



**UFSM**

**Dissertação de Mestrado**

**Reações de enonas triálometilsubstituídas com aminas e diaminas:  
Síntese de análogos do etambutol**

**Josiane Moraes dos Santos**

**PPGQ**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2010**

**REAÇÕES DE ENONAS TRIALOMETILSUBSTITUÍDAS COM AMINAS E  
DIAMINAS. SÍNTESE DE ANÁLOGOS DO ETAMBUTOL.**

**Por**

**Josiane Moraes dos Santos**

**Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Química da Universidade Federal de Santa Maria (RS), como requisito parcial  
para a obtenção do grau de MESTRE EM QUÍMICA.**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2010**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

A COMISSÃO EXAMINADORA, ABAIXO ASSINADA, APROVA A  
DISSERTAÇÃO

REAÇÕES DE ENONAS TRIALOMETILSUBSTITUÍDAS COM AMINAS  
E DIAMINAS: SÍNTESE DE ANÁLOGOS DO ETAMBUTOL

ELABORADA POR

**JOSIANE MORAES DOS SANTOS**

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE  
MESTRE EM QUÍMICA

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Nilo Zanatta - Orientador - UFSM

---

Prof. Dr. Luciano Dornelles - UFSM

---

Prof. Dr. Oscar E. Dorneles Rodrigues - UFSM

Santa Maria, 24 de Fevereiro de 2010.

*Dedico esta dissertação aos meus pais  
Oreste C. dos Santos e Inês B. M. dos Santos  
e aos meus irmãos Angélica M. dos Santos e  
Raul M. dos Santos, os grandes amores da minha vida.*

*Família, obrigada por tudo!*

*Ao Professor Dr.Nilo Zanatta  
o meu especial agradecimento  
pela orientação competente e  
ensinamentos.*

**Bons Amigos**

**Abençoados os que possuem amigos,  
os que os têm sem pedir.  
Porque amigo não se pede,  
não se compra, nem se vende,  
amigo a gente sente!**

**Benditos os que sofrem por amigos,  
os que falam com o olhar.  
Porque amigo não se cala,  
não questiona, nem se rende.  
amigo a gente entende!**

**Benditos os que guardam amigos,  
os que entregam o ombro pra chorar.  
Porque amigo sofre e chora,  
amigo não tem hora  
pra consolar!**

**Benditos sejam todos os amigos,  
que acreditam na tua verdade  
ou te apontam a realidade.  
Porque amigo é a direção  
é a base, quando falta o chão.**

**Benditos sejam todos os amigos  
de raízes, verdadeiros.  
Porque amigos são herdeiros  
da real sagacidade.  
Ter amigos é a melhor cumplicidade!**

**(Machado de Assis)**

*À todos os meus amigos pelo carinho e compreensão...*

## AGRADECIMENTOS

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a elaboração deste trabalho.

Aos professores Oscar E. Dorneles Rodrigues e Luciano Dornelles, agradeço pelas sugestões e grande contribuição neste trabalho, no exame de qualificação e defesa.

Aos amigos do laboratório, agradeço pela ótima convivência, amizade e ensinamentos: Liana, Leonardo, Helena, Fabio, Leida, Carlos, Márcio, Estefania, Débora, Sinara, Andréia, Mário e Andressa.

Agradecimento especial à Simone S. Amaral pelos preciosos ensinamentos durante a Iniciação Científica e principalmente pela amizade.

Ao aluno de Iniciação Científica e também primo, Cairo Butzge, pelo auxílio na elaboração deste trabalho

Aos colegas dos laboratórios “vizinhos” pelos empréstimos de reagentes, conversas e momentos de descontração.

A coordenação do Programa de Pós Graduação em Química, em especial a Ademir e Valéria pelo serviço competente e eficiente.

À Maria Angélica de Lima pela oportunidade de trabalhar na operação do aparelho de RMN e aos colegas do laboratório de Ressonância Magnética Nuclear, pela amizade e ensinamentos.

As entidades financiadoras CAPES, CNPq e FAPERGS pela concessão de bolsas de pesquisa.

## RESUMO

### Reações de enonas trialometilsubstituídas com aminas e diaminas: Síntese de análogos do etambutol

**Autora:** Josiane Moraes dos Santos

**Orientador:** Prof. Dr. Nilo Zanatta

Uma série de 5,5,5-trifluor-3-metil-(alquilmetilamino)-pentano-1,4-dióis, 5,5,5-trifluor-3-metil-(arilmetilamino)-pentano-1,4-dióis e *N,N*-bis[5,5,5-trifluor-3-metil-(alquilmetilamino)]-pentano-1,4-dióis foram obtidos a partir da reação do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano com aminas primárias e diaminas e subsequente reação de redução com borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) como agente redutor.

Para a síntese dos aminoálcoois derivados das aril aminas, uma quantidade equimolar de trietilamina foi utilizada na primeira etapa da reação, proporcionando melhores rendimentos.

Os aminoálcoois foram obtidos como misturas diastereoisoméricas, em forma de óleo e com rendimentos de moderados a bons (50-83%).

Este trabalho também apresenta a síntese de  $\beta$ -dienamino cetonas a partir da condensação de diaminas (1,2-etilenodiamina, 1,3-diaminopropano e 1,4-diaminobutano) com enonas trialometilsubstituídas utilizando uma metodologia simples e eficiente. Os rendimentos obtidos foram ótimos e variaram de 70-98%.

As enonas trialometilsubstituídas usadas como reagentes de partida, foram sintetizadas a partir da acilação de acetais ou enol éteres com anidrido trifluoracético ou cloreto de tricloroacetila.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

Santa Maria, Fevereiro de 2010



## ABSTRACT

### Reactions of trihalomethylsubstituted enones with amines and diamines. Synthesis of ethambutol analogues

Author: Josiane Moraes dos Santos

Academic Advisor: Prof. Dr. Nilo Zanatta

A series of 5,5,5-trifluoro-3-methyl-(alkylmethylamino)-pentane-1,4-diols, 5,5,5-trifluoro-3-methyl-(arylmethylamino)-pentane-1,4-diols and *N,N*-bis[5,5,5-trifluoro-3-methyl-(alkylmethylamino)]-pentane-1,4-diols were obtained from the reaction of 3-trifluoroacetyl-4,5-dihydrofuran with amines and diamines and subsequent reduction reaction using sodium borohydride (NaBH<sub>4</sub>) as a reducing agent.

For the synthesis of amino alcohols derived from aryl amines, an equimolar amount of triethylamine was used in the first reaction step, providing better yields. The amino alcohols were obtained as diastereoisomeric mixtures, in the form of oil and with yields from moderate to good (50-83%).

This work also presents the synthesis of  $\beta$ -dienamino ketones from the condensation of diamines with trihalomethylsubstituted enones using a simple and efficient method. The yields obtained were excellent and ranged from 75-98%.

The trihalomethylsubstituted enones used as starting reagents were synthesized by acylation of acetals or enol ethers with trifluoroacetic anhydride or chloride trichloroacetyl.

FEDERAL UNIVERSITY OF SANTA MARIA

GRADUATE PROGRAM IN CHEMISTRY

Dissertation

Santa Maria, February, 2010

## SUMÁRIO

Agradecimentos.....	iv
Resumo.....	v
Abstract.....	vi
Sumário.....	vii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Tabelas.....	xvi
Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos.....	xvii
<b>I- INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....</b>	<b>1</b>
<b>II- REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
1. 1,3-aminoálcoois e $\beta$ -enamino cetonas.....	5
2. Síntese de 1,3-aminoálcoois e análogos Etambutol.....	7
3. Síntese de $\beta$ -enamino cetonas.....	14
<b>III- APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
1. Síntese do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano.....	19
2. Apresentação dos compostos.....	20
3. Obtenção dos amino álcoois ( <b>4a-l</b> ), ( <b>6a-c</b> ) e ( <b>8a-e</b> ).....	21
4. Mecanismo proposto para formação dos 1,3-aminoálcoois.....	26
5. Identificação dos Compostos por Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	36
6. Identificação dos compostos ( <b>4a-l</b> ) e ( <b>8a-e</b> ) por Espectrometria de Massas.....	42
7. Síntese das 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas ( <b>9a-f</b> ).....	45
8. Mecanismo proposto para a formação das $\beta$ -dienamino cetonas ( <b>10a-o</b> ).....	48
9. Identificação das $\beta$ -dienamino cetonas ( <b>10a-o</b> ).....	53
10. Dados de Difração de Raios-X.....	57
<b>IV. CONCLUSÃO.....</b>	<b>58</b>
<b>V. METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....</b>	<b>59</b>
<b>1. Métodos de Identificação e Determinação de Pureza.....</b>	<b>59</b>
<u>1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....</u>	<u>59</u>
<u>1.2 Espectrometria de massas.....</u>	<u>59</u>

<u>1.3. Ponto de Fusão.....</u>	60
1.4. Análise Elementar.....	60
1.5. Massa de Alta Resolução.....	60
1.6. Reagentes e Solventes.....	60
<u>2. Procedimentos Experimentais.....</u>	61
<u>2.1- Síntese do 3-trifluoracetil-4,5-dihidrofurano (2).....</u>	61
2.2- Síntese das 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas ( <b>9a-f</b> ).....	61
2.3- Procedimento Geral para a Síntese do 5,5,5-trifluor-3-[(etilamino) metil]pentano-1,4-diol( <b>4b</b> ).....	62
2.4- Procedimento Geral para a Síntese dos compostos ( <b>6a-c</b> ).....	69
2.5- Procedimento Geral para a Síntese das 5,5,5-trifluor-3-[(arilamino) metil] pentano-1,4-diol ( <b>8a-e</b> ).....	71
2.6- Procedimento Geral para a Síntese das $\beta$ -dienamino cetonas ( <b>10a-o</b> )	74
<b>VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	82
<b>VII. ANEXOS.....</b>	86

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Estrutura do Etambutol.....	1
<b>Figura 2:</b> Conformação das $\beta$ -enaminonas.....	6
<b>Figura 3:</b> Centros reativos das enaminonas.....	6
<b>Figura 4:</b> Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto (8c) sem utilização de Et <sub>3</sub> N.....	24
<b>Figura 5:</b> Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto (8c) com utilização de Et <sub>3</sub> N.....	24
<b>Figura 6:</b> Expansão do espectro de RMN <sup>1</sup> H do composto 4d.....	28
<b>Figura 7:</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do composto 4e.....	37
<b>Figura 8:</b> Espectro RMN 2D COSY H-H do composto 4e.....	39
<b>Figura 9:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C do composto 4e.....	40
<b>Figura 10:</b> Espectro de RMN 2D HMBC C-H do composto 4e.....	41
<b>Figura 11:</b> Fragmentos mais prováveis dos aminoálcoois.....	42
<b>Figura 12:</b> Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto (4c).....	43
<b>Figura 13:</b> Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto (8a).....	44
<b>Figura 14:</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o composto 10g.....	54
<b>Figura 15:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C para o composto 10g.....	54
<b>Figura 16:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C para o composto 10j.....	55
<b>Figura 17:</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o composto 10n a 200 MHz em CDCl <sub>3</sub> .....	56
<b>Figura 18:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C para o composto 10n a 50 MHz em CDCl <sub>3</sub> .....	56
<b>Figura 19:</b> Ortep do composto 10k.....	57
<b>Figura 20:</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 3-[(metilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4a) em DMSO a 400Mz.....	91
<b>Figura 21:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 3-[(metilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4a) em DMSO a 100Mz.....	91
<b>Figura 22:</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H do 3-[(etilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4b) em DMSO a 400Mz.....	92
<b>Figura 23:</b> Espectro de RMN <sup>13</sup> C do 3-[(etilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4b) em DMSO a 100Mz.....	92

<b>Figura 24:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 3-[(propilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4c</b> ) em DMSO a 400Mz.....	93
<b>Figura 25:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 3-[(propilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4c</b> ) em DMSO a 100Mz.....	93
<b>Figura 26:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 3-[(isopropilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4d</b> ) em DMSO a 400Mz.....	94
<b>Figura 27:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 3-[(isopropilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4d</b> ) em DMSO a 100Mz.....	94
<b>Figura 28:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 3-[(alilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4e</b> ) em DMSO a 400Mz.....	95
<b>Figura 29:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 3-[(alilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4e</b> ) em DMSO a 100Mz.....	95
<b>Figura 30:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>4f</b> ) em DMSO a 400Mz.....	96
<b>Figura 31:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>4f</b> ) em DMSO a 100Mz.....	96
<b>Figura 32:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>4g</b> ) em DMSO a 400Mz.....	97
<b>Figura 33:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>4g</b> ) em DMSO a 100Mz.....	97
<b>Figura 34:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 3-[(2-hidróxietilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol ( <b>4h</b> ) em DMSO a 400Mz.....	98
<b>Figura 35:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 3-[(2-hidróxietilamino)metil]-5,5,5-trifluor-pentano-1,4-diol ( <b>4h</b> ) em DMSO a 100Mz.....	98
<b>Figura 36:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino) metil]pentano-1,4-diol ( <b>4i</b> ) em DMSO a 400Mz.....	99
<b>Figura 37:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino) metil]pentano-1,4-diol ( <b>4i</b> ) em DMSO a 100Mz.....	99
<b>Figura 38:</b> Espectro RMN de $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxibutan-2-ilamino)-metil] pentano-1,4-diol ( <b>4j</b> ) em DMSO a 400Mz.....	100
<b>Figura 39:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxibutan-2-ilamino)-metil]pentano-1,4-diol ( <b>4j</b> ) em DMSO a 100Mz.....	100
<b>Figura 40:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>4k</b> ) em DMSO a 400Mz.....	101

<b>Figura 41:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>4k</b> ) em DMSO a 100Mz.....	101
<b>Figura 42:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>4l</b> ) em DMSO a 400Mz.....	102
<b>Figura 43:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>4l</b> ) em DMSO a 100Mz.....	102
<b>Figura 44:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano ( <b>6a</b> ) em DMSO a 400Mz.....	103
<b>Figura 45:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano ( <b>6a</b> ) em DMSO a 100Mz.....	103
<b>Figura 46:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano ( <b>6b</b> ) em DMSO a 400Mz.....	104
<b>Figura 47:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano ( <b>6b</b> ) em DMSO a 100Mz.....	104
<b>Figura 48:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano ( <b>6c</b> ) em DMSO a 400Mz.....	105
<b>Figura 49:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano ( <b>6c</b> ) em DMSO a 100Mz.....	105
<b>Figura 50:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8a</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	106
<b>Figura 51:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8a</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	106
<b>Figura 52:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(p-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8b</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	107
<b>Figura 53:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(p-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8b</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	107
<b>Figura 54:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8c</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	108
<b>Figura 55:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8c</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	108
<b>Figura 56:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(4-metóxilfenilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>8d</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	109
<b>Figura 57:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(4-metóxilfenilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>8d</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	109

<b>Figura 58:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil] pentano-1,4-diol ( <b>8e</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	110
<b>Figura 59:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do 5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil]pentano-1,4-diol ( <b>8e</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	110
<b>Figura 60:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano ( <b>10a</b> ) em DMSO a 400Mz.....	111
<b>Figura 61:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano ( <b>10a</b> ) em DMSO a 100Mz.....	111
<b>Figura 62:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10b</b> ) em DMSO a 400Mz.....	112
<b>Figura 63:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10b</b> ) em DMSO a 100Mz.....	112
<b>Figura 64:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano ( <b>10c</b> ) em DMSO a 400Mz.....	113
<b>Figura 65:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano ( <b>10c</b> ) em DMSO a 100Mz.....	113
<b>Figura 66:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano ( <b>10d</b> ) em DMSO a 400Mz.....	114
<b>Figura 67:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10e</b> ) em DMSO a 100Mz.....	114
<b>Figura 68:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10e</b> ) em DMSO a 400Mz.....	115
<b>Figura 69:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10e</b> ) em DMSO a 100Mz.....	115
<b>Figura 70:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminopropano ( <b>10f</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 200Mz.....	116
<b>Figura 71:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminopropano ( <b>10f</b> ) em DMSO a 100Mz.....	116
<b>Figura 72:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano ( <b>10g</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	117
<b>Figura 73:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano ( <b>10g</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	177
<b>Figura 74:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10h</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 400Mz.....	118

<b>Figura 75:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10h</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 100Mz.....	118
<b>Figura 76:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano ( <b>10i</b> ) em DMSO a 400Mz.....	119
<b>Figura 77:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano ( <b>10i</b> ) em DMSO a 100Mz.....	119
<b>Figura 78:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diamino-etano ( <b>10j</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 200Mz.....	120
<b>Figura 79:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diamino-etano ( <b>10j</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 50Mz.....	120
<b>Figura 80:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diamino-etano ( <b>10k</b> ) em DMSO a 400Mz.....	121
<b>Figura 81:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diamino-etano ( <b>10k</b> ) em DMSO a 100Mz.....	121
<b>Figura 82:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diamino-butano ( <b>10l</b> ) em DMSO a 400Mz.....	122
<b>Figura 83:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diamino-butano ( <b>10l</b> ) em DMSO a 100Mz.....	122
<b>Figura 84:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diamino-etano ( <b>10m</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 200Mz.....	123
<b>Figura 85:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diami-noetano ( <b>10m</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 50Mz.....	123
<b>Figura 86:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10n</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 200Mz.....	124
<b>Figura 87:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano ( <b>10n</b> ) em $\text{CDCl}_3$ a 50Mz.....	124
<b>Figura 88:</b> Espectro de $^1\text{H}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diami-nobutano ( <b>10o</b> ) em DMSO a 400Mz.....	125
<b>Figura 89:</b> Espectro de $^{13}\text{C}$ do <i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diami-nobutano ( <b>10o</b> ) em DMSO a 100Mz.....	125
<b>Figura 90:</b> Espectro de massas para o composto <b>4a</b> .....	126
<b>Figura 91:</b> Espectro de massas para o composto <b>4b</b> .....	127
<b>Figura 92:</b> Espectro de massas para o composto <b>4c</b> .....	128
<b>Figura 93:</b> Espectro de massas para o composto <b>4d</b> .....	129



<b>Figura 94:</b> Espectro de massas para o composto <b>4e</b> .....	130
<b>Figura 95:</b> Espectro de massas para o composto <b>4f</b> .....	131
<b>Figura 96:</b> Espectro de massas para o composto <b>4g</b> .....	132
<b>Figura 97:</b> Espectro de massas para o composto <b>4h</b> .....	133
<b>Figura 98:</b> Espectro de massas para o composto <b>4i</b> .....	134
<b>Figura 99:</b> Espectro de massas para o composto <b>4j</b> .....	135
<b>Figura 100:</b> Espectro de massas para o composto <b>4k</b> .....	136
<b>Figura 101:</b> Espectro de massas para o composto <b>4l</b> .....	137
<b>Figura 102:</b> Espectro de massas para o composto <b>8a</b> .....	138
<b>Figura 103:</b> Espectro de massas para o composto <b>8b</b> .....	139
<b>Figura 104:</b> Espectro de massas para o composto <b>8c</b> .....	140
<b>Figura 105:</b> Espectro de massas para o composto <b>8d</b> .....	141
<b>Figura 106:</b> Espectro de massas para o composto <b>8e</b> .....	142

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Nomenclatura dos compostos das séries <b>(4a-l)</b> , <b>(6a-c)</b> e <b>(8a-e)</b> .....	25
<b>Tabela 2:</b> Condições reacionais utilizadas e rendimentos obtidos para a síntese dos amino álcoois.....	26
<b>Tabela 3:</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para a série <b>(4a-l)</b> .....	29
<b>Tabela 4 :</b> Dados de RMN $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ dos compostos <b>(8a-e)</b> .....	34
<b>Tabela 5:</b> Tempos reacionais e rendimento dos compostos <b>(10a-o)</b> .....	46
<b>Tabela 6:</b> Nomenclatura dos compostos da série <b>(10a-o)</b> .....	47
<b>Tabela 7:</b> Propriedades físicas dos compostos <b>(10a-o)</b> .....	48
<b>Tabela 8:</b> Dados de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ dos compostos <b>(10a-o)</b> .....	50
<b>Tabela 9:</b> Dados cristalográficos e refinamento da estrutura para o composto <b>10k</b> .....	87
<b>Tabela 10:</b> Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de substituição de equivalência isotrópica ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto <b>10k</b> .....	88
<b>Tabela 11:</b> Comprimentos de ligação [ $\text{\AA}$ ] e ângulos para o composto <b>10k</b> .....	88

## LISTAS DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RMN  $^1\text{H}$  – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

RMN  $^{13}\text{C}$  – Ressonância magnética nuclear de carbono

DMSO – Dimetilsulfóxido

$\delta$  – Deslocamento químico

$J$  – Constante de acoplamento

$^1J_{\text{C-F}}$  – Constante de acoplamento carbono-flúor

$^2J_{\text{C-F}}$  – Constante de acoplamento carbono-flúor a duas ligações de distância

TMS – Trimetilsilano

d – Dubleto

dd – Duplo-dubleto

t – Tripleto

qua – Quarteto

m – Multiplete

t.a – Temperatura ambiente

Me - Metila

Et – Etila

TB – Tuberculose

AIDS – (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

EMB – Etambutol

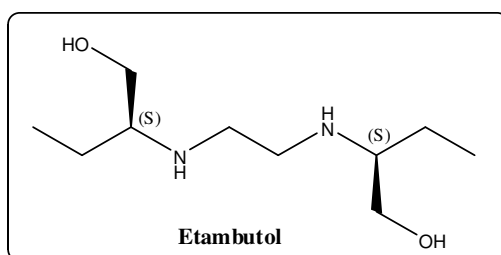
LAH –  $\text{LiAlH}_4$  (Hidreto de Alumínio e Lítio)

SAR – Relação entre a estrutura química e atividade farmacológica

## I.INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Micobacterium tuberculosis* responsável pela morte de 3 milhões de pessoas anualmente <sup>1,2</sup>. Apesar dos esforços realizados para reduzir a transmissão e o tempo de tratamento da TB, esta ainda é um grave problema devido o surgimento de cepas multi-resistentes do parasita aos fármacos usados na cura da doença e à endemia de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) <sup>3</sup>.

O Etambutol (EMB) (Figura 1), apesar da modesta eficiência contra o *M. tuberculosis*, é um dos fármacos de primeira escolha para o tratamento da doença devido sua baixa toxicidade e simplicidade química<sup>1</sup>. Esta droga foi sintetizada pela primeira vez no início dos anos 60 por Wilkinson e col<sup>4,5,6</sup>.



**Figura 1:** Estrutura do Etambutol

Além da alquilação direta com 1,2-dialoetanos ou alquilação redutiva com glioxal do grupo amino do (S)-2-amino-1-butanol, o etambutol também pode ser sintetizado a partir a L-metionina como descrito por Stauffer em 2002<sup>7</sup>. Sabe-se, baseados em estudos que relacionam a estrutura química de um composto com a atividade farmacológica (SAR), que os elementos farmacofóricos responsáveis pela atividade do EMB são a presença dos grupos hidroxil, a distância entre os dois átomos de nitrogênios e a quiralidade da molécula<sup>8</sup>. Deste modo, análogos sintéticos que apresentem pelo menos um dos elementos farmacofóricos do fármaco são

<sup>1</sup> Ralambomanana, D. A.; Ramilison, D. R.; Rakotohova, A. C.; Maugein, J.; Péliniski, L. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 9546.

<sup>2</sup> Souza, M. V. N de.; *Rev. Virtual Quím.* **2009**, 1, 9.

<sup>3</sup> Sasaki, H.; Haraguchi, Y.; Itotani, M.; Kuroda, H.; Hashizume, H.; Tomishige, T.; Kawasaki, M.; Matsumoto, M.; Komatsu, M.; Tsubouchi, H. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 7854

<sup>4</sup> Wilkinson, R. G.; Shepherf, R.G.; Thomas, J. P.; Baughn, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 2212

<sup>5</sup> Shepherf, R.G.; Wilkinson, R. G. *J. Med. Chem.* **1962**, 5, 823

<sup>6</sup> Wilkinson, R. G.; Cantrall, M.; Shepherf, R.G. *J. Med. Chem.* **1962**, 5, 835

<sup>7</sup> Stauffer, C. S.; Datta, A. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 9765.

<sup>8</sup> Yendapally, R.; Lee, R. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2008**, 18, 1607.

grandes focos de interesse da química sintética, já que o surgimento de cepas multi-resistentes do *M. tuberculosis* tem aumentado nos últimos anos.

Enonas trialometiladas tem sido utilizadas para a síntese de uma variedade imensa de sistemas moleculares como isoxazóis<sup>9</sup>, pirazóis<sup>10,11</sup>, furanos<sup>12</sup>, pirróis<sup>13</sup>, pirimidinas<sup>14</sup>, piridinas<sup>15</sup>, diazepinos<sup>16</sup>, ácidos carboxílicos<sup>17</sup>, pirrolidinonas<sup>18</sup> entre outros. Nesse trabalho, exploramos a versatilidade sintética de enonas trialometiladas na obtenção de análogos trialometilados do etambutol. Portanto, diante da necessidade de desenvolver novas drogas que sejam mais eficientes no combate da tuberculose, neste trabalho desenvolvemos metodologias sintéticas para a obtenção de análogos trialometilados do etambutol a partir de reações de enonas trialometiladas empregando aminas e diaminas. Esse trabalho foi desenvolvido em duas etapas e com o objetivo:

1. Sintetizar 1,3-aminoálcoois e diaminoálcoois trifluormetilados a partir da redução de  $\beta$ -enaminocetonas obtidas da reação entre o 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**), aminas primárias e diaminas (Esquema 1).

---

<sup>9</sup> Martins, M. A. P. et al. / *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7005.

<sup>10</sup> Sauzem, P. D. et al. / *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2008**, 43, 1237.

<sup>11</sup> Bonacorso, H. G.; Porte, L. M. F.; Cechinel, C. A.; Paim, G. R.; Deon, E. D.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1392.

<sup>12</sup> Zanatta, N.; Faoro, D.; Silva, S. C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5689.

<sup>13</sup> Zanatta, N. et al. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6996.

<sup>14</sup> Zanatta, N.; Flores, D. C.; Madruga, C. C.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 573.

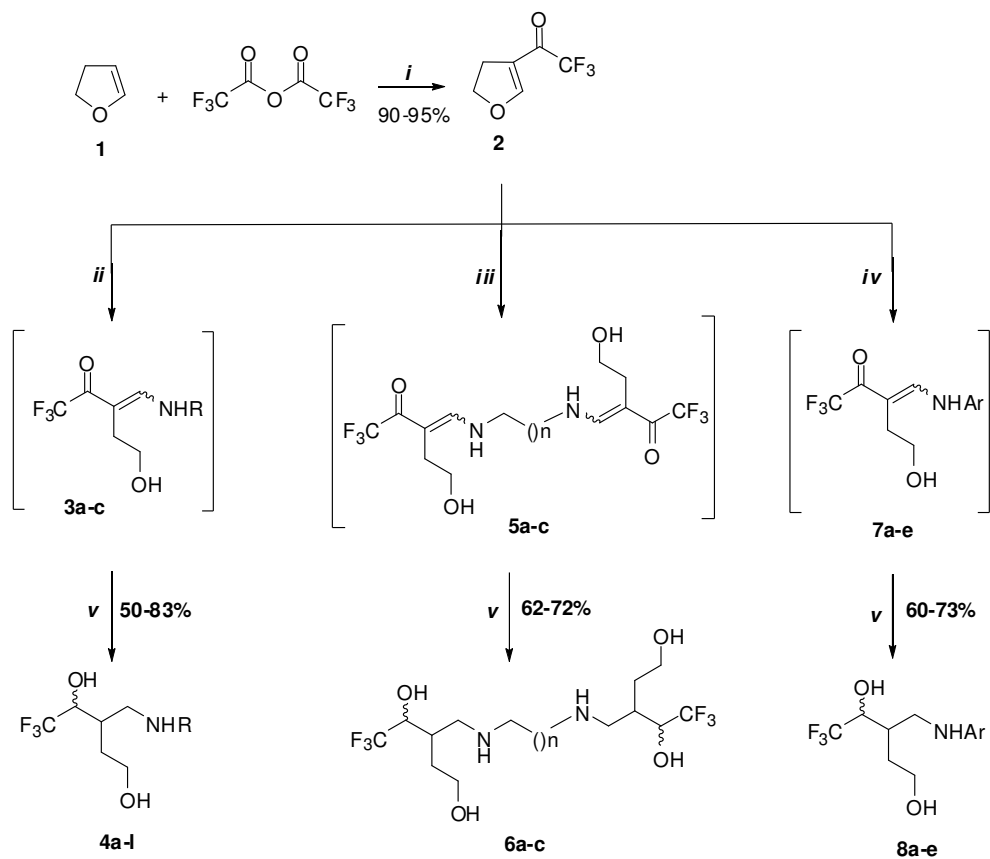
<sup>15</sup> Zanatta, N. et al. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1435.

<sup>16</sup> Bonacorso, H. G.; Lourega, R. V.; Deon, E. D.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 4835.

<sup>17</sup> Zanatta, N.; Silva, F. M. da.; Rosa, L. S. da.; Jank, L.; bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6531.

<sup>18</sup> Zanatta, N.; Rosa, L. S.; Loro, E.; Bonacorso H. G.; Martins, M. A. P. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 107, 149.

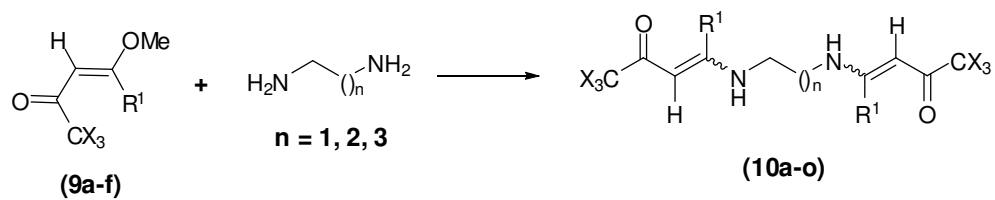
## Esquema 1



**Condições :** (i) = Py, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (ii) = RNH<sub>2</sub> (11a-l), EtOH, 20 min. t.a.; (iii) = diaminas (n = 1, 2 e 3), EtOH, 20 min. t.a.; (iv) = ArNH<sub>2</sub> (11m-q), Et<sub>3</sub>N, EtOH, 2h, t.a.; (v) = NaBH<sub>4</sub>, EtOH, 16h, t.a.

2. Sintetizar uma nova série de enaminoacetona simétricas, análogas estruturais do etambutol, a partir da condensação entre 4-alcóxi-1,1,1-trialometilvinil cetonas e diaminas (Esquema 2).

**Esquema 2**



R <sup>1</sup>	X
Me	F
Me	Cl
Et	F
Et	Cl
Pr	F
Pr	Cl

## II - Revisão da literatura

Para que esta revisão da literatura focalize referências relacionadas ao trabalho desenvolvido, serão apresentadas somente metodologias referentes à síntese de 1,3-aminoálcoois a partir de reações de redução de enaminonas e derivados e a síntese de  $\beta$ -enaminonas obtidas através de reações de condensação de compostos  $\beta$ -dicarbonílicos ou  $\alpha,\beta$ -insaturados com aminas e diaminas.

### 1. 1,3-Aminoálcoois e $\beta$ -enamino cetonas

Aminoálcoois são amplamente usados na síntese assimétrica como ligantes quirais ou como auxiliares quirais. Menos abundante que os 1,2-aminoálcoois, os 1,3-aminoálcoois tem contribuído significativamente na síntese assimétrica<sup>19</sup>, além de serem unidades constituintes de muitos produtos naturais biologicamente ativos<sup>20</sup>, antibióticos<sup>21</sup> e apresentar propriedades farmacológicas como analgésicos<sup>22</sup>, atividade antimalarial<sup>23</sup> e antimicobacterial<sup>24</sup>.

O método mais comumente empregado para a obtenção de  $\gamma$ -aminoálcoois utiliza reações de redução. Dessa forma, os  $\gamma$ -aminoálcoois podem ser sintetizados enantiosseletivamente ou diastereosseletivamente a partir de enaminonas<sup>25</sup>,  $\beta$ -ceto amidas<sup>26</sup>, 1,3-oxazin-2-onas<sup>27</sup> e compostos  $\beta$ -amino carbonílicos<sup>28</sup>.

As  $\beta$ -enaminonas podem ser definidas como compostos  $\beta$ -enamino carbonílicos que contém o sistema conjugado  $N-C=C-C=O$ , derivados de  $\beta$ -dicetonas,  $\beta$ -ceto ésteres e derivados. O termo enaminona foi introduzido em 1977 por Greenhill<sup>29</sup>, porém o emprego sintético desta classe de compostos já era

<sup>19</sup> Lait, S. M.; Rankic, D. A.; Keay, B.; *Chem. Rev.* **2007**, 107, 767.

<sup>20</sup> (a) Georges, M.; Mackay, D.; Fraser-Read, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1101; (b) Meiluk, M.; Weinreb, S. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 850.

<sup>21</sup> Wang, Y. F.; Izawa, T.; Kobayashi, S.; Ohno, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 6465.

<sup>22</sup> Pohland, A.; Sullivan, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 4458.

<sup>23</sup> D'hooghe, M.; Dekeukeleure, S.; Mollet, K.; Lategan, C.; Smith, P. J.; Chibale, K.; Kimpe, N. de. *J. Med. Chem.*, **2009**, 52, 4058.

<sup>24</sup> Tripathi, R. P. *et al. Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, 13, 5668.

<sup>25</sup> Bartoli, G.; Cimarelli, C.; Palmiere, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 537.

<sup>26</sup> Bartoli, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R.; Marcantoni, E.; Massaccesi, M.; Rinaldi, S.; Sambri, L. *Tetrahedron Letters*. **2001**, 42, 8811.

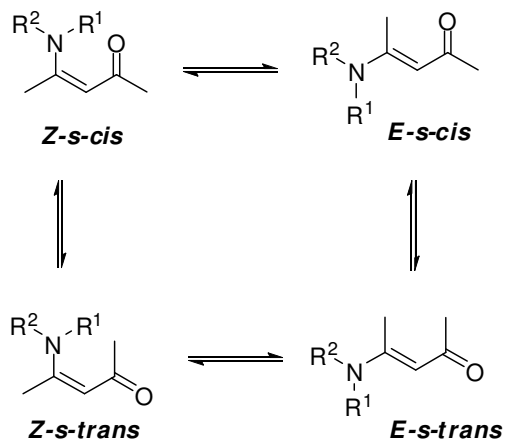
<sup>27</sup> Bongini, A.; Cardillo, G.; Orena, M.; Porzi, G.; Sandri, S. *Chemistry Letters*. **1988**, 87.

<sup>28</sup> (a) Barluenga, J.; Olano, B.; Fustero, S. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4052; (b) Barluenga, J.; Aguilar, E.; Olano, B.; Fustero, S. *Synlett*. **1990**, 463; (c) Barluenga, J.; Aguilar, E.; Fustero, S.; Olano, B.; Viado, A. L. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1219.

<sup>29</sup> Greenhill, J. V. *Chem. Soc. Rev.*, **1977**, 6, 277.

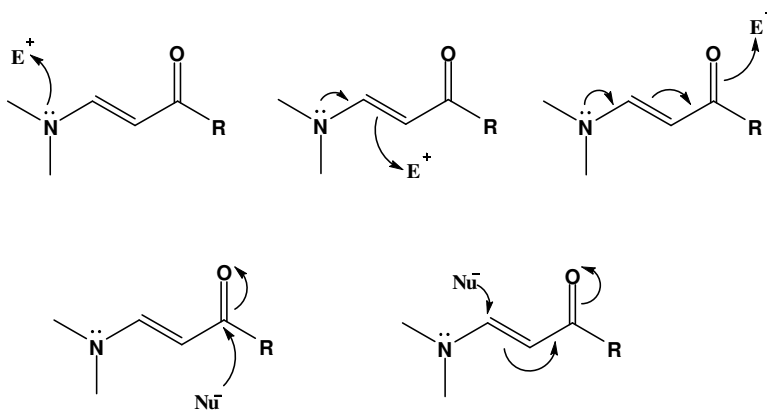


conhecido desde 1892. Estes compostos podem apresentar quatro conformações diferentes (Figura 2) e quando  $R^1 = H$ , o confôrmero de maior proporção é o *cis-s-cis* devido à estabilização por ligação de hidrogênio intramolecular.



**Figura 2:** Conformação das β-enaminonas.

As β-enaminonas possuem uma vasta aplicação sintética devido à possibilidade tanto de ataques eletrofílicos quanto nucleofílicos, resultado da distribuição eletrônica do sistema  $N=C-C=O$ <sup>30</sup> (Figura 3).



**Figura 3:** Centros reativos das enaminonas.

Também são empregadas na síntese de diversos heterociclos<sup>31,32,33,34,35</sup>, sendo que grande parte destes são unidades constituintes de fármacos e agroquímicos biologicamente ativos ou aditivos usados na indústria de cosméticos.

<sup>30</sup> Ferraz, H. M. C.; Gonçalo, E. R. S. *Química Nova*, **2007**, 30, 957.

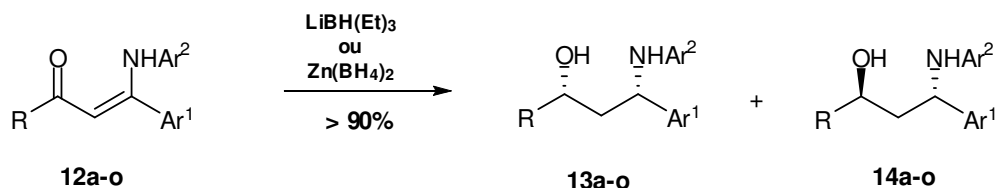
<sup>31</sup> Calle, M.; Calvo, L. A.; Gonzalez-Ortega, A.; González-Nogal, A. M.; *Tetrahedron*, **2006**, 62, 611;

## 2. Síntese de 1,3-aminoálcoois e análogos do Etambutol

A síntese de aminoálcoois tem sido bastante explorada devido às suas propriedades farmacológicas interessantes e a grande aplicação na síntese orgânica.<sup>19,36</sup>

Em 1990, *anti*- e *sin*-*N*-aril-1,3-aminoálcoois foram sintetizados por Pilli e col.<sup>37</sup> a partir da redução das correspondentes β-amino cetonas com Et<sub>3</sub>BHLi ou Zn(BH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Esquema 3). A redução com Et<sub>3</sub>BHLi levou ao produto *anti* como majoritário, já a redução com Zn(BH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> forneceu o produto *sin* como principal.

### Esquema 3



12	R <sup>1</sup>	Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	(13):(14)		12	R <sup>1</sup>	Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	(13):(14)	
				LiBH(Et) <sub>3</sub> /Zn(BH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	LiBH(Et) <sub>3</sub> /Zn(BH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>					LiBH(Et) <sub>3</sub> /Zn(BH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	LiBH(Et) <sub>3</sub> /Zn(BH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
a	<i>t</i> -Bu	Ph	Ph	18:82	82:18	i	<i>i</i> -Pr	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	20:80	86:14
b	<i>t</i> -Bu	Ph	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	17:83	83:17	j	<i>i</i> -Bu	Ph	Ph	34:66	86:14
c	<i>t</i> -Bu	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	17:83	84:16	k	<i>i</i> -Bu	Ph	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	34:66	86:14
d	Ph	Ph	Ph	17:83	83:17	l	<i>i</i> -Bu	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	34:66	83:17
e	Ph	Ph	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	13:87	86:14	m	Me	Ph	Ph	25:75	70:30
f	Ph	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	17:83	83:17	n	Me	Ph	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	14:86	66:34
g	<i>i</i> -Pr	Ph	Ph	17:83	83:17	o	Me	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	20:80	75:25
h	<i>i</i> -Pr	Ph	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	20:80	83:17						

<sup>32</sup> Touzot, A.; Soufyane, M.; Beber, H.; Toupet, L.; Mirand, C.; *J. Fluorine Chem.*, **2004**, 125, 1299;

<sup>33</sup> Demir, A. S.; Akhmedov, I. M.; Sesenoglu, O.; *Tetrahedron*, **2002**, 58, 9793

<sup>34</sup> Cunha, S.; Silva, V. C.; Napolitano, H. B.; Lariucci, C.; Vencato, I.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2003**, 14, 107;

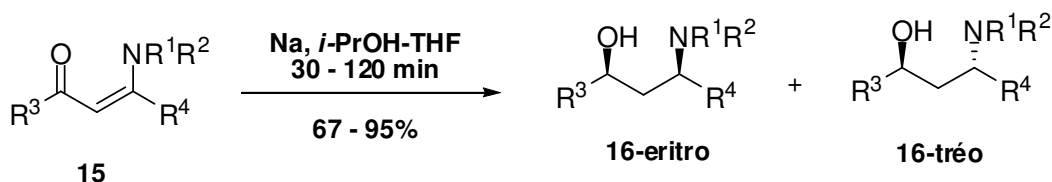
<sup>35</sup> Alnajjar, A.; Abdelkhalik, M. M.; Al-Enezi, A.; Elnagdi, M. H.; *Moléculas* **2009**, 14.

<sup>36</sup> Barluenga, J.; Fanánás, J.; Yus, M. *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 4798.

<sup>37</sup> Pilli, R. A.; Russowski, D.; Dias, L. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 1213.

Bartoli e col.<sup>25</sup>, em 1994, obtiveram 1,3-aminoálcoois a partir da redução de diversas enaminonas com sódio metálico (Na) em uma mistura de *i*-PrOH-THF como solventes. A configuração relativa dos diastereoisômeros foi estabelecida através de estudos de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C de seus derivados cíclicos (Esquema 4).

#### Esquema 4

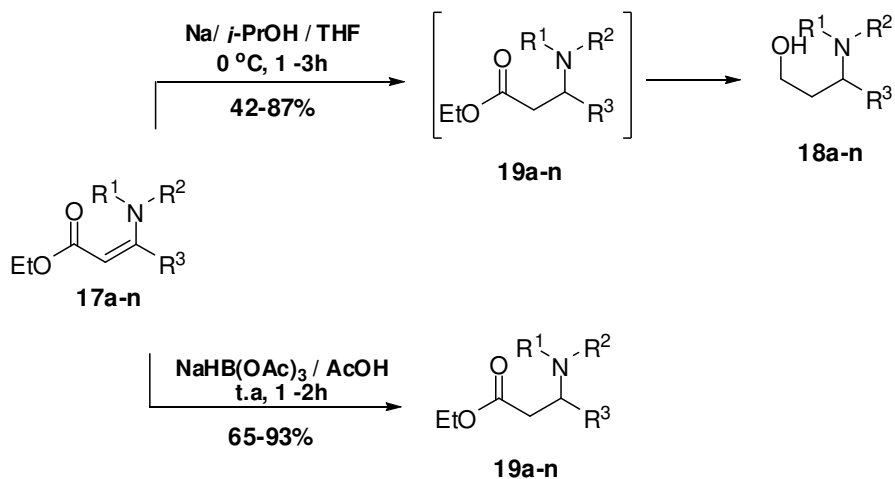


16	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produtos			eritro/tréo	16	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Produtos			eritro/tréo
			R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>						R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>		
a	H	H	Me	Me		0,8	j	H	Ph	Me	Me		1,7
b	H	H		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		3,3	k	H	Ph	Et	Me		1,4
c	H	H	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>			16,0	l	H	Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Me		1,4
d	H	Me	Me	Me		1,4	m	H	Ph	Ph	Me		2,0
e	H	Me	Me	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		2,0	n	H	Ph	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -			2,0
f	H	Me	Ph	Me		1,2	o	H	Ph	-CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -			10,0
g	H	Bn	Me	Me		2,2	p	Et	Et	Me	Me		0,5
h	H	Pr <sup>i</sup>	Me	Me		2,2	q		(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	Me	Me		0,8
i	H	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	Me	Me		2,4							

No mesmo ano, Bartoli e col.<sup>38</sup> sintetizaram *cis*- e *trans*-1,3-aminoálcoois e β-amino ésteres através da redução quimio e diastereosseletiva de β-enamino ésteres (Esquema 5 e 6).

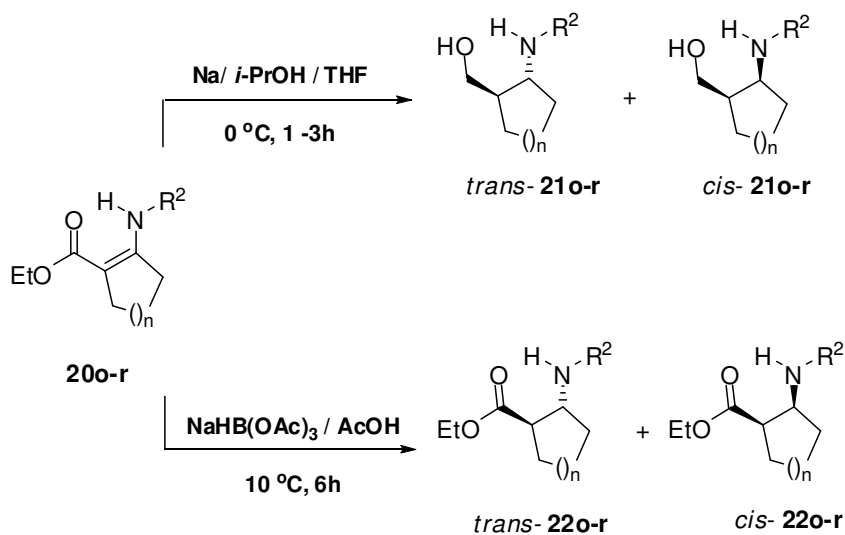
<sup>38</sup> Bartoli, G.; Cimarelli, C.; Marcantoni, E.; Palmieri, G.; Petrini, M.; *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 5328.

## Esquema 5



- |   |  |
|---|--|
| <b>a:</b> $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Me}$                            | <b>h:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4, \text{R}^3 = \text{Me}$  |
| <b>b:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$                            | <b>i:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-OMe-C}_6\text{H}_4, \text{R}^3 = \text{Me}$ |
| <b>c:</b> $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Bn}, \text{R}^3 = \text{Me}$                           | <b>j:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 1\text{-naftil}, \text{R}^3 = \text{Me}$            |
| <b>d:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Pr}^i, \text{R}^3 = \text{Me}$               | <b>k:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Pr}$                  |
| <b>e:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{c-C}_6\text{H}_{11}, \text{R}^3 = \text{Me}$ | <b>l:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Ph}$                  |
| <b>f:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{R}^3 = \text{Me}$                 | <b>m:</b> $\text{R}^1\text{-R}^2 = (\text{CH}_2)_4, \text{R}^3 = \text{Me}$                        |
| <b>g:</b> $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, \text{R}^3 = \text{Me}$ | <b>n:</b> $\text{R}^1\text{-R}^2 = (\text{CH}_2)_5, \text{R}^3 = \text{Pr}$                        |

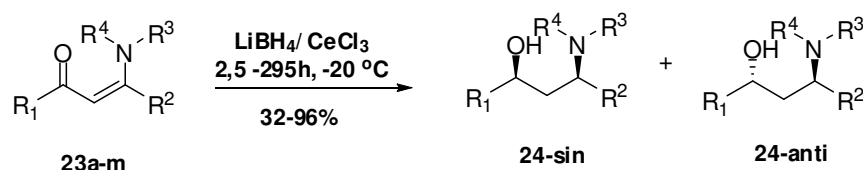
## Esquema 6



- o:**  $n = 1, \text{R}^2 = \text{Ph}$ , **p:**  $n = 1, \text{R}^2 = \text{Bn}$ , **q:**  $n = 2, \text{R}^2 = \text{Ph}$ , **r:**  $n = 2, \text{R}^2 = \text{Bn}$

Bartoli e col.<sup>39</sup>, em 2002, sintetizaram uma série de *sin* 1,3-aminoálcoois a partir da redução *one-pot* de enaminonas com boroidreto de lítio (LiBH<sub>4</sub>), na presença de cloreto de cério como catalisador (Esquema 7).

### Esquema 7



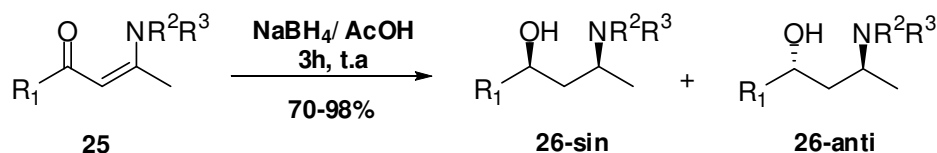
24	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	sin/anti	24	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	sin/anti
<b>a</b>	Ph	Me	H	H	67/33	<b>h</b>	Ph	Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		84/ 16
<b>b</b>	Ph	Me	H	Me	93/7	<b>i</b>	Ph	<i>i</i> -Bu	H	Me	91/9
<b>c</b>	Ph	Me	H	Et	88/12	<b>j</b>	Ph	<i>i</i> -Pr	H	Me	85/15
<b>d</b>	Ph	Me	H	<i>i</i> -Pr	85/15	<b>k</b>	Ph	<i>i</i> -Bu	H	<i>i</i> -Pr	86/14
<b>e</b>	Ph	Me	H	<i>t</i> -Bu	78/22	<b>l</b>	Me	Me	H	<i>i</i> -Pr	84/16
<b>f</b>	Ph	Me	H	Ph	-	<b>m</b>	<i>i</i> -Bu	Me	H	<i>i</i> -Pr	93/7
<b>g</b>	Me	Me	H	Ph	50/50						

Em 2004, Harris e Braga<sup>40</sup>, sintetizaram 1,3-aminoálcoois com excessos diastereoméricos de 44% a 90% do produto *sin*, a partir da redução de β-enamino cetonas com NaBH<sub>4</sub> em ácido acético glacial (Esquema 8). A estereoquímica dos compostos foi confirmada pela análise dos derivados cíclicos tetraidro-1,3-oxazinas.

<sup>39</sup> Bartoli, G.; Cupone, G.; Dalpozzo, R.; Nino, A. de.; Maiuolo, L.; Procopio, A.; Tagarelli, A.; *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 7441.

<sup>40</sup> Harris, M. I. N. C.; Braga, A. C. H.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2004**, 15, 971.

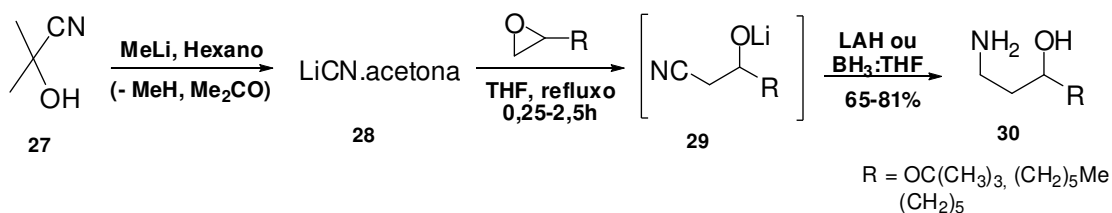
## Esquema 8



26	Produtos			
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	sin/anti
<b>a</b>	Me	H	Ph	87/13
<b>b</b>	Me	H	Bn	80/20
<b>c</b>	Me	H	<i>i</i> -Pr	72/28
<b>d</b>	Ph	H	<i>i</i> -Pr	90/10
<b>e</b>	Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		75/25
<b>f</b>	<i>t</i> -Bu	H	Bn	>95/5

Ciaccio e col.<sup>41</sup>, em 2004, sintetizaram β-hidroxinitrilas e 1,3-aminoálcoois a partir de epóxidos funcionalizados. As β-hidroxinitrilas foram obtidas do tratamento dos epóxidos com LiCN usando refluxo em THF anidro. A partir da redução das β-hidroxinitrilas com LiAlH<sub>4</sub> ou BH<sub>3</sub>:THF, os 1,3-aminoálcoois foram sintetizados (Esquema 09).

## Esquema 09

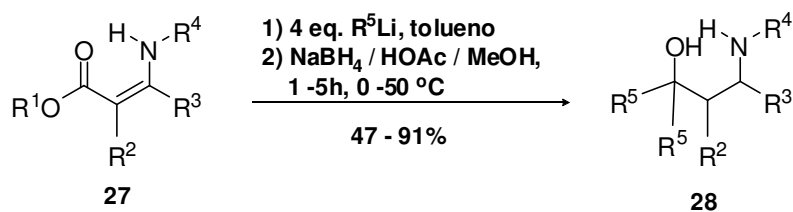


Em 2006, Cimarelli e col.<sup>42</sup> publicaram a síntese de 1,3-aminoálcoois terciários a partir da alquilação de β-enamino ésteres com reagentes de organolítio seguida de redução *one-pot* com boridreto de sódio em metanol/ácido acético (Esquema 10). A configuração dos produtos foi determinada por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H.

<sup>41</sup> Ciaccio, J. A.; Smrtka, M.; Maio, W. A.; Rucando, D.; *Tetrahedron Letters*, **2004**, 7201.

<sup>42</sup> Cimarelli, C.; Palmieri, G.; Volpini, E.; *Tetrahedron*, **2006**, 62, 9423.

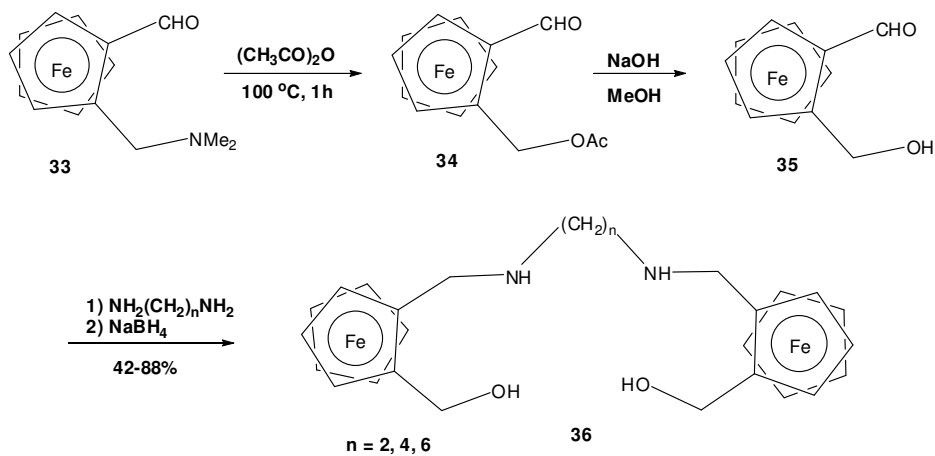
## Esquema 10



32	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	sin/anti	32	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	sin/anti
<b>a</b>	Et	H	Ph	Ph	Me	-	<b>i</b>	Et	H	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Ph	Bu	73/27
<b>b</b>	Et	H	Ph	Ph	Bu	-	<b>j</b>	Et	Me	Me	Ph	Bu	32/68
<b>c</b>	Et	H	Ph	Ph	<i>i</i> -Pr	-	<b>k</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	Ph	Ph	Me	64/36
<b>d</b>	Et	H	Ph	Ph	Ph	-	<b>l</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	Ph	Ph	Bu	64/36
<b>e</b>	Bn	H	Me	Ph	Bu	-	<b>m</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	Bn	Bn	Bu	87/13
<b>f</b>	Bn	H	Me	Ph	<i>i</i> -Pr	-	<b>n</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	Ph	Ph	Me	69/31
<b>g</b>	Et	H	Pr	Ph	Bu	-	<b>o</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	Ph	Ph	Bu	65/35
<b>h</b>	Et	H	Ph	Bn	Bu	-	<b>p</b>	Et	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	Ph	Ph	<i>i</i> -Pr	51/49

Uma série de ferrocenil diaminoálcoois análogos do Etambutol foi sintetizada por Razafimahefa e col.<sup>43</sup> em 2005 a partir do ferroceno 2-*N,N*-dimetilaminometil carboxaldeído. (Esquema 11). A atividade antimicrobacteriana dos compostos foi testada, porém estes apresentaram baixa atividade.

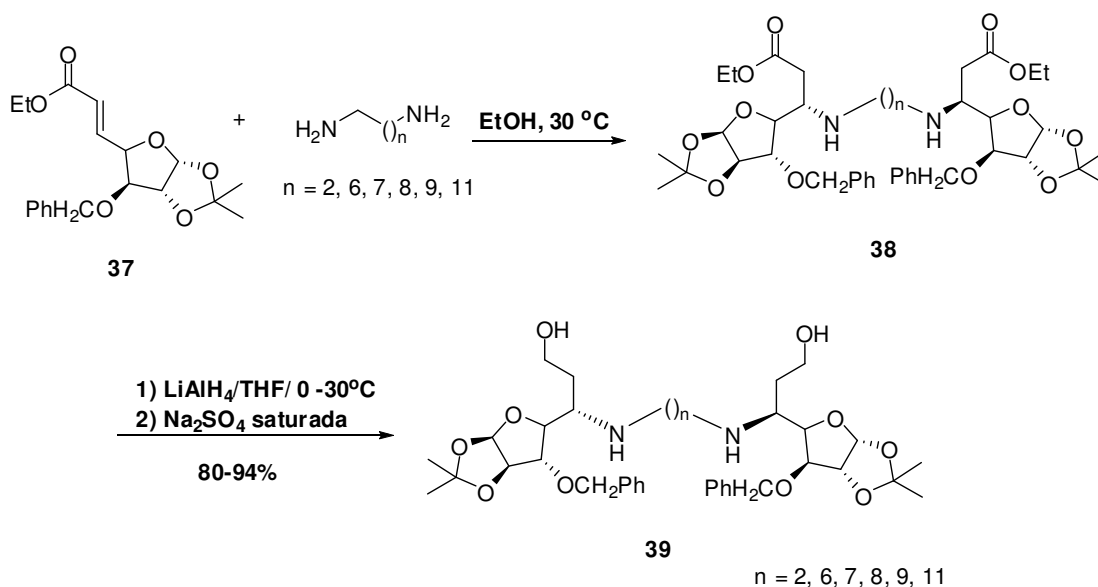
## Esquema 11



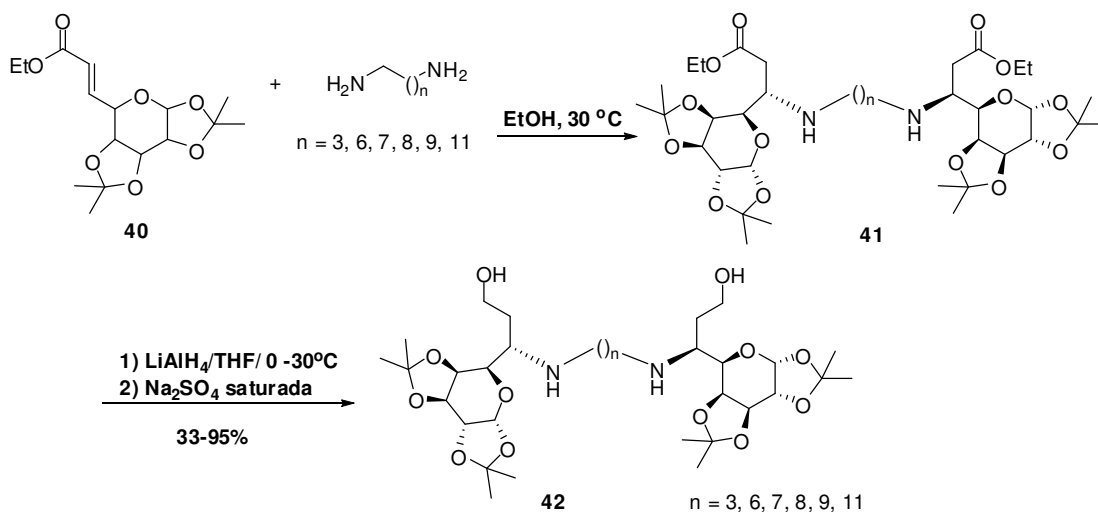
<sup>43</sup> Razafimahefa, D. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15, 2301.

Ainda em 2005, Tripathi e col.<sup>24</sup> sintetizaram diaminoálcoois bis-glicosilados a partir da redução de  $\beta$ -amino ésteres bis-glicosil com hidreto de alumínio e lítio ( $\text{LiAlH}_4$ ). Os ésteres foram obtidos da adição conjugada de diaminas aos ésteres olefinícos furanosil e piranosil (Esquema 12 e 13). A atividade biológica antimicrobacteriana dos compostos foi avaliada e alguns apresentaram boa atividade *in vitro*.

### Esquema 12



### Esquema 13





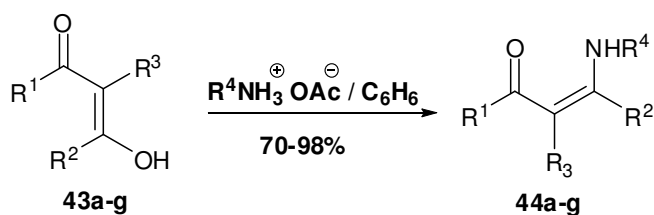
### 3. Síntese de $\beta$ -enamino cetonas

A síntese destes compostos é amplamente empregada para a obtenção de uma grande variedade de compostos, principalmente os heterociclos<sup>44,45,46,47,48</sup>.

Durante a pesquisa bibliográfica observou-se que há poucos trabalhos publicados que relatam a síntese de  $\beta$ -enamino cetonas simétricas<sup>49,50</sup>.

Baraldi e col. sintetizaram enamionas a partir de 1,3-dicetonas<sup>51</sup>. Para a formação dos produtos utilizou-se acetato de amônio como uma forma de ativação da amônia e pela facilidade de manipulação do mesmo. A reação foi realizada sob refluxo em uma solução de ácido acético em benzeno para a remoção azeotrópica da água. Sem ácido acético a reação é lenta e incompleta. (Esquema 14).

**Esquema 14**



44	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
a	Me	H	H	H
b	Me	Me	H	Et
c	Ph	Me	H	H
d	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		H	H
e	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		H	Ph
f	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		H	H
g	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H

<sup>44</sup> Soufyane, M.; van den Brock, S.; Khamliche, L.; Mirand, C. *Heterocycles*, **1990**, 10, 2445.

<sup>45</sup> Andrew, R. J.; Mellor, J. M. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 7267.

<sup>46</sup> Palacios, F.; Oyarzabal, J.; de Retana, A. M. O.; Pascual, S.; Oyarzabal, J. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8767.

<sup>47</sup> Dominguez, E.; Ibeas, E.; de Maigorta, E. M.; Palacios, J. K.; SanMartin, R. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5435.

<sup>48</sup> Ishizaki, M.; Suzuki, D.; Hoshino, O. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 81.

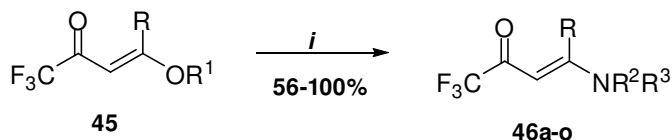
<sup>49</sup> Dudek, G. O.; Holm, R. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 2099.

<sup>50</sup> Barten, J. A.; Kadyrov, A.; Lork, E.; Roschenthaler, G.; *J. Fluorine Chem.*, **2002**, 116, 87.

<sup>51</sup> Baraldi, P. G.; Simoni, D.; Manfredini. *Synthesis*, **1983**, 902.

Em 1989, Hojo e col<sup>52</sup>. sintetizaram β-trifluoracetilvinil aminas a partir da reação entre β-trifluoracetilviniléteres com solução de amônia e aminas primárias. A reação ocorreu à temperatura ambiente em acetonitrila (Esquema 15).

### Esquema 15



R = H, Me, Et  
R<sup>1</sup> = Et, Me, Me

i = NHR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, 25 °C, 2 -5 h, MeCN

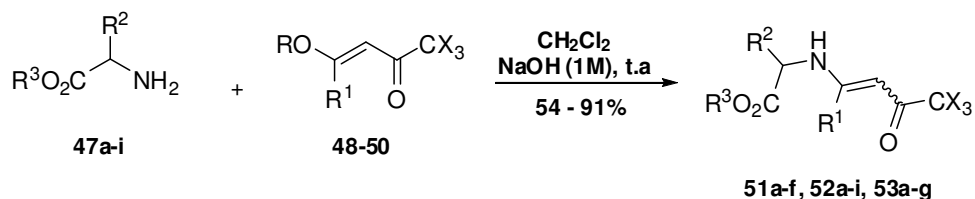
46	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	46	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	H	H	i	Et	Et
b	Me	H	j	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	
c	Et	H	k	H	H
d	<i>i</i> -Pr	H	l	Me	H
e	Ph	H	m	<i>i</i> -Pr	H
f	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	n	<i>t</i> -Bu	H
g	4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	o	PhCH <sub>2</sub>	PhCH <sub>2</sub>
h	Me	Me			

Zanatta e col., em 2002<sup>53</sup>, promoveram a proteção seletiva dos grupos amino de aminoácidos com as 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alcen-2-onas em meio básico. Os aminoácidos protegidos foram obtidos após acidificação do meio reacional (Esquema 16).

<sup>52</sup> Hojo, M.; Masuda, R.; Okada, E.; Sakaguchi, S.; Narumiya, H.; Moromoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6173.

<sup>53</sup> Zanatta, N.; Squizani, A. M. C.; Fantinel, L.; Nachtigal, F. M.; Bonaccorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synthesis*, **2002**, 2409.

## Esquema 16

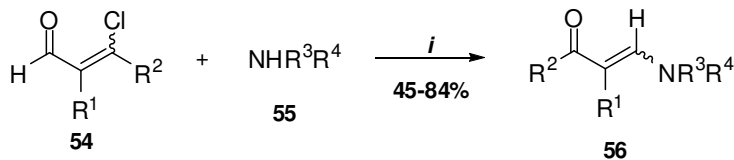


	48	49	50	51	52	53
X	F	F	Cl	F	F	Cl
R <sup>1</sup>	H	Me	H	H	Me	H
R	Et	Me	Et			

51,52,53	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	51,52,53	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	CH <sub>2</sub> Ph	Me	<b>f</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	H
<b>b</b>	CH <sub>2</sub> Ph	H	<b>g</b>	CH <sub>2</sub> -imidazo-5-il	H
<b>c</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NHC(=NH)NH <sub>2</sub>	H	<b>h</b>	CH <sub>2</sub> OH	H
<b>d</b>	CH <sub>2</sub> C(=O)NH <sub>2</sub>	H	<b>i</b>	CH <sub>2</sub> OH	H
<b>e</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C(=O)NH <sub>2</sub>	H			

Bartnick e col<sup>54</sup>. , em 1996, demonstraram a síntese de enamino cetonas através da reação da β-cloroacroleína com aminas secundárias (Esquema17). Somente um diastereoisômero foi formado e a configuração foi comprovada por experimentos de NOE.

## Esquema 17



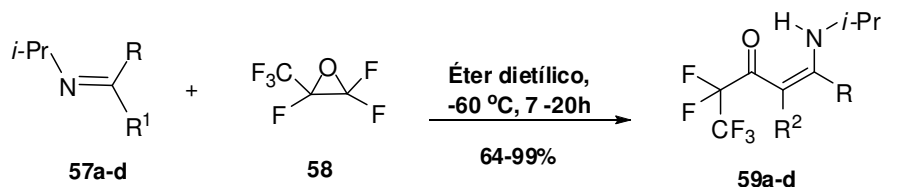
*i* = (**56aE**) NHR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, THF, refluxo, 69h; (**56b-dE**) NHR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, éter, 104h;  
 (**56e-fE**) NHR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, éter, t.a, 24h; (**56gZ**) NHR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, éter etílico, t.a, 6h

<sup>54</sup> Bartnik, R.; Bensadat, A.; Cal, D.; Cebulska, Z.; Laurent, A.; Laurent, E.; Rizzon, C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8751.

54	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	56	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
a	Ph	Me	a	Et	Et
b	Ph	CF <sub>3</sub>	b	Et	Et
c	p-Cl-Ph	CF <sub>3</sub>	c	Et	Et
d	3-Me-tionil	CF <sub>3</sub>	d	Et	Et
e	Ph	CF <sub>3</sub>	e	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> Ph	
f	Ph	CF <sub>3</sub>	f	CH <sub>2</sub> Ph	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et
g	CO <sub>2</sub> Et	CF <sub>3</sub>	g	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr

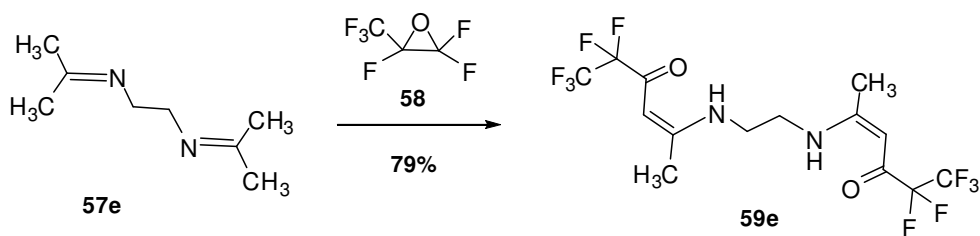
Em 2002, Barten e col<sup>50</sup>. reagiram enaminas e bis-enaminas, formas tautoméricas das iminas e bis-iminas, com óxido de hexafluorpropeno para formar enamino cetonas ou imino cetonas fluoradas (Esquema 18). A síntese dos produtos se procedeu sem a utilização de catalisador ou tratamento com bases fortes.

### Esquema 18



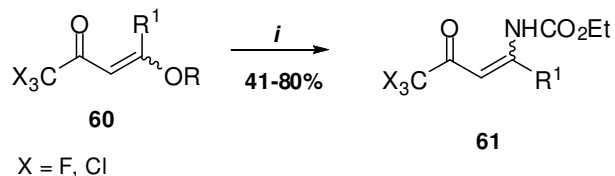
**57a**, R = Ph, R<sup>1</sup> = Me  
**57b**, R = Me, R<sup>1</sup> = Me  
**57c**, R = Et, R<sup>1</sup> = Et  
**57d**, R -R<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-

**59a**, R = Ph, R<sup>2</sup> = H  
**59b**, R = Me, R<sup>2</sup> = H  
**59c**, R = Et, R<sup>2</sup> = Me  
**59d**, R -R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-



Zanatta e col<sup>55</sup>. em 2006, sintetizaram β-enamino cetonas a partir de 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-ona e carbamatos, utilizando ácido *p*-tolueno sulfônico (p-TsOH) como catalisador (Esquema 19).

### Esquema 19



*i* = NH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ou CHCl<sub>3</sub>, refluxo, *p*-TsOH, 24-48h

R	R <sup>1</sup>
Et	H
Me	Me
Me	Ph
Me	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

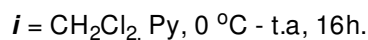
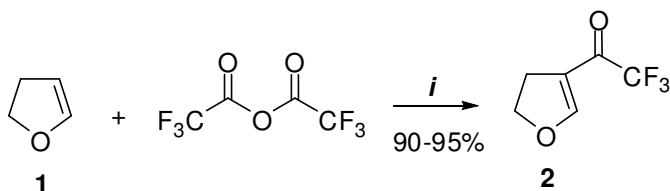
<sup>55</sup> Zanatta, N.; Borchhardt, D. M.; Alves, S. H.; Coelho, H. S.; Squizani, A. M. C.; Marchi, T. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 3174.

### III- APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

#### 1. Síntese do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano

O 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**) é amplamente utilizado pelo nosso grupo de pesquisa devido ao seu potencial sintético para a obtenção de vários heterociclos como tem sido divulgado nos últimos anos<sup>56,57,58</sup>. É obtido através da acilação do 2,3-diidrofurano (**1**) com anidrido trifluoracético segundo condições desenvolvidas por Colla e col<sup>59</sup>. (Esquema 20).

#### Esquema 20



Para este procedimento é necessário, atmosfera inerte, uso de vidrarias bem secas em estufa ou flambadas e solventes purificados e anidros, pois na presença de umidade ocorre polimerização diminuindo o rendimento da reação como foi observado pelos autores. Com estes cuidados, a acilação procede quantitativamente sem a necessidade de posterior purificação.

O 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**) foi obtido na forma de um óleo incolor com rendimentos de 90-95% e alta pureza sem a necessidade de posterior purificação.

<sup>56</sup> Zanatta, N.; Rosa, L. S. da.; Loro, E.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 107, 149

<sup>57</sup> Zanatta, N., et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 1947

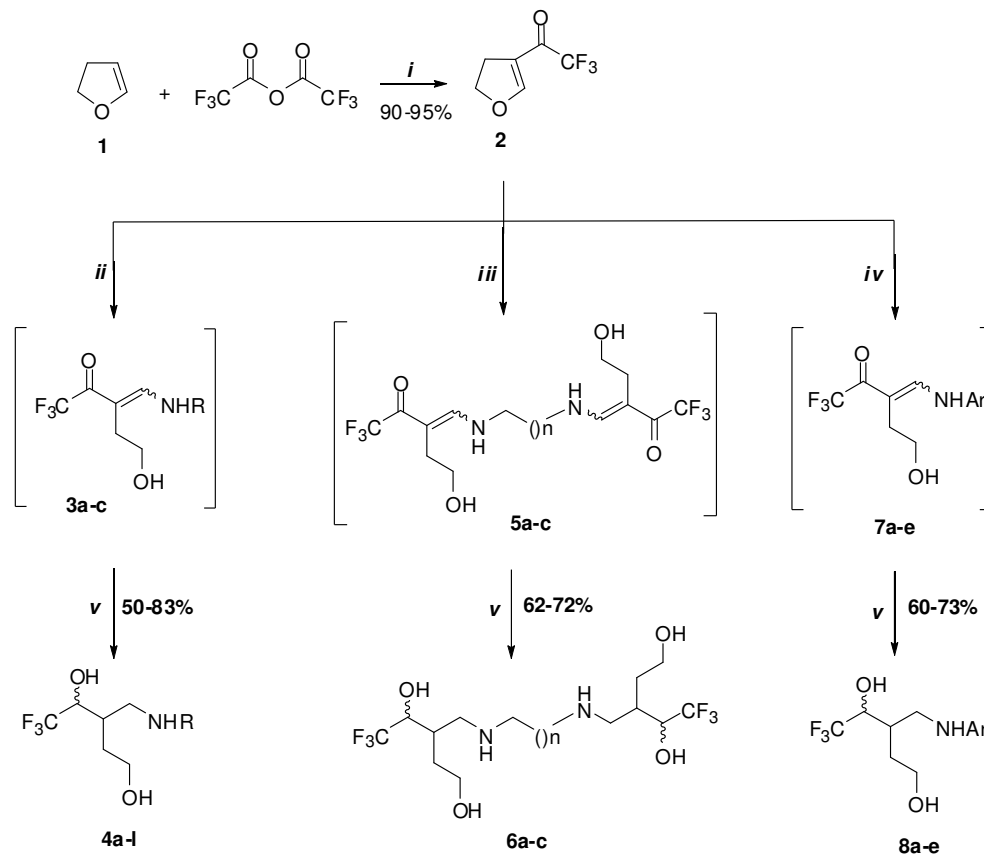
<sup>58</sup> Zanatta, N.; Barrichelo, R.; Pauletto, M. M.; Bonacorso, H.G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 961.

<sup>59</sup> Colla, A.; Martins, M. A. P.; Clar, G.; Krimmer, S.; Fischer, P. *Synthesis*, **1991**, 483

## 2. Apresentação dos compostos

O esquema 21 apresenta a rota sintética proposta e os compostos sintetizados:

**Esquema 21**



**Condições :** (i) = Py, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (ii) = RNH<sub>2</sub> (11a-l), EtOH, 20 min. t.a.; (iii) = diaminas (n = 1, 2 e 3), EtOH, 20 min. t.a.; (iv) = ArNH<sub>2</sub> (11m-q), Et<sub>3</sub>N, EtOH, 2h, t.a.; (v) = NaBH<sub>4</sub>, EtOH, 16h, t.a.

Amina	R	Produtos
11a	Me	4a
11b	Et	4b
11c	Pr	4c
11d	Pr <sup>i</sup>	4d
11e	Alil	4e
11f	Bn	4f
11g	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Ph	4g
11h	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	4h
11i	OHCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4i
11j	MeCH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OH	4j
11k	2-CH <sub>2</sub> Py	4k
11l	3-CH <sub>2</sub> Py	4l

Amina	Ar	Produtos
11m	Ph	8a
11n	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	8b
11o	2-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	8c
11p	4-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	8d
11q	2-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	8e

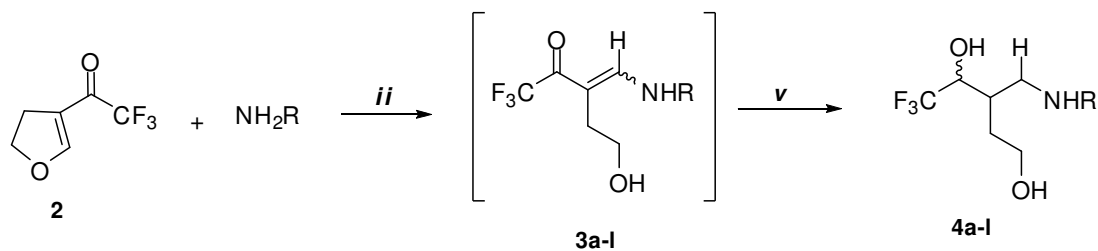
Composto	Amina 11r-t	Produtos
11r	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	6a
11s	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	6b
11t	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	6c

### 3- Obtenção dos aminoálcoois (4a-l), (6a-c) e (8a-e):

A formação de ligações C—N é de grande importância e interesse devido a sua vasta aplicação na síntese de enamionas, versáteis intermediários sintéticos para a obtenção de compostos heterocíclicos. A construção de tais ligações é obtida através da adição inter ou intramolecular de aminas secundárias, primárias e amônia a ligações duplas ou triplas e a outros centros eletrofílicos. Existem inúmeras metodologias para a obtenção de tais compostos, sendo que a mais conhecida envolve a condensação direta de compostos  $\beta$ -dicarbonílicos com aminas, em refluxo com solventes aromáticos<sup>51</sup>.

Os compostos da série (4a-l) foram obtidos a partir da redução dos intermediários 3a-l com borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) (Esquema 22). Os intermediários 3a-l foram obtidos em uma etapa anterior mediante reação entre o 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (2) com diversas aminas primárias e não puderam ser isolados, pois são instáveis e decompõem-se em poucas horas como estudado e descrito por Zanatta e col.<sup>60</sup>.

#### Esquema 22



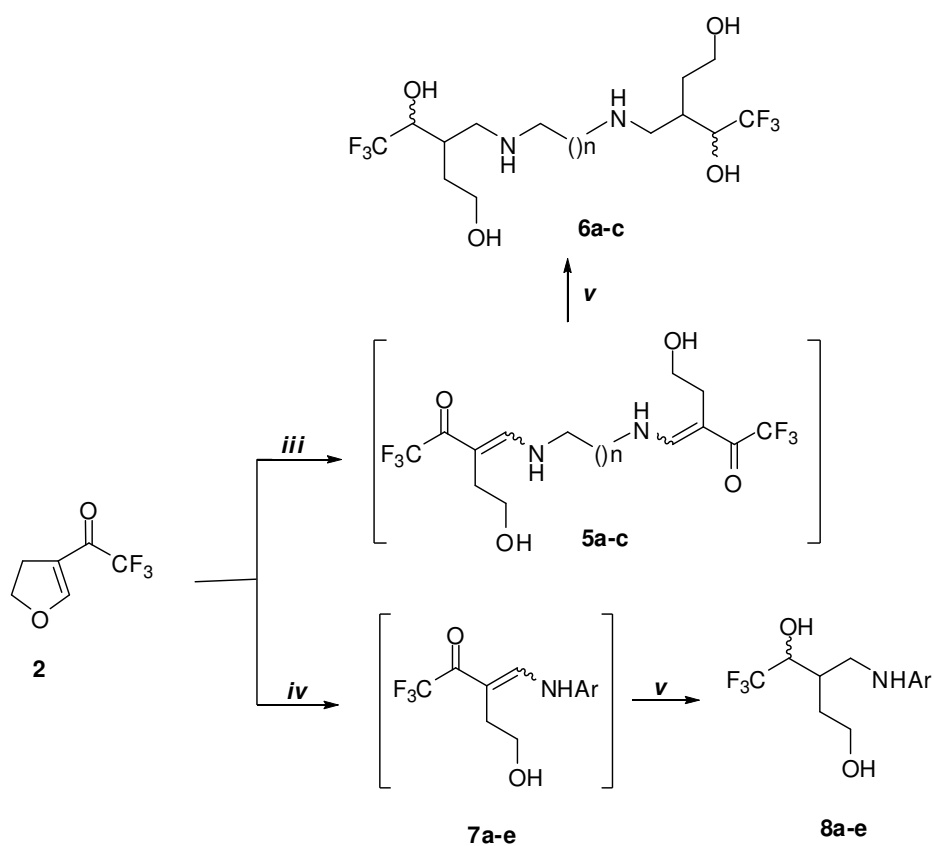
Condições: (ii) EtOH, 20 min, t.a; (v) NaBH<sub>4</sub>, EtOH, 16h, t.a

<sup>60</sup> Zanatta, N.; Wouters, A. D.; Fantinel, L.; Silva, F. M. da.; Barichello, R.; Silva, P. E. A. da.; Ramos, D. F.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synlett*, **2009**, 755



Diaminas e anilinas também foram utilizadas para a síntese dos aminoálcoois (Esquema 23). A reação entre o 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**) com as diaminas levou a formação dos intermediários **5a-c** e com as anilinas aos intermediários **7a-e** que também não foram isolados. A formação dos mesmos foi verificada através da utilização de cromatografia em camada delgada. Após, estes intermediários foram submetidos a uma reação de redução com NaBH<sub>4</sub> em EtOH anidro à temperatura ambiente, levando aos produtos de interesse (Esquema 23).

### Esquema 23



Condições: (iii) diaminas (n = 1, 2 e 3), EtOH, 20 min, t.a; (iv) ArNH<sub>2</sub> (anilinas), Et<sub>3</sub>N, EtOH, 2h, t.a; (v) NaBH<sub>4</sub>, EtOH, 16h, t.a;

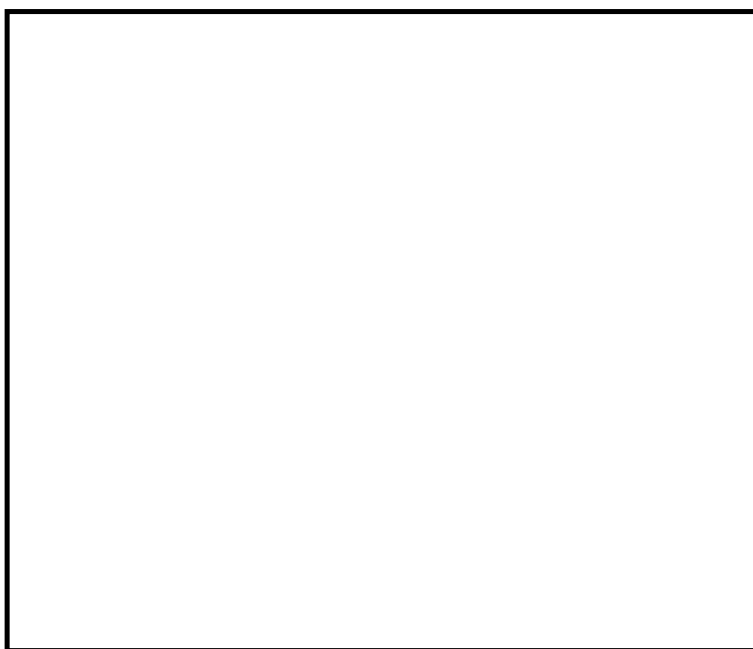
Para a síntese dos compostos (**6a-c**) foi necessário usar 1 equivalente da diamina para 2 equivalentes do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**), para impedir a formação de mistura de produtos. Também, empregou-se um excesso do redutor, pois as moléculas possuem vários centros passíveis de sofrerem a redução. Os compostos foram obtidos juntamente com subprodutos não identificados que foram eliminados no processo de purificação. A purificação dos produtos foi realizada através de coluna cromatográfica com alumina neutra e  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  como eluentes. Os rendimentos obtidos após esta etapa de purificação foram relativamente baixos. Para a obtenção da série **7a-e** fez-se uso de trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) como catalisador, onde se verificou uma melhora dos rendimentos brutos na síntese dos compostos **8** através da análise dos espectros de MS. Durante a síntese destes compostos foi observado que a etapa de formação da enaminona **7** é a responsável pela obtenção de baixos rendimentos. Mesmo decorridos 24h da adição da arilamina, o 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano, não havia sido completamente consumido. Para que houvesse o consumo total do composto de partida (**2**), foi utilizado 2 equivalentes da amina, porém a mesma situação inicial foi observada. Em uma nova tentativa com objetivo de aumentar o rendimento da primeira etapa da reação, foi utilizado trietilamina. Acredita-se que possa ocorrer protonação da arilamina após adição no 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**) impedindo que parte desta reaja, e o uso da trietilamina pode impedir esta protonação, aumentando o rendimento da reação. As Figuras 4 e 5 mostram os cromatogramas de íons totais juntamente com o espectro de massas do produto **8c** sem e com o uso de trietilamina, respectivamente.

A Tabela 2 mostra as condições reacionais utilizadas e os rendimentos obtidos para a síntese dos aminoácidos.

Todos os compostos foram identificados por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e espectrometria de massas.



**Figura 4:** Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto **(8c)** sem utilização de Et<sub>3</sub>N



**Figura 5:** Cromatograma de íons totais e espectro de massas do composto **(8c)** com a utilização de Et<sub>3</sub>N

**Tabela 1:** Nomenclatura dos compostos das séries (4a-l), (6a-c) e (8a-e).

<b>Composto</b>	<b>Nomenclatura</b>
<b>4a</b>	5,5,5-trifluor-3-[(metilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4b</b>	5,5,5-trifluor-3-[(etilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4c</b>	5,5,5-trifluor-3-[(propilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4d</b>	5,5,5-trifluor-3-[(isopropilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4e</b>	5,5,5-trifluor-3-[(alilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4f</b>	5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4g</b>	5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4h</b>	5,5,5-trifluor-3-[(2-hidroxietilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4i</b>	5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4j</b>	5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxibutan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4k</b>	5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>4l</b>	5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>6a</b>	<i>N,N'</i> -bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano.
<b>6b</b>	<i>N,N'</i> -bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano
<b>6c</b>	<i>N,N'</i> -bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano.
<b>8a</b>	5,5,5-trifluor-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>8b</b>	5,5,5-trifluor-3-[(p-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>8c</b>	5,5,5-trifluor-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>8d</b>	5,5,5-trifluor-3-[(4-metóxfenilamino)metil]pentano-1,4-diol
<b>8e</b>	5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil]pentano-1,4-diol

**Tabela 2:** Condições reacionais utilizadas e rendimentos obtidos para a síntese dos amino álcoois:

Composto	Amina	Método	Produto	Rendimento (%)	sin:anti
2	NH <sub>2</sub> Me	A	4a	55	1,0:1,7
2	NH <sub>2</sub> Et	A	4b	68	1,0:1,4
2	NH <sub>2</sub> Pr	A	4c	70	1,0:2,1
2	NH <sub>2</sub> Pr <sup>i</sup>	A	4d	70	1,0:1,8
2	NH <sub>2</sub> alil	A	4e	75	1,0:1,8
2	BnNH <sub>2</sub>	A	4f	80	1,0:2,1
2	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	A	4g	83	1,0:1,8
2	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	A	4h	50	1,0:1,3
2	NH <sub>2</sub> C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	A	4i	72	1,0:0,7
2	NH <sub>2</sub> CH(CH <sub>2</sub> Me)CH <sub>2</sub> OH	A	4j	70	1,0:1,8
2	NH <sub>2</sub> -2-CH <sub>2</sub> Py	A	4k	75	1,0:1,5
2	NH <sub>2</sub> -3-CH <sub>2</sub> Py	A	4l	73	1,0:2,4
2	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	A	6a	70	1,0:1,4
2	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	A	6b	62	1,0:1,9
2	NH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	A	6c	72	0,4:1,0
2	NH <sub>2</sub> Ph	B	8a	60	-
2	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	B	8b	70	-
2	2-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	B	8c	72	-
2	4-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	B	8d	73	-
2	2-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	B	8e	60	-

Método A = NaBH<sub>4</sub>, EtOH, t.a, 16h

Método B = Et<sub>3</sub>N, NaBH<sub>4</sub>, EtOH, t.a, 18h

#### 4. Mecanismo proposto para formação dos 1,3-aminoálcoois

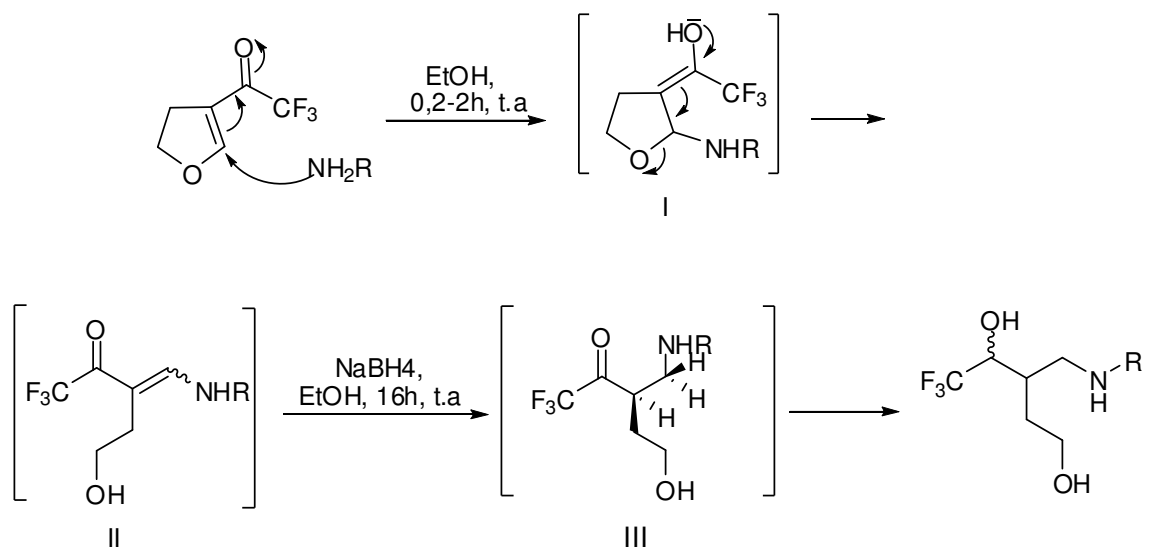
O mecanismo proposto para a formação dos 1,3-aminoálcoois (**4a-l**) e (**8a-e**) consiste no ataque nucleofílico da amina à posição β do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**). A deslocalização dos elétrons leva a formação da estrutura **I**, que após restituição da carbonila conduz a abertura do anel gerando o intermediário acíclico **II**. Após adição do redutor, os íons hidretos do NaBH<sub>4</sub> são adicionados na posição 1,4 formando o intermediário **III** e à carbonila levando aos 1,3-aminoálcoois. A adição de hidreto pode ocorrer nas duas faces da carbonila formando uma mistura diastereoisomérica (Esquema 24). Um dos isômeros se forma preferencialmente ao outro como pode ser visualizado nos espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

Com base na análise da constante de acoplamento observada para o hidrogênio 4, que aparece como um dubleto de quarteto devido ao acoplamento com

o H-3 e com os átomos de flúor, o isômeros que se forma preferencialmente é o anti, já que este apresenta uma constante de acoplamento de  $J_{H-4/H-3} = 4,4\text{Hz}$ . Para o isômero sin a constante observada é de  $J = 2,9\text{Hz}$ . Segundo o modelo de Felkin-Ahn (Esquema 25), a adição de hidretos na face *Si* do intermediário III é mais favorável e leva ao produto anti preferencialmente. Quando a adição de hidreto ocorre na face *Re* da carbonila, há um impedimento estérico entre o grupo  $(\text{CH}_2)_2\text{OH}$  e o hidreto que torna o estado de transição mais energético e menos favorável.

Porém, estudos devem ser realizados a fim de determinar a configuração absoluta dos isômeros.

### Esquema 24



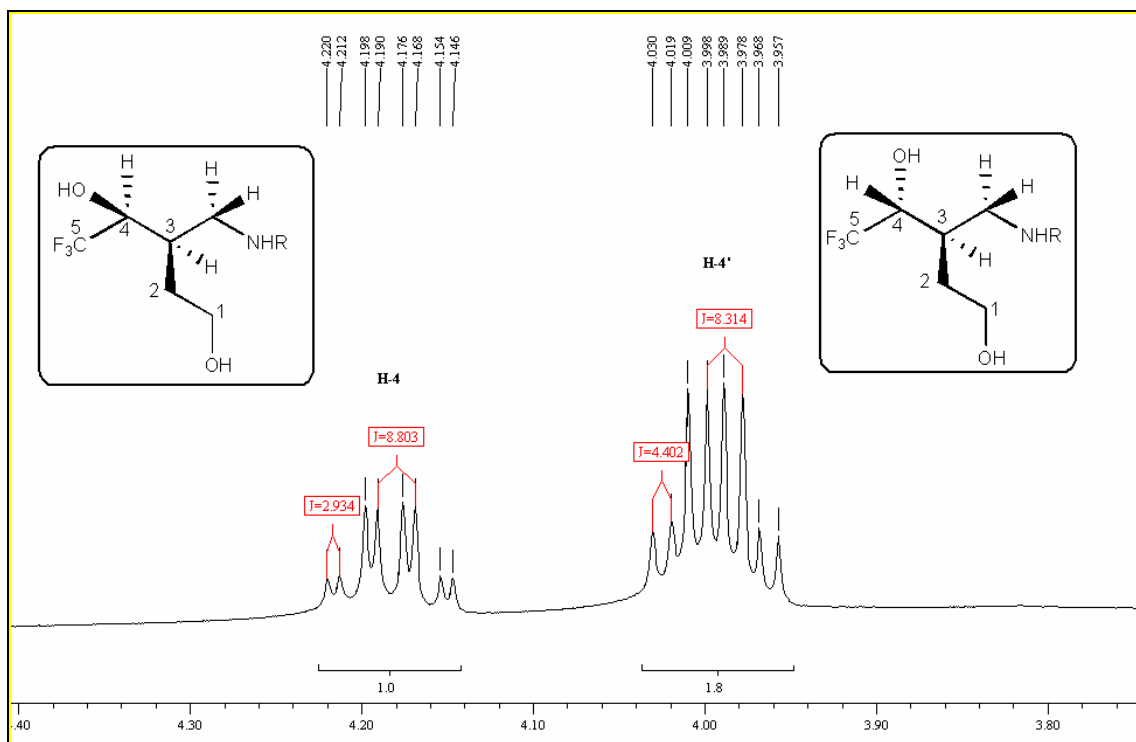
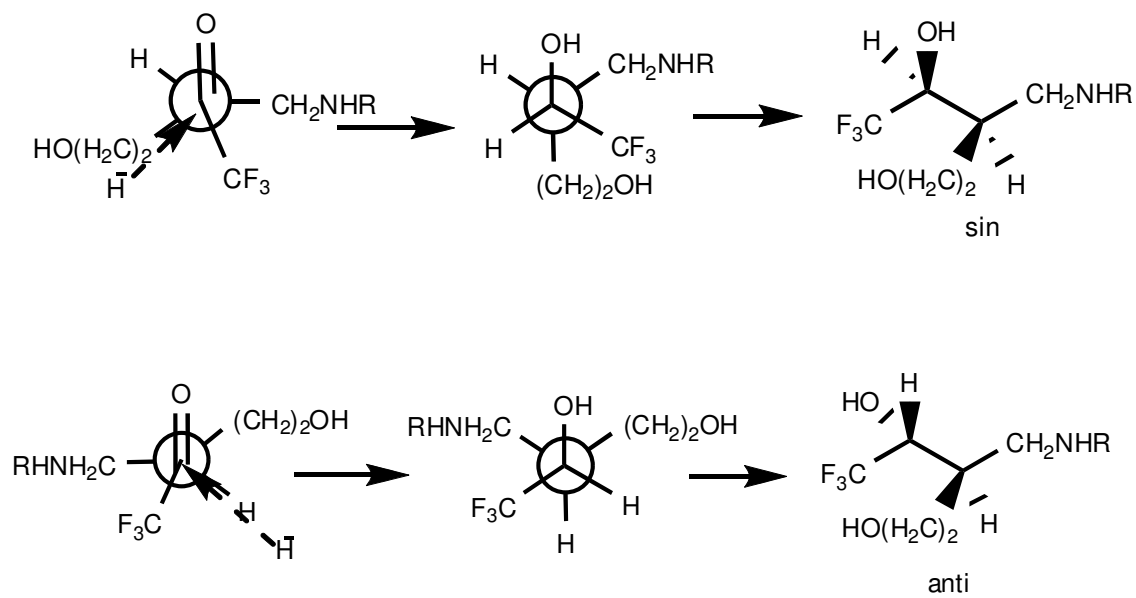
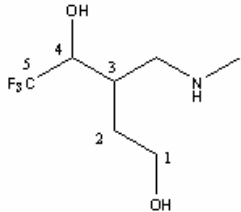
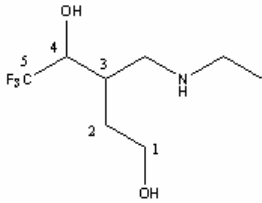
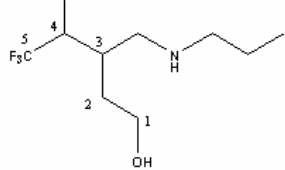


Figura 6: Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  para o composto **4d**.

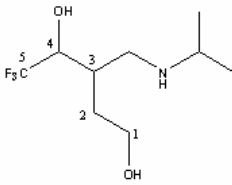
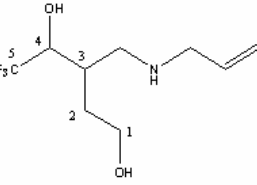
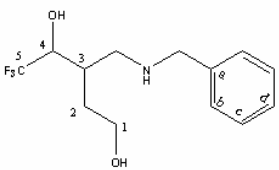
### Esquema 25



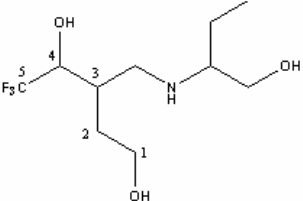
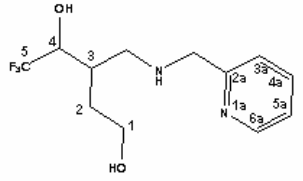
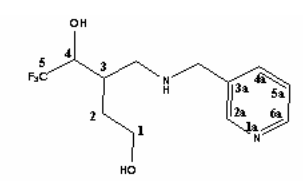
**Tabela 3:** Dados de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para a série (4a-l)

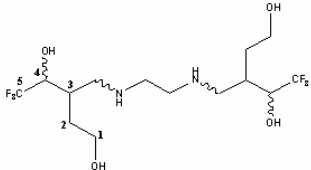
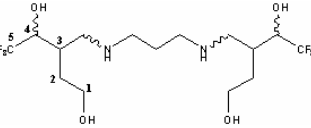
Composto	RMN $^1\text{H}$ (DMSO/TMS) $\delta$ ppm (m, n $^\circ\text{H}$ , $J$ = Hz, identificação)	RMN $^{13}\text{C}$ (DMSO/TMS) $\delta$ ppm (m, $J$ = Hz, identificação)
 <p><b>4a</b></p>	<p>4,19 (qd, 1H, <math>J</math> = 8,4/2,0, H-4); 4,00 (qd, 2H, <math>J</math> = 8,0/4,0, H-4'); 3,47 (t, 2H, <math>J</math> = 6,0, H-1); 3,43 (t, 2H, <math>J</math> = 6,4, H-1'); 2,75-2,62 (m, 3H, <math>\text{CH}_2\text{N}</math> + <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 2,52-2,56 (m, 1H, <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 2,27 (s, 3H, Me); 2,25 (s, 3H, Me'); 1,87-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,81 (s, 1H, OH); 1,70-1,57 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,31-1,37 (m, 1H, H-2').</p>	<p>126,24; 126,01 (qua, <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 283,2, e <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 285,4, C-5 + C-5'); 71,83; 69,01 (qua, <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 27,81, C-4); 69,01 (qua, <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 27,81, C-4'); 58,84; 58,49 (C-1 + C-1'); 52,15; 51,21 (<math>\text{CH}_2\text{N}</math> + <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 35,48; 35,30 (Me + Me'); 34,22; 32,46 (C-3 + C-3'); 29,87 (C-2 + C-2')</p>
 <p><b>4b</b></p>	<p>4,18 (qd, 1H, <math>J</math> = 8,8/<math>J</math> = 2,4, H-4); 3,98 (qd, 2H, <math>J</math> = 8,4/<math>J</math> = 4,4, H-4'); 3,48 (td, 2H, <math>J</math> = 6,3/<math>J</math> = 1,2, H-1); 3,44 (t, 2H, <math>J</math> = 13,2, H-1'); 2,68-2,77; 2,58-2,61 (m, 2H, <math>\text{CH}_2\text{N}</math> + <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 2,48-2,55 (m, 2H, <math>\text{CH}_2\text{Me}</math> + <math>\text{CH}_2\text{Me}'</math>); 2,08 (s, NH); 1,87-1,89 (m, 2H, H-3 + H-3'); 1,82 (s, 1H, OH); 1,58-1,70 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,38-1,41 (m, 1H, H-2'); 1,01 (t, 3H, <math>J</math> = 7,2, Me); 1,00 (t, 3H, <math>J</math> = 7,2, Me')</p>	<p>126,37 (qua, <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 283,0, C-5); 126,16 (qua, <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 282,0, C-5'); 72,01; 68,85 (qua, <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 27,9 e <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 28,4, C-4 + C-4'); 58,95; 58,56 (C-1 + C-1'); 49,60; 48,80 (<math>\text{CH}_2\text{N}</math> + <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 43,32; 43,27 (<math>\text{NCH}_2</math> + <math>\text{NCH}_2'</math>); 35,57; 34,20 (C-3 + C-3'); 32,46; 29,82 (C-2 + C-2'); 14,46; 14,37 (Me + Me')</p>
 <p><b>4c</b></p>	<p>4,20 (qd, 1H, <math>J</math> = 8,4/2,4, H-4); 4,00 (qd, 2H, <math>J</math> = 8,4/4,4, H-4'); 3,47 (t, 3H, <math>J</math> = 6,4, H-1); 3,42 (t, 2H, <math>J</math> = 6,8, H-1'); 2,66-2,76 (m, 3H, <math>\text{CH}_2\text{N}</math> + <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 2,55 (d, 1H, <math>J</math> = 6,8, <math>\text{CH}_2\text{N}'</math>); 2,36-2,46 (m, 5H, <math>\text{N-CH}_2</math> + <math>\text{NCH}_2'</math>); 1,85-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,54-1,71 (m, 4H, H-2 +</p>	<p>126,46; 126,21 (qua, <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 282,0 e <math>^1J_{\text{C-F}}</math> = 282,0, C-5 + C-5'); 72,26; 69,16 (qua, <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 28,5 e <math>^2J_{\text{C-F}}</math> = 27,8, C-4 + C-4'); 59,14; 58,54 (C-1 + C-1'); 51,08; 50,20 (<math>\text{N-CH}_2</math> + <math>\text{NCH}_2'</math>); 35,83; 34,10 (C-3 + C-3'); 32,52; 30,09 (C-2 + C-2'); 22,44; 22,11 (<math>\text{CH}_2\text{Me}</math> +</p>

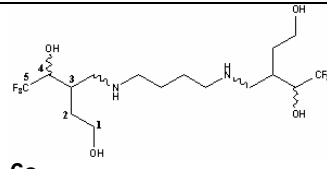


	H-2' + OH); 1,35-1,44 (m, 5H, CH <sub>2</sub> Me + CH <sub>2</sub> Me'); 0,83-0,87 (m, 7H, Me + Me')	CH <sub>2</sub> Me'); 11,64; 11,55 (Me + Me')
<p><b>4d</b></p> 	<p>4,18 (qd, 1H, <math>J = 8,8/3,2</math>, H-4); 3,99 (qd, 1H, <math>J = 8,4/4,4</math>, H-4'); 3,47 (td, 2H, <math>J = 6,0/1,2</math>, H-1); 3,44 (t, 2H, <math>J = 6,4</math>, H-1'); 2,70-2,75 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,57-2,69 (m, 2H, CH + CH'); (d, 1H, <math>J = 6,8</math>, CH<sub>2</sub>N'); 1,84-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,81 (s, 1H, OH); 1,57-1,72 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,35-1,42 (m, 1H, H-2'); 0,99-1,02 (m, 12H, 2Me + 2Me')</p>	<p>125,88 (qua, <math>^1J_{C-F} = 283,2</math> e <math>^1J_{C-F} = 285,4</math>, C-5 + C-5'); 72,23; 69,41 (qua, <math>^2J_{C-F} = 28,0</math> e <math>^2J_{C-F} = 28,4</math>, C-4 + C-4'); 58,89; 58,48 (C-1 + C-1'); 48,02; 47,89 (CH + CH'); 47,43; 47,44 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 36,26; 34,39 (C-3 + C-3'); 32,43; 29,82 (C-2 + C-2'); 22,50; 22,25 (2Me); 22,08; 21,90 (2Me')</p>
<p><b>4e</b></p> 	<p>5,76-5,85 (m, 2H, CH= + CH='); 5,02-5,16 (m, 4H, =CH<sub>2</sub> + =CH<sub>2</sub>'); 4,21 (qd, 1H, <math>J = 8,8/2,4</math>, H-4); 4,05 (qd, 2H, <math>J = 8,4/4,0</math>, H-4'); 3,48 (t, 4H, <math>J = 6,4</math>, H-1); 3,42-3,45 (m, 2H, H-1'); 3,12 (s, 4H, NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 2,64-2,74 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,55 (d, 1H, CH<sub>2</sub>N'); 1,98 (s, NH); 1,86-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + OH); 1,59-1,67 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,31-1,40 (m, 1H, H-2')</p>	<p>137,32; 136,74 (CH= + CH='); 126,8 (qua, <math>^1J_{C-F} = 280,9</math>, C-5); 115,65; 115,29 (=CH<sub>2</sub> + =CH<sub>2</sub>'); 71,71; 68,90 (qua, <math>^2J_{C-F} = 28,3</math> e <math>^2J_{C-F} = 29,1</math>, C-4 + C-4') 58,98; 58,59 (C-1 + C-1); 51,50 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 49,29; 48,28 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,63; 34,53 (C-3 + C-3'); 32,34; 29,77 (C-2 + C-2')</p>
<p><b>4f</b></p> 	<p>7,31 (s, 8H, Ph); 7,21-7,24 (m, 2H, Ph'); 4,25 (q, 1H, <math>J = 8,8</math>, H-4); 4,03 (qd, 2H, <math>J = 8,0/4,4</math>, H-4'); 3,66 (s, 4H, CH<sub>2</sub>Ph + CH<sub>2</sub>Ph'); 3,47 (t, 3H, <math>J = 6,0</math>, H-1'); 3,40-3,44 (m, 2H, H-1'); 2,64-2,74 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,57 (d, 1H, <math>J = 6,4</math>, CH<sub>2</sub>N'); 2,08 (s, NH); 1,91-1,94 (m, 2H, H-3 + H-3' + OH);</p>	<p>140,46; 139,86 (C-1a + C-1a'); 126,58; 126,43 (C-4a + C-4a'); 126,04 (qua, <math>^1J_{C-F} = 27,4</math> e <math>^2J_{C-F} = 27,5</math>, C-4 + C-4'); 58,94; 58,58 (C-1 + C-1'); 52,95; 52,85 (CH<sub>2</sub>Ph + CH<sub>2</sub>Ph'); 49,44; 48,42 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,55; 34,62 (C-3 + C-3'); 32,31; 29,74 (C-2 +</p>

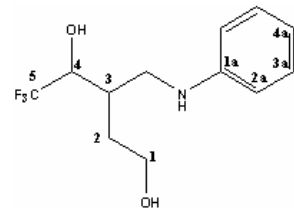
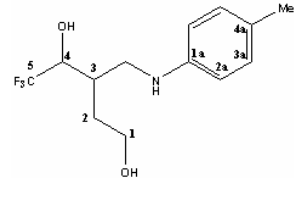
	1,62-1,70 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,31-1,40 (m, 1H, H-2')	C-2')
<p><b>4g</b></p>	7,25-7,27 (m, 5H, Ph); 7,17-7,20 (m, 6H, Ph'); 5,29; 5,15 (s, 2NH); 4,21 (qd, 1H, $J = 8,8/2,8$ , H-4); 4,01 (qd, 3H, $J = 8,4/4,4$ , H-4'); 3,48 (t, 3H, $J = 6,4$ , H-1); 3,43 (t, 2H, $J = 6,4$ , H-1'); 2,71 (s, 13H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N' + NCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> '); 2,61 (d, 1H, $J = 6,4$ , CH <sub>2</sub> N'); 1,86-1,93 (m, 3H, H-3 + H-3' + OH); 1,57-1,68 (m, 5H, H-2 + H-2'); 1,29-1,36 (m, 1H, H-2') .	140,11; 139,85 (C-1a + C-1a'); 128,37 (C-3a); 128,08 (C-2a); 126,26; 126,02 (qua, $^1J_{C-F} = 282,4$ e $^1J_{C-F} = 282,5$ , C-5 + C-5'); 125,71; 125,65 (C-4a + C-4a'); 71,72; 68,82 (qua, $^2J_{C-F} = 28,5$ e $^2J_{C-F} = 28,2$ , C-4 + C-4'); 58,89; 58,50 (C-1 + C-1'); 50,73 (N-CH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> '); 49,72; 48,93 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 35,64; 35,57 (CH <sub>2</sub> Ph + CH <sub>2</sub> Ph'); 35,32; 34,40 (C-3 + C-3'); 32,27; 29,65 (C-2 + C-2')
<p><b>4h</b></p>	4,21 (qd, 1H, $J = 8,8/2,0$ , H-4); 4,01 (qd, 1H, $J = 8,4/4,4$ , H-4'); 3,42-3,49 (m, 8H, H-1 + H-1' + CH <sub>2</sub> O + CH <sub>2</sub> O'); 2,67-2,78 (m, 3H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 2,52-2,60 (m, 5H, CH <sub>2</sub> N' + NCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> '); 1,85-1,91 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,80 (s, OH); 1,56-1,70 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,28-1,36 (m, 1H, H-2')	126,19 (qua, $^1J_{C-F} = 282,5$ , C-5); 71,91; 68,82 (qua, $^2J_{C-F} = 28,1$ e $^2J_{C-F} = 28,6$ , C-4 + C-4'); 60,20; 59,95 (CH <sub>2</sub> OH + CH <sub>2</sub> OH'); 59,01; 59,60 (C-1 + C-1'); 51,59; 51,54 (N-CH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> '); 49,91; 49,12 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 35,71; 34,43 (C-3 + C-3'); 32,39; 29,80 (C-2 + C-2')
<p><b>4i</b></p>	4,23 (qd, 1H, $J = 8,8/2,0$ , H-4); 4,01 (qd, 1H, $J = 8,4/4,0$ , H-4'); 3,46 (t, 2H, $J = 6,0$ , H-1); 3,43 (t, 2H, $J = 6,4$ , H-1'); 3,16 (s, 2H, CH <sub>2</sub> O); 2,65-2,76 (m, 1H, CH <sub>2</sub> N) 2,51-2,55 (m, 2H, CH <sub>2</sub> N'); 1,85-1,86 (m, 1H, H-3 + NH); 1,77 (s, OH); 1,58-1,76 (m, 3H, H-3' + H-2); 1,30-1,39 (m, 1H, H-2'); 0,93 (s, 6H, 2Me)	126,36 (qua, $^1J_{C-F} = 282,9$ , C-5); 72,4; 69,32 (qua, $^2J_{C-F} = 27,7$ e $^2J_{C-F} = 28,2$ , C-4 + C-4'); 68,06; 67,85 (CH <sub>2</sub> OH + CH <sub>2</sub> OH'); 58,99; 58,50 (C-1 + C-1'); 53,46; 53,39 (C + C'); 42,31; 41,43 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 36,72; 34,36 (C-3 + C-3'); 32,37; 29,82 (C-2 + C-2'); 23,44; 23,29 (2Me); 23,24; 22,57 (2Me')

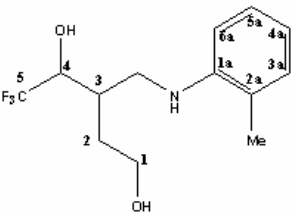
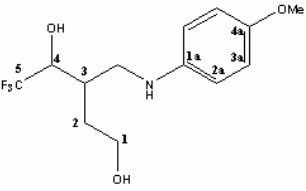
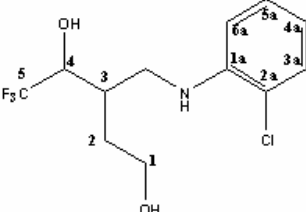
<p><b>4j</b></p> 	<p>4,25 (qd, 1H, <math>J = 8,8/2,4</math>, H-4); 4,02 (qd, 2H, <math>J = 8,4/4,8</math>, H-4'); 3,43-3,51 (m, 2H, 3 H-1 + H-1'); 3,35-3,44 (m, 5H, CH<sub>2</sub>O + CH<sub>2</sub>O'); 3,25-3,31 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2,82 (dd, 1H, <math>J = 4,4/4,0</math>, CH<sub>2</sub>N); 2,71-2,75 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N'); 2,60 (d, 1H, <math>J = 6,4</math>, CH<sub>2</sub>N); 2,31-2,36 (m, 2H, CH + CH'); 1,89-1,81 (m, 2H, H-3 + H-3'); 1,57-1,72 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,31-1,38 (m, 5H, CH<sub>2</sub>Me + CH<sub>2</sub>Me'); 0,81-0,86 (m, 7H, Me + Me')</p>	<p>126,56; 126,37; 126,31 (qua, <math>^1J_{C-F} = 282,01</math>: qua, <math>^1J_{C-F} = 282,0</math>: qua, <math>^1J_{C-F} = 283,0</math>, 3 C-5); 72,44; 72,37; 69,23 (qua, <math>^2J_{C-F} = 25,01</math>, qua, <math>^2J_{C-F} = 30,1</math>, qua, <math>^2J_{C-F} = 28,0</math>, 3 C-4); 62,56; 62,27; 62,08; 61,88 (4 CH<sub>2</sub>OH); 60,75; 60,56; 60,46; 60,25 (4 N-CH); 59,17; 59,11; 58,71; 58,68 (4 C-1); 47,50; 46,80 (4 CH<sub>2</sub>N); 36,13; 34,77 (2 C-3); 34,13; 32,35 (2 C-2); 23,82; 23,58; 23,09 (3 CH<sub>2</sub>Me); 19,29; 10,23; 10,14; 10,09 (4 Me)</p>
<p><b>4k</b></p> 	<p>8,50-2,49 (m, 3H, H-6a + H-6a'); 7,77-7,73 (m, 3H, H-4a + H-4a'); 7,40 (t, 3H, <math>J = 4,4</math>, H-3a + H-3a'); 7,26-7,23 (m, 3H, H-5a + H-5a'); 4,30 (qd, 1H, <math>J = 8,8/2,4</math>, H-4); 4,05 (qd, 2H, <math>J = 8,4/4,4</math>, H-4'); 3,79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Py); 3,78 (s, 3H, CH<sub>2</sub>Py'); 3,48 (t, 3H, <math>J = 6,4</math>, H-1); 3,40-3,44 (m, 2H, H-1'); 2,66-2,77 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N); 2,57-2,60 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N'); 1,92-1,95 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,66-1,69 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH); 1,31-1,37 (m, 1H, H-2')</p>	<p>160,06; 159,43 (C-2a + C-2a'); 148,76; 148,20 (C-6a + C-6a'); 136,76 (C-4a + C-4a'); 126,46; 126,18 (qua, <math>^1J_{C-F} = 284,0</math> e <math>^1J_{C-F} = 290,0</math>, C-5 + C-5'); 121,88 (C-3a + C-3a'); 121,84 (C-5a + C-5a'); 71,31; 69,58 (qua, <math>^2J_{C-F} = 28,0</math> e <math>^2J_{C-F} = 28,0</math>, C-4 + C-4'); 58,97; 58,63 (C-1 + C-1'); 54,56; 54,46 (CH<sub>2</sub>Py + CH<sub>2</sub>Py'); 49,52; 48,44 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,56; 34,85 (C-3 + C-3'); 32,20; 29,68 (C-2 + C-2')</p>
<p><b>4l</b></p> 	<p>8,51 (s, 3H, H-2a + H-2a'); 8,44-8,45 (m, 3H, H-6a + H-6a'); 7,70-7,73 (m, 3H, H-4a + H-4a'); 7,33-7,36 (m, 3H, H-5a + H-5a'); 4,26 (qd, 1H, <math>J = 8,8/2,4</math>, H-4); 4,03 (qd, 2H, <math>J = 8,4/4,4</math>, H-4'); 3,71 (d, 2H, <math>J =</math></p>	<p>149,47; 149,39 (C-2a + C-2a'); 148,07; 147,93 (C-6a + C-6a'); 136,05; 135,83 (C-3a + C-3a'); 135,72; 135,53 (C-4a + C-4a'); 126,49; 126,21 (qua, <math>^2J_{C-F} = 283,0</math> e <math>^2J_{C-F} = 285,0</math>, C-5 + C-5'); 123,41</p>

	2,0, CH <sub>2</sub> Py); 3,69 (d, 3H, $J = 2,4$ , CH <sub>2</sub> Py'); 3,46 (t, 4H, $J = 6,4$ , H-1); 3,42 (t, 3H, $J = 6,0$ , H-1'); 2,60-2,72 (m, 4H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 2,54 (d, 1H, $J = 6,8$ , CH <sub>2</sub> N'); 1,91-1,93 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,64-1,67 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH); 1,30-1,36 (m, 1H, H-2')	(C-5a + C-5a'); 71,31; 68,65 (qua, $^2J_{C-F} = 28,0$ e $^2J_{C-F} = 29,0$ , C-5 + C-5'); 59,07; 58,73 (C-1 + C-1'); 50,38; 50,27 (CH <sub>2</sub> Py + CH <sub>2</sub> Py'); 49,38; 48,22 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 35,59; 34,92 (C-3 + C-3'); 32,27; 29,70 (C-2 + C-2')
 <p><b>6a</b></p>	4,18 (qd, 1H, $J = 8,8/2,8$ , H-4); 4,01 (qd, 2H, $J = 8,0/4,4$ , H-4'); 3,48 (t, 3H, $J = 6,4$ , H-1); 3,44 (t, 3H, $J = 6,4$ , H-1'); 2,66-2,76 (m, 3H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 2,56 (s, 6H, NCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> ' + CH <sub>2</sub> N'); 1,84-1,89 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,79 (s, OH); 1,56-1,73 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,34-1,40 (m, 1H, H-2').	126,44; 125,91 (qua, $^1J_{C-F} = 283,01$ e $^1J_{C-F} = 282,4$ , C-5 + C-5'); 71,71; 71,59 (2 qua, $^2J_{C-F} = 28,2$ , 2C-4); 68,91; 68,82 (2qua, $^2J_{C-F} = 28,4$ / $^2J_{C-F} = 28,5$ , 2C-4'); 58,84; 58,50 (C-1 + C-1'); 49,79; 49,73 (CH <sub>2</sub> N); 48,90; 48,83 (CH <sub>2</sub> N'); 48,66; 48,58 (2 N-CH <sub>2</sub> ); 48,41; 48,31 (2 N-CH <sub>2</sub> '); 35,73 (C-3); 34,63; 34,58 (2C-3'); 32,23; 32,16 (2 C-2); 29,67; 29,63 (2 C-2').
 <p><b>6b</b></p>	4,18 (q, 2H, $J = 8,4$ , H-4); 4,01 (qd, 3H, $J = 8,0/4,4$ , H-4'); 3,48 (t, 4H $J = 6,0$ , H-1); 3,43 (t, 3H, $J = 6,0$ , H-1'); 2,65-2,75 (m, 4H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 2,50-2,55 (m, 4H, NCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> ') 1,87-1,89 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,80; 1,79 (s, OH); 1,55-1,69 (m, 4H, H-2 + H-2') 1,51-1,55 (m, 3H, C-CH <sub>2</sub> -C); 1,32-1,35 (m, 1H, H-2').	126,34; 126,10 (qua, $^1J_{C-F} = 283,95$ e $^1J_{C-F} = 284,68$ , C-5 + C-5'); 72,04; 69,05 (qua, $^2J_{C-F} = 27,81$ e $^2J_{C-F} = 28,54$ , C-4 + C-4'); 59,01; 58,58 (C-1 + C-1'); 50,12; 49,22 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 47,44; 47,33 (NCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> '); 35,77; 34,34 (C-3 + C-3'); 32,45; 29,87 (C-2 + C-2'); 29,20 ; 28,96 (C-CH <sub>2</sub> -C + C-CH <sub>2</sub> -C')
	4,20 (qd, 1H, $J = 8,8/2,0$ , H-4); 4,0 (qd, 2H, $J = 8,0/4,0$ , H-4'); 3,46 (t, 4H, $J = 6,4$ , H-1 + H-	126,95 (qua, $^1J_{C-F} = 283,9$ , C-5); 71,99 (qua, $^2J_{C-F} = 28,54$ , C-4); 58,88; 58,47 (C-1 + C-

 <p><b>6c</b></p>	<p>1'); 2,65-2,75 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,53 (d, 1H, <i>J</i> = 6,4, CH<sub>2</sub>N); 2,44-2,46 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>') 1,84-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,84 (s, 1H, NH); 1,78 (s, 1H, OH); 1,68-1,55 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,39 (s, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C + C-CH<sub>2</sub>-C')</p>	<p>1'); 49,97; 49,14 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 48,89; 48,70 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 35,66; 34,22 (C-3 + C-3'); 32,35; 29,76 (C-CH<sub>2</sub>-C + C-CH<sub>2</sub>-C'); 26,60; 22,32 (C-2 + C-2')</p>
--	---	---

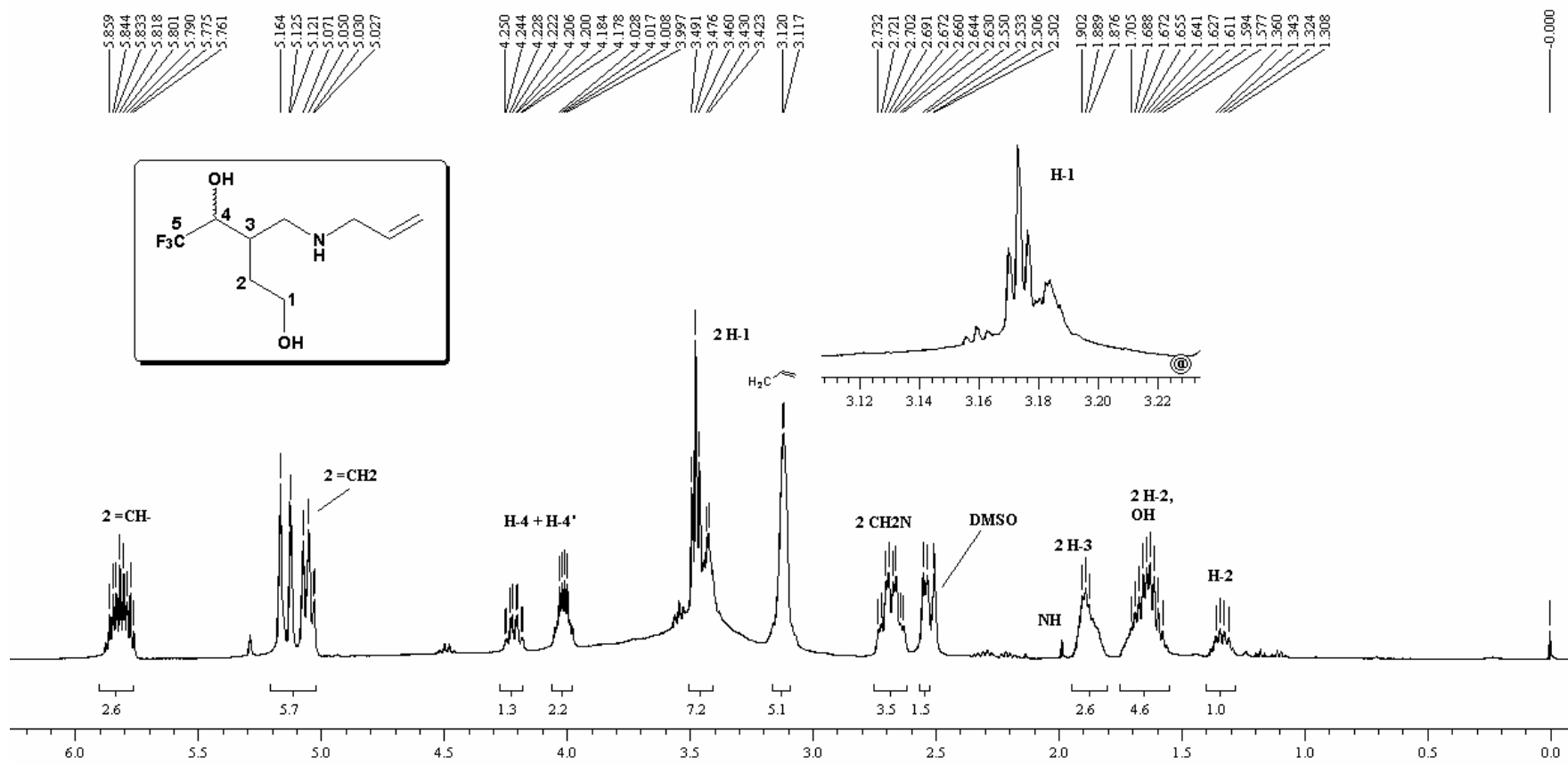
**Tabela 4** : Dados de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos compostos (8a-e)

Composto	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> /TMS) δ ppm (m, n °H, <i>J</i> = Hz, identificação)	RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> /TMS) δ ppm (m, <i>J</i> = Hz, identificação)
 <p><b>8a</b></p>	<p>7,16-7,24 (m, 4H, Ph); 6,80; 6,34 (t, 2H, <i>J</i> = 7,2, C-4a + C-3a); 6,68 (d, 2H, <i>J</i> = 7,6, C-2a); 6,62 (d, 1H, <i>J</i> = 7,6, C-2a'); 5,32; 5,24 (1H, 2 NH); 4,08-4,14 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,67-3,76 (m, 4H, H-1 + H-1') 3,31-3,36 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 3,19 (dd, 1H, <i>J</i> = 6,0/6,0, CH<sub>2</sub>N'); 2,30-2,33 (m, 1H, H-3); 2,21-2,25 (m, 1H, H-3'); 1,78-1,91 (m, 4H, H-2 + H-2' + OH)</p>	<p>147,69; 147,59 (C-1a + C-1a'); 129,78; 129,66 (C-3a + C-3a'); 122,67; 126,62 (qua, <sup>1</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 282,0, C-5 + C-5'); 118,96; 118,36 (C-4a + C-4a') 114,25; 113,46 (C-2a + C-2a'); 72,42; 70,34 (qua, <sup>2</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 30,0, C-5 + C-5'); 60,30; 59,11 (C-1 + C-1'); 44,87; 44, 46 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,20; 35,95 (C-3 + C-3'); 31,97; 29,12 (C-2 + C-2')</p>
 <p><b>8b</b></p>	<p>6,99 (t, 4H, <i>J</i> = 6,8, C-3a + C-3a'); 6,62 (d, 3H, <i>J</i> = 8,4, H-2a); 6,55 (d, 2H, <i>J</i> = 8,4, C-2a'); 4,05-4,12 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,68-3,75 (m, 5H, H-1 + H-1'); 3,26-3,38 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 3,16 (dd, 1H, <i>J</i> = 6,0/6,0, CH<sub>2</sub>N') 2,29-2,30 (m, 1H, H-3); 2,24 (s, 3H, Me); 2,23 (s, 3H, Me'); 2,21-2,24</p>	<p>145,29; 145,03 (C-1a + C-1a'); 129,80 (C-3a + C-3a'); 128,78; 127,63 (C-4a + C-4a'); 125,55; 125,43 (qua, <sup>1</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 283,95 e <sup>1</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 283,22, C-5 + C-5'); 114,88; 113,52 (C-2a + C-2a'); 72,70; 70,49 (qua, <sup>2</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 29,2 e <sup>2</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 30,0, C-4 + C-4'); 60,25; 59,15 (C-1 + C-1'); 45,41; 45,29 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N');</p>

	(m, 2H, H-3' + NH); 1,77-1,93 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH)	36,27; 35,68 (C-3 + C-3'); 32,14; 29,20 (C-2 + C-2'); 20,34; 20,28 (Me + Me')
<p><b>8c</b></p> 	7,13 (t, 1H, $J = 7,6$ , H-5a); 7,06 (d, 1H, $J = 7,6$ , H-3a); 6,72, (t, 1H, $J = 7,2$ , H-4a); 6,68 (d, 1H, $J = 7,6$ , H-6a); 4,10-4,13 (m, 1H, H-4); 3,76-3,68 (m, 2H, H-1); 3,36-3,38 (m, 2H, CH <sub>2</sub> N); 2,37 (s, NH); 2,23-2,29 (m, 1H, H-3); 2,13 (s, 3H, Me); 1,94-1,80 (m, 2H, H-2 + OH)	145,58 (C-1a + C-1a'); 130,22 (C-3a + C-3a'); 127,14 (C-5a + C-5a'); 125,39 (qua, $^1J_{C-F} = 280,2$ , C-5); 123,43; 122,52 (C-2a + C-2a'); 118,37; 117,66 (C-4a + C-4a'); 110,99; 109,86 (C-6a + C-6a'); 72,55 (qua, $^2J_{C-F} = 30,0$ , C-4); 60,33; 59,16 (C-1 + C-1'); 44,79; 44,04 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 36,09; 35,84 (C-3 + C-3'); 32,19; 29,12 (C-2 + C-2'); 17,33 (Me)
<p><b>8a</b></p> 	6,75-6,79 (m, 2H, H-2a); 6,68; 6,60 (d, 2H, $J = 8,8$ , C-3a); 4,07-4,12 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,72-3,73 (s, 8H, OMe + OMe' + H-1); 3,25-3,37 (m, 3H, CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 3,11-3,16 (m, 1H, CH <sub>2</sub> N'); 2,19-2,28 (m, 2H, H-3 + NH); 1,78-1,92 (m, 3H, H-2 + OH)	153,49; 152,64 (C-4a + C-4a'); 141,74; 141,24 (C-1a + C-1a'); 125,50 (qua, $^2J_{C-F} = 282,5$ , C-5); 72,87; 70,57 (qua, $^2J_{C-F} = 30,1$ , C-4 + C-4'); 60,15; 59,17 (C-1 + C-1'); 55,73; 55,66 (OMe + OMe'); 46,32; 46,23 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 36,37; 35,45 (C-3 + C-3'); 32,28; 29,33 (C-2 + C-2')
<p><b>8e</b></p> 	7,23 (d, 1H, $J = 7,6$ , H-3a); 7,14 (t, 1H, $J = 8,0$ , H-5a); 6,68-6,65 (m, 2H, H-4a + H-6a); 4,10-4,16 (m, 1H, H-4); 3,71-3,75 (m, 2H, H-1); 3,24-3,45 (m, 2H, CH <sub>2</sub> N); 2,37-2,39 (m, 2H, H-3 + NH); 1,88-1,91 (m, 2H, H-2 + OH)	143,74; 143,54 (C-1a + C-1a'); 129,24; 129,19 (C-3a + C-3a'); 127,89 (C-5a + C-5a'); 125,58 (qua, $^1J_{C-F} = 283,1$ , C-5); 119,98; 119,45 (C-2a + C-2a'); 118,30; 117,79 (C-4a + C-4a'); 112,0; 111,23 (C-6a + C-6a'); 72,43; 70,25 (qua, $^2J_{C-F} = 29,7$ e $^2J_{C-F} = 29,9$ , C-4 + C-4'); 60,29; 59,08 (C-1 + C-1'); 44,33; 43,16 (CH <sub>2</sub> N + CH <sub>2</sub> N'); 36,18; 36,03 (C-3 + C-3'); 31,72; 29,91 (C-2 + C-2')

## 5. Identificação dos Compostos por Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Foram selecionados os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , 2D COSY H-H e 2D HMBC C-H do composto **4e**, com o objetivo de exemplificar o comportamento espectroscópico dessa classe de compostos. No espectro de  $^1\text{H}$  (Figura 7) nota-se um multipletto na região 5,83 ppm referente ao CH da dupla que acopla com os dois  $\text{CH}_2$  vizinhos. Em 5,16-5,05 ppm esta um multipletto característico do  $\text{CH}_2$  da ligação dupla. Na região de 4,22-3,99 ppm temos dois multiplettos referentes aos H-4 e H-4' que acoplam com o flúor e o H-3. Em 3,47 ppm encontra-se um triplete do hidrogênio H-1, região típica de hidrogênios vizinhos à função álcool. Em 3,12 ppm, faixa em que aparecem os H vizinhos aos átomos de N, está o  $\text{CH}_2$  vizinho da dupla ligação. Na região de 2,70-2,53 estão os H diastereotópicos vizinhos do H-3 e do NH, também com deslocamentos característicos de H próximos de átomos de nitrogênio. Pelo espectro de  $^1\text{H}$  não foi possível atribuir os H-2 e H-3 porque eles estão parcialmente sobrepostos.



**Figura 7:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4e**.



Para atribuir corretamente os hidrogênios foi utilizado o experimento de 2D COSY H-H (Figura 8), o qual possibilitou identificar o H-3 e H-3' na região de 1,88 ppm, que acoplam com os H vizinhos do NH e com o H-4, além de acoplar com os H-2. Em 1,64 ppm verificou-se a presença dos H-2 e H-2' que acoplam com o H-3 e com o H-1 e em 1,33 ppm está um dos H-2 que são diastereotópicos.

A atribuição dos sinais  $^{13}\text{C}$  (Figura 9) foi realizada com base na análise do espectro de HMBC (Figura 10) do composto selecionado anteriormente.

Em 137,32 e 136,75 ppm, estão os carbonos referente ao CH da dupla, em 126,18 ppm está o C-5, região característica do grupo  $\text{CF}_3$ . Em 115,66 e 115,23 ppm estão os  $\text{CH}_2$  da dupla ligação. Na região de 71,71-68,90 ppm encontram-se dois quartetos referentes aos C-4, que acoplam a duas ligações com o grupo  $\text{CF}_3$ . Na sequência aparecem os C-1e C-1', região típica para álcoois. Em 58,59 ppm está o carbono vizinho da dupla e em 49,29 e 48,28 os carbonos vizinhos do NH. Os C-3 e C-3' encontram-se 35,64 e 34,54 ppm e em 32,35 e 29,77 ppm estão os C-2 e C-2'.

Todos os compostos da série **(4a-l)**, **(6a-c)** e **(8a-e)** apresentam valores de deslocamento químico para os C-1, C-2, C-3, C-4, C-5 e  $\text{CH}_2\text{NH}$  nas mesmas regiões características, conforme descritos para o composto **(4e)**. Apenas os valores de deslocamento químico dos carbonos derivados das aminas, utilizadas como material de partida, são diferentes dos descritos para o composto **(4e)**, no entanto, estes aparecem em regiões características e são de fácil identificação.

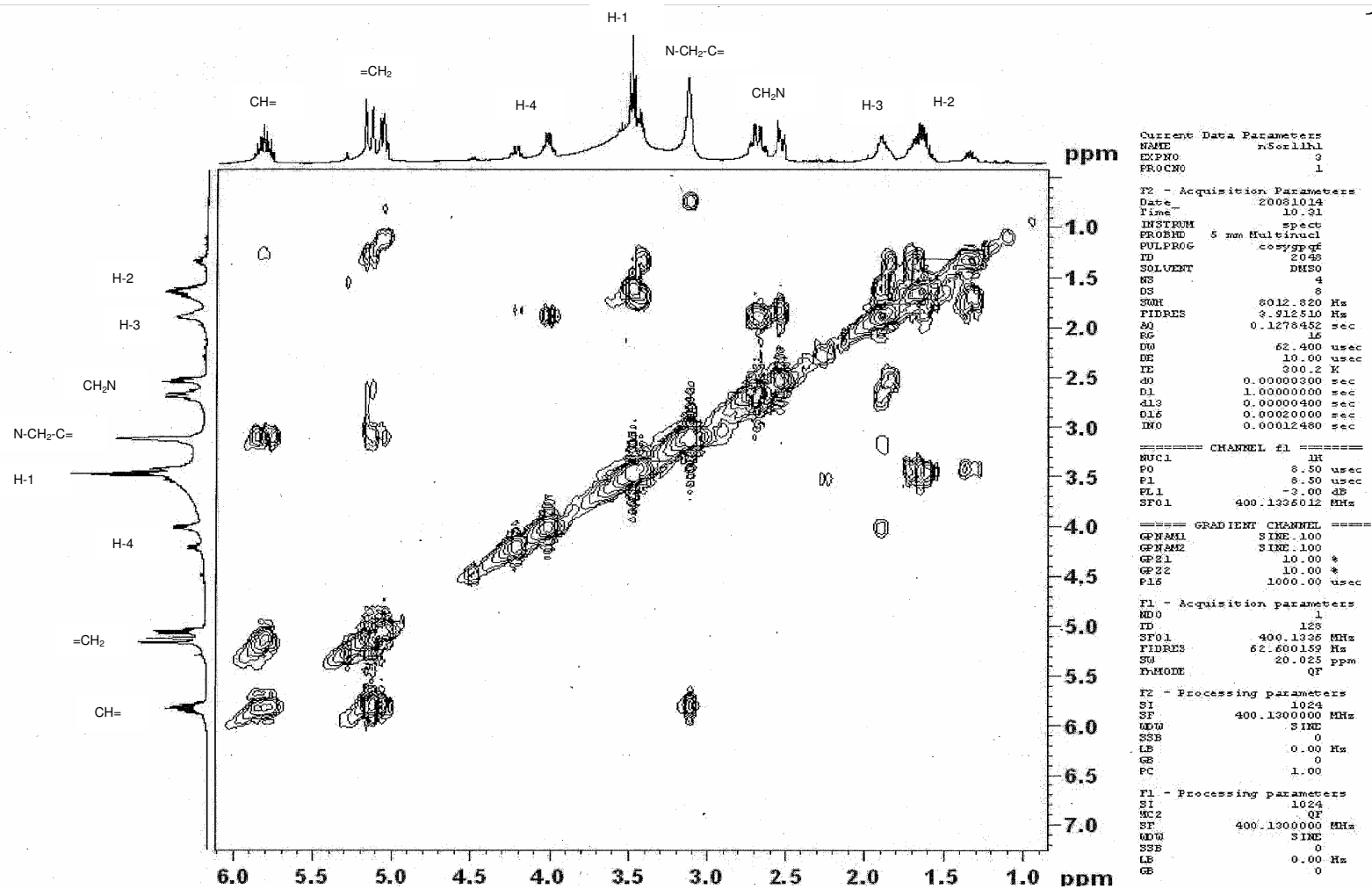


Figura 8 : Espectro RMN 2D COSY H-H do composto 4e.

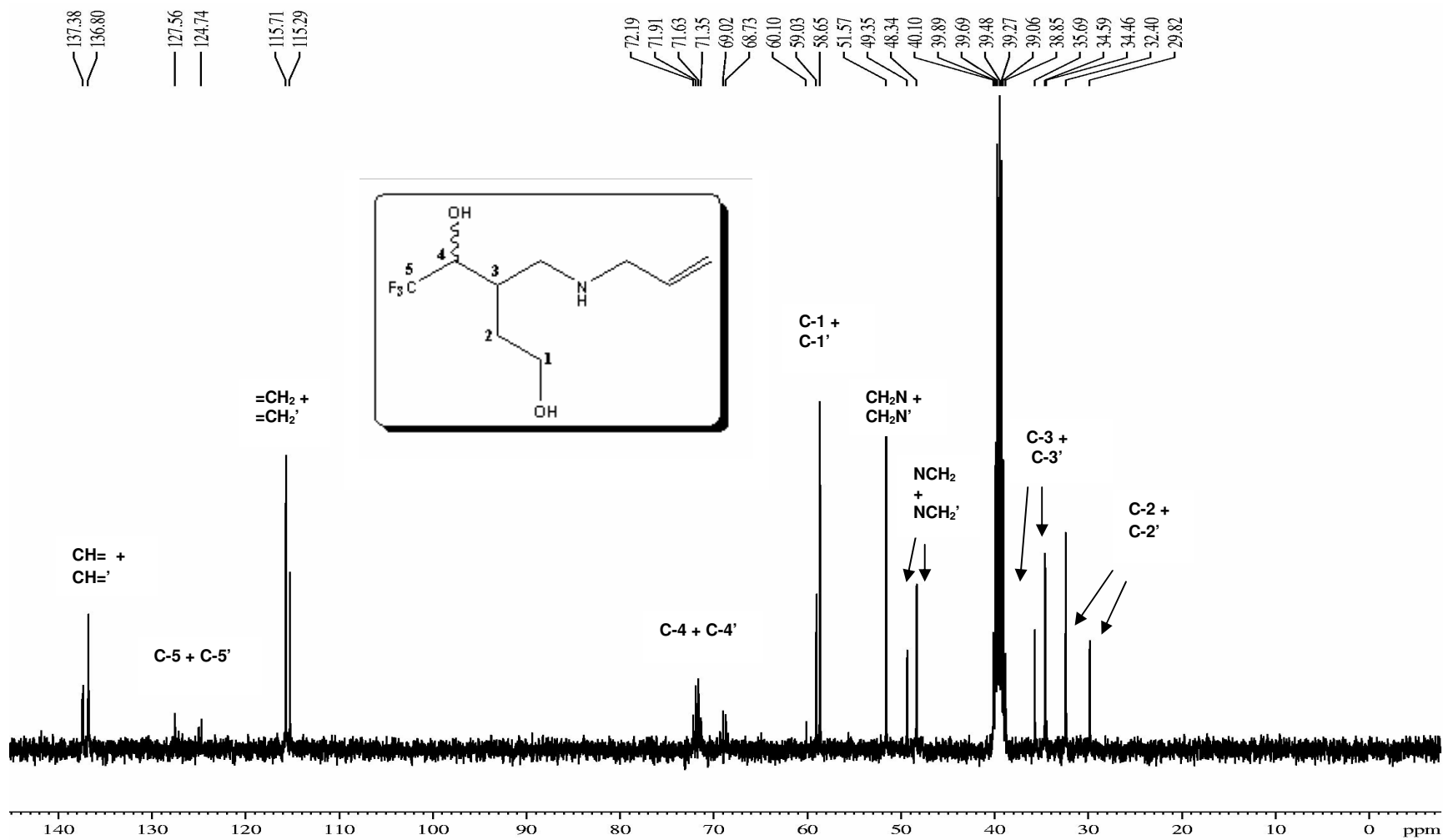


Figura 9: Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto 4e.

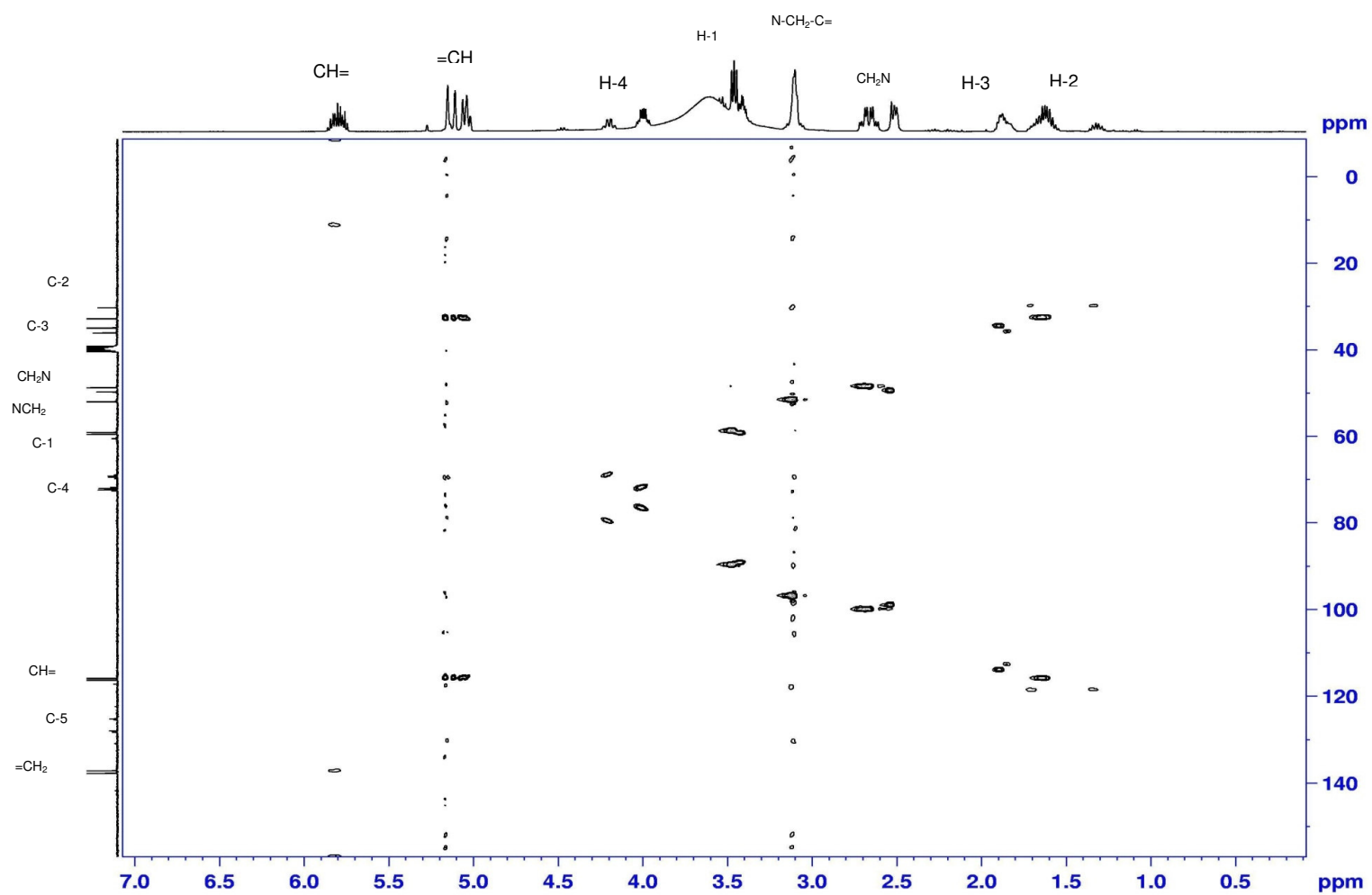
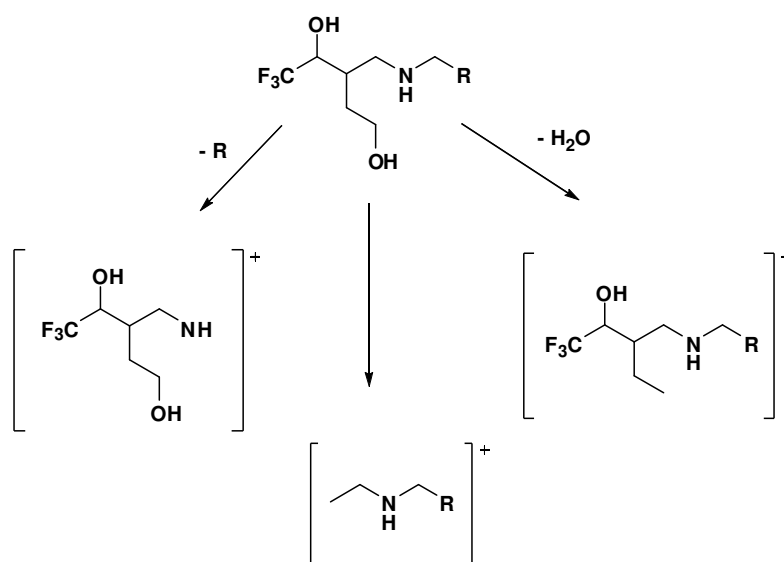


Figura 10: Espectro de RMN 2D HMBC C-H do composto 4e.

## 6- Identificação dos compostos (4a-l) e (8a-e) por Espectrometria de Massas

Os espectros de massas dos 1,3-aminoálcoois foram feitos utilizando impacto de elétrons de 70 eV. Para todos os compostos os espectros de massas mostram o pico relativo ao íon molecular  $M^+$ . Um fragmento encontrado nos espectros dos 1,3-aminoálcoois é o pico relativo a massa resultante da quebra da ligação entre o C-3 e o carbono alfa ao átomo de nitrogênio. A Figura 11 mostra os fragmentos mais prováveis dos amino álcoois.



**Figura 11:** Fragmentos mais prováveis dos aminoálcoois

Para melhor visualização, são apresentados nas Figuras 12 e 13 espectros de massa dos compostos (4c) e (8a).

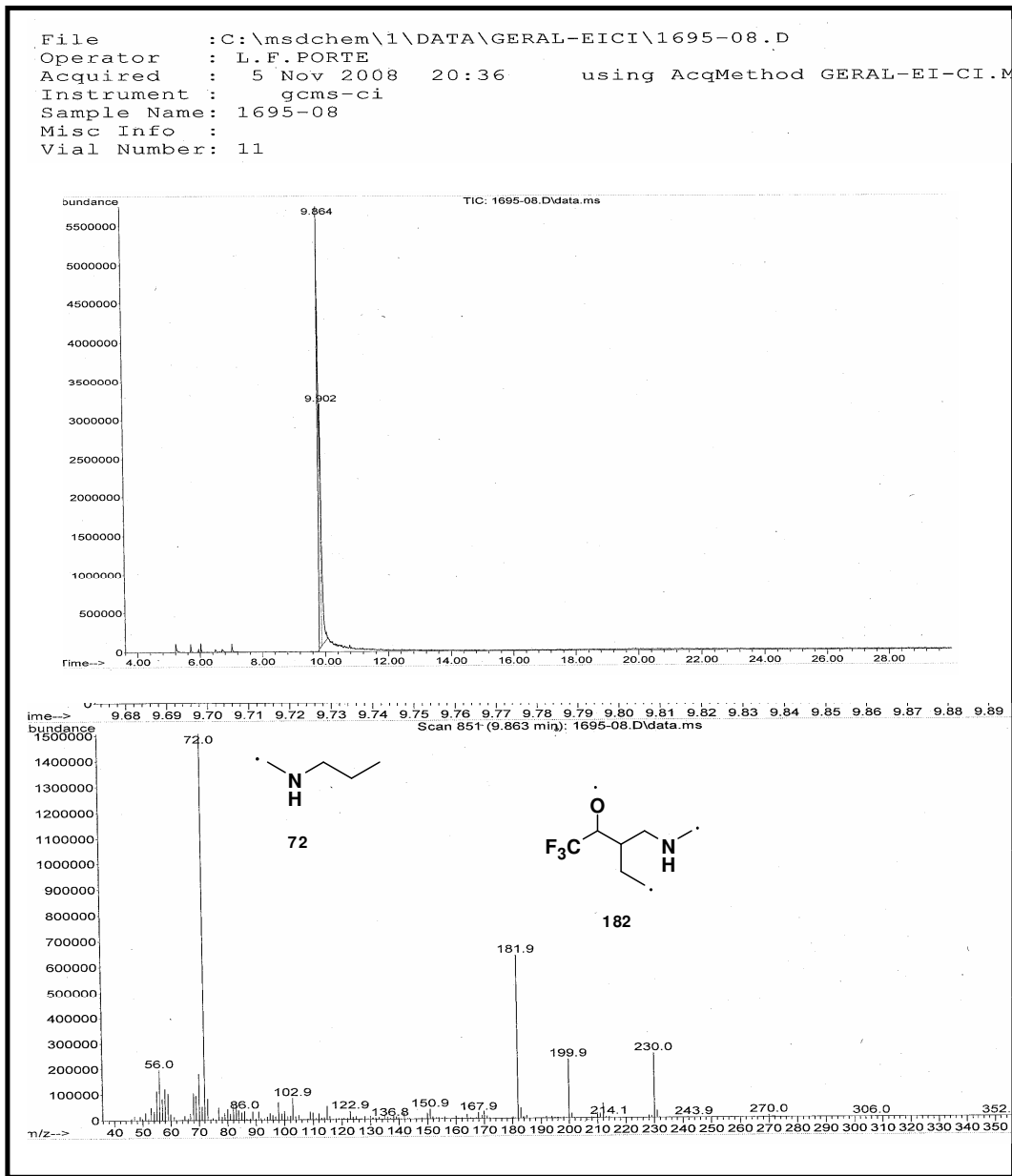
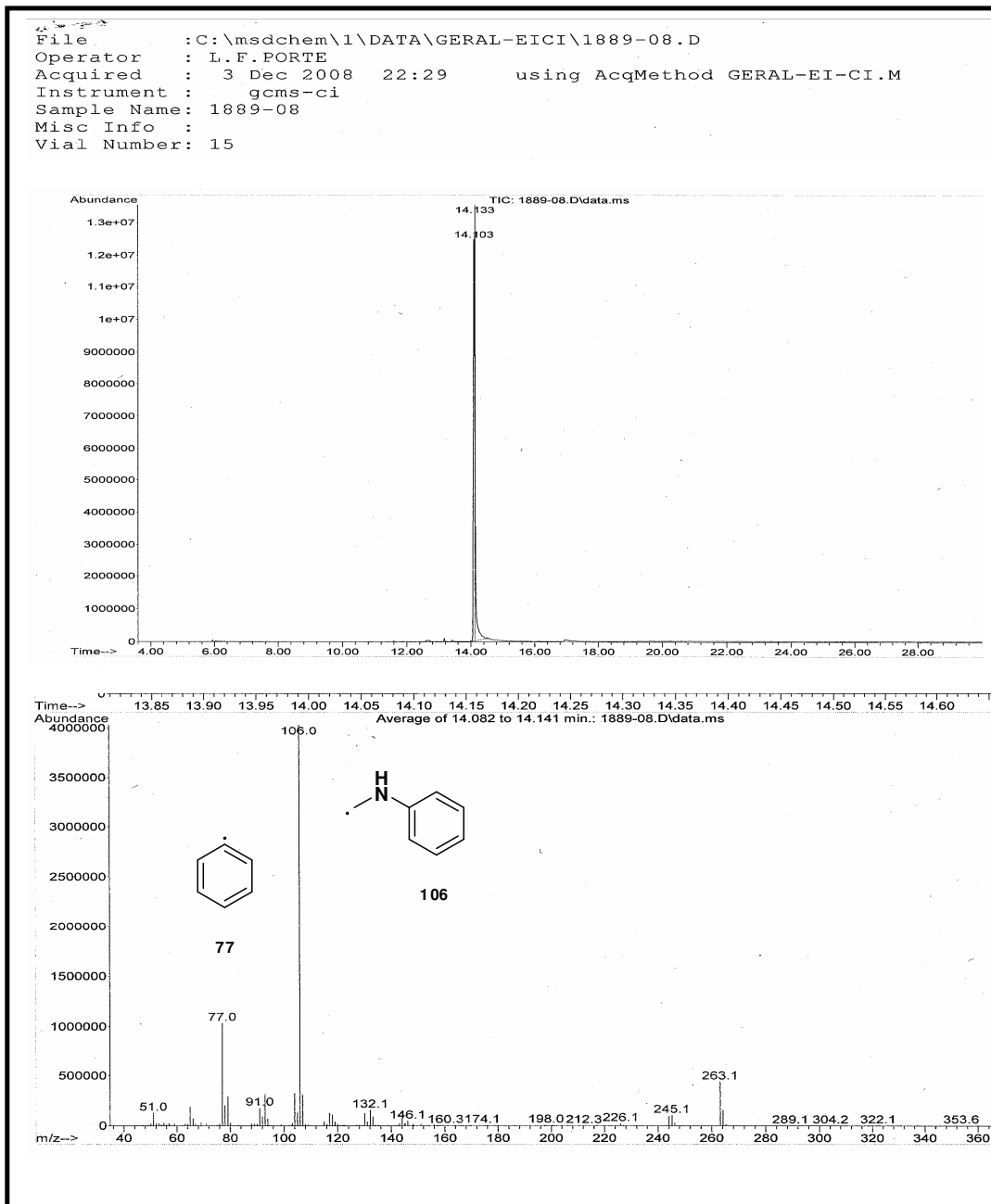


Figura 12: Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto (4c)

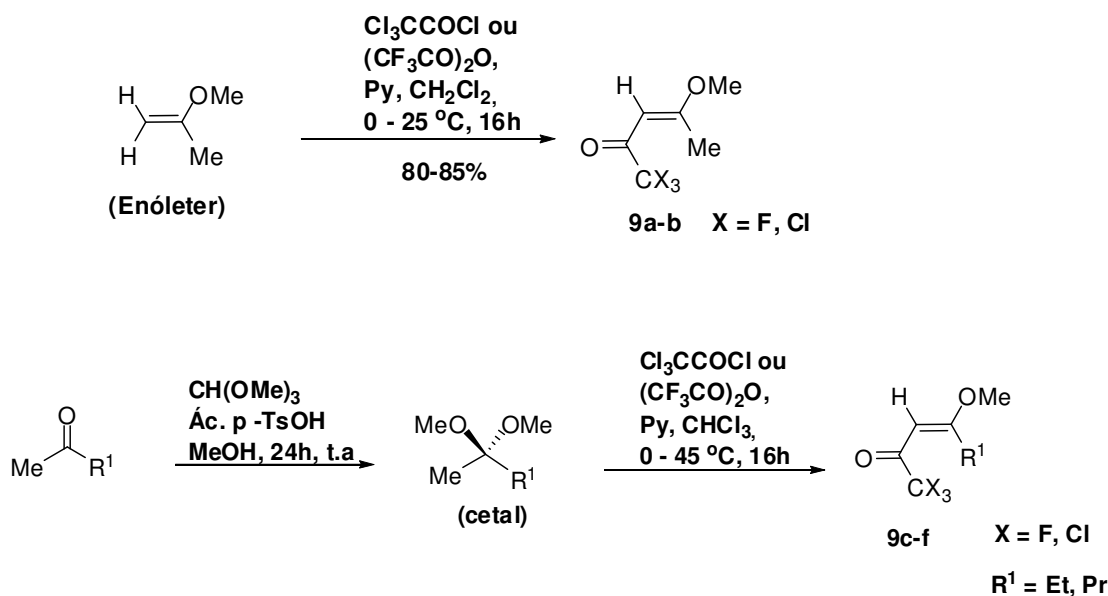


**Figura 13:** Cromatograma de íons totais e espectro de massas para o composto(8a).

## 7. Síntese das 4-alcoxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas (9a-f):

As  $\beta$ -alcoxivinil trialometil cetonas utilizadas foram obtidas através de reações de acilação de enoleteres e de acetais derivados de cetonas assimétricas com anidrido trifluoroacético ou cloreto de tricloroacetila (Esquema 26) conforme metodologias descritas por Martins e col<sup>61</sup>. e Bonacorso e col<sup>62</sup>.

### Esquema 26



A formação da série (10a-o) (Esquema 27) ocorreu através de reações de adição de Michael entre dois equivalentes das 4-alcoxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas (9a-f) e um equivalente das diaminas (1,2-etilenodiamina, 1,3-diaminopropano e 1,4-diaminobutano), utilizando diclorometano anidro como solvente.

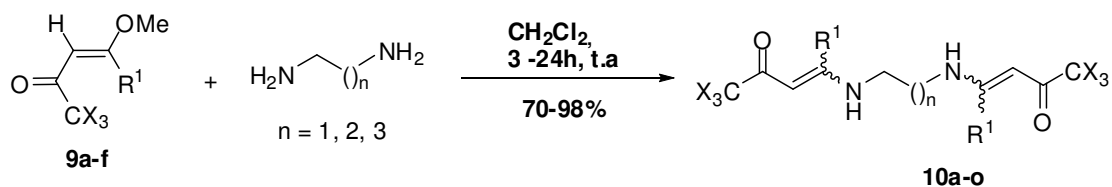
Os compostos foram obtidos com configuração *Z* como pode ser comprovado pelo experimento de Raios-X (Figura 19, pg 57). No entanto, quando os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de alguns compostos foram feitos em DMSO, a presença dos isômeros *E* e *Z* foi identificada. Isso pode ser observado devido ao DMSO quebrar as ligações de hidrogênio intramoleculares entre os compostos para formar as suas próprias ligações de hidrogênio, resultando na formação dos dois isômeros. O mesmo não é observado quando o DMSO é substituído pelo  $\text{CDCl}_3$ .

<sup>61</sup> Martins, M. A. P.; Bastos, G. P.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C.; Siqueira, G. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4309.

<sup>62</sup> Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Bittencourt, S. R. T.; Lourega, R. V.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C. *J. Fluorine Chem.* **1999**, 99, 177.



**Esquema 27:**



9	R <sup>1</sup>	X	10	R <sup>1</sup>	X	n	10	R <sup>1</sup>	X	n
a	Me	F	a	Me	F	1	i	Et	F	3
b	Me	Cl	b	Me	F	2	j	Et	Cl	1
c	Et	F	c	Me	F	3	k	Pr	F	1
d	Et	Cl	d	Me	Cl	1	l	Pr	F	3
e	Pr	F	e	Me	Cl	2	m	Pr	Cl	1
f	Pr	Cl	f	Me	Cl	3	n	Pr	Cl	2
			g	Et	F	1	o	Pr	Cl	3
			h	Et	F	2				

O tempo reacional para a obtenção desta série variou de 3 à 24h (Tabela 5), sendo que a formação dos compostos foi verificada através do uso de cromatografia em camada delgada, onde foi acompanhado o consumo dos materiais de partida. Depois de sintetizados, os compostos foram purificados por recristalização utilizando  $\text{CHCl}_3$  ou mistura de  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  como solvente.

**Tabela 5:** Tempos reacionais e rendimento dos compostos (**10a-o**).<sup>a</sup>

Enona	Amina	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%)
<b>9a</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10a</b>	7	93
<b>9a</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	<b>10b</b>	8	94
<b>9a</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	<b>10c</b>	6	90
<b>9b</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10d</b>	4	93
<b>9b</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	<b>10e</b>	3	93
<b>9b</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	<b>10f</b>	4	95
<b>9c</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10g</b>	24	95
<b>9c</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	<b>10h</b>	24	75
<b>9c</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	<b>10i</b>	24	87
<b>9d</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10j</b>	18	96
<b>9e</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10k</b>	24	93
<b>9e</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	<b>10l</b>	24	93
<b>9f</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	<b>10m</b>	10	98
<b>9f</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	<b>10n</b>	18	96
<b>9f</b>	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	<b>10o</b>	18	95

<sup>a</sup>Condições reacionais:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , t.a

Nas Tabelas 6 e 7 está descrito a nomenclatura e as propriedades físicas, respectivamente, para os compostos da série **10a-o**. Os rendimentos obtidos para a síntese dos compostos foram de bons á ótimos.

**Tabela 6:** Nomenclatura dos compostos da série (**10a-o**)

<b>Composto</b>	<b>Nomenclatura</b>
<b>10 a</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10b</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano
<b>10c</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)- 1,4-diaminobutano
<b>10d</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10e</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano
<b>10f</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano
<b>10g</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10h</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano
<b>10i</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano
<b>10j</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10k</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10l</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano
<b>10m</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano
<b>10n</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano
<b>10o</b>	<i>N,N'</i> -bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano

**Tabela 7:** Propriedades físicas dos compostos (**10a-o**)

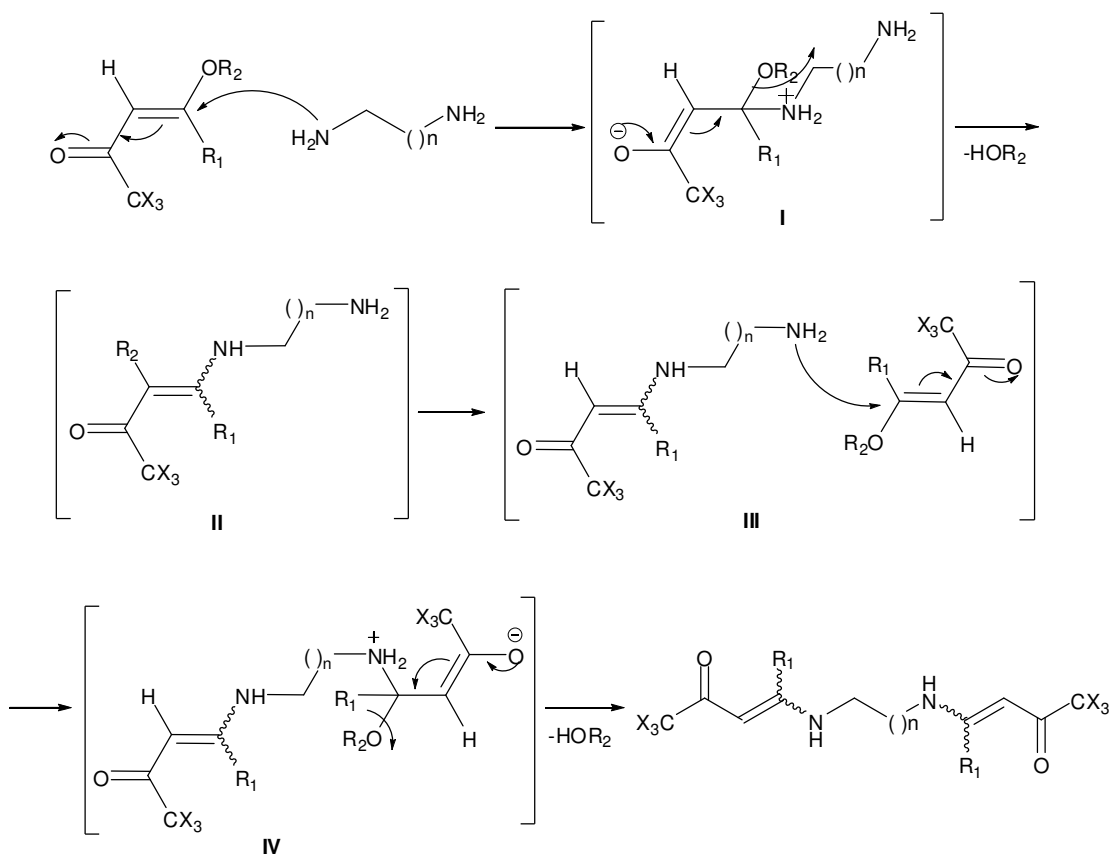
Produto	Fórmula Molecular	Característica	Ponto de Fusão (°C)
<b>10a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco brilhante	153 -157
<b>10b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco	110 -113
<b>10c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco	187 -190
<b>10d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	209 -214
<b>10e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido bege	105 -110
<b>10f</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	190 -195
<b>10g</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco	134 -138
<b>10h</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Óleo amarelo	-
<b>10i</b>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	149-151
<b>10j</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	153 -158
<b>10k</b>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco brilhante	145 -148
<b>10l</b>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco	156 -159
<b>10m</b>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido branco	174 176
<b>10n</b>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	98 -102
<b>10o</b>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Sólido amarelo	130-135

## 8. Mecanismo proposto para a formação das $\beta$ -dienamino cetonas (**10a-o**)

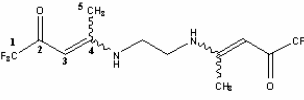


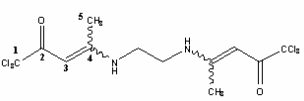

O mecanismo proposto para a formação produtos (**10a-o**) ocorre através de uma reação de adição-eliminação entre as 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas e as diaminas (Esquema 28). Primeiramente ocorre o ataque nucleofílico de um dos pares de elétrons dos nitrogênios da diamina na posição  $\beta$  das 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas levando a estrutura **I**, que após restauração da ligação dupla carbono-oxigênio, leva à eliminação do grupo alcóxila formando a enamino cetona **II**. Logo após, os pares de elétrons do NH<sub>2</sub> da enamino cetona formada ataca uma

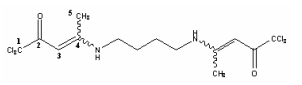
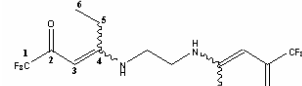
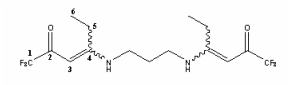
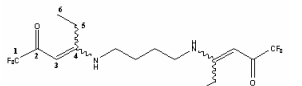
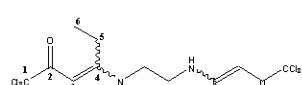

nova molécula da 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-ona, eliminando o grupo alcóxila e fornecendo as β-dienamino cetonas de interesse.

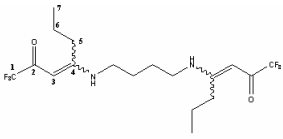
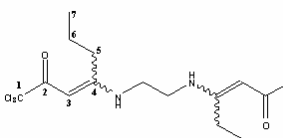
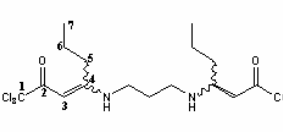
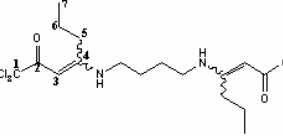
### Esquema 28



**Tabela 8:** Dados de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos (10a-o)

Composto	RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ou DMSO/TMS) $\delta$ ppm (m, n $^\circ\text{H}$ , J = Hz, identificação)	RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ ou DMSO/TMS) $\delta$ ppm (m, J = Hz, identificação)
 <p>10a<sup>a</sup></p>	10,92 (s, 2H, NH); 5,36 (s, 2H, H-3); 3,68-3,66 (m, 4H, NCH <sub>2</sub> ); 2,13 (s, 6H, H-5);	172,96 (qua, $^2J_{\text{C-F}} = 30,4$ , C-2); 171,11 (C-4); 117,55 (qua, $^1J_{\text{C-F}} = 287,3$ , C-1); 88,63 (C-3); 43,12 (N-CH <sub>2</sub> ); 18,88 (C-5)
 <p>10b<sup>a</sup></p>	10,98(s a, 2H, 2NH); 5,34 (s, 2H, H-3); 3,48 (qua, 4H, J = 6,8, NCH <sub>2</sub> ); 2,14(s, 6H, 2 H-5); 1,96-189 (m, 4H, C-CH <sub>2</sub> -C).	172,66 (qua, $^2J_{\text{C-F}} = 31,0$ , C-2); 170, 60; 167,64 (2 C-4); 117, 52 (qua, $^1J_{\text{C-F}} = 288,0$ , C-1); 88,30: 83,20 (2C-3); 40, 82: 40,61 (s, 2 NCH <sub>2</sub> ); 28,96, 27,24 (2 C-CH <sub>2</sub> -C); 21,06: 18,61 (2 C-5)
 <p>10c<sup>a</sup></p>	11,03 (s, 2H, NH); 5,33 (s, 2H, H-3); 3,46-3,43 (m, 4H, NCH <sub>2</sub> ); 2,13 (s, 6H, H-5); 1,65-1,63 (m, 4H, C-CH <sub>2</sub> -C).	172,41 (qua, $^2J_{\text{C-F}} = 30,8$ , C-1); 170,88: 167,81 (2 C-4); 117,67 (qua, $^1J_{\text{C-F}} = 287,0$ , C-1); 88,31: 83,22 (2 C-3); 42,71: 42,63 (2 NCH <sub>2</sub> ); 26,10: 26,30 (2 C-CH <sub>2</sub> -C); 21,34: 18,83 (2 C-5).
 <p>10d<sup>a</sup></p>	10,50 (s a, 2H, NH); 5,65 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, NCH <sub>2</sub> ); 2,14 (s, 6H, Me).	178,15 (C-2); 169,86 (C-4); 85,37 (C-1); 81,31 (C-3); 43,03 (N-CH <sub>2</sub> ); 19,18 (C-5)
 <p>10e<sup>a</sup></p>	10,54 (s a, 2H, NH); 5,63 (s, 2H, H-3); 3,48 (qua, 4H, J = 6,8, NCH <sub>2</sub> ); 2,15 (s, 6H, H-5); 1,96-1,89 (m, 4H, C-CH <sub>2</sub> -C).	177,88; 177,18 (C-2); 169,61; 167,01 (C-4); 99,25; 97,16 (C-1); 85,01; 80,74 (C-3); 40,65; 40,42 (C-6); 29,13; 27,28 (C-5); 20,54; 19,03 (C-7)

 <p><b>10f<sup>a</sup></b></p>	<p>10,58 (s, 2H, NH); 5,62 (s, 2H, H-3); 3,43-3,41 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,15 (s, 6H, Me); 1,80 (s, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C).</p>	<p>177,84 (C-2), 169,59 (C-4); 97,14 (C-1); 87,79 (C-3); 42,46 (N-CH<sub>2</sub>); 26,09 (C-CH<sub>2</sub>-C); 18,99 (C-5)</p>
 <p><b>10g<sup>b</sup></b></p>	<p>11,26 (2H, NH); 5,40 (s, 2H, H-3); 3,67-3,66 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>); 2,36 (qua, 4H, J = 7,6, H-5); 1,18 (t, 6H, J = 7,6, H-6).</p>	<p>176,46 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,93, C-2); 174,94 (C-4); 117,52 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 288,34, C-1); 88,07 (C-3); 43,11 (N-CH<sub>2</sub>); 25,18 (C-5); 11,63 (C-3)</p>
 <p><b>10h<sup>b</sup></b></p>	<p>11,28 (2H, NH); 5,40 (2H, H-3); 3,51 (qua, 4H, J = 6,0, N-CH<sub>2</sub>); 2,38 (qua, 4H, J = 7,6, H-5); 2,08-2,01 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C), 1,20 (t, 6H, J = 6,4, H-6)</p>	<p>175,01 (C-4); 172,90 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,07, C-2); 117,51 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 285,07, C-1); 85,93 (C-3); 42,07 (N-CH<sub>2</sub>); 26,38 (C-CH<sub>2</sub>-C); 24,28 (C-5); 11,17 (C-6)</p>
 <p><b>10i<sup>a</sup></b></p>	<p>11,10 (s a, 2H, 2 NH); 5,34 (s, 2H, H-3); 3,49-3,47: (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,74 (qua, 4H, J = 7,2, H-5); 1,68-1,67 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,14-1,07 (m, 6H, H-6).</p>	<p>175,01 (C-4); 172,90 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,6, C-2); 117,51 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 289,07, C-1); 85,93 (C-3); 42,07 (N-CH<sub>2</sub>); 26,38 (C-CH<sub>2</sub>-C); 24,28 (C-5); 11,17 (C-6)</p>
 <p><b>10j<sup>b</sup></b></p>	<p>10,76 (s a, 2H, NH); 5,78 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,39 (t, 4H, J = 7,6, H-5); 1,22 (t, 6H, J = 7,4, H-6).</p>	<p>181,24 (C-2); 173,95 (C-4); 96,86 (C-1); 85,53 (C-3); 43,07 (N-CH<sub>2</sub>); 25,54 (C-5); 11,87 (C-6)</p>
 <p><b>10k<sup>a</sup></b></p>	<p>11,01 (s a, 2H, NH); 5,33 (s, 2H, H-3); 3,70-3,68 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,36-2,40 (m, 4H, H-5); 1,56-1,47 (m, 4H, H-6); 0,96-0,90 (m, 6H, H-7);.</p>	<p>174,06; 173,72 (2 C-4); 173,72; 173,10 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 31,4, C-2); 117,46 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 289,80, C-1); 87,24; 82,83 (2 C-3); 42,90; 42,74 (2 N-CH<sub>2</sub>); 42,74; 33,08; 32,90 (2 C-5); 21,18; 20,51 (2 C-6); 13,43; 13,26 (2 C-7)</p>

 <p><b>10l<sup>a</sup></b></p>	<p>11,21 (s a, 2H, NH); 5,31 (s, 2H, H-3); 3,48-3,46 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,38 (t, 4H, <i>J</i> = 8,0, H-5); 1,67-1,64 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-CH); 1,60-1,49 (m, 4H, H-6); 0,96-0,89 (m, 6H, H-7).</p>	<p>172,09; 174,05 (C-4); 172,84 (qua, <sup>2</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 32,0, C-2); 117,7 (qua, <sup>1</sup><i>J</i><sub>C-F</sub> = 288,0, C-1); 87,13; 82,50 (2 C-3); 40,46 (NCH<sub>2</sub>); 35,31; 33,04 (C-5); 26,68; 25,97 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,29; 20,44 (C-6); 16,03; 14,97 (C-7)</p>
 <p><b>10m<sup>b</sup></b></p>	<p>10,81 (s a, 2H, NH); 5,75 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N); 2,33 (t, 4H, <i>J</i> = 8,0, H-5); 1,68-1,57 (m, 4H, H-6); 1,03 (t, 6H, <i>J</i> = 7,4, H-7)</p>	<p>180,81 (C-2); 172, 95 (C-4); 97,02 (C-1); 86,01 (C-3); 39,71 (NCH<sub>2</sub>); 34,48 (C-5); 29,26 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,05 (C-6); 13,80 (C-7)</p>
 <p><b>10n<sup>a</sup></b></p>	<p>10,83 (s a, 2H, NH); 5,73 (s, 2H, H-3); 3,54 (qua, 4H, <i>J</i> = 6,4, CH<sub>2</sub>N); 2,33 (t, 4H, <i>J</i> = 6,0, H-5); 2,12-1,97 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,69-1,57 (m, 4H, H-6); 1,02 (t, 6H, <i>J</i> = 7,4, H-7)</p>	<p>180,81 (C-2); 172,95 (C-4); 97,02 (C-1); 86,01 (C-3); 39,71 (CH<sub>2</sub>N); 34,48 (C-5); 29,26 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,05 (C-6); 13,80 (C-7)</p>
 <p><b>10o<sup>b</sup></b></p>	<p>10,67 (s a, 2H, NH); 5,63 (s, 2H, H-3); 3,51-3,4 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,38-2,43 (m, 4H, H-5); 1,60-1,69 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,49-1,59 (m, 4H, H-6); 0,98-0,91 (m, 6H, H-7).</p>	<p>178,88; 177,03 (C-2); 173,34; 171,27 (C-4); 99,58; 97,28 (C-1); 84,14 (C-3); 42,54; 42,41 (NCH<sub>2</sub>); 35,27; 33,65 (C-5); 26,65; 26,43 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,51; 20,67 (C-6); 13,67; 13,51 (C-7)</p>

<sup>a</sup> Amostra feita em DMSO-d<sub>6</sub>

<sup>b</sup> Amostra feita em CDCl<sub>3</sub>

## 9. Identificação das $\beta$ -dienamino cetonas (10a-o)

Para descrever o comportamento espectroscópico da enaminonas foram selecionados os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos **10c**, **10g** e **10n**.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **10g** (Figura 14) foi observado um singlete alargado em 11,26 ppm, referente ao NH. Em 5,40 ppm encontra-se o singlete do H-3 da dupla ligação. Na região de 3,67 ppm está o  $\text{CH}_2$  ligado ao átomo de nitrogênio, deslocamento químico característico para este tipo de ligação. Em 2,34 ppm está o quarteto referente ao H-5 que acopla com o H-6, e em 1,87 ppm encontra-se o tripleto do H-6. No espectro de  $^{13}\text{C}$  (Figura 15), em 176 ppm temos o quarteto do C-2 que possui acoplamento a duas ligações com os átomos de flúor. Logo após, em 174,93 ppm encontra-se o C-4 sob efeitos de desblindagem exercidos pela carbonila e pelo nitrogênio. Na região de 117 ppm está o quarteto referente ao grupo  $\text{CF}_3$ . O carbono 4 aparece em 88,07 ppm, sob efeitos de blindagem exercidos pela carbonila e átomo de N. Em 43,01 ppm encontra-se o  $\text{CH}_2$  ligado ao átomo de nitrogênio, seguido pelo C-5 em 25,17 ppm e pelo C-6 em 11,63 ppm.

Quando ocorre a substituição do grupo  $\text{CCF}_3$  pelo  $\text{CCl}_3$ , ao deslocamentos químicos para os espectros de H são muito parecidos e para o espectro de C nota-se mudança nos deslocamentos químicos apenas para o C-2 que aparece como um singlete em 181,24 ppm e para o C-1 que aparece em 96,86 ppm (Figura 16).



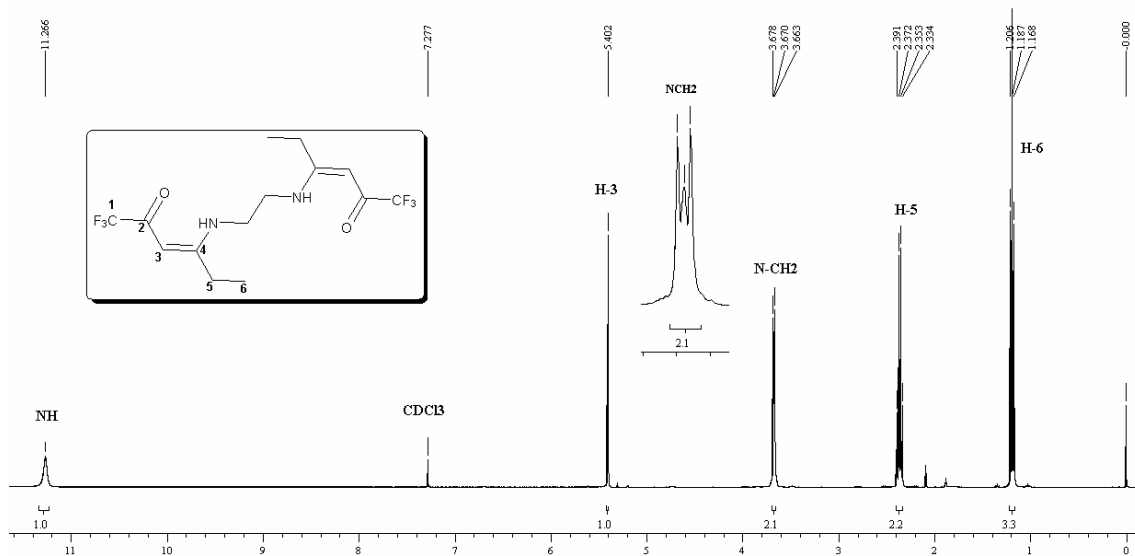


Figura 14: Espectro de RMN <sup>1</sup>H para o composto 10g.

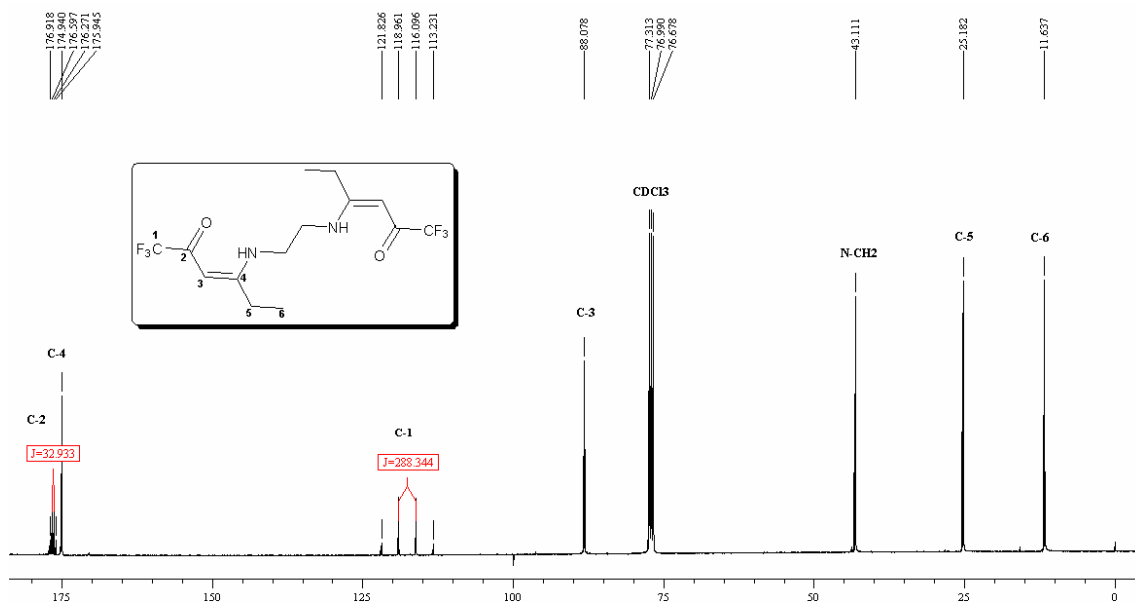
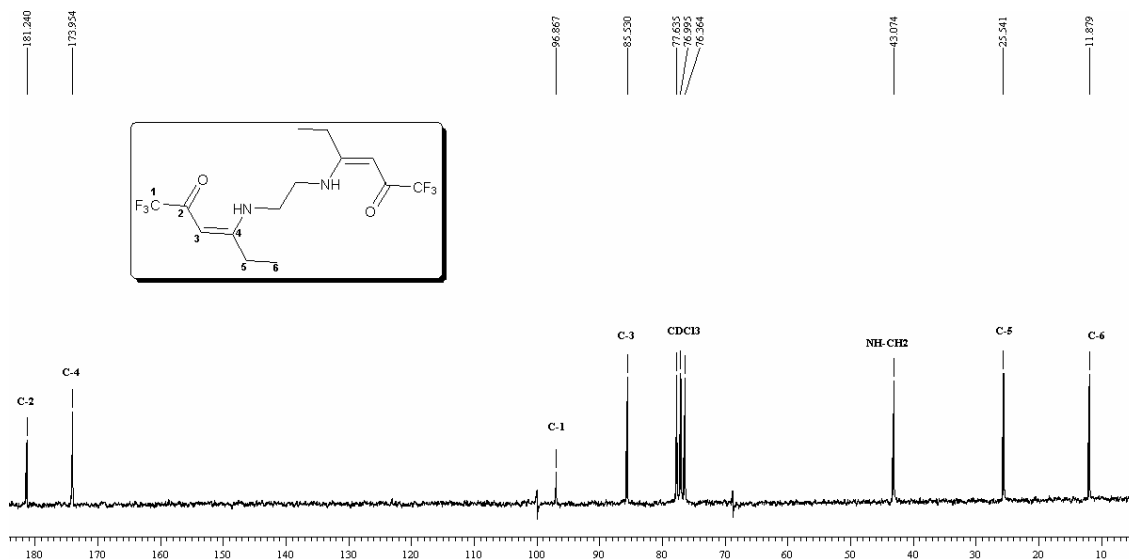


Figura 15: Espectro de RMN <sup>13</sup>C para o composto 10g.



**Figura 16:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para o composto **10j**.

Para identificação dos compostos derivados do 1,3-diaminopropano e que possuem substituinte propil ligado ao C-4, o espectro do composto **10j** foi escolhido.

O espectro RMN  $^1\text{H}$  apresenta somente alguns deslocamentos químicos diferentes dos discutidos para o composto anterior, sendo estes os relevantes para a identificação. Em 2,05 ppm encontra-se um multipeto referente aos H do carbono  $\beta$  ao átomo de nitrogênio. Em 1,60 ppm há um multipeto do H-6 que acopla com os H-5 e H-7. O H-7 aparece como um triplete na região de 1,02 ppm (Figura 17). Os outros sinais permanecem com deslocamentos químicos semelhantes aos do composto **10g**. No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  nota-se apenas a adição de dois sinais referentes aos C-7 e ao C-CH<sub>2</sub>-C, com deslocamentos de 13,80 ppm e 29,26 ppm, respectivamente (Figura 18). O mesmo comportamento espectroscópico é observado para os compostos que possuem o grupo CCF<sub>3</sub>.

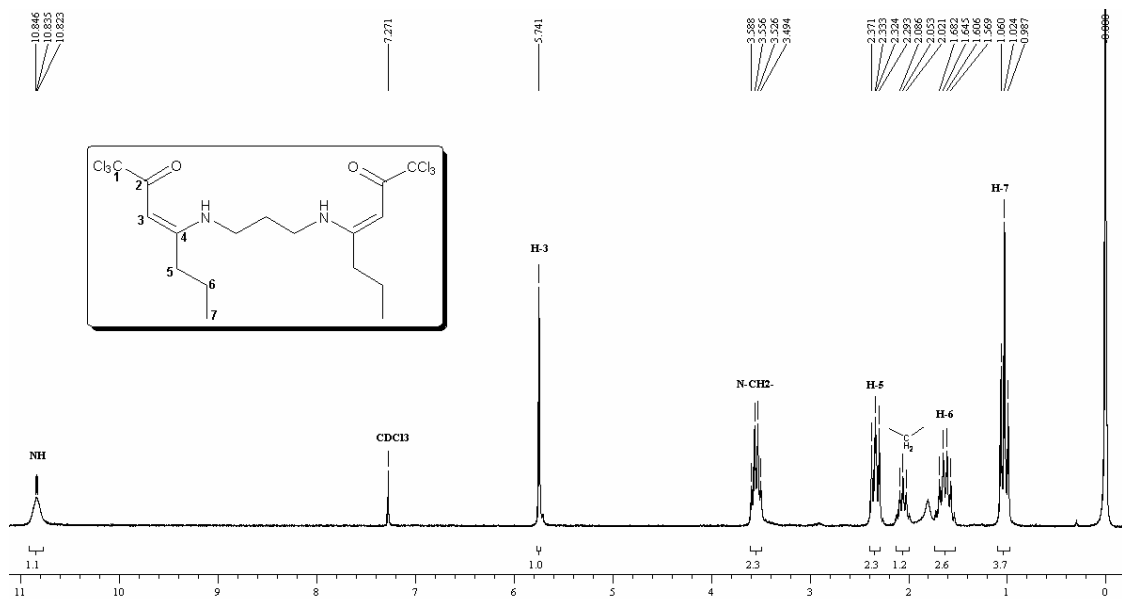


Figura 17: Espectro de RMN <sup>1</sup>H para o composto 10n a 200 MHz em CDCl<sub>3</sub>.

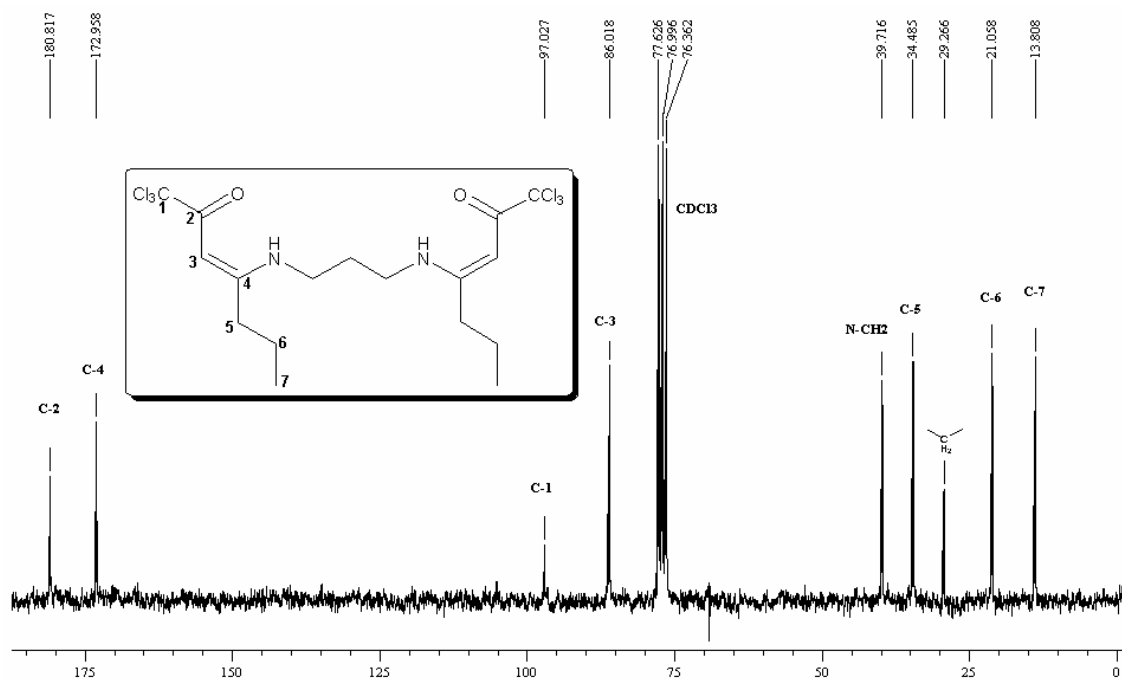
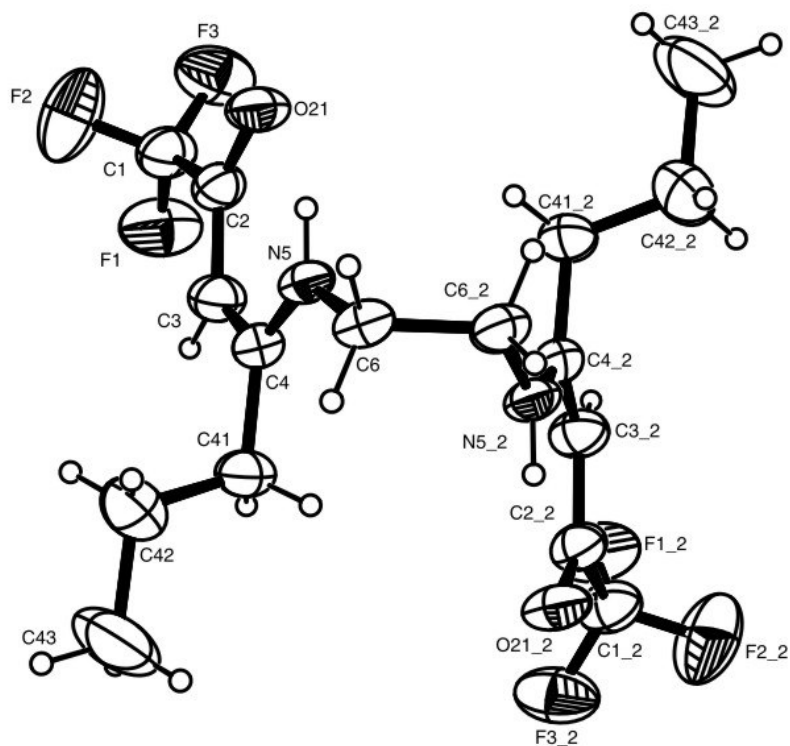


Figura 18: Espectro de RMN <sup>13</sup>C para o composto 10n a 50 MHz em CDCl<sub>3</sub>.

## 10.Dados de Difração de Raios-X

A Figura 19 mostra a estrutura gerada por Raios-X (ORTEP) para o composto **10k**, confirmando a formação dos produtos obtidos na série (**10a-o**). O composto foi obtido com configuração *Z*. Os dados cristalográficos e demais informações de Raios-X encontram-se no Anexo I.



**Figura 19:** Ortep do composto (*Z*)-*N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10k**).

## IV. CONCLUSÃO

Considerando os objetivos e a análise dos resultados deste trabalho, conclui-se que:

- O método de redução com  $\text{NaBH}_4$  utilizado foi efetivo na síntese dos 1,3-aminoálcoois e diaminoálcoois.
- Foi possível a obtenção dos 1,3-aminoálcoois, com rendimentos razoáveis, a partir das anilinas utilizando trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) na etapa de formação das  $\beta$ -enamino cetonas intermediárias.
- A metodologia empregada para a síntese das dienamino cetonas foi eficiente, fornecendo os produtos com rendimentos que variaram de 75-98%.
- A purificação dos compostos usando coluna cromatográfica com alumina neutra como suporte sólido foi mais eficiente do que a utilização de sílica gel.
- Os aminoálcoois foram obtidos como misturas diastereoisoméricas e apresentam duplicação de sinais nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Com base nas constantes de acoplamento, provavelmente o isômero que se forma em maior quantidade é o *anti*.
- A atividade antimicobacteriana dos 1,3-aminoálcoois das séries 4 e 8 foi avaliada, porém nenhum resultado significativo foi obtido. Os demais aminoálcoois da série 6 e as enamino cetonas da série 10 estão sob avaliação.

## V. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

### 1. Métodos de Identificação e Determinação de Pureza

#### 1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais foram obtidos em espectrômetros BRUKER DPX 200 e BRUKER DPX400. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em partes por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, padrão interno), e solventes deuterado.

Os parâmetros experimentais dos equipamentos para aquisição dos espectros dos compostos sintetizados, em geral, foram:

Espectrômetro BRUKER DPX-200: SF 200,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 50,32MHz para  $^{13}\text{C}$ , largura do pulso  $90^\circ$ ,  $9,0\mu\text{s}$  ( $^1\text{H}$ ) e  $19,5\mu\text{s}$  ( $^{13}\text{C}$ ); tempo de aquisição 3,9s ( $^1\text{H}$ ) e 2,8s ( $^{13}\text{C}$ ); janela espectral 965 Hz ( $^1\text{H}$ ) e 5000 Hz ( $^{13}\text{C}$ ); número de varreduras 8-32 para  $^1\text{H}$  e 2000-20000 para  $^{13}\text{C}$ , dependendo do composto; número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,128875 ( $^1\text{H}$ ) e 0,179994 ( $^{13}\text{C}$ ); temperatura 300K.

Espectrômetro BRUKER DPX-400: SF 400,13 MHz para  $^1\text{H}$  e 100,62MHz para  $^{13}\text{C}$ , largura do pulso  $90^\circ$ ,  $8,0\mu\text{s}$  ( $^1\text{H}$ ) e  $13,7\mu\text{s}$  ( $^{13}\text{C}$ ); tempo de aquisição 6,5s ( $^1\text{H}$ ) e 7,6s ( $^{13}\text{C}$ ); janela espectral 965 Hz ( $^1\text{H}$ ) e 5000 Hz ( $^{13}\text{C}$ ); número de varreduras 8-32 para  $^1\text{H}$  e 2000-20000 para  $^{13}\text{C}$ , dependendo do composto; número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,6777065 ( $^1\text{H}$ ) e 0,371260 ( $^{13}\text{C}$ ); temperatura 300K.

#### 1.2. Espectrometria de Massas

As análises por cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo HP 6890 acoplado a um espectrômetro de massas HP 5973 (CG/EM), com injetor automático HP 6890. coluna HP-5Ms (Crosslinked 5% de Ph ME Siloxane) – temperatura máxima de  $325^\circ\text{C}$  – (30m x 0,30mm x 0,25 $\mu\text{m}$ ). Fluxo de gás Hélio de 2mL/min, pressão de 5,0 psi. Temperatura do injetor  $250^\circ\text{C}$ . Seringa de 10 $\mu\text{L}$  com injeção de 1 $\mu\text{L}$ . Temperatura inicial do forno  $70^\circ\text{C}/\text{min}$ . E após aquecimento de

12°C/min até 280°C. para a fragmentação dos compostos foi utilizado 70eV no espectrômetro de massas.

### **1.3. Ponto de Fusão**

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho KOFER REICHERT THERMOVAR (termômetro não aferido).

### **1.4. Análise Elementar**

As análises elementares foram determinadas em um aparelho analisador Perkin Elmer 2400 CHN, no Instituto de Química, USP, São Paulo.

### **1.5. Massa de Alta Resolução**

Os massas de alta resolução foram determinados em um equipamento LC-MS-Bruker Daltonics Micro TOF Ic, no Instituto de Química, USP, São Paulo.

### **1.6. Reagentes e Solventes**

Para a síntese dos compostos foram utilizados solventes e reagentes de qualidade técnica ou para análise. Os solventes foram purificados e secos de acordo com procedimentos usuais<sup>63</sup>.

Para a identificação dos compostos foram utilizadas placas para cromatografia em camada delgada, de sílica gel e como método de identificação, luz ultravioleta.

A purificação dos compostos obtidos na forma de óleo foi realizada em coluna cromatográfica de alumina neutra/básica, utilizando o sistema solvente CHCl<sub>3</sub>/MeOH como eluente. Os compostos sólidos foram purificados através de recristalizações com CHCl<sub>3</sub> e mistura de CHCl<sub>3</sub>/MeOH, quando necessário.

---

<sup>63</sup> Perrin, D.; Armarengo, W. L.F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, New York.

## 2. Procedimentos Experimentais

### 2.1 Síntese do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (2)

Em um balão de 250 mL, previamente flabado e fechado com tubo secante, uma mistura do enoléter (2,3-diidrofurano) (**1**) (12,5 mL; 0,165 mol) com piridina (15,5 mL, 0,192 mol) previamente seca foi adicionada lentamente sobre uma mistura de anidrido trifluoracético (27,0 mL; 0,192 mol) em diclorometano anidro (80 mL), resfriada a 0°C com banho de gelo, e sob forte agitação. Após término da adição, a reação foi deixada sob agitação por 16 horas em temperatura ambiente. Adicionou-se uma solução de HCl a 10% (1 × 15 mL) a mistura reacional. As fases foram separadas em funil de extração, sendo que se extraiu a fase aquosa com diclorometano (3 × 20 mL) e lavou-se a fase orgânica com água destilada até pH neutro (3 × 15 mL). Esta última foi seca com sulfato de magnésio, filtrada e o solvente retirado em rotaevaporador. O produto foi obtido como um óleo incolor, não havendo necessidade de purificação.

Rendimento: 90-95%

### 2.2 Síntese das 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas (9a-f):

As 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas foram sintetizadas conforme metodologias publicadas na literatura<sup>61,62</sup>.

Para a síntese da 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-ona (**9b**), em um balão de 250 mL com duas bocas, previamente flambado e fechado com tudo secante, contendo o 2-metóxipropeno (14,4mL; 0,15mol) e o diclorometano (70 mL) em banho de gelo, foi adicionado, por funil de adição, uma mistura contendo piridina (16,2 mL; 0,2mol), cloreto de tricloroacetila (22,4 mL; 0,2mol) e diclorometano (15mL). Após a adição, que deve ser mantida sob agitação e banho de gelo, a mistura reacional foi mantida sob agitação e a temperatura ambiente por 16h. Após o término do tempo reacional, a reação foi extraída com uma solução 10% HCl (1 × 15mL), com água destilada (3 × 15mL) até o pH ficar neutro. As fases aquosas foram juntadas e extraídas com diclorometano (3 × 15mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e evaporada sob pressão reduzida. O produto foi purificado a pressão reduzida. Óleo amarelo claro. Rendimento = 75%



Para a síntese da 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-ona (**9a**) o procedimento foi o mesmo, porém, empregou-se anidrido trifluoracético como agente acilante. O produto purificado sob pressão reduzida. Óleo amarelo clarinho. Rendimento = 70%

Para a síntese da enona (**9c**), em um balão de 250mL, flambado e fechado com tubo secante, foi colocado o anidrido trifluoracético (16mL, 120mmol) e 50mL de clorofórmio anidro. À mistura reacional foi adicionado, por funil de adição, a piridina (9,7 mL; 120mmol), o acetal derivado da 2-butanona (7,08g; 60,0 mmol) e clorofórmio (10mL). A reação foi mantida sob banho de gelo durante a adição. Após a adição, a mistura reacional foi mantida sob aquecimento (45 °C) e agitação por 16h. A reação foi extraída com uma solução 10% HCl (1 × 15mL), com água destilada até pH neutro (3 × 20mL). As fases aquosas foram juntadas e extraídas com clorofórmio (2 × 20mL) e a fase orgânica foi seca por 1h com sulfato de sódio, evaporada e purificada por destilação à vácuo. Óleo incolor. Rendimento = 60%.

A enona (**9d**) foi sintetizada utilizando o mesmo procedimento, no entanto, o agente acilante usado foi o cloreto de tricloroacetila.

As enonas (**9e**) e (**9f**) foram sintetizadas a partir do acetal derivado da 2-pentanona, utilizando o procedimento descrito anteriormente. Para a obtenção do composto (**9e**) o anidrido trifluoracético foi usado como agente acilante, para a síntese da enona (**9f**), o agente acilante utilizado foi o cloreto de tricloroacetila.

### **2.3 Procedimento Geral para a Síntese do 5,5,5-trifluor-3-[(etilamino)metil]pentano-1,4-diol (4b):**

Em um balão de 50 mL, ao 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**), (0,332g; 2 mmol) em etanol (10 mL), foi adicionado etilamina (0,24 mL; 4 mmol). Após agitação de 20 min, acrescentou-se borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) (0,101g; 2,66 mmol). A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 16 horas. O etanol foi evaporado a pressão reduzida. A mistura reacional foi adicionado acetato de etila (15 mL) e lavado com água (3 × 5 mL). As fases aquosas foram juntadas e extraídas com acetato de etila (2 × 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e evaporada sob pressão reduzida. O produto foi obtido na forma de

um óleo incolor e purificado por coluna com alumina neutra, utilizando como eluentes 6% de metanol em clorofórmio com rendimento de 68%. Houve formação de diastereoisômeros, os quais não puderam ser separados por cromatografia em coluna.

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 4,18 (qd, 1H,  $J = 8,8/J = 2,4$ , H-4); 3,98 (qd, 2H,  $J = 8,4/J = 4,4$ , H-4'); 3,48 (td, 2H,  $J = 6,3/J = 1,2$ , H-1); 3,44 (t, 2H,  $J = 13,2$ , H-1'); 2,68-2,77; 2,58-2,61 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,48-2,55 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Me + CH<sub>2</sub>Me'); 2,08 (s, NH); 1,87-1,89 (m, 2H, H-3 + H-3'); 1,82 (s, 1H, OH); 1,58-1,70 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,38-1,41 (m, 1H, H-2'); 1,01 (t, 3H,  $J = 7,2$ , Me); 1,00 (t, 3H,  $J = 7,2$ , Me').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 126,37 (qua,  $^1J_{C-F} = 283,0$ , C-5); 126,16 (qua,  $^1J_{C-F} = 282,0$ , C-5'); 72,01; 68,85 (qua,  $^2J_{C-F} = 27,9$  e  $^2J_{C-F} = 28,4$ , C-4 + C-4'); 58,95; 58,56 (C-1 + C-1'); 49,60; 48,80 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 43,32; 43,27 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 35,57; 34,20 (C-3 + C-3'); 32,46; 29,82 (C-2 + C-2'); 14,46; 14,37 (Me + Me'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 215 (M<sup>+</sup>, 0.5), 196 (1), 182 (10), 58 (100). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] : 216,1211. Exp.: 216,1219.

**5,5,5-trifluor-3-[(metilamino)metil]pentano-1,4-diol (4a):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 5% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 55%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 4,19 (qd, 1H,  $J = 8,4/2,0$ , H-4); 4,00 (qd, 2H,  $J = 8,0/4,0$ , H-4'); 3,47 (t, 2H,  $J = 6,0$ , H-1); 3,43 (t, 2H,  $J = 6,4$ , H-1'); 2,75-2,62 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,52-2,56 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N'); 2,27 (s, 3H, Me); 2,25 (s, 3H, Me'); 1,87-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,81 (s, 1H, OH); 1,70-1,57 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,31-1,37 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 126,24; 126,01 (qua,  $^1J_{C-F} = 283,2$ , e  $^1J_{C-F} = 285,4$ , C-5 + C-5'); 71,83; 69,01 (qua,  $^2J_{C-F} = 27,81$ , C-4); 69,01 (qua,  $^2J_{C-F} = 27,81$ , C-4'); 58,84; 58,49 (C-1 + C-1'); 52,15; 51,21 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,48; 35,30 (Me + Me'); 34,22; 32,46 (C-3 + C-3'); 29,87 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 202 (M<sup>+</sup>, 12); 182 (49), 157 (15), 82 (51), 70 (79), 57 (100). EMAR (ESI) m/z calc. C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>]: 202,1055. Exp.: 202, 1056.

**5,5,5-trifluor-3-[(propilamino)metil]pentano-1,4-diol (4c):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 3% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 70%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,20 (qd, 1H, *J* = 8,4/2,4, H-4); 4,00 (qd, 2H, *J* = 8,4/4,4, H-4'); 3,47 (t, 3H, *J* = 6,4, H-1); 3,42 (t, 2H, *J* = 6,8, H-1'); 2,66-2,76 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,55 (d, 1H, *J* = 6,8, CH<sub>2</sub>N'); 2,36-2,46 (m, 5H, N-CH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 1,85-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,54-1,71 (m, 4H, H-2 + H-2' + OH); 1,35-1,44 (m, 5H, CH<sub>2</sub>Me + CH<sub>2</sub>Me'); 0,83-0,87 (m, 7H, Me + Me').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 126,46; 126,21 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,0 e <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,0, C-5 + C-5'); 72,26; 69,16 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,5 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 27,8, C-4 + C-4'); 59,14; 58,54 (C-1 + C-1'); 51,08; 50,20 (N-CH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 35,83; 34,10 (C-3 + C-3'); 32,52; 30,09 (C-2 + C-2'); 22,44; 22,11 (CH<sub>2</sub>Me + CH<sub>2</sub>Me'); 11,64; 11,55 (Me + Me'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 230 (M<sup>+</sup>, 19), 214 (4), 199 (15), 72 (100). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>]: 230,1367. Exp.: 230,1365.

**5,5,5-trifluor-3-[(isopropilamino)metil]pentano-1,4-diol (4d):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 8% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 70%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,18 (qd, 1H, *J* = 8,8/3,2, H-4); 3,99 (qd, 1H, *J* = 8,4/4,4, H-4'); 3,47 (td, 2H, *J* = 6,0/1,2, H-1); 3,44 (t, 2H, *J* = 6,4, H-1'); 2,70-2,75 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,57-2,69 (m, 2H, CH + CH'); (d, 1H, *J* = 6,8, CH<sub>2</sub>N'); 1,84-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,81 (s, 1H, OH); 1,57-1,72 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,35-1,42 (m, 1H, H-2'); 0,99-1,02 (m, 12H, 2Me + 2Me').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 125,88 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 283,2 e <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 285,4, C-5 + C-5'); 72,23; 69,41 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,0 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,4, C-4 + C-4'); 58,89; 58,48 (C-1 + C-1'); 48,02; 47,89 (CH + CH'); 47,43; 47,44 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 36,26; 34,39 (C-3 + C-3'); 32,43; 29,82 (C-2 + C-2'); 22,50; 22,25 (2Me); 22,08; 21,90 (2Me'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 229 (M<sup>+</sup>, 2), 214 (21), 196 (51), 72 (100), 56 (12). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 230,1367. Exp.: 230,1366.

**5,5,5-trifluor-3-[(alilamino)metil]pentano-1,4-diol (4e):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 5% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 75%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 5,76-5,85 (m, 2H, CH= + CH='); 5,02-5,16 (m, 4H, =CH<sub>2</sub> + =CH<sub>2</sub>'); 4,21 (qd, 1H, *J* = 8,8/2,4, H-4); 4,05 (qd, 2H, *J* = 8,4/4,0, H-4'); 3,48 (t, 4H, *J* = 6,4, H-1); 3,42-3,45 (m, 2H, H-1'); 3,12 (s, 4H, NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 2,64-2,74 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,55 (d, 1H, CH<sub>2</sub>N'); 1,98 (s, NH); 1,86-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + OH); 1,59-1,67 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,31-1,40 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 137,32; 136,74 (CH= + CH='); 126,8 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 280,9, C-5); 115,65; 115,29 (=CH<sub>2</sub> + =CH<sub>2</sub>'); 71,71; 68,90 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,3 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 29,1, C-4 + C-4') 58,98; 58,59 (C-1 + C-1'); 51,50 (NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 49,29; 48,28 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,63; 34,53 (C-3 + C-3'); 32,34; 29,77 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 208 (2), 182 (6), 70 (100), 56 (10). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>]: 228,1211. Exp.: 228,1207.

**5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol (4f):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 5% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo amarelo claro.

Rendimento Bruto: 80%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 7,31 (s, 8H, Ph); 7,21-7,24 (m, 2H, Ph'); 4,25 (q, 1H, *J* = 8,8, H-4); 4,03 (qd, 2H, *J* = 8,0/4,4, H-4'); 3,66 (s, 4H, CH<sub>2</sub>Ph + CH<sub>2</sub>Ph'); 3,47 (t, 3H, *J* = 6,0, H-1'); 3,40-3,44 (m, 2H, H-1'); 2,64-2,74 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,57 (d, 1H, *J* = 6,4, CH<sub>2</sub>N'); 2,08 (s, NH); 1,91-1,94 (m, 2H, H-3 + H-3' + OH); 1,62-1,70 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,31-1,40 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 140,46; 139,86 (C-1a + C-1a'); 126,58; 126,43 (C-4a + C-4a'); 126,04 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = C-5); 71,58; 68,85 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 27,4 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 27,5, C-4 + C-4'); 58,94; 58,58 (C-1 + C-1'); 52,95; 52,85 (CH<sub>2</sub>Ph + CH<sub>2</sub>Ph'); 49,44; 48,42 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,55; 34,62 (C-3 + C-3'); 32,31; 29,74 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 278 (M<sup>+</sup>, 2), 258 (5), 182 (6), 120 (24), 91 (100). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 278,1368. Exp.: 278,1361.

**5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol (4g):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 5% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 83%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 7,25-7,27 (m, 5H, Ph); 7,17-7,20 (m, 6H, Ph'); 5,29; 5,15 (s, 2NH); 4,21 (qd, 1H, *J* = 8,8/2,8, H-4); 4,01 (qd, 3H, *J* = 8,4/4,4, H-4'); 3,48 (t, 3H, *J* = 6,4, H-1); 3,43 (t, 2H, *J* = 6,4, H-1'); 2,71 (s, 13H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N' + NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 2,61 (d, 1H, *J* = 6,4, CH<sub>2</sub>N'); 1,86-1,93 (m, 3H, H-3 + H-3' + OH); 1,57-1,68 (m, 5H, H-2 + H-2'); 1,29-1,36 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 140,11; 139,85 (C-1a + C-1a'); 128,37 (C-3a); 128,08 (C-2a); 126,26; 126,02 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,4 e <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,5, C-5 + C-5'); 125,71; 125,65 (C-4a + C-4a'); 71,72; 68,82 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,5 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,2, C-4 + C-4'); 58,89; 58,50 (C-1 + C-1'); 50,73 (N-CH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 49,72; 48,93 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,64; 35,57 (CH<sub>2</sub>Ph + CH<sub>2</sub>Ph'); 35,32; 34,40 (C-3 + C-3'); 32,27; 29,65 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 292 (M<sup>+</sup>, 9), 200 (100), 182 (80), 105 (66). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 292,1524. Exp.: 292,1530.

**5,5,5-trifluor-3-[(2-hidroxi-etilamino)metil]pentano-1,4-diol (4h):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 10% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 50%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,21 (qd, 1H, *J* = 8,8/2,0, H-4); 4,01 (qd, 1H, *J* = 8,4/4,4, H-4'); 3,42-3,49 (m, 8H, H-1 + H-1' + CH<sub>2</sub>O + CH<sub>2</sub>O'); 2,67-2,78 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,52-2,60 (m, 5H, CH<sub>2</sub>N' + NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 1,85-1,91 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,80 (s, OH); 1,56-1,70 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,28-1,36 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 126,19 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,5, C-5); 71,91; 68,82 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,1 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,6, C-4 + C-4'); 60,20; 59,95 (CH<sub>2</sub>OH + CH<sub>2</sub>OH'); 59,01; 59,60 (C-1 + C-1'); 51,59; 51,54 (N-CH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>'); 49,91; 49,12 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,71; 34,43 (C-3 + C-3'); 32,39; 29,80 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): *m/z* (%) = 200 (89), 182 (71), 74 (100), 56 (53). EMAR (ESI) *m/z* calc. para C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>: [MH<sup>+</sup>] 232,1160. Exp.: 232,163.

**5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol (4i):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 15% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 72%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,23 (qd, 1H, *J* = 8,8/2,0, H-4); 4,01 (qd, 1H, *J* = 8,4/4,0, H-4'); 3,46 (t, 2H, *J* = 6,0, H-1); 3,43 (t, 2H, *J* = 6,4, H-1'); 3,16 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2,65-2,76 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N) 2,51-2,55 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N'); 1,85-1,86 (m, 1H, H-3 + NH); 1,77 (s, OH); 1,58-1,76 (m, 3H, H-3' + H-2); 1,30-1,39 (m, 1H, H-2'); 0,93 (s, 6H, 2Me).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 126,36 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,9, C-5); 72,4; 69,32 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 27,7 e <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,2, C-4 + C-4'); 68,06; 67,85 (CH<sub>2</sub>OH + CH<sub>2</sub>OH'); 58,99; 58,50 (C-1 + C-1'); 53,46; 53,39 (C + C'); 42,31; 41,43 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,72; 34,36 (C-3 + C-3'); 32,37; 29,82 (C-2 + C-2'); 23,44; 23,29 (2Me); 23,24; 22,57 (2Me'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 228 (100), 244 (2), 210 (19), 58 (43). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>: [MH<sup>+</sup>] 260,1473. Exp.: 260,1481.

**5,5,5-trifluor-3-[(1-hidróxibutan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol (4j):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 20 % MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 70%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,25 (qd, 1H, *J* = 8,8/2,4, H-4); 4,02 (qd, 2H, *J* = 8,4/4,8, H-4'); 3,43-3,51 (m, 2H, 3 H-1 + H-1'); 3,35-3,44 (m, 5H, CH<sub>2</sub>O + CH<sub>2</sub>O'); 3,25-3,31 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O); 2,82 (dd, 1H, *J* = 4,4/4,0, CH<sub>2</sub>N); 2,71-2,75 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N'); 2,60 (d, 1H, *J* = 6,4, CH<sub>2</sub>N); 2,31-2,36 (m, 2H, CH + CH'); 1,89-1,81 (m, 2H, H-3 + H-3'); 1,57-1,72 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,31-1,38 (m, 5H, CH<sub>2</sub>Me + CH<sub>2</sub>Me'); 0,81-0,86 (m, 7H, Me + Me').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 126,56; 126,37; 126,31 (qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,01; qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 282,0; qua, <sup>1</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 283,0, 3 C-5); 72,44; 72,37; 69,23 (qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 25,01, qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 30,1, qua, <sup>2</sup>*J*<sub>C-F</sub> = 28,0, 3 C-4); 62,56; 62,27; 62,08; 61,88 (4 CH<sub>2</sub>OH); 60,75; 60,56; 60,46; 60,25 (4 N-CH); 59,17; 59,11; 58,71; 58,68 (4 C-1); 47,50; 46,80 (4 CH<sub>2</sub>N); 36,13; 34,77 (2 C-3); 34,13; 32,35 (2 C-2); 23,82; 23,58; 23,09 (3 CH<sub>2</sub>Me);

19,29; 10,23; 10,14; 10,09 (4 Me). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 260 (27), 228 (100), 210 (37), 58 (57). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>: [MH<sup>+</sup>] 260,1473. Exp.: 260,1479.

**5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil]pentano-1,4-diol (4k):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 8% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo amarelo.

Rendimento Bruto: 75%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 8,50-2,49 (m, 3H, H-6a + H-6a'); 7,77-7,73 (m, 3H, H-4a + H-4a'); 7,40 (t, 3H, J = 4,4, H-3a + H-3a'); 7,26-7,23 (m, 3H, H-5a + H-5a'); 4,30 (qd, 1H, J = 8,8/2,4, H-4); 4,05 (qd, 2H, J = 8,4/4,4, H-4'); 3,79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Py); 3,78 (s, 3H, CH<sub>2</sub>Py'); 3,48 (t, 3H, J = 6,4, H-1); 3,40-3,44 (m, 2H, H-1'); 2,66-2,77 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N); 2,57-2,60 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N'); 1,92-1,95 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,66-1,69 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH); 1,31-1,37 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 160,06; 159,43 (C-2a + C-2a'); 148,76; 148,20 (C-6a + C-6a'); 136,76 (C-4a + C-4a'); 126,46; 126,18 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 284,0 e <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 290,0, C-5 + C-5'); 121,88 (C-3a + C-3a'); 121,84 (C-5a + C-5a'); 71,31; 69,58 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 28,0 e <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 28,0, C-4 + C-4'); 58,97; 58,63 (C-1 + C-1'); 54,56; 54,46 (CH<sub>2</sub>Py + CH<sub>2</sub>Py'); 49,52; 48,44 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,56; 34,85 (C-3 + C-3'); 32,20; 29,68 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 182 (15), 121 (27), 107 (4), 93 (100). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 279,1320. Exp.: 279,1332.

**5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil]pentano-1,4-diol (4l):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com alumina neutra, em um sistema solvente 10% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo amarelo claro.

Rendimento Bruto: 73%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 8,51 (s, 3H, H-2a + H-2a'); 8,44-8,45 (m, 3H, H-6a + H-6a'); 7,70-7,73 (m, 3H, H-4a + H-4a'); 7,33-7,36 (m, 3H, H-5a + H-5a'); 4,26 (qd, 1H, J = 8,8/2,4, H-4); 4,03 (qd, 2H, J = 8,4/4,4, H-4'); 3,71 (d, 2H, J = 2,0, CH<sub>2</sub>Py); 3,69 (d, 3H, J = 2,4, CH<sub>2</sub>Py'); 3,46 (t, 4H, J = 6,4, H-1); 3,42 (t, 3H, J = 6,0, H-1'); 2,60-2,72 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 2,54 (d, 1H, J = 6,8, CH<sub>2</sub>N'); 1,91-1,93 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,64-1,67 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH); 1,30-1,36 (m, 1H, H-2').

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 149,47; 149,39 (C-2a + C-2a'); 148,07; 147,93 (C-6a + C-6a'); 136,05; 135,83 (C-3a + C-3a'); 135,72; 135,53 (C-4a + C-4a'); 126,49; 126,21 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 283,0 e <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 285,0, C-5 + C-5'); 123,41 (C-5a + C-5a'); 71,31; 68,65 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 28,0 e <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 29,0, C-5 + C-5'); 59,07; 58,73 (C-1 + C-1'); 50,38; 50,27 (CH<sub>2</sub>Py + CH<sub>2</sub>Py'); 49,38; 48,22 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 35,59; 34,92 (C-3 + C-3'); 32,27; 29,70 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 259 (5), 182 (7), 121 (100), 92 (97). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 279,1320. Exp.: 279,1324.

## 2.4 Procedimento Geral para a Síntese dos compostos (6a-c)

O procedimento para a síntese destes compostos é semelhante ao descrito para a série (4a-l). Em um balão de 50 mL, ao 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (2), (0,664g; 4 mmol) em etanol (15 mL), foi adicionado etilenodiamina (0,13 mL; 2 mmol). Após agitação de 20 min, acrescentou-se borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) (0,30g; 8,0 mmol). A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 16 horas. O etanol foi evaporado a pressão reduzida. A mistura reacional foi adicionado acetato de etila (20 mL) e lavado com água (3 × 5 mL). As fases aquosas foram juntadas e extraídas com acetato de etila (2 × 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio, filtrada e evaporada sob pressão reduzida. Os produtos foram obtidos na forma de um óleo incolor e purificados em coluna de alumina neutra utilizando CHCl<sub>3</sub> e MeOH como eluentes. Estes compostos apresentaram rendimentos baixos após purificação.

**N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano (6a):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 40% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 70%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 4,18 (qd, 1H, J = 8,8/2,8, H-4); 4,01 (qd, 2H, J = 8,0/4,4, H-4'); 3,48 (t, 3H, J = 6,4, H-1); 3,44 (t, 3H, J = 6,4, H-1'); 2,66-2,76 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N); 2,56 (s a, 6H, NCH<sub>2</sub> + NCH<sub>2</sub>' + CH<sub>2</sub>N'); 1,84-1,89 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,79 (s, OH); 1,56-1,73 (m, 3H, H-2 + H-2'); 1,34-1,40 (m, 1H, H-2').



**RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) = 126,44; 125,91 (qua,  $^1J_{\text{C-F}} = 283,01$  e  $^1J_{\text{C-F}} = 282,4$ , C-5 + C-5'); 71,71; 71,59 (2 qua,  $^2J_{\text{C-F}} = 28,2$ , 2C-4); 68,91; 68,82 (2qua,  $^2J_{\text{C-F}} = 28,4$  /  $^2J_{\text{C-F}} = 28,5$ , 2C-4'); 58,84; 58,50 (C-1 + C-1'); 49,79; 49,73 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ); 48,90; 48,83 ( $\text{CH}_2\text{N}'$ ); 48,66; 48,58 (2 N- $\text{CH}_2$ ); 48,41; 48,31 (2 N- $\text{CH}_2'$ ); 35,73 (C-3); 34,63; 34,58 (2C-3'); 32,23; 32,16 (2 C-2); 29,67; 29,63 (2 C-2'). EMAR (ESI) m/z calc. para  $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4$ : [MH<sup>+</sup>] 401,1875. Exp.: 401,1864.**

**N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano (6b):**  
o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 35% MeOH/ $\text{CHCl}_3$ .

Rendimento Bruto: 62%

**RMN  $^1\text{H}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) = 4,18 (q, 2H,  $J = 8,4$ , H-4); 4,01 (qd, 3H,  $J = 8,0/4,4$ , H-4'); 3,48 (t, 4H  $J = 6,0$ , H-1); 3,43 (t, 3H,  $J = 6,0$ , H-1'); 2,65-2,75 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_2\text{N}'$ ); 2,50-2,55 (m, 4H,  $\text{NCH}_2 + \text{NCH}_2'$ ) 1,87-1,89 (m, 3H, H-3 + H-3' + NH); 1,80; 1,79 (s, OH); 1,55-1,69 (m, 4H, H-2 + H-2') 1,51-1,55 (m, 3H, C- $\text{CH}_2$ -C); 1,32-1,35 (m, 1H, H-2').**

**RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) = 126,34; 126,10 (qua,  $^1J_{\text{C-F}} = 283,95$  e  $^1J_{\text{C-F}} = 284,68$ , C-5 + C-5'); 72,04; 69,05 (qua,  $^2J_{\text{C-F}} = 27,81$  e  $^2J_{\text{C-F}} = 28,54$ , C-4 + C-4'); 59,01; 58,58 (C-1 + C-1'); 50,12; 49,22 ( $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_2\text{N}'$ ); 47,44; 47,33 ( $\text{NCH}_2 + \text{NCH}_2'$ ); 35,77; 34,34 (C-3 + C-3'); 32,45; 29,87 (C-2 + C-2'); 29,20 ; 28,96 (C- $\text{CH}_2$ -C + C- $\text{CH}_2$ -C'). EMAR (ESI) m/z calc. para  $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4$ : [MH<sup>+</sup>] 415,2031. Exp.: 415, 2021.**

**N,N'-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano**

**(6c):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 20% MeOH/ $\text{CHCl}_3$ . Óleo incolor.

Rendimento Bruto: 72%

**RMN  $^1\text{H}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) = 4,20 (qd, 1H,  $J = 8,8/2,0$ , H-4); 4,0 (qd, 2H,  $J = 8,0/4,0$ , H-4'); 3,46 (t, 4H,  $J = 6,4$ , H-1 + H-1'); 2,65-2,75 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_2\text{N}'$ );**

2,53 (d, 1H,  $J = 6,4$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 2,44-2,46 (m, 4H,  $\text{NCH}_2$ )' 1,84-1,90 (m, 2H, H-3 + H-3' + NH); 1,84 (s, 1H, NH); 1,78 (s, 1H, OH); 1,68-1,55 (m, 4H, H-2 + H-2'); 1,39 (s, 4H, C- $\text{CH}_2$ -C + C- $\text{CH}_2$ -C').

**RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) =** 126,95 (qua,  $^1J_{\text{C-F}} = 283,9$ , C-5); 71,99 (qua,  $^2J_{\text{C-F}} = 28,54$ , C-4); 58,88; 58,47 (C-1 + C-1'); 49,97; 49,14 ( $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_2\text{N}'$ ); 48,89; 48,70 ( $\text{NCH}_2 + \text{NCH}_2'$ ); 35,66; 34,22 (C-3 + C-3'); 32,35; 29,76 (C- $\text{CH}_2$ -C + C- $\text{CH}_2$ -C'); 26,60; 22,32 (C-2 + C-2'). EMAR (ESI) m/z calc. para  $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4$ :  $[\text{MH}^+]$  429,2187. Exp.: 429,1287.

## 2.5 Procedimento Geral para a Síntese das 5,5,5-trifluor-3-[(arilamino)metil]pentano-1,4-diol (8a-e):

Em uma mistura do 3-trifluoracetil-4,5-diidrofurano (**2**) (0,249g; 1,5 mmol) em 10 mL de etanol, a trietilamina (0,20 mL; 1,5 mmol) foi adicionada. Logo após, adicionou-se a anilina (0,136 mL, 1,5 mmol). A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, e decorrido duas horas observou-se o consumo do furano. Então, o borohidreto de sódio (0,076g; 2 mmol) foi adicionado e a mistura reacional foi mantida sob agitação por 16h em temperatura ambiente. Após o término da reação, o tratamento é igual ao descrito para os compostos (**4**).

Os compostos foram obtidos em forma de óleo, como misturas diastereoisoméricas e purificados em coluna cromatográfica utilizando alumina neutra e clorofórmio e metanol como eluentes.

**5,5,5-trifluor-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol (8a):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 100%  $\text{CHCl}_3$ . Óleo marrom claro.

Rendimento Bruto: 60%

**RMN  $^1\text{H}$  (DMSO/TMS):  $\delta$  (ppm) =** 7,16-7,24 (m, 4H, Ph); 6,80; 6,34 (t, 2H,  $J = 7,2$ , C-4a + C-3a); 6,68 (d, 2H,  $J = 7,6$ , C-2a); 6,62 (d, 1H,  $J = 7,6$ , C-2a'); 5,32; 5,24 (1H, 2 NH); 4,08-4,14 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,67-3,76 (m, 4H, H-1 + H-1') 3,31-3,36 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{N} + \text{CH}_2\text{N}'$ ); 3,19 (dd, 1H,  $J = 6,0/6,0$ ,  $\text{CH}_2\text{N}'$ ); 2,30-2,33 (m, 1H, H-3); 2,21-2,25 (m, 1H, H-3'); 1,78-1,91 (m, 4H, H-2 + H-2' + OH).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 147,69; 147,59 (C-1a + C-1a'); 129,78; 129,66 (C-3a + C-3a'); 122,67; 126,62 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 282,0, C-5 + C-5'); 118,96; 118,36 (C-4a + C-4a') 114,25; 113,46 (C-2a + C-2a'); 72,42; 70,34 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,0, C-5 + C-5'); 60,30; 59,11 (C-1 + C-1'); 44,87; 44, 46 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,20; 35,95 (C-3 + C-3'); 31,97; 29,12 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 263 (M<sup>+</sup>, 11), 245 (2), 106 (100), 77 (26). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 264,1211. Exp.: 264,1206.

**5,5,5-trifluor-3-[(p-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol (8b):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 2% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo marrom claro.

Rendimento Bruto: 70%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) =** 6,99 (t, 4H, J = 6,8, C-3a + C-3a'); 6,62 (d, 3H, J = 8,4, H-2a); 6,55 (d, 2H, J = 8,4, C-2a'); 4,05-4,12 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,68-3,75 (m, 5H, H-1 + H-1'); 3,26-3,38 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 3,16 (dd, 1H, J = 6,0/6,0, CH<sub>2</sub>N') 2,29-2,30 (m, 1H, H-3); 2,24 (s, 3H, Me); 2,23 (s, 3H, Me'); 2,21-2,24 (m, 2H, H-3' + NH); 1,77-1,93 (m, 5H, H-2 + H-2' + OH).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) =** 145,29; 145,03 (C-1a + C-1a'); 129,80 (C-3a + C-3a'); 128,78; 127,63 (C-4a + C-4a'); 125,55; 125,43 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 283,95 e <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 283,22, C-5 + C-5'); 114,88; 113,52 (C-2a + C-2a'); 72,70; 70,49 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 29,2 e <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,0, C-4 + C-4'); 60,25; 59,15 (C-1 + C-1'); 45,41; 45,29 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,27; 35,68 (C-3 + C-3'); 32,14; 29,20 (C-2 + C-2'); 20,34; 20,28 (Me + Me'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 277 (M<sup>+</sup>, 24), 259 (18), 120 (100), 91 (17). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 278,1368. Exp.: 278,1365.

**5,5,5-trifluor-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol (8c):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 5% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo marrom claro.

Rendimento Bruto: 72%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) =** 7,13 (t, 1H, J = 7,6, H-5a); 7,06 (d, 1H, J = 7,6, H-3a); 6,72, (t, 1H, J = 7,2, H-4a); 6,68 (d, 1H, J = 7,6, H-6a); 4,10-4,13 (m, 1H, H-4);

3,76-3,68 (m, 2H, H-1); 3,36-3,38 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N); 2,37 (s, NH); 2,23-2,29 (m, 1H, H-3); 2,13 (s, 3H, Me); 1,94-1,80 (m, 2H, H-2 + OH).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm)** = 145,58 (C-1a + C-1a'); 130,22 (C-3a + C-3a'); 127,14 (C-5a + C-5a'); 125,39 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 280,2, C-5); 123,43; 122,52 (C-2a + C-2a'); 118,37; 117,66 (C-4a + C-4a'); 110,99; 109,86 (C-6a + C-6a'); 72,55 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,0, C-4); 60,33; 59,16 (C-1 + C-1'); 44,79; 44,04 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,09; 35,84 (C-3 + C-3'); 32,19; 29,12 (C-2 + C-2'); 17,33 (Me). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 277(M<sup>+</sup>, 83), 259 (32), 120 (100), 91 (55). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 278,1368. Exp.: 278,1362.

**5,5,5-trifluor-3-[(4-metóxfenilamino)metil]pentano-1,4-diol (8d):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 4% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo marrom escuro.

Rendimento Bruto: 73 %

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm)** = 6,75-6,79 (m, 2H, H-2a); 6,68; 6,60 (d, 2H, J = 8,8, C-3a); 4,07-4,12 (m, 2H, H-4 + H-4'); 3,72-3,73 (s, 8H, OMe + OMe' + H-1); 3,25-3,37 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 3,11-3,16 (m, 1H, CH<sub>2</sub>N'); 2,19-2,28 (m, 2H, H-3 + NH); 1,78-1,92 (m, 3H, H-2 + OH).

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm)** = 153,49; 152,64 (C-4a + C-4a'); 141,74; 141,24 (C-1a + C-1a'); 125,50 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 282,5, C-5); 72,87; 70,57 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,1, C-4 + C-4'); 60,15; 59,17 (C-1 + C-1'); 55,73; 55,66 (OMe + OMe'); 46,32; 46,23 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,37; 35,45 (C-3 + C-3'); 32,28; 29,33 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 293 (M<sup>+</sup>,16), 275 (19), 260 (7), 136 (100). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>: [MH<sup>+</sup>] 294,1317. Exp.: 294,1315.

**5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil]pentano-1,4-diol (8e):** o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica em um sistema solvente 4% MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Óleo amarelo claro.

Rendimento Bruto: 60%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 7,23 (d, 1H, J = 7,6, H-3a); 7,14 (t, 1H, J = 8,0, H-5a); 6,68-6,65 (m, 2H, H-4a + H-6a); 4,10-4,16 (m, 1H, H-4); 3,71-3,75 (m, 2H, H-1); 3,24-3,45 (m, 2H, CH<sub>2</sub>N); 2,37-2,39 (m, 2H, H-3 + NH); 1,88-1,91 (m, 2H, H-2 + OH).**

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 143,74; 143,54 (C-1a + C-1a'); 129,24; 129,19 (C-3a + C-3a'); 127,89 (C-5a + C-5a'); 125,58 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 283,1, C-5); 119,98; 119,45 (C-2a + C-2a'); 118,30; 117,79 (C-4a + C-4a'); 112,0; 111,23 (C-6a + C-6a'); 72,43; 70,25 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 29,7 e <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 29,9, C-4 + C-4'); 60,29; 59,08 (C-1 + C-1'); 44,33; 43,16 (CH<sub>2</sub>N + CH<sub>2</sub>N'); 36,18; 36,03 (C-3 + C-3'); 31,72; 29,91 (C-2 + C-2'). GC-MS (EI, 70Ev): m/z (%) = 297 (M<sup>+</sup>, 10), 278 (3), 140 (100), 77 (13). EMAR (ESI) m/z calc. para C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ClF<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>: [MH<sup>+</sup>] 298,0821. Exp.:298,0827.**

## **2.6- Procedimento Geral para a Síntese das β-dienamino cetonas (10a-o):**

Em um balão de 50ml, contendo a 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas (**9a**) (0,504g; 3 mmol) dissolvida em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) e sob agitação magnética, foi adicionada a etilenodiamina (0,1 mL; 1,5 mmol). A reação se procedeu à temperatura ambiente por 7h sendo a formação do produto foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Após término da reação, o solvente foi evaporado a pressão reduzida e o produto (**10a**) foi obtido na forma de um sólido branco.

Os tempos reacionais variaram de 3-24h, dependendo da 4-alcóxi-1,1,1-trialo-3-alquen-2-ona (**9a-f**) utilizada. Após término da reação, o solvente foi evaporado a pressão reduzida e os produtos foram obtidos na forma de sólidos. Estes foram purificados por recristalização utilizando CHCl<sub>3</sub> ou mistura de CHCl<sub>3</sub> /MeOH como solvente.

Os compostos foram identificados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10a):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 153-157 °C.

Tempo Reacional: 7h

Rendimento Bruto: 93%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 10,92 (sa, 2H, NH); 5,36 (s, 2H, H-3); 3,68-3,67 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 3,62 (qua, 4H, J = 1,5, NCH<sub>2</sub>); 2,13 (s, 6H, H-5).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 172,96 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,4, C-2); 171,11 (C-4); 117,55 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 287,3, C-1); 88,63 (C-3); 43,12 (N-CH<sub>2</sub>); 18,88 (C-5). Fórmula Molecular = C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C = 43,38%; H = 4,25%; N = 8,43%. Experimental : C = 43,52%; H = 4,29%; N = 8,41%.

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (10b):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 110-113 °C.

Tempo Reacional: 8h

Rendimento : 94%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 10,98 (sa, 2H, NH); 5,34 (s, 2H, H-3); 3,48 (qua, 4H, J = 6,8, NCH<sub>2</sub>); 2,14: 2,13 (s, 6H, H-5); 1,96-189 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 172,66 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 31,0, C-2); 170,60; 167,64 (C-4); 117,52 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 288,0, C-1); 88,30; 83,20 (C-3); 40,82; 40,61 (s, NCH<sub>2</sub>); 28,96; 27,24 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,06; 18,61 (C-5). Fórmula Molecular = C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C = 45,09%; H = 4,66%; N = 8,09%. Experimental: C = 44,93%; H = 4,70%; N = 7,98%.

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)- 1,4-diaminobutano (10c):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 187-190 °C.

Tempo Reacional: 6h

Rendimento Bruto: 90%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 11,03 (s, 2H, NH); 5,33 (s, 2H, H-3); 3,46-3,43 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,13 (s, 6H, H-5); 1,65-1,63 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 172,41 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 30,8, C-1); 170,88; 167,81 (C-4); 117,67 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 287,0, C-1); 88,31; 83,22 (C-3); 42,71; 42,63 (NCH<sub>2</sub>);

26,10; 26,30 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,34; 18,83 (C-5). Fórmula Molecular = C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 46,67%; H= 5,04%; N= 7,78%. Experimental: C = 46,45%; H = 5,04%; N = 7,56%.

**N,N'-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10d):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub> como solvente. Sólido amarelo. P.F= 209-214 °C.

Tempo Reacional: 4h

Rendimento Bruto: 93%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 10,50 (sa, 2H, NH); 5,65 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,14 (s, 6H, Me).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 178,15 (C-2); 169,86 (C-4); 85,37 (C-3); 81,31 (C-1); 43,03 (NCH<sub>2</sub>); 19,18 (Me). Fórmula Molecular = C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 33,44%; H= 3,27%; N= 6,50%. Experimental : C = 33,39%; H = 3,30%; N = 6,47%.

**N,N'-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (10e):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido bege. P.F= 105-110 °C.

Tempo Reacional: 3h

Rendimento Bruto: 93%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 10,54 (sa, 2H, NH); 5,63 (s, 2H, H-3); 3,48 (qua, 4H, J = 6,8, NCH<sub>2</sub>); 2,15 (s, 6H, H-5); 1,96-1,89 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) =** 177,88; 177,18 (C-2); 169,61; 167,01 (C-4); 99,25; 97,16 (C-1); 85,01; 80,74 (C-3); 40,65; 40,42 (C-6); 29,13; 27,28 (C-5); 20,54; 19,03 (C-7). Fórmula Molecular = C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 35,09%; H= 3,62%; N= 6,30%. Experimental : C = 36,05%; H = 3,77%; N = 6,29%.

**N,N'-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (10f):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido amarelo. P.F= 190-195 °C.

Tempo Reacional: 4h

Rendimento Bruto: 95%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) = 10,58 (sa, 2H, NH); 5,62 (s, 2H, H-3); 3,43-3,41 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,15 (s, 6H, Me); 1,80(s, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C).**

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) = 177,81 (C-2), 169,59 (C-4); 97,14 (C-1); 87,79 (C-3); 42,46 (N-CH<sub>2</sub>); 26,09 (C-CH<sub>2</sub>-C); 18,99 (C-5). Fórmula Molecular = C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 36,63%; H= 3,95%; N= 6,10%. Experimental: C = 36,33%; H = 4,08%; N = 5,96%.**

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10g):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 134-138 °C.

Tempo Reacional: 24h

Rendimento Bruto: 95%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 11,26 (sa, 2H, NH); 5,40 (s, 2H, H-3); 3,67-3,66 (m, 4H, N-CH<sub>2</sub>); 2,36 (qua, 4H, J = 7,6, H-5); 1,18 (t, 6H, J = 7,6, H-6).**

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 176,46 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,93, C-2); 174,94 (C-4); 117,52 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 288,34, C-1); 88,07 (C-3); 43,11 (N-CH<sub>2</sub>); 25,18 (C-5); 11,63 (C-3). Fórmula Molecular = C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 46,67%; H= 5,04%; N= 7,78%; Experimental: C = 46,92%; H = 5,16%; N = 7,75%.**

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (10h):** o produto bruto foi obtido na forma de um óleo laranja e não foi purificado.

Tempo Reacional: 24h

Rendimento Bruto: 75%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 11,28 (s a, 2H, NH); 5,40 (s, 2H, H-3); 3,51 (qua, 4H, J = 6,0, N-CH<sub>2</sub>), 2,38 (qua, 4H, J = 7,6, H-5); 2,08-2,01 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C), 1,20 (t, 6H, J = 6,4, H-6).**



**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 175,01 (C-4); 172,90 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,07, C-2); 117,51 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 285,07, C-1); 85,93 (C-3); 42,07 (N-CH<sub>2</sub>); 26,38 (C-CH<sub>2</sub>-C); 24,28 (C-5); 11,17 (C-6) . Fórmula Molecular = C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. EMAR [M + H] =**

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (10i):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido amarelo. P.F= 149-151 °C.

Tempo Reacional: 24h

Rendimento Bruto: 87%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm) = 11,10 (s a, 2H, NH); 5,34: (s, 2H, H-3); 3,49-3,47: (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,74 (qua, 4H, J = 7,2, H-5); 1,68-1,67 (m, 2H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,14-1,07(m, 6H, H-6).**

**<sup>13</sup>C RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm) = 175,01 (C-4); 172,90 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,6, C-2); 117,51 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 289,07, C-1); 85,93 (C-3); 42,07 (N-CH<sub>2</sub>); 26,38 (C-CH<sub>2</sub>-C); 24,28 (C-5); 11,17 (C-6).** Fórmula Molecular = C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar Calc.: C= 49,48%; H= 5,71%; N= 7,21%. Experimental: C = 49,73%; H = 5,85%; N = 7,27%.

**N,N'-bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10j):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub>. Sólido amarelo. P.F= 153-158 °C.

Tempo Reacional: 18h

Rendimento Bruto: 96%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 10,76 (s a, 2H, NH); 5,78 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,39 (t, 4H, J = 7,6, H-5); 1,22 (t, 6H, J = 7,4, H-6).**

**<sup>13</sup>C RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 181,24 (C-2); 173,95 (C-4); 96,86 (C-1); 85,53 (C-3); 43,07 (N-CH<sub>2</sub>); 25,54 (C-5); 11,87 (C-6).** Fórmula Molecular = C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C= 36.63%; H= 3.95%; N= 6.10%. Experimental: C = 36,62%; H = 4,03%; N = 6,25%.

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10k):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 153-157 °C.

Tempo Reacional: 24h

Rendimento Bruto: 93%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 11,01 (s a, 2H, NH); 5,33 (s, 2H, H-3); 3,70-3,68 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,36-2,40 (m, 4H, H-5); 1,56-1,47 (m, 4H, H-6); 0,96-0,90 (m, 6H, H-7).

**<sup>13</sup>C RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 174,06; 173,72 (C-4); 173,72; 173,10 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 31,4, C-2); 117,46 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 289,80, C-1); 87,24; 82,83 (C-3); 42,90; 42,74 (N-CH<sub>2</sub>); 33,08; 32,90 (C-5); 21,18; 20,51 (C-6); 13,43; 13,26 (C-7). Fórmula Molecular = C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar calc.: C = 49,48%; H = 5,71%; N = 7,21%. Experimental: C = 49,51%; H = 5,81%; N = 7,07%.

**N,N'-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (10l):** o produto bruto foi purificado por recristalização em um sistema solvente MeOH/CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 156-159 °C.

Tempo Reacional: 24hs

Rendimento Bruto: 93%

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 11,21 (s a, 2H, NH); 3,48-3,46 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,38 (t, 4H, J = 8,0, H-5); 1,67-1,64 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-CH); 1,60-1,49 (m, 4H, H-6); 0,96-0,89 (m, 6H, H-7).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO/TMS): δ (ppm)** = 174,09; 174,05 (C-4); 172,84 (qua, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 32,0, C-2); 117,7 (qua, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 288,0, C-1); 87,13; 82,50 (C-3); 40,46 (NCH<sub>2</sub>); 35,31; 33,04 (C-5); 26,68; 25,97 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,2; 20,44 (C-6); 16,03; 14,97 (C-7). Fórmula Molecular = C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar Calc.: C = 51,92%; H = 6,29%; N = 6,73%. Experimental: C = 51,59%; H = 6,40%; N = 6,51%.

**N,N'-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10m):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 174-176 °C.

Tempo Reacional: 10h

Rendimento Bruto: 98%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 10,81 (sa, 2H, NH); 5,75 (s, 2H, H-3); 3,65-3,62 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N); 2,33 (t, 4H, J = 8,0, H-5); 1,68-1,57 (m, 4H, H-6); 1,03 (t, 6H, J = 7,4, H-7).**

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 180,81 (C-2); 172, 95 (C-4); 97,02 (C-1); 86,01 (C-3); 39,71 (NCH<sub>2</sub>); 34,48 (C-5); 29,26 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,05 (C-6); 13,80 (C-7) .**  
Fórmula Molecular = C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar Calc.: C = 39,45%; H = 4,55%; N = 5,75%. Experimental: C = 39,70%; H = 4,68%; N = 5,75%.

**N,N'-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminoetano (10n):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub>. Sólido amarelo claro. P.F= 98-102 °C.

Tempo Reacional: 18h

Rendimento Bruto: 96%

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 10,83 (s a, 2H, NH); 5,73 (s, 2H, H-3); 3,54 (qua, 4H, J = 6,0, CH<sub>2</sub>N); 2,33 (t, 4H, J = 6,0, H-5); 2,12-1,97 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,69-1,57 (m, 4H, H-6); 1,02 (t, 6H, J = 7,4, H-7).**

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 180,81 (C-1); 172,95 (C-4); 97,02 (C-3); 86,01 (C-2); 39,71 (CH<sub>2</sub>N); 34,48 (C-5); 29,26 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,05 (C-6); 13,80 (C-7) Fórmula Molecular = C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Análise Elementar Calc.: C = 40,75%, H = 4,83%, N = 5,59%. Experimental: C = 40,92%; H = 5,06%; N = 6,06%.**

**N,N'-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diaminoetano (10o):** o produto bruto foi purificado por recristalização em CHCl<sub>3</sub>. Sólido branco. P.F= 130-135 °C.

Tempo Reacional: 18h

Rendimento Bruto: 95

**RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 10,67(s a, 2H, NH); 5,63 (s, 2H, H-3); 3,51-3,45 (m, 4H, NCH<sub>2</sub>); 2,38-2,43 (m, 4H, H-5); 1,60-1,69 (m, 4H, C-CH<sub>2</sub>-C); 1,49-1,59 (m, 6H, H-6); 0,98-0,91 (m, 6H, H-7).**

**RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>/TMS): δ (ppm) = 178,88; 177,03 (C-2); 173,34; 171,27 (C-4); 99,58; 97,28 (C-1); 84,14 (C-3); 42,54; 42,41 (NCH<sub>2</sub>); 35,27; 33,65 (C-5); 26,65; 26,43 (C-CH<sub>2</sub>-C); 21,51; 20,67 (C-6); 13,67; 13,51 (C-7). Fórmula Molecular =**

$C_{18}H_{26}Cl_6N_2O_2$ . Análise Elementar Calc: C = 41,97%, H = 5,09%, N = 5,44%.  
Experimental: C = 41,73%; H = 5,28%; N = 5,64%.

## VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ralambomanana, D. A.; Ramilison, D. R.; Rakotohova, A. C.; Maugein, J.; Pélinski, L. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 9546.
2. Souza, M. V. N de.; *Rev. Virtual Quím.* **2009**, 1, 9.
3. Sasaki, H.; Haraguchi, Y.; Itotani, M.; Kuroda, H.; Hashizume, H.; Tomishige, T.; Kawasaki, M.; Matsumoto, M.; Komatsu, M.; Tsubouchi, H. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 7854
4. Wilkinson, R. G.; Shepherf, R.G.; Thomas, J. P.; Baughn, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 2212
5. Shepherf, R.G.; Wilkinson, R. G. *J. Med. Chem.* **1962**, 5, 823
6. Wilkinson, R. G.; Cantrall, M.; Shepherf, R.G. *J. Med. Chem.* **1962**, 5, 835
7. Stauffer, C. S.; Datta, A. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 9765.
8. Yendapally, R.; Lee, R. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2008**, 18, 1607.
9. Martins, M. A. P. et al. / *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 7005
10. Sauzem, P. D. et al. / *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2008**, 43, 1237
11. Martins, M. A. P. et al. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1392.
12. Zanatta, N.; Faoro, D.; Silva, S. C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5689.
13. Zanatta, N. et al. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6996.
14. Zanatta, N.; Flores, D. C.; Madruga, C. C.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 573.
15. Zanatta, N. et al. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1435.
16. Bonacorso, H. G.; Lourega, R. V.; Deon, E. D.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 4835.
17. Zanatta, N.; Silva, F. M. da.; Rosa, L. S. da.; Jank, L.; bonacorso, H. G.; Martinas, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6531.

18. Zanatta, N.; Rosa, L. S.; Loro, E.; Bonacorso H. G.; Martins, M. A. P. *J. Fluorine Chem.* **2001**, *107*, 149.
19. Lait, S. M.; Rankic, D. A.; Keay, B.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 767.
43. Razafimahefa, D. et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 230120. (a) Georges, M.; Mackay, D.; Fraser-Read, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1101; (b) Meiluk, M.; Weinreb, S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 850.
21. Wang, Y. F.; Izawa, T.; Kobayashi, S.; Ohno, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6465.
22. Pohland, A.; Sullivan, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4458
23. D'hooghe, M.; Dekeukeleure, S.; Mollet, K.; Lategan, C.; Smith, P. J.; Chibale, K.; Kimpe, N. de. *J. Med. Chem.*, **2009**, *52*, 4058.
24. Tripathi, R. P et al. *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, *13*, 5668.
25. Bartoli, G.; Cimarelli, C.; Palmiere, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 537.
26. Bartoli, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R.; Marcntoni, E.; Massaccesi, M.; Rinaldi, S.; Sambri, L. *Tetrahedron Letters*. **2001**, *42*, 8811.
27. Bongini, A.; Cardillo, G.; Orena, M.; Porzi, G.; Sandri, S. *Chemistry Letters*. **1988**, 87.
28. (a) Barluenga, J.; Olano, B.; Fustero, S. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4052; (b) Barluenga, J.; Aguilar, E.; Olano, B.; Fustero, S. *Synlett*. **1990**, 463; (c) Barluenga, J.; Aguilar, E.; Fustero, S.; Olano, B.; Viado, A. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1219.
29. Greenhill, J. V. *Chem. Soc. Rev.*, **1977**, *6*, 277.
30. Ferraz, H. M. C.; Gonçalo, E. R. S. *Química Nova*, **2007**, *30*, 957.
31. Calle, M.; Calvo, L. A.; Gonzalez-Ortega, A.; González-Nogal, A. M.; *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 611;
32. Touzot, A.; Soufyane, M.; Beber, H.; Toupet, L.; Mirand, C.; *J. Fluorine Chem.*, **2004**, *125*, 1299;
33. Demir, A. S.; Akhmedov, I. M.; Sesenoglu, O.; *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 9793
34. Cunha, S.; Silva, V. C.; Napolitano, H, B.; Lariucci, C.; Vencato, I.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2003**, *14*, 107;

35. Alnajjar, A.; Abdelkhalik, M. M.; Al-Enezi, A.; Elnagdi, M. H.; *Moléculas* **2009**, 14.
36. Barluenga, J.; Fanánás, J.; Yus, M. *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 4798.
37. Pilli, R. A.; Russowski, D.; Dias, L. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 1213.
38. Bartoli, G.; Cimarelli, C.; Marcantoni, E.; Palmieri, G.; Petrini, M.; *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 5328.
39. Bartoli, G.; Cupone, G.; Dalpozzo, R.; Nino, A. de.; Maiuolo, L.; Procopio, A.; Tagarelli, A.; *Tetrahedron Letters*, **2002**, 43, 7441.
40. Harris, M. I. N. C.; Braga, A. C. H.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2004**, 15, 971.
41. Ciaccio, J. A.; Smrtka, M.; Maio, W. A.; Rucando, D.; *Tetrahedron Letters*, **2004**, 7201.
42. Cimarelli, C.; Palmieri, G.; Volpini, E.; *Tetrahedron*, **2006**, 62, 9423
44. Soufyane, M.; van den Brock, S.; Khamliche, L.; Mirand, C. *Heterocycles*, **1990**, 10, 2445.
45. Andrew, R. J.; Mellor, J. M. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 7267.
46. Palacios, F.; Oyarzabal, J.; de Retana, A. M. O.; Pascual, S.; Oyarzabal, J. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8767.
47. Dominguez, E.; Ibeas, E.; de Maigorta, E. M.; Palacios, J. K.; SanMartin, R. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5435.
48. Ishizaki, M.; Suzuki, D.; Hoshino, O. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 81.
49. Dudek, G. O.; Holm, R. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 2099.
50. Barten, J. A.; Kadyrov, A.; A.; Lork, E.; Roschenthaler, G.; *J. Fluorine Chem.*, **2002**, 116, 87.
51. Baraldi, P. G.; Simoni, D.; Manfredini. *Synthesis*, **1983**, 902.
52. Hojo, M.; Masuda, R.; Okada, E.; Sakaguchi, S.; Narumiya, H.; Moromoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6173.
53. Zanatta, N.; Squizani, A. M. C.; Fantinel, L.; Nachtigal, F. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synthesis*, **2002**, 2409.
54. Bartnik, R.; Bensadat, A.; Cal, D.; Cebulska, Z.; Laurent, A.; Laurent, E.; Rizzon, C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8751.

55. Zanatta, N.; Borchhardt, D. M.; Alves, S. H.; Coelho, H. S.; Squizani, A. M. C.; Marchi, T. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 3174.
56. Zanatta, N.; Rosa, L. S. da.; Loro, E.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Fluorine Chem.* **2001**, 107, 149
57. Zanatta, N., et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 1947
58. Zanatta, N.; Barrichelo, R.; Pauletto, M. M.; Bonacorso, H.G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 961.
59. Colla, A.; Martins, M. A. P.; Clar, G.; Krimmer, S.; Fischer, P. *Synthesis*, **1991**, 483
60. Zanatta, N.; Wouters, A. D.; Fantinel, L.; Silva, F. M. da.; Barichello, R.; Silva, P. E. A. da.; Ramos, D. F.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synlett*, **2009**, 755
61. Martins, M. A. P.; Bastos, G. P.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C.; Siqueira, G. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4309
62. Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Bittencourt, S. R. T.; Lourega, R. V.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C. *J. Fluorine Chem.* **1999**, 99, 177.
63. Perrin, D.; Armarengo, W. L.F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, New York.



## VII .ANEXOS

## Coleta de dados de Raios-X

**Tabela 9:** Dados Cristalográficos e refinamento da estrutura para o composto **10k**.

---

Identification code	teste1
Empirical formula	C8 H11 F3 N O
Formula weight	194.18
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, C2/c
Unit cell dimensions	a = 19.4364(5) Å    alpha = 90° b = 8.0339(2) Å    beta = 97.9030(10)°. c = 12.8328(3) Å    gamma = 90°.
Volume	1984.81(8) Å <sup>3</sup>
Z, Calculated density	8,1.300 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.123 mm <sup>-1</sup>
F(000)	808
Crystal size	0.54 x 0.11 x 0.10 mm
Theta range for data collection	4.06 to 26.02 deg.
Limiting indices	-23<=h<=23, -9<=k<=9, -15<=l<=15
Reflections collected / unique	15191 / 1937 [R(int) = 0.0375]
Completeness to theta = 26.02	99.2 %
Max. and min. transmission	0.9878 and 0.9365
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	1937 / 0 / 131
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.065
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0610, wR2 = 0.1713
R indices (all data)	R1 = 0.1002, wR2 = 0.1971
Extinction coefficient	0.004(2)
Largest diff. peak and hole	0.352 and -0.240 e.Å <sup>-3</sup>

**Tabela 10:** Coordenadas atômicas ( $\times 10^4$ ) e parâmetros de substituição de equivalência isotrópica ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) para o composto **10k**.

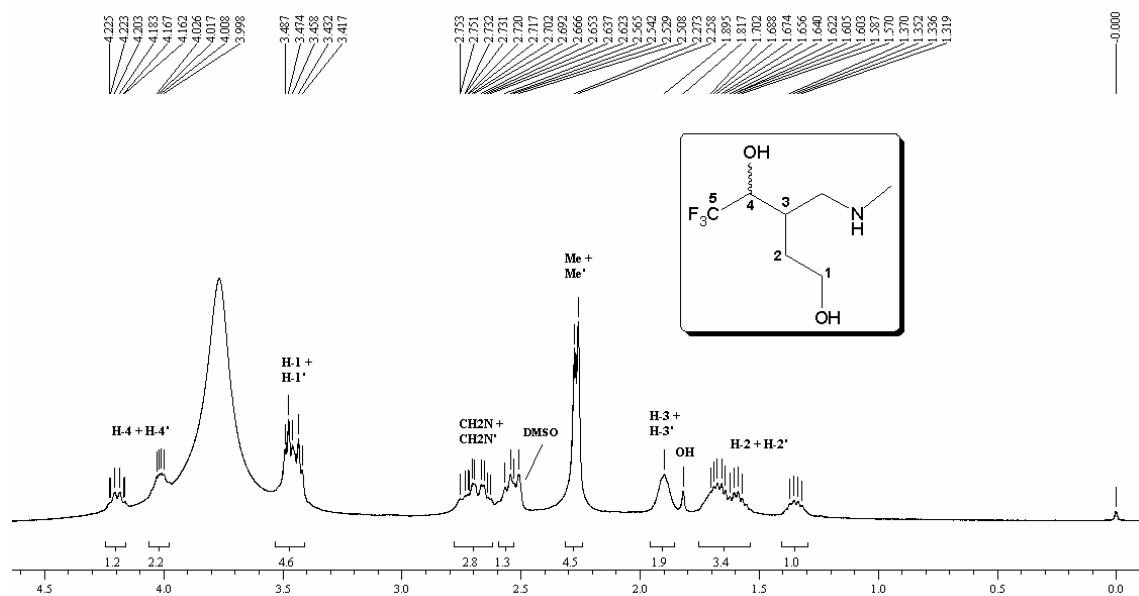
	x	y	z	U(eq)
C(1)	4012(2)	5753(5)	-460(2)	92(1)
C(42)	3111(2)	9353(7)	2815(3)	125(2)
O(21)	4542(1)	8370(3)	-206(1)	83(1)
N(5)	4448(1)	10048(3)	1607(1)	65(1)
F(3)	4486(1)	5315(3)	-1045(2)	130(1)
C(6)	4624(2)	11518(4)	2243(2)	67(1)
F(1)	3884(2)	4415(3)	75(2)	135(1)
C(4)	4121(1)	8707(4)	1874(2)	66(1)
C(2)	4218(2)	7290(4)	215(2)	72(1)
F(2)	3470(2)	6046(4)	-1138(2)	164(1)
C(3)	4009(2)	7341(4)	1206(2)	77(1)
C(41)	3830(2)	8644(4)	2904(2)	78(1)
C(43)	2800(3)	9180(8)	3841(4)	164(2)

**Tabela 11:** Comprimentos de ligação [ $\text{\AA}$ ] e ângulos para o composto **10k**.

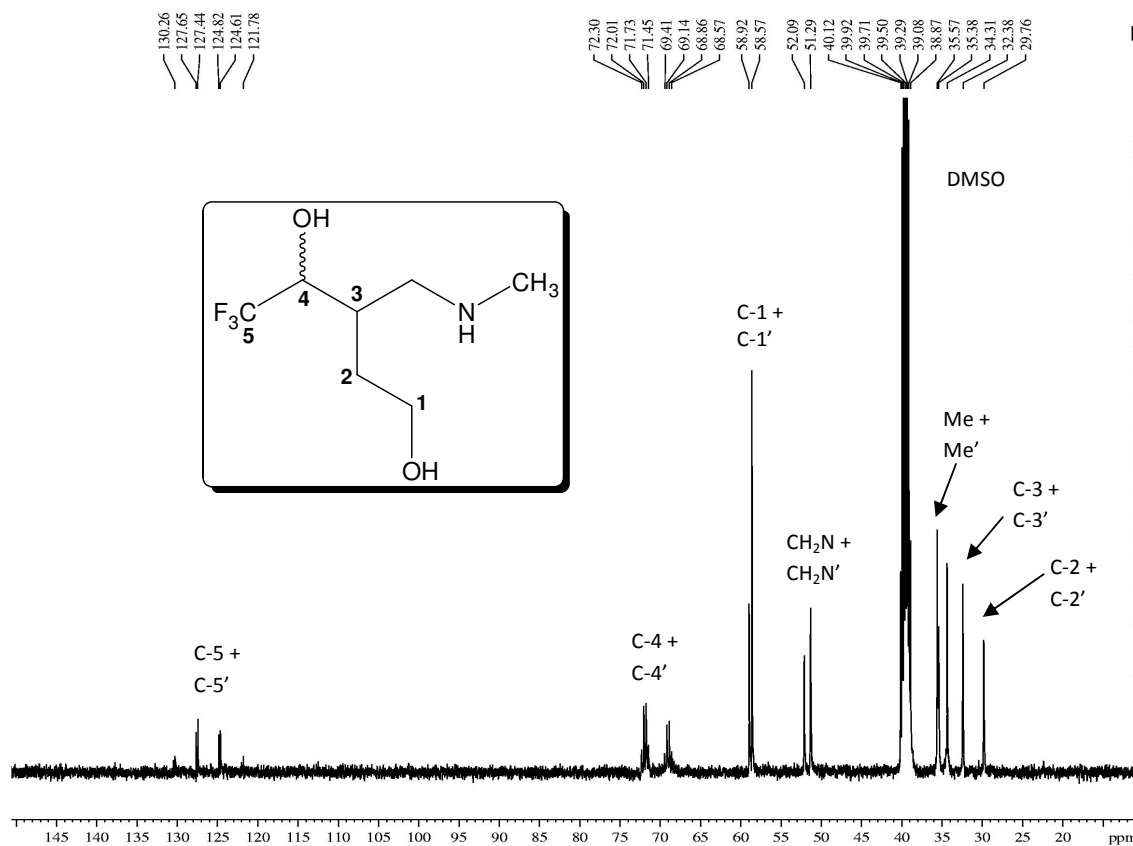
	C(43)-H(43A)	0.9600
	C(43)-H(43B)	0.9600
	C(43)-H(43C)	0.9600
C(1)-F(2)	1.293(4)	
C(1)-F(3)	1.313(4)	
C(1)-F(1)	1.317(4)	
C(1)-C(2)	1.530(4)	
C(42)-C(41)	1.499(5)	
C(42)-C(43)	1.529(6)	
C(42)-H(42A)	0.9700	
C(42)-H(42B)	0.9700	
O(21)-C(2)	1.240(3)	
N(5)-C(4)	1.320(3)	
N(5)-C(6)	1.449(4)	
N(5)-H(5)	0.8600	
C(6)-C(6)#1	1.520(6)	
C(6)-H(6A)	0.95(3)	
C(6)-H(6B)	1.00(3)	
C(4)-C(3)	1.391(4)	
C(4)-C(41)	1.508(3)	
C(2)-C(3)	1.387(4)	
C(3)-H(3A)	0.99(4)	
C(41)-H(41A)	0.9700	
C(41)-H(41B)	0.9700	
	F(2)-C(1)-F(3)	103.6(3)
	F(2)-C(1)-F(1)	107.7(3)
	F(3)-C(1)-F(1)	106.1(3)
	F(2)-C(1)-C(2)	111.0(3)
	F(3)-C(1)-C(2)	113.0(3)
	F(1)-C(1)-C(2)	114.6(3)
	C(41)-C(42)-C(43)	112.0(3)
	C(41)-C(42)-H(42A)	109.2
	C(43)-C(42)-H(42A)	109.2
	C(41)-C(42)-H(42B)	109.2
	C(43)-C(42)-H(42B)	109.2
	H(42A)-C(42)-H(42B)	107.9
	C(4)-N(5)-C(6)	127.1(2)
	C(4)-N(5)-H(5)	116.4
	C(6)-N(5)-H(5)	116.4
	N(5)-C(6)-C(6)#1	112.54(19)
	N(5)-C(6)-H(6A)	108.7(17)
	C(6)#1-C(6)-H(6A)	111.2(17)
	N(5)-C(6)-H(6B)	111.4(16)
	C(6)#1-C(6)-H(6B)	105.1(15)
	H(6A)-C(6)-H(6B)	108(2)

N(5)-C(4)-C(3)	121.6(2)	C(42)-C(41)-H(41B)	109.2
N(5)-C(4)-C(41)	120.4(3)	C(4)-C(41)-H(41B)	109.2
C(3)-C(4)-C(41)	117.9(3)	H(41A)-C(41)-H(41B)	107.9
O(21)-C(2)-C(3)	127.5(3)	C(42)-C(43)-H(43A)	109.5
O(21)-C(2)-C(1)	115.2(2)	C(42)-C(43)-H(43B)	109.5
C(3)-C(2)-C(1)	117.2(3)	H(43A)-C(43)-H(43B)	109.5
C(2)-C(3)-C(4)	123.2(3)	C(42)-C(43)-H(43C)	109.5
C(2)-C(3)-H(3A)	119.3(19)	H(43A)-C(43)-H(43C)	109.5
C(4)-C(3)-H(3A)	117.4(19)	H(43B)-C(43)-H(43C)	109.5
C(42)-C(41)-C(4)	112.2(3)		
C(42)-C(41)-H(41A)	109.2		
C(4)-C(41)-H(41A)	109.2		

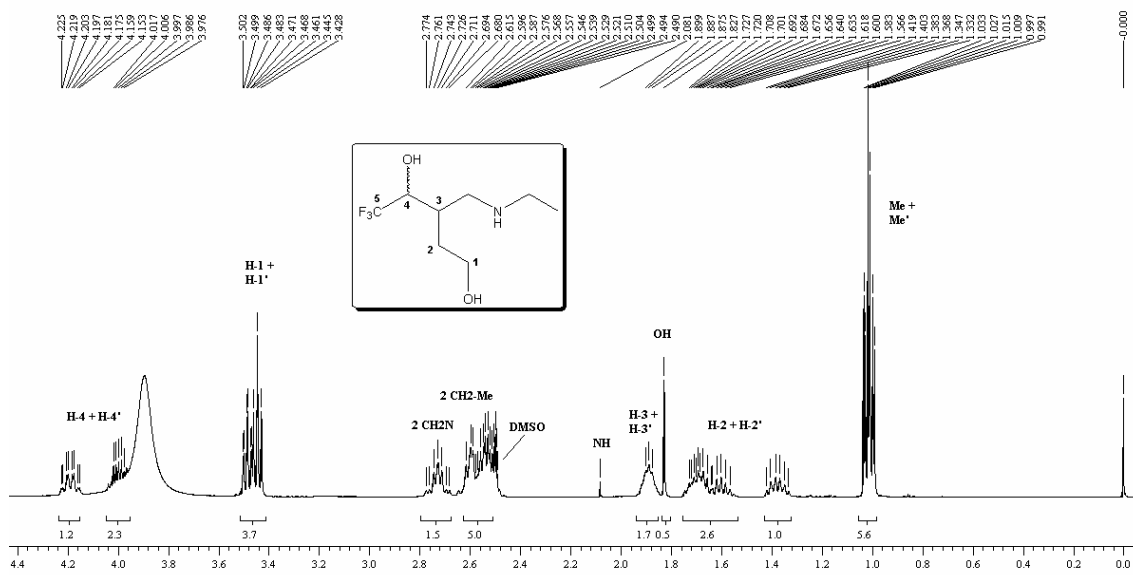
## ESPECTROS DE RMN



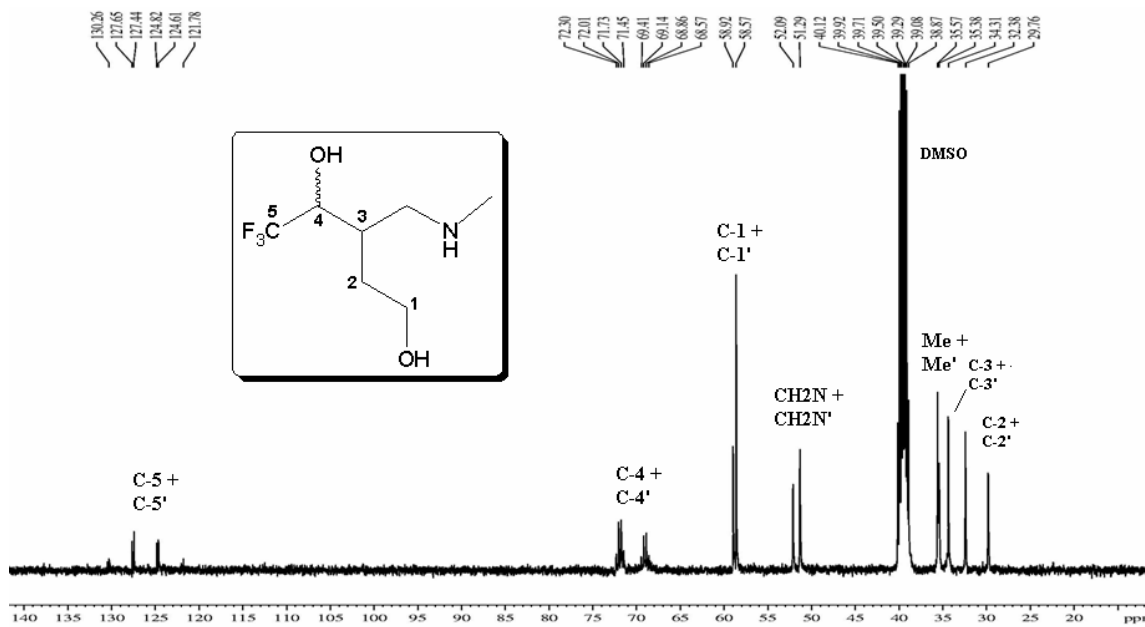
**Figura 20:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 3-[(metilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (**4a**) em DMSO a 400Mz.



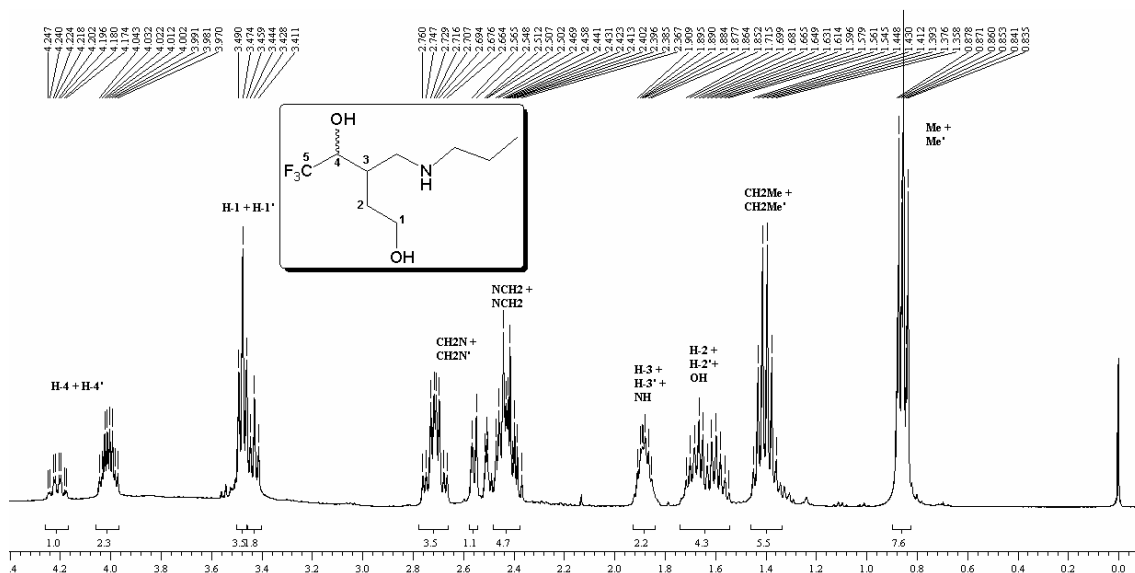
**Figura 21:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 3-[(metilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (**4a**) em DMSO a 100Mz.



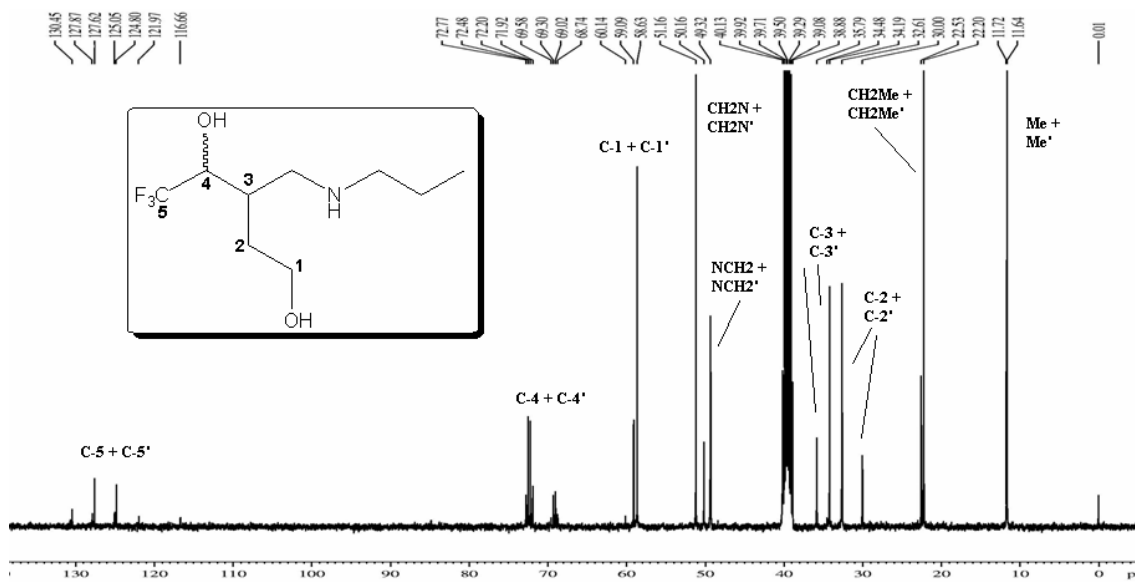
**Figura 22:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 3-[(etilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4b) em DMSO a 400Mz.



**Figura 23:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 3-[(etilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4b) em DMSO a 100Mz.

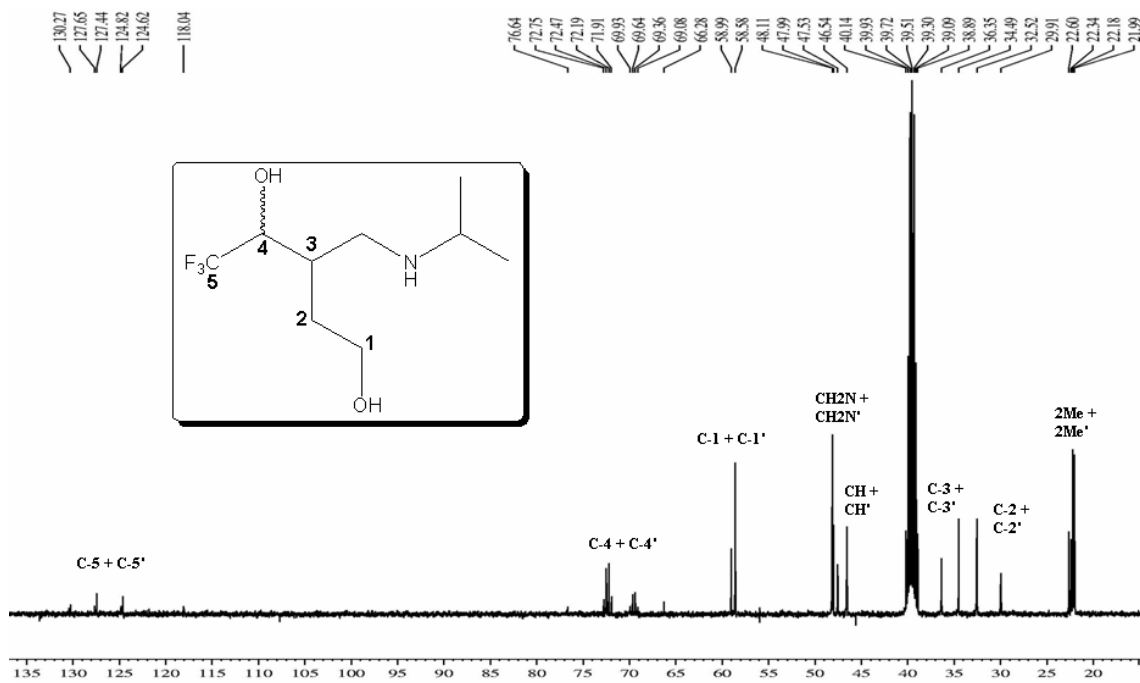
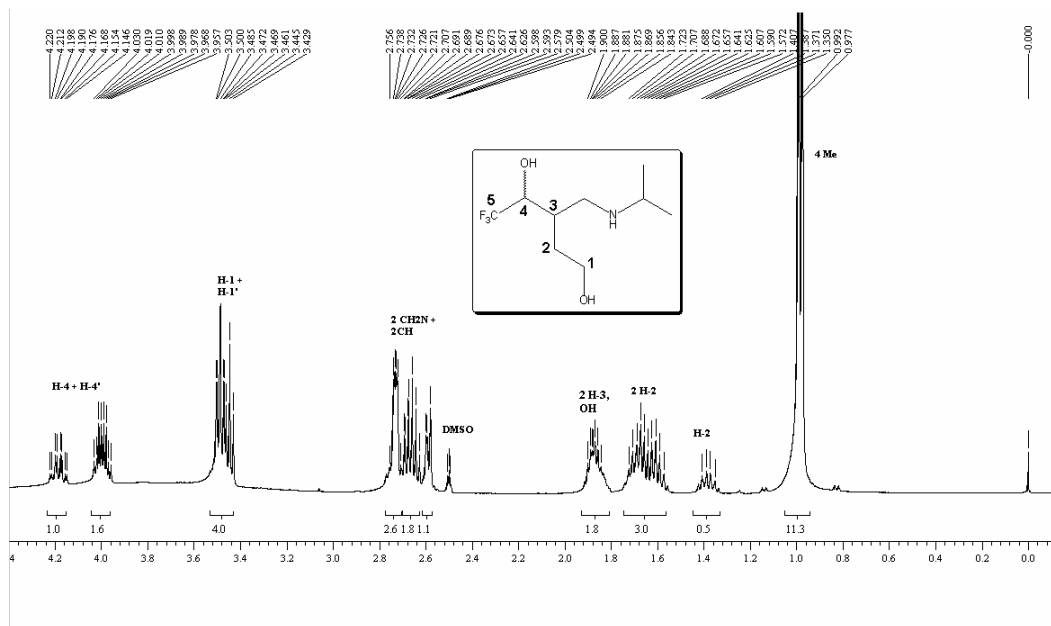


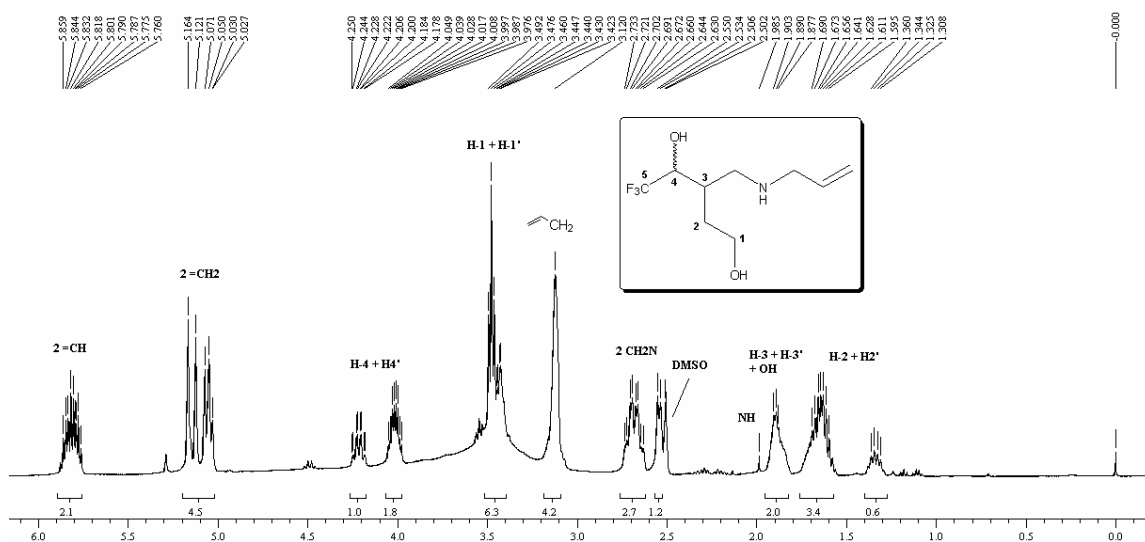
**Figura 24:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do 3-[(propilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4c) em DMSO a 400Mz.



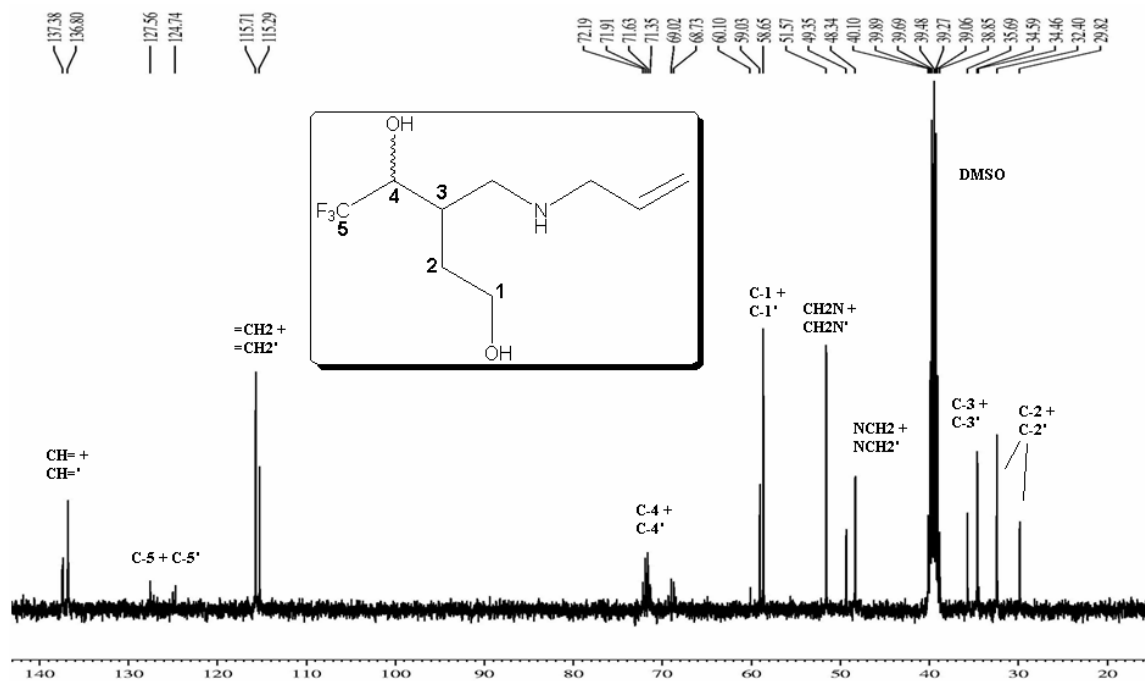
**Figura 25:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do 3-[(propilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (4c) em DMSO a 100Mz.



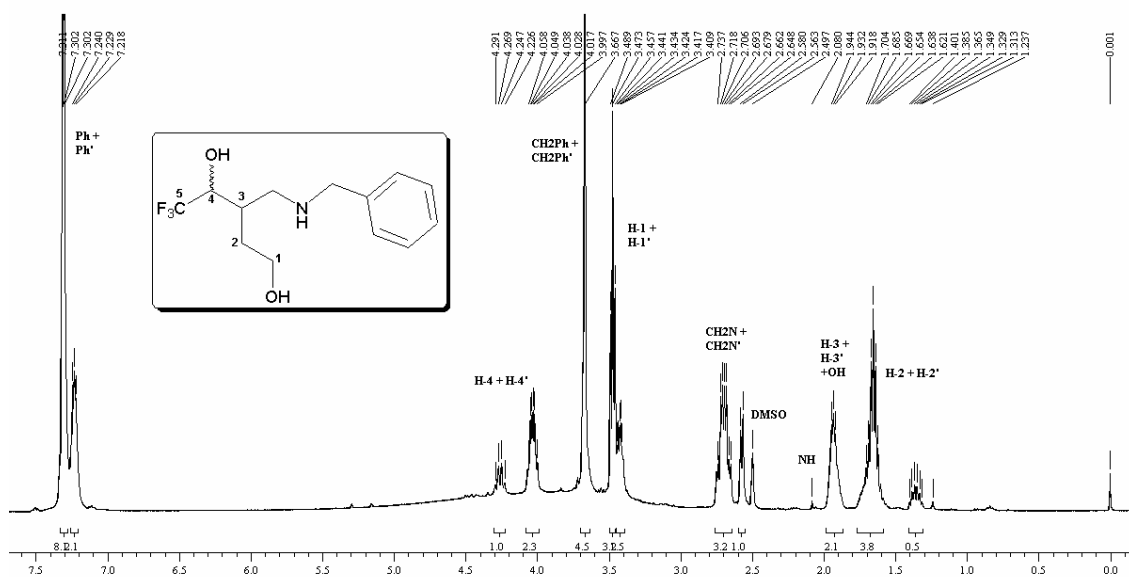




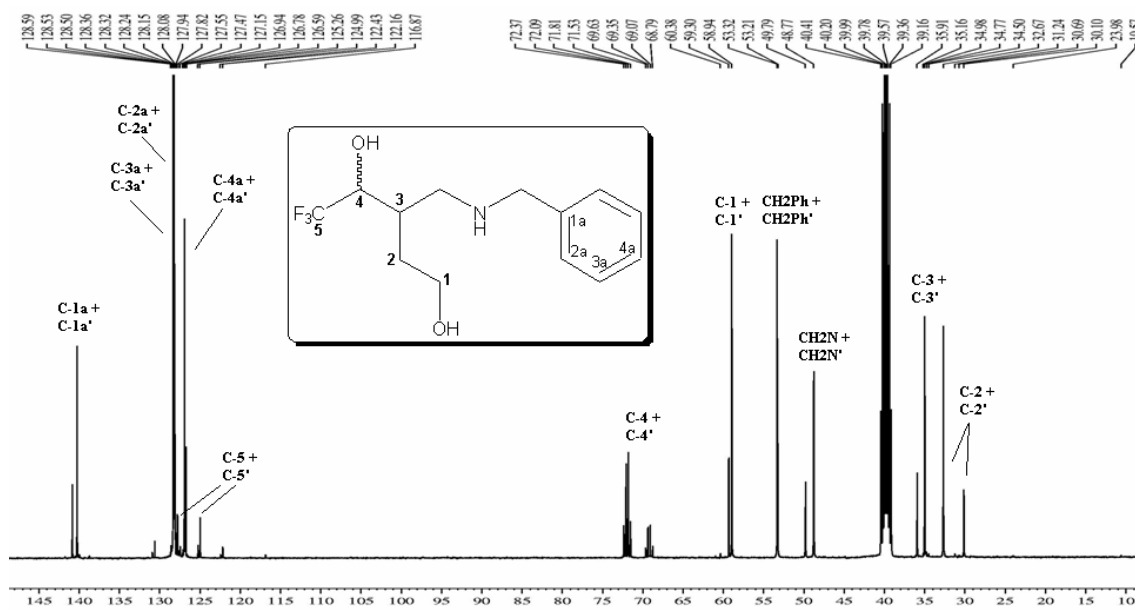
**Figura 28:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 3-[(alilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (**4e**) em DMSO a 400Mz.



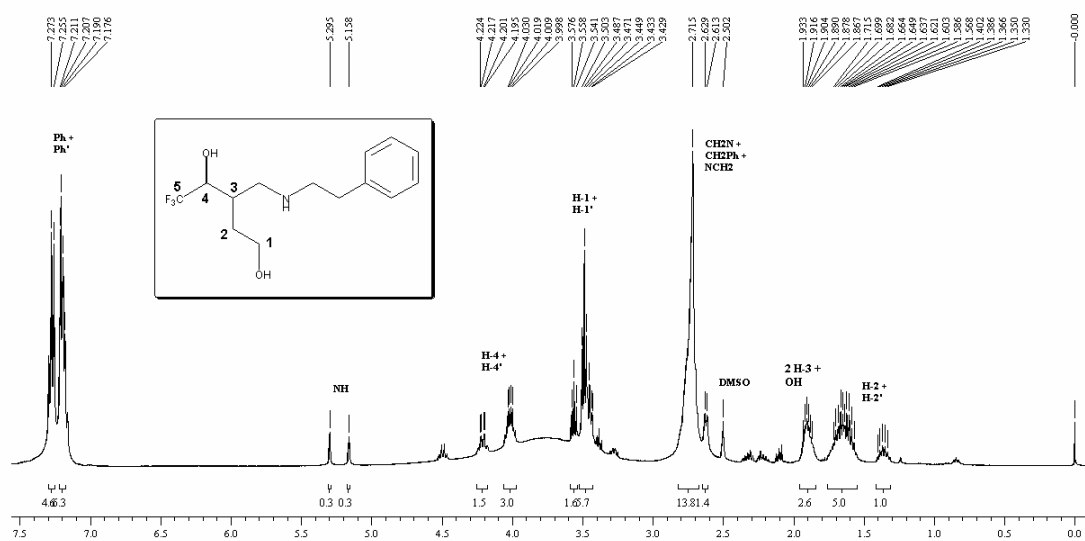
**Figura 29:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 3-[(alilamino)metil]-5,5,5-trifluorpentano-1,4-diol (**4e**) em DMSO a 100Mz.



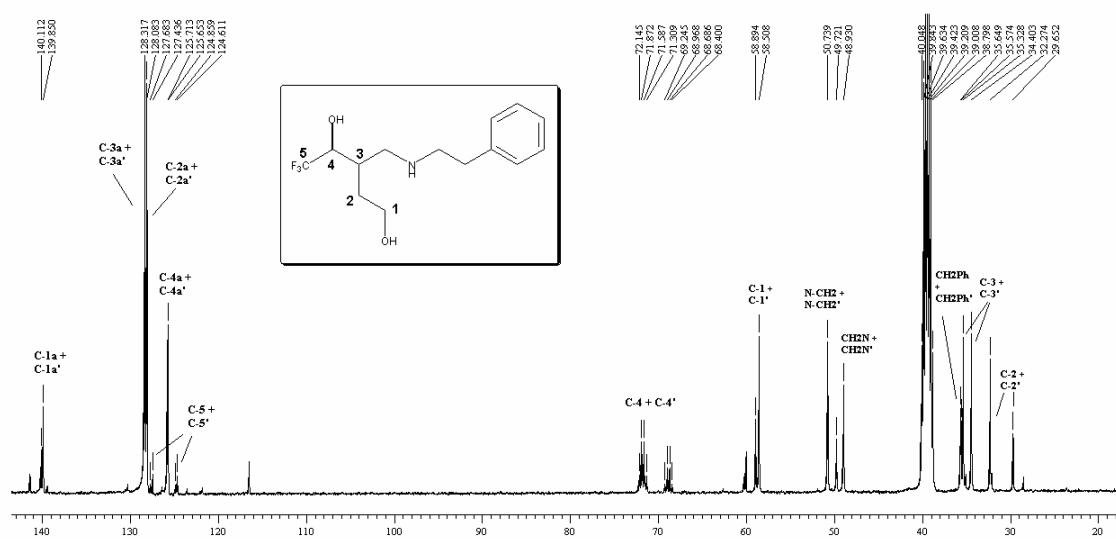
**Figura 30:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol (4f) em DMSO a 400Mz.



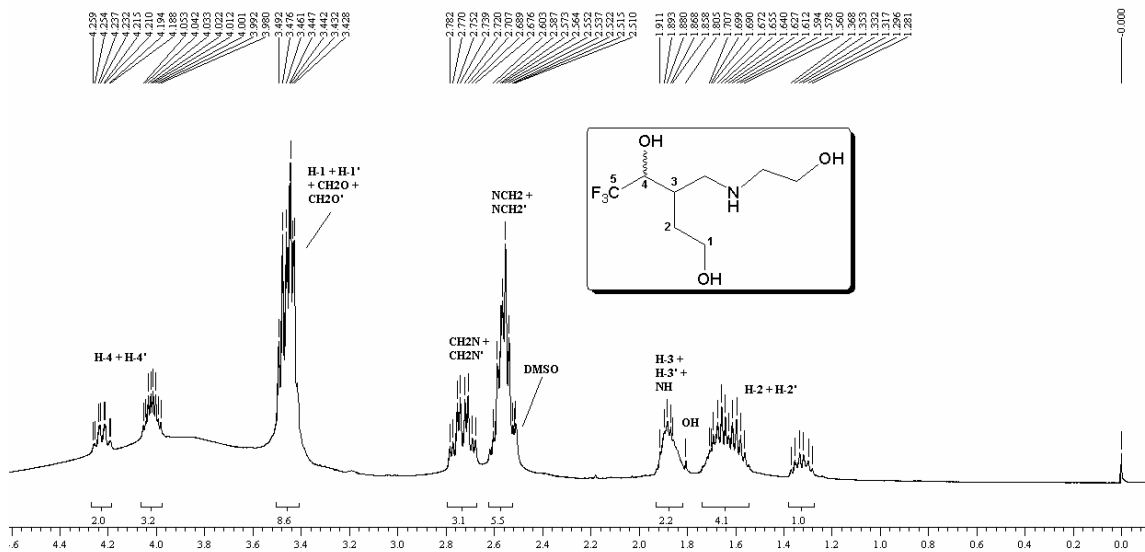
**Figura 31:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(benzilamino)metil]pentano-1,4-diol (4f) em DMSO a 100Mz.



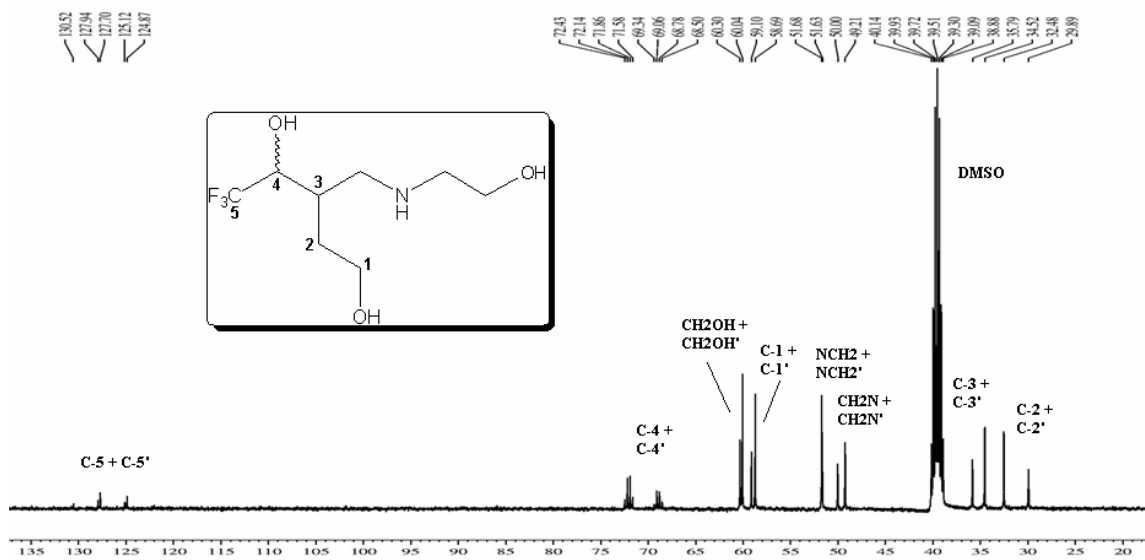
**Figura 32:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol (**4g**) em DMSO a 400Mz.



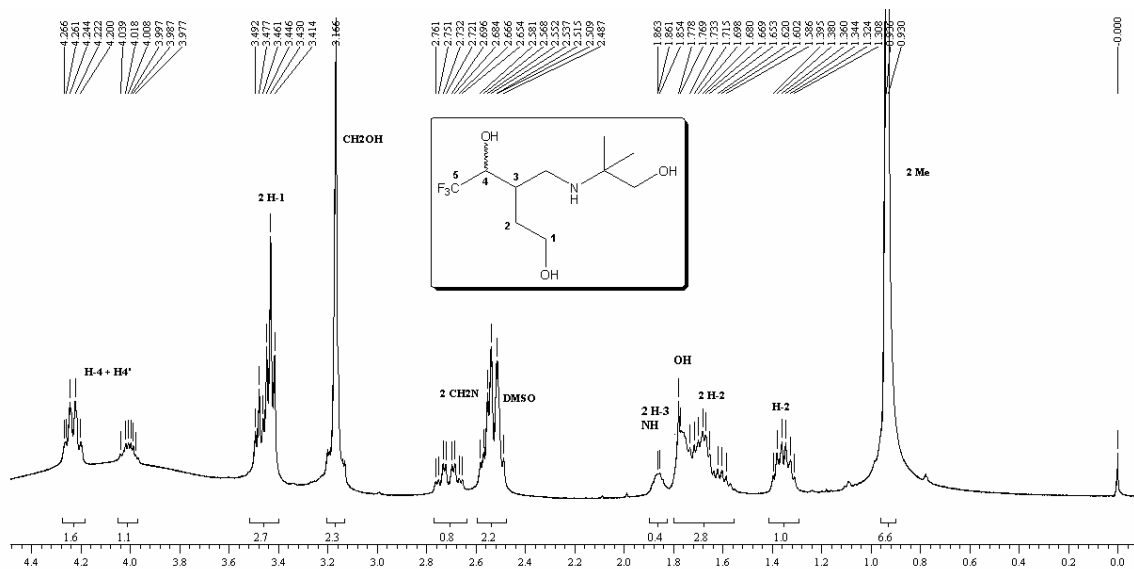
**Figura 33:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(fenetilamino)metil]pentano-1,4-diol (**4g**) em DMSO a 100Mz.



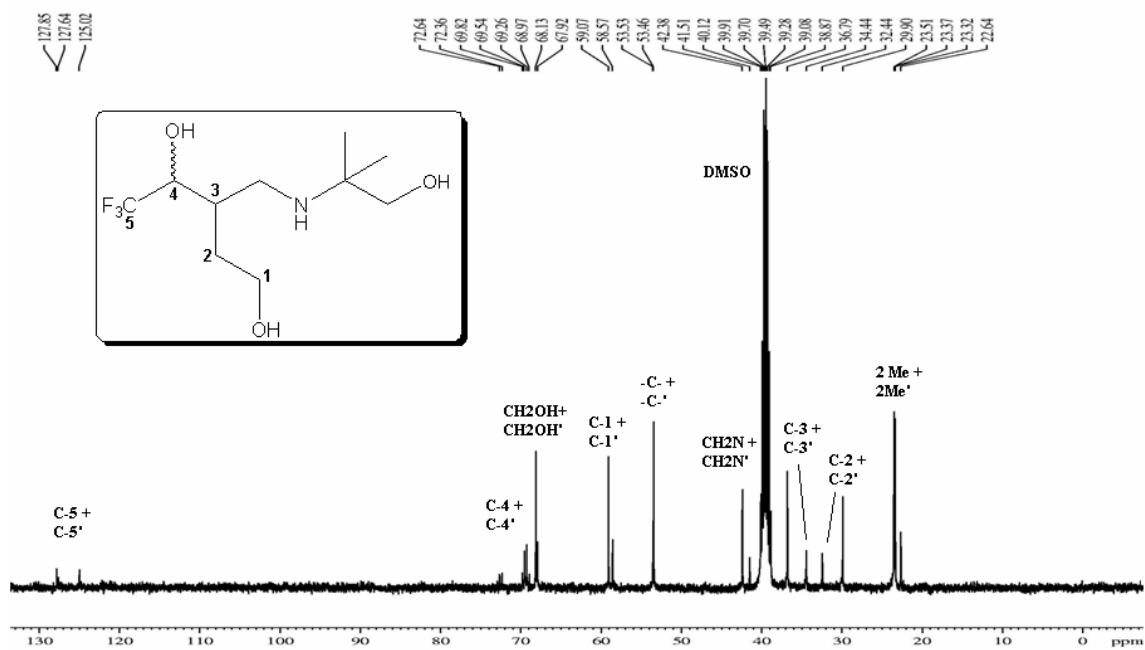
**Figura 34:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 3-[(2-hidróxietilamino)metil]-5,5,5-trifluoropentano-1,4-diol (**4h**) em DMSO a 400Mz.



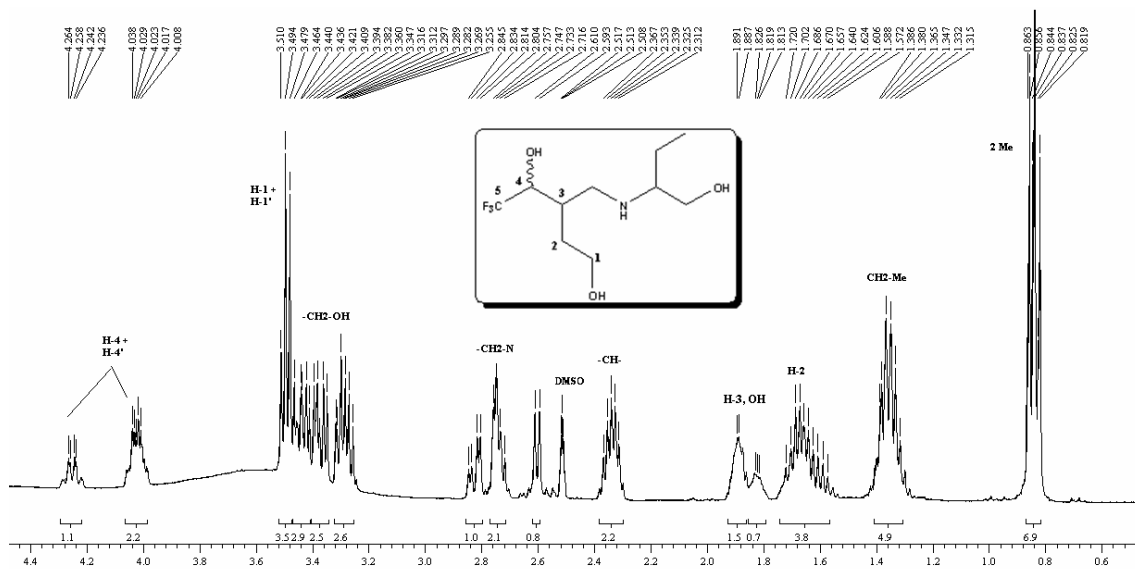
**Figura 35:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 3-[(2-hidróxietilamino)metil]-5,5,5-trifluoropentano-1,4-diol (**4h**) em DMSO a 100Mz.



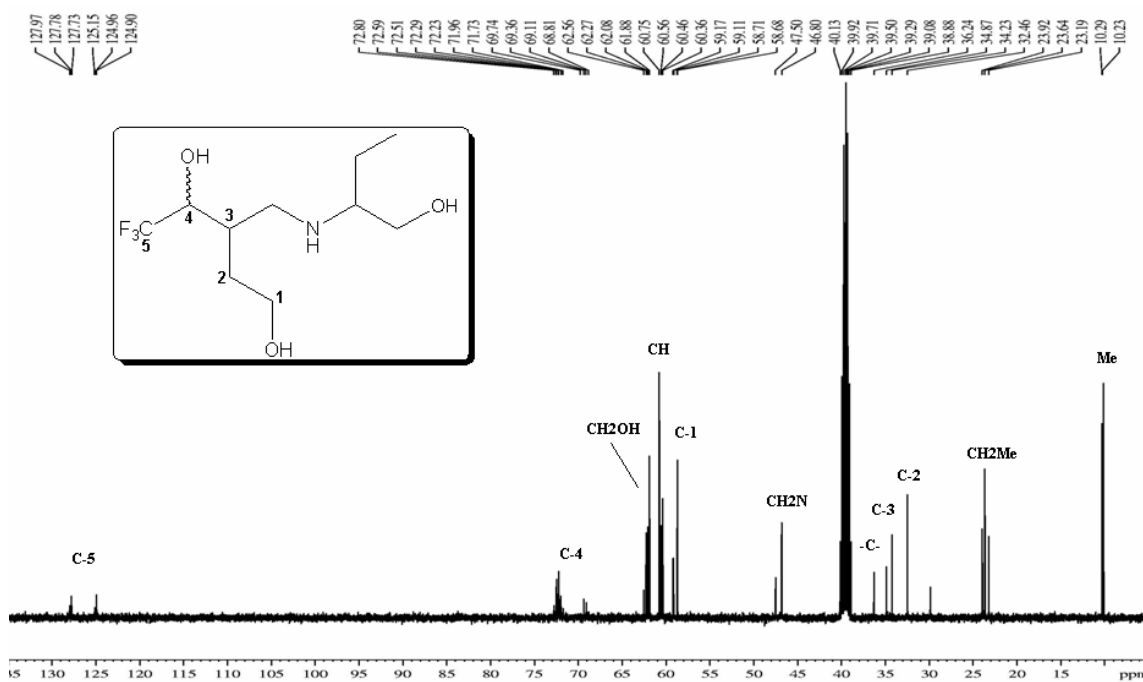
**Figura 36:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol (**4i**) em DMSO a 400Mz.



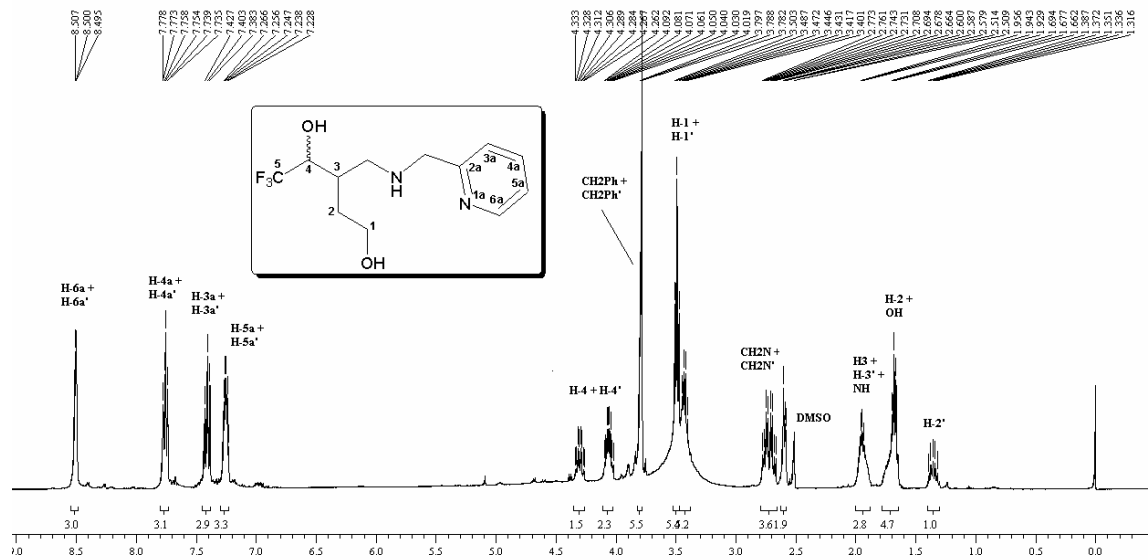
**Figura 37:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilamino)metil]pentano-1,4-diol (**4i**) em DMSO a 100Mz.



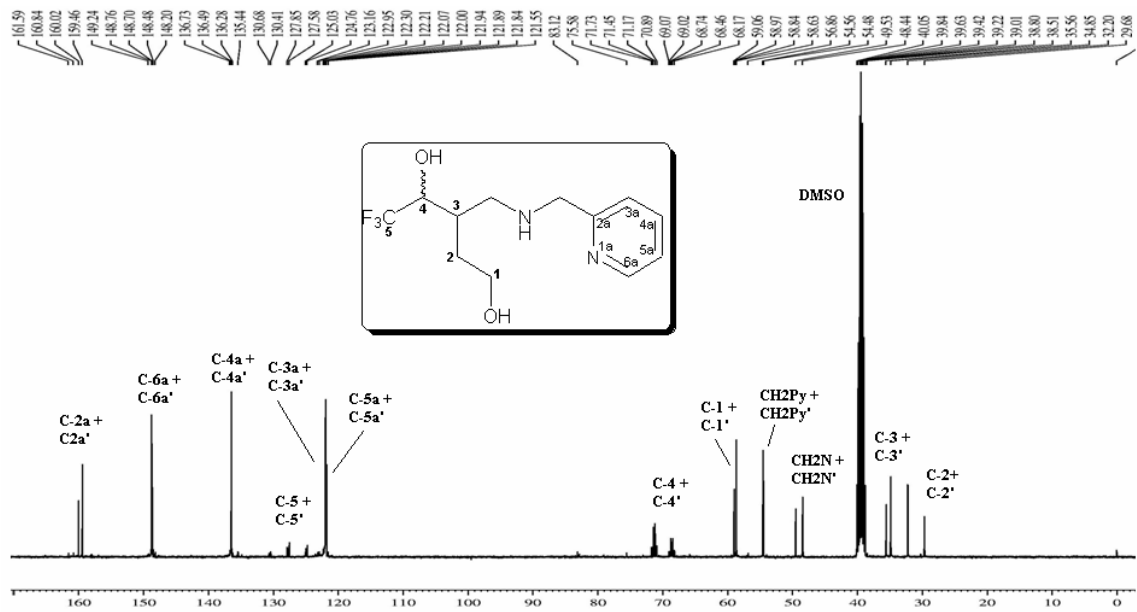
**Figura 38:** Espectro RMN de  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxibutan-2-ilamino)metil] pentano-1,4-diol (**4j**) em DMSO a 400Mz.



**Figura 39:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(1-hidroxibutan-2-ilamino) metil]pentano-1,4-diol (**4j**) em DMSO a 100Mz.

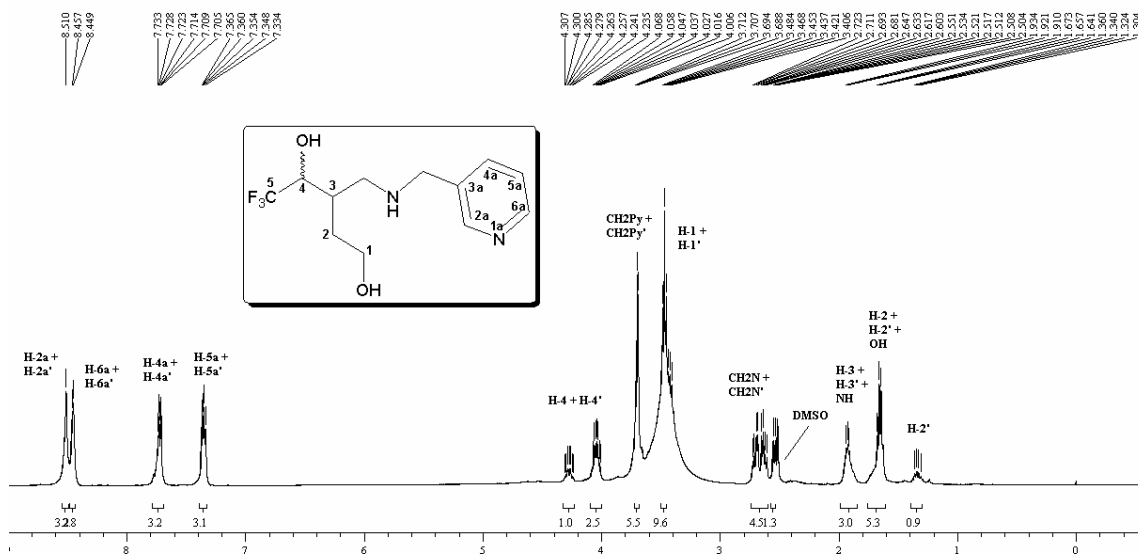


**Figura 40:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol (**4k**) em DMSO a 400Mz.

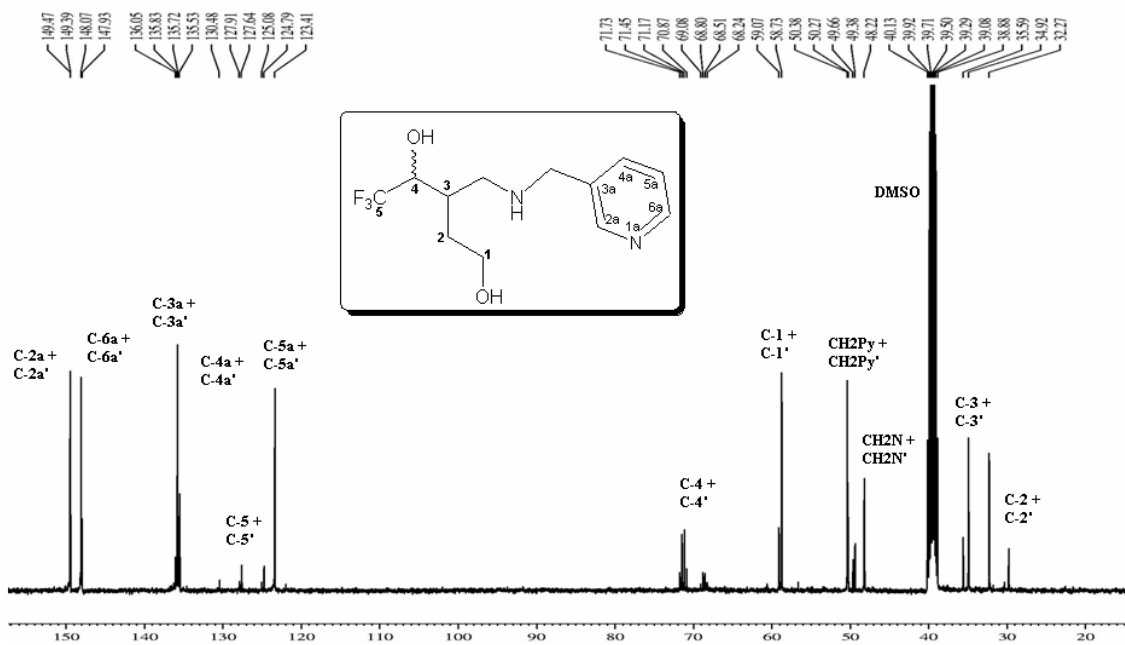


**Figura 41:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-2-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol (**4k**) em DMSO a 100Mz.

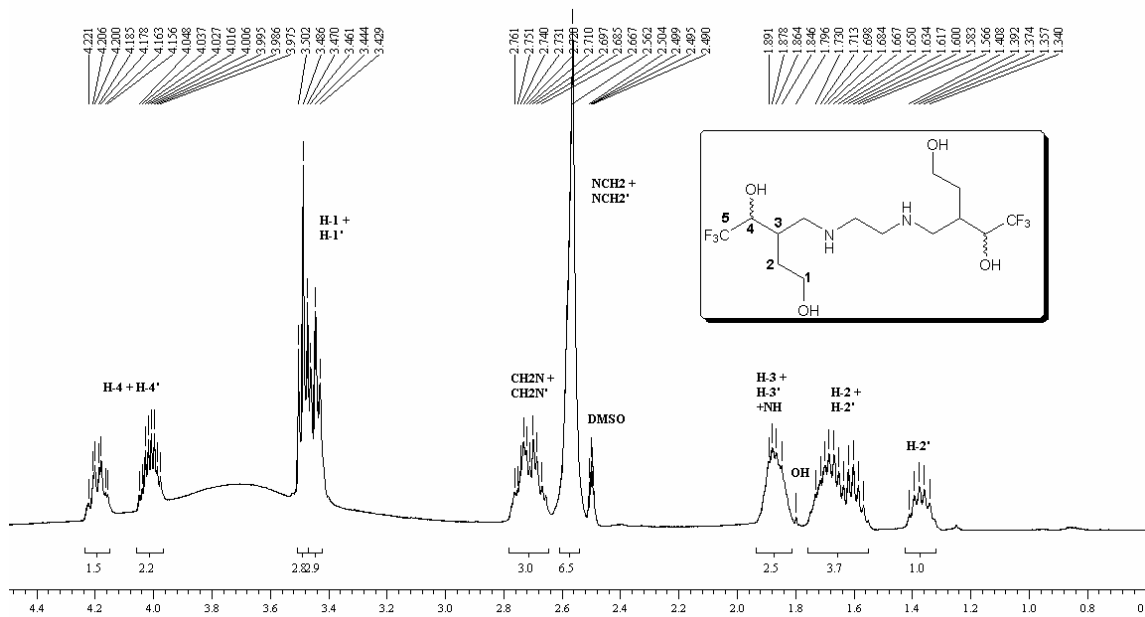




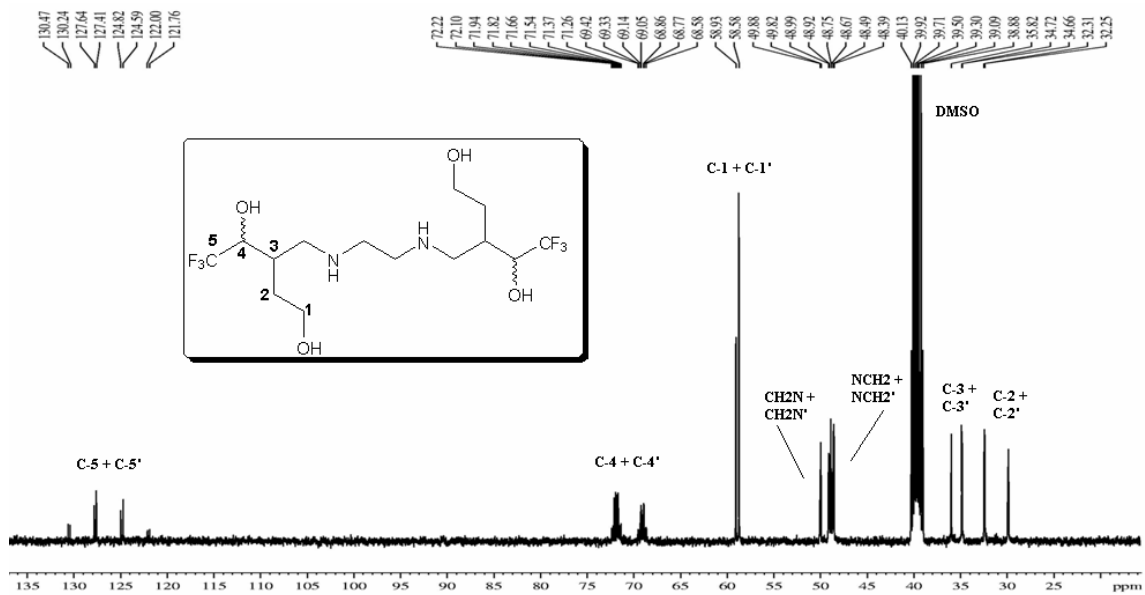
**Figura 42:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol (**4I**) em DMSO a 400Mz.



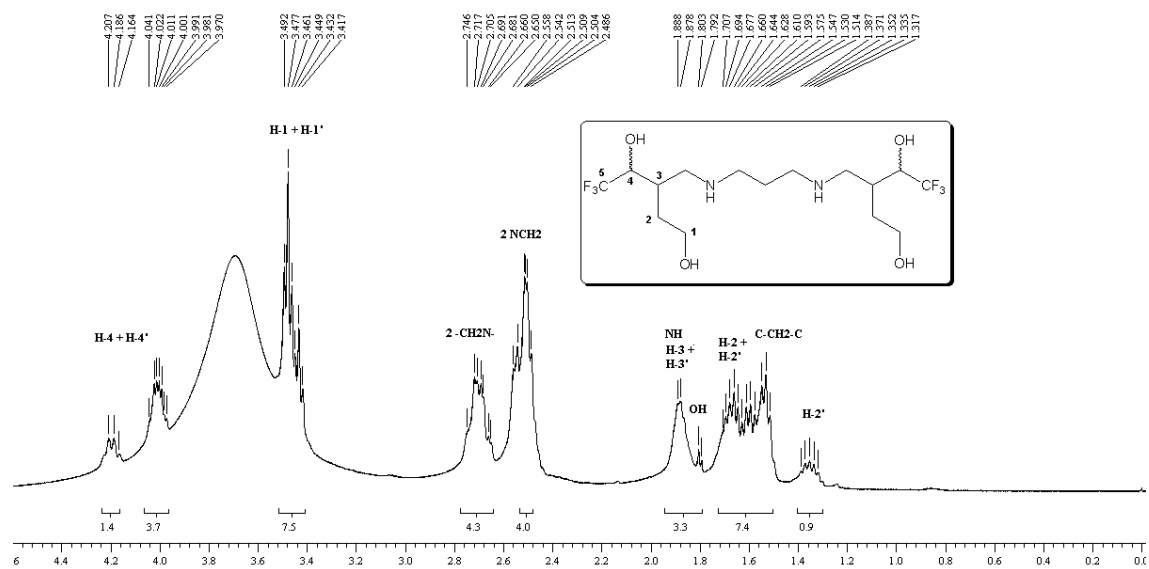
**Figura 43:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(piridin-3-ilmetilamino)metil] pentano-1,4-diol (**4I**) em DMSO a 100Mz.



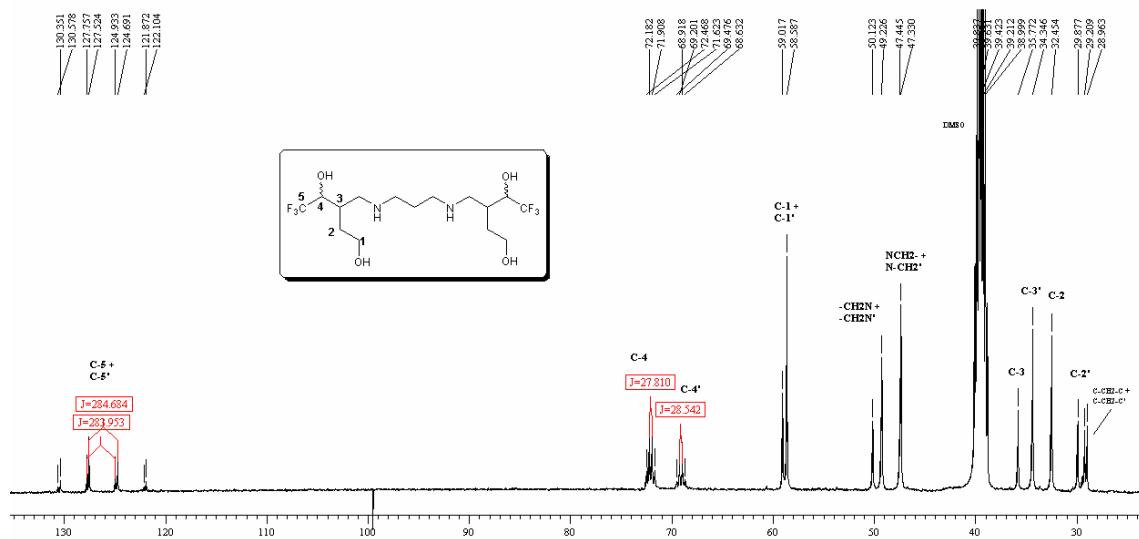
**Figura 44:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano (**6a**) em DMSO a 400Mz.



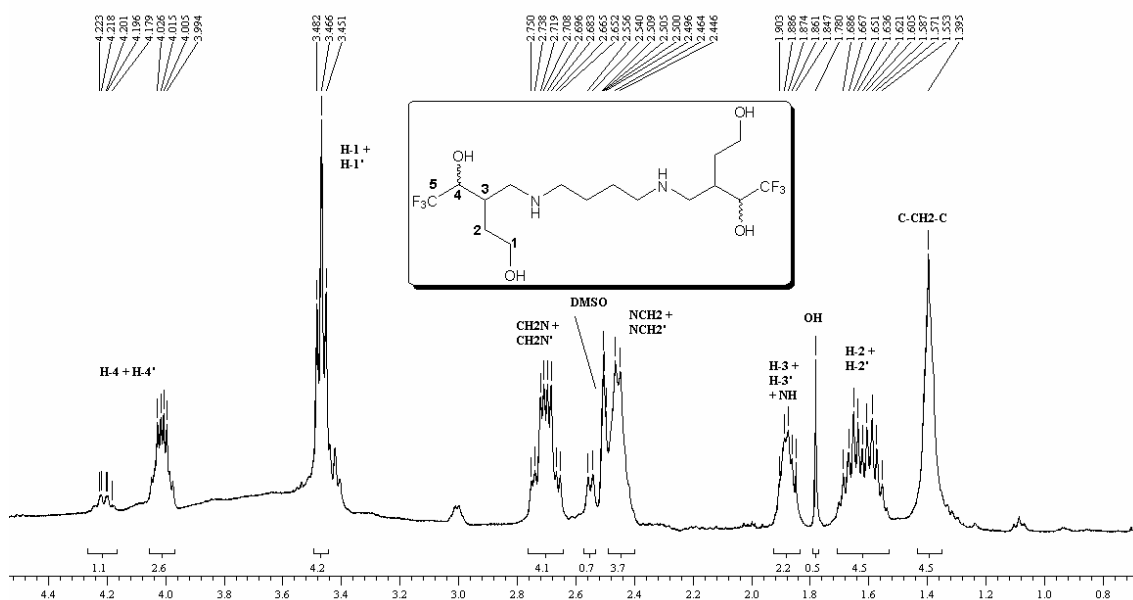
**Figura 45:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,2-diaminoetano (**6a**) em DMSO a 100Mz.



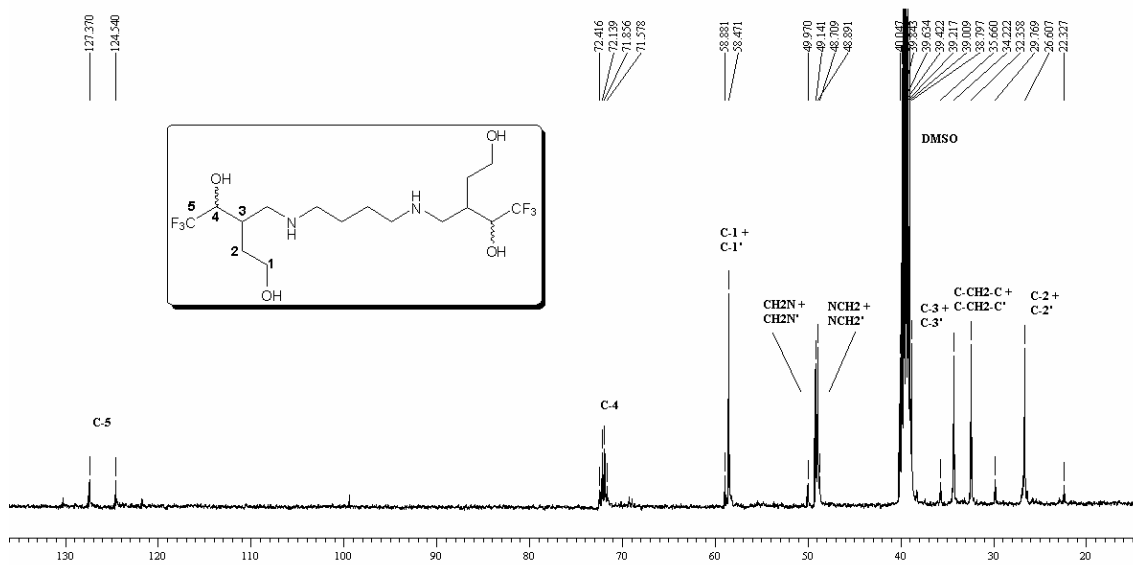
**Figura 46** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano (**6b**) em DMSO a 400Mz.



**Figura 47:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,3-diaminopropano (**6b**) em DMSO a 100Mz.



**Figura 48:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano (**6c**) em DMSO a 400Mz.



**Figura 49:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis[5,5,5-trifluor-3-(aminometil)pentano-1,4-diol]-1,4-diaminobutano (**6c**) em DMSO a 100Mz.

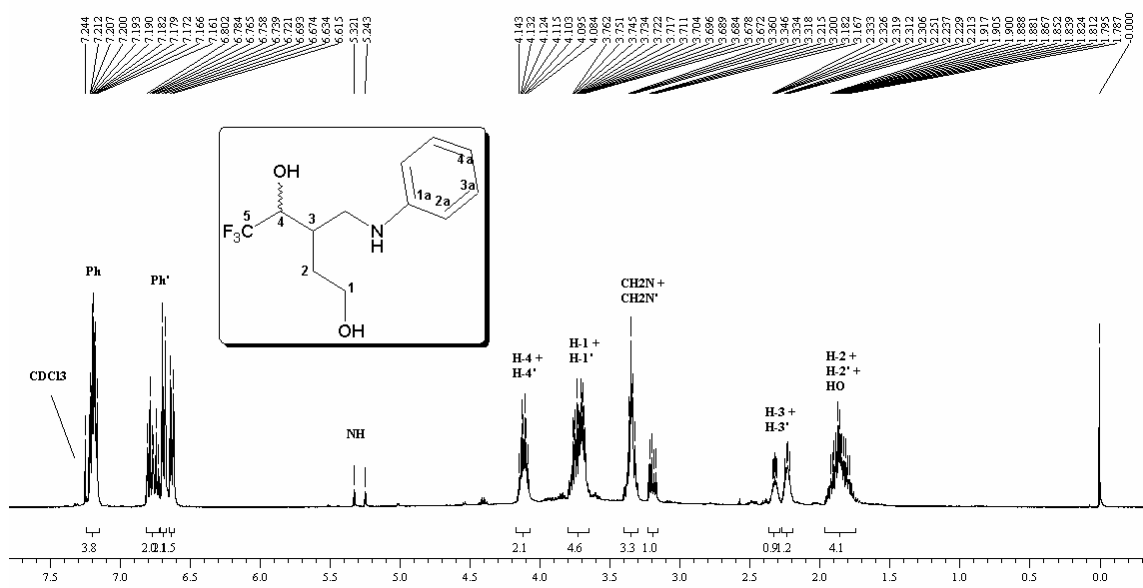


Figura 50: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol (8a) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.

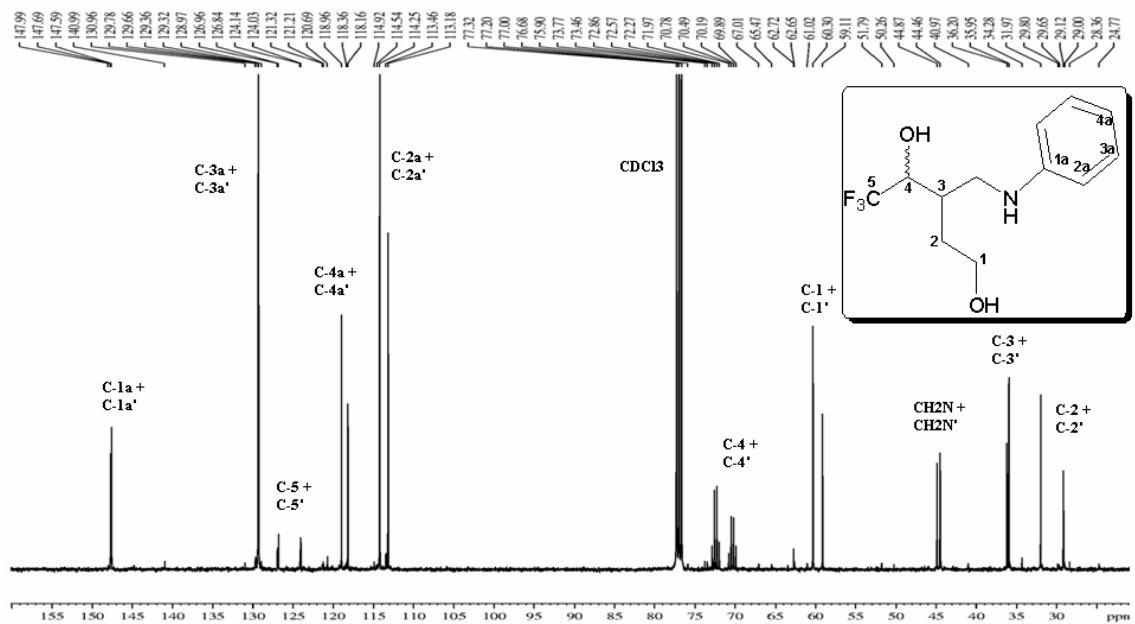
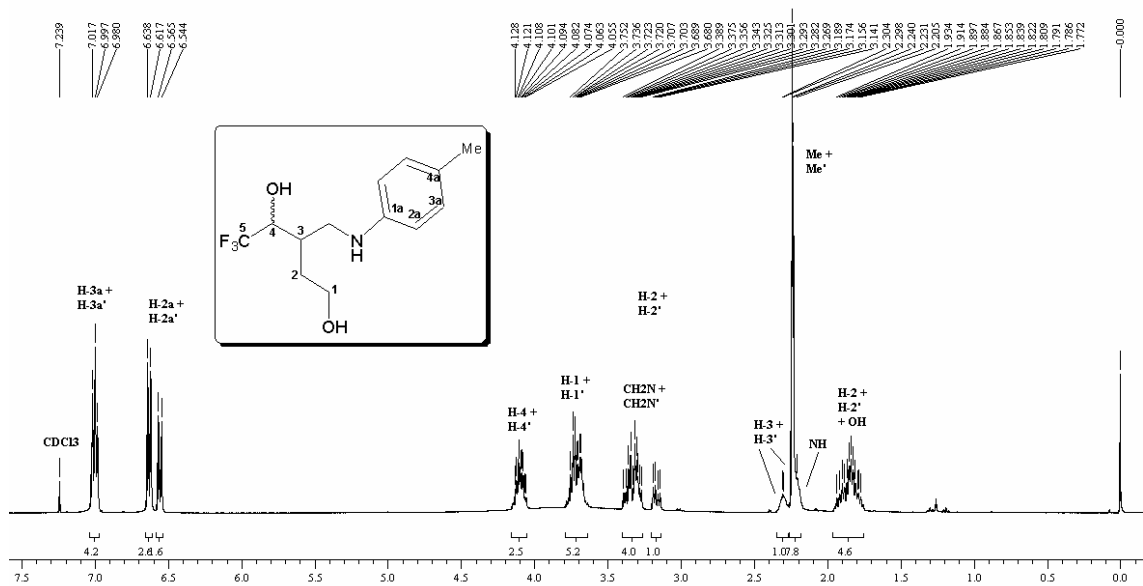
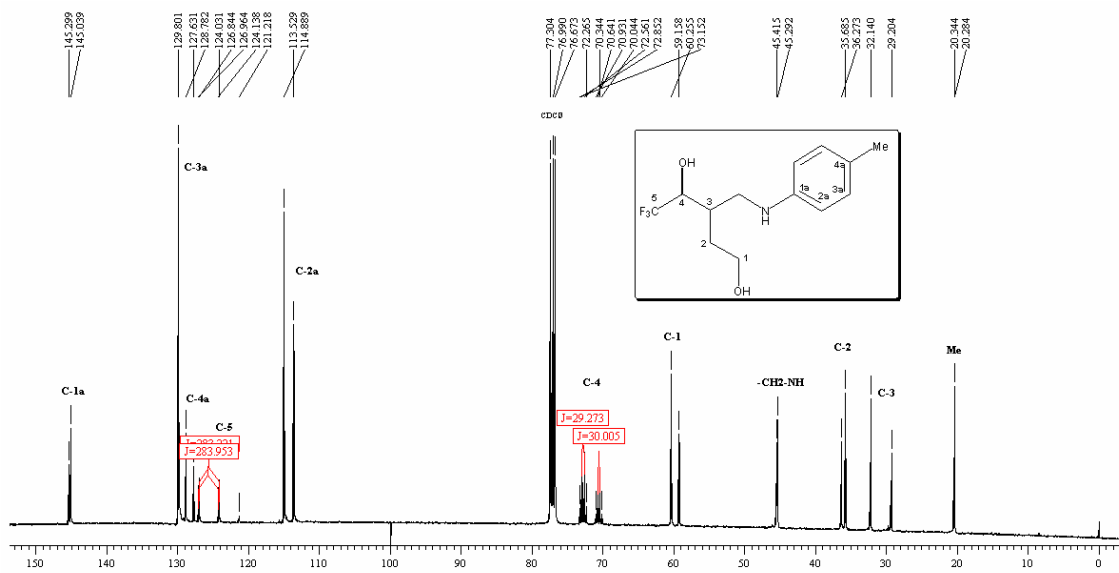


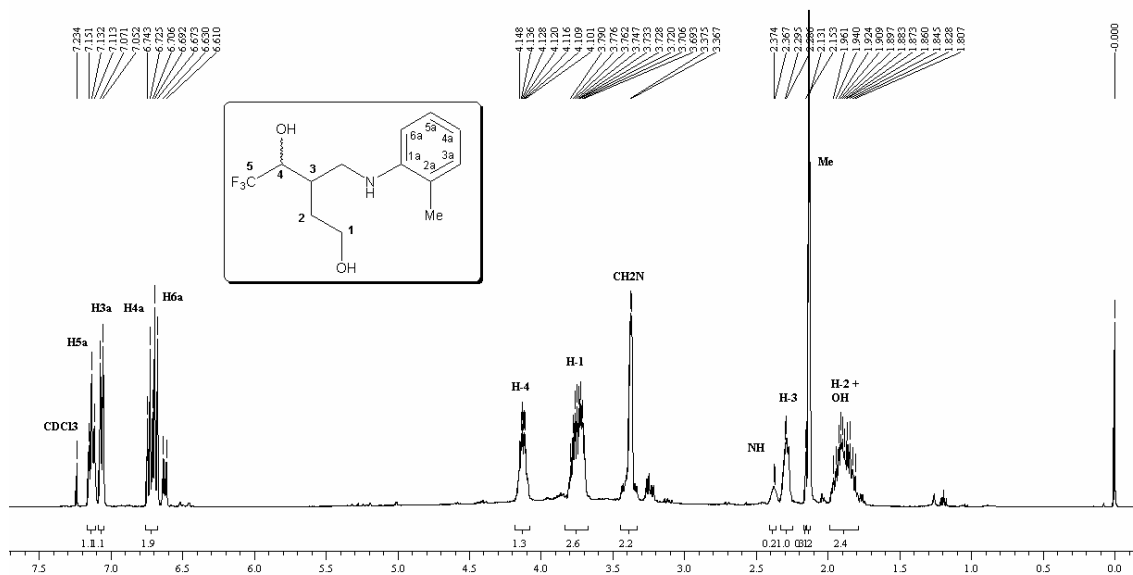
Figura 51: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(fenilamino)metil]pentano-1,4-diol (8a) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.



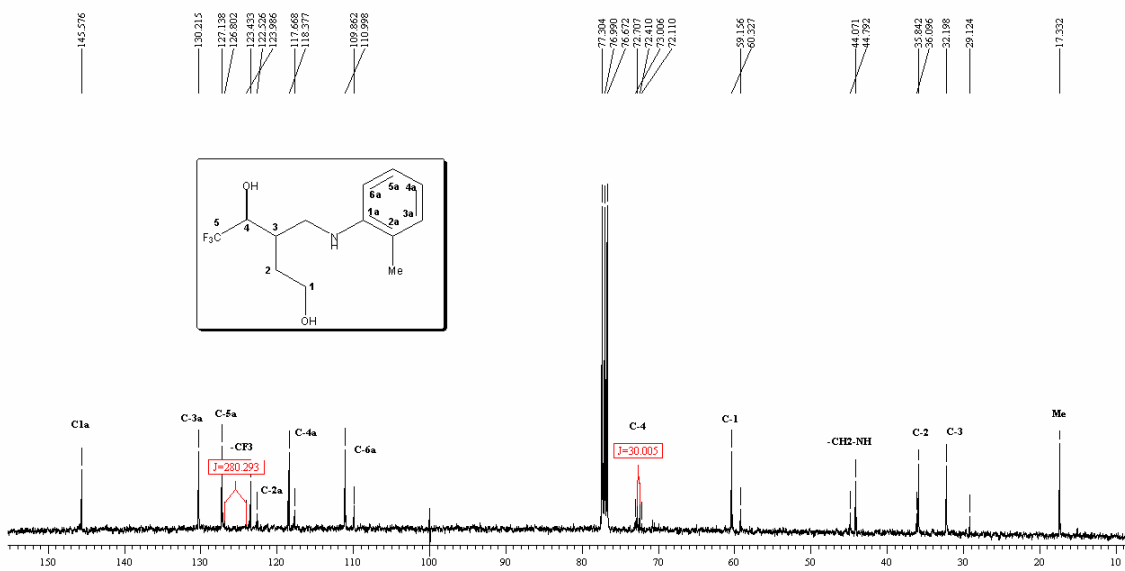
**Figura 52:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(p-toluidino)metil]pentano-1,4-diol (**8b**) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.



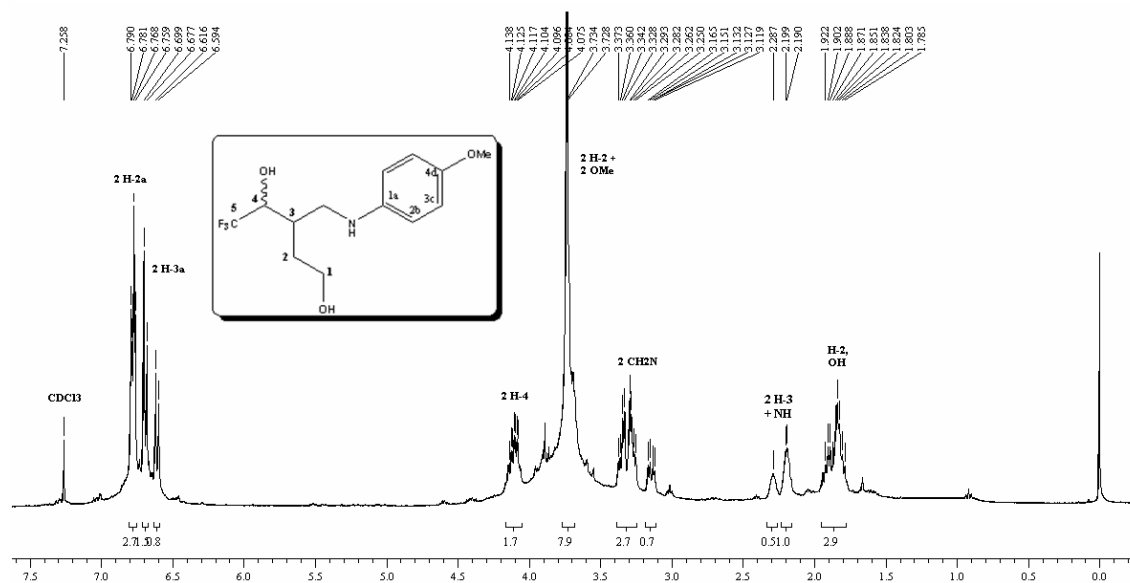
**Figura 53:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(p-toluidino)metil]pentano-1,4-diol (**8b**) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.



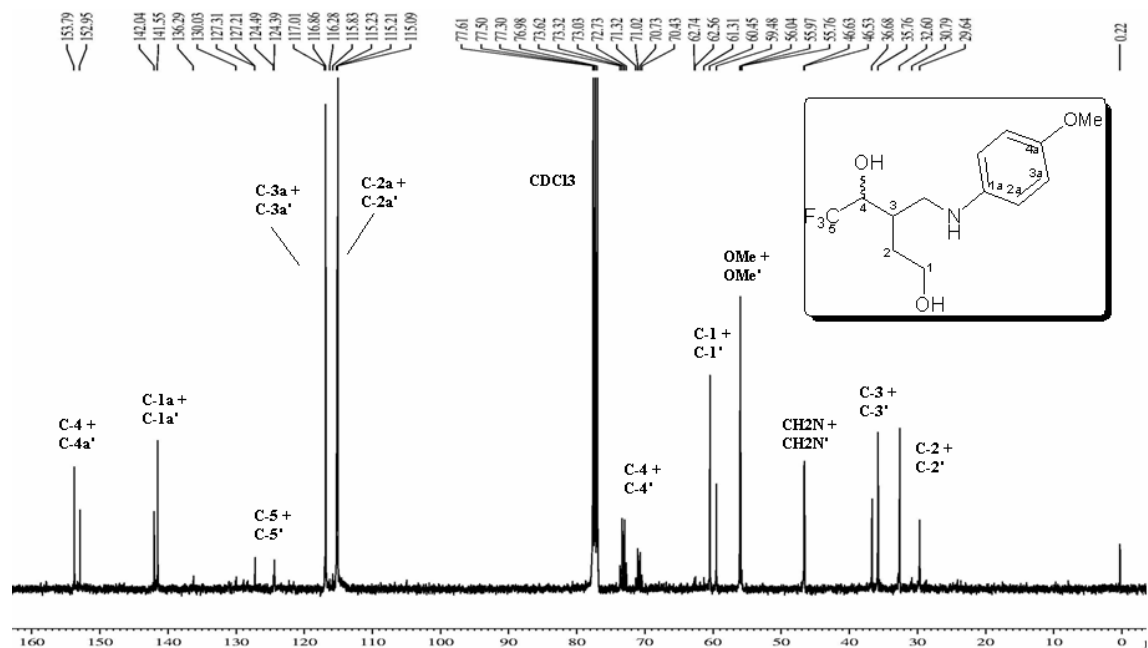
**Figura 54:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol (**8c**) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.



**Figura 55:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(o-toluilamino)metil]pentano-1,4-diol (**8c**) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.

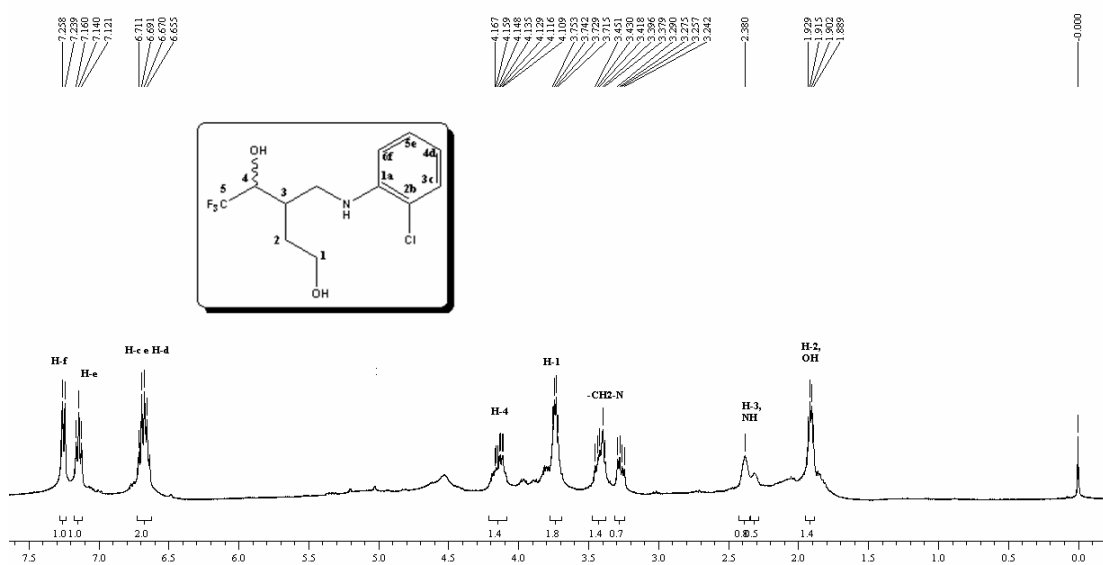


**Figura 56:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(4-metóxi-fenil-amino)metil]pentano-1,4-diol (**8d**) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.

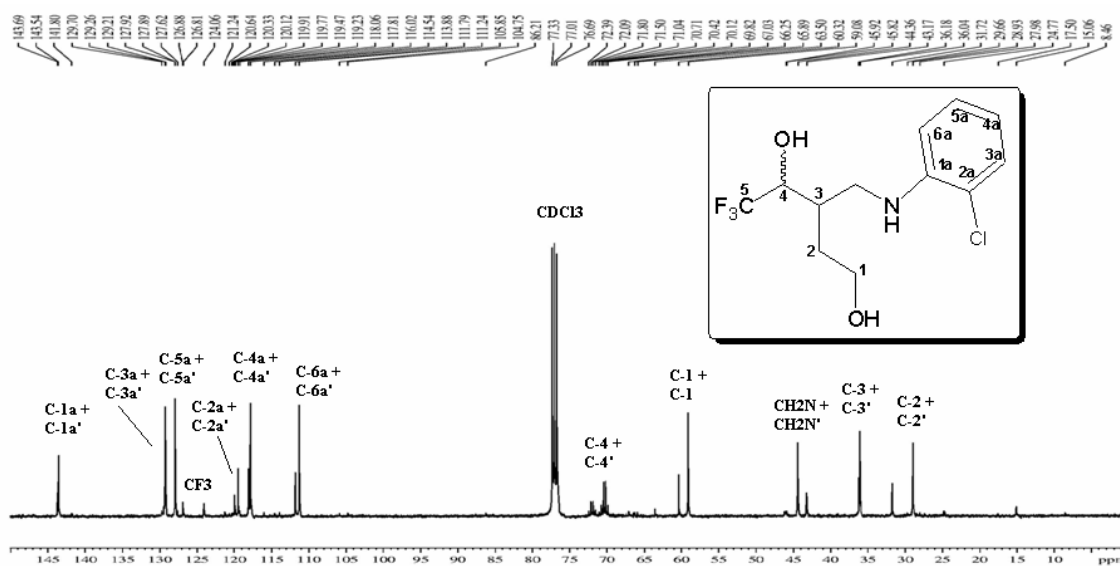


**Figura 57:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluoro-3-[(4-metóxi-fenil-amino)metil]pentano-1,4-diol (**8d**) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.

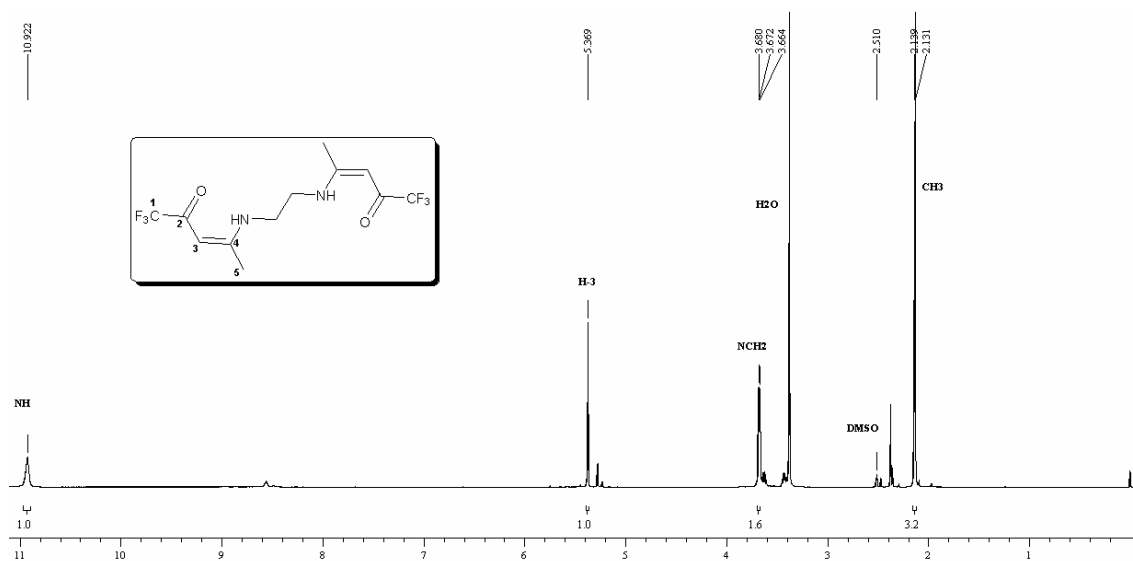




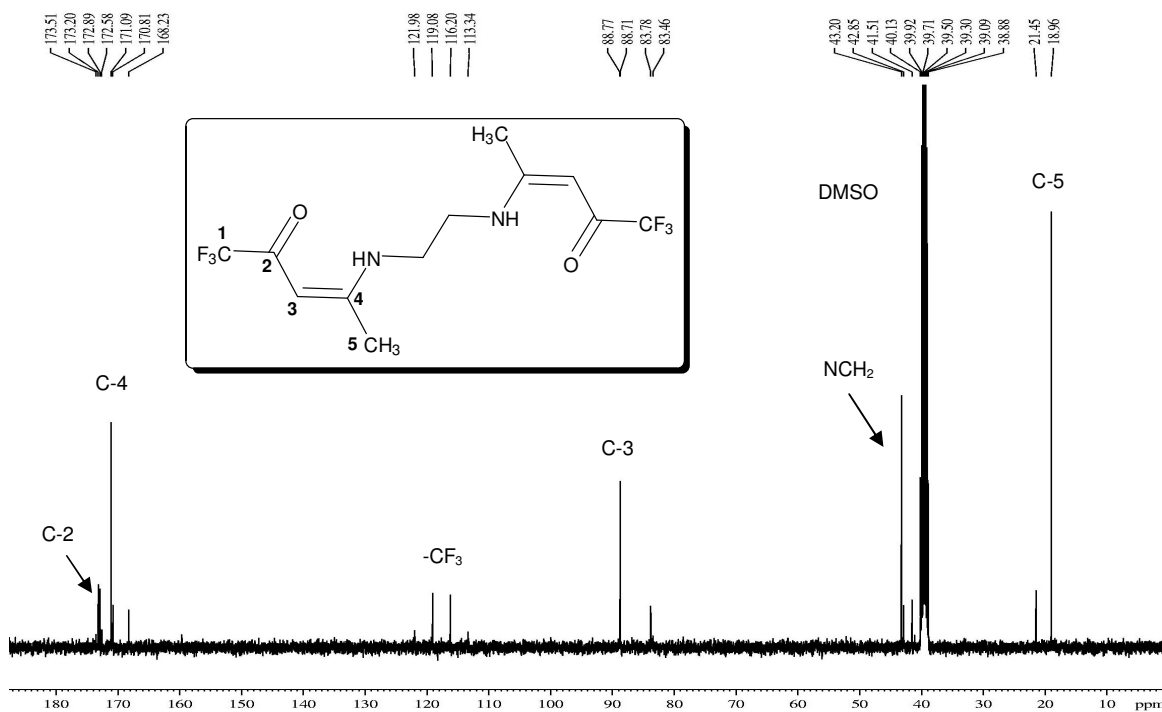
**Figura 58:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil]pentano-1,4-diol (**8e**) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.



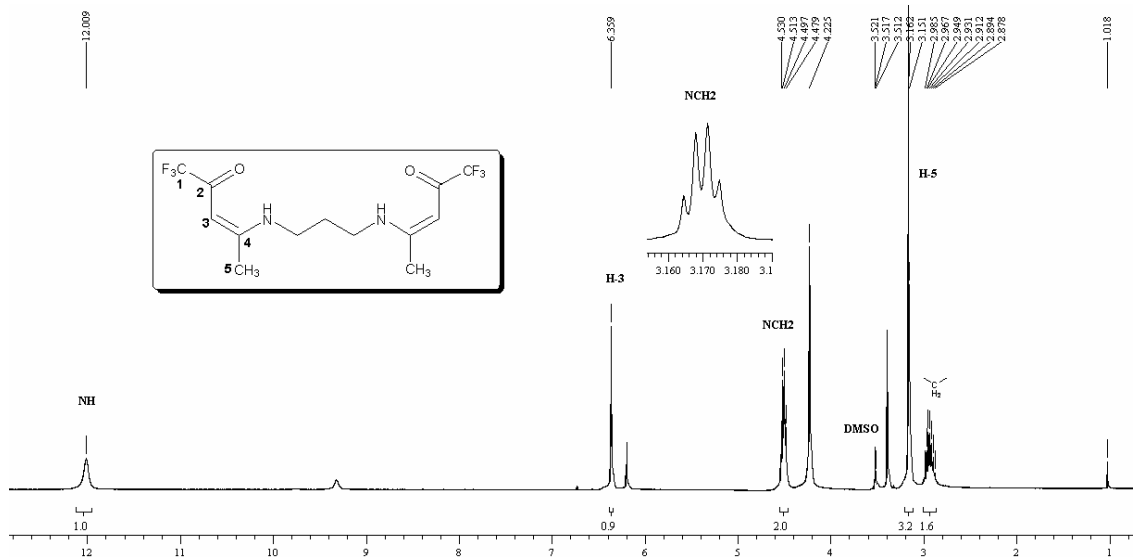
**Figura 59:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do 5,5,5-trifluor-3-[(2-clorofenilamino)metil]pentano-1,4-diol (**8e**) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.



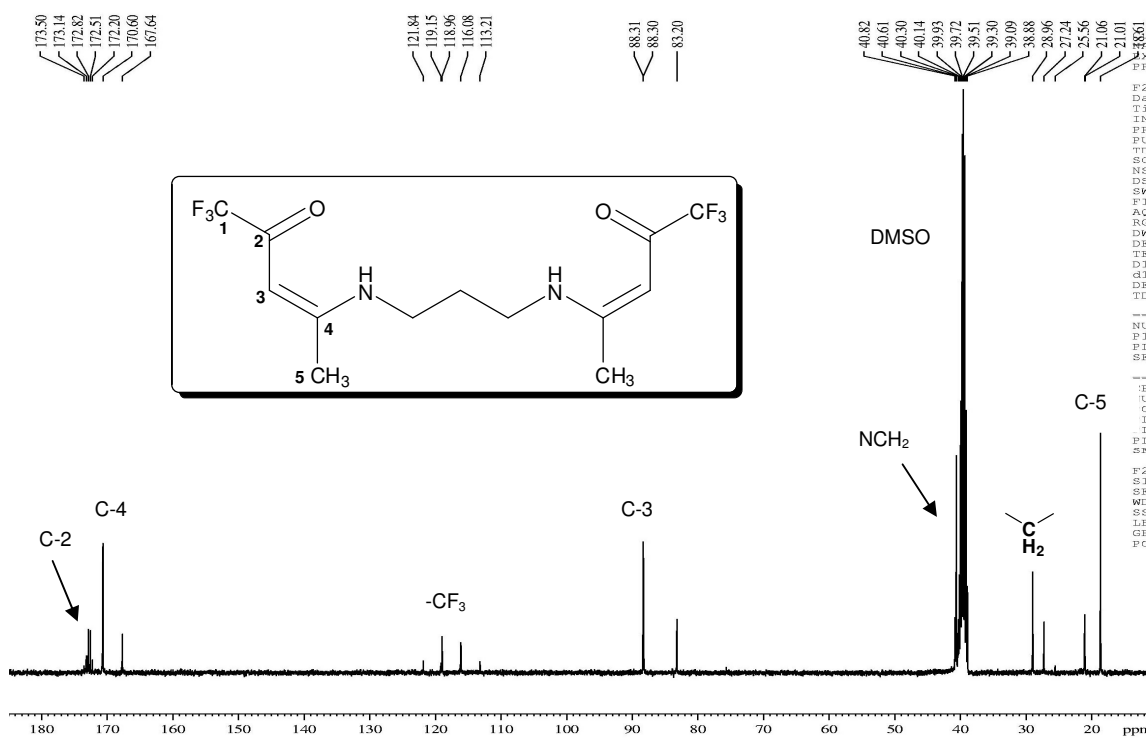
**Figura 60:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluoropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10a**) em DMSO a 400Mz.



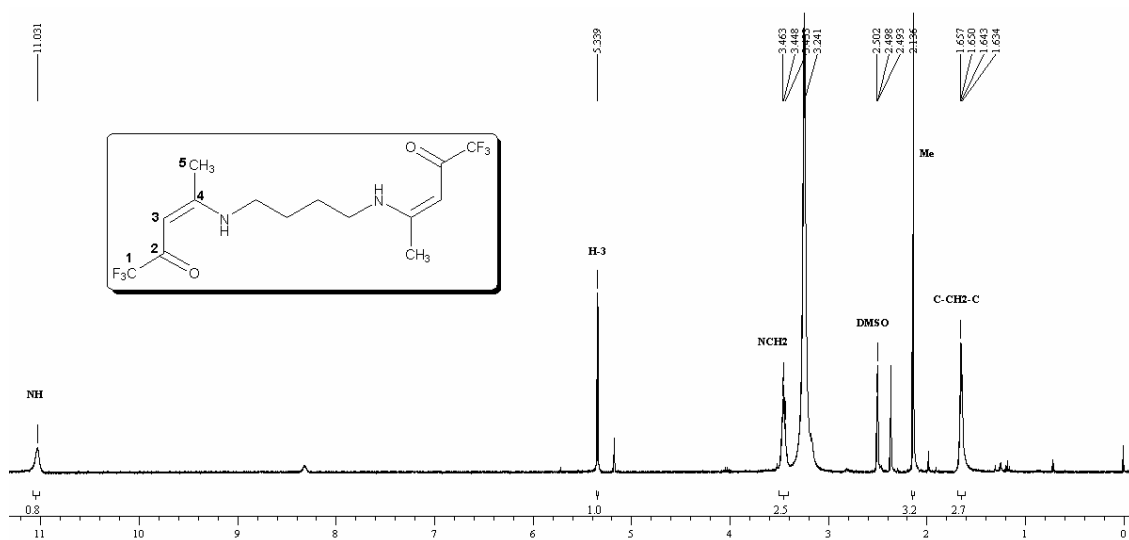
**Figura 61:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluoropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10a**) em DMSO a 100Mz.



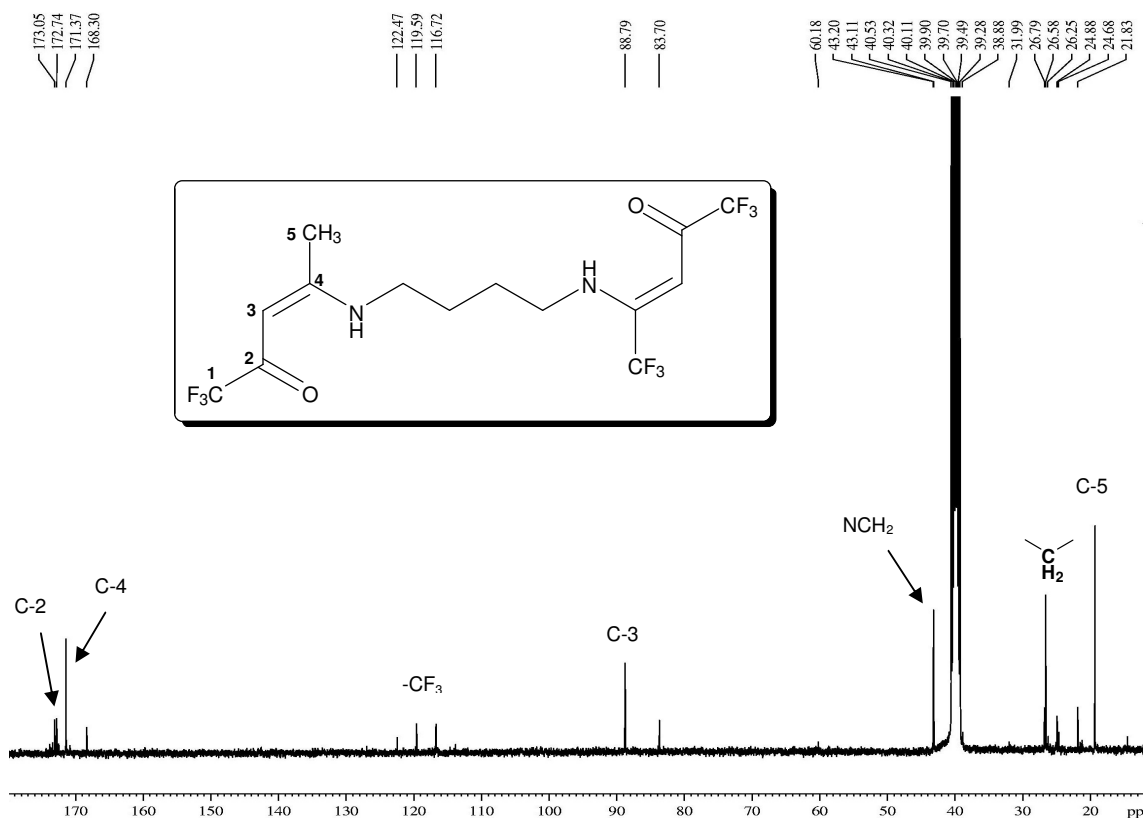
**Figura 62:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10b**) em DMSO a 400Mz.



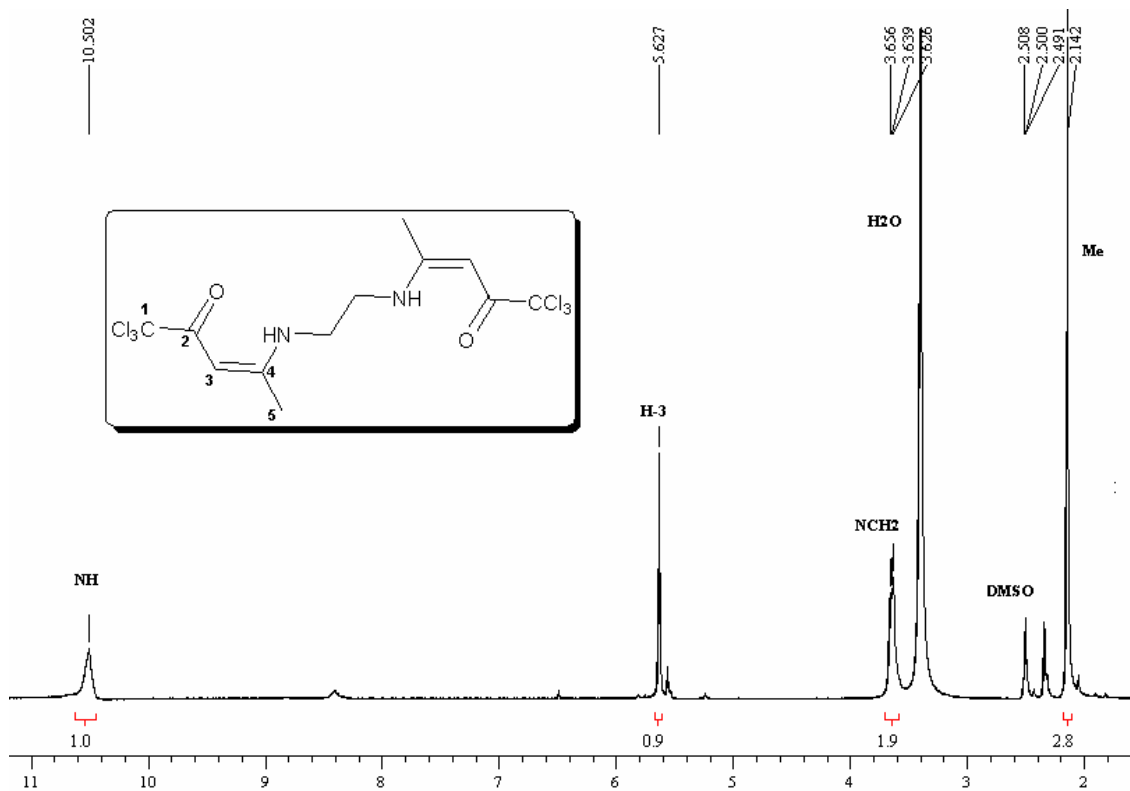
**Figura 63:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10b**) em DMSO a 100Mz.



**Figura 64:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10c**) em DMSO a 400Mz.



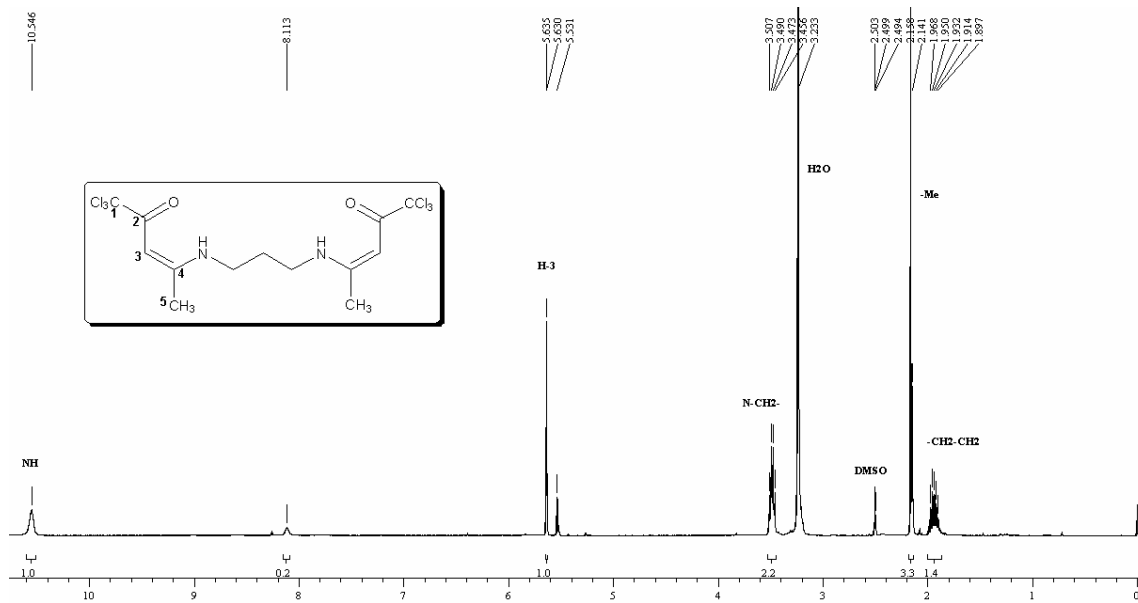
**Figura 65:** Espectro de <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorpent-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10c**) em DMSO a 100Mz.



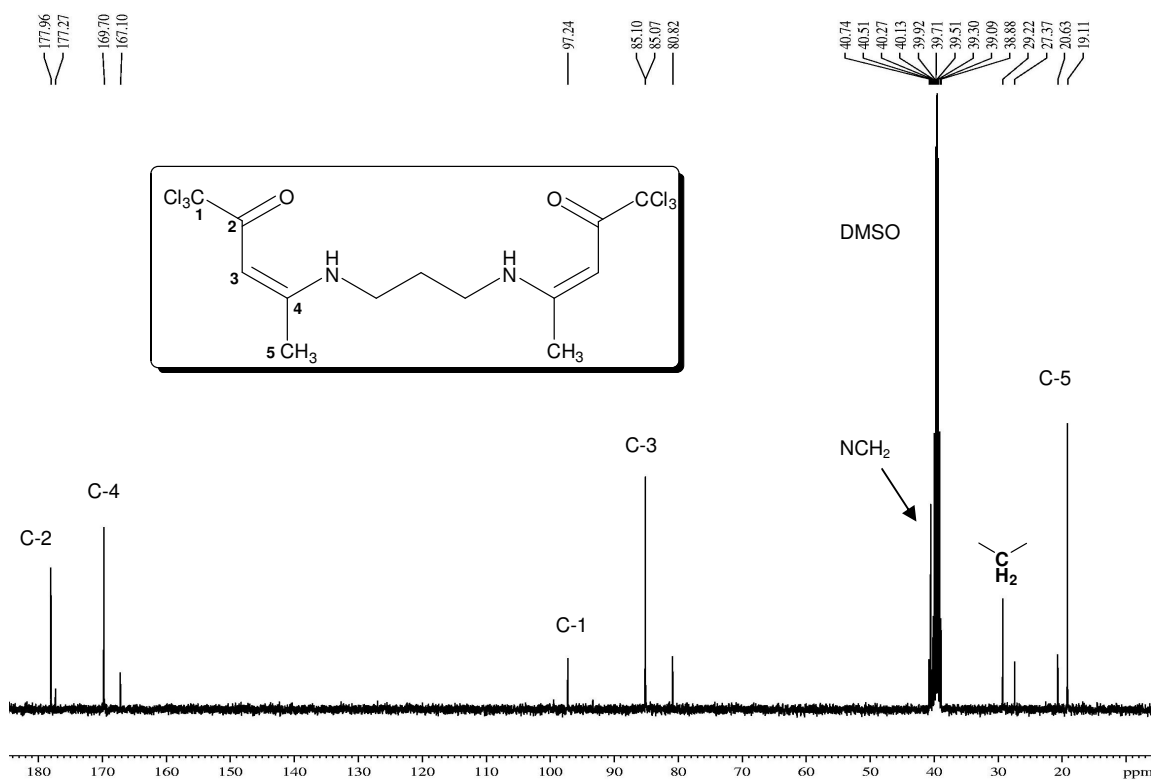
**Figura 66:** Espectro de  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10d**) em DMSO a 400Mz.



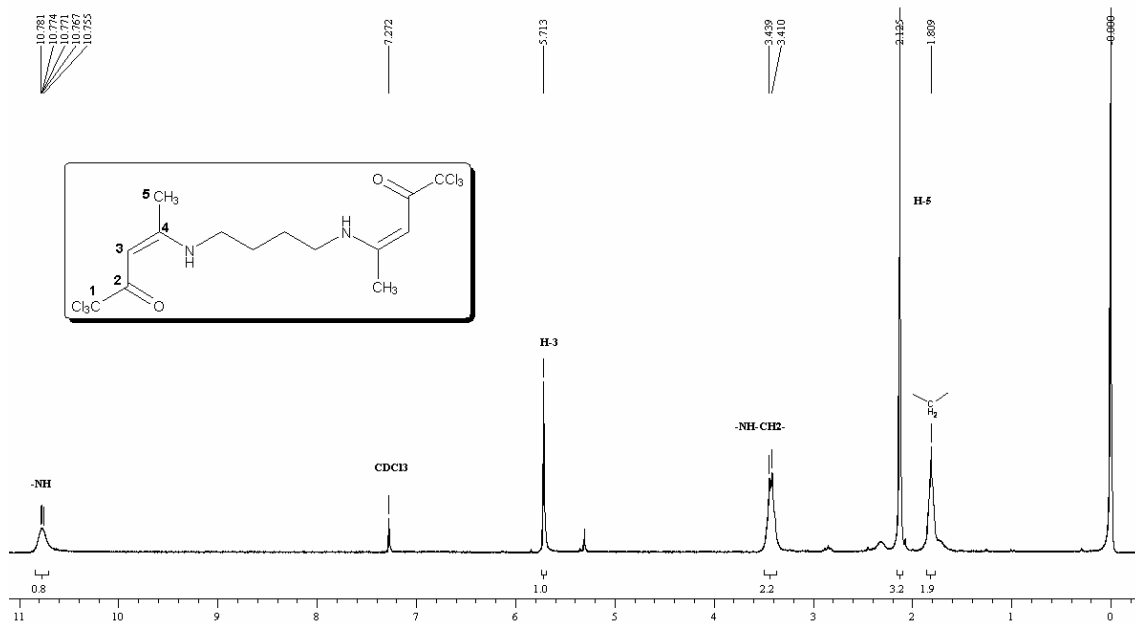
**Figura 67:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10d**) em DMSO a 100Mz.



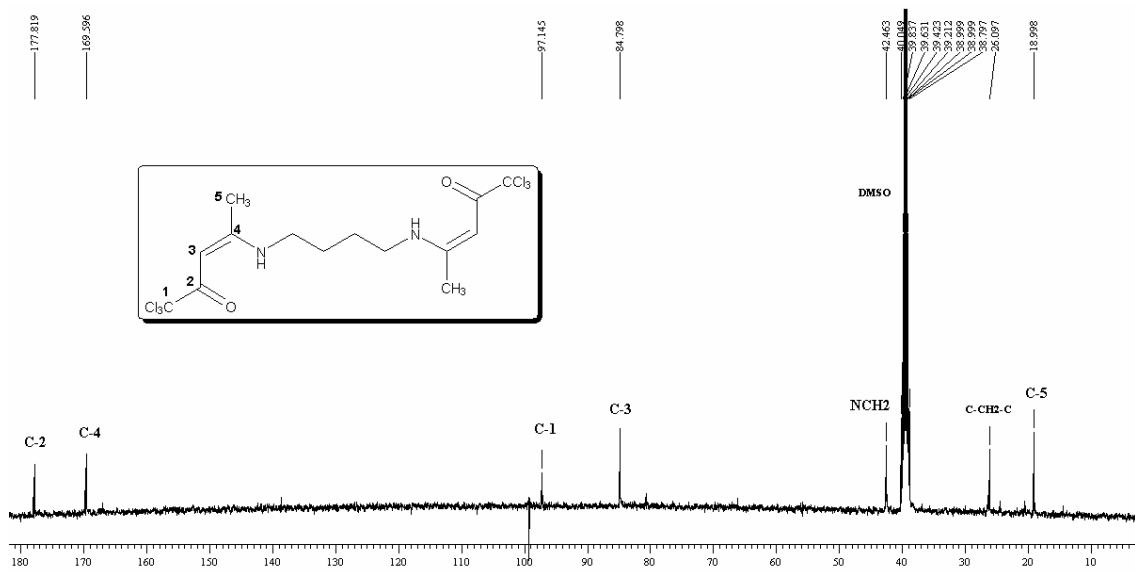
**Figura 68:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10e**) em DMSO a 400Mz.



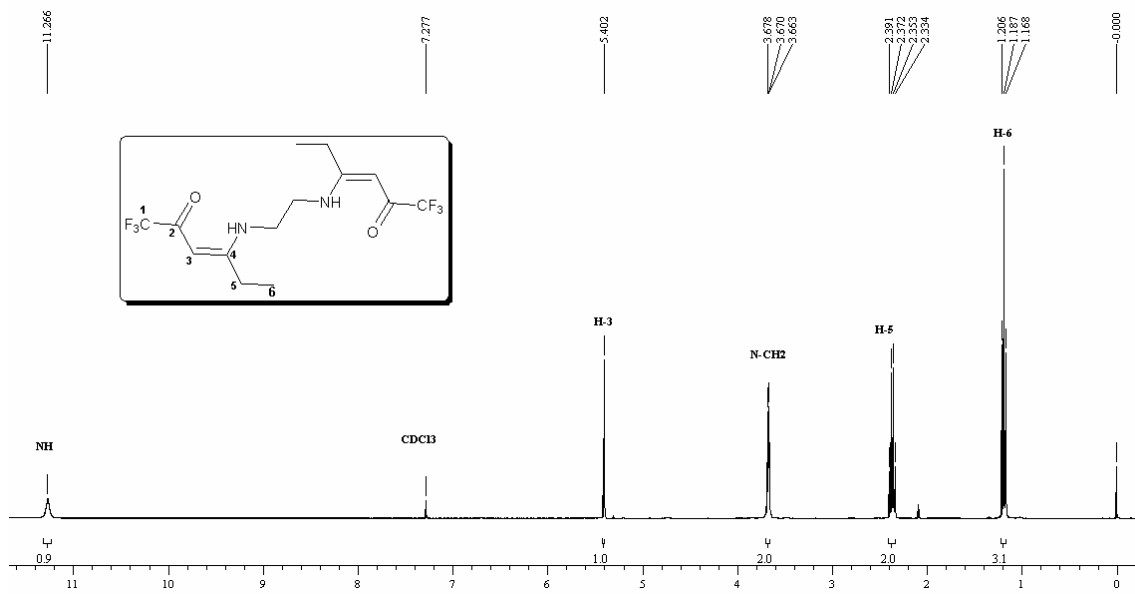
**Figura 69:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10e**) em DMSO a 100Mz.



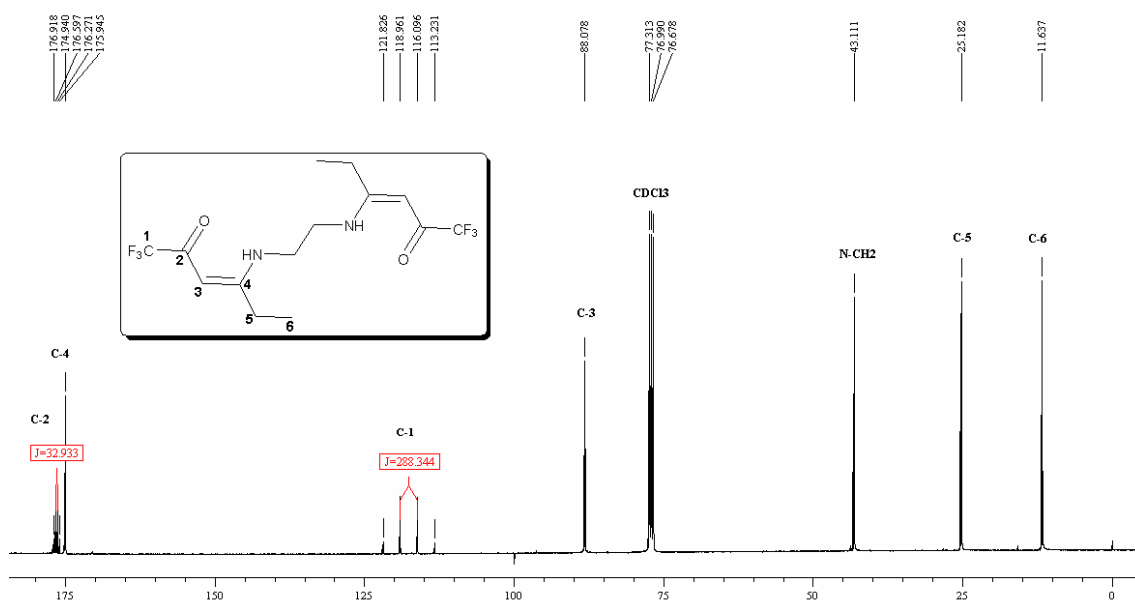
**Figura 70:** Espectro de  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminopropano (**10f**) em  $\text{CDCl}_3$  a 200Mz.



**Figura 71:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-tricloropent-3-en-2-ona)-1,4-diaminopropano (**10f**) em DMSO a 50Mz.

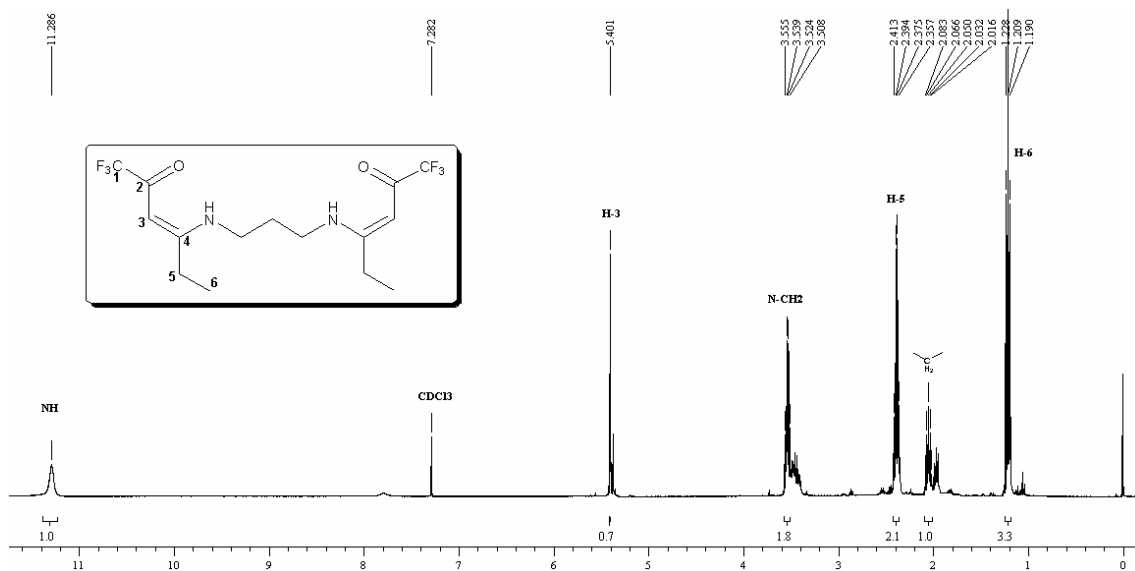


**Figura 72:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10g**) em CDCl<sub>3</sub> a 400Mz.

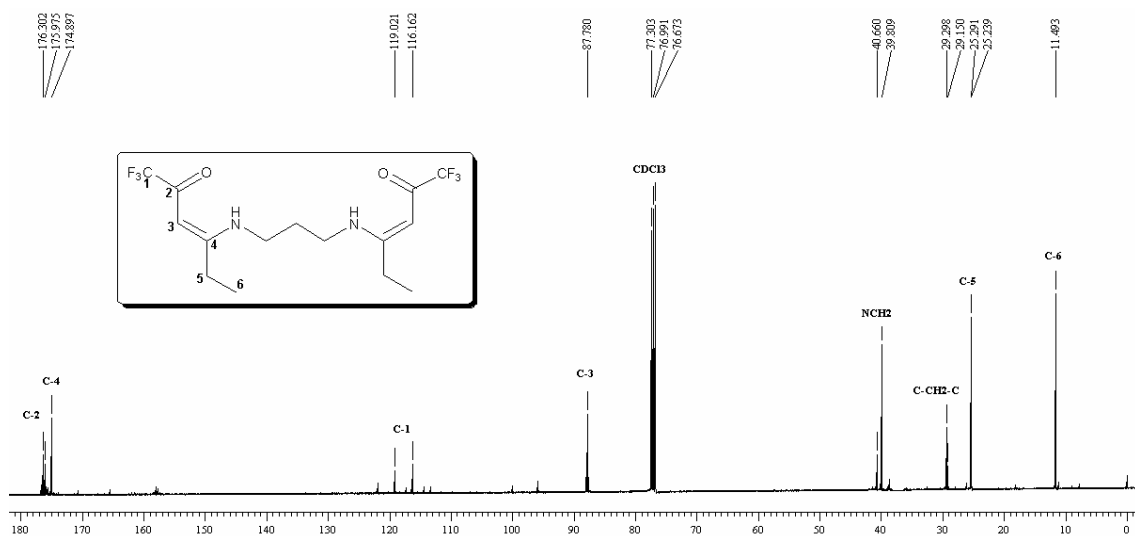


**Figura 73:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10g**) em CDCl<sub>3</sub> a 100Mz.

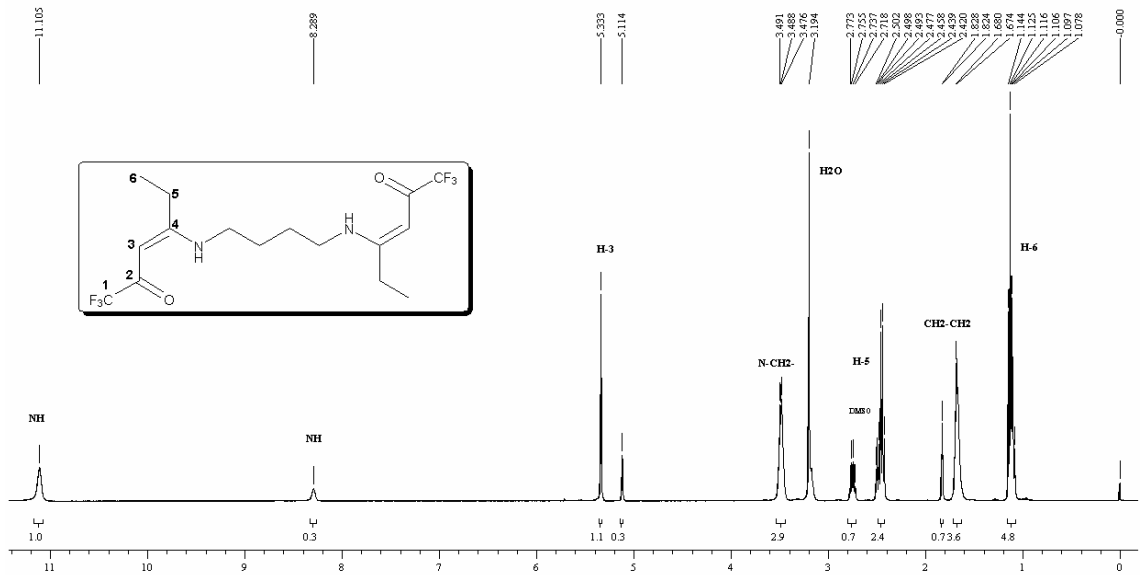




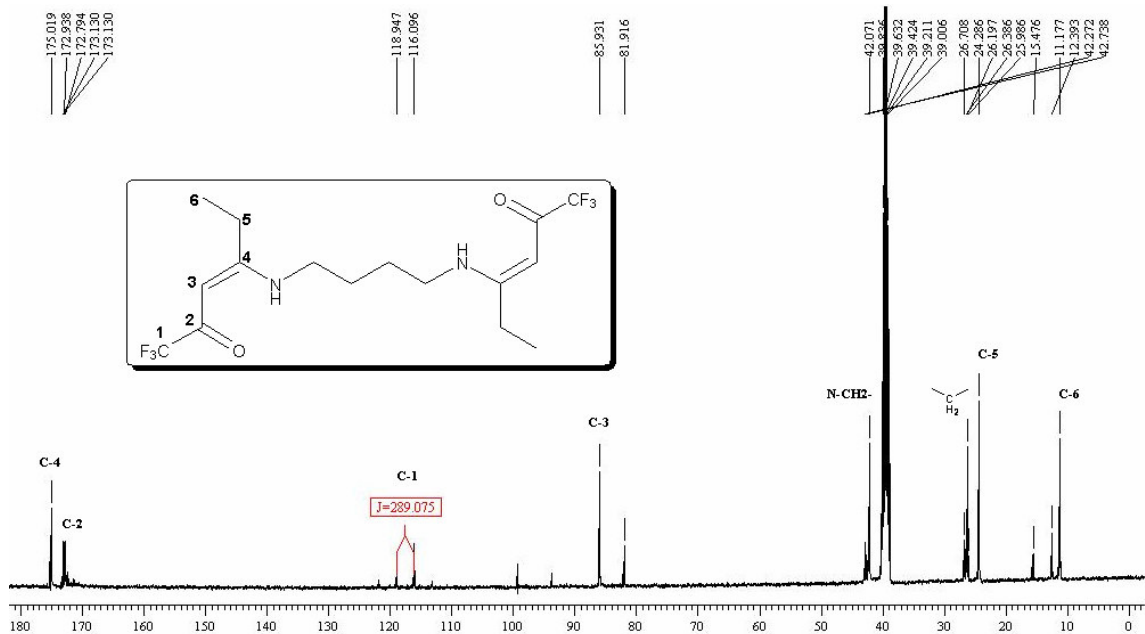
**Figura 74:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10h**) em  $\text{CDCl}_3$  a 400Mz.



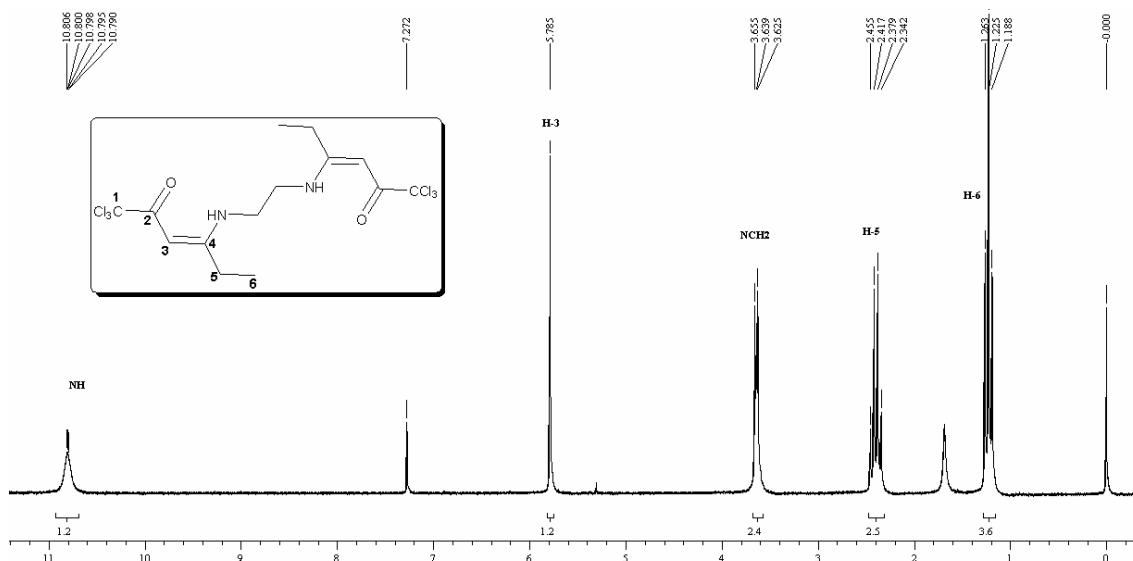
**Figura 75:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10h**) em  $\text{CDCl}_3$  a 100Mz.



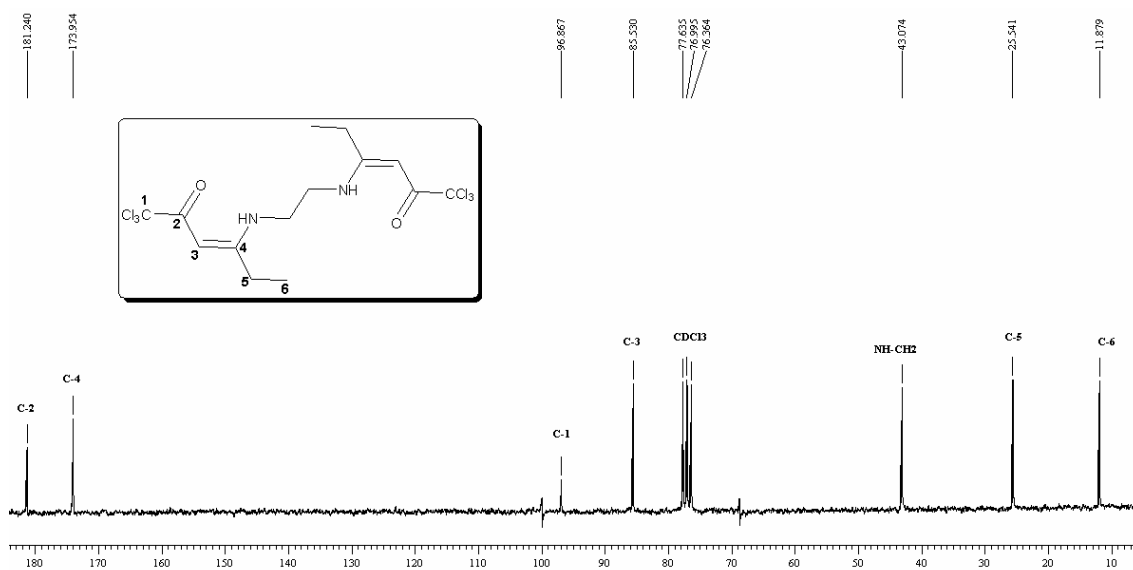
**Figura 76:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10i**) em DMSO a 400Mz.



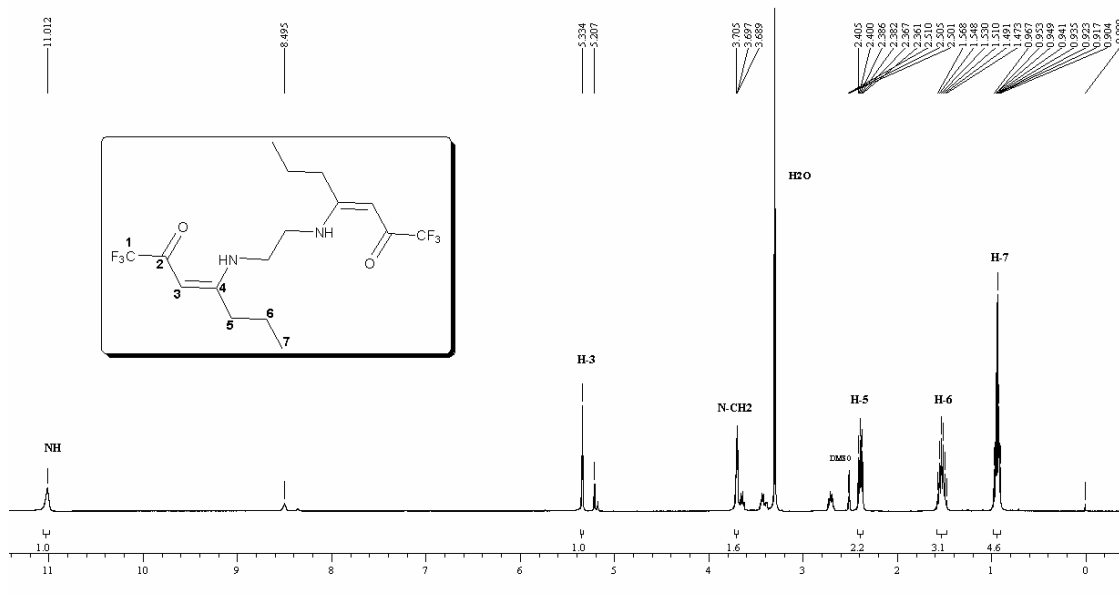
**Figura 77:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhex-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10i**) em DMSO a 100Mz.



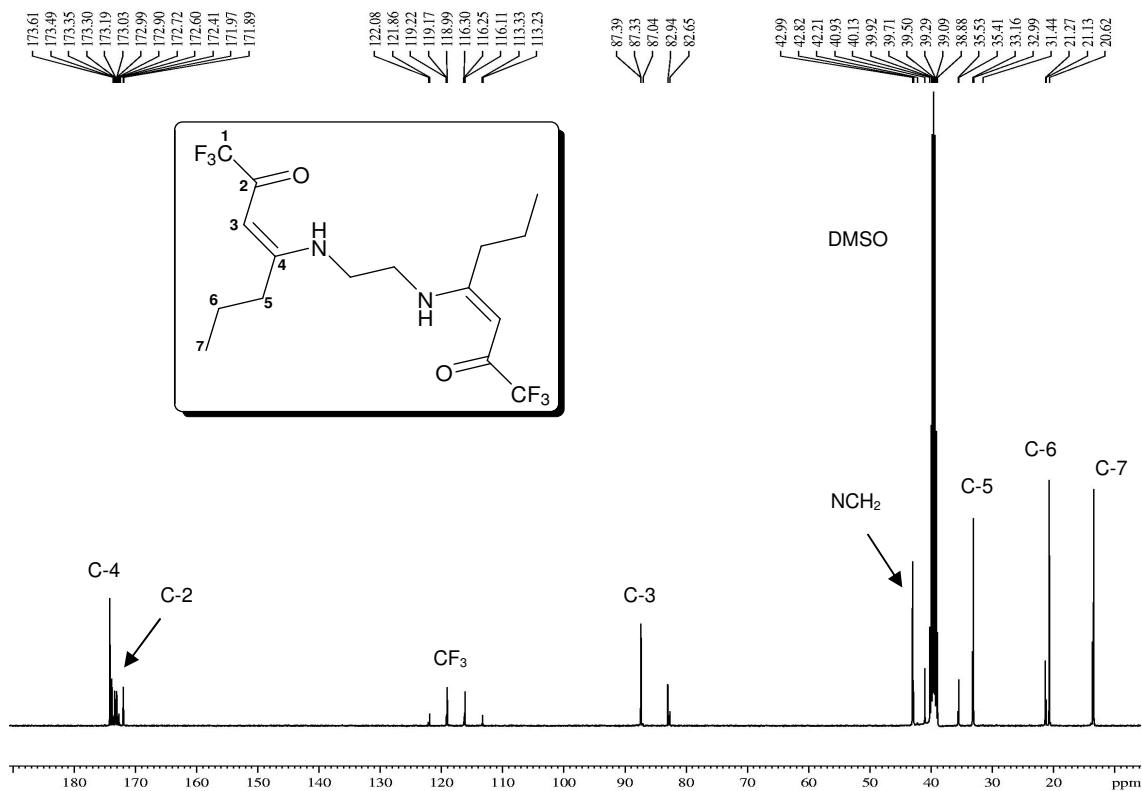
**Figura 78:** Espectro de <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10j) em CDCl<sub>3</sub> a 200Mz.



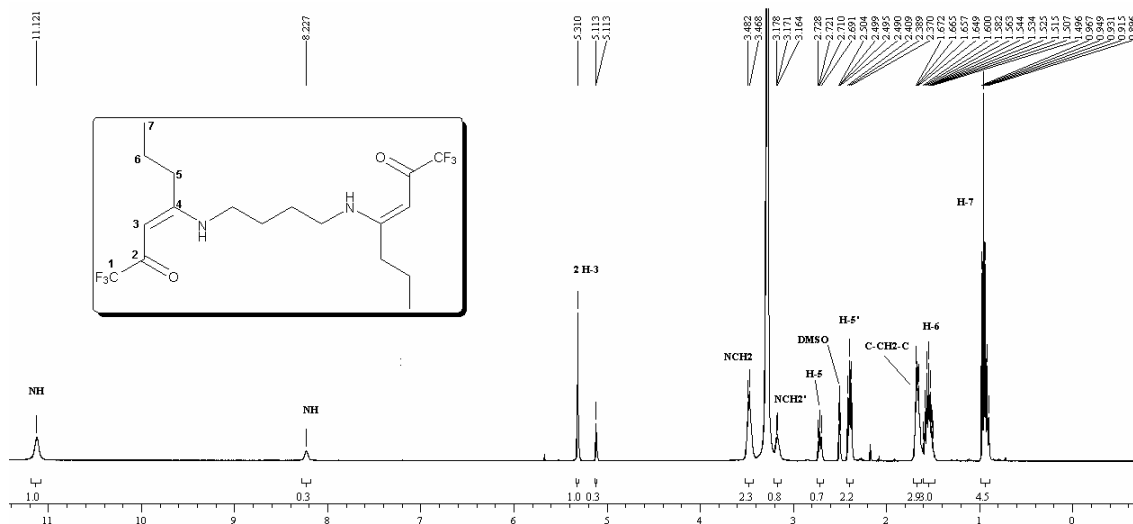
**Figura 79:** Espectro de <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohex-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (10j) em CDCl<sub>3</sub> a 50Mz.



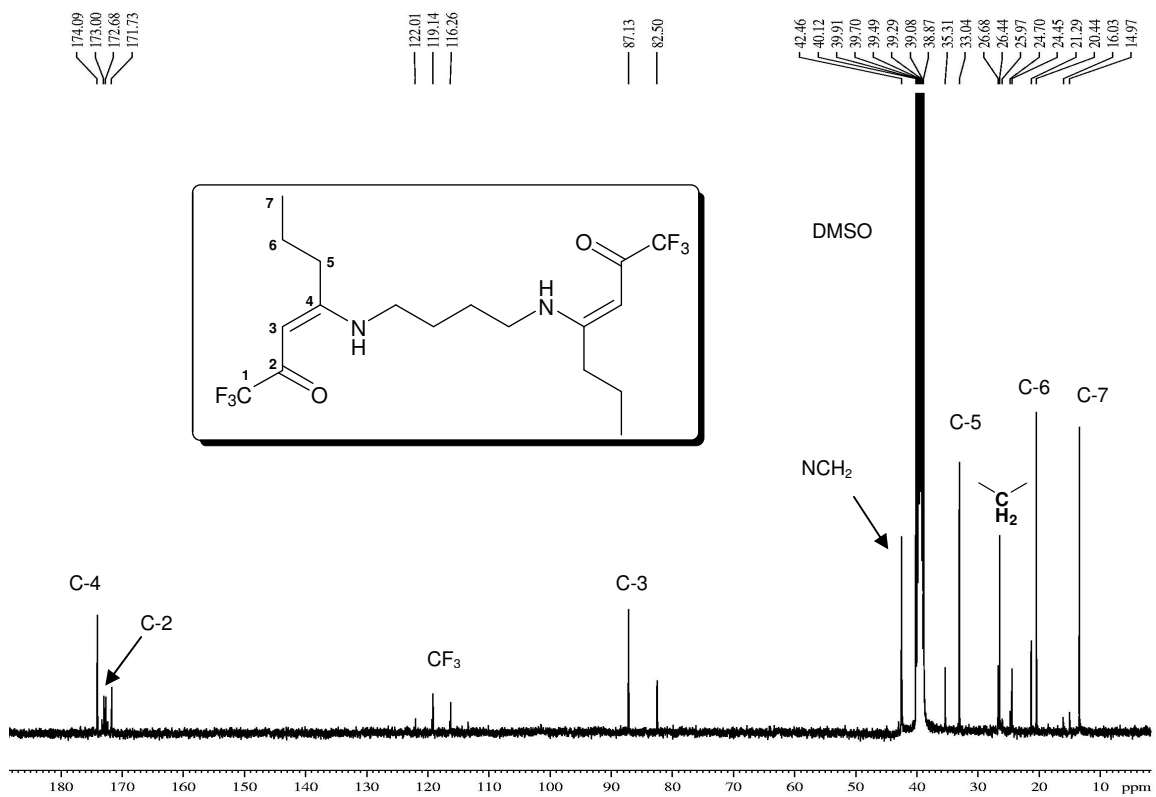
**Figura 80:** Espectro de  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10k**) em DMSO a 400Mz.



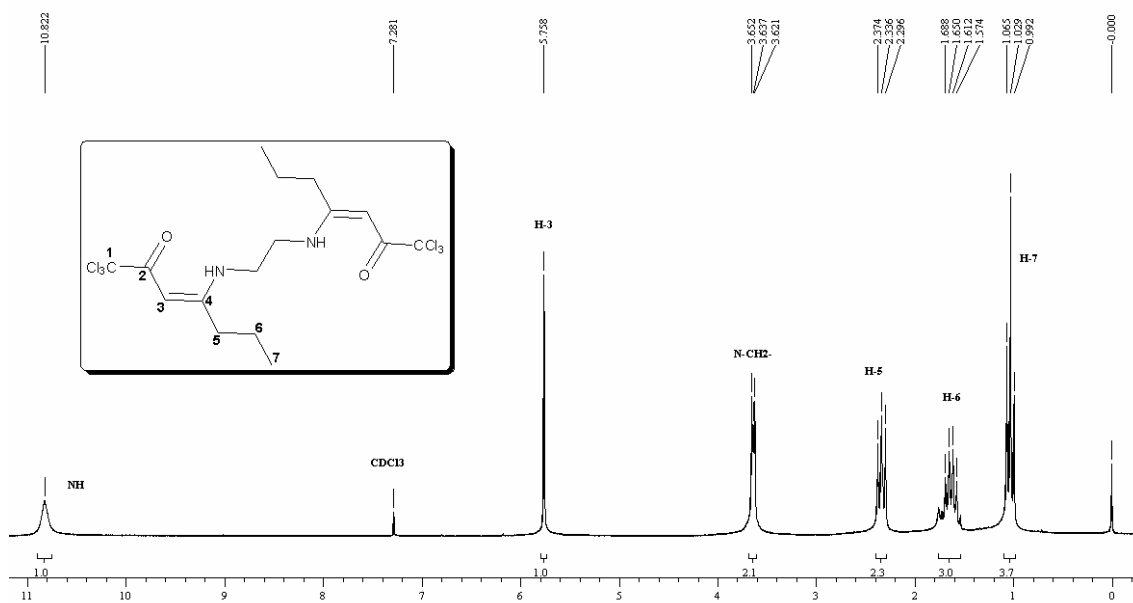
**Figura 81:** Espectro de  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10k**) em DMSO a 100Mz.



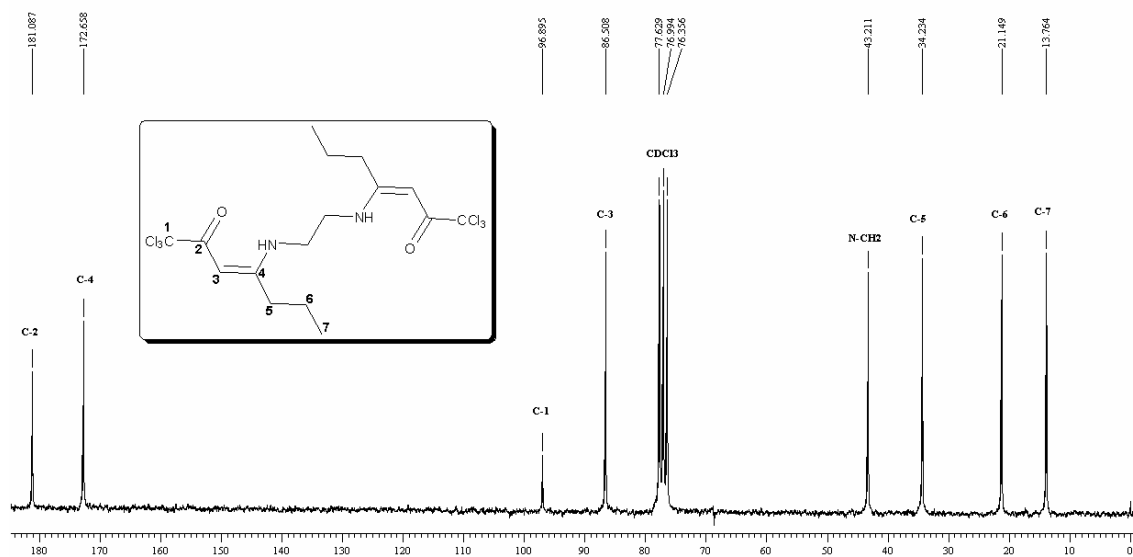
**Figura 82:** Espectro de <sup>1</sup>H do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10I**) em DMSO a 400Mz.



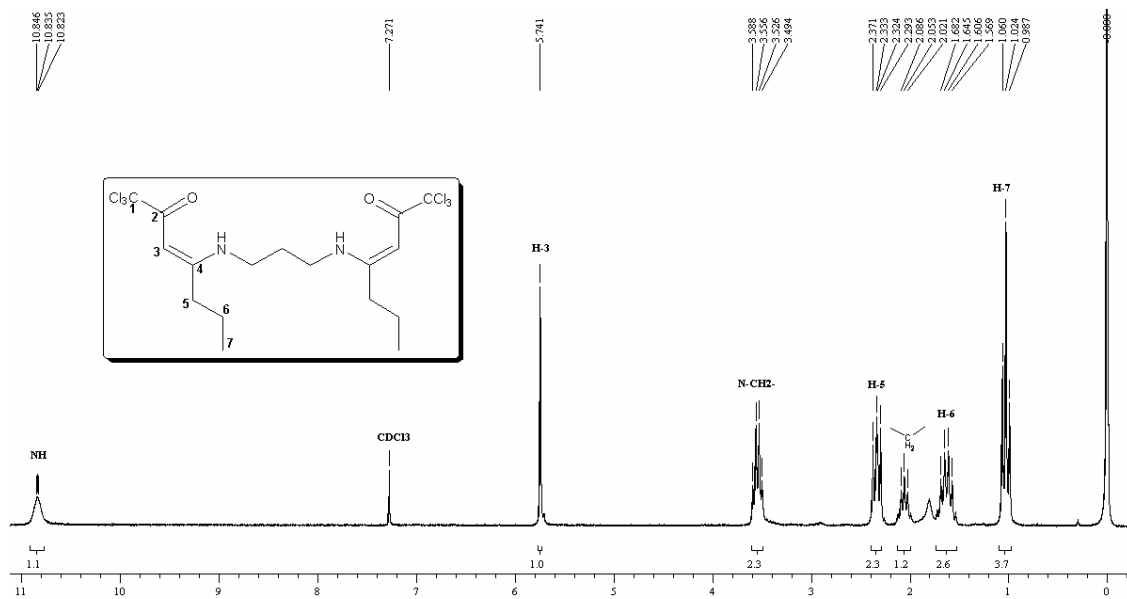
**Figura 83:** Espectro de <sup>13</sup>C do *N,N'*-bis(1,1,1-trifluorhept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10I**) em DMSO a 100Mz.



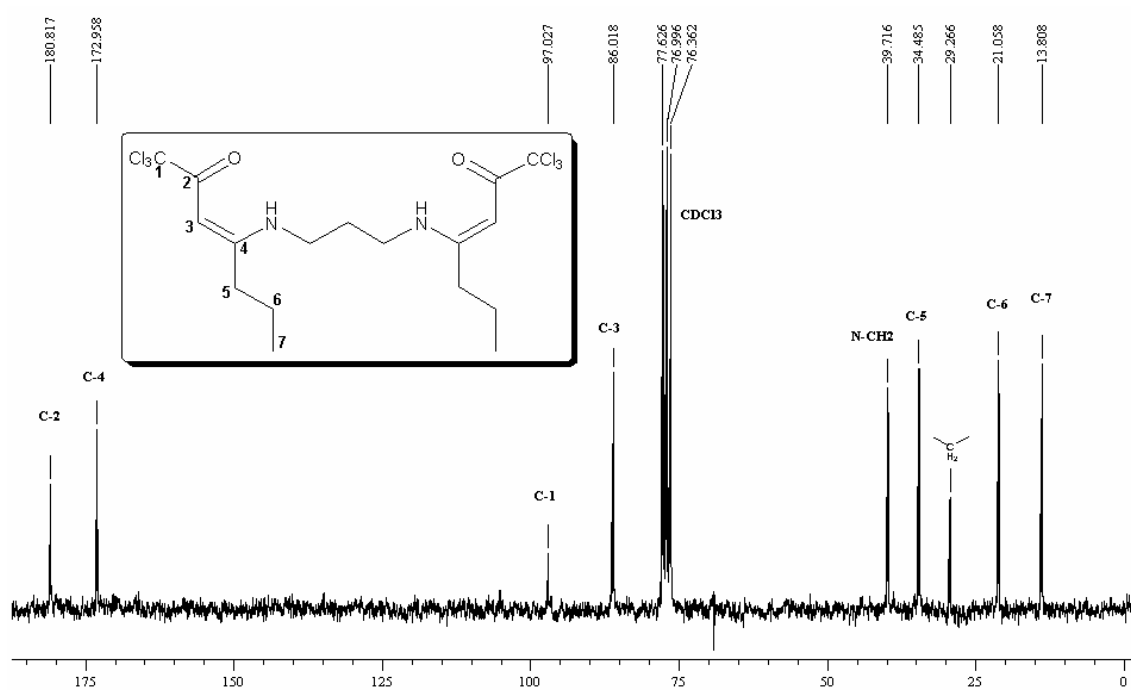
**Figura 84:** Espectro de  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10m**) em  $\text{CDCl}_3$  a 200Mz.



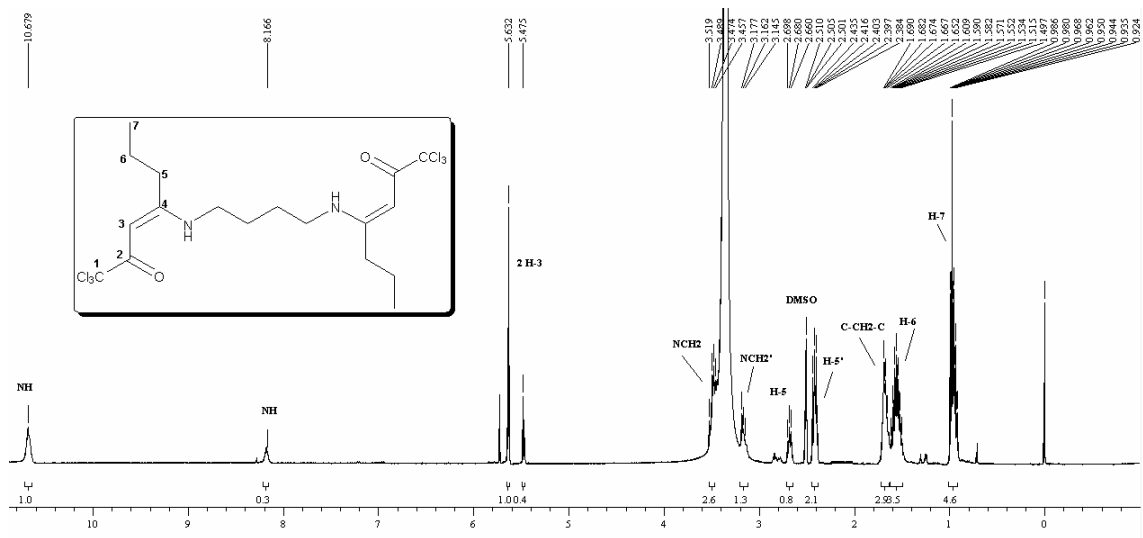
**Figura 85:** Espectro de  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,2-diaminoetano (**10m**) em  $\text{CDCl}_3$  a 50Mz.



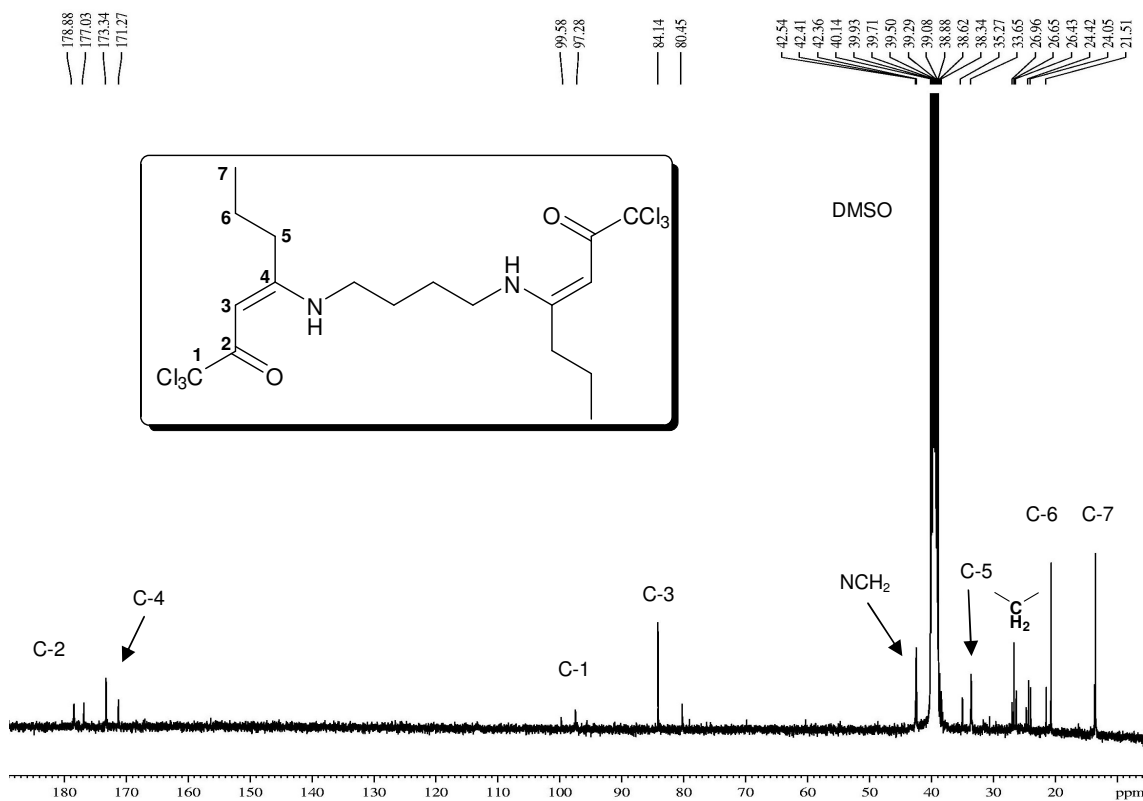
**Figura 86:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10n**) em  $\text{CDCl}_3$  a 200Mz.



**Figura 87:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,3-diaminopropano (**10n**) em  $\text{CDCl}_3$  a 50Mz.



**Figura 88:** Espectro de  $^1\text{H}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10o**) em DMSO a 400Mz.



**Figura 89:** Espectro de  $^{13}\text{C}$  do *N,N'*-bis(1,1,1-triclorohept-3-en-2-ona)-1,4-diaminobutano (**10o**) em DMSO a 100Mz.



## **ESPECTOS DE MASSAS**

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\1833-08.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 1 Dec 2008 12:49 using AcqMethod GERAL-EI-CI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1833-08  
Misc Info :  
Vial Number: 4

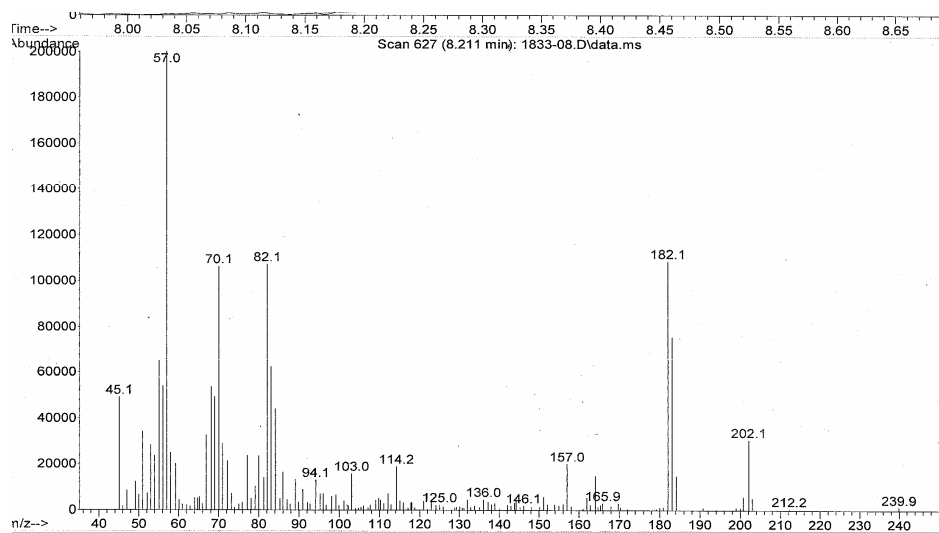
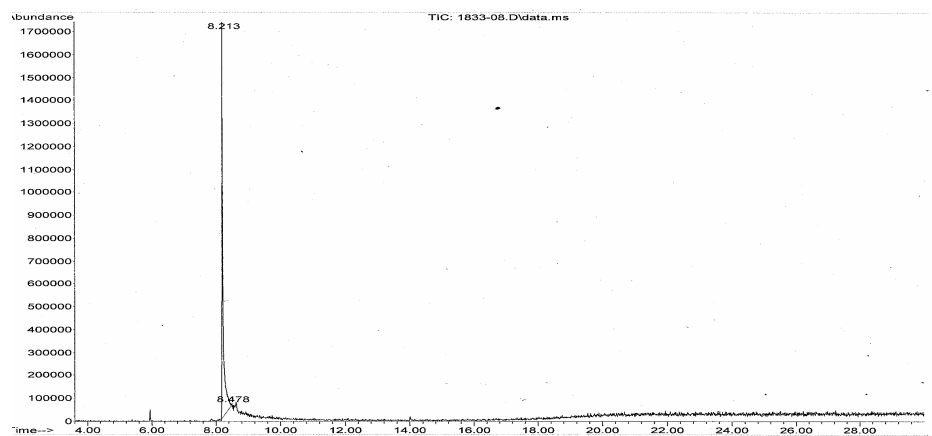


Figura 90: Espectro de massas para o composto 4a

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\1327-08.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 19 Sep 2008 18:21 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1327-08  
Misc Info :  
Vial Number: 10

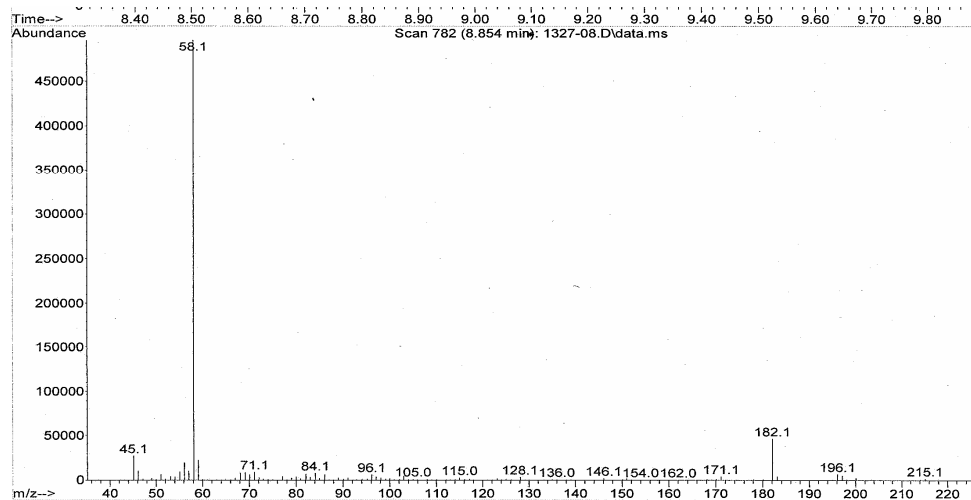
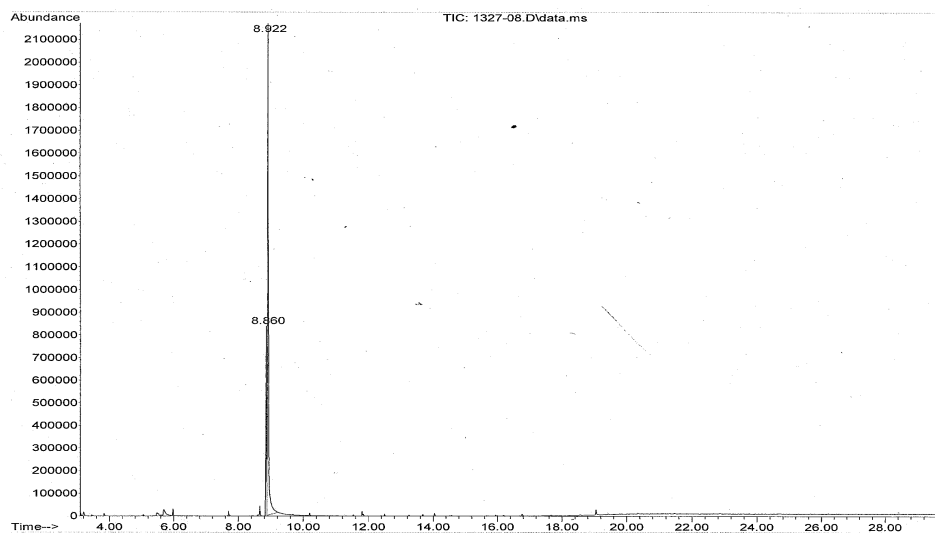


Figura 91: Espectro de massas para o composto 4b

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\1695-08.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 5 Nov 2008 20:36 using AcqMethod GERAL-EI-CI  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1695-08  
Misc Info :  
Vial Number: 11

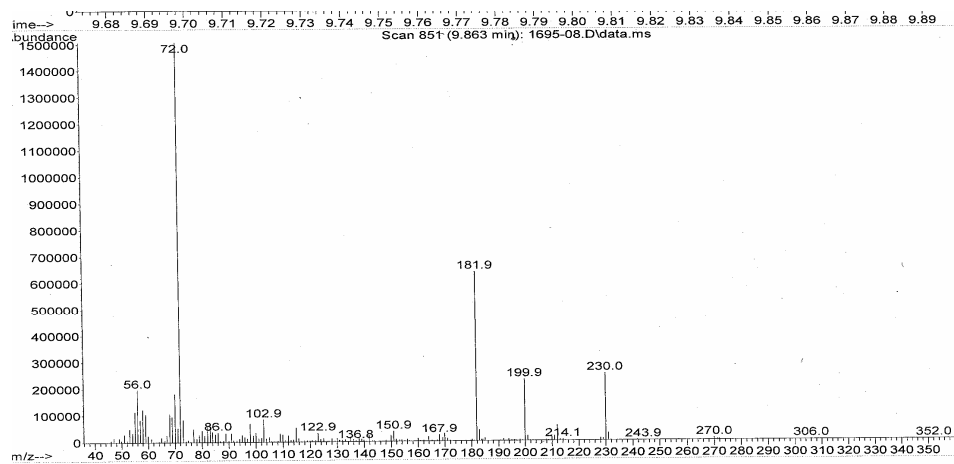
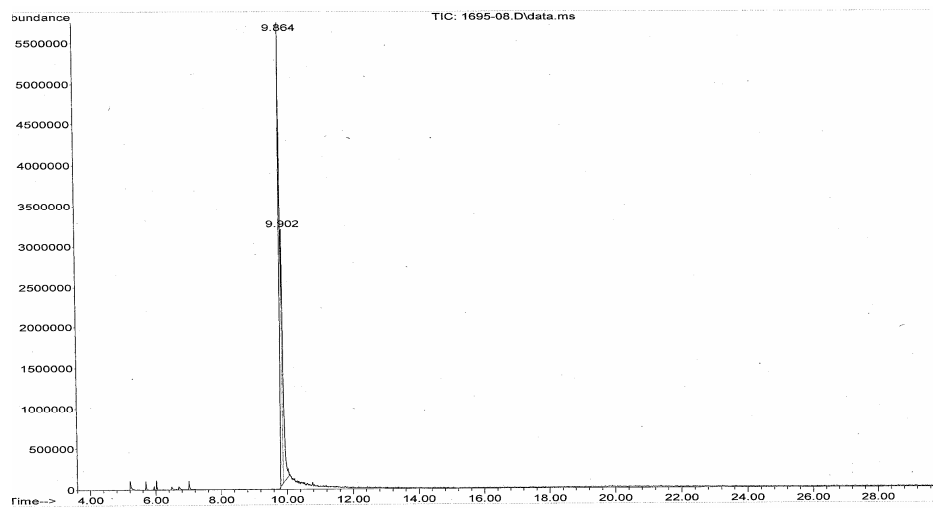


Figura 92: Espectro de massas para o composto 4c

File :C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\0812-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 19 May 2009 21:34 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 0812-09  
Misc Info :  
Vial Number: 46

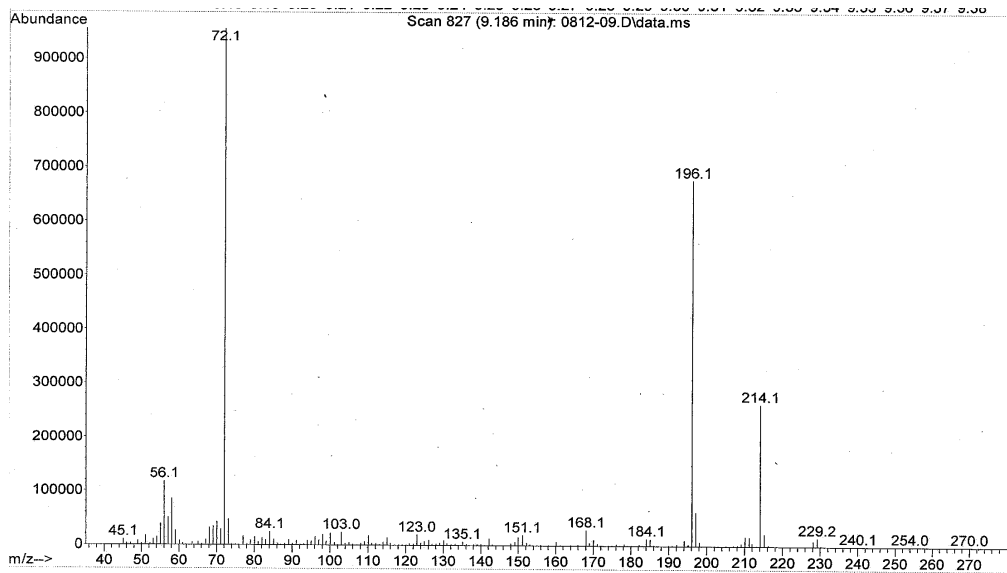
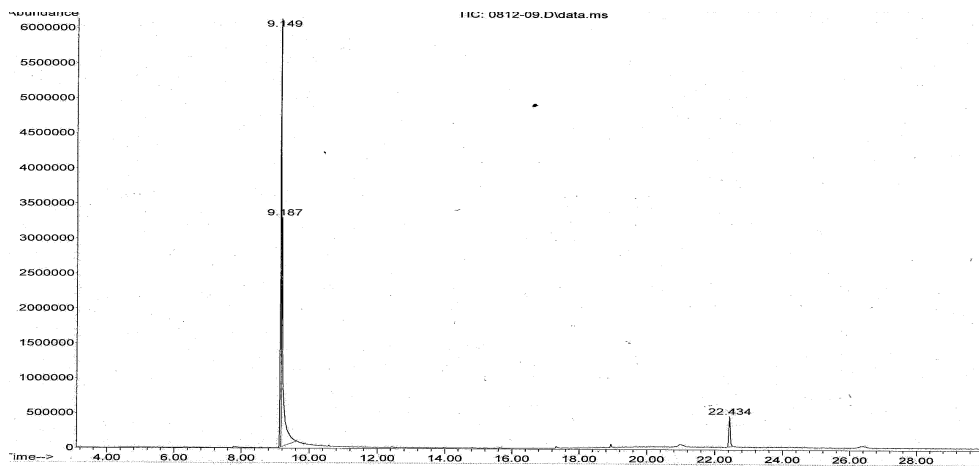


Figura 93: Espectro de massas para o composto 4d

File :C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\1388-08.D  
Operator : Clarissa  
Acquired : 22 Sep 2008 19:12 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1388-08  
Misc Info :  
Vial Number: 8

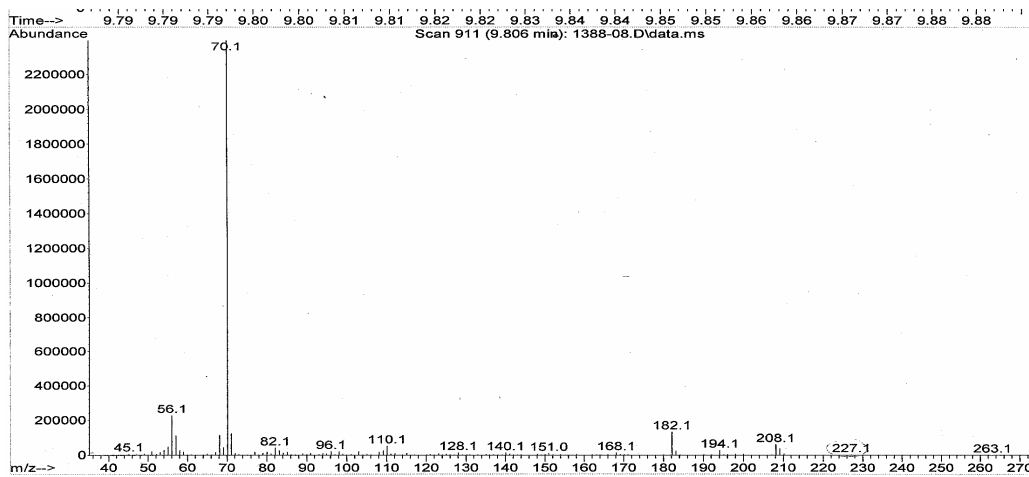
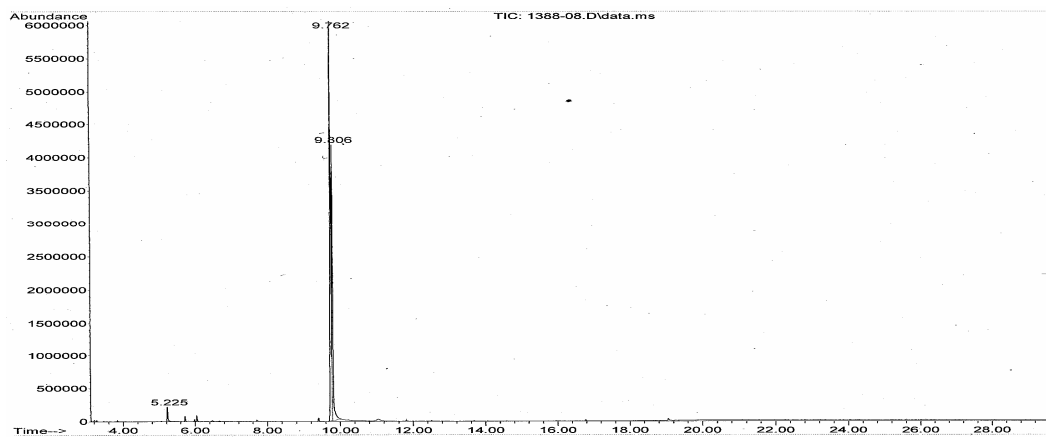


Figura 94: Espectro de massas para o composto 4e

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\0014-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 22 Jan 2009 13:19 using AcqMethod GERAL-EI-CI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 0014-09  
Misc Info :  
Vial Number: 5

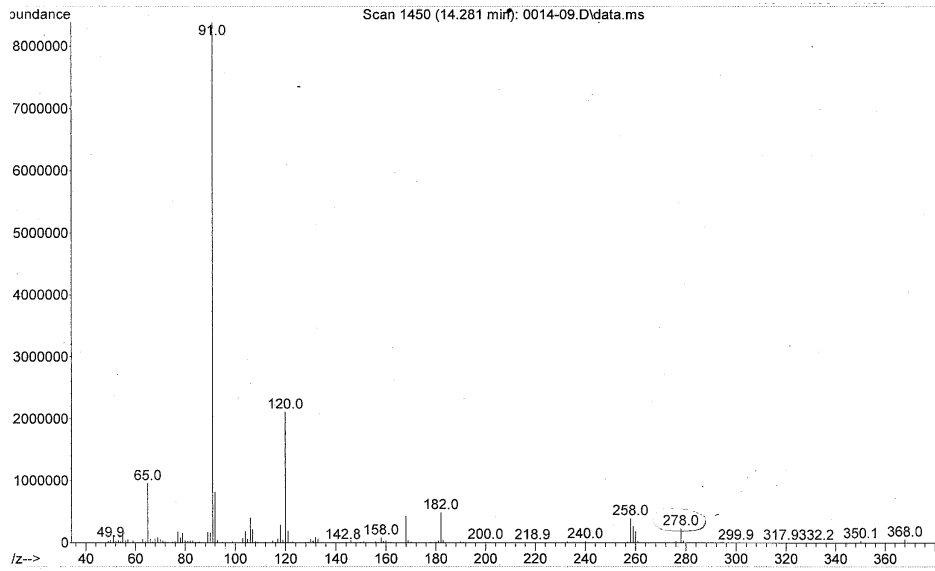
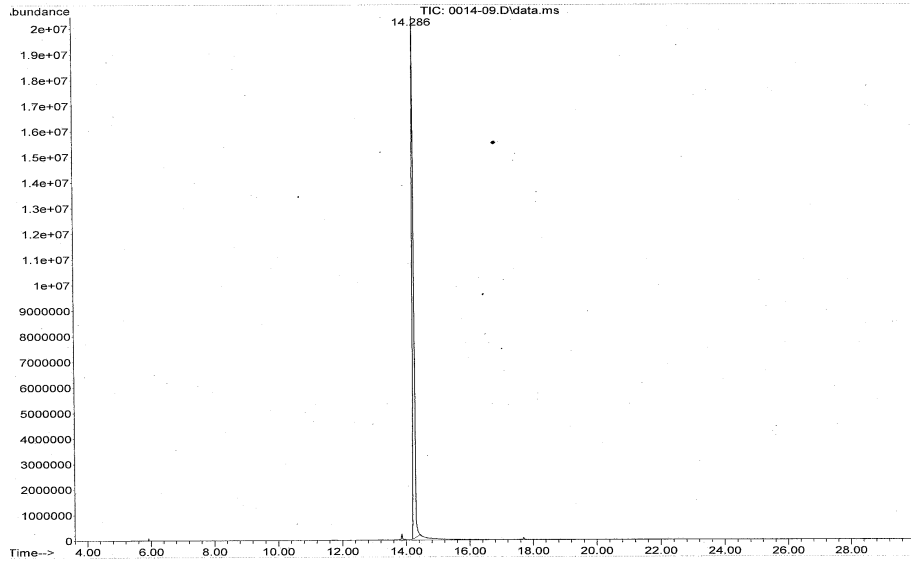


Figura 95: Espectro de massas para o composto 4f

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\0187-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 13 Feb 2009 22:42 using AcqMethod GERAL-EI-CI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 0187-09  
Misc Info :  
Vial Number: 14

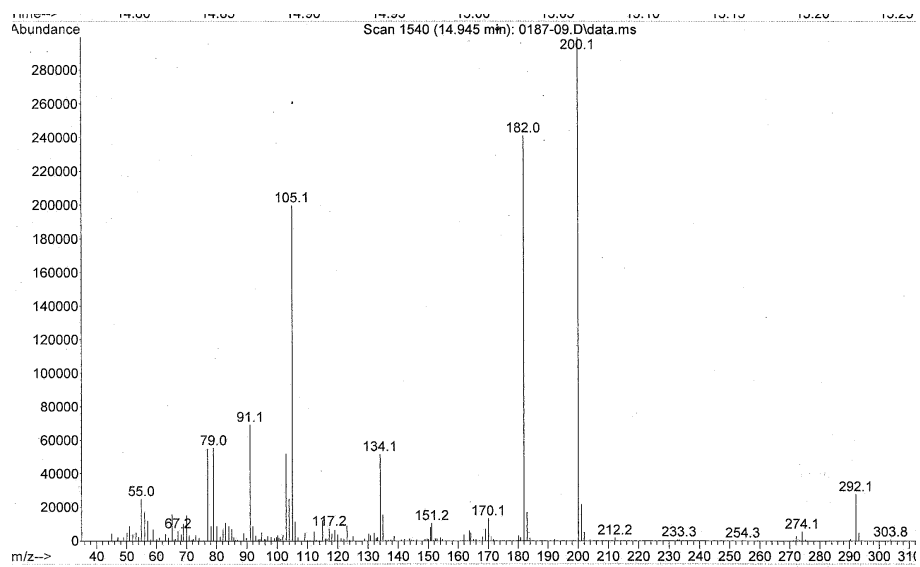
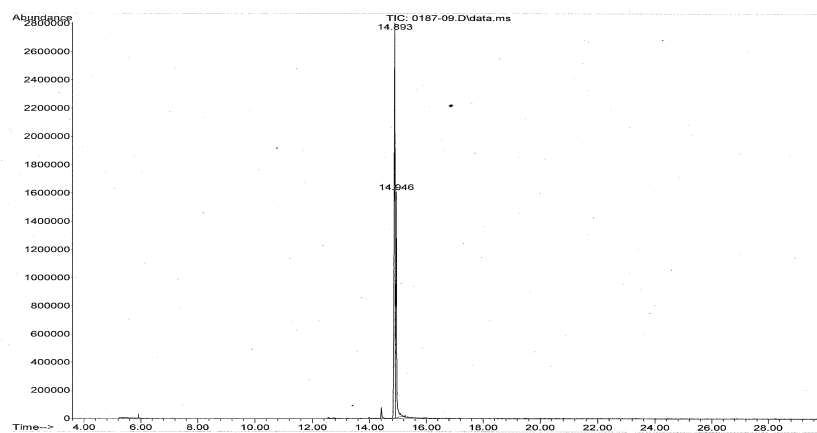


Figura 96: espectro de massas para o composto 4g



Data Path : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\  
Data File : 0361-09.D  
Acq On : 17 Mar 2009 12:38  
Operator : L.F.PORTE  
Sample : 0361-09

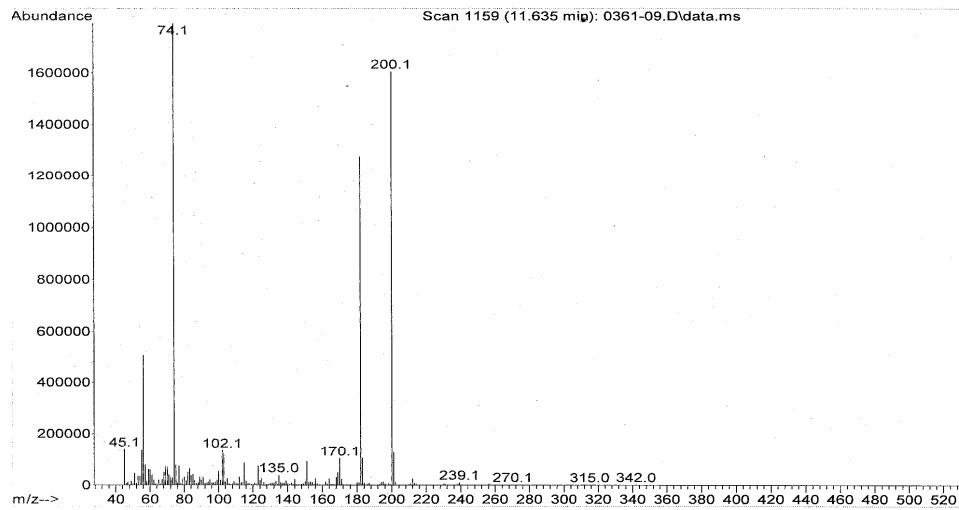
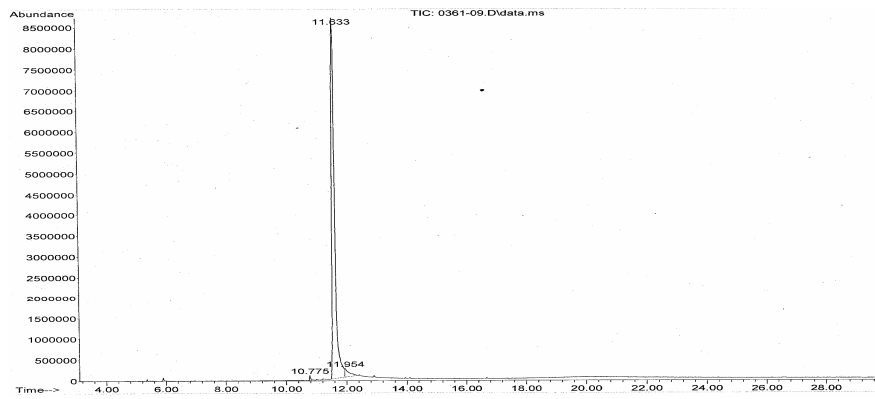


Figura 97: Espectro de massas para o composto 4h

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\1265-08.D  
Operator : T.G.SCHWANZ  
Acquired : 10 Sep 2008 14:12 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1265-08  
Misc Info :  
Vial Number: 25

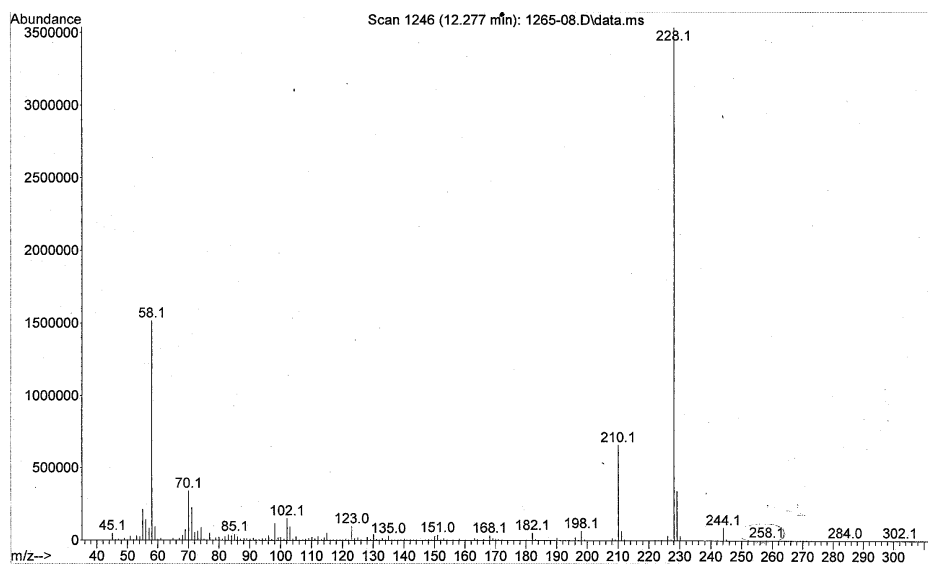
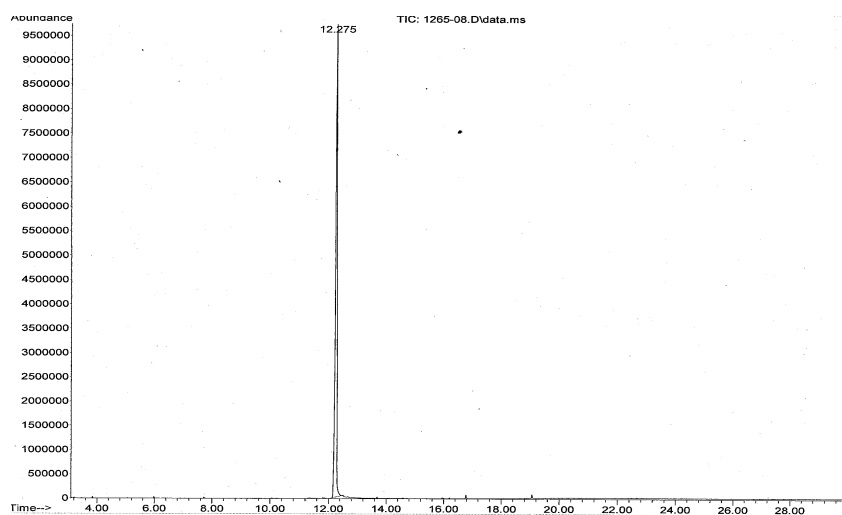


Figura 98: Espectro de massas para o composto 4i

File :C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\1831-08.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 1 Dec 2008 11:03 using AcqMethod GERAL-EI-CI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1831-08  
Misc Info :  
Vial Number: 2

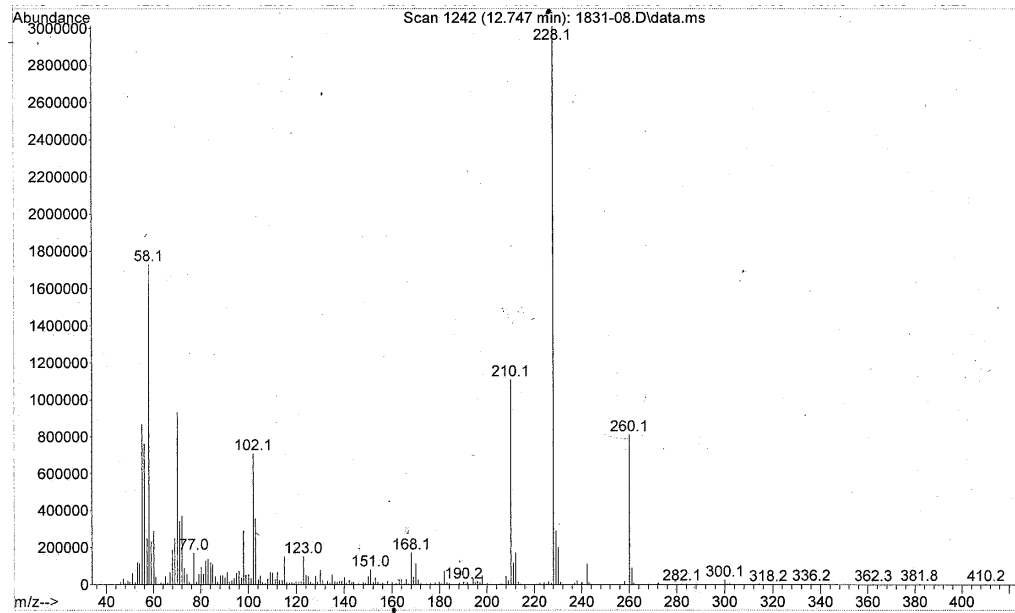
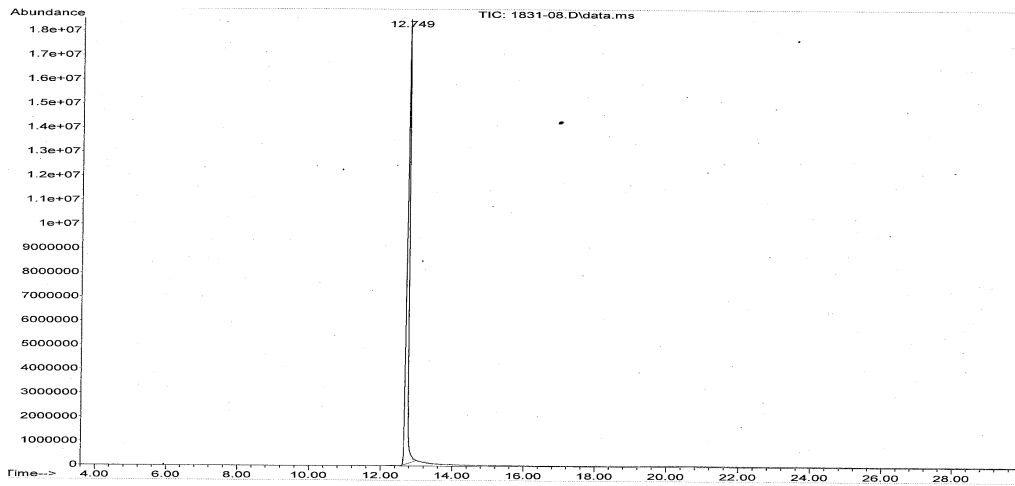


Figura 99: Espectro de massas para o composto 4j

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\0301-09.D  
Operator : R.MARTINI  
Acquired : 4 Mar 2009 17:42 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 0301-09  
Misc Info:  
Vial Number: 5

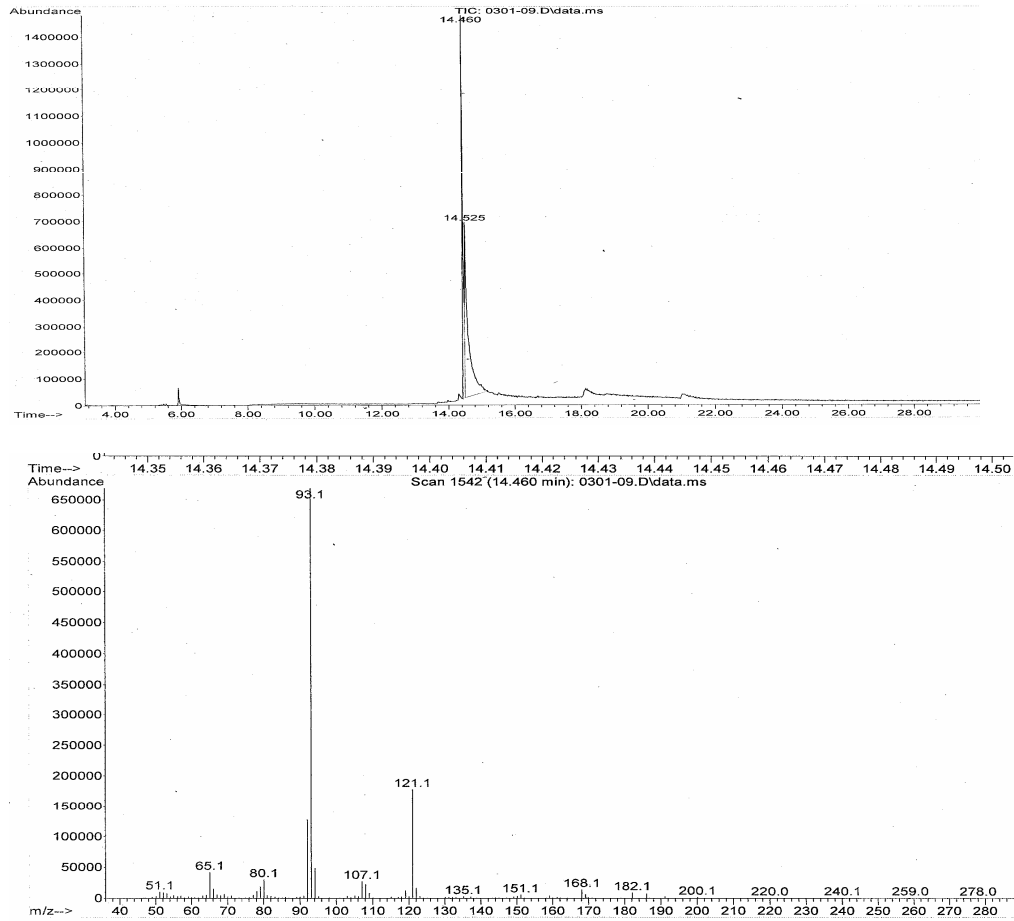


Figura 100: Espectro de massas para o composto 4k

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\0455-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 27 Mar 2009 21:43 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 0455-09  
Misc Info :  
Vial Number: 63

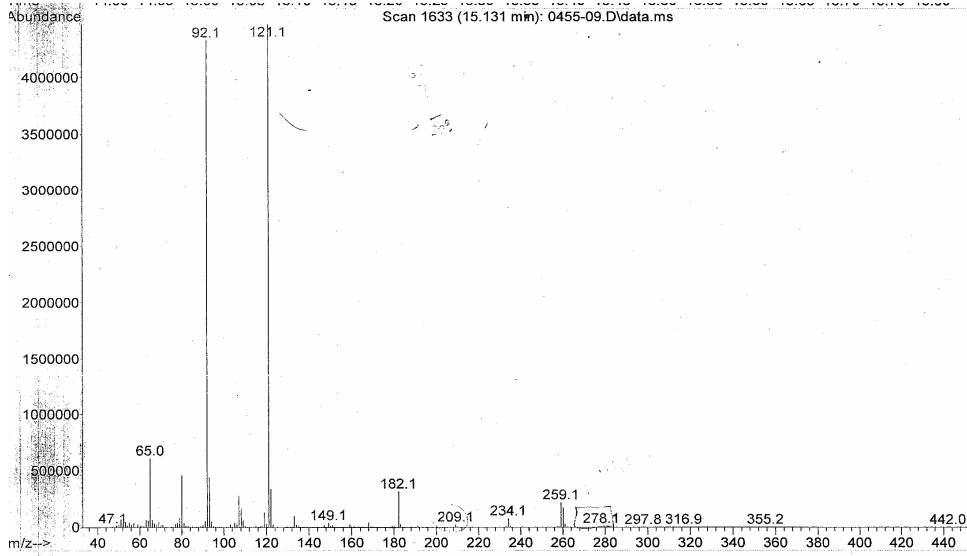
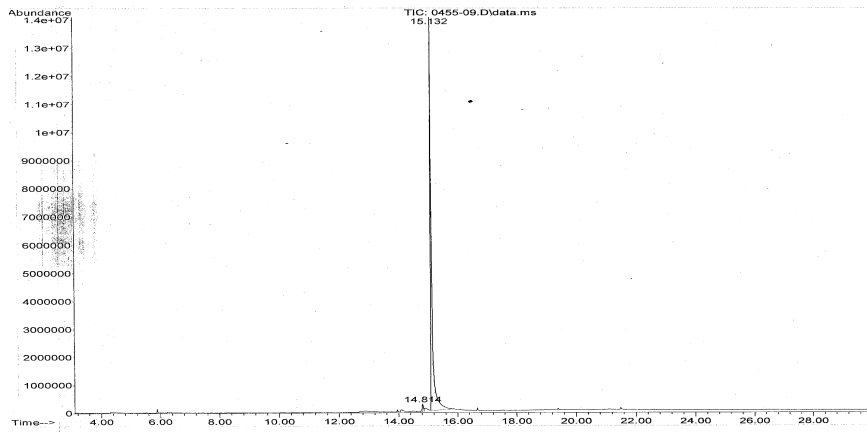


Figura 101: Espectro de massas para o composto 4I

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EICI\1889-08.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 3 Dec 2008 22:29 using AcqMethod GERAL-EI-CI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1889-08  
Misc Info :  
Vial Number: 15

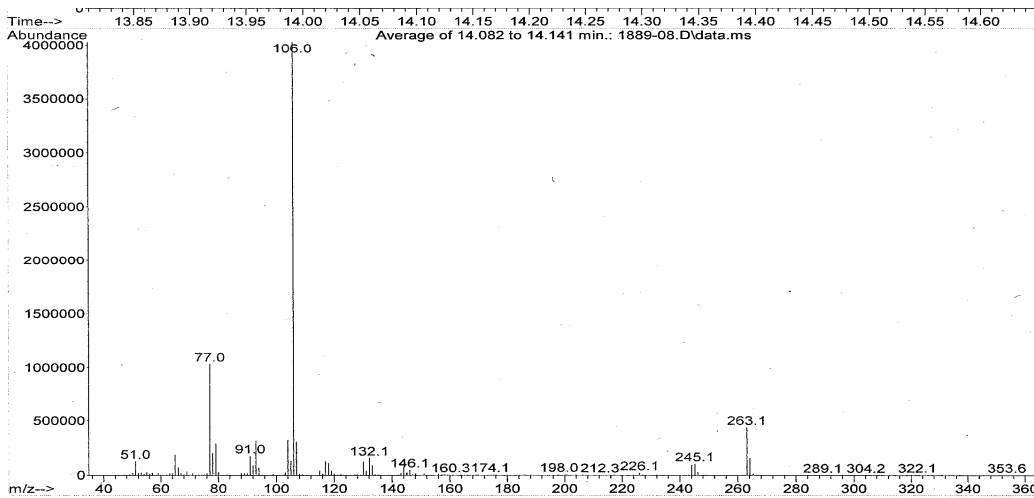
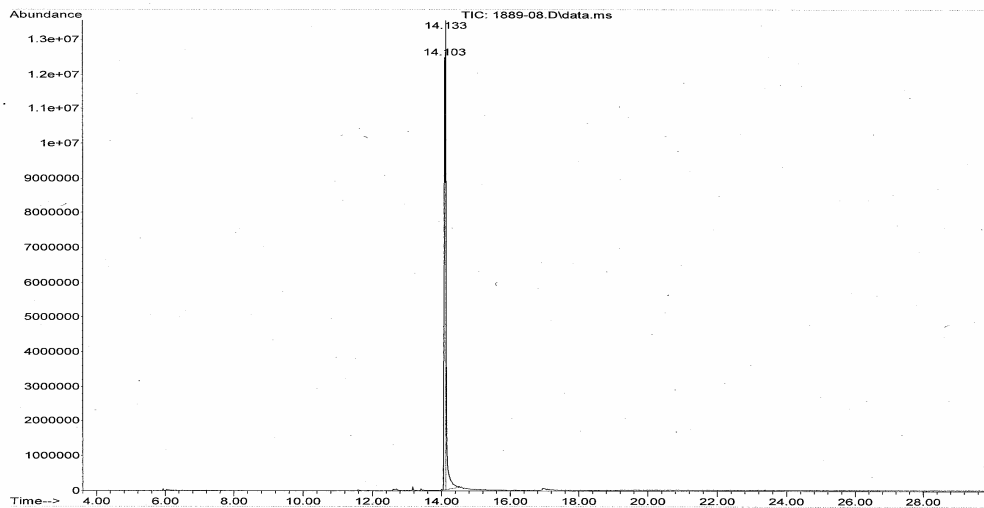


Figura 102: Espectro de massas para o composto 8a

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\1322-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 19 Sep 2009 18:08 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1322-09  
Misc Info :  
Vial Number: 10

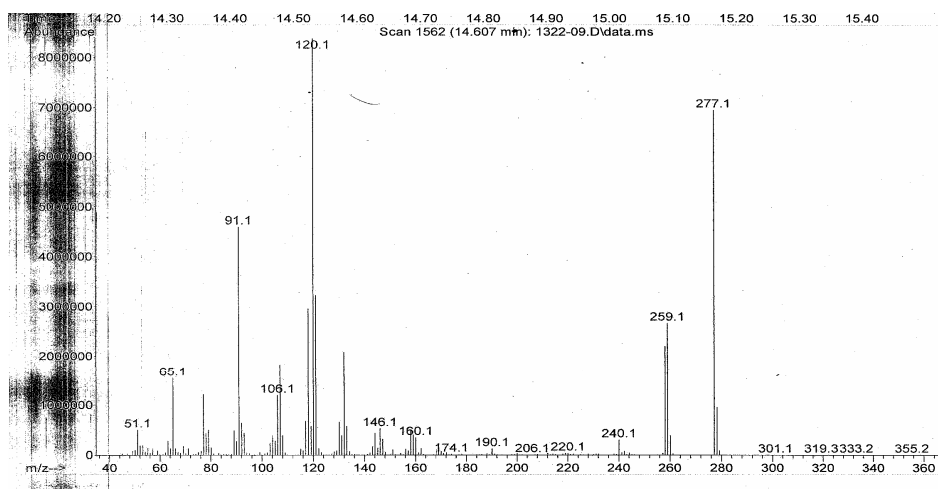
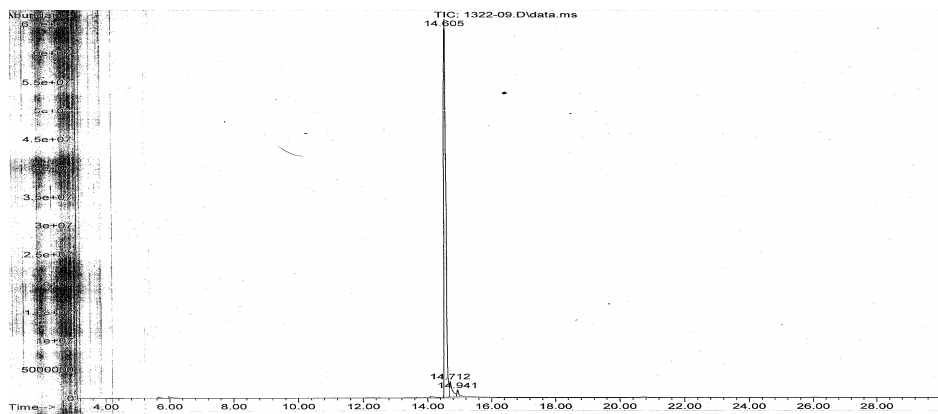


Figura 103: Espectro de massas para o composto 8b

File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL-EI\1750-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 30 Oct 2009 12:02 using AcqMethod GERAL-EI.M  
Instrument : gcms-ci  
Sample Name: 1750-09  
Misc Info :  
Vial Number: 19

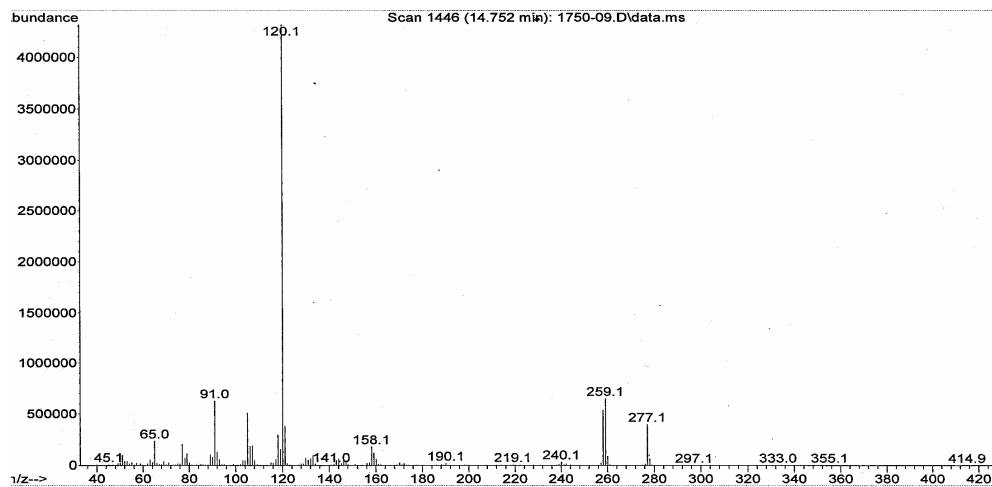
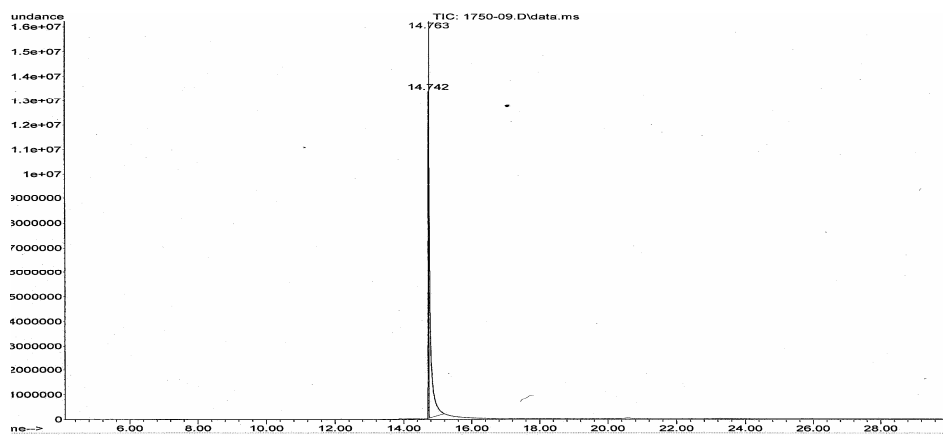


Figura 104: Espectro de massas para o composto 8c



File : C:\msdchem\1\DATA\GERAL\1521-09.D  
Operator : L.F.PORTE  
Acquired : 21 Sep 2009 20:41 using AcqMethod GERAL.M  
Instrument : CG-EI  
Sample Name: 1521-09  
Misc Info :  
Vial Number: 31

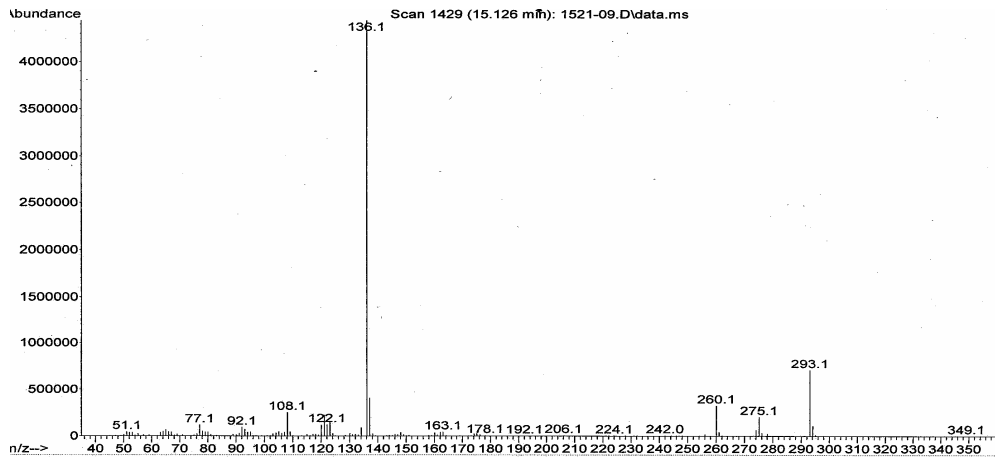
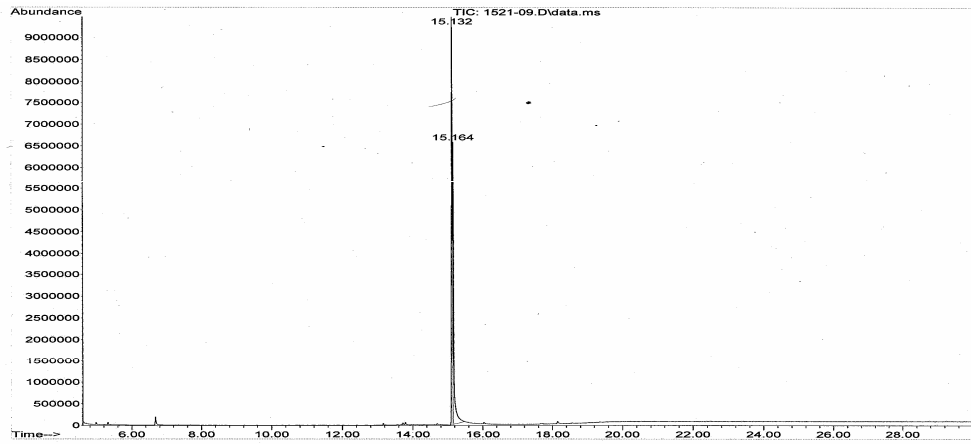


Figura 105: Espectro de massas para o composto 8d

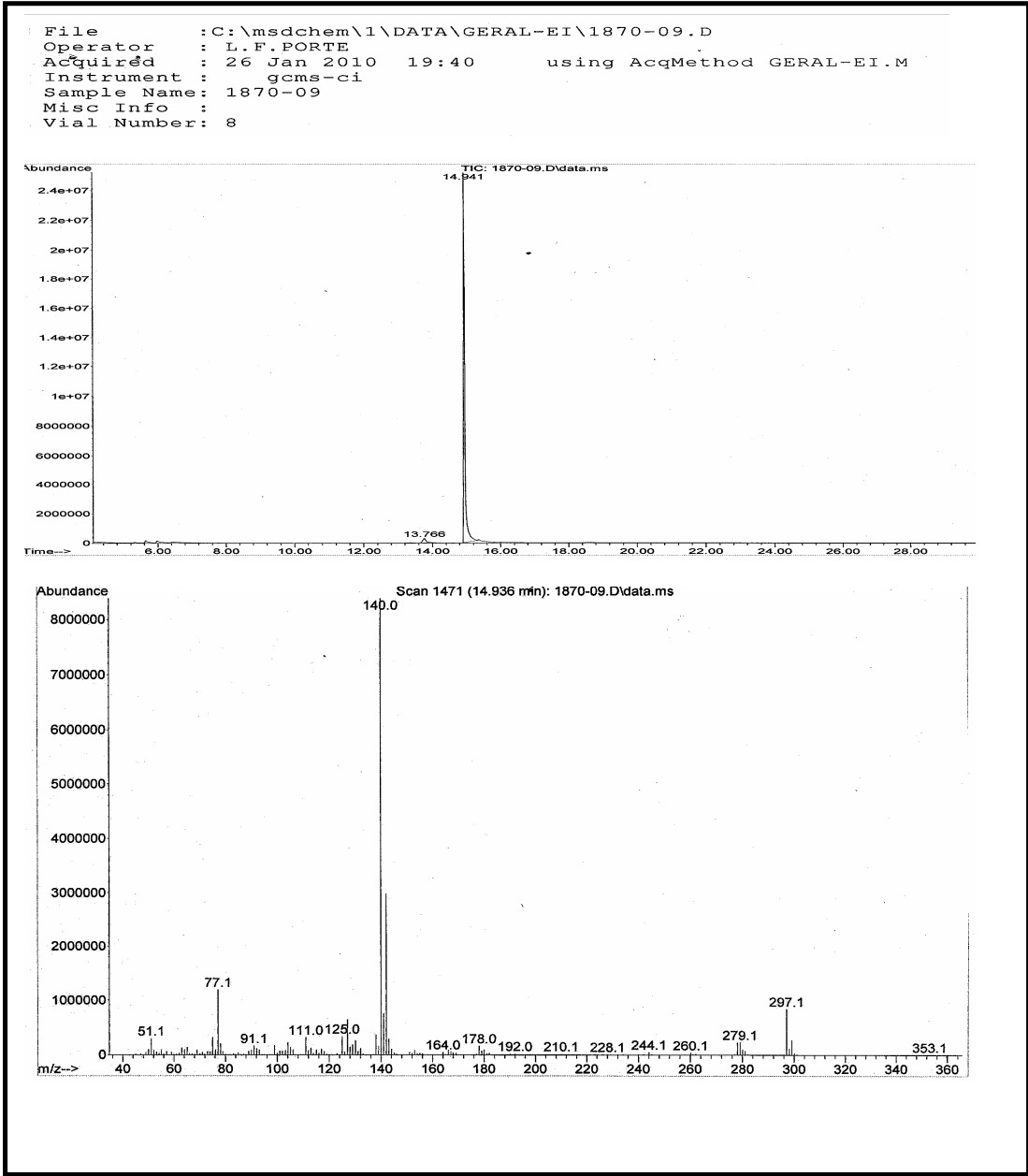


Figura 106: Espectro de massas para o composto 8e

