

Síntese de Benzilamidas Graxas: Estudo da variação do meio reacional¹.

Tamara G. Marinho², Caroline Da Ros³ e Marcelo G. Montes D'Oca⁴

Introdução:

Amidas Graxas são compostos nitrogenados com longas cadeias carbônicas (C₄ – C₂₅) que resultam de reações de condensação entre o ácido graxo e amina. Estão descritas atualmente na literatura como uma nova família de lipídeos biologicamente ativos em função das propriedades farmacológicas a que estão associadas¹. Dando continuidade ao trabalho de síntese das amidas², um estudo das metodologias de síntese foi realizado buscando um procedimento experimental com rendimentos satisfatórios, em condições reacionais simples e com menor geração de resíduos. Neste trabalho relatamos os resultados da variação das condições do meio reacional e da ordem de adição dos reagentes para a síntese de amidas graxas empregando DCC (**3**) como agente de acoplamento.

Metodologia:

A síntese das amidas graxas já foi desenvolvida no grupo, com rendimentos que variaram entre 52-72% utilizando um excesso de 6 equivalentes de amina³. Visando aumentar os rendimentos e diminuir o excedente de reagente nitrogenado investigamos a síntese de oleilbenzilamida (**6**) a partir do ácido oléico (**1**) e benzilamina (**2**) utilizando DCC (**3**, dicicloexilcarbodiimida) como agente de acoplamento variando as proporções molares entre os reagentes, o uso de dimetilaminopiridina, (**4**, DMAP) e trietilamina (**5**) (**Figura 1**), modificando também a ordem de adição dos mesmos, seguindo os métodos A, B, C, D e E:

Método A: Em um balão de 10 mL são adicionados **1** (1mmol) e DCC (1mmol). A mistura foi submetida à agitação em temperatura ambiente, seguida da adição de **2** (1mmol), **4** (10% mol) e **5** (1mmol).

Método B: Em um balão de 10 mL são adicionados **1** (1mmol), o DMAP (10% mol), seguido da adição de **2** (1mmol), **3** (1mmol) e **5** (1mmol).

Método C: Em um balão de 10 mL são adicionados o **1** (1mmol) e o DCC (1mmol), seguida da adição de **2** (2mmol), **4** (10% mol) e **5** (1mmol).

Método D: Em um balão de 10 mL são adicionados o **1** (1mmol) e o DCC (1mmol). A mistura foi submetida à agitação em temperatura ambiente, seguida da adição de **2** (2mmol), **4** (10% mol) e **5** (1mmol) com 3mL de CH₂CL₂.

Método E: Em um balão de 10 mL são adicionados o **1** (1mmol), o DMAP (10% mol), o DCC (1mmol), **2** (2mmol) e **5** (1mmol). Todas as reações, após a adição dos reagentes foram submetidas a agitação em temperatura ambiente por 24 horas.

Resultados e Discussão:

Nas reações com DCC ocorre a formação do intermediário **7**, mais reativo que o ácido graxo frente à amina. Este intermediário pode, contudo, sofrer um rearranjo intramolecular e formar *N*-aciluréia **8**, diminuindo os rendimentos e dificultando a purificação (**Figura 1**).

Através do acompanhamento das reações por cromatografia gasosa (CG-FID), verificamos que a ordem de adição dos reagentes influenciou na proporção formada dos compostos **6** e **8** (**Tabela 1**).

¹ Projeto: Síntese e Atividade de Amidas Graxas: uma nova família de lipídeos biologicamente ativos. PROESP: 668546

² Aluno de graduação Química Licenciatura, FURG. E-mail: tamgmarinho@yahoo.com.br

³ Aluno Pós-Graduação Química Tecnológica em Ambiental, FURG. E-mail: caroline.ros@hotmail.com

⁴ Professor Escola de Química e Alimentos, Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, FURG. E-mail: dqmdoca@furg.br

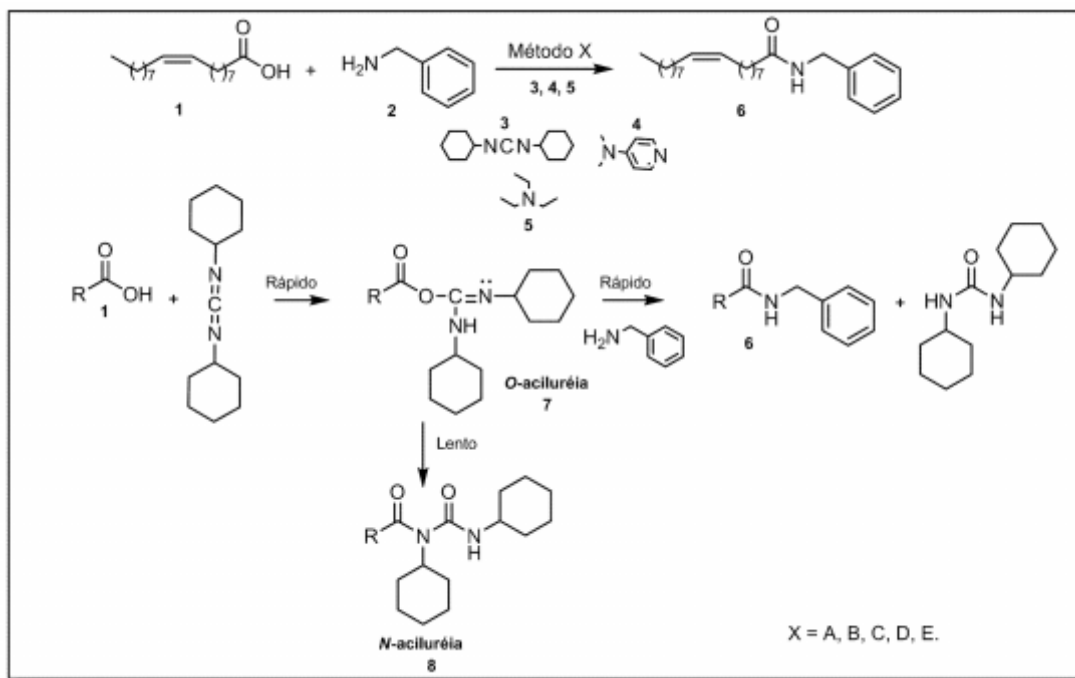


Figura 1: Proposta mecanística e síntese de oleibenzilamida **6** com uso de DCC.

Tabela 1: Proporções entre Oleibenzilamida (**6**) e *N*-aciluréia (**8**).

Método	Proporção molar Ácido:amina	Oleibenzilamida	<i>N</i> - aciluréia
Método A	1:1	3	1
Método B	1:1	2	1
Método C	1:2	4	1
Método D	1:2	1	1
Método E	1:2	1	1

Comparando os dados entre os métodos A e B, observamos um melhor resultado para o Método A, em que o ácido e o DCC são adicionados de maneira simultânea. Seguindo a mesma ordem de adição de A, porém utilizando leve excesso de amina, a proporção de **6** em relação a **8** aumenta em 4 vezes. Ainda utilizando excesso de **2**, mas adicionando todos os reagentes ao mesmo tempo, método D, esta razão passa a ser proporcional. A adição de solvente, Método E, não demonstrou melhora nos resultados.

Conclusões:

De acordo com os objetivos propostos no trabalho, a oleibenzilamida foi sintetizada a partir do ácido oléico empregando DCC por vários métodos. O melhor resultado foi obtido pela adição simultânea de **1** com DCC, sem uso de solvente e com 2 equivalentes de amina. Este procedimento será seguido para a síntese de amidas graxas quirais e aquirais derivadas de cadeias análogas.

Referências:

- Farrel, E.; Merkler, D.; *Drug Discovery Today* **2008**, 13, 558-568.
- Marinho, T.; D'Oca, M.G.M.; *Resumos do VII MPU*, FURG, Rio Grande, Brasil, 2008.
- Da Ros, C.; Marinho, T.; Duarte, R.; Clementin, R.; Beck, P.; D'Oca, M.G.M.; *Resumos do XVI Encontro de Química da Região Sul*, Blumenau, Brasil, 2008.