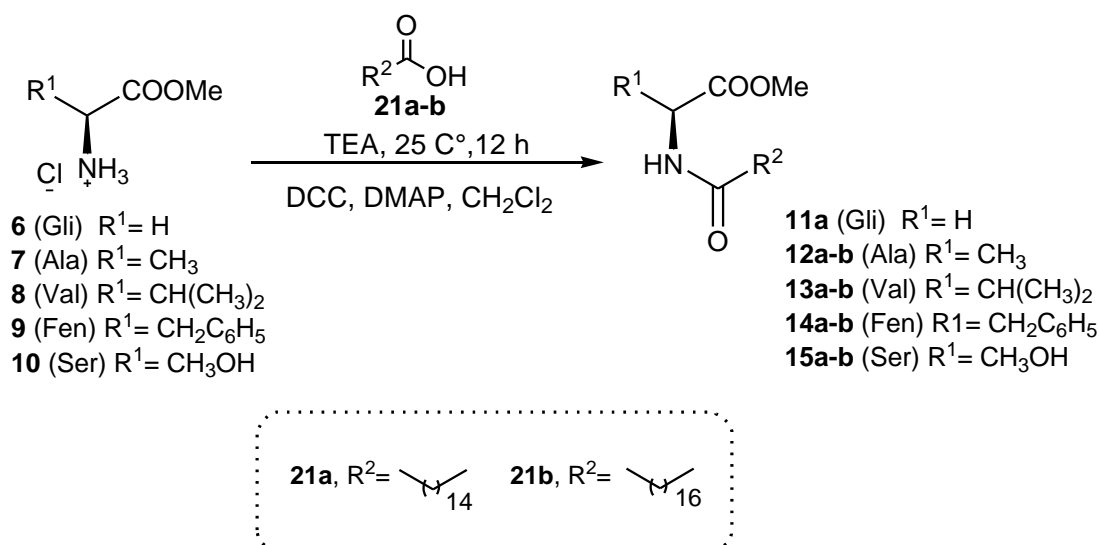
## 6.2 Métodos

### 6.2.1 Síntese dos amino ésteres 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 SOCl<sub>2</sub> (20 mmol). Após, a mistura reacional foi refluxada por 3h. Ao término da reação o metanol foi evaporado e o produto recristalizado em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ou CHCl<sub>3</sub>.<sup>6</sup>

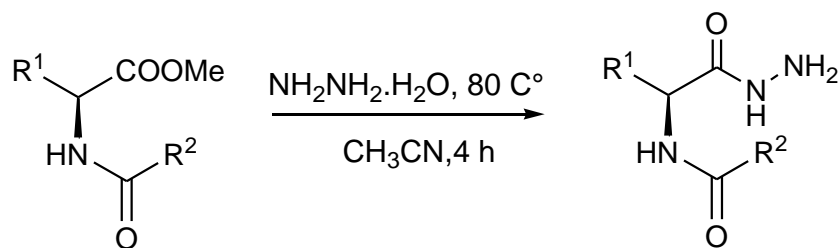
### 6.2.2 Síntese de N-acilaminoésteres graxos 11b, 12-15a-b:



Em um balão de 50 mL adiciona-se o ácido graxo (0,8 mmol, **21a-b**), DCC (0,8 mmol) e DMAP (0,088 mmol) em 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sob agitação por 30 min. Em um segundo balão o amino éster (1,76 mmol, **6-10**) foi dissolvido em 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e Et<sub>3</sub>N (2,64 mmol) e submetido à agitação constante em temperatura ambiente por 20 minutos. À mistura do segundo balão foi adicionada lentamente a mistura do primeiro, sendo agitado por 12 h a t.a. Após o término da reação, a diciclohexiluréia 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), para os derivados graxos da fenilalanina, valina, glicina e alanina e eluente hexano:acetato de etila (8:2), para os derivados graxos da serina.

### 6.2.3 Síntese das *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b**:



**11a** (Gli) R<sup>1</sup>= H

**12a-b** (Ala) R<sup>1</sup>= CH<sub>3</sub>

**13a-b** (Val) R<sup>1</sup>= CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

**14a-b** (Fen) R<sup>1</sup>= CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**15a-b** (Ser) R<sup>1</sup>= CH<sub>3</sub>OH

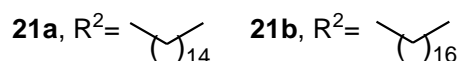
**16b** (Gli) R<sup>1</sup>= H

**17a-b** (Ala) R<sup>1</sup>= CH<sub>3</sub>

**18a-b** (Val) R<sup>1</sup>= CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

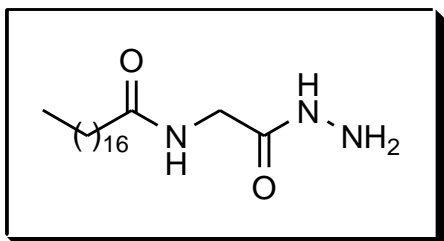
**19a-b** (Fen) R<sup>1</sup>= CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**20a-b** (Ser) R<sup>1</sup>= CH<sub>3</sub>OH

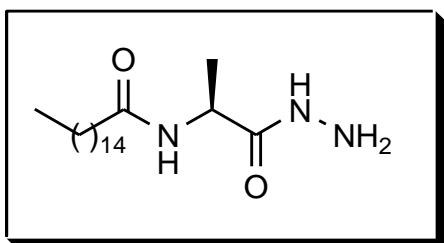


Em um balão de 50 mL adiciona-se o *N*-acilaminoéster graxo (0,8 mmol, **11b**, **12-15a-b**), a hidrazina monohidratada (8 mmol, ) e acetonitrila, como solvente. A mistura é refluxada, por 5h. Após o término da reação é observado à formação de um sólido denso, que é filtrado e lavado com água.

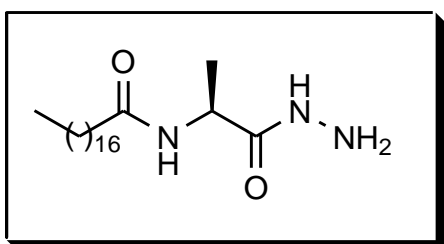
### 6.2.3.1 Dados Espectroscópicos dos compostos 16b, 17-20a-b



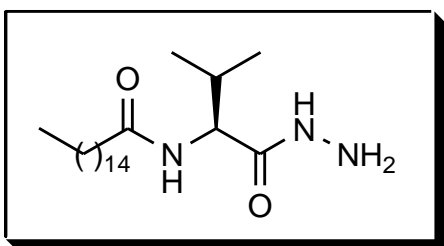
**N-(acil-estearil) glicinil hidrazida (16b):** P.M: 355,56 g/mol; IV (KBr): 3296, 3194, 2916, 2848, 1647, 1554, 981  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.: 74-75°C; Rend.: 89%. RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz, DMSO-d6):  $\delta$  (ppm) 0,87 (t, 3H,  $J=6,8\text{Hz}$ ); 1,23 – 1,27 (m, 28H); 1,44 – 1,55 (m, 2H); 2,11 (t, 2H,  $J=7,4$ ); 4,32 (d, 2H,  $J=5,5\text{Hz}$ ); 5,8 (m, 1H); 8,12 – 8,21 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz, DMSO-d6):  $\delta$  (ppm) 9,9; 14,3; 22,4; 25,5; 29,0; 29,10; 29,18; 29,3; 31,7; 33,2; 35,5; 152,9; 173,1.



**(S)-N-(acil-palmitoil) alaninil hidrazida (17a):** P.M: 341, 53 g/mol; IV (KBr): 3307, 2918, 2848, 1737, 1639, 1573  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.: 117-124°C; Rend.: 82%. RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,89 (t, 3H;  $J=6,8\text{Hz}$ ); 1,22 - 1,33 (m, 28H); 1,38 (m, 3H); 1,58 - 1,68 (m, 2H); 2,20 (t, 2H;  $J=7,6\text{Hz}$ ); 3,78 – 4,05 (m, 2H); 4,51 (q, 1H,  $J=$ ); 6,17 (d, 1H;  $J=6,8\text{Hz}$ ); 7,74 – 7,84 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 10,3; 14,1; 22,6; 25,6; 29,21; 29,29; 29,35; 29,45; 29,59; 31,92; 49,12; 155,6; 156,8.

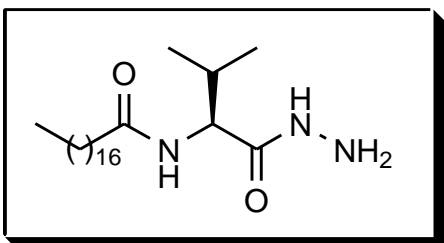


**(S)-N-(acil-estearil) alaninil hidrazida (17b):** P.M: 369,59 g/mol; IV (KBr): 3307, 2918, 2848, 1737, 1639, 1573  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.: 139-142°C; Rend.: 96%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,89 (t, 3H;  $J=7,6\text{Hz}$ ); 1,25 - 1,33 (m, 28H); 1,38 (d, 3H,  $J=6,9\text{Hz}$ ); 1,58 - 1,68 (m, 2H); 2,20 (t, 2H;  $J=7,6\text{Hz}$ ); 3,78 – 4,05 (m, 2H); 4,51 (q, 1H,  $J=$ ); 6,17 (d, 1H;  $J=6,8\text{Hz}$ ); 7,74 – 7,84 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 14,0; 17,9; 22,6; 25,5; 29,2; 29,31; 29,34; 29,4; 29,60; 29,64; 29,68; 31,9; 36,5; 47,1; 173,0; 173,3.



**(S)-N-(acil-palitoil) valinil hidrazida (18a):** P.M: 369,59 g/mol; IV (KBr): 3284, 2918, 2848, 1629, 1541, 1465  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.:124-131°C; Rend.: 80%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm)

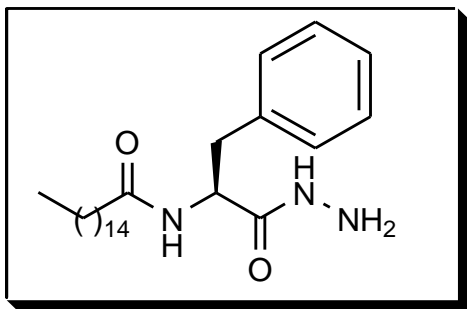
0,89 (t, 3H;  $J=6,3\text{Hz}$ ); 0,96 (d, 6H  $J=5,2\text{Hz}$ ); 1,20 – 1,38 (m, 24H); 1,54 – 1,75 (m, 2H); 2,00 – 2,15 (m, 1H); 2,23 (t, 2H,  $J=7,2\text{Hz}$ ); 3,73 – 4,10 (m, 2H); 4,25 (t, 1H,  $J=7,9\text{Hz}$ ); 6,20 (d, 1H,  $J=7,2\text{Hz}$ ); 7,88 – 7,98 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 14,0; 18,4; 19,2; 22,6; 25,6; 29,3; 29,4; 29,6; 30,7; 30,8; 31,9; 36,6; 57,0; 172,0; 173,3.



**(S)-N-(acil-estearil) valinil hidrazida (18b):** P.M: 397,64 g/mol; IV (KBr): 3386, 2916, 2848, 1633, 1544, 1462  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F. :164-169°C; Rend.: 88%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm)

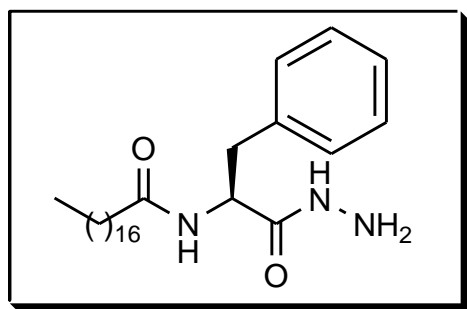
0,89 (t, 3H;  $J=6,6\text{Hz}$ ); 0,96 (d, 6H,  $J=5,3\text{Hz}$ ) 1,19 – 1,36 (m, 28H); 1,53 – 1,81 (m, 2H); 1,99 – 2,16 (m, 1H); 2,23 (t, 2H,  $J=6,9\text{Hz}$ ); 3,81 – 4,10 (m, 2H); 4,24 (t, 1H,  $J=7,8\text{Hz}$ ); 6,15 (d, 1H,  $J=7,4\text{Hz}$ ); 7,71 – 7,86 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 14,3; 18,8; 19,5; 22,4; 25,7; 29,0; 29,20; 29,28; 29,3; 30,8; 31,7; 35,6; 56,9; 170,0; 172,5.





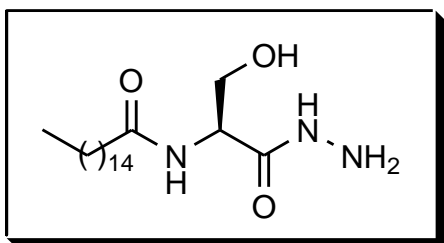
**(S)-N-(acil-palmitoil) fenilalanil hidrazida (19a):**

P.M: 417,63 g/mol; IV (KBr): 3294, 3059, 3030, 2916, 2848, 1641, 1604, 1537  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.: ND  $^{\circ}\text{C}$ ; Rend.: 95%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,89 (t, 3H;  $J=6,8\text{Hz}$ ); 1,16 – 1,36 (m, 24H); 1,48 – 1,60 (m, 2H); 2,15 (t, 2H,  $J=7,3\text{Hz}$ ); 2,98 – 3,15 (m, 2H); 3,69 – 4,00 (m, 2H); 4,71(q, 1H,  $J=7,5\text{Hz}$ ); 6,33 (d, 1H,  $J=8,0\text{Hz}$ ); 7,11 – 7,33 (m, 5H); 7,81 – 7,88 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 14.1; 22.6; 25.5; 29.1; 29.35; 29.36; 29.4; 29.64; 29.66; 31.9; 36.5; 38.3; 52.9; 127.0; 128.6; 129.1; 136.4; 171.7; 173.3.



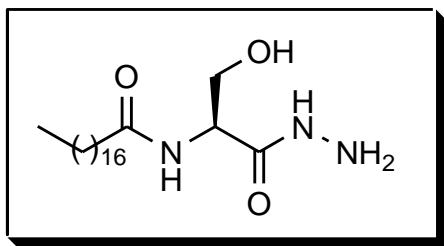
**(S)-N-(acil-estearil) fenilalanil hidrazida (19b):**

P.M: 445,68 g/mol; IV (KBr): 3317, 3277, 3080, 3030, 2918, 2848, 1645, 1589, 1529  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.:ND; Rend.: 97%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 0,89 (t, 3H;  $J=6,7\text{Hz}$ ); 1,19 – 1,34 (m, 28H); 1,48 – 1,61 (m, 2H); 2,15 (t, 2H,  $J=7,4\text{Hz}$ ); 2,96 – 3,16 (m, 2H); 3,65 – 4,06 (m, 2H); 4,72 (q, 1H,  $J=7,5\text{Hz}$ ); 6,37 (d, 1H,  $J=8,0\text{Hz}$ ); 7,13 – 7,35 (m, 5H); 7,84 – 7,97 (m, 1H) RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) 14.1; 22.6; 25.5; 29.1; 29.34; 29.36; 29.4; 29.64; 29.67; 31.9; 36.5; 38.3; 52.9; 127.0; 128.6; 129.1; 136.3; 171.7; 173.3.



**(S)-N-(acil-palmitoil) serinil hidrazida (20a):**

P.M: 357,53 g/mol; IV (KBr): 3298, 3271, 2916, 2848, 1643, 1624, 1462  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.: 161-163 $^{\circ}\text{C}$ ; Rend.: 89%. RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 0,87 (t, 3H,  $J=6,8\text{Hz}$ ); 1,25 – 1,30 (m, 24H); 1,45 – 1,56 (m, 2H); 2,14(t, 2H,  $J=7,4\text{Hz}$ ); 3,44 – 3,61 (m, 2H); 4,22 – 4,32 (m, 1H); 7,35 – 7,52 (d, 1H,  $J=7,8\text{Hz}$ ); 8,75 – 8,84 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  (ppm) 14,2; 22,4; 25,5; 29,0; 29,1; 29,2; 29,34; 29,37; 31,6; 35,8; 39,7; 39,9; 40,7; 40,9; 54,3; 62,3; 169,9; 172,6.



**(S)-N-(acil-estearil) serinil hidrazida (20b):** P.M: 385,58 g/mol; IV (KBr): 3298, 3273, 2916, 2848, 1645, 1544, 1462  $\text{cm}^{-1}$ . Sólido branco, P.F.:164-166°C; Rend.: 92%; RMN  $^1\text{H}$ : (400 MHz, DMSO-

d6):  $\delta$  (ppm) 0,71 – 0,94 (m, 3H); 0,97 – 1,39 (m, 28H); 1,39 – 1,56 (m, 2H); 2,00 – 2,27 (m, 2H); 3,44 – 3,59 (m, 2H); 4,15 – 4,42 (m, 1H); 7,46 – 7,65( m, 1H); 8,80 – 8,98 (m, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$ : (100 MHz, DMSO-d6):  $\delta$  (ppm) 14,3; 22,4; 24,8; 25,5; 25,8; 29,0; 29,1; 29,2; 31,7; 33,7; 35,7; 48,0; 54,2; 62,2; 169,9; 172,6.

#### 6.2.4 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, ciclo hexano, benzeno e álcool etílico). Após o recipiente contendo a mistura foi resfriado a temperatura ambiente, depois de alguns minutos o recipiente foi virado com a boca para baixo com objetivo de verificar se o conteúdo resultou em um sólido firme.<sup>1</sup>

#### 6.2.5 Obtenção de nanopartículas de Au:

Em um tubo reacional de 10 mL próprio para micro-ondas foram adicionados: o precursor metálico (0,05 mmol), *N*-acilamino hidrazidas graxas **16b**, **17-20a-b** (0,5 mmol) e tolueno (5mL).

Foi fixada uma potência de 150 watts, com agitação. A temperatura foi variada, por 15 min, utilizando o modo power máx ligado.

Após o término da reação, é possível observar que a reação fica com uma cor rósea, indicando a presença de nanopartículas de ouro. A mistura reacional foi transferida para um balão de 25 mL com auxílio de tolueno e aquecida até total solubilização. A solução resultante foi analisada por UV-VIS, para a observação da formação das nanopartículas de ouro.

### **6.2.6 Teste de atividade catalítica das nano partículas metálicas de ouro**

A reação de redução do 4-nitrofenol foi realizada no UV-VIS em cubetas de quartzo com capacidade de 4 mL e caminho ótico de 1 cm. Nas cubetas foram adicionadas uma solução aquosa de 4-nitrofenol 1M (2mL) e então foram adicionadas as nanopartículas de ouro. A reação foi acompanhada para verificar a formação do produto por UV-VIS.

## 8. ANEXOS

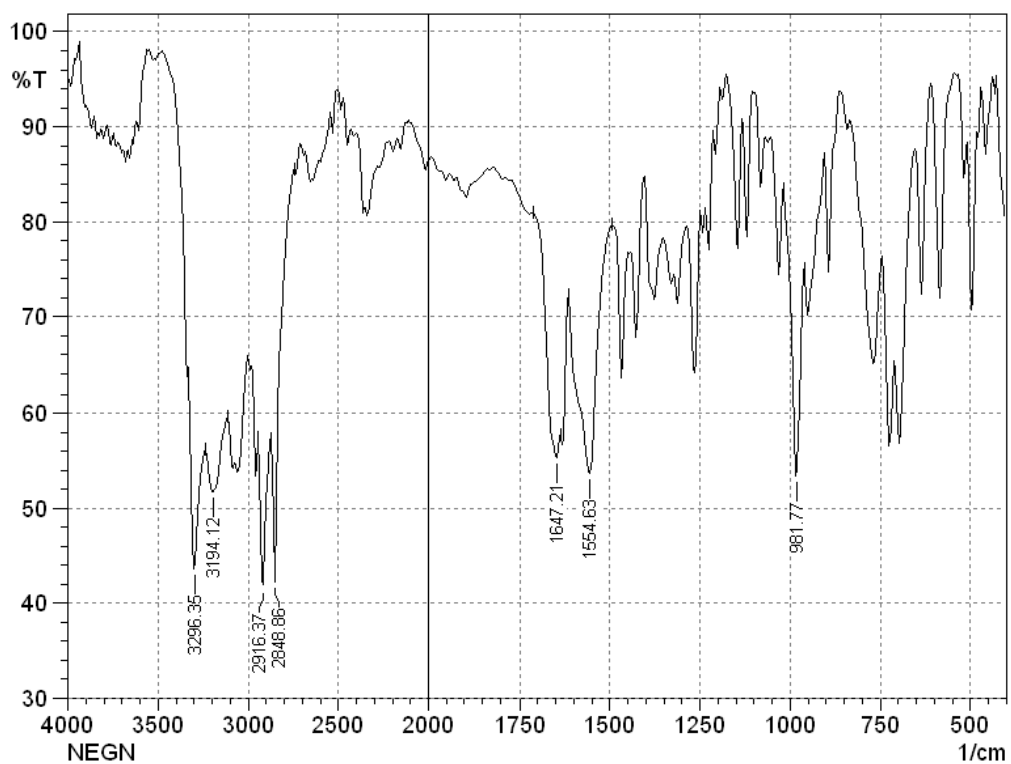


Figura 36 - Espectro de infravermelho da *N*-acilamino hidrazida graxa **16b** em KBr.

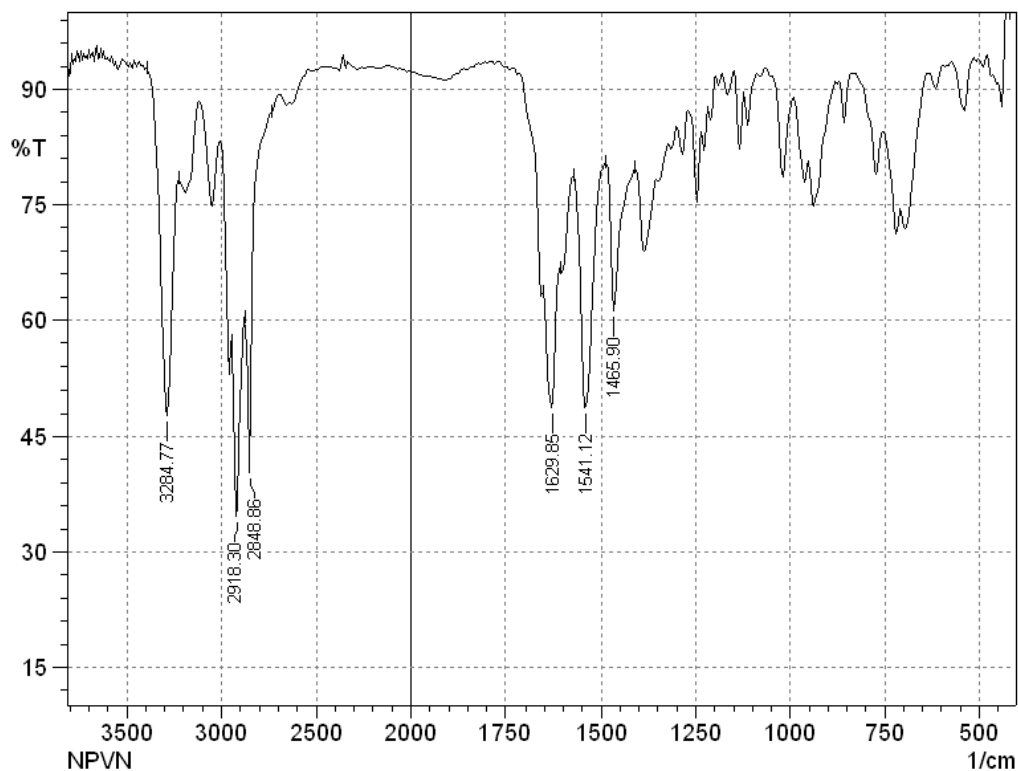


Figura 37 - Espectro de infravermelho da *N*-acilamino hidrazida graxa **18a** em KBr.

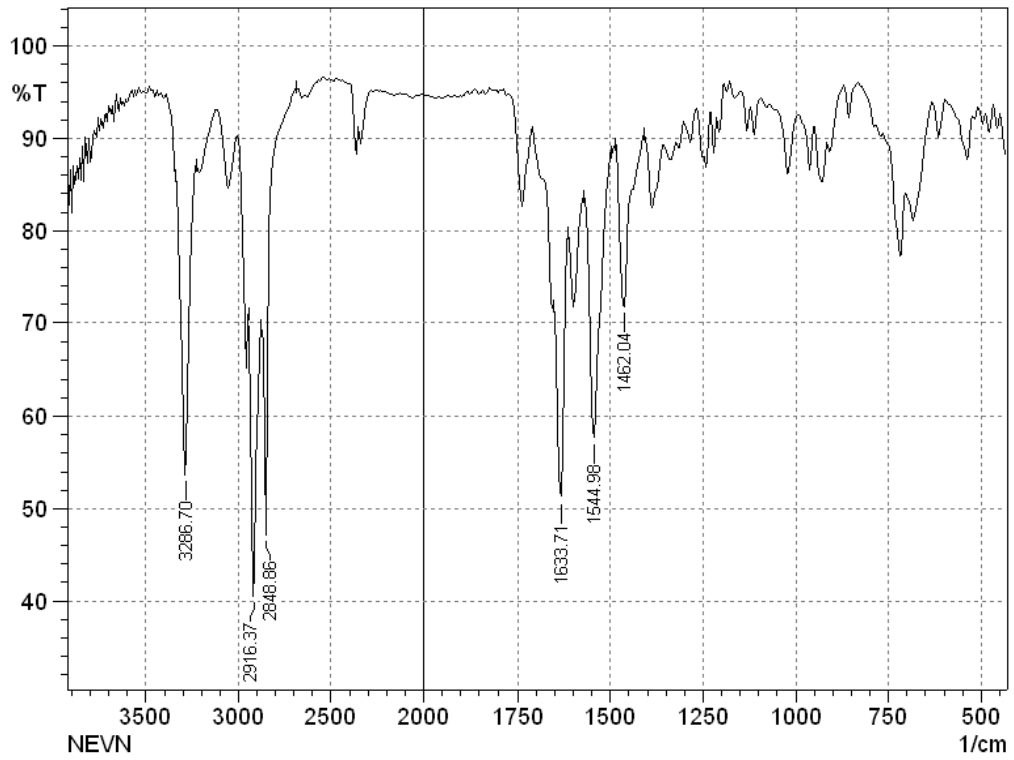


Figura 38 - Espectro de infravermelho da *N*-acilamino hidrazida graxa **18b** em KBr.

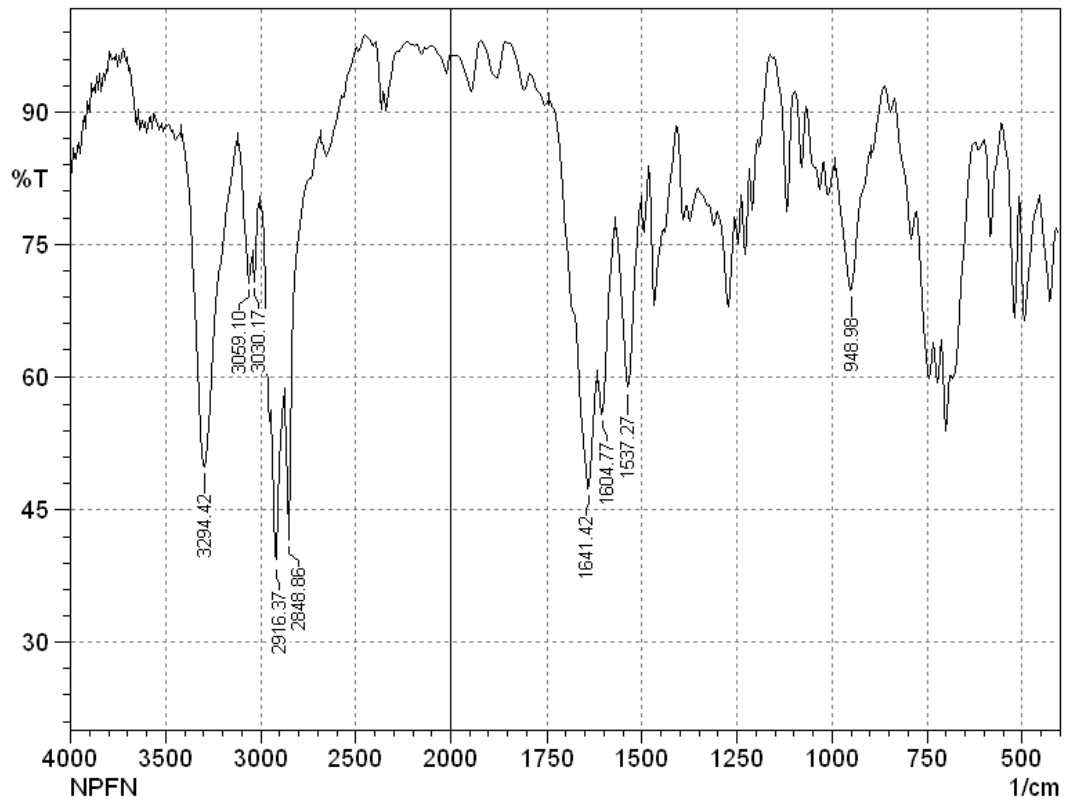


Figura 39 – Espectro de infravermelho da *N*-acilamino hidrazida graxa **19a** em KBr.

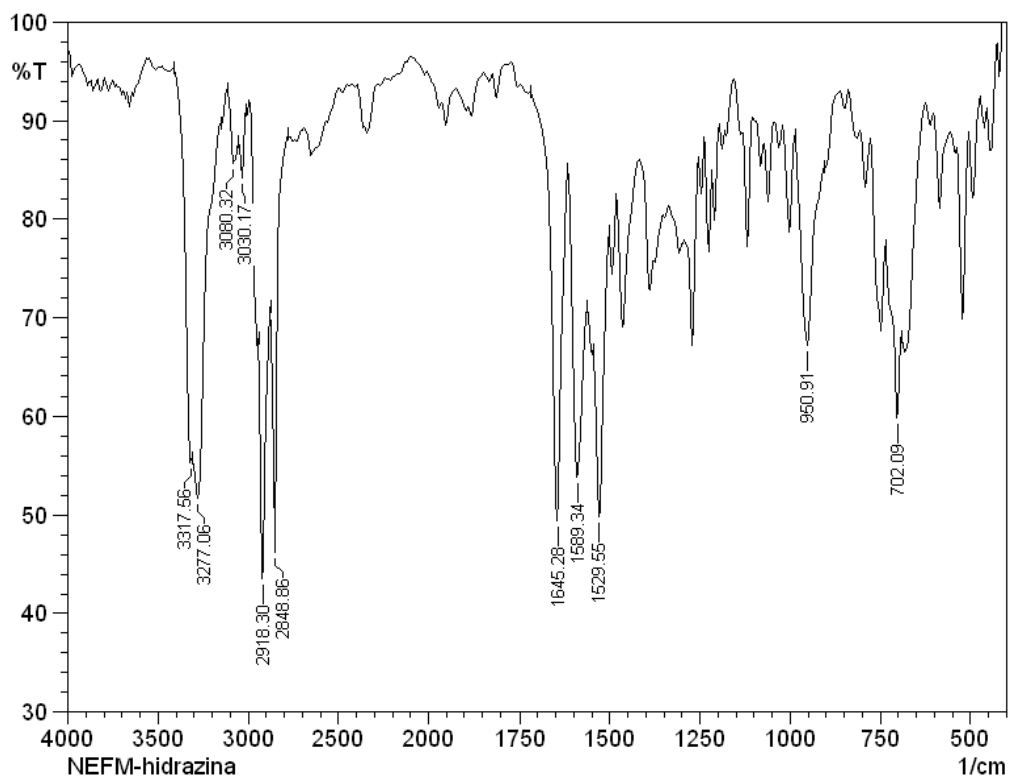


Figura 40 - Espectro de infravermelho do *N*-acilamino hidrazida graxa **19b** em KBr.

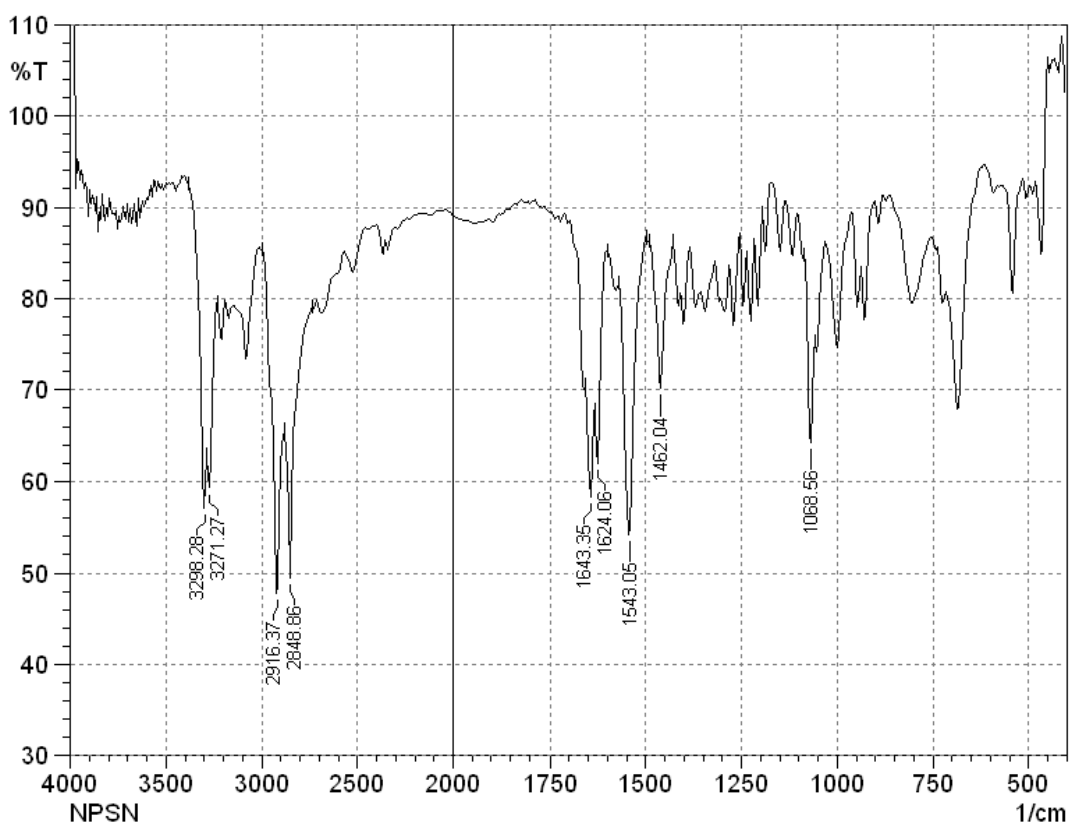


Figura 41 - Espectro de infravermelho do *N*-acilamino hidrazida graxa **20a** em KBr.

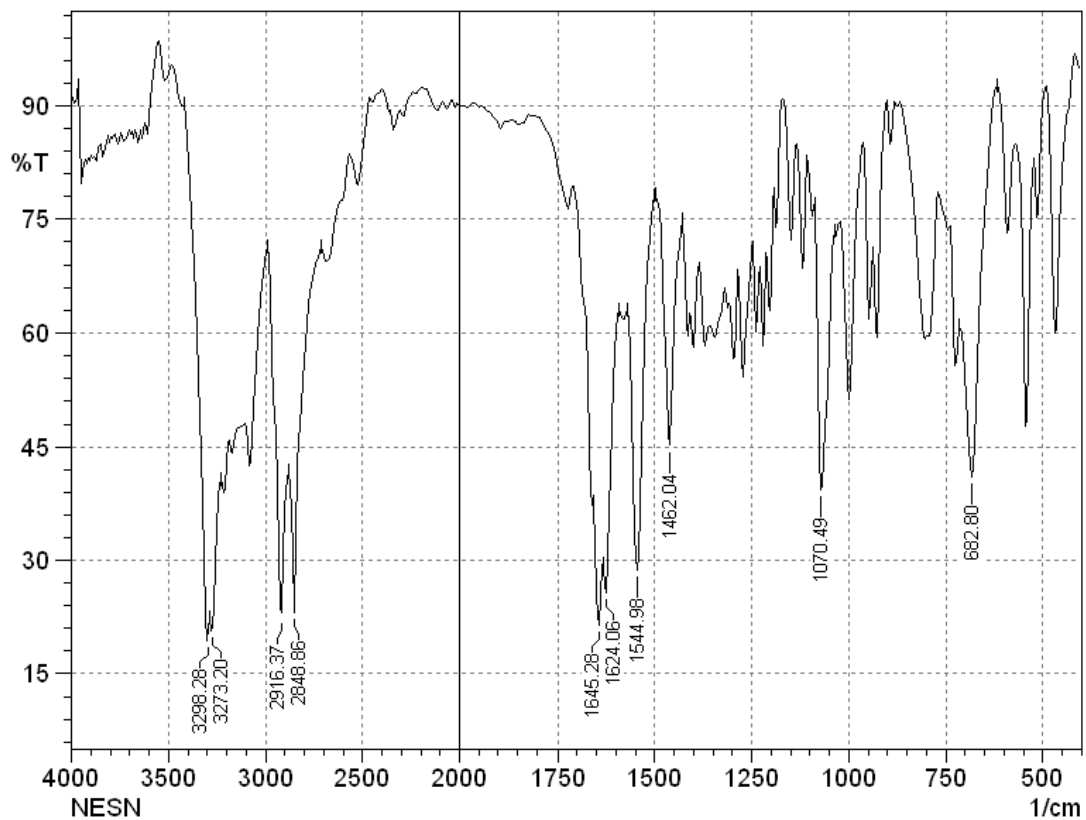
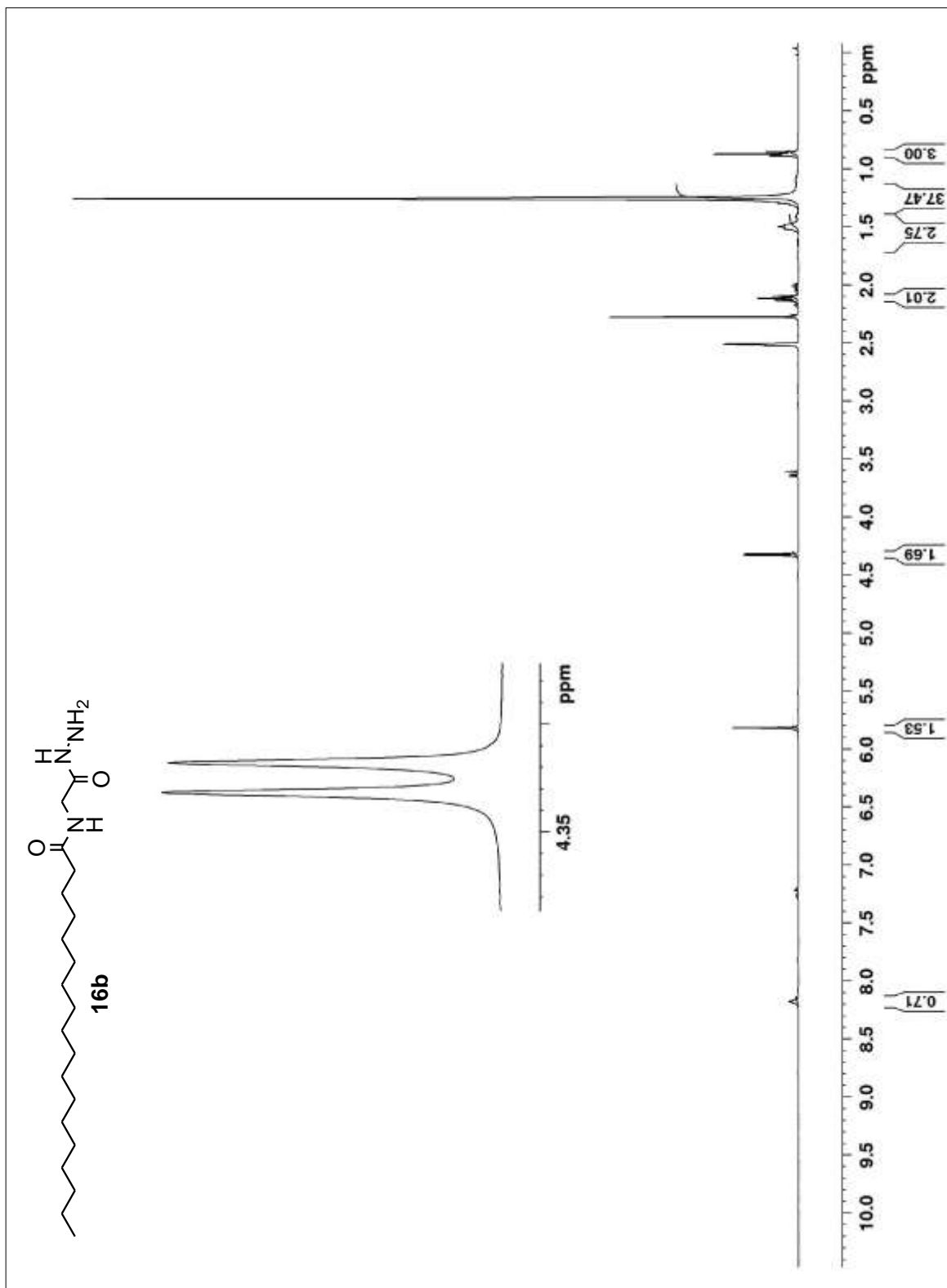
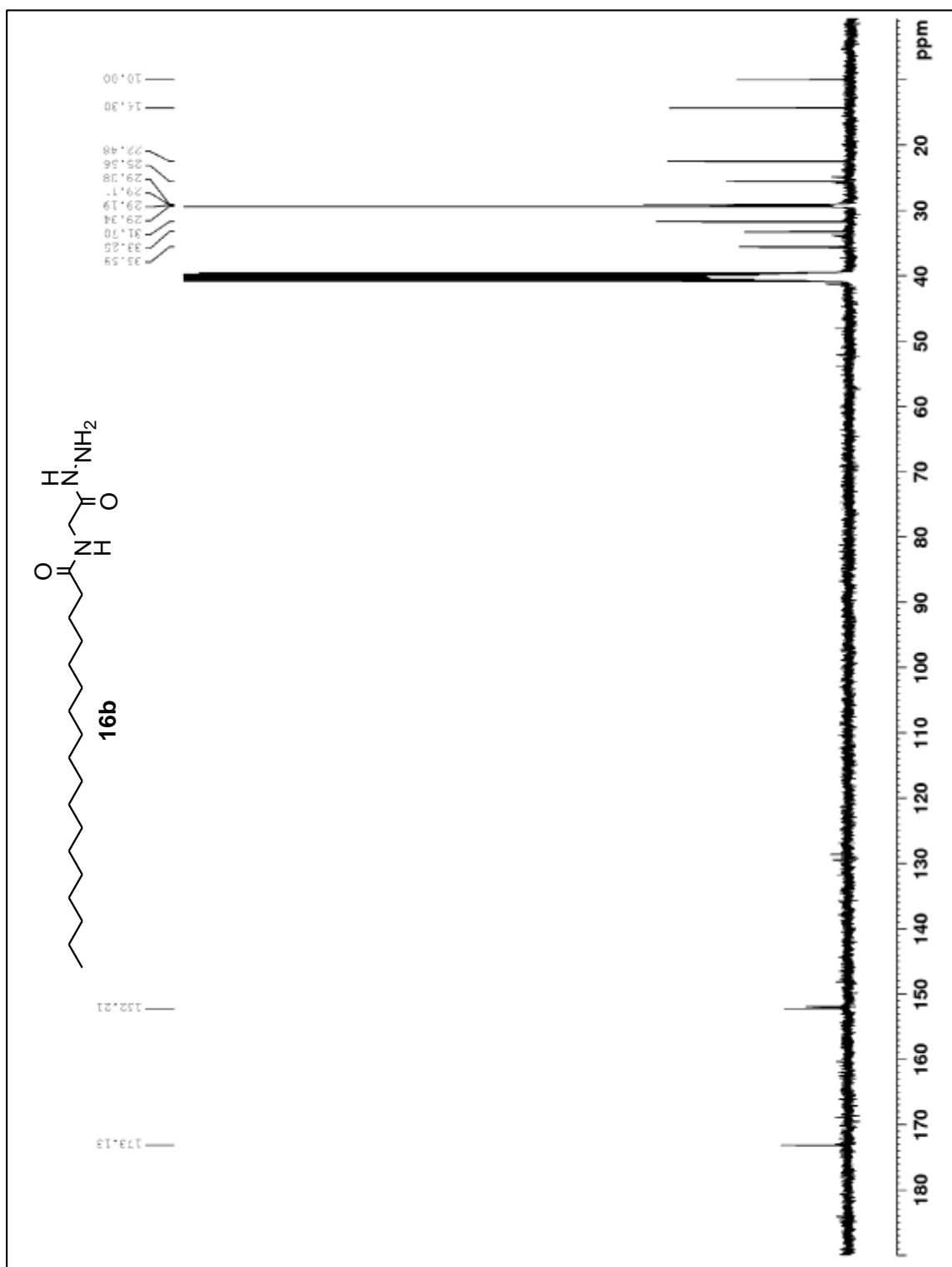


Figura 42 – Espectro de infravermelho do *N*-acilamino hidrazida graxa **20b** em KBr.

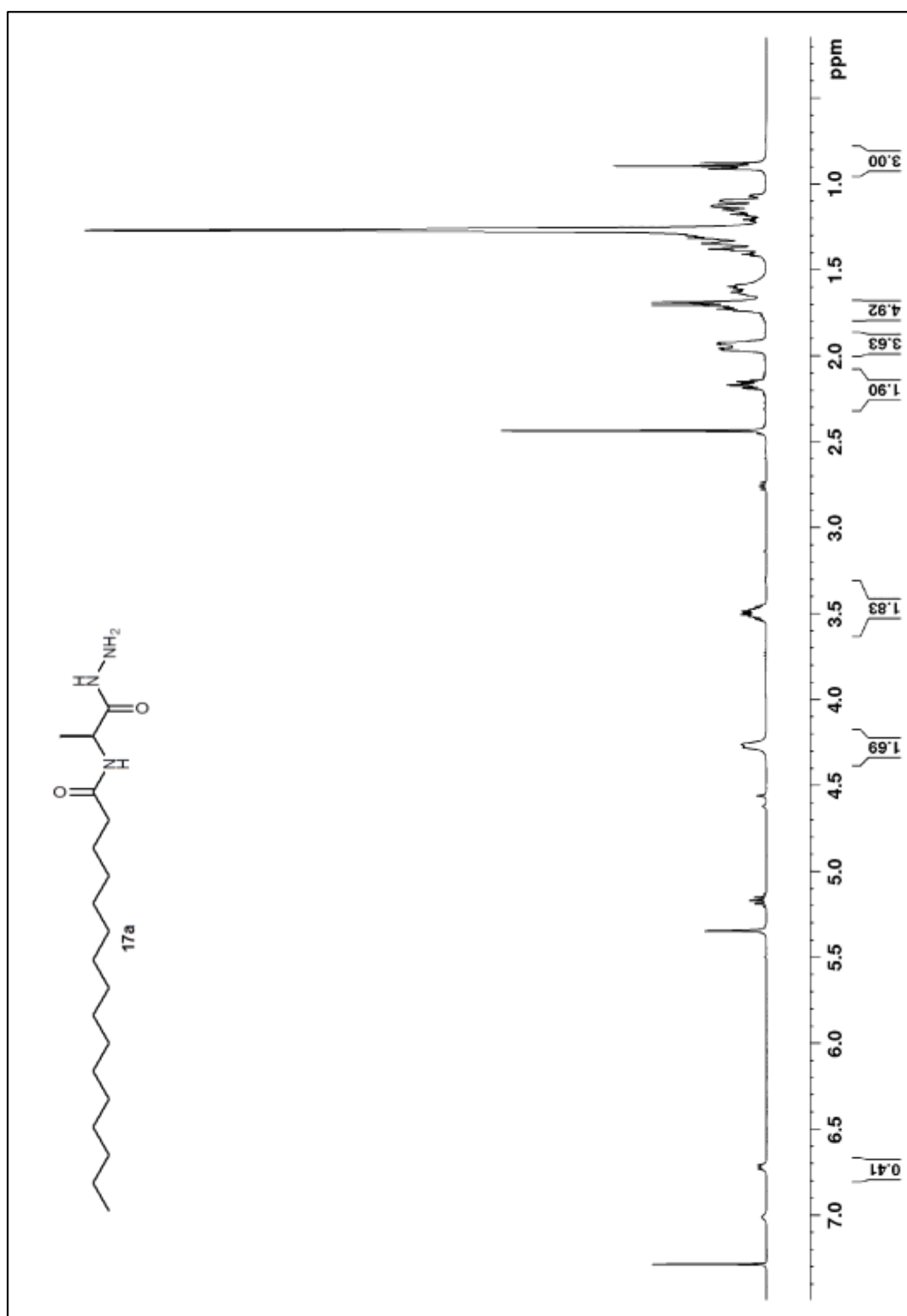


**Figura 43** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **16b**.

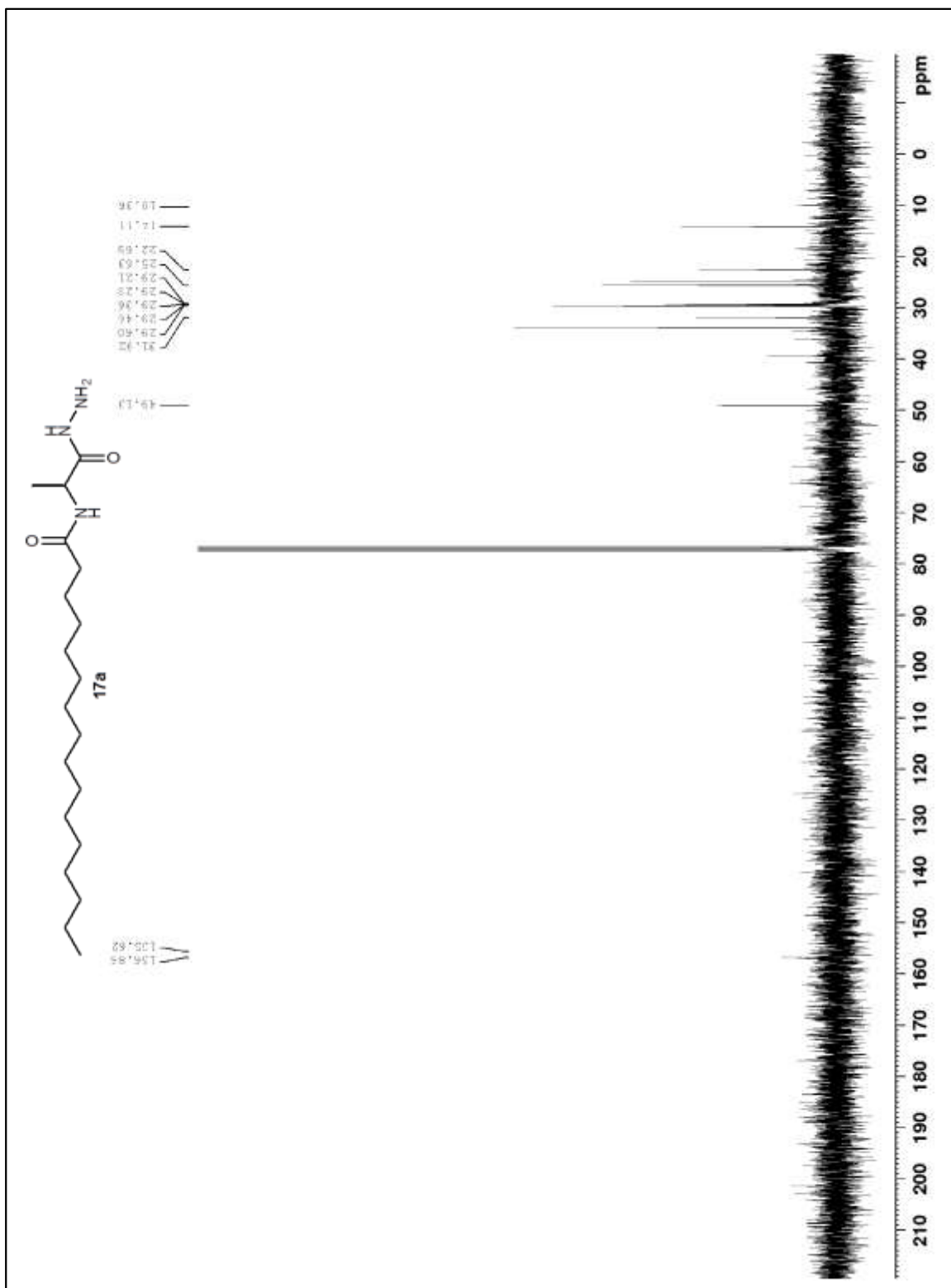




**Figura 44** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **16b**.



**Figura 45** - Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **17a**.



**Figura 46** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **17a**.

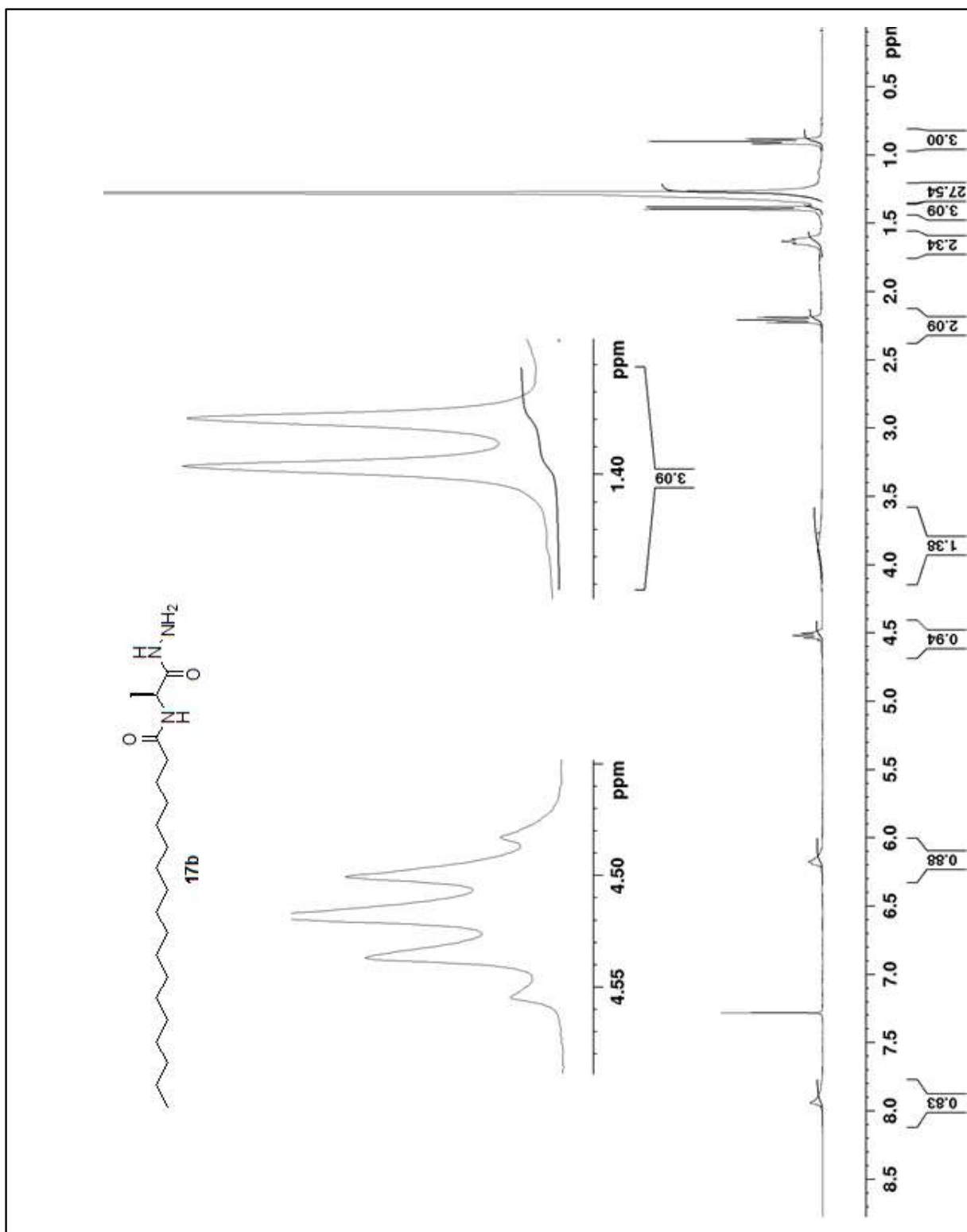
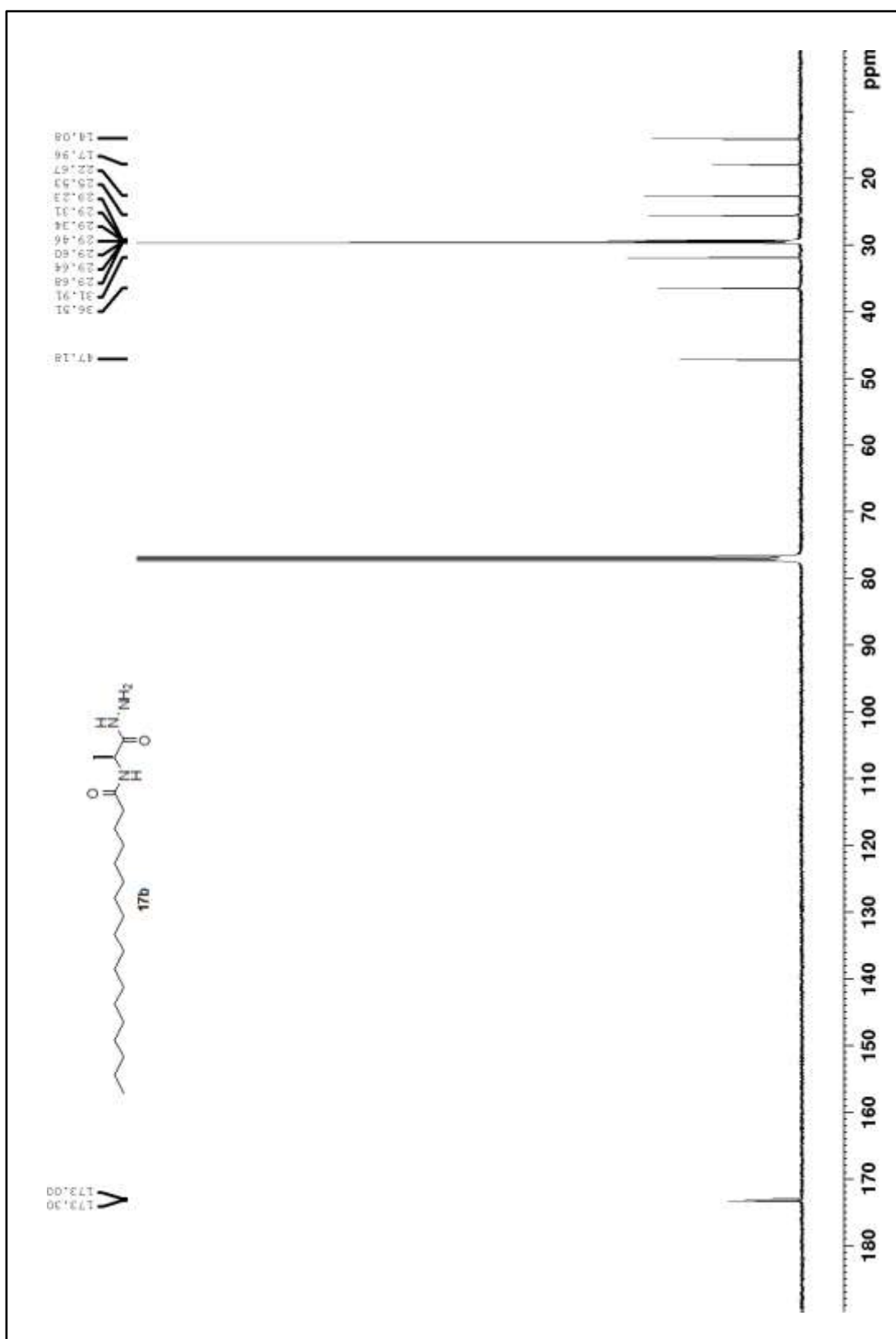
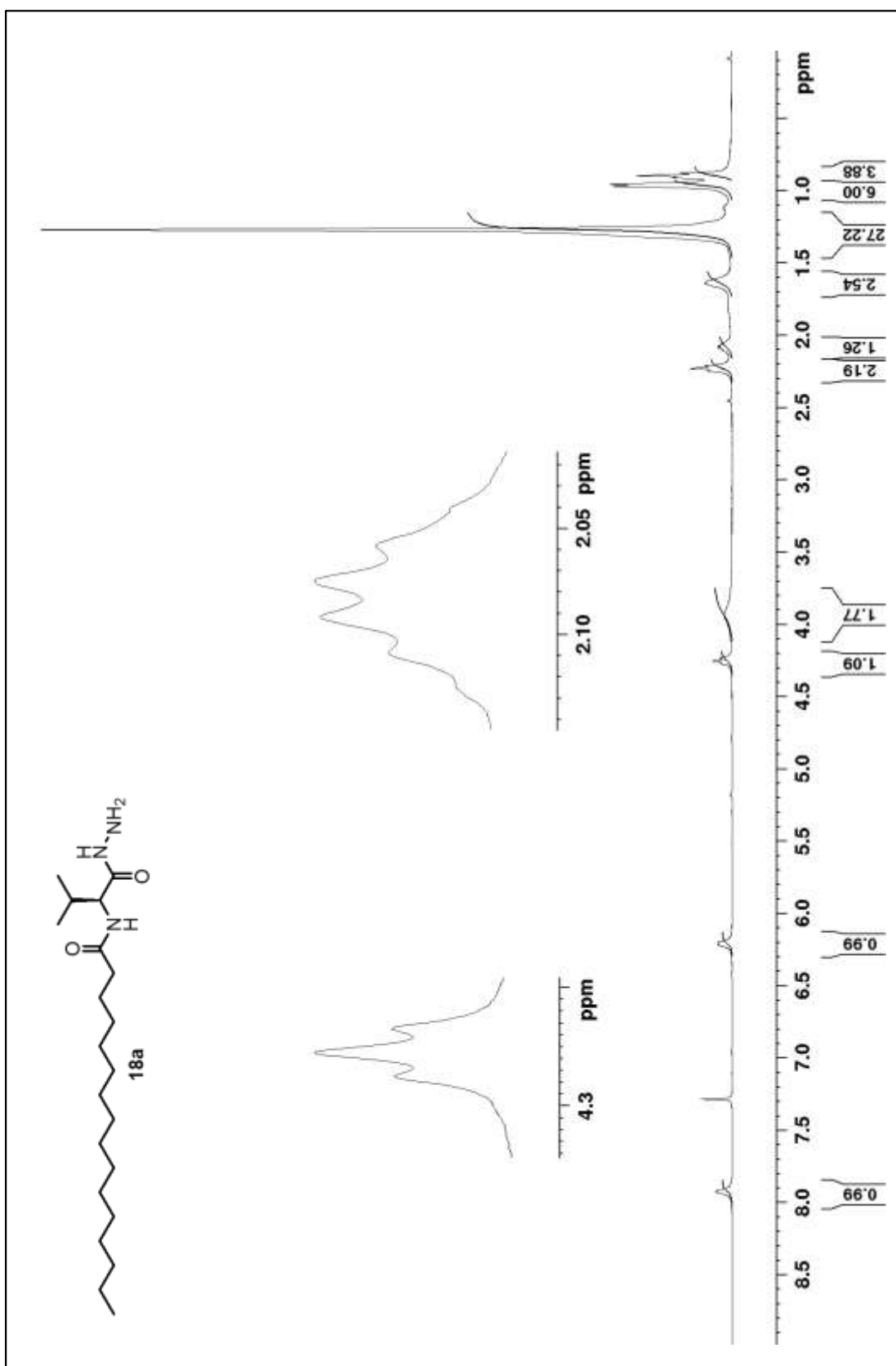


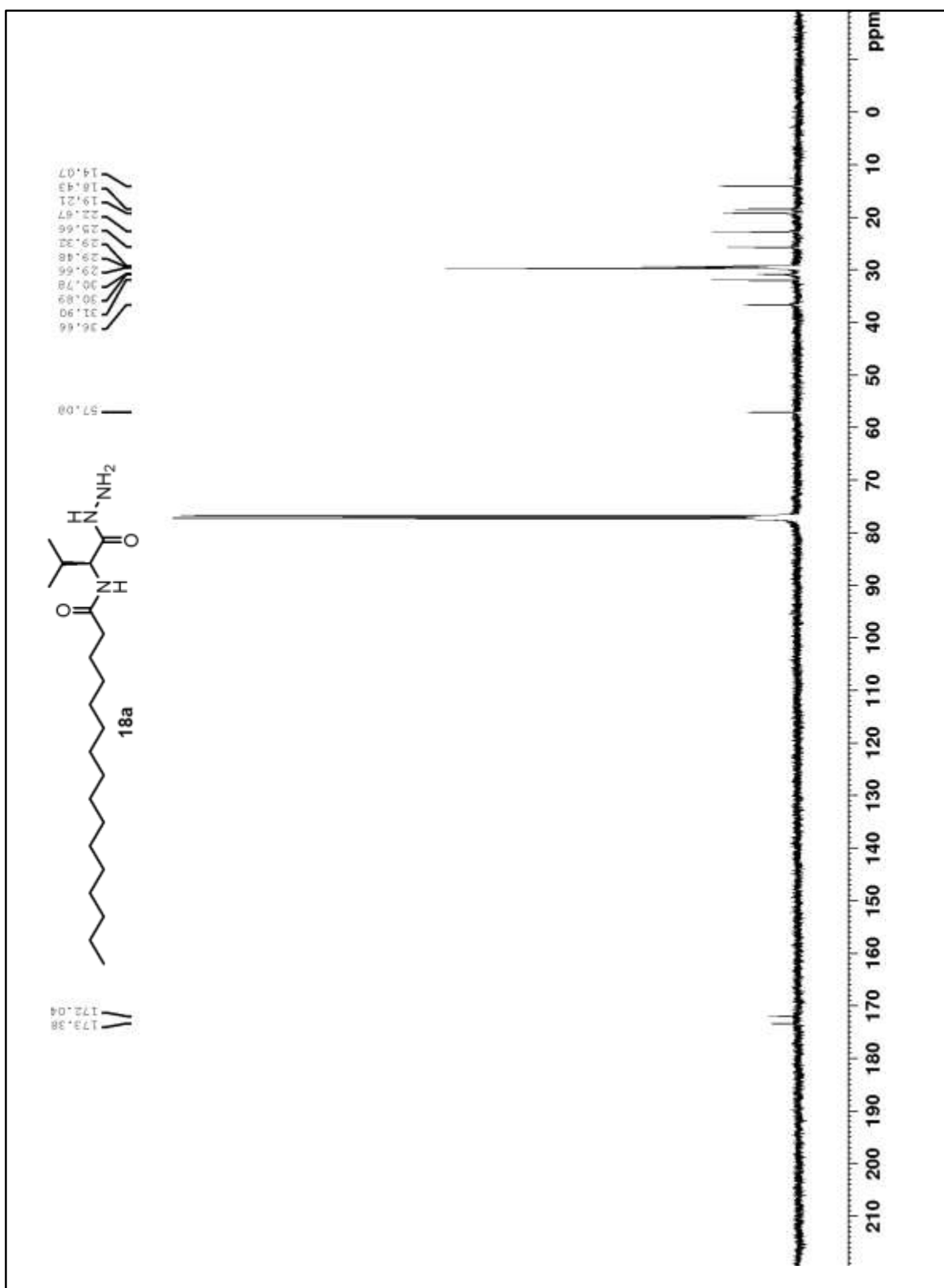
Figura 47 - Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa 17b.



**Figura 48** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **17b**.



**Figura 49** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **18a**.



**Figura 50** - Espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **18a**.

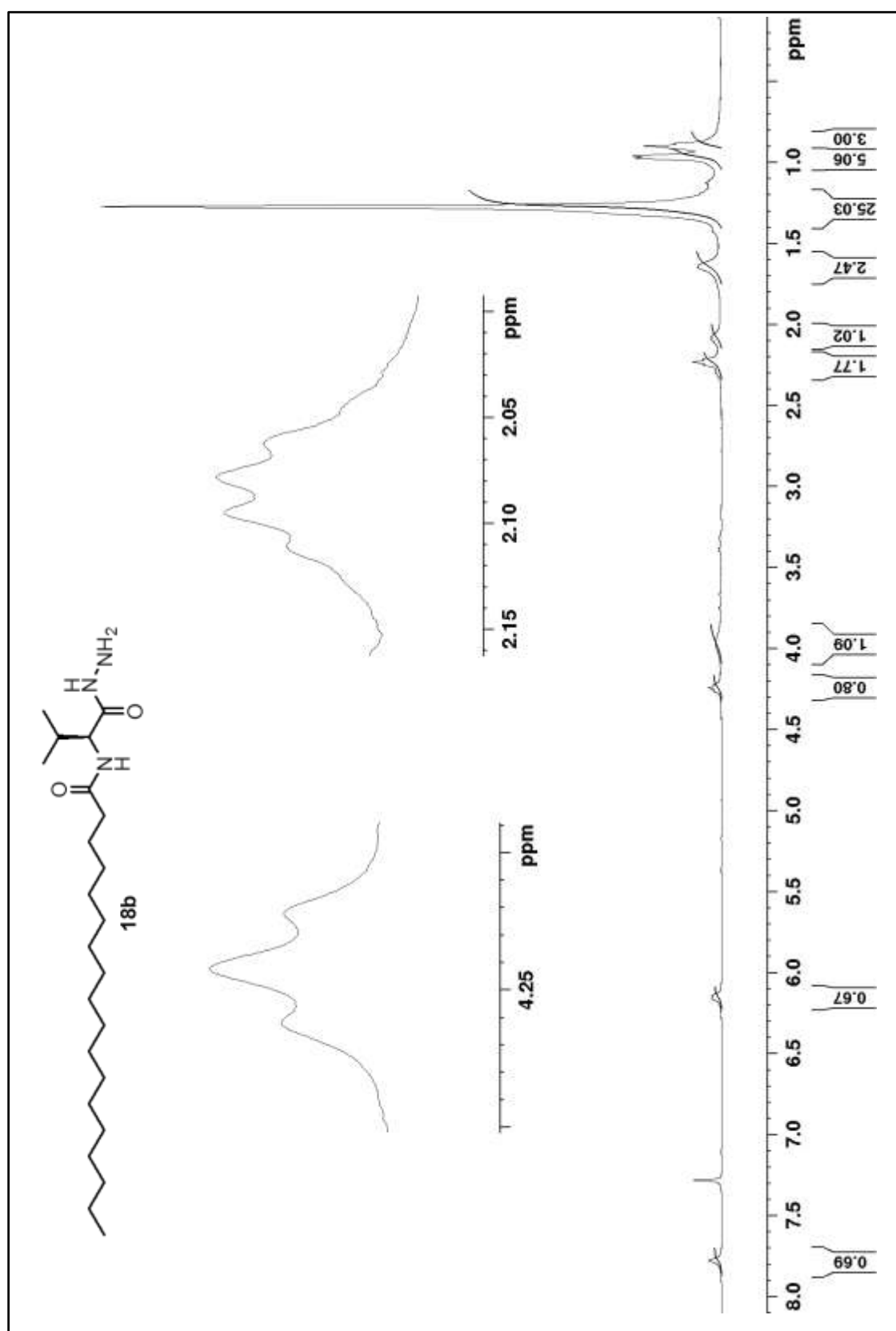
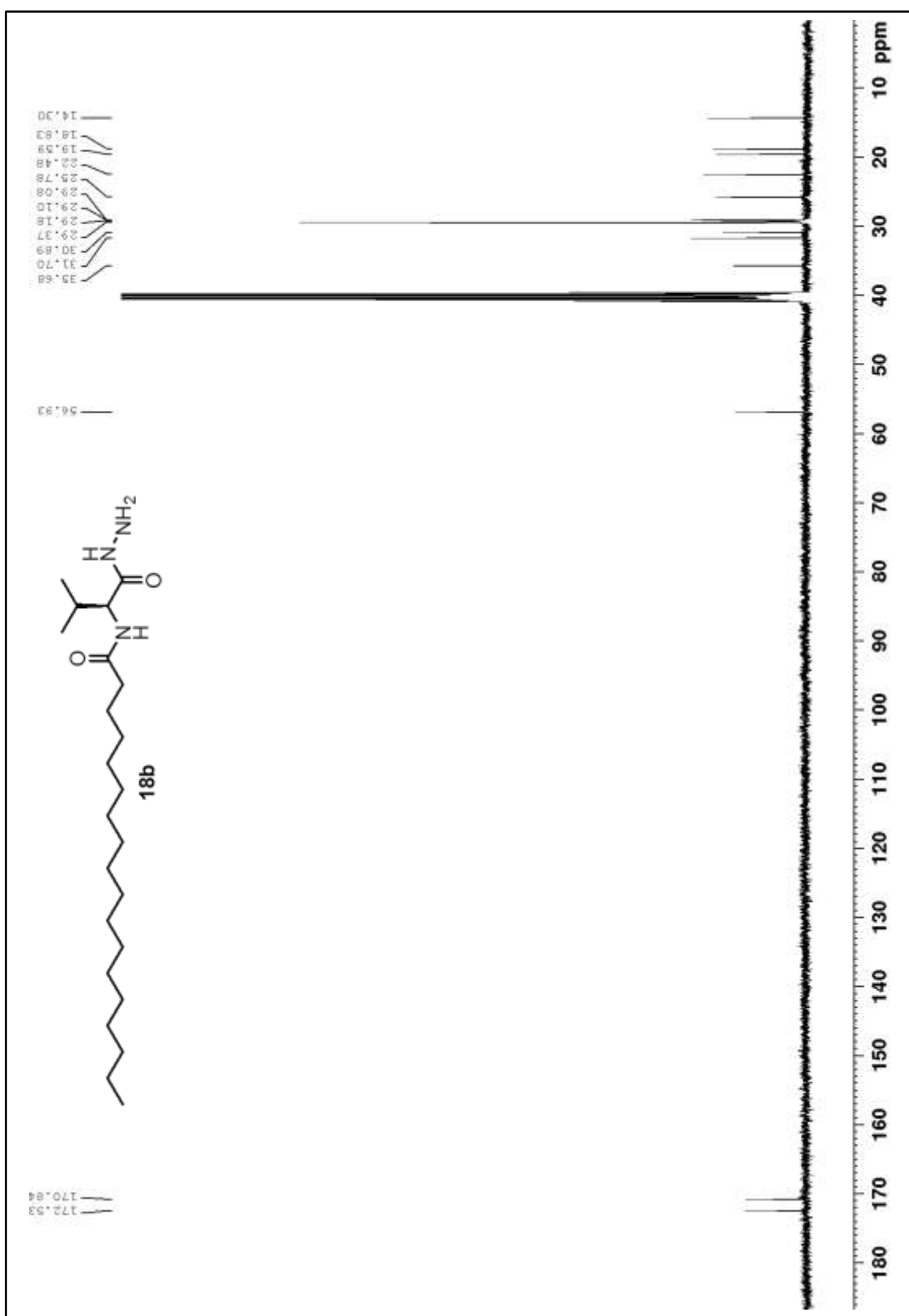
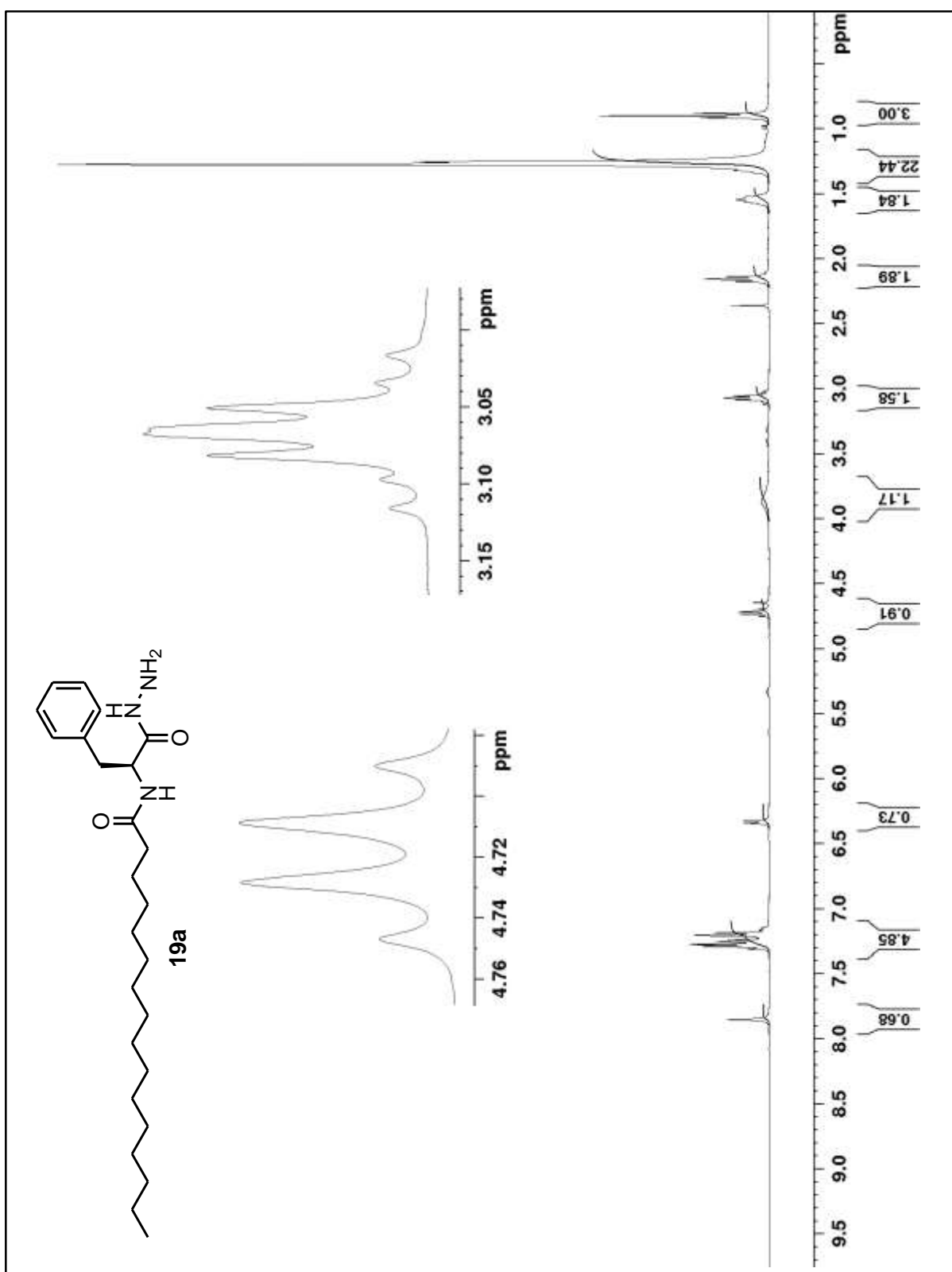


Figura 51 - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **18b**.

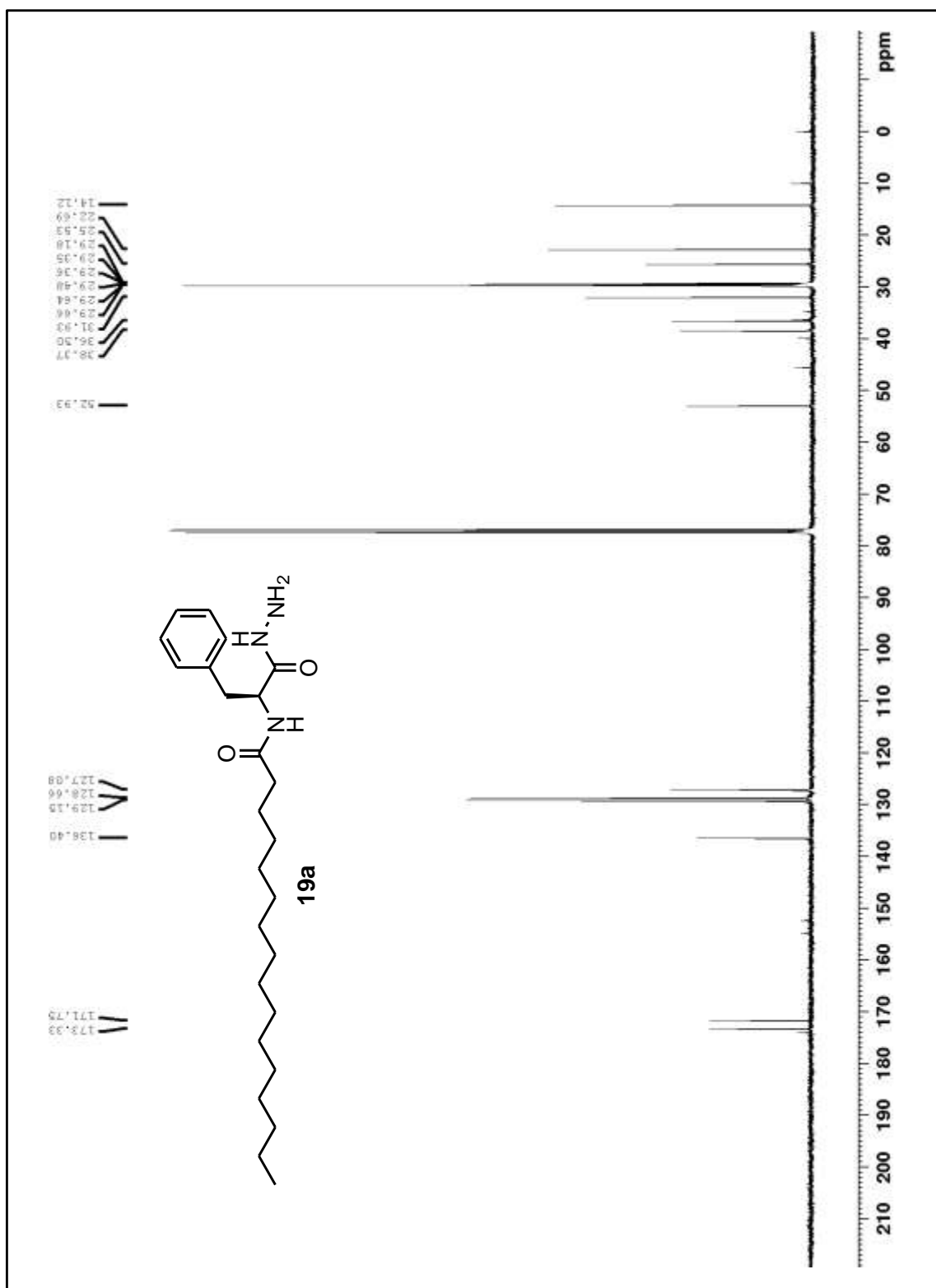




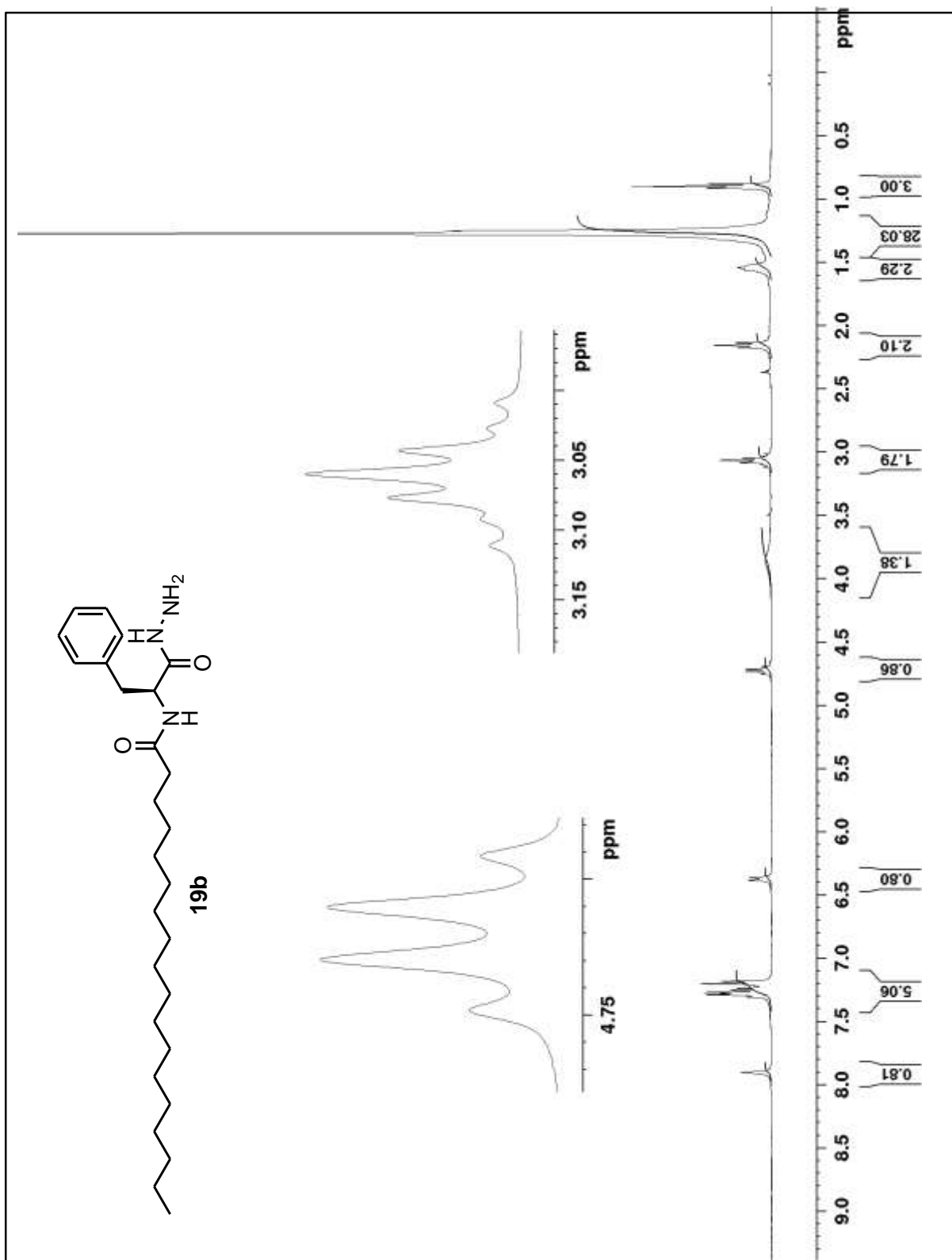
**Figura 52** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **18b**.



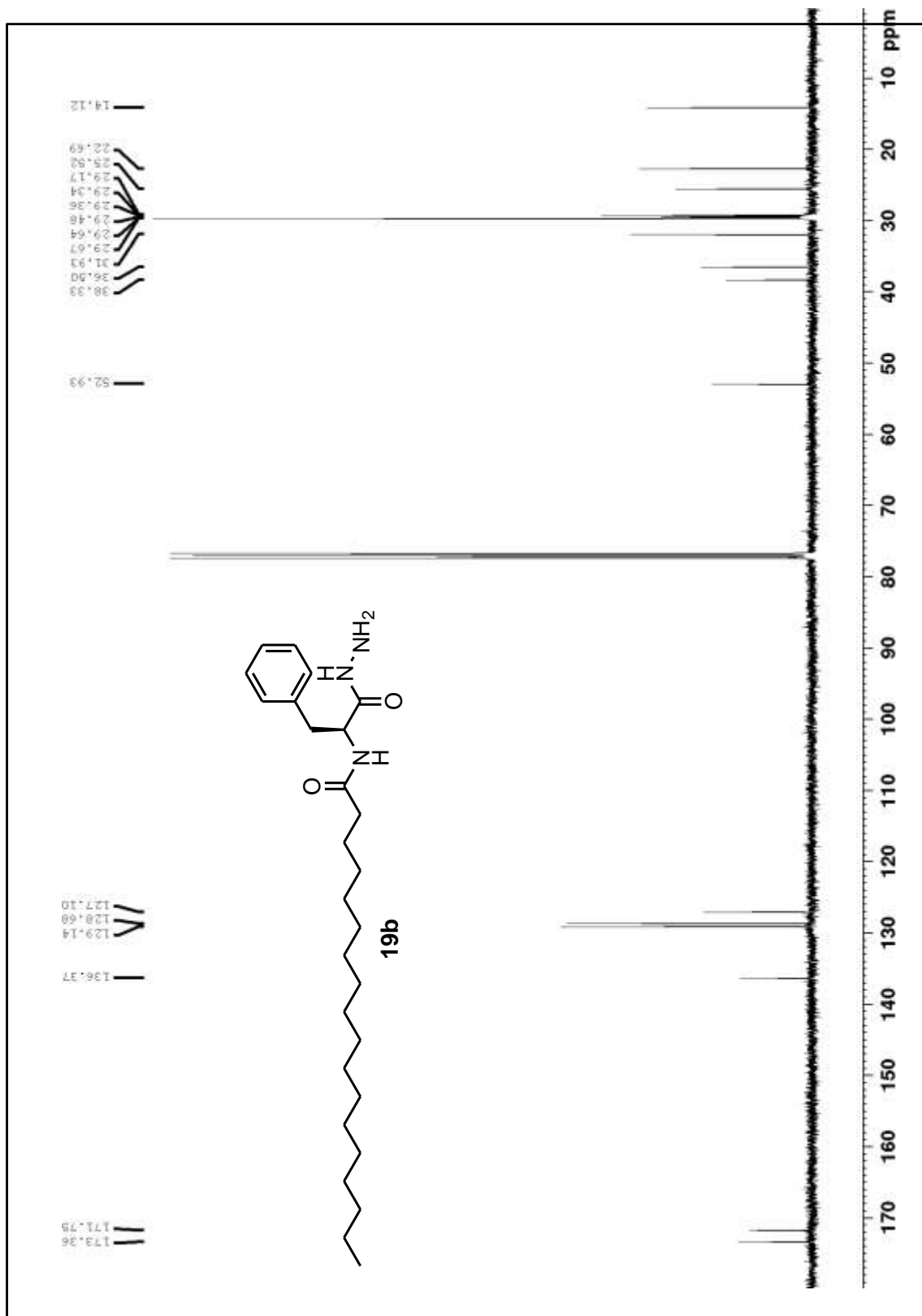
**Figura 53** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19a**.



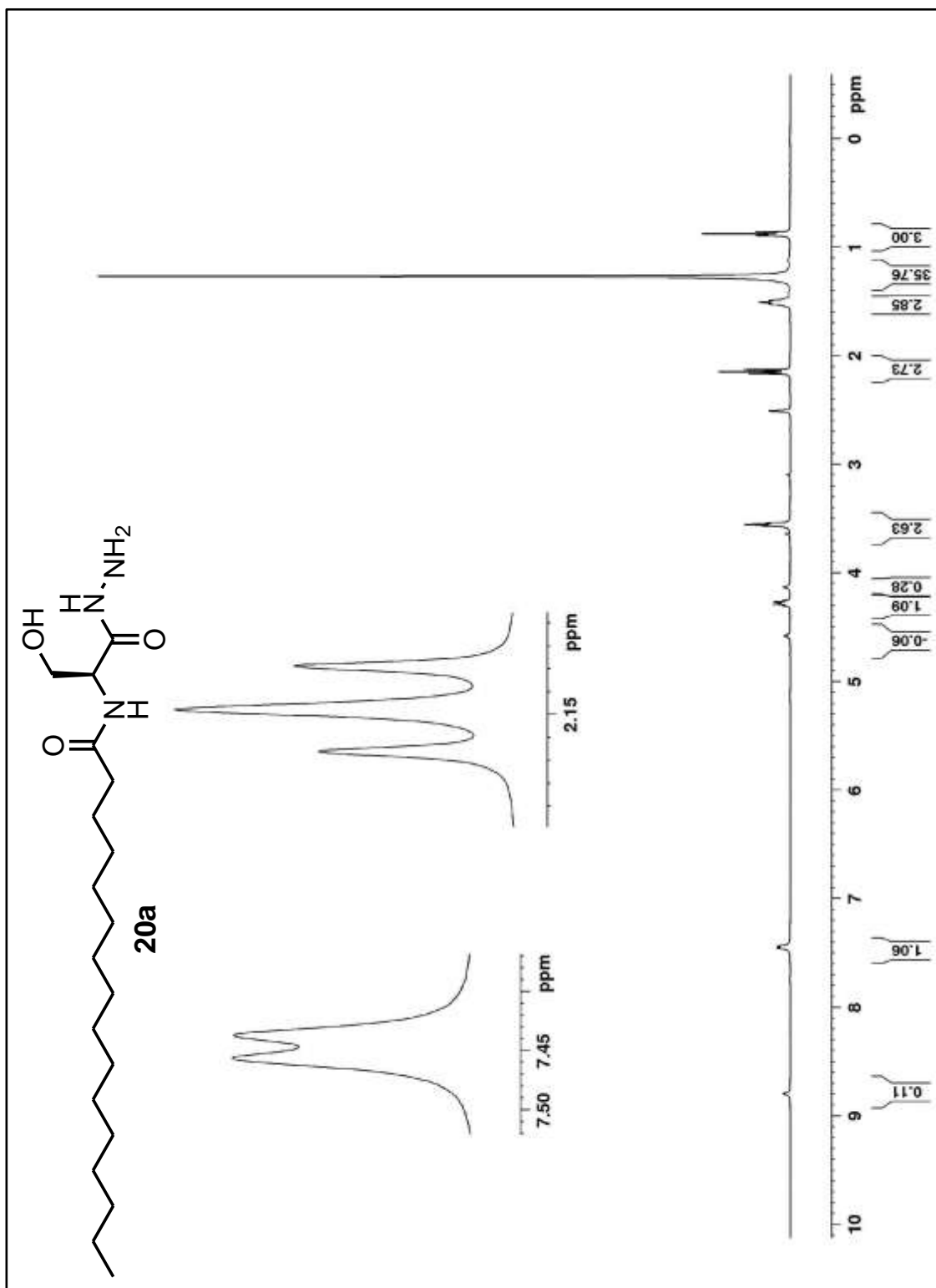
**Figura 54** - Espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19a**.



**Figura 55** - Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**.



**Figura 56** - Espectro de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **19b**.



**Figura 57** - Espectro de RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **20a**.

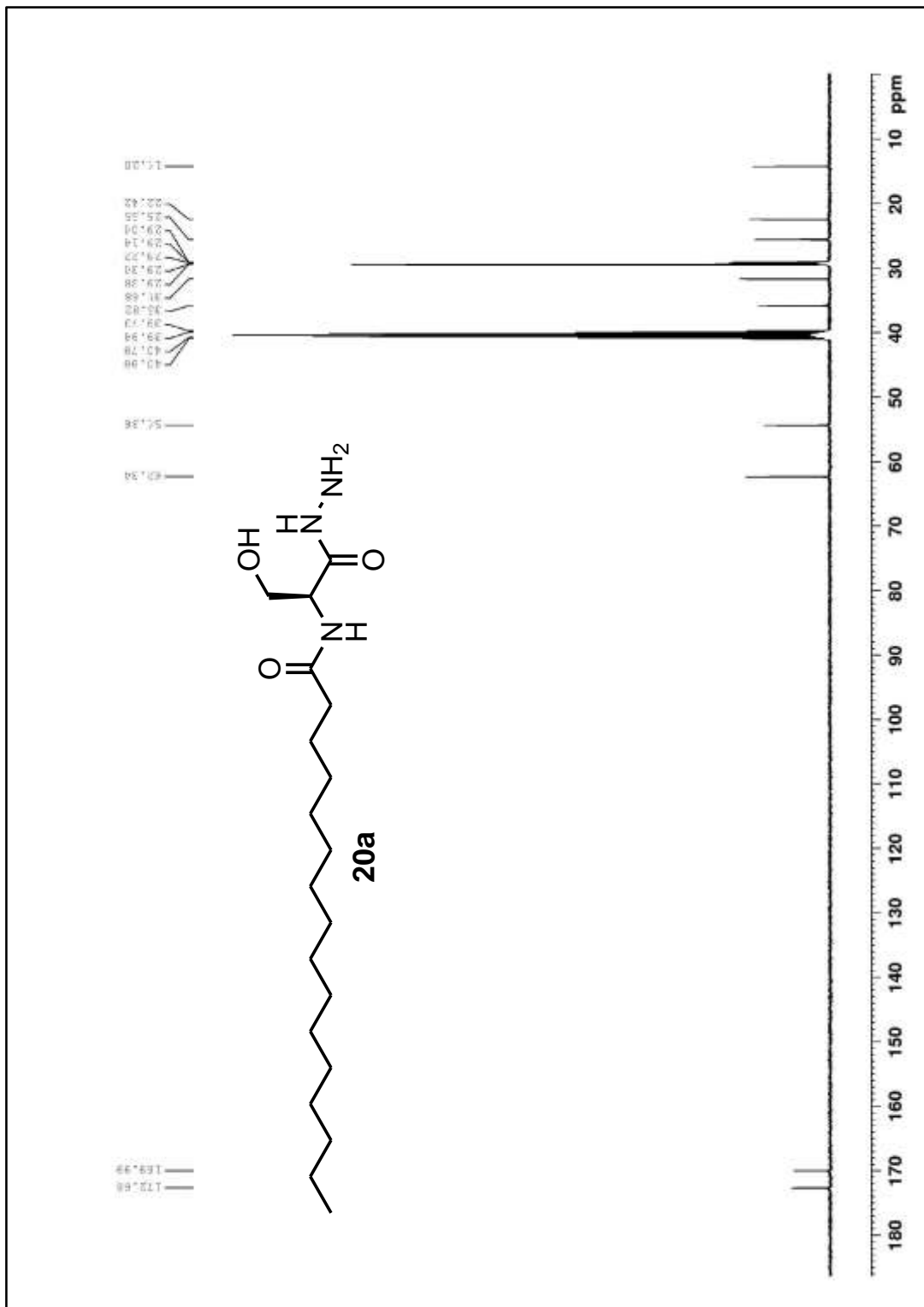
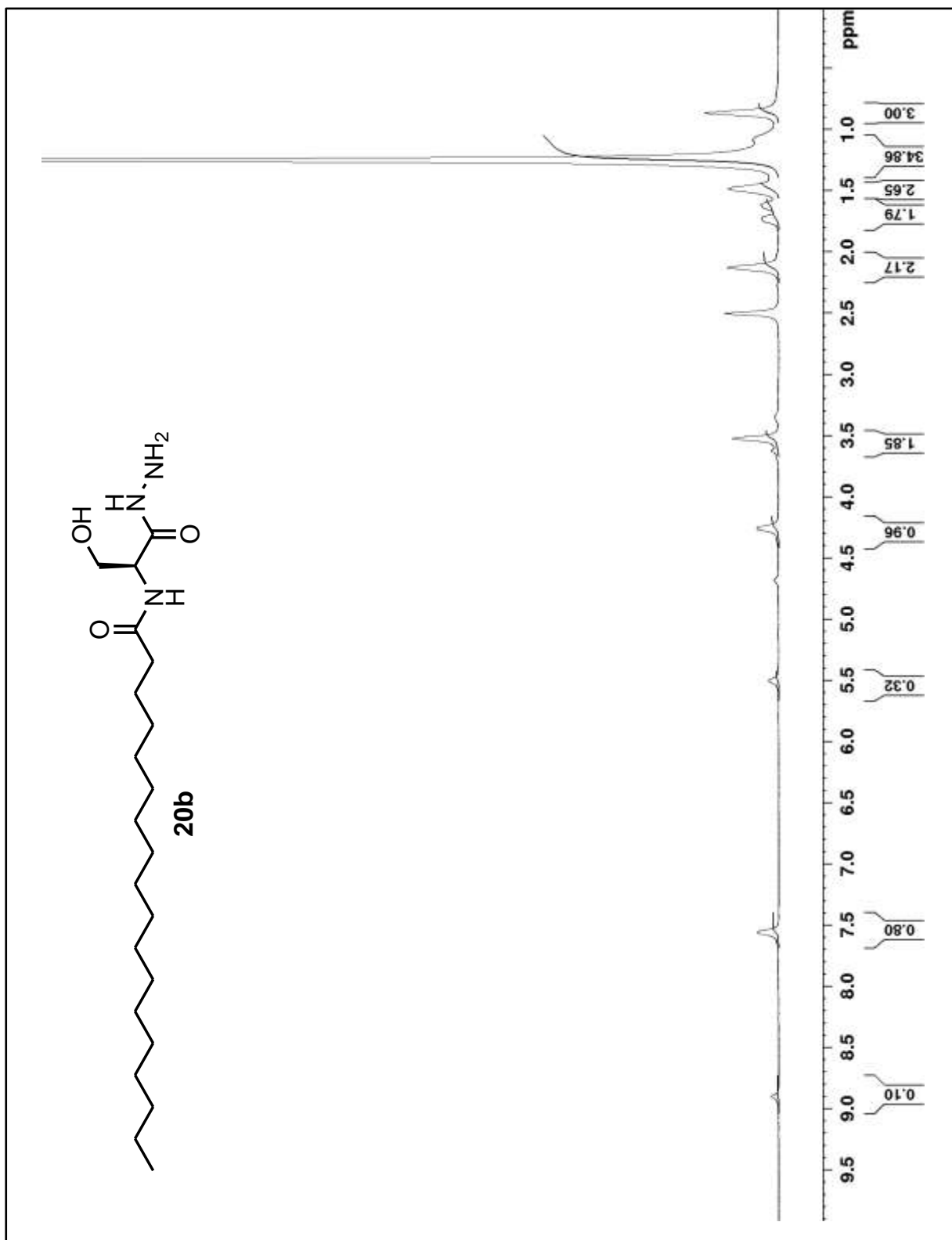
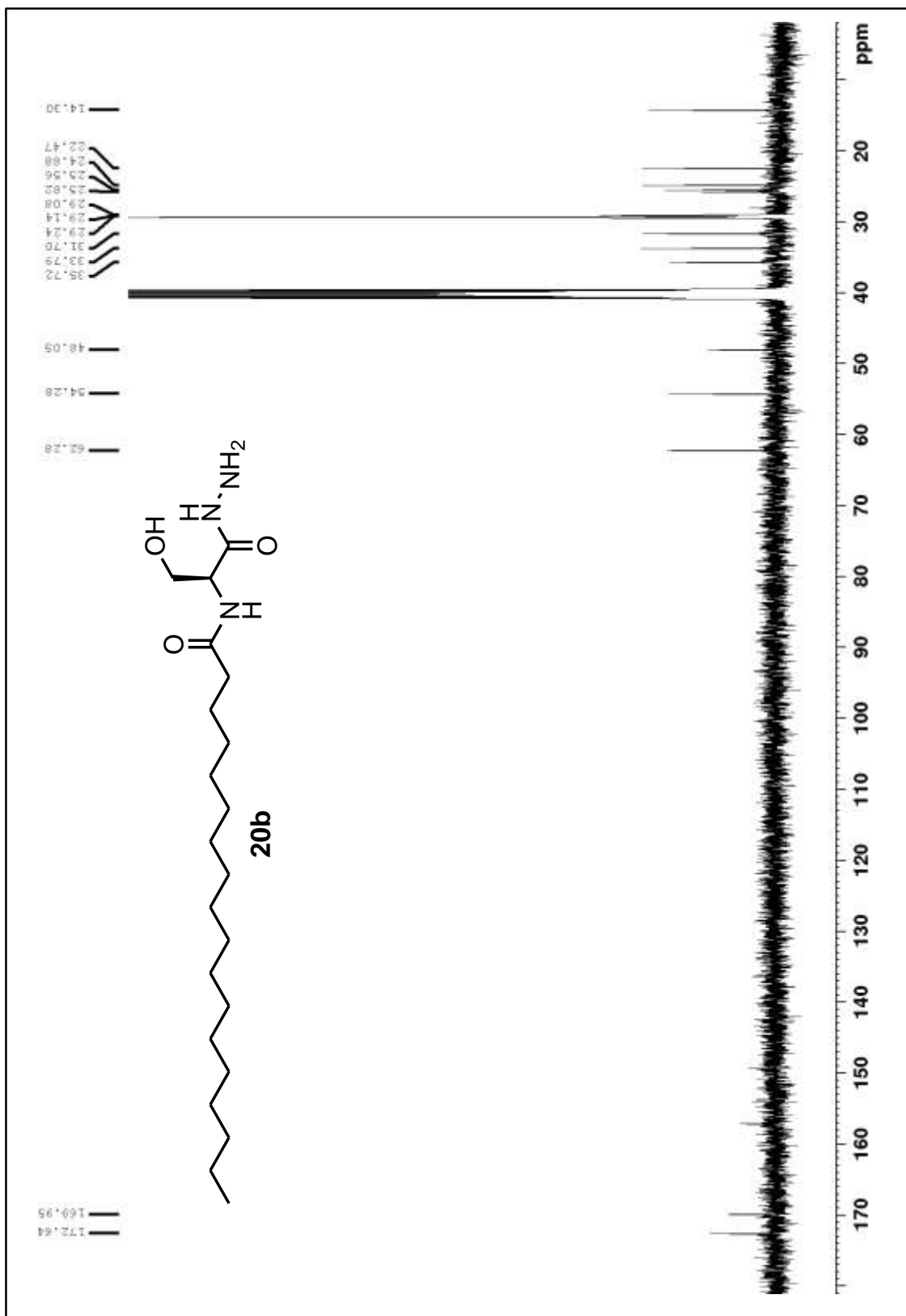


Figura 58 - Espectro de RMN <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **20a**.



**Figura 59** - Espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **20b**.





**Figura 60** - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz) da *N*-acilamino hidrazida graxa **20b**.