

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA MATEMÁTICA E DA NATUREZA  
INSTITUTO DE QUÍMICA

**MÔNICA RUFINO SENRA**

ESTUDO DA *N*-ALQUILAÇÃO DO ÁCIDO ISOCIANÚRICO E SÍNTESE  
DE AMINAS.

RIO DE JANEIRO

2014



**Universidade Federal do Rio de Janeiro**  
**Centro de Ciências da Matemática e da Natureza**  
**Instituto de Química**

**MÔNICA RUFINO SENRA**

**ESTUDO DA *N*-ALQUILAÇÃO DO ÁCIDO ISOCIANÚRICO E SÍNTESE  
DE AMINAS.**

Projeto final de curso apresentado ao corpo docente do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Químico.

Orientador: Marcio Contrucci Saraiva de Mattos

Rio de Janeiro

Dezembro de 2014

ESTUDO DA *N*-ALQUILAÇÃO DO ÁCIDO ISOCIANÚRICO E SÍNTESE DE AMINAS.

**MÔNICA RUFINO SENRA**

Projeto final de curso submetido ao corpo docente do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IQ/UFRJ), como parte dos requisitos necessários a obtenção do grau de Químico.

Aprovada por:

---

Prof. Dr. Marcio Contrucci Saraiva de Mattos (IQ/UFRJ)

- (Orientador)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elizabeth Roditi Lachter (IQ/UFRJ)

---

Dr. Josué Sebastián Bello Forero

Rio de Janeiro

Dezembro de 2014

*“A mente que se abre a uma ideia jamais  
voltará ao seu tamanho original.”*

Albert Einstein

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, em primeiro lugar a Deus, que iluminou meu caminho durante esta caminhada;

Aos meus pais, por todo o amor e apoio em toda minha vida;

À minha irmã por sempre me escutar;

Ao meu orientador, professor Marcio Contrucci S. de Mattos, pela confiança, amizade, ensinamentos e paciência ao longo de toda minha graduação;

A todos os amigos pelo apoio e incentivo durante a minha caminhada e que contribuíram diretamente ou indiretamente para este trabalho, em especial July, Anna Luiza e Bruno Dias;

Aos colegas de laboratório pelas ajudas e momentos de descontração;

À todos os professores que me acompanharam durante minha graduação .

## **RESUMO**

### **ESTUDO DA *N*-ALQUILAÇÃO DO ÁCIDO ISOCIANÚRICO E SÍNTESE DE AMINAS.**

**Mônica Rufino Senra**

Orientador: Prof. Marcio Contrucci Saraiva de Mattos

A síntese de aminas primárias é bastante descrita na literatura. Como destaque encontra-se a síntese de Gabriel que gera aminas primárias sem a formação de aminas secundárias e terciárias como subprodutos, presente na maioria dos exemplos.

Sendo assim, propôs-se uma nova metodologia para a síntese de aminas primárias usando como percussor o ácido isocianúrico no lugar da ftalimida tradicionalmente empregada na síntese de Gabriel.

Para isso, foram estudadas as condições de *N*-alquilação do ácido isocianúrico com halatos de alquila primários e a hidrólise dos produtos *N*-alquilados para gerar as aminas desejadas. Assim, as melhores condições de reação foram obtidas usando DBU como base e DMF como solvente. Usando essa nova metodologia, foram obtidas a 1-octilamina, benzilamina e 1-decilamina em 9, 11 e 14% de rendimento isolado, respectivamente.

Palavras-chave: alquilação, ácido isocianúrico, aminas, síntese de Gabriel.

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Ânions do ácido isocianúrico.....	1
Esquema 2 – Síntese do ácido isocianúrico pela decomposição térmica da ureia.....	2
Esquema 3 - Síntese do ácido isocianúrico pela trimerização do ácido ciânico.....	2
Esquema 4 – Trimerização do alquil isocianato.....	3
Esquema 5 – <i>N</i> -alquilação do ácido isocianúrico.....	3
Esquema 6 – Uso do ácido isocianúrico na indústria têxtil.....	4
Esquema 7 – Síntese de derivados da hidantoína com ação antimicrobiana .....	4
Esquema 8 – Síntese do LDI e LCI .....	5
Esquema 9 – Síntese do ácido cianúrico nucleosídico .....	6
Esquema 10 – Uso de análogos de bases de DNA para expandir a molecularidade da cadeia de DNA.....	6
Esquema 11 –Efeito da basicidade do sal do ácido isocianúrico .....	7
Esquema 12 – Complexação do lítio com a HMPA para a formação do ácido isocianúrico monoalquilado .....	8
Esquema 13 – Alquilação do ácido isocianúrico a partir do isocianurato de tetrabutilamônio	8
Esquema 14 – Síntese de ácido <i>N</i> -hidroximetil isocianúrico.....	9
Esquema 15 – Síntese de derivados do ácido isocianúrico por aminometilação .....	9
Esquema 16 – Síntese de aminas a partir de diferentes precursores .....	12
Esquema 17 – Síntese de Gabriel .....	13
Esquema 18 – Alquilação da ftalimida de potássio com bromodifenilmetano .....	14
Esquema 19 – Alquilação da ftalimida de potássio com 1,4-dibromopentano.....	14

Esquema 20 – Alquilação da ftalimida de potássio com 1,2,3-tribromopropano .....	14
Esquema 21 – Tipos de hidrólise que a <i>N</i> -alquilftalimida pode ser submetida.....	16
Esquema 22 – Síntese de cianoacrilatos com atividade herbicida . ....	16
Esquema 23 – Hidrólise do haleto pela base presente no meio .....	25
Esquema 24 – Alquilação do DBU.....	26
Esquema 25 – Formação de álcool pelo ataque nucleofílico da água ao ácido isocianúrico alquilado .....	27
Esquema 26 – Proposta de intermediários mecanísticos para a alquilação do ácido isocianúrico.....	28
Esquema 27 – Diminuição da reatividade da carbonila nos compostos mono e di alquilados do ácido isocianúrico.....	29
Esquema 28 – Proposta de intermediários mecanísticos para a hidrólise básica do ácido isocianúrico alquilado .....	31

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Solubilidade do ácido isocianúrico em diferentes solventes.....	1
Tabela 2 – Reagentes e solventes utilizados .....	18
Tabela 3 – Estudo da <i>N</i> -alquilação do ácido isocianúrico .....	25
Tabela 4 – Preparação de aminas primárias a partir da hidrólise do ácido isocianúrico <i>N</i> -alquilado .....	32

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Equilíbrio ceto-enólico do ácido isocianúrico.....	1
Figura 2 – Exemplos de aminas de interesse comercial .....	11
Figura 3 – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação do DBU .....	26
Figura 4 – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação do DBU .....	26
Figura 5 – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação da formamida.....	27
Figura 6 – Espectro de CG-AR da tribenzil-amina.....	28
Figura 7 – Espectro de CG-AR da reação mostrando a formação do ácido isocianúrico di e tri alquilado.....	29
Figura 8 – Conversão do ácido isocianúrico alquilado à amina .....	30

## ÍNDICE DE ESPECTROS

Espectro 1 – Espectro no infravermelho da 1-octilamina .....	39
Espectro 2 – Espectro de massas da 1-octilamina.....	40
Espectro 3 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da 1-octilamina.....	41
Espectro 4 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da 1-octilamina.....	42
Espectro 5 – Espectro no infravermelho da benzil amina .....	43
Espectro 6 – Espectro de massas da benzil amina.....	44
Espectro 7 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da benzil amina.....	45
Espectro 8 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da benzil amina.....	46
Espectro 9 – Espectro no infravermelho da 1-decilamina .....	47
Espectro 10 – Espectro de massas da 1-decilamina.....	48
Espectro 11 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da 1-decilamina.....	49
Espectro 12 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da 1-decilamina.....	50
Espectro 13 – Espectro de massas da tri-benzil amina.....	51
Espectro 14 – Espectro de RMN $^1\text{H}$ da tri-benzil amina.....	52
Espectro 15 – Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da tri-benzil amina.....	53
Espectro 16 – Espectro de massas da 1,3-dioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona .....	54
Espectro 17 – Espectro de massas da 1,3,5-trioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona .....	55
Espectro 18 – Espectro de massas da <i>N</i> -octilformamida.....	56
Espectro 19 – Espectro de massas do 1-octil-decahidropirimido[1,2- <i>a</i> ]azepin-10a-ol .....	57
Espectro 20 – Espectro de massas do 1-benzil-decahidropirimido[1,2- <i>a</i> ]azepin-10a-ol ....	58

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CG-AR – cromatografia gasosa de alta resolução

CG-EM – cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas

DBU – 1,8-Diazabiciclo[5.4.0]undecano

DMF – *N,N*-dimetilformamida

d – doubleto

$\delta$  – deslocamento químico

eq. – equivalente

HMPA – hexametilenofosforamida

$M^+$  – íon molecular

m – multiplet

Ph – fenila

P.M. – peso molecular

ppm – parte por milhão

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

s – simpleto

$S_N2$  – substituição nucleofílica de segunda ordem

t – tripleto

TMS – tetrametilsilano

$t_R$  – tempo de retenção

X – halogênio

## SUMÁRIO

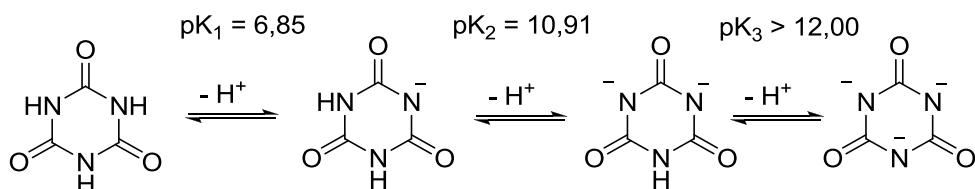
RESUMO .....	v
ÍNDICE DE ESQUEMAS .....	vi
ÍNDICE DE TABELAS .....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	ix
ÍNDICE DE ESPECTROS .....	x
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	xi
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 Ácido isocianúrico .....	1
1.1.1 Propriedades .....	1
1.1.2 Síntese e usos do ácido isocianúrico .....	2
1.1.3 Derivados <i>N</i> -alquilados do ácido isocianúrico.....	3
1.1.4 <i>N</i> -alquilação do ácido isocianúrico.....	7
1.2 Aminas .....	10
1.2.1 Síntese de aminas.....	11
1.2.2 Síntese de Gabriel .....	13
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>17</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
3.1 Reagentes e solventes .....	18
3.2 Técnicas e Instrumentos utilizados .....	18
3.3 Preparações .....	19
3.3.1 <i>N</i> -alquilação do ácido isocianúrico .....	19
3.3.2 Hidrólise do ácido isocianúrico <i>N</i> -alquilado .....	22
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>25</b>
4.1 <i>N</i> -alquilação do ácido isocianúrico .....	25
4.2 Hidrólise do ácido isocianúrico <i>N</i> -alquilado .....	29
4.3 Condições ótimas para o progresso da reação .....	32
4.4 Análise Instrumental .....	33
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>
<b>7. ESPECTROS.....</b>	<b>39</b>

## 1. INTRODUÇÃO

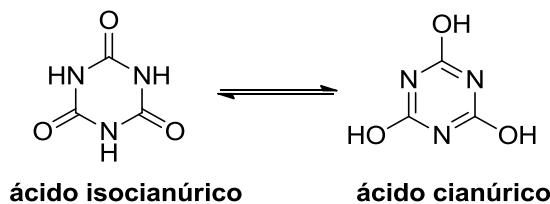
### 1.1. Ácido isocianúrico

#### 1.1.1 Propriedades

O ácido isocianúrico é um ácido fraco com constantes de dissociação 6,85, 10,91 e 12,00 (AOKI, 2000 ; **Esquema 1**) que apresenta tautomerismo ceto-enólico (**Figura 1**). Quando na forma ceto é denominado de ácido isocianúrico, já na forma enol é denominado ácido cianúrico (FLAKINA, 2005).



**Esquema 1** – Ânions do ácido isocianúrico.



**Figura 1** – Equilíbrio ceto-enólico do ácido isocianúrico.

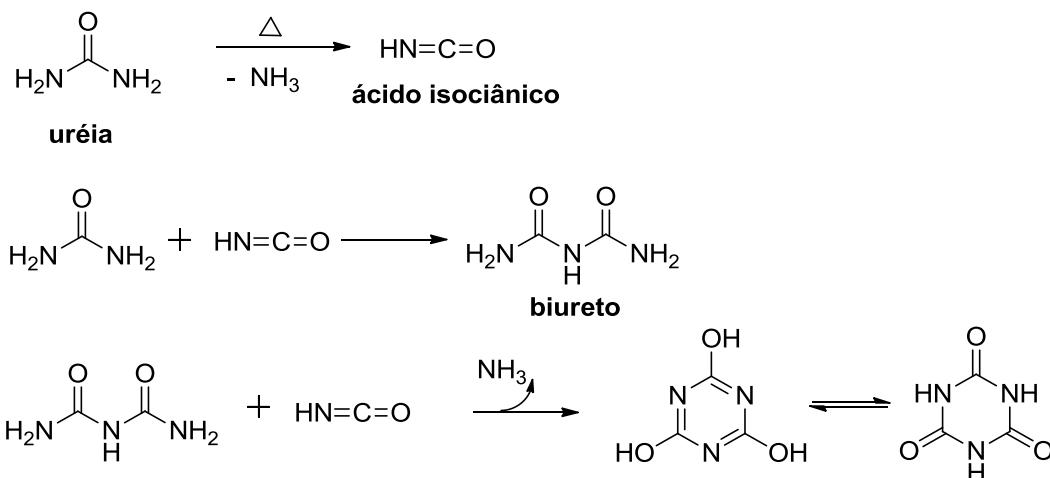
É um sólido branco que apresenta baixa solubilidade na maioria dos solventes (**Tabela 1**; RICHARD, 1990).

**Tabela 1** – Solubilidade do ácido isocianúrico em diferentes solventes.

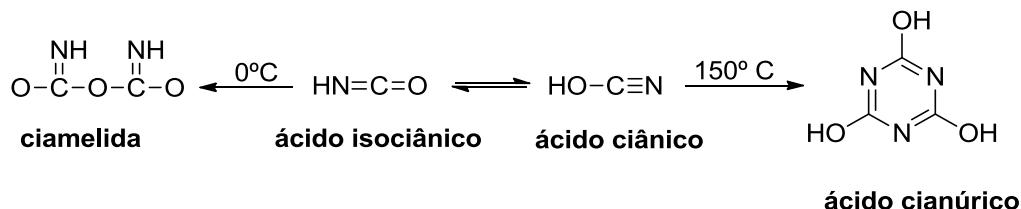
Solvente	Solubilidade % (em peso)
<i>N,N</i> -dimetilformamida	7,2
dimetilsulfóxido	17,4
<i>N,N</i> - dimetilacetamida	3,0
<i>N</i> -metilpirrolidona	6,3
piridina	2,2
ácido sulfúrico (96%)	14,1

### 1.1.2 Síntese e usos do ácido isocianúrico

O ácido isocianúrico foi primeiramente sintetizado por Whöler em 1829 pela decomposição térmica da ureia (**Esquema 2**; SHABER, 1999), mas ele também pode ser sintetizado diretamente pela trimerização do ácido ciânico a temperaturas elevadas, já que em temperaturas baixas leva à formação de ciamelida (**Esquema 3**; SEIFER, 2002).



**Esquema 2 –** Síntese do ácido isocianúrico pela decomposição térmica da ureia.



**Esquema 3 –** Síntese do ácido isocianúrico pela trimerização do ácido ciânico.

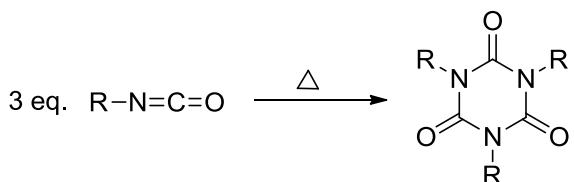
O ácido isocianúrico é muito usado como estabilizante para a manutenção do cloro residual livre no processo de desinfecção em águas, aonde ele reage com compostos de cloro para formar um composto mais estável que não se degrada tão facilmente quando exposto à radiação ultravioleta (DE MACEDO, 2003). Também é usado como precursor para a produção de retardadores de chama, produtos para crescimento de plantas, desinfetantes e como catalisador para a remoção de NOx dos gases de escape (NICHOL, 2006). Porém,

devido a sua alta resistência térmica e baixa solubilidade na maioria dos solventes, acaba ocorrendo limitação do seu uso.

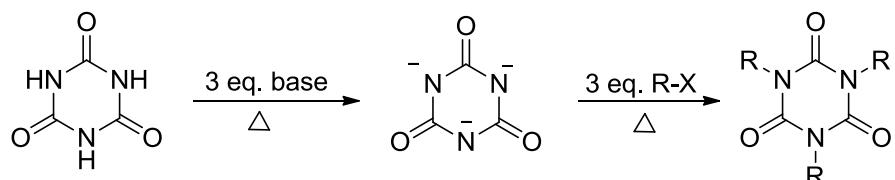
No entanto, derivados do ácido isocianúrico apresentam características com maior importância e consequentemente, oferecem interesse econômico. Derivados com menos substituição, em geral os monosubstituídos, são de grande interesse na indústria de polímeros, que é uma grande consumidora de aditivos, e na química farmacêutica, que usa uma quantidade considerável de compostos heterocíclicos (HAVET, 2003).

### 1.1.3. Derivados *N*-alquilados do ácido isocianúrico

Existem duas maneiras de sintetizar derivados do ácido cianúrico trisubstituídos. Uma é pela trimerização dos isocianatos correspondentes (**Esquema 4**; BORTNICK, 1956; JUENGE, 1961) e a outra é realizar uma *N*-alquilação no ácido isocianúrico (**Esquema 5**; CHIRON-CHARRIER, 1993 ).

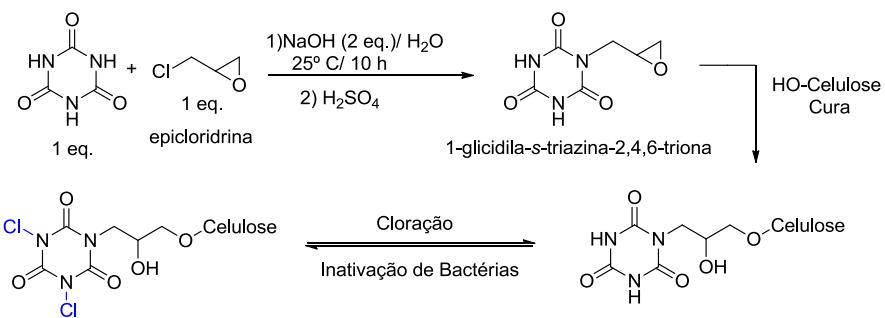


**Esquema 4** – Trimerização do alquil isocianato



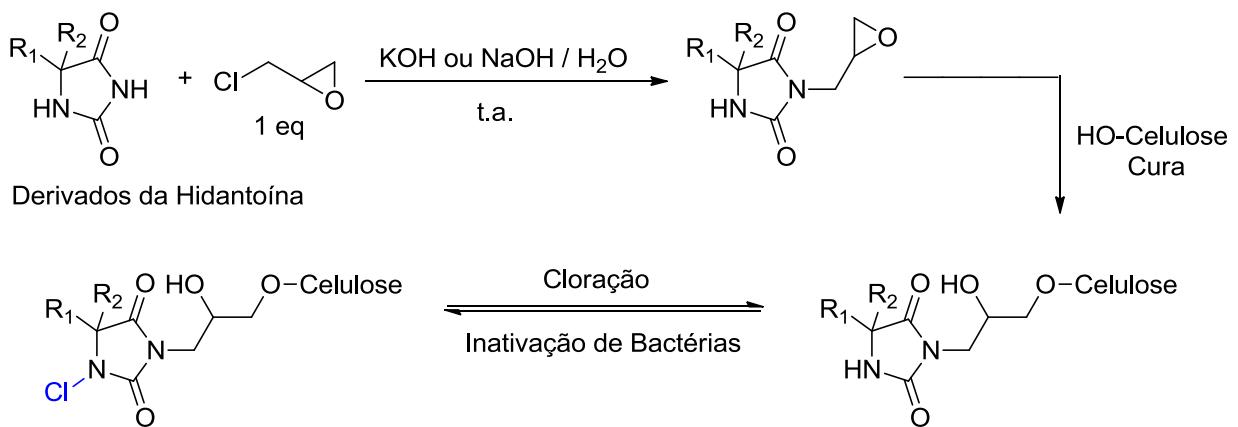
**Esquema 5** – *N*-alquilação do ácido isocianúrico.

É comum exemplos de derivados de ácido isocianúricos que desempenham funções importantes, por exemplo, na indústria têxtil, o ácido isocianúrico pode ser usado para a síntese de compostos com alto potencial antimicrobiano (MA, 2013). Ao reagir com a epicloridrina ocorre a formação do 1-glicidila-s-triazina-2,4,6-triol, este por sua vez se liga à superfície de fibras de celulose através de ligações covalentes e o produto formado é então clorado com uma solução diluída de hipoclorito de sódio (**Esquema 6**). É o produto clorado que irá apresentar as propriedades antimicrobianas.



**Esquema 6** – Uso do ácido isocianúrico na indústria têxtil.

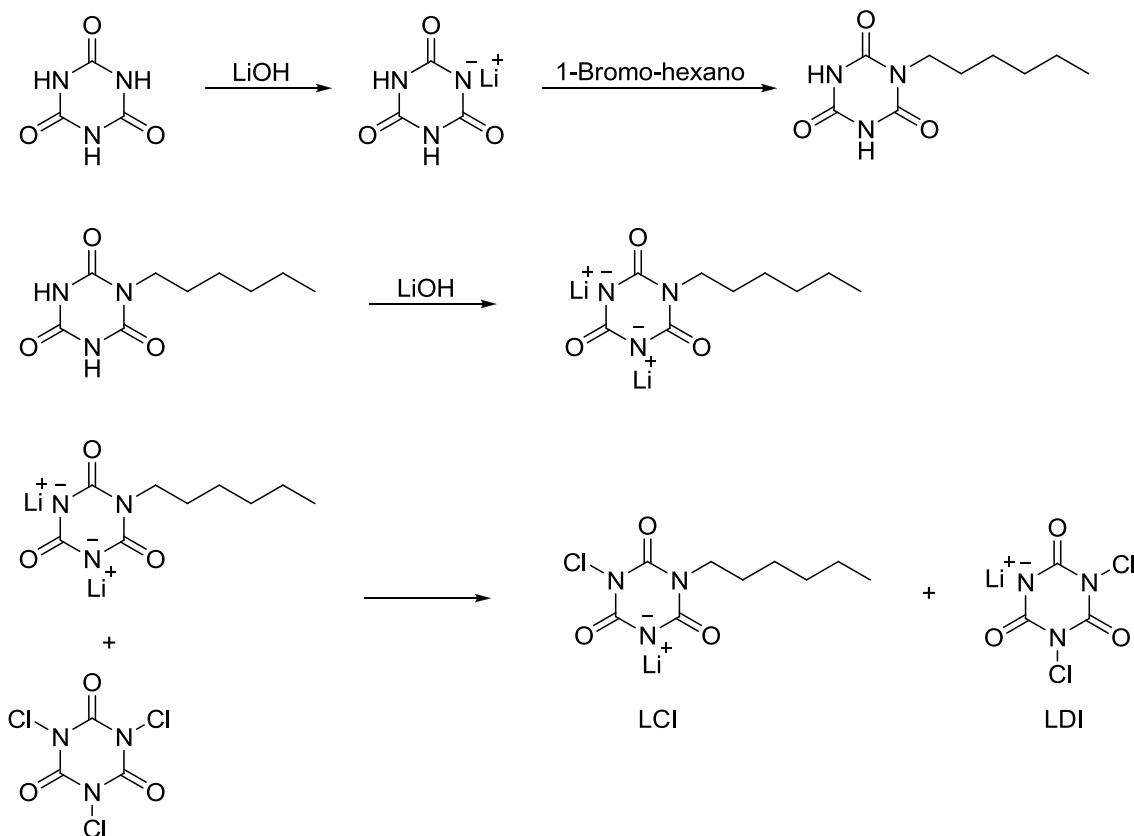
A hidantoína e seus derivados também são utilizados na indústria têxtil com o mesmo objetivo do ácido isocianúrico (LIANG, 2007; KOCER, 2011), com a desvantagem de possuir apenas um sítio para a cloração, conferindo lhe uma ação antimicrobiana menor (**Esquema 7**).



**Esquema 7** – Síntese de derivados da hidantoína com ação antimicrobiana.

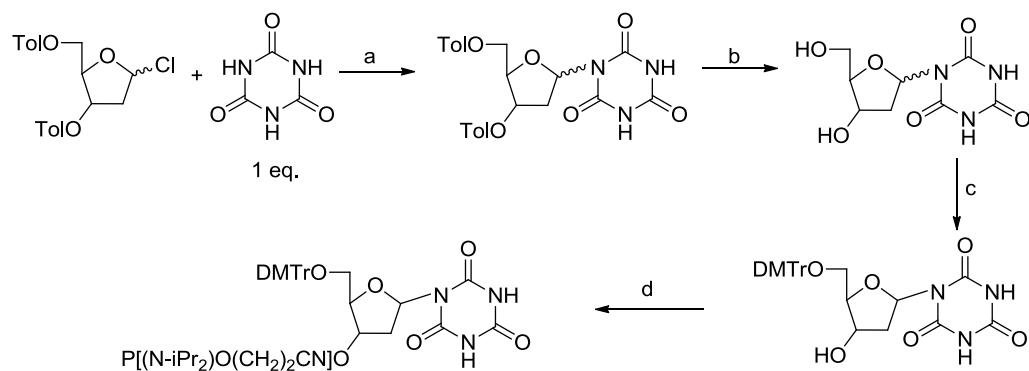
É possível também obter a partir do ácido isocianúrico os compostos dicloroisocianurato de lítio (LDI) e clorohekilisocianurato de lítio (LCI) que dentro da indústria de polímeros desempenham papéis importantes. O primeiro é um ativador de

adesivo para superfície de polímeros e o outro é usado como aditivo para melhorar a capacidade de molhar do LDI na superfície do polímero (ZHANG, 2005; **Esquema 8**).



**Esquema 8** – Síntese do LDI e LCI.

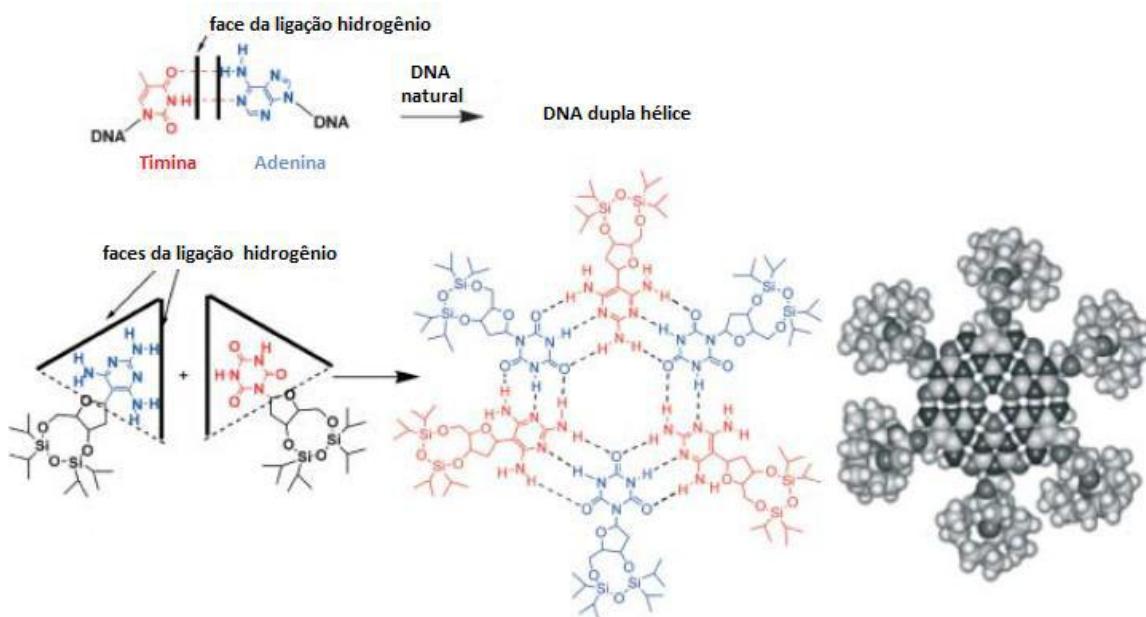
No campo da bioquímica, Gasparutto *et al.* estudaram a síntese do ácido 1-(2-desoxi- $\beta$ -D-*eritro*-pentofuranosil)cianúrico (ácido cianúrico nucleosídico) (**Esquema 9**) e o efeito da sua incorporação em vários oligonucleotídeos devido ao fato do ácido cianúrico nucleosídico ser formado quando os componentes do DNA são expostos à radiações ionizantes e quando são excitados por fotossensibilizadores. Seus estudos demonstraram que o ácido isocianúrico inserido nas cadeias de DNA induz uma desestabilização local da estrutura dupla de DNA e verificaram também que o ácido isocianúrico nucleosídico inserido na cadeia do oligonucleotídeo provoca uma alta estabilidade (GASPARUTTO, 1999).



- a.  $\text{C}_4\text{F}_9\text{SO}_3\text{K}$  (2,4 eq.), HMDS (0,8 eq.), TMSCl (3,1 eq.),  $\text{CH}_3\text{CN}$  seco, refluxo, 16 h  
 b. NaOH 1%, MeOH, 1 h, 55%  
 c. DMTrCl (1,4 eq.), piridina, 16 h, 40,5%  
 d. 2-cianoetil- $N$ ,  $N$ ',  $N'$ -tetraisopropil diamidita (1,1 eq.), tetrazolato de  $N,N'$  diisopropilamônio (0,5 eq.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 2h

**Esquema 9 –** Síntese do ácido cianúrico nucleosídico.

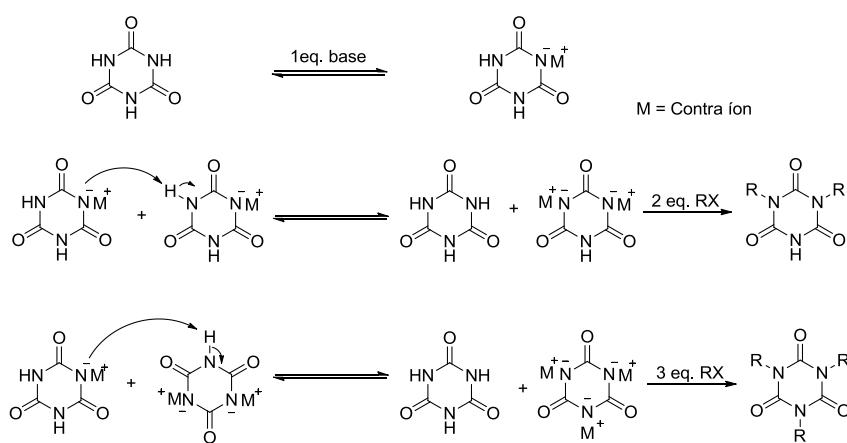
Já Rakotondradany *et al.* usaram o ácido isocianúrico e a triaminopirimidina como análogos às bases de DNA timina e adenina, respectivamente. A combinação desses análogos permitiu a expansão da molecularidade da cadeia de DNA de dupla hélice para uma hexa hélice devido à maior possibilidade de ligação hidrogênio (**Esquema 10**; RAKOTONDRADANY, 2005).



**Esquema 10 –** Uso de análogos de bases de DNA pode expandir a molecularidade da cadeia de DNA.

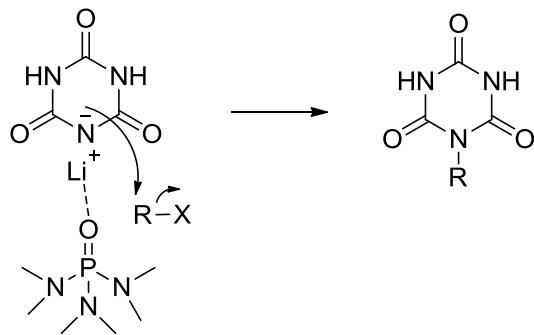
### 1.1.4 N-alquilação do ácido isocianúrico

A *N*-alquilação do ácido isocianúrico é feita pelo seu tratamento com uma base, formando o sal do ácido isocianúrico, seguido do ataque nucleofílico a um eletrófilo. Todavia a *N*-alquilção do ácido isocianúrico não é seletiva. Isso se deve à natureza do sal intermediário que possui caráter nucleofílico e básico, sendo esta basicidade que leva aos compostos di e tri substituídos mesmo quando se utiliza um equivalente de base (**Esquema 11**).



**Esquema 11** – Efeito da basicidade do sal do ácido isocianúrico.

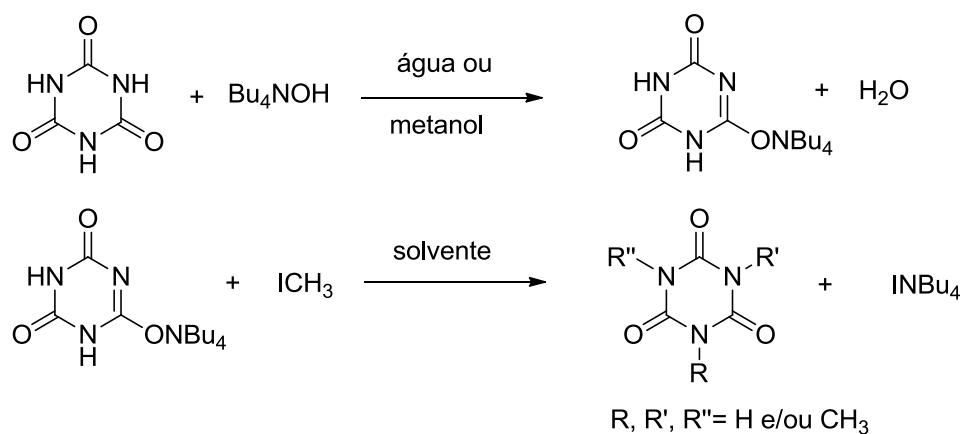
Chiron-Charier *et al.* reportaram que para a obtenção do ácido isocianúrico monoalquilado é necessário o uso de hexametilfosforamida (HMPA), como solvente, de hidróxido de lítio mono hidratado (LiOH.H<sub>2</sub>O), como base e halogenos de alquila como eletrófilos (CHIRON-CHARIER, 1993). Na literatura é relatado que o oxigênio da HMPA complexa fortemente com Li<sup>+</sup> (GILKERSON, 1979), logo o lítio do sal do ácido isocianúrico formado complexa com a HMPA, solvatando melhor o cátion do que o ânion, favorecendo assim o seu caráter nucleofílico para a realização de uma substituição nucleofílica de segunda ordem (S<sub>N</sub>2) (**Esquema 12**). Entretanto, o uso da HMPA tem como desvantagens possuir toxicidade moderada, ser um composto mutagênico e, além disso, estudos em ratos já demonstraram que a HMPA pode causar câncer na cavidade nasal (KIMBROUGH, 1966).



**Esquema 12 – Complexação do lítio com a HMPA para formação do ácido isocianúrico monoalquilado.**

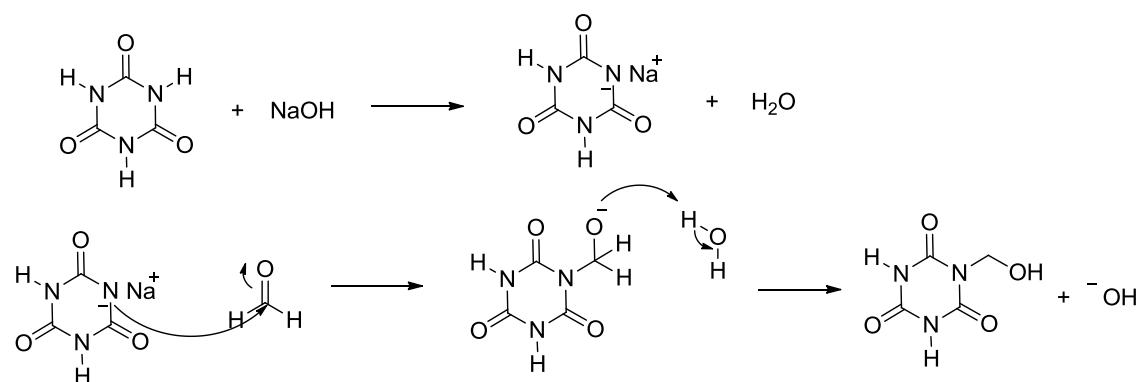
O uso de outras bases metálicas e de solventes alternativos à HMPA como a *N,N* - dimetilformamida (DMF) ou formamida não favorecem tanto a formação do composto monoalquilado porque a complexação é mais fraca.

Outro estudo feito para a obtenção de produtos monosubstituídos foi a formação de um sal orgânico do ácido isocianúrico, o isocianurato de tetrabutilamônio (HAVET, 2003). Devido ao fato do sal orgânico apresentar uma distância ânion-cátion maior e uma energia de interação menor quando comparado com o sal de lítio e além de ser mais solúvel na fase orgânica, era esperado que o mesmo apresentasse uma maior reatividade levando à obtenção do composto menos substituído. Contudo, verificou-se a formação de uma mistura dos compostos mono, di e tri alquilados em reações de alquilação (**Esquema 13**). Outro fator importante para a seletividade da reação estudada foi a escolha do solvente, o solvente DMF foi o que mais favoreceu a formação do composto monosubstituído frente ao uso de água, metanol, etanol, acetonitrila, diclorometano e hexano como solventes.

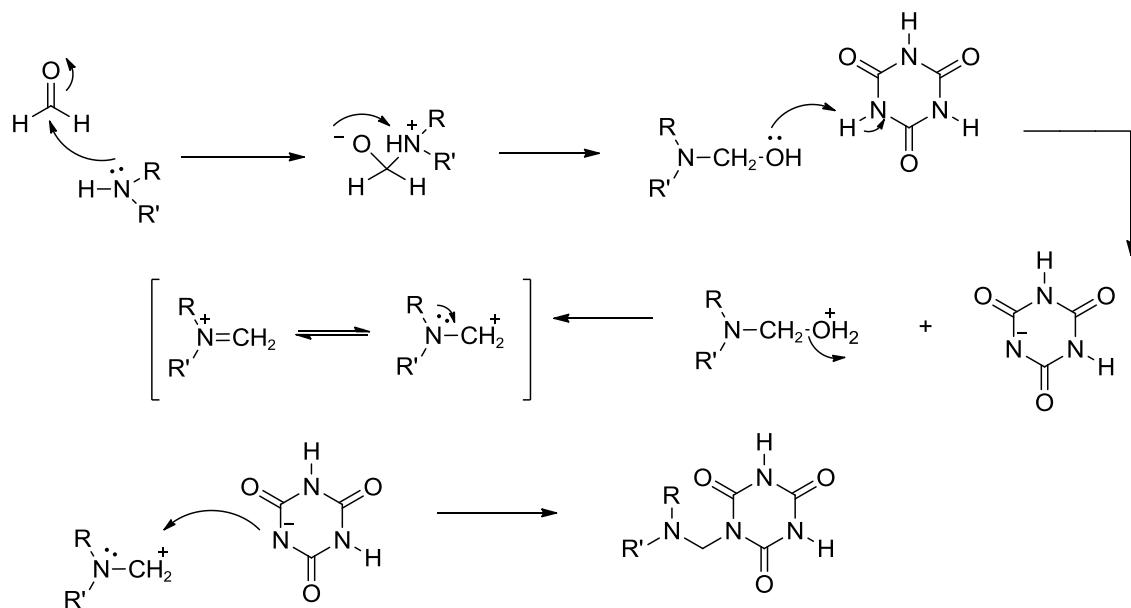


**Esquema 13 – Alquilação do ácido isocianúrico a partir do isocianurato de tetrabutilamônio.**

Ainda encontramos na literatura que algumas condições reacionais permitem a obtenção dos derivados mono e di substituídos (RICHARD, 1990; DORGHAM, 1991), nesses casos os produtos são formados por reações de condensação e o fator limitante para a mono ou di substituição do ácido isocianúrico é a quantidade em equivalentes de formaldeído utilizados (**Esquemas 14 e 15**). Ao utilizar-se eletrófilos mais reativos mais ele estará suscetível ao ataque nucleofílico, justificando a formação dos compostos monossubstituídos nesses exemplos.



**Esquema 14 – Síntese de ácido *N*-hidroximetil isocianúrico.**



**Esquema 15 – Síntese de derivados do ácido isocianúrico por aminometilação.**

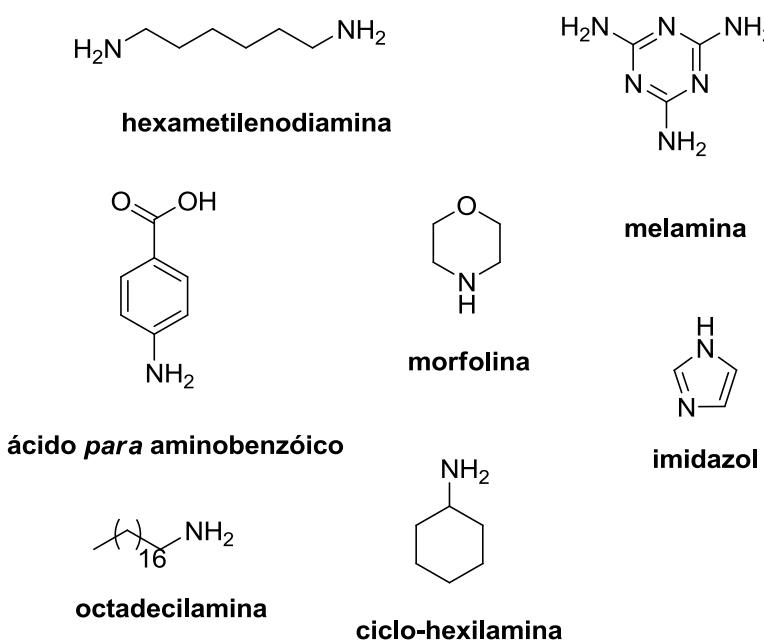
## 1.2. Aminas

Aminas são compostos muito importantes na química e na biologia com um grande número de utilizações diferentes. Elas são usadas na produção de fármacos, agrotóxicos, polímeros, pigmentos, emulsificadores, corante, na química fina e como agente plastificante (LAWRENCE, 2004).

Como exemplo de material de partida para a produção de polímeros, podemos citar a hexametilenodiamina usada para a síntese do nylon e a melamina que polimeriza por condensação com o formaldeído para produzir a resina melamina-formaldeído, esta por sua vez, pode ser usada como agente de reforço, material de revestimento de superfície, adesivo e polímero aditivo de síntese (HU, 2006).

Já o ácido *p*-aminobenzóico (Figura 2) foi o primeiro filtro ultra-violeta a ser utilizado. Na Segunda Guerra Mundial, soldados alocados em climas tropicais utilizavam os ácidos *p*-amino- e *p*-dimetilaminobenzóicos com a finalidade de evitar queimaduras solares. Porém, estudos posteriores relataram reações fotoalérgicas ocasionadas pelo uso do ácido *p*-aminobenzóico e também a possibilidade de carcinogênese relacionada aos produtos contendo essa substância (BALOGH, 2011).

Existe também uma ampla gama de aminas que podem atuar como inibidores de incrustação, incluindo tanto aminas de cadeia longa como aminas de baixo peso molecular (GARCIA, 2013). Alguns exemplos são a morfolina, imidazol, ciclo-hexilamina e octadecilamina (**Figura 2**).



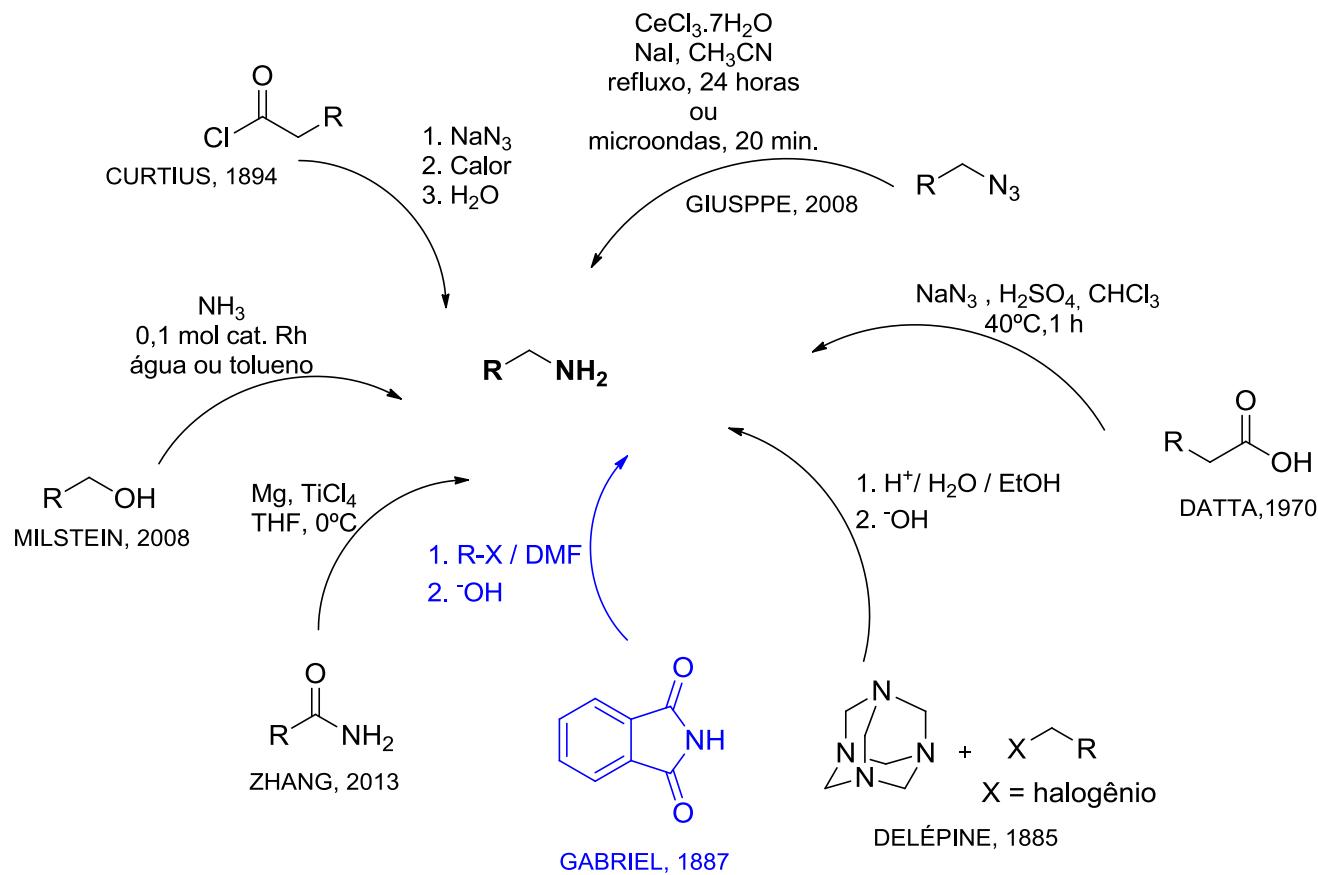
**Figura 2** – Exemplos de aminas primárias de interesse comercial.

Como consequência da inúmera aplicabilidade de aminas o desenvolvimento de métodos sintéticos eficientes para a sua produção é um importante campo de estudo. Entre as aminas, as primárias são as mais usadas, mas a sua síntese é um desafio devido a sua alta reatividade.

### 1.2.1 Síntese de aminas

Diversos métodos para a síntese de aminas tem sido descritos partindo de diferentes precursores, no **Esquema 16** encontram-se alguns deles.

A síntese de Gabriel merece destaque e será discutida na próxima sessão.

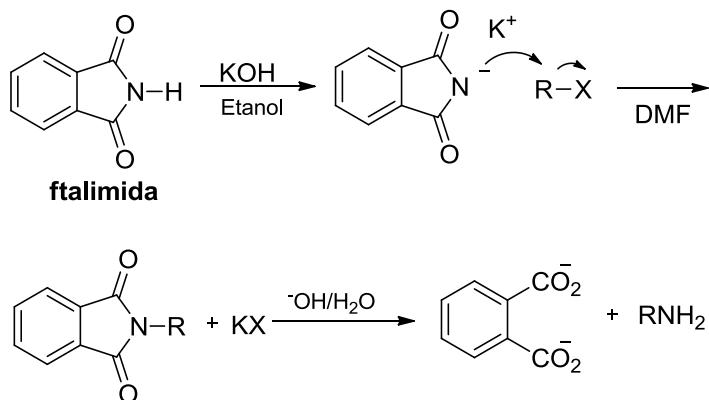


**Esquema 16 –** Síntese de aminas primárias a partir de diferentes percussores.

### 1.2.2 Síntese de Gabriel

Siegmund Gabriel (1851-1924) nasceu em Berlim, Alemanha. Em seu trabalho estava interessado em uma variedade de problemas orgânicos, incluindo a síntese de compostos cíclicos nitrogenados. Preparou etilamina e oxazolidona a partir de  $\beta$ -bromoetilamina, e isoquinolinas a partir de ésteres de ftaloil-glicina. E ainda sintetizou cetonas alifáticas e aromáticas a partir de cloreto de ftalil-glicina e preparou quinazolina a partir de orto-nitrobenzilamina (SURREY, 1961).

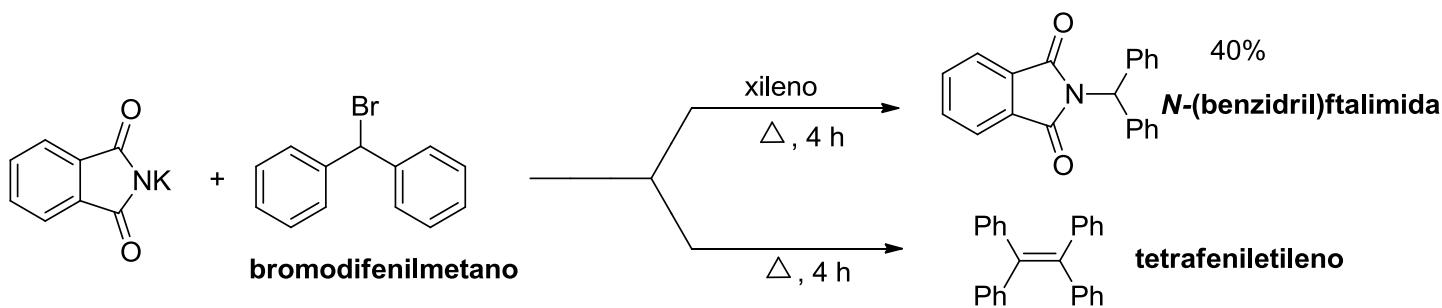
A síntese que leva seu nome envolve a alquilação, a partir de um haleto de alquila, da ftalimida seguida pela hidrólise básica da ftalimida *N*-alquilada resultando na formação de uma amina primária (GABRIEL, 1887; **Esquema 17**).



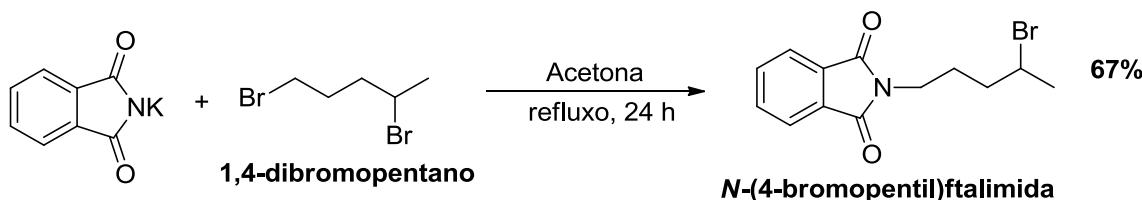
A primeira etapa da reação de Gabriel é uma reação  $S_N2$  com isso, espera-se que a natureza do grupo de saída irá interferir na reatividade da reação. Na reação do 1-cloro-, 1-bromo-, e 1-iodopropano com a ftalimida de potássio em DMF seca a 25° C, a ordem de reatividade observada foi de  $RCl < RBr < RI$ , o que já seria esperado (GIBSON, 1968).

Outro fator que deve ser considerado na síntese de Gabriel é a natureza do eletrófilo, geralmente utiliza-se haletos de alquila. Encontramos na literatura que em compostos di-halogenados, dependendo das condições empregadas, um ou os dois átomos de halogênio podem ser deslocados. Por exemplo, na reação com o 1,2-di-haloetano, se ambos os átomos de halogênio são deslocados e obtém-se a etilenodiamina como produto, enquanto que se somente um átomo de halogênio é deslocado obtém-se a 1-haloetilamina (GIBSON, 1968).

A alquilação da ftalimida também é possível ao utilizar-se halos de alquila secundários, porém a reação é mais difícil e observam-se produtos de eliminação. Na reação com o bromodifenilmetano, de acordo com as condições empregadas, observa-se a formação da ftalimida substituída ou de tetrafeniletíleno (INGOLD, 1933; **Esquema 18**).



Em compostos envolvendo halogênios em diferentes posições, a reação ocorrerá na posição que for mais suscetível ao ataque nucleofílico. Por exemplo, no tratamento do 1,4-dibromopentano com ftalimida de potássio em acetona, obtém-se como produto a *N*-(4-bromopentil)ftalimida com 67% de rendimento (EDERFIELD, 1955; **Esquema 19**). Já na alquilação da ftalimida com 1,2,3- tribromopropano também se observa uma eliminação do bromo na posição 3 levando ao composto *N*-(2-bromoalil)ftalimida (LAMBERTON, 1955; **Esquema 20**).



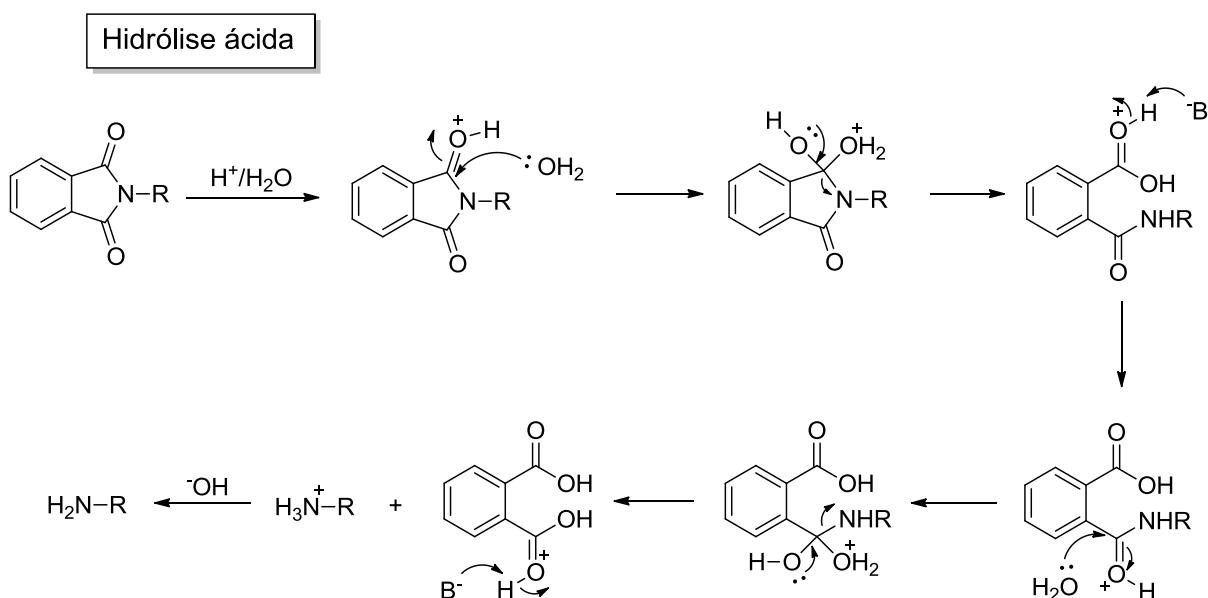
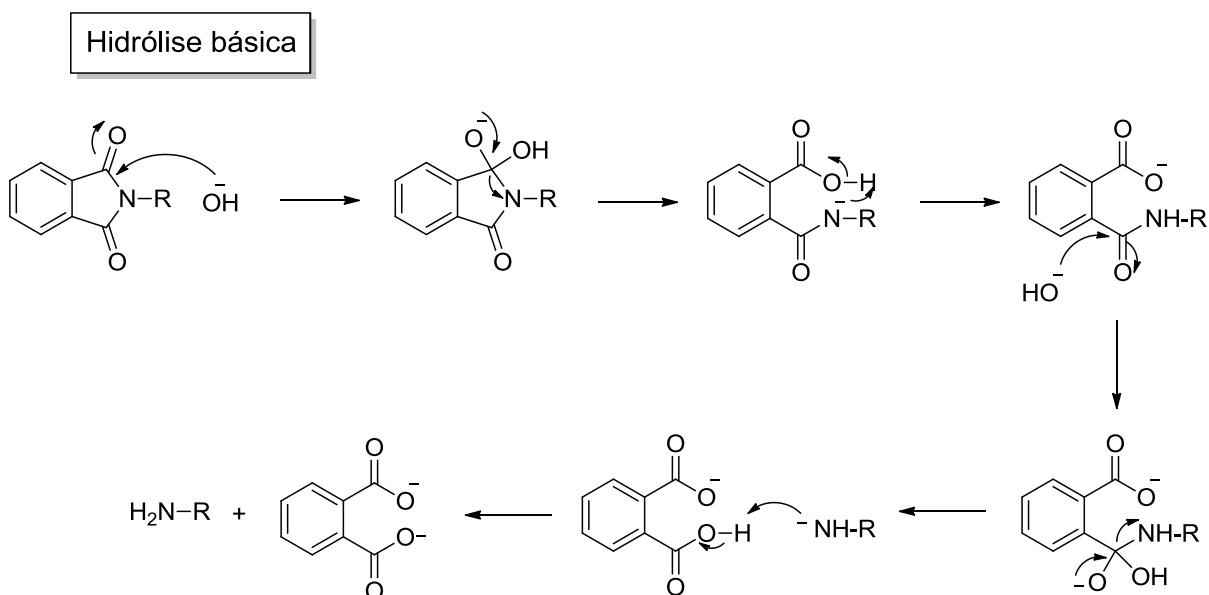
**Esquema 19 – Alquilção da ftalimida de potássio com 1,4-dibromopentano.**

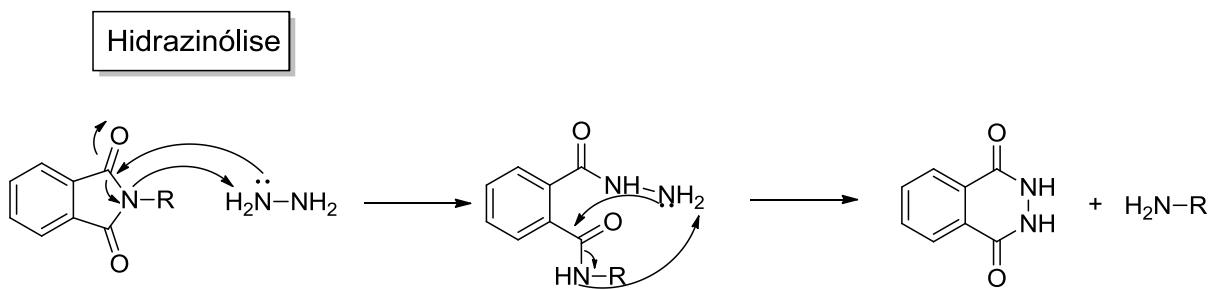


**Esquema 20 – Alquilção da ftalimida de potássio com 1,2,3- tribromopropano.**

Haletos alílicos, haletos de arila e haletos de vinila também podem ser usados como eletrófilos (GIBSON,1968).

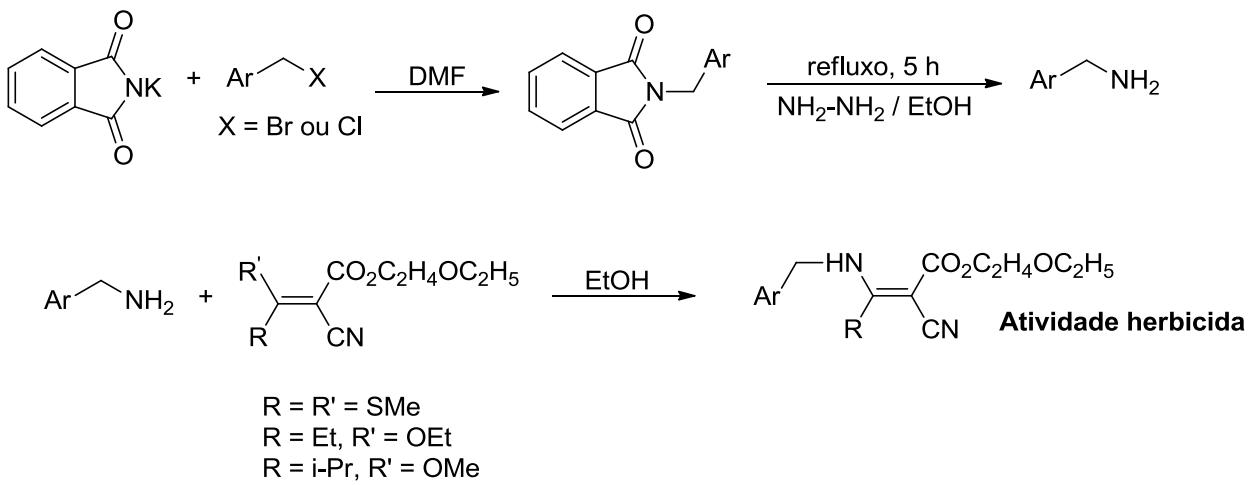
A segunda etapa da síntese de Gabriel consiste na hidrólise da ftalimida substituída para a obtenção da amina primária. Essa hidrólise pode ser ácida ou básica e também pode ser empregada hidrazina (Esquema 21). Na hidrólise ácida, ao final, obtém-se o sal da amina, a mesma deve ser tratada com base para obter-se a amina desejada.





**Esquema 21** – Tipos de hidrólise que a *N*-alquilftalimida pode ser submetida.

Um exemplo recente da literatura em que a síntese de Gabriel é utilizada é reportado por Liu *et.al.* em que as aminas sintetizadas pelo método de Gabriel reagem com cianoacrilatos para gerar compostos que apresentam atividade herbicida (LIU, 2008; **Esquema 22**).



**Esquema 22** – Síntese de cianoacrilatos com atividade herbicida.

Em suma, encontramos na literatura uma ampla gama de maneiras de sintetizar aminas partindo de diversos precursores. No entanto, a maioria deles leva à formação de subprodutos e/ou demandam muitas vezes o uso de catalisadores que possuem o inconveniente de serem caros e também perderem a eficiência. Logo, novas maneiras de sintetizar aminas primárias, sem a consequente formação de aminas secundárias e terciárias são bem vistas dentro da síntese orgânica.

## 2. OBJETIVO

O objetivo do trabalho é estudar as condições da *N*-alquilação do ácido isocianúrico, e realizar a hidrólise dos produtos de alquilação para a obtenção da amina primária correspondente, analogamente à reação de Gabriel.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Reagentes e solventes

Todos os reagentes foram usados como recebidos e estão listados na **Tabela 2**.

**Tabela 2** – Reagentes e solventes utilizados.

Reagentes e solventes	Grau de pureza	Procedência
ácido cianúrico	98%	Aldrich
DBU	98%	Jassen
1-bromo-octano	98%	Aldrich
1-bromo-decano	98%	Aldrich
cloreto de benzila	97%	Aldrich
diclorometano	P.A.	Vetec
formamida	P.A.	Isofar
hidróxido de lítio monohidratado	P.A.	Vetec
hidróxido de sódio	P.A.	Grupo Química
<i>N,N</i> -Dimetilformamida	P.A.	Vetec
sulfato de sódio anidro	P.A.	Vetec

#### 3.2 Técnicas e instrumentos utilizados

- **Cromatografia Gasosa de Alta Resolução**

As análises por CG-AR foram realizadas em um cromatógrafo HP-5890II com detecção por ionização em chama e coluna capilar de sílica fundida RTX-5 com 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,5 µm de espessura de fase. O gás de arraste empregado foi hélio e o modo de injeção utilizado foi com divisão de fluxo de 20:1.

As condições utilizadas nas análises por CG-AR dos produtos obtidos foram: temperatura do injetor: 250°C; detector: 280°C; coluna: 100°C (2 min) até 280°C (20 min); taxa de aquecimento: 20°C/min.

- **Cromatografia Gasosa de Alta Resolução acoplada a espectrometria de massas**

As análises de CG-EM foram realizadas em um cromatógrafo GC-2010 (Shimadzu) acoplado a um detector seletivo de massas modelo QP2010S (Shimadzu), com coluna capilar DB 5 MS de 30 m, 0,25 mm de diâmetro interno e 0,25 µm de espessura de fase. O gás de arraste empregado foi hélio em um fluxo de 1 mL/min e pressão de 41,8 kPa. Utilizou-se a técnica de ionização por impacto de elétrons (70 eV).

As condições utilizadas nas análises por CG-EM dos produtos obtidos foram: temperatura do injetor: 250°C; detector: 280°C; coluna: 100°C (2 min) até 280°C (20 min); taxa de aquecimento: 20°C/min e divisão de fluxo de 20:1.

- **Espectrometria no infravermelho**

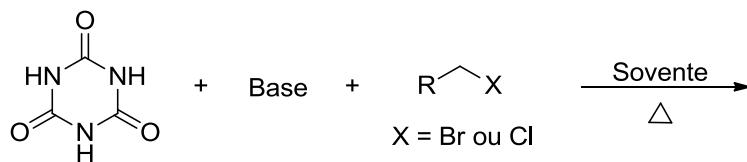
Os espectros foram realizados em um espectrômetro Nicolet-Magna 760, utilizando pastilha de KBr. Os valores das bandas de absorção foram expressos em número de onda,  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ).

- **Espectrometria de ressonância magnética nuclear**

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$ ) foram obtidos em um equipamento Bruker AC-200, sendo empregadas frequências de 200 e 300 MHz para a análise de RMN  $^1\text{H}$  e de RMN  $^{13}\text{C}$ . Utilizou-se tetrametilsilano (TMS) como referência interna e clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) como solvente. Os valores de deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram descritos em unidades adimensionais que representam parte por milhão (ppm) da frequência aplicada. As áreas relativas foram obtidas por integração eletrônica e a multiplicidade dos sinais representada por: s (simpleto), d (dopleto), t (triploto), q (quarteto), dd (duplo dopleto), dq (duplo quarteto) e m (multipleto).

### 3.3 Preparações

#### 3.3.1 N-alquilação do ácido isocianúrico



### ■ Experimento 1

Em uma solução agitada de 140 mL de água e 10 mmol de ácido isocianúrico, adicionou-se aos poucos, sob resfriamento, 30 mmol de NaOH. A reação foi agitada por 30 minutos aonde se verificou que todos os reagentes estavam solúveis. Em seguida adicionou-se 31,5 mmol de 1-bromo-octano. Após 3,5 horas adicionou-se ao meio reacional 6 mL do agente de transferência de fase TRITON X-100. A reação ficou sob refluxo por 7,2 horas e adicionou-se ao meio reacional 2,5 g de NaOH. A reação ficou sob refluxo por 2 horas e posteriormente foi tratada com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

### ■ Experimento 2

Em uma suspensão de 10 mmol de ácido isocianúrico em 15 mL de formamida, adicionou-se 20mmol de LiOH.H<sub>2</sub>O. A reação foi aquecida a 65° C por 1 hora e em seguida adicionou-se 22 mmol de 1-bromo-octano e a reação foi agitada a 100° C durante 12 horas.

### ■ Experimento 3

Em uma suspensão de 12,24 mmol de ácido isocianúrico em 60 mL de formamida, adicionou-se 76,8 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes, adicionou-se, aos poucos, 38,4 mmol de 1-bromo-octano . A reação foi aquecida a 70° C durante 17 horas.

### ■ Experimento 4

Em uma suspensão de 6,12 mmol de ácido isocianúrico em 60 mL de formamida, adicionou-se 38,4 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes,adicionou-se, aos poucos, 19,20 mmol de cloreto de benzila . A reação foi aquecida a 100° C durante 13 horas.

### ■ Experimento 5

Em uma suspensão de 6,12 mmol de ácido isocianúrico em 60 mL de DMF, adicionou-se 38,4 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes,adicionou-se, aos poucos, 19,20 mmol de cloreto de benzila . A reação foi aquecida a 100° C durante 13 horas.

## ▪ **Experimento 6**

Em uma suspensão de 6,12 mmol de ácido isocianúrico em 60 mL de DMF, adicionou-se 38,4 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes, adicionou-se, aos poucos, 19,20 mmol de 1-bromo-octano . A reação foi aquecida a 70° C durante 10 horas.

## ▪ **Experimento 7**

Em uma suspensão de 10 mmol de ácido isocianúrico em 60 mL de DMF, adicionou-se 20,89 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes, adicionou-se, aos poucos, 10,39 mmol de 1-bromo-octano . A reação foi aquecida a 100° C durante 16 horas.

## ▪ **Experimento 8**

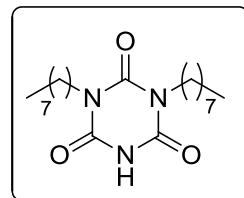
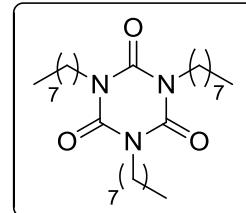
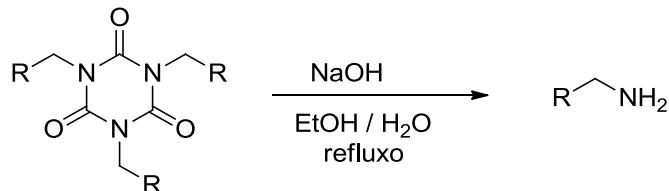
Em uma suspensão de 10 mmol de ácido isocianúrico em 50 mL de DMF, adicionou-se 10 mmol de DBU, após formação do sal do ácido isocianúrico verificado pela completa solubilização dos reagentes, adicionou-se, aos poucos, 11 mmol de 1-bromo-octano. A reação foi aquecida a 100° C durante 10 horas.

## ▪ **Experimento 9**

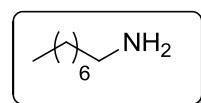
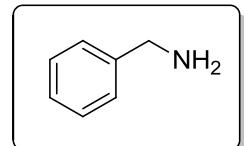
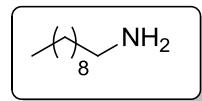
Em uma suspensão de 10 mmol de ácido isocianúrico em 50 mL de DMF, adicionou-se 30 mmol de DBU. Após 30 minutos adicionou-se 10 mmol de 1-bromo-octano. Após 2 horas de reação adicionou-se mais 10 mmol de 1-bromo-octano e depois de mais 2 horas mais 10 mmol de 1-bromo-octano.

## ▪ **Experimentos 10, 11 e 12**

Em uma suspensão de 10 mmol de ácido isocianúrico em 50 mL de DMF, adicionou-se 10 mmol de DBU. Após 30 minutos adicionou-se 10 mmol do eletrófilo correspondente. Após 2 horas de reação adicionou-se mais 10 mmol de DBU e após 15 minutos 10 mmol do eletrófilo. Com mais 2 horas de reação repetiu-se o procedimento adicionando 10 mmol de DBU e após 15 minutos 10 mmol do eletrófilo.

**1,3-dioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona****P.M.:** 353,50 g/mol**CG-EM:**  $t_R$  11,55 min;  $m/z$ : 353 ( $M^+$ ), 242 (100%), 130.**1,3,5-trioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona****P.M.:** 465,71 g/mol**CG-EM:**  $t_R$  16,07 min;  $m/z$ : 465 ( $M^+$ ), 354 (100%), 242, 130.**3.3.2 Hidrólise do ácido isocianúrico alquilado**

O produto previamente isolado foi adicionado a uma solução de 20 g de NaOH em 30 mL de água e 10 mL de etanol. A reação ficou em refluxo durante 4 horas. Em seguida foi extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 mL), saturou-se a fase aquosa com NaCl e extraiu mais uma vez com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). A fase orgânica foi evaporada e ao produto obtido adicionou-se uma solução de 40 mL de H<sub>2</sub>O e 8 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, obtendo-se o sal da amina. A fase orgânica foi descartada e à fase aquosa adicionou-se pedras de NaOH até verificar que o pH estava básico (~ 13-14). Extraí-se a fase aquosa com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 10 mL), saturou-se a fase aquosa com NaCl e extraiu mais uma vez com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL). A fase orgânica foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporada obtendo-se a amina.

**1-octilamina****P.M.:** 129,24 g/mol**Rendimento:** 9%**CG-EM:**  $t_R$  2,83 min;  $m/z$ : 130 ( $M^+ + 1$ ), 129 ( $M^+$ ), 114, 100, 86, 69, 55, 44 (100%).**IV (KBr):**  $\nu$  3363, 3290, 2956, 2923, 2854, 1596, 1467, 1378, 1130, 1072, 956, 808, 723  $\text{cm}^{-1}$ .**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 0,85 (t, 3H); 1,24(m, 10 H); 1,46-1,36 (m, 2H); 1,63 (s, 2H); 2,65 (t, 2H).**RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 14,12 ; 22,72 ; 26,99 ; 29,54 ; 29,37 ; 31,91 ; 33,94 ; 42,22.**benzil amina****P.M.:** 107,15 g/mol**Rendimento:** 11%**CG-EM:**  $t_R$  2,67 min;  $m/z$ : 107 ( $M^+$ ), 106 ( $M^+ - 1$ ; 100%), 91, 86, 79, 65, 51.**IV (KBr):**  $\nu$  3363, 3293, 3085, 3062, 3027, 2925, 2859, 1604, 1494, 1452, 912, 736, 698  $\text{cm}^{-1}$ .**RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 1,61 (s, 2H); 3,81(s, 2 H); 7,26 (m, 5H).**RMN  $^{13}\text{C}$  (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 46,55; 126,88; 127,17; 128,62; 143,37.**1-decilamina****P.M.:** 157,30 g/mol**Rendimento:** 14%**CG-EM:**  $t_R$  4,47 min;  $m/z$ : 157( $M^+$ ), 142, 128, 114, 100, 86, 69, 55, 44 (100 %).**IV (KBr):**  $\nu$  3330, 2954, 2921, 2850, 1610, 1465, 1400, 784 , 721  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 0,85 (t, 3H); 1,24(m, 10 H); 1,46-1,36 (m, 2H); 1,63 (s, 2H); 2,65 (t, 2H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**  $\delta$ : 14,21; 22,80; 27,11; 29,46; 29,55; 29,63; 29,72; 29,78; 32,04; 40,68.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 N-alquilação do ácido isocianúrico

O estudo da *N*-alquilação do ácido cianúrico foi iniciado usando como base NaOH, o eletrófilo 1-bromo-octano e água como solvente. Foram testadas diferentes bases, solventes e proporções dos reagentes que se encontram resumidos na **Tabela 3**.

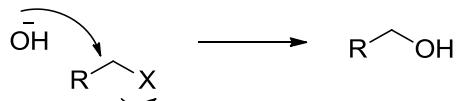
**Tabela 3** – Estudo da *N*-alquilação do ácido isocianúrico.



Experimento	Base (eq.)	Eletrófilo (eq.)	Solvente
1	NaOH (3,0)	1-bromo-octano (3,15)	água
2	LiOH.H <sub>2</sub> O (2,0)	1-bromo-octano (2,2)	formamida
3	DBU (6,3)	1-bromo-octano (3,1)	formamida
4	DBU (6,3)	Cloreto de benzila (3,1)	formamida
5	DBU (6,3)	Cloreto de benzila (3,1)	DMF
6	DBU (6,3)	1-bromo-octano (3,1)	DMF
7	DBU (2,1)	1-bromo-octano (1,0)	DMF
8	DBU (1,0)	1-bromo-octano (1,1)	DMF
9	DBU (3,0)	1-bromo-octano (3,0)	DMF
10	DBU (3,0)	1-bromo-octano (3,0)	DMF
11	DBU (3,0)	Cloreto de benzila (3,0)	DMF
12	DBU (3,0)	1-bromo-decano (3,0)	DMF

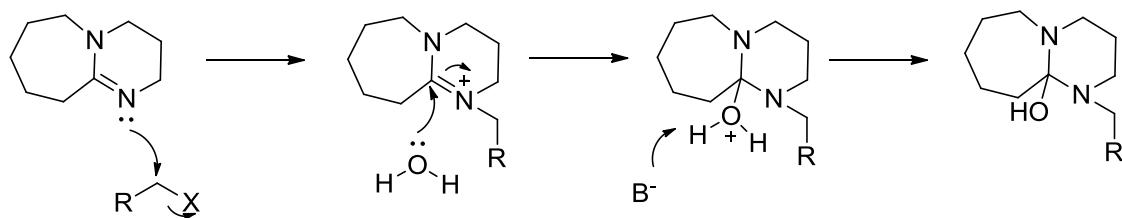
- **Escolha da base**

Ao utilizar LiOH.H<sub>2</sub>O como base, na reação 2, observou-se que grande parte do haleto foi hidrolisado ao álcool correspondente (**Esquema 23**).

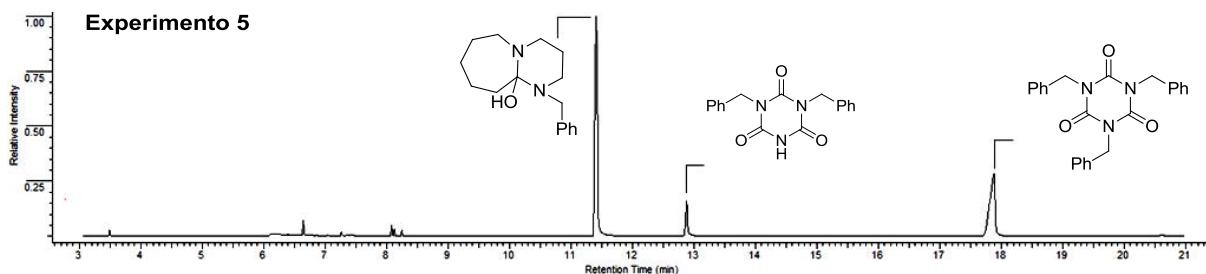


**Esquema 23** – Hidrólise do haleto pela base presente no meio.

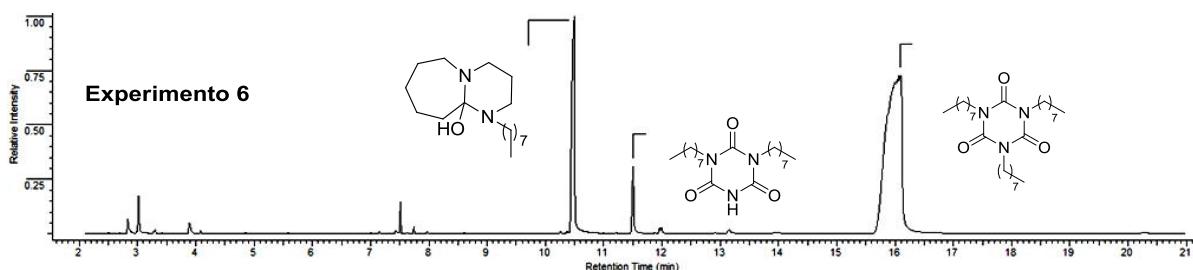
Uma alternativa à base metálica seria o uso de uma base orgânica, com isso foi usado DBU nas reações seguintes. Nos experimentos 5, 6, 7 e 9 observou-se uma reação competitiva à alquilação do ácido isocianúrico que foi a alquilação do próprio DBU (**Esquema 24**).



**Esquema 24 – Alquilação do DBU.**



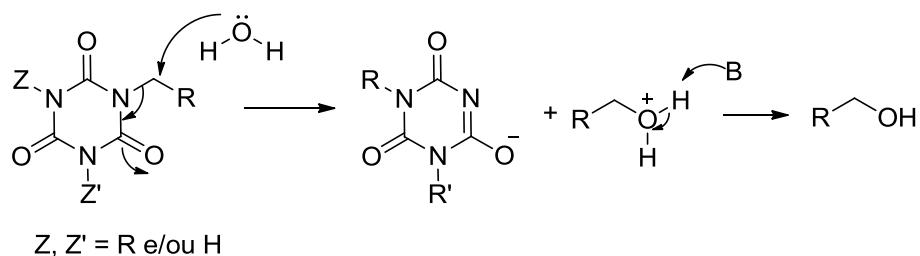
**Figura 3 – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação do DBU.**



**Figura 4 – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação do DBU.**

Para evitar a alquilação do DBU o mesmo foi adicionado gradualmente à reação (experimentos 10,11 e 12) com um intervalo de duas horas entre as adições para garantir que o ácido isocianúrico fosse alquilado e evitar que exista DBU em excesso no meio reacional.

Mesmo utilizando DBU como base observou-se a formação no meio reacional do álcool do brometo correspondente, porém em menor proporção quando comparado com a reação onde se utilizou base metálica. A formação do álcool pode ser justificada pelo ataque nucleofílico da água ao ácido isocianúrico alquilado, aonde o anel do ácido isocianúrico atua como grupo de saída (**Esquema 25**).



**Esquema 25** – Formação de álcool pelo ataque nucleofílico da água ao ácido isocianúrico alquilado.

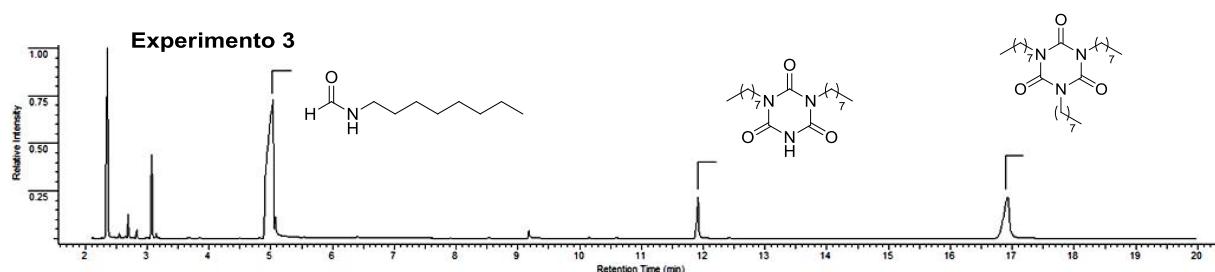
#### ■ Escolha do Solvente

A escolha do solvente foi um fator muito importante para o progresso da *N*-alquilação do ácido isocianúrico.

No experimento 1 utilizou-se água como solvente e não observou-se formação dos produtos alquilados. Ao final da reação foi somente identificado octanol e o brometo de octila em maior proporção, indicando que o sal do ácido isocianúrico foi formado, mas não ocorreu o ataque nucleofílico ao eletrófilo, o que é coerente para reações  $S_N2$  onde solventes próticos não a favorecem, pois solvatam bem o nucleófilo.

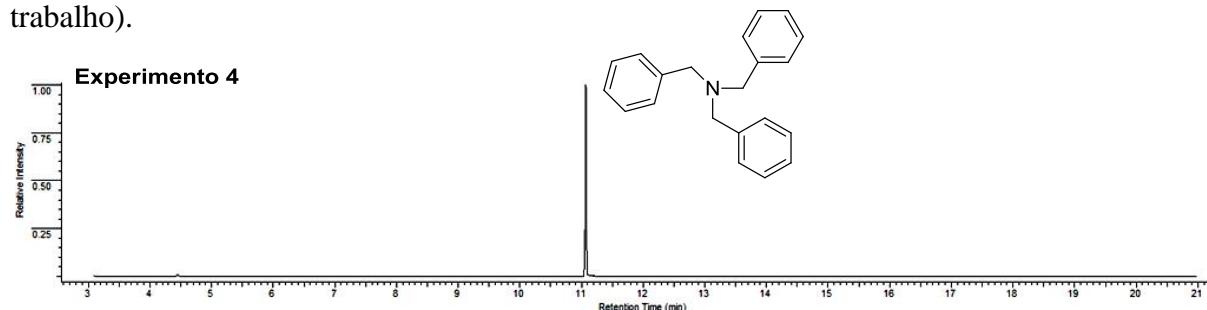
Como discutido anteriormente, o solvente “ideal” para a *N*-alquilação seria a HMPA, mas devido a sua toxicidade o seu uso foi descartado e foram testados solventes semelhantes como a formamida e a dimetilformamida (DMF).

A escolha da formamida também não foi muito adequada, pois no experimento 3 observou-se a alquilação da mesma.



**Figura 5** – Espectro de CG-AR mostrando o pico referente à alquilação da formamida.

Interessantemente, no experimento 4, onde se utilizou DBU como base, cloreto de benzila como eletrófilo e formamida como solvente, verificou-se a formação de tribenzilamina, comprovada pelos espectros de massas e RMN (que se encontram no anexo do trabalho).



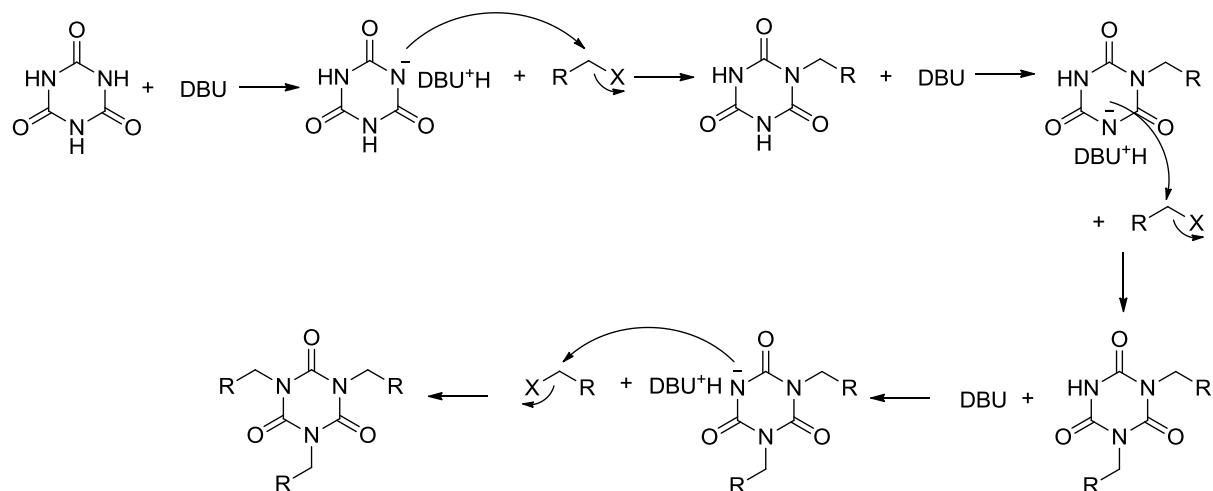
**Figura 6 – Espectro de CG-AR da tribenzil-amina.**

Uma escolha alternativa foi o uso da DMF que descartaria possíveis reações de *N*-alquilação no solvente.

#### ▪ Proporção dos reagentes utilizados

Durante o estudo utilizou-se diferentes proporções de base e mesmo quando se utilizou um equivalente de base para um equivalente de ácido isocianúrico, observou-se a formação dos produtos di e tri alquilados, verificando realmente que a reação não é seletiva.

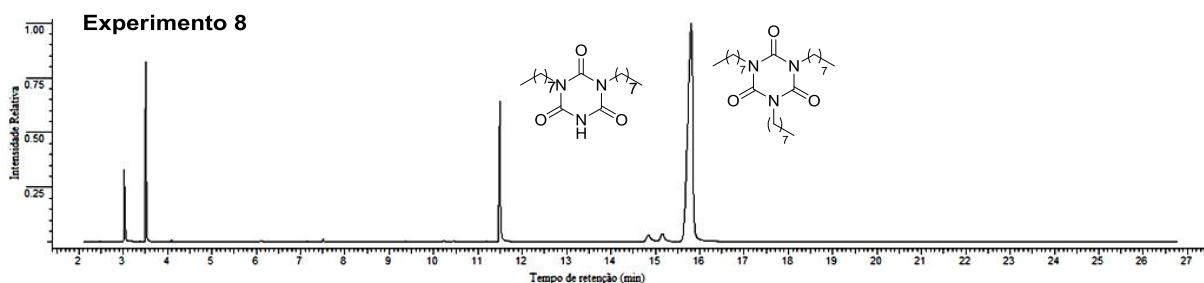
O **Esquema 26** apresenta uma proposta de intermediários para a *N*-alquilação do ácido isocianúrico.



**Esquema 26 – Proposta de intermediários mecanísticos para a alquilação do ácido isocianúrico.**

#### 4.2 Hidrólise do ácido isocianúrico N-alquilado

No experimento 8, em que foram obtidos os compostos di e tri alquilados do ácido isocianúrico, foi realizado o estudo das condições para a hidrólise desses compostos.



**Figura 7** – Espectro de CG-AR do experimento 8 mostrando a formação do ácido isocianúrico di e tri alquilado.

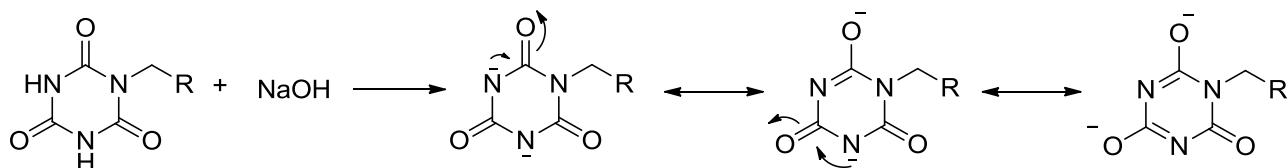
Primeiramente, realizou-se a hidrólise em presença de 30 mL de água e de 5 g de NaOH sob refluxo durante 8 horas e não observou-se a conversão significativa dos compostos alquilados.

Aumentando-se a quantidade de base ainda não se verifica uma conversão eficiente do ácido isocianúrico alquilado à amina.

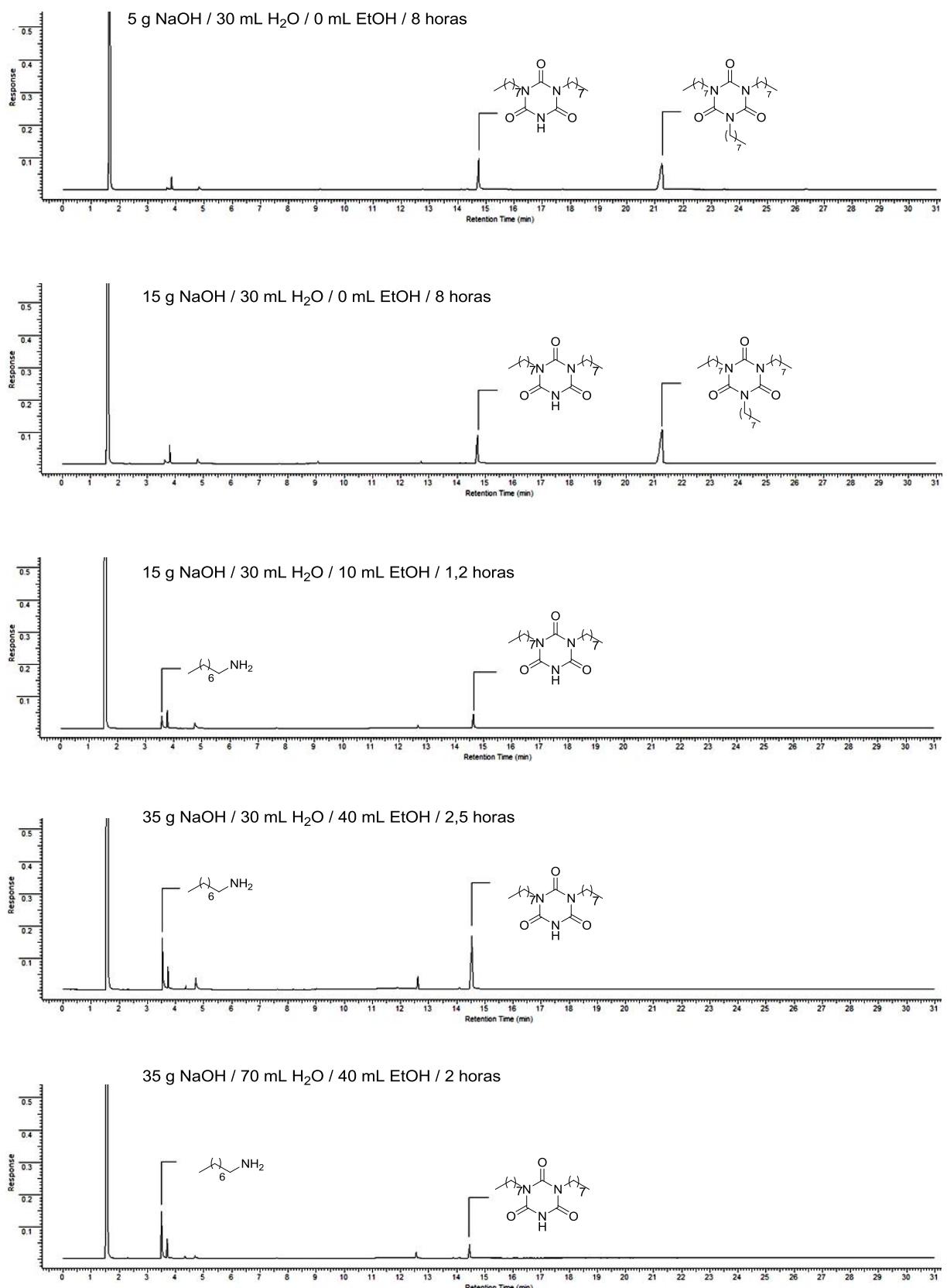
Com a adição de 10 ml de etanol, e não alterando as quantidades de água e de base observa-se a conversão completa do composto tri-alquilado.

Mesmo com sucessivas adições de base, etanol e água não se observou a conversão do composto di-alquilado (Figura 8).

A hidrólise dos compostos mono e di alquilados é mais difícil devido a diminuição da reatividade da carbonila, dificultando assim a sua hidrólise. (**Esquema 27**).

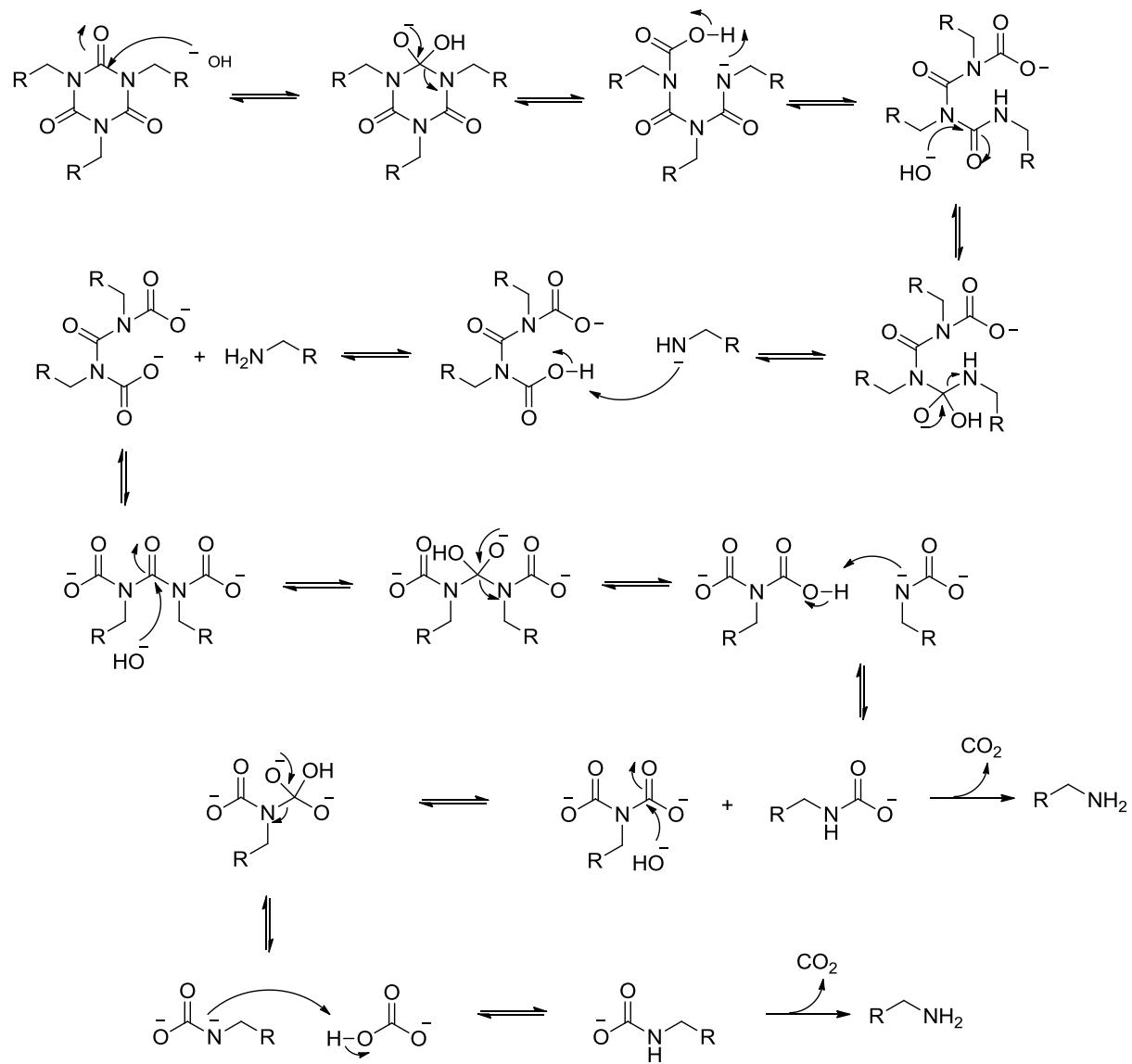


**Esquema 27** – Diminuição da reatividade da carbonila nos compostos mono e di alquilados do ácido isocianúrico.



**Figura 8 – Conversão do ácido isocianúrico alquilado à amina.**

O Esquema 28 apresenta uma proposta de intermediários para a hidrólise básica do ácido cianúrico *N*-alquilado.



**Esquema 28 –** Proposta de intermediários mecanísticos para a hidrólise básica do ácido isocianúrico alquilado.

### 4.3 Condições ótimas para o progresso da reação

Com os estudos realizados conclui-se que a condição ótima para a *N*-alquilção do ácido isocianúrico se faz quando se utiliza DMF como solvente e DBU como base e a sua adição é feita aos poucos ao meio reacional.

Já para a hidrólise do ácido isocianúrico alquilado, observa-se que a mesma só ocorre em presença de etanol e que mesmo com um excesso de base e muitas horas de reação o composto di-alquilado não é passível de hidrólise.

Assim, com as condições fixadas, o estudo se estendeu para os substratos cloreto de benzila e 1-bromo-decano e os resultados estão apresentados na **Tabela 4**.

**Tabela 4** – Preparação de aminas primárias a partir da hidrólise do ácido isocianúrico *N*-alquilado.

Substrato	Produto	Rendimento (%) <sup>a</sup>
		9
		11
		14

<sup>a</sup> Produto isolado.

#### 4.4 Análise Instrumental

Os produtos foram caracterizados por infravermelho, cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas, RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$ . Os espectros e as respectivas interpretações encontram-se no anexo deste trabalho. A seguir a interpretação detalhada dos produtos.

- **1-octilamina:** O espectro no infravermelho (**Espectro 1**) indica a obtenção da amina devido à presença das bandas de vibração N-H de amina primária em 3365 e 3290  $\text{cm}^{-1}$ . Também estão presentes bandas de deformação axial (2956, 2923, 2854  $\text{cm}^{-1}$ ) de C-H de grupamentos metila e metileno. As bandas de deformação angular das ligações C-H ocorrem em 1467  $\text{cm}^{-1}$  (metileno) e 1378  $\text{cm}^{-1}$  (metila) e as bandas de deformação angular N-H em 1596  $\text{cm}^{-1}$  e N-H fora do plano em 808  $\text{cm}^{-1}$ . O espectro de massas (**Espectro 2**) apresenta o íon molecular  $m/z$  129 de fraca intensidade, característico de aminas. O pico base corresponde ao cátion  $^+\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$  resultante da perda de metila e sucessivas perdas de metileno. No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (**Espectro 3**) observa-se um triplete em 0,85 ppm que corresponde ao grupamento metila terminal. Também se observa um multiplo em 1,24 ppm que corresponde aos 10 hidrogênios metilênicos vizinhos ao grupamento metila terminal e um multiplo em 1,43-1,36 ppm correspondente a 2 hidrogênios metilênicos vizinho a dois metilenos. Além disso, observa-se um triplete em 2,65 que integra 2 hidrogênios referente ao grupo metileno ao lado grupo amino e um singlet que integra 2 hidrogênios referente aos hidrogênios  $-\text{NH}_2$ . No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Espectro 4**) observa-se os sinais em 14,12 e 22,72 ppm que correspondem aos carbonos do grupamento metila e metileno mais blindados, respectivamente. Os sinais em 26,99; 29,54; 29,37; 31,91 e 33,14 correspondem aos carbonos dos grupos metilênicos e o carbono ao lado do grupo  $-\text{NH}_2$ , que está mais desblindado, apresenta deslocamento químico de 42,22  $\text{cm}^{-1}$ .
- **Benzil amina:** O espectro no infravermelho (**Espectro 5**) indica a obtenção da amina devido à presença das bandas de vibração N-H de amina primária em 3363 e 3293  $\text{cm}^{-1}$ . Também estão presentes as bandas de deformação axial das ligações C-H em aromáticos (3015-2859  $\text{cm}^{-1}$ ), C=C em aromáticos (1494 e 1452  $\text{cm}^{-1}$ ) e as bandas de deformação angular N-H (1604  $\text{cm}^{-1}$ ) e N-H fora do plano (912  $\text{cm}^{-1}$ ). O espectro de

massas (**Espectro 6**) apresenta o íon molecular  $m/z$  107 e o pico base corresponde à perda de um hidrogênio do grupo amino. Observa-se também a perda de HCN gerando um pico com  $m/z$  79 e o cátion benzílico com  $m/z$  91. Ainda se observa a perda de acetileno do íon tropílico, gerando o fragmento  $m/z$  65. No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (**Espectro 7**), observa-se um simpleto em 3,81 ppm (2H) referente aos hidrogênios do grupo metíleno, um multiplet (5H) em 7,26 ppm referente aos hidrogênios aromáticos e outro simpleto (2H) em 1,61 ppm referente ao hidrogênios  $\text{NH}_2$ . No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Espectro 8**), observa-se o sinal do carbono do grupo metíleno em 46,55 ppm e os sinais dos carbonos do anel aromático em 126,88 (*para*); 127,17 (*ortho*); 128,62 (*meta*); 143,37 (*ipso*).

- **1-Decilamina:** O espectro no infravermelho (**Espectro 9**) indica a obtenção da amina devido à presença da banda 3330  $\text{cm}^{-1}$  referente à vibração N-H. Também estão presentes bandas de deformação axial (2954, 2921, 2850  $\text{cm}^{-1}$ ) de C-H de grupamentos metila e metíleno. As bandas de deformação angular das ligações C-H ocorrem em 1465  $\text{cm}^{-1}$  (metíleno) e 1400  $\text{cm}^{-1}$  (metila) e as bandas de deformação angular N-H em 1610  $\text{cm}^{-1}$  e N-H fora do plano em 784  $\text{cm}^{-1}$ . Observa-se também uma banda em 721  $\text{cm}^{-1}$  referente à cadeia longa. O espectro de massas (**Espectro 10**) apresenta o íon molecular  $m/z$  157 de fraca intensidade, característico de aminas. O pico base corresponde ao cátion  $^+\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$  resultante da perda de metila e sucessivas perdas de metíleno. No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (**Espectro 11**) observa-se um triplete em 0,88 ppm que corresponde ao grupamento metila terminal. Também se observa um multiplet em 1,26 ppm que corresponde aos 16 hidrogênios metilênicos vizinhos ao grupamento metila terminal. Além disso, observa-se um pico em 2,65 que deveria ser triplete referente ao grupo metíleno ao lado grupo amino e um singuleto que integra 2 hidrogênios referente aos hidrogênios  $-\text{NH}_2$  em 1,46 ppm. No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Espectro 12**) observa-se os sinais em 14,21 e 22,80 ppm que correspondem aos carbonos do grupamento metila e metíleno mais blindados, respectivamente. Os sinais em 27,11; 29,46; 29,55; 29,63; 29,72; 29,78 e 32,04 correspondem aos carbonos dos grupos metilênicos e o carbono ao lado do grupo  $-\text{NH}_2$ , que está mais desblindado, apresenta deslocamento químico de 40,68  $\text{cm}^{-1}$ .

## 5. CONCLUSÃO

Através da metodologia empregada verificou-se que é possível a *N*-alquilação do ácido isocianúrico e sua posterior hidrólise levando à formação de aminas primárias.

A metodologia utilizada é promissora para o preparo de novas substâncias e se apresenta como uma alternativa à Síntese de Gabriel que parte de ftalimida para síntese de aminas primárias.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AOKI, S.; SHIRO, M.; KOIKE,T.; KIMURA, E.; **Assembles from a Tris ( $Zn^{2+}$  - cyclen) Complex and Di- and Trianionic Cyanuric Acid in Aqueous Solution (Cyclen + 1,4,7,10 – Tetraazacyclododecane).** Journal of the American Chemistry Society, v. 122, p. 576-584, 2000.
- BALOGH, T.S.; PEDRIALI, C.A.; BABY, A.R.; VELACO, M.V.R.; KANEKO,T.M.; **Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, p. 732-742, 2011.
- BORTNICK, N.; LUSKIN, L.S.; HURWITZ, M.D.; RYTINA, A.W.; **t-Carbinamines, R,R',R"CNH<sub>2</sub>. III. The Preparation of Isocyanates, Isothiocyanatesand Related Compounds.** Journal of the American Chemical Society, v. 78, p. 4358-4361, 1956.
- CHIRON-CHARIER, M.; CAUBÈRE, P.; **Application of the Study of Reactivity of Alkaline Salts of Isocyanuric Acid to the Synthesis of mono and tri Substituted Isocyanurates.** Synthetic. Communications, v. 23, p. 2659-2672, 1993.
- CURTIUS, T.; **Hydrazide und Azide organischer Säuren.** Journal für Praktische Chemie, v. 50, p.275-294, 1894
- DATTA, A.; **Studies on hos spleen N-acetylglucosamine kinase. I. Purification and Properties of N-acetylglucosamine kinase.** Biochimica et Biophysica Acta, v. 220, p. 51-60, 1970.
- DE MACEDO, J. A. B.; **O Estado da Arte de Relação Ácido cianúrico e Superestabilização.** Revista de Controle de Contaminação, v. 6, p. 32-38, 2003.
- DELÉPINE, M; Bull. Soc. Chim. Fr., v. 13, p. 355-361, 1895.
- DORGHAM, C.; RICHARD, B.; RICHARD, M.; LENZI, M.; **Synthèse de certains mono- et dialkylés de l'acide cyanurique par réactions d'aminométhylation.** Bulletin de la Société Chimique de France., v. 128, p. 414-417, 1991.
- EDERFIELD, R. C.; MERTEL, H. E.; MICTH, R. T.; WEMPEN, I. M.; WERBLE, E.; **Synthesis of Primaquine and Certain of its Analogs.** Journal of the American Chemical Society, v. 77, p. 4816-4819, 1955.
- FLAKINA, A.M.; CHEKHLOV, A.N.; KUSHCH, P.P.; LYUBOVSKAYA, R.N.; **Synthesis and Properties of Onium Salts of Isocyanuric Acid. Crystal Structure of Tetraphenylphosphonium Isocyanurate.** Russian Journal of General Chemistry, v. 75, p. 381-385, 2005.
- GABRIEL, S. **Synthesis of Primary Amines from the correpoding alkyl halides.** Ber., v. 20, p- 2224-2236, 1887.
- GARCIA, L.P.; SANTOS, A.R.; **Aplicação de inibidores de corrosão na indústria de**

**Petróleo e Gás.** Unisanta Science and Technology, v.2, p. 19-23, 2013.

GASPARUTTO, D.; DA CRUZ, S.; BOURDAT, A.G.; JAQUINOD,M.; CADET, J.; **Synthesis and Biochemical Properties of Cyanuric Acid Nucleoside-Containing DNA Oligomers.** Chemical Research in Toxicology, v. 12, p. 630-638, 1999.

GIBSON, M.,S.; BRADSHAW, R.,W.; **The Gabriel Synthesis of Primary Amines.** Angewandte Chemie International Edition, v.7, p.919-930, 1968.

GILKERSON, W. R.; JACKSON, M. D.; **Ion-Solvent Interaction. Effects of Added Polar Compounds on the Conductances of Lithium, Sodium, and Tri-n-butylammonium Picrates in Tetrahydrofuran at 25°C.** Journal of the American Chemical Society, v. 101, p. 4096-4100, 1979.

GIUSEPPE, B.; DI ANTONIO, G.; GIOVANNINI, R.; GIULI, S.; LANARI, S.; PAOLETTI, M.; MARCANTONI, E.; **Efficient Transformation of Azides to Primary Amines Using the Mild and Easily Accessible CeCl<sub>3</sub>.7H<sub>2</sub>O/NaI System.** The Journal of the Organic Chemistry, v. 73, p. 1919-1924, 2008.

HU, Y.; YE, L.; ZHAO, X.; **Synthesis of the melamine-formaldehyde polycondensate and its thermal stabilization effect on polyoxymethylene.** Polymer, v. 47, p. 2629-2659, 2006.

HAVET, J. L.; PORTE, C.; DELACROIX, A.; **Synthesis and N-metilation of tetrabutylammonium isocyanurate.** Tetrahedron Letters, v. 44, p. 4399-4402, 2003.

INGOLD, C. K.; WILSON, C. L.; **Optical Activity in Relation to Tautomeric Change. Part I. Conditions underlying the Transport of the Centre of Asymmetry in Tautomeric Systems.** Journal of the Chemical Society, p. 1493-1505, 1933.

JUENGE, F.C.; FRANCIS, W. C.; **Vinyl Isocyanurate. Preparation of Alkenyl Isocyanurates by Trimerization or Cotrimerization of Isocyanates.** Journal of Organic Chemistry, v. 26, p. 3334-3337, 1961.

KIMBROUGH, R. D.; GAINES, T. B., **Toxicity of Hexamethylphosphoramide in Rats.** Nature, v. 211, p.146, 1966.

KOCER, H. B.; CERKEZ, I.; WORLEY,S.D.; BROUGHTON, R.M.; HUANG, T.S.; **Polymeric Antimicrobial N-Halamine Epoxides.** ACS Applied Materials & Interfaces, v. 3, p. 2845-2850, 2011.

LAMBERTON, J. A.; **Some Derivatives of 2-Bromoallylamine.** Australian Journal of Chemistry, v.8, p. 289-290, 1955.

LAWRENCE, S. A.; **Amines: Synthesis, Properties and Applications.** 2004.

LIANG, J.; CHEN, Y.; REN, X.; WU, R.; BARNES, K.; WORLEY, S.D.; BROUGHTON, R.M.; CHO, U.; KOCER, H.; HUANG,T.S.; **Fabric Treated with Antimicrobial N-**

**Halamine Epoxides.** Industrial & Engineering Chemistry Research, v. 46, p. 6425-6429, 2007.

LIU, Y. X.; WEI, D.G.; ZHU, Y.R.; LIU, S.H.; ZHANG, Y.L.; ZHAO, Q.Q.; CAI, B.L.; LI, Y.H.; SONG, H.B.; LIU, Y.; WANG, Y.; HUANG, R. Q.; WANG, Q.M.; **Synthesis, Herbicidal Activities, and 3D-QSAR of 2-Cyanocrylates Containing Aromatic Methylamine.** Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 56, p. 204-212, 2008.

MA, K.; LIU, Y.; XIE, Z.; LI, R.; JIANG, Z.; REN, X.; HUANG, T.; **Synthesis of Novel N-Halamine Epoxide Based on Cyanuric Acid and Its Application for Antimicrobial Finishing.** Industrial & Engineering Chemistry Research, v. 52, p. 7413-7418, 2013.

MILSTEIN, D.; GUNANATHAN, C.; **Selective Synthesis of Primary Amines Directly from Alcohols and Ammonia.** Angewandte Chemie International Edition, v. 47, p. 8661-8664, 2008.

NICHOL, G. S.; CLEGG, W.; GUTMANN, M. J.; TOOKE, D.M.; **Stoichiometry-dependent structures: an X-ray and neutron single-crystal diffraction study of the effect of reaction stoichiometry on the crystalline products formed in the potassium-cyanurate system.** Acta Crystallographica Section B: Structural Science, v. 62, p. 798-807, 2006.

RAKOTONDRADANY, F.; PALMER, A.; TOADER, V.; CHEN, BINGZHI; WHITEHEAD, M.A.; SLEIMAN, H. F.; **Hydrogen-bond self-assembly of DNA-analogues into hexameric rosettes.** Chemical Communications, v. 43, p. 5441-5443, 2005.

RICHARD, B.; RICHARD, M.; LENZI, M.; **Les isocyanurates d'hydroxyméthile: procédés de synthèse et étude spectrométriques.** Bulletin de la Société Chimique de France., v. 127, p. 461-467, 1990.

SEIFER, G. B. **Cyanuric Acid and Cyanurates.** Russian Journal of Coordination Chemistry, v. 28, p. 301-324, 2002.

SHABER, P. M.; COLSON,J.; HIGGINS,S.; DIETZ, E.; THIELEN,D.; ANSPACH, B.; BRAUER, J. **Thermal decomposition (pyrolysis) of urea in an open reaction vessel.** Thermochimica Acta, v.424, p. 131-142, 2004.

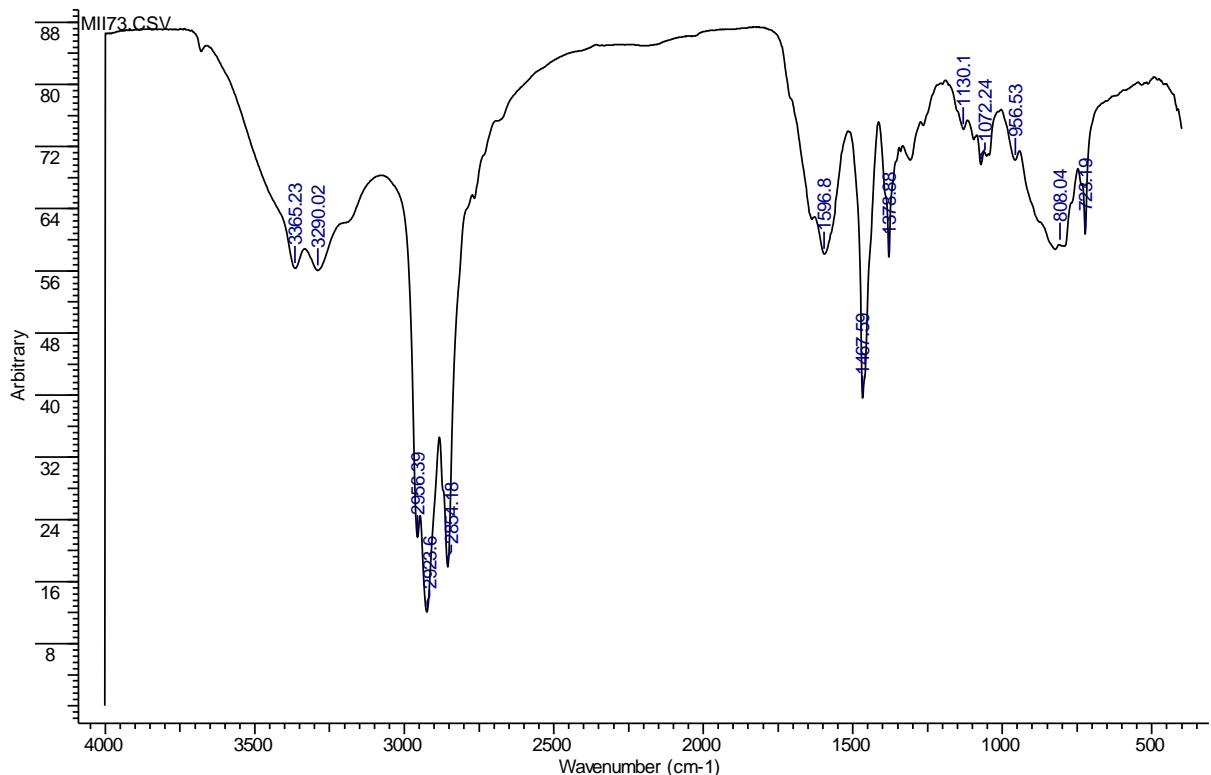
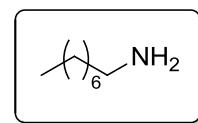
SURREY, A., R; **Name Reactio in Organic Chemistry, 1961.**

ZHANG, D. R.; OH, S. W.; HONG, Y. P.; KANG, Y. S.; **Synthesis and characterization of a new adhesion-activator for polymer surface.** International Journal of Adhesion & Adhesives, v. 25, p. 371-378, 2005.

ZHANG, T.; ZHANG, Y.; ZHANG, W.; LUO, M.; **A Convenient and General Reduction of Amides to Amines with Low-Valent Titanium.** Advanced Synthesis & Catalysis, v. 355, p. 2775-2780, 2013.

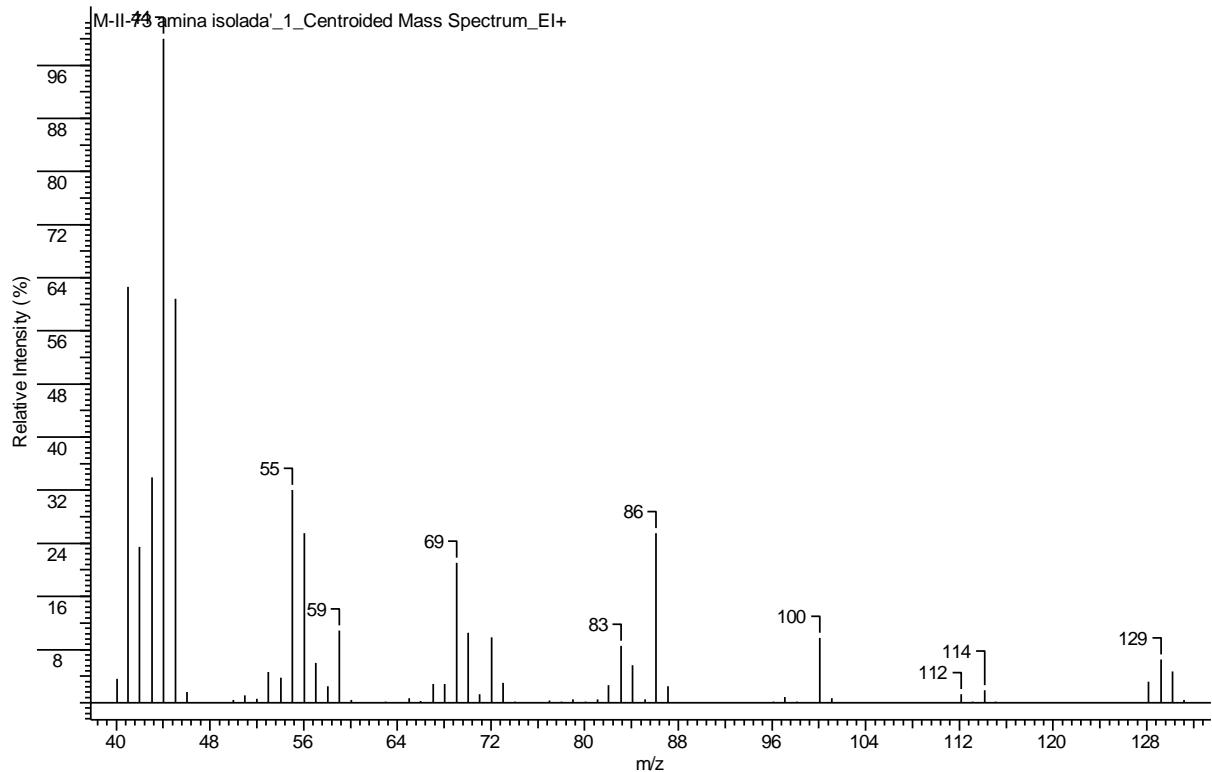
## 7. ESPECTROS

### ▪ 1-octilamina

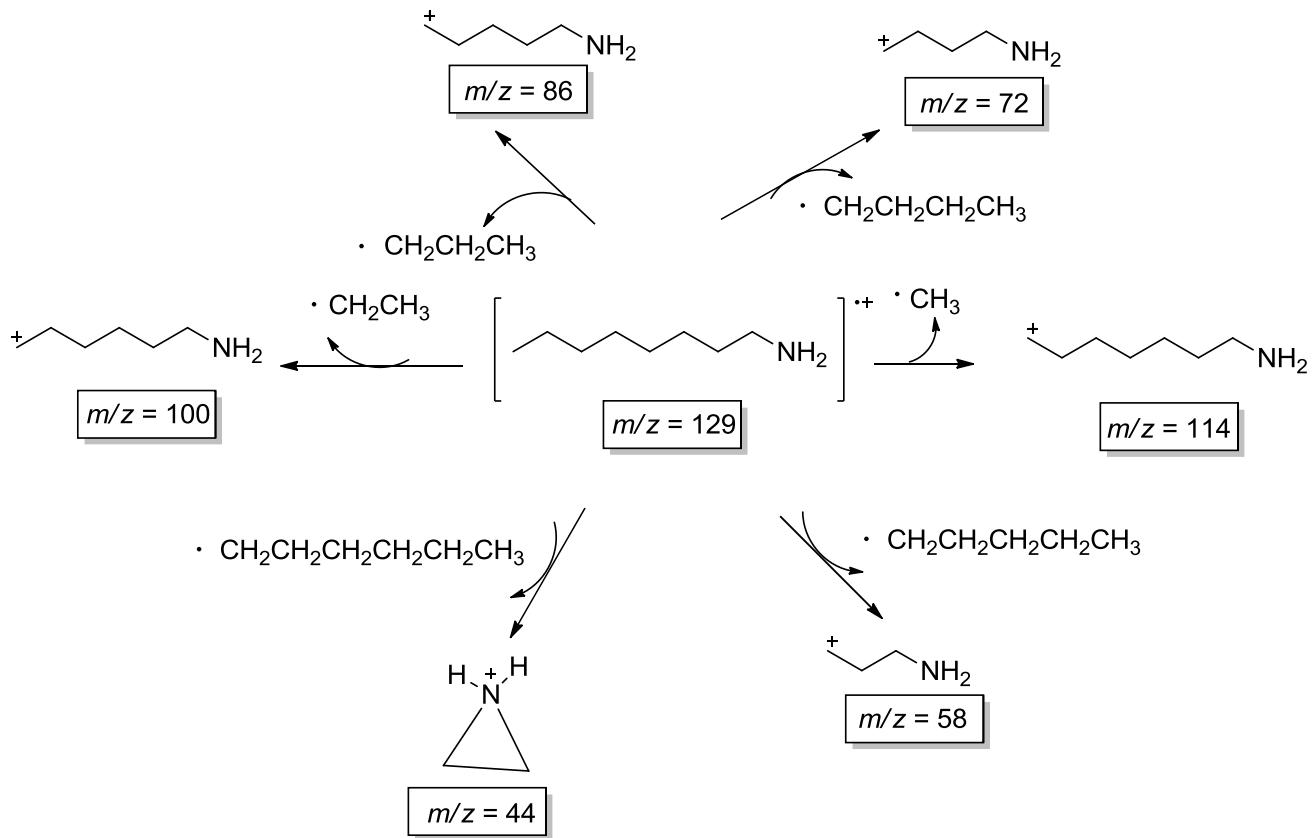


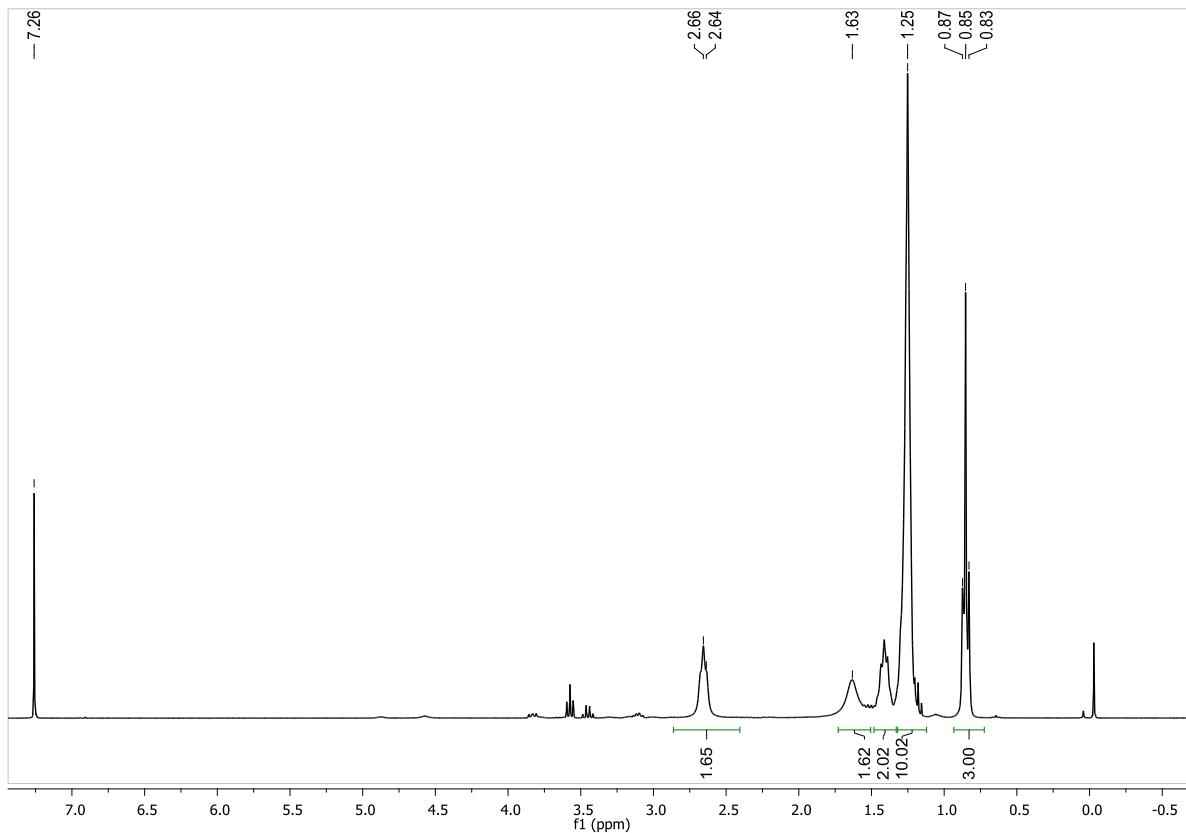
**Espectro 1** – Espectro no infravermelho da 1-octilamina.

$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Deformação
3365, 3290	Axial N-H
2956, 2923, 2854	Axial C-H
1596	Angular N-H
1467	Angular CH <sub>2</sub>
1378	Angular CH <sub>3</sub>
1130, 1072, 956	Axial C-N
808	N-H fora do plano
723	Banda de cadeia longa



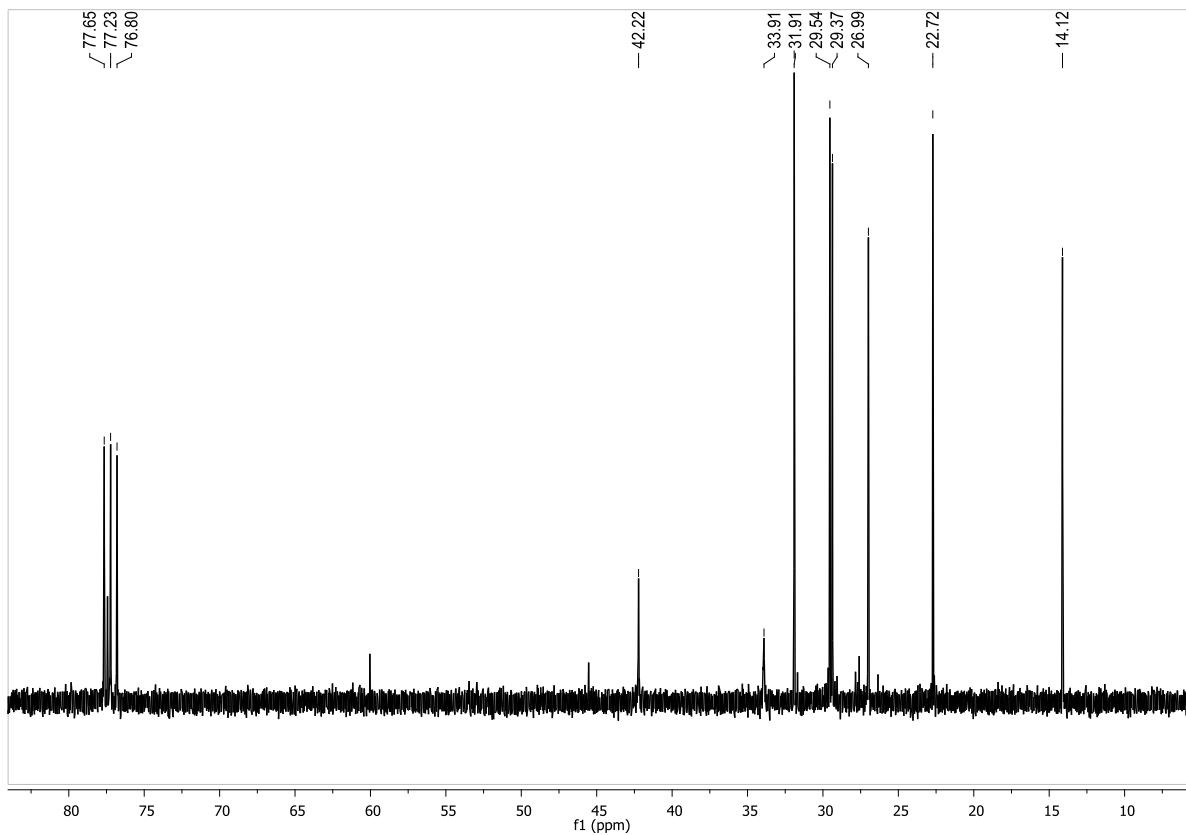
**Espectro 2 – Espectro de massas da 1-octilamina.**





**Espectro 3 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) da 1-octilamina.**

Hidrogênio	$\delta$ (ppm)
1	0,85 (t, 3H)
2	1,25 (m, 10H)
3	1,43–1,36 (m, 2H)
4	1,63 (s, 2H)
5	2,65 (t, 2H)

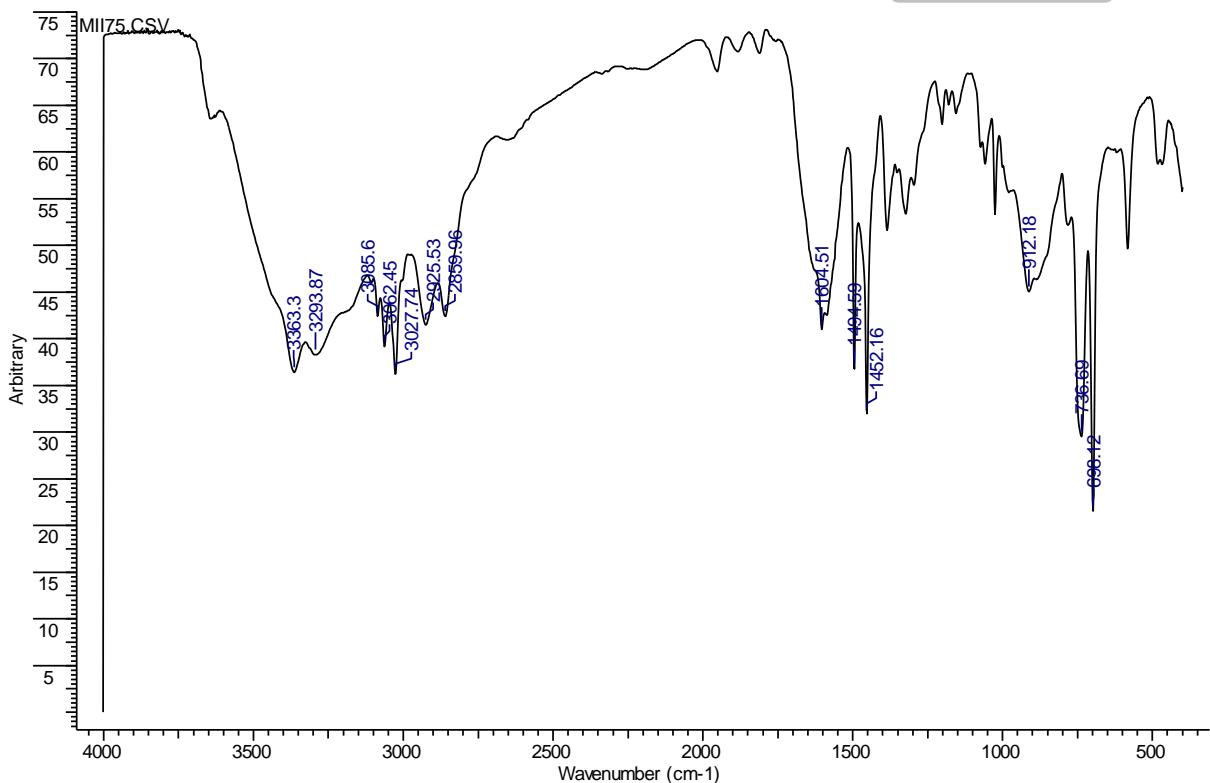
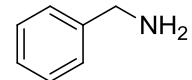


**Espectro 4 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da 1-octilamina.**

Carbono	$\delta$ (ppm)
1	14,1
2	22,7
3	27,0
4	29,5
5	29,4
6	31,9
7	33,9
8	42,2

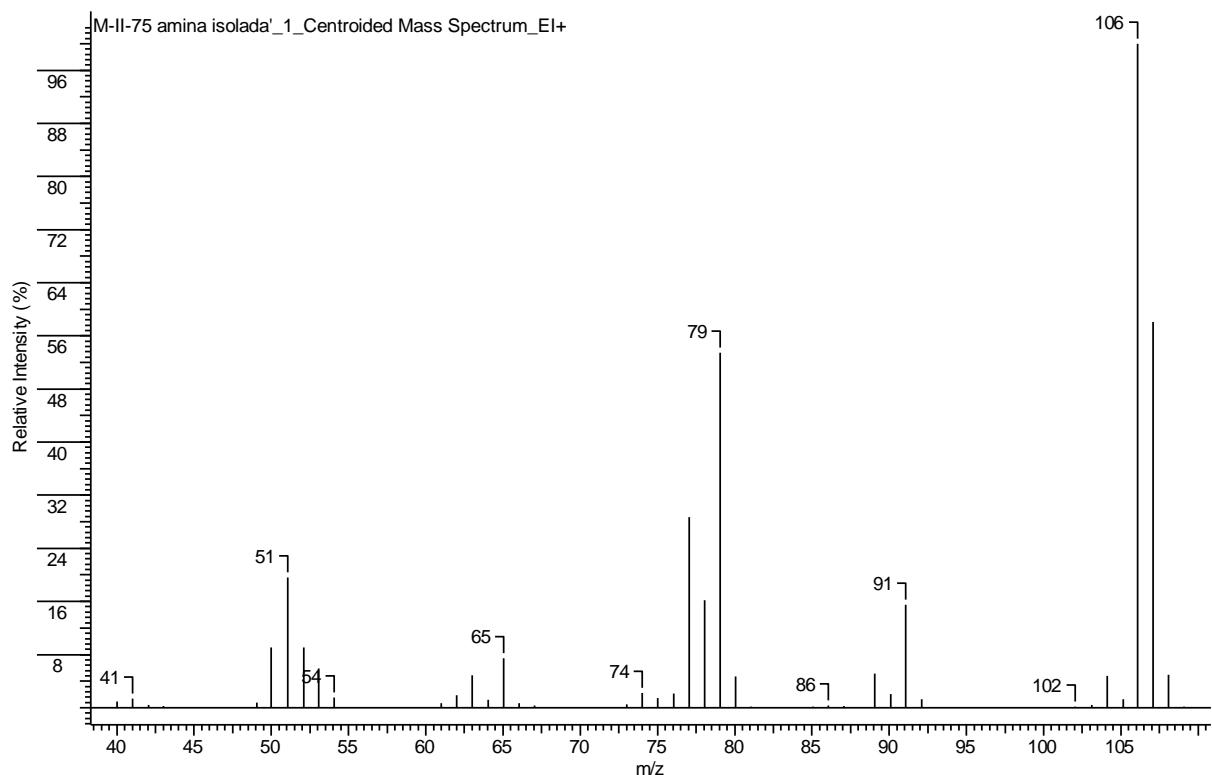
1    2    4    3    8  
      6    5    7    |  
                  |  
                  NH<sub>2</sub>

▪ Benzil amina

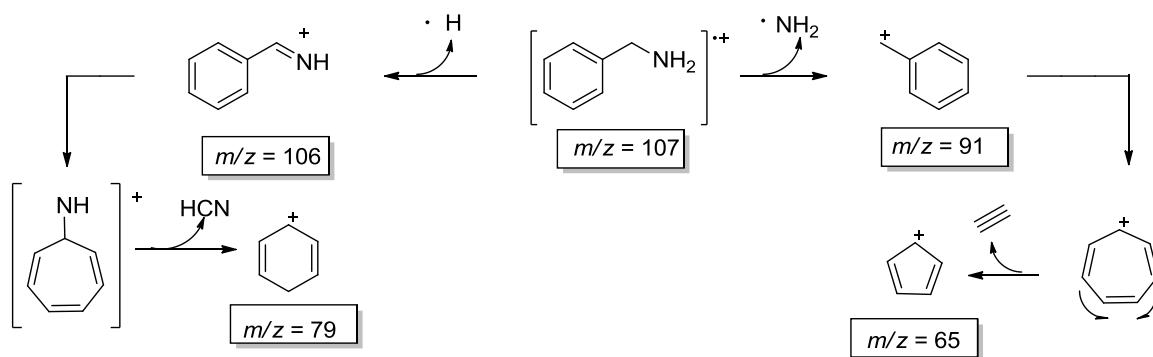


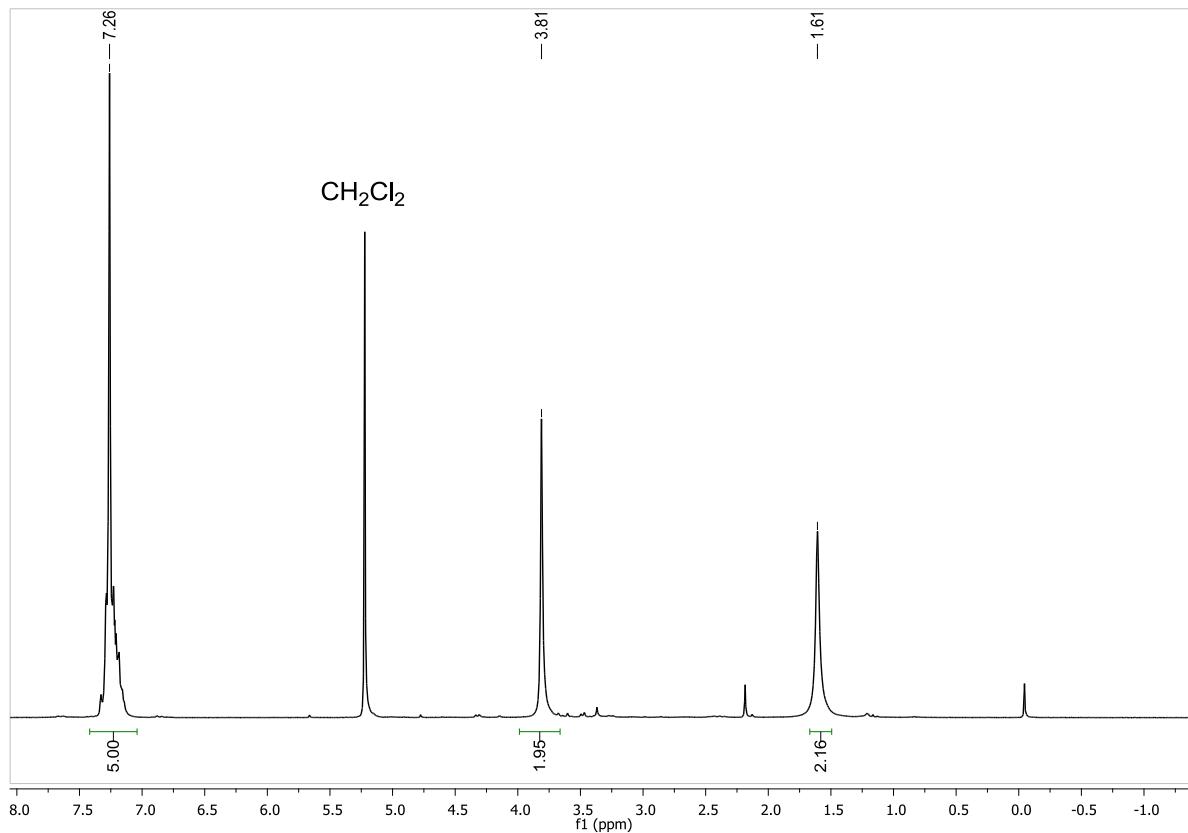
**Espectro 5** – Espectro no infravermelho da benzil amina.

$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Deformação
3363, 3293	Axial N-H
3085-2859	Axial C-H
1604	Angular N-H
1494, 1452	Axial C=C
912	N-H fora do plano
736, 698	Monossubstituído fora do plano



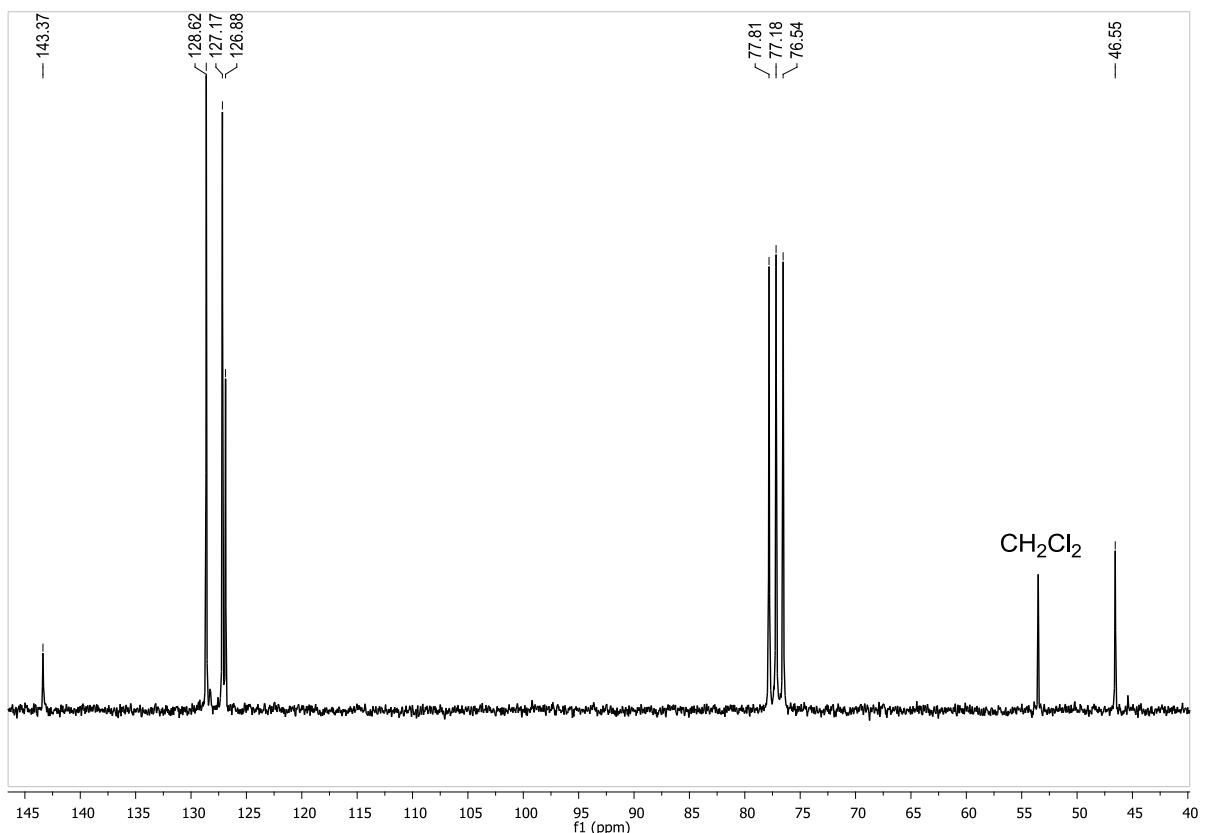
**Espectro 6 – Espectro de massas da benzil amina.**





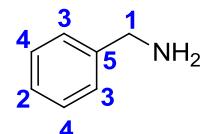
**Espectro 7 – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da benzil amina.**

Hidrogênio	$\delta$ (ppm)
1	1,61(s, 2H)
2	3,81 (s, 2H)
3	7,26 (m, 5H)

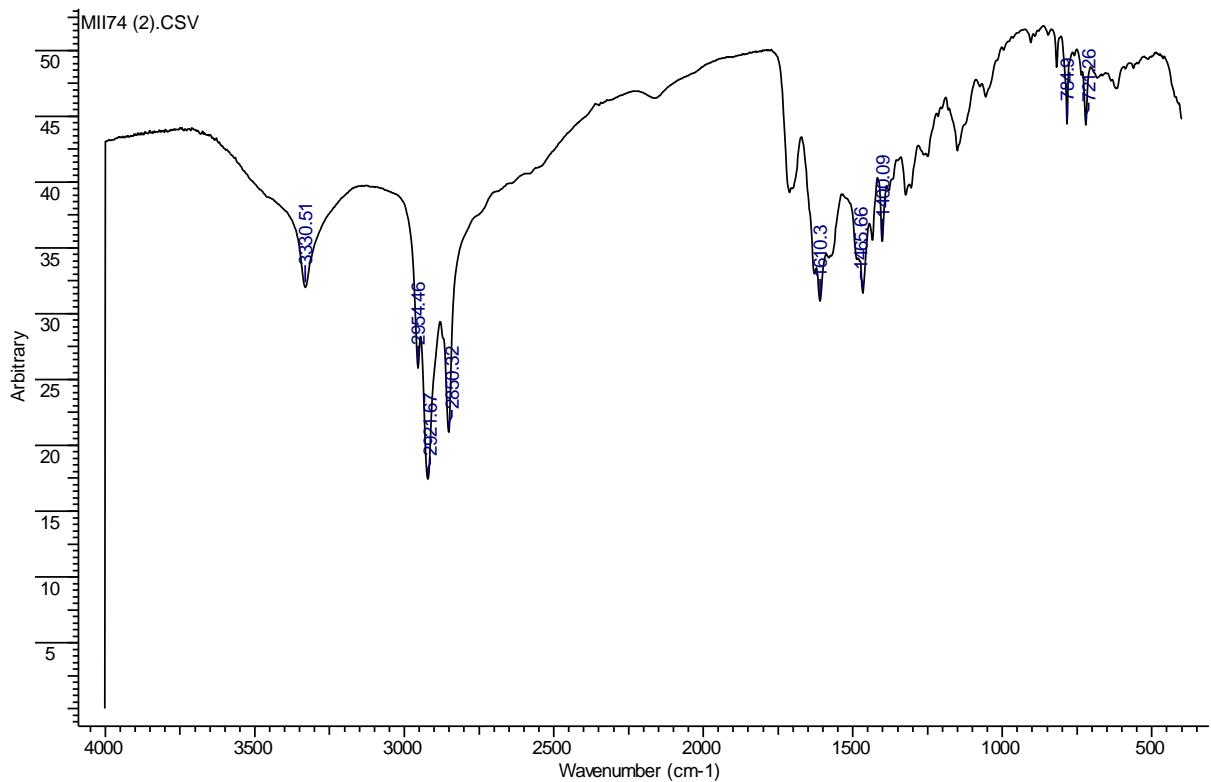
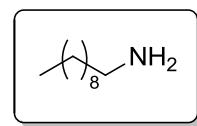


**Espectro 8 – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do benzil amina.**

Carbono	$\delta$ (ppm)
1	46,6
2	126,9
3	127,2
4	128,6
5	143,4

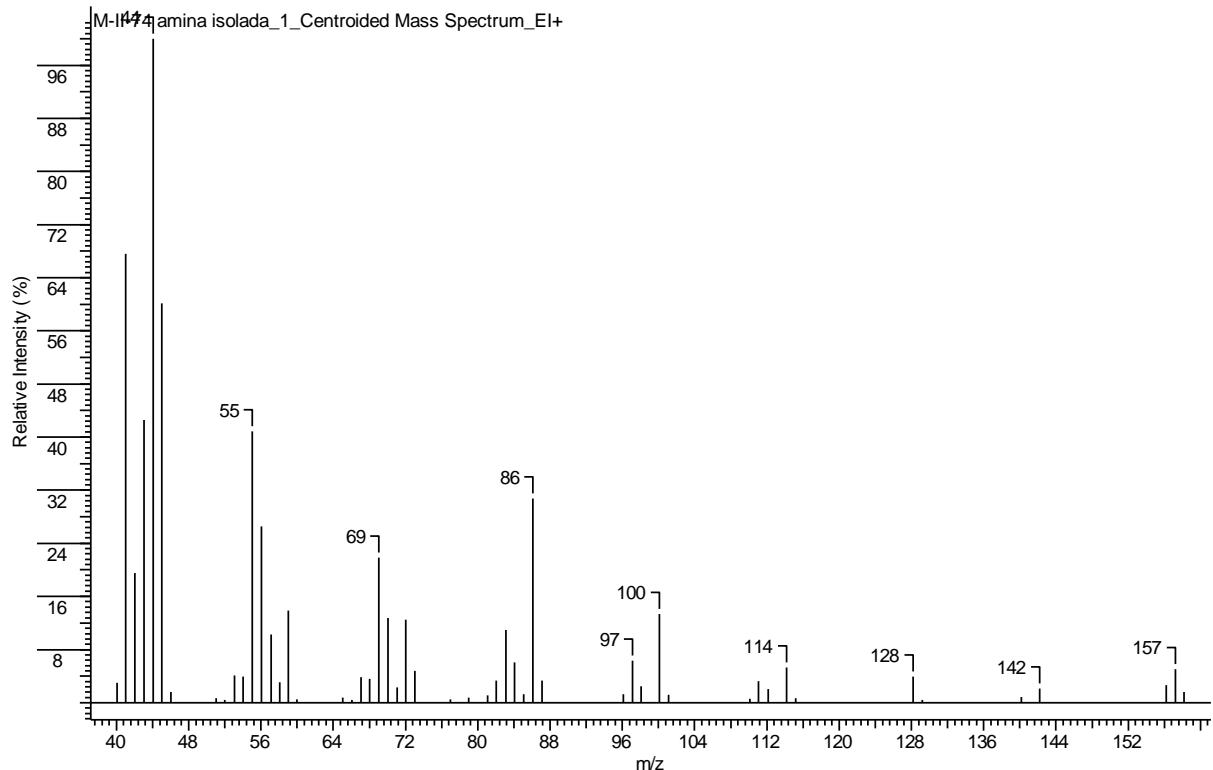


■ 1-decilamina

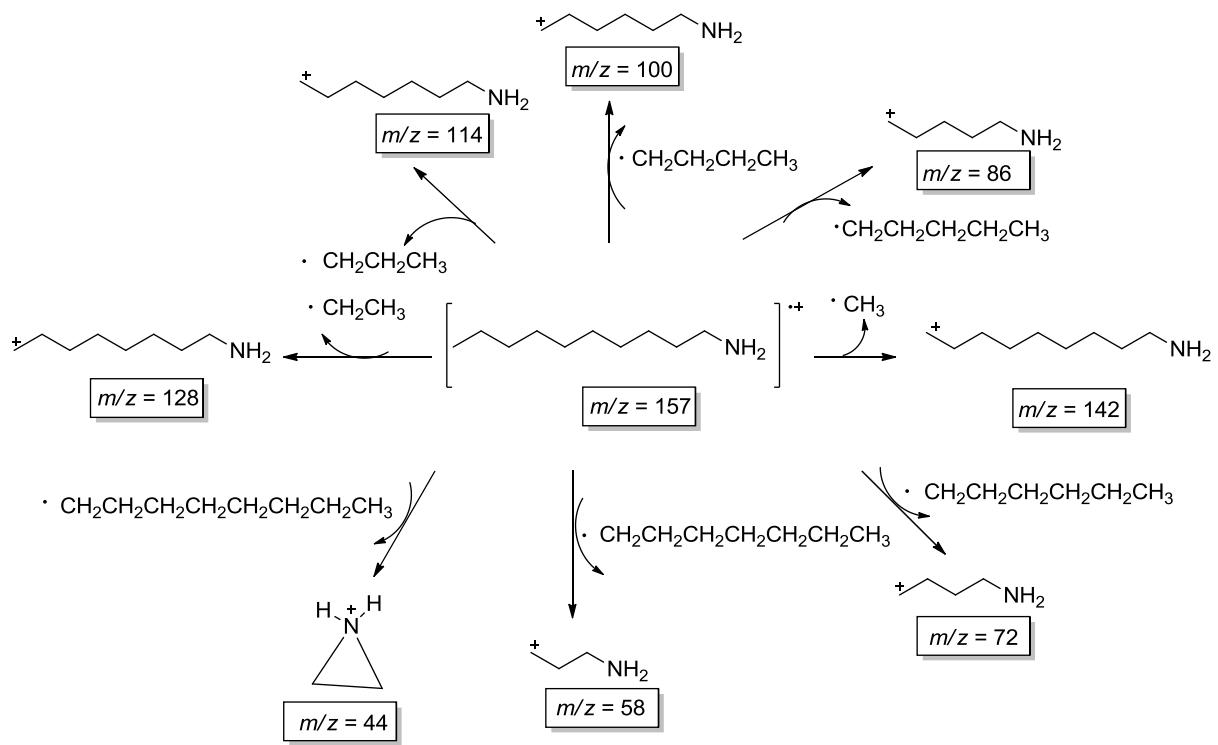


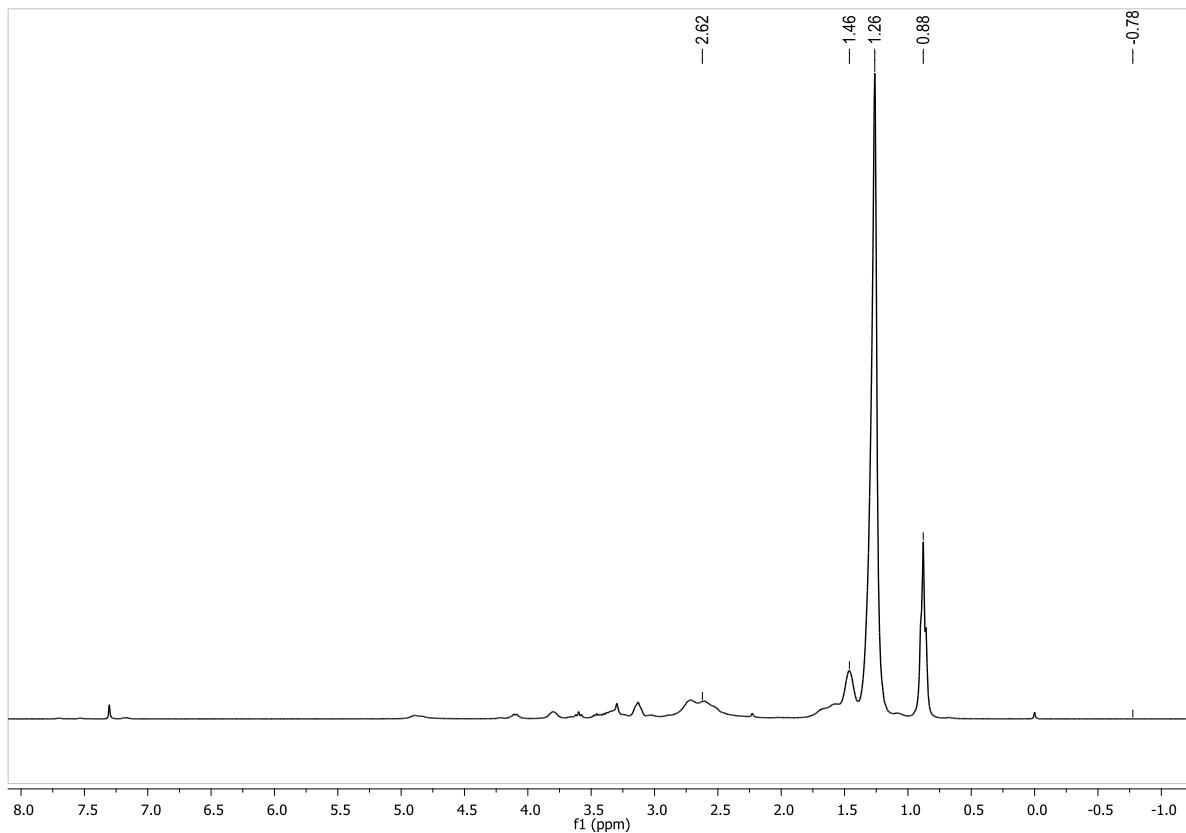
**Espectro 9** – Espectro no infravermelho da 1-decilamina.

$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Deformação
3330	Axial N-H
2954, 2921, 2850	Axial C-H
1610	Angular N-H
1465	Angular CH <sub>2</sub>
1400	Angular CH <sub>3</sub>
784	N-H fora do plano
721	Banda de cadeia longa



**Espectro 10 – Espectro de massas da 1-decilamina.**



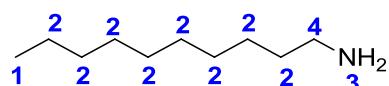


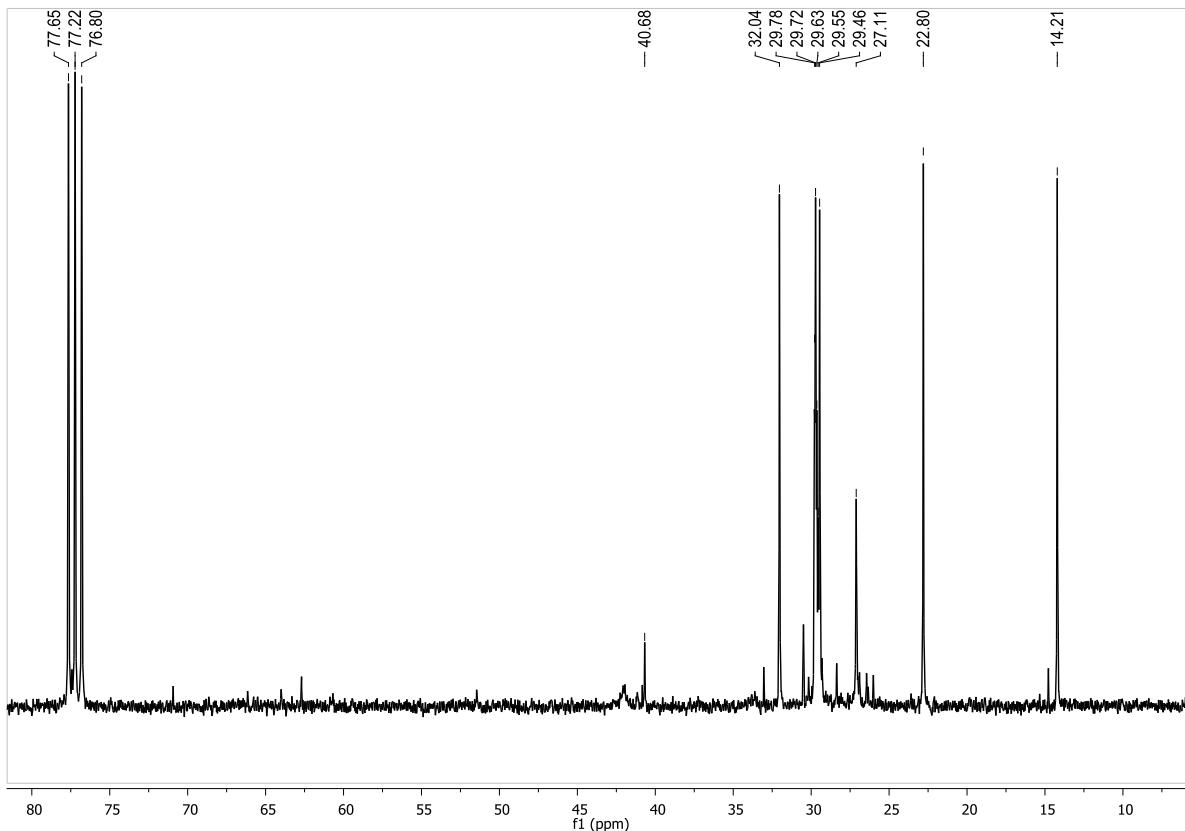
**Espectro 11** - Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da 1-decilamina.

---

Hidrogênio	$\delta$ (ppm)
1	0,88 (t, 3H)
2	1,26 (m, 16H)
3	1,46 (s, 2H)
4	2,62 (2H)

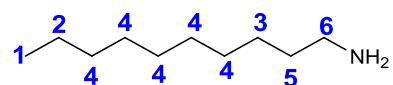
---



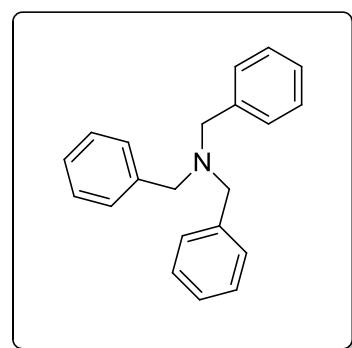
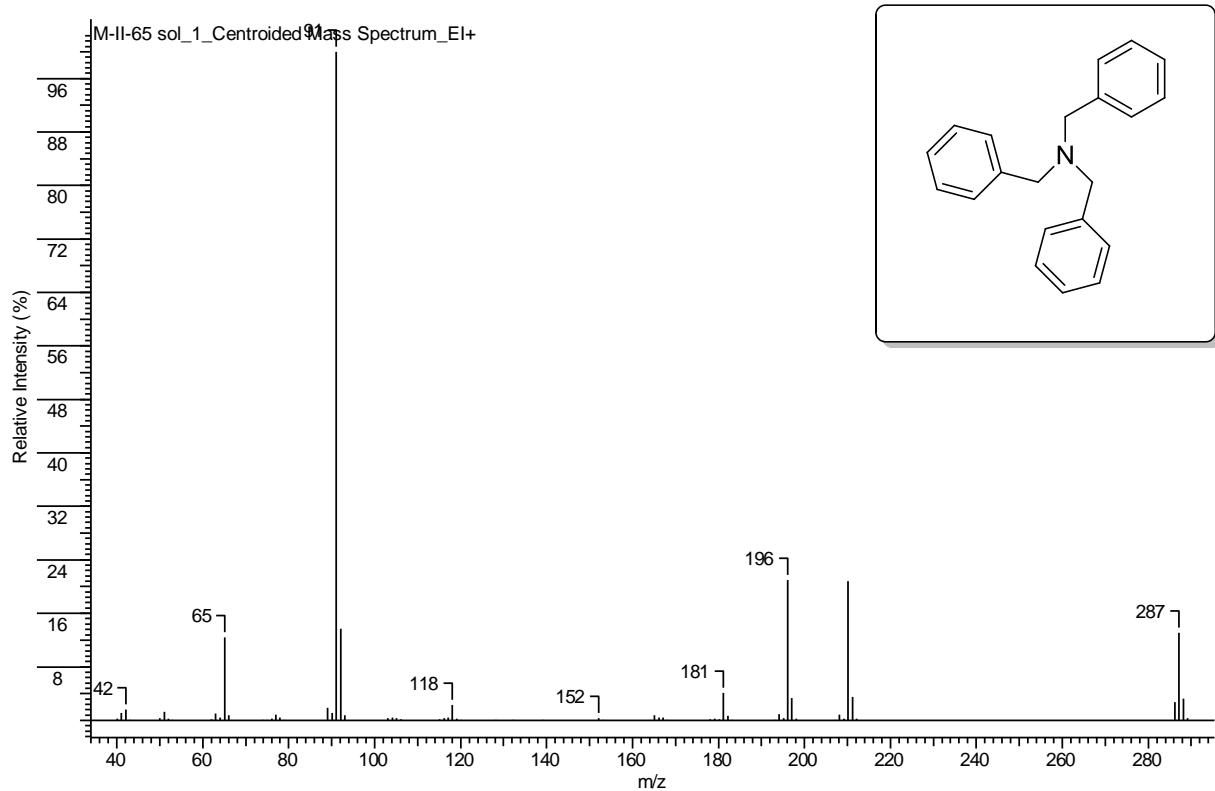


**Espectro 12 - Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da 1-decilamina**

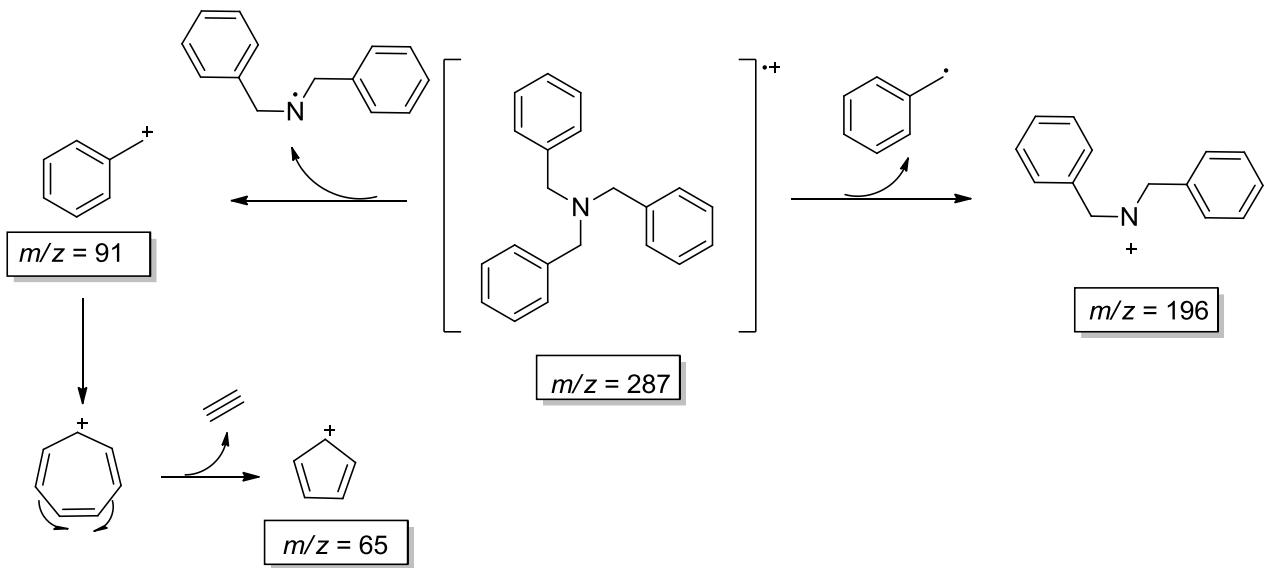
Carbono	$\delta$ (ppm)
1	14,2
2	22,8
3	27,1
4	29,5-29,8
5	32,0
6	40,7

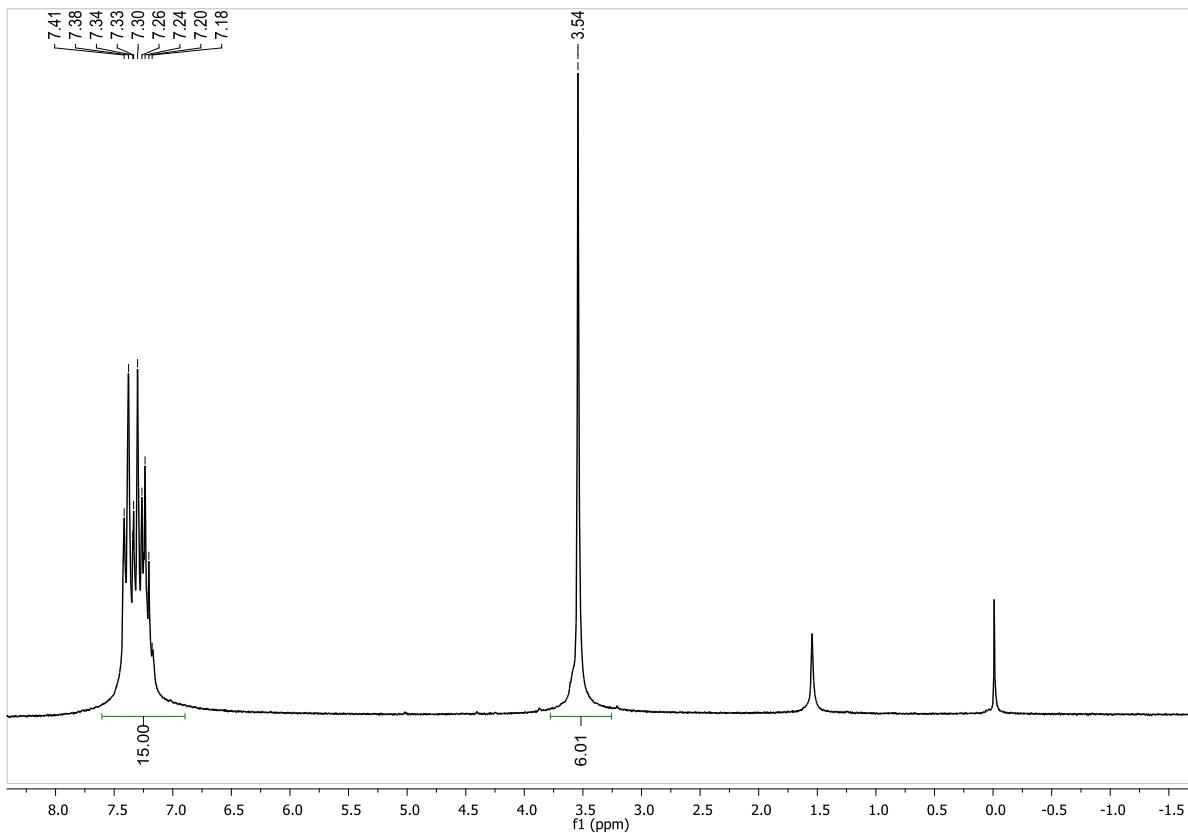


■ Tri-benzil amina



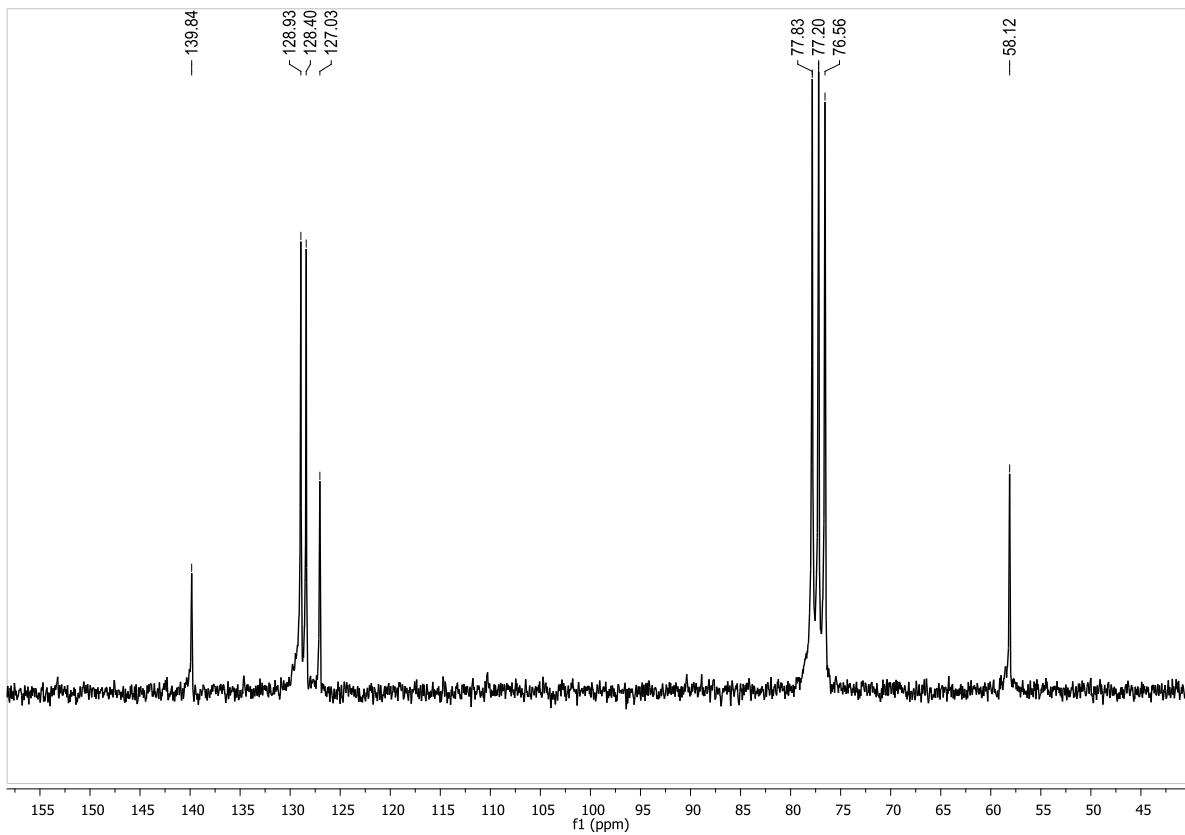
Espectro 13 – Espectro de massas da tri-benzil-amina.





**Espectro 14** – Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da tri-benzil amina.

Hidrogênio	$\delta$ (ppm)
1	3,54 (s, 6H)
2	7,41-7,18 (m, 15H)

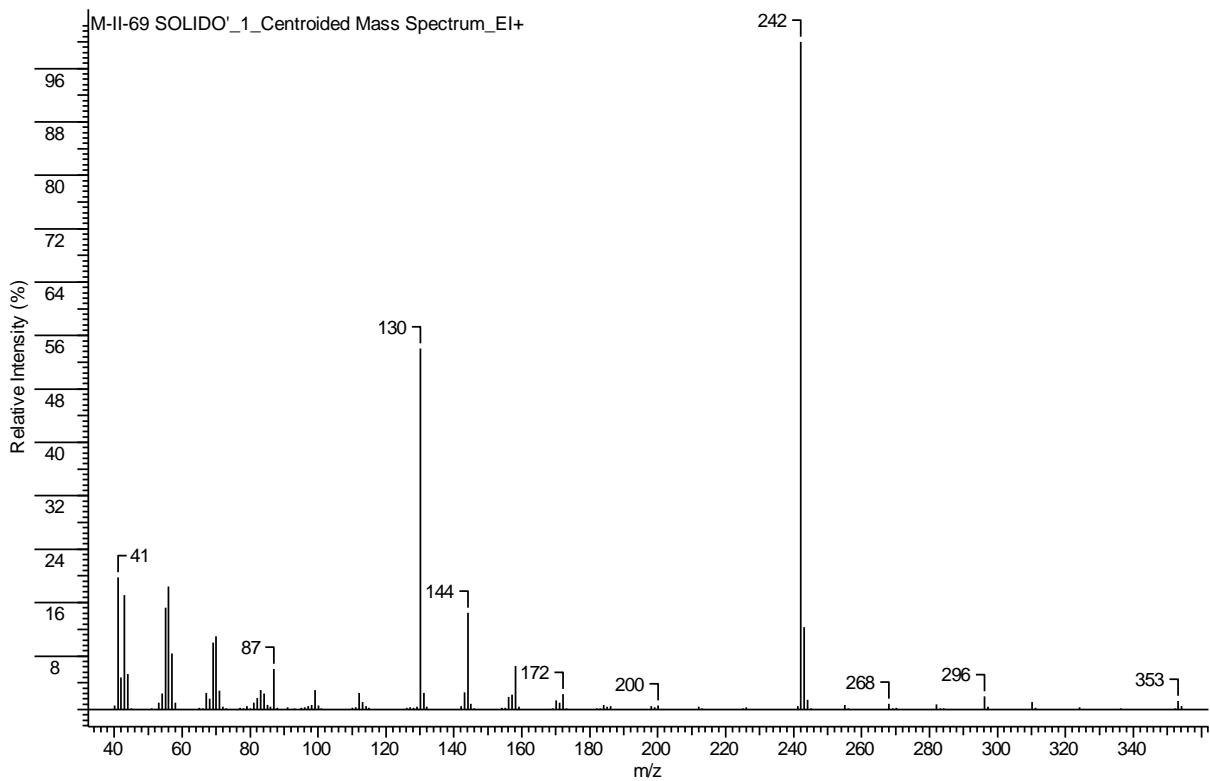


**Espectro 15** – Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da tri-benzil amina.

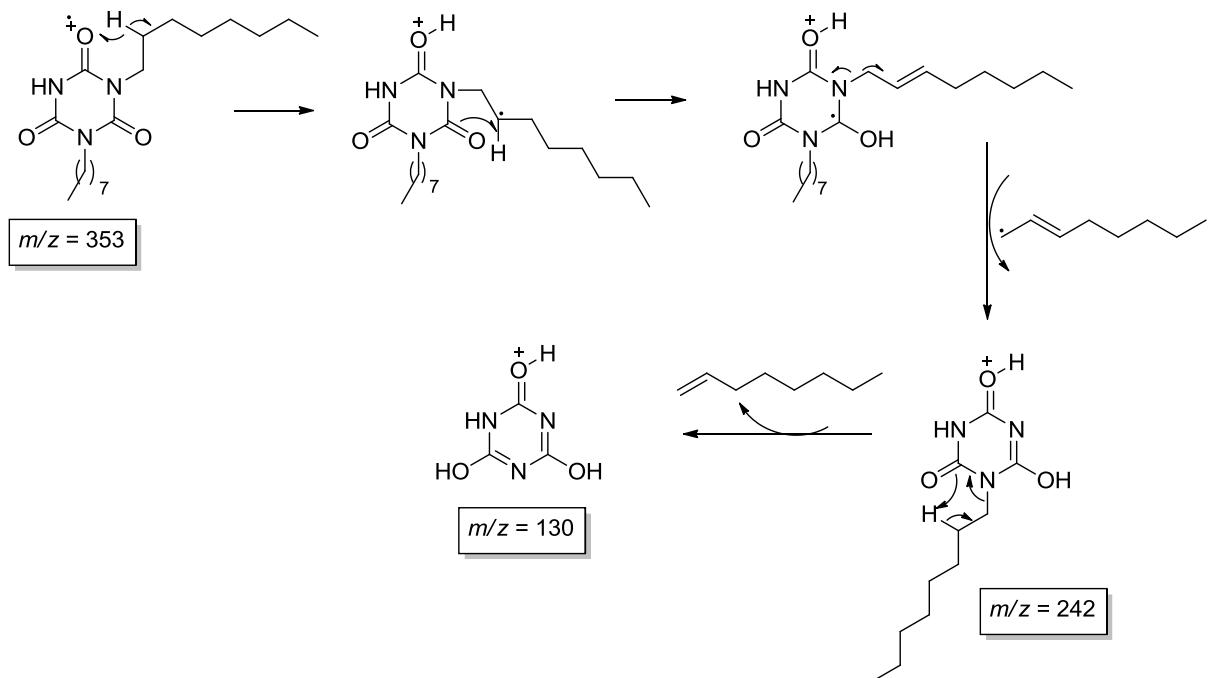
Carbono	$\delta$ (ppm)
1	58,1
2	127,0
3	128,4
4	128,9
5	139,8

The chemical structure of tri-benzyl amine is shown with five carbon atoms labeled: 1 (quaternary nitrogen), 2, 3, 4, and 5. The molecule consists of a central benzene ring substituted with a trimethylammonium group ( $\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$ ) and two outer benzene rings. The outer rings are connected to the central ring at positions 1 and 4. The carbons are labeled as follows: 1 is the nitrogen atom bonded to the trimethylammonium group; 2 is one of the carbons of the outer benzene ring; 3 is the other carbon of the outer benzene ring; 4 is one of the carbons of the central benzene ring; and 5 is the other carbon of the central benzene ring.

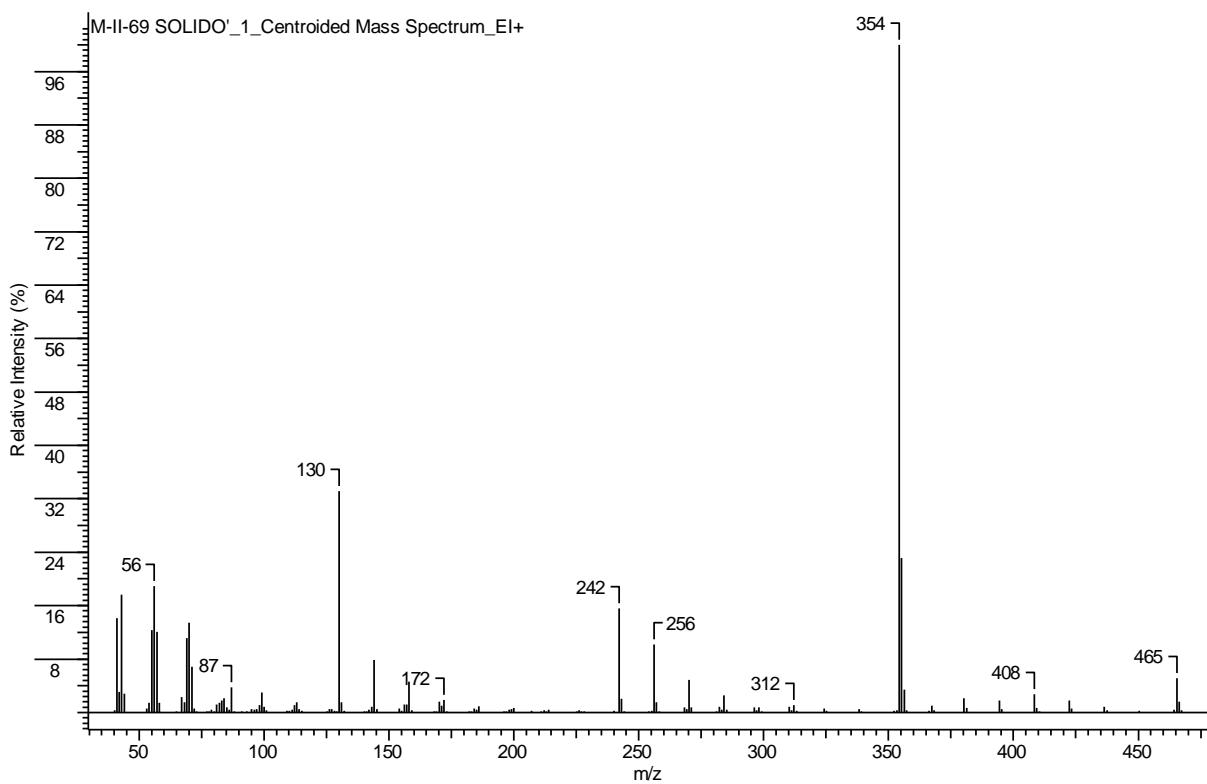
■ 1,3-dioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona



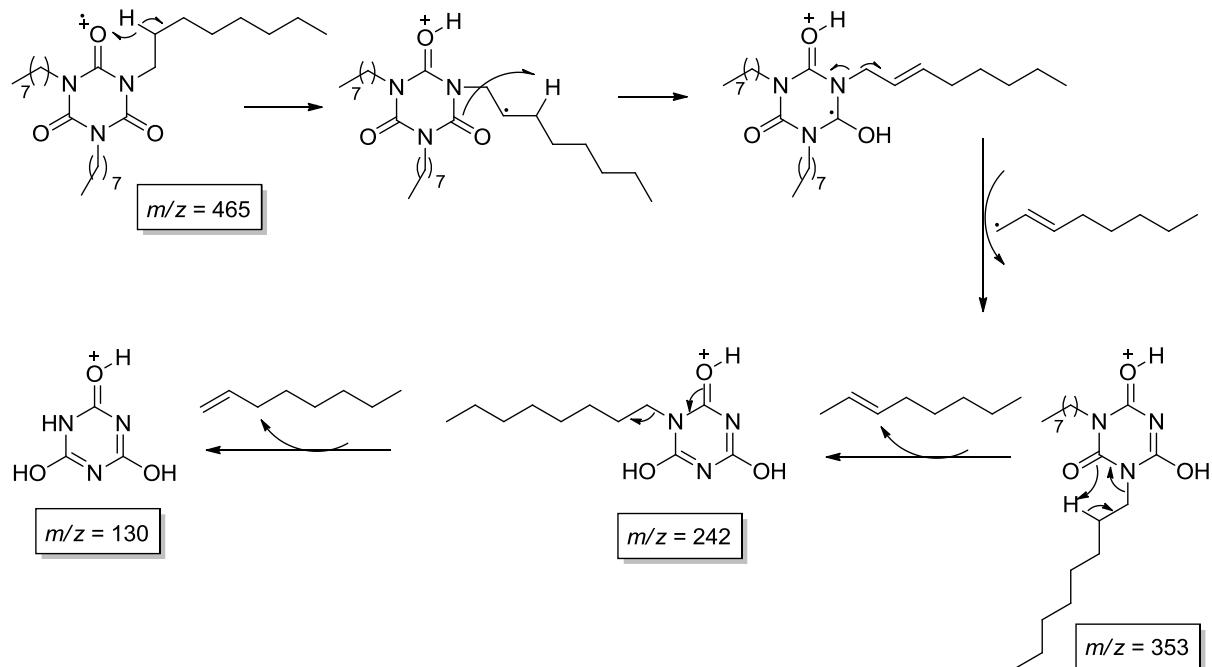
**Espectro 16** – Espectro de massas da 1,3-dioctil-1,3,5-triazina-2,4,6-triona.



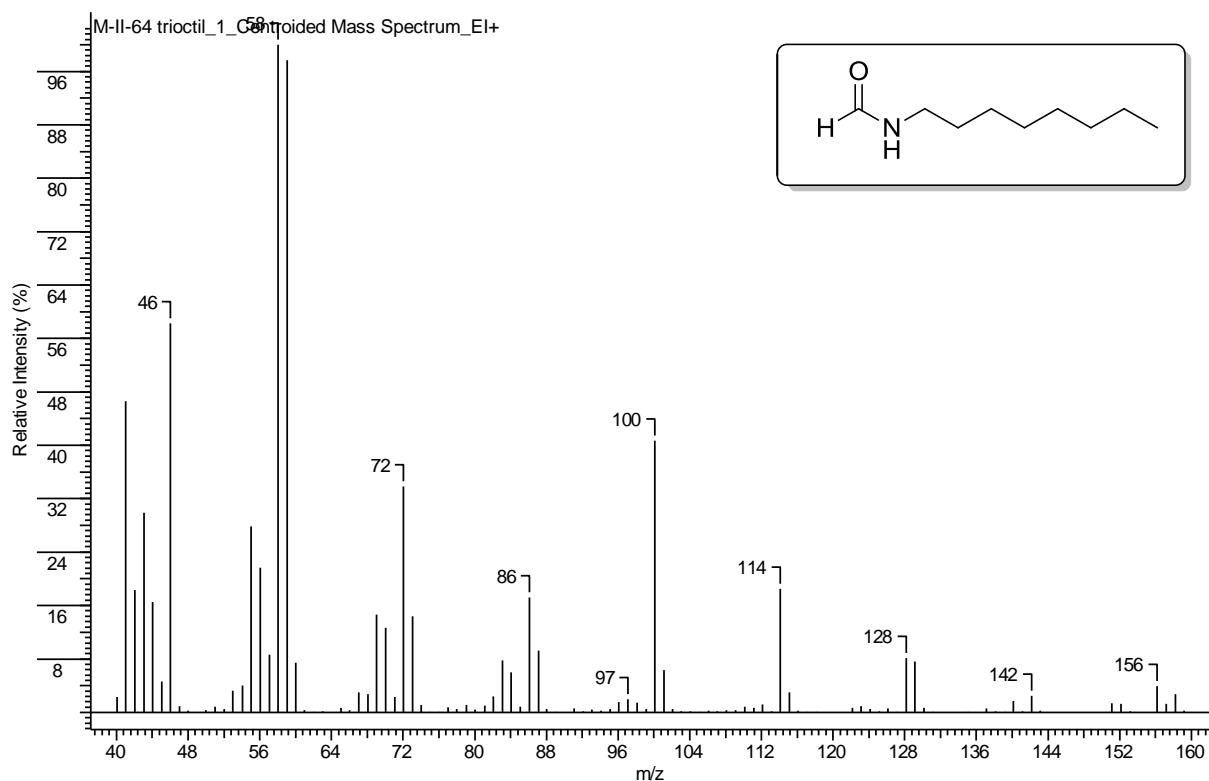
■ 1,3,5-trioctyl-1,3,5-triazina-2,4,6-triona



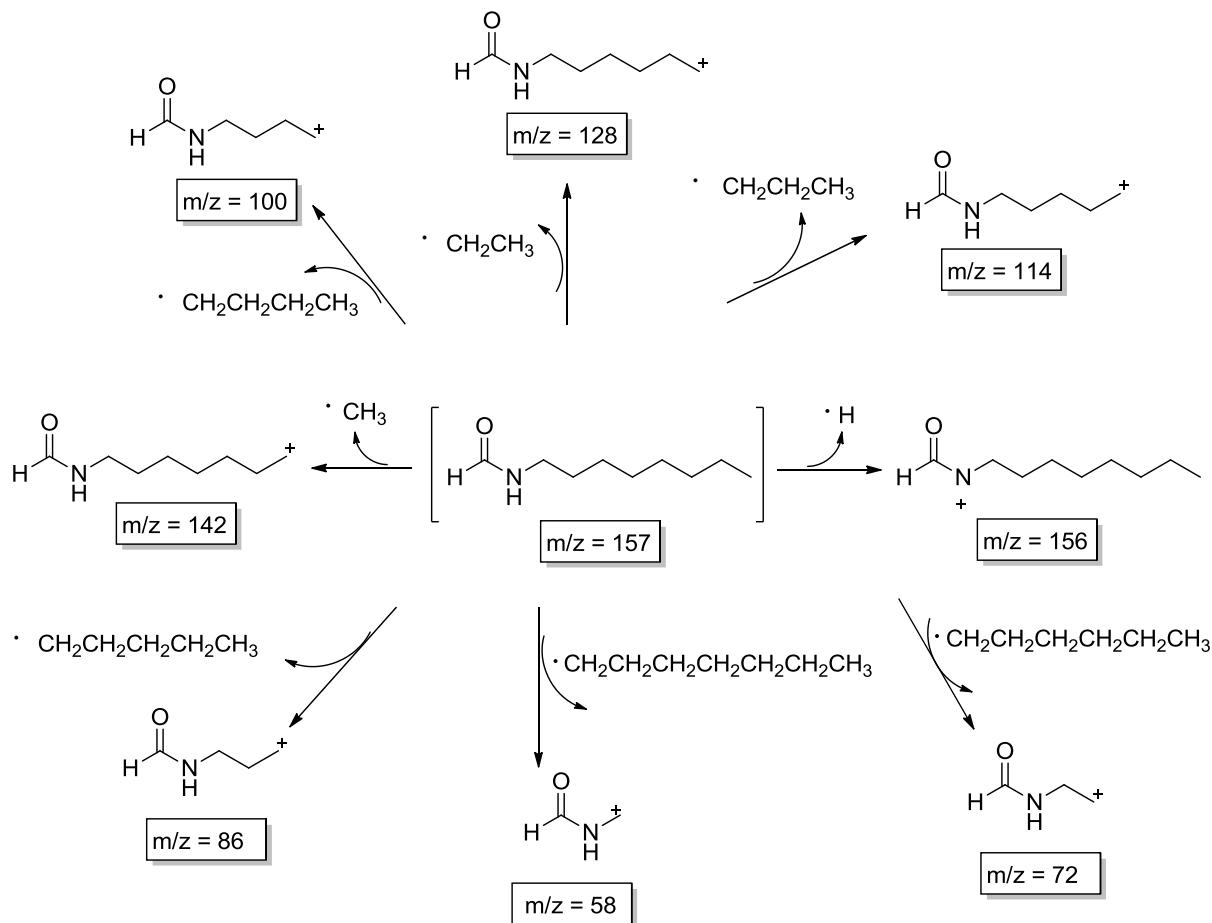
Espectro 17 – Espectro de massas da 1,3,5-trioctyl-1,3,5-triazina-2,4,6-triona.



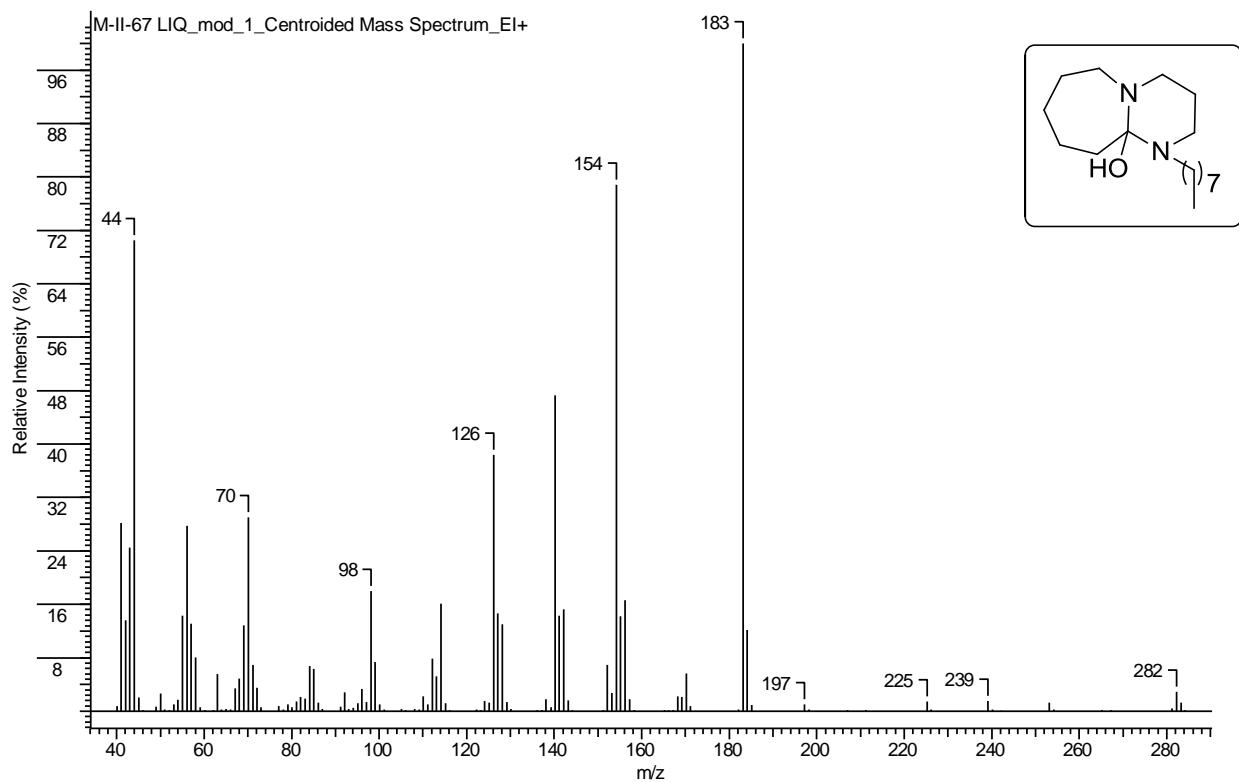
■ ***N*-octilformamida**



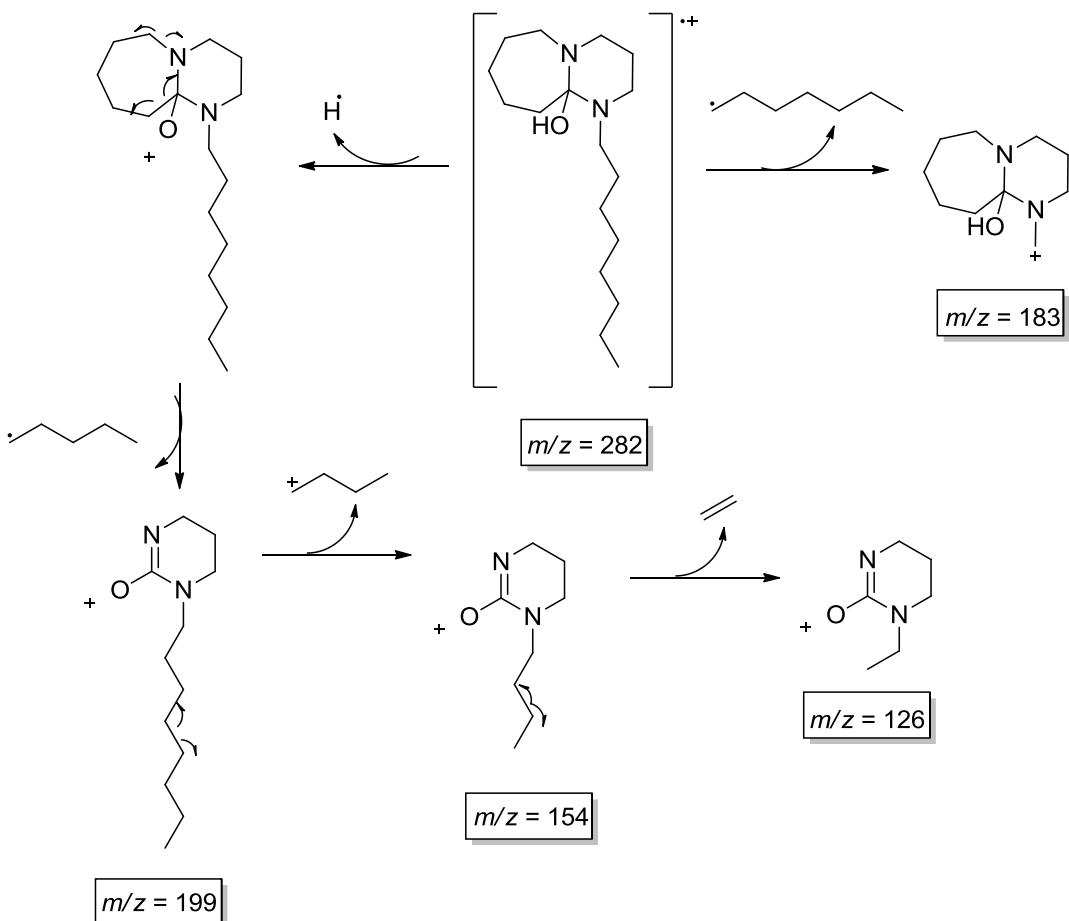
**Espectro 18** – Espectro de massas da *N*-octilformamida.



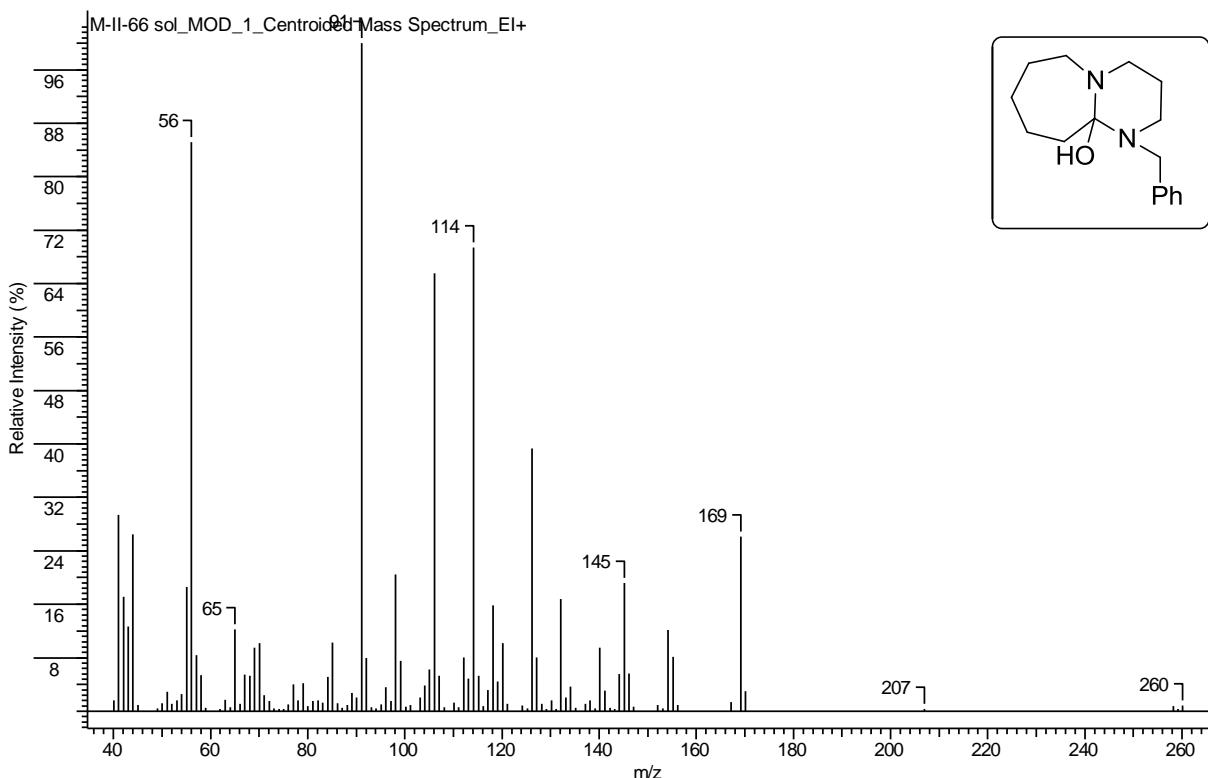
▪ **1-octil-decahidropirimido [1,2-*a*]azepin-10a-ol**



**Espectro 19** – Espectro de massas do 1-octil-decahidropirimido [1,2-*a*]azepin-10a-ol.



▪ **1-benzil-decahidropirimido [1,2-*a*]azepin-10a-ol**



**Espectro 20** – Espectro de massas do 1-benzil-decahidropirimido [1,2-*a*]azepin-10a-ol.

