

**Síntese de Agentes Gelificantes Orgânicos de Baixo Peso
Molecular com Propriedades de Autorreconhecimento e
Automontagem**

MARLON DE FREITAS ABREU

Universidade Estadual do Norte Fluminense – UENF

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ.
FEVEREIRO DE 2008

Síntese de Agentes Gelificantes Orgânicos de Baixo Peso Molecular com Propriedades de Autorreconhecimento e Automontagem

MARLON DE FREITAS ABREU

Dissertação apresentada ao Centro de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Naturais.

Orientadora: Professora Dr^a. Rosana Aparecida Giacomini

Universidade Estadual do Norte Fluminense – UENF

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ.
FEVEREIRO DE 2008

Síntese de Agentes Gelificantes Orgânicos de Baixo Peso Molecular com Propriedades de Autorreconhecimento e Automontagem

MARLON DE FREITAS ABREU

Dissertação apresentada ao Centro de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Naturais.

Aprovado em 15 de Fevereiro de 2007

Comissão Examinadora:



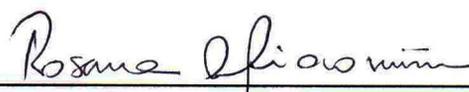
Prof. Dr. Cláudio Marcos Ziglio - CENPES



Prof.ª Dr.ª Denise Ribeiro dos Santos - UENF



Prof. Dr. Paulo Cesar Muniz de Lacerda Miranda - UENF



Prof.ª Dr.ª Rosana Aparecida Giacomini - UENF

(Orientadora)

Aos meus pais,
Ernandes de Souza Abreu e
Neusa Maria de Freitas (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo.

À minha família que sempre me apoiou em todos os momentos, pela educação, carinho, confiança e motivação.

À minha namorada Marcella pela paciência, incentivo e carinho.

Aos professores Dr. Paulo C. M. L Miranda e Dra. Rosana A. Giacomini, que são exemplos de pesquisadores, professores e seres humanos, pela orientação, ensino, paciência, incentivo, amizade, suporte técnico e intelectual, com os quais foi possível a realização deste trabalho.

Aos professores Dra. Denise R. Santos e Dr. Carlos Gatts do LCFIS/UENF pela paciência, disponibilidade e ensinamentos prestados com muita clareza e entusiasmo, principalmente a respeito da técnica de SAXS.

Aos colegas de laboratório: Almir, Karla, Carolina, Juliana, Leonardo, Letícia, Lindomar, Neidemar, Max e Patrícia, pela amizade construída e consolidada durante este período de mestrado, companheirismo, sugestões e ajudas experimentais, conselhos, troca de informações, etc.

Ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron pelo uso de suas instalações experimentais.

À FAPERJ pela bolsa concedida.

Ao Professor Dr. Flávio Miguens do LBTC/CBB/UENF pelo uso do aparelho MEV.

A técnica Martha pela disponibilidade e realização das análises com a microscopia.

Aos colegas e professores da pós-graduação do programa Ciências Naturais.

"Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende".

Leonardo da Vinci

RESUMO

Este trabalho investigou a síntese e a caracterização de oito 4,6-*O*-benzilideno- α -D-glicopiranosídeos de metila com diferentes grupos doadores de elétrons na posição quatro do anel aromático. Estes foram submetidos a ensaios de gelificação para avaliar o efeito do substituinte na capacidade de formar géis em vários solventes orgânicos. Os resultados mostraram que alguns compostos sintetizados exibem boa capacidade de gelificação, enquanto outros não apresentaram esta propriedade. As medidas de transição de fase sol-gel mostraram que a T_{gel} é reduzida com o aumento da polaridade do solvente ou com o aumento da cadeia alquíla introduzida na posição quatro do anel aromático dos agentes gelificantes. O agente gelificante com 8 átomos de carbono demonstrou ótima capacidade de gelificação tanto em solvente polar prótico quanto em solvente apolar.

As técnicas de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e de espalhamento de raios-X a baixos ângulos (SAXS) contribuíram para evidenciar a morfologia dos agregados e estimar o tamanho das fibras formadas pelos agentes gelificantes com 3, 4 e 8 átomos de carbono. As morfologias observadas a partir de MEV foram similares a formas de cilindros e fitas. Os diâmetros das fibras formadas pelos géis com 3, 4 e 8 átomos de carbono em propanol não possuem diferenças significativas quando analisadas no seu estado nativo através do SAXS. As análises espectroscópicas no infravermelho com variação de temperatura sugerem que a interação intermolecular durante a gelificação conduzida pelo composto com 3, 4 e 8 átomos de carbono são as ligações hidrogênio.

ABSTRACT

This work is concerned to the synthesis and characterization of eight methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-glicopyranosides with different electron-rich groups at position four of the aromatic ring. These compounds were submitted to gelation tests to evaluate the group effect in the capacity to form gels in several organic solvents. The results have shown that some synthesized compounds exhibit good gelation ability while others did not present this property. Sol-gel phase transition measures showed that the increase of the solvent polarity or the size of the alkyl chain in the gelators leads to a reduction of the T_{gel} . Compound with 8 carbon demonstrated great ability of gelation both in polar protic or nonpolar solvents.

Scanning electron microscopy (SEM) and small angle X-ray scattering (SAXS) techniques contributed to illustrate the morphology of the aggregate and to evaluate the size of the fibers formed by gelators with 3, 4 and 8 carbon. The aggregate morphologies are similar to cylinders and ribbons, as observed using the MEV technique. Fiber diameters of gels with 3, 4 and 8 carbon in propanol did not show significant differences when analyzed using SAXS. Infrared spectroscopic analysis with temperature variation suggest hydrogen bond driven interactions during gelation of compounds with 3, 4 and 8 carbon atom.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificações dos géis	4
Figura 2 – Estrutura química de várias classes de agentes gelificantes	5
Figura 3 – Diferentes monossacarídeos 4,6-O-benzilideno de metila	6
Figura 4 – Diagrama representativo de um teste de gelificação.....	8
Figura 5 – Representação esquemática da formação de uma rede fibrilar tridimensional	10
Figura 6 – Ponto de junção da rede fibrilar de um gel.	10
Figura 7 – Mecanismo esquemático da formação de micela e bicamada.	11
Figura 8 – Representação da estrutura primária, secundária e terciária de um determinado agente gelificante.....	12
Figura 9 – Esquema típico de um experimento de espalhamento - SAXS.	17
Figura 10 – Criação de estrutura de nanotubo inorgânico a partir de gelificantes orgânicos na forma fibrilar.....	19
Figura 11 – Derivados do agente gelificante 4,6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.....	21
Figura 12 – Seqüência sintética para preparação dos agentes gelificantes (8a – 8h).	23
Figura 13 – Detector bidimensional com 165 mm de diâmetro, resolução de 2048x2048 pixels, cada pixel com área de 79x79 μ m.....	29
Figura 14 – Visão esquemática da montagem experimental.	30
Figura 15 – Imagem bidimensional obtida do xerogel 8d/propanol.	30
Figura 16 – Espalhamento de SAXS para a amostra xerogel 8e/propanol.....	32
Figura 17 – Representação numérica dos átomos (C e H) e projeção de Newman do α -D-glicopiranosídeo de metila (2)	37
Figura 18 – Estruturas dos compostos (4a – 4d).....	41
Figura 19 – Estruturas dos compostos (5a – 5d).....	46
Figura 20 – Estruturas dos compostos (7a – 7d).....	47
Figura 21 – Espectro de ^1H (400 MHz) do composto (8b) em DMSO- d_6	55
Figura 22 – Derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.	66
Figura 23 – Imagem do MEV para o xerogel 8d/propanol (a) e 8f/propanol (b).....	67

Figura 24 – Curva de SAXS observado para as amostras géis 8d, 8e e 8f em propanol e 8e e 8f em tolueno.	68
Figura 25 – Gráfico de Guinier para os géis 8d, 8e e 8f em propanol a 0,050 g mL ⁻¹	70
Figura 26 – Gráfico de Guinier para o gel 8e e 8f/tolueno a 0,020 g mL ⁻¹	70
Figura 27 – Gráfico de Guinier para o gel 8d/propanol em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).	71
Figura 28 – Gráfico de Guinier para o gel 8f/propanol em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).	72
Figura 29 – Gráfico de Guinier para o gel 8e/tolueno em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).	73
Figura 30 – Gráfico de Guinier para o gel 8f/tolueno em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).	74
Figura 31 – Gráfico de Guinier para os Xerogéis 8d/propanol; 8e/tolueno e 8f/tolueno (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).	75
Figura 32 – Espectros no IV acoplado a um sistema térmico para os géis 8d, 8e e 8f em tetracloroetileno.	79
Figura 33 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel 8d/tetracloroetileno.	80
Figura 34 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel 8e/tetracloroetileno.	80
Figura 35 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel 8f/tetracloroetileno.	81
Figura 36 – Espectros no IV da amostras sólidas em KBr dos compostos 8d, 8e e 8f.....	81
Figura 37 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel 8e e 8f/tetracloroetileno.	83
Figura 38 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel 8e e 8f/ <i>p</i> -xileno.	83
Figura 39 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel 8b – 8f/difenil éter.	83

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Síntese do α -D-glicopiranosídeo de metila.....	35
Esquema 2 – Preparação do agente catalisador, ácido clorídrico <i>in situ</i>	35
Esquema 3 – Mecanismo proposto para formação α -D-glicopiranosídeo de metila.	35
Esquema 4 – Reação de alquilação para obtenção dos derivados do <i>p</i> -alcoxibenzaldeído (4).....	38
Esquema 5 – Mecanismo proposto para formação do <i>p</i> -alcoxibenzaldeído (4).	38
Esquema 6 – Cetalização dos derivados do benzaldeídos para obtenção dos dimetil acetais	42
Esquema 7 – Cetalização dos derivados do benzaldeídos.	43
Esquema 8 – Formação dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8).....	48
Esquema 9 – Mecanismo proposto para formação derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8).....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais sinais do EM para o α -D-glicopiranosídeo de metila (2).	36
Tabela 2 – Dados dos principais deslocamentos químicos (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz) e ^{13}C -PENDANT (100 MHz) para o composto (2) em D_2O	37
Tabela 3 – Principais sinais do EM para os compostos (4a – 4d).	39
Tabela 4 – Principais absorções do espectro do IV para os compostos (4a – 4d). ..	40
Tabela 5 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H (400 MHz) para os compostos (4a – 4d) em CDCl_3	41
Tabela 6 – Principais sinais do EM para os compostos (5a – 5d).	44
Tabela 7 – Principais sinais do EM para os compostos (7a – 7d).	45
Tabela 8 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H para os compostos (5a), (5b), (5c) e (5d) em CDCl_3	46
Tabela 9 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H (400 MHz) para os compostos (7a – 7d) em CDCl_3 e DMSO-D_6	47
Tabela 10 – Dados do rendimento e ponto de fusão (P.F.) dos derivados do composto (8).	48
Tabela 11 – Principais sinais do EM para os compostos (8a – 8h)	50
Tabela 12 – Principais absorções do espectro do IV para os compostos (8a – 8h) .	51
Tabela 13 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8a), em CDCl_3	52
Tabela 14 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8b), em DMSO-d_6	54
Tabela 15 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8c), em CDCl_3	56
Tabela 16 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8d), em CDCl_3	57

Tabela 17 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8e), em CDCl_3 .	59
Tabela 18 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8f), em DMSO-d_6 .	61
Tabela 19 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8g), em DMSO-d_6 .	62
Tabela 20 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (8h), em DMSO-d_6 .	63
Tabela 21 – Classificação do teste de gelificação com os compostos (8) em diferentes solventes orgânicos.	66
Tabela 22 – Resultados da análise de Guinier: distribuição de raios de fibras cilíndricas.	77

LISTA DE ABREVIATURAS

CG-EM	Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas
COSY	COrrrelation SpectroscopY
d	dupleteo
dd	duplo dupleteo
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilssulfóxido
EM	Espectrometria de Massas
DSC	Differential Scanning Calorimetry
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
IV	Infravermelho
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
m	multipleteo
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão (sigla em inglês = TEM)
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura (sigla em inglês = SEM)
PM	Peso molecular
PTSA	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
q	quadrupleto
q'	quintupleto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	simpleto
s'	sextupleto
SAFIN	Self-Assembled Fibrillar Networks
SAXS	Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos
t	tripleto

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE ESQUEMAS	xi
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS	xiv
1 – INTRODUÇÃO.....	1
1.1 – Definição de gel.....	1
1.2 – Classificações de géis	2
1.3 – Agente gelificante de baixo peso molecular.....	5
1.4 – Automontagem supramolecular na formação de fibras.....	9
1.5 – Fatores que influenciam a morfologia das fibras.....	13
1.6 – Técnicas empregadas ao estudo morfológico das fibras de um gel.....	14
1.6.1 – Microscopia eletrônica de varredura	14
1.6.2 – Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos	15
1.6.3 – Espectroscopia no Infravermelho.....	18
1.7 – Aplicações dos compostos gelificantes.....	18
2 – OBJETIVOS.....	20
3 - METODOLOGIA.....	21
3.1 – Método sintético para preparação dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8)	22
3.2 – Métodos aplicados aos estudos das propriedades de gelificação.....	24
3.3 – Instrumentos para caracterização dos compostos sintetizados	24
3.3.1 – Procedimentos experimentais – síntese.....	26
3.3.1.1 – Preparação do α -D-glicopiranosídeo de metila (2)	26
3.3.1.2 – Preparação dos <i>p-n</i> (alcoxi)benzaldeídos (4)	27
3.3.1.3 – Preparação dos dimetilacetais dos derivados do benzaldeídos (5 e 7).....	27
3.3.1.4 – Preparação dos derivados do 4,6-O-benziledeno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8).....	28

3.4 – Instrumento para análise dos géis	29
3.4.1 – SAXS	29
3.4.2 – MEV	32
3.4.3 – IV	32
3.4.4 – Procedimento experimental para obtenção dos géis.....	33
3.4.4.1 – Teste de gelificação	33
3.4.4.2 – Preparação de xerogéis	33
3.4.4.3 – Medidas da transição de fase sol-gel	33
4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	34
4.1 – Síntese e caracterização de compostos precursores para preparação dos agentes gelificantes	34
4.1.2 – Síntese do α -D-glicopiranosídeo de metila (2)	34
4.1.2 – Síntese dos derivados do <i>p</i> -alcoixibenzaldeído (4)	38
4.1.3 – Síntese dos derivados do dimetilacetais aromáticos (5 e 7)	42
4.1.4 – Síntese dos derivados do 4-6- <i>O</i> -benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8)	48
4.2 – Estudo de propriedades e comportamentos de agentes gelificantes na formação de géis físicos.....	64
4.2.1 – Teste de gelificação com os derivados do 4-6- <i>O</i> -benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8).....	64
4.2.2 – Estudos da morfologia das fibras a partir do MEV.....	67
4.2.3 – Estudos dos agregados fibrilares a partir da técnica SAXS.....	68
4.2.4 – Espectroscopia no IV acoplada a sistema térmico	77
4.2.5 – Temperatura de transição de fase sol-gel	82
5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	84
7– REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85
8 – APÊNDICES	89

1 – INTRODUÇÃO

1.1 – Definição de gel

O aspecto gelatinoso de alguns materiais é bem conhecido por várias pessoas em nosso cotidiano. Existe uma extensa variedade de cosméticos (gel de cabelo, de barbear, xampu, etc.) e alimentos (pudim, gelatina, etc.) que são identificados comumente como géis. Há também vários organismos vivos que possuem grande parte de seus órgãos preenchidos com esse material (CARRETTI *et al.*, 2005; ZWEEP, 2006).

Cada tipo de gel tem uma estrutura característica e foi estudado, durante décadas, por pesquisadores de vários ramos da ciência, tais como químicos, físicos e biológicos, entre outros. No entanto, não é surpreendente que tenha sido impossível conseguir um consenso na tentativa de definir em que consiste um gel. As diferentes abordagens deste sistema por pesquisadores de várias áreas dificultaram uma definição precisa e simples do significado do termo gel. Outro complicador encontrado para defini-lo é a diversidade química presente nestes sistemas (TERECH e WEISS, 1997; ALMDAL *et al.*, 1993).

Dorothy Jordan Lloyd em 1926 (ABDALLAH e WEISS, 2000), propôs que é mais fácil reconhecer um gel do que defini-lo. Embora existam pontos de vista científicos diferentes sobre o que seja um gel e dificuldades em conceituá-lo em poucas palavras, há uma regra geral para todos tipos de géis. Um gel deve ser formado a partir de dois componentes, o líquido, que está presente em quantidade relativamente alta numa amostra de gel, e o outro é a própria substância gelificante, denominado aqui como agente gelificante (CARRETTI *et al.*, 2005).

O gel pode ser considerado como constituído por duas fases: a sólida, que forma redes estruturais fibrosas, e a líquida, que é aprisionada por estas estruturas. A coexistência destas duas fases o distingue de sólidos ou líquidos que apresentam um tipo de comportamento bem viscoso (ZWEEP, 2006). Por outro lado, o gel tem propriedade mecânica similar a de um sólido, como a capacidade de manter sua forma original após sofrer tensão mecânica de seu próprio peso (ESTROFF e HAMILTON, 2003).

Um outro conceito bastante aceito atualmente, que surgiu posteriormente à definição dada por Dorothy Jordan Lloyd, com tentativa de ligar as propriedades microscópicas e macroscópicas de um gel, foi dado por Flory (TERECH e WEISS, 1997), onde ele define que uma substância é um gel quando segue os seguintes critérios: 1) a substância deve ter uma estrutura contínua com as dimensões macroscópicas que são permanentes numa escala de tempo, num experimento analítico; 2) as propriedades reológicas devem ser similares às do sólido, embora seja constituído principalmente por líquido. Com base nestes critérios bem abrangentes, muitos sistemas podem ser considerados géis, por exemplo, soluções poliméricas, soluções micelares e um grupo restrito de moléculas orgânicas de baixo peso molecular, que recentemente vem sendo estudadas (TERECH e WEISS, 1997).

No âmbito desta dissertação, o gel estudado será aquele que é resultado de um processo de automontagem por agente gelificante de baixo peso molecular, o qual é capaz de formar redes tridimensionais que impedem o líquido de fluir.

1.2 – Classificações de géis

Pode-se classificar os géis de muitas formas diferentes dependendo da origem, constituição, das ligações que estão envolvidas na criação das redes fibrosas tridimensionais e do meio circundante (Figura 1, pág 4). Muitos agentes gelificantes de origem natural são macromoléculas como o amido e o colágeno que formam géis a partir de interações físicas, ligação de hidrogênio, por exemplo. Os géis originados de compostos sintéticos podem ser subdivididos com base na sua constituição macromolecular (polímero) e supramolecular (moléculas de baixo peso molecular). Aqueles que são formados a partir de compostos macromoleculares podem ser resultados de interações químicas ou físicas entre os compostos, ou seja, o crescimento de uma fibra através do empacotamento de macromoléculas na formação de uma rede tridimensional num gel, se dá por um processo de condensação ou agregação (SANGEETHA e MAITRA, 2005; TERECH *et al.*, 2006).

Há dois tipos de géis que podem ser formados em um processo de gelificação: o gel físico, também conhecido como gel supramolecular e o gel químico também conhecido como gel polimérico. Neste último, as moléculas gelificantes são unidas por ligação covalente na formação de uma rede fibrosa, e, portanto são caracterizadas pela irreversibilidade na transição de fase gel-sol. Um bom exemplo de gel químico é a sílica gel. O gel físico é distinguido por ser termicamente reversível, pois as forças intermoleculares que mantêm tanto as moléculas gelificantes agregadas numa fibra quanto as ligações cruzadas entre as fibras são ligações não-covalentes. Várias pesquisas têm demonstrado que moléculas de baixo peso molecular formam géis termicamente reversíveis, para os quais a instabilidade térmica é uma importante característica para diversas aplicações (FUSCHS *et al.*, 1997; GRONWALD *et al.*, 2001).

No gel físico as interações entre as moléculas gelificantes são geralmente classificadas dentro de duas categorias, de acordo com as diferentes forças intermoleculares que as conduzem para um processo de automontagem fibrilar. Uma categoria refere-se aos gelificantes que se agregam por ligação de hidrogênio, a qual segundo Pozzo *et al.* (1998) é a mais identificada na maioria dos gelificantes orgânicos, por exemplo, os baseados em monossacarídeos. A outra, refere-se àquelas moléculas que se agregam por ligações diferentes à de hidrogênio, tais como: ligação de van der Waals, empilhamento $\pi-\pi$, dipolo-dipolo, interações eletrostáticas, ligação de coordenação metálica; por exemplo, os gelificantes derivados de colesterol (LUBORADZKI *et al.*, 2000). Luboradzki *et al.* (2000) pontuam que os gelificantes que se agregam por ligações de hidrogênio podem apresentar um mecanismo de formação fibrilar similar ao da formação de um cristal, devido a semelhança observada na estrutura da fibra e do cristal, embora a estrutura da fibra seja um pouco mais distorcida que do cristal. Por outro lado, os gelificantes que se agregam por outro tipo de interação não apresentam características similares em comparação com as estruturas cristalinas.

No entanto, é bom ressaltar que os géis físicos não se formam apenas por causa dos autoagregados de moléculas gelificantes, mas principalmente por causa do conjunto de agregados que é responsável pela construção de uma rede fibrilar, denominado comumente na literatura como Rede Fibrilar Automontada (em inglês, Self-assembled Fibrillar Networks: SAFIN) (HANABUSA *et al.*, 1999; TERECH *et al.*, 2006).

Diferentes meios são utilizados para formação de géis, em meios orgânicos o sistema gel (molécula gelificante e solvente) é conhecido como organogel, em meios aquosos como hidrogel, quando um composto é capaz de formar géis em ambos, este é classificado como supergelificante ou gelificante bifuncional. O xerogel, conhecido também como gel seco, pode ser originado a partir de hidrogéis ou organogéis pela remoção cautelosa do líquido desses sistemas. De mesma origem do xerogel, o aerogel é formado pela substituição cuidadosa do líquido por um gás, sem colapsar as redes contínuas de um gel, resultando numa estrutura tridimensional porosa (DUNCAN e WHITTEN, 2000; SCANLON *et al.*, 2007; TERECH e WEISS, 1997).

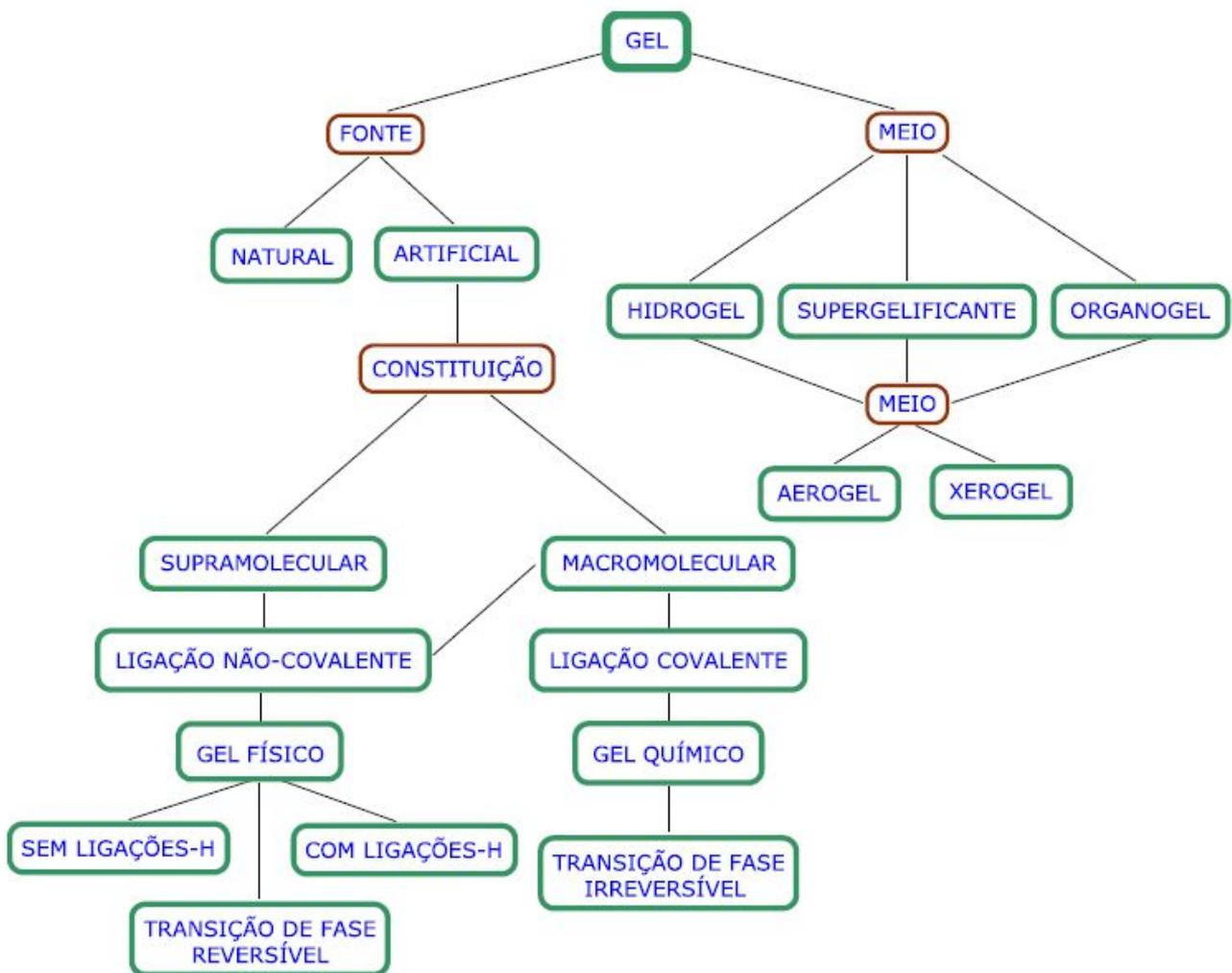


Figura 1 – Classificações dos géis (fluxograma baseado no de SANGEETHA e MAITRA, 2005).

1.3 – Agente gelificante de baixo peso molecular

Os primeiros agentes gelificantes orgânicos de baixo peso molecular ($PM \leq 3000 \text{ g mol}^{-1}$) foram compostos derivados do 1,3:2,4-di-O-benzilideno-D-sorbitol descobertos em 1864 por Meunier. Somente após 1912, estudiosos começaram a investigar as propriedades estruturais e físicas dos géis formados por estes compostos. O estudo da habilidade destes compostos em se organizarem na formação de géis, vem sendo realizado muito recentemente e atraído pesquisadores de várias áreas (CARRETTI *et al.*, 2005).

Os agentes gelificantes de baixo peso molecular são uma classe de compostos capazes de sofrerem automontagem e autorreconhecimento supramolecular. Estes compostos mostram comportamento de gelificação em solventes orgânicos e algumas vezes em solventes aquosos (JOHN *et al.*, 2004). Há vários tipos de agentes gelificantes, com capacidade de gelificar diferentes quantidades e variedades de líquidos, que vêm sendo sintetizados e estudados nos últimos anos, tais como: derivados de esteróides, quinonas, ácidos graxos, organometálicos, monossacarídeos e muitos outros, Figura 2.

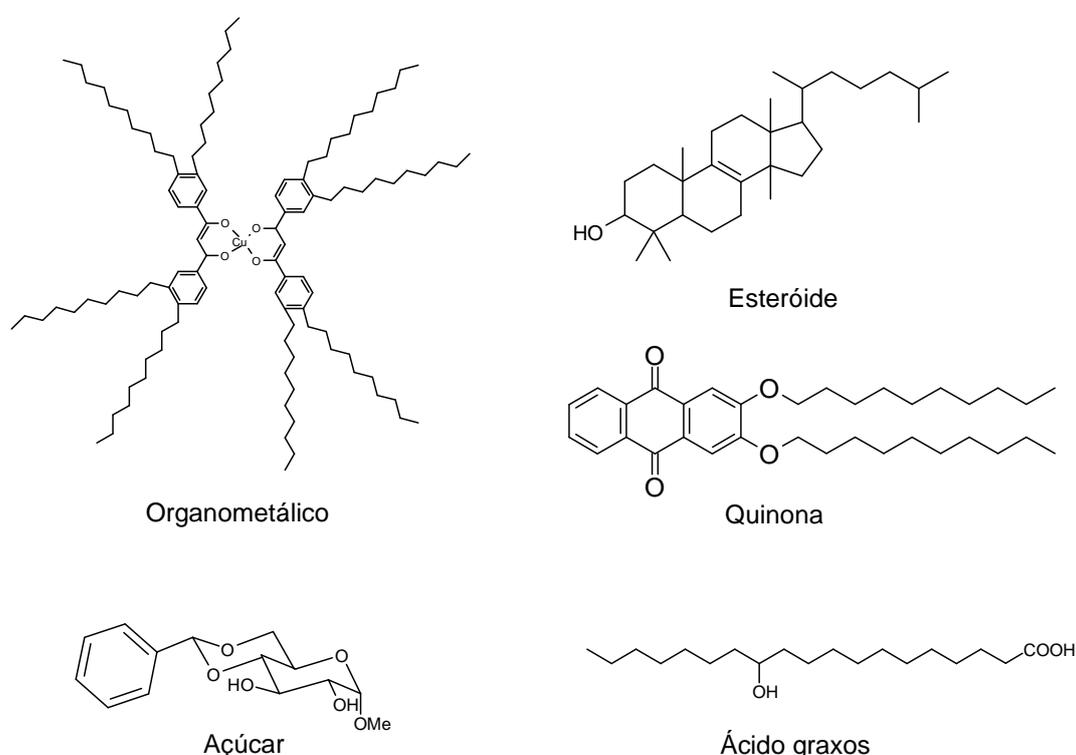


Figura 2 – Estrutura química de várias classes de agentes gelificantes (TERECH e WEISS, 1997).

Estas moléculas possuem funções químicas capazes de direcionar tipos de interações intermoleculares que favorecem a auto-organização molecular. Assim, por exemplo, derivados de monossacarídeos tendem a criar segmentos unidimensionais longos por interações de ligação de hidrogênio (BRIZARD *et al.*, 2005).

Entre vários agentes gelificantes conhecidos na literatura, alguns derivados dos piranosídeos 4,6-*O*-benzilideno de metila têm sido alvo de alguns estudos em função do grande potencial de gelificação e diversidade isomérica existente nessa classe de compostos, Figura 3. Dentre os monossacarídeos listados na figura abaixo apenas o 4,6-*O*-benzilideno- α -D-manopiranosídeo de metila (**b**) e o 4,6-*O*-benzilideno- α -D-galactopiranosídeo de metila (**i**) são classificados como supergelificantes, devido sua alta capacidade de gelificar vários solventes. Já seus isômeros, os compostos (**f**) e (**j**) são considerados bons gelificantes. O 4,6-*O*-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**a**) tem demonstrado boa capacidade de gelificação para alguns solventes orgânicos, embora ocupe uma posição intermediária entre os bons gelificantes e aqueles que não gelificam. Os demais compostos não possuem propriedade de gelificação (GRONWALD e SHINKAI 2001a; GRONWALD *et al.*, 2001).

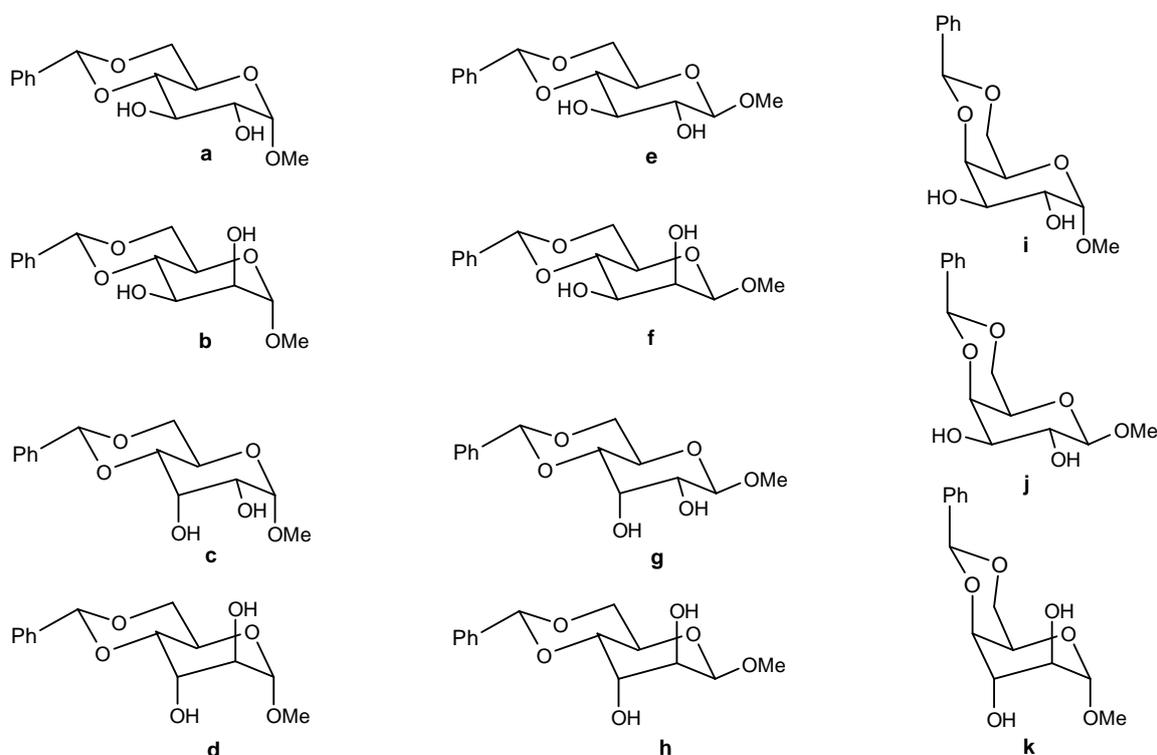


Figura 3 – Diferentes monossacarídeos 4,6-*O*-benzilideno de metila (GRONWALD e SHINKAI 2001a).

O comportamento de gelificação pela modificação de grupos substituintes nesta família de compostos, assim como a influência da insaturação nestes substituintes na formação de géis, tem sido foco de alguns estudos. O resultado tem mostrado que a capacidade de gelificação é profundamente afetada por pequenas mudanças ao nível molecular nas estruturas dos gelificantes derivados dos monossacarídeos (JOHN, *et al.*, 2004; LUBORADZKI *et al.*, 2000; LU *et al.*, 2000). Várias pesquisas têm procurado relacionar as propriedades físicas do gel com a estrutura química do agente gelificante em relação à sua capacidade de “gelificar” um solvente. Friggeri *et al.*, (2002) mostraram em seu experimento que grupos retiradores como nitro e doadores como amino em gelificantes baseado em derivados de açúcares exibiram capacidade de gelificação bem distintas, onde o gelificante com grupo retirador se comportou de modo mais eficiente em enrijecer solventes do que os com substituintes doadores.

Os agentes gelificantes com estruturas químicas diferentes (Figura 2) exibem comportamento de gelificação característico. O mesmo ocorre para compostos gelificantes de uma mesma família que possuem centros quirais com configurações distintas (Figura 3). A mudança da configuração de um único estereocentro numa molécula gelificante pode ter efeitos diversificados nas propriedades de solubilidade, variando do solvente que pode ser gelificado, a rigidez do gel formado, a temperatura de gelificação, entre outras propriedades. Ainda que não seja uma característica principal para se comportar como agente gelificante, a quiralidade é um fator muito comum numa extensa variedade de gelificantes conhecidos (BRIZARD *et al.*, 2005).

Embora exista uma variedade de compostos diferentes, possibilitando a formação de géis com características físicas e químicas próprias, o processo de automontagem é um fator comum entre os agentes gelificantes (TERECH e WEISS, 1997). Estes compostos têm capacidade de promover uma transição de fase denominada gelificação, que transforma determinadas soluções em “meios” mais viscosos e rígidos, um gel específico, que proporciona a imobilização dos componentes do solvente via força de capilaridade. Esta ação capilar retém o líquido entre os espaços dos microtubos de fibras, ou outro tipo de agregado (fios, fitas, etc), formados por agentes gelificantes (SOHNA e FAGES, 1997; WANG *et al.*, 2000).

Há duas características fundamentais dos compostos que atuam como agente gelificante: boa solubilidade em vários solventes quando aquecido e capacidade de induzir a

gelificação de fluidos a baixas concentrações (HANABUSA *et al.*, 1999). Normalmente, é necessário uma pequena quantidade de agentes gelificantes para aprisionar grande quantidade de líquido, usualmente menos que 5,0 mg/mL da concentração de um potente agente gelificante é suficiente para observar o enrijecimento de um líquido, ainda que muitos compostos só gelifiquem acima desta concentração (SHIBAYAMA e NORISUYE, 2002; GARNER *et al.*, 1998). O gel pode ser formado dissolvendo uma pequena concentração do agente gelificante em um solvente a quente, normalmente no ponto de ebulição do solvente, seguido de resfriamento. Após a formação do gel, todo o volume do solvente é imobilizado e pode suportar até o seu próprio peso sem se colapsar, Figura 4 (ESTROFF e HAMILTON, 2003). Alguns géis se formam imediatamente após o resfriamento e outros requerem um período mais prolongado para que a rede dos gelificantes seja formada. Da mesma forma que cada gelificante pode gerar um gel com propriedades físicas intrínsecas, a concentração empregada também pode influenciar no tipo de gel resultante, refletindo principalmente no tamanho e formas dos agregados (GRIGORIEW *et al.*, 2006).

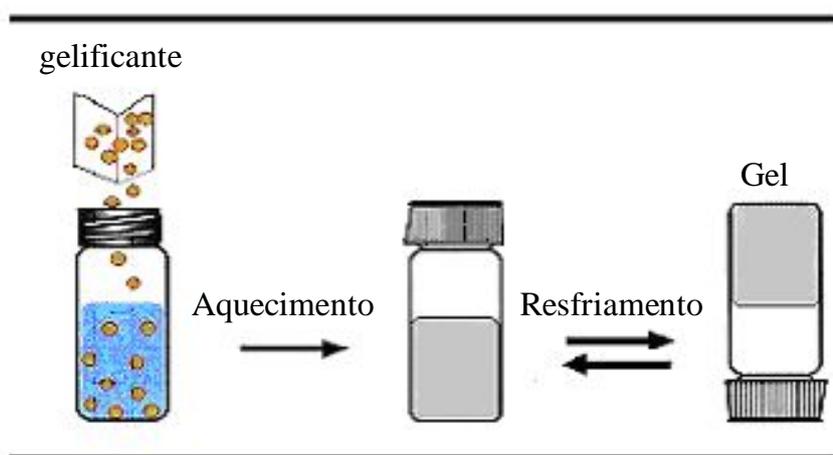


Figura 4 – Diagrama representativo de um teste de gelificação.

Em várias pesquisas é relatado que os agentes gelificantes podem transformar vários solventes orgânicos em géis. Porém é bom ressaltar que este poder de gelificação é limitado para alguns solventes orgânicos. Até 1999 não se conhecia um composto com potencial de gelificação elevado o suficiente para gelificar tanto solvente polar prótico quanto solvente apolar aprótico, uma vez que a autoagregação das moléculas depende intensamente da polaridade do solvente, bem como da forças intermoleculares das moléculas gelificantes (HANABUSA *et al.*, 1999).

No entanto, alguns anos mais tarde Gronwald e Shinkai (2001b), demonstraram que derivados do 4,6-O-(*p*-nitrobenzilideno) acetal da glicose exibem, em contraste com vários gelificantes até então publicados, capacidade de gelificar solventes aromáticos apolares e solventes polares, como álcoois e até mesmo a água. Este novo tipo de gelificante foi chamado de gelificante bifuncional. Apesar de solventes de diferentes polaridades não afetarem na inibição da gelificação para estes derivados da glicose, é sabido que em alguns casos a alta polaridade de um solvente pode vir a ser um complicador na formação de um gel, devido o aumento das interações com as moléculas gelificantes (MOHMEYER *et al.*, 2006). A força da solvatação do solvente pode vir a competir com as forças de interações das ligações hidrogênio que geralmente governam a construção fibrilar de um gel baseado em monossacarídeos impedindo a formação do gel (ZUN, 2006).

Estudos indicam que os solventes influenciam a propriedade física de um gel, contudo mostra-se que certas propriedades físicas, como a entalpia de formação do gel, são amplamente independentes em uma extensa variedade de solventes empregados, mas fortemente dependente da estrutura do agente gelificante (WANG *et al.*, 2000).

1.4 – Automontagem supramolecular na formação de fibras

Embora não totalmente compreendido, o mecanismo de gelificação aceito amplamente é a automontagem espontânea das moléculas gelificantes individuais em fibras elementares e a agregação e entrelaçamento subsequente destas fibras em redes fibrilares, aprisionando o solvente em seus interstícios, após o resfriamento dos compostos dissolvidos por aquecimento, Figura 5 (SURESHAN *et al.*, 2004; JUNG *et al.*, 2001). Neste processo de automontagem, os agentes gelificantes podem formar arranjos uni, bi e tridimensionais por interações não-covalentes (LUBORADZKI *et al.*, 2000). Os arranjos unidimensionais e este em forma de nanofibras (Figura 5) é, entre todos os arranjos possíveis, o arranjo que possui o maior poder de imobilização de grandes volumes de solventes pelo menor número de moléculas de agentes gelificantes empregadas. Vários autores relatam que as fibras mais finas e de maiores comprimentos são mais eficazes na capacidade de aprisionamento de moléculas do solvente do que fibras curtas e espessas (TERECH e WEISS, 1997). Segundo Hanabusa *et al.* (1999) vários compostos

classificados como supergelificantes demonstraram formar arranjos unidimensionais com interações de ligações de hidrogênio intramolecular.

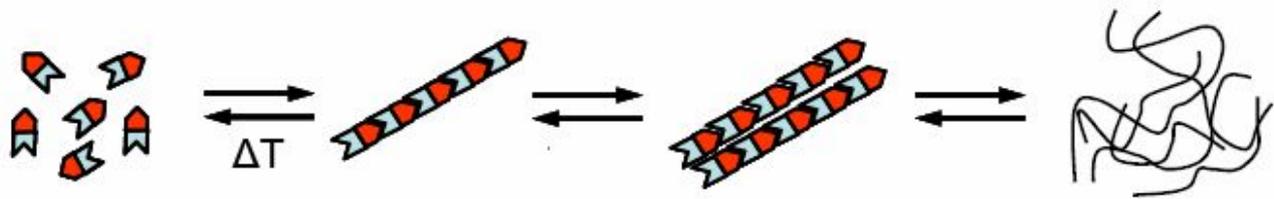


Figura 5 – Representação esquemática da formação de uma rede fibrilar tridimensional (ZWEPP, 2006).

A transição do estado líquido para o gel (sol-gel) é caracterizada estruturalmente pela formação de automontagem da rede fibrilar (CARRETTI *et al.*, 2005). Muitos dos gelificantes encontrados na literatura se agregam em nanofibras na formação de uma rede tridimensional complexa interligada. Estas nanofibras podem atingir comprimentos de 10 a 100 nm aproximadamente. A posição onde as nanofibras se cruzam são conhecidos como ponto de junção (Figura 6), nós, ou ligações cruzadas não covalentes. Os vários pontos de junção existentes num gel permitem que as nanofibras imobilizem os componentes de um líquido, uma vez que estes pontos fornecem mais rigidez e estabilidade à microestrutura fibrilar formada (LU *et al.*, 2000). Numa ampla variedade de géis físicos quimicamente diferentes a transição de fase gel-sol, de um comportamento elástico para um comportamento mais viscoso, geralmente ocorre em temperaturas abaixo de 150°C, desfazendo a automontagem das moléculas gelificantes (GARNER *et al.*, 1998). Esta temperatura em muitos casos é moderada, pois as interações que estabilizam os agregados nos géis físicos são substancialmente fracas.

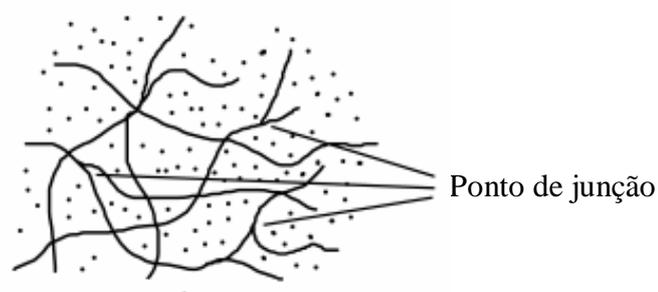


Figura 6 – Ponto de junção da rede fibrilar de um gel.

O comportamento de agregação molecular já é bem conhecido em alguns sistemas biológicos, como a agregação de compostos surfactantes. Estes compostos são também

conhecidos como anfifílicos, os quais possuem em sua estrutura uma parte hidrofóbica (apolar) e outra hidrofílica (polar). Muitos destes compostos podem se agregar em diversas formas e tamanhos dependendo da estrutura do surfactante e do caráter polar do solvente utilizado. As moléculas de estearato de sódio e glicerofosfolipídios são bons exemplos de surfactantes. Estas podem conduzir a formação de micelas esféricas e bicamadas, respectivamente, quando presente em sistemas aquosos, Figura 7. (GRONWALD *et al.*, 2002).

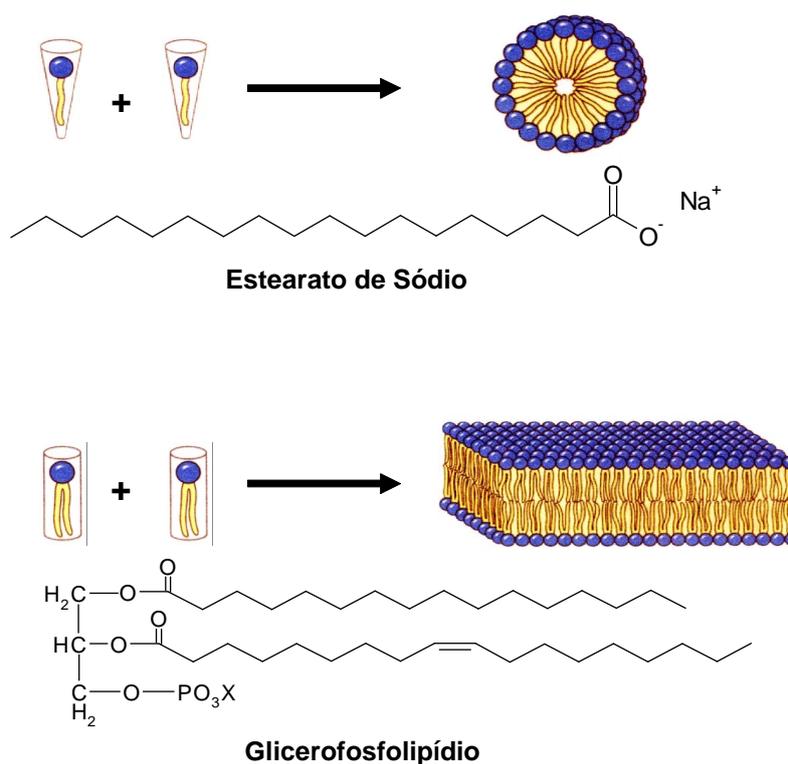


Figura 7 – Mecanismo esquemático da formação de micela e bicamada.

Diferentes tipos de micelas também podem ser formados, a Figura 7 ilustra a forma de apenas uma forma. No caso do estearato de sódio a área de secção transversal da parte polar hidratada excede o diâmetro da parte apolar, em consequência disso o efeito hidrofóbico e hidrofílico conduz a agregação na forma esférica. De modo similar acontece com as bicamadas, porém nesta a secção transversal da parte polar da molécula é idêntica a da parte apolar, favorecendo uma automontagem em meio aquoso na forma de bicamada (ESTROFF e HAMILTON, 2003).

A automontagem de moléculas surfactantes, na formação de agregados micelares esféricos ou na forma de bicamada, apresentar-se como característica comum com as moléculas gelificantes na construção de uma fibra. No entanto, há uma diferença

importante que deve ser ressaltada. As fibras sólidas de organogéis ou hidrogéis são geralmente produzidas por precipitação rápida ou lenta após ter elevado a temperatura para dissolver um agente gelificante, enquanto que os agregados micelares ou na forma de bicamadas podem ser produzidos simplesmente por suspensão de suas moléculas surfactantes em água, ou muito raramente em outros solventes (BRIZARD *et al.*, 2005).

O comportamento dos agentes gelificantes no nível molecular não é ainda bem esclarecido, entretanto acredita-se que o fenômeno de gelificação surge a partir das transformações que ocorrem com as fibras (de nano para micrômetro) o que leva o aprisionamento de determinados solventes. A estrutura dos agentes gelificantes de baixo peso molecular, na formação fibrilar, pode ser considerada dentro de três níveis: estrutura primária, secundária e terciária, conforme está ilustrado na Figura 8. Estas se apresentam de forma similar com os níveis estruturais de uma proteína.

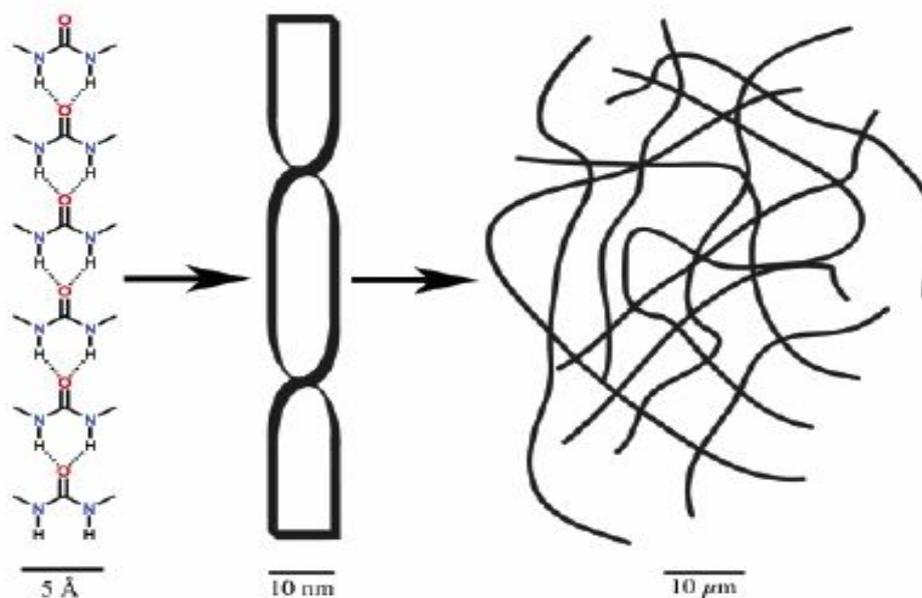


Figura 8 – Representação da estrutura primária, secundária e terciária de um determinado agente gelificante (ESTROFF e HAMILTON, 2003).

A estrutura primária (na escala de ângstrom para nanômetro) é determinada pelo reconhecimento de interações no nível molecular. A estrutura secundária (na escala de nano para micrômetro) é reconhecida pela sua agregação morfológica, que leva a formação de fibras, micelas, lipossomos, etc. Estas formas são influenciadas diretamente pela estrutura da molécula. Por fim, a terciária (na escala de micro para milímetro) é distinguida pelo envolvimento de interações de agregados individuais, como interações entre as fibras secundárias, levando a automontagem de uma rede fibrilar. As ligações

cruzadas entre estas fibras são ligações fracas, não-covalentes, que conseqüentemente fazem com que os gelificantes de baixo peso molecular sejam termicamente reversíveis. O tipo de ligação-cruzada numa estrutura terciária determina algumas propriedades reológicas dos géis, como por exemplo, a viscosidade (ESTROFF e HAMILTON, 2003).

Existem ainda várias questões a serem compreendidas sobre a automontagem dos agentes gelificantes para formação da estrutura fibrilar de um gel (fibras de um gel). Não é fácil prever que tipo de forma fibrilar, aglomerado ou precipitado se construirá durante um processo de gelificação. Existe um equilíbrio muito sutil entre alguns parâmetros e pequenas mudanças nas condições experimentais podem levar a mudanças importantes na tentativa de formar fibras de um gel. Por exemplo, a natureza do solvente, a taxa de resfriamento, podem fortemente influenciar a morfologia da fibra (BRIZARD *et al.*, 2005).

1.5 – Fatores que influenciam a morfologia das fibras

O solvente empregado na formação do gel pode influenciar fortemente na morfologia de um mesmo gel fibrilar. Em alguns sistemas, as moléculas gelificantes podem formar fibras idênticas em solventes diferentes. Já em outros sistemas uma pequena mudança no solvente pode refletir na morfologia da fibra. Alguns gelificantes formam fibras helicoidais em um solvente e fibras lineares em outros; o tamanho da fibra também pode variar de um solvente para outro (ZHU e DORDICK, 2006).

A formação do gel é freqüentemente uma conseqüência da precipitação e da cristalização inibida. Uma mesma solução pode produzir precipitados fibrosos (fibras pequenas) ou fibras finas e longas, dependendo de como a amostra é tratada. No entanto, embora os aspectos das amostras possam parecer diferentes, é freqüentemente assumido que a organização supramolecular local da fibra de um gel e dos precipitados fibrosos são bem similares (ZWEEP, 2006).

Outro fator importante é a mudança na estrutura química de um agente gelificante, como discutido anteriormente, na capacidade de gelificação, a qual pode levar às diferentes morfologias de uma fibra. Parâmetros moleculares típicos que induzem significativamente

a morfologia são geralmente, o comprimento e o número de insaturações de uma cadeia alquila (GRONWALD *et al.*, 2001).

A formação da fibra é geralmente um evento controlado pela cinética. Deste modo, a taxa de resfriamento da amostra gelificante pode afetar fortemente a morfologia e o tamanho das fibras (BRIZARD *et al.*, 2005).

1.6 – Técnicas empregadas ao estudo morfológico das fibras de um gel

Várias técnicas podem ser utilizadas para sondar o tipo de interação intermolecular e intramolecular e estudar empacotamento molecular para elucidação da automontagem molecular na formação de uma fibra de um gel (GRONWALD *et al.*, 2002). Nesta seção será apresentada uma breve introdução de algumas técnicas comumente empregadas em sistemas géis.

1.6.1 – Microscopia eletrônica de varredura

Alguns microscópios eletrônicos de varredura (MEV) permitem obter imagem com resolução de até 0,2 nm, e fornecem informações valiosas sobre morfologia e dimensões dos agregados num gel. Contudo, a condição de operação padrão (alto vácuo) requer secagem completa das amostras analisadas, ou seja, somente os xerogéis podem ser estudados, o que pode resultar numa provável perda da qualidade estrutural dos agregados formados, diferenciando de sua forma original no estado solvatado. A dessolvatação das moléculas automontadas em solução pode causar colapso ou diminuição das estruturas fibrosas dos géis (ESTROF e HAMILTON, 2003).

Basicamente num aparelho MEV usa-se um feixe de elétrons 2 a 3 nm produzidos por um filamento de tungstênio que sob uma diferença de potencial são acelerados e varrem a superfície da amostra para gerar elétrons secundários, oriundos do material analisado, que são detectados por um sensor. Alguns destes elétrons são processados e traduzidos

com uma série de pixels em um monitor. Para cada ponto no qual o elétron interage e gera elétrons secundários, um pixel correspondente é gerado e mostrado no visor. A imagem final formada no MEV dá a impressão de três dimensões (DURÁN *et al.*, 2006).

1.6.2 – Espalhamento de Raios-X a Baixos Ângulos

A técnica de espalhamento de raios-X a baixos ângulos (em inglês Small Angle X-ray Scattering - SAXS) é uma ferramenta poderosa e importante na investigação de propriedades estruturais supramoleculares, e é especialmente útil quando complementada com outras técnicas, como o MEV, entre outras. Os raios-X produzidos por uma fonte (acelerador) de luz síncrotron são aproximadamente um milhão de vezes mais intensos do que os raios-X produzidos por uma fonte de luz convencional, oferecendo vantagens para se trabalhar em sistemas absorvedores, tais como, pó, sólidos, materiais porosos, soluções, polímeros, vidros, géis, xerogéis, entre outros. A alta intensidade da fonte de luz síncrotron também permite medidas em função do tempo com a temperatura e a realização de grande número de análises num curto espaço de tempo. Uma vantagem em comparação ao MEV é que as análises com o SAXS podem ser realizadas tanto com xerogéis quanto com géis, possibilitando neste último a obtenção de informações valiosas sobre a espessura dos agregados no seu estado nativo (ESTROF, HAMILTON, 2003).

Para sistemas que contêm agregados com formas esféricas e cilíndricas, o perfil da intensidade do espalhamento a baixos ângulos no SAXS fornece informações sobre o diâmetro destes agregados analisados. Porém, para interpretar os resultados desta técnica, uma análise usando artifícios matemáticos é necessária. Primeiro escolhe-se um modelo do tipo de agregado, por exemplo, fibras cilíndricas, este modelo geralmente é escolhido com auxílio de outras técnicas, como MEV. Então, através de manipulação matemática aplicada a curva do SAXS o diâmetro desta fibra cilíndrica pode ser determinado. No caso de géis, esta informação pode vir ajudar na elucidação estrutural da automontagem fibrilar (GRONWALD *et al.*, 2002; ESTROF e HAMILTON, 2003).

Num experimento típico de SAXS (Figura 9) um feixe monocromático de intensidade I_0 e comprimento de onda λ é selecionado e colimado sobre a amostra. A intensidade do centro espalhador é coletada num detector bidimensional em função do ângulo de espalhamento 2θ . Através de programas específicos como FIT2D, disponível gratuitamente no *site* do ESRF (European Synchrotron Research Facility), os dados são convertidos num gráfico que é normalmente plotado com intensidade versus o vetor de onda, q , ($q = 4\pi \cdot \sin \theta / \lambda$).

É necessário que se tenha uma distância D aproximadamente igual a um metro entre a amostra e o detector para se trabalhar com ângulos muito baixos.

Na região de baixo q o raio das fibras cilíndricas de géis pode ser determinado a partir do espalhamento, I , que segue a expressão de Guinier (Equação 1).

$$I = \frac{\{\varphi(\pi \cdot r \cdot \Delta\rho)^2\}}{q} \cdot \exp\left(\frac{-q^2}{4}\right) \quad \text{(Equação 1)}$$

onde, φ é a concentração do gelificante (ou a fração do volume das fibras), r é o raio da fibra, $\Delta\rho$ é o contraste de densidade eletrônica dos agregados em relação ao meio circundante (ZWEEP, 2006). É bom ressaltar que existem outras equações de espalhamento, as quais são expressas em função da geometria do agregado analisado.

Deste modo, o raio da fibra pode ser facilmente obtido plotando um gráfico de $\ln(I \cdot q)$ contra q^2 , conhecido como gráfico de Guinier (Figura 10). Neste, geralmente se tem uma curva nas regiões de baixo q com certas linearidades, onde o coeficiente angular desta reta ($-r^2/4$) fornece o raio da fibra do gel, onde r é o raio. A parte linear no início das curvas experimentais de espalhamento é um indicativo da monodispersão das partículas espalhadoras nesta região. Entretanto uma amostra pode ser considerada como um sistema polidispersivo quando se têm diferentes coeficientes angulares ao longo do gráfico de Guinier (ZWEEP, 2006).

Um dado importante que deve ser ressaltado é que para se ter espalhamento a baixos ângulos é necessário que a amostra analisada tenha variação de densidade eletrônica. Experimentalmente o número de fótons espalhados por uma amostra é proporcional ao seu volume e ao seu contraste eletrônico. Em caso de amostras binárias, por exemplo, a densidade eletrônica de um objeto espalhado ρ_1 imersa num solvente ρ_2 , tem sua

variação dada pela seguinte fórmula, $\Delta\rho=\rho_1-\rho_2$. Assim, quanto maior o contraste do objeto com o solvente, mais intenso é o sinal espalhado. A sensibilidade do SAXS à não-homogeneidade da densidade eletrônica permite caracterizar tamanhos de agregados variando aproximadamente de 5 Å a 1000 Å (GLATTER e KRATKY, 1982).

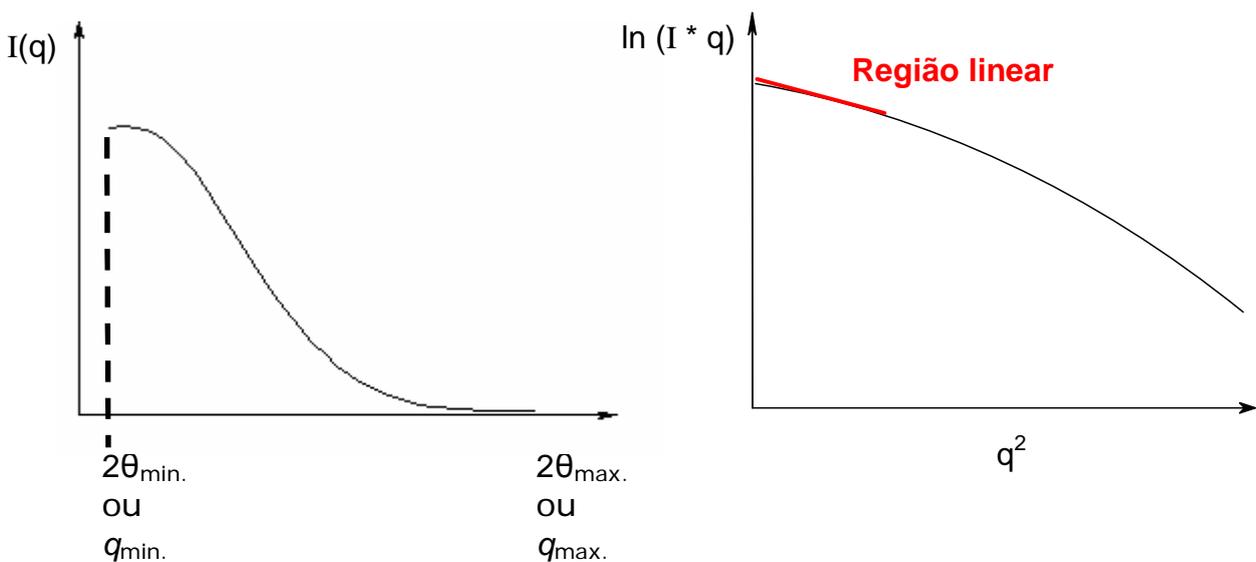
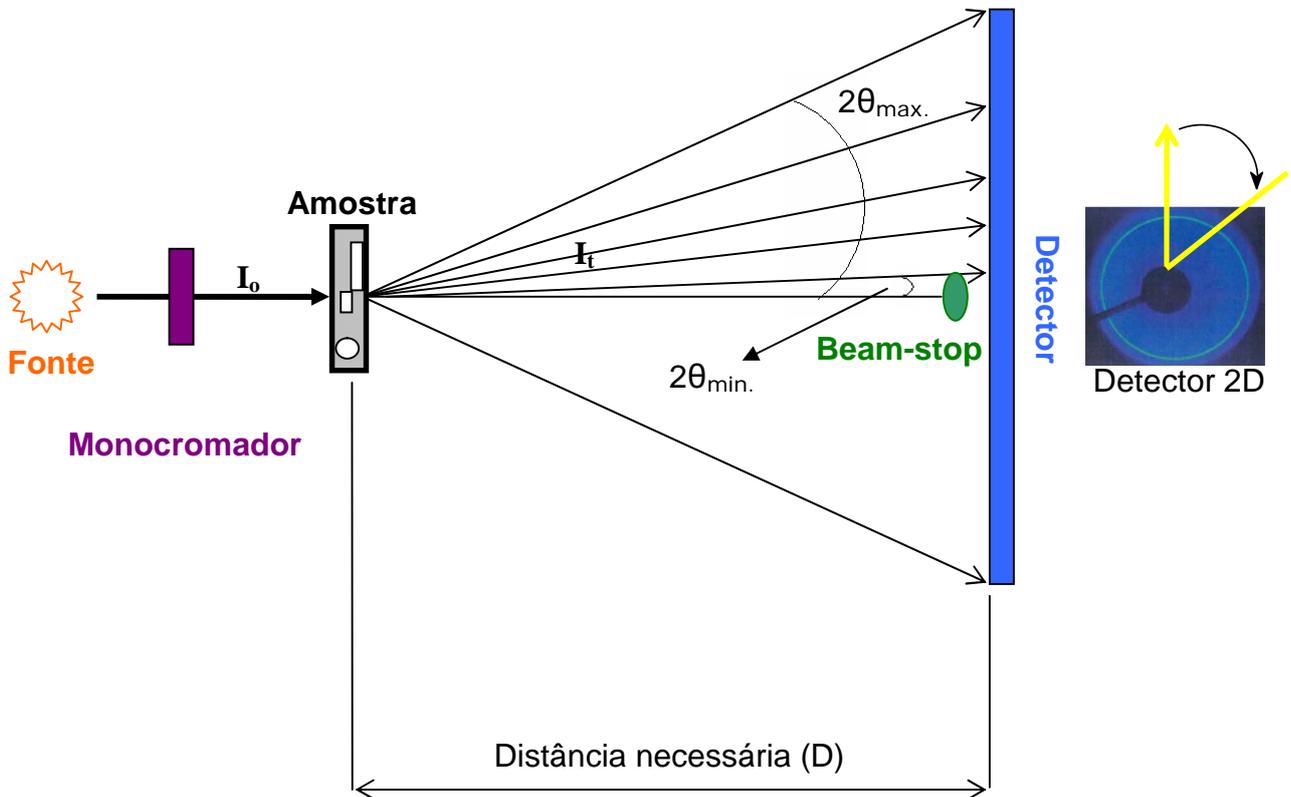


Figura 9 – Esquema típico de um experimento de espalhamento - SAXS.

1.6.3 – Espectroscopia no Infravermelho

A técnica espectroscopia no infravermelho tem sido utilizada por alguns autores na caracterização de géis. Esta pode fornecer informação sobre a organização das moléculas presentes neste sistema, contribuindo para designar que tipo de interações estão sendo realizadas numa estrutura fibrilar. Sua sensibilidade à temperatura também proporciona um método alternativo para discutir sobre a temperatura de transição de fase gel-sol (T_{gel}). A T_{gel} determinada pelo método espectroscópico no IV normalmente é diferente de outros métodos termoanalíticos, como o de calorimetria diferencial de varredura (DSC). No IV é detectada mudança na estrutura primária de um gel, enquanto no DSC esta mudança é observada ao nível macroscópico, estrutura terciária (ESTROF, HAMILTON, 2003). Nesta dissertação utilizaremos esta técnica somente para verificar se as moléculas gelificantes estão sendo conduzidas por interações de hidrogênio ou não na formação de uma fibra.

Por fim, é bom ressaltar, que vários estudos têm sido realizados sobre a organização molecular dentro de agregados fibrosos não solvatados, assumindo estes agregados (xerogéis) como um estado pseudocristalino e que a organização molecular não é modificada quando os géis são secados. Outro ponto importante é que, apesar de existir a possibilidade de utilizar várias técnicas, ainda permanece muito difícil propor a orientação correta das moléculas dentro de uma fibra (BRIZARD *et al.*, 2005).

1.7 – Aplicações dos compostos gelificantes

Os compostos gelificantes nos últimos anos têm despertado a atenção de vários pesquisadores devido à grande versatilidade de suas aplicações. As propriedades físicas e químicas dos géis formados são úteis para o desenvolvimento de vários materiais (ESCUDER *et al.*, 2005; AJAYAGHOSH e GEORGE, 2001). Sua termorreversibilidade e diversidade de nanoestrutura são características próprias dos gelificantes que possibilitam inúmeras aplicações industriais, como na química do petróleo, farmacologia e catálise, entre outras áreas (TERECH e WEISS, 1997). Um exemplo típico é a utilização das redes fibrosas como moldes na fabricação de nanoestruturas (LI *et al.*, 2005). A criação de nano

e micro estrutura é de crescente interesse em vários campos da química e tecnologia, como moldes para preparação de nanotubos. A Figura 10 ilustra a criação de um nanotubo, onde compostos de sílica foram adsorvidos e recobertos sobre toda a superfície da nanofibra formada a partir de compostos gelificantes baseados em monossacarídeos. A fibra foi removida por oxidação para formar o nanotubo de sílica.

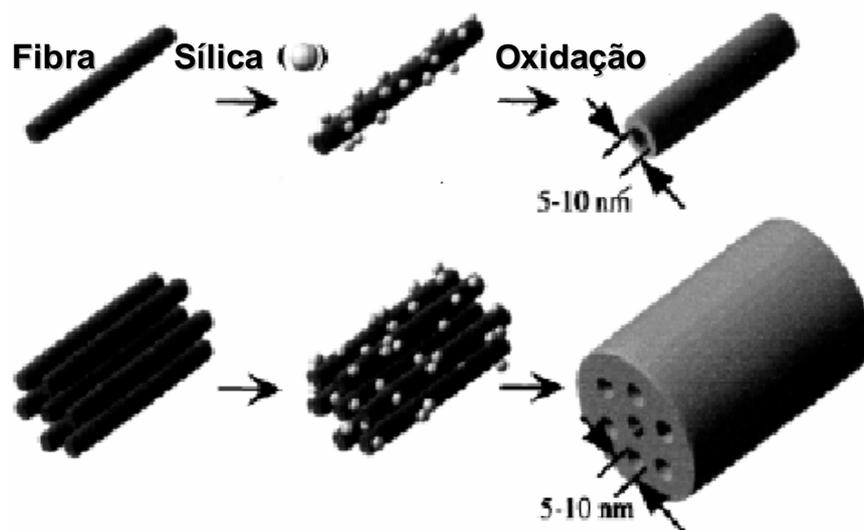


Figura 10 – Criação de estrutura de nanotubo inorgânico a partir de gelificantes orgânicos na forma fibrilar (ESCUDER *et al.*, 2005; JUNG *et al.*, 2000).

Também têm se aplicados industrialmente agentes gelificantes para tornar tintas mais rígidas. Um grande desafio na área da farmacologia é encontrar géis biodegradáveis para o uso na liberação controlada de drogas, as cápsulas de remédio. Várias moléculas gelificantes, especialmente derivados da glicose, podem ser uma alternativa a esse problema uma vez que muitas delas são derivados de compostos biocompatíveis e são unidas por ligações não-covalentes, fazendo com que sejam facilmente degradadas pelo corpo (HANABUSA *et al.*, 1999; ESTROF e HAMILTON, 2003). Na catálise estes agentes gelificantes tem sido utilizados como uma nova alternativa para preparação de peneiras moleculares entre outras aplicações (CARR *et al.*, 1998). Uma interessante pesquisa com gelificantes derivados de amino ácidos foi relatada por Bhattacharya (2001), onde o autor apresenta perspectivas de aplicação ambiental futura no tratamento do derramamento de óleo. Este gelificante derivado de aminoácidos foi capaz de gelificar óleo (além de solventes orgânicos comuns na composição do petróleo) de forma seletiva na presença de água, ou seja, num sistema bifásico (água/óleo).

2 – OBJETIVOS

Esta dissertação teve como objetivo geral a síntese de oito moléculas de baixo peso molecular derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila com diferentes grupamentos doadores de elétrons. Objetivamos também o estudo de algumas das propriedades de gelificação destes compostos em solventes orgânicos.

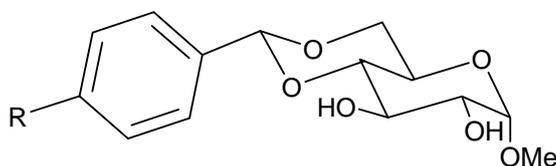
Como objetivo específico, procurou-se:

- ✓ Caracterizar os agentes gelificantes por métodos espectroscópico e espectrométrico.
- ✓ Realizar um breve estudo das propriedades de gelificação dos compostos gelificantes na formação fibrilar de géis físicos em vários solventes orgânicos, utilizando técnicas de espalhamento de raios-X a baixos ângulos, microscopia eletrônica de varredura e infravermelho.
- ✓ Avaliar o efeito do grupo doador de elétrons nos gelificantes sintetizados, referente à capacidade de enrijecimento de solventes.

3 - METODOLOGIA

Como mencionado anteriormente, o processo de autorreconhecimento e automontagem de moléculas orgânicas de baixo peso molecular que atuam como agentes gelificantes é supramolecular e requer interações não-covalentes intermoleculares que favoreçam uma super-estrutura tridimensional fibrosa (DESIRAJU, 2001). Todavia, apesar de importante, a natureza fibrilar destes arranjos não é, por si só, suficiente e muitos aspectos da gelificação permanecem desconhecidos. Mudanças tênues na estrutura dos gelificantes podem resultar em uma forte alteração, ou mesmo uma supressão desta propriedade. Assim torna-se fundamental compreender a estrutura dos agregados e sua interrelação com a formação dos géis.

Na primeira etapa desta dissertação, foram sintetizados compostos análogos ao agente gelificante já conhecido na literatura, 4,6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (GRONWALD e SHINKAI, 2001a, GRONWALD *et al.*, 2001). A principal diferença está na presença de grupos doadores de elétrons na posição *para* no anel aromático destes agentes gelificantes. Tal mudança química teve como intuito a tentativa de encontrar moléculas gelificantes de baixo peso molecular com capacidade de gelificação mais eficiente. Os compostos análogos sintetizados possuem os seguintes grupamentos R, *n*-alcoxi com *n* igual a 1, 2, 3, 4 e 8 átomos de carbono; *N,N*-dimetilamina [N(CH₃)₂]; H e metila (CH₃), totalizando em 8 (oito) compostos, Figura 11, sendo os cinco primeiros, inéditos.



R = *n*-alcoxi (*n* = 1, 2, 3, 4 e 8 C), H, CH₃, N(CH₃)₂

Figura 11 – Derivados do agente gelificante 4,6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.

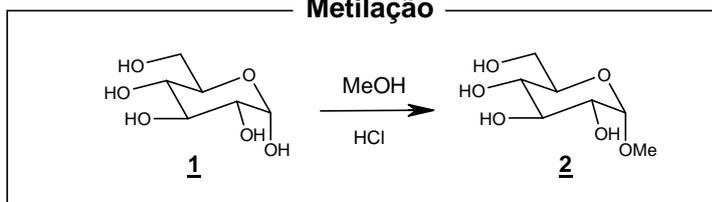
Na segunda etapa desta dissertação, foram realizados testes de gelificação com os compostos sintetizados em vários solventes orgânicos. Os géis e xerogéis formados pelos compostos que atuaram como agente gelificante foram estudados e caracterizados com as técnicas de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espalhamento de raio-X a

baixos ângulos (SAXS). Utilizou-se a espectroscopia de infravermelho (IV) a fim de identificar o tipo de interação intermolecular presente nos agregados moleculares de uma fibra, e por fim, mediu-se a temperatura de transição de fase sol-gel em alguns solventes em função da concentração.

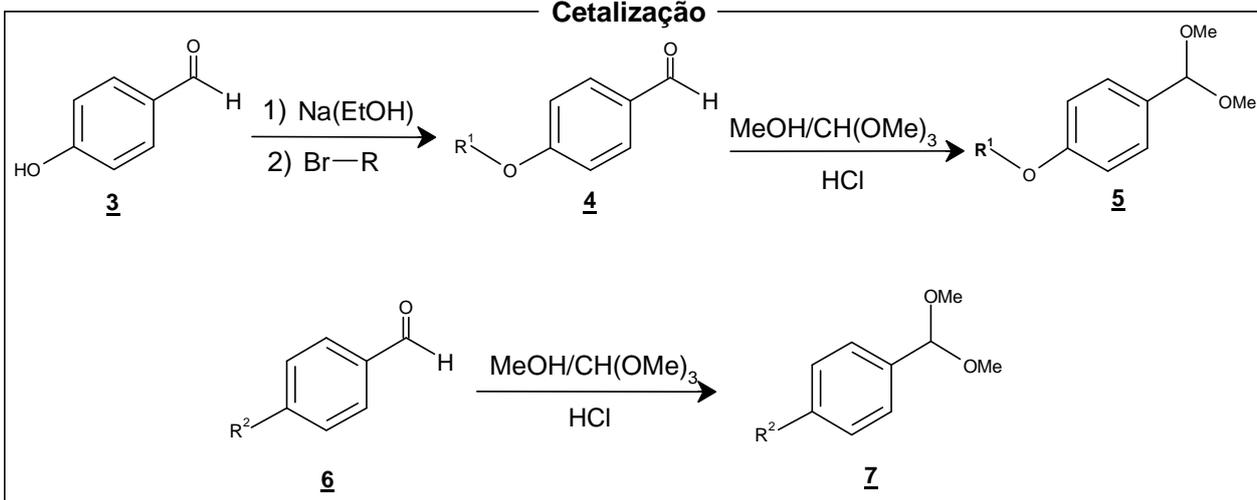
3.1 – Método sintético para preparação dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (8)

As sínteses dos oito compostos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila foram realizadas de modo similar à síntese do 4,6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila citado anteriormente na literatura (EVANS, 1972). Os compostos precursores que possibilitaram estas sínteses também foram sintetizados de forma análoga às suas respectivas referências bibliográficas: α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**) (HELFERICH e SCHÄFER, 1941), *p*-n-alcoxibenzaldeído (**4**) (VOGEL, 1956) e os dimetilacetais dos benzaldeídos (**5**) e (**7**) (DAVIS *et al.*, 1975). A Figura 12 ilustra a seqüência sintética na preparação dos oito agentes gelificantes.

Metilação



Cetalização



Benzilidenação

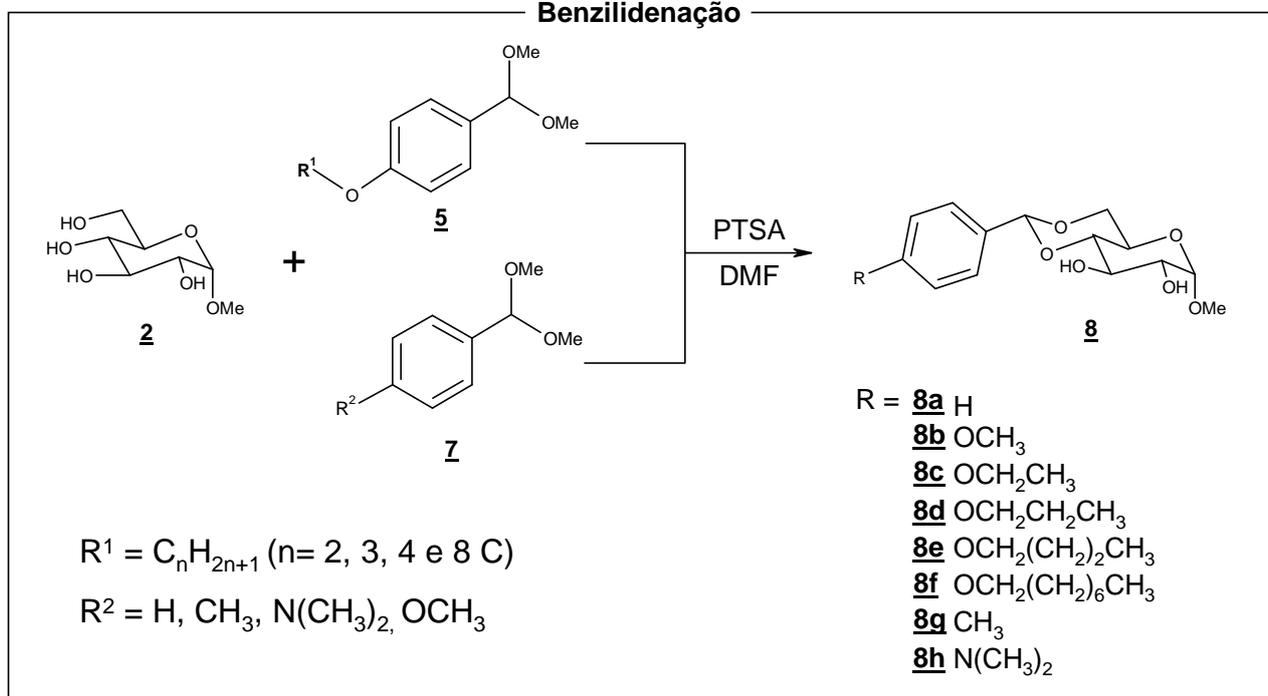


Figura 12 – Sequência sintética para preparação dos agentes gelificantes (**8a** – **8h**).

3.2 – Métodos aplicados aos estudos das propriedades de gelificação

Primeiramente foram realizados testes de gelificação com os oito compostos sintetizados em vários solventes, para identificação e classificação dos compostos que atuaram como agente gelificante (GRONWALD *et al.*, 2001). A partir dos géis formados em diferentes solventes, foram produzidos xerogéis removendo o solvente lentamente com um fluxo de nitrogênio, os quais foram analisados pelo MEV (AMANOKURA *et al.*, 1999) com o intuito de identificar em que geometria os agregados estão sendo formados e estimar os diâmetros das microfibras. Com a técnica de SAXS (SAKURAY *et al.*, 2003) foi possível estimar através da aproximação de Guinier os raios máximos e mínimos das nanofibras presentes tanto nas amostras de géis quanto nas de xerogéis. Posteriormente, fez-se um breve estudo com o IV (GRONWALD *et al.*, 2001) acoplado a um sistema térmico para identificar o tipo de interação intermolecular presente no gel. Nesta análise, foram registrados vários espectros no infravermelho de amostras géis, em diferentes temperaturas, para análise da transição de fase sol-gel. Por fim, fez-se medidas de temperatura de transição de fase sol-gel utilizando o método da queda de bola (WU *et al.*, 2007) com o intuito de estudar a relação entre a concentração, solvente e diferentes gelificantes com a temperatura de transição de fase. No método da queda de bola uma pequena esfera de vidro é colocada sobre o gel e o frasco contendo o gel é aquecido lentamente num banho d'água. É assumido que a temperatura T_{gel} é alcançada quando a bola cai ao fundo do frasco.

3.3 – Instrumentos para caracterização dos compostos sintetizados

Como mencionado anteriormente, para devida caracterização dos compostos sintetizados foram utilizadas as seguintes técnicas: **(i)** Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), **(ii)** Espectroscopia de infravermelho (IV), **(iii)** Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de Hidrogênio-1 (1H), Carbono-13 (13C), COSY, HMBC e HMQC e **(iii)** Ponto de fusão.

Todos os solventes utilizados nas reações e separações foram de grau técnico, tendo sido previamente tratados de acordo como é indicado por Perrin e Armarego (1988). Os solventes foram evaporados em um evaporador rotatório FISATOM, operando à pressão reduzida.

(i) As análises de CG-EM dos compostos foram feitas em um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas SHIMADZU modelo QP5050A (LCQUI-UENF) utilizando-se um método com as seguintes especificações:

- Coluna: DB-5, 30 metros, DI 0,25 mm.
- Gás de arraste: Hélio.
- Temperatura do injetor: 280 °C.
- Programa de temperatura para a coluna:
 - Temperatura inicial: 50 °C (1 min).
 - Temperatura final: 280 °C (7 min).
 - Gradiente de temperatura: 15 °C/min (12 min).
- Temperatura do detector: 280 °C.
- Programa de pressão:
 - Pressão inicial: 111 kPa (1 min).
 - Pressão final: 194 kPa (7 min).
 - Gradiente de Pressão: 15 kPa/min (12 min).
 - Ionização por impacto eletrônico (IE) 70 eV.
 - Obtenção do cromatograma de íons totais (TIC)

(ii) Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos em um espectrômetro SHIMADZU, modelo FTIR 8300 (LCQUI-UENF). Os gráficos foram feitos no programa Origin 6.0. As amostras sólidas foram analisadas em pastilha de KBr, já as amostra líquidas foram analisadas na forma de filme entre pastilhas de NaCl.

(iii) As medidas de ponto de fusão foram realizadas em um aparelho GEHAKA, sem correção.

(iv) Os espectros de RMN foram obtidos nas frequências de 400 MHz e 100 MHz respectivamente em um espectrômetro JEOL Eclipse + 400 (LCQUI-UENF), utilizando como solvente clorofórmio e dimetilssulfóxido deuterados. Os gráficos foram feitos no programa Origin 6.0.

3.3.1 – Procedimentos experimentais – síntese

As sínteses mencionadas na seqüência referem-se somente as rotas sintéticas melhor sucedidas.

3.3.1.1 – Preparação do α -D-glicopiranosídeo de metila (2)

Colocaram-se em um balão de fundo redondo de 125 mL 10g de D-glicose anidra e 25 mL de metanol seco e manteve-se a solução sob agitação magnética. Em outro balão adicionaram-se 25 mL de metanol anidro com 0,1 mL de cloreto de tionila. Deixou-se esta última solução agitar por 15 a 20 minutos, em seguida esta foi transferida para o primeiro balão contendo a glicose a fim de se obter uma solução de metanol a 0,25% de ácido clorídrico.

A solução resultante de D-glicose em metanol e em meio ácido foi aquecida a temperatura de refluxo, sob agitação magnética por 72 horas. Após este período, esta solução foi resfriada em banho de gelo a 0°C. Através de “ranhuras” no fundo do balão com a espátula e através da sementeação com um pequeno cristal de glicosídeo, induziu-se a cristalização do α -D-glicopiranosídeo. Deixou-se a solução no congelador a 0°C de um dia para o outro para cristalização do produto.

Após 12 horas a 0°C os cristais foram removidos por filtração a vácuo, lavando-se três vezes com porções de 20 mL de metanol gelado (0°C). Obtiveram-se 2,6 g do produto cristalino, metil- α -glicopiranosídeo, perfazendo 23,8 % de rendimento.

O líquido mãe remanescente foi retornado ao balão de fundo redondo e novamente aquecido por 72 horas sob refluxo. Após este tempo, conforme dito anteriormente, induziu-se novamente a cristalização e resfriou-se a 0° congelador. Após 12 horas a 0°C os cristais foram removidos por filtração e lavados com metanol gelado, resultando em 2,4 g de produto. Totalizando em 5g com um rendimento total de 45,8 % de glicosídeo (HELFERICH e SCHÄFER, 1941).

3.3.1.2 – Preparação dos *p*-*n*(alcoxi)benzaldeídos (**4**)

Pesaram-se 460 mg de sódio em um Becker junto com uma pequena quantidade de xileno. Em seguida, o sódio pesado foi secado num papel toalha, tirando o excesso de xileno e transferido cuidadosamente para um balão de fundo redondo de 50 mL com 12 mL de etanol absoluto, junto uma barra magnética. Deixou-se a solução sob agitação em banho-maria por alguns minutos até a dissolução completa do sódio. Uma vez dissolvido, adicionaram-se ao balão 244 mg de 4-hidroxibenzaldeído, deixando a mistura sob refluxo a 70°C num sistema com condensador, placa de aquecimento e agitação por 20 minutos. Após este período 0,02 mol do agente alquilante correspondente (brometo de alquila com 2, 3, 4 e 8 átomos de carbono) foi adicionado ao sistema, pela parte superior do condensador utilizando uma seringa. A reação foi deixada sob aquecimento brando (70 °C) e agitação por 48 horas.

O produto foi inicialmente isolado por extração de solvente num balão de separação, utilizando acetato de etila e água, fornecendo um líquido de coloração amarelo. Em seguida o líquido foi destilado a pressão reduzida (bomba de alto vácuo), resultando num produto líquido incolor com os seguintes rendimentos: 1,86g de (**4a**) (62,0 %); 2,72g de (**4b**) (83,0 %); 2,56g de (**4c**) (72,0 %) e 2,58g de (**4d**) (53,0%).

Através desta reação foram preparados quatro compostos derivados do benzaldeído: *p*-etoxibenzaldeído (**4a**), *p*-propoxibenzaldeído (**4b**), *p*-butoxibenzaldeído (**4c**) e *p*-octoxibenzaldeído (**4d**), respectivamente.

3.3.1.3 – Preparação dos dimetilacetais dos derivados do benzaldeídos (**5** e **7**)

Misturaram-se em um balão de fundo redondo de 50 mL, acompanhado com uma barra magnética, 0,01 mol do aldeído aromático (derivados de **4** e **6**); 0,015 mol de ortoformiato de trimetila; 1,5 mL de metanol e duas gotas de ácido clorídrico concentrado. A solução resultante foi deixada sob agitação por 2 dias a temperatura ambiente. Após este tempo, neutralizou-se a solução com a adição de hidróxido de potássio dissolvido em metanol. A basicidade da solução foi monitorada com papel indicador de pH. Em seguida os

compostos de baixo ponto de ebulição foram removidos no rota-evaporador a temperatura ambiente. O líquido remanescente foi destilado a pressão reduzida (bomba de alto vácuo), resultando nos seguintes compostos puros: 1,49 g de *p*-etoxi- α,α -dimetoxitolueno (**5a**) (76,0 %); 1,80 g de *p*-propoxi- α,α -dimetoxitolueno (**5b**) (86,0 %); 1,63 g de *p*-butoxi- α,α -dimetoxitolueno (**5c**) (67,0 %); 1,82 g de *p*-octoxi- α,α -dimetoxitolueno (**5d**) (65,0 %); 1,37 g α,α -dimetoxitolueno (**7a**) (90,0 %); 1,28 g de *p*-metil- α,α -dimetoxitolueno (**7b**) (77,0 %); 1,40 g *p*-*N,N*-dimetilamina- α,α -dimetoxitolueno (**7c**) (72,0 %) e 1,37 g de *p*-metoxi- α,α -dimetoxitolueno (**7d**) (75,0 %).

3.3.1.4 – Preparação dos derivados do 4,6-O-benziledeno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**)

Foram colocados em um balão de fundo redondo, acompanhado com uma barra magnética, 0,005 mol de α -D-glicopiranosídeo de metila, 0,0042 mol dos dimetilacetais dos derivados do benzaldeídos (**5** e **7**), 4 mL de *N,N*-dimetilformamida (DMF) recentemente destilada e 0,015 mmol de ácido *p*-toluenossulfônico. A solução resultante foi agitada e aquecida a 80° C por ± 3 horas num sistema com condensador de bola. Após este tempo, todo o DMF foi removido por destilação a pressão reduzida, utilizando bomba de alto vácuo.

Uma solução de 2% de bicarbonato de sódio em água destilada foi preparada e adicionada ao resíduo remanescente e a mistura foi aquecida até 100°C até o produto ficar finamente disperso. A mistura foi resfriada num banho de gelo a 0°C e o produto foi filtrado e lavado várias vezes com água destilada. Em seguida o material foi seco através de uma bomba de alto vácuo. Cada produto sintetizado por esta rota foi purificado por cromatografia de gel sílica ou recristalização. Os compostos colunados foram (**8a**) 3:1 (acetato de etila/hexano), (**8d**), (**8e**), (**8f**) e (**8h**) 4:1 (clorofórmio/acetato de etila). Os compostos (**8b**), (**8c**) e (**8g**) foram recristalizados em acetato de etila. Os produtos purificados resultaram em 710 mg de (**8a**) (60,0 %); 983 mg de (**8b**) (75,0 %); 685 mg de (**8c**) (50,0 %); 1,03g de (**8d**) (72,5 %); 847 mg de (**8e**) (57,0 %); 1,01g de (**8f**) (59,0 %); 883 mg de (**8g**) (70,5 %) e 410 mg de (**8h**) (30,0 %).

3.4 – Instrumento para análise dos géis

3.4.1 – SAXS

As medidas foram realizadas utilizando a linha de SAXS do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, LNLS–ABTLuS/CNPq, em Campinas, SP. Estas foram feitas a temperatura ambiente, com comprimento de onda de 1,488 Å e distância amostra-detector de 1092 mm. O comprimento de onda foi selecionado utilizando-se a borda de absorção de um filtro de níquel, e a distância amostra-detector foi medida através dos anéis de difração de uma amostra de referência com distâncias interplanares $d_1 = 58,518 \text{ \AA}$ e $d_2 = 29,259 \text{ \AA}$. Para estas medidas utilizamos um detector bidimensional a gás do tipo CCD, refrigerado a -70°C (Figura 13).



Figura 13 – Detector bidimensional com 165 mm de diâmetro, resolução de 2048×2048 pixels, cada pixel com área de 79×79µm.

As medidas foram realizadas em geometria de transmissão, conforme a Figura 14. Nesta geometria o vetor de onda é calculado através da expressão:

$$q = \frac{4\pi \sin \theta}{\lambda} \cong (2\theta) \frac{2\pi}{\lambda} \cong \left(\frac{n - n_0}{R}\right) \frac{2\pi}{\lambda}$$

onde 2θ é o ângulo de espalhamento, λ é o comprimento de onda incidente, R é a distância amostra-detector e n_0 a posição onde o feixe direto incide sobre o detector.

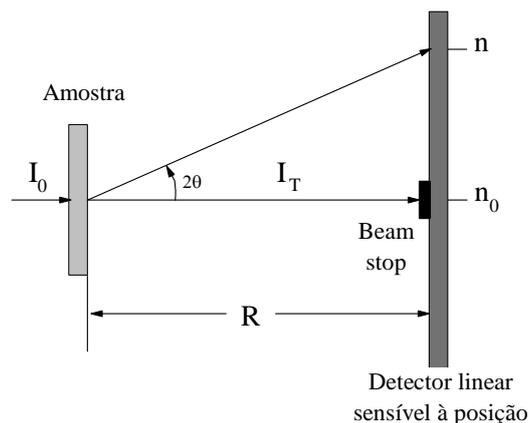


Figura 14 – Visão esquemática da montagem experimental.

Nesta configuração a imagem bidimensional do espalhamento de cada amostra foi coletado com tempo de aquisição de 300 segundos, e as imagens foram analisadas utilizando-se o software Fit2D, disponível gratuitamente no *site* do ESRF (European Synchrotron Research Facility). A Figura 15 mostra a imagem bidimensional obtida para a amostra de xerogel do composto **8d** em propanol (50 mg/mL) onde pode-se notar claramente a direção de incidência do feixe direto atenuado pelo *beam-stop*, um máximo central correspondente ao espalhamento de raios-X a baixos ângulos, e dois anéis concêntricos, provenientes de uma estrutura compacta não cristalina.

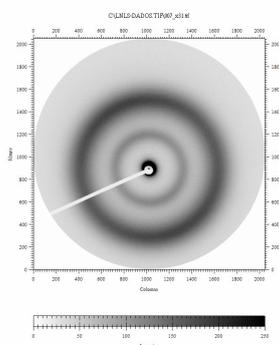


Figura 15 – Imagem bidimensional obtida do xerogel **8d**/propanol.

Através da integração de um setor angular centrado no feixe direto, obtivemos curvas $I(q)$ na faixa de vetores de onda entre $q_{\min} = 0,0939 \text{ nm}^{-1}$ e $q_{\max} = 3,3724 \text{ nm}^{-1}$.

Para medidas de SAXS com radiação síncrotron, o feixe é focalizado sobre a amostra e suas dimensões são muito pequenas com relação à distância amostra-detector, de modo que o feixe incidente pode ser considerado com um foco pontual sobre a amostra, e assim as correções de desfocalização não são necessárias. Por outro lado, algumas correções devem ser aplicadas antes que a curva de espalhamento possa ser utilizada para o estudo estrutural do sistema.

Ainda que a medida tenha sido feita sob vácuo existe sempre um espalhamento adicional causado pelos elementos ópticos inseridos no caminho do feixe após a amostra (fendas, janelas, etc.), conhecido como espalhamento parasita. Assim, denominando-se $I_{amostra}$ a curva de espalhamento da amostra e $I_{parasita}$ a curva do espalhamento da câmara vazia, medidas sob as mesmas condições experimentais. A curva corrigida seria obtida subtraindo-se uma da outra, porém, $I_{amostra}$ está atenuada pela absorção da amostra, e precisa ser multiplicada por esse fator de atenuação antes da subtração do espalhamento parasita. Além disso as curvas $I_{amostra}$ e $I_{parasita}$ não são medidas simultaneamente, e como a intensidade da radiação síncrotron varia com o tempo, a intensidade do feixe primário deve ser monitorada durante a aquisição destas curvas. Cada curva deve ser normalizada pela respectiva intensidade primária, que denominamos I_0 . A intensidade I_0 é integrada durante todo o tempo de aquisição da curva de espalhamento, assim ao dividirmos por esse fator a curva estará automaticamente corrigida também pelo tempo de aquisição. A absorção da amostra foi determinada experimentalmente através da razão entre intensidade incidente I_0 e a intensidade transmitida I_T , ambas integradas durante o tempo de aquisição da curva de espalhamento.

Assim, a curva corrigida quanto a absorção, variações do feixe incidente, tempo de aquisição e espalhamento parasita é dada pela relação:

$$I = \frac{I_{amostra} \times A_{amostra}}{I_{0amostra}} - \frac{I_{parasita}}{I_{0parasita}}$$

onde $A_{amostra}$ é a atenuação da amostra (sempre um fator maior que 1).

Feitas estas correções, a intensidade de espalhamento pode ser finalmente utilizada para análise da estrutura presente na amostra, e curvas provenientes de diferentes amostras podem ser comparadas.

A Figura 16 mostra a curva corrigida $I(q)$ para a amostra xerogel **8e**/tolueno, onde é apresentada a curva em toda a extensão de vetores de onda q , bem como um detalhe da região de baixa intensidade, onde são observados com clareza dois picos correspondentes aos anéis observados na imagem bidimensional. A posição do anel difuso permite estimar uma distância de correlação D na amostra, resultado de uma

estrutura compactada, através da expressão $D = \frac{2\pi}{q_{pico}}$.

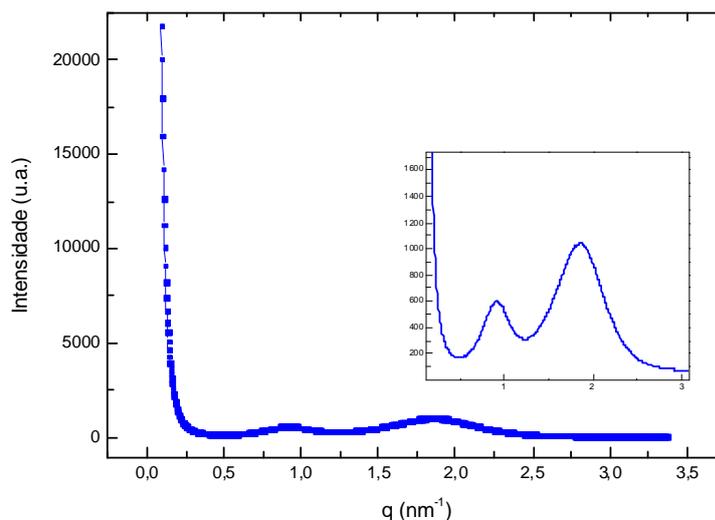


Figura 16 – Espalhamento de SAXS para a amostra xerogel **8e**/propanol.

3.4.2 – MEV

As amostras medidas com o aparelho MEV foram os xerogéis obtidos a partir dos compostos **8d**, e **8f** em propanol (50 mg/mL). As medidas foram executadas num aparelho ZEISS DSM 962 operando 10-20 KV, no Laboratório de Biologia Celular Etecdual (LBTC-CBB-UENF). As amostras foram inicialmente depositadas numa moeda limpa com solução de 3% ácido nítrico. Em seguida cobriram-se as amostras com uma camada fina de ouro para aumentar o contraste na amostras. As medidas foram realizadas sob alto vácuo.

3.4.3 – IV

O IV utilizado foi espectrômetro SHIMADZU, modelo FTIR 8300 (LCQUI-UENF) acoplado ao sistema térmico, 1/8 DIN Microprocessor-Based Temperature/Process Controller, WATLON, Series 988. A amostra analisada foi um gel obtido a partir do composto **8d**, **8e** e **8f** em tetracloretileno. Esta foi colocada num porta amostra, pastilhas de Seleneto de Zinco (ZnSe), e em seguida ajustou a temperatura para 100 °C e fez-se um

monitoramento da gelificação, registrando vários espectros a cada 10°C, a medida que a temperatura era reduzida a 40°C. Os espectros foram plotados no programa Origin 6.0.

3.4.4 – Procedimento experimental para obtenção dos géis

3.4.4.1 – Teste de gelificação

Para realizar o teste de gelificação, pesaram-se 10 mg dos agentes gelificantes (**8**) num pequeno frasco de vidro e adicionou-se uma quantidade apropriada de solvente (0,2 -1 mL) para obtenção de várias concentrações (0,01 – 0,05 g/mL). A mistura foi então aquecida até que todo material fosse completamente dissolvido. Após a dissolução o frasco com a solução foi colocado em um banho de água quente, deixando resfriar lentamente a temperatura ambiente por um dia. Os solventes utilizados foram previamente destilados e secos com peneira molecular 4Å.

3.4.4.2 – Preparação de xerogéis

A partir do gel num pequeno frasco fez-se o xerogel removendo o solvente lentamente com um fluxo de nitrogênio. Posteriormente, deixou-se o xerogel secar completamente sob pressão reduzida (bomba de alto vácuo) por 30 minutos.

3.4.4.3 – Medidas da transição de fase sol-gel

Os géis utilizados para medidas T_{gel} foram preparados com um dia de antecedência. Foi utilizada uma pequena esfera (pérola de vidro) de 592 mg com 3mm de diâmetro aproximadamente, a qual foi colocada sobre superfície do gel analisado. Em seguida,

fez-se o monitoramento da queda da bola à medida que a temperatura era aumentada num banho d'água. Anotou-se a temperatura T_{gel} quando a bola atingiu o fundo do frasco.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 – Síntese e caracterização de compostos precursores para preparação dos agentes gelificantes

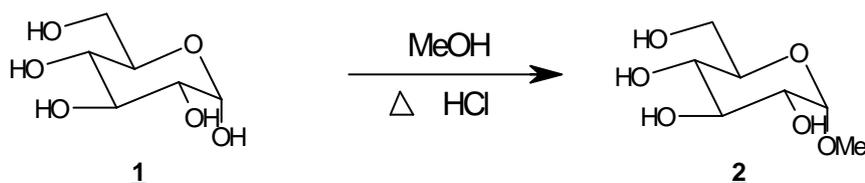
A discussão a seguir refere-se às sínteses e caracterizações de vários compostos para a obtenção dos agentes gelificantes. Os métodos de caracterização utilizados foram os seguintes: cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), espectroscopia no infravermelho (IV) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de Hidrogênio (1H), Carbono (^{13}C), COSY, HMBC E HMQC. Sendo as três últimas utilizadas somente na caracterização dos oito derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.

4.1.2 – Síntese do α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**)

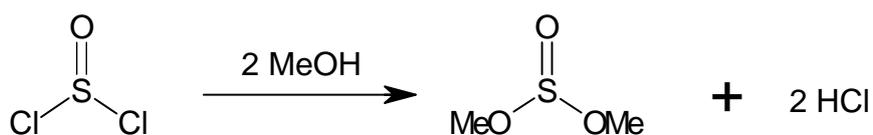
Inicialmente preparou-se o α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**) reagindo a α -glicose (**1**) anidra com metanol seco em meio ácido (0,25 %), conforme relatado por HELFERICH e SCHÄFER (1941), esquema 1. O ácido clorídrico desta reação, que teve a participação como catalisador na formação do glicosídeo, foi formado a partir de uma reação do cloreto de tionila com metanol, conforme esquema 2.

Na reação do glicosídeo, a função hemiacetal do monossacarídeo é convertida em acetal metílico cíclico. A estrutura do acetal formado depende das condições reacionais. Em temperatura alta e com tempo reacional longo, condições que foram adotadas nesta síntese, é possível obter o α -D-glicopiranosídeo de metila, sem a presença de seu

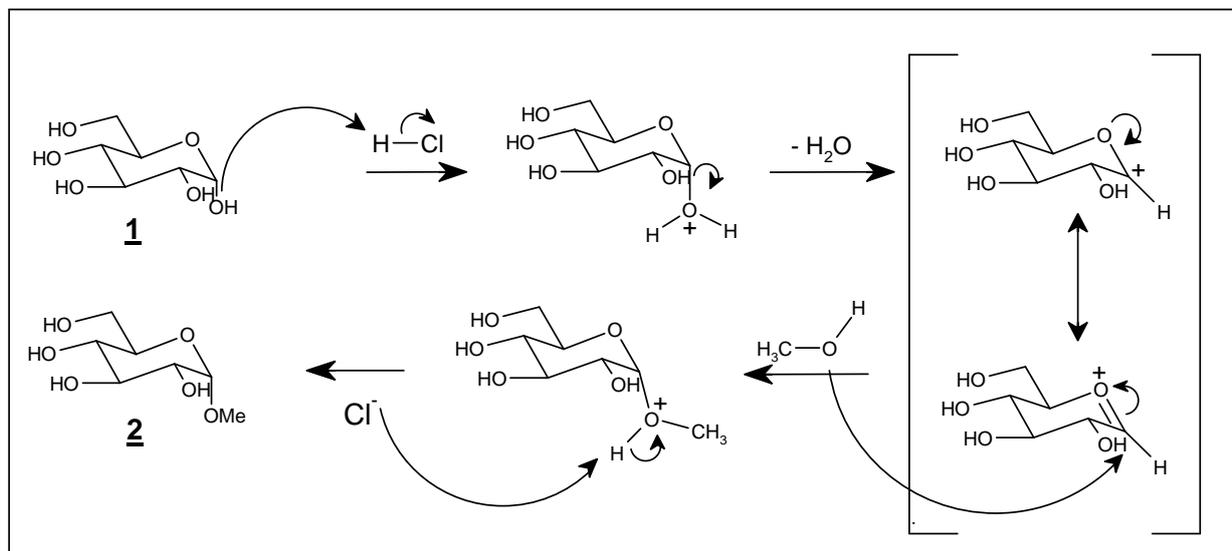
isômero β -D-glicopiranosídeo de metila, cujo ponto de fusão é 105 °C (EGE, 1995; HELFERICH e SCHÄFER, 1941). O ponto de fusão obtido para o composto (**2**) foi de 165-166 °C, o qual está bem coerente com o da literatura (164-165 °C, HELFERICH e SCHÄFER, 1941). Nesta reação obteve-se, após a recristalização, um rendimento de 45,8 %, próximo ao alcançado por Helferich e Schäfer (1941), rendimento de 48,8-49,5 %. O esquema 3 ilustra o mecanismo proposto para esta reação.



Esquema 1 – Síntese do α -D-glicopiranosídeo de metila.



Esquema 2 – Preparação do agente catalisador, ácido clorídrico *in situ*.



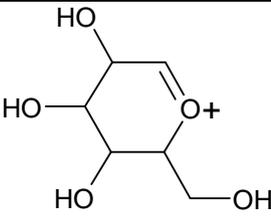
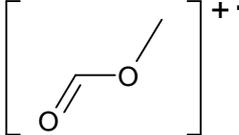
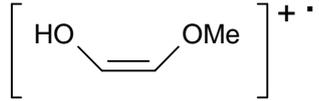
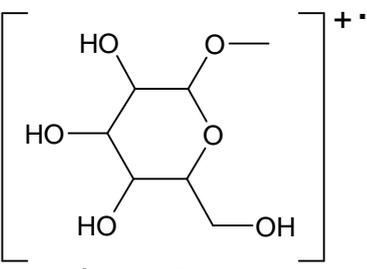
Esquema 3 – Mecanismo proposto para formação α -D-glicopiranosídeo de metila.

O composto α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**) foi caracterizado por EM, IV, RMN de ^1H e ^{13}C . Analisou-se primeiramente o composto (**2**) no espectro de massas (EM), pela inserção direta da amostra. Isto porque este composto apresenta alta polaridade o que

torna inviável sua introdução pelo CG. A curva de desorção obtida exibiu um único sinal, que em conjunto com o espectro de massas demonstra que o produto está puro. Na tabela 1 estão indicados os principais sinais do EM com os possíveis fragmentos iônicos (APÊNDICE 1).

Um indício que reforça a formação do composto **2** é a perda do radical metoxila, $m/z = 31$, gerando o cátion m/z 163. A ausência do sinal do íon molecular ($m/z = 194$) é comum em compostos dessa natureza, que segundo SILVERSTEIN e WEBSTER (1998) os sinais dos compostos hidroxilados são em geral relativamente fracos ou nulos.

Tabela 1 – Principais sinais do EM para o α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**).

Íon (m/z)	% pico base	Fragmento iônico
163	2	
60	100	
74	84	
194	-	 íon molecular

A análise do espectro no infravermelho por transformada de Fourier (IV) para o α -D-glicopiranosídeo de metila (APÊNDICE 2) revelou alguns sinais de interesse. O sinal forte em 1031 cm^{-1} é comum em monossacarídeos (EGE, 1995) e pode ser atribuído ao estiramento C-O-C de anéis glicopiranosídeos, uma absorção larga na região de

3600-3050 cm^{-1} correspondente ao estiramento característico da ligação O-H, e uma absorção em 2912 cm^{-1} correspondente ao estiramento C-H de carbono sp^3 .

Na tabela 2, estão indicados os principais deslocamentos químicos de RMN de ^1H e de ^{13}C -PENDANT do composto (**2**) (APÊNDICE 3 e 4).

Tabela 2 – Dados dos principais deslocamentos químicos (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz) e ^{13}C -PENDANT (100 MHz) para o composto (**2**) em D_2O .

H	$\delta_{^1\text{H}}$ ppm)	C	$\delta_{^{13}\text{C}}$ ppm)
H-1	4,75 (1H, d, $^3J_{1-2} = 3,5$ Hz)	C-1	99,4 (CH)
H-6	3,53-3,30 (2H, dd)	C-6	60,6 (CH_2)
H-1'	3,34 (3H, s)	C-1'	55,1 (CH_3)

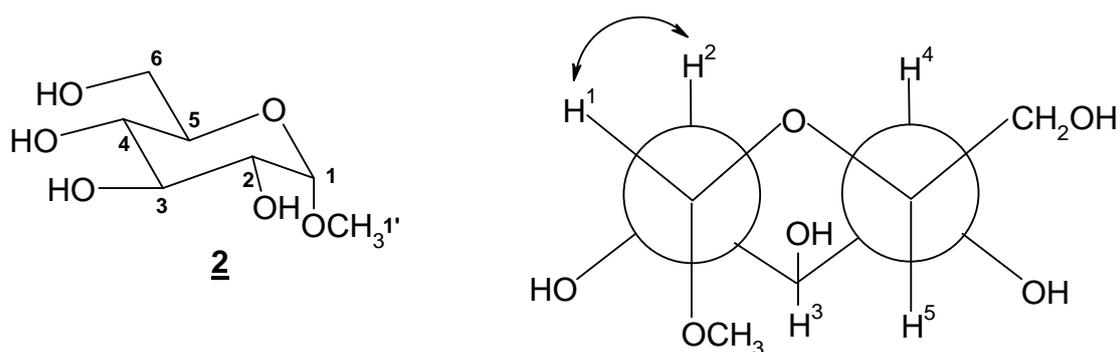


Figura 17 – Representação numérica dos átomos (C e H) e projeção de Newman do α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**).

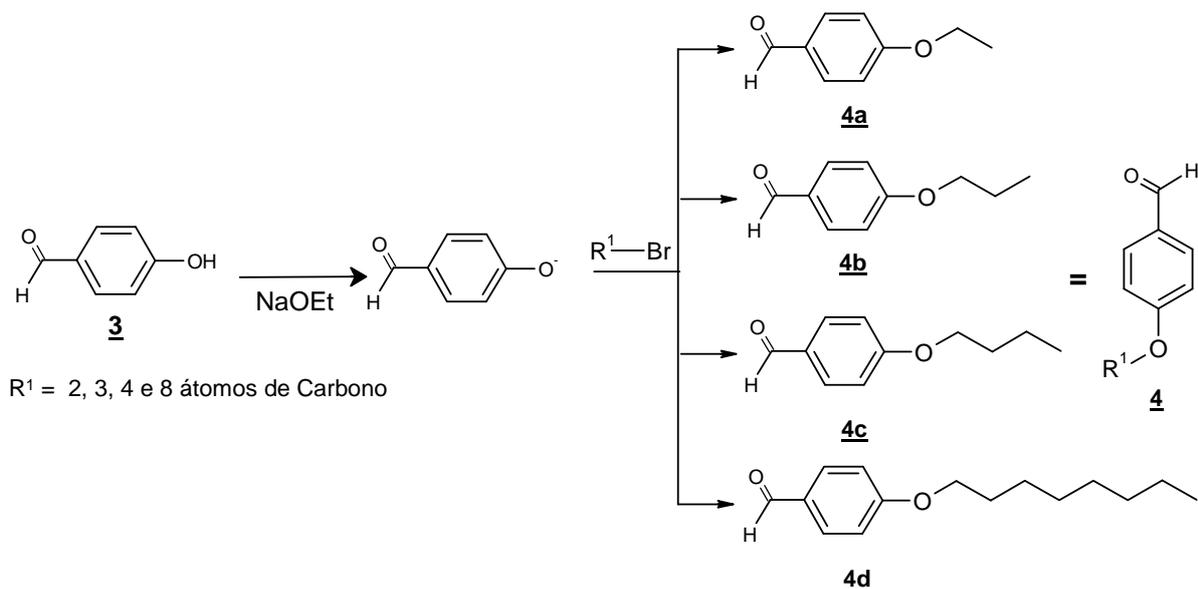
O sucesso da reação de metilação no carbono anomérico da α -D-glicose pode ser analisado pela evidência dos deslocamentos químicos nos espectros de ^1H e ^{13}C , em 3,34 e 55,12 ppm respectivamente. A conformação α do grupo metóxi (OCH_3) no glicosídeo formado pode ser justificada pela constante de acoplamento $^3J_{1-2} = 3,5$ Hz no espectro de hidrogênio, pois este valor sugere um ângulo de diedro de aproximadamente 60° entre H-1 e H-2, que está compatível quando visualizado pela projeção de Newman, onde H-1 e H-2 ficam em posição equatorial e axial, conforme mostrada na Figura 17.

Deste modo, o composto **2** foi caracterizado como α -glicopiranosídeo de metila.

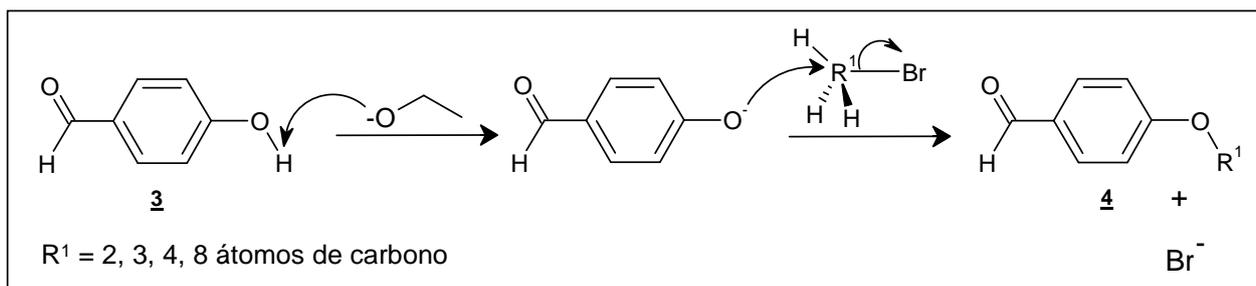
4.1.2 – Síntese dos derivados do *p*-alcoxibenzaldeído (**4**)

Para sintetizar os diferentes *p*-alcoxibenzaldeídos (**4**) (esquema 4), os quais possuem diferentes substituintes doadores de elétrons no anel aromático, nominalmente, *p*-etoxibenzaldeído (**4a**), *p*-propoxibenzaldeído (**4b**), *p*-butoxibenzaldeído (**4c**) e *p*-octoxibenzaldeído (**4d**), utilizou-se uma reação de alquilação do 4-hidroxibenzaldeído pelos 1-bromoalcanos correspondentes em etóxido de sódio. Esta reação é bem comum nos livros textos, cujo mecanismo é uma substituição nucleofílica S_N2, onde o nucleófilo, neste caso, *p*-formilfenolato ataca o carbono do halogeneto de alquila a 180° em relação ao halogênio que sai, dando origem aos compostos (**4**), conforme ilustrado no mecanismo proposto no esquema 5.

Os rendimentos obtidos de cada reação de alquilação para obtenção dos compostos (**4a** – **4d**) foram 62, 83, 72 e 53%, respectivamente.



Esquema 4 – Reação de alquilação para obtenção dos derivados do *p*-alcoxibenzaldeído (**4**).

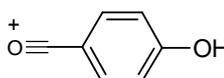
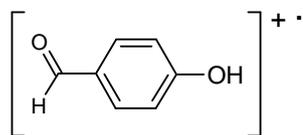
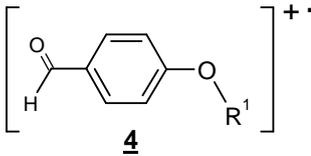


Esquema 5 – Mecanismo proposto para formação do *p*-alcoxibenzaldeído (**4**).

Os compostos (**4a** – **4d**) foram caracterizados com CG-EM, IV e RMN de ^1H . Os cromatogramas destes compostos (APÊNDICES 5, 8, 11 e 14) apresentam apenas um único sinal com tempo de retenção de aproximadamente 9,65; 10,72; 12,05 e 16,72 min, respectivamente, sugerindo a pureza do composto. Na tabela 3 estão indicados os principais sinais com os possíveis fragmentos iônicos dos compostos derivados dos *p*-alcoxibenzaldeídos.

A decomposição do íon molecular dos compostos (**4a** – **4d**), nos quatro espectros de massas, se dá principalmente pela perda dos alcenos: eteno (m/z 28), propeno (m/z 42), buteno (m/z 56) e octeno (m/z 112), respectivamente para cada um destes compostos. Esta fragmentação gera o sinal m/z 122, e a subsequente perda de hidrogênio radical (m/z 1) deste leva à formação de um sinal bem intenso com m/z 121, o qual é bem característico em derivados de aldeídos.

Tabela 3 – Principais sinais do EM para os compostos (**4a** – **4d**).

Íon (m/z)	% do pico base	Fragmento iônico
121	100	
122	24 (a) 31 (b) 50 (c) 73 (d)	
150 (a) 164 (b) 178 (c) 234 (d)	35	 íon molecular

R^1 = alquil com 2 (a), 3 (b), 4 (c) e 8 (d) átomos de carbono

Na tabela 4 estão indicados as principais absorções observadas nos espectros no IV para os compostos (**4a** – **4d**) (APÊNDICES 6, 9, 12 e 15).

Tabela 4 – Principais absorções do espectro do IV para os compostos (**4a** – **4d**).

Composto	ν (cm ⁻¹)			
	C-H (C _{sp} ³)	C-H (aldeído)	C=O	C-H (aromático)
4a	2984-2937	2739	1691	835
4b	2970-2877	2738	1689	833
4c	2960-2874	2733	1691	833
4d	2928-2856	2733	1695	833

Como pode ser observado na tabela 4, as absorções no espectro no IV entre os compostos (**4a** – **4d**) são bem semelhantes entre si, o que está coerente com os produtos sintetizados, pois tratam-se de compostos com pequenas diferenças estruturais. A principal absorção que caracteriza a alquilação do 4-hidroxibenzaldeído, para estes compostos, encontra-se na região de 2984 a 2856 cm⁻¹. Esta absorção é característica da deformação axial de C—H de grupamento alifático, indicando a presença de carbono sp³ de grupos CH₂ e CH₃. A faixa de absorção entre 2739 a 2733 cm⁻¹ pode ser atribuída à deformação axial de C—H de aldeídos. A presença de uma absorção intensa na região de 1691 a 1689 cm⁻¹ corresponde a deformação axial do grupo carbonila de aldeídos. O sinal ligeiramente intenso na faixa de 835 a 833 cm⁻¹ é característico de aromático dissubstituído na posição para.

Na tabela 5 estão mencionados os sinais de RMN ¹H para os compostos (**4a** – **4d**) (ANEXO 7, 10, 13 e 16).

Tabela 5 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H (400 MHz) para os compostos (**4a** – **4d**) em CDCl_3 .

H	δ_{H} (ppm)			
	4a	4b	4c	4d
H-1	9,85 (s)	9,74 (s)	9,85 (s)	9,88 (s)
H-2	7,80 (d)	7,70 (d)	7,81 (d)	7,81 (d)
H-3	6,98 (d)	6,85 (d)	6,95 (d)	6,97 (d)
H-4	4,08 (q)	3,87 (t)	4,03 (t)	4,01 (t)
H-5	1,43 (t)	1,72 (s')	1,76 (q')	1,78 (q')
H-6	-	0,94 (t)	1,50 (s')	1,45 (q')
H-7	-	-	0,97 (t)	-
H-(7-11)	-	-	-	1,20-1,39 (m)

s, simpleto; d, dupleto; t, tripleto; q, quadrupleto; q', quintupleto; s', sextupleto e m, multipleto.

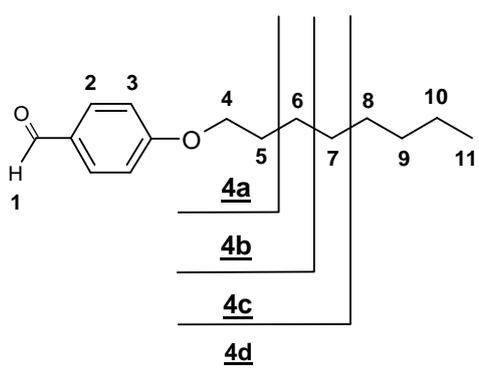
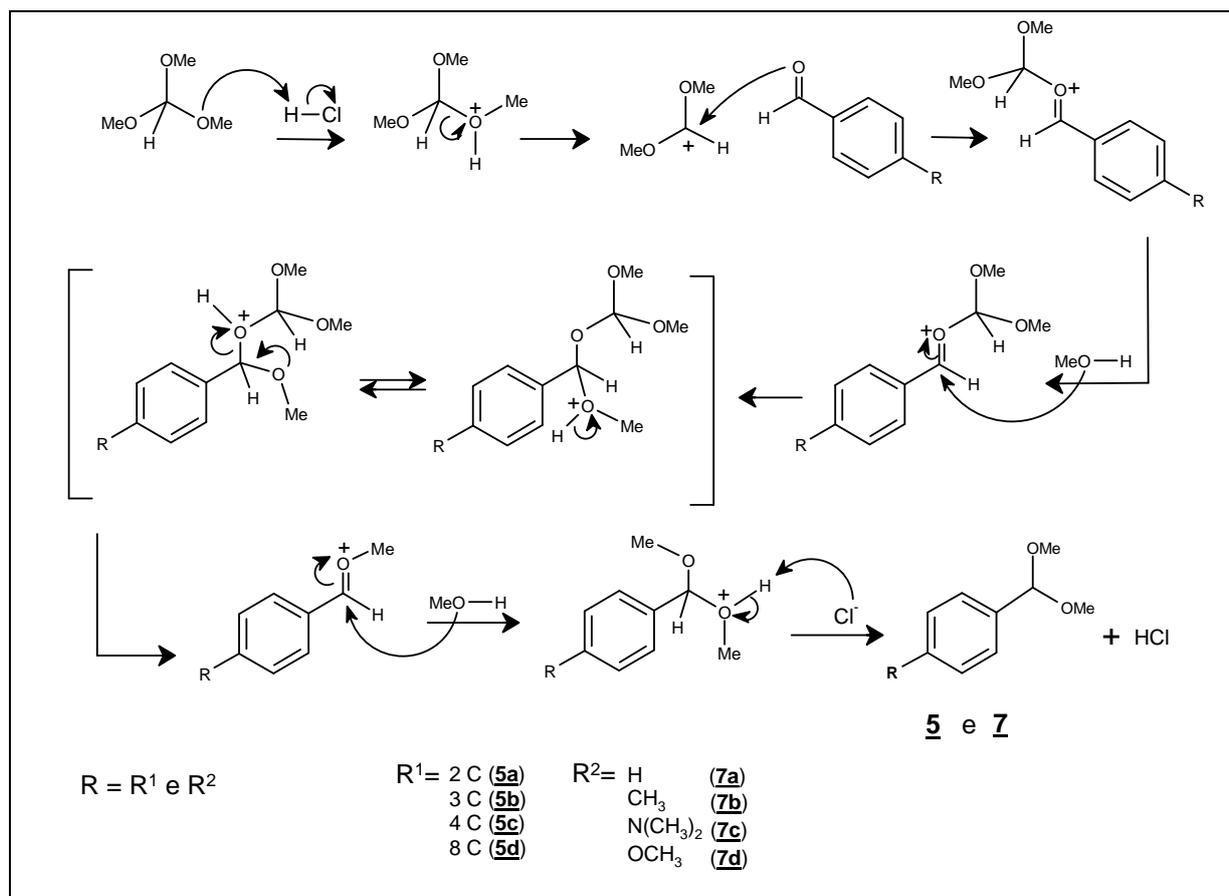


Figura 18 – Estruturas dos compostos (**4a** – **4d**).

Na análise concomitante dos quatros espectros de RMN ^1H , foram evidenciados um simpleto em aproximadamente 9,8 ppm, que é característico de hidrogênio de aldeído (H-1). Os dois dupletos entre 6,85 e 7,81 ppm pode ser atribuídos aos hidrogênios do anel aromático, H-2 e H-3, respectivamente. Os deslocamentos químicos próximos a 4 ppm são de hidrogênios ligados a carbonos carbonílicos, H-4, o qual se apresenta como um quadrupleto para o composto (**4a**) e tripleto para os compostos (**4b**), (**4c**) e (**4d**). Os sinais entre 1,43 e 1,78 ppm é característico de hidrogênios de alcanos, apresentando-se como um tripleto (**4a**), sextupleto (**4b**) e quintupletos (**4c** e **4d**) relativos ao hidrogênio H-5 dos compostos (**4a** – **4d**), respectivamente. Na região de 0,92 a 1,5 ppm também foram evidenciados sinais tripleto, sextupleto e quintupleto correspondentes a hidrogênio ligado



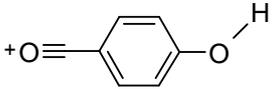
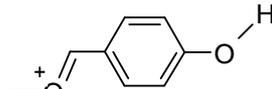
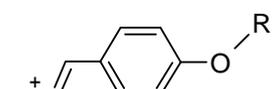
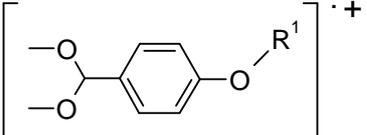
Esquema 7 – Cetalização dos derivados do benzaldeídos.

Os compostos (**5a** – **5d**) e (**7a** – **7d**) foram caracterizados com CG-EM, IV e RMN de ^1H . Os cromatogramas destes compostos (APÊNDICES 17, 20, 23, 26, 29, 32, 35 e 38) apresentam apenas um único sinal com tempo de retenção de aproximadamente 10,79; 12,08; 13,18; 17,28; 6,30; 7,66; 12,29, 9,87 min respectivamente, sugerindo a pureza do composto. Na tabela 6 e 7 estão indicados os principais sinais com os possíveis fragmentos iônicos dos compostos derivados do dimetil acetal do benzeno.

Os espectros de massas obtidos para todos os oito dimetilacetais aromáticos apresentaram um sinal intenso, relativo a perda do radical m/z 31 ($\cdot\text{OMe}$), característico de derivados de acetais aromáticos, levando a formação dos radicais com m/z igual a 165, 179, 193 e 249 para os compostos (**5**) (tabela 6) e 121, 135, 164 e 151 para os compostos (**7**) (tabela 7). Para os derivados (**5**) (tabela 6) o sinal do íon com m/z igual a 137 em todos os espectros referem-se a perda de eteno (m/z 28), propeno (m/z 42), buteno (m/z 56) e octeno (m/z 112), respectivamente. A perda de metano (m/z 16) a partir do produto do rearranjo de McLafferty leva a formação do íon molecular 121 (tabela 6).

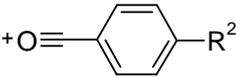
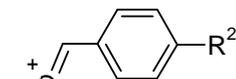
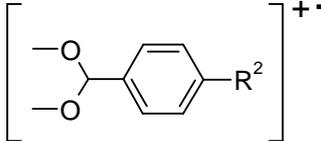
De modo similar, para os derivados de (**7**) (tabela 7), a perda de metano (m/z 16) relativos aos sinais dos íons com m/z igual a 121, 135, 164 e 151 conduz a formação dos radicais com m/z 105, 119, 148 e 135. Uma característica importante que evidencia a formação dos acetais nos espectros de (**5**) e (**7**) é a baixa intensidade do íon molecular destes compostos.

Tabela 6 – Principais sinais do EM para os compostos (**5a** – **5d**).

Íon (m/z)	% pico base	Fragmento iônico
121 (a)	18	
(b)	23	
(c)	16	
(d)	18	
137 (a)	72	
(b)	100	
(c)	93	
(d)	72	
165 (a)	100	
179 (b)	86	
193 (c)	100	
249 (d)	100	
196 (a)	9	
210 (b)	7	
224 (c)	7	
280 (d)	7	

R¹ = alquil com 2 (a), 3 (b), 4 (c) e 8 (d) átomos de carbono

Tabela 7 – Principais sinais do EM para os compostos (**7a** – **7d**).

Íon (<i>m/z</i>)	% pico base	Fragmento iônico
105 (a)	23	
119 (b)	26	
148 (c)	2	
135 (d)	23	
121 (a)	100	
135 (b)	100	
164 (c)	100	
151 (d)	100	
152 (a)	2	
166 (b)	8	
195 (c)	10	
182 (d)	8	

R² = H (a), CH₃ (b), N(CH₃)₂ (c) e OCH₃ (d)

Na análise dos espectros no IV para os compostos (**5a** – **5d**) e (**7a** – **7d**) há regiões de interesse que indicam o sucesso da cetalização. A ausência das absorções do grupo carbonila (C=O) próximo a 1690 cm⁻¹ e do grupo C—H de aldeído na região de 2735 cm⁻¹, assim como a presença de um sinal de absorção próximo a 1240 cm⁻¹ evidenciam a ocorrência da cetalização (APÊNDICES 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39).

Nas tabelas 8 e 9 estão mencionados os sinais do espectro de RMN ¹H para os compostos (**5a** – **5d**) e (**7a** – **7d**) (APÊNDICES 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37 e 40).

Tabela 8 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H para os compostos (**5a**), (**5b**), (**5c**) e (**5d**) em CDCl_3 .

H	δ_{H} (ppm)			
	5a	5b	5c	5d
H-1	3,30 (s)	3,30 (s)	3,30 (s)	3,30 (s)
H-2	5,34 (s)	5,34 (s)	5,34 (s)	5,34 (s)
H-3	6,88 (d)	6,88 (d)	6,88 (d)	6,95 (d)
H-4	7,35 (d)	7,35 (d)	7,35 (d)	7,35 (d)
H-5	4,02 (q)	3,92 (t)	3,94 (t)	3,96 (t)
H-6	1,40 (t)	1,81 (s')	1,77 (q')	1,77 (q')
H-7	-	1,03 (t)	1,53-1,44 (s')	1,50-1,40 (m)
H-8 e H(8-12)	-	-	0,97 (t)	1,50-1,20 (m)
H-12	-	-	-	0,87 (t)

s, simpleto; d, duplete; t, tripleto; q, quadrupeto; q', quintupeto; s', sextupeto e m, multipeto.

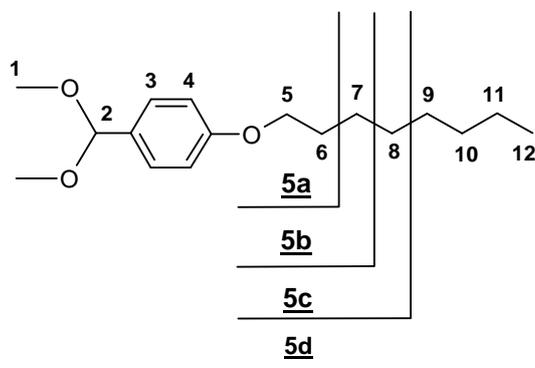


Figura 19 – Estruturas dos compostos (**5a** – **5d**).

A análise dos espectros de RMN ^1H antes da cetalização para formação dos compostos (**5a** – **5d**), mostravam sinais de deslocamento químico próximo a 9,85 ppm, correspondendo o hidrogênio do aldeído. Após a cetalização (tabela 8) este sinal desapareceu, indicando a formação do produto desejado. Outras evidências que reforçam tal conclusão são os simpletos em 3,30 e 5,34 ppm, que foram atribuídos aos hidrogênios H-1 (6H) e H-2 (1H). Os outros sinais são semelhantes ao que já foi discutido anteriormente.

Tabela 9 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) do espectro de RMN ^1H (400 MHz) para os compostos (**7a** – **7d**) em CDCl_3^{a} e $\text{DMSO-D}_6^{\text{b}}$.

H	δ_{H} (ppm)			
	7a ^a	7b ^b	7c ^a	7d ^b
H-1	3,34 (s)	3,67 (s)	3,30 (s)	3,20 (s)
H-2	5,40 (s)	5,29 (s)	5,32 (s)	5,30 (s)
H-3	7,47(d)	7,24 (d)	7,30 (d)	7,28 (d)
H-4	7,40-730 (m)	7,16 (d)	6,65 (d)	6,92 (d)
H-5	7,40-7,30 (m)	2,28 (s)	2,95 (s)	3,74 (s)

s, simpleto; d, duplete e m, multipleteo.

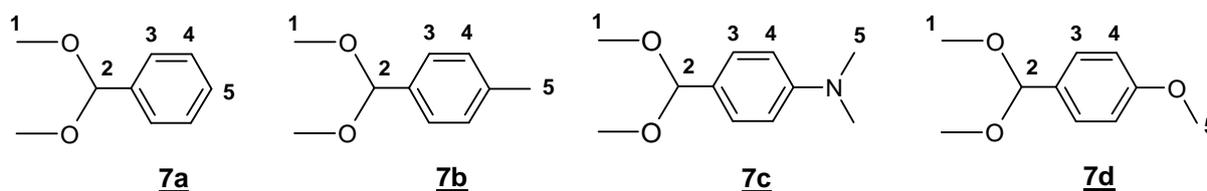


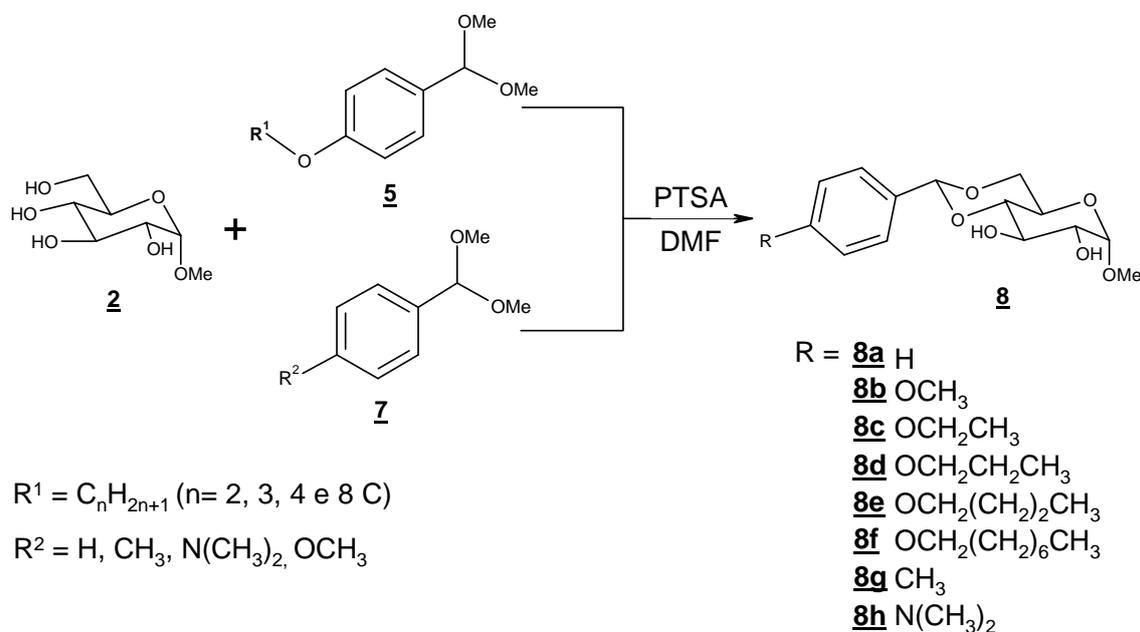
Figura 20 – Estruturas dos compostos (**7a** – **7d**).

Na análise dos espectros de RMN ^1H para os compostos (**7a** – **7d**) os sinais de deslocamento químico próximo a 3,34 e 5,30 ppm, podem ser atribuídos aos simpletos dos hidrogênios H-1 (6H) e H-2 (1H), respectivamente. Estes sinais evidenciam a cetalização dos derivados do benzaldeídos. Os sinais entre 6,65 a 7,47 ppm para estes compostos referem-se a hidrogênios de aromáticos. Os simpletos em 2,28 (3H); 2,95 (6H) e 3,74 (3H), foram atribuídos aos hidrogênios H-5 presentes nos compostos (**7b**), (**7c**) e (**7d**) respectivamente.

Deste modo, os compostos (**7a** – **7d**) foram caracterizados como α,α -dimetoxitolueno, *p*-metil- α,α -dimetoxitolueno, *p*-*N,N*-dimetilamina- α,α -dimetoxitolueno e *p*-metoxi- α,α -dimetoxitolueno.

4.1.4 – Síntese dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**)

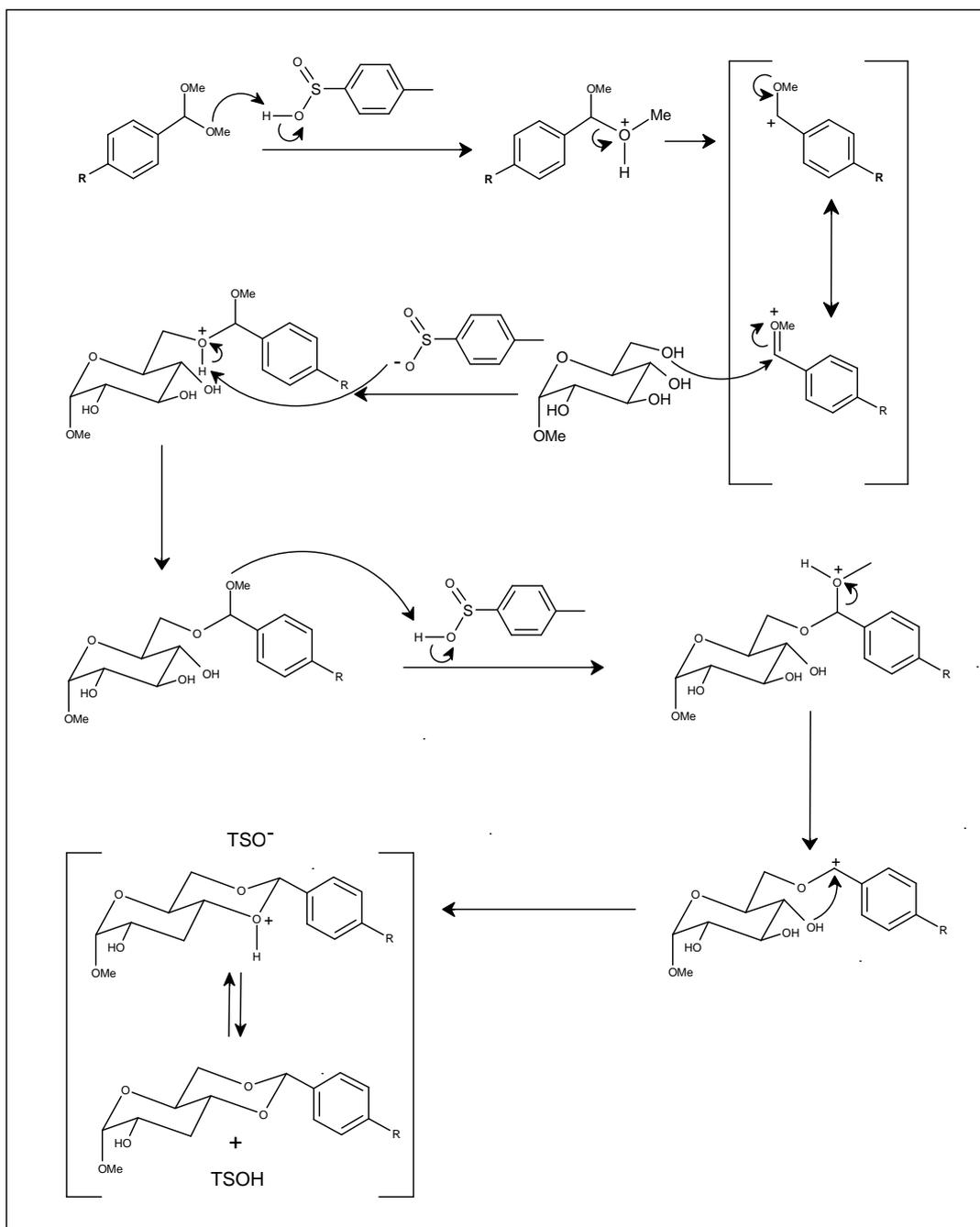
A síntese dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila foi realizada através da benzilidação nas posições 4 e 6 do α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**) com os dimetilacetais aromáticos (**5** e **7**). Esta reação foi catalisada pelo ácido *p*-toluenossulfônico em *N,N*-dimetilformamida, esquema 8. Cada produto obtido foi purificado por coluna cromatográfica ou por recristalização. No esquema 9 está ilustrado o mecanismo proposto para formação dos compostos (**8**). O rendimento e o ponto de fusão (P.F.) destes compostos estão indicados na tabela 10.



Esquema 8 – Formação dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**).

Tabela 10 – Dados do rendimento e ponto de fusão (P.F.) dos derivados do composto (**8**)

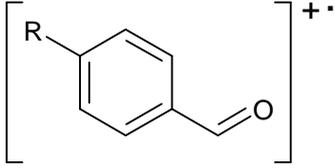
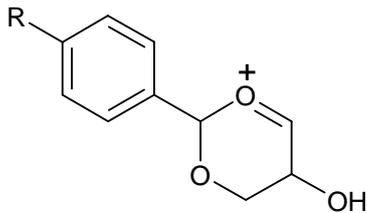
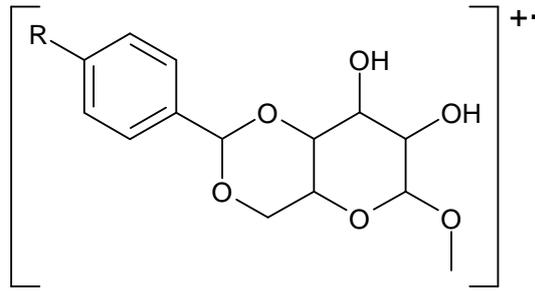
Derivados	Rendimento (%)	P.F. (°C)
8a	60,0	167 - 168
8b	75,0	198 - 199
8c	50,0	184 - 185
8d	72,5	151 - 152
8e	57,0	135 - 136
8f	59,0	137 - 138
8g	70,5	188 - 189
8h	30,0	140 - 141



Esquema 9 – Mecanismo proposto para formação derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**).

Os compostos (**8a** – **8h**) foram caracterizados com EM, IV, RMN de ^1H e ^{13}C , COSY, HMQC e HMBC. As curvas de dessorção obtidas exibiram um único sinal, que em conjunto com o espectro de massas demonstram que o produto está puro (APÊNDICES 41, 48, 55, 62, 69, 76, 83 e 90). Na tabela 11 estão indicados os principais sinais com os possíveis fragmentos iônicos dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 11 – Principais sinais do EM para os compostos (**8a** – **8h**)

% pico base	Íon (<i>m/z</i>)	Fragmento iônico	
100	105 (a)		
100	137 (b)		
100	151 (c)		
100	165 (d)		
100	179 (e)		
100	235 (f)		
100	150 (g)		
100	121 (h)		
<hr/>			
34	179 (a)		
16	209 (b)		
9	223 (c)		
9	237 (d)		
9	251 (e)		
2	307 (f)		
4	222 (g)		
25	193 (h)		
<hr/>			
47	282 (a)		
50	312 (b)		
50	326 (c)		
50	340 (d)		
61	354 (e)		
60	410 (f)		
62	325 (g)		
47	296 (h)		

R = H (a), OCH₃ (b), OCH₂CH₃ (c), OCH₂CH₂CH₃ (d), OCH₂(CH₂)₂CH₃ (e), OCH₂(CH₂)₆CH₃ (f), N(CH₃)₂ (g) e CH₃ (h).

Nos espectros de massas de todos os derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila os principais fragmentos que estão ilustrados na tabela 11,

são decorrentes da perda do radical com massa 103 ($C_4H_7O_3$) e da perda posterior de uma molécula neutra com massa 72 ($C_3H_4O_2$).

Na análise dos espectros no IV (tabela 12) para os compostos (**8a** - **8h**), são observados várias absorções que evidenciam a benzilidenação do α -D-glicopiranosídeo de metila (**2**) a partir dos acetais (**5** e **7**). Os sinais relativos aos estiramentos de grupo O-H, C-H de alifático e C-O, são característicos de glicosídeos, assim como os sinais relativos aos grupos C-H de alifático, C-O e C-H de aromático são característicos do grupo aromático na posição 4. A principal absorção que indica a condensação destes dois compostos é o estreitamento da banda de absorção do grupo O-H do glicosídeo de 3600-3050 cm^{-1} para a faixa de 3596-3132, aproximadamente. Este estreitamento é decorrente do menor número de hidroxilas presentes no produto formado (APÊNDICES 42, 49, 56, 63, 70, 77, 84 e 91).

Tabela 12 – Principais absorções do espectro do IV para os compostos (**8a** – **8h**)

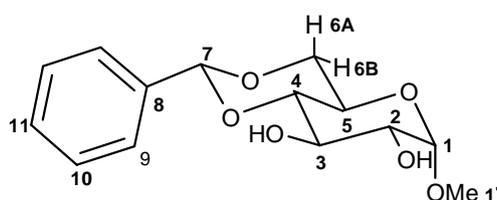
Composto	ν (cm^{-1})			
	O-H	C-H (C_{sp^3})	C-O	C-H (aromático)
8a	3593-3132	2975-2875	1078	752 e 696
8b	3510-3166	2943-2864	1076	823
8c	3502-3182	2986-2866	1078	823
8d	3546-3184	2974-2862	1074	825
8e	3569-3134	2947-2887	1076	827
8f	3596-3139	2920-2852	1080	823
8g	3552-3141	2931-2864	1074	808
8h	3569-3163	2935-2864	1072	815

Nas tabelas 13 a 20 têm-se os sinais de deslocamento químico dos espectros de RMN de 1H e ^{13}C -PENDANT e as principais correlações obtidas através dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para os compostos (**8a**) (APÊNDICES 43-47) (**8b**) (APÊNDICES 50-54), (**8c**) (APÊNDICES 57-61), (**8d**) (APÊNDICES 64-68), (**8e**), (APÊNDICES 71-75) (**8f**) (APÊNDICES 78-82), (**8g**) (APÊNDICES 85-89) e (**8h**) (APÊNDICES 92-96).

Tabela 13 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8a**), em CDCl_3 .

C/H	δ_{C}	$\delta_{\text{H}} - ^3J_{\text{HH}}$ em Hz	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY - $^3J_{\text{HH}}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ - HMQC - $^1J_{\text{CH}}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ - HMBC - $^nJ_{\text{CH}}$
1	100,0	4,73 (d, 1H, J_{1-2} 2,9)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1', H-1 ($^3J_{\text{C-H}}$)
1'	55,2	3,41 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-2, H-1 ($^2J_{\text{C-H}}$)
2	72,9	3,58 (dd, 1H, J_{2-3} 9,4)	H-2, H3	C-2, H-2	C-2, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
3	71,6	3,89 (dd, 1H, J_{3-4} 8,2)	H-3, H4	C-3, H-3	C-3, H-4 ($^2J_{\text{C-H}}$)
4	81,0	3,45 (t, 1H, J_{4-5} 8,2)	H-4, H5	C-4, H-4	C-4, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
5	62,5	3,73-3,80 (m, 1H)	-	C-5, H-5	C-4, H-6 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6A	69,0	3,42 (m, 1H)	H-6A, H-6B	C-6, H-6A	C-4, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6B		4,26(dd, 1H, J_{6B-5} 3,5)	H-6B, H-5	C-6, H-6B	C-5, H-1 ($^3J_{\text{C-H}}$)
7	102,0	5,50 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-5, H-6A ($^2J_{\text{C-H}}$)
8	137,2	-	-	-	C-5, H-6B ($^2J_{\text{C-H}}$)
9	126,4	7,48 (d, 2H)	-	C-9, H-9	C-6, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
10	129,3		-	C-10, H-10	C-6, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
11	128,4	7,35 (m, 3H)	-	C-11, H-11	C-7, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-7, H-6B ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-9, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-10, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)

s, simpleto; d, dupletto; dd, duplo dupletto; t, tripleto e m, multipletto.



8a

O hidrogênio ligado ao carbono anomérico (C/H =1) é caracterizado pelos sinais 4,73 ppm no espectro ^1H e 100,0 ppm no espectro de ^{13}C . A constante de acoplamento homonuclear $^2J_{\text{H-H}}$ entre o hidrogênio 1 e 2 é de 2,9 Hz. O valor desta constante está

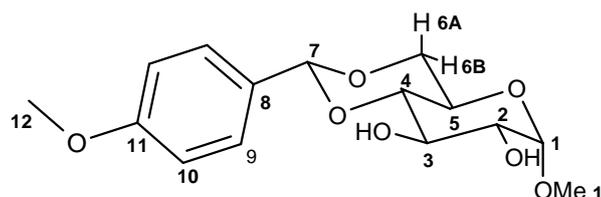
dentro do esperado, baseando-se na relação proposta por Karplus (SILVERSTEIN e WEBSTER, 1998) que estima uma constante de acoplamento entre 2-3 Hz, para J axial-equatorial com ângulo de diedro igual a 60° . O sinal em 3,58 ppm no espectro ^1H foi atribuído ao hidrogênio H-2. A constante de acoplamento J_{2-3} é 9,4 Hz. Esta está também coerente com a correlação de Karplus para J axial-axial, a qual tem valor estimado entre 8-10 Hz. Os sinais observados em 3,89, 3,45, 3,42 e 4,26 ppm no espectro ^1H foram atribuídos aos hidrogênios H-3, H-4, H-6A e H-6B, respectivamente. Suas constantes de acoplamentos, J_{3-4} 8,2 Hz; J_{4-5} 8,2 Hz; J_{6A-6B} 10,5 Hz e J_{6B-5} 3,5 Hz estão dentro do previsto segundo a correlação de Karplus. Pelo espectro ^{13}C PENDANT os únicos sinais invertidos em 69,0 e 137,2 ppm, que indicam a presença de grupos CH_2 e C_0 , foram atribuídos aos C-6 e C-8. A metila apresentou um sinal em 3,41 e 55,20 ppm para os espectros de ^1H e ^{13}C . O sinal multiplete 3,73-3,80 e o simpleto em 5,50 ppm foram atribuídos aos hidrogênios H-5 e H-7, respectivamente. Os hidrogênios ligados ao anel aromático foram caracterizados pela região de 7,74-7,35 ppm. Estes sinais, relatados acima, puderam ser confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme indicado na tabela 12. Os sinais de deslocamento químico encontrado para o composto **8a** estão de acordo com o publicado por Gronwald *et al.* (2001).

Deste modo, o composto **8a** foi caracterizado como 4-6-O-(benzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 14 – Dados de deslocamento químico (δ ,ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8b**), em DMSO- d_6 .

C/H	δ_c	$\delta_H - ^3J_{HH}$ em Hz	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY - $^3J_{HH}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{CH}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{CH}$
1	101,1	4,64 (d, 1H, J_{1-2} 4,1)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1, H-1' ($^3J_{C-H}$)
1'	55,3	3,32 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-3, H-4 ($^2J_{C-H}$)
2	73,0	3,33-3,37(m, 1H, J_{2-3} 9,9)	-	C-2, H-2	C-4, H-7 ($^3J_{C-H}$)
3	70,5	3,35-3,70 (m, 1H)	-	C-3, H-3	C-6, H-7 ($^3J_{C-H}$)
4	81,9	3,33-3,37 (m, 1H)	-	C-4, H-4	C-7, H-9 ($^3J_{C-H}$)
5	63,0	3,54-3,61 (m, 1H)	-	-	C-8, H-10 ($^3J_{C-H}$)
6A	68,7	3,65-3,7 (m, 1H)	-	C-6, H-6A	C-9, H-7 ($^3J_{C-H}$)
6B	68,7	4,14 (d, 1H, J_{6B-5} 4,7)	-	C-6, H-6B	C-11, H-9 ($^3J_{C-H}$)
7	104,4	5,51 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-11, H-10 ($^2J_{C-H}$)
8	130,8	-	-	-	C-11, H-12 ($^2J_{C-H}$)
9	128,3	7,36 (d, 2H)	H-9, H-10	C-9, H-9	-
10	113,9	6,93 (d, 2H)	-	C-10, H-10	-
11	160,0	-	-	-	-
12	55,7	3,34 (s, 3H)	-	C-12 H-12	-

s, simpleto; d, dupleteo; dd, duplo dupleteo; t, tripleto e m, multipleteo.



8b

Os sinais dos espectros COSY, HMQC e HMBC (Tabela 14) do composto **8b**, são bem similares aos espectros do composto **8a** (Tabela 13). As principais diferenças estão no substituinte metoxila ligado ao anel aromático, onde para o composto **8b** a presença dos sinais 3,35 e 55,1 ppm nos espectros de ^1H e ^{13}C , respectivamente, evidenciando a existência do grupo metoxila. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 14.

No espectro de RMN de ^1H do composto **8b** (Figura 21) os sinais em 4,98 e 5,16 ppm foram atribuídos aos dois grupos hidroxilas ligados ao C-2 e C-3. Esta atribuição pode ser justificada pela utilização do DMSO deuterado como solvente, pois neste a velocidade de troca, hidrogênio pelo deutério do solvente, é pequena fazendo com que um sinal duplete do hidrogênio de OH apareça no espectro. Em outros espectros adiante dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila, estes sinais não apareceram, pois utilizou-se CDCl_3 e neste a velocidade de troca é maior, o que faz com que o hidrogênio não permaneça ligado ao oxigênio dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (SILVERSTEIN e WEBSTER, 1998).

Deste modo, o composto **8b** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-metoxibenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

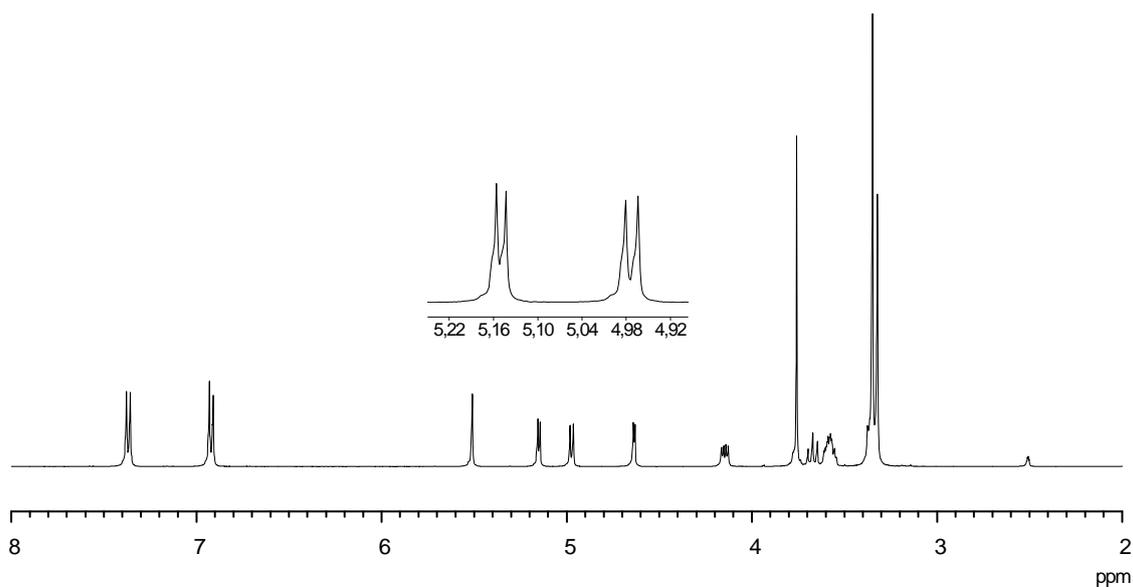
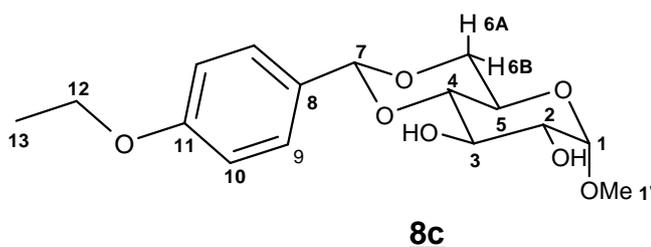


Figura 21 – Espectro de ^1H (400 MHz) do composto (**8b**) em DMSO-d_6 .

Tabela 15 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8c**), em CDCl_3 .

C/H	δ_{C}	$\delta_{\text{H}} - ^3J_{\text{HH}}$ em Hz	$^1\text{Hx}^1\text{H}$ COSY - $^3J_{\text{HH}}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{\text{CH}}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{\text{CH}}$
1	100,0	4,75 (d, 1H, J_{1-2} 4,1)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1, H-1' ($^3J_{\text{C-H}}$)
1'	55,6	3,42 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-2, H-1 ($^2J_{\text{C-H}}$)
2	72,9	3,55 -3,61 (dd, 1H, J_{2-3} 9,9)	-	C-2, H-2	C-2, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
3	71,7	3,85-3,92 (dd, 1H, J_{3-4} 9,4)	H-4, H-3	C-3, H-3	C-3, H-4 ($^2J_{\text{C-H}}$)
4	81,0	3,45 (m, 1H)	H-4, H-5	C-4, H-4	C-4, H-6B ($^3J_{\text{C-H}}$)
5	62,4	3,73-3,79 (m, 1H)	-	-	C-4, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6A	70,0	3,6-3,73 (m, 1H)	H-6A, H-5	C-6, H-6A	C-5, H-1 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6B	70,0	4,24 (dd, 1H, J_{6B-5} 4,1)	H-6A, H-6B	-	C-5, H-4 ($^2J_{\text{C-H}}$)
7	102,0	5,45 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-5, H-6A ($^2J_{\text{C-H}}$)
8	129,5	-	-	-	C-5, H-6B ($^2J_{\text{C-H}}$)
9	127,7	7,39 (d, 2H)	H-9, H-10	C-9, H-9	C-6, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
10	114,5	6,86 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-7, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
11	159,7	-	-	-	C-7, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
12	63,5	4,01 (q, 2H)	-	C-12 H-12	C-8, H-7 ($^2J_{\text{C-H}}$)
13	14,8	1,38 (t, 3H)	-	C-13 H-13	C-8, H-10 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-9, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-11, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-11, H-10 ($^2J_{\text{C-H}}$)

s, simpleto; d, duplete; dd, duplo duplento; t, triplete e m, multiplete.



A principal diferença nos espectros do composto **8c** em relação aos seus análogos está na região do grupamento etoxila ligado no anel aromático (Tabela 15). A presença dos

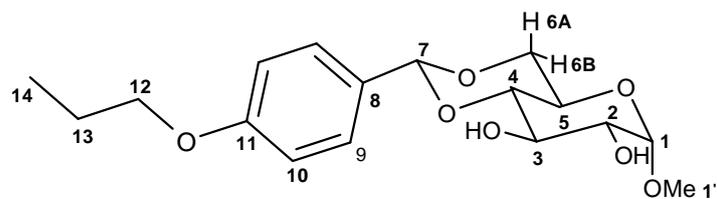
sinais em 4,01 ppm (q, 2H) e 1,38 ppm (t, 3H) nos espectros de ^1H e ^{13}C , evidencia a existência dos grupos CH_2 e CH_3 referentes aos C/H 12 e 13 presentes no composto **8c**. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 15.

Deste modo, o composto **8c** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-etoxibenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 16 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8d**), em CDCl_3 .

C/H	δ_{C}	$\delta_{\text{H}} - ^3J_{\text{HH}}$ em Hz	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY - $^3J_{\text{HH}}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{\text{CH}}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{\text{CH}}$
1	99,9	4,72 (d, 1H, J_{1-2} 3,51)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1, H-1' ($^3J_{\text{C-H}}$)
1'	55,5	3,40 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-2, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
2	73,7	3,52 -3,60 (m, 1H)	-	C-2, H-2	C-3, H-4 ($^2J_{\text{C-H}}$)
3	71,6	3,84-3,92 (m, 1H)	-	C-3, H-3	C-3, H-5 ($^3J_{\text{C-H}}$)
4	81,3	3,48-4,43 (m, 1H)	-	C-4, H-4	C-4, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
5	68,9	3,70-3,78 (m, 1H)	-	C-5, H-5	C-4, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6A	70,0	3,63-3,8 (m, 1H)	H-6A, H-6B	C-6, H-6A	C-5, H-6A ($^2J_{\text{C-H}}$)
6B	70,0	4,23 (d, 1H, J_{6B-5} 4,1)	-	C-6, H-6B	C-6, H-7 ($^2J_{\text{C-H}}$)
7	102,0	5,44 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-7, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
8	129,4	-	-	-	C-7, H-6B ($^3J_{\text{C-H}}$)
9	127,7	7,38 (d, 2H)	H-9, H-10	C-9, H-9	C-7, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
10	114,3	6,85 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-8, H-7 ($^2J_{\text{C-H}}$)
11	159,9	-	-	-	C-8, H-10 ($^3J_{\text{C-H}}$)
12	68,9	3,84-3,92 (m, 2H)	-	C-12 H-12	C-11, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
13	22,6	1,77 (s, 2H)	-	C-13 H-13	C-11, H-10 ($^2J_{\text{C-H}}$)
14	10,5	1,00 (t, 3H)	-	-	C-11, H-12 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-12, H-13 ($^2J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-13, H-14 ($^2J_{\text{C-H}}$)

s, simpleto; d, duplete; t, tripleto e m, multiplete.



8d

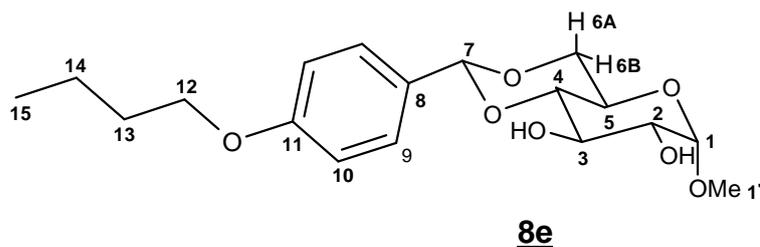
Nos espectros do composto **8d** a principal diferença em relação aos seus análogos está na região do grupamento propoxila ligado no anel aromático (Tabela 16). A presença de um sextupeto e um tripleto em 1,77 e 1,00 ppm no espectro de ^1H , assim como os sinais 22,6 e 10,5 ppm no espectro de ^{13}C , evidenciam a existência de grupos CH_2 e CH_3 . Estes foram atribuídos aos C/H 13 e 14 presentes no composto **8d**. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 16.

Deste modo, o composto **8d** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-propoxibenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 17 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8e**), em CDCl_3 .

C/H	δ_{C}	$\delta_{\text{H}} - ^3J_{\text{HH}}$ em Hz	$^1\text{Hx}^1\text{H}$ COSY - $^3J_{\text{HH}}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{\text{CH}}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{\text{CH}}$
1	100,0	4,72 (d, 1H, J_{1-2} 3,51)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1, H-1' ($^3J_{\text{C-H}}$)
1'	55,6	3,40 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-2, H-1 ($^2J_{\text{C-H}}$)
2	73,9	3,52 -3,60 (m, 1H)	-	-	C-3, H-4 ($^2J_{\text{C-H}}$)
3	71,6	3,84-3,90 (d, 1H, J_{3-2} 9,4)	H-3, H-2	C-3, H-3	C-3, H-5 ($^3J_{\text{C-H}}$)
4	81,3	3,43 (d, 1H, J_{4-3} 9,4)	H-4, H-3	C-4, H-4	C-4, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
5	62,7	3,70-3,78 (m, 1H)	H-4, H-5	-	C-4, H-6B ($^3J_{\text{C-H}}$)
6A	67,8	3,64-3,71 (m, 1H)	H-6A, H-6B	-	C-4, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
6B	67,8	4,23 (d, 1H, J_{6B-5} 4,1)	-	C-6, H-6B	C-5, H-6A ($^2J_{\text{C-H}}$)
7	102,0	5,54 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-5, H-6B ($^2J_{\text{C-H}}$)
8	129,4	-	-	-	C-7, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
9	127,7	7,38 (d, 2H)	H-9, H-10	C-9, H-9	C-7, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
10	114,3	6,86 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-8, H-7 ($^2J_{\text{C-H}}$)
11	159,9	-	-	-	C-8, H-10 ($^3J_{\text{C-H}}$)
12	69,0	3,93 (t, 2H)	-	C-12, H-12	C-10, H-9 ($^2J_{\text{C-H}}$)
13	31,3	1,74 (q', 2H)	-	C-13, H-13	C-11, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
14	19,3	1,47 (s', 2H)	-	C-14, H-14	C-11, H-10 ($^2J_{\text{C-H}}$)
15	13,9	0,95 (t, 3H)	-	C-15, H-15	C-11, H-12 ($^2J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-12, H-13 ($^2J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-13, H-15 ($^3J_{\text{C-H}}$)
-	-	-	-	-	C-15, H-14 ($^2J_{\text{C-H}}$)

s, simpleto; s', sextupeto; d, dupleto; t, tripleto, q' quintupeto e m, multipeto.



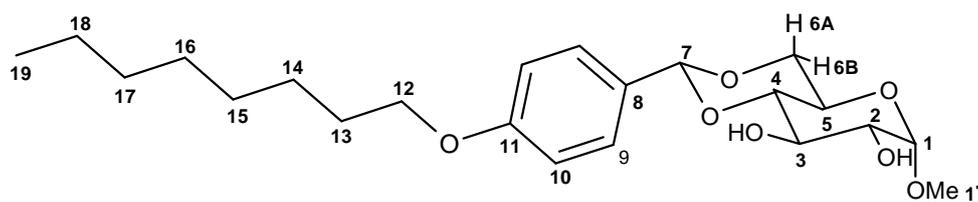
Para o composto **8e** a região de interesse nos espectros que o distingue dos seus análogos encontra-se na faixa de deslocamento químico referente o grupamento butoxila ligado no anel aromático. A presença de um sextupletto e um triplete em 1,47 e 0,95 ppm no espectro de ^1H , assim como os sinais em 19,3 e 13,91 ppm no espectro de ^{13}C , evidenciam a existência de grupos CH_2 e CH_3 . Estes foram nomeados como aos C/H 14 e 15 presentes no composto **8e**. Além destes, foram encontrados um triplete em 3,93 ppm e um quadrupletto em 1,74 ppm no espectro de ^1H ; e no espectro de ^{13}C um sinal em 69,0 e 31,3 ppm. Estes foram nomeados como os C/H 12 e 13. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 17.

Deste modo, o composto **8e** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-butoxibenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 18 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8f**), em DMSO- d_6 .

C/H	δ_c	$\delta_H - ^3J_{HH}$ em Hz	$^1\text{Hx}^1\text{H}$ COSY - $^3J_{HH}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{CH}$	$^{13}\text{Cx}^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{CH}$
1	101,1	4,63 (d, 1H, J_{1-2} 2,93)	-	C-1, H-1	C-2, H-1 ($^2J_{C-H}$)
1'	55,3	3,32 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-3, H-4 ($^2J_{C-H}$)
2	73,0	3,52 -3,61 (m, 1H)	-	-	C-3, H-1 ($^3J_{C-H}$)
3	70,5	3,92-3,98 (m, 1H)	-	-	C-4, H-6B ($^3J_{C-H}$)
4	81,9	3,29-3,35 (d, 1H)	H-4, H-5	C-4, H-4	C-4, H-7 ($^3J_{C-H}$)
5	63,0	3,52-3,61 (m, 1H)	-	-	C-5, H-6A ($^2J_{C-H}$)
6A	68,0	3,62-3,70 (m, 1H)	H-6A, H-6B	C-6, H-6A	C-5, H-6B ($^2J_{C-H}$)
6B	68,0	4,14 (d, 1H, J_{6B-5} 4,1)	-	C-6, H-6B	C-6, H-7 ($^3J_{C-H}$)
7	101,4	5,50 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-7, H-4 ($^3J_{C-H}$)
8	130,6	-	-	-	C-7, H-9 ($^3J_{C-H}$)
9	128,2	7,35 (d, 2H)	-	C-9, H-9	C-8, H-10 ($^3J_{C-H}$)
10	114,3	6,90 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-9, H-7 ($^3J_{C-H}$)
11	159,5	-	-	-	C-10, H-9 ($^2J_{C-H}$)
12	68,7	3,95 (t, 2H)	-	C-12, H-12	C-11, H-9 ($^3J_{C-H}$)
13	31,8	1,70 (m, 2H)	-	C-13, H-13	C-11, H-10 ($^2J_{C-H}$)
14	29,3	1,40 (m, 2H)	-	-	C-11, H-12 ($^2J_{C-H}$)
15	29,2	-	-	-	C-12, H-13 ($^2J_{C-H}$)
16	29,2	-	-	-	C-18, H-19 ($^2J_{C-H}$)
17	26,0	1,21-1,35 (m, 8H)	-	-	-
18	26,7	-	-	C-18 H-18	-
19	14,5	0,87 (t, 3 H)	-	C-19 H-19	-

s, simpleto; d, duplete; t, tripleto e m, multipleteo.



8f

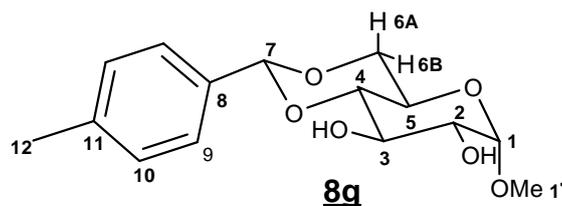
A principal diferença entre os espectros de **8f** e os demais análogos está na região de deslocamento químico do grupamento octoxila ligado no anel aromático. No espectro de ^1H do composto **8f**, os sinais presentes na região de 1,21-1,35 ppm e o sinal triplete em 0,87 ppm são característicos de grupos alquila. Estes sinais foram atribuídos aos hidrogênios H-15, H-16, H-17, H-18 e H-19, respectivamente. De modo similar, no espectro de ^{13}C foram feitas as seguintes atribuições C-15 e C-16 em 29,2 ppm, C-17 em 28,0 ppm, C-18 em 26,7 ppm e C-19 em 0,87 ppm. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 18.

Deste modo, o composto **8f** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-octoxibenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 19 – Dados de deslocamento químico (δ , ppm) dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8g**), em DMSO- d_6 .

C/H	δ_c	$\delta_H - ^3J_{HH}$ em Hz	$^1\text{H} \times ^1\text{H}$ COSY - $^3J_{HH}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{CH}$	$^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{CH}$
1	101,1	4,64 (d, 1H, J_{1-2} 3,6)	H-1, H-2	C-1, H-1	C-1, H-2 ($^2J_{C-H}$)
1'	55,3	3,32 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-3, H-4 ($^2J_{C-H}$)
2	73,0	3,30-3,40 (m, 1H)	-	C-2, H-2	C-3, H-4 ($^2J_{C-H}$)
3	70,5	3,54-3,63 (m, 1H)	-	C-3, H-3	C-4, H-6B ($^3J_{C-H}$)
4	81,9	3,30-3,40(m, 1H)	-	C-4, H-4	C-4, H-7 ($^3J_{C-H}$)
5	63,0	3,30-3,40 (m, 1H)	-	C-5, H-5	C-5, H-6A ($^2J_{C-H}$)
6A	68,7	3,64-3,71 (m, 1H)	H-6A, H-6B	C-6, H-6A	C-5, H-6B ($^2J_{C-H}$)
6B	68,7	4,16 (d, 1H)	-	C-6, H-6B	C-6, H-7 ($^3J_{C-H}$)
7	101,5	5,53 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-7, H-4 ($^3J_{C-H}$)
8	135,6	-	-	-	C-7, H-9 ($^3J_{C-H}$)
9	126,9	7,35 (d, 2H)	-	C-9, H-9	C-8, H-10 ($^3J_{C-H}$)
10	129,1	7,20 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-9, H-7 ($^3J_{C-H}$)
11	138,6	-	-	-	C-10, H-12 ($^2J_{C-H}$)
12	21,5	2,31 (s, 3H)	-	C-12, H-12	C-11, H-9 ($^3J_{C-H}$)
-	-	-	-	-	C-11, H-12 ($^3J_{C-H}$)

s, simpleto; d, duplete; t, triplete e m, multiplete.



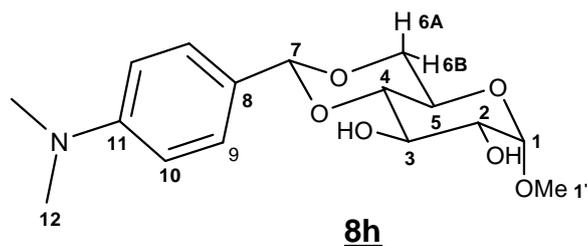
A principal diferença entre os espectros dos compostos **8g** e seus análogos está na região de deslocamento químico do grupamento metila ligado no anel aromático. No espectro de ^1H e ^{13}C os sinais em 2,31 e 21,5 ppm indicam a presença de hidrogênio metílico, este foi atribuído ao C/H 12 do grupo CH_3 na posição 4 do anel aromático. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 19.

Deste modo, o composto **8g** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-metilbenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

Tabela 20 – Dados de δ em ppm dos espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C -PENDANT (100 MHz) e principais correlações dos espectros de COSY, HMQC e HMBC para o composto (**8h**), em DMSO- d_6 .

C/H	δ_{C}	$\delta_{\text{H}} - ^3J_{\text{HH}}$ em Hz	$^1\text{H}_x^1\text{H}$ COSY - $^3J_{\text{HH}}$	$^{13}\text{C}_x^1\text{H}$ HMQC - $^1J_{\text{CH}}$	$^{13}\text{C}_x^1\text{H}$ HMBC - $^nJ_{\text{CH}}$
1	100,0	4,74 (d, 1H, J_{1-2} 3,5)	-	C-1, H-1	C-1, H-1' ($^3J_{\text{C-H}}$)
1'	55,6	3,42 (s, 3H)	-	C-1', H-1'	C-2, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
2	72,8	3,56 -3,60 (m, 1H)	-	C-2, H-2	C-2, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
3	71,7	3,85-3,92 (m, 1H)	-	C-3, H-3	C-4, H-3 ($^2J_{\text{C-H}}$)
4	81,0	3,39-3,45(m, 1H)	H-4, H-3	C-4, H-4	C-4, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
5	62,5	3,73-3,78 (m, 1H)	H-3, H-5	C-5, H-5	C-5, H-6A ($^2J_{\text{C-H}}$)
6A	69,0	3,66-3,73 (m, 1H)	-	C-6, H-6A	C-5, H-6B ($^2J_{\text{C-H}}$)
6B	69,0	4,24 (m, 1H)	-	C-6, H-6B	C-5, H-1 ($^3J_{\text{C-H}}$)
7	102,5	5,43 (s, 1H)	-	C-7, H-7	C-6, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
8	125,2	-	-	-	C-7, H-4 ($^3J_{\text{C-H}}$)
9	127,2	6,68 (d, 2H)	H-9, H-10	C-9, H-9	C-7, H-9 ($^3J_{\text{C-H}}$)
10	112,2	7,33 (d, 2H)	-	C-10, H-10	C-8, H-10 ($^3J_{\text{C-H}}$)
11	151,4	-	-	-	C-9, H-7 ($^3J_{\text{C-H}}$)
12	40,6	2,92 (s, 6H)	-	C-12, H-12	C-9, H-10 ($^2J_{\text{C-H}}$)

s, simpleto; d, dupleto; t, tripleto e m, multipleto.



Por fim, para o composto **8h** a principal diferença nos espectros encontra-se na região de deslocamento químico do grupamento dimetilamino ligado no anel aromático. A presença de um sinal intenso em 2,92 ppm no espectro de ^1H , assim como o sinal em 40,6 ppm no espectro ^{13}C evidencia a presença das metilas, estes sinais foram atribuídos ao C/H 12 do grupamento *N,N*-dimetilamina. Alguns sinais dos espectros de ^1H e ^{13}C foram confirmados através das correlações H-H no espectro COSY, C-H a curta e a longa distância nos espectros HMQC e HMBC, conforme estão indicados na tabela 20.

Deste modo, o composto **8h** foi caracterizado como 4-6-O-(*p*-dimetilaminobenzilideno)- α -D-glicopiranosídeo de metila.

4.2 – Estudo de propriedades e comportamentos de agentes gelificantes na formação de géis físicos

4.2.1 – Teste de gelificação com os derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**)

O comportamento de gelificação dos oito compostos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8a-8h**, Figura 18) com diferentes grupos doadores de elétrons, foram estudados em diferentes solventes. O teste de gelificação foi realizado pela dissolução do agente gelificante (**8a-8h**) a quente em diferentes concentrações (0,01; 0,02; 0,03, 0,04 e 0,05 g/mL), seguido de um resfriamento lento até a temperatura ambiente para formação dos géis.

Considerou-se que a gelificação ocorreu quando a solução ficou imobilizada sem se romper após virar o frasco de cabeça para baixo e agitá-lo de forma brusca, este estado

foi denominado por 'G' (gel). Outras classificações dos resultados do teste foram as seguintes: P para precipitado, P_s para precipitado auto-suportado, P_{ps} para precipitado parcialmente auto-suportado, S para solúvel, I para insolúvel. O estado denominado P_s tem um aspecto, a primeira vista, bem similar a um estado gel, com imobilização total do solvente, porém a agitação mecânica causa uma separação visível na fase sólida da líquida. No estado P_{ps} os agentes gelificantes imobilizam apenas parte do solvente e as demais características são similares ao P_s (GRONWALD *et al.*, 2001).

Na tabela 21 estão indicados os principais resultados do teste de gelificação (tabela completa no APÊNDICE 97). Foi observado que quase todos os compostos atuaram como agente gelificante em pelo menos um dos solventes testados, com exceção do composto **8g** que não exibiu esta propriedade. Em solventes polares que não competem com ligações hidrogênio, ou seja, nitrobenzeno, clorofórmio e acetona, todos os compostos foram solúveis na temperatura ambiente, sugerindo que a interação entre o gelificante e o solvente seja mais forte que a interação entre os gelificantes na formação de uma fibra. O solvente difeniléter apresentou-se como um bom solvente para a formação dos géis, sendo gelificado por quase todos os compostos. Os compostos **8a**, **8b** e **8c** foram capazes de formar géis somente em difeniléter, ficando solúvel a insolúvel nos demais solventes utilizados. O composto (**8d**) se apresentou como um bom gelificante numa estreita faixa de concentração, tanto em solvente polar aprótico quanto em prótico, indicando que o aumento da cadeia carbônica do substituinte alquila melhora a estabilização do gel nestes solventes. O composto (**8e**) demonstrou boa capacidade de gelificação em solventes de polaridade intermediária, numa grande faixa de concentração e gelificou apenas um solvente polar prótico. O composto (**8f**) em relação aos demais compostos mostrou ótima capacidade de gelificação, tanto em solvente apolar quanto em solvente polar prótico, uma característica pouco comum em vários gelificantes encontrados na literatura. Porém em solvente muito polar como metanol não houve gelificação.

Tabela 21– Classificação do teste de gelificação com os compostos (**8**) em diferentes solventes orgânicos.

Solvente	8a	8b	8c	8d	8e	8f	8g	8h	
	H	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₈	Me	N(CH ₃) ₃	
Heptano	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	G 0,01	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05
Dodecano	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	G 0,01	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05
<i>p</i> -Xileno	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	P _{ps} 0,01	P _s 0,01-0,03	G 0,01-0,05	G 0,01-0,05	I 0,01-0,05	P _{ps} 0,01	
Tolueno	P _{ps} 0,01	P _{ps} 0,01	P _{ps} 0,01	P _{ps} 0,01	G 0,01-0,03	G 0,01-0,02	P 0,01	P 0,01-0,05	
Benzeno	P 0,04-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	G 0,03	G 0,03-0,05	G 0,03-0,05	I 0,03-0,05	I 0,01-0,05	
Nitrobenzeno	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	
Tetraclometano	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	G 0,01-0,05	G 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	
Tetracloroetileno	P _{ps} 0,01	I 0,01-0,05	P _{ps} 0,01	G 0,01	G 0,01-0,03	G 0,01-0,05	I 0,01-0,05	I 0,01-0,05	
Difeniléter	G 0,03-0,04	G 0,03-0,05	G 0,03-0,05	G 0,01-0,03	G 0,02-0,05	G 0,02-0,05	P _{ps} 0,04-0,05	G 0,01-0,05	
Diclorometano	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	
Acetona	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	
1-Butanol	S 0,01-0,05	P 0,01-0,05	P 0,01-0,05	G 0,04-0,05	G 0,01-0,05	G 0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	
1-Propanol	S 0,01-0,05	P 0,01-0,05	P 0,01-0,05	G 0,04-0,05	G 0,05	G 0,04-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	
Metanol	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	S 0,01-0,05	

Os valores da tabela significam a menor concentração ou menor faixa de concentração encontrada entre 0,01 a 0,05 g mL⁻¹ para classificar os compostos **8**. G gel, P precipitado, Ps precipitado auto-suportado, Pps precipitado parcialmente auto-suportado, S solúvel, I insolúvel.

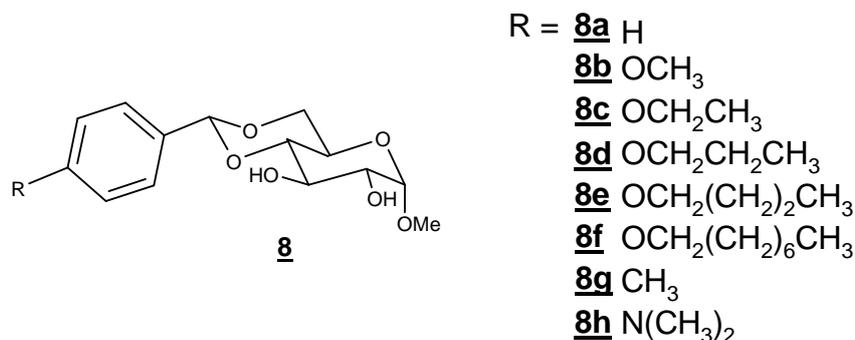


Figura 22 – Derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila.

A capacidade de gelificação do composto **8f** foi melhor que a do **8e** que por sua vez se comportou melhor que a do **8d**, sugerindo que o aumento da cadeia carbônica presente no substituinte R (Figura 22) melhora o processo de gelificação dos derivados do 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila. Estes resultados comprovam que pequenas mudanças estruturais nos gelificantes afetam drasticamente a capacidade de gelificação.

4.2.2 – Estudos da morfologia das fibras a partir do MEV

A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada para estudar a morfologia das fibras formadas pelos agentes gelificantes **8d** e **8f** a partir do xerogel, uma vez que estes foram os que apresentaram os melhores resultados na análise com o MEV. Esta técnica permitiu estimar a forma e a espessura de uma microfibras formada no processo de automontagem fibrilar por estes agentes gelificantes. A concentração do gel, gelificante/solvente, para preparar o xerogel foi de 0,05 g mL⁻¹.

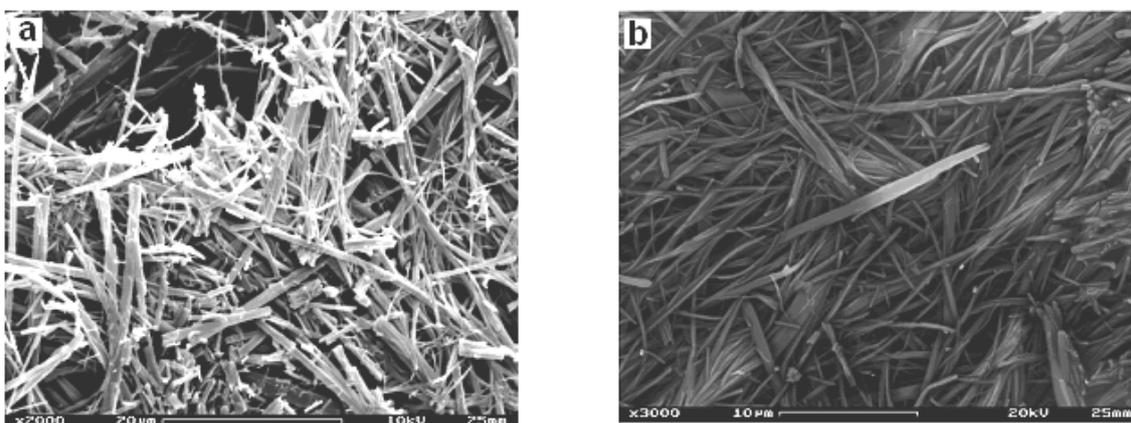


Figura 23 – Imagem do MEV para o xerogel **8d**/propanol (a) e **8f**/propanol (b).

A Figura 23 mostra que gelificantes de uma mesma classe de compostos com diferentes substituintes doadores de elétrons exibem formas diferentes no mesmo solvente. Tendo o composto **8d** se automontado numa forma mais cilíndrica do que o composto **8f**. Em ambas imagens é observado que existem fibras de diversos comprimentos e diâmetros com aspectos não tão homogêneos. Foi estimado que o diâmetro das fibras do composto **8d** (a) ficou entre 50 nm e 4000 nm para grande maioria. Já o diâmetro das fibras do composto **8f** encontra-se entre 100 nm e 4000 nm. É importante ressaltar que a fibra de

um gel são estruturas muito delicadas e sensíveis à ação de qualquer força externa, como na utilizada para a formação do xerogel, onde se aplica alto vácuo. Uma evaporação tumultuosa de solvente pode romper as nanofibras alterando sua forma, tamanho e homogeneidade.

4.2.3 – Estudos dos agregados fibrilares a partir da técnica SAXS

O SAXS foi utilizado para estudar o comportamento dos géis formados a partir dos agentes gelificantes (**8d**, **8e** e **8f** em propanol e **8e** e **8f** em tolueno) e determinar o diâmetro fibrilar formados por estes compostos em várias concentrações. Os sinais de espalhamentos a baixos ângulos evidenciam a existência de uma forma de agregado na escala nanométrica. Na Figura 24, estes sinais são observados claramente para os géis (**8d**, **8e** e **8f** em propanol a $0,050 \text{ g mL}^{-1}$ e **8e** e **8f** em tolueno a $0,020 \text{ g mL}^{-1}$), indicando que os géis analisados são constituídos por formas de aglomerados moleculares, os quais contribuíram para este tipo de espalhamento. Estes aglomerados podem ser imaginados como fibras de formatos similares a um cilindro ou fitas, uma vez que estas formas foram evidenciadas através do MEV (Figura 23).

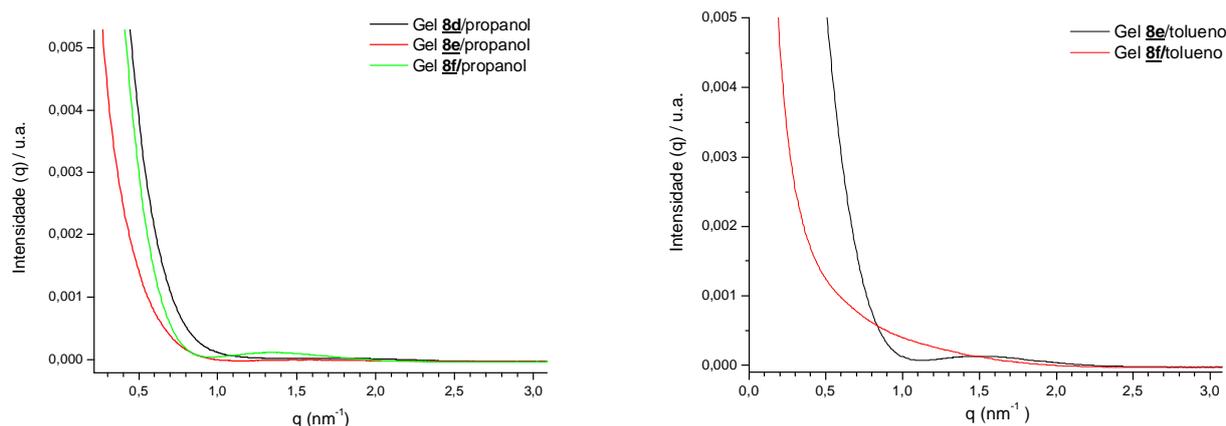


Figura 24 – Curva de SAXS observado para as amostras géis **8d**, **8e** e **8f** em propanol e **8e** e **8f** em tolueno.

Como dito anteriormente na seção 1.6.2, em regiões de baixo vetor de onda, q , é possível obter informação do raio de uma fibra cilíndrica através do espalhamento I , utilizando a aproximação de Guinier, equação 1, onde r é o raio do cilindro. Manipulando esta expressão obtém-se a equação 2, através da qual podemos obter o raio r fazendo um

gráfico $\ln(I \cdot q)$ versus q^2 , que apresenta uma região linear cujo coeficiente angular é dado por $(-r^2/4)$.

$$I = \frac{\{\varphi(\pi \cdot r \cdot \Delta\rho)^2\}}{q} \cdot \exp\left(\frac{-q^2 r^2}{4}\right)$$

Equação 1

$$Iq = \{\varphi(\pi \cdot r \cdot \Delta\rho)^2\} \cdot \exp\left(\frac{-q^2 r^2}{4}\right)$$

$$\ln Iq = \ln[\{\varphi(\pi \cdot r \cdot \Delta\rho)^2\} \cdot \exp\left(\frac{-q^2 r^2}{4}\right)]$$

$$\ln Iq = \ln\{\varphi(\pi \cdot r \cdot \Delta\rho)^2\} - \frac{q^2 r^2}{4}$$

Equação 2

Nas Figura 25 e Figura 26 são mostrados os gráficos de Guinier para os géis (**8d**, **8e** e **8f** em propanol a $0,050 \text{ g mL}^{-1}$ e **8e** e **8f** em tolueno a $0,020 \text{ g mL}^{-1}$), onde foram determinados os raios mínimos e máximos das fibras formadas para cada gel correspondente. Estes géis analisados podem ser considerados como sistemas polidispersos, uma vez que possuem diferentes raios. O diâmetro máximo da fibra do gel **8d**/propanol está em torno de 12 nm ficando aproximadamente cinco vezes menor do que o diâmetro de uma fibra de menor espessura observada pelo MEV para o mesmo gel, que está próximo de 60 nm (Figura 23).

Comparando-se os resultados dos géis **8d**, **8e** e **8f** em propanol, pode-se dizer que não há uma relação direta do tamanho do raio das fibras com o aumento do número de carbonos no agente gelificante, nem com a variação do solvente.

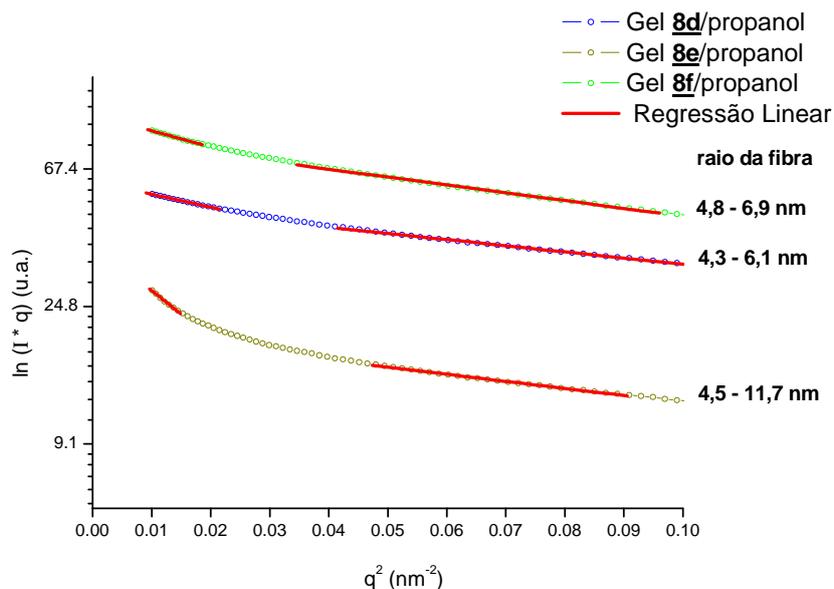


Figura 25 – Gráfico de Guinier para os géis **8d**, **8e** e **8f** em propanol a 0,050 g mL⁻¹.

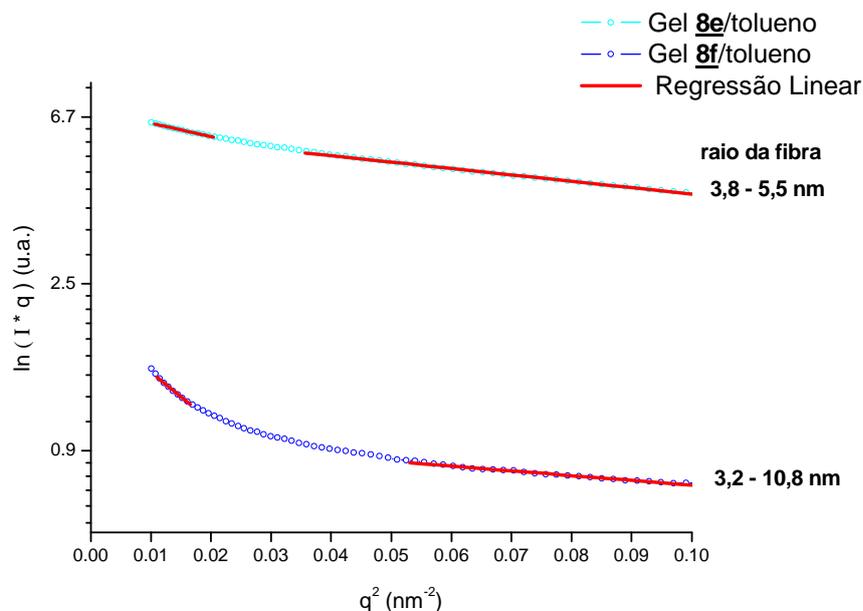


Figura 26 – Gráfico de Guinier para o gel **8e** e **8f**/tolueno a 0,020 g mL⁻¹.

Nas Figura 27 e Figura 28 estão ilustrados nos gráficos de Guinier os raios das fibras para os compostos **8d** e **8f** em diferentes concentrações no solvente propanol. O composto **8e** não foi analisado, pois formou gel somente em uma concentração (ver tabela 21). Para o gel **8d**/propanol (Figura 27) foi observado que na menor concentração utilizada (0,040 g/mL) formaram-se fibras de raios maiores, entre 4,5 – 9,2 nm, do que em concentrações mais elevadas, onde as fibras formadas apresentaram raios entre 4,3-6,1 nm. Isto sugere que para este gelificante o tamanho da fibra é afetado pela concentração empregada. Por outro lado, para o gel **8f**/propanol (Figura 28), foi evidenciado que na faixa de concentração explorada (0,04-0,05 g mL⁻¹) os raios das fibras

não apresentaram variações significativas. Analisando qualitativamente, os gráficos de espalhamento para estes géis apresentam pequenos halos de baixa intensidade na região de q_{\max} entre $1-2,5 \text{ nm}^{-1}$, que sugerem uma ligeira tendência de ordenamento fibrilar, indicando a existência de um sistema com pequena compactação fibrilar. O decaimento com q_{\max} próximo a 1 nm^{-1} evidencia a presença de um sistema com diâmetros fibrilares pequenos nesta região, uma vez o $q_{\max} \approx 2\pi/D_{\min}$.

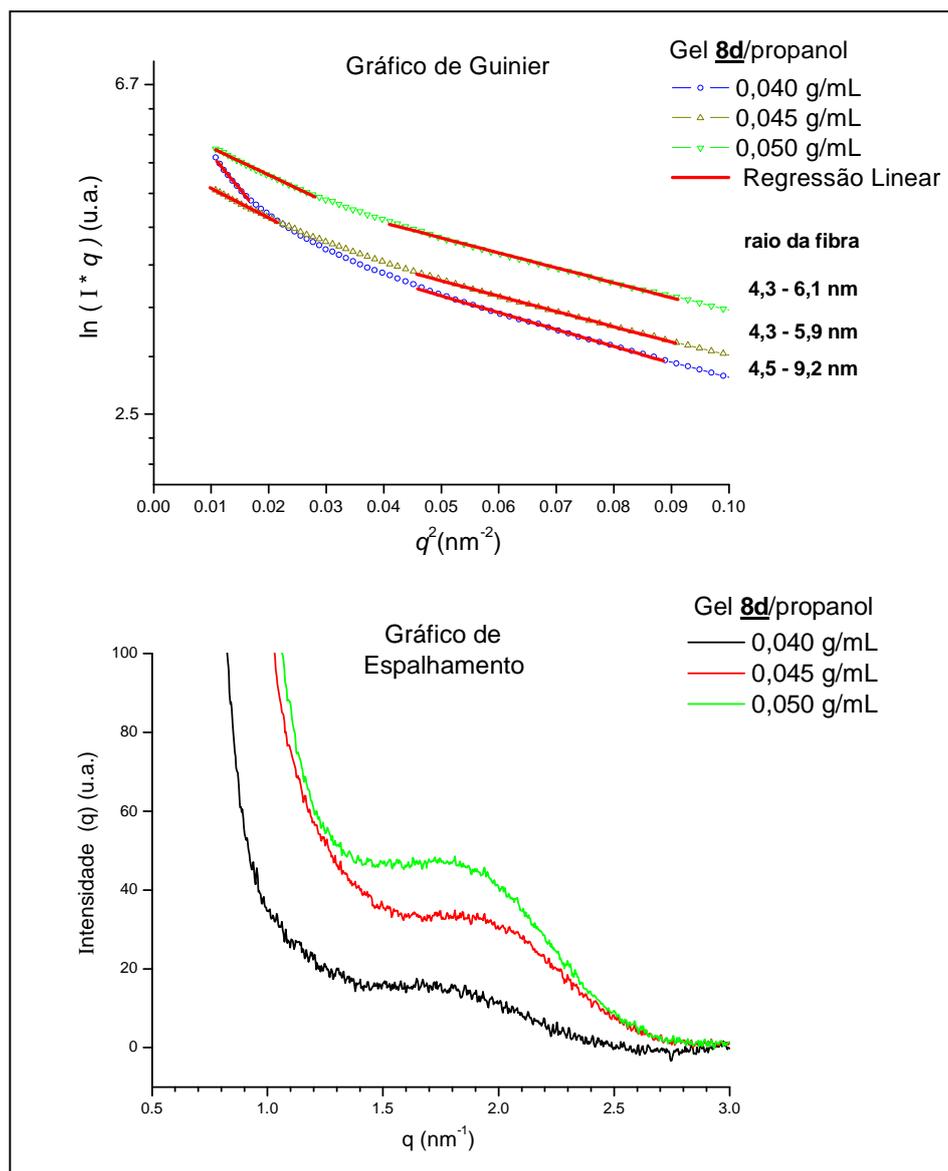


Figura 27 – Gráfico de Guinier para o gel **8d**/propanol em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{\max} (abaixo).

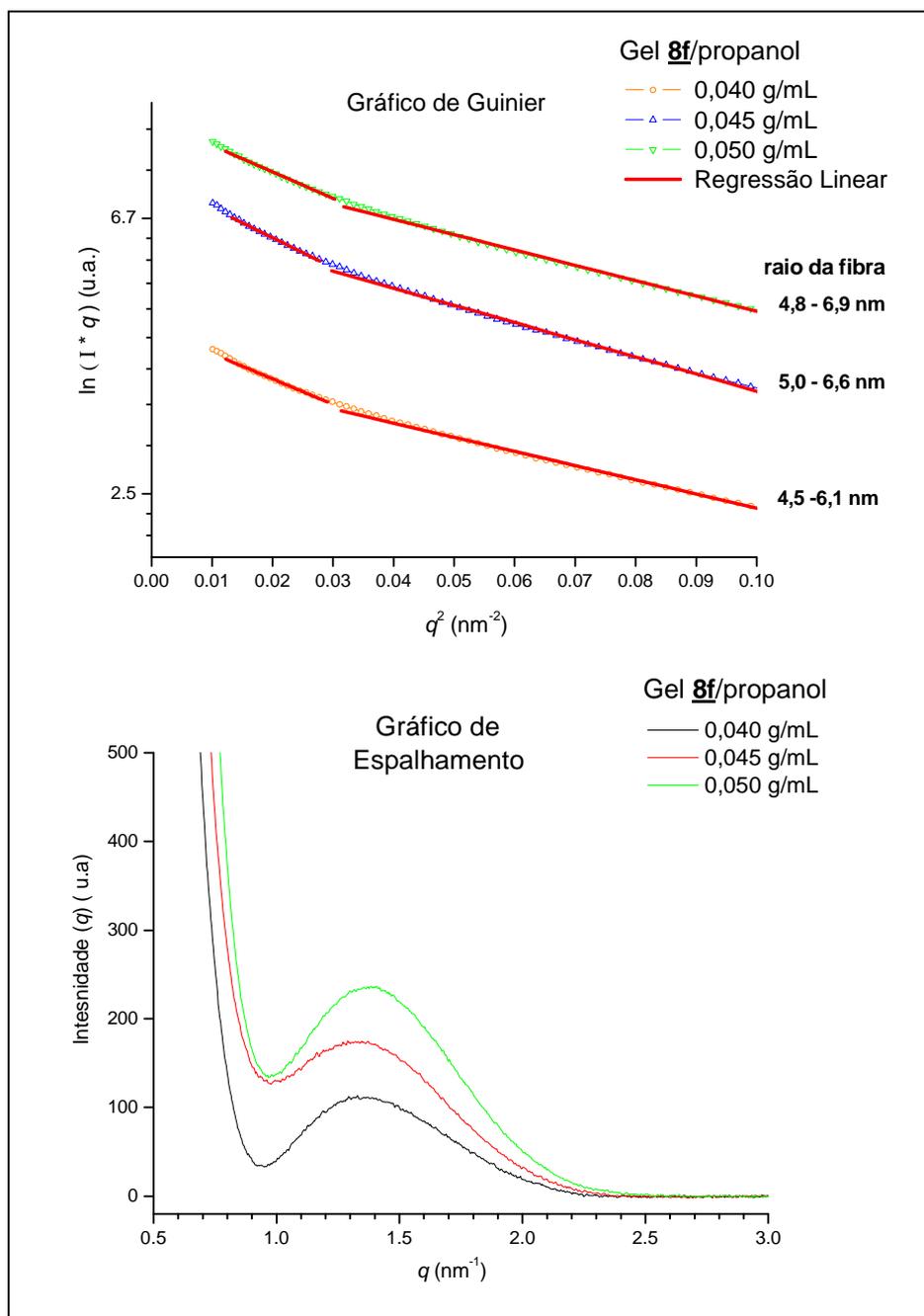


Figura 28 – Gráfico de Guinier para o gel **8f**/propanol em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).

Nas Figura 29 e Figura 30 foram determinados os raios das fibras para os compostos **8e** e **8f** em diferentes concentrações no solvente tolueno. O composto **8d** não foi analisado, pois não formou gel neste solvente (ver tabela 21). Para o gel **8e**/tolueno (Figura 29) não foi observada diferença significativa nos raios das fibras em diferentes concentrações utilizadas. Já para o gel **8f**/tolueno (Figura 30) formado em concentrações mais elevadas ($0,020$ - $0,030$ g mL^{-1}) o tamanho das as fibras foi afetado pela concentração, apresentando maiores raios mínimos e máximos, $3,2$ – $10,8$ nm e $3,3$ – $12,5$ nm para as concentrações $0,020$ e $0,030$ g mL^{-1} , respectivamente.

Analisando qualitativamente, o gráfico de espalhamento para gel **8e**/tolueno também apresenta pequenos halos de baixa intensidade na região de q_{\max} entre 1–2,0 nm^{-1} , indicando a existência de um sistema com compactação fibrilar e ligeira tendência de ordenamento. Diâmetros fibrilares pequenos também foram evidenciados no decaimento da intensidade próximo a 1 nm^{-1} . Por outro lado, para o gráfico de espalhamento do gel **8f**/tolueno não foi evidenciado a presença de nenhum halo e o decaimento da intensidade findou próximo a $q_{\max} = 2 \text{ nm}^{-1}$, sugerindo um sistema bifásico diluído com diâmetros ainda menores.

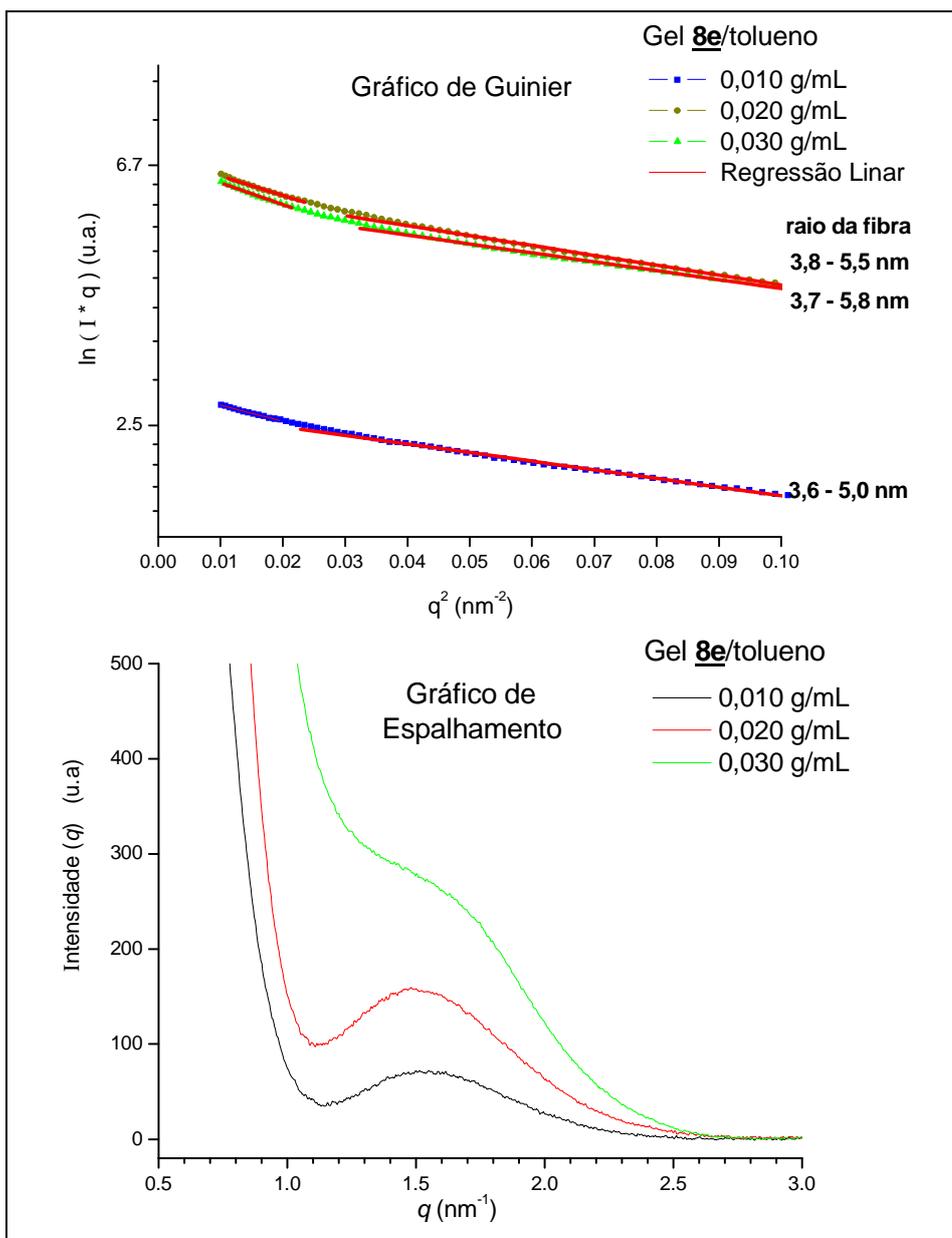


Figura 29 – Gráfico de Guinier para o gel **8e**/tolueno em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{\max} (abaixo).

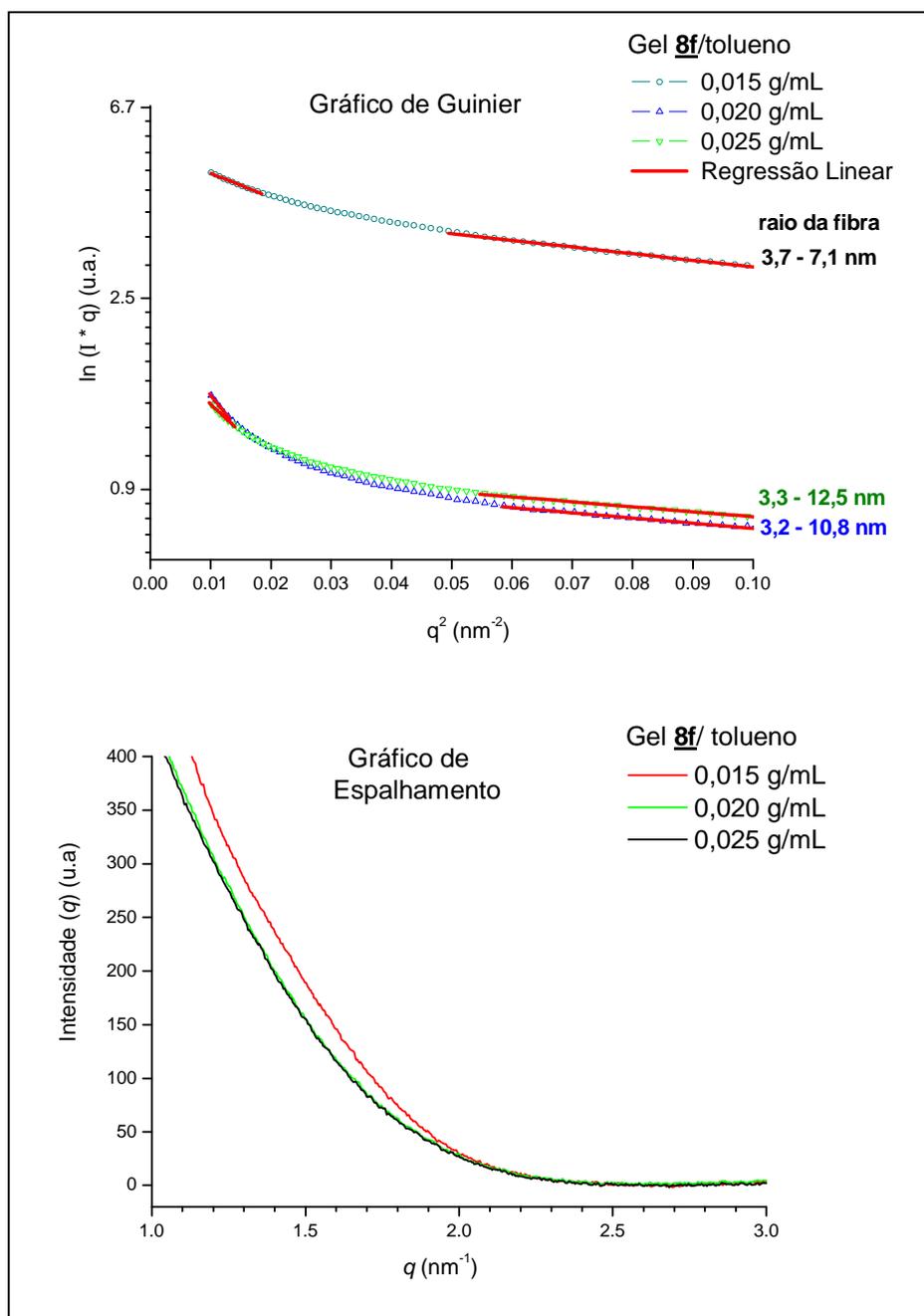


Figura 30 – Gráfico de Guinier para o gel **8f**/tolueno em diferentes concentrações (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).

Na Figura 31 são exibidos os raios das fibras encontrados para alguns xerogéis **8d**/propanol; **8e**/tolueno e **8f**/tolueno. É observado que os raios máximos encontrados nos xerogéis são maiores que aqueles determinados para os géis (Figura 28, 29 e 30), indicando que no estado xerogel o tamanho das fibras sofrem alterações. Este fato reforça a idéia de que as informações que provêm de um xerogel diferem daquelas de géis. Segundo Estrof e Hamilton (2003) a dessolvatação dos sistemas géis pode interferir fortemente nas estruturas fibrosas dos géis. Analisando qualitativamente, os gráficos de espalhamento para xerogel **8e** e **8f**/tolueno apresentam halos maiores que os dos géis analisados na região de q_{max} entre $1-2,0 \text{ nm}^{-1}$, indicando a existência de um sistema com

maior compactação fibrilar e com maior tendência de ordenamento fibrilar. O decaimento próximo a $0,5 \text{ nm}^{-1}$ sugere diâmetros fibrilares maiores que aqueles dos géis. Já para o gráfico de espalhamento do xerogel **8d**/propanol o término do decaimento de espalhamento próximo a $1,5 \text{ nm}$ e a existência de um pico mais estreito em q_{max} igual a $2,7 \text{ nm}^{-1}$, sugerem a presença de diâmetros fibrilares médios em relação aos demais analisados e a presença de um ordenamento fibrilar com distância D igual a $2,3 \text{ nm}$ ($q_{\text{max}} \approx 2\pi/D_{\text{mín.}}$) próximo ao comprimento do composto **8d** que é de $1,68 \text{ nm}$.

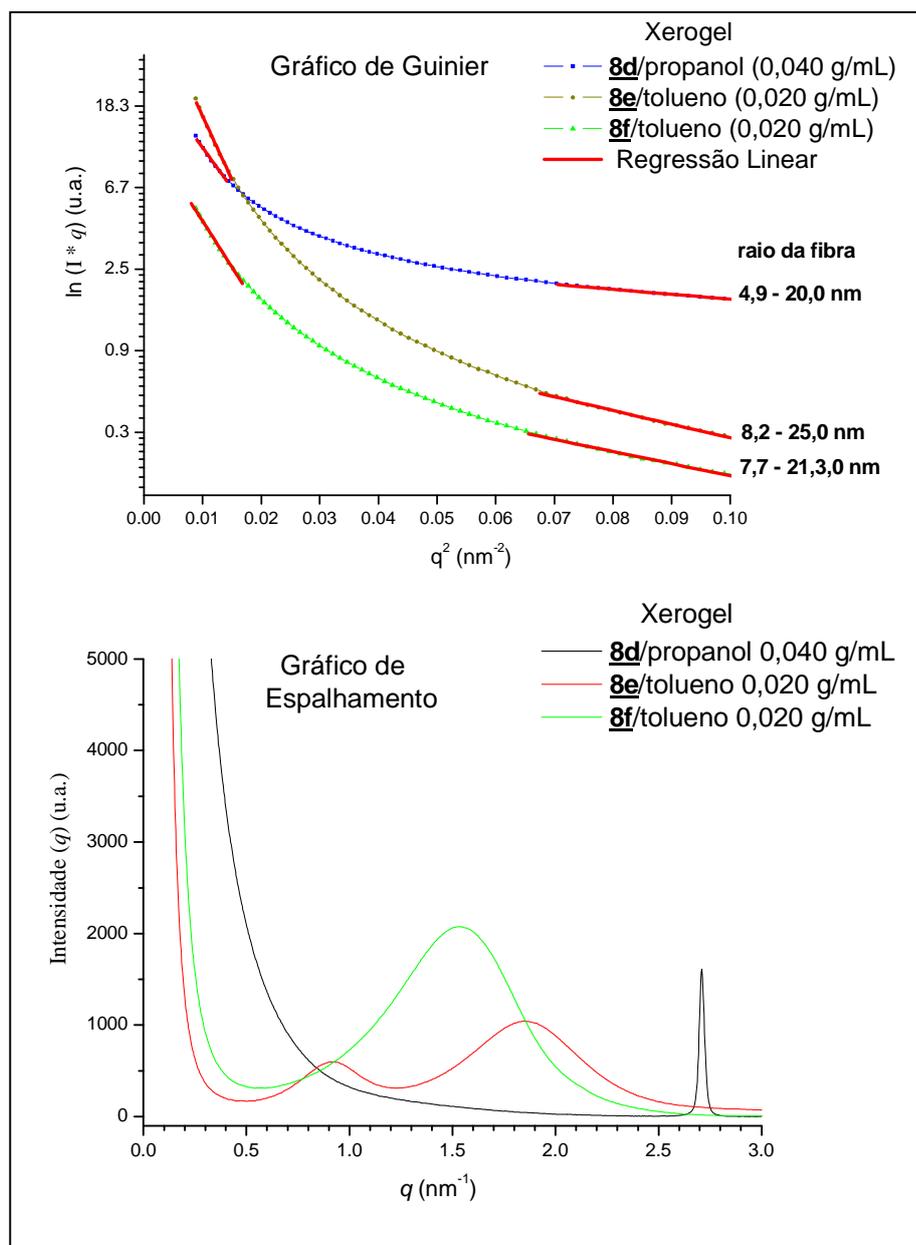


Figura 31 – Gráfico de Guinier para os Xerogéis **8d**/propanol; **8e**/tolueno e **8f**/tolueno (no alto) e detalhe da curva de intensidade na região próxima de q_{max} (abaixo).

Notou-se que o maior raio das fibras determinado a partir das curvas de SAXS (em torno de 20 nm para os xerogéis) é muito menor do que o diâmetro mínimo observado nas imagens de MEV (50 nm para **8d**, 100 nm para **8f**). Este fato deve ser interpretado à luz das dimensões que se pode acessar por cada técnica. No caso do MEV, a resolução das imagens não permite observar detalhes em escala menor do que 0,05 μm , ou seja, 50 nm. No caso do SAXS, a faixa de vetores de onda que foram acessados no experimento limita-se à região entre $q_{\text{min}} = 0,0939 \text{ nm}^{-1}$ e $q_{\text{max}} = 3,3724 \text{ nm}^{-1}$. Usando a aproximação $q \sim 2\pi/D$, podemos estimar que as dimensões acessíveis por SAXS nestas condições experimentais estão entre $D_{\text{min}} \sim 2 \text{ nm}$ e $D_{\text{max}} \sim 70 \text{ nm}$. Partículas ou fibras com raios maiores que 70 nm certamente contribuem para o espalhamento, porém seu espalhamento fica concentrado em uma região mais próxima de $2\theta = 0$, encoberta pelo *beam stop*. Conclui-se desta forma que as técnicas de SAXS e MEV estão fornecendo informações complementares, e não conflitantes entre si. É bom ressaltar que a equação, $q \sim 2\pi/D$ é uma aproximação grosseira, pois é baseada na lei de Bragg (picos de difração) e deve foi utilizada somente para dar uma idéia dos diâmetros das fibras. No caso, $r_{\text{max}} = 20 \text{ nm}$ obtido pela aproximação de Guinier é mais confiável, visto que é obtido pelo ajuste linear aos pontos de intensidade observados experimentalmente.

Na tabela 22 estão resumidos todos os raios mínimos e máximos (margem de erro $\pm 0,1$), determinados pela equação de Guinier, das fibras formados pelas moléculas gelificantes **8d**, **8e** e **8f** em propanol e tolueno em diferentes concentrações, para as amostras no estado gel e xerogel. É bom ressaltar que em algumas concentrações e alguns solventes não foi possível se formar gel.

Tabela 22 – Resultados da análise de Guinier: distribuição de raios de fibras cilíndricas

Solvente	Concentração (g mL ⁻¹)	Gel	Gel	Gel
		<u>8d</u> (C ₃)	<u>8e</u> (C ₄)	<u>8f</u> (C ₈)
		r _{min} - r _{max} (nm)	r _{min} - r _{max} (nm)	r _{min} - r _{max} (nm)
propanol	0,040	4,5 - 9,2	-	4,5 - 6,1
propanol	0,045	4,3 - 5,9	-	5,0 - 6,6
propanol	0,050	4,3 - 6,1	4,5 - 11,7	4,8 - 6,9
tolueno	0,010	-	3,6 - 5,0	-
tolueno	0,015	-	-	3,7 - 7,10
tolueno	0,020	-	3,8 - 5,5	3,2 - 10,8
tolueno	0,025	-	-	3,3 - 12,5
tolueno	0,030	-	3,7 - 5,8	-
-	-	Xerogel	Xerogel	Xerogel
		<u>8d</u> (C ₃)	<u>8e</u> (C ₄)	<u>8f</u> (C ₈)
propanol	0,040	4,9 - 20,0	-	-
tolueno	0,020	-	8,2 - 25,0	7,7 - 21,3

4.2.4 – Espectroscopia no IV acoplada a sistema térmico

A espectroscopia no IV foi empregada para estudar a presença e a contribuição das ligações de hidrogênio entre a moléculas gelificantes **8d**, **8e** e **8f** em tetracloroetileno, nas concentrações de 0,010 g/mL para **8d** e 0,020 g/mL para **8e** e **8f**. Tais concentrações foram escolhidas, pelo fato de a formação dos géis ocorrer em um período de poucas

horas (em média 3 horas), enquanto que em 0,010 g/mL para **8e** e **8f** a gelificação só ocorreria após um dia de resfriamento. Este tempo não seria viável para análise no IV.

Neste experimento acompanhou-se a gelificação do tetracloroetileno através do IV acoplado a um sistema térmico, onde se pode observar no espectro a formação das ligações hidrogênio intramoleculares durante a gelificação (Figura 32). A medida que a temperatura se reduz de 100 a 40 °C o sinal característico do grupo hidroxila na região de 3550 cm⁻¹ tende a se alargar e se deslocar para menores números de onda, sugerindo a formação de ligação de hidrogênio durante a automontagem. Em alta temperatura, 100 °C, dois sinais de vibrações de hidroxila livre 3575 e 3610 cm⁻¹ aparecem e sobressaem àqueles referentes a hidroxilas associadas após a gelificação, 3200-3550 cm⁻¹ em baixa temperatura (40 °C). Durante o resfriamento, apenas um sinal em 3610 cm⁻¹ de hidroxila livre se reduz, enquanto começa a surgir o alargamento do sinal na região de hidroxila associada em 3200-3550 cm⁻¹, simultaneamente. Tal resultado sugere que a agregação dos monômeros gelificantes na formação de uma estrutura primária se dá apenas por uma hidroxila deixando a outra livre. Este fato foi confirmado através da separação dos sinais superpostos, dos espectros no IV de absorção, com o programa Origin, utilizando a ferramenta Fit Gaussian (Figura 33 e Figura 34). Nesta separação, pôde ser observado que durante o processo de gelificação a intensidade próxima à absorção em 3575 cm⁻¹ permanece praticamente constante enquanto a intensidade da absorção próximo a 3607 cm⁻¹ decresce gradualmente no decorrer do resfriamento. E esta última absorção foi atribuída à hidroxila responsável pela ligação de hidrogênio intermolecular durante o processo de automontagem fibrilar dos géis **8d**, **8e** e **8f** em tetracloroetileno.

Na Figura 36 são mostrados os espectros no IV para as amostras dos compostos **8d**, **8e** e **8f** no estado sólido em KBr. Observou-se nesta análise que as moléculas gelificantes nos aglomerados sólidos também são mantidas juntas por ligação hidrogênio, confirmando a forte tendência destas moléculas em se agrupar por este tipo de ligação.

Deste modo, conclui-se a partir das informações do IV que o principal mecanismo de agregação das moléculas gelificantes **8d**, **8e** e **8f**, em solvente apolar, é conduzido por ligação hidrogênio. Este dado está coerente com a tendência dos α -metil 4-6-O-benzilideno acetais da glicose em formar géis por esse tipo de ligação (GRONWALD *et al.*, 2001).

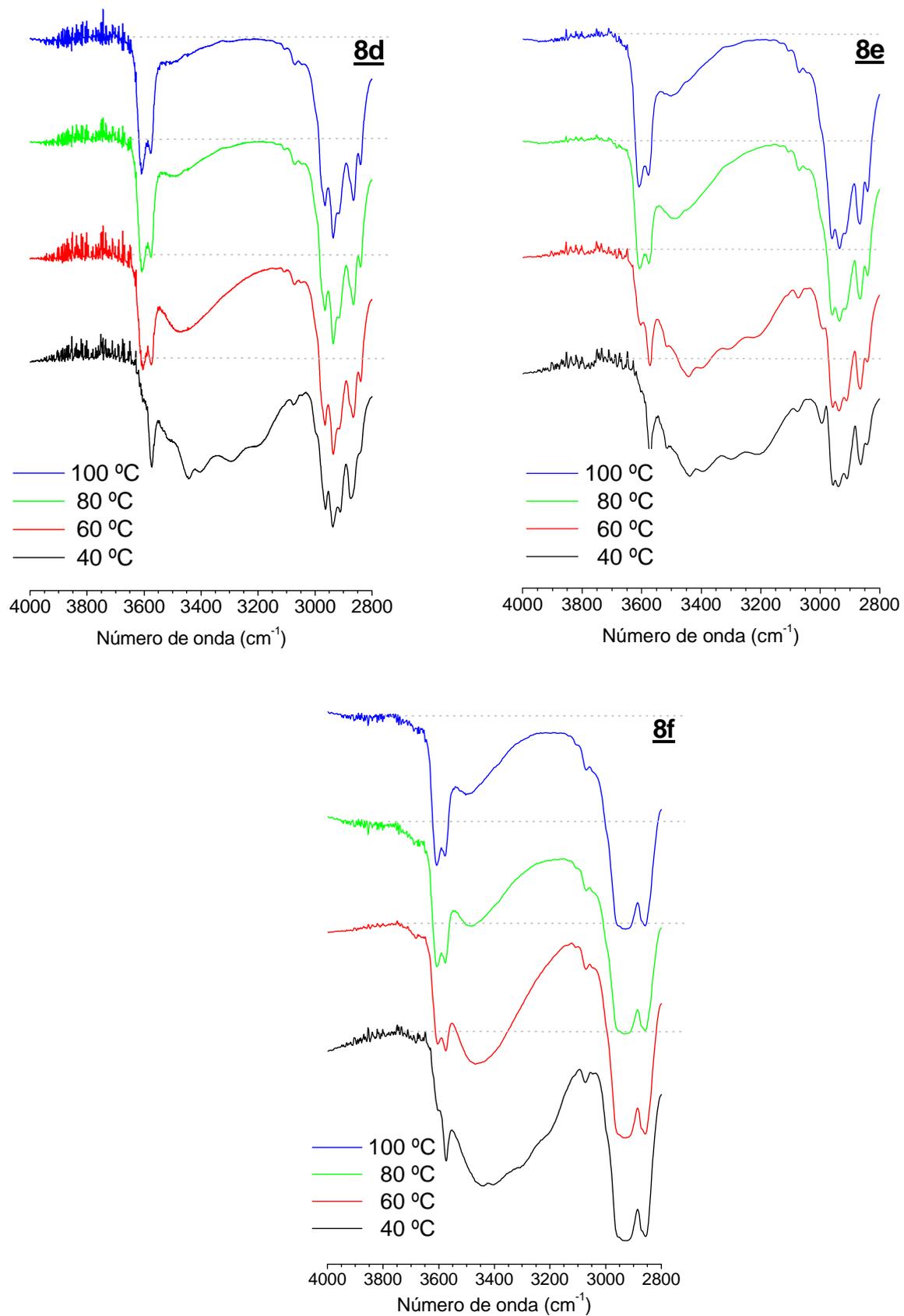


Figura 32 – Espectros no IV acoplado a um sistema térmico para os géis **8d**, **8e** e **8f** em tetracloroetileno.

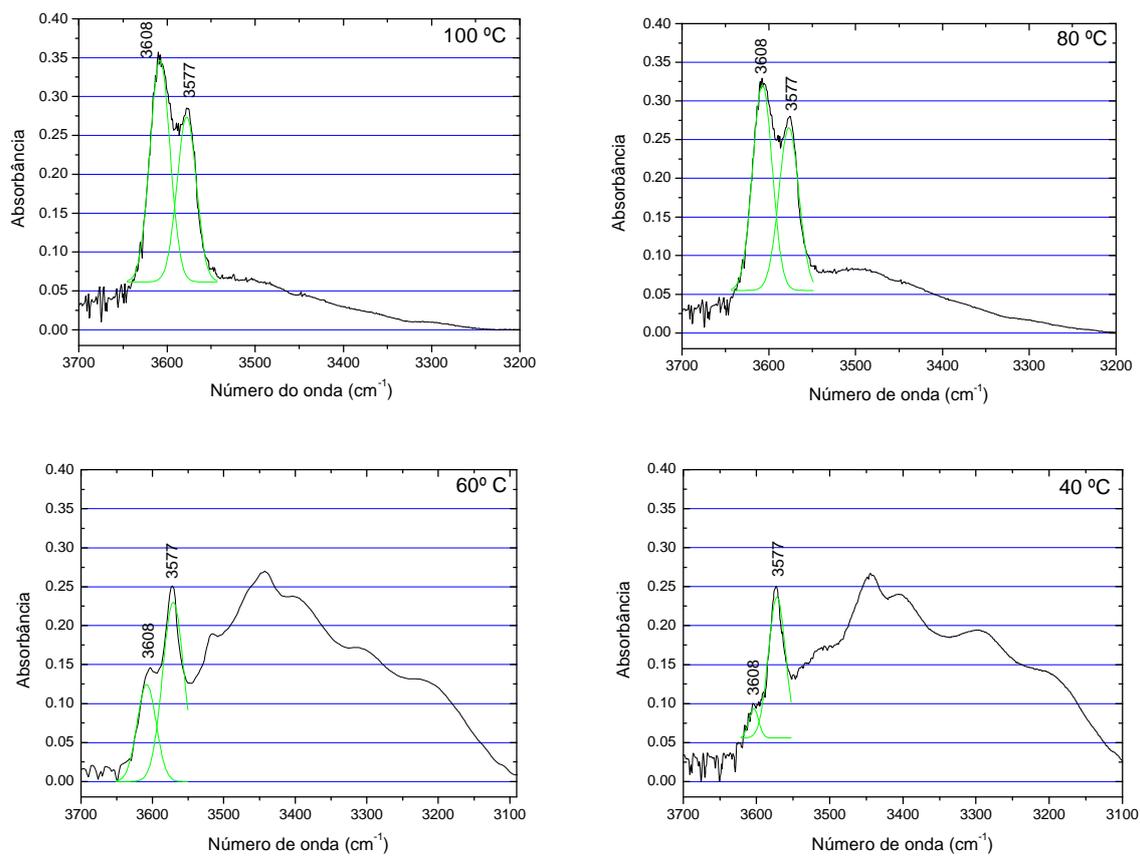


Figura 33 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel **8d**/tetracloretoileno.

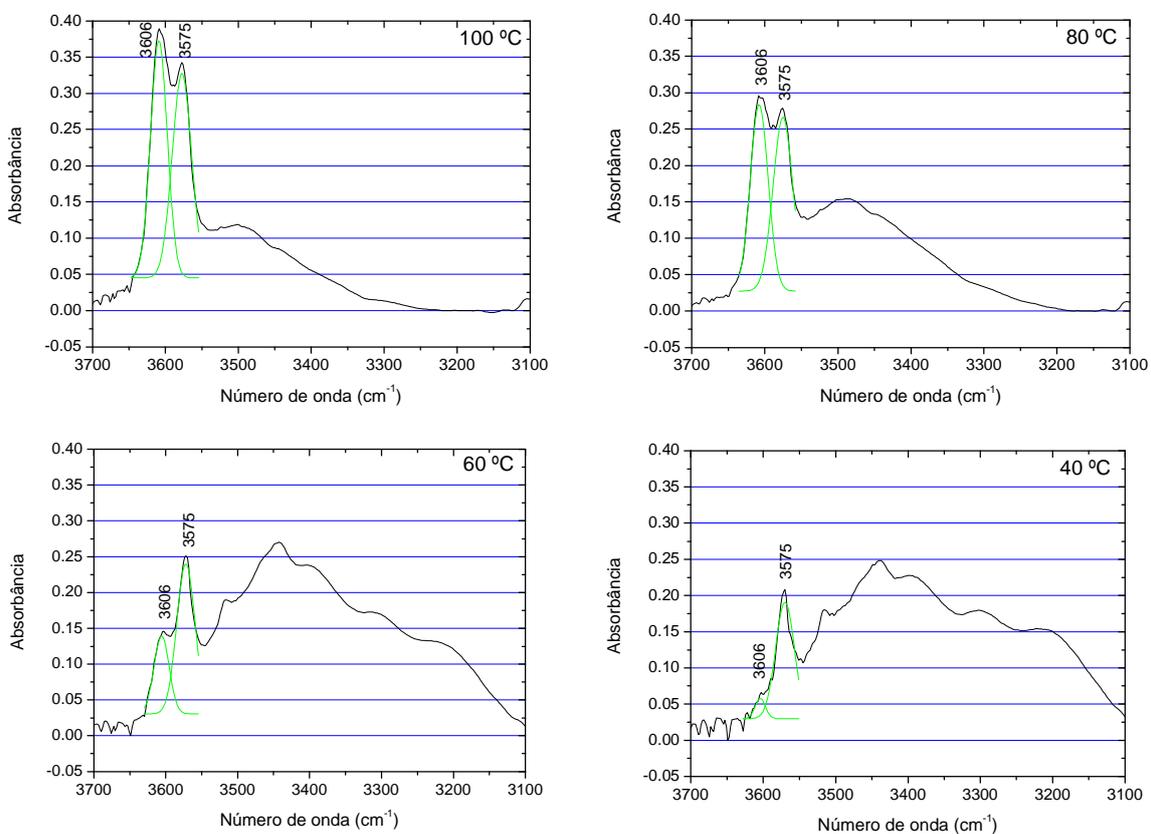


Figura 34 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel **8e**/tetracloretoileno.

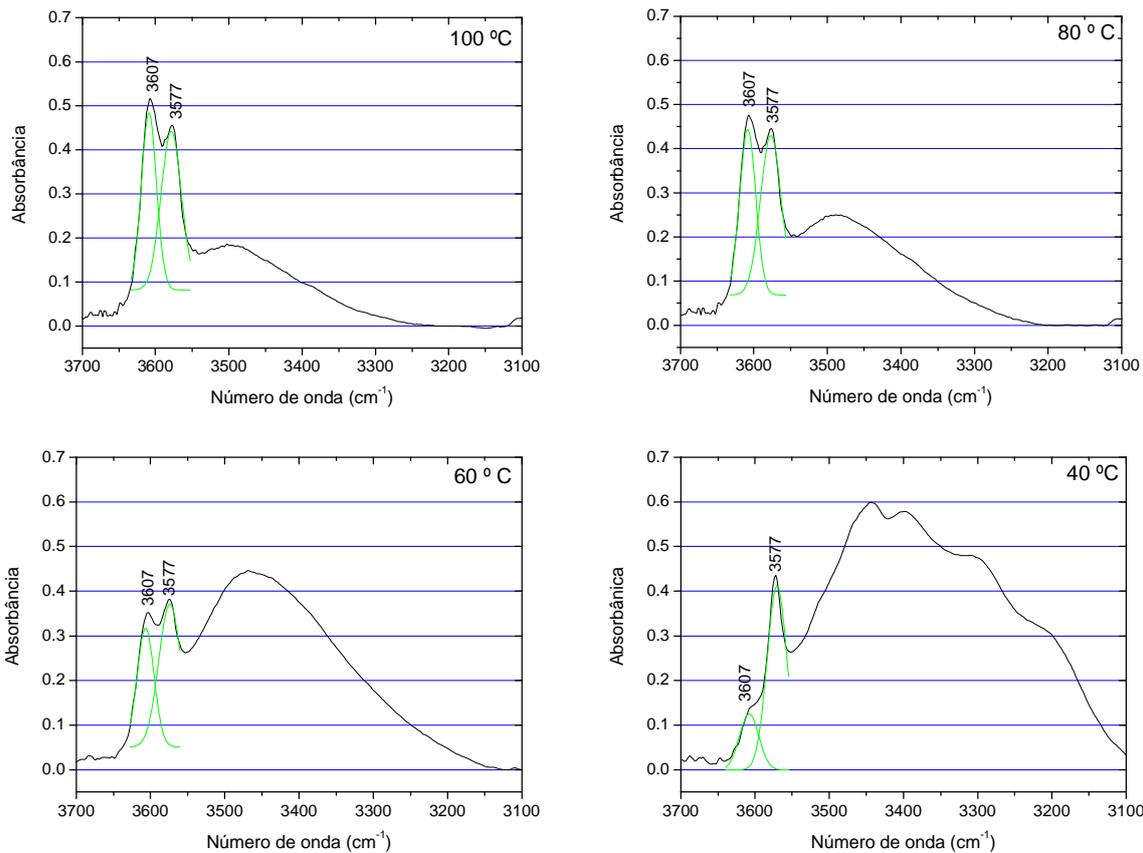


Figura 35 – Separação de sinais superpostos do espectro de absorção no IV do gel **8f**/tetracloretileno.

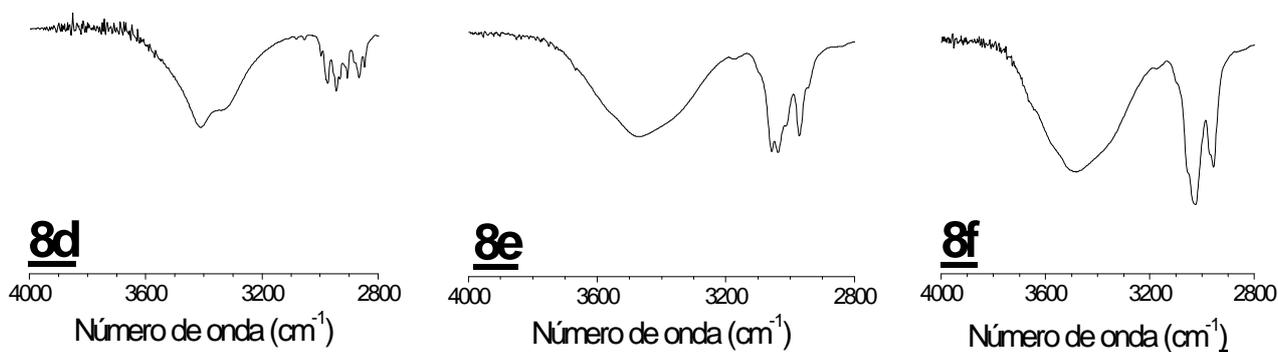


Figura 36 – Espectros no IV da amostras sólidas em KBr dos compostos **8d**, **8e** e **8f**.

4.2.5 – Temperatura de transição de fase sol-gel

Vários autores têm mostrado que a transição de fase sol-gel (T_{gel}) pode ser diferente em solventes com polaridades distintas. Além disso, tem sido informado que a estabilidade térmica de um gel é proporcional a concentração empregada (GRIGORIEW *et al.*, 2006). Deste modo, com o intuito de estudar a influência da polaridade do solvente e da concentração do gelificante num gel, foram realizadas algumas medidas de T_{gel} em diferentes solventes e concentrações. Tais medidas foram determinadas pelo método da queda de bola (WU *et al.*, 2007). Este método tem sido usado por alguns autores e tem demonstrado resultados próximos àqueles obtidos pelo método de calorimetria diferencial de varredura (ZWEEP, 2006). No método da queda de bola uma pequena esfera de vidro é colocada sobre a superfície do gel e o frasco contendo o gel é aquecido lentamente num banho d'água. Assume-se que a temperatura T_{gel} é alcançada quando a bola cai ao fundo do frasco.

As medidas da temperatura T_{gel} foram realizadas com os géis **8e** e **8f** em *p*-xileno e tetracloroetileno e com os géis **8b** – **8f** em difeniléter, as Figura 37–39 ilustram os resultados dos diagramas de fase obtidos para estes géis.

Tendo como ordem crescente de polaridade destes três solventes, tetracloroetileno < *p*-xileno < difenil éter, é observado para os géis formados pelos compostos **8e** e **8f** (Figura 37–39) que, numa dada concentração maior que 20 mg/mL, a medida que se aumenta a polaridade do solvente a temperatura de transição sol-gel é reduzida. Isto indica que o aumento da polaridade diminui a força de interação entre os gelificantes, reduzindo a estabilidade térmica dos géis estudados.

As diferentes variações nas transições de fase sol-gel observadas nos diagramas das Figura 37–39 podem ser conseqüências dos diferentes tipos tamanhos e organizações dos arranjos fibrilares unidimensionais formados pelas moléculas gelificantes em cada gel numa dada concentração. Este fato está de acordo com a observação feita por Grigoriev *et al.*, (2006), onde os autores constataram que a concentração utilizada para formação dos géis influencia o tipo de gel resultante, refletindo principalmente no tamanho e formas dos agregados.

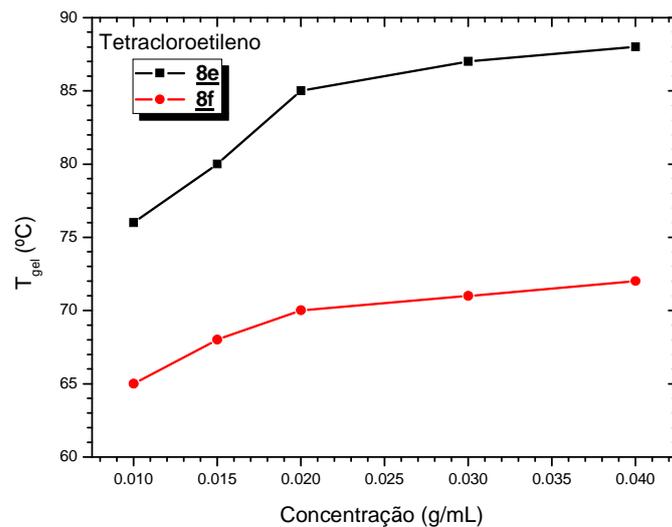


Figura 37 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel **8e** e **8f**/tetracloroetileno.

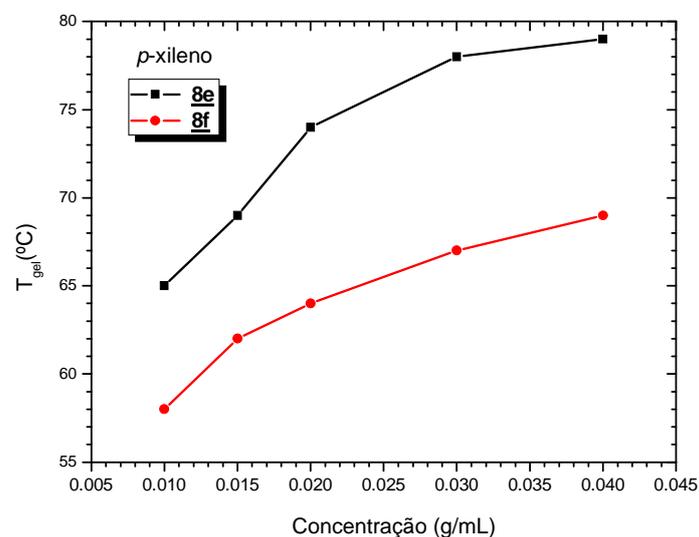


Figura 38 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel **8e** e **8f**/p-xileno.

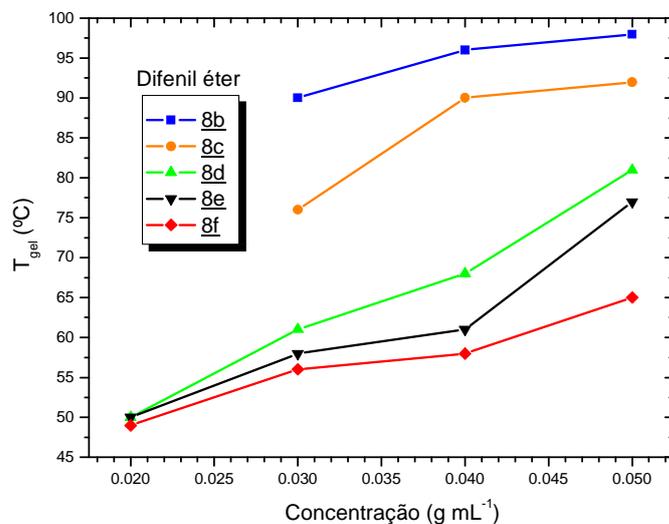


Figura 39 – Diagrama de transição de fase sol-gel do gel **8b** – **8f**/difenil éter.

Na Figura 39, pode ser observado o diagrama de fase (sol-gel) dos cinco agentes gelificantes com grupos doadores de elétrons *n*-alcoxi {*n*= 1 (**8b**), 2 (**8c**), 3 (**8d**), 4 (**8e**) e 8 (**8f**) átomos de carbono} em difeniléter. Numa mesma concentração, para cada um destes agentes gelificantes é notado que com o aumento da cadeia carbônica a T_{gel} é reduzida. A redução da estabilidade térmica observada, a medida que se aumenta a cadeia alifática, pode ser atribuída a diminuição da polaridade destes gelificantes que pode reduzir a interação entre um gelificante e outro na formação de uma fibra. Ou de uma fibra com a outra na formação da rede fibrilar. Este comportamento da redução da estabilidade térmica com o aumento da cadeia carbônica pode ser observado também nas Figuras 37 e 38.

5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho podemos concluir que a síntese e caracterização dos oito 4-6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeos de metila (**8**), com diferentes grupos doadores de elétrons no anel aromático foi realizada com sucesso, fornecendo bons rendimentos, sendo suficiente para o estudo do comportamento de gelificação dos compostos que atuam como agente gelificante. O estudo através do teste de gelificação mostrou que nem todos os derivados (**8**) com grupos doadores de elétrons se comportaram como bons agentes gelificantes. Somente os compostos **8d**, **8e** e **8f** foram capazes de enrijecer vários solvente orgânicos, tendo destaque o composto **8f** que exibiu ótima capacidade de gelificação em quase todos os solventes utilizados, sendo estes de diferentes polaridades. Este resultado demonstra que o aumento da cadeia alifática dos agentes gelificantes baseados no α -metil 4,6-O-benzilideno acetal da glicose pela adição de grupos doadores de elétrons é uma forma eficiente de se obter bons gelificantes. As técnicas de SAXS e MEV permitiram estimar uma faixa de diâmetros das fibras formadas no estado nativo do gel e na forma de xerogel, respectivamente. A espectroscopia de infravermelho sugere que a gelificação é conduzida por interações intermoleculares baseadas nas ligações de hidrogênio. E, por fim, através das temperaturas de transição de fase foi constatado que a T_{gel} é reduzida a medida que se aumenta a polaridade do solvente e/ou a cadeia alquil nos compostos gelificantes, diminuindo a interação gelificante-gelificante.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDALLAH, D. J., WEISS, R. G. (2000) The Quest for the Simplest Possible Organogelators and some Properties of their Organogels, **J. Braz. Chem. Soc.**, 11:209-218.
- AJAYAGHOSH, A., GEORGE, S. J. (2001) First Phenylenevinylene Based Organogels: Self-Assembled Nanostructures via Cooperative Hydrogen Bonding and π -Stacking **J. Am. Chem. Soc.**, 123:5148-5149.
- ALMDAL, K., DYRE, J., HVIDT, S., KRAMER, O. (1993) Towards a Phenomenological Definition of the Term "Gel", **Pol. Gels and Net.**, 1:5-17.
- AMANOKURA, N., KANEKIYO, Y., SHINKAI, S., REINHOUDT, D. N. (1999) New Sugar-Based Gelators with an Amino Group, the Gelation Ability of which is Remarkably Reinforced by the Hydrogen Bond and the Metal Coordination, **J. Chem. Soc., Perkin Trans.**, 2:1995-2000.
- BHATTACHARYA, S. e KRISHNAN-GHOSH, Y. "First Report of Phase Selective Gelation of Oil from Oil / Water Mixtures. Possible Implications toward Containing Oil Spills." **J. Chem. Soc., Chem. Commun.**, 185-186, 2001.
- BRIZARD, A., ODA, R., HUC, I. (2005) **Chirality Effects in Self-assembled Fibrillar Networks**. Ed. Springer-Verlag. Berlin. p. 169.
- CARR, A. J., MELENDEZ, R., GEIB, S. J., AMILTON, A. D. (1998) The Design of Organic Gelators: Solution and Solid State Properties of a Family of Bis-Ureas. **Tetrahedron Lett.**, 39:7447-7448.
- CARRETTI, E., DEI, L., WEISS, R. G. (2005) Soft matter and art conservation. Rheoreversible gels and beyond, **Soft Matter**, 1:17-22.
- DAVIS, T. S., FEIL, P. D., KUBLER, D. G., WELLS, D. J. (1975) Substituent Effects on Rates and Equilibria for Benzaldehyde- Benzaldehyde Dimethyl Acetal Interconversion, **J. Org. Chem.**, Vol. 40, 10:148-149.
- DESIRAJU, G. R. (2001) Chemistry beyond the molecule, **Nature**, 412:397-400.
- DUNCAN, D. C., WHITTEN, D. G. (2000) ^1H NMR Investigation of the Composition, Structure, and Dynamics of Cholesterol-Stilbene Tethered Dyad Organogels, **Langmuir**, 16:6445-6452.
- DURÁN, N., MATTOSO, L. H. C., MORAIS, P. C. (2006) **Nanotecnologia: Introdução, Preparação E Caracterização De Nanomateriais E Exemplos De Aplicação**. Ed. Artliber. São Paulo-SP. p. 103.
- EGE, S., N. (1995) **Organic Chemistry: Structure and Reactivity**. 4^o ed, New York. p. 949.

- ESCUDE, B., MARTI, S., MIRAVET, J. F. (2005) Organogel Formation by Coaggregation of Adaptable Amidocarbamates and Their Tetraamide Analogues, *Langmuir*, 21:6776-6777.
- ESTROFF, L. A., HAMILTON, A. D. (2003) Water Gelation by Small Organic Molecules, *J. Am. Chem. Soc.*, Vol.104, 3:1201-1203.
- EVANS, M. E. (1972) Methyl 4,6-O-benzylidene- α and - α -D-glucosides, *Carb. Res.*, 21:473-475.
- FIT2D. Disponível em: http://www.esrf.eu/computing/scientific/FIT2D/FIT2D_REF/. Acessado em 21/02/2008.
- FRIGGERI, A., GRONWALD, O., BOMMEL, K. J. C. V., SHINKAI, S., REINHOUDT, D. N., (2002) Charge-Transfer Phenomena in Novel, Dual-Component, Sugar-Based Organogels, *J. Am. Chem. Soc.*, 124:10754-10758.
- FUSCHS, T., RICHTERING, W., BURCHARD, W., KAJIWARA, K., KITAMURA, S. (1997) Gel point in physical gels: rheology and light scattering from thermoreversibly gelling schizophyllan, *Pol. Gels and Net.*, 5:541-542.
- GARNER, C. H., TERECH, P., ALLEGRAUD, J.J., MISTROT, B., NGUYEN, P., de GEYER, A., RIVERA, D. (1998) Thermoreversible Gelation of Organic Liquids by Arylcyclohexanol Derivatives - Synthesis and Characterization of the Gels, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, 94:2173-2179.
- GLATTER, O., KRATKY, O. (1982) *Small Angle X-Ray Scattering*, Editor Academic Press, New York.
- GRIGORIEW, H., LUBORADZKI, R., GRONKOWSKI, J. (2006) USAXS studies of monosaccharide gels. I. Dependence of the glucofuranose-based gel structure on the gelator concentration, *J. Non-Cryst. Sol.*, 352:3052–3057.
- GRONWALD, O., SAKURAI, K., LUBORADZKI, R., KIMURA, T., SHINKAI, S. (2001) Further Evidence for the Gelation Ability–Structure Correlation in Sugar-Based Gelators, *Carb. Res.*, 331:307-318.
- GRONWALD, O., SHINKAI, S. (2001) Bifunctional' sugar-integrated gelators for organic solvents and water—on the role of nitro-substituents in 1-O-methyl-4,6-O-(nitrobenzylidene)-monosaccharides for the improvement of gelation ability, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2, 1933–1937. (b)
- GRONWALD, O., SHINKAI, S. (2001) Sugar-Integrated Gelators of Organic Solvents, *Chem. Eur. J.*, 7:4328-4334. (a)
- GRONWALD, O., SNIP, E., SHINKAI., S. (2002) Gelators for organic liquids based on self-assembly: a new facet of supramolecular and combinatorial chemistry, *Corr. Opin. Coll. & Interf. Sci.*, 7:148-150.
- HANABUSA, K., HIRATSUKA, K., KIMURA, M., SHIRAI, H. (1999) Easy Preparation and Useful Character of Organogel Electrolytes Based on Low Molecular Weight Gelator, *J. Chem. Commun.*, 11:649-651.

- HELPERICH, B., SCHÄFER, W. (1941) α -METHYL d-GLUCOSIDE, **Org. Synth.**, 1:364.
- JOHN, G., JUNG, J. H., MASUDA, M., SHIMIZU, T. (2004) Unsaturation Effect on Gelation Behavior of Aryl Glycolipids, **J. Am. Chem. Soc.**, 20:2060-2065.
- JUNG, J. H., AMAIKE, M., SHINKAI, S. (2000) Sol-gel transcription of novel sugar-based superstructures composed of sugar-integrated gelators into silica: creation of a lotus-shaped silica structure, **J. Chem. Commun.**, 2343–2344.
- JUNG, J. H., JOHN, G., MASUDA, M., YOSHIDA, K., SHINKAI, S., Toshimi SHIMIZU. (2001) Self-Assembly of a Sugar-Based Gelator in Water: Its Remarkable Diversity in Gelation Ability and Aggregate Structure, **J. Am. Chem. Soc.**, 17:7229.
- LI, J. L., LIU, X. Y., WANG, R. Y., XIONG, J. Y. (2005) Architecture of a Biocompatible Supramolecular Material by Supersaturation-Driven, **J. Am. Chem. Soc.**, 09:24231-24232.
- LU, L., COCKER, T. M., BACHMAN, R. E., WEISS, R. G. (2000) Gelation of Organic Liquids by Some 5α -Cholestan- 3α -yl N-(2-Aryl)carbamates and 3α -Cholesteryl 4-(2-Anthrylamino)butanoates. How Important Are H-Bonding Interactions in the Gel and Neat Assemblies of Aza Aromatic-Linker-Steroid Gelators?, **Langmuir**, 16:20-34.
- LUBORADZKI, R., GRONWALD, O., IKEDA, M., SHINKAI, S., REINHOUDT, D. N. (2000) An Attempt to Predict the Gelation Ability of Hydrogen-bond-based Gelators Utilizing a Glycoside Library, **Tetrahedron**, 56:9595-9599.
- MOHMEYER, N., KUANG, D., WANG, P., SCHMIDT, H. W., ZAKEERUDDIN, S. M., GRÄTZEL, M. (2006) An efficient organogelator for ionic liquids to prepare stable quasi-solidstate dye-sensitized solar cells, **J. Mater. Chem.**, 16:2978–2983.
- PERRIN, D. D.; ARMAREGO, W. L. F. (1988) **Purification of laboratory chemicals**, 3rd ed. Oxford: Pergamon.
- POZZO, J. L., CLAVIER, G. M., DESVERGNE, J. P. (1998) Rational design of new acid-sensitive organogelators, **J. Mater. Chem.**, 8:2575-2577.
- SAKURAI, K., JEONG, Y., KOUMOTO, K., FRIGGERI, A., GRONWALD, O., SAKURAI, S., OKAMOTO, S., INOUE, K., SHINKAI, S. (2003) Supramolecular Structure of a Sugar-Appended Organogelator Explored with Synchrotron X-ray Small-Angle scattering, **J. Am. Chem. Soc.**, 9:8211- 8217.
- SANGEETHA, N. M., MAITRA, U. (2005) Supramolecular gels: Functions and uses, **Chem. Soc. Rev.**, 34:821–836.
- SCANLON, S., AGGELI, A., BODEN, N., KOOPMANS, R., BRYDSON R., RAYNER, C.M. (2007) Peptide aerogels comprising self-assembling nanofibrils, **Micro & Nano Lett.**, V. 2, 2:24-26.
- SHIBAYAMA, M., NORISUYE, T. (2002) Gel Formation Analyses by Dynamic Light Scattering, **Chem. Soc. Jap.**, 75:641-642.
- SILVERSTEIN, R. M., WEBSTER, F. X. (1998) **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**, 6ª edição, Ed. LTC, Rio de Janeiro-RJ, p. 173.

SOHNA, J. E. S., FAGES, F. (1997) A trisbipyridine tripodal ligand as toluene gelator. Phase transition-triggered binding of iron(II), **Chem. Commun.**, 327-328.

SURESHAN, K. M., YAMOGUCHI, R., SEI, Y., WATANABLE, Y. (2004) Probing Gelation at the Molecular Level: Head-to-Tail Hydrogen-Bonded Self-Assembly of an Inositol-Based Organogelator, **Eur. J. Org. Chem.**, 4703-4708.

TERECH, P., SANGEETHA, N. M., MAITRA, U. (2006) Molecular Hydrogels from Bile Acid Analogues with Neutral Side Chains: Network Architectures and Viscoelastic Properties. Junction Zones, Spherulites, and Crystallites: Phenomenological Aspects of the Gel Metastability, **J. Phys. Chem.**, 110:1524-1525.

TERECH, P., WEISS, R. G. (1997) Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. **Chem. Rev.**, 97:3133-3159.

VOGEL, A. I. (1956) **A Text-Book Of Practical Organic Chemistry**, ed. 3^a, Editora Longman, London, p.106.

WANG, R., GEIGER, C., CHEN, E., SWANSON, B., WHITTEN, D. G. (2000) Direct Observation of Sol-Gel Conversion: The Role of the Solvent in Organogel Formation, **J. Am. Chem. Soc.**, 122:2399-2400.

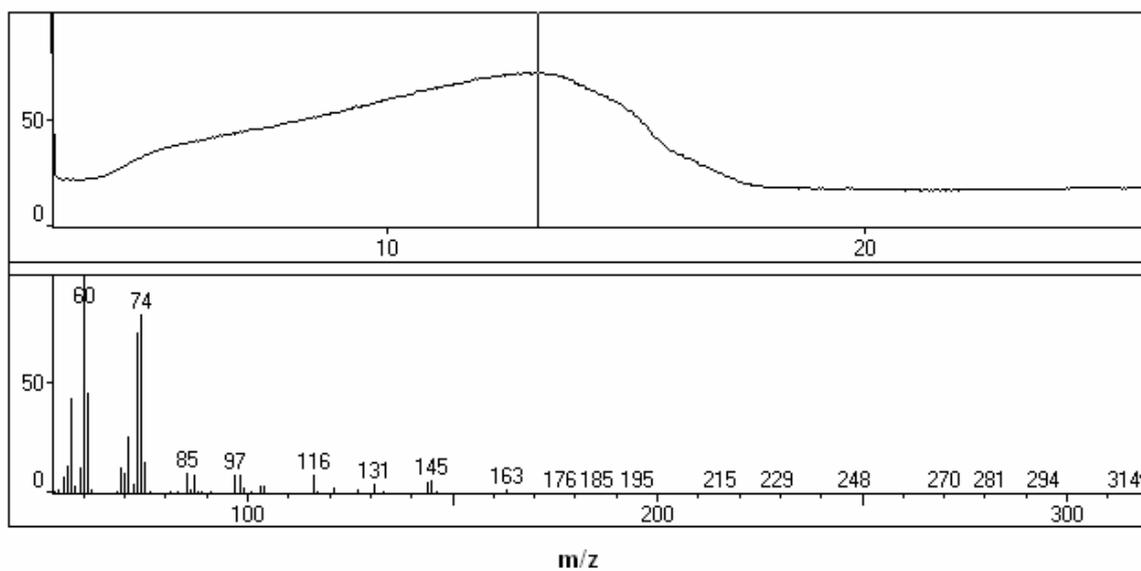
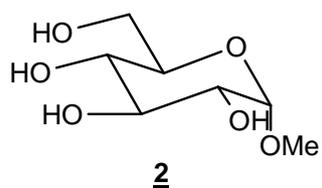
WU, J., TANG, L., CHEN, K., YAN, L., LI, F., WANG, Y. (2007) Formation of supramolecular hydrogels with controlled microstructures and stability via molecular assembling in a two-component system, **J. Coll. Interf. Sci.**, 307:280-282.

ZHU, G., DORDICK, J. S. (2006) Solvent Effect on Organogel Formation By Low Molecular Weight Molecules, **Chem. Matter**, 18: 5988-5995.

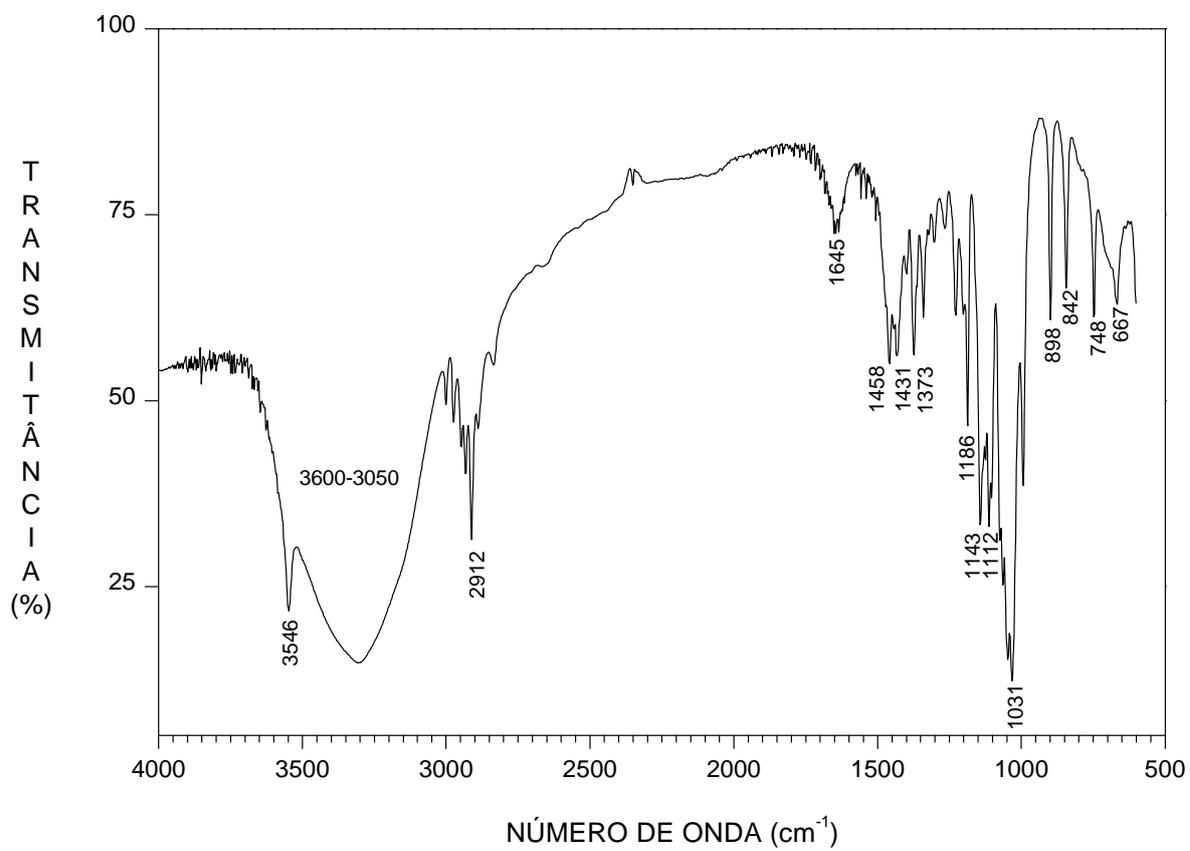
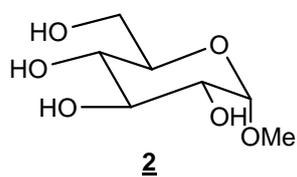
ZWEEP, N. (2006) **Control of Structure and Function of Organogels through Self-Assembly**. Thesis of doctorate in de Wiskunde en Natuurwetenschappen aan de Rijksuniversiteit Groningen. Disponível em <http://irs.ub.rug.nl/ppn/29726155X>. Acessado em 13/10/2007, p. 17, 18 e 66.

8 – APÊNDICES

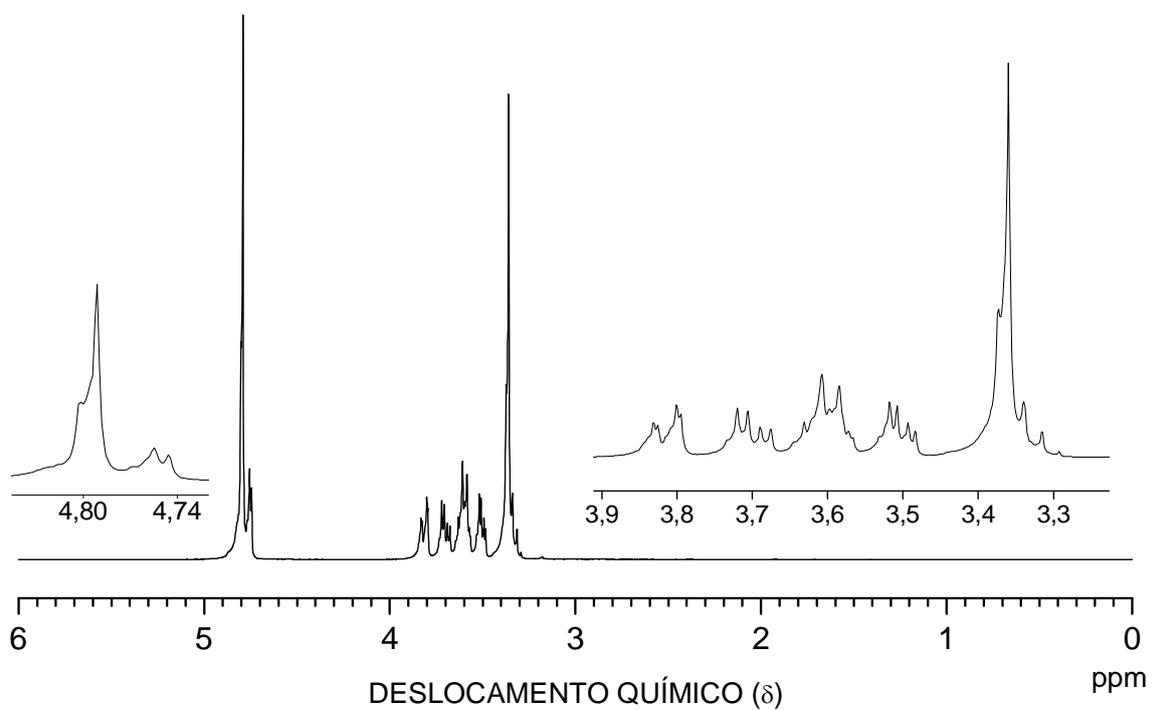
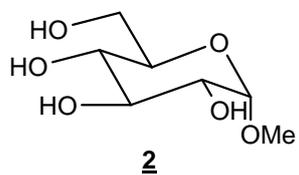
APÊNDICE 1 – Espectro de massas do metil α -D-glicopiranosídeo (**2**).



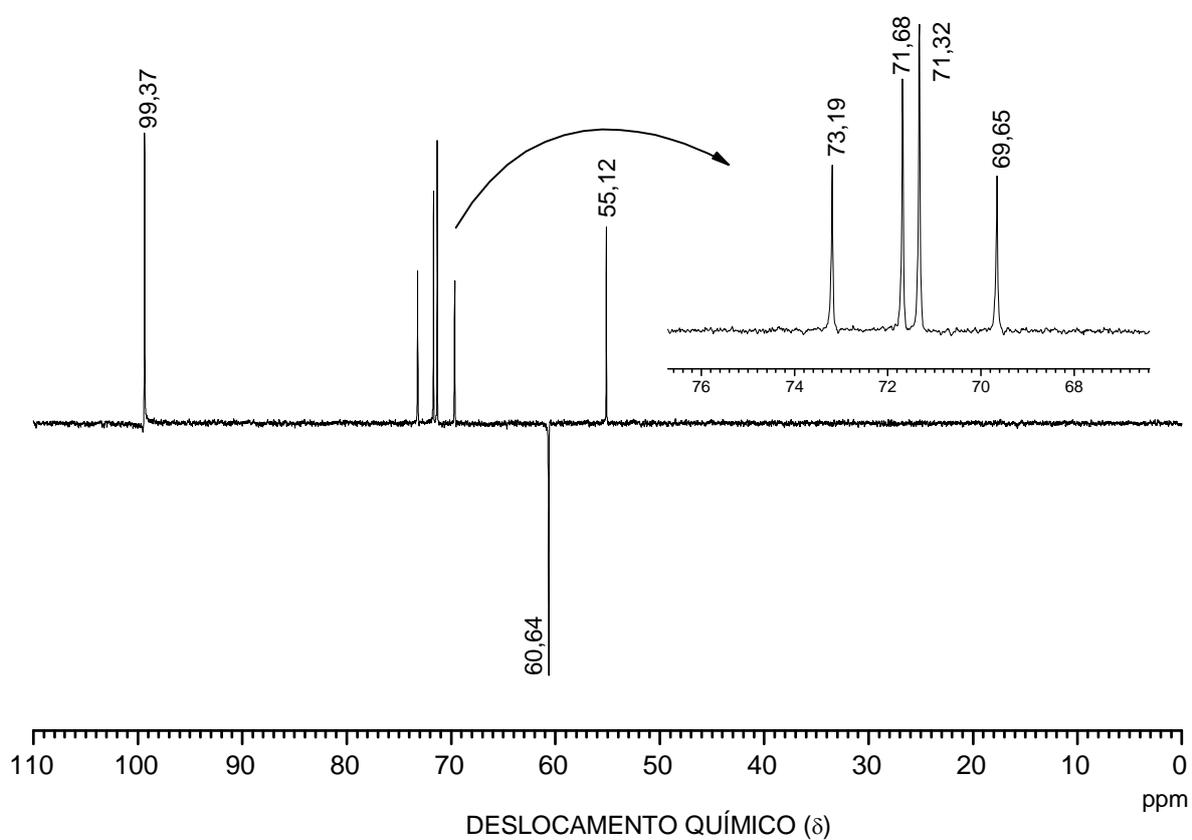
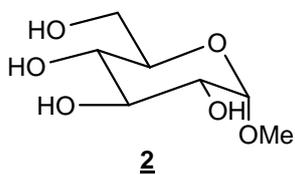
APÊNDICE 2 – Espectro de Infravermelho do composto (2).



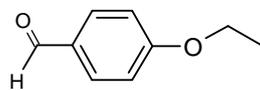
APÊNDICE 3 – Espectro de ^1H (400 MHz, D_2O) do composto (2).



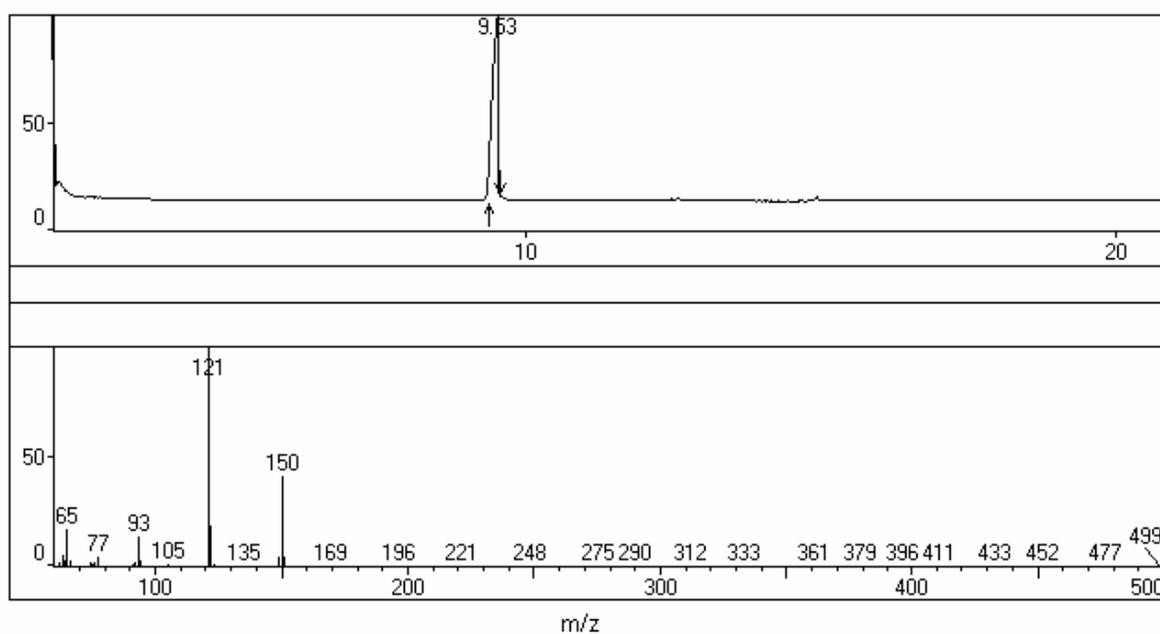
APÊNDICE 4 – Espectro de ^{13}C (400 MHz, D_2O) do composto (2).



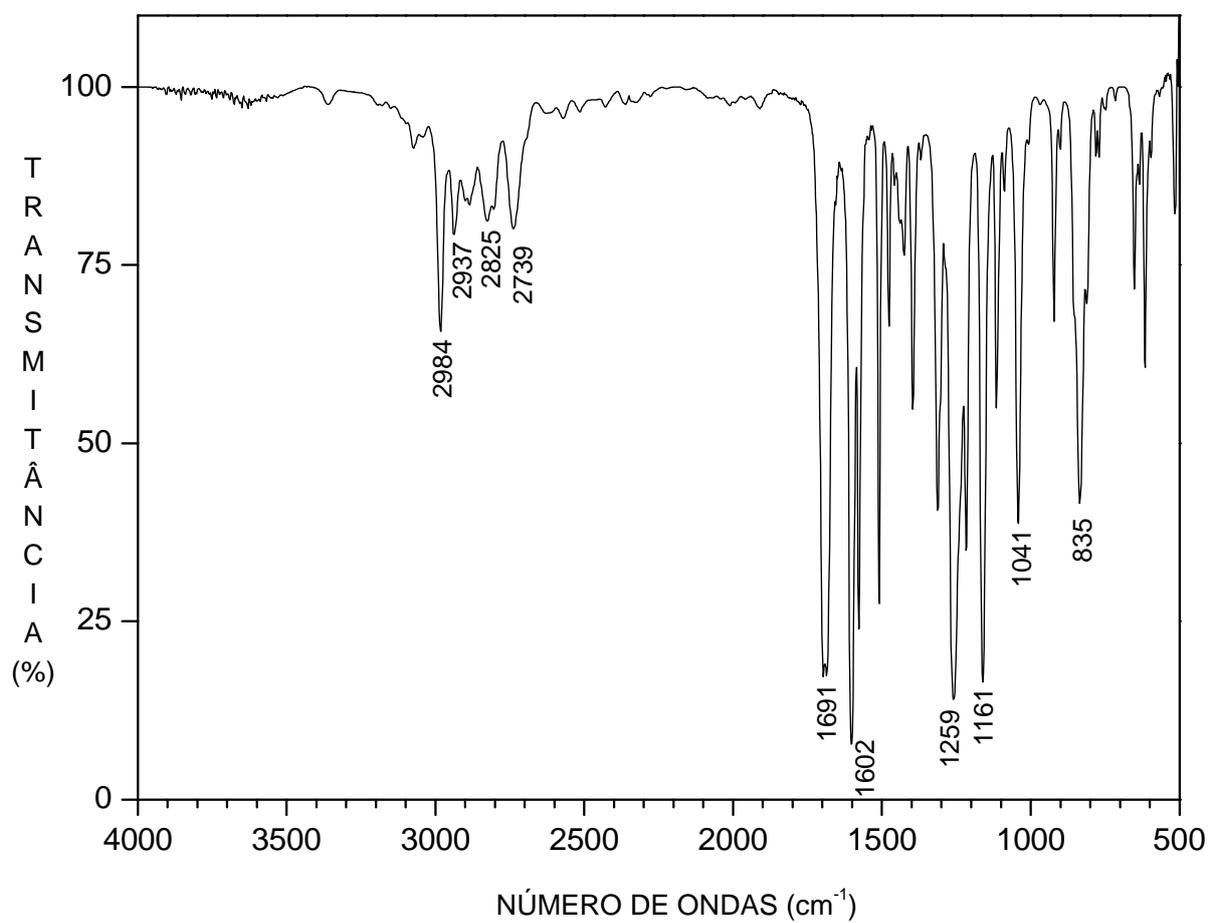
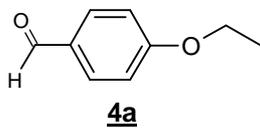
APÊNDICE 5 – Cromatograma e o espectro de massas do *p*-etoxibenzaldeído (**4a**).



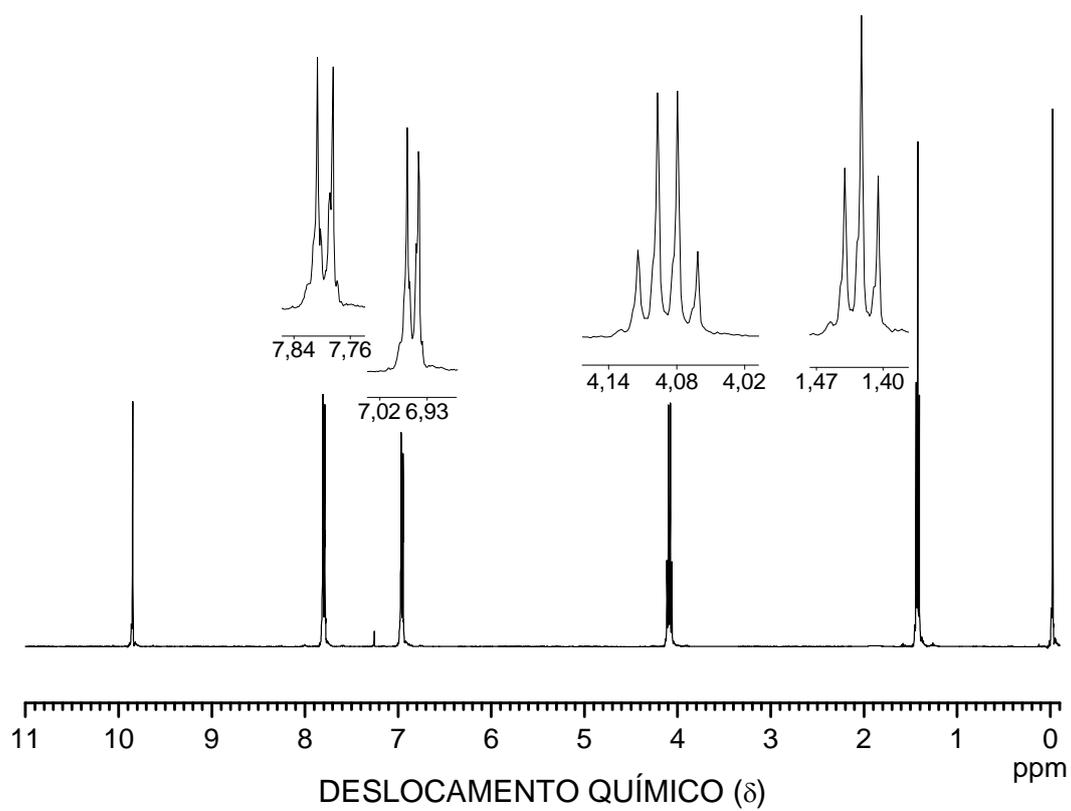
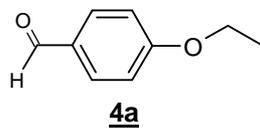
4a



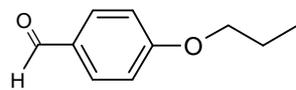
APÊNDICE 6 – Espectro de Infravermelho do composto (**4a**).



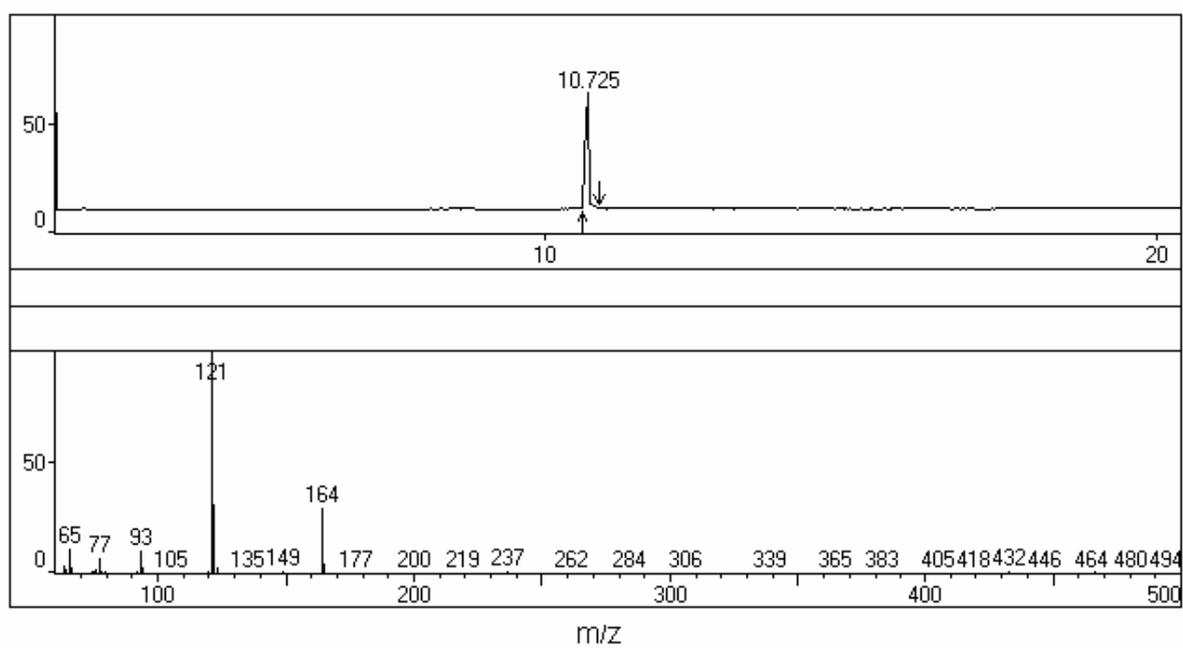
APÊNDICE 7 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**4a**).



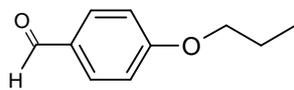
APÊNDICE 8 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**4b**).



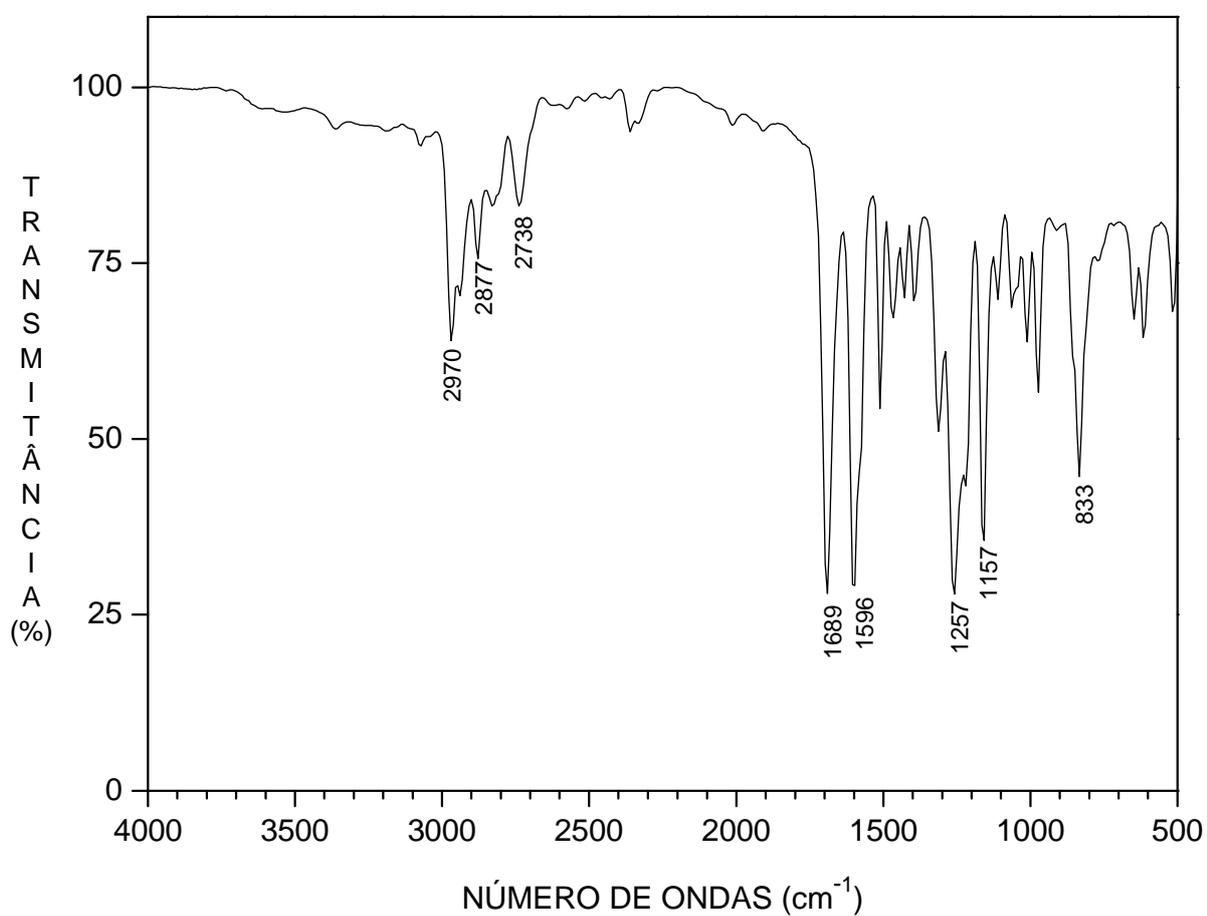
4b



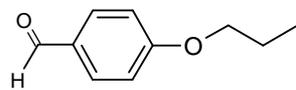
APÊNDICE 9 – Espectro de Infravermelho do composto (**4b**)



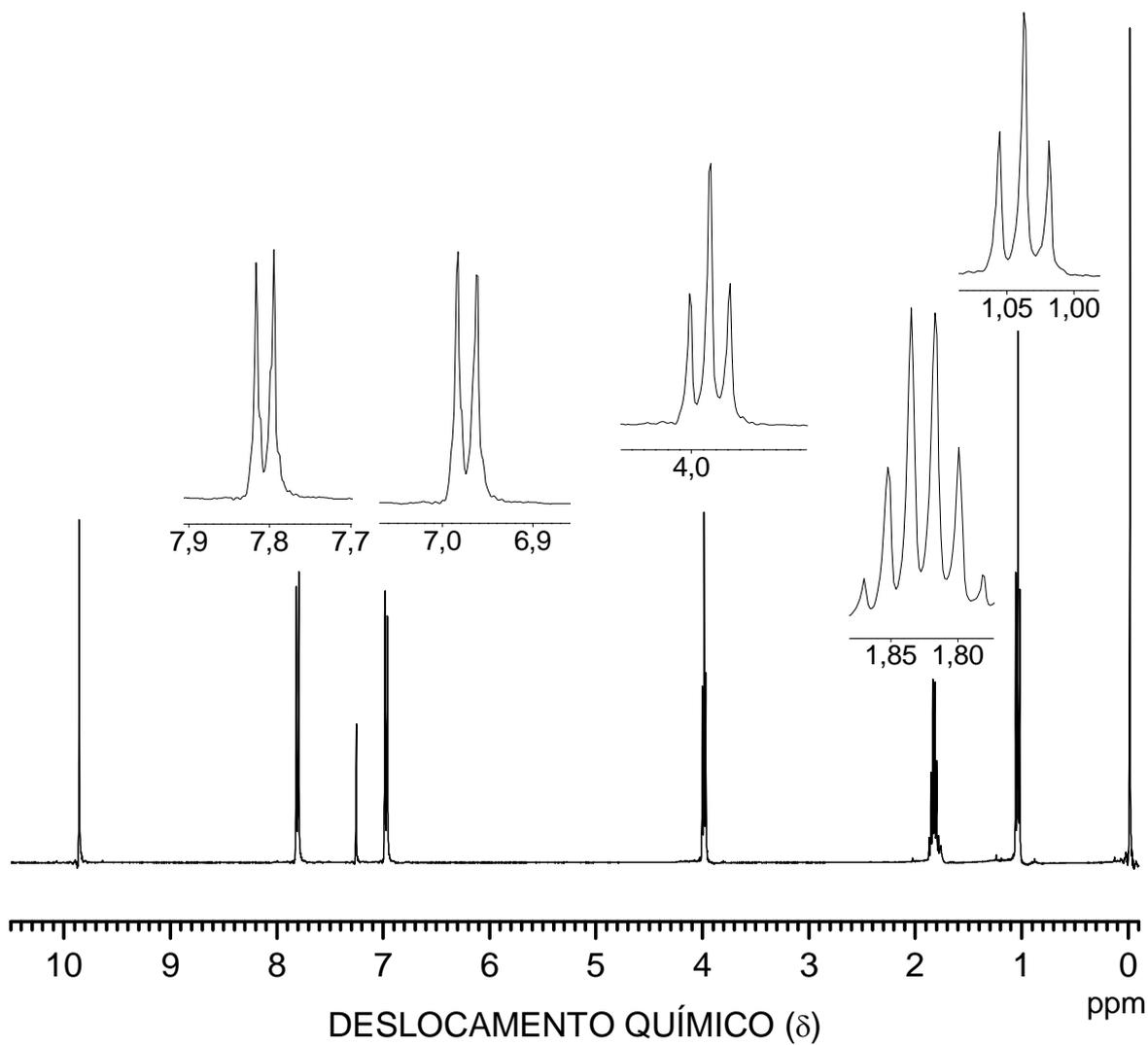
4b



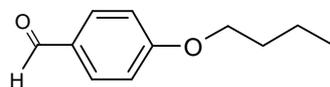
APÊNDICE 10 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**4b**).



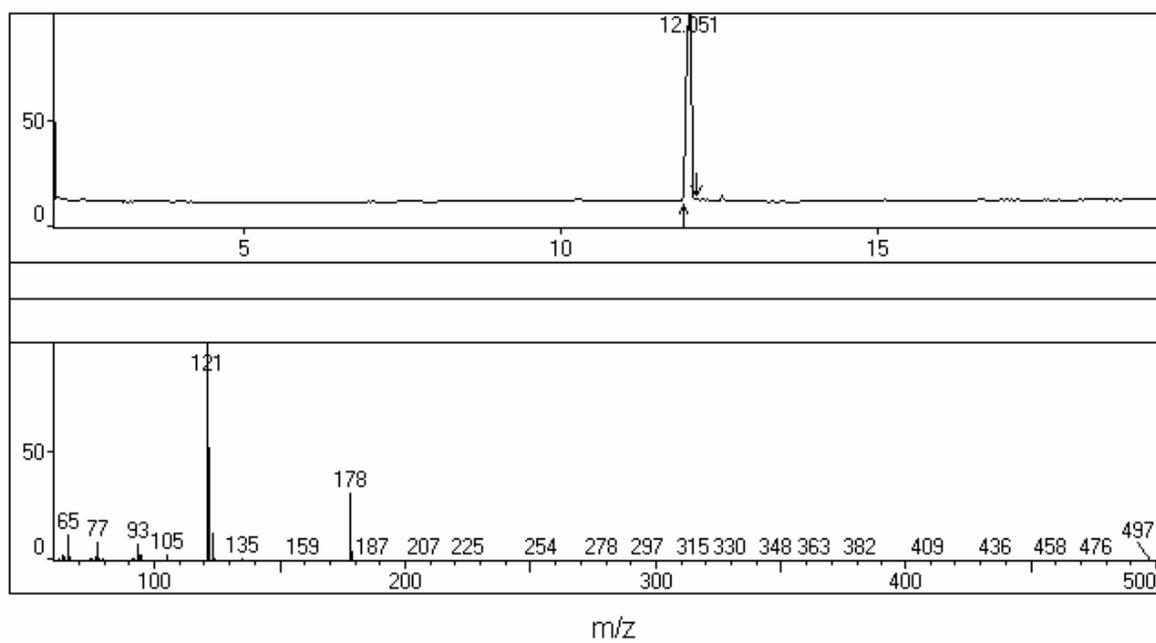
4b



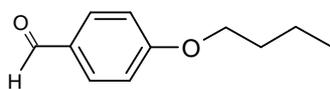
APÊNDICE 11 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**4c**).



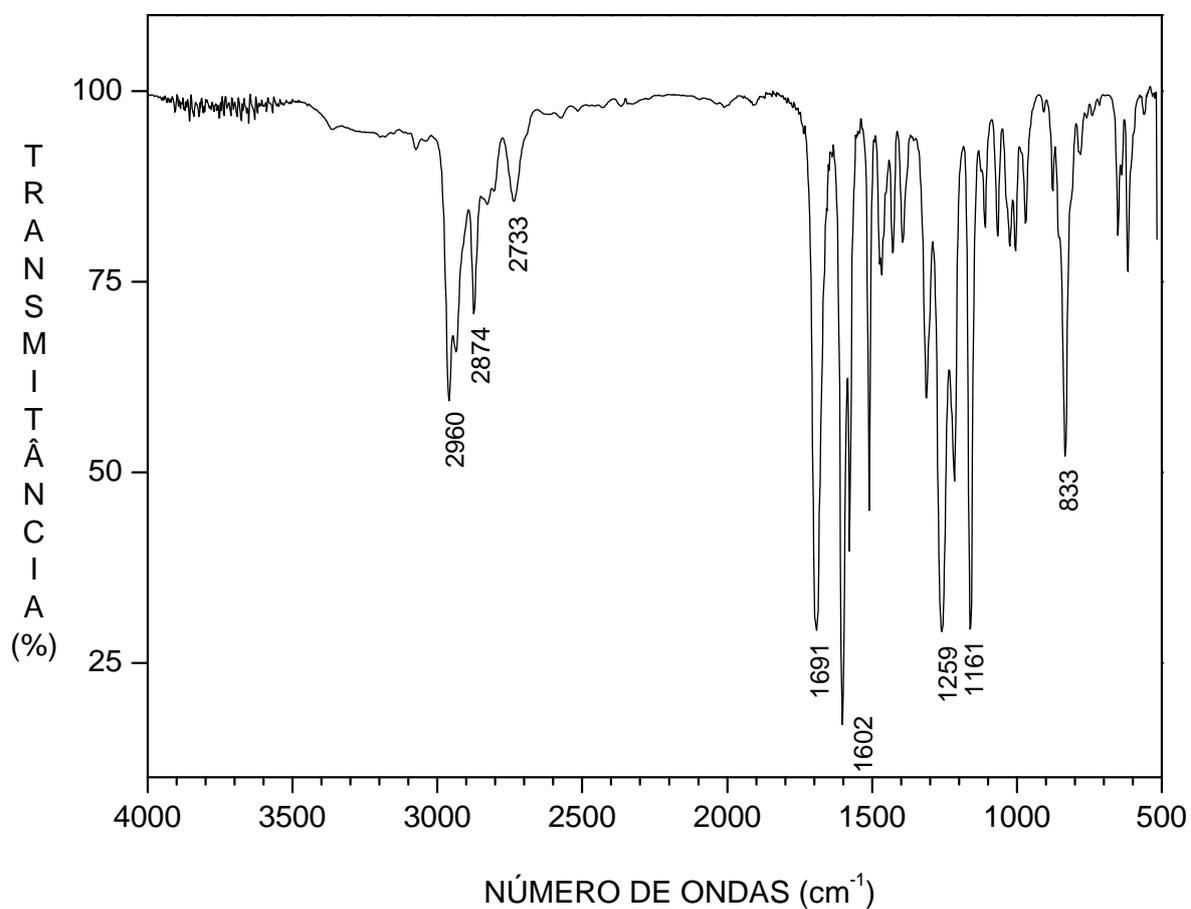
4c



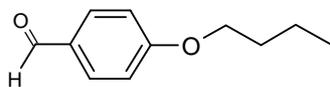
APÊNDICE 12 – Espectro de Infravermelho do composto (**4c**).



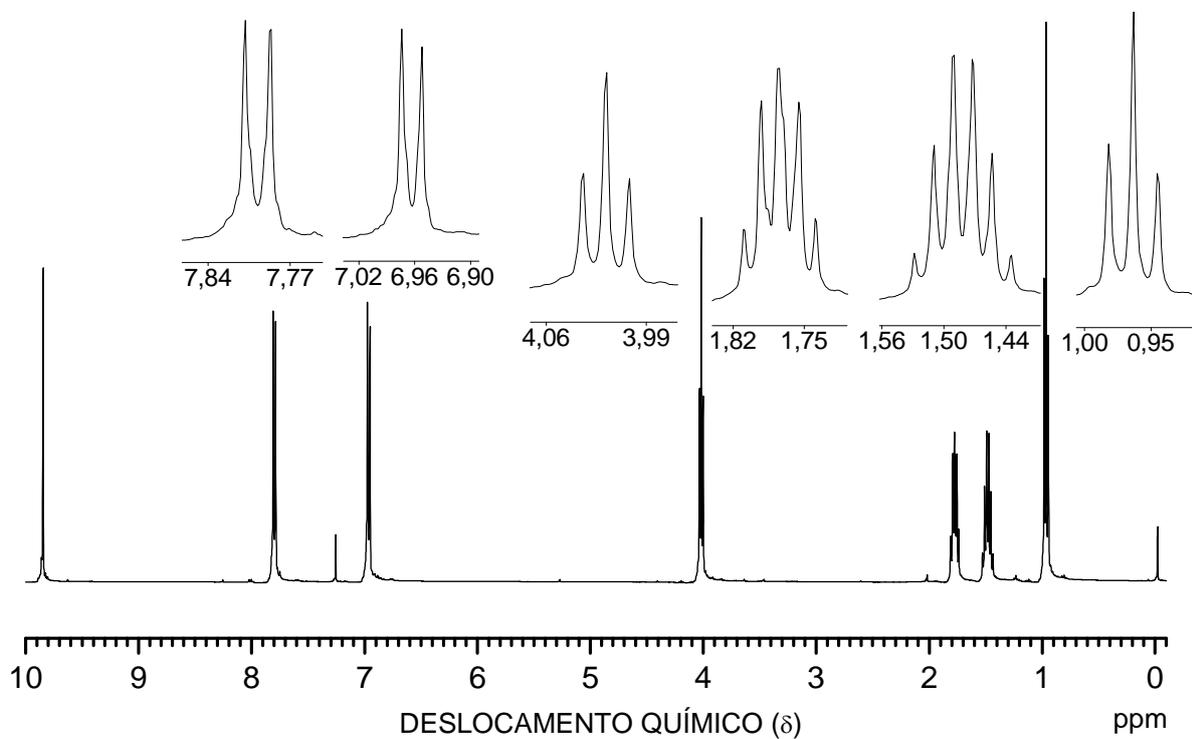
4c



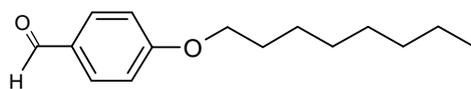
APÊNDICE 13 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) para o composto (**4c**).



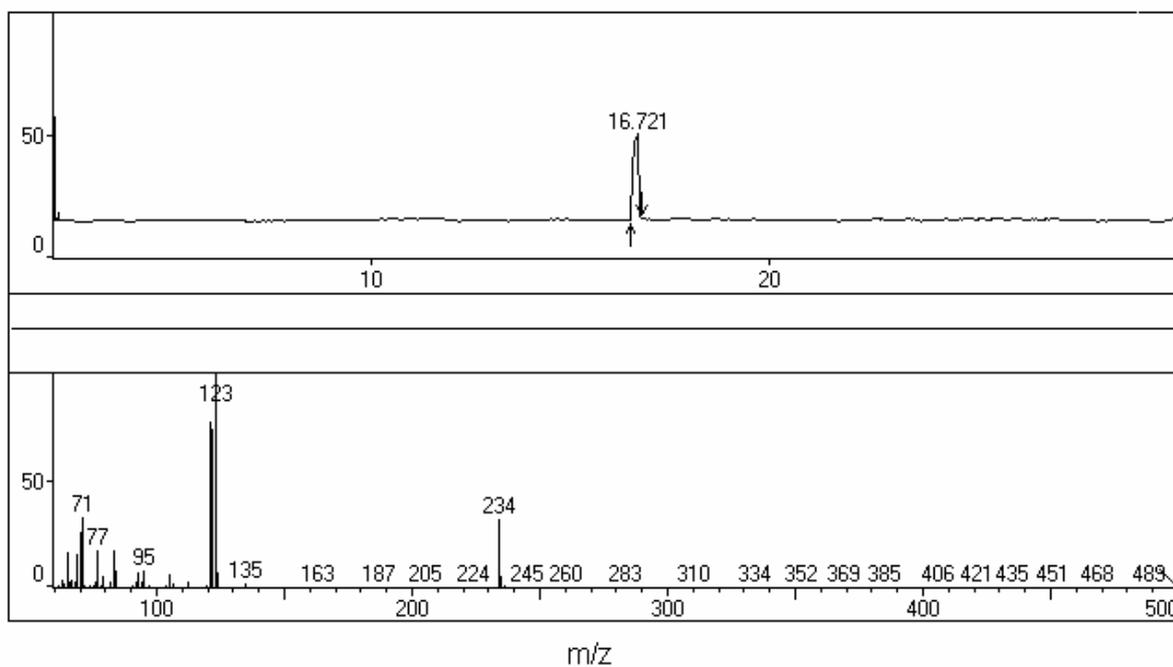
4c



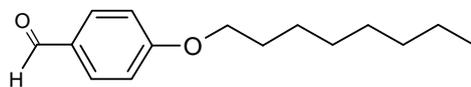
APÊNDICE 14 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**4d**).



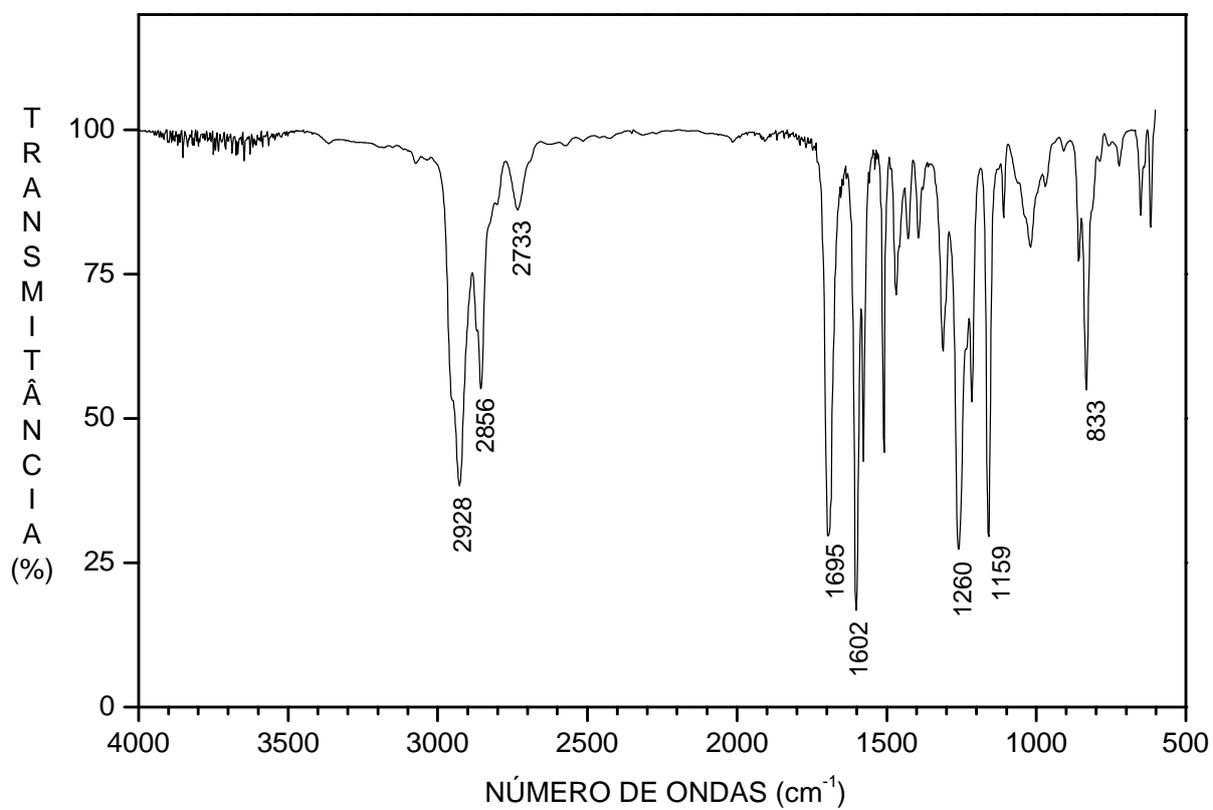
4d



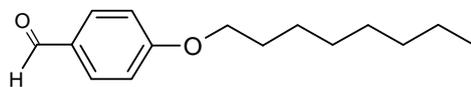
APÊNDICE 15 – Espectro de Infravermelho do composto (**4d**).



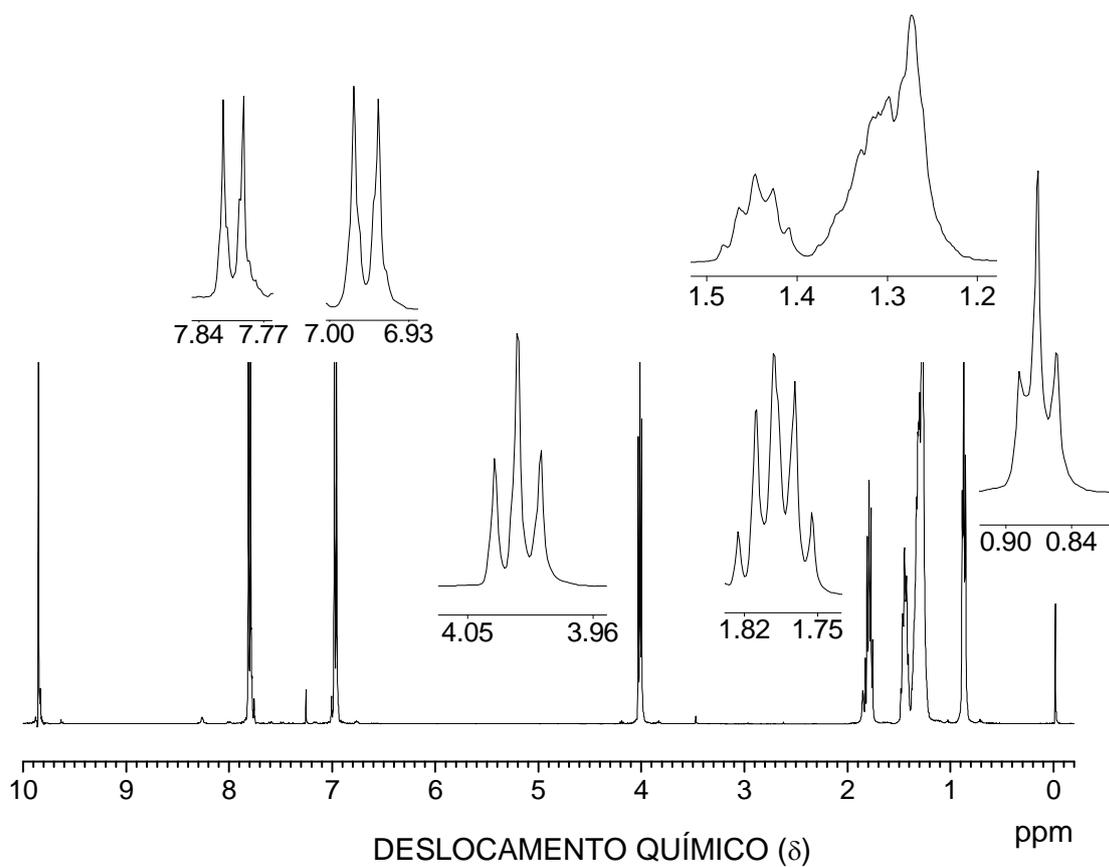
4d



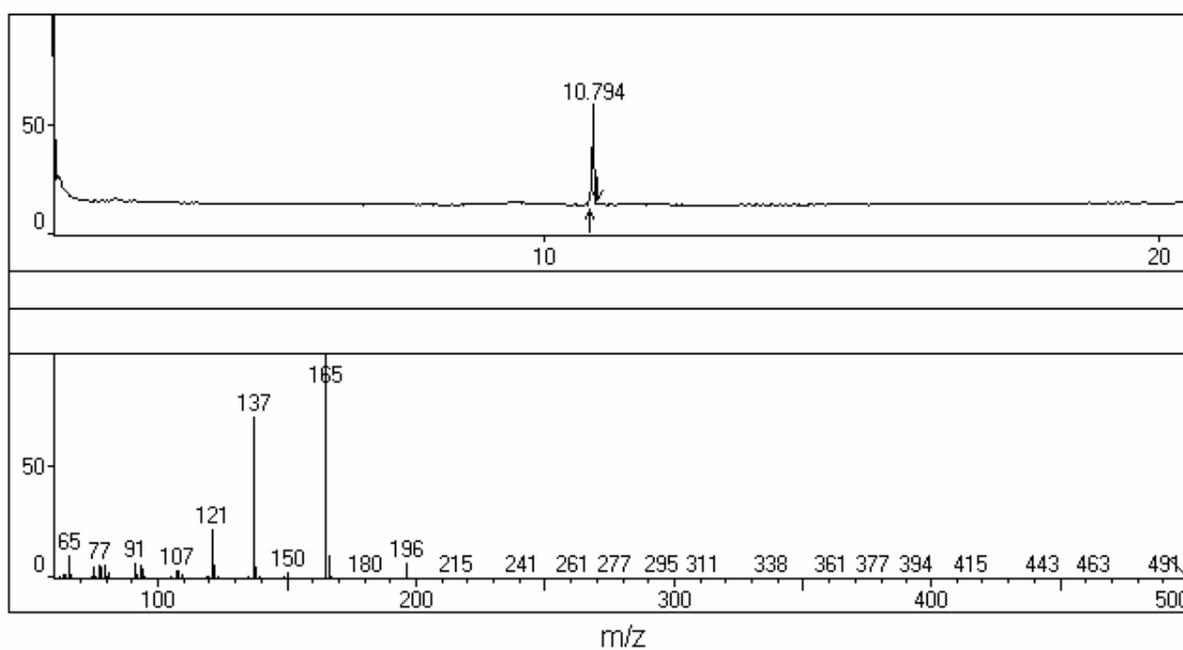
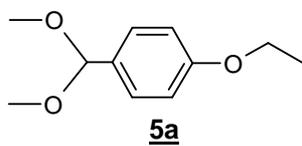
APÊNDICE 16 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**4d**).



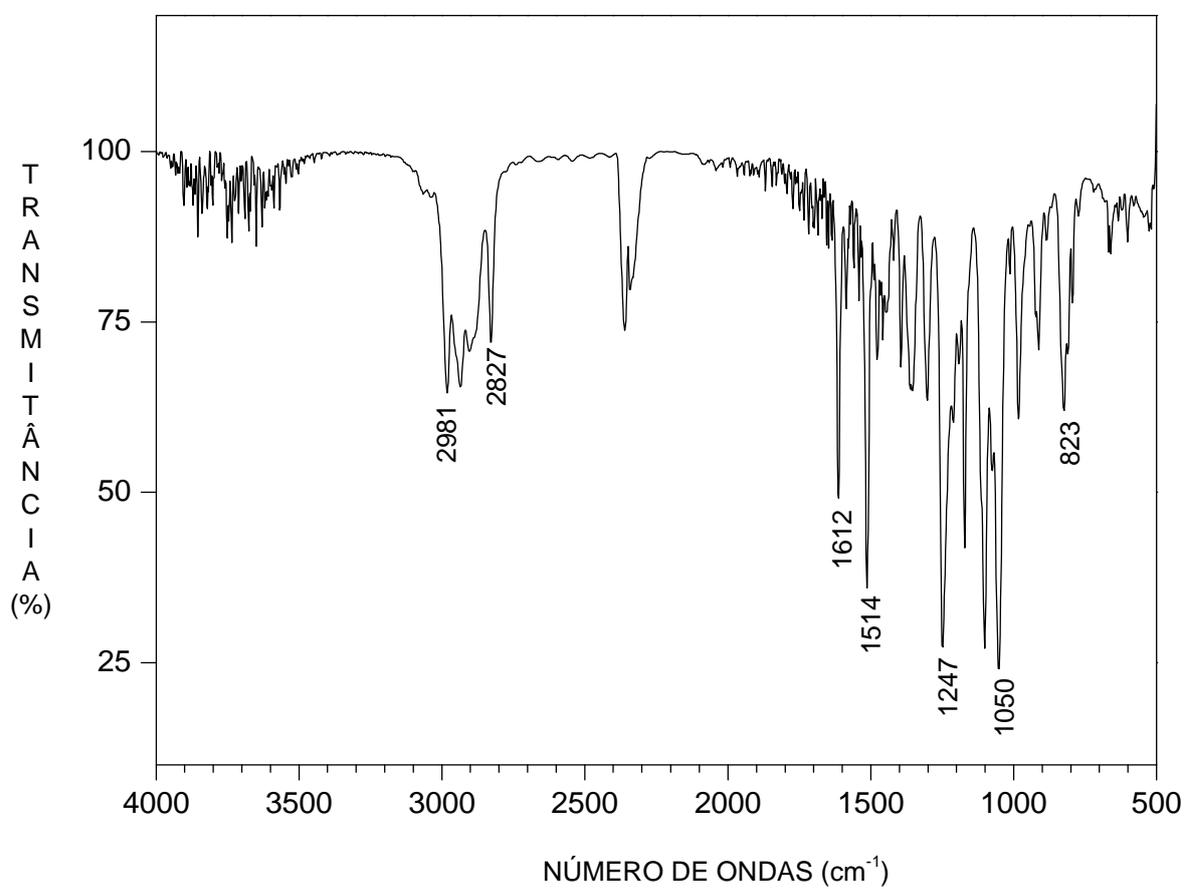
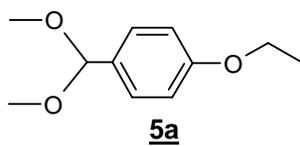
4d



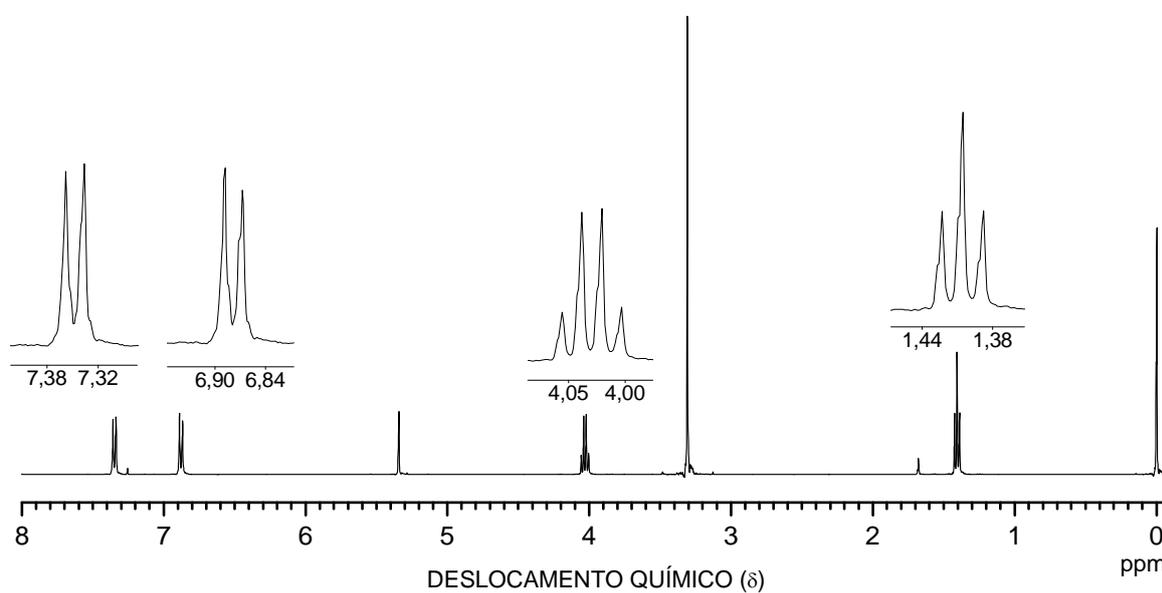
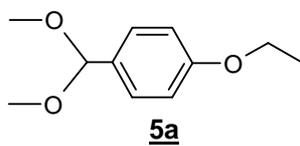
APÊNDICE 17 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**5a**).



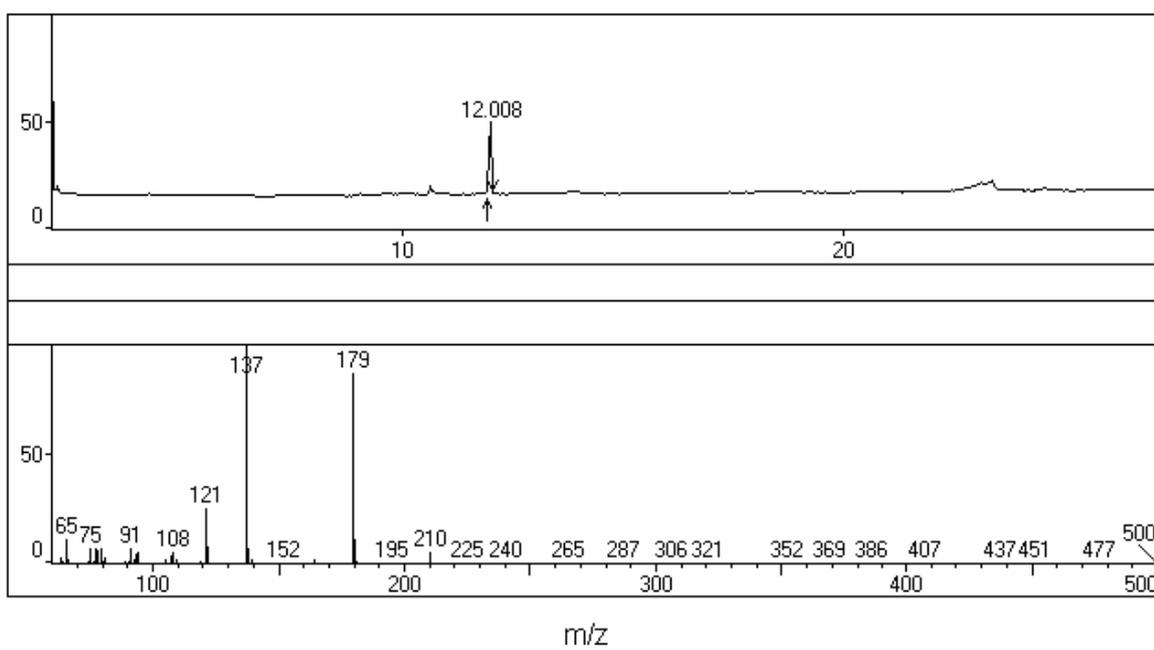
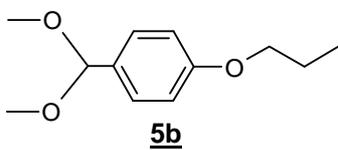
APÊNDICE 18 – Espectro de Infravermelho do composto (**5a**).



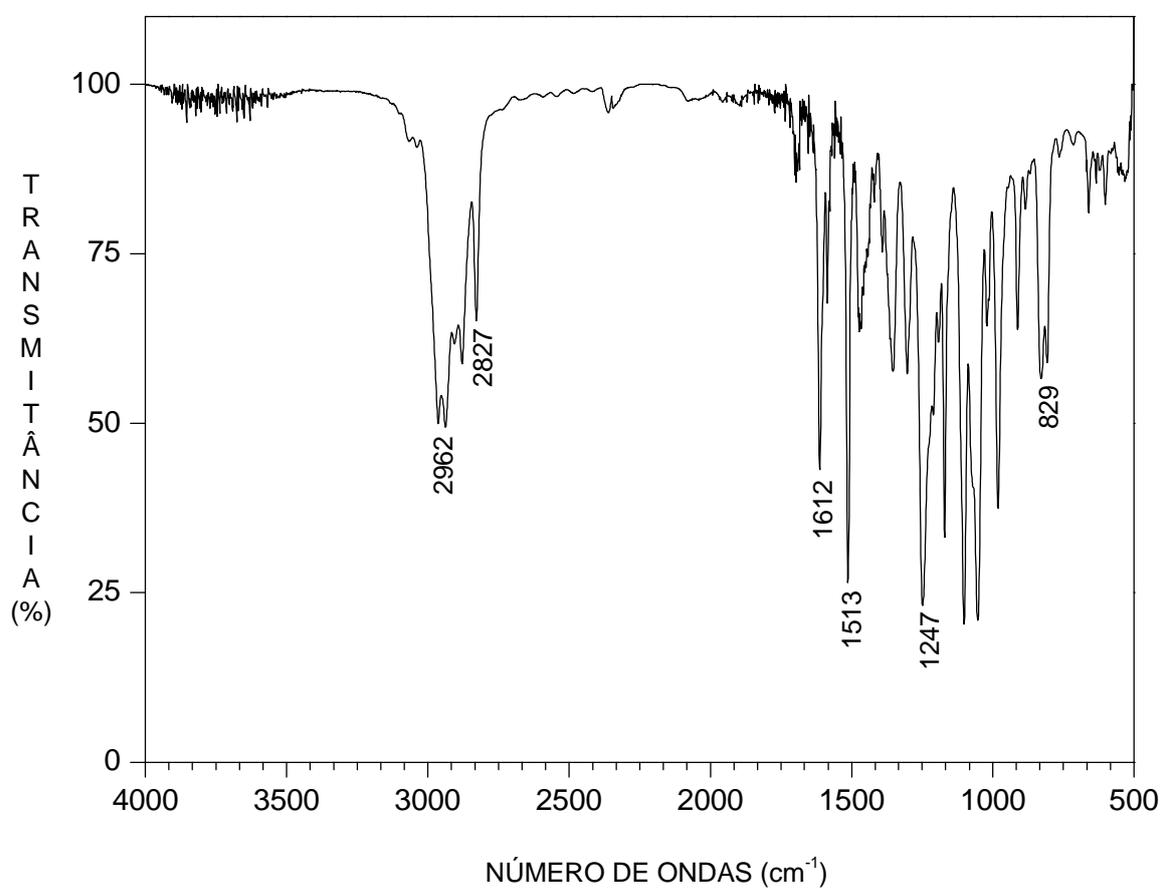
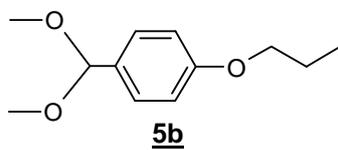
APÊNDICE 19 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**5a**).



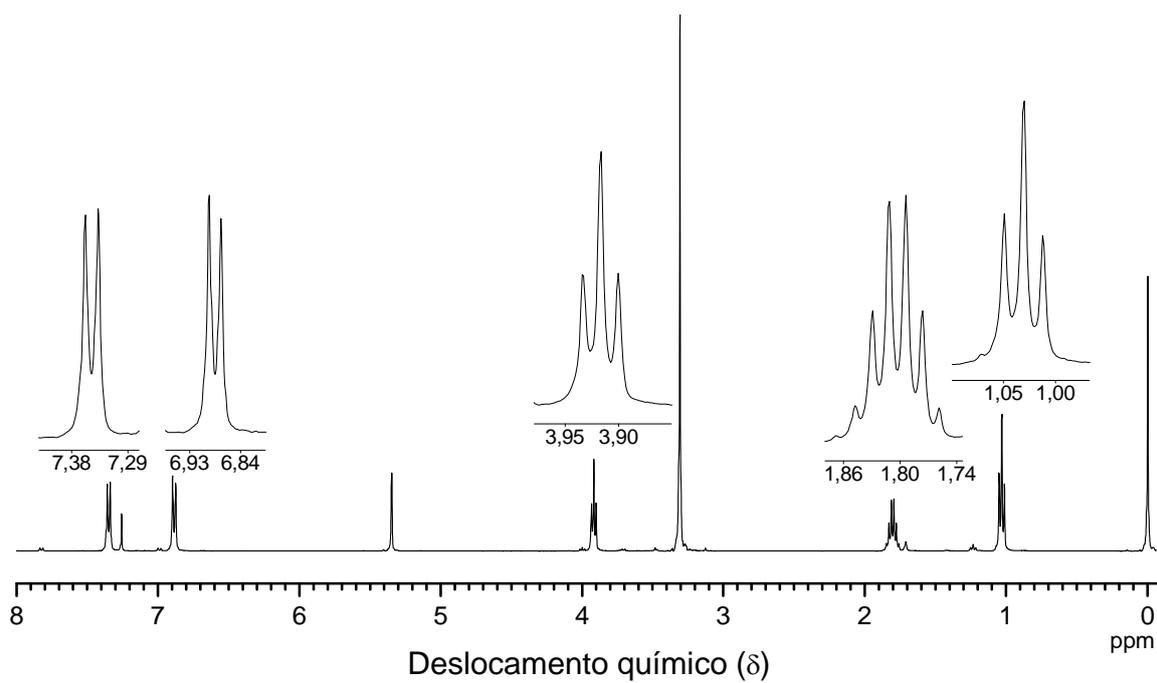
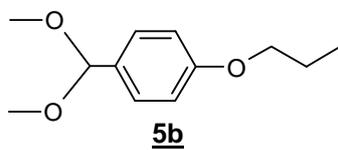
APÊNDICE 20 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**5b**).



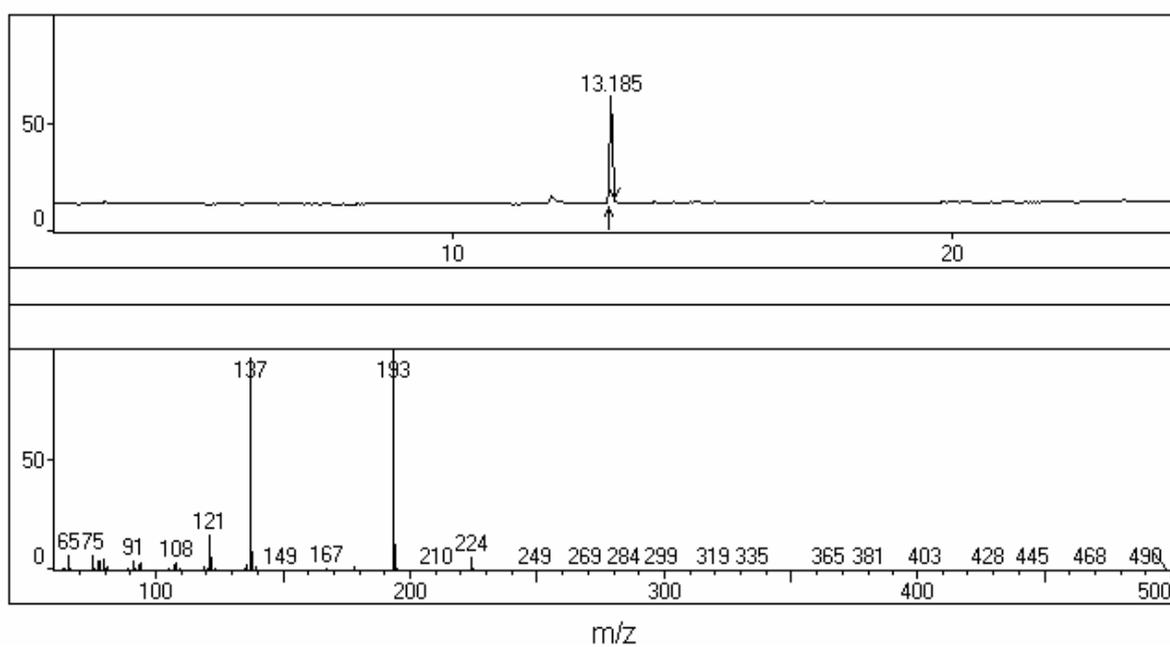
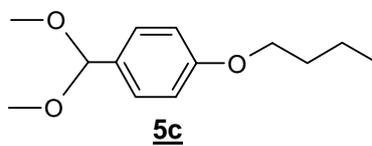
APÊNDICE 21 – Espectro de Infravermelho do composto (**5b**).



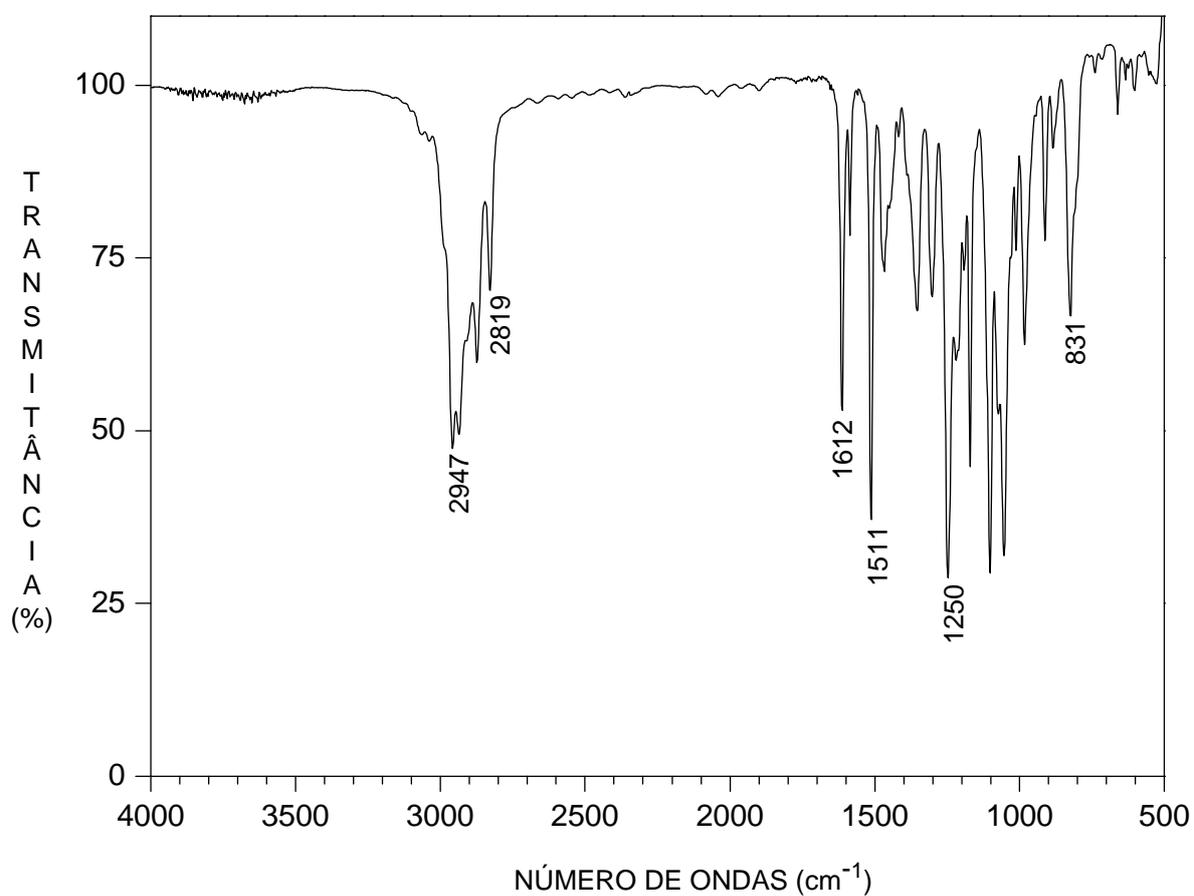
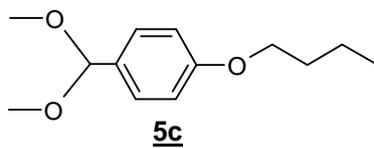
APÊNDICE 22 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**5b**).



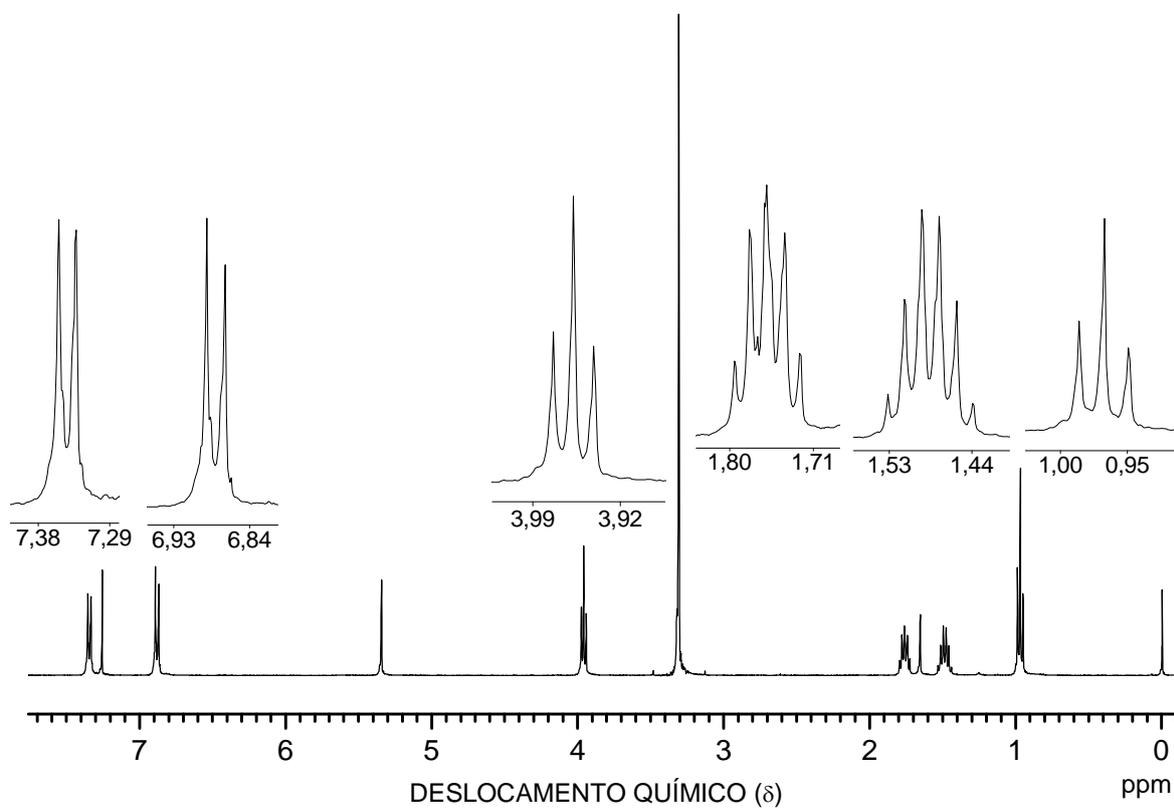
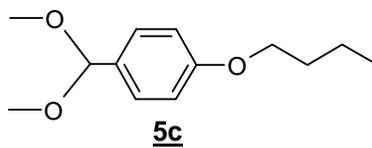
APÊNDICE 23 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**5c**).



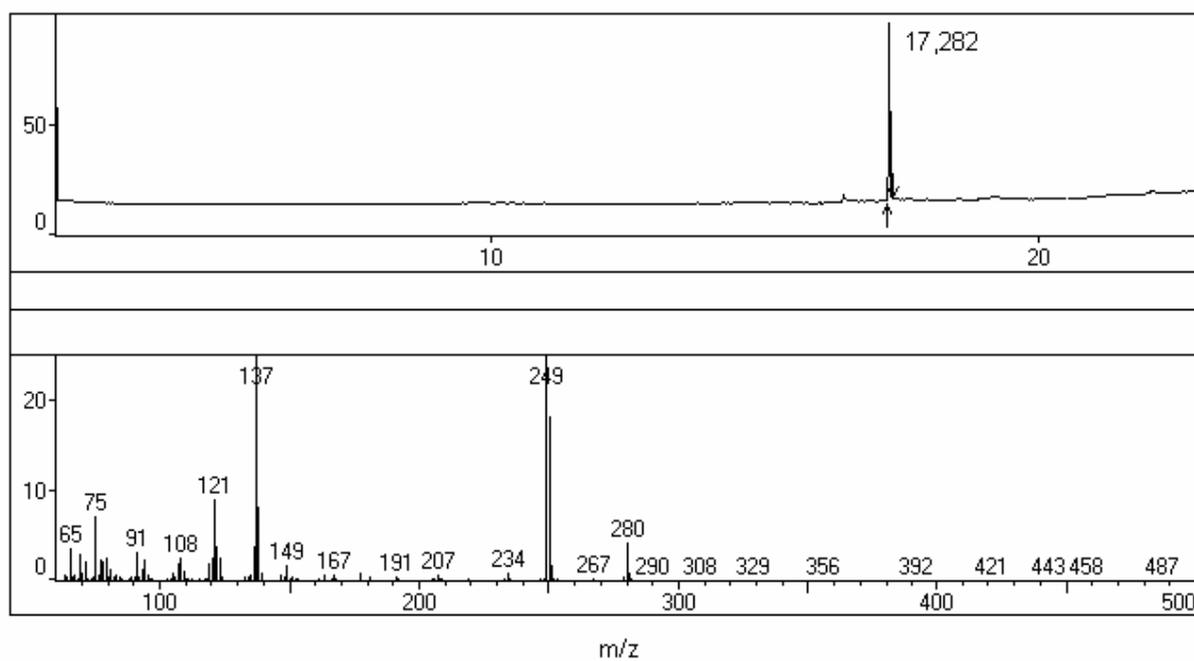
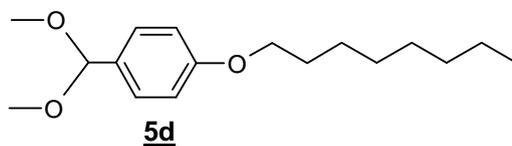
APÊNDICE 24 – Espectro de Infravermelho do composto (**5c**).



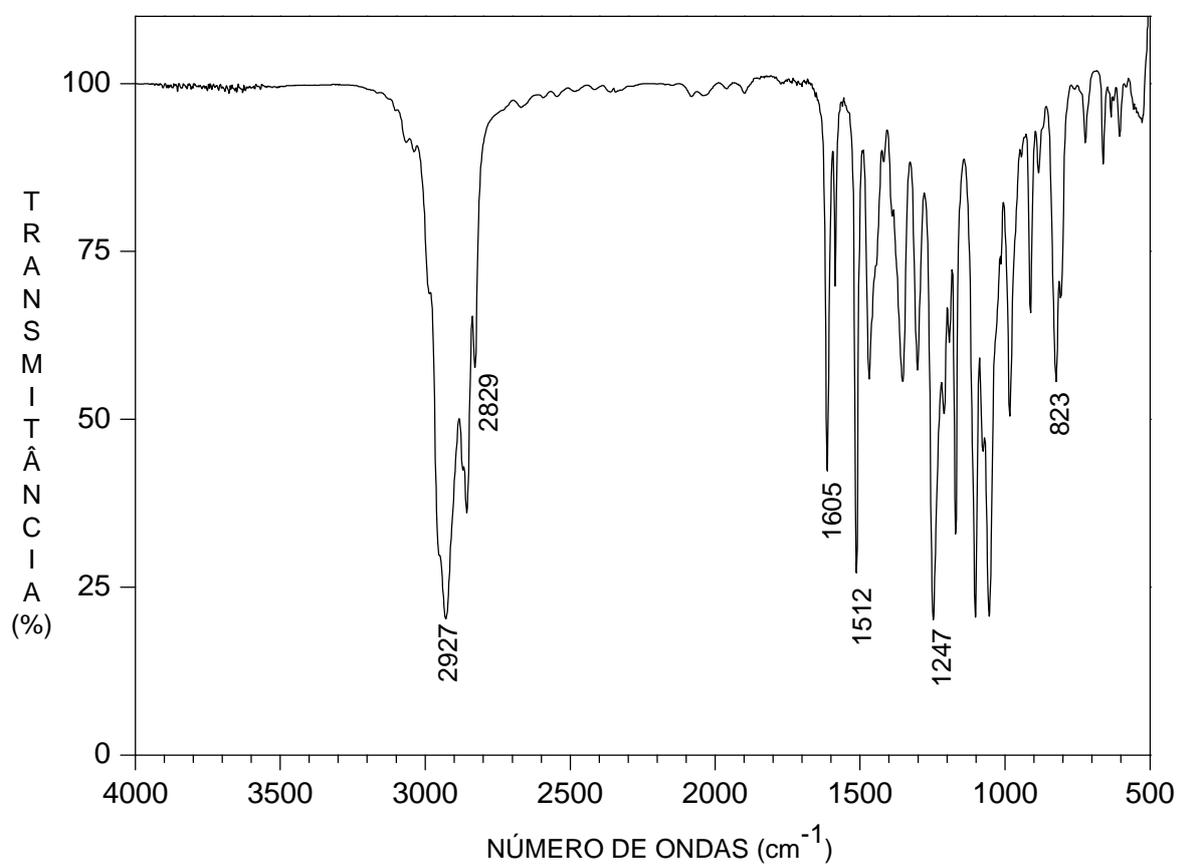
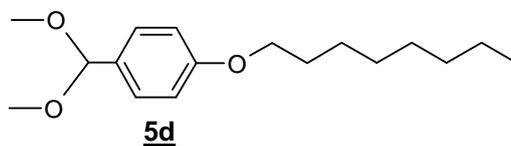
APÊNDICE 25 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**5c**).



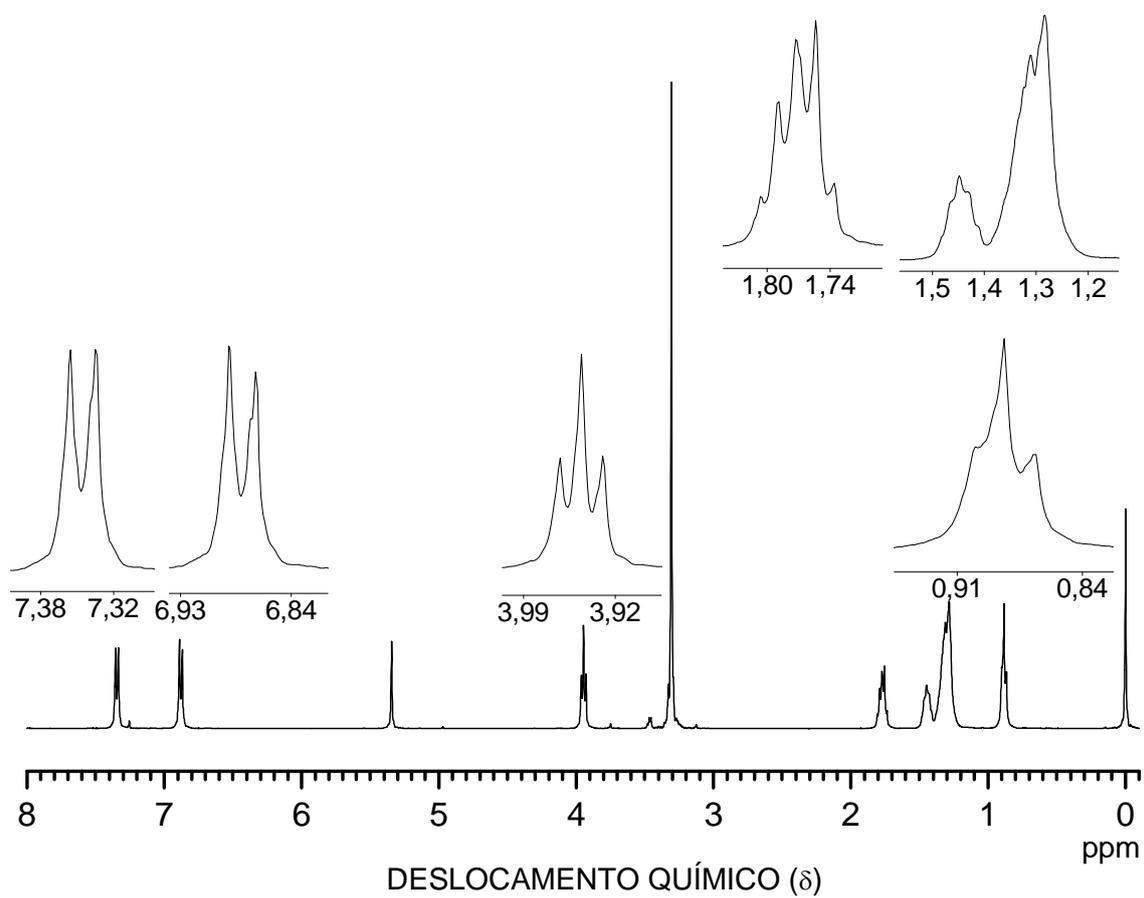
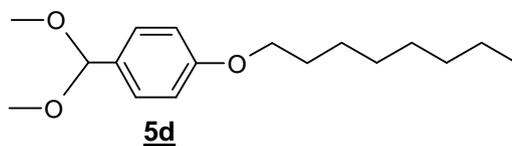
APÊNDICE 26 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**5d**).



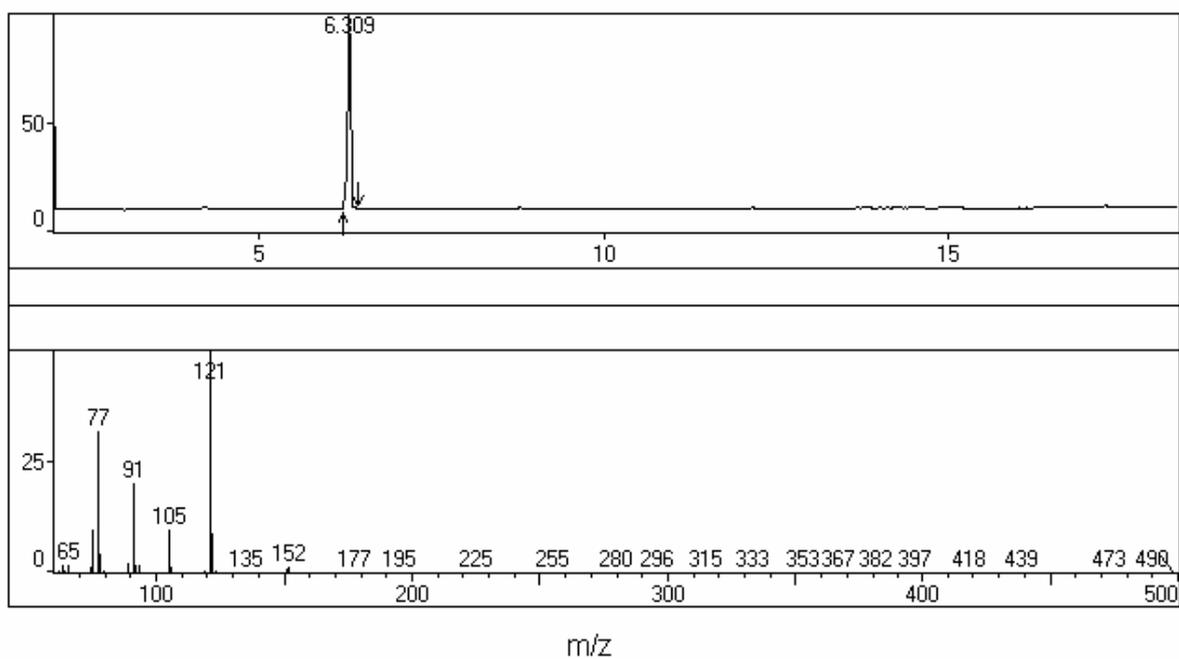
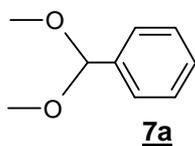
APÊNDICE 27 – Espectro de Infravermelho do composto (**5d**).



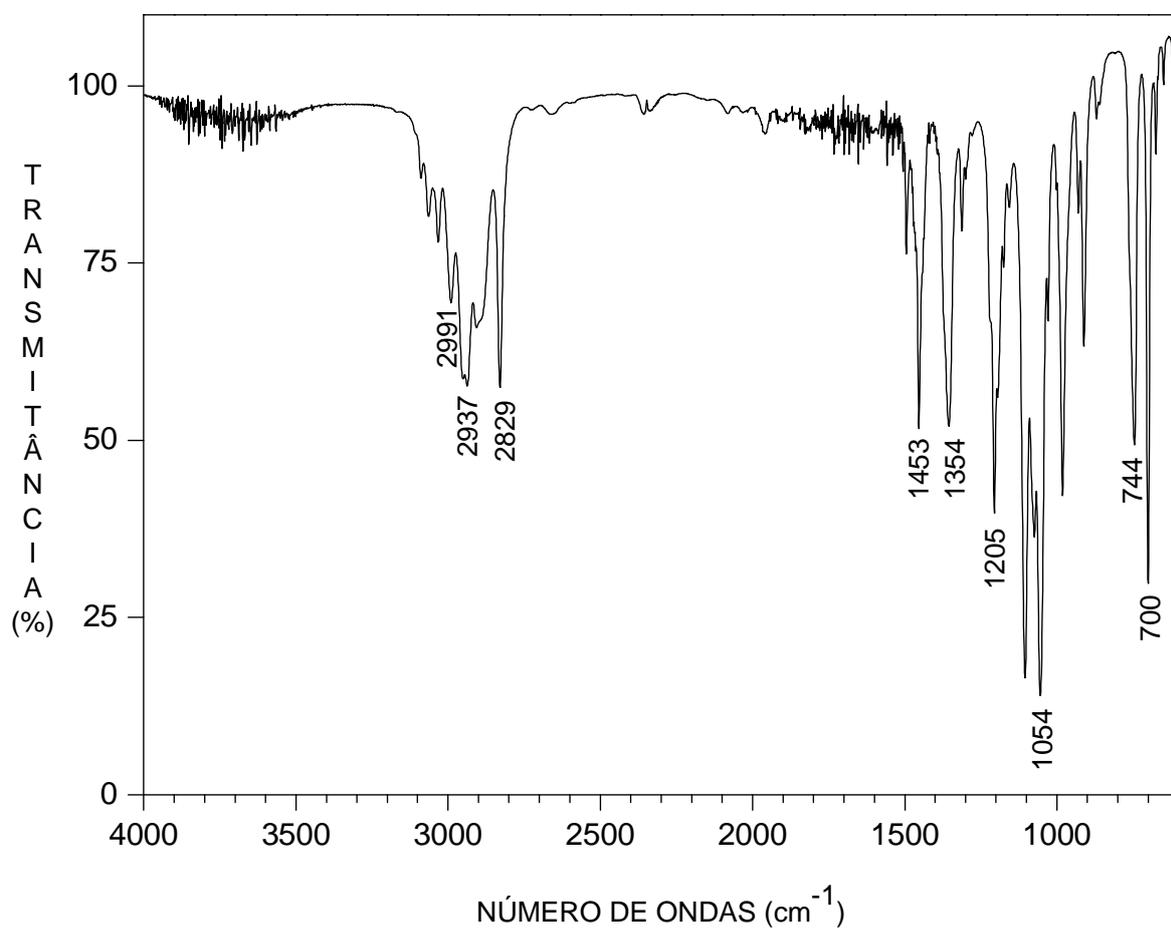
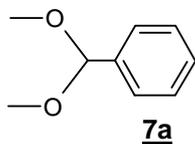
APÊNDICE 28 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**5d**).



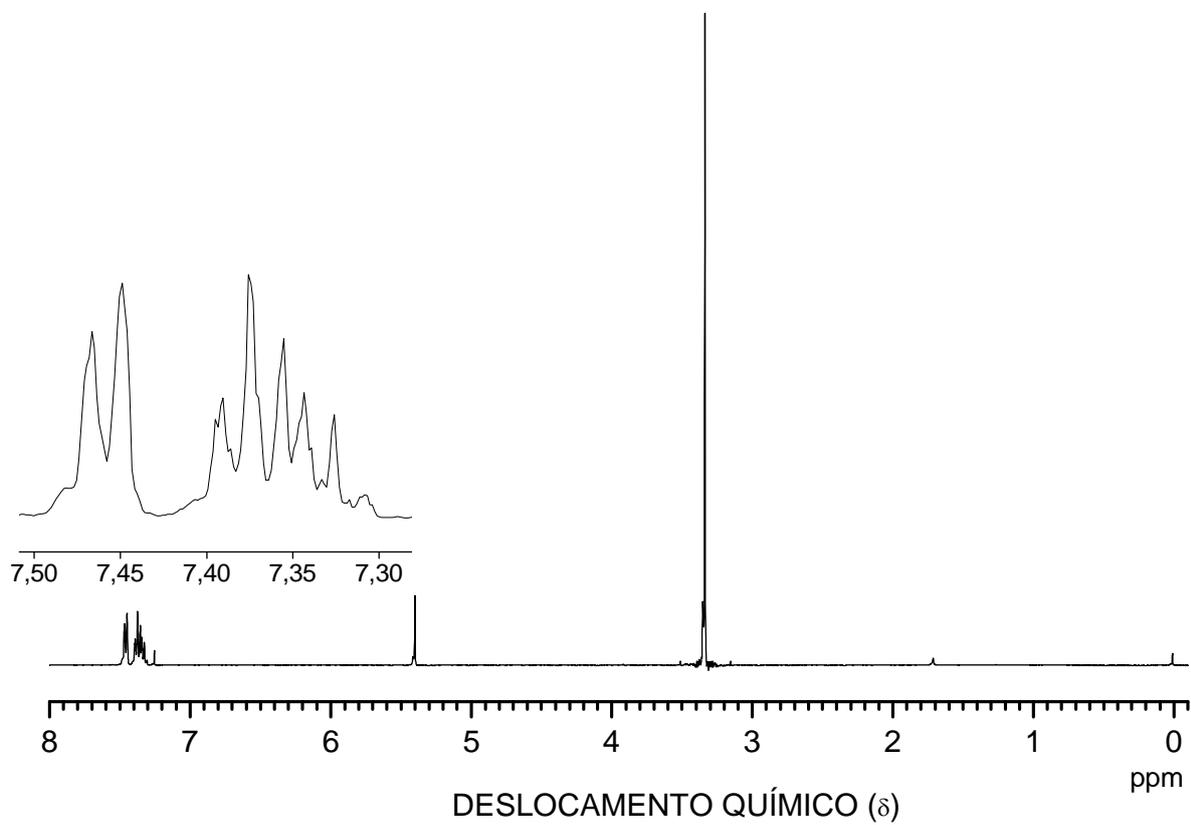
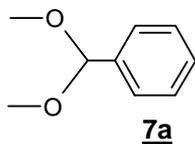
APÊNDICE 29 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (7a).



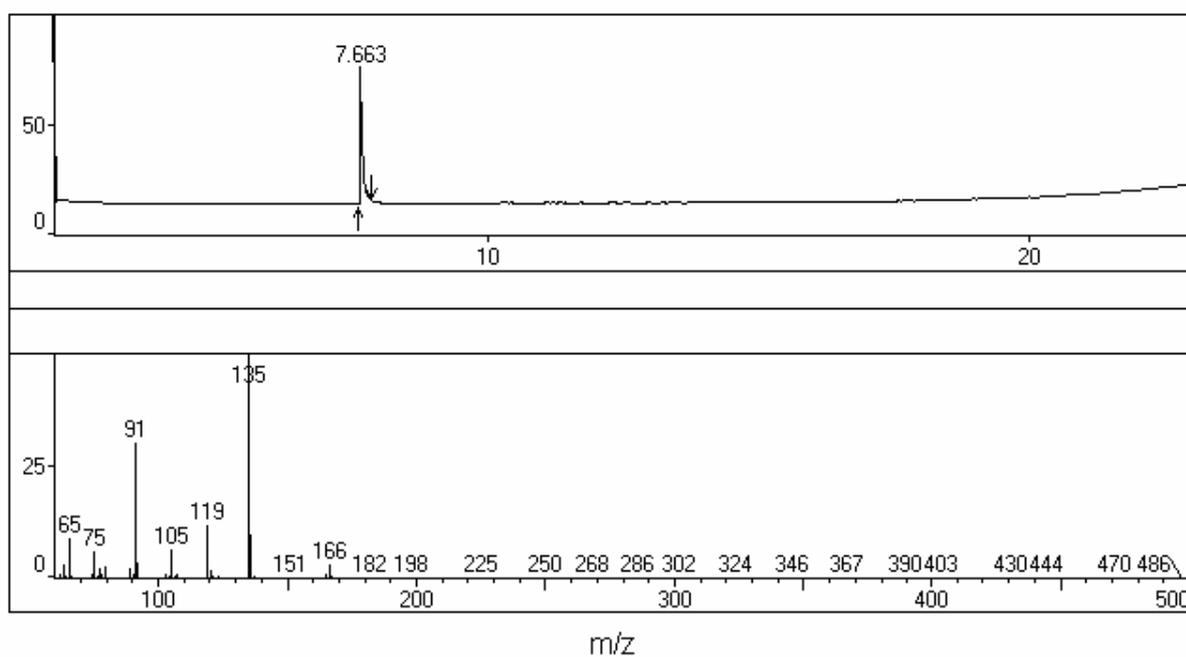
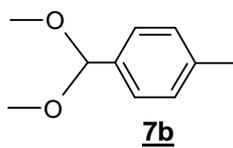
APÊNDICE 30 – Espectro de Infravermelho do composto (**7a**).



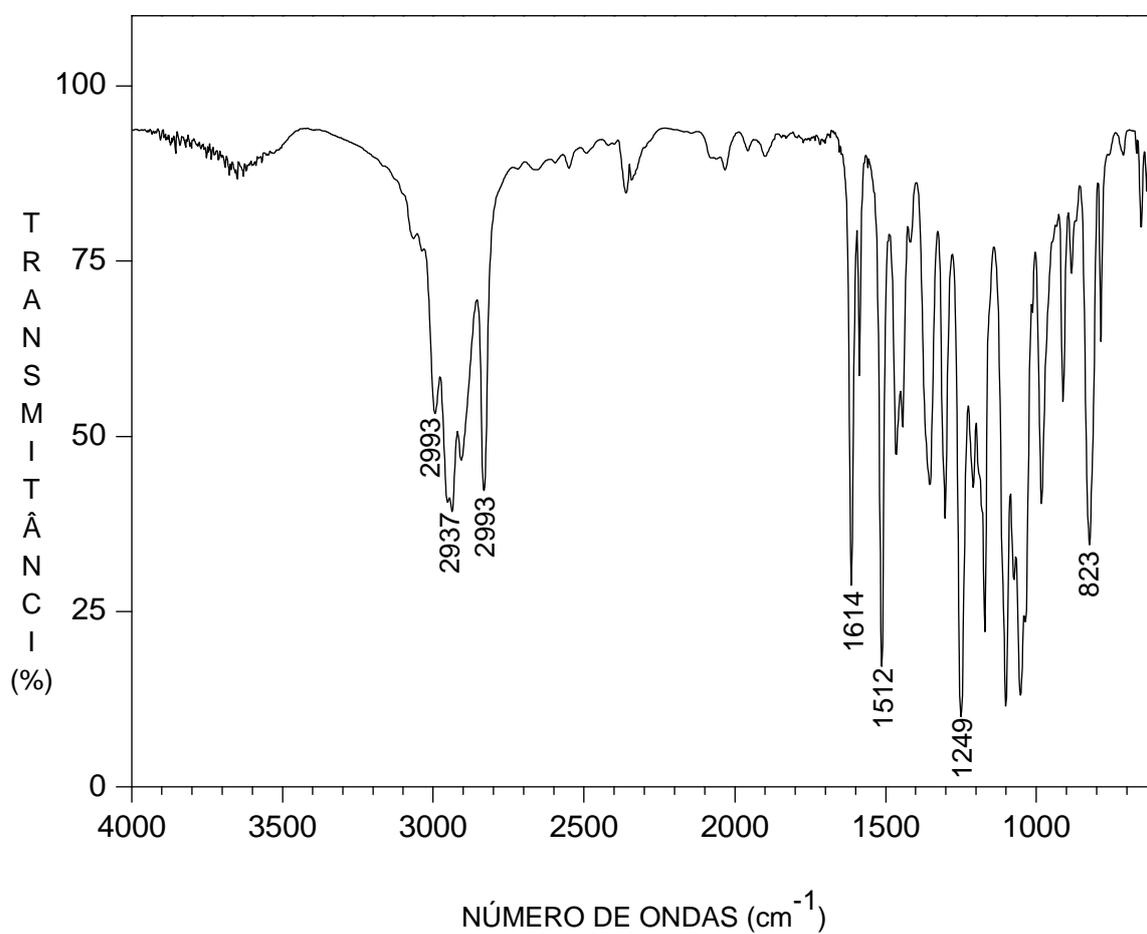
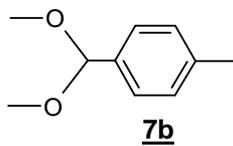
APÊNDICE 31 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) para o composto (**7a**).



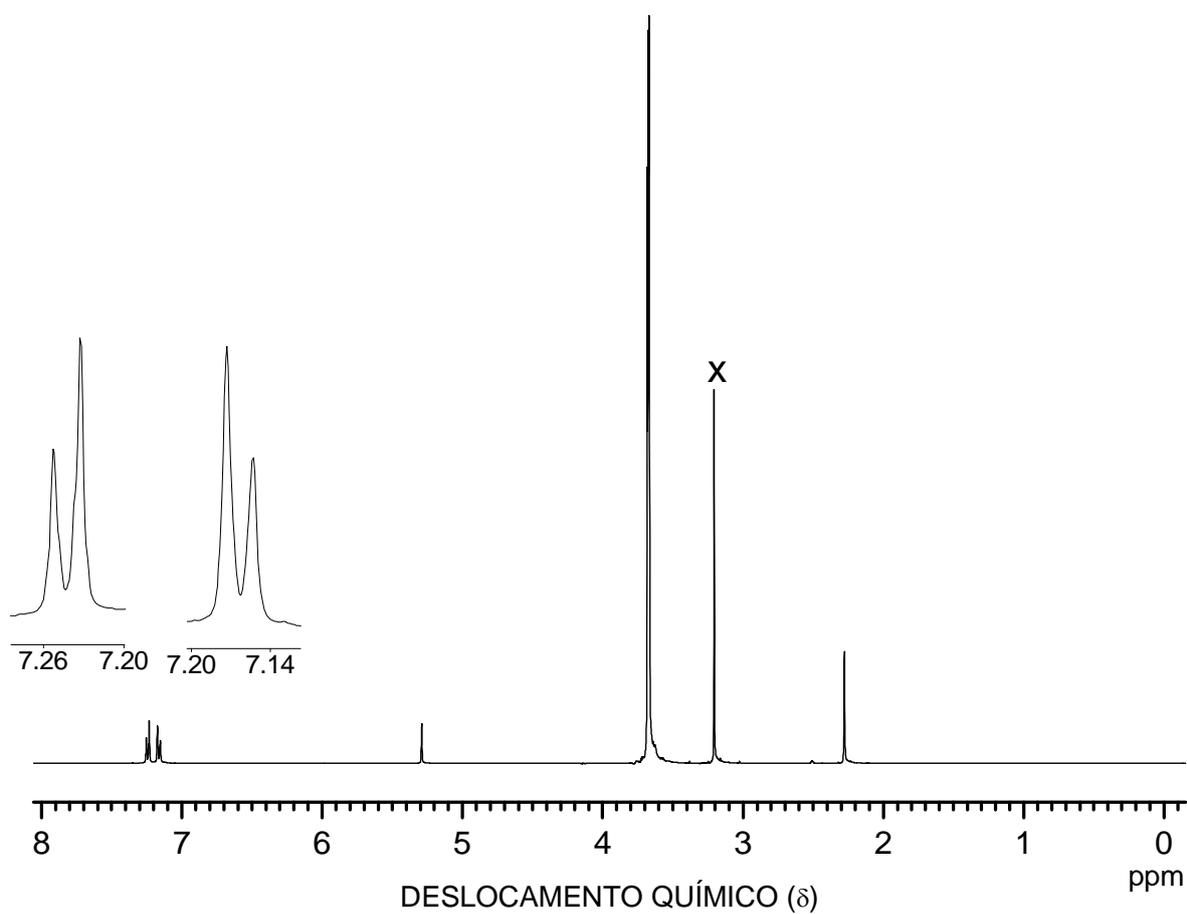
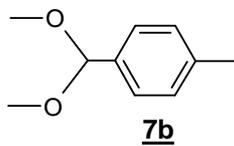
APÊNDICE 32 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (7b).



APÊNDICE 33 – Espectro de Infravermelho do composto (**7b**).

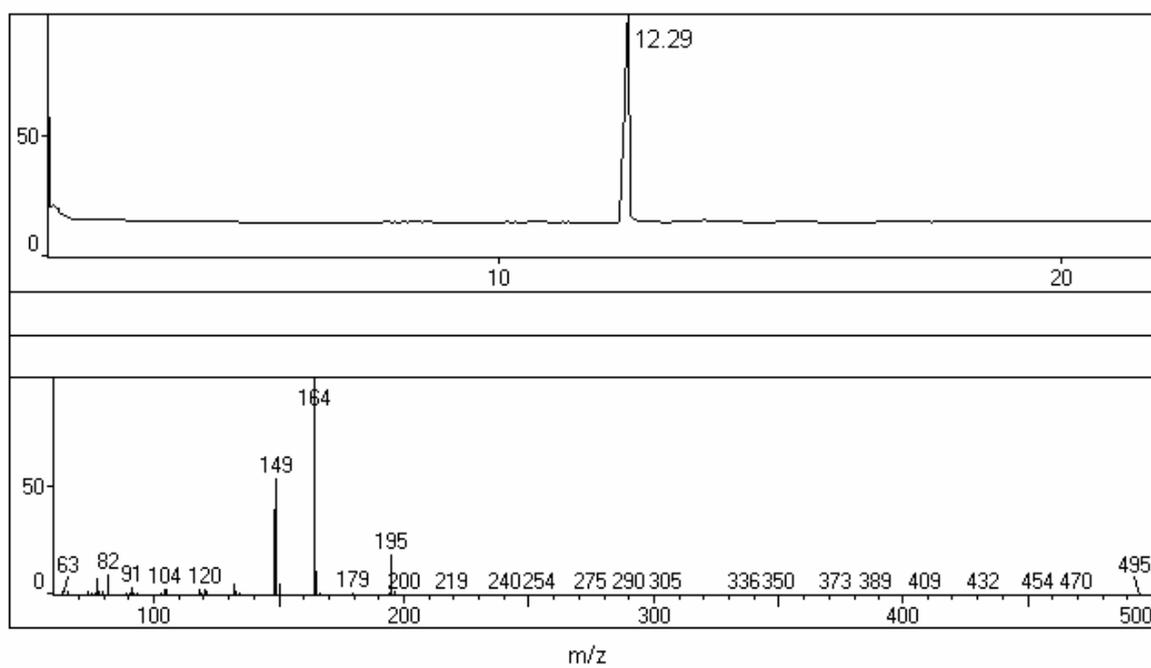
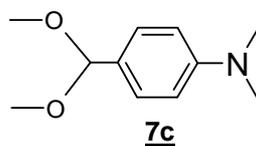


APÊNDICE 34 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) do composto (**7b**).

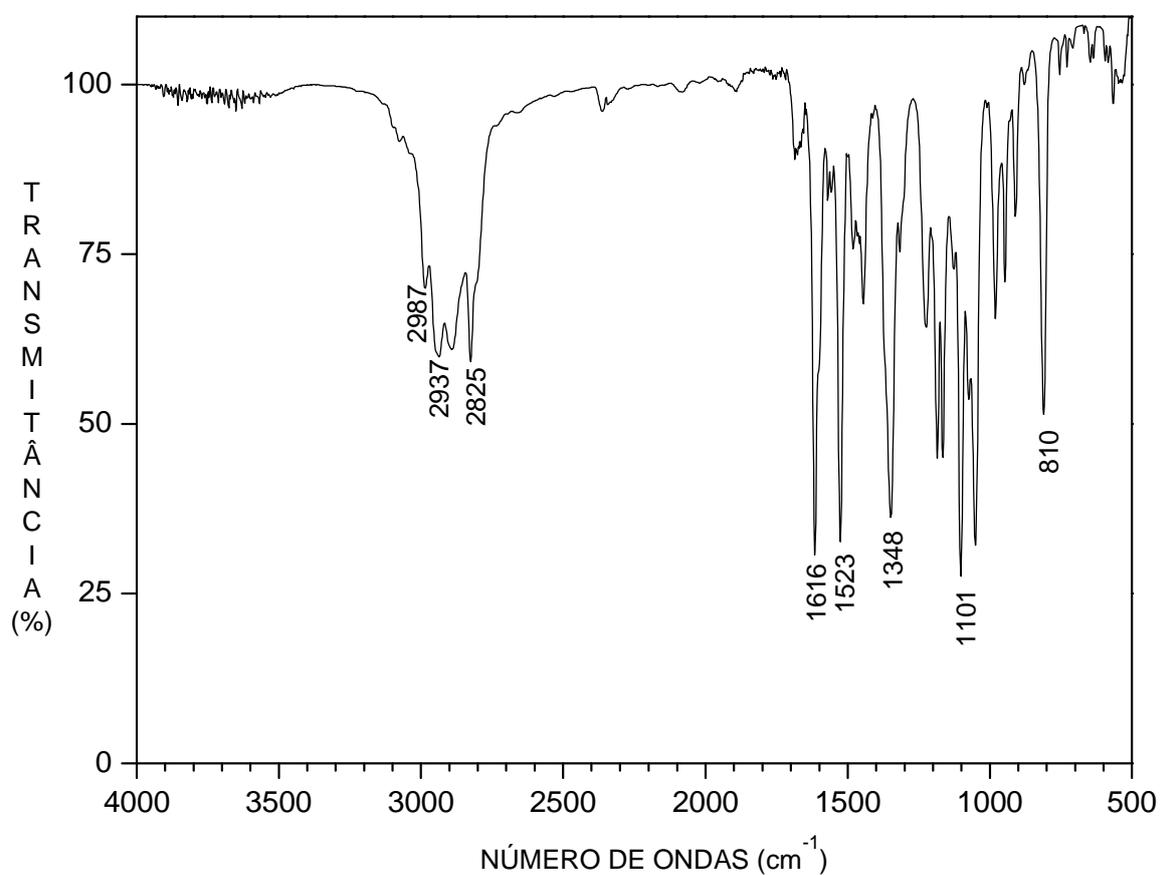
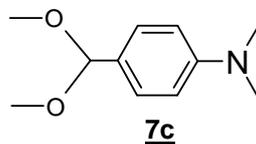


X = impureza, ortoformiato de trimetila.

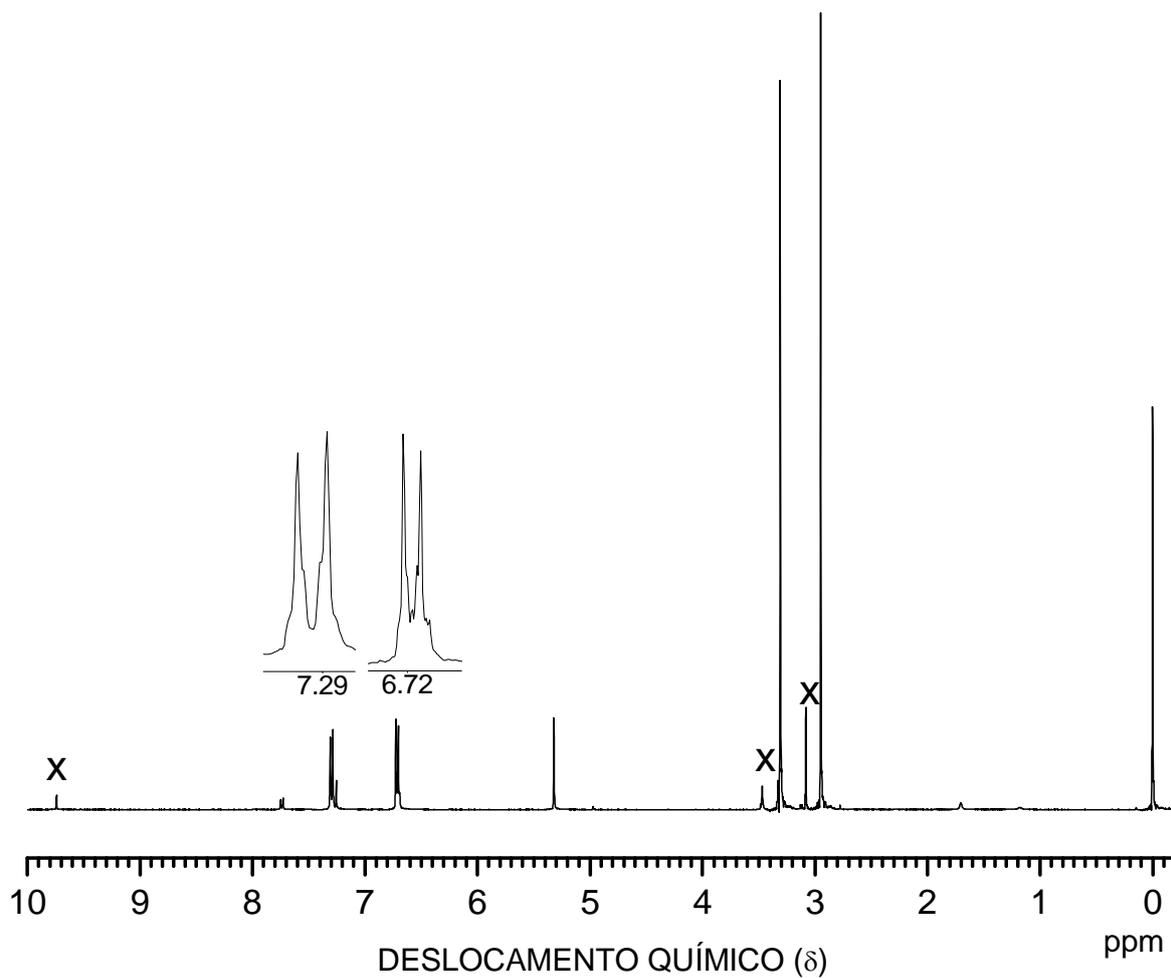
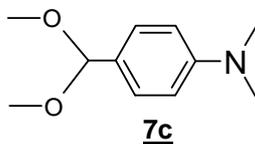
APÊNDICE 35 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**7c**).



APÊNDICE 36 – Espectro de Infravermelho do composto (**7c**).

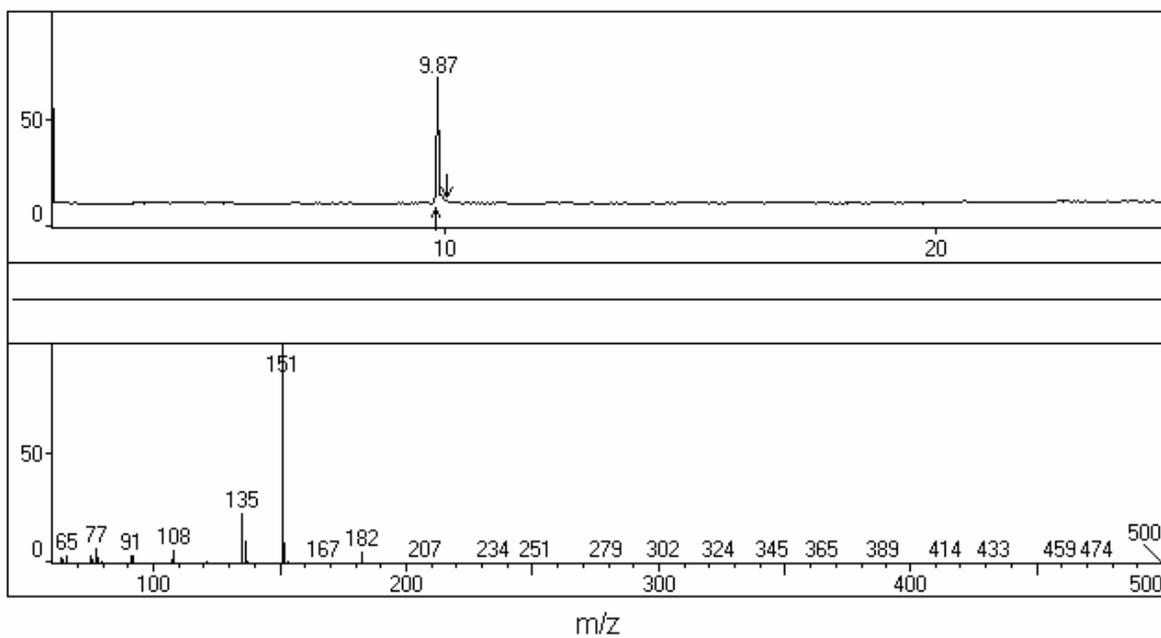
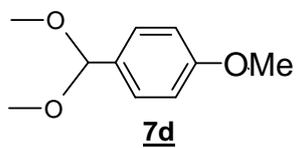


APÊNDICE 37 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) para o composto (**7c**).

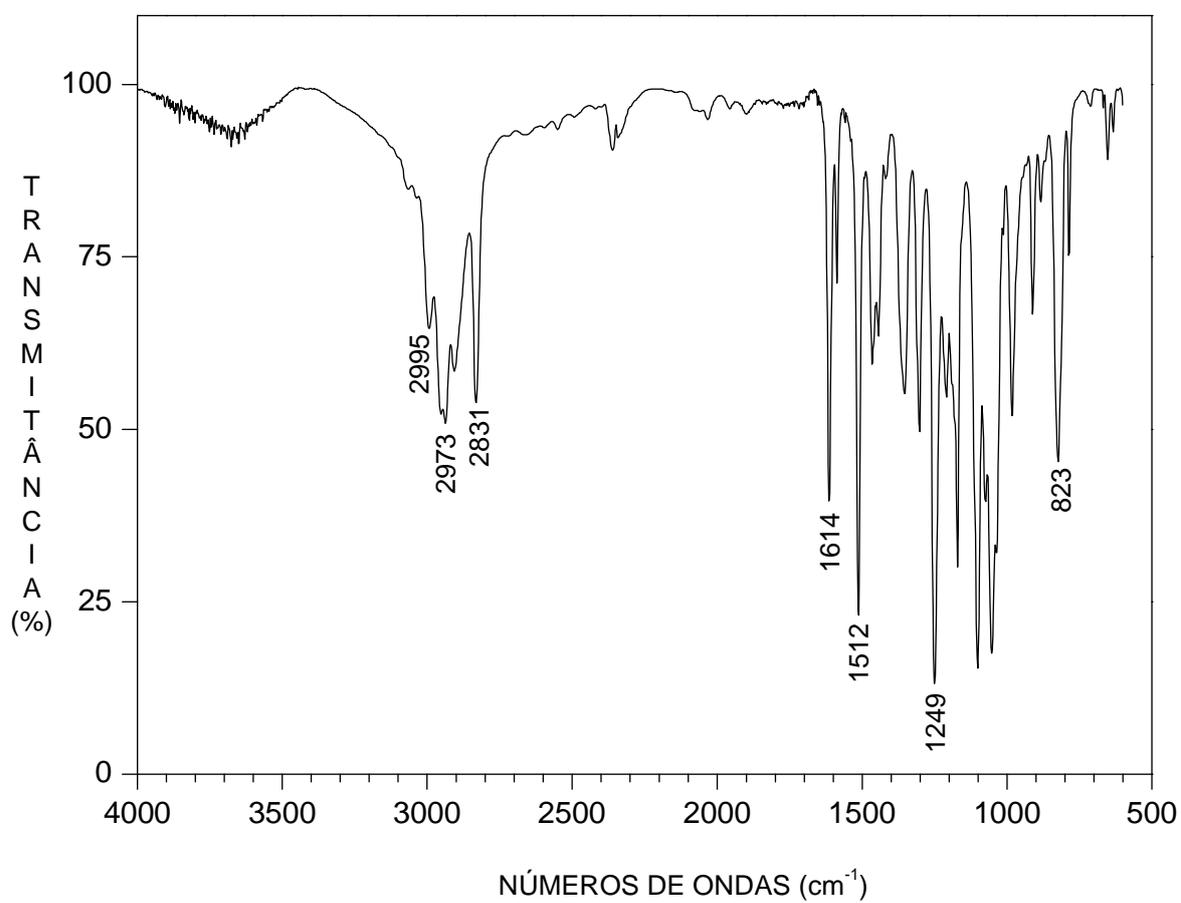
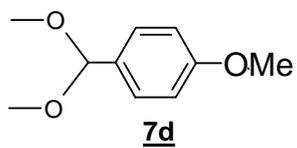


X = impureza

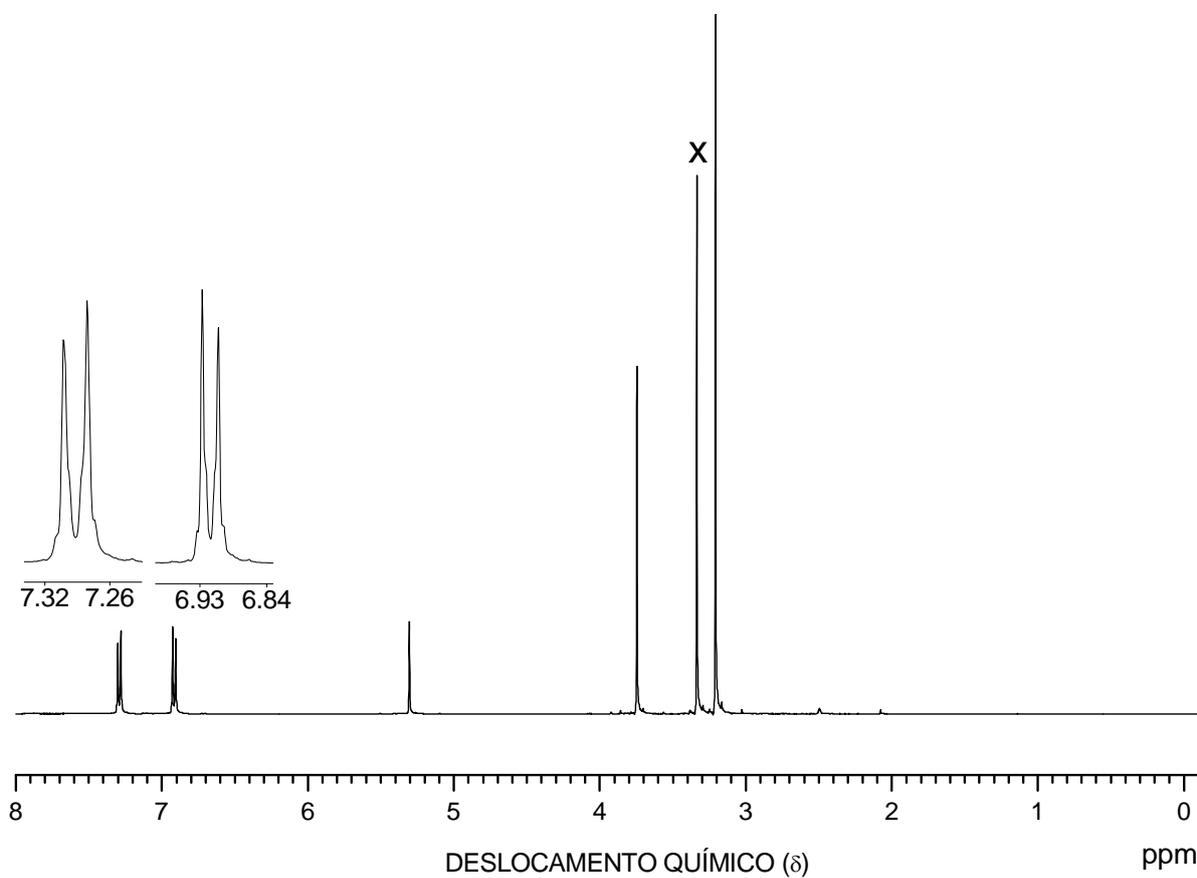
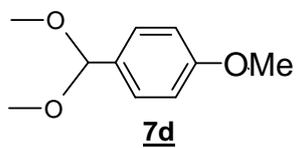
APÊNDICE 38 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (7d).



APÊNDICE 39 – Espectro de Infravermelho do composto (**7d**).

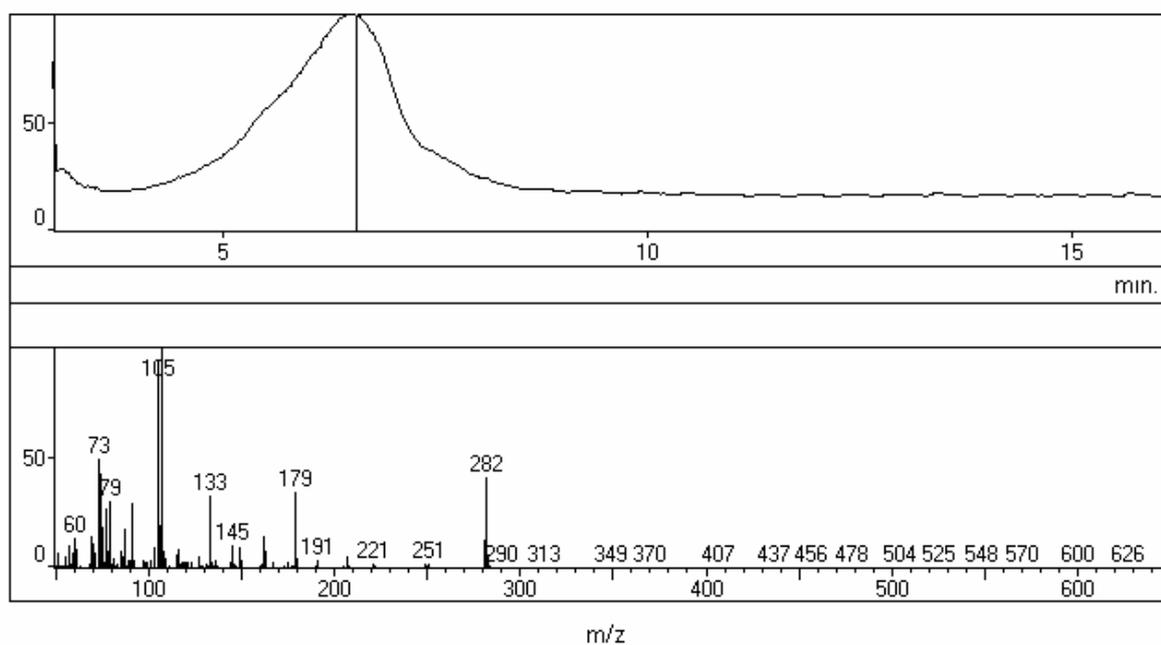
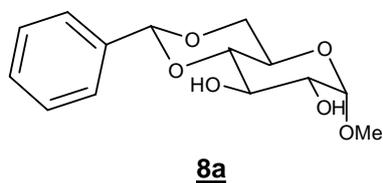


APÊNDICE 40 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) para o composto (**7d**).

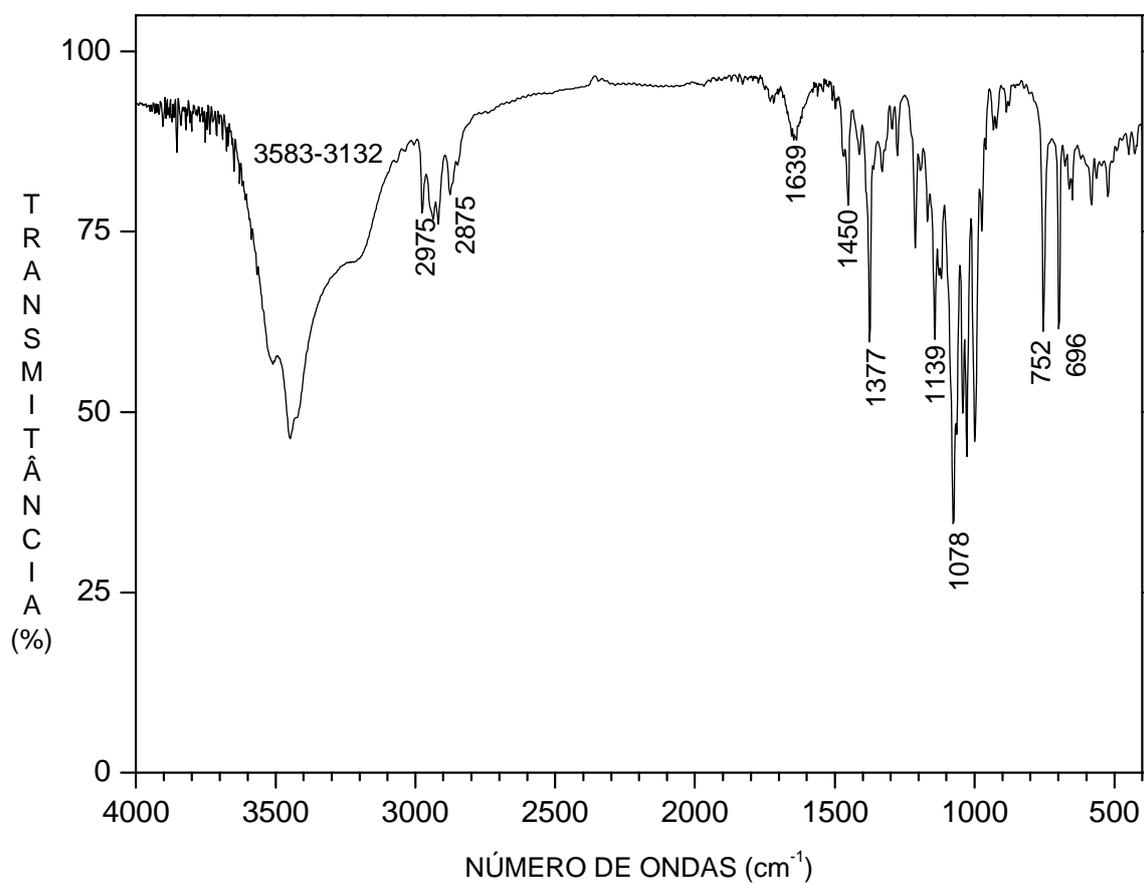
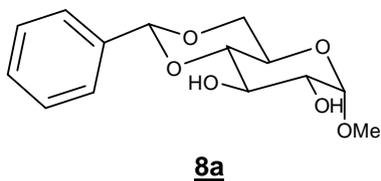


X = impureza, ortoformiato de trimetila.

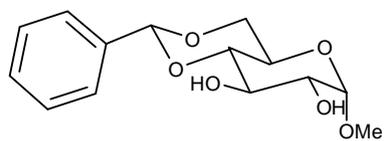
APÊNDICE 41 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (8a).



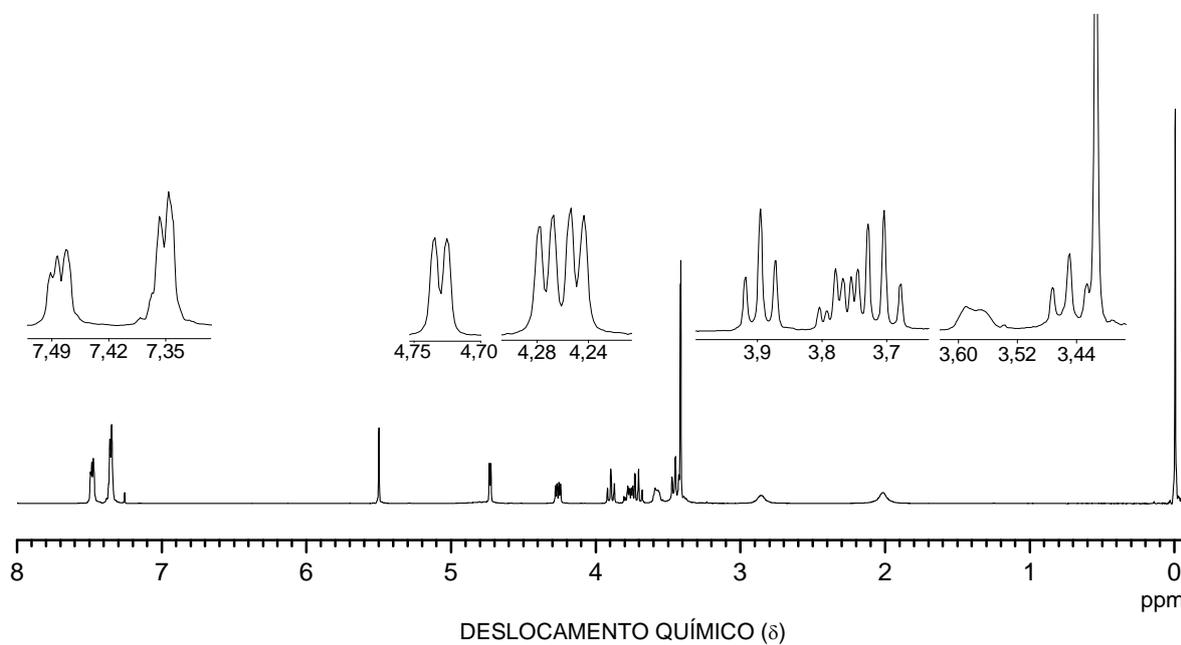
APÊNDICE 42 – Espectro de Infravermelho do composto (**8a**).



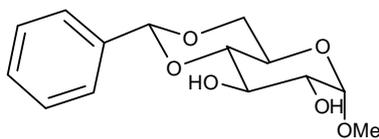
APÊNDICE 43 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**8a**).



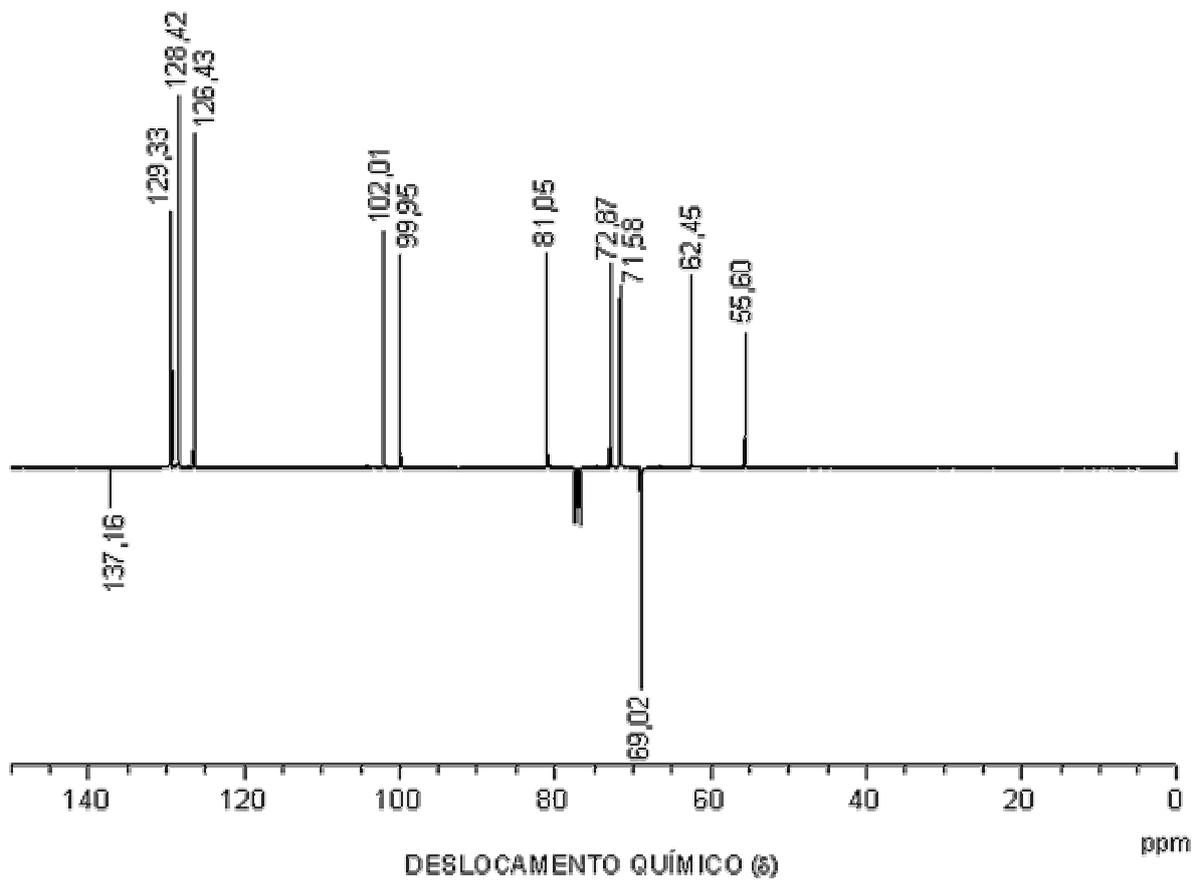
8a



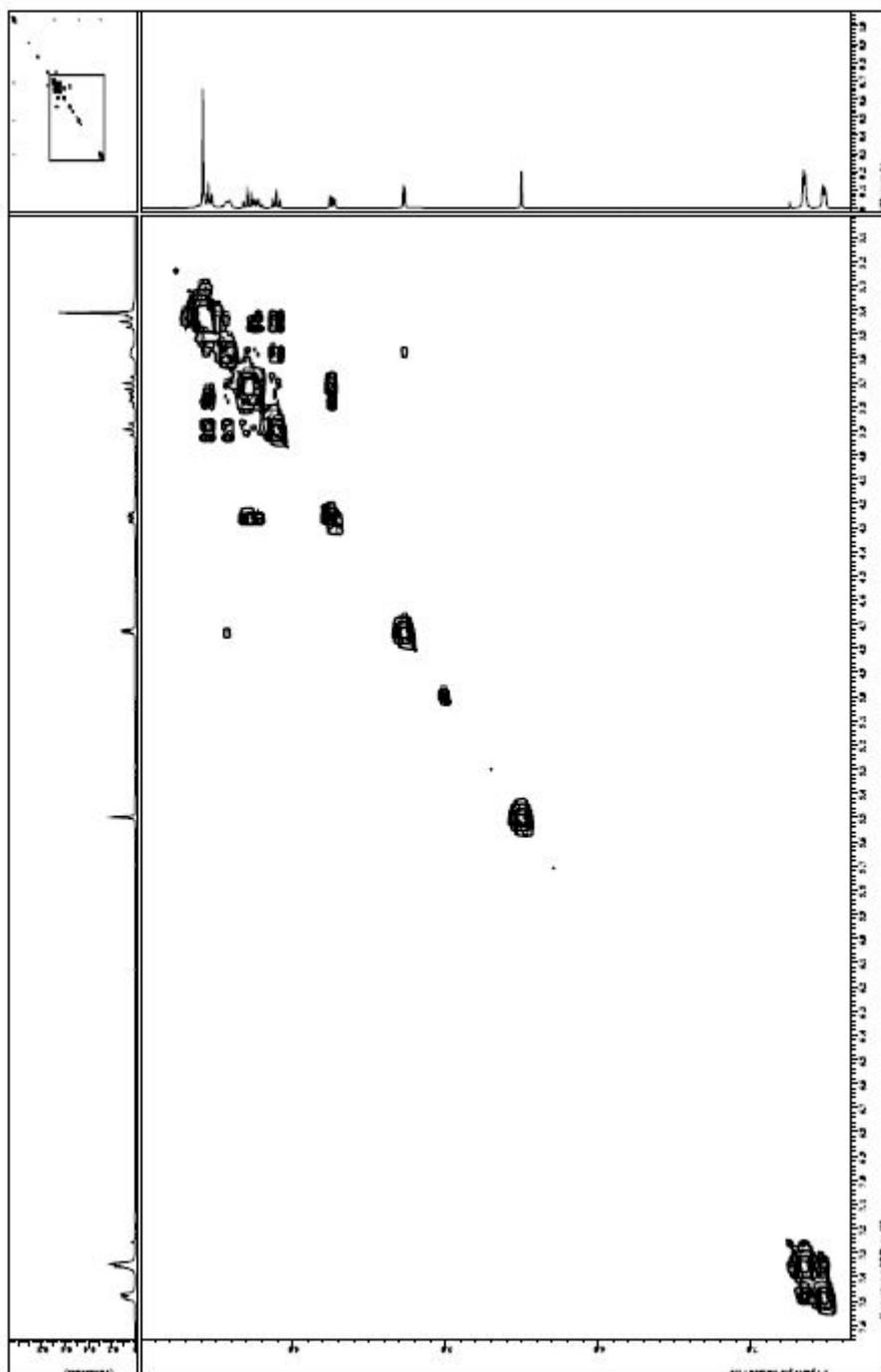
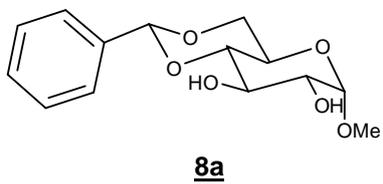
APÊNDICE 44 – Espectro de RMN de ^{13}C -PENDANT (100 MHz, CDCl_3) do composto **(8a)**.



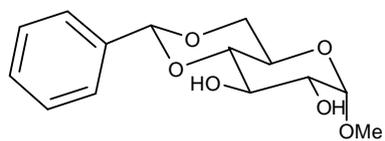
8a



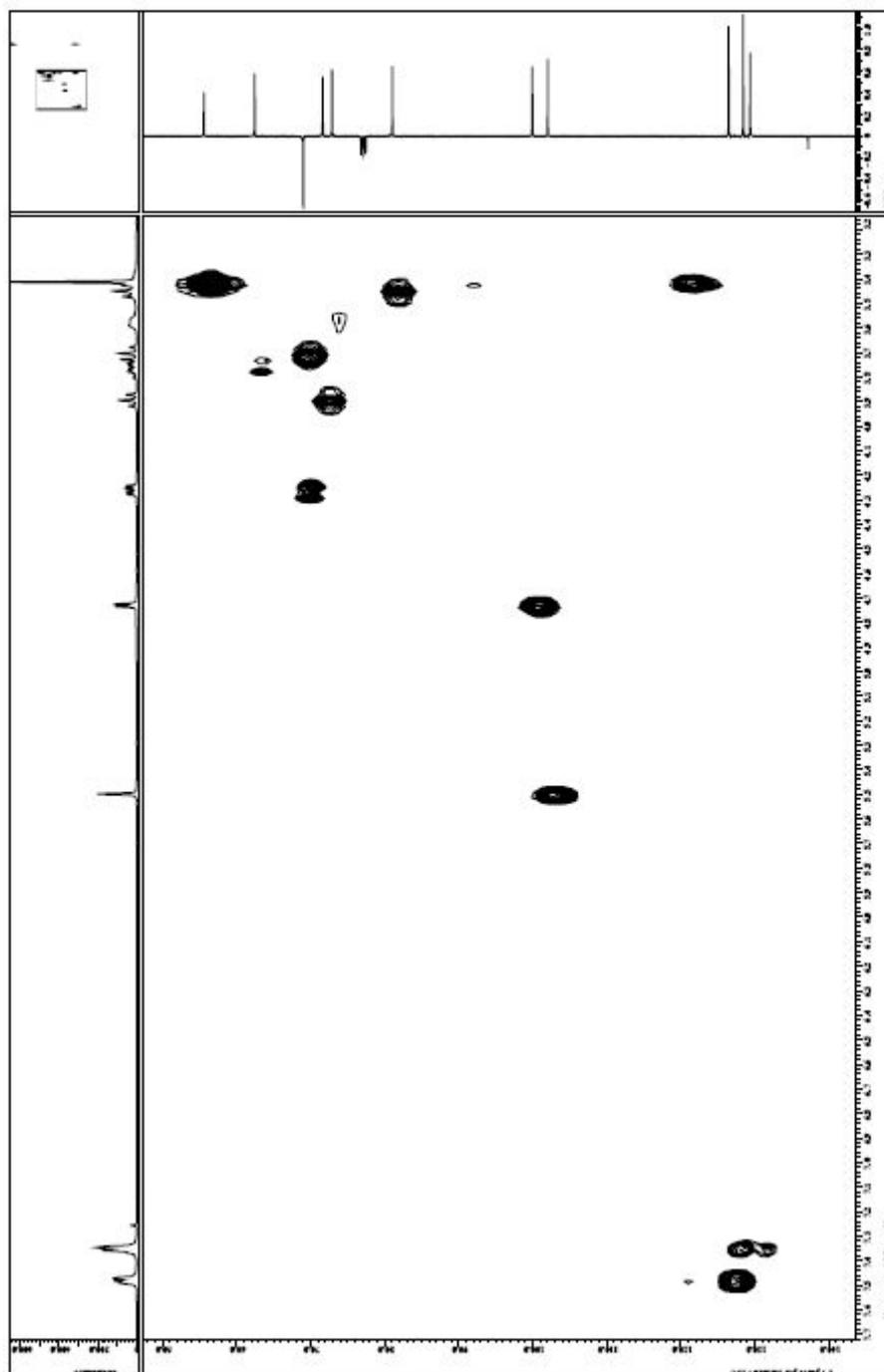
APÊNDICE 45 – Espectro de COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto (**8a**).



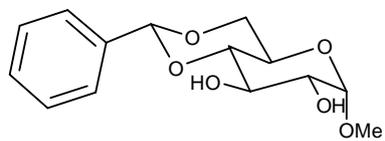
APÊNDICE 46 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8a)**.



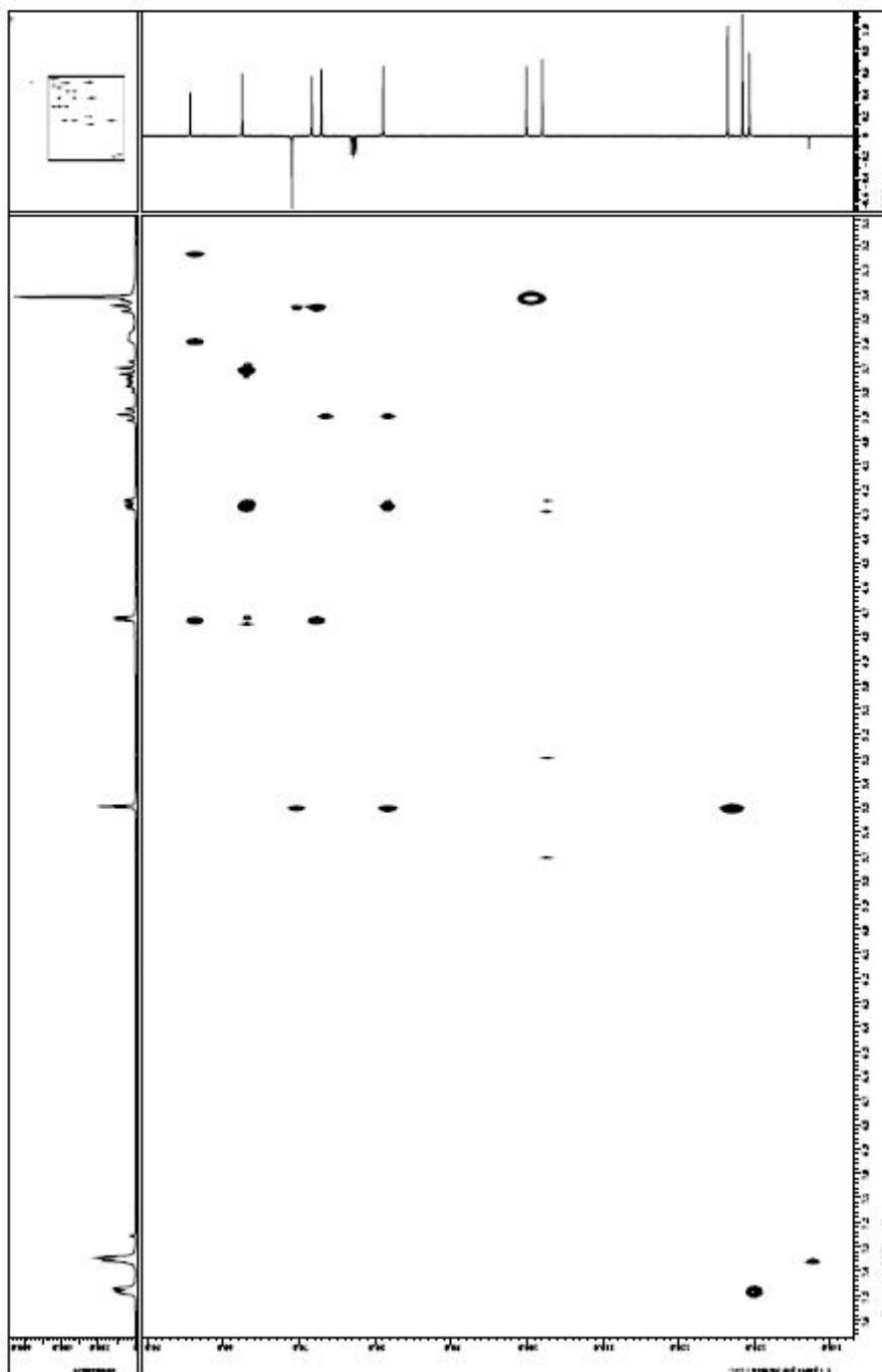
8a



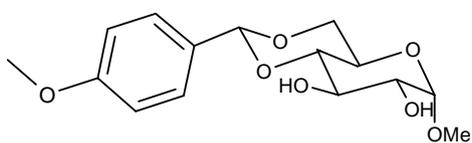
APÊNDICE 47 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8a)**.



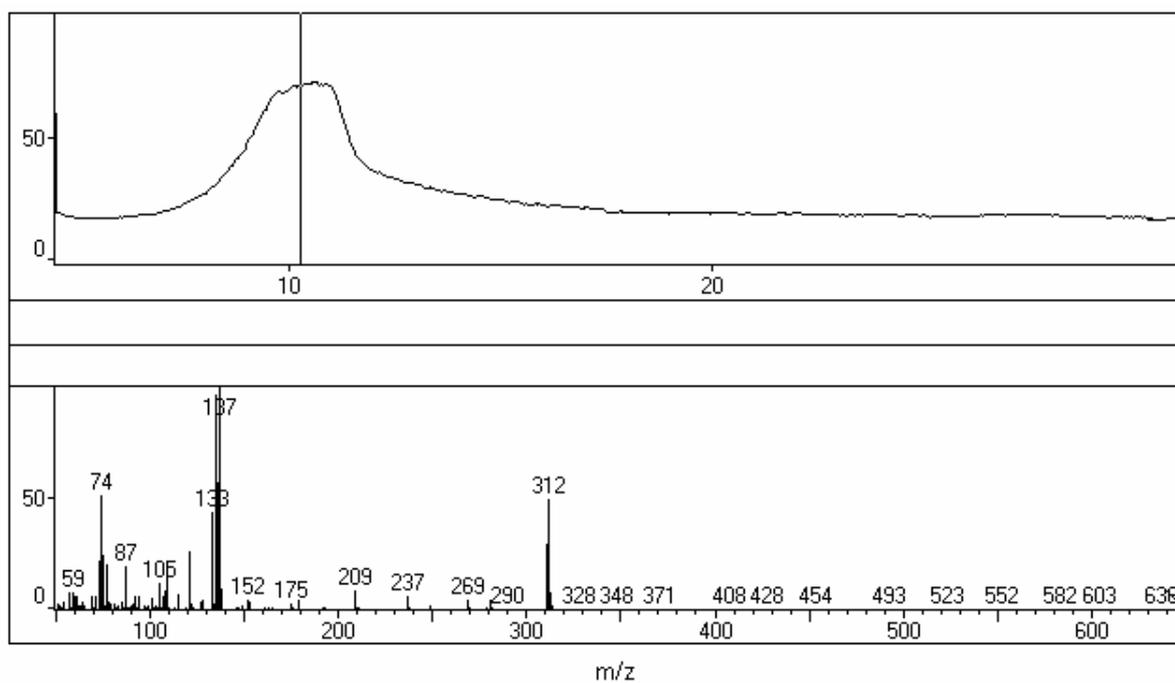
8a



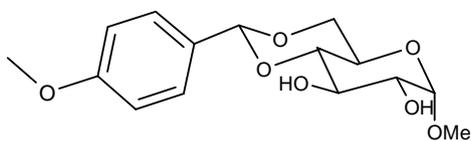
APÊNDICE 48 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (8b).



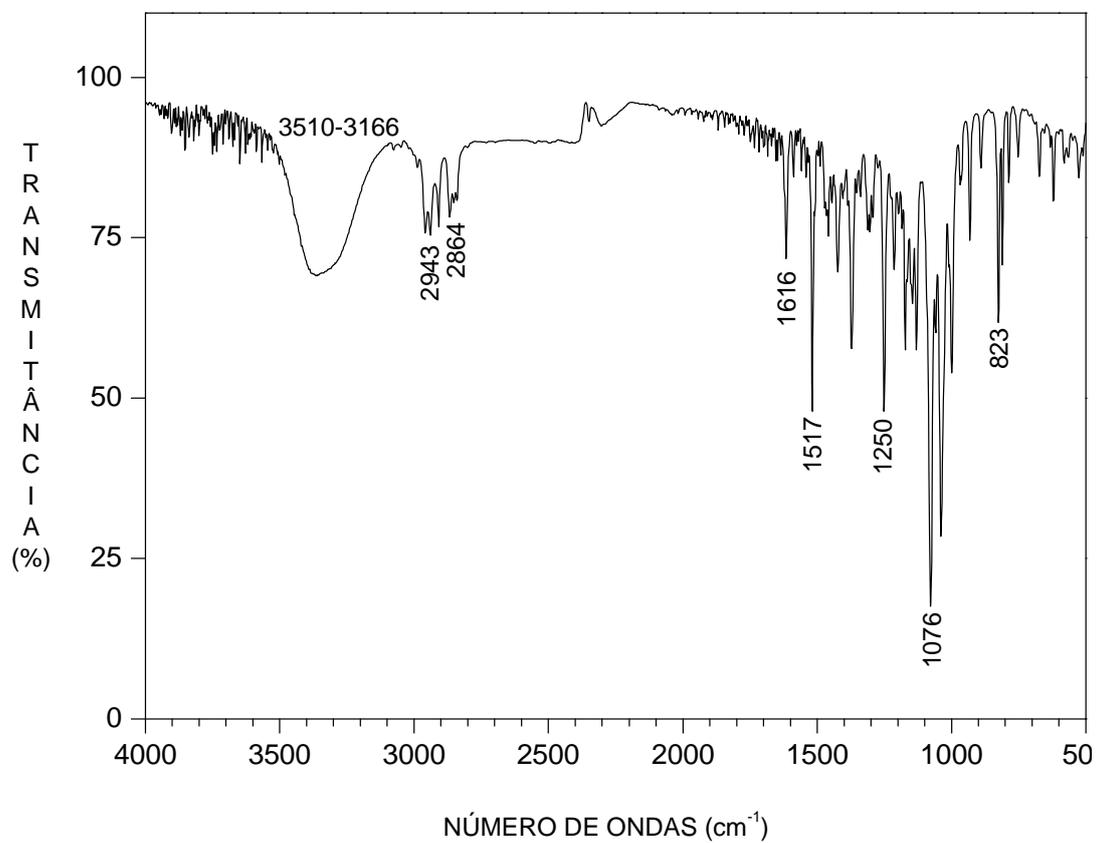
8b



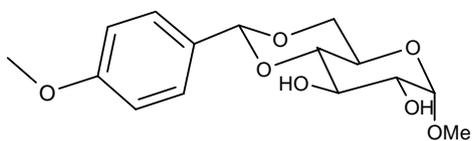
APÊNDICE 49 – Espectro de Infravermelho do composto (8b)



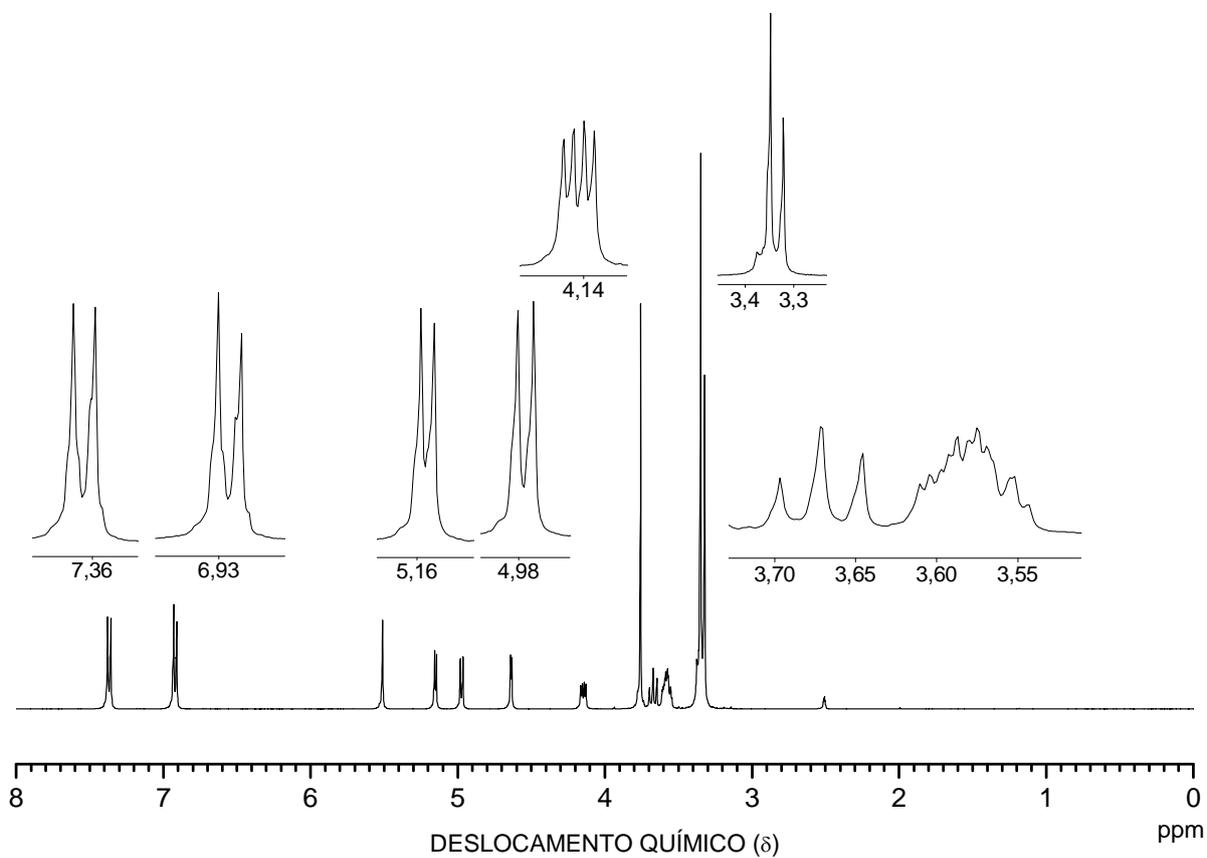
8b



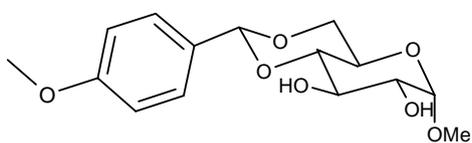
APÊNDICE 50 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) do composto (**8b**).



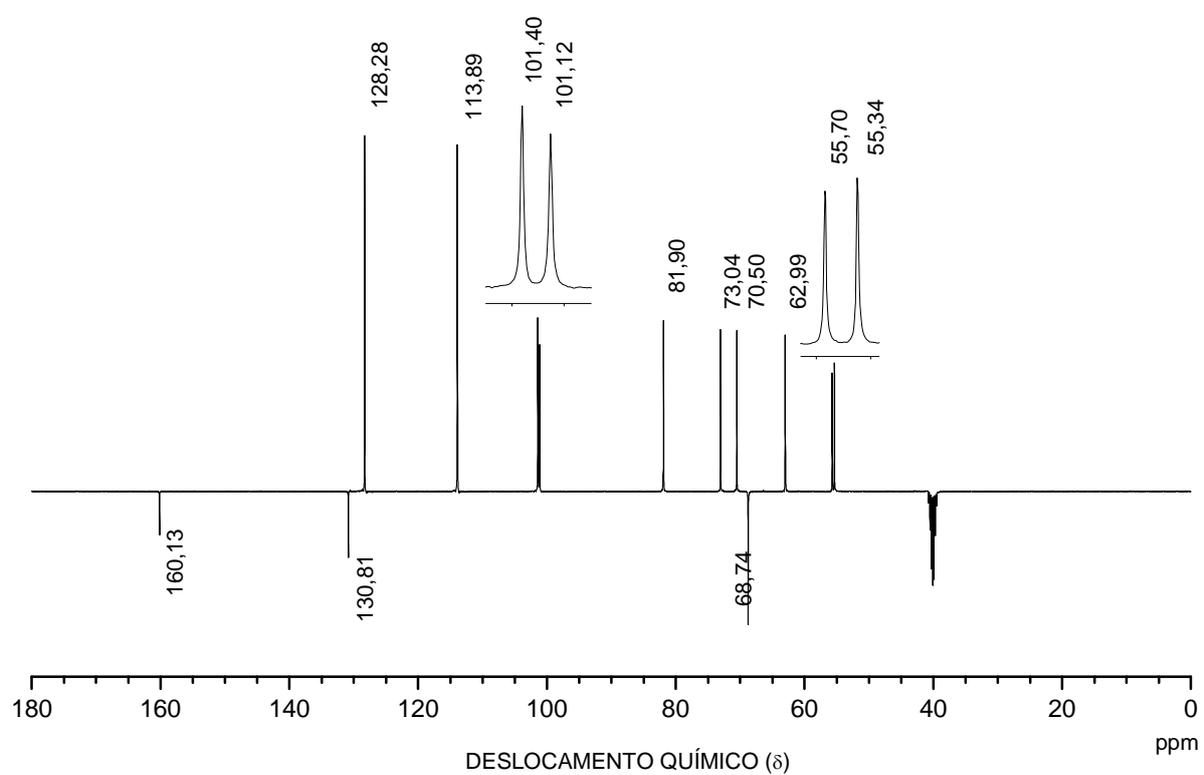
8b



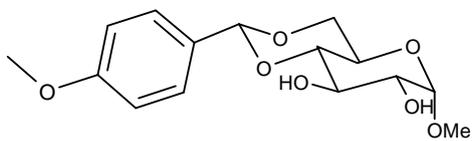
APÊNDICE 51 – Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto **(8b)**.



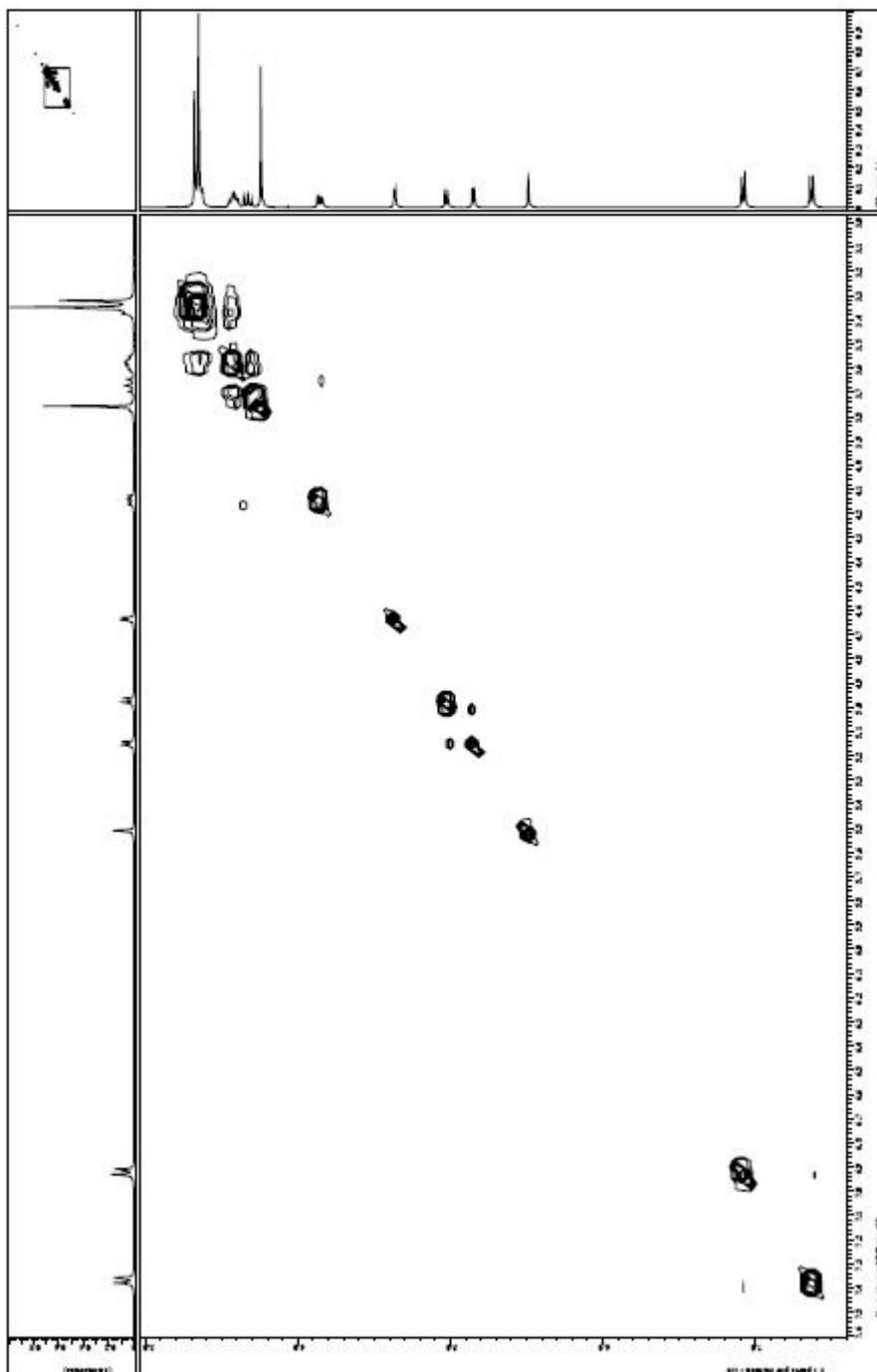
8b



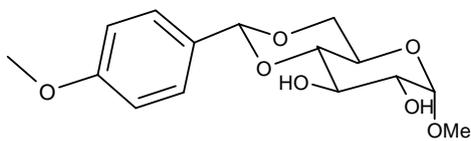
APÊNDICE 52 – Espectro de COSY (400 MHz, DMSO-d₆) do composto (**8b**).



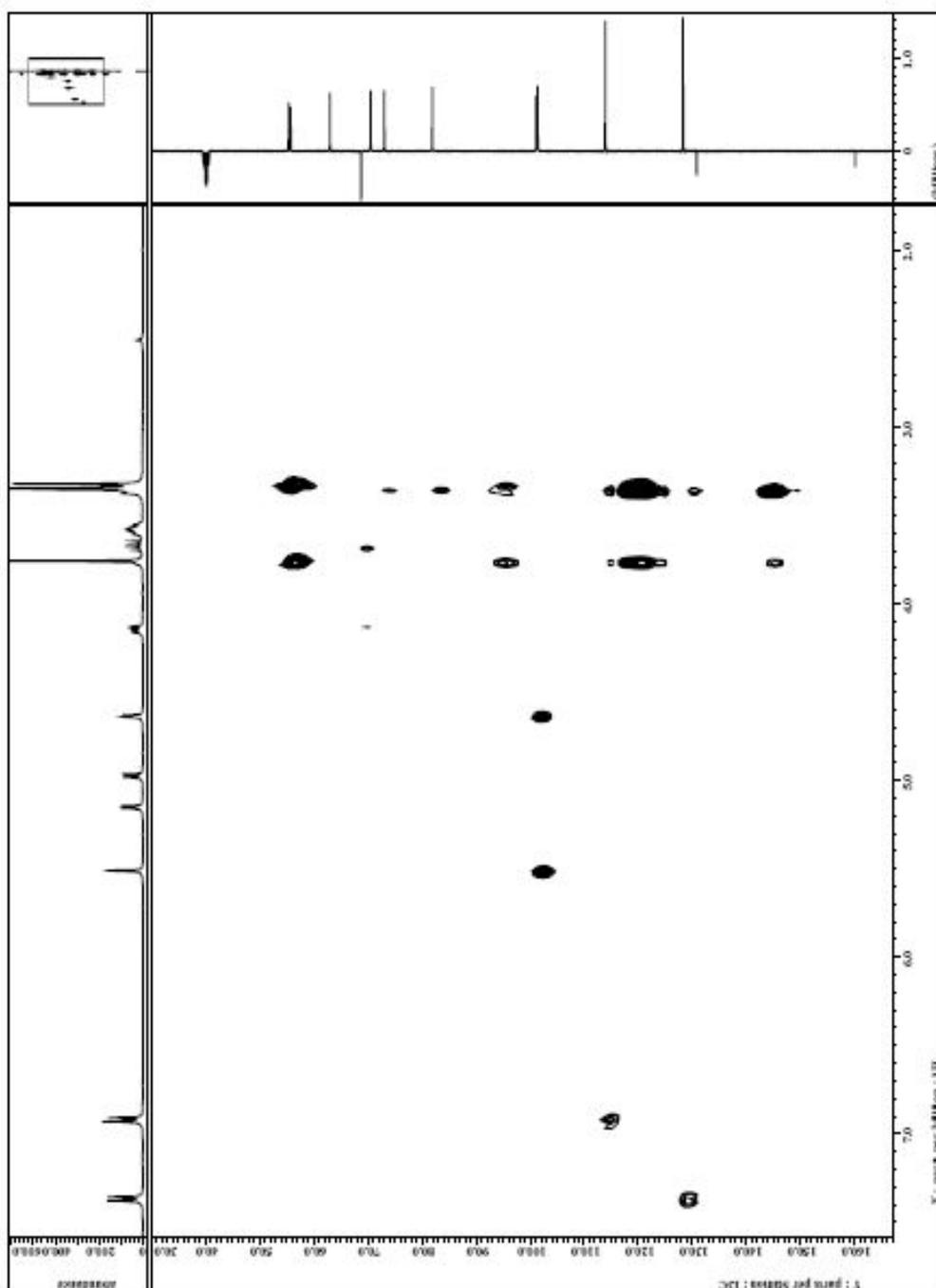
8b



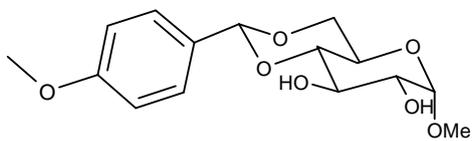
APÊNDICE 53 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8b)**.



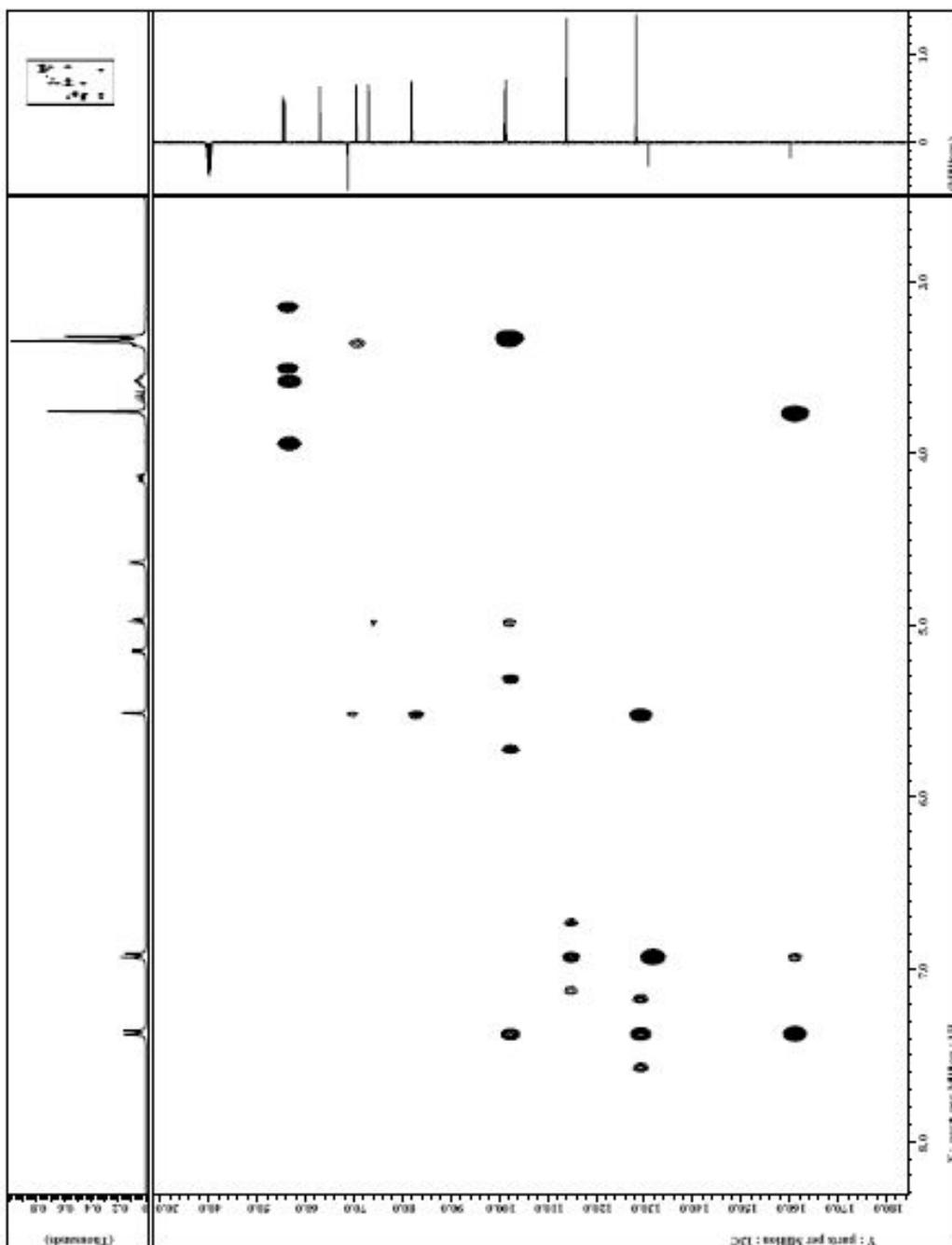
8b



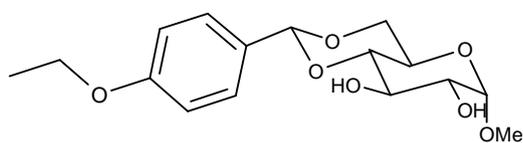
APÊNDICE 54 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8b)**.



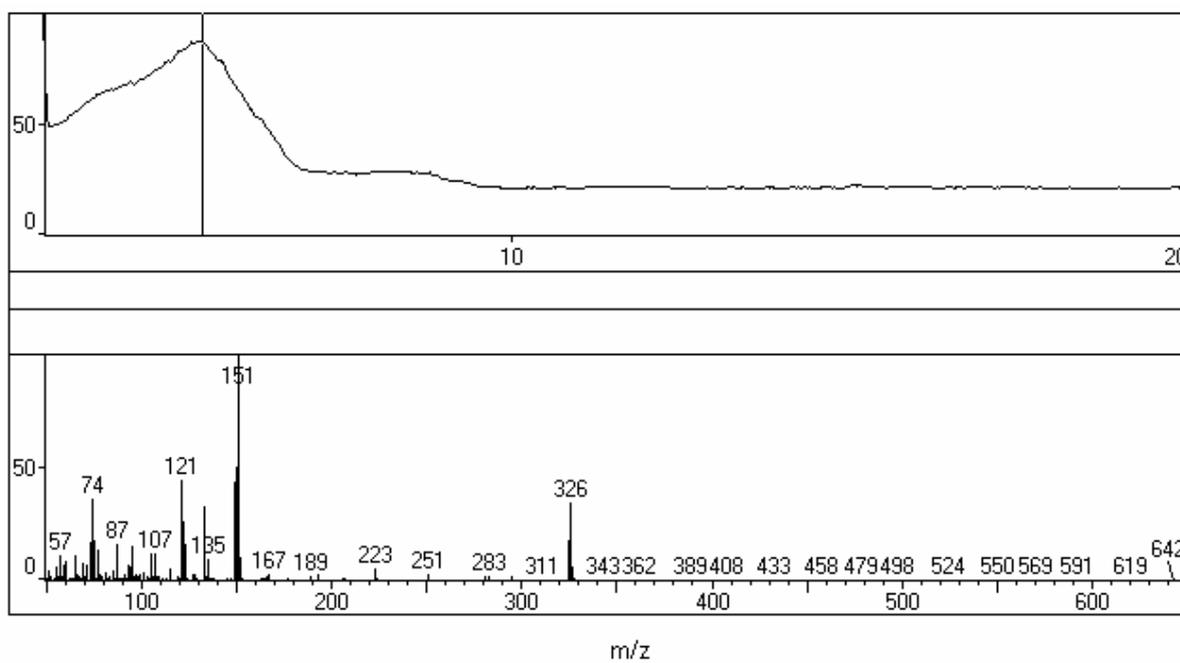
8b



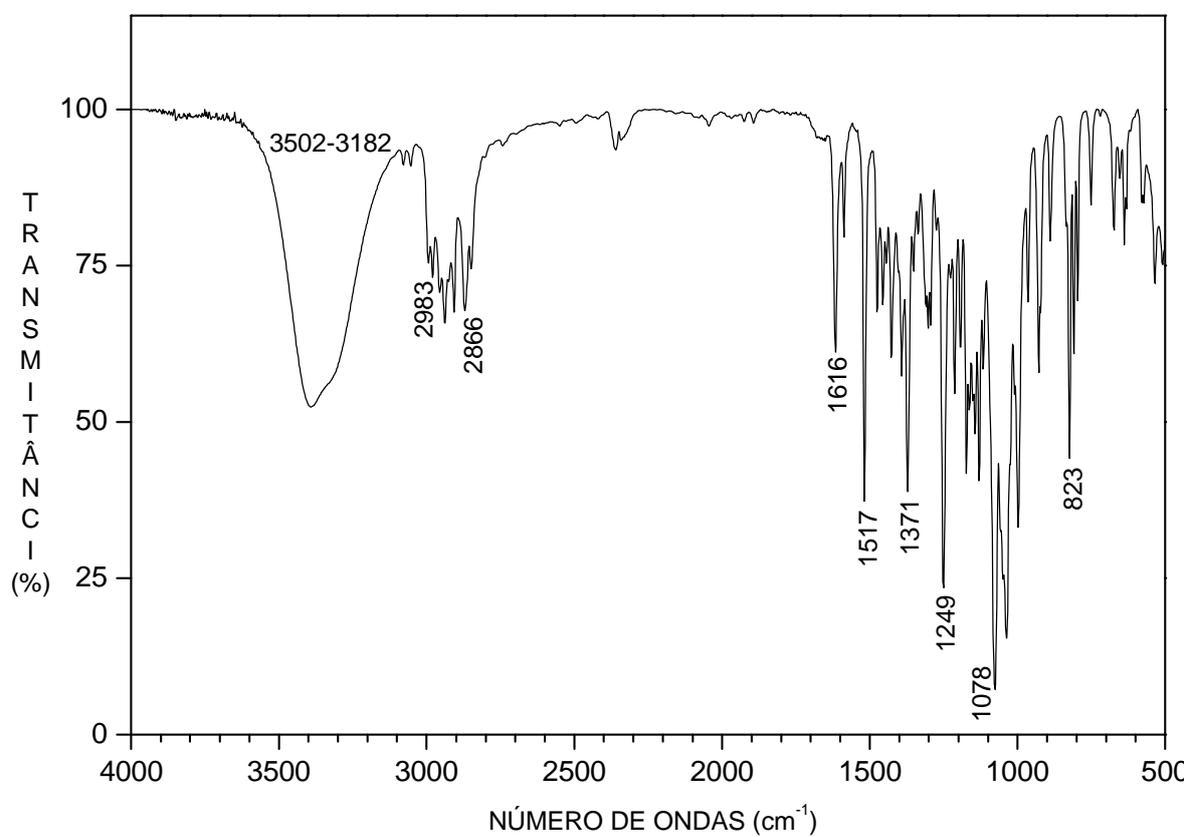
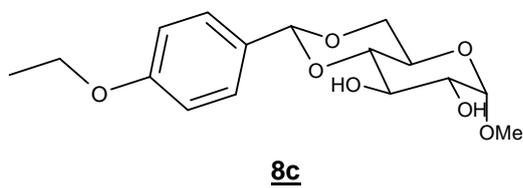
APÊNDICE 55 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**8c**).



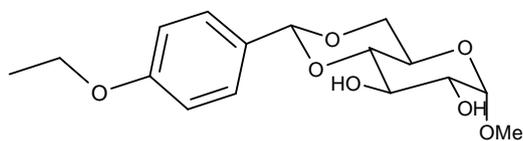
8c



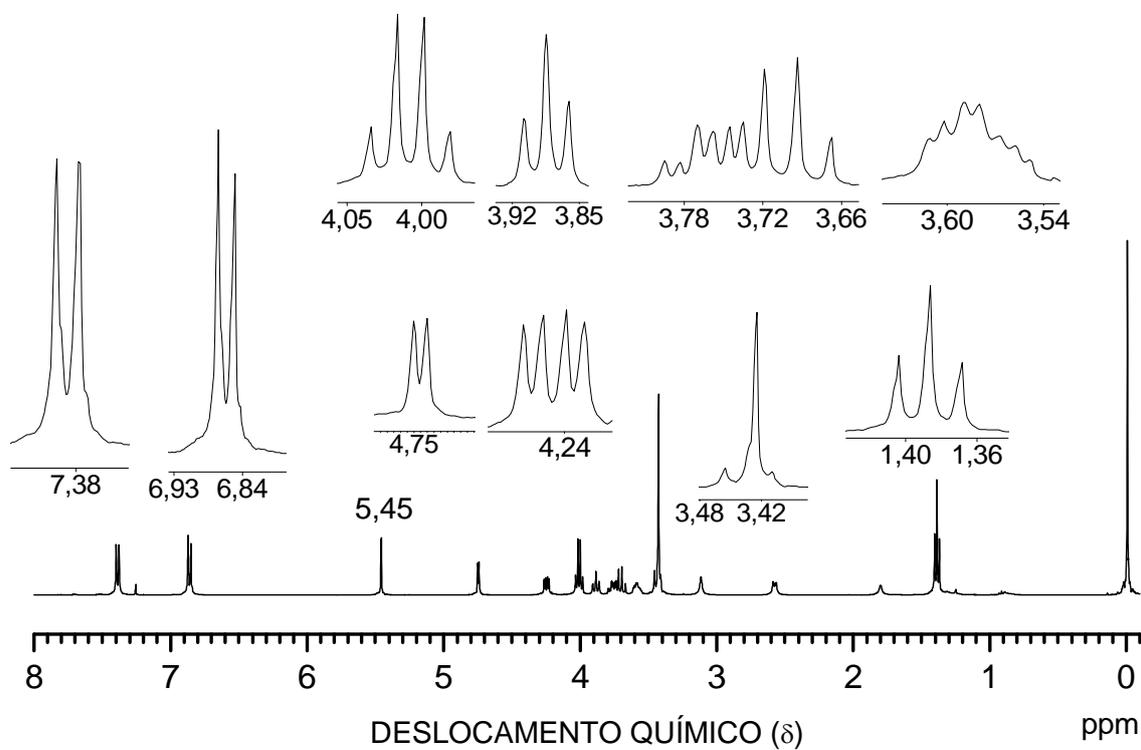
APÊNDICE 56 – Espectro de Infravermelho do composto (**8c**)



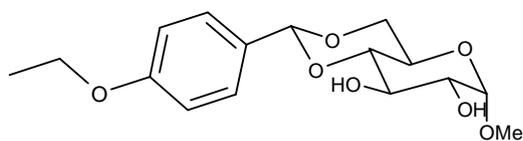
APÊNDICE 57 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) para o composto **(8c)**.



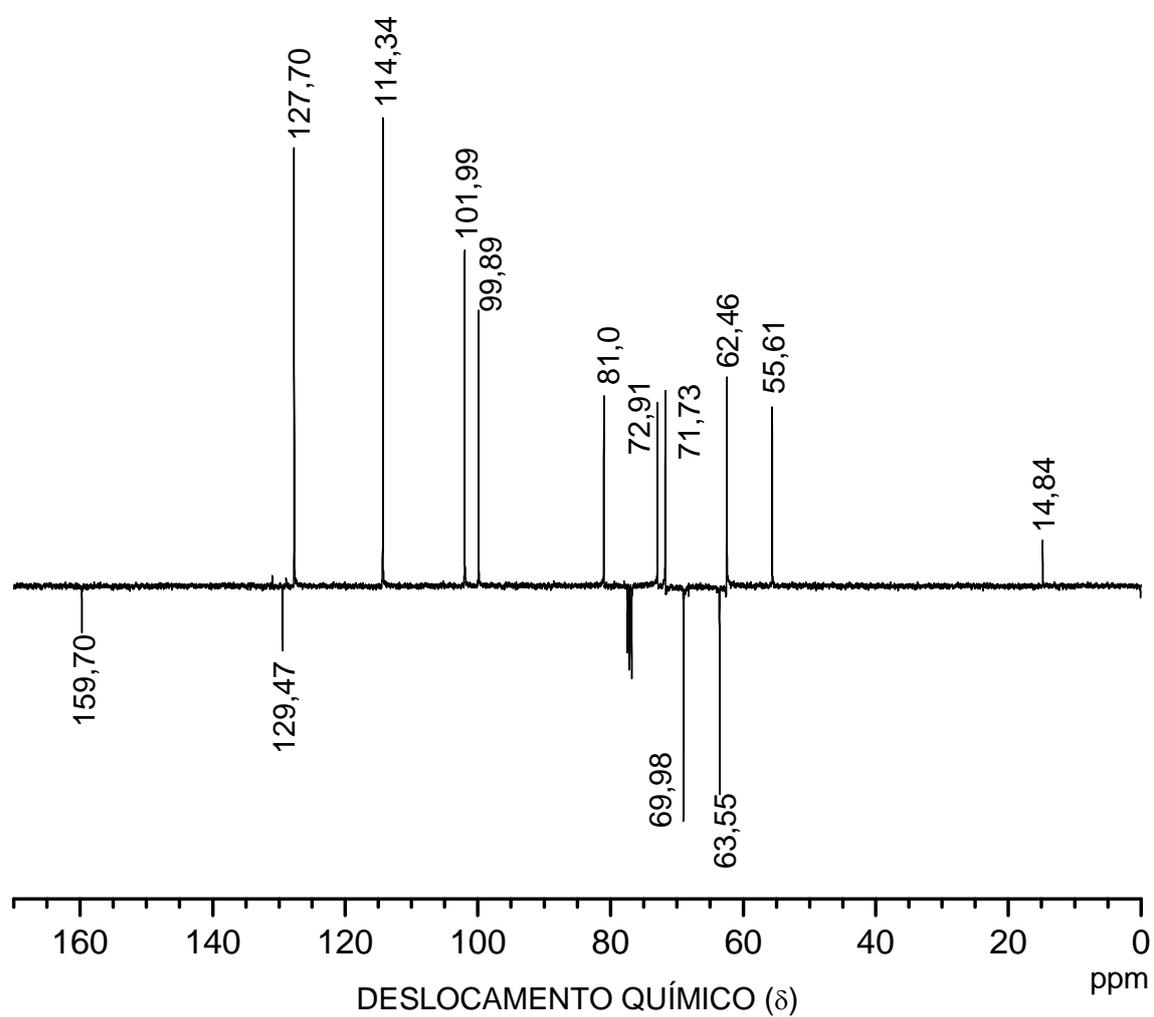
8c



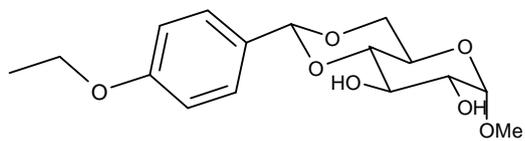
APÊNDICE 58 – Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto (**8c**).



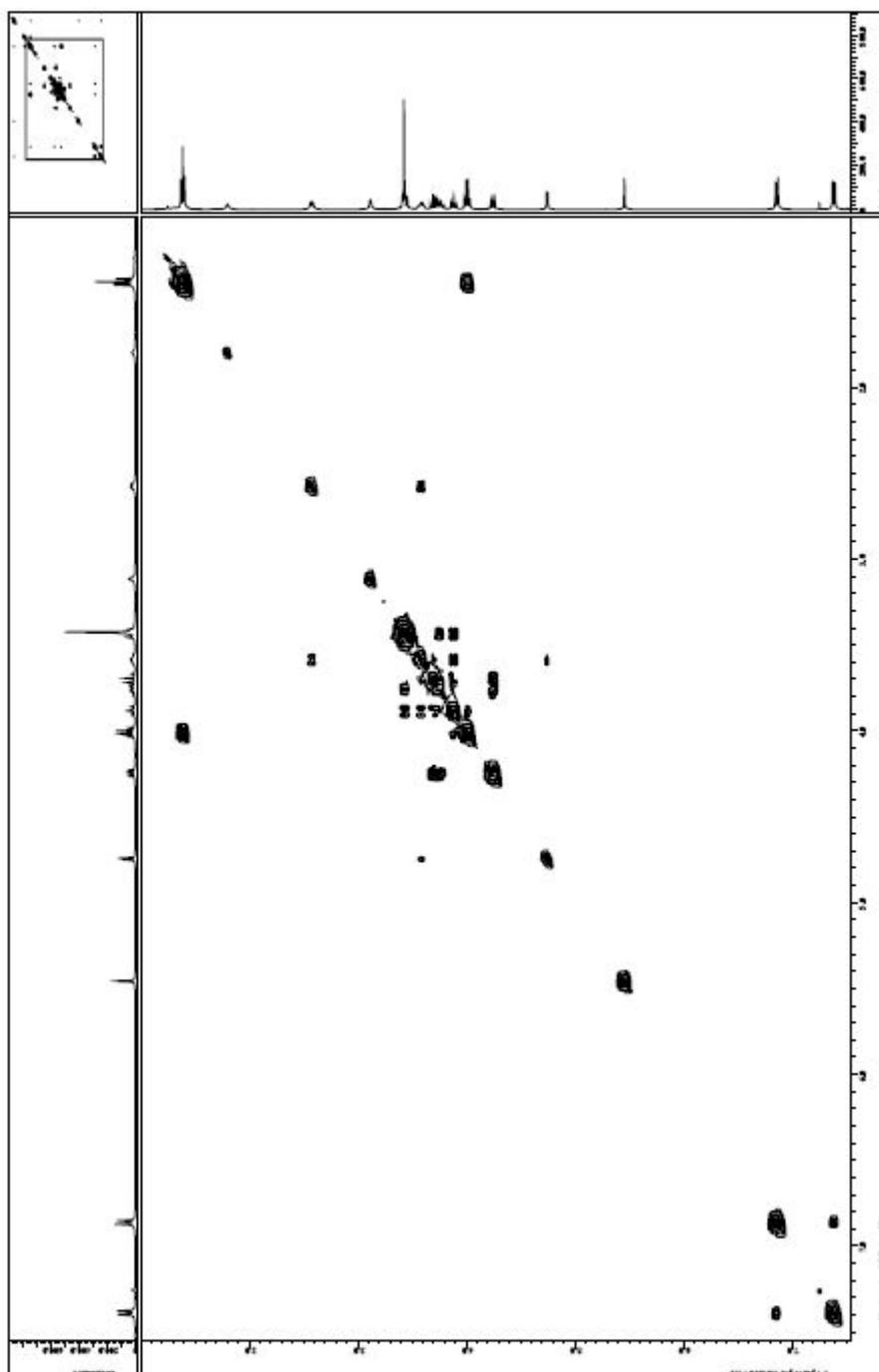
8c



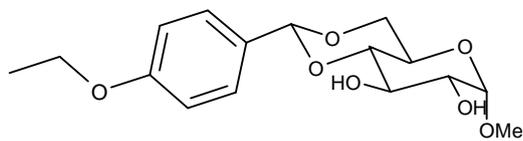
APÊNDICE 59 – Espectro de COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto (**8c**).



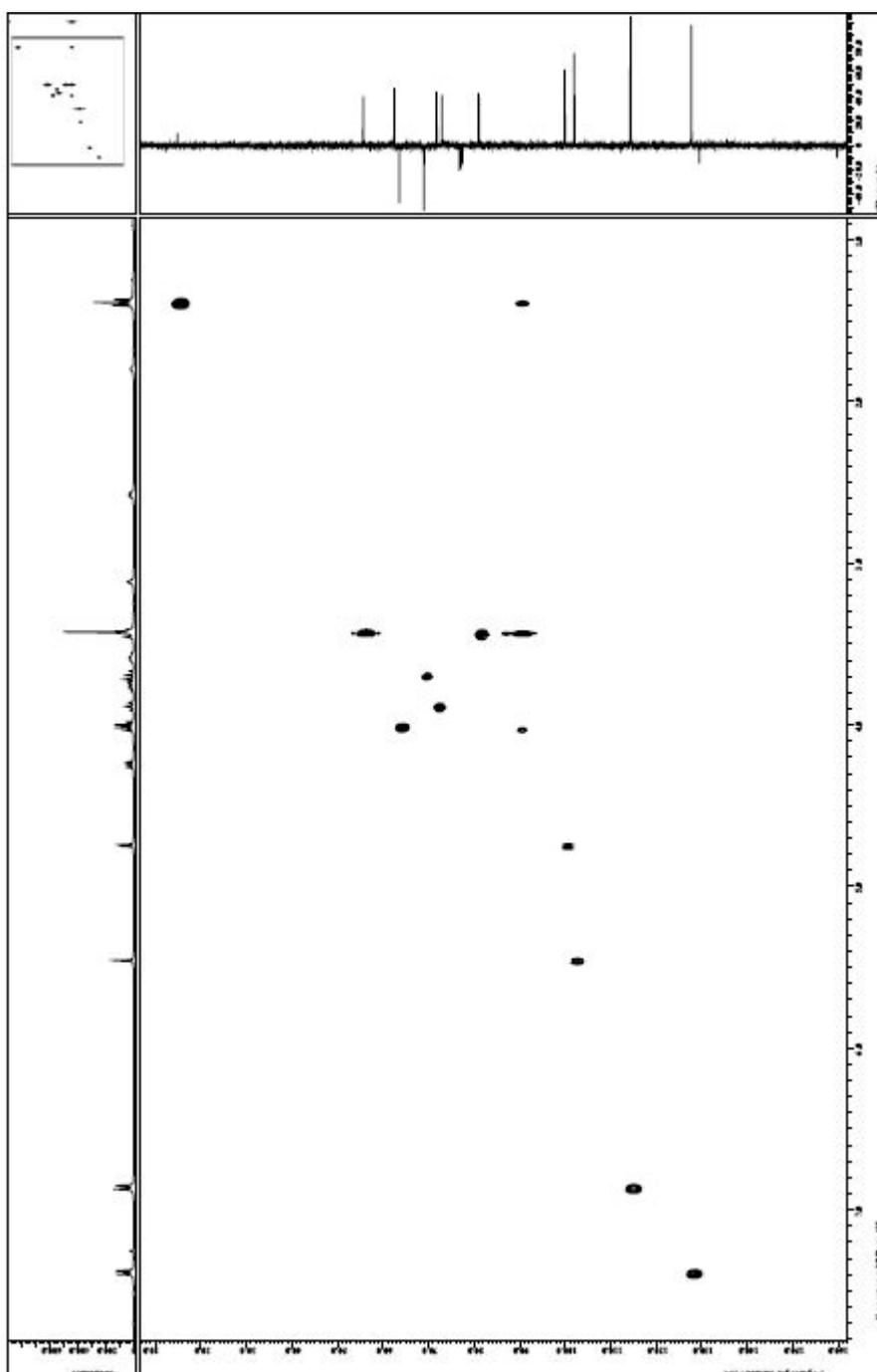
8c



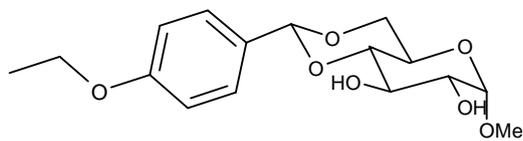
APÊNDICE 60 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8c)**.



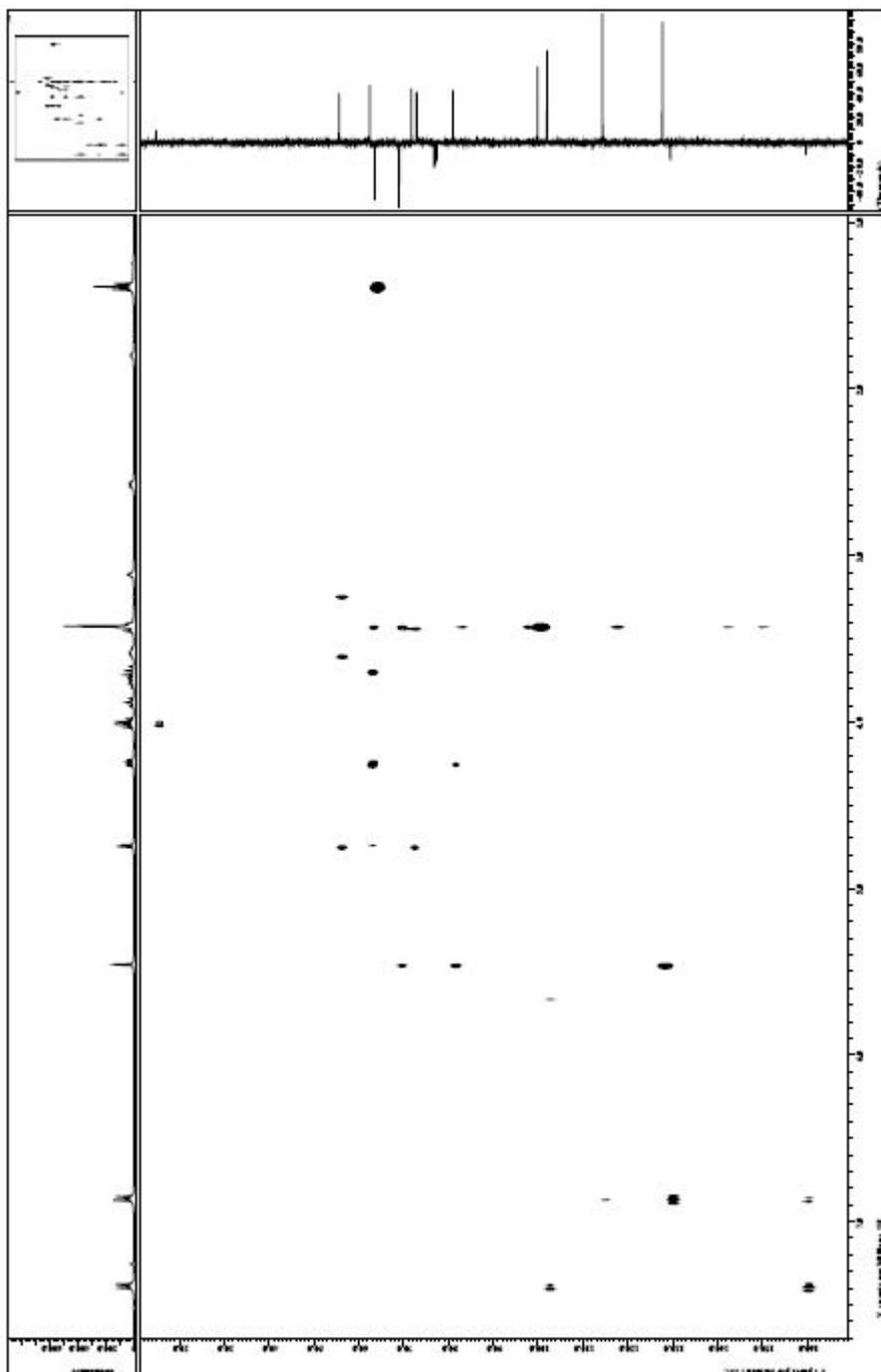
8c



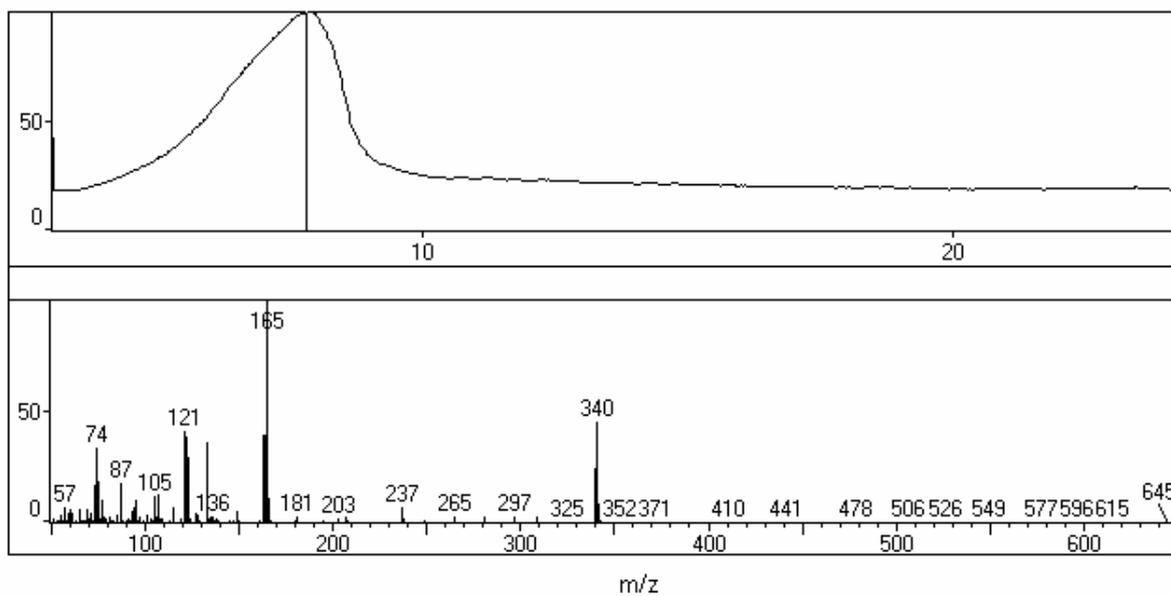
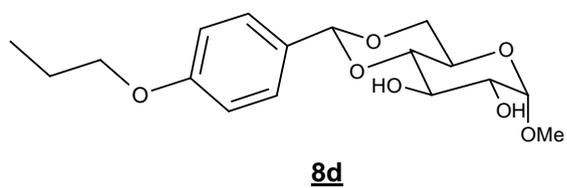
APÊNDICE 61 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8c)**.



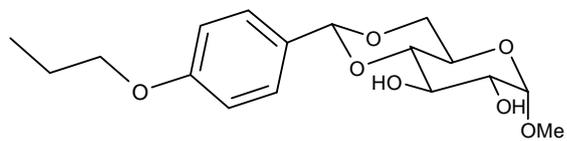
8c



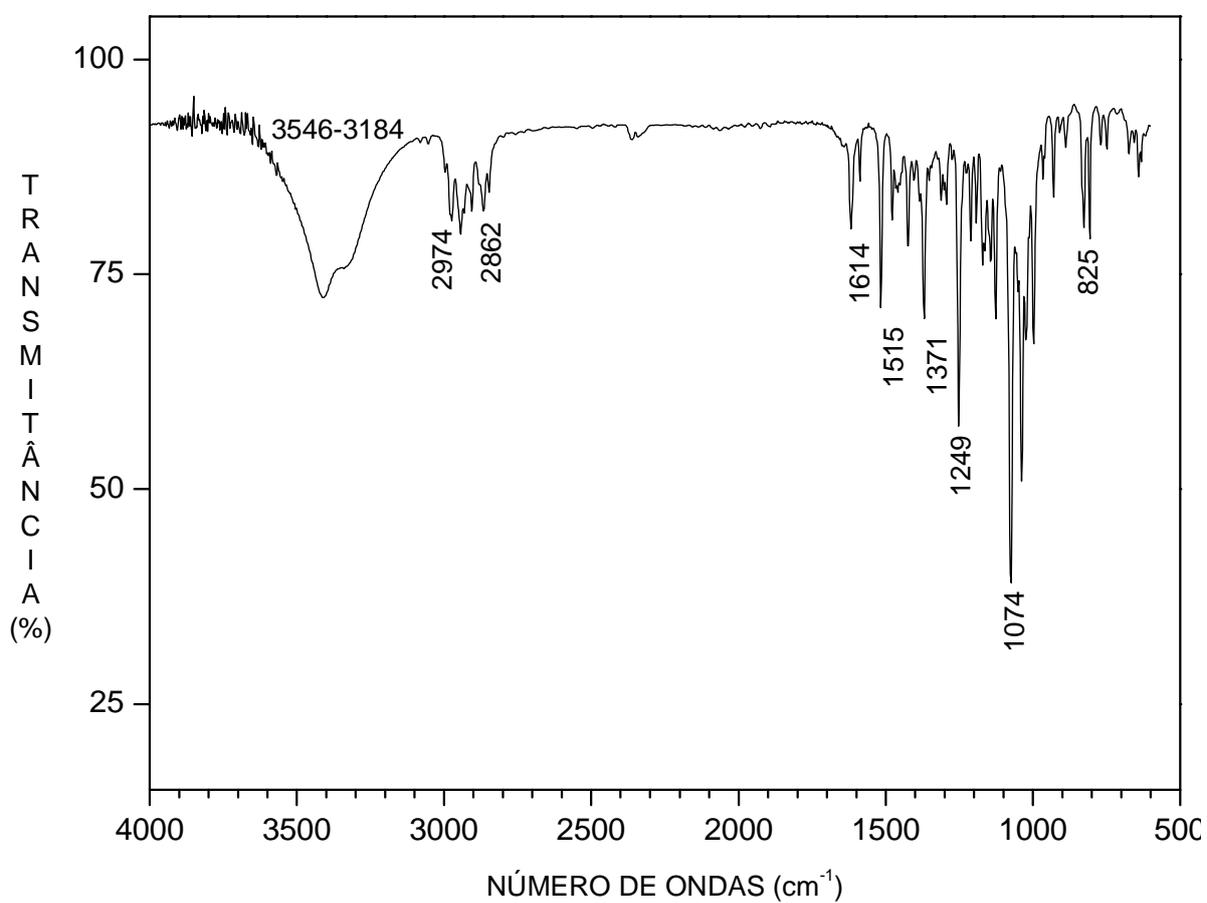
APÊNDICE 62 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**8d**).



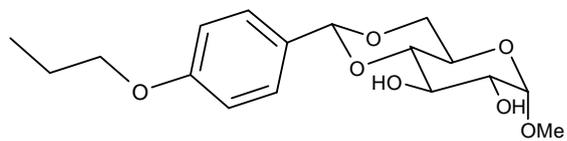
APÊNDICE 63 – Espectro de Infravermelho do composto (**8d**).



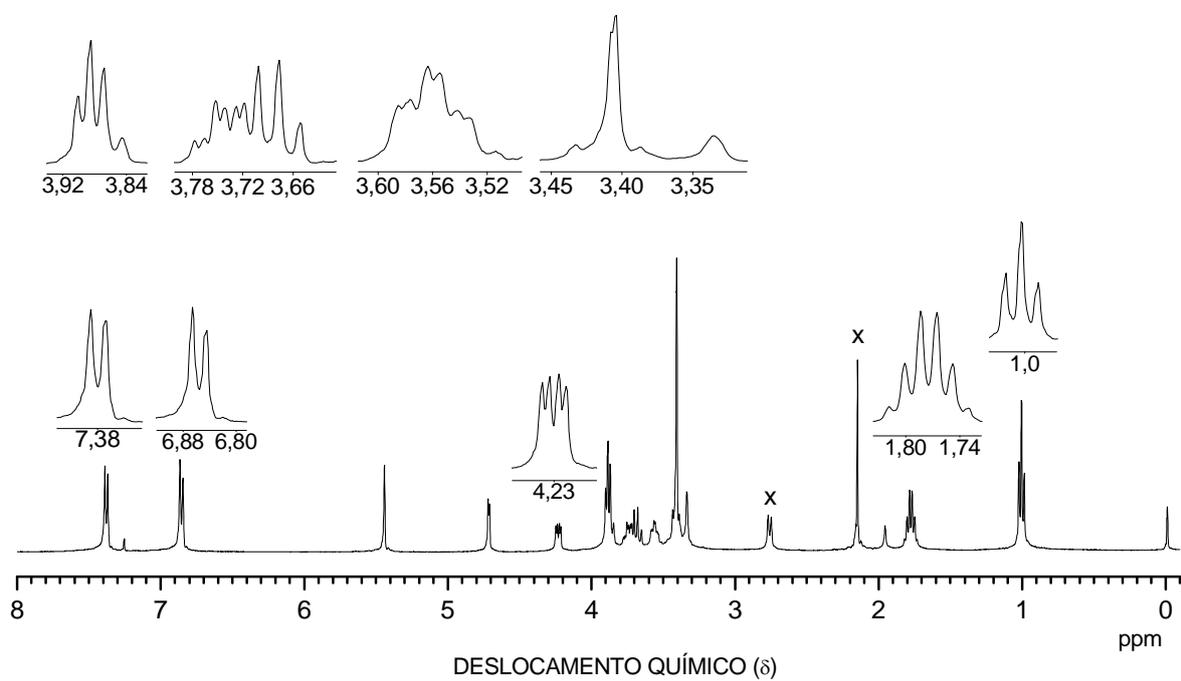
8d



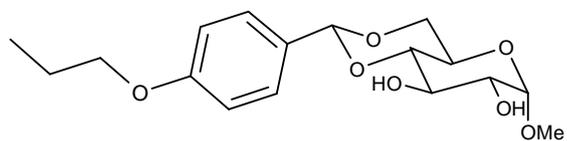
APÊNDICE 64 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**8c**).



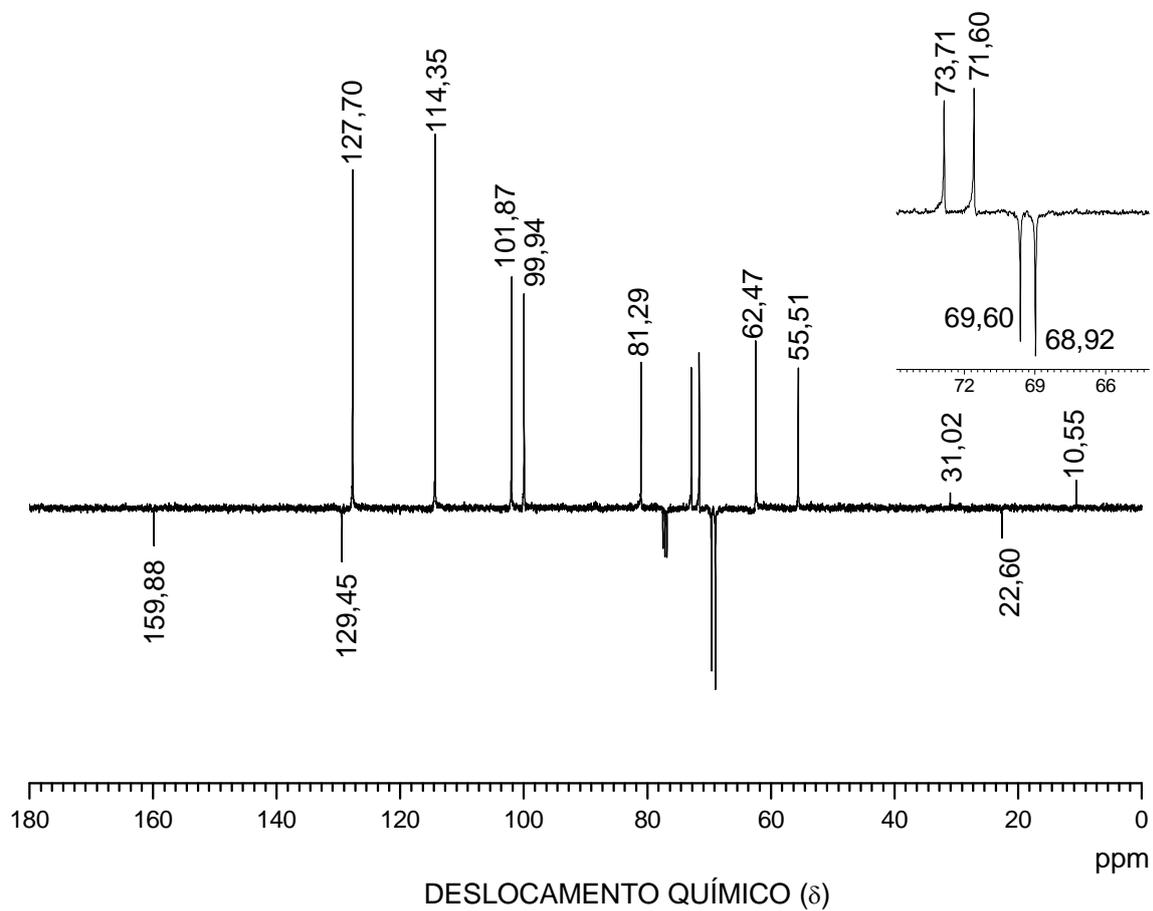
8d



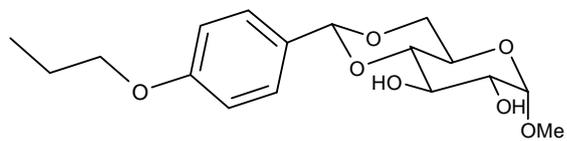
APÊNDICE 65 – Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto (**8d**).



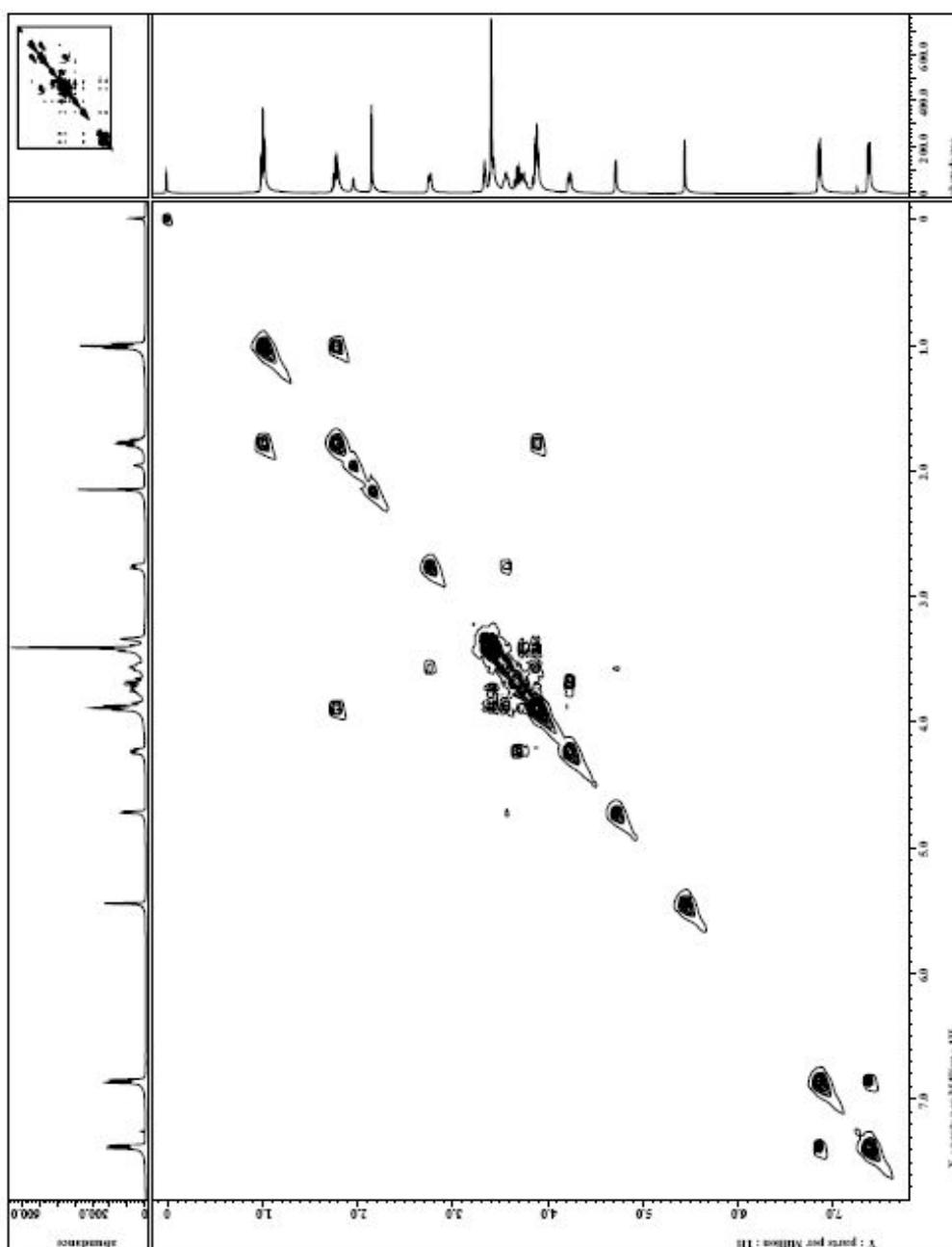
8d



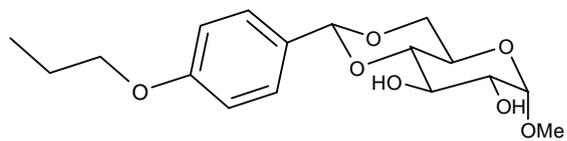
APÊNDICE 66 – Espectro de COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto (**8d**).



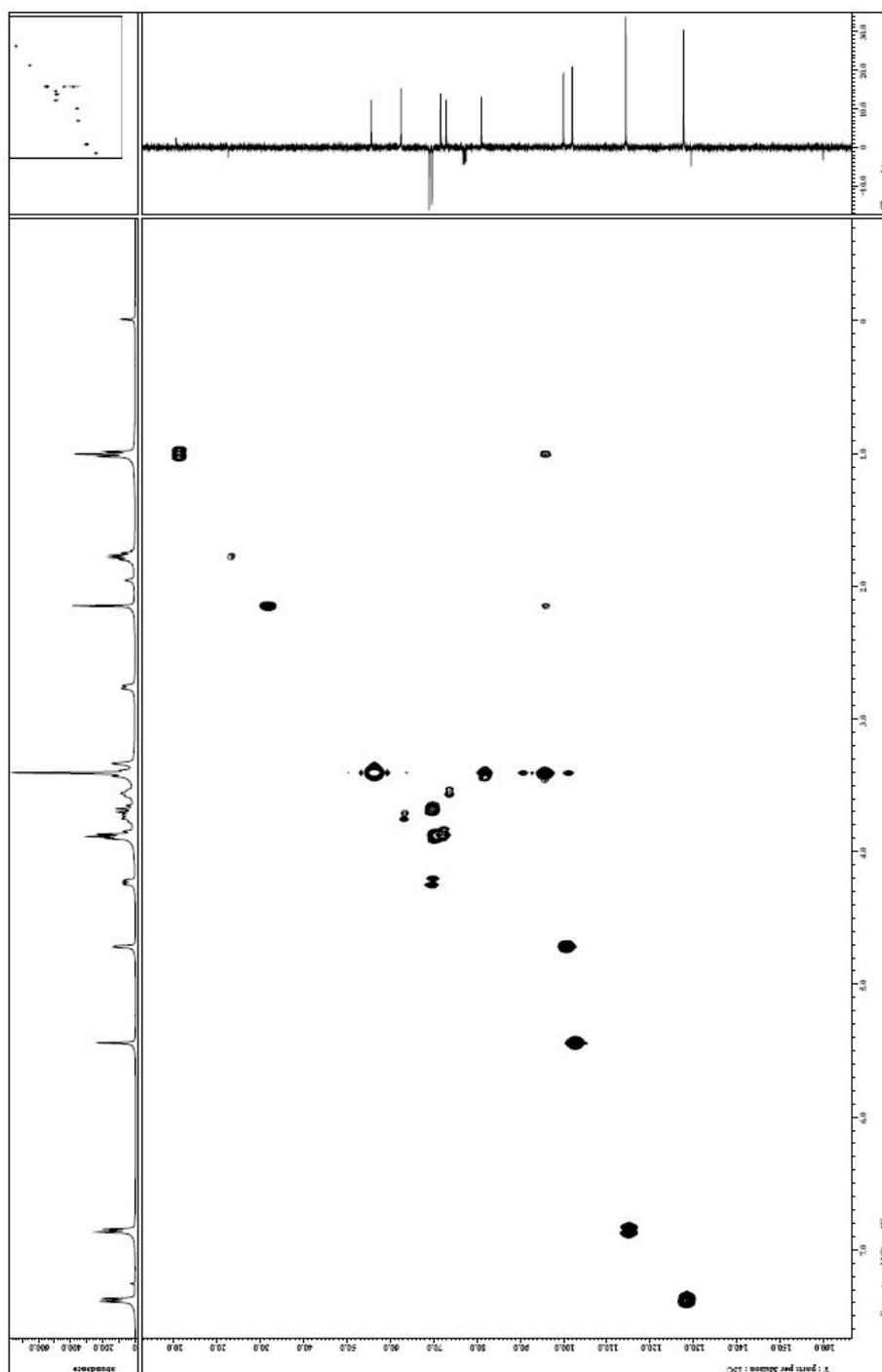
8d



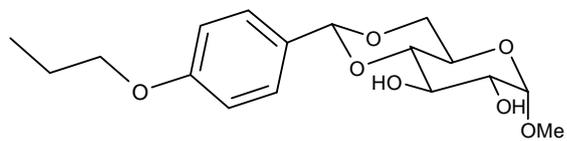
APÊNDICE 67 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100MHz, CDCl_3) do composto **(8d)**.



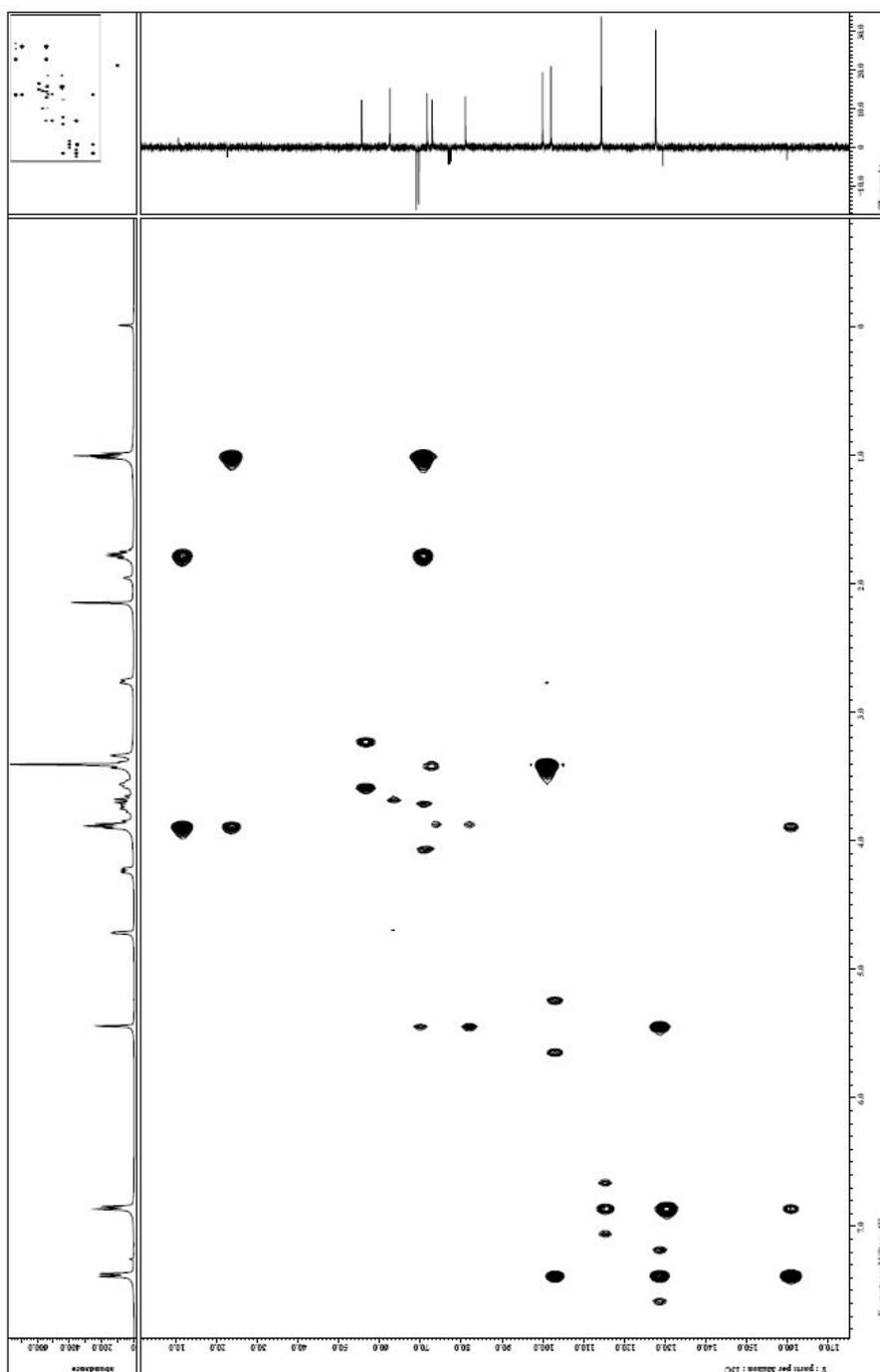
8d



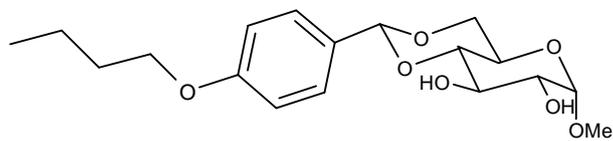
APÊNDICE 68 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100MHz, CDCl_3) do composto **(8d)**.



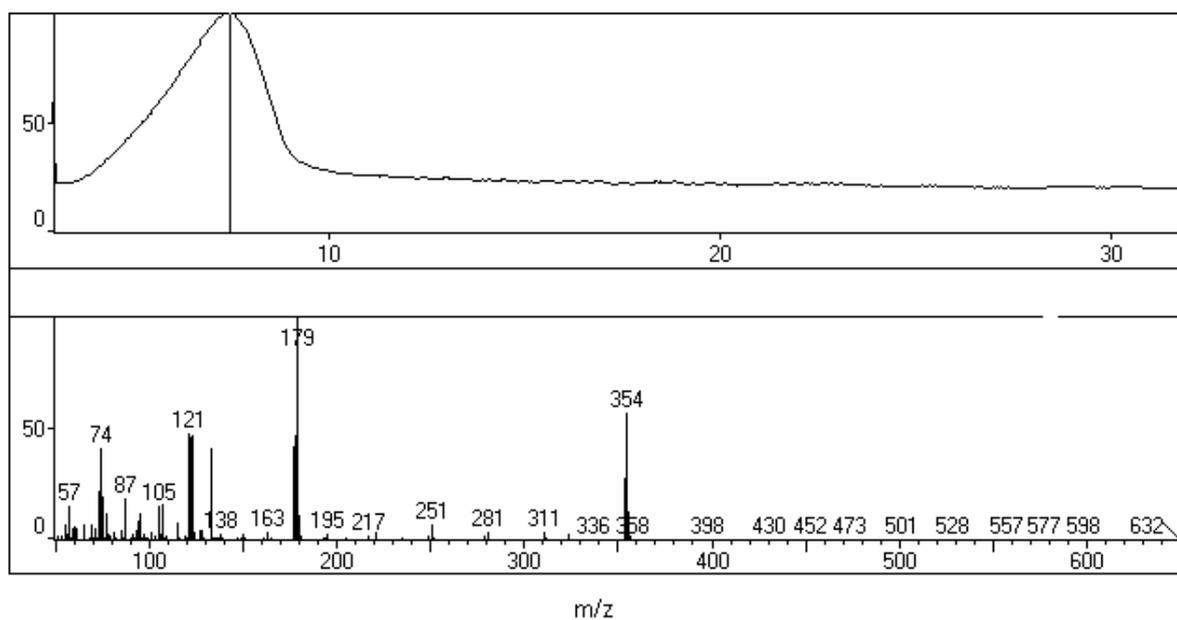
8d



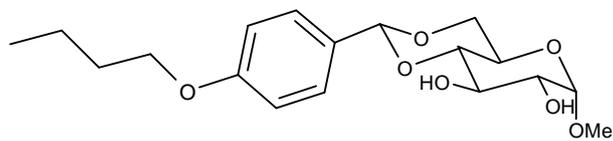
APÊNDICE 69 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (8e).



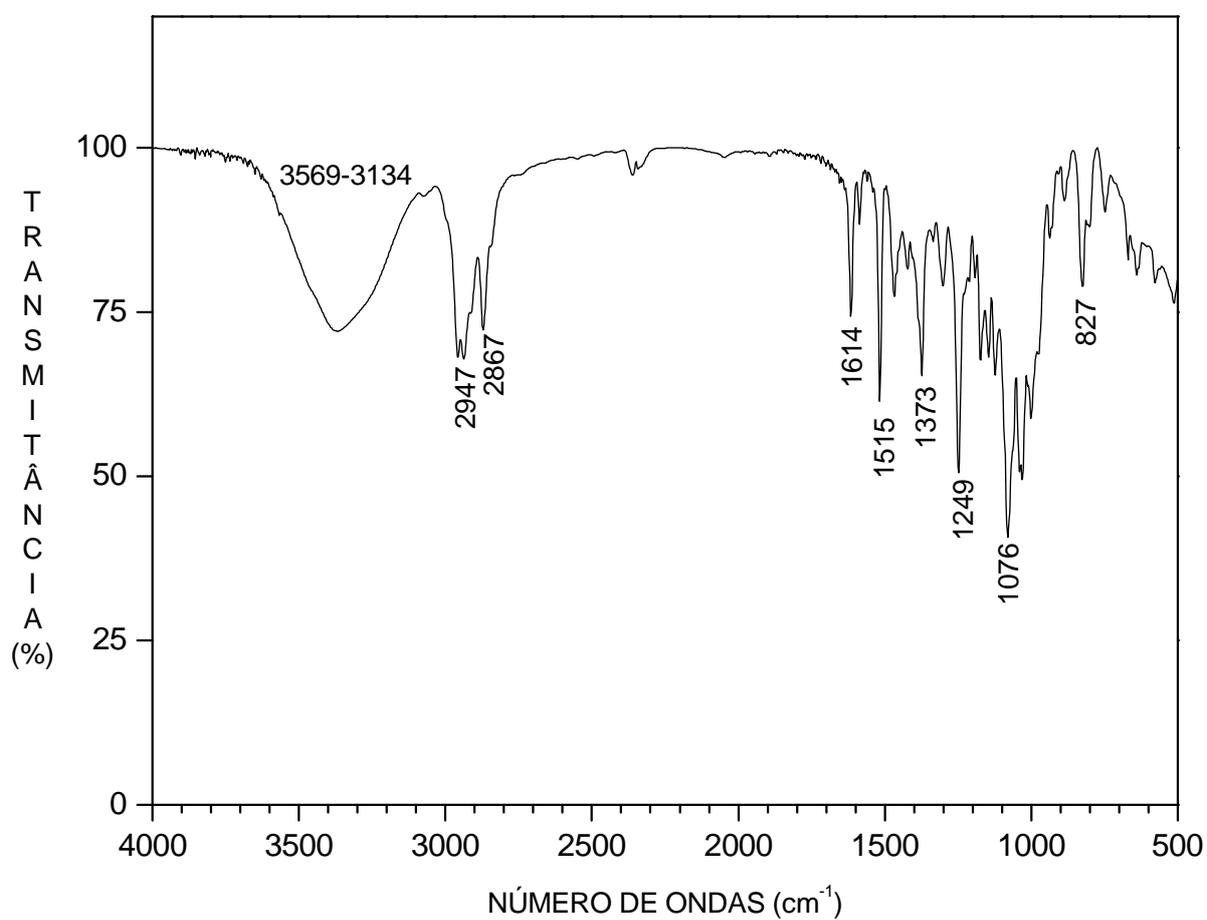
8e



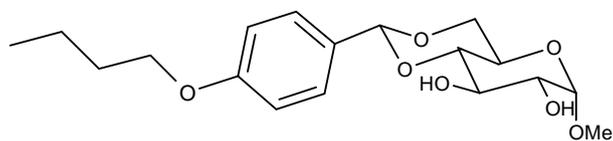
APÊNDICE 70 – Espectro de Infravermelho do composto (**8e**).



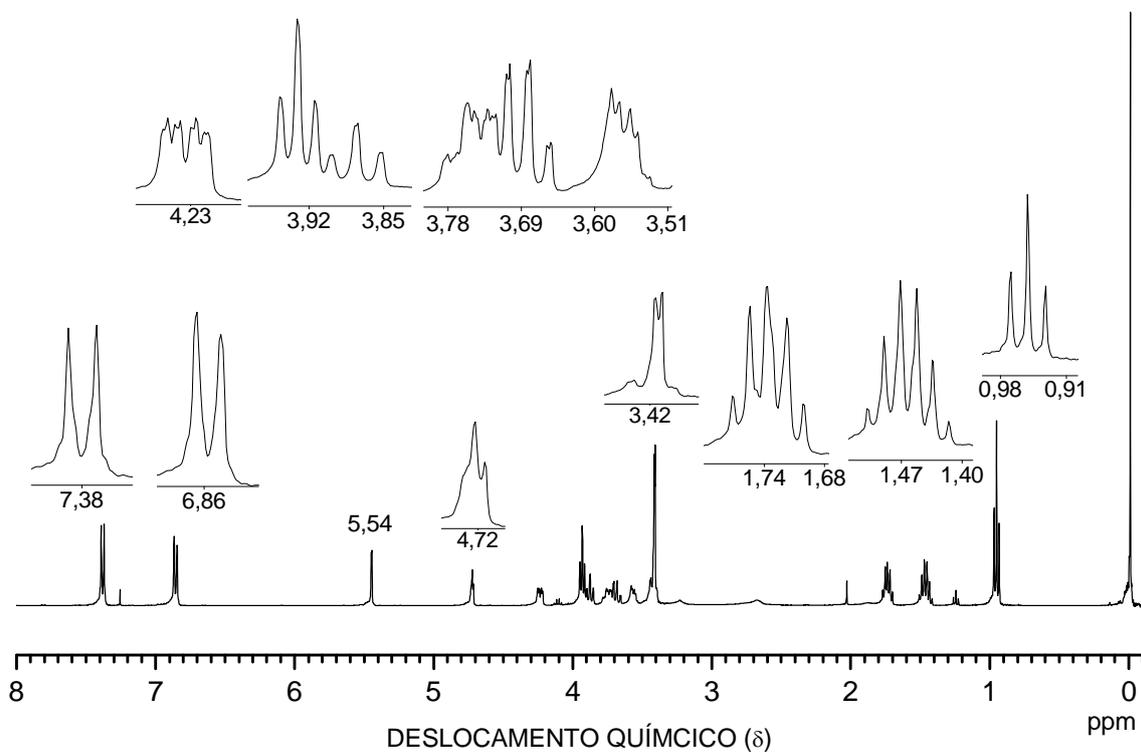
8e



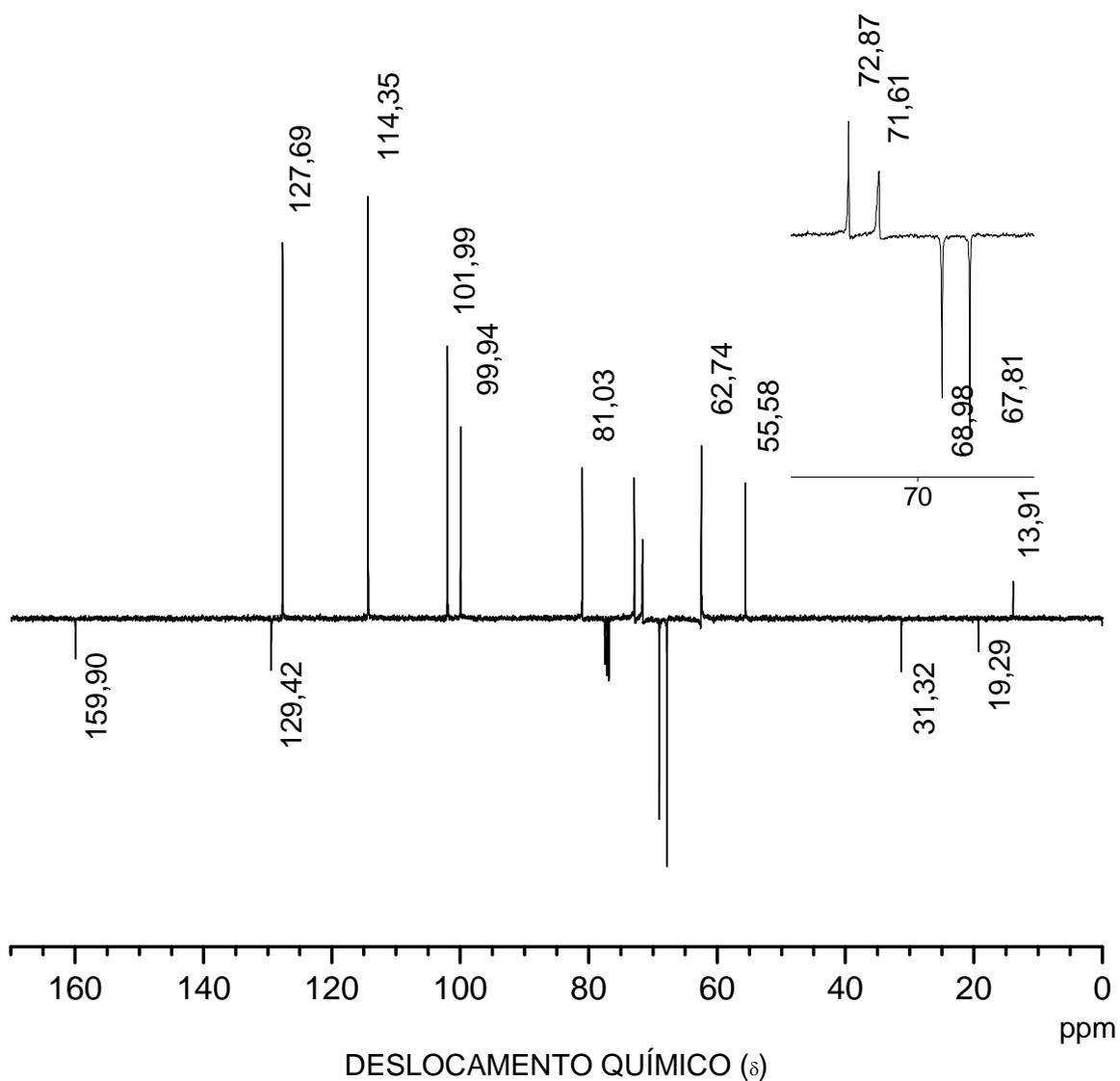
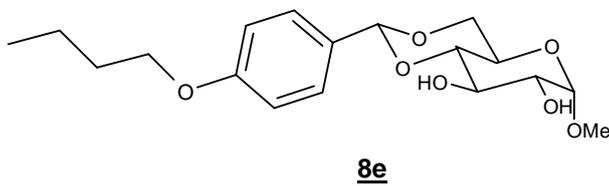
APÊNDICE 71 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto (**8e**).



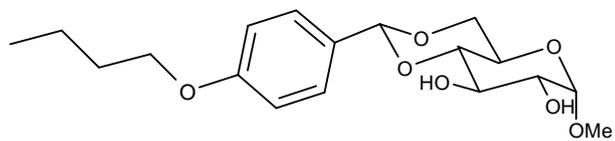
8e



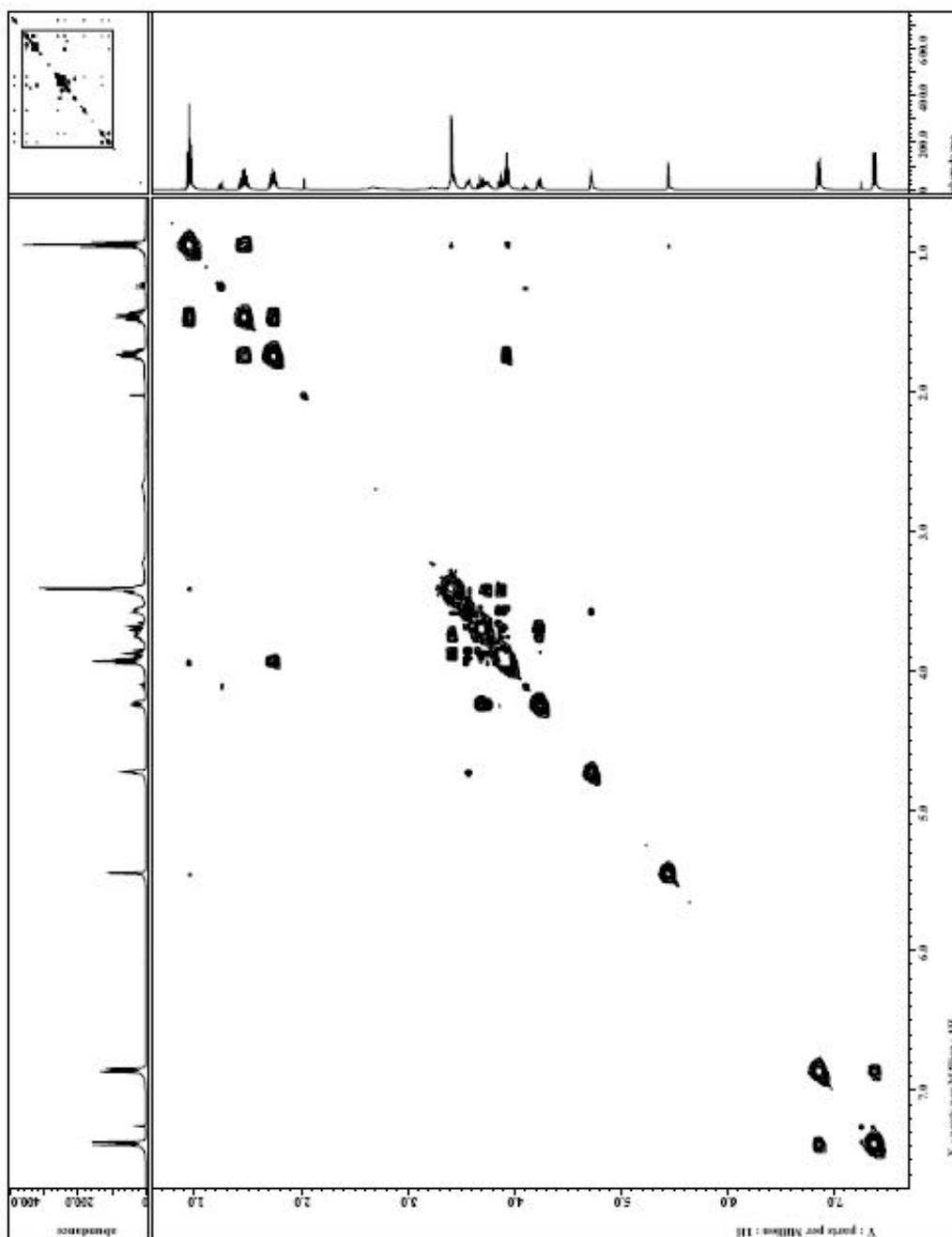
APÊNDICE 72 – Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto (**8e**).



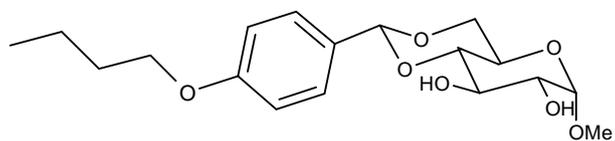
APÊNDICE 73 – Espectro COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto (**8e**).



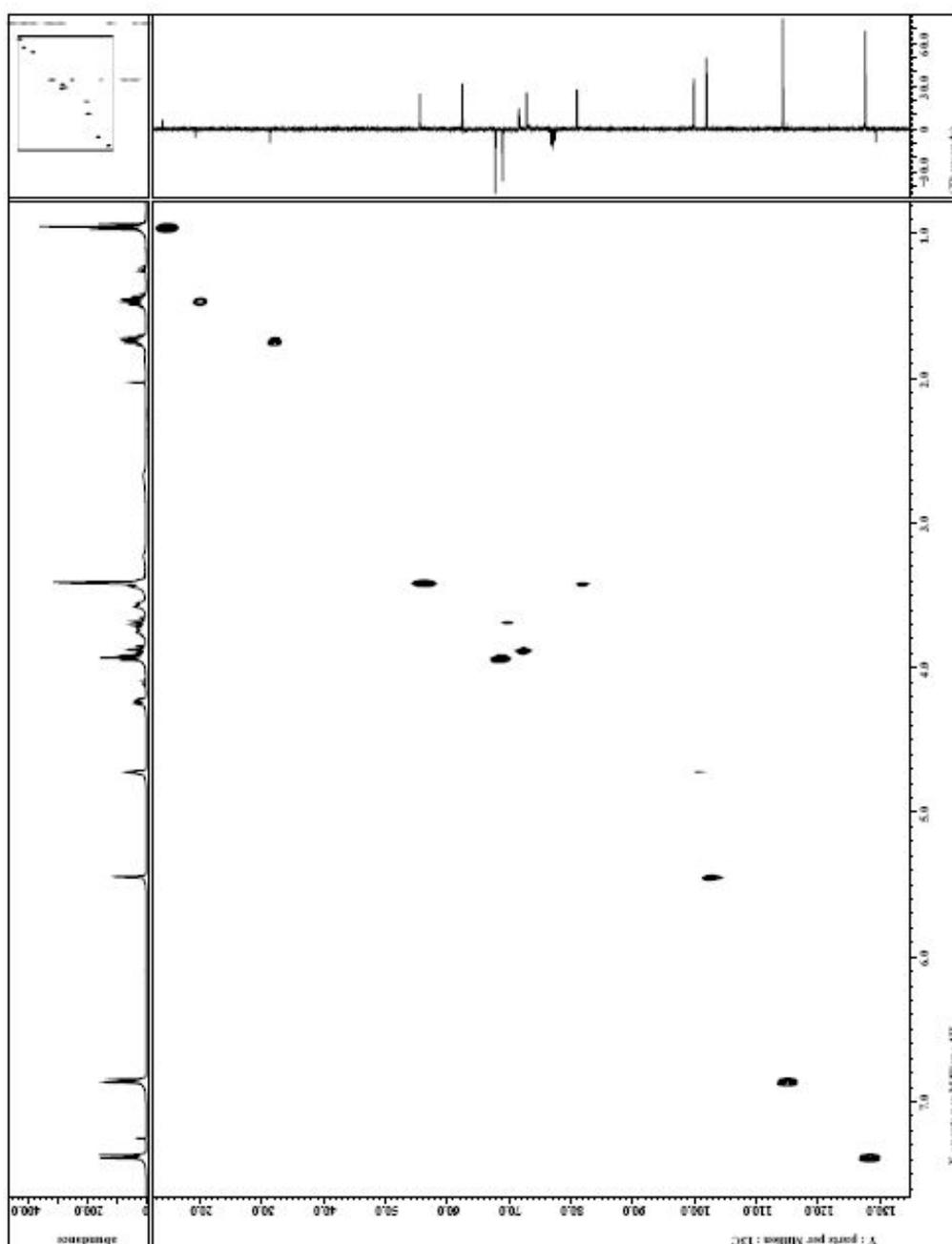
8e



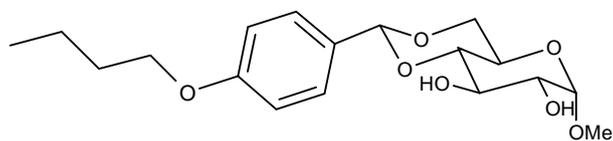
APÊNDICE 74 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8e)**.



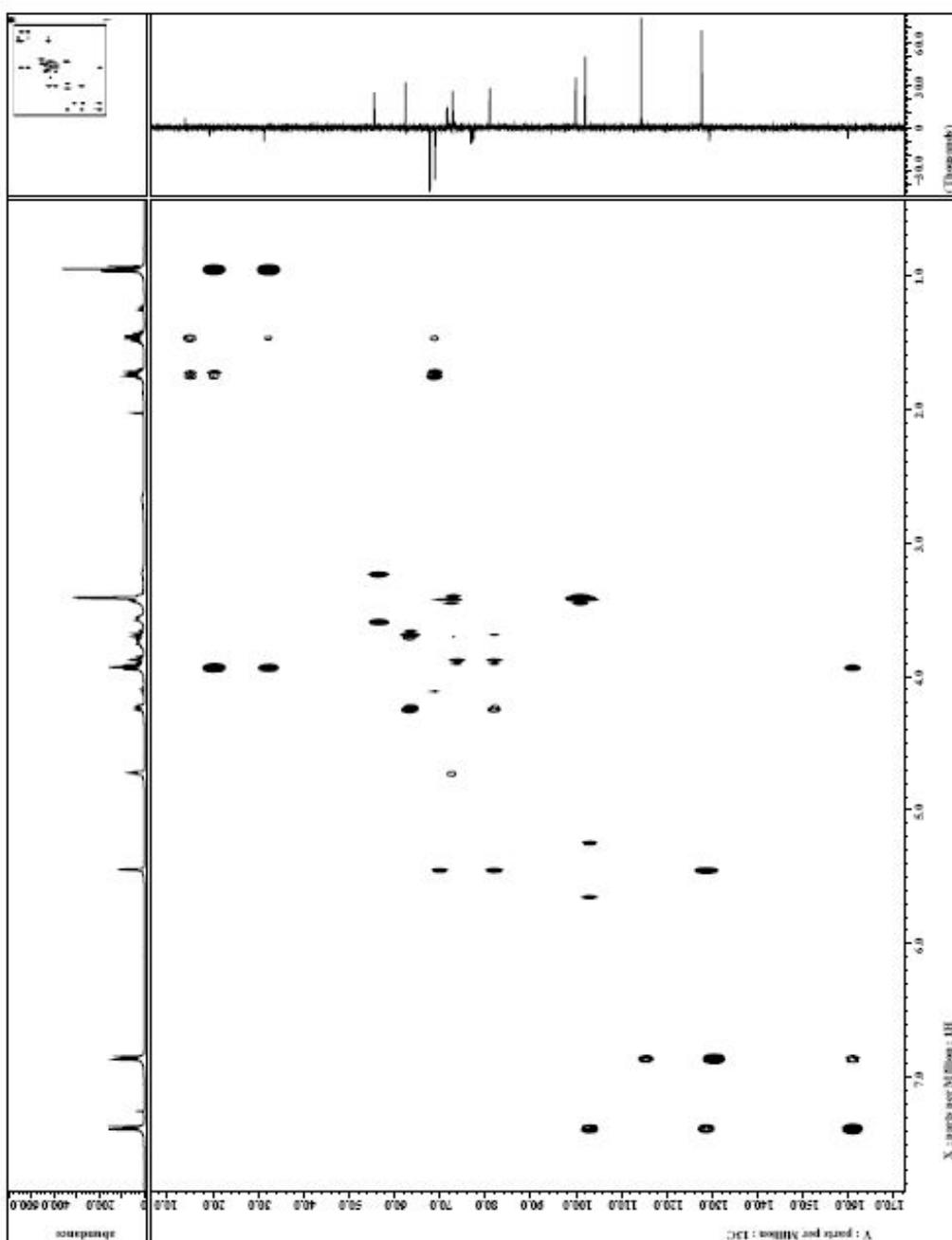
8e



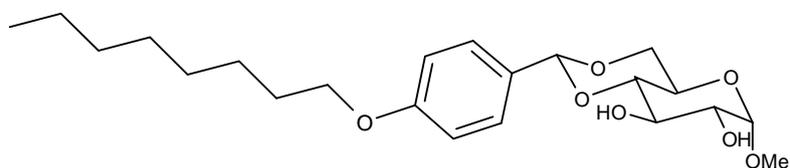
APÊNDICE 75 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8e)**.



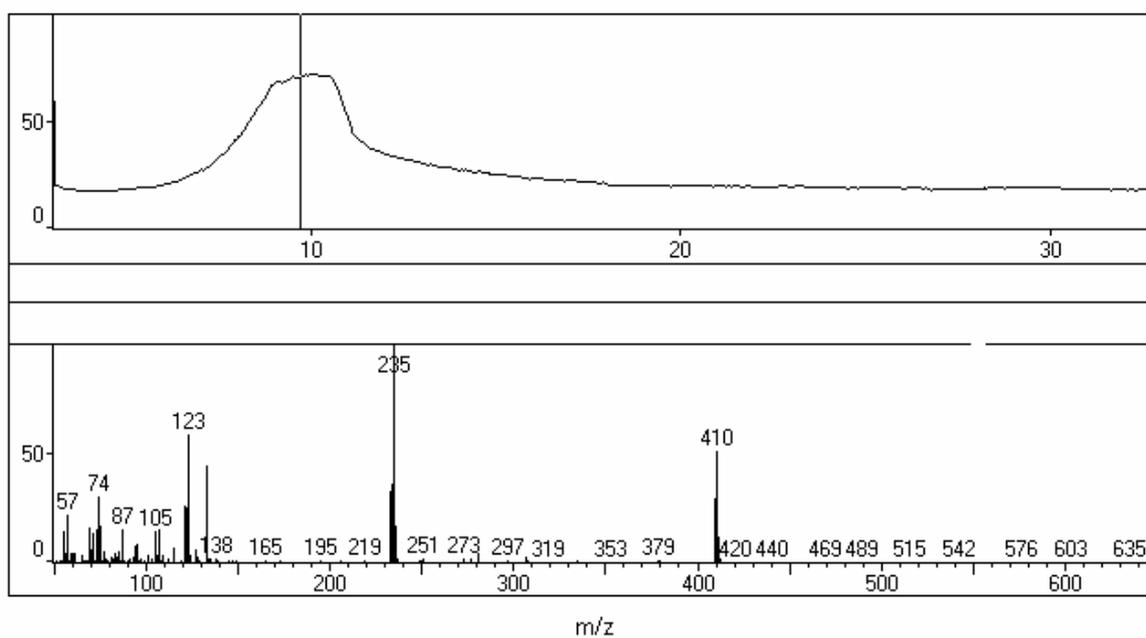
8e



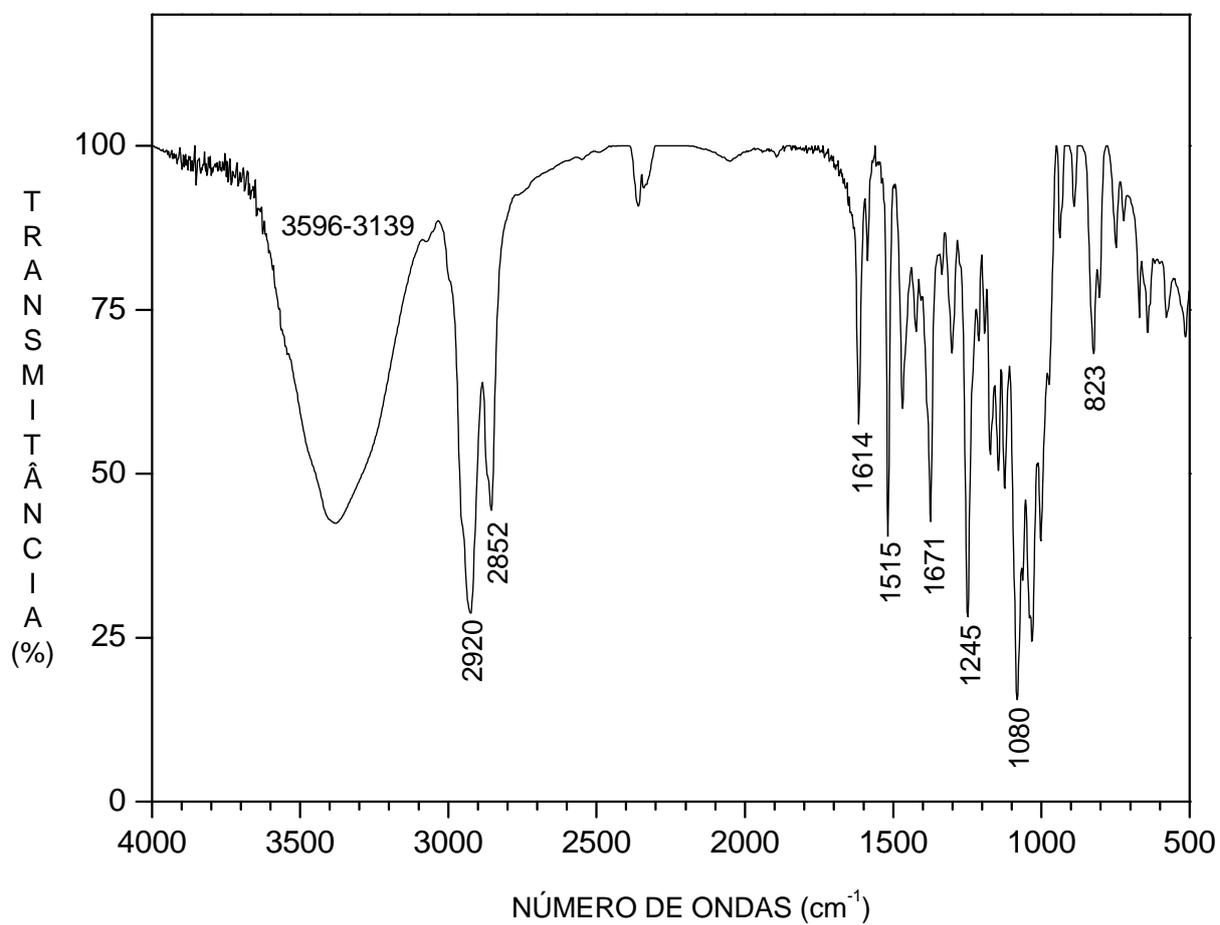
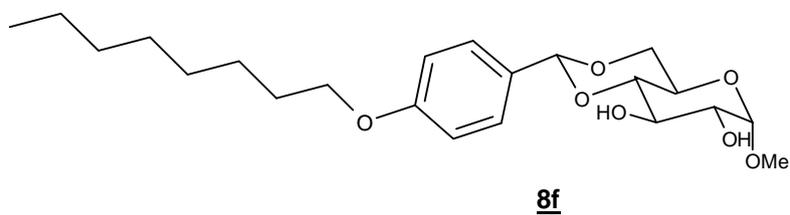
APÊNDICE 75 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**8f**).



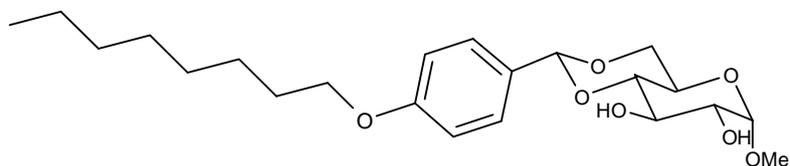
8f



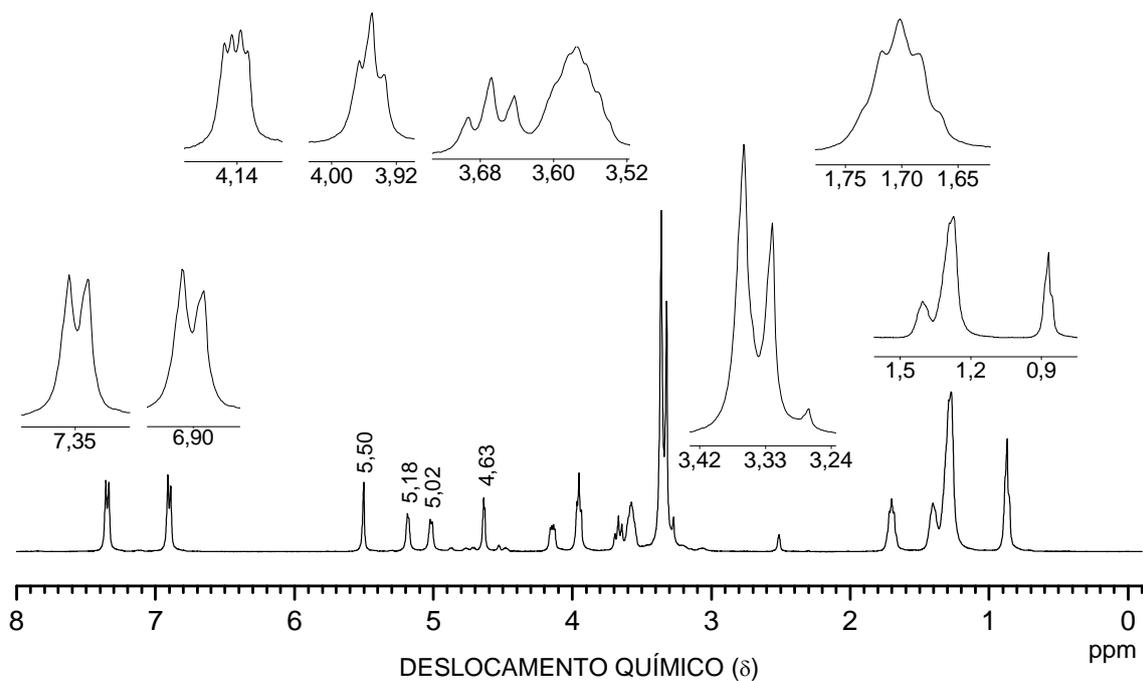
APÊNDICE 77 – Espectro de Infravermelho do composto (**8f**)



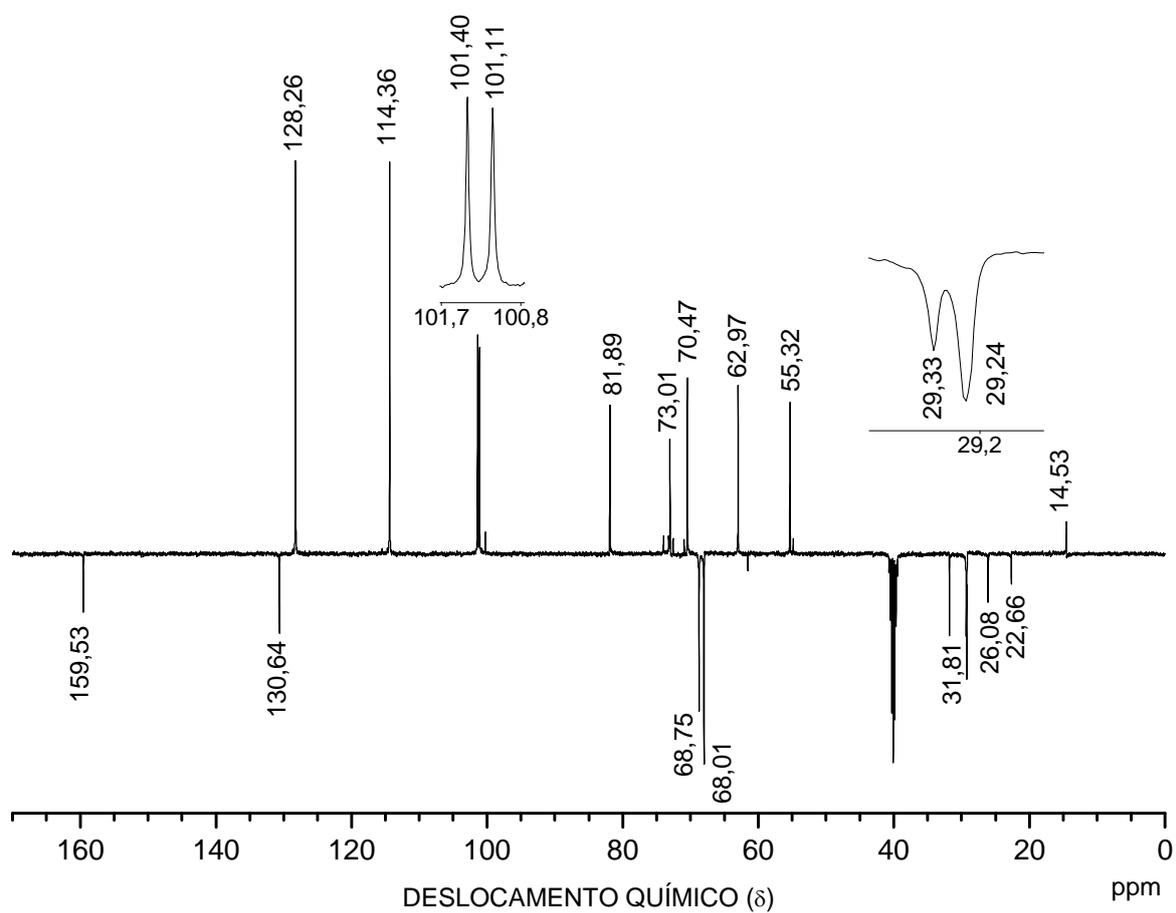
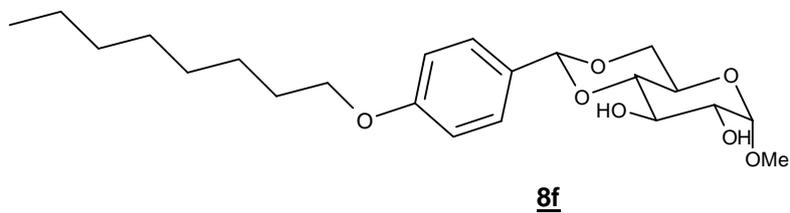
APÊNDICE 78 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) do composto (**8f**).



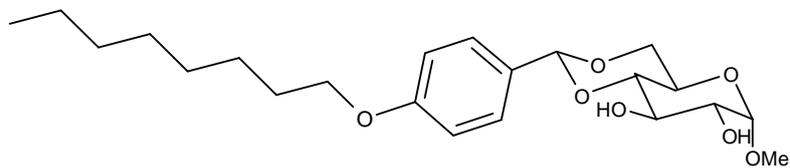
8f



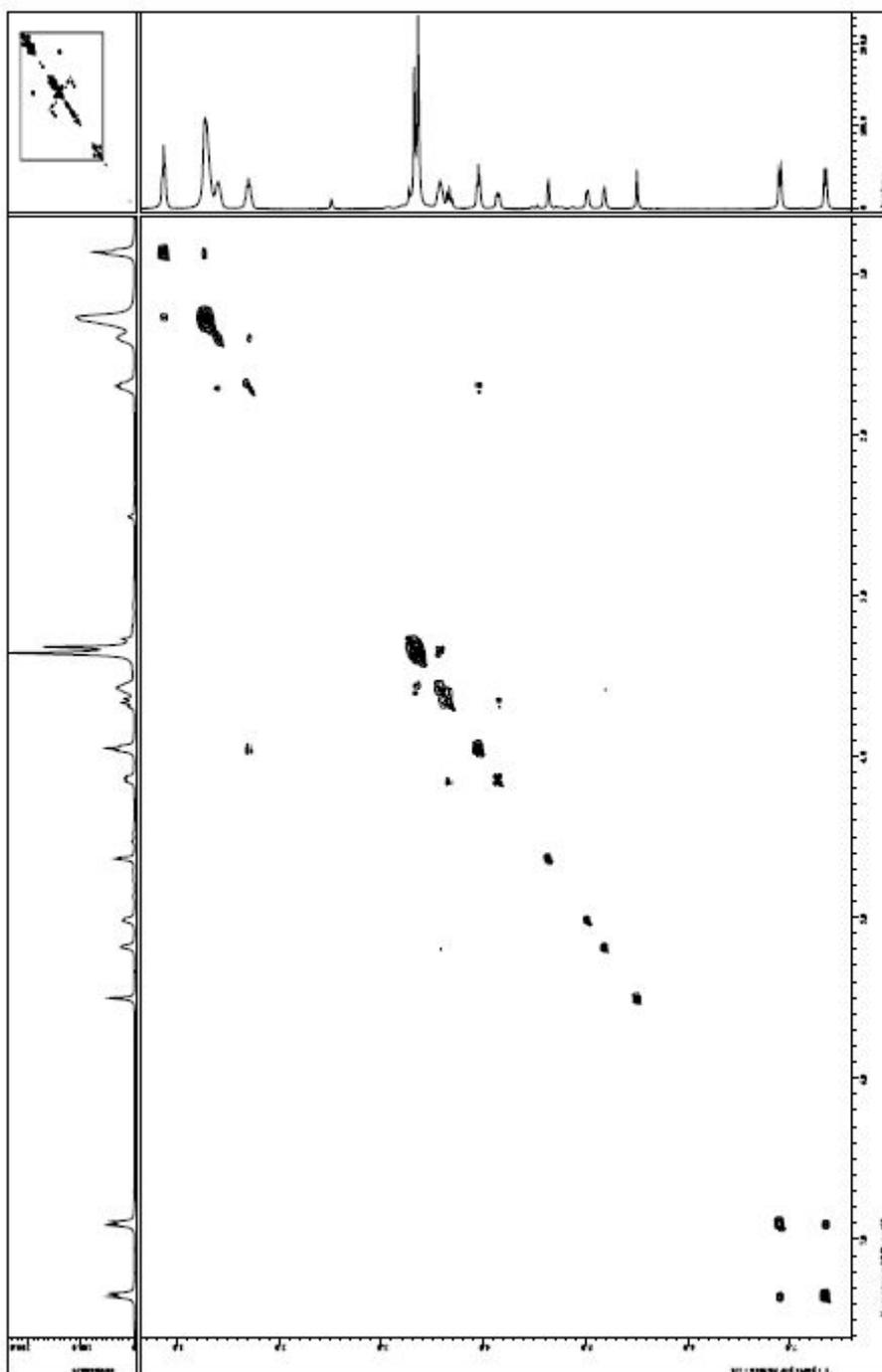
APÊNDICE 79 – Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto (**8f**).



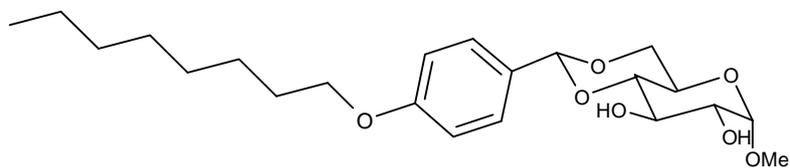
APÊNDICE 80 – Espectro de COSY (400 MHz, DMSO-d₆) do composto **(8f)**.



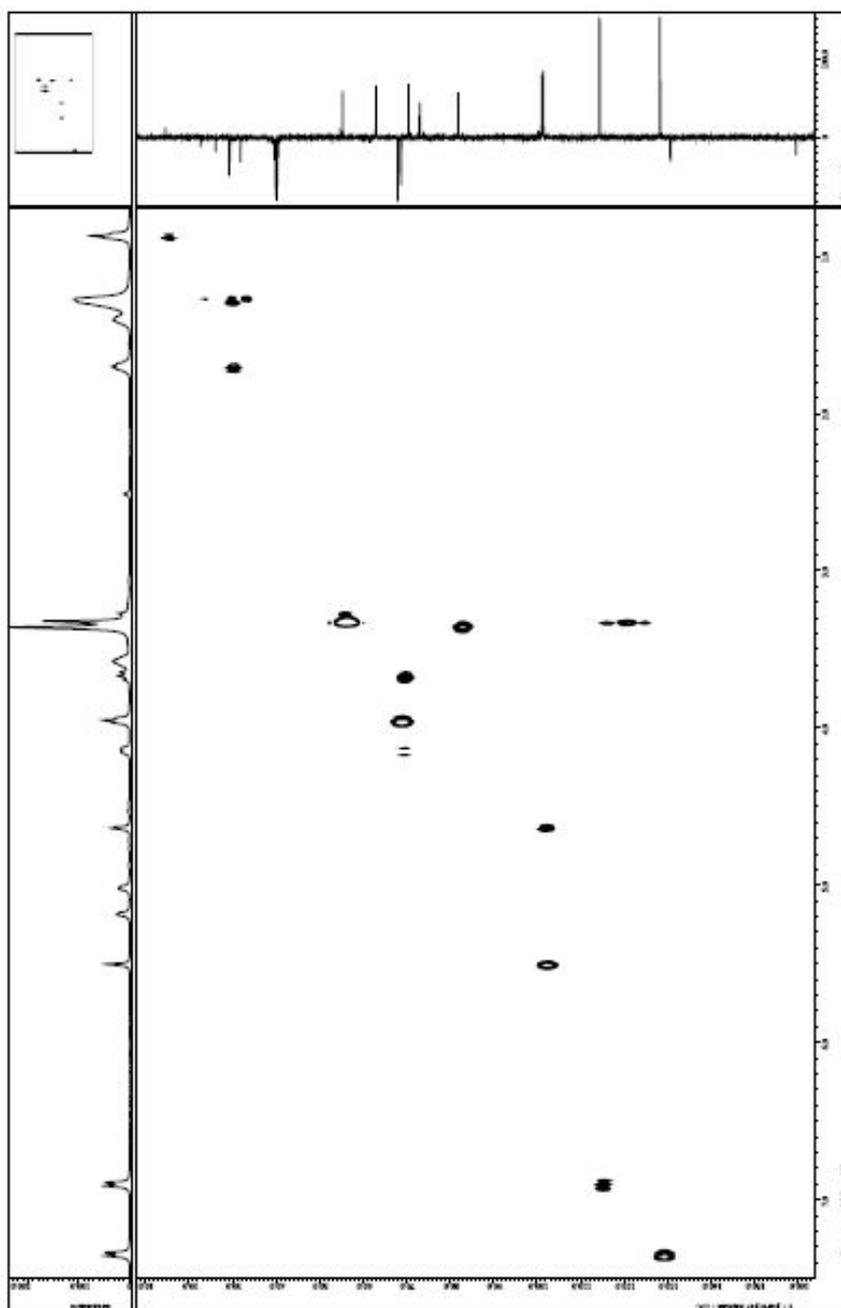
(8f)



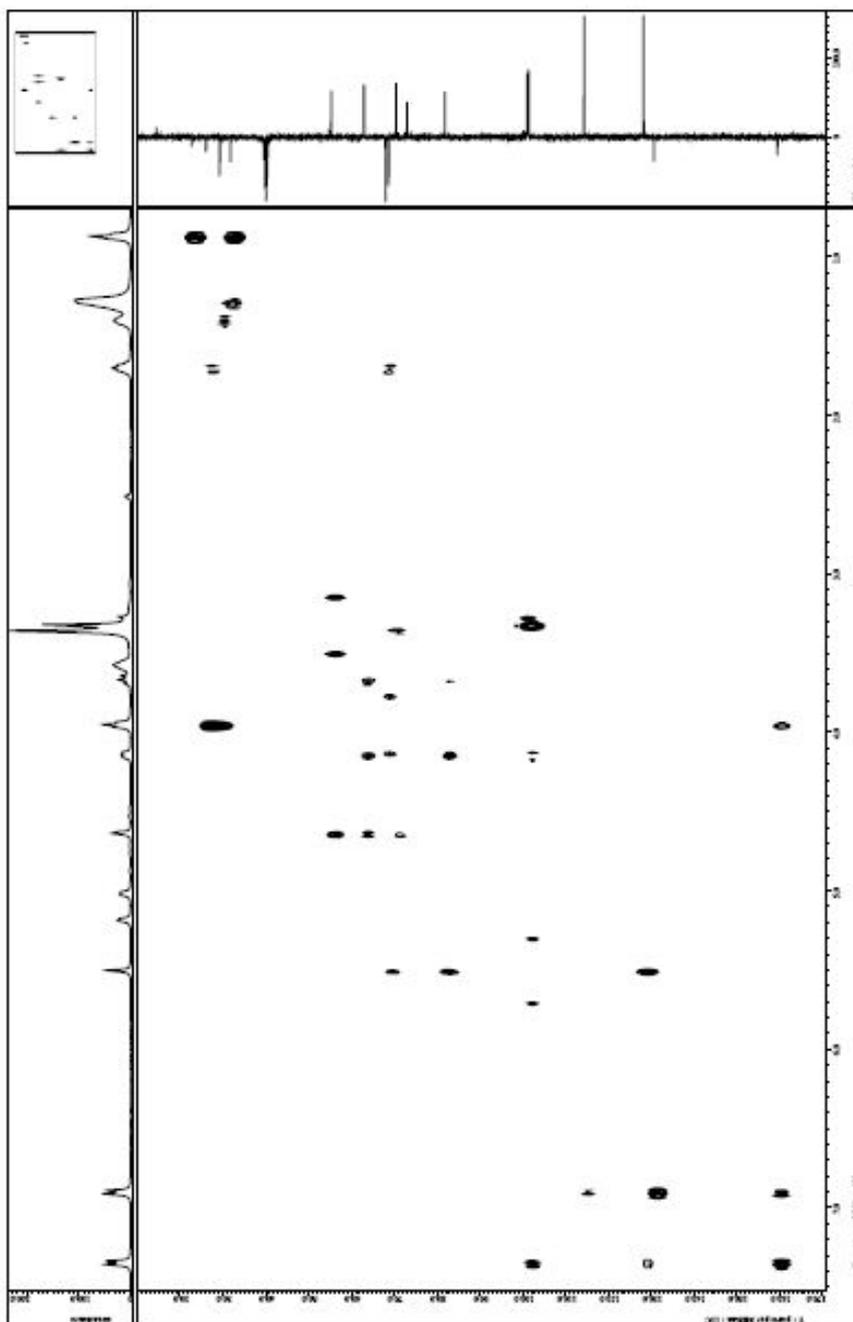
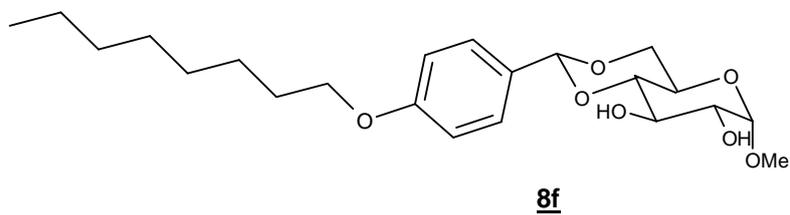
APÊNDICE 81 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8f)**.



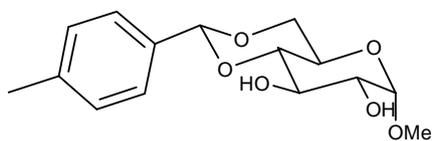
8f



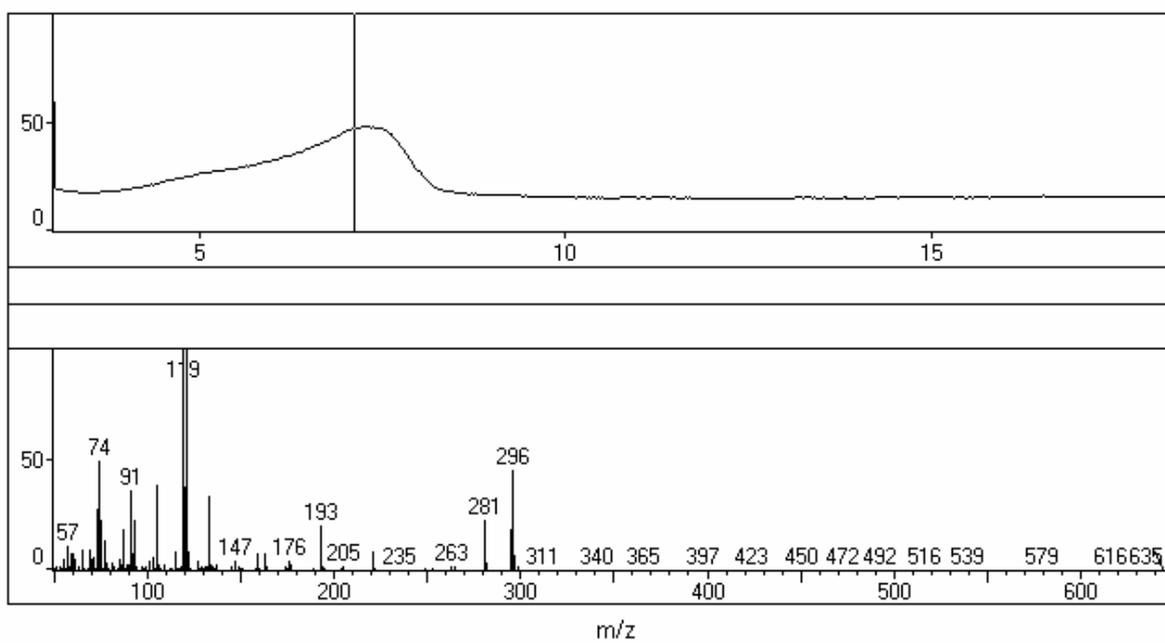
APÊNDICE 82 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8f)**.



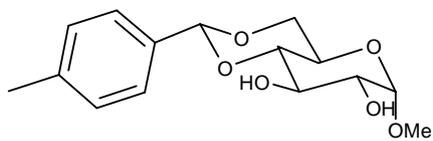
APÊNDICE 83 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (8g).



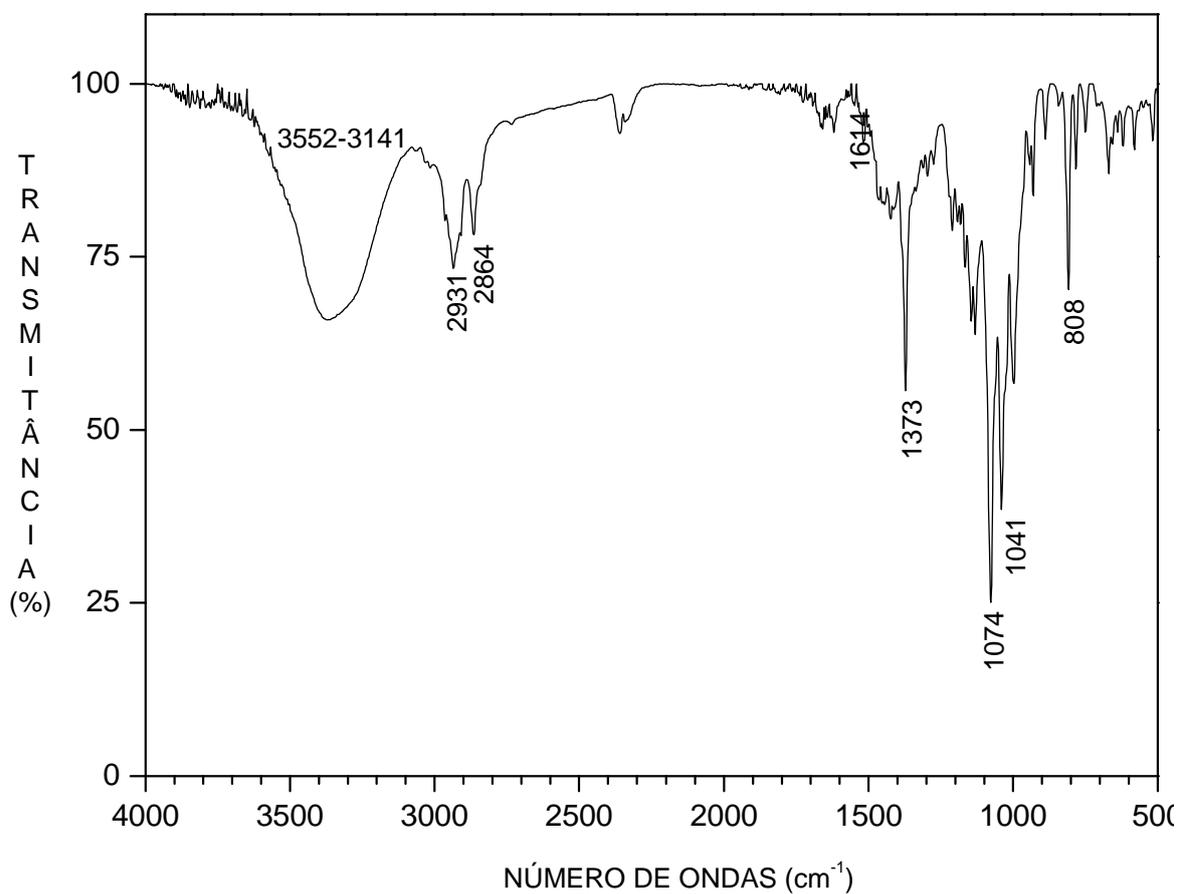
8g



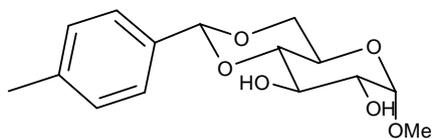
APÊNDICE 84 – Espectro de Infravermelho do composto (**8g**).



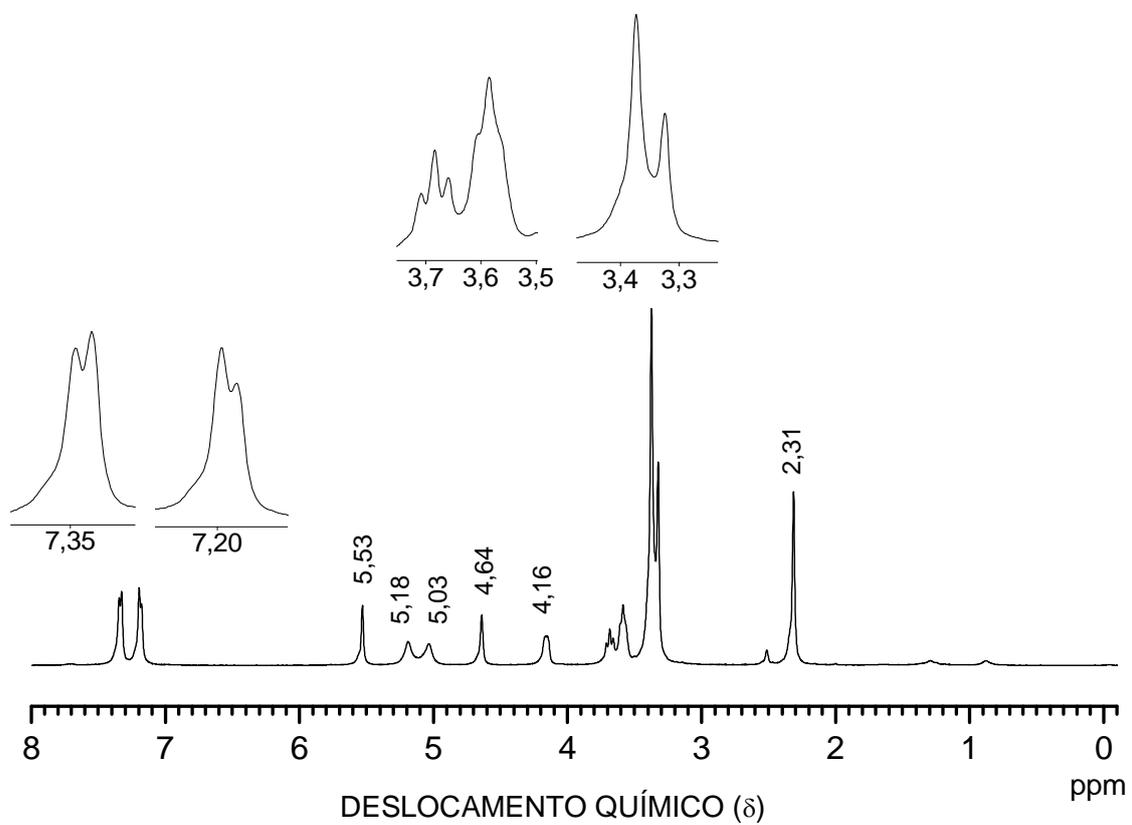
8g



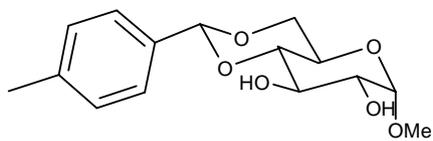
APÊNDICE 85 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) do composto (**8g**).



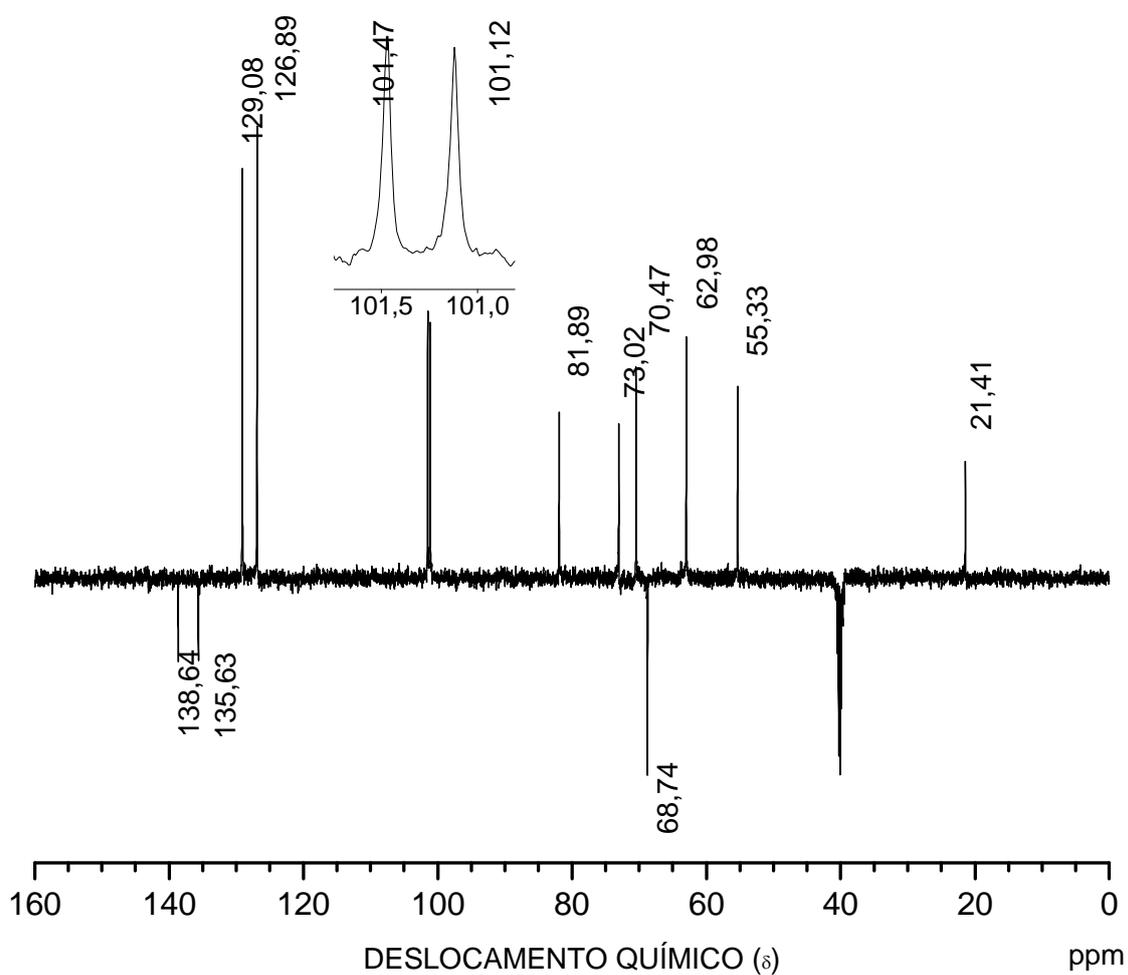
8g



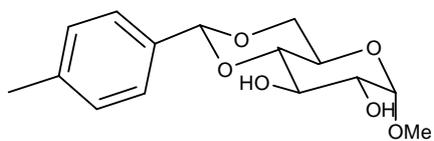
APÊNDICE 86– Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto (**8g**).



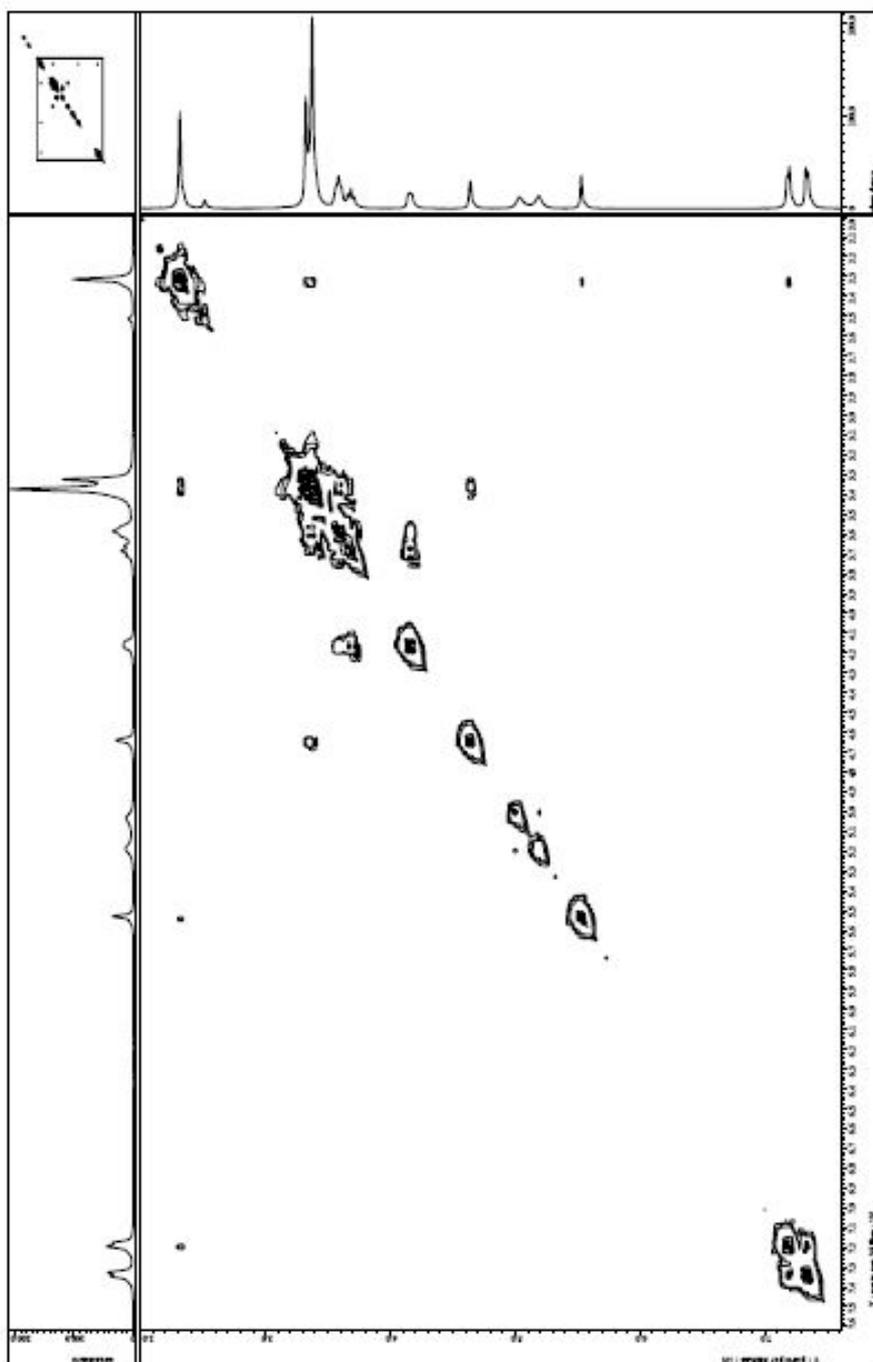
8g



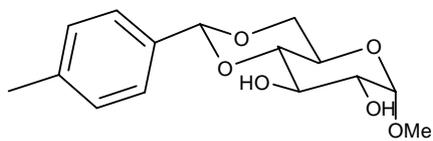
APÊNDICE 87 – Espectro de COSY (400 MHz, DMSO-d₆) do composto (**8g**).



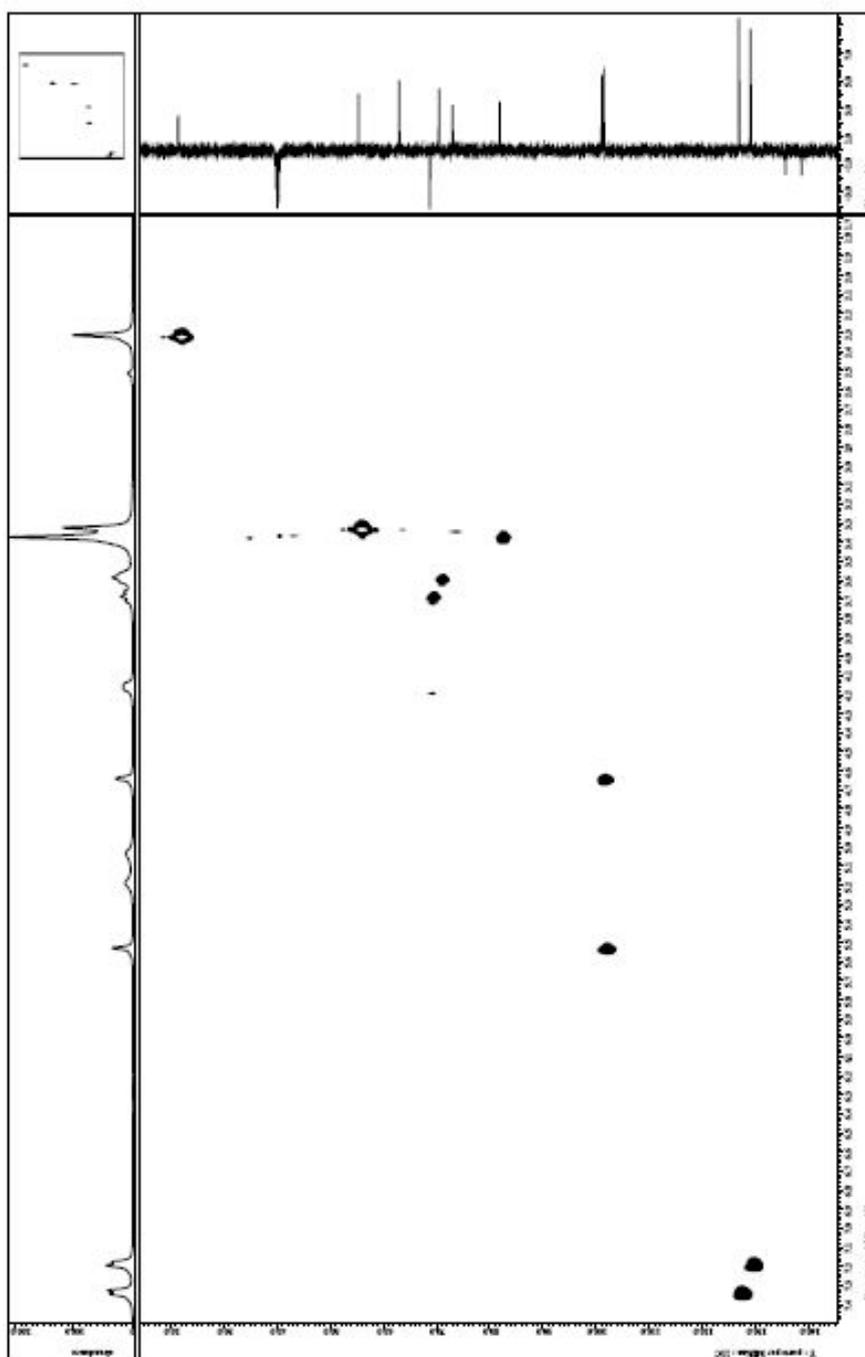
8g



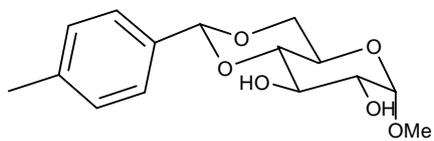
APÊNDICE 88 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8g)**.



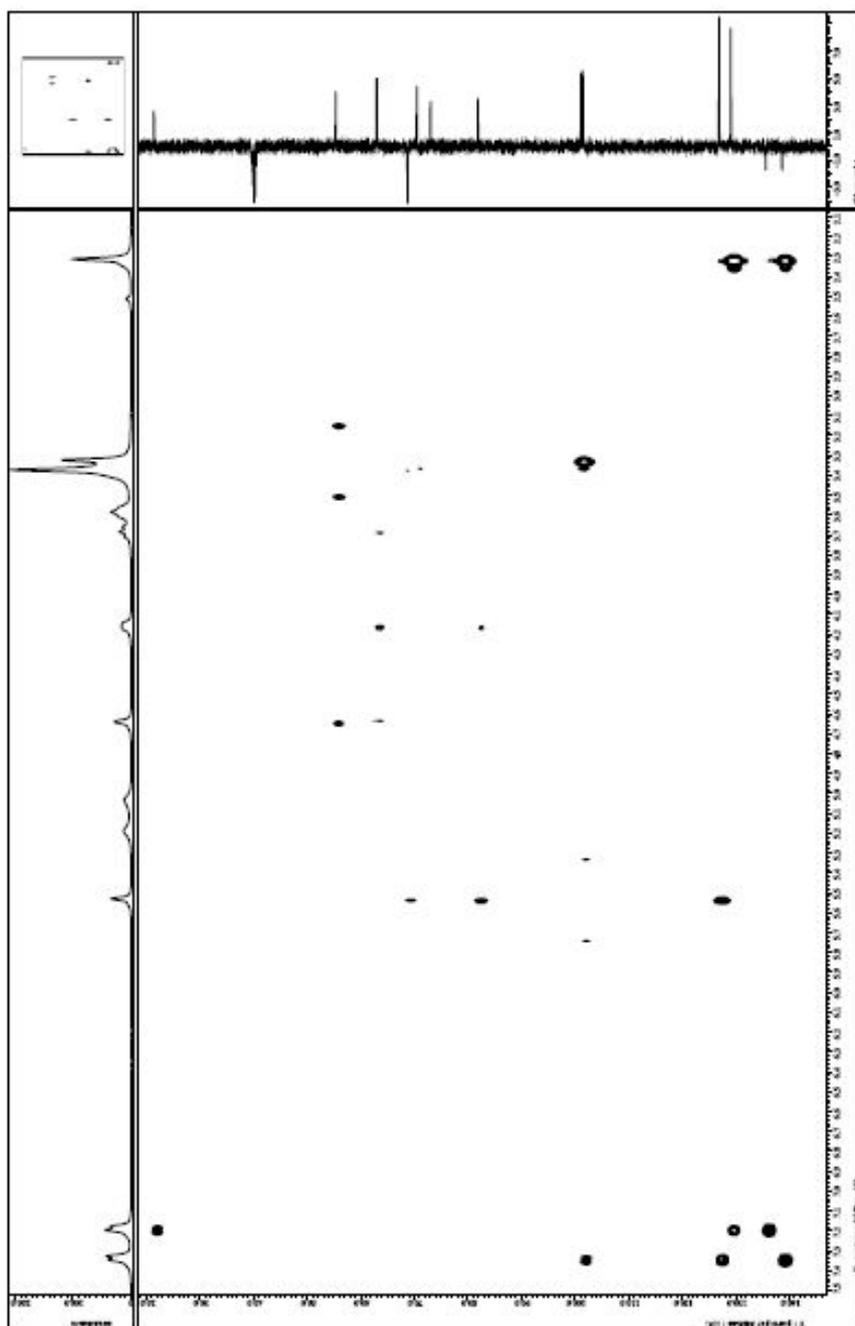
8g



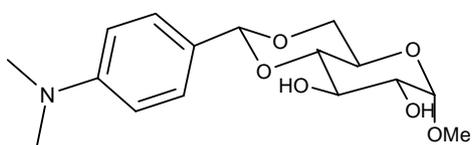
APÊNDICE 89 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, DMSO-d_6) do composto **(8g)**.



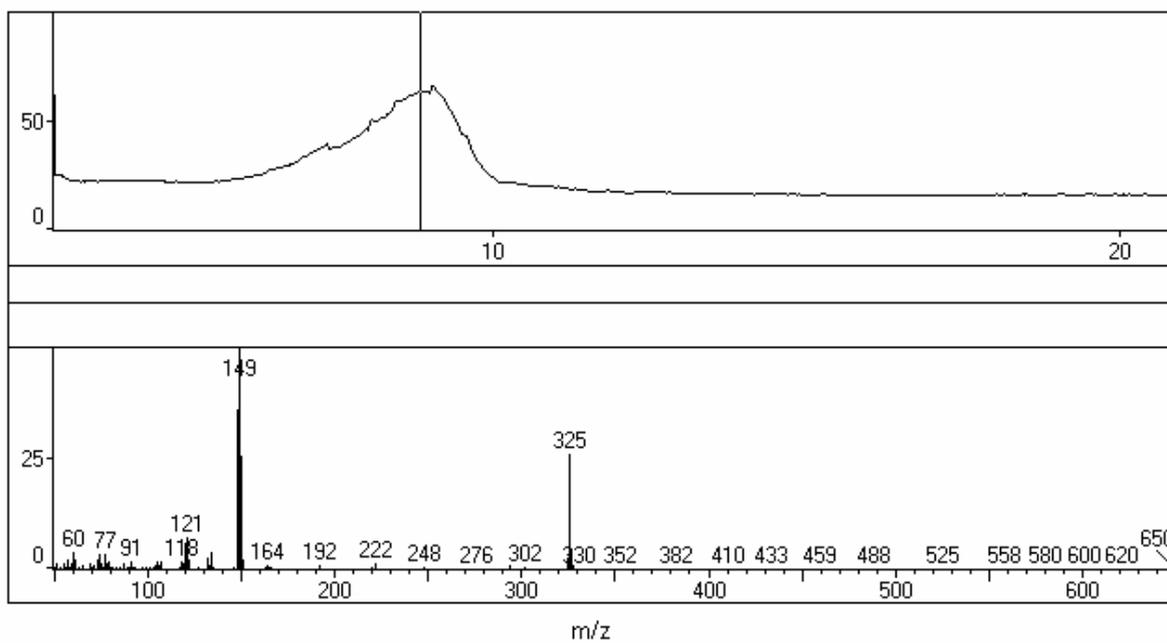
8g



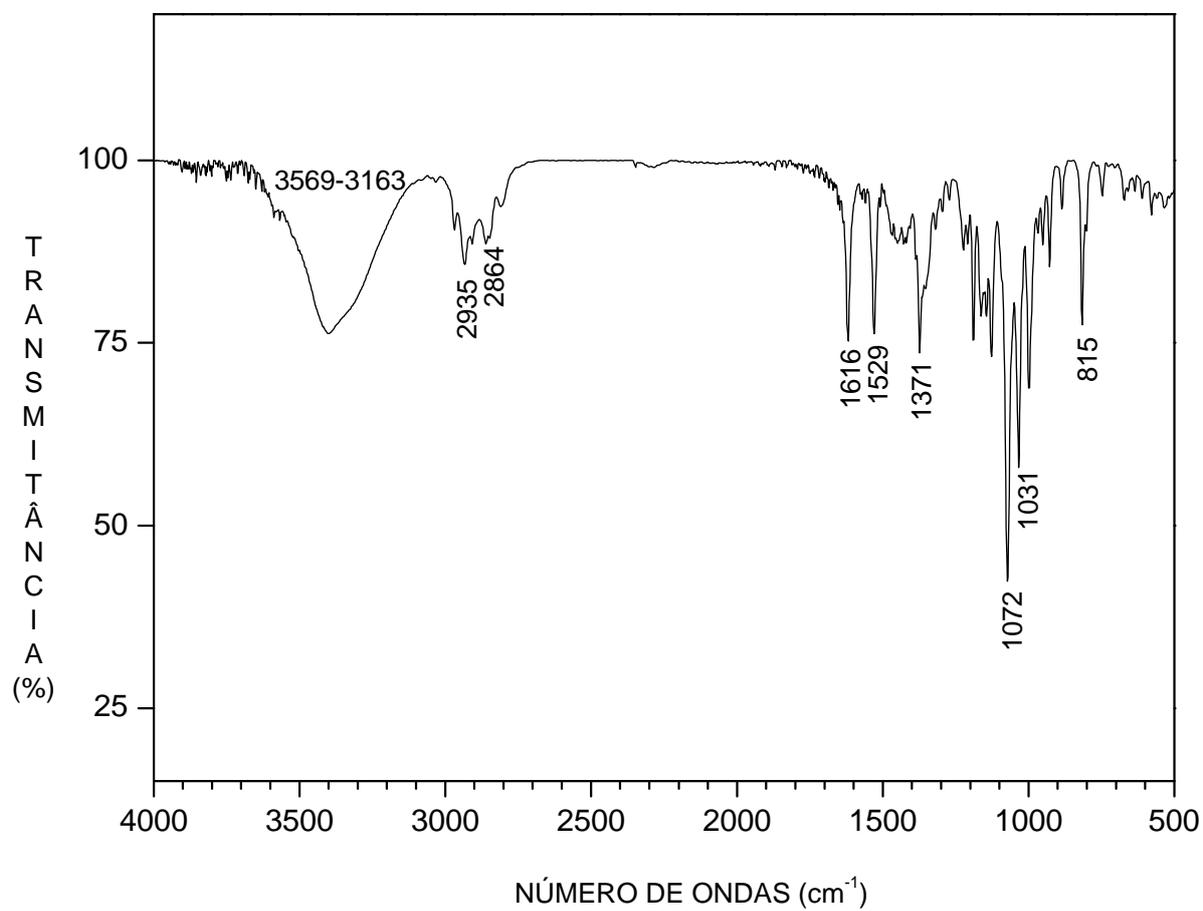
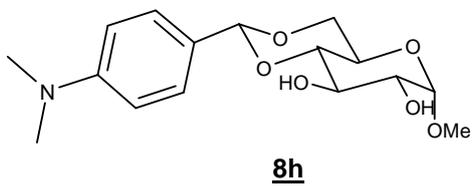
APÊNDICE 90 – Cromatograma e o espectro de massas do composto (**8h**).



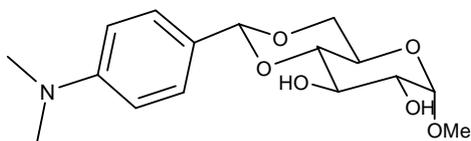
8h



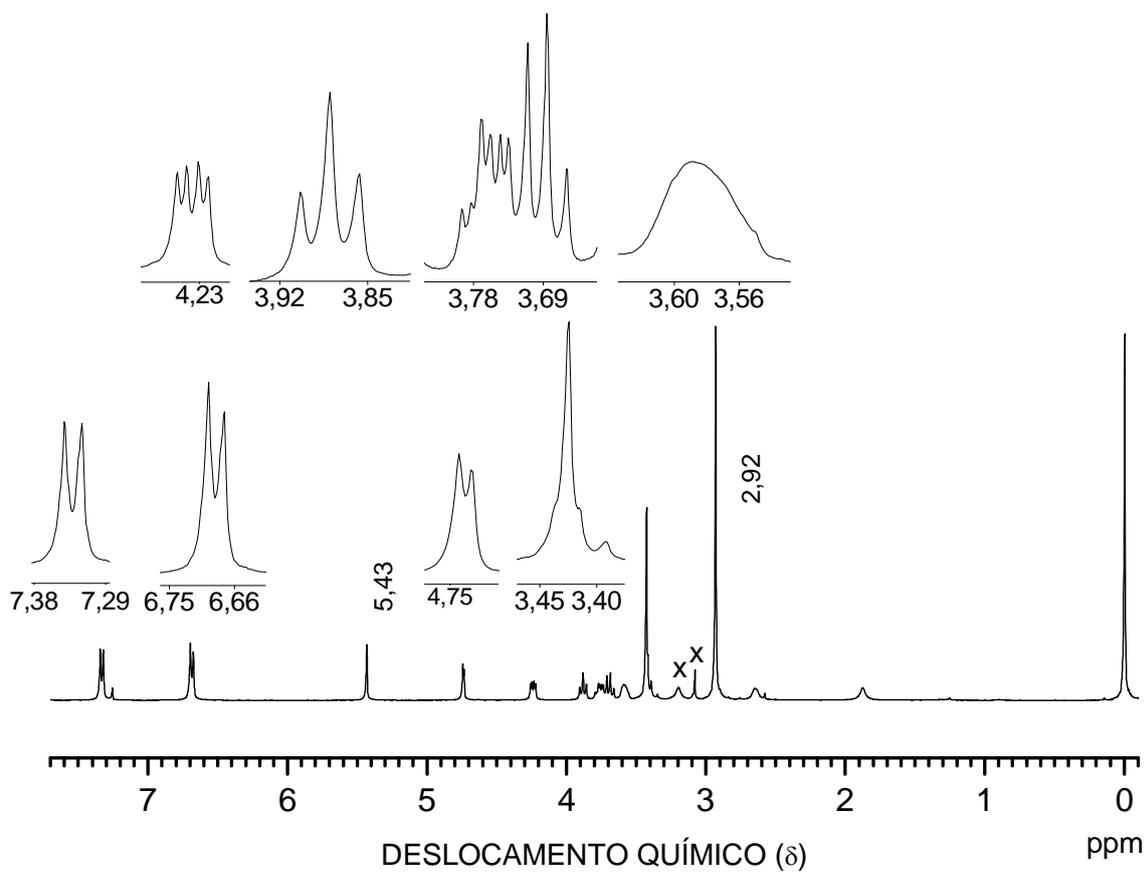
APÊNDICE 91 – Espectro de Infravermelho do composto (**8h**).



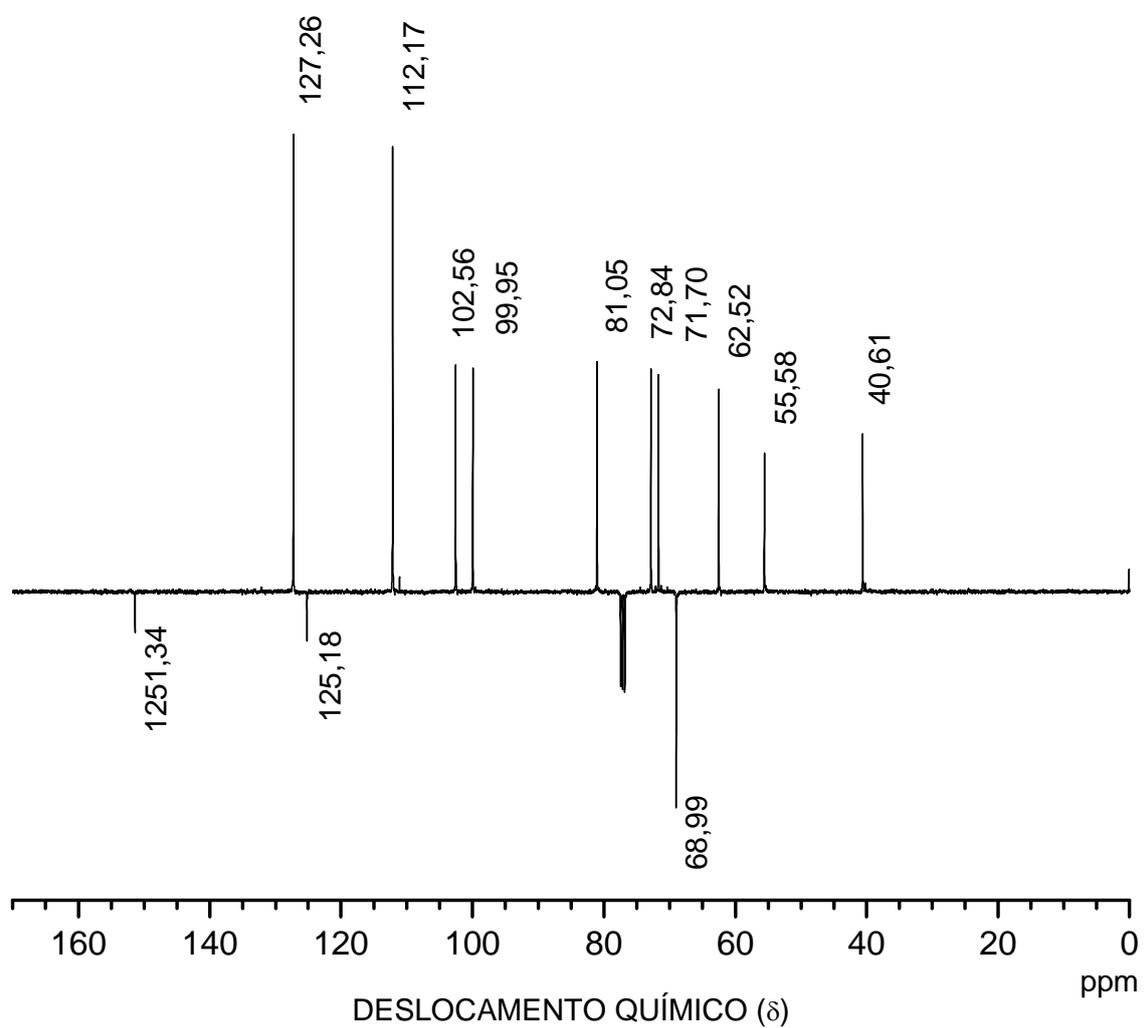
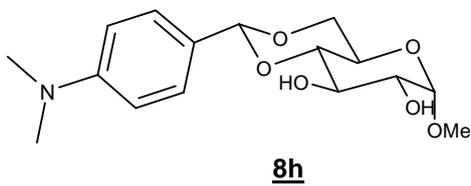
APÊNDICE 92 – Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **(8h)**.



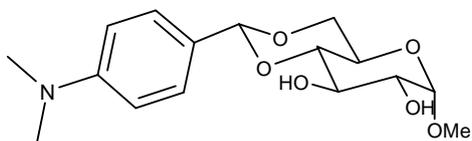
8h



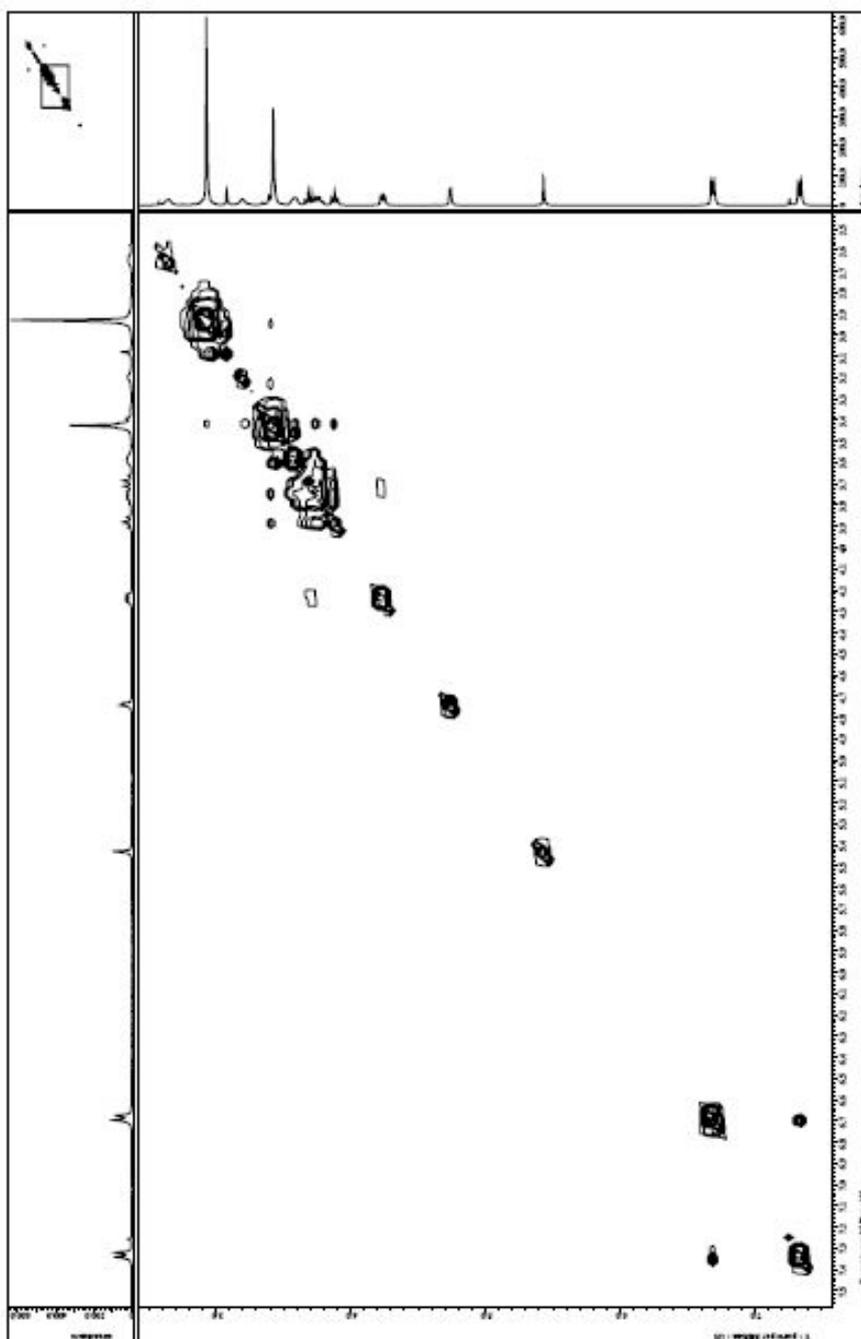
APÊNDICE 93 – Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto (**8h**).



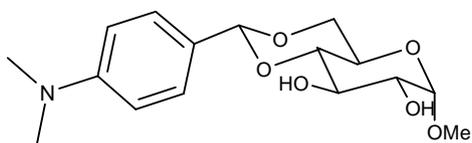
APÊNDICE 94 – Espectro de COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto (**8h**).



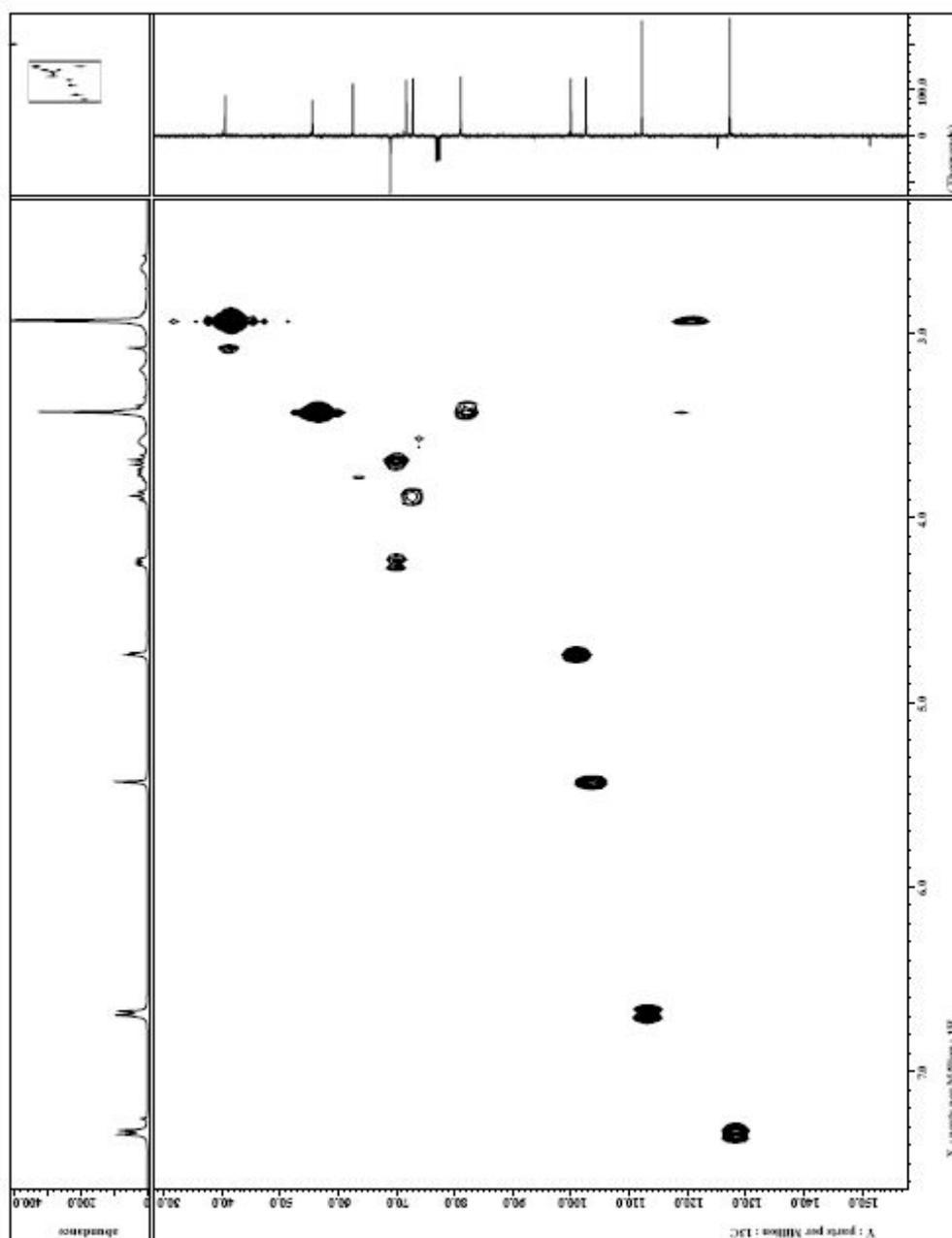
8h



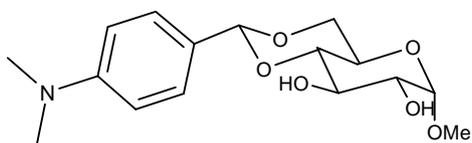
APÊNDICE 95 – Espectro de HMQC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8h)**.



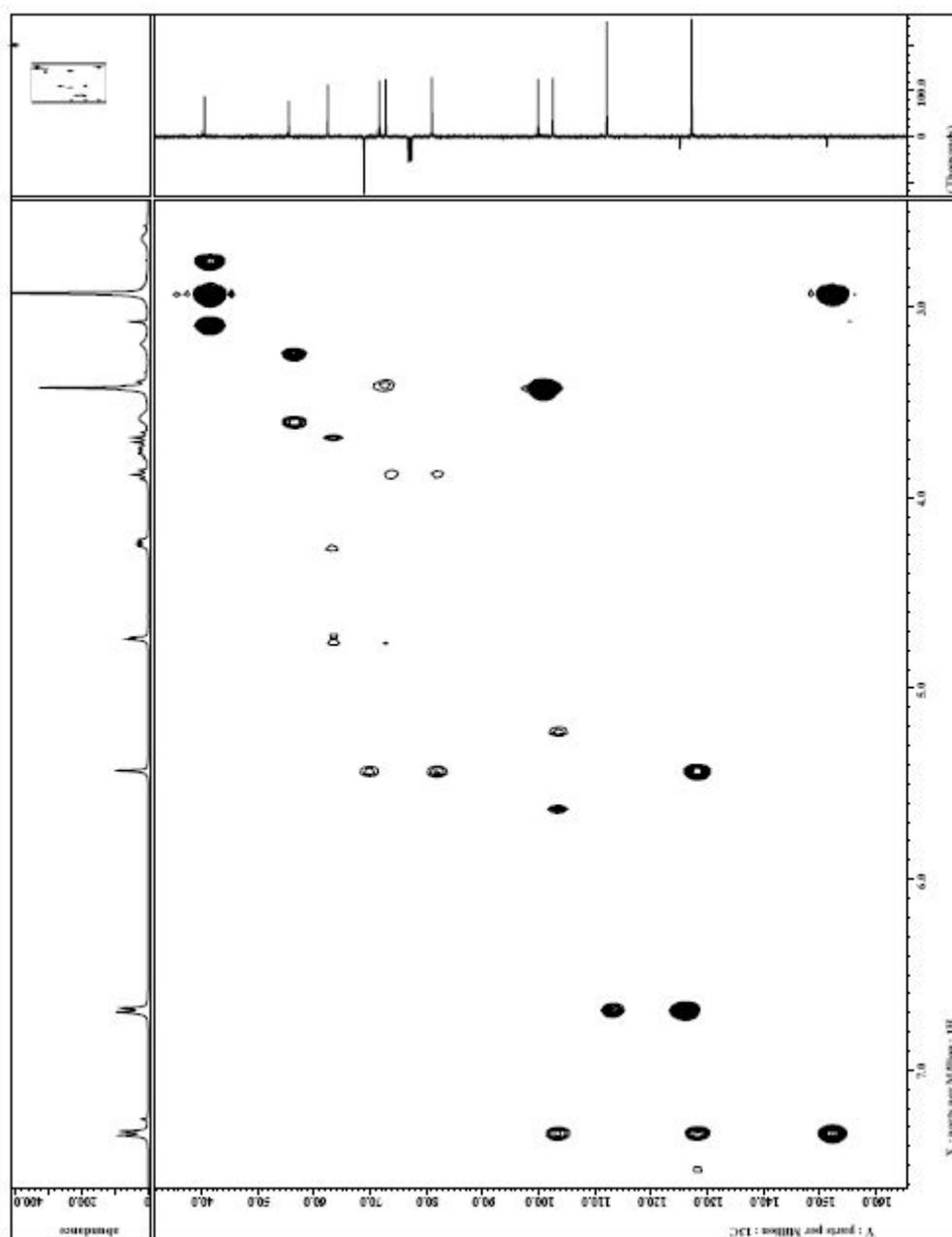
8h



APÊNDICE 96 – Espectro de HMBC (^1H -400 MHz, ^{13}C -100 MHz, CDCl_3) do composto **(8h)**.



8h



APÊNDICE 97. Tabela do teste de gelificação com os derivados do 4,6-O-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo de metila (**8**) em diferentes concentrações para vários solventes orgânicos

Solvente	Derivados de (8) (grupamento doador de elétrons - R)																			
	8a (H)					8b (1C)					8c (2C)					8d (3C)				
Conc. (g mL ⁻¹ x 10 ⁻²)→	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Heptano	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Dodecano	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Tolueno	P _{ps}	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I
Benzeno	S	S	S	P	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	S	S	S	G	P
Nitrobenzeno	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Difenil éter	S	P _s	G	G	G	P _{ps}	P _s	G	G	G	P _s	P _s	G	G	G	P _s	G	G	G	G
Xileno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I	G	G	G	I	I
CCl ₄	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
C ₂ Cl ₄	P _{ps}	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I	G	I	I	I	I
Metanol	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Propanol	S	S	S	S	S	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	S	S	S	G	G
Butanol	S	S	S	S	S	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	S	S	S	G	G
Diclorometano	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Acetona	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Solvente	Derivados de (8) (grupamento doador de elétrons - R)																			
	8e (4C)					8f (8C)					8g [N(CH ₃) ₂]					8h (Me)				
Conc. (g mL ⁻¹ x 10 ⁻²)→	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Heptano	I	I	I	I	I	G	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Dodecano	I	I	I	I	I	G	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Tolueno	G	G	G	I	I	G	G	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Benzeno	S	S	G	G	G	S	S	G	G	G	S	S	I	I	I	I	I	I	I	I
Nitrobenzeno	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Difenil éter	S	G	G	G	G	S	G	G	G	G	P	P	P	P _{ps}	P _{ps}	G	G	G	G	
Xileno	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	I	I	I	I	I	P _s	I	I	I	I
CCl ₄	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
C ₂ Cl ₄	G	G	G	I	I	G	G	G	G	G	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Metanol	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Propanol	S	S	S	S	G	S	S	S	G	G	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Butanol	S	S	S	S	S	S	S	S	S	G	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
Diclorometano	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Acetona	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S