



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Novas Perspectivas da Glicerina – Síntese de  
Novos Nitratos com Propriedades Farmacológicas  
e Melhoradores de Cetano**

**ALEXSANDRO FERNANDES DOS SANTOS**

**SAPIENTIA ÆDIFICAT**

*João Pessoa – PB – Brasil  
Novembro/2009*



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Novas Perspectivas da Glicerina – Síntese de Novos Nitratos com Propriedades Farmacológicas e Melhoradores de Cetano**

**ALEXSANDRO FERNANDES DOS SANTOS\***

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do título de Mestre em Química, área de concentração em Química Orgânica.

**Orientador: Prof. Dr. Petrônio Filqueiras de Athayde Filho**

**\*Bolsista do CNPq**

**SAPIENTIA ÆDIFICAT**

**João Pessoa – PB - Brasil  
Novembro/2009**

S237n Santos, Alexsandro Fernandes dos.

Novas perspectivas da glicerina – síntese de novos nitratos com propriedades farmacológicas e melhoradores de cetano / Alexsandro Fernandes dos Santos. – João Pessoa, 2009.

115 f. : il.

Orientador: Petrônio Filgueiras de Athayde Filho.

Dissertação (Mestrado) – UFPB, CCEN

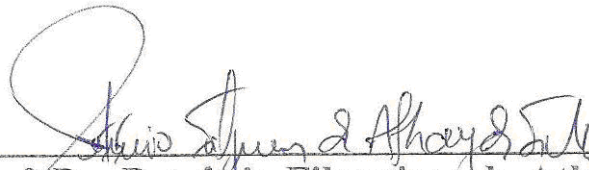
1. Biocombustíveis. 2. Glicerina. 3. Nitratos Orgânicos. 4. Melhoradores de Cetano. 5. Avaliação farmacológica. I.Título.


UFPB/BC

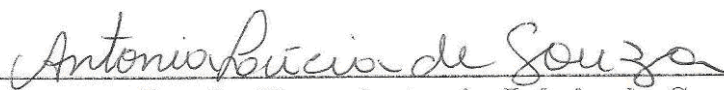
CDU: 547

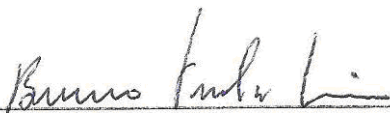
# Novas Perspectivas da Glicerina – Síntese de Novos Nitratos com Propriedades Farmacológicas e Melhoradores de Cetano.

Aprovada pela banca examinadora:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Petrónio Filgueiras de Athayde Filho  
Orientador/Presidente

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. José Alixandre de Sousa Luís  
Examinador

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Antonia Lúcia de Souza  
Examinadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Bruno Freitas Lira  
Examinador

## UM ABRAÇO AMIGO

*No entrelaço de um genuíno abraço...  
Desejo o teu toque, no meu, enlace fraterno de união  
Que explore o teu corpo  
neste amor sem vergonha em cima do mundo  
Que teus abraços me envolvam um aconchego divino  
Fazendo desse elo o que liga o nosso coração  
Ama-me (s)em mil motivos...  
Que a tua alma roce a minha num vôo sem rede  
Envolto em um sentimento pleno de ternura  
Que possamos viver um frenesim poético  
Que nos sacuda da alma tamanha segura  
Que o laço do abraço nos proteja  
“E, se no meu colo, faltares...”  
E nos embale numa dança expansiva  
“que nos aqueça e alimente a alma”  
Que sejamos todos UM, feito de múltiplos...  
Quando o sol deixar de brilhar o mundo inteiro deixa de sonhar  
Mas sempre o teu coração acalentará o meu...*

*Obrigado por tudo...*

*ADAPTADO POR: SUÊNIA STEFONE*

## **DIDICATÓRIA**

À Deus por me dar sempre a chance de recomeçar !

Aos meus pais, Ana Cristina e Josivaldo que sempre me deram carinho e amor.

A minha avó, Maria Fernandes a qual sempre me amou como seu filho.

A meu irmão Eduardo e meus primos Erivaldo, Ítalo e Sídney pelo companheirismo em todos os momento da vida.

A toda minha família pelo apoio afetivo.

A Suênia, uma mulher maravilhosa que me mostrou o lado puro dos sentimentos.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar agradeço a Deus por estar comigo em todos os momentos da minha vida.

Ao Prof. Dr. Petrônio Filgueiras de Athayde Filho por me aceitar como seu orientando desde a iniciação científica, pela orientação segura, por tornar possível a realização deste trabalho e, sobretudo, pela amizade desenvolvida ao longo de cinco anos.

Ao Prof<sup>o</sup> Dr. Isac de Almeida Medeiros e sua aluna mestranda Maria do Socorro de França Silva do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica(LTF) que realizou os estudos de atividade cardiovascular.

Ao Prof. Dr. Bruno Freitas Lira por seus conselhos profissionais.

Aos professores José Regis (in memorian) e Mario Vasconcellos, os quais foram meus professores e cujos ensinamentos nunca irei esquecer e que serviu muitas vezes de pilares na minha sustentação acadêmica e profissional.

Ao Prof<sup>o</sup> Dr. José Alixandre de Sousa Luis (UFCG), pela valiosa orientação na iniciação científica a qual foi de grande experiência no início da minha carreira acadêmica e para minha paixão em química orgânica.

A Prof<sup>a</sup> Dr. Antônia, pelo pouco que trabalhei com ela pude aprender o melhor dos seus ensinamentos: coragem e persistência.

Aos colegas: Cláudio Junior, Saulo, Fábio pedrosa, Manoel, Gabriel, Vasco, Cristiano, André, Victor Hugo, Hemerson e ao meu amigão Kerick Robert Leite.

Aos amigos do LPBS: Cledoaldo, Severino, Enéias, Yuri, Juliana, Severino, Silvanio, Julys, Patrícia, Helivaldo e Heltinho.

Aos técnicos: Rogério e Vicente pela realização das análises de infravermelho e de RMN respectivamente.

Aos secretários da Pós-Graduação em Química, Marcos Pequeno e Glória e aos secretários da Graduação em Química, Lídia e Caminha.

Ao CNPq pela bolsa concedida

## RESUMO

O grande propósito para a produção e o uso do biodiesel são os benefícios ambientais, sociais e econômicos. Entretanto na produção de 90 m<sup>3</sup> de biodiesel são gerados cerca de 10 m<sup>3</sup> de glicerina, assim com a substituição parcial ou total do diesel pelo biodiesel a glicerina gerada no processo pode ser um grande problema econômico e ambiental. Uma grande produção de glicerina provoca a desvalorização do produto e conseqüentemente fábricas que produzem ou a usam como insumo podem perder competitividade até não ser mais viável o seu funcionamento. Todavia o mundo busca o desenvolvimento de novos processos e agregar novas tecnologias visando o aproveitamento racional da glicerina. Neste trabalho foram obtidos "Novos Materiais" pelo aproveitamento da glicerina do biodiesel com aplicabilidades biológicas na síntese de moléculas bioativas e em combustíveis ou biocombustíveis com os melhoradores de Cetano. Assim foram obtidos cinco nitratos orgânicos: 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano (NDM); 2-nitrato-1,3-dietoxipropano (NDE); 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano (NDP) e o 2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDB). A avaliação farmacológica mostrou que os nitratos dos diéteres possuem atividade hipotensora sobre o sistema cardiovascular sendo NDB o composto que apresentou maior potencia e eficácia frente ao efeito vasorelaxante na arteria mesentérica superior isolada de rato na ordem de  $115,58 \pm 5,59$ . O Nitrato de solketal ((+/-)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-metilnitrato) (NSKT) foi testado como melhorador de cetano tanto para o biodiesel como para a obtenção de um novo biocombustível de baixo cetano. A adição de NSKT no teor de 7% ao etanol formou um combustível de baixo cetano capaz de funcionar um motor do ciclo diesel.

**Palavras-chave:** Biocombustíveis. Glicerina. Nitratos Orgânicos. Melhoradores de Cetano. Avaliação Farmacológica.

## ABSTRACT

The major purposes for the production and use of biodiesels are environmental, social and economic benefits. However the production of 90 cubic meters of biodiesel generates about 10 cubic meters of glycerin, so partial or total replacement of diesel by biodiesel can because of glycerin generate a lot of problems. A great surplus (without market), could force the devaluation of its price, and glycerin factories losing competitiveness might be forced to close down. However the world is in a race to develop new processes and add new technologies for the rational use of bio-fuel co-products like glycerin. This study obtained "New Materials" by using glycerin with applicability to biology, diesel fuels, and bio-fuels with cetane improvers. We obtained five organic nitrates characterized as 2-nitrate-1,3-diethoxypropane (NDM); 2-nitrate-1,3-dimethoxypropane (NDE); 2-nitrate-1,3-dipropoxypropano (NDP); 2-nitrate-1,3-dibutoxypropano (NDB) and (+/-)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-metilnitrato (nitrate solketal - NSKT). pharmacological evaluation showed that the nitrates of diesters have hypotensive activity on the cardiovascular system revealing NDB as the compound that showed greater potency and effectiveness against the vasorelaxant effect in the superior mesenteric artery isolated from rats in the order of  $115.58 \pm 5.59$ . The nitrate solketal ((+/-)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-metilnitrato) (NSKT) was tested as a cetane improver for biodiesel so as to obtain a new low cetane bio-fuel. The addition of NSKT 7% to ethanol, formed a low cetane fuel capable of operating diesel engines.

Keywords: Bio-combustibles. Glycerin. Organic Nitrates. Cetane Improvers. Pharmacological Evaluation.

## LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS

<b>Gráfico 3.1:</b> Produção de biodiesel no Brasil.....	11
<b>Gráfico 3.2:</b> Principais setores industriais de utilização da glicerina.....	16
<b>Figura 3.1:</b> Exemplos de doadores de NO.....	29
<b>Figura 3.2:</b> Representação esquemática da vasodilatação causada pelo NO endógeno.....	23
<b>Figura 3.3:</b> Algumas Classes de Doadores de NO.....	31
<b>Figura 3.4:</b> Exemplos de nitratos orgânicos doadores de NO.....	31
<b>Figura 5.1:</b> Estruturas químicas dos diéteres de glicerina.....	53
<b>Figura 5.2:</b> Estruturas químicas dos nitratos derivados dos diéteres de glicerina.....	58
<b>Figura 5.3:</b> Efeito vasorelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano ( $10^{-8}$ – $3 \times 10^{-4}$ M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◐) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.....	66
<b>Figura 5.4:</b> Efeito vasorelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dietoxipropano ( $10^{-8}$ – $3 \times 10^{-4}$ M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◐) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.....	67
<b>Figura 5.5:</b> Efeito vasorelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano ( $10^{-8}$ - $10^{-4}$ M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◐) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.....	67

**Figura 5.6:** Efeito vasorelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dibutoxiopropano ( $10^{-8}$  -  $10^{-4}$  M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◐) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um..... 68

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 3.1:</b> Propriedades Físico-Químicas do Glicerol.....	14
<b>Tabela 4.1:</b> Formulação do aditivo para biocombustível.....	50
<b>Tabela 4.2:</b> Exemplo da Formulação líquida ideal.....	50
<b>Tabela 4.3:</b> Avaliação consumo da composição líquida e do óleo diesel em motor estacionário.....	50
<b>Tabela 5.1:</b> Bandas de absorções no IV dos 1,3-diéteres-2-ol de glicerina.....	54
<b>Tabela 5.2:</b> Sinais de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos diéteres obtidos.....	57
<b>Tabela 5.3:</b> Bandas de absorções dos 2-nitrato-1,3-diéteres derivados da glicerina.....	59
<b>Tabela 5.4:</b> Sinais de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ dos 2-nitrato-1,3-diéteres derivados da glicerina.....	63
<b>Tabela 5.5:</b> Deslocamentos químicos de $^{13}\text{C}$ do solketal ( $\text{CDCl}_3$ – 50 MHz).....	64
<b>Tabela 5.6:</b> Valores de $E_{\text{máx}}$ e $pD_2$ obtidos dos nitratos orgânicos derivados da glicerina frente a anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato normotenso pré-contraídos com fenilefrina (FEN)....	66

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 3.1:</b> Esquema de síntese de preparação de Biodiesel.....	9
<b>Esquema 3.2:</b> Obtenção do NTHF a partir do bagaço de cana de açúcar.....	13
<b>Esquema 3.3:</b> Rota industrial de produção de glicerina a partir do propeno.....	14
<b>Esquema 3.4:</b> Esquema de síntese para a obtenção de biogasolina	19
<b>Esquema 3.5:</b> Esquema da síntese do solketol.....	20
<b>Esquema 3.6:</b> Acetilação do glicerol com ácido acético.....	21
<b>Esquema 3.7:</b> Síntese do propanolol.....	22
<b>Esquema 3.8:</b> Reações de NO na fase gasosa.....	28
<b>Esquema 3.9:</b> Reações de NO na fase aquosa.....	28
<b>Esquema 3.10:</b> Formação do HONO <sub>2</sub> e sua decomposição.....	29
<b>Esquema 3.11:</b> Métodos para a preparação de nitratos orgânicos..	32
<b>Esquema 5.1:</b> Rota sintética da reação dos alcóoxidos com halohidrina.....	52
<b>Esquema 5.2:</b> Reações envolvidas na nitração dos diéteres.....	58

## LISTA DE ESPECTROS

<b>Espectro 8.1:</b> Espectro de IV do 1,3-dimetoxi-propan-2-ol em KBr	82
<b>Espectro 8.2:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	82
<b>Espectro 8.3:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	83
<b>Espectro 8.4:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz, APT).....	83
<b>Espectro 8.5:</b> Espectro de IV do 1,3-dietoxi-propan-2-ol em KBr.....	84
<b>Espectro 8.7:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dietoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	84
<b>Espectro 8.8:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dietoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	85
<b>Espectro 8.9:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 1,3-dietoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz, APT).....	85
<b>Espectro 8.10:</b> Espectro de IV do 1,3-dipropoxi-propan-2-ol em KBr.....	86
<b>Espectro 8.11:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	86
<b>Espectro 8.12:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	87
<b>Espectro 8.13:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 50 MHz, APT).....	87
<b>Espectro 8.14:</b> Espectro de IV do 1,3-dibutoxi-propan-2-ol em KBr.....	88
<b>Espectro 8.15:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz).....	88

<b>Espectro 8.16:</b> Expansão do espectro de RMN $^1\text{H}$ de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).....	89
<b>Espectro 8.17:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT). .....	89
<b>Espectro 8.18:</b> Espectro de IV do 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano em KBr.....	90
<b>Espectro 8.19:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).....	90
<b>Espectro 8.20:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).....	91
<b>Espectro 8.21:</b> Espectro de IV do 2-nitrato-1,3-dietoxipropano em KBr.....	91
<b>Espectro 8.22:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 2-nitrato-1,3-dietoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).....	92
<b>Espectro 8.23:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 2-nitrato-1,3-dietoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).....	92
<b>Espectro 8.24:</b> Espectro de IV do 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano em KBr.....	93
<b>Espectro 8.25:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200MHz).....	93
<b>Espectro 8.26:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).....	94
<b>Espectro 8.27:</b> Espectro de IV do 2-nitrato-1,3-dibutoxi-propano em KBr.....	94
<b>Espectro 8.28:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ de 2-nitrato-1,3-dibutoxi-propano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).....	95
<b>Espectro 8.29:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de 2-nitrato-1,3-dibutoxi-propano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).....	95
<b>Espectro 8.30:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do solketal ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).....	96

<b>Espectro 8.31:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ de Nitrato de solketal (DMSO-d6, 50MHz, APT).....	96
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACh – Acetilcolina  
ATP - (-log EC50)  
CNPE - Conselho Nacional de Política Energética  
DNA - Ácido Desoxirribonucléico  
DB – Dibutoxi  
DBO – Demanda Bioquímica de Oxigênio  
DE - Dietoxi  
DM - Dimetoxi  
DP - Dipropoxi  
EDRF - Fator relaxante derivado do endotélio  
EDHF - Fator Hiperpolarizante Derivado do Endotélio  
Emáx - Efeito máximo  
FEN – Fenilefrina  
GMPc - Guanosina monofosfato cíclico  
GSNO - S-nitrosoglutationa  
L / h – litros por hora  
MC - Melhoradores de Cetano  
MCT - Ministério da Ciência e da tecnologia  
MTBE - metil-t-butil-éter  
m - Multipleteo  
NC - Número de Catano  
NDM – Nitrato do Dimetoxi  
NDE - Nitrato do Dietoxi  
NDP - Nitrato do Dipropoxi  
NDB - Nitrato do Dibutoxi  
NO - Oxido Nítrico  
NSKT – nitrato do Solketal  
NTHF - Nitrato de tetraidrofurfurila

pD<sub>2</sub> – (-log EC50)

PGI<sub>2</sub> – Prostaciclina

PNPB - Programa Nacional de Produção e Uso do Biodiesel

q – Quarto

quint – Quinteto

RMN <sup>13</sup>C – Ressonância Magnética Nuclear de carbono

RMN <sup>1</sup>H - Ressonância Magnética Nuclear de carbono

s – Singleto

t – Tripleto

TEGDN - Dinitrato de tetraetilenoglicol

TNG - Trinitrato de glicerina

δ – Deslocamento químico em parte por milhão – (ppm)

## SUMÁRIO

<b>1 Introdução</b> .....	2
<b>2 Objetivos</b> .....	6
2.1 Objetivos Gerais.....	6
2.2 Objetivos Específicos.....	6
<b>3 Revisão da literatura</b> .....	8
3.1 O Biodiesel no brasil.....	8
3.2 Melhoradores de cetano.....	12
3.3 Gligeroquímica.....	14
3.3.1 Glicerina Bruta ou loira.....	16
3.3.2 Glicerina Purificada ou tratada.....	16
3.3.3 Aplicações da Glicerina.....	18
3.3.3.1 Éteres de Glicerina.....	19
3.3.3.2 Ésteres de Glicerina.....	20
3.4 Setor da Saúde.....	21
3.4.1 Doenças Cardiovasculares – Hipertensão.....	22
3.4.2 Óxido Nítrico (NO).....	24
3.4.2.1 Histórico do Óxido Nítrico.....	25
3.4.2.2 Propriedades físicas e químicas.....	27
3.4.2.3 Doadores de No.....	30
3.4.2.3.1 Nitratos Orgânicos.....	31
3.4.2.3.2 Síntese de Nitratos Orgânicos.....	32
<b>4 Metodologia</b> .....	34
4.1 Equipamentos.....	34
4.2 Solventes e Reagentes.....	34
4.3 Síntese e caracterização dos compostos intermediários.....	35
4.3.1 Obtenção da halohidrina (1,3-dicloro-propan-2-ol).....	35
4.3.2 Metodologia Geral para a obtenção de 1,3-diéteres-propan-2-ol....	36
4.3.2.1 Preparação do 1,3-dimetoxipropan-2-ol (DM).....	37

4.3.2.2	Preparação do 1,3-dietoxipropan-2-ol (DE).....	38
4.3.2.3	Preparação do 1,3-dipropoxipropan-2-ol(DP).....	39
4.3.2.4	Preparação do 1,3-dibutoxipropan-2-ol(DB).....	40
4.3.3	Preparação do Solketal ((+/-)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-metanol).....	41
4.4	Metodologia Geral para a Síntese dos Nitratos dos diéteres.....	42
4.4.1	Preparação do 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano (NDM).....	43
4.4.2	Preparação do 2-nitrato-1,3-dietoxipropano (NDE).....	44
4.4.3	Preparação do 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano (NDP).....	45
4.4.4	Preparação do 2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDB).....	46
4.5	Preparação do Nitrato de solketal ((+/-)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-metilnitrato) (NSKT).....	47
4.6	Estudos farmacológicos.....	48
4.6.1	Atividade Cardiovascular.....	48
4.6.2	Ensaio da atividade cardiovascular.....	48
4.6.2.1	Preparações de anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato normotenso.....	48
4.7	Formulação Líquida de baixo cetano e Avaliação Preliminar com combustível para motor diesel.....	49
<b>5</b>	<b>Resultados e Discussão</b> .....	<b>52</b>
5.1	Caracterização dos diéteres de glicerina.....	54
5.1.1	Espectroscopia na região de infravermelho (KBr, $\text{cm}^{-1}$ ).....	54
5.1.2	Espectroscopia de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , ppm).....	54
5.2	Caracterizações dos nitratos de diéteres de glicerina.....	57
5.2.1	Espectroscopia de infravermelho (KBr, $\text{cm}^{-1}$ ).....	58
5.2.2	Espectroscopia de RMN $^1\text{H}$ de $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) .....	59
5.3	Nitrato de solketal.....	64
5.4	Estudos Farmacológicos.....	65
5.4.1	Atividade Cardiovascular.....	65

<b>6 Conclusões e Pespectivas</b> .....	71
6.1 Conclusões.....	71
6.2 Pespectivas.....	72
<b>7 Referências Bibliográficas</b> .....	74
<b>8 Anexos</b> .....	82

# *INTRODUÇÃO*

## 1.0 INTRODUÇÃO

A idéia dos biocombustíveis surgiu com o próprio construtor do motor a diesel, Rudolf Diesel, o qual já realizava pesquisas com óleos vegetais. Pois ele já se preocupava com a dependência da humanidade pelos produtos derivados do petróleo, assim descreve sua eterna frase “o uso de óleos vegetais como combustível pode ser insignificante hoje, entretanto, com o aumento de derivados de petróleo isso será importante um dia”, Rudolf Diesel 1912.

O mundo atualmente esta vivendo a euforia dos biocombustíveis, no qual o biodiesel tem se destacado, assim indaga-se, por que usar este tipo de biocombustível: primeiramente no âmbito da preocupação ambiental, pois os combustíveis fósseis emitem uma grande quantidade de CO<sub>2</sub> o que leva a destruição da camada de ozônio, tendo como consequência o aumento de raios ultravioleta que geram inúmeros problemas a saúde humana. Também pelo fato deste biocombustível estar dentro dos parâmetros do protocolo de kioto, onde observa-se que 1 t de biodiesel evita a geração de 2,5 t de CO<sub>2</sub> entre vários outros poluentes. Além dessa ajuda ambiental o biodiesel possui um alto potencial econômico, pois o mundo pode deixar de ser dependente do petróleo e ainda ocorre a geração de emprego no campo diminuindo o êxodo rural. No Brasil a era dos biocombustíveis surgiu com o programa PROALCCOL e sua revolução foi com a lei 11.097/2005 que estabelece os percentuais mínimos de mistura de biodiesel ao diesel, onde esta lei previa a autorização de B2 entre 2005-2007, mas o governo federal se antecipou com a resolução de 3/2005 do Conselho Nacional de Política Energética (CNPE) à obrigatoriedade do B2 para 2006. Esta lei somente obrigava entre 2008-2012 o B2, mas com os investimentos feitos para geração de biodiesel, a segunda resolução foi a nº 2/2008 de 14 de março do CNPE antecipando o B3 para 2008, a terceira foi a resolução nº 2/2009 de 27 de abril do CNPE antecipando o B4 para 2009, e a última foi a resolução nº 6/2009 de 16

de setembro do CNPE antecipando o B5 para 2010. Algo que o próprio governo só previa para 2013. Entretanto o planejamento desta lei foi falho desde o berço o qual não direcionava a produção da glicerina, subproduto do biodiesel. Pois a produção de cada 90 m<sup>3</sup> de biodiesel é acompanhada por 10 m<sup>3</sup> de glicerina pura (<http://www.mme.gov.br/mme>).

Dessa forma com o alto investimento no biodiesel no Brasil e no mundo, acarretara um excedente de glicerina a procurar um destino, pois nas utilizações da glicerina atualmente não são suficientes para suprir toda a demanda do mercado. Recentemente se observou que o preço internacional de glicerina purificada caiu atribuído ao aumento da oferta no mercado, com isso o valor da glicerina deverá sofrer ajustes que podem levar ao colapso de várias empresas estabelecidas e ao aumento do desemprego.

Este fato assustador está gerando várias conseqüências, pois algumas indústrias estão descartando-a no meio ambiente, contaminando rios e lençóis freáticos, o que pode alimentar bactérias que irão consumir o oxigênio do ambiente e conseqüentemente diminuir a demanda de oxigênio e causar a morte de várias espécies aquáticas. Outras indústrias estão queimando-a, o que gera a acroleína um produto químico com potencial cancerígeno.

Estes indicativos mostram que para a viabilização comercial do biodiesel também deve haver o consumo deste volume extra de glicerina e isso é um grande desafio para novas aplicações de larga escala e assim agregando valor à cadeia produtiva do biodiesel. Dessa forma pesquisas com éteres da glicerina está animando o mercado brasileiro devido a sua possibilidade de substituir um aditivo da gasolina que é o metil-t-butil-éter (MTBE), devido a questões ambientais está saindo do mercado, onde seu consumo é em torno de 19 milhões de ton/ano. Com isso a biogolina surge como uma proposta e utilização de um aditivo do tipo triéter da glicerina para a gasolina (MOTA *et al*, 2006). Ainda tem-se o mercado dos ésteres da glicerina, pode ser uma solução, pois os mesmo possuem uma

larga gama de utilizações na indústria. Contudo os maiores consumidores da glicerina são juntos a indústria de cosméticos, a de saboaria e de fármacos. Na indústria de fármaco destaca-se a utilização da glicerina na produção de um dos maiores ant-hipertensivos do mundo, o propranolol que é utilizado no tratamento de várias doenças cardiovasculares, como: a prevenção do infarto do miocárdio, da angina e de arritmias cardíacas.

Contudo este trabalho visa à utilização de nitratos de diétes da glicerina para o tratamento de doenças cardiovasculares e o a formulação de um novo biocombustível através de derivados da glicerina com propriedades de melhorar a cetanagem do diesel e do biodiesel.

# *OBJETIVOS*

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

Desenvolver estudos com o objetivo de pesquisar novas tecnologias e métodos para o aproveitamento da glicerina co-produto do biodiesel, como fonte para a obtenção de fármacos para o tratamento de doenças cardiovasculares e melhoradores de cetano.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Desenvolver nitratos orgânicos a partir da glicerina que sejam fontes para sínteses de moléculas bioativas;
- Desenvolver produtos a partir da glicerina que possam ser incorporados a cadeia produtiva dos biocombustíveis;
- Caracterizar os produtos obtidos por espectroscopia de infravermelho, RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ;
- Avaliar as propriedades Farmacológicas dos nitratos sobre o sistema cardiovascular;
- Avaliar as propriedades dos nitratos como melhoradores do índice de cetano;
- Desenvolver um novo biocombustível de baixo cetano para motores do ciclo diesel.

*REVISÃO*  
*DA*  
*LITERATURA*

### **3 Revisão da Literatura**

#### **3.1 Biodiesel no Brasil**

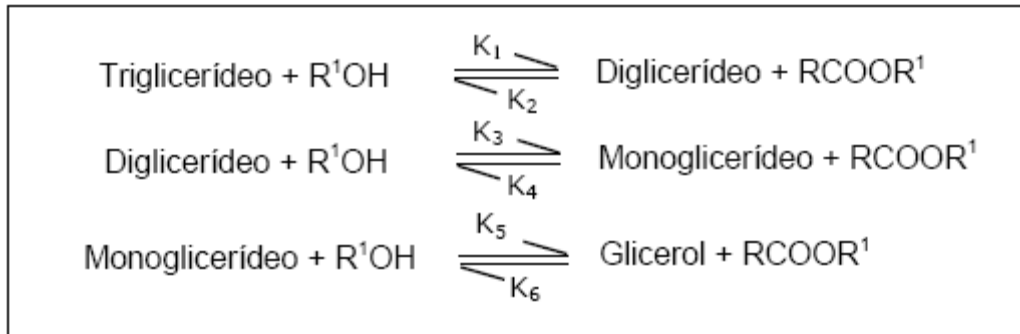
O uso de óleos vegetais como combustível no Brasil é descrito por Suarez *et al* (2007a) o qual relata que na década de 1940 houveram tentativas de impulsionar o uso em locomotivas, onde políticas econômicas foram adotadas para impedir a exportação e forçar uma queda no seu preço no mercado interno, assim viabilizando seu uso como combustível.

Com a crise mundial do petróleo no início da década de 1970, estudos foram direcionados para o desenvolvimento de combustíveis alternativos capazes de substituir o óleo diesel por causa dos constantes aumentos de preços no mercado internacional. Nesta época estava sendo implantado o projeto PRÓALCOOL pelo Governo Federal, decreto nº 76.593 de 14 de novembro de 1975, que tinha como objetivo o uso do álcool hidratado nos motores otto. Neste contexto, também foram feitas pesquisas para viabilizar o uso do álcool como substituto do óleo diesel.

Atualmente preocupações com preservação ambiental visando minimizar o efeito estufa e a chuva ácida tem levado a necessidade de desenvolvimento de pesquisas para o uso de combustíveis ecologicamente corretos. Neste contexto o álcool e os óleos vegetais têm despertado o interesse mundial como fontes de biocombustíveis renováveis. Os óleos vegetais e gorduras animais vêm se destacando como matérias-primas para produção de biocombustível com propriedades similares ao diesel mineral, porém sem causar os danos promovidos pelo uso do combustível mineral. (FUKUDA *et al*, 2001; DEMIRBAS, 2002; ZHANG *et al*, 2003; KNOTHE *et al*, 2008).

O processo para a produção de biodiesel ocorre quando se faz reagir um álcool de cadeia curta com um triacilglicerídeo. Este processo é constituído por três reações consecutivas e reversíveis onde inicialmente ocorre a formação de diglicerídeos seguido de monoglicerídeos, que

constituem os produtos intermediários e finalmente a formação de ésteres de ácidos graxos e o glicerol, como mostra o esquema 3.1 (MEHER *et al*, 2006; KARMEE & CHADHA, 2005; MARCHETTI *et al*, 2007; DEMIRBAS, 2005; VICENTE *et al*, 2004; FUKUDA *et al*, 2001).



**Esquema 3.1:** Esquema de síntese de preparação de Biodiesel

O biodiesel não só se caracteriza como um combustível que proporciona um fator de impacto ambiental mais favorável em relação aos combustíveis fósseis, assim como seus parâmetros físico-químicos: a viscosidade, ponto de ebulição, manuseio, simplicidade de uso e ainda por ser biodegradável e não tóxico fazem com que o uso do biodiesel seja mais atrativo (FUKUDA *et al*, 2001).

Na década de 1970 o Governo Federal em parceria com a Comissão Nacional de Energia, através da Resolução nº 07 de 22 de outubro de 1980, criou o PRO-ÓLEO que tinha como proposta a utilização de 30% de óleo vegetal ou de derivado (biodiesel) no óleo diesel, e uma adição gradativa até chegar a uma substituição integral em longo prazo. No entanto, o preço do petróleo na época estava supervalorizado e teve seu preço reduzido em 1986, fazendo com que o programa PRO-ÓLEO fosse interrompido, entretanto continuaram as pesquisas neste âmbito. (SUAREZ *et al*, 2007a).

Atualmente, não por fatores econômicos e sim por fatores ambientais o Governo Federal criou em 30 de outubro de 2002 o Programa PROBIODIESEL através da Portaria do MCT nº 702, com base nos estudos de comissões interministeriais juntamente com resultados

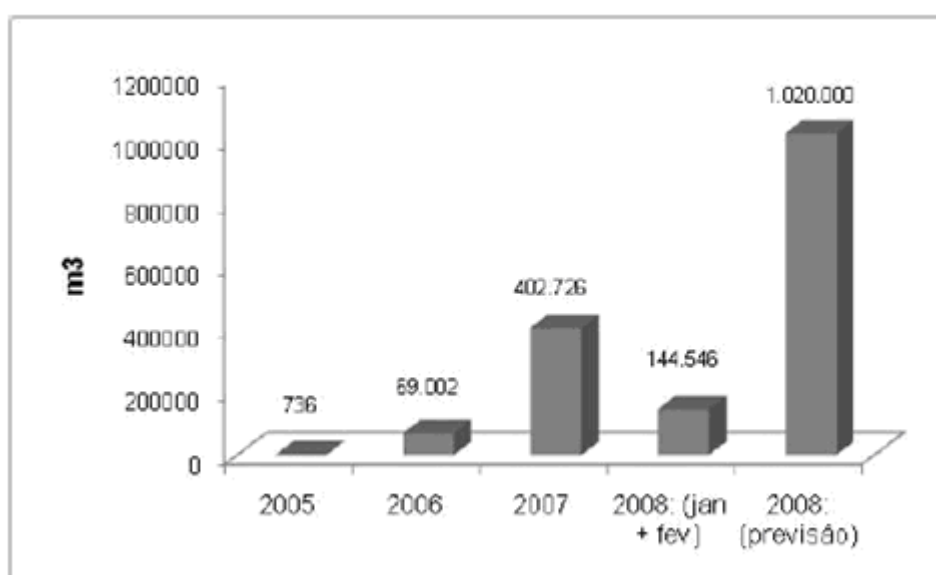
satisfatórios de pesquisas para a utilização de óleos vegetais como fonte de biodiesel, pelo processo de transesterificação etanólica, para substituir parcialmente ou integralmente o óleo diesel. Neste programa nacional foi proposto que até 2005 o diesel consumido no país teria uma mistura de 5% de biodiesel (B5) e incentivava a utilização do B20 até 2020 (SUAREZ *et al*, 2007a, 2007b; MEHER *et al*, 2006). O Programa Nacional de Produção e Uso do Biodiesel (PNPB) também objetivou a implantação de forma sustentável, tanto técnica como economicamente, a produção e uso do biodiesel, com enfoque na inclusão social e no desenvolvimento regional, via geração de emprego e renda” (<http://www.biodiesel.gov.br>, 15 de outubro de 2009).

O Brasil apresenta grandes diversidades de oleaginosas para produção de biodiesel devido a sua diversidade climática e de ecossistemas. As principais oleaginosas cultiváveis no Brasil que podem ser utilizadas para a fabricação de biodiesel são a soja (*Glycine max*), o girassol (*Helianthus annuus*), a mamona (*Ricinus communis*), o dendê (*Elaeis guineensis*), o pinhão-manso (*Jatropha curcas*), o nabo forrageiro (*Raphanus sativus*), o algodão (*Gossypium spp. L.*), o amendoim (*Arachis hypogaea*), a canola (*Brassica napus*), o gergelim (*Sesamum orientale*), o babaçu (*Orrbignya speciosa*) e a macaúba (*Acrocomia aculeata*) (STORCK BIODIESEL, 2009; (<http://www.biodieselbr.com/biodiesel/biodiesel.htm>); PETROBIO, 2009).

O Governo Federal através da Lei 11.097 de 13 de janeiro de 2005, determinou que até 2008 todo o óleo diesel consumido no Brasil deveria conter um percentual mínimo obrigatório de 2% de biodiesel, más vem antecipando suas metas em relação ao biodiesel, a primeira foi com a resolução nº 3/2005 de 03 de julho do Conselho Nacional de Política Energética (CNPE) antecipando a obrigatoriedade do B2 para 2006, a segunda foi a resolução nº 2/2008 de 14 de março do CNPE antecipando o B3 para 2008, a terceira foi a resolução nº 2/2009 de 27 de abril do CNPE antecipando o B4 para 2009, e a ultima foi a resolução nº 6/2009 de 16

de setembro do CNPE antecipando o B5 para 2010 . Esta lei determinou que para o Nordeste, deveria ser utilizado o óleo diesel proveniente da mamona ou de palma (dendê). Para o estado de Pernambuco, e a maioria dos Estados do Nordeste, a mamona seria a opção de utilização para obtenção do óleo para a produção do BD no semi-árido (Lei 11.097-2005). A EMBRAPA aconselhou à utilização das espécies Paraguaçu (BRS 188) e Nordestina (BRS 149), como as duas espécies que mais se adaptam ao clima do semi-árido nordestino (EMBRAPA, 2009).

A partir de 2008 com o incentivo do Governo Federal, já esta sendo utilizado a mistura de 3% de biodiesel ao óleo diesel (B3) (ver Gráfico 3.1). Mas o atual governo tem maiores metas neste contexto, pois prevê o B5 (5%) até 2013, entretanto o aumento do teor de biodiesel já foi antecipado para 2010.



**Gráfico 3.1:** Produção de biodiesel no Brasil (ABDALLA *et al*, 2008)

Vale a pena considerar que, com uma grande produção de biodiesel também ocorre uma grande produção de glicerina. Todo o glicerol produzido no mundo, até 1949, era proveniente da indústria de sabão. Atualmente, 70% da produção de glicerol nos Estados Unidos é derivada dos glicerídeos presentes nos óleos e gorduras naturais. O restante refere-

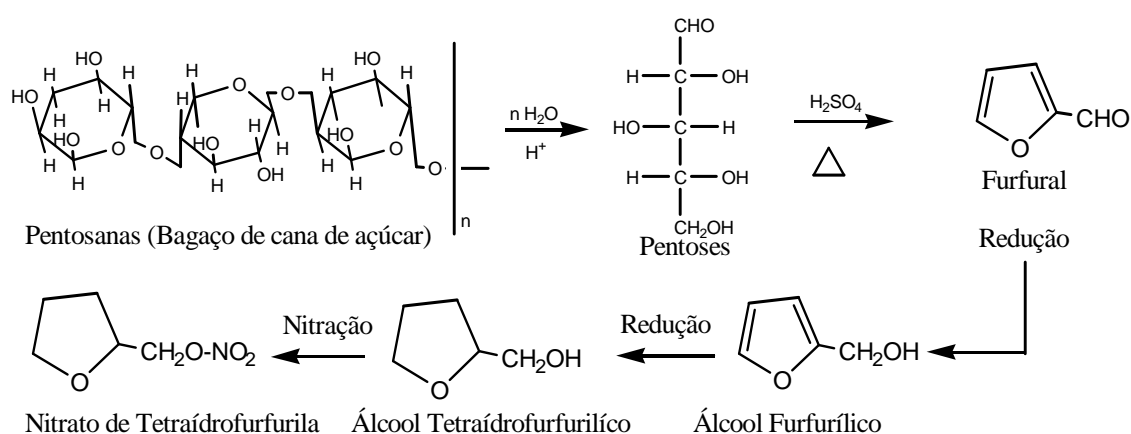
se à produção sintética, obtida a partir da fabricação do polietileno e como subproduto da reação de transesterificação de óleos vegetais (biodiesel) (KIRK-OTHMER, 2007).

### **3.2 Melhoradores de Cetano**

Na gasolina aditivos oxigenados são usados para melhorar a octanagem, da mesma forma aditivos oxigenados também são aplicados ao óleo diesel de baixa qualidade para melhorar a qualidade de ignição do combustível e assim sendo os aditivos que possuem essa capacidade são denominados Melhoradores de Cetano (MC). Os MC são usualmente nitratos de alcoíla que podem melhorar a performance do óleo diesel (ou biodiesel) por aumentar o número de cetano (NC), promovendo uma melhor qualidade do combustível, facilitando uma partida melhor a frio do motor, minimizando a emissão de poluentes como hidrocarbonetos, monóxido de carbono e reduzindo a formação de NO<sub>x</sub>, ainda promovendo um aquecimento mais rápido da máquina, reduzindo a possibilidade de erosão dos pistões, minimizando a ocorrência de pós-ignição e ainda possibilitando o funcionamento do motor com baixo nível de ruído. Um exemplo de MC é o dinitrato de tetraetilenoglicol (TEGDN). O TEGDN apresenta-se como um MC tão eficiente (<1%) que foi testado como um MC em combustíveis de baixíssimo número de cetano como no caso do etanol. Os estudos mostraram que este nitrato orgânico quando adicionado no teor de 4% ao etanol, deixou o álcool com propriedades similares ao óleo diesel e o seu uso em motores do ciclo diesel apresentou resultados bastante satisfatórios, atendendo aos requisitos para um bom funcionamento de motores de combustão por compressão (SUPPES *et al*, 1999, 2001, 2003; KNOTHE *et al* 2004).

No Brasil, desde a década de 1970, existem pesquisas voltadas para a substituição do óleo diesel pelo etanol. Estudos realizados nos anos 80

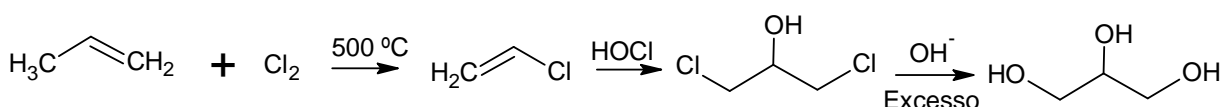
mostraram que o nitrato de tetraidrofurfurila (NTHF) é também um excelente MC. O NTHF, como aditivo para o álcool substituindo o óleo diesel já foi testado pela Saab-Scania, os resultados foram surpreendentes e mostraram que o etanol hidratado aditivado com NTHF no teor de 7 a 8% permite a operação normal dos motores do ciclo diesel. Testes de 6.000 h de durabilidade, onde simula a vida inteira do motor, os técnicos da Scania constatou que o motor funciona normalmente com o álcool aditivado com NTHF e não é afetado pela substituição ao diesel, o óleo lubrificante apresenta-se em muito bom estado e o equipamento de injeção apresentou desgaste considerado dentro dos padrões. Análises realizadas no Brasil, Alemanha e na Suécia comprovaram que o NTHF é um aditivo adequado para a finalidade proposta, por ser obtido de matéria prima renovável (Esquema 3.2), solúvel em etanol, estruturalmente estável e baixo teor na mistura, não é explosivo, baixa toxicidade, baixa emissão de poluentes e alto poder lubrificante, além do mais, o NTHF pode ser obtido em grandes quantidades a partir de resíduos agrícolas, em particular do bagaço de cana que é gerado em toneladas pelas usinas de açúcar e de álcool, como publicado no artigo " O Álcool entra no Diesel", Química e Derivados de Junho 1982.



**Esquema 3.2:** Obtenção do NTHF a partir do bagaço de cana de açúcar.

### 3.3 Gligeroquímica

Em 1779 o químico sueco, Carl W. Scheele, através do aquecimento de uma mistura de óxido de chumbo com azeite, obteve uma substância líquida altamente viscosa (glicerina) que foi chamado por ele de "o doce príncipe das gorduras". O glicerol está presente na natureza em todos os óleos graxos vegetais e animais, na forma de triglicerídeos. Sendo obtido pela saponificação desses óleos no processo de manufatura de sabões. Outra forma de obtenção da glicerina, desde 1949, é a partir do propeno (Esquema 3.3) (MOTA *et al*, 2009).



**Esquema 3.3:** Rota industrial de produção de glicerina a partir do propeno.

Glicerina é um líquido viscoso, incolor, inodoro, higroscópica e com sabor adocicado. Ela tem três grupos hidroxílicos (OH-) hidrofílicos que são responsáveis por sua solubilidade em água. É higroscópica (absorve água do ar); seu ponto de fusão é 17.8°C; e tem ebulição com decomposição a 290°C; é também miscível em etanol. A tabela 3.1 mostra algumas propriedades físico-químicas da glicerina.

Massa Molar	92,09 Kg/Kmol
Densidade (25°)	1,262 Kg/m <sup>3</sup>
Índice de Refração (20°C)	1,4723 min
pH (sol 10%)	6,5 – 7,5
Ponto de Ebulição (101,3KPa)	290°C
Ponto de Fusão	18°C
Tensão Superficial 20°C	63,4 x 10 <sup>-3</sup> N/m
Calor Específico (glicerol 99,94%)	2,435 J/mol
Calor de Evaporação 55°C	88,12 kJ/mol
Calor de Dissolução	5,8 kJ/mol
Calor de Formação	667,8 kJ/ mol
Condutividade Térmica	0,28 w/(mK)

**Tabela 3.1:** Propriedades Físico-Químicas do Glicerol

Atualmente, grandes quantidades de glicerina estão sendo obtidas com a produção de biodiesel. Neste processo para cada 90 m<sup>3</sup> de biodiesel produzidos são gerados 10 m<sup>3</sup> de glicerina. O Programa Nacional de Biodiesel com isso estipulou a adição de 2% de biodiesel no óleo diesel em 2008, estima-se que há um excedente de glicerina da ordem de 80 mil ton/ano e para 2013, com a introdução do B5, haverá um excedente de cerca de 250 mil ton/ano de glicerina (SUAREZ *et al*, 2007a).

O grande excedente de glicerina leva a uma questão central que é como utilizar adequadamente essa matéria-prima gerada tanto sob o ponto de vista econômico como ambiental. Dados de estudos em 2005 já indicavam que o mercado, em médio prazo, só conseguiria absorver 50% dessa produção, mesmo com as novas aplicações desenvolvidas para a glicerina (MCCOY, 2006).

O excedente de glicerina não pode ser simplesmente depositado, em aterros, pois se cria um problema ambiental, devido a sua alta demanda bioquímica de oxigênio (DBO), bem como não deve ser usada como combustível ou incinerada devido à formação de acroleína que é uma substância muito tóxica que poderá causar um desastre ambiental. Estes indicativos mostram que para a viabilização comercial do biodiesel também deve haver o consumo deste volume extra de glicerina e isso é um grande desafio para novas aplicações de larga escala e agregando valor à cadeia produtiva.

Dessa forma a glicerina pode ser utilizada na produção de novos insumos químicos, criando uma nova opção tecnológica para a "gliceroquímica". Com isso o ciclo do biocombustível estará fechado (MOTA, 2009).

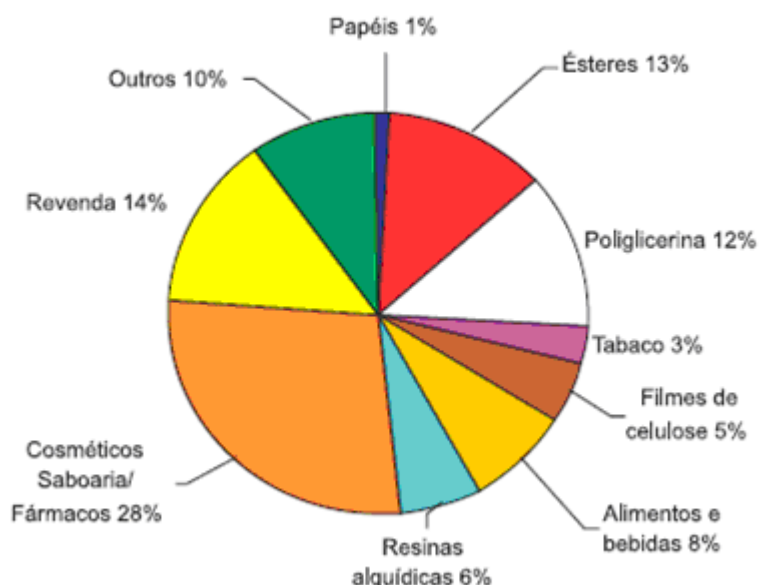
### 3.3.1 Glicerina Bruta ou Loira

Na cadeia produtiva do biodiesel, costuma-se utilizar termos como “glicerina”, “glicerol” e até mesmo “glicerina loira”. O primeiro termo se refere aos produtos comerciais purificados contendo pelo menos 95% de glicerol. O segundo refere-se ao composto químico puro, 1,2,3-propanotriol. Já o terceiro faz referência à glicerina obtida do processo de produção do biodiesel.

Uma das principais utilizações da glicerina bruta é na ração animal que se deve ao seu alto índice de energia (4.320 kcal de energia bruta por kg para o glicerol puro) e com alta eficiência de absorção pelos animais e além disso causa uma boa retenção de aminoácidos e nitrogênio (ROSTAGNO, 2005).

### 3.3.2 GLICERINA PURIFICADA OU TRATADA

A glicerina purificada ou tratada (grau USP que é a farmacopéia Americana ou glicerina farmacêutica) tem várias aplicações em diferentes setores da indústria (ver gráfico 3.2).



**Gráfico 3.2:** Principais setores industriais de utilização da glicerina.

**Fonte:** (PERES *et al*, 2005)

**Industria de Cosméticos:** Por ser não-tóxico, não-irritante, inodoro e insípido, o glicerol tem sido aplicado como emoliente e umectante em pastas de dente, cremes de pele, loções pós-barba, desodorantes, batons e maquiagens (JUNGERMANN & SONNTAG, 1991).

**Industria de Alimentos e bebidas:** O glicerol pode ser usado como umectante e para conservar bebidas e alimentos tais como refrigerantes, balas, bolos, pastas de queijo e carne, ração animal seca. Todas estas aplicações utilizam principalmente sorbitol. É possível que o glicerol venha a tomar parte dos mercados de sorbitol se os preços caírem nos próximos anos em função de superprodução do biodiesel (JACKOBSON *et al*, 1989).

**Indústria Farmacêutica:** Há inúmeros produtos que utilizam o glicerol, entre eles: pomadas, elixires, xaropes, anestésicos, na composição de cápsulas, supositórios, antibióticos e anti-sépticos. Seus derivados são utilizados como tranquilizantes e agentes para controle da pressão, como a nitroglicerina, que é um importante vasodilatador (KIRK-OTHMER, 2007).

**Potencialidades Industriais:** Novas aplicações usando glicerina estão sendo pesquisadas. Estas aplicações incluem fluidos para aviação, biorremediação (como um doador de hidrogênio) e outras aplicações industriais, que não exigem o grau USP. Pode ser utilizada ainda, como fonte de energia e produção de álcool.

AMON e colaboradores (2001), propuseram para a glicerina um aproveitamento na utilização como parte de matérias de um digestor de metano para produzir biogás, uma queima limpa e eficiente (AMON *et al*, 2001).

Os usos tradicionais da glicerina não são suficientes para lidar com o excedente. "A purificação sai tão cara que nem compensa", afirma. E não é somente o Brasil que tem mais glicerina em mãos do que consegue usar. "A Alemanha, maior produtor mundial, estava reduzindo a produção por

não ter o que fazer com a glicerina”, relata. “Então a grande questão hoje no mundo é encontrar processos que transformem essa glicerina em produtos viáveis” (<http://www.ufpe.br/new/visualizar.php?id=10205>).

Segundo Valliyappan *et al* (2008), mostraram que o glicerol é uma fonte alternativa para a produção de H<sub>2</sub> (1 mol de glicerol produz em torno de 4 mols de hidrogênio). Esse gás é normalmente usado em refinarias para operações de hidrotratamento para a produção de amônia e células combustíveis. Quando o glicerol é gaseificado em altas temperaturas para a produção de H<sub>2</sub>, torna-se possível a formação de CO como um dos produtos gasosos. A síntese de gás de síntese (H<sub>2</sub> + CO) na razão 2:1 poderia ser usada como fonte para a produção de combustível diesel de cadeia longa. Esses gases produzidos a partir do glicerol apresentam valores de temperatura de aquecimento pouco elevados e podem ser usados como combustível gasoso para a produção de eletricidade. Além disso, o glicerol é considerado uma fonte em potencial para produção de 1,3 propanodiol, poligliceróis e poliuretanas.

### 3.3.3 Aplicações da Glicerina

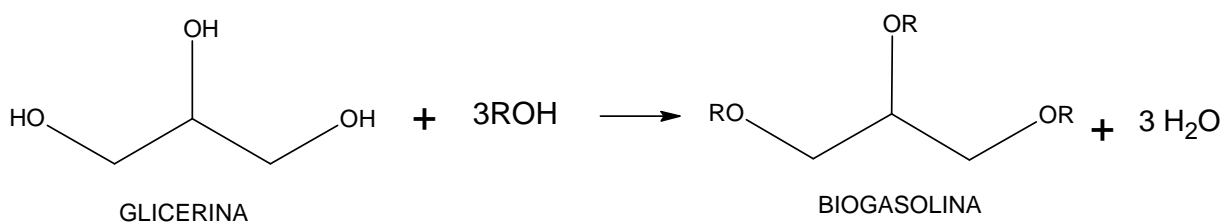
Alguns derivados éteres e ésteres da glicerina têm uma diversidade de aplicações, indo desde a indústria cosmética (NABESHIMA e ITO, 1997), até a indústria petroquímica (TAGUCHI *et al*, 2000), e utilização como aditivo para combustíveis (BLAKE, 1960; HOFMANN, 1986).

Os estudos mostraram que é possível preparar derivados metilados e acetilados da glicerina com excelentes seletividades e sob condições reacionais brandas, sendo uma ótima opção para o aproveitamento do excesso de glicerina produzida juntamente com o biodiesel. A literatura mostra que há inúmeras estratégias de síntese para produção de derivados de ésteres e éteres de glicerol através de reações de interesterificação (GONÇALVES *et al*, 2006).

### 3.3.3.1 Éteres de Glicerina

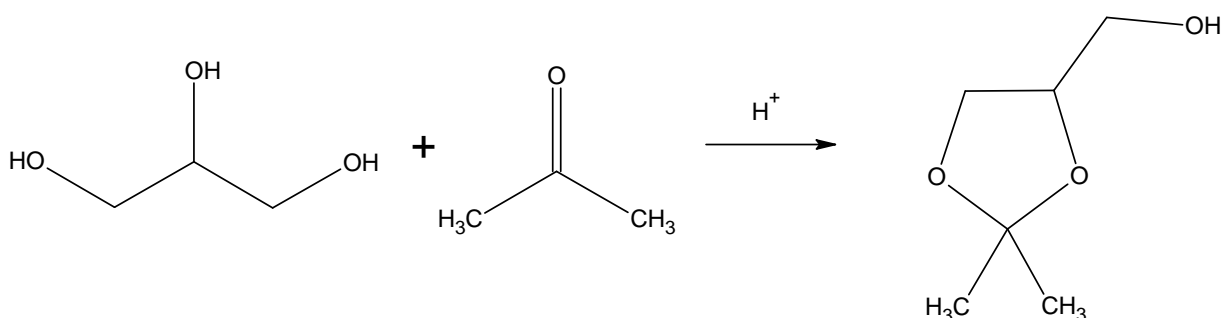
A Biogasolina é uma nova proposta de aplicação da glicerina como aditivo oxigenado para a gasolina. Pois o principal aditivo utilizado no mundo, o metil-t-butil-éter (MTBE), que devido a questões ambientais, teve seu uso drasticamente reduzido, abrindo espaço para outros aditivos oxigenados. O mercado mundial deste produto é da ordem de 19 milhões de ton/ano, para uma utilização de cerca de 11% em peso na gasolina. Isto corresponde a 2% de oxigênio na gasolina. Considerando-se o mesmo percentual, e levando-se em conta que na molécula de glicerina os átomos de oxigênio correspondem a 52% do peso total, teríamos um mercado potencial em todo o mundo da ordem de 7 milhões de toneladas para a glicerina, considerando somente sua utilização como aditivo para combustível. Assim, derivados éteres e ésteres da glicerina surgem como potenciais candidatos (SILVA *et al*, 2007).

Com esta idéia pesquisadores da UFRJ propõem com a biogasolina à inserção da glicerina nos combustíveis na forma de aditivo oxigenado, este processo envolve a geração de três moles de água para cada mol de biogasolina (Esquema 3.4). Desta forma, triéteres de glicerol (biogasolina) podem ser misturados à gasolina para promover uma combustão mais limpa pela redução da emissão de CO, redução da emissão de hidrocarbonetos, redução de particulados, redução de benzeno e compostos sulfurados, redução de voláteis, redução da formação de ozônio, redução da emissão de NOx e também aumentando a octanagem (MOTA *et al*, 2006).



**Esquema 3.4:** Esquema de síntese para a obtenção de biogasolina

Derivados da glicerina na forma de acetais (Esquema 3.5) são potenciais candidatos para substituição dos lubrificantes e também podendo ter uma lubricidade maior, mas isto são estudos ainda feitos para determinação dessa característica. Óleos lubrificantes, sintéticos ou não, são derivados do petróleo (CARRETEIRO *et al*, 2006) e empregados para fins automotivos ou industriais. Após o período de uso recomendado pelos fabricantes, eles deterioram-se parcialmente, formando compostos oxigenados (ácidos orgânicos e cetonas), compostos aromáticos polinucleares de viscosidade elevada (e potencialmente carcinogênicos), resinas e lacas.



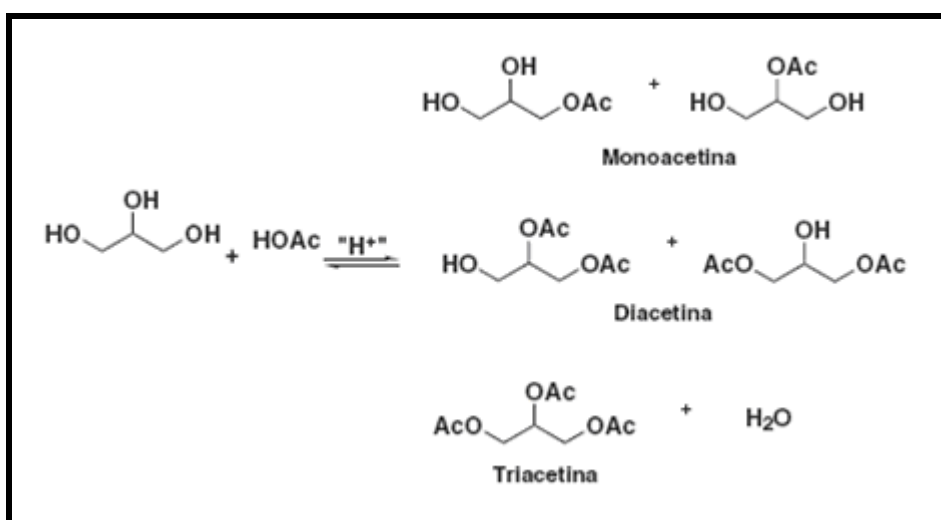
**Esquema 3.5:** Esquema da síntese do solketal

Além dos produtos de degradação do óleo básico estão presentes os aditivos que foram acrescentados no processo de formulação de lubrificantes, metais de desgaste dos motores e das máquinas lubrificadas e contaminantes diversos, tais como água, combustível, poeira e outras impurezas (SILVEIRA *et al*, 2006). Os produtos de acetalização da glicerina, que contêm em sua cadeia átomos de oxigênio, possuem características físico-químicas que lhes confere um grande potencial na utilização como lubrificantes (DEUTSCH *et al*, 2006).

### 3.3.3.2 Ésteres de Glicerina

Ésteres derivados da glicerina (Esquema 3.6) têm uma diversidade de aplicações, o qual Mota e colaboradores (2009) relatam que as acetinas

são mono, di e triacetatos do glicerol. A monoacetina (monoacetato de glicerol) é um líquido higroscópico denso, vendido para uso em fabricação de explosivos, como agente gelatinizante e como solvente para tinturas. A diacetina (diacetato de glicerol) é um líquido higroscópico e é vendido em grau técnico para uso como lubrificante, agente amaciante e solvente. A triacetina (triacetato de glicerol) é usada como plastificante de celulose na fabricação de filtros de cigarros; seu segundo maior uso é como componente ligante para combustíveis sólidos de foguetes. Elas ainda são usadas como fixador de perfumes, na fabricação de cosméticos e como veículo em composição de fungicidas.

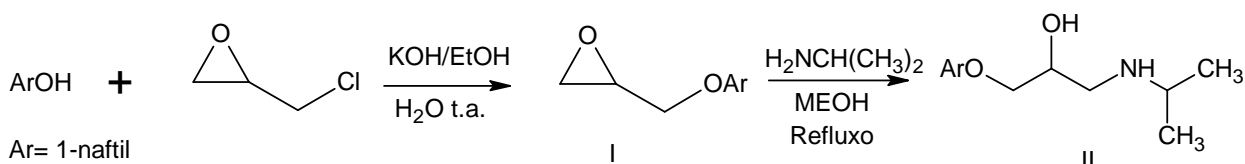


**Esquema 3.6:** Acetilação do glicerol com ácido acético

### 3.4 Setor da Saúde

Um dos maiores setores da utilização da glicerina é a indústria farmacêutica (ver gráfico 3.2, pag. 16). Dentre os usos da glicerina destacamos o uso como agente purgativo, cuja ação osmorreguladora em função de sua rápida habilidade de contrabalancear a pressão hídrica vem sendo assim empregada no tratamento de edemas cerebrais e intraoculares (glaucoma) e também da hipertensão intercranial (MCCABE,

1995). É utilizado também no tratamento de dores gastrointestinais e constipações por facilitar a absorção intestinal de água. Outras aplicações importantes do glicerol são em diagnósticos de desordem do metabolismo de carboidratos e como indicador de doenças renais, já que os rins são capazes de reabsorverem o glicerol e a detecção de sua perda através de testes na urina, pode então indicar esse tipo de doença (BRISSON *et al.*, 2001). Um exemplo de uso da glicerina é o uso como matéria para sintetizar o propranolol que é usado no tratamento da hipertensão. O propranolol além de ser um fármaco anti-hipertensivo também é indicado para o tratamento e prevenção do infarto do miocárdio, da angina e de arritmias cardíacas. Pode ser utilizado associado ou não à outros medicamentos para o tratamento da hipertensão. O propranolol é sintetizado em 3 etapas (Esquema 3.7) envolvendo a reação do 1-naftol com hidróxido de potássio em etanol e água, gerando o sal de potássio do 1-naftol. Em seguida, este sal de potássio reage com a epícloridrina levando ao éter glicídico **I**, que sofrerá abertura do anel da oxirana com a isopropilamina conduzindo à 1-naftiloxi-2-propanol-3-isopropilamina **II**.



**Esquema 3.7:** Síntese do propranolol

### 3.4.1 Doenças Cardiovasculares - Hipertensão

O desencadeamento de doenças cardiovasculares, ressaltando a hipertensão arterial adquiriu uma maior importância durante o século XX, pois a HA possui alta incidência na população mundial e sua etiologia é

multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e psicológicos. Sua prevalência tem aumentado de maneira crescente, sobretudo entre mulheres, negros e idosos. Mais de 50% dos indivíduos entre 60 e 69 anos e aproximadamente  $\frac{3}{4}$  da população acima dos 70 anos são afetados pela HA.

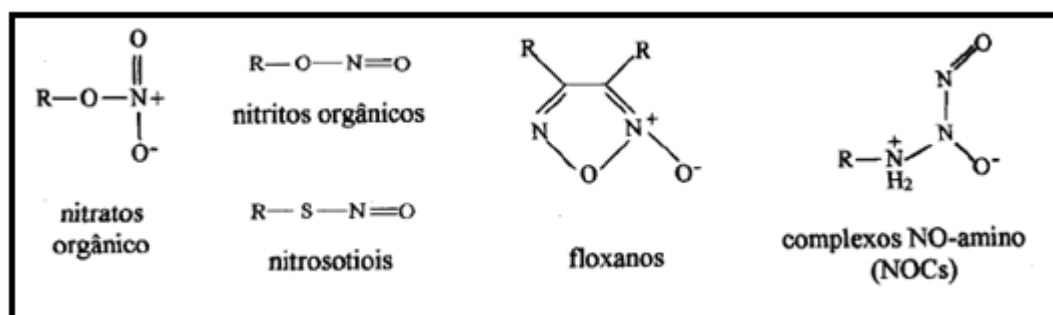
Algumas doenças que são reconhecidas como entidades de prevalência elevada, como a hipertensão, podem ser bem controladas pela utilização de drogas capazes de diminuir a pressão arterial, no entanto seu tratamento continua insatisfatório, devido à ineficácia das drogas atuais em reduzirem os riscos das doenças cardiovasculares e danos aos órgãos afetados. Este fato tem levado a busca de novas classes de medicamentos que possam modificar tanto o aumento da pressão sanguínea como as anormalidades funcionais e estruturais relacionadas principalmente ao coração e aos vasos sanguíneos (ZAMAN *et al*, 2002).

Segundo Salvador Moncada e Richard Palmer o qual estudaram o relaxamento muscular na parede das artérias, observaram que a acetilcolina atua nas células endoteliais, produzindo outra substância que fornece o sinal para o relaxamento muscular. Essa substância era um gás muito simples, o óxido nítrico, de fórmula NO (um átomo de nitrogênio ligado a um átomo de oxigênio). Ele é considerado um poluidor da atmosfera junto com outros gases de nitrogênio como o N<sub>2</sub>O e o NO<sub>2</sub> (MONCADA *et al*, 1991).

Os estudos com os doadores de NO para o sistema cardiovascular tem se direcionado para atingir a modulação cinética de liberação do radical e para a especificação, ou seja, o alvo de ação da droga. Neste sentido, alguns 'stents' associados ao NO e ativados por fibrina, heparina ou confeccionados com polímeros múltiplos tem sido desenvolvidos. Microesferas de poli(etilenoimina), contendo NO, tem sido propostas para implantes vasculares. Enquanto que a incorporação de NO em matrizes poliméricas tem sido propostas para a utilização de enxertos e balões vasculares. Neste sentido, doadores incorporados em veículos de liberação

controlada, tais como matrizes de polímeros e de géis, têm sido desenvolvidos com a finalidade de administração direta ou de recobrimento de dispositivos de uso biomédico (IGNARRO, 1990, 1991, 1999).

Os doadores de NO mais utilizados (Figura 3.1) são os nitratos orgânicos e inorgânicos, nitroglicerina e nitroprussiato de sódio, respectivamente. Porém, o tratamento crônico com a nitroglicerina acarreta em um fenômeno denominado tolerância, que se caracteriza pela perda dos seus efeitos hemodinâmicos (KELM *et al*, 1991). Quanto ao nitroprussiato de sódio, a liberação do NO é acompanhada pela formação de cianeto, que apresenta alta toxicidade ao organismo (BATES *et al*, 1991). Desta maneira, os compostos macrocíclicos (molécula cíclica) de rutênio vêm sendo estudados como potentes doadores de NO (BONAVENTURA *et al*, 2004, 2005), que são inertes, não produzindo efeitos tóxicos ao organismo.



**Figura 3.1:** Exemplos de doadores de NO

### 3.4.2 Óxido Nítrico (NO)

Até o início da década de 1980, o NO era considerado apenas membro de uma família de poluentes ambientais indesejáveis e carcinógenos potenciais. Porém, após os trabalhos de Furchgott e Zawadzki (1980), que demonstraram o papel do NO como fator de relaxamento derivado do endotélio (EDRF), foi definitivamente

estabelecida sua importância no processo de relaxamento vascular (FURCHGOTT e ZAWADZKI, 1980).

### 3.4.2.1 Histórico Do Óxido Nítrico

A nitroglicerina, ou trinitrato de glicerina (TNG) foi descoberta em 1847 e ficou mundialmente conhecida pelas pesquisas de Alfred Nobel, que descobriu em 1863 uma forma segura para detoná-la: a dinamite. Ironicamente, no final de sua vida, Nobel padecia de *angina pectoris*, uma doença cardiovascular relacionada à deficiência na circulação coronariana, e teve prescrita TNG como vasodilatador no tratamento. No entanto, Nobel não seguiu as recomendações médicas, pois sabia das terríveis dores de cabeça que os operários de sua fábrica sofriam e que, acreditava ele, seriam decorrentes do contato com TNG. Palavras suas ao saber que estava doente transcritas literalmente: "Isn't it the irony of fate that I have been prescribed nitroglycerine to be taken internally!" ou seja "Não é ironia da vida o fato de que foi prescrito nitroglicerina para eu tomar" ([http://nobelprize.org/alfred\\_nobel/biographical](http://nobelprize.org/alfred_nobel/biographical)).

Até a década de 1980, pouco se sabia sobre o mecanismo de ação biológica da TNG e outros nitratos orgânicos, o que somente pôde ser elucidado depois da descoberta das diversas funções fisiológicas e fisiopatológicas do óxido nítrico ( $\text{NO}$ ) no organismo humano. Este prestígio se deve a Furchgott, Ignarro e Murad, o qual os rendeu o prêmio Nobel de 1998 (MURAD, 1999).

Furchgott e Zawadzki foram os primeiros pesquisadores a demonstrar a importância do endotélio no controle do tônus vascular. Relataram que a vasodilatação induzida pela acetilcolina era dependente da presença de um endotélio íntegro, e que as células endoteliais liberavam um fator de relaxamento, denominado fator de relaxamento derivado do endotélio (EDRF). Além da acetilcolina, verificou-se posteriormente que outros agonistas como a histamina, a bradicinina, o

ATP, a trombina, a noradrenalina, a angiotensina e a serotonina também eram capazes de liberar EDRF. Estudos mostram que as células endoteliais são capazes de sintetizar várias substâncias vasoativas, que foram classificadas em fatores relaxantes e fatores contráteis. Os fatores relaxantes derivados do endotélio são: o óxido nítrico (NO), a prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) (VANHOUTTE, 2003; FURCHGOTT, 1999; YANAGISAWA, 1989). Os fatores contráteis derivados do endotélio são a endotelina e o tromboxano. (YANAGISAWA et al, 1989)

As células endoteliais desempenham relevante papel no controle do tônus cardiovascular, regulando a vasomotricidade, a permeabilidade vascular, o metabolismo de substâncias endógenas e exógenas e a atividade plaquetária e leucocitária. (CARVALHO H. F. *et al*, 2005; ZAGO A. *et al*, 2006).

Achados relevantes para o entendimento do papel do NO são as observações documentadas abaixo (PIQUÉ, 1992; EVORA *et al*, 1995):

- além das células endoteliais, o NO pode estar presente em fibroblastos de musculatura lisa, plaquetas, macrófagos, neutrófilos e no sistema nervoso central.
- evidência de duas formas de enzimas ligadas à formação desse gás, que são as formas constitutiva e induzida.
- papel fundamental na regulação da pressão arterial. Na inibição da síntese de NO verifica-se aumento na pressão arterial; fato que é revertido quando se administra L-arginina (precursor da formação de NO).
- ação sobre a função plaquetária, que age como um inibidor da agregação plaquetária e da adesão de células sanguíneas à parede vascular.
- seu papel como neurotransmissor.

### 3.4.2.2 Propriedades Físicas e Químicas

O óxido nítrico (NO) em seu estado puro é um gás e muito reativo, possui vida média de 3 a 30 segundos, oxidando em seguida para nitrito ( $\text{NO}^{2-}$ ) ou nitrato ( $\text{NO}^{3-}$ ) (MAYER *et al*, 1989; MULLIGAN e WHITE 1991). As propriedades físico-químicas, assim como os inúmeros alvos de suas reações, sugerem a importância do NO como uma molécula sinalizadora, biologicamente ativa e reguladora do metabolismo.

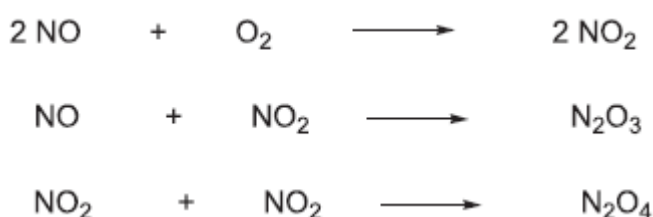
Sua solubilidade é moderada em água (1,9 mM a 25 °C), sendo muito mais solúvel em solventes apolares, tais como hexano (0,13 M a 25 °C). Desta forma, quando presente em sistemas biológicos, o NO tende a se concentrar em ambientes lipofílicos, como membranas e domínios hidrofóbicos de proteínas (KERWIN *et al*, 1995).

O NO é uma molécula neutra com 11 elétrons na camada de valência, que possui um elétron não-emparelhado. Assim possuindo um caráter radicalar, o qual faz com que o NO possua uma alta reatividade (meia-vida de 5 a 10 s *in vitro*) (Ignarro *et al*, 1990), especialmente frente a outras moléculas paramagnéticas, tais como oxigênio molecular ( $\text{O}_2$ ) e ânion superóxido ( $\text{O}_2^-$ ). O NO pode também complexar-se com metais de transição como o ferro, deslocalizando o elétron desemparelhado para os orbitais *d* vazios do metal (QUEIROZ *et al*, 1999).

Sendo o NO uma das menores moléculas diatômicas e altamente difusível, é capaz de migrar facilmente não apenas através de compartimentos hidrofóbicos, como as membranas, mas também através de compartimentos hidrofílicos da célula, como o citosol (STAMLER *et al*, 1992). Em condições fisiológicas ele pode ser convertido em outras formas redox. Assim, o NO pode ser rapidamente oxidado pela remoção de um elétron originando o cátion nitrosênio ( $\text{NO}^+$ ), ou reduzido pela adição de um elétron, formando o ânion nitroxil ( $\text{NO}^-$ ), que são importantes intermediários na bioquímica do NO (HUGHES, 1999). Estas propriedades

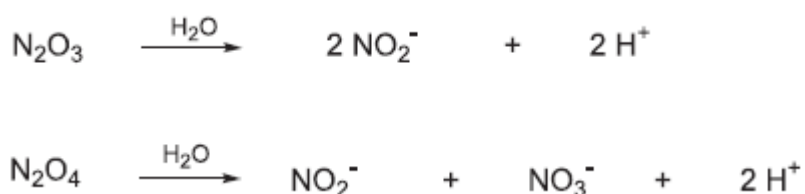
deste radical o tornam uma molécula sinalizadora versátil capaz de interagir de várias maneiras com diferentes alvos celulares.

Tanto na fase gasosa como na fase aquosa, o NO reage com O<sub>2</sub> formando dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>). Este, por sua vez, pode reagir com outra molécula de NO e produzir trióxido de dinitrogênio (N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) ou com o próprio NO<sub>2</sub> (dimerização), gerando tetróxido de dinitrogênio (N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) (Esquema 3.8). (QUEIROZ *et al*, 1999).



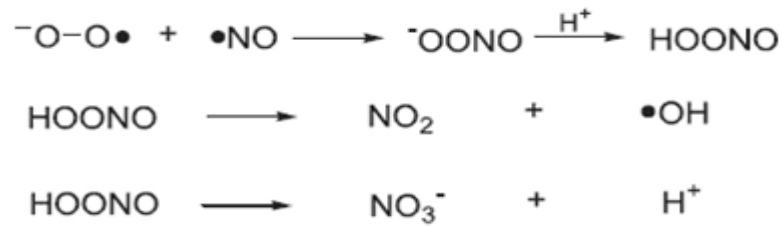
**Esquema 3.8:** Reações de NO na fase gasosa

Estas espécies reagem rapidamente com água, formando íons nitrito e nitrato (Esquema 3.9). (QUEIROZ *et al*, 1999)



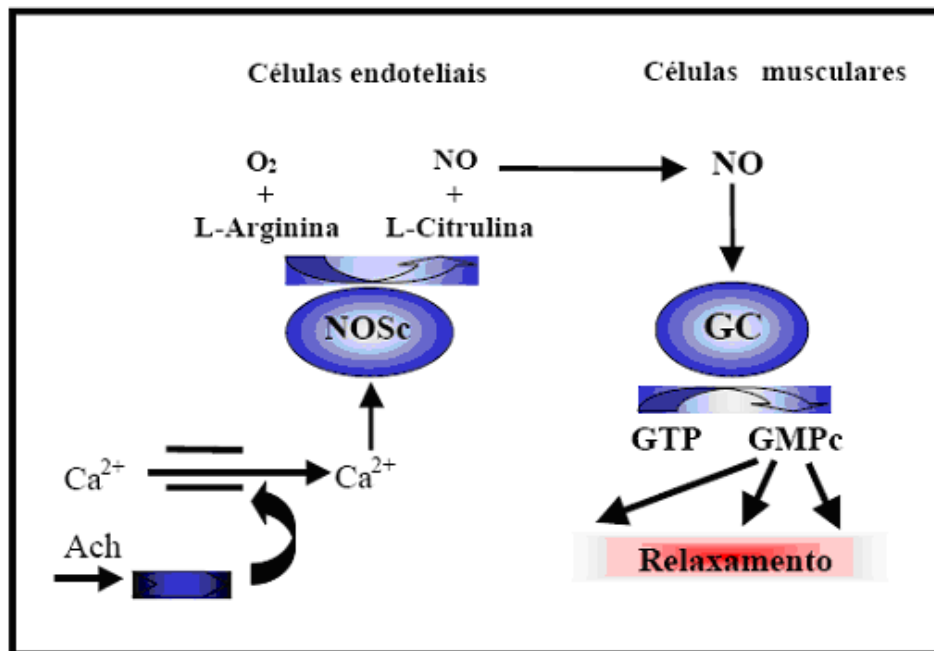
**Esquema 3.9:** Reações de NO na fase aquosa

O óxido nítrico pode também reagir com o ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>) e formar peroxinitrito (ONO<sub>2</sub><sup>-</sup>), o qual, em pH neutro, é protonado rapidamente, formando o ácido peroxinitroso (HONO<sub>2</sub>). Este, por sua vez, é instável e se decompõe rapidamente por duas rotas distintas, produzindo dióxido de nitrogênio, radical hidroxila e íons nitrato. (Esquema 3.10)



**Esquema 3.10:** Formação do HONO<sub>2</sub> e sua decomposição

Segundo King e colaboradores com estudos na química envolvida na reação do NO com superóxido, fica evidente que a produção de peroxinitrito, ácido peroxinitroso e seus produtos de decomposição (•OH e NO<sub>2</sub>), que são espécies altamente oxidantes, podem ser extremamente danosas às biomoléculas de forma geral, haja vista que são capazes de oxidar tióis e bases nitrogenadas do DNA (KING *et al*, 1993). Por outro lado, muitas proteínas contêm metais de transição em sua estrutura (metaloproteínas) e podem reagir com NO, formando complexos nitrosilmetálicos (MCCLEVERTY *et al*, 1979). Alguns exemplos são hemoglobina, mioglobina e citocromo oxidase, as quais contêm ferro no grupo heme.



**Figura 3.2:** Representação esquemática da vasodilatação causada pelo NO endógeno (SHISHIDO *et al*, 2003)

### 3.4.2.3 Doadores de NO

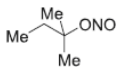

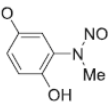
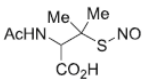
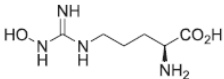
Compostos doadores de óxido nítrico (NO) vêm sendo usados para o tratamento de doenças cardiovasculares como angina e insuficiência cardíaca há mais de 150 anos. Contudo, há apenas 26 anos foi descoberta a geração de óxido nítrico endógeno em mamíferos, e desde sua descoberta, a química, a bioquímica e a fisiopatologia de espécies de óxido de nitrogênio se tornaram destaque no interesse clínico e científico.

Os nitratos orgânicos, tais como a TNG, já vinham sendo utilizados clinicamente como vasodilatadores há mais de um século. Estes compostos têm potencial liberador de NO *in vivo*, o qual estimula a formação de GMPc, promovendo o relaxamento da musculatura vascular lisa.

Dentre os doadores de NO, destacam-se os S-nitrosotióis (RSNOs), os quais são também espécies endógenas, pois foram detectados em fluidos do revestimento das vias aéreas, nas plaquetas e em neutrófilos. Estes compostos podem atuar em sistemas biológicos como carregadores de NO, na forma de tióis livres, ou de proteínas contendo cisteína, como a S-nitrosoglutationa (GSNO) (STAMLER *et al.*, 1992). Desta forma, os RSNOs podem ser ferramentas úteis no tratamento de doenças que envolvem disfunções na biodisponibilidade de NO (EISERICH *et al.*, 1998), uma vez que são potentes relaxantes da musculatura lisa e inibidores da agregação plaquetária.

Existem diversas classes de compostos que têm potencial de se decompor e produzir espécies reativas de nitrogênio. Entre elas, podem ser citadas os nitritos e nitratos orgânicos, complexos NO-metálicos, N-nitrosaminas, S-nitrosotióis e N-hidroxiguanidinas (BARRETO *et al.*, 2005). (Figura 3.3)

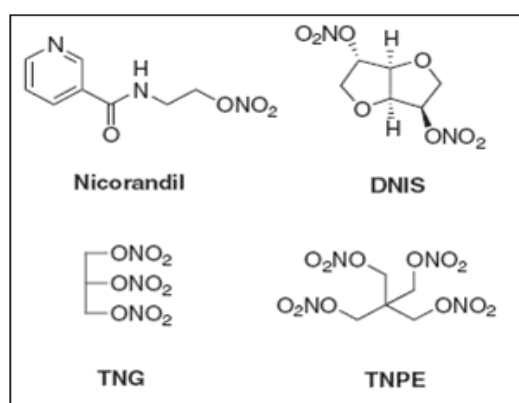
Como resultado da intensa pesquisa nesta área, tem havido nos últimos anos um grande ímpeto na descoberta de novos doadores de NO.

Nome	Composto representativo	Caminho para geração de NO	
		não-enzimático	enzimático
Nitritos orgânicos		Hidrólise e nitrosação, tióis, luz e aquecimento	Enzimas citossólicas, enzimas microsômicas e xantina oxidase
Nitratos orgânicos		Tióis	Cit-P450, GST e enzimas ligadas à membrana
Complexos NO-metálicos	$\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Tióis, luz, redutores e nucleófilos	Enzimas ligadas à membrana
N-nitrosaminas		$\cdot\text{OH}$ e luz	Cit-P450
S-nitrosotióis		Espontâneo, tióis, luz e íons metálicos	Enzima desconhecida
N-hidroxiguanidinas		Oxidantes	NOS, Cit-P450

**Figura 3.3:** Algumas Classes de Doadores de NO

### 3.4.2.3.1 Nitratos Orgânicos

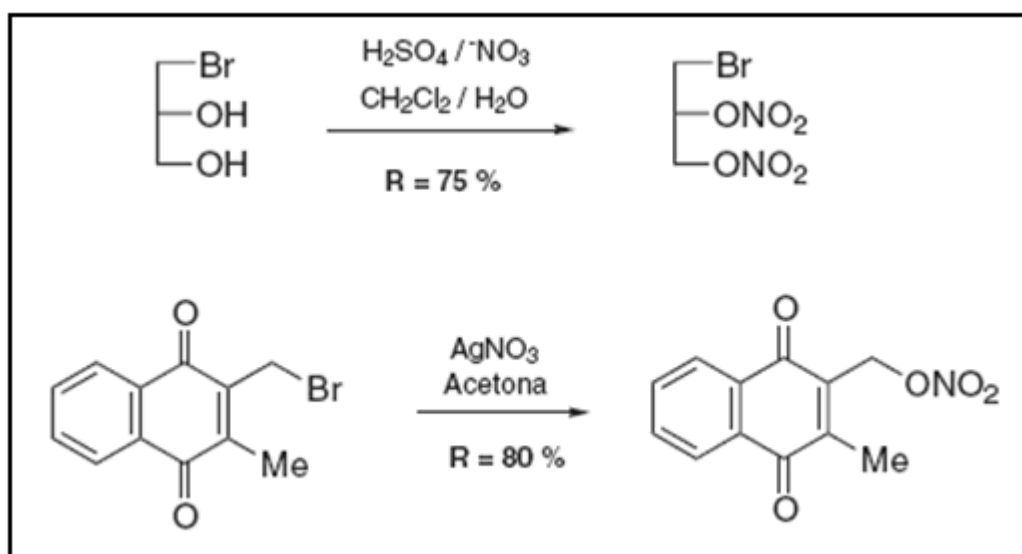
Os nitratos orgânicos ( $\text{RONO}_2$ ) (Figura 3.4) são ésteres do ácido nítrico de álcoois mono ou poli-hidroxilados. Na grande maioria são pouco solúveis em água e apresentam boa estabilidade em condições neutras ou fracamente ácidas. Entretanto, sob condições fortemente básicas eles podem sofrer hidrólise, levando ao nitrato e ao álcool correspondente, ou então sofrer uma  $\alpha$  ou  $\beta$ -eliminação, fornecendo o aldeído ou nitrito, respectivamente (BARRETO *et al*, 2005).



**Figura 1.4:** Exemplos de nitratos orgânicos doadores de NO

### 3.4.2.3.2 Síntese de Nitratos Orgânicos

Os nitratos orgânicos são obtidos por vários métodos, encontram-se relatos na literatura de: reação de esterificação dos álcoois correspondentes com ácido nítrico ou pela substituição do haleto de alquila com nitrato de prata, exemplos destes dois métodos são observados no esquema 3.11 (BARRETO *et al*, 2005).



**Esquema 3.11:** Métodos para a preparação de nitratos orgânicos

*METODOLOGIA*

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Equipamentos**

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (200 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (50 MHz) unidimensional foram obtidos em espectrômetros de marca Varian, modelo Mercury (CA – UFPB). Foi utilizado como referência interna o tetrametilsilano o (TMS) e o clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) e dimetilsulfóxido deuterado na solubilização das amostras. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram medidos em unidade de parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento ( $J$ ) em Hertz (Hz).

Os espectros de Infravermelho (IV) foram obtidos nos espectrômetros Bomem Hartmann e Brawn (LACOM-UFPB).

### **4.2 Solventes e Reagentes**

Os solventes e reagentes utilizados, de diversas procedências, continham grau PA ou espectrométrico, os que não apresentavam qualidades adequadas, quando necessário dependendo da finalidade do uso foram purificados e secos (metanol (VETEC), etanol (VETEC), propanol (VETEC), butanol (VETEC), éter etílico (VETEC), acetona (VETEC), ácido clorídrico (VETEC) concentrado, ácido sulfúrico concentrado (VETEC), ácido p-tolueno-sulfônico (VETEC), Glicerol (VETEC), sulfato de sódio anidro (VETEC).



### 4.3.2 Metodologia Geral para a obtenção de 1,3-diéteres-propan-2-ol



3a = 1,3-dimetoxipropan-2-ol (DM)

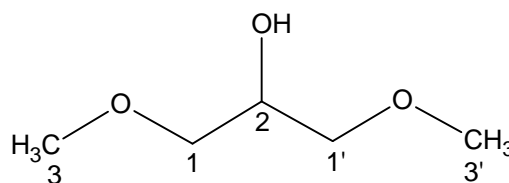
3b = 1,3-dietoxipropan-2-ol (DE)

3c = 1,3-dipropoxipropan-2-ol (DP)

3d = 1,3-dibutoxipropan-2-ol (DB)

Em um balão de vidro de 1 L, contendo 200 mL de álcool anidro sob eficiente agitação magnética foi adicionado 10g de sódio metálico na forma de pequenos pedaços. A adição total do sódio metálico durou 60 minutos e quando terminada, prolongou-se a agitação até que todo sódio fosse consumido. À solução obtida foi adicionada gota a gota, 20 mL de halohidrina, formando quase que imediatamente uma solução turva. À solução ficou sob agitação por três horas, em seguida foi deixada em repouso, até ocorrer precipitação do cloreto de sódio, que foi removido por filtração. À solução obtida foi adicionado água destilada e o excesso de álcool foi removido em um rota evaporador e a solução aquosa foi tratada com dietil éter (3 x 150 ml). A fase orgânica foi separada em um funil de separação e tratada com sulfato de cálcio anidro. Após a filtração o éter foi removido obtendo-se um líquido incolor (WALKER *et al*, 2002).

#### 4.3.2.1 Preparação do 1,3-dimetoxipropan-2-ol (DM) 3<sup>a</sup>



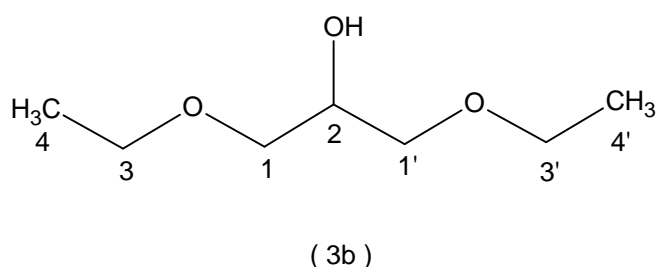
(3a)

Em um balão de vidro de 1 L, contendo 200 mL de álcool metílico anidro, 10,0 g de sódio metálico e 20 ml de halohidrina foram adicionados lentamente na solução deixando-a sob agitação por 3 horas O resíduo líquido obtido é destilado, recolhendo-se a fração de 95 - 115 ° / 70 mmHg. Foi obtido na forma de um líquido incolor (20,06 g) com 79,8 % de rendimento e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) e de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$ .

#### Caracterização:

- Espectroscopia na região de Infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3359 ( $\nu\text{OH}$ ), 2959, 2934 , 2873 ( $\nu\text{C-H}$ ) e 1118( $\nu\text{C-O-C}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 4,00-3,94 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,50-3,38 (H-1: 4H, m,  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 3,39 (H-3,3': 6H, s,  $\text{OCH}_3$ ) 2,72 (1H, s,  $\text{OH}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 59,18 e 59,07 (C-3,3':  $\text{OCH}_3$ ), 69,19(C-2:  $\text{CHOH}$ ), 73,73 (C-1:  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ).

#### 4.3.2.2 Preparação do 1,3-dietoxipropan-2-ol (DE) 3b

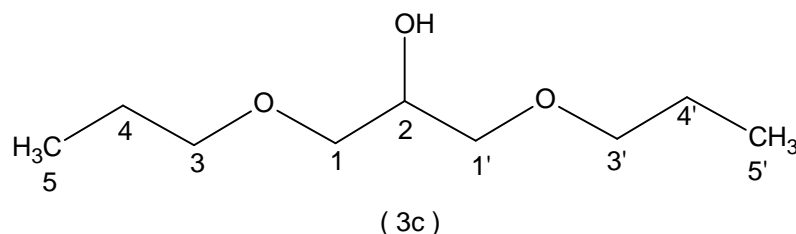


Conforme a metodologia geral foram adicionados 200 mL de álcool etílico anidro, 10,0 g de sódio metálico e 20 mL de halohidrina foi adicionado lentamente na solução deixando-a sob agitação por 6 horas. O resíduo líquido obtido é destilado, recolhendo-se a fração de 110-135 ° / 70 mmHg. Foi obtido na forma de um líquido incolor (26,4g) com 85,16% de rendimento e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) e de RMN  $^1\text{H}$ .

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3473 ( $\nu\text{OH}$ ), 2959, 2869 ( $\nu\text{C-H}$ ), e 1110( $\nu\text{C-O-C}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 3,98 – 3,91 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,52 (H-1: 3H, q,  $\text{MeCH}_2$ ), 3,50 (H-2: 2H, dd,  $\text{OCHH'CH(OH)CHH'O}$ ), 3,45 (H-2': 2H, dd,  $\text{OCHH'CH(OH)CHH'O}$ ), 2,76 (1H, d,  $\text{CHOH}$ ), 1,21 (H-4,4': 6H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 14,86(C-4,4':  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 66,60(C-3,3':  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ), 69,22(C-2:  $\text{CHOH}$ ), 74,62(C-1,1':  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ).

### 4.3.2.3. Preparação do 1,3-dipropoxipropan-2-ol (DP) 3c

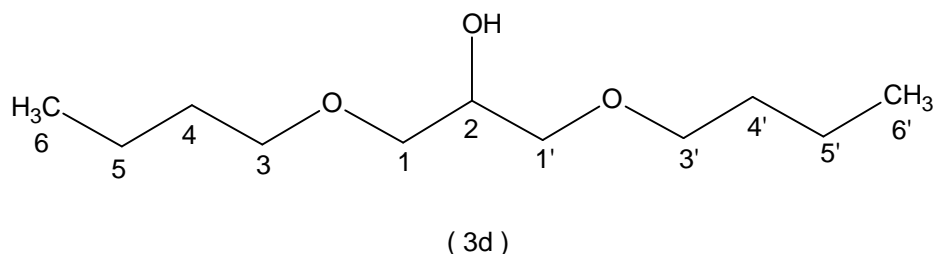


Conforme a metodologia geral, foram adicionados 200 ml de álcool propílico anidro, 10,0 g de sódio metálico, 20 ml de halohidrina foi adicionado lentamente na solução deixando-a sob agitação por 9 horas. O resíduo líquido obtido é destilado, recolhendo-se a fração de 120-150 ° / 70 mmHg. Foi obtido na forma de um líquido incolor (32,36g ) com 87,19 % de rendimento e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) e de RMN  $^1\text{H}$ .

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3450 ( $\nu\text{OH}$ ), 2963, 2931, 2871 ( $\nu\text{C-H}$ ), e 1114( $\nu\text{C-O-C}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 3,98 – 3,90 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,38 (H-1: 2H, dd,  $\text{OCHH}'\text{CH}(\text{OH})\text{CHH}'\text{O}$ ), 2,80 (1H, s,  $\text{CHOH}$ ), 3,50 (H-3: 2H, dd,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,50 (H-4: 2H, sx,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 0,83 (H-5: 3H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 10,38(C-5:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22,67(C-4:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 69,36(C-2:  $\text{CHOH}$ ), 71,36(C-3:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 73,09 (C-1:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).

#### 4.3.2.4 Preparação do 1,3-dibutoxiopropan-2-ol (DB) 3d

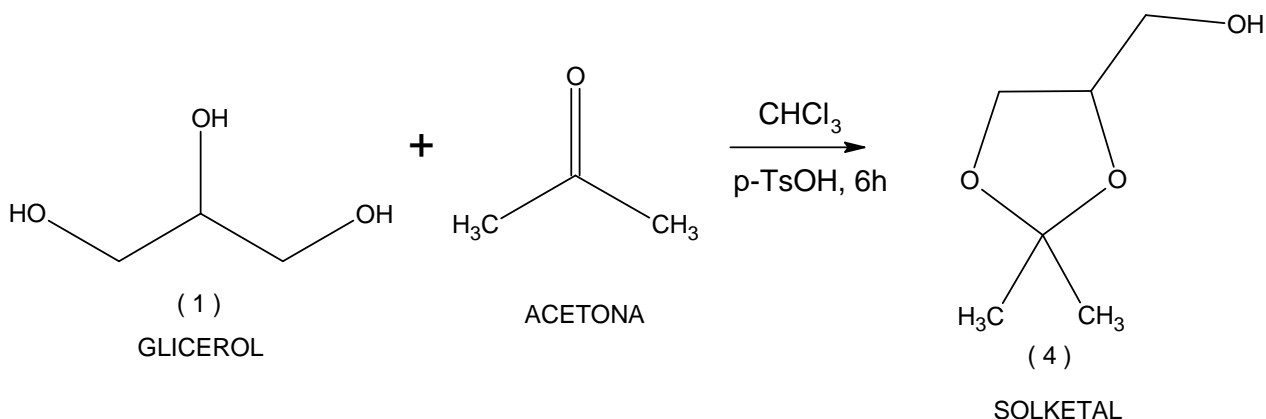


Conforme a metodologia geral, foram adicionados 200 mL de álcool butílico anidro, 10,0 g de sódio metálico, 20 mL de halohidrina foi adicionado lentamente na solução deixando-a sob agitação por 12 horas. O resíduo líquido obtido é destilado, recolhendo-se a fração de 150-175° / 70 mmHg. Foi obtido na forma de um líquido incolor (20,08g) com 50 % de rendimento e caracterizado por espectroscopia no infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) e de RMN  $^1\text{H}$ .

#### Caracterização:

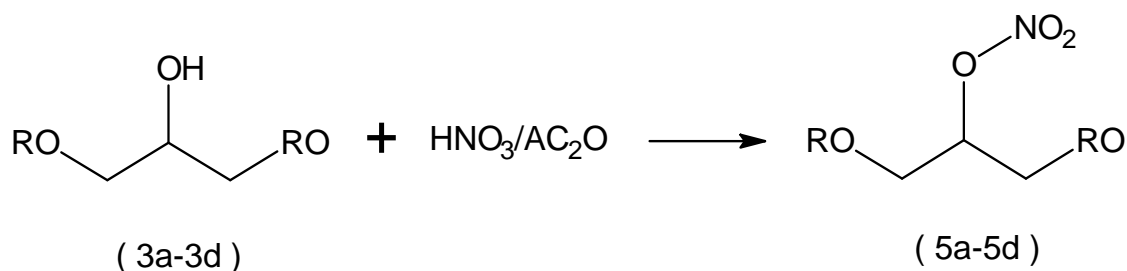
- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3445 ( $\nu\text{OH}$ ); 2956, 2930 e 2869 ( $\nu\text{C-H}$ ), e 1118( $\nu\text{C-O-C}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 3,95-3,80 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,25 (H-1: 2H, dd,  $\text{OCHH}'\text{CH}(\text{OH})\text{CHH}'\text{O}$ ), 2,78 (1H, s,  $\text{CHOH}$ ), 3,50 (H-3: 2H, dd,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,58-1,40 (H-4: 2H, m,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,20-1,38 (H-5: 2H, m,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 0,83 (H-6: 3H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 13,82 (C-6:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,19(C-5:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 31,59(C-4:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 69,36(C-2:  $\text{CHOH}$ ), 71,25(C-3:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 71,79(C-1:  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ).

### 4.3.3 Preparação do Solketal ((+/-)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-metanol)



Em um balão de três bocas, equipado com um agitador magnético, coluna de fracionamento, separador de fase, foi adicionado 237 g (300 ml, 4,09 mol) de acetona, 100 g (1,09 mol) de glicerol, 300 ml de éter de petróleo e 3,0 g de ácido *p*-toluenossulfônico. A mistura é aquecida sob agitação, para que o éter de petróleo entre em refluxo rapidamente. A mistura em refluxo foi mantida sob agitação e continuada até que não se observe mais a formação de água no *trap*, o tempo exigido varia entre 21 e 36 horas. A mistura foi esfriada à temperatura ambiente, e 3,0 g de acetato de sódio previamente fundido é adicionado. A mistura é agitada por 30 minutos é então filtrada. O excesso de éter de petróleo e acetona foram removidos por destilação. O resíduo líquido obtido foi destilado, recolhendo-se a fração de 80 - 81 ° / 11 mm. Foi obtido um líquido incolor com rendimento de 129 g (90%) e caracterizado por RMN <sup>1</sup>H (GEERLOF *et al*, 1994).

#### 4.4 Metodologia Geral para a Síntese dos Nitratos dos diéteres



5a = 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano (NDM)

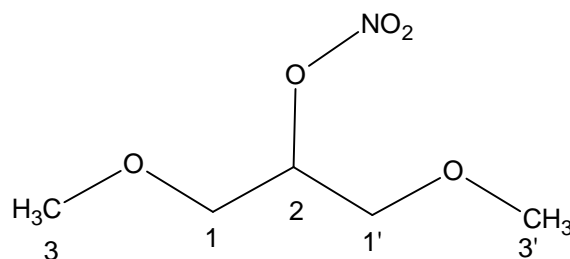
5b = 2-nitrato-1,3-dietoxipropano (NDE)

5c = 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano (NDP)

5d = 2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDB)

Em um balão de 100 ml de três bocas equipado com um termômetro e um agitador magnético, foi adicionado o 1,3-diéter-propan-2-ol e anidrido acético. A mistura foi agitada e mantida a uma temperatura de 5 °C com a ajuda de um banho de gelo, logo após ácido nítrico fumegante foi adicionado gota a gota em um período máximo de 20 minutos, sempre controlando a temperatura da reação para não exceder 10 °C. Após a adição da mistura nitrante, a reação foi interrompida pela adição de 100 ml de água destilada gelada, ocorrendo a formação de duas fases. A fase líquida mais pesada composta pelo nitrato foi separada e a fase aquosa foi neutralizada com bicarbonato de sódio ocorrendo o aparecimento de uma nova fase orgânica que foi separada. Os nitratos orgânicos (líquidos) foram tratados com uma solução de bicarbonato de sódio e extraídos com dietil éter, após tratamento com sulfato de sódio anidro para retirar a umidade, a solução foi filtrada e o éter foi recuperado no rota evaporador, obtendo-se um líquido amarelado. Os compostos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) e RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  (Fisher, 1990; Olah et al, 1989).

#### 4.4.1 Preparação do 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano (NDM) 5a

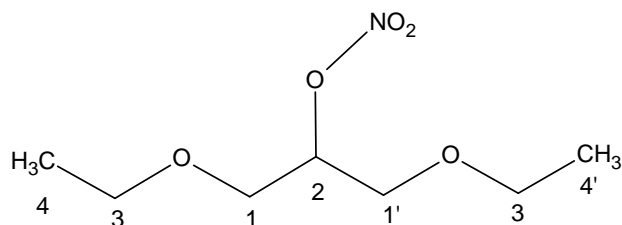


Em um balão contendo 6,0 g do 1,3-dimetoxipropano-2-ol e 7,1 g de anidrido acético, 4,5 g de ácido nítrico (70%). Obteve-se 4,2g de um líquido amarelado.

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2968, 2872 e 2874 ( $\nu\text{C-H}$ ), 1634, 1274 e 856 ( $\nu\text{ONO}_2$ ), 1115( $\text{C-O-C}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 5,21-5,34 (H-2: 1H, m,  $\text{CH(OH)}$ ), 3,58 (H-1: 4H, dd,  $\text{OCHH'CH(OH)CHH'O}$ ), 3,32 (H-3: 6H, t,  $\text{CH}_3\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 33,60 (C-1:  $\text{CH}_3\text{O-}$ ); 67,70 (C-3:  $\text{OCH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{O}$ ); 80,19(C-2:  $\text{CHONO}_2$ )

#### 4.4.2 Preparação do 2-nitrato-1,3-dietoxipropano (NDE) 5b

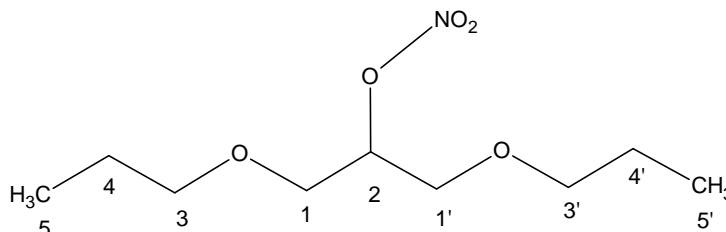


Em um balão contendo 8,0 g do 1,3-dietoxipropano-2-ol e 9,7 g de anidrido acético, 6,1 g de ácido nítrico (70%). Obteve-se 5,1g de um líquido amarelado.

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2967, 2876 ( $\nu\text{C-H}$ ), 1626, 1270 e 1118 ( $\nu\text{ONO}_2$ ), 1118(C-O-C).
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 5,22-5,32 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,60 (H-1: 4H, dd,  $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ), 3,48 (H-3: 2H, dd,  $\text{MeCH}_2\text{O}$ -), 1,20 (H-4: 6H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 15,70(C-4:  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 67,08 (C-3:  $\text{MeCH}_2\text{O}$ ), 67,74(C-1:  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 81,40(C-2:  $\text{CHONO}_2$ ).

#### 4.4.3 Preparação do 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano (NDP) 5c

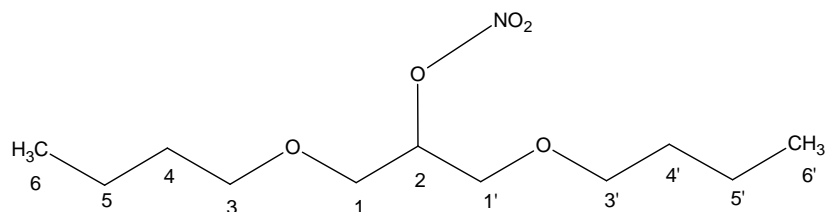


Em um balão contendo 10,0 g do 1,3-dipropoxipropano-2-ol e 12,0 g de anidrido acético, 7,6 g de ácido nítrico (70%). Obteve-se 6,0g de um líquido amarelado.

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2964, 2940 e 2874 ( $\nu\text{C-H}$ ), 1634, 1275 e 1119 ( $\nu\text{ONO}_2$ ), 1129( $\text{C-O-C}$ );
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 5,23-5,32 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,61 (H-1: 4H, d,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3,38 (H-4: 2H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,54 (H-3: 2H, sx,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 0,68 (H-5: 3H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 10,32(C-5:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 22,67(C-4:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 67,95(C-3:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 73,36(C-1:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 81,31(C-2:  $\text{CHONO}_2$ ).

#### 4.4.4 Preparação do 2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDB) 5d

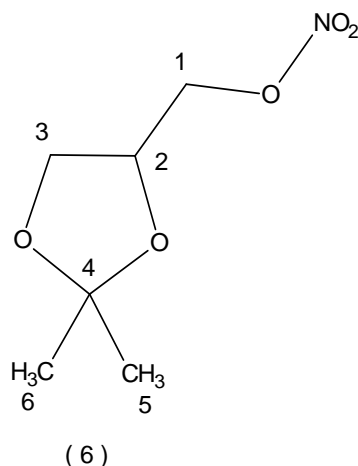


Em um balão contendo 10,0 g do 1,3-dipropoxipropano-2-ol e 9,8 g de anidrido acético, 7,2 g de ácido nítrico (70%). Obteve-se 5,9g de um líquido amarelado.

#### Caracterização:

- Espectro de IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2961, 2876 ( $\nu\text{C-H}$ ), 1633, 1275 e 1121 ( $\nu\text{ONO}_2$ ), 1121(C-O-C);.
- Espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 5,26-5,31 (H-2: 1H, m,  $\text{CHOH}$ ), 3,60 (H-1: 4H, d,  $\text{OCHH}'\text{CH}(\text{OH})\text{CHH}'\text{O}$ ), 3,42 (H-3: 2H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,50 (H-4: 2H, sx,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 1,30 (H-5: 2H, m,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ) 0,86 (H-6: 3H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).
- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  50 MHz,  $\delta$  ppm): 13,72(C-6:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 19,09(C-5:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 69,36 (C-1:  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ ), 31,49(C-4:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 67,94(C-5:  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 81,05(C-2:  $\text{CHONO}_2$ ).

#### 4.5 Preparação do Nitrato de solketal ((+/-)-2,2-Dimetil-1,3-dioxolano-4-metilnitrato) (NSKT)



Em um balão de vidro contendo 24,48 g de anidrido acético a  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , foi adicionado 15,43 mL de ácido nítrico 98%. A esta mistura foi adicionado 26,4 g de solketal a  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , durante 20 minutos. Após a total adição do solketal, 100 mL de água gelada foi adicionada a mistura reacional e a fase orgânica obtida foi separada. A solução aquosa restante foi neutralizada com bicarbonato de sódio e uma nova fase orgânica foi obtida e separada. O produto líquido obtido foi caracterizado como sendo o nitrato de solketal (NSKT) pelas técnicas de espectroscopia de infravermelho, espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ).

Caracterização:

- Espectroscopia de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz,  $\delta$  ppm): 25,2 e 26,4 (C-5,6:  $\underline{\text{CH}_3}$ ), 109,55 (C-4:  $-\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$ ), 65,45 (C-3:  $-\underline{\text{OCH}_2}\text{CHO}$ ), 71,94 (C-2:  $-\text{OCH}_2\underline{\text{CH}}\text{O}$ ), 81,80 (C-1:  $\underline{\text{CH}}\text{ONO}_2$ ).

## **4.6 Estudos farmacológicos**

Os ensaios farmacológicos dos compostos derivados da glicerina sobre o sistema cardiovascular foram realizados no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica sob a orientação do Prof. Dr. Isac de Almeida Medeiros. As pesquisas realizadas são parte de um projeto integrado de pesquisa entre o LPBS e o LTF.

### **4.6.1 Atividade Cardiovascular**

Foram utilizados em todos os experimentos ratos Wistar machos (*Rattus norvegicus*), ratos espontaneamente hipertensos de Lyon (ratos LH) e seus controles normotensos (Ratos LL e LN), pesando entre 200 e 300 g. Os animais foram provenientes do Biotério Prof. Thomas George do Núcleo de Pesquisas do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Os animais foram mantidos sob condições controladas de temperatura (25 °C) e ciclo claro-escuro de 12 horas (6 - 18 horas), tendo livre acesso à alimentação e água *ad libitum*.

As substâncias usadas nos testes farmacológicos foram:

- **2-nitrato-1,3-dimetoxipropano (NDM)**
- **2-nitrato-1,3-dietoxipropano (NDE)**
- **2-nitrato-1,3-dipropoxipropano (NDP)**
- **2-nitrato-1,3-dibutoxipropano (NDB)**

### **4.6.2 Ensaio da atividade cardiovascular**

#### **4.6.2.1 Preparações de anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato normotenso**

Os ratos foram sacrificados por concussão cerebral seguida de secção dos vasos cervicais. Através de uma incisão no abdome do animal, a artéria

mesentérica superior foi identificada, removida e imediatamente posta em solução de Tyrode, onde o vaso foi dissecado e seccionado em anéis (1-2 mm de comprimento). Vários anéis tiveram o endotélio cuidadosamente removido por atrito mecânico entre as paredes internas do vaso e uma haste de metal. Cada anel foi imerso em cubas (10 mL) e suspenso verticalmente, por linhas de algodão fixadas a um transdutor de força (FORT 10 WPI, Sarasota, EUA). Os tecidos foram mantidos em solução de Tyrode, a 37° C, gaseificada com uma mistura de 95 % de O<sub>2</sub> e 5 % de CO<sub>2</sub> (carbogênio), para prover um pH relativamente constante de 7,2-7,4. Todos os anéis foram submetidos a uma tensão basal de aproximadamente 0,75 g, por um período de 60 minutos, durante este período a solução de banho foi trocada a cada 15 minutos, para prevenir a interferência de metabólitos, a linha de base foi ajustada quando necessário (ALTURA; ALTURA, 1970). Mudanças na tensão isométrica foram captadas pelo sistema de aquisição CVMS (Miobath-4, WPI, Sarasota, EUA).

A presença de endotélio funcional foi verificada pelo relaxamento dos anéis pré-contraídos com 10 μM fenilefrina (FEN) após adição de 10 μM de acetilcolina (ACh). Os anéis com relaxamento superior a 80 % sobre a pré-contracção com FEN foram considerados com endotélio funcional (E+). Já os anéis com relaxamentos inferiores a 10 %, foram considerados sem endotélio funcional (E-) (FURCHGOTT e ZAWADZKI, 1980). Anéis com relaxamento entre 10 % e 80 % foram descartados.

#### **4.7 Formulação Líquida de baixo cetano e Avaliação Preliminar com combustível para motor diesel**

A formulação líquida de baixo cetano para motor do ciclo diesel foi obtida pela adição do nitrato de solketal ao etanol. Composições de formulações líquidas foram avaliadas tendo como parâmetro a capacidade de dar a partida elétrica no motor e a operação de combustão foi

acompanhada sem a determinação do ponto de queima e de retardo de ignição. Os testes de ignição e de consumo foram realizados em um gerador de energia de marca/modelo Toyana-T6000-CXE3/ Rot. 6000/ Hz 60, mantido sob as mesmas condições de operação. O álcool aditivado em quantidade estabelecida ao gerador de energia em funcionamento e o tempo de consumo dos mesmos foram monitorados. O consumo médio determinado e expresso em L/h de funcionamento do equipamento.

Uma formulação experimental-ideal e mostrada nas tabelas abaixo, em que o NSKT é associado com um lubrificante e um anticorrosivo. Os aditivos podem ser usados diretamente com o álcool hidratado ou anidro. A formulação da Tabela 4.1 é de quantidade suficiente para ser completada com álcool até o volume de um litro.

Componentes	Quantidades em volume (mL)
Nitrato de Solketal	7,92
Óleo de mamona	0,99
Morfolina	0,03
Total, volumes	8,92

**Tabela 4.1** – Formulação do aditivo para bicombustível.

Composição líquida	Componentes, em volume (mL)		
	Aditivo	Etanol	Total
Formulação (mL)	89,20	910,8	1000

**Tabela 4.2** - Exemplo da Formulação líquida ideal

Combustível	Óleo Diesel	Composição Líquida
Consumo em L/h	0,78	1,09 L/h

**Tabela 4.3** - Avaliação consumo da composição líquida e do óleo diesel em motor estacionário

*RESULTADOS*  
*E*  
*DISCUSSÕES*

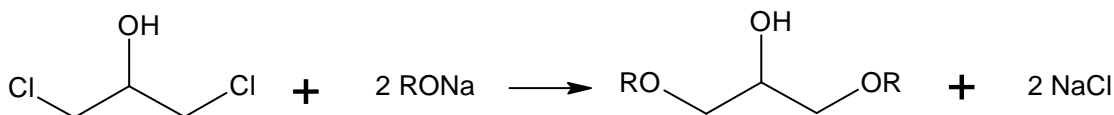
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

As pesquisas direcionadas para o aproveitamento da glicerina, gerada no processo do biodiesel, têm como foco a matéria prima para a obtenção de moléculas de maior valor agregado.

Nos estudos químicos as moléculas foram estrategicamente desenvolvidas para se obter estruturas que apresentassem a facilidade de manuseio e que também não fossem explosivas sob condições ambientais e nas condições dos protocolos farmacológicos. Desta forma as hidroxilas primárias da glicerina foram convertidas em éteres e a hidroxila secundária foi alvo para a reação de nitração, e assim foram obtidos quatro mononitratos de glicerina. Também o solketal que é um produto comercial foi convertido em nitrato e avaliado como um melhorador de cetano.

Os diéteres da glicerina são substâncias já descritas na literatura, entretanto pode ser um novo material para a obtenção de moléculas inéditas com propriedades úteis (WALKER *et al*, 2002 ).

A metodologia utilizando a halohidrina, molécula derivada da glicerina, como agente alquilante reagiu rapidamente com os alcóoxidos de sódio. O mecanismo de reação envolve uma substituição nucleofílica, onde o átomo de oxigênio do alcóóxido ataca o carbono que tem o átomo de cloro. Desta forma ocorre uma nova ligação covalente (-O-C) juntamente com a saída do átomo de cloro.



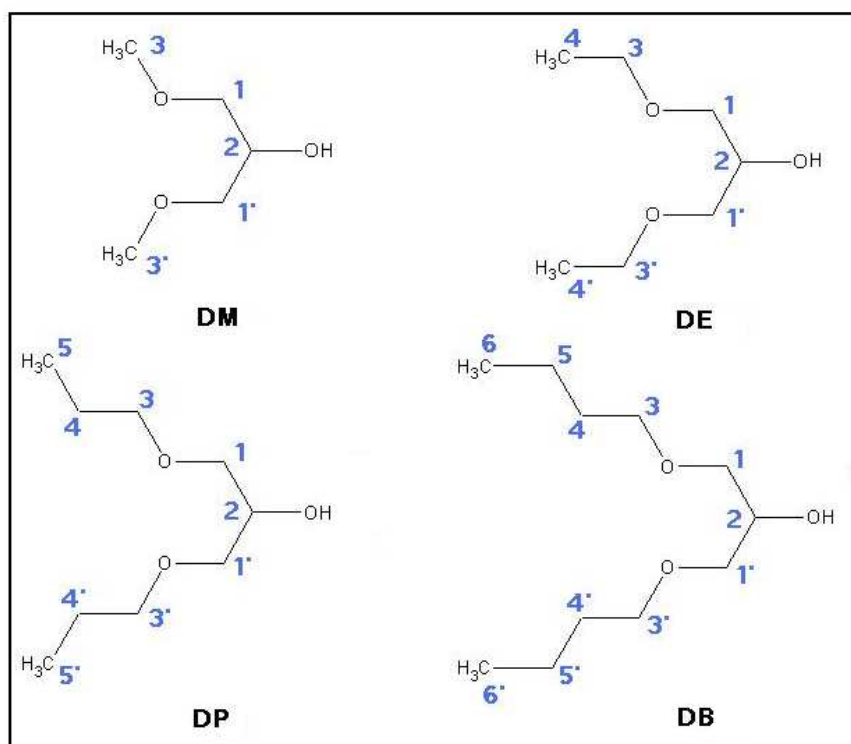
ONDE R: CH<sub>3</sub>-, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-.

**Esquema 5.1:** Rota sintética da reação dos alcóoxidos com halohidrina

A cinética da reação é observável porque desde o início da adição da halohidrina por gotejamento à solução do alcoóxido, ocorre uma turvação no meio da reação com a formação do precipitado de cloreto de sódio. Os diéteres-derivados foram obtidos com bons rendimentos e estruturalmente caracterizados como 1,3-dimetoxipropan-2-ol (DE) (79,80 %), 1,3-dietoxipropan-2-ol (DM) (85,16 %), 1,3-dipropoxipropan-2-ol (DP) (87,19 %), 1,3-dibutoxipropan-2-ol (DB) (50,00 %) (Figura 4.1.).

Os compostos 1,3-diéteres-propan-2-ol e os seus respectivos nitratos tiveram as suas estruturas comprovadas por estudos de espectroscopia de infravermelho e de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio e de carbono.

A metodologia empregada para a obtenção de todos os compostos do tipo 1,3-diéteres-propan-2-ol envolveu a reação dos respectivos alcóxidos de sódio com 1,3-dicloro-propan-2-ol segundo a metodologia descrita por Walker et al (2002).



**Figura 5.1:** Estruturas químicas dos diéteres de glicerina

## 5.1 Caracterizações dos diéteres de glicerina

### 5.1.1 Espectroscopia na região de infravermelho (KBr, $\text{cm}^{-1}$ )

Os espectros de infravermelho de todos os compostos são bastante similares, uma vez que as estruturas são equivalentes em grupos funcionais.

A função hidroxila está caracterizada pela banda de absorção larga em volta de  $3450 \text{ cm}^{-1}$ . A porção alquílica está caracterizada pelas bandas de vibração de deformação axial C-H próximas de 2950, 2930 e  $2930 \text{ cm}^{-1}$  e a função éter caracterizada pelas bandas de vibração em torno de  $1115 \text{ cm}^{-1}$ . As principais bandas de absorções estão representadas na Tabela 5.1.

COMPOSTO	FUNÇÃO	BANDA DE ABSORÇÃO ( $\text{cm}^{-1}$ )
DM	O-H	3457
	C-H	2950, 2938, 2869
	C-O-C	1118
DE	O-H	3440
	C-H	2950, 2938, 2869
	C-O-C	1110
DP	O-H	3450
	C-H	2963, 2931, 2871
	C-O-C	1114
DB	O-H	3445
	C-H	2956, 2930, 2869
	C-O-C	1118

**Tabela 5.1:** Bandas de absorções no IV dos 1,3-diéteres-2-ol de glicerina.

### 5.1.2 Espectroscopia de RMN $^1\text{H}$ e RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , ppm)

Nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  (ppm,  $\text{CDCl}_3$ ), evidenciou-se principalmente a presença do grupo funcional álcool. Nos espectros de

RMN  $^1\text{H}$  observou-se um deslocamento químico referente ao hidrogênio da hidroxila em torno de 2,75 ppm e deslocamentos em torno de 3,40 ppm atribuindo aos hidrogênios do carbono saturado oxigenado.

**Composto DM:** É observado um dubleto em 2,69 ppm referente a hidroxila (-OH); encontra-se ainda um multipletto entre 3,38-3,41 ppm referente aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um singlete em 3,43 ppm referente aos hidrogênios na metoxila ( $\text{CH}_3\text{O}$ -). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico em 3,91 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) que acopla com o hidrogênio da hidroxila e os hidrogênios primário em C1-C1'.

**Composto DE:** É observado em 1,10 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ -); o deslocamento químico em 2,92 ppm se refere a hidroxila (-OH), um multipletto entre 3,29-3,39 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um quarteto em 3,43 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ -). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico em 3,86 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1'.

**Composto DP:** É observado em 0,85 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -); o deslocamento químico em 1,54 ppm se refere a um sexteto dos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -) com integral para quatro hidrogênios acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos e com os hidrogênios da metila; o deslocamento químico em 2,70 ppm se refere a hidroxila (-OH); um multipletto entre 3,29-3,39 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um tripleto em 3,37 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico em 3,82 ppm referente

ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1'.

**Composto DB:** é observado em 0,87 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênio referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -); o deslocamento químico em 1,32 se refere a um sexteto dos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -) com integral para quatro hidrogênios acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos e com os hidrogênios da metila; o deslocamento químico em 1,51 ppm se refere a um quinteto dos hidrogênios metilênicos acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); o deslocamento químico em 2,60 ppm se refere a hidroxila (-OH); um multiplete entre 3,34-3,49 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um tripleto em 3,42 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico em 3,89 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1'.

Não foi possível observar detalhadamente os deslocamentos dos sinais dos hidrogênios dos carbonos C1 e C3 e as respectivas constantes de acoplamentos no espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 200 MHz. Entretanto observam que estes hidrogênios não estão em um mesmo ambiente químico devido ao aparecimento de multiplicidade de sinais (hidrogênios heterotópicos).

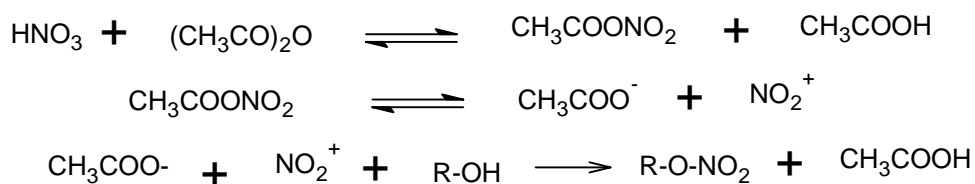
Todos os sinais relacionados estão representados na tabela 5.2. Estes resultados corroboram com as pesquisas realizadas por Kang, Walker e colaboradores (KANG *et al*, 2006; WALKER *et al*, 2002).

COMPOSTO	SINAIS	RMN de $^1\text{H}$ (ppm)	RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm)
DM	-OH	2,69 (d)	/
	$\text{CH}_3\text{O-}$	3,34 (s)	59,18 e 59,07
	$\text{OCH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{O}$	3,38-3,41 (m)	73,73
	CHOH	3,91 (quint)	69,19
DE	-OH	2,92 (s)	/
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-}$	1,10 (t)	14,86
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-}$	3,43 (q)	66,61
	$\text{OCH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{O}$	3,29-3,39 (m)	74,62
	-CHOH	3,86 (quint)	69,23
DP	-OH	2,70 (s)	/
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	0,85 (t)	10,38
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	1,54 (sx)	22,67
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	3,37 (t)	71,76
	$\text{OCH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{O}$	3,39-3,43 (m)	73,09
	-CHOH	3,82 (quint)	69,36
DB	-OH	2,60 (s)	/
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	0,87 (s)	13,82
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	1,32 (sx)	19,19
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	1,51 (q)	31,59
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$	3,42 (t)	71,25
	$\text{OCH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{O}$	3,34-3,49 (m)	71,79
	CHOH	3,89 (quint)	69,36

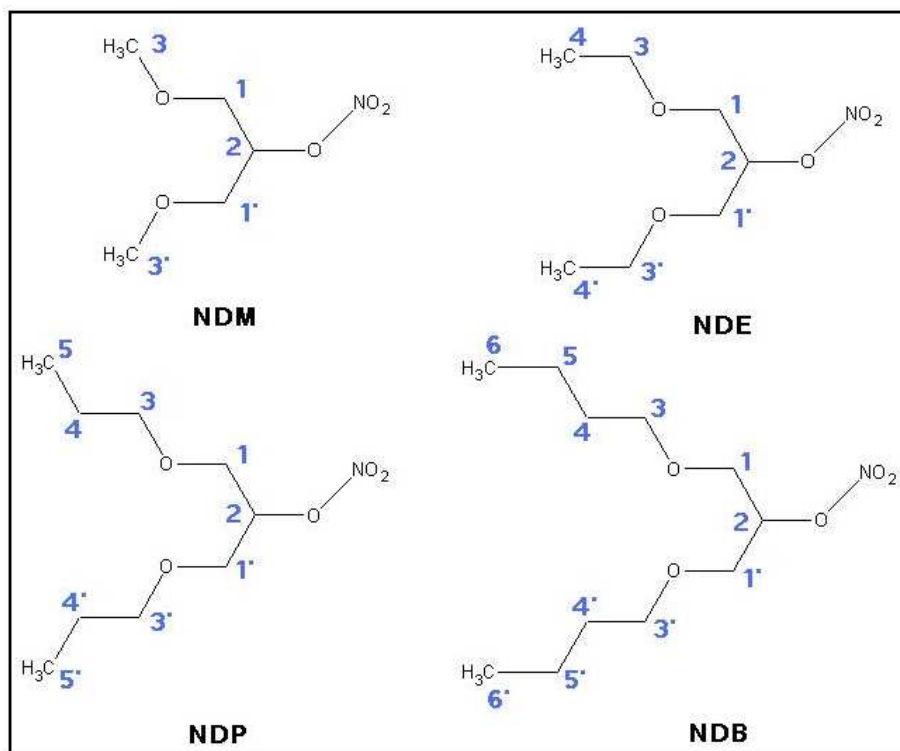
**Tabela 5.2:** Sinais de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  dos diéteres obtidos

## 5.2 Caracterizações dos nitratos de diéteres de glicerina

A metodologia empregada para a obtenção dos nitratos foi pela reação do ácido nítrico com anidrido acético que forma uma mistura nitrante extremamente potente composta por nitrato de acetila e ácido acético. O nitrato de acetila é o responsável pela formação do íon nitrônio que reage com a hidroxila para gerar os nitratos (FISHER, 1990; OLAH *et al*, 1989). Ver esquema 5.2.



**Esquema 5.2:** Reações envolvidas na nitração dos diéteres



**Figura 5.2:** Estruturas químicas dos nitratos derivados dos diéteres de glicerina

### 5.2.1 Espectroscopia de infravermelho (KBr, cm<sup>-1</sup>)

A presença da função nitro é a principal evidência do sucesso da reação e está caracterizada no espectro de IV pelas bandas de absorção ao redor de 1630, 1270, 850 cm<sup>-1</sup>. Os grupos alquílicos estão caracterizados pelas bandas de vibração de deformação axial C-H, próximas de 2965, 2875 e 2876 cm<sup>-1</sup> e a função éter é confirmada pelas

bandas de absorção em torno de  $1120\text{ cm}^{-1}$ . As principais bandas de absorções estão representadas na Tabela 4.3.

COMPOSTO	FUNÇÃO	BANDA DE ABSORÇÃO ( $\text{cm}^{-1}$ )
NDM	ONO <sub>2</sub>	1629, 1269, 850
	C-H	2968, 2870
	C-O-C	1115
NDE	ONO <sub>2</sub>	1632, 1279, 857
	C-H	2967, 2876
	C-O-C	1118
NDP	ONO <sub>2</sub>	1636, 1275, 857
	C-H	2967, 2940, 2876
	C-O-C	1129
NDB	ONO <sub>2</sub>	1633, 1275, 849
	C-H	2961, 2874
	C-O-C	1121

**Tabela 5.3:** Bandas de absorções dos 2-nitrato-1,3-diéteres derivados da glicerina.

### 5.2.2 Espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)

Nos espectros de RMN <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C (ppm, CDCl<sub>3</sub>), evidenciou-se principalmente a alteração do grupo funcional álcool para o grupo nitro. Desta forma, percebe-se que nos espectros de RMN de <sup>1</sup>H dos intermediários diéteres observou-se um deslocamento químico referente ao hidrogênio da hidroxila em volta de 2,75 ppm, que no espectro de RMN de <sup>1</sup>H dos nitratos, devido a maior desproteção sentido pelos hidrogênios ligados ao carbono o qual esta ligado ao grupo funcional nitro, deslocam-se em volta de 5,25 ppm.

**Composto NDM:** É observado em 3,61 ppm um singlete com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos (CH<sub>3</sub>O-); um multiplete entre 3,29-3,39 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina (OCH<sub>2</sub>CH(ONO<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>O) e um quarteto em 3,43 ppm

referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico entre 5,20 – 5,30 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1', este sinal esta mais desblindado em relação ao composto DM precursor (tabela 5.2, pagina 57), devido a presença do grupo nitrato que por ser mais eletronegativo desloca o sinal para campo mais baixo.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  há três sinais, observa-se o deslocamento químico referente a metoxila ( $\text{CH}_3\text{O}-$ ) em 33,60 ppm; já os carbonos metilênicos ( $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}-$ ) estão caracterizados pelo deslocamento químico em 67,70 ppm. O deslocamento químico referente ao carbono metínico ( $\text{CHONO}_2$ ) que no espectro do seu precursor (tabela 5.2, pagina 57) aparece em 69,23 ppm e agora está mais deslocado em 80,19 ppm pelo efeito de desblindagem causado pela presença do grupo nitro, corroborando com a obtenção do composto e com a estrutura proposta;

**Composto NDE:** É observado em 1,53 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ); o dubleto em 3,50 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um quarteto em 3,62 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico entre 5,22-5,35 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1', este sinal esta mais desblindado em relação ao composto DE precursor (tabela 5.2, pagina 57), devido a presença do grupo nitrato que por ser mais eletronegativo desloca o sinal para campo mais baixo.

Já no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  temos quatro sinais, observa-se o deslocamento químico 15,70 ppm, o qual é a espécie de carbono da metoxila ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ) onde na molécula é o carbono mais protegido devido ao efeito indutivo do C3; o deslocamento químico 74,09 ppm referente a

os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$ ); já os carbonos metilênicos ( $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}-$ ) estão presentes no deslocamento químico 67,74 ppm. O deslocamento químico referente ao carbono metínico ( $\text{CHONO}_2$ ) que no espectro do seu precursor (tabela 5.2, página 57) aparece em 69,23 ppm e agora está mais deslocado em 80,25 ppm pelo efeito de desblindagem causado pela presença do grupo nitro, corroborando com a obtenção do composto e com a estrutura proposta;

**Composto NDP:** É observado em 0,78 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); o deslocamento químico em 1,58 ppm se refere a um sexteto dos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ) com integral para quatro hidrogênios acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos e com os hidrogênios da metila; o dubleto em entre 3,61 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um tripleto em 3,38 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico entre 5,23-5,32 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1', este sinal está mais desblindado em relação ao composto DP precursor (tabela 5.2, página 57), devido a presença do grupo nitrato que por ser mais eletronegativo desloca o sinal para campo mais baixo.

Já no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  temos cinco sinais, observa-se o deslocamento químico em 10,34 ppm, o qual é a espécie de carbono da metoxila mais protegido devido ao efeito indutivo de C3 e C4; no deslocamento químico em 22,67 ppm observa-se os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); o deslocamento químico em 67,95 ppm referente a os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); já os carbonos metilênicos ( $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}-$ ) estão presentes no deslocamento químico 73,37 ppm. O deslocamento químico referente ao carbono metínico ( $\text{CHONO}_2$ ) que no espectro do seu precursor (tabela 5.2, página 57) aparece em 69,63 ppm

e agora está mais deslocado em 81,31 ppm pelo efeito de desblindagem causado pela presença do grupo nitro, corroborando com a obtenção do composto e com a estrutura proposta;

**Composto NDB:** é observado em 0,86 ppm um tripleto com integral para seis hidrogênios referente aos hidrogênios metílicos acoplando com os hidrogênios metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); o deslocamento químico em 1,30 se refere a um sexteto dos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ) com integral para quatro hidrogênios acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos e com os hidrogênios da metila; o deslocamento químico em 1,50 ppm se refere a um quinteto dos hidrogênios metilênicos acoplando com os hidrogênios metilênicos vizinhos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); um dubleto em 3,59 ppm se refere aos hidrogênios primários da porção glicerina ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}$ ) e um tripleto em 3,42 ppm referente aos hidrogênios dos carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ). Por fim é observado um quinteto com deslocamento químico entre 5,26 – 5,31 ppm referente ao hidrogênio metínico ( $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$ ), que acoplam com os hidrogênios dos carbonos C1-1', este sinal está mais desblindado em relação ao composto DB precursor (tabela 5.2, página 57), devido a presença do grupo nitrato que por ser mais eletronegativo desloca o sinal para campo mais baixo.

Já no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  temos seis sinais, observa-se o deslocamento químico em 13,74 ppm, o qual é a espécie de carbono da metoxila ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ) onde na molécula é o carbono mais protegido devido ao efeito indutivo do carbono C3, C4 e C5; no deslocamento químico em 19,09 observa-se os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); no deslocamento químico em 31,49 observa-se os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); o deslocamento químico 67,94 ppm referente a os carbonos metilênicos ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ); já os carbonos metilênicos ( $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{O}-$ ) estão presentes no deslocamento químico 69,36 ppm. O deslocamento químico referente ao carbono metínico ( $\text{CHONO}_2$ ) que no espectro do seu precursor (tabela 5.2, página 57) aparece em 69,38 ppm

e agora está mais deslocado em 81,05 ppm pelo efeito de desblindagem causado pela presença do grupo nitro, corroborando com a obtenção do composto e com a estrutura proposta;

Todos os sinais relacionados estão representados na tabela 5.4. Estes resultados corroboram com a literatura (FISHER, 1990; OLAH *et al*, 1989).

COMPOSTO	SINAIS	RMN de $^1\text{H}$ (ppm)	RMN de $^{13}\text{C}$ (ppm)
NDM	$\text{CH}_3\text{O}-$	3,53 (s)	33,60
	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$	3,62 (d)	67,70
	$\text{CHONO}_2$	5,20 – 5,30 (quint)	80,19
NDE	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$	1,53 (t)	15,70
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$	3,48 (q)	74,09
	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$	3,65 (d)	67,74
	$-\text{CHONO}_2$	5,22 – 5,32 (quint)	80,25
NDP	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	0,87 (t)	10,34
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	1,58 (sx)	22,67
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	3,38 (t)	67,95
	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$	3,62 (d)	73,37
	$-\text{CHONO}_2$	5,23 – 5,32 (quint)	81,32
NDB	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	0,86 (t)	13,74
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	1,30 (sx)	19,09
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	1,50 (quint)	31,49
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	3,42 (t)	67,94
	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{ONO}_2)\text{CH}_2\text{O}$	3,60 (d)	71,49
	$\text{CHONO}_2$	5,26 – 5,31 (quint)	81,05

**Tabela 5.4:** Sinais de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  dos 2-nitrato-1,3-diéteres derivados da glicerina.

### 5.3 Nitrato de solketal (NSKT)

Os estudos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  caracterizam o nitrato de solketal (NSKT). Verifica-se que no espectro de infravermelho (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) bandas fortes em 1639, 1270 e  $851\text{ cm}^{-1}$  correspondem a função nitrato. Nos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  (ppm,  $\text{CDCl}_3$ ) evidenciamos principalmente à alteração funcional do álcool para a o nitrato que no espectro de RMN  $^1\text{H}$  é indicado pelo desaparecimento do singleto largo em 2,59 ppm e o aparecimento de um sinal (multiplete) mais desprotegido em 5,14 ppm, que é confirmado pelo deslocamento em 60,68 ppm do carbono ligado a hidroxila no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do álcool, para uma região de maior desproteção dos carbonos metilênicos, decorrente da presença do grupo nitro neste carbono, é o que demonstra o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do nitrato (ver espectro 7.31, pg 96) que este carbono metilênico se encontra em 81,8 ppm. Seus respectivos sinais estão na Tabela 5.5.

COMPOSTO	SINAIS	RMN de $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , ppm)
NSKT	$-\text{CH}_3$	25,2 e 26,45
	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	109,55
	$-\text{OCH}_2\text{CHO}$	65,45
	$-\text{OCH}_2\text{CHO}$	71,94
	$\text{CHONO}_2$	81,80

**Tabela 5.5:** Deslocamentos químicos de  $^{13}\text{C}$  do solketal ( $\text{CDCl}_3$  – 50 MHz)

Os estudos realizados para avaliar o NSKT como um MC mostra que é possível substituir o óleo diesel por etanol anidro ou hidratado, sem a necessidade de alterações mecânicas em motores do ciclo diesel. Os ensaios preliminares em um motor diesel estacionário da marca Toyana mostraram que o etanol aditivado com NSKT de 3 a 10% é capaz de dar a partida e fazer funcionar o motor satisfatoriamente. Nas pesquisas verificamos que a formulação líquida não promoveu desgastes na bomba injetora nem no bico injetor, em 720 horas de uso, entretanto devido às

condições mecânicas não foi possível fazer pequenos ajustes no motor para uma performance melhor do combustível líquido, como alterar a vazão do bico injetor e nem do ângulo que começa a ignição para 22°, por causa do menor poder calorífico que o etanol possui em relação ao óleo diesel.

Os estudos mostraram que uma formulação de etanol (91,08 v), NSKT (7,92 v), óleo de mamona (0,99 v) e morfolina (0,03 v) é uma composição ideal para o funcionamento do motor. Comparando com o desempenho do motor em termos de consumo em L/h, foi verificado que a composição líquida apresenta um maior consumo quando comparado com óleo diesel puro. O consumo de óleo diesel foi de 0,78 L/h enquanto que a da composição líquida foi de 1,09 L/h, entretanto quando o motor funcionou com a composição líquida de baixo cetano, não foi observado liberação de fumaça e fuligem durante os experimentos. Estudo de opacidade e de análise da emissão de gases com a composição líquida ainda não foram realizados.

## **5.4 Estudos Farmacológicos**

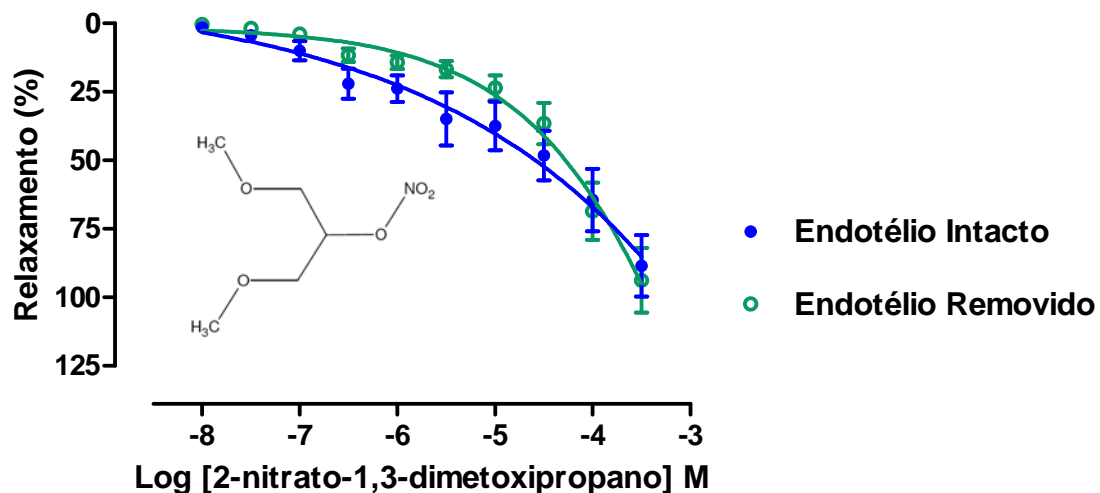
### **5.4.1 Atividade Cardiovascular**

Os nitratos orgânicos derivados da glicerina apresentaram um efeito vasorrelaxante concentração-dependente em anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídos com fenilefrina (FEN). O efeito vasorrelaxante ocorreu tanto na presença quanto na ausência do endotélio funcional e os valores correspondentes à resposta máxima e ao pD<sub>2</sub> são mostrados na tabela 5.6 a seguir.

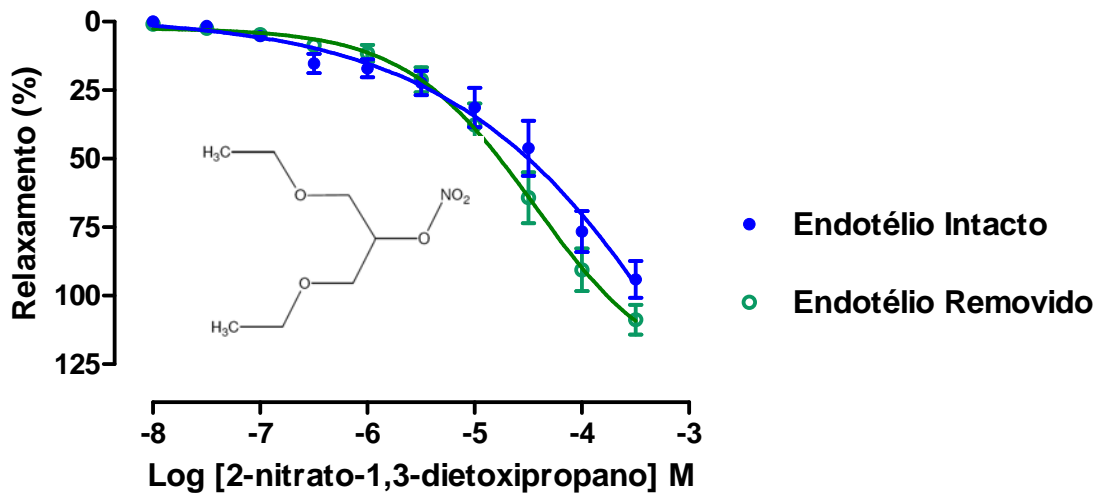
NOMENCLATURA	Endotélio Intacto		Endotélio Removido	
	Emáx ± SEM	pD2 ± SEM	Emáx ± SEM	pD2 ± SEM
2-nitrato-1,3-dimetoxipropano	88,59 ± 11,21	4,95 ± 0,04	93,88 ± 11,75	4,48 ± 0,03
2-nitrato-1,3-dietoxipropano	94,11 ± 6,71	4,73 ± 0,08	108,84 ± 5,42	4,73 ± 0,05
2-nitrato-1,3-dipropoxipropano	96,49 ± 8,36	5,55 ± 0,10	111,13 ± 8,52	5,43 ± 0,08
2-nitrato-1,3-dibutoxipropano	99,22 ± 6,22	6,22 ± 0,15	115,58 ± 5,90	5,90 ± 0,07

**Tabela 5.6:** Valores de Emáx e pD2 obtidos dos nitratos orgânicos derivados da glicerina frente a anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato normotenso pré-contraídos com fenilefrina (FEN).

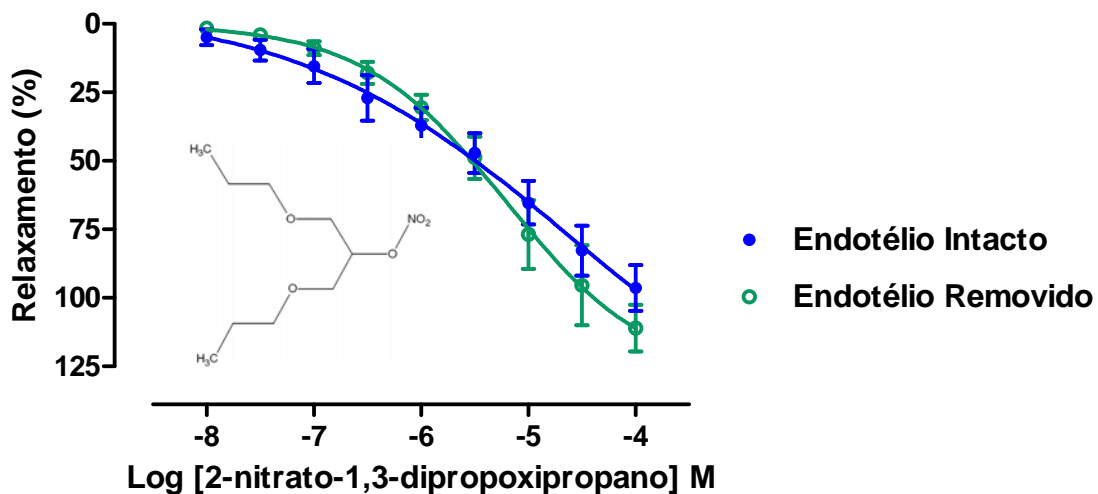
As curvas concentração-reposta dos nitratos orgânicos derivados da glicerina são mostradas a seguir:



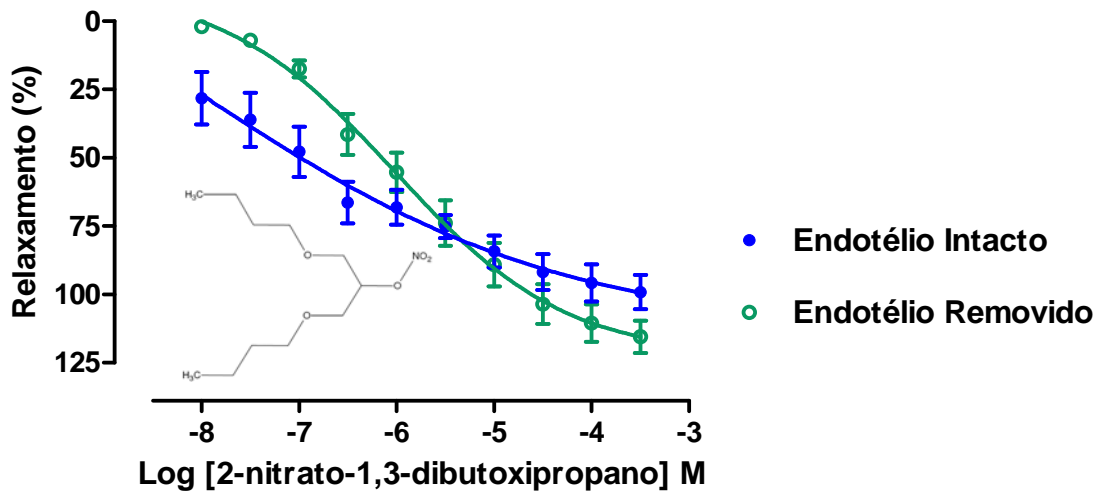
**Figura 5.3:** Efeito vasorrelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dimetoxipropano ( $10^{-8}$  –  $3 \times 10^{-4}$  M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◻) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.



**Figura 5.4:** Efeito vasorrelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dietoxipropano ( $10^{-8}$  –  $3 \times 10^{-4}$  M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◻) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.



**Figura 5.5:** Efeito vasorrelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano ( $10^{-8}$  –  $10^{-4}$  M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (◻) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.



**Figura 5.6:** Efeito vasorrelaxante induzido por 2-nitrato-1,3-dibutoxiopropano ( $10^{-8}$  –  $3 \times 10^{-4}$  M) sobre anéis de artéria mesentérica superior isolada de rato pré-contraídas com fenilefrina (FEN), na presença (●) e na ausência (○) do endotélio funcional. Resultados são expressos como média de 6 experimentos cada um.

Os nitratos orgânicos obtidos a partir da glicerina mostraram-se promissores em testes farmacológicos "in vitro", sendo o 2-nitrato-1,3-dibutoxiopropano, o composto que apresentou maior potência e eficácia.

*CONCLUSÕES*  
*E*  
*PERSPECTIVAS*

## **6.0-Conclusões e Perspectivas**

### **6.1-Conclusões**

Os Estudos desenvolvidos apresentaram resultados considerados satisfatório e todos os objetivos propostos foram alcançados, dentre eles a metodologia empregada para preparar tanto os intermediários (halohidrina, diéteres e solketal) bem como os nitratos orgânicos, todos tiveram bons rendimentos. Todavia dentre eles o **2-nitrato-1,3-dipropoxipropano** e **2-nitrato-1,3-dibutoxiopropano** ainda não se encontram relatados na literatura.

Os estudos farmacológicos realizados no LTF foram observados que os nitratos produziram efeito vasorrelaxante, sendo observadas ainda duas tendências específicas destes compostos, as quais são: à medida que a cadeia lateral alquílica dos mesmos aumentava seu relaxamento seguia a mesma tendência e pela análise das respostas oriundas dos gráficos dos anéis de artéria mesentérica superior com e sem endotélio, mostrou claramente que estes nitratos orgânicos são fontes exógena de NO. Já o nitrato do solketal o qual ainda estão sendo testadas suas propriedades farmacológicas foi testado suas propriedades como aditivo e observaram-se bons resultados, o qual gerou um pedido de depósito de patente intitulado, "Formulação de aditivos e de combustíveis de álcool carburante aditivado para uso em motores diesel" sob o seguinte registro: Depósito no INPI 000239, Dezembro de 2008.

## **6.2-Perspectivas**

- Desenvolver novos nitratos orgânicos com cadeias alquílicas maiores para estudos farmacológicos e ainda testar suas propriedades como aditivos tanto para o biodiesel bem como o diesel;
- Realizar estudos de aprofundamento nas propriedades farmacológicas dos nitratos orgânicos para podermos entender melhor seu mecanismo de ação;
- Avaliar as propriedades farmacológicas do nitrato de solketal.

# *REFERÊNCIAS*

## 7 REFERÊNCIAS

ABDALLA, A. L.; SILVA FILHO, J. C.; GODOI, A. R.; CARMO, A. C.; EDUARDO, J. L. P., Utilização de subprodutos da indústria de biodiesel na alimentação de ruminantes. *Revista Brasileira de Zootecnia*, **37**: **260-268**, **2008**.

ABREU, CÉSAR. A. MORAES. E FILHO, N. M. L., Grupo da UFPE descobre novas maneiras de reaproveitar a glicerina oriunda da fabricação de biodiesel, Recife, 2009. Disponível em: < <http://www.ufpe.br/new/visualizar.php?id=10205>>. Acesso em: 17 de outubro de 2009.

ALFRED NOBEL. Disponível em < [http://nobelprize.org/alfred\\_nobel/biographical](http://nobelprize.org/alfred_nobel/biographical)>. Acessado em 20 de outubro de 2009.

ALTURA, B. M.; ALTURA, B. T., Differential effects of substrate depletion on drug-induced contractions of rabbit aorta, *America Journal of Physiology*, **219**: **1698-1705**, **1970**.

AMON, B.; THAMON, J., Boxberger and Ch. Alt.: Emissions of NH<sub>3</sub>, N<sub>2</sub>O and CH<sub>4</sub> from dairy cows housed in a farmyard manure tying stall (housing, manure storage, manure spreading), *Nut. Cycl. Agroecosyst.*, **60**: **103-113**, **2001**.

BARRETO, R. L.; CORREIA, C. R. D.; Muscará, M. N., Óxido Nítrico: Propriedades e Potenciais Usos Terapêuticos, *Química Nova*, **28**: n. **06**, p. **1046-1054**, **2005**.

BATES, J. N.; BAKER, M. T.; GUERRA, R. JR.; HARRISON, D. G., Nitric oxide generation from nitroprusside by vascular tissue. Evidence that reduction of the nitroprusside anion and cyanide loss is required, *Biochem. Pharmacol.* 42: **S157-S165**, **1991**.

BIODIESEL. Disponível em: <http://www.biodiesel.gov.br>. Acessado em: 15 de outubro de 2009.

BIODIESELBR.COM. Tudo sobre biodiesel. Curitiba, 2008. Disponível em: <http://www.biodieselbr.com/biodiesel/biodiesel.htm>.. Acessado em: 15 de outubro de 2009.

BLAKE, E. S., 1960. **US patent** 2932670.

BONAVENTURA, D.; OLIVEIRA, F. S.; TOGNILO, V.; TEDESCO, A. C., SILVA, R. S.; BENDHACK, L. M., A macrocyclic nitrosyl ruthenium complex is a NO donor that induces rat aorta relaxation, *Nitric Oxide*, 10: **83–91, 2004.**

BONAVENTURA, D.; OLIVEIRA, F. S.; SILVA, R. S.; BENDHACK, L. M., Decreased vasodilation induced by a new nitric oxide donor in two kidney, one clip hypertensive rats is due to impaired k channel activation, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **32: 478–481, 2005.**

CARRETEIRO P. R.; BELMIRO, P. N. A.; Lubrificantes e Lubrificação Industrial, Lubrificação; Óleos Lubrificantes; Rio de Janeiro; Editora Interciência LTDA; Pág. 33 à 35; **2006.**

CARVALHO, H. F.; BUZATO, C. B. C. *Células: uma abordagem multidisciplinar*, São Paulo: Manole, 2005.

DEMIRBAS, A., Combustion characteristics of different biomass fuels, *Progress in energy and combustion science*, **30: 20-229, 2005.**

DEUTSCH; J.; MARTIN, A.; LIESKE, H., Investigations on heterogeneously catalyzed condensations of glycerol to cyclic acetals, *Journal of Catalysis*, **245: 428–435, 2006.**

DEMIRBAS, A., Diesel fuel from vegetable oil via transesterification and soap pyrolysis, *Taylor and Francis*, **24: n. 9, 835-841, 2002.**

EISERICH, J. P.; PATEL, R. P.; O'DONNELL, V. B., Pathophysiology of nitric oxide and related species: free radical reactions and modification of biomolecules, *Mol. Aspects Med.*, **19(4-5): 221-357, 1998.**

EMBRAPA, Disponível em:  
<<http://www.cnpa.embrapa.br/produtos/mamona/cultivares.html>>.  
Acesso em: 15 de outubro de 2009.

EVORA, P. R. B.; PEARSON, P. J.; DISCIGIL, B.; SECCOMBE, J. F.; SCHAFF, H. V., Endotélio e óxido nítrico: história, fisiologia e as primeiras observações relacionadas com a hipertensão arterial, *Hiperativo*, **2: 9-21, 1995.**

FERRARI, R. A.; OLIVEIRA, V. S.; SCABIO, A., Biodiesel de soja: Taxa de conversão em ésteres etílicos, caracterização físico-química e consumo em gerador de energia, *Química Nova*, **1: 28, 2005.**

FISHER, J. Organic Nitro Séries, Recent Advanced in Synthesis and Chemistry, VCH: New York, **1990.**

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V., The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine, *Nature*, **288: 373-6, 1980**

FUKUDA, H.; KONDO, A.; NODA, H. Biodiesel fuel production by transesterification of oils, *J. Biosci. and Bioengineering*, **92: n. 5, 405-416, 2001.**

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V., The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine, *Nature*, **288: 373-376, 1980.**

FURCHGOTT, R. F., Endothelium-Derived Relaxing Factor: Discovery, Early Studies, and Identification as Nitric Oxide, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38: 1870, 1999.**

GEERLOF, A.; STLOORVOGEL, J. A.; JONGEAN, J. A.; LEENEN, E. J. T. M; VAN DOOREN, T. J. G. M., VAN DEN TWEEL, W. J. J.; DUNE, J. A., Studies on the production of (S)-(+)-solketal (2,2-dimethyl,1-3,dioxolane-4-methanol) by enantioselective oxidation with acetobacter pasteurianun. *Enzyme e Microbiology Technology*, **16: 1059-1063, 1994.**

GONÇALVES, V., L. C. (PG); PINTO, B. P.; MUSGUEIRA, L. C. (IC); SILVA, J. C.; MOTA, C. J. A., **Biogásolina: Produção de Éteres e Ésteres da Glicerina**, **2006.** Disponível em: <<http://www.biodiesel.gov.br/docs/congresso2006/Co-Produtos/Biogásolina3.pdf>>. Acessado em: 20 de outubro de 2009.

HOFMANN, P., 1986. **DE patent** 85-3512497.

IGNARRO, L. J., Signal transduction mechanisms involving nitric oxide, *Biochem Pharmacol*, **41: n.4, 485-490. 1991.**

IGNARRO, L. J., Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **30: 535, 1990.**

IGNARRO, L. J., Nitric Oxide: A Unique Endogenous Signaling Molecule in Vascular Biology, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38: 1882, 1999.**

JACKOBSON, G.; KATHAGEN, F.W.; KLATT, M. Glycerol. In: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry. Weinheim: VCH, pp. **477-489, 1989.**

JUNGERMANN, E.; SONNTAG, N. O. V., Glycerine: a key cosmetic ingredient, New York: Marcel Dekker, 460p, 1991.

Kang, Kyung-Tae; Lee, S. K.; Park, C. W.; Cho, S. H.; Lee, J. G.; Choi, Soon-Kyu; Kim, Y. B., Synthesis and Mesomorphic Properties of New Swallow-tailed Liquid Crystals Derived from 1,3-Dialkoxy-2-propanols, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **27: No 9, 1364-1370, 2006.**

KARMEE, S. K.; CHADHA, A., Preparation of biodiesel from crude oil of *Pongamia pinnata*, *Bioresource Technology*, **96: 1425-1429, 2005.**

KELM, M.; FEELISH, M.; DEUSSEN, A., Release of endothelium derived nitric oxide in relation to pressure and flow, *Cardiovasc. Res.*, **25: 831-836, 1991.**

KERWIN, J. F.; LANCASTER, J. R.; FELDMAN, P. L., Nitric Oxide: A New Paradigm for Second Messengers, *J. Med. Chem*, **38: 4343, 1995.**

KING, P. A.; JAMISON, E.; STRAHS, D.; ANDERSON, V. E.; BRENOWITZ, M., *Nucleic Acids Res.*, **21: 2473, 1993.**

KIRK-OTHMER, E. T., Glycerol. In: American Society of Chemistry. **Encyclopedia of chemical technology**. 5.ed. 2007. New York: John Wiley.

KNOTHE, G. *et al.* **Biodiesel Production Technology**. NREL/SR-510-36244, jul. 2004. p. 30-42. Disponível em: <<http://www.nrel.gov/docs/fy04osti/36244.pdf>>. Acessado em: 16 de outubro de 2008.

MARLETTA, M. A.; YOON, P. S.; IYENGAR, R.; LEAF, C. D.; WISHNOK, J. S., Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate. *Biochemistry*, **27: 8706-8711, 1988.**

MARCHETTI, J. M.; MIGUEL, V. U.; ERRAZU, A. F., Possible methods for biodiesel production, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. **11: 6, 2007.**

MAYER, B.; SCHMIDT, K.; HUMBERT, P.; BÖHME, E., Biosynthesis of endothelium derived relaxing factor: a cytosolic enzyme in porcine aortic endothelial cells Ca<sup>2+</sup>-dependently converts L-arginine into an activator of soluble guanylyl cyclase, *Biochem Biophys Res Commun.*, **31:, n. 164, 678-685, 1989.**

MCCABE, E. R. The metabolic bases of inherited disease, 7<sup>a</sup>ed. New York: McGraw-Hill Book Co.: **1995. 1631-1652 pp.**

MCCLEVERTY, J. A., Reactions of nitric oxide coordinated to transition metals, *Chem. Rev.*, **79: 53, 1979.**

MCCOY, M. Glycerin Surplus - Plants are closing, and new uses for the chemical are being found. *Chemical & Engineering News*. 84: n.6, p.7, fev, 2006.

MEHER, L. C.; NAIK, S. N.; VIDYA, D., Technical aspects of biodiesel production by transesterification – a review, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **10: 248-246, 2006.**

MENTEN, J. F. M.; PEREIRA, P. W. Z.; RACANICCI, A. M. C., Avaliação da glicerina proveniente do biodiesel como ingrediente para rações de frangos de corte, In: CONFERÊNCIA APINCO 2008 DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2008, Santos. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas, p. 66, 2008.

MONCADA, S.; PALMER, R. M. J.; HIGGS, E. A., Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology, *Pharmacology Review*, **43: 109-141, 1991.**

MOTA, C. J. A.; DA SILVA, C. X. A.; GONCALVES, VALTER L. C., Gliceroquímica: novos produtos e processos a partir da glicerina de produção de biodiesel, *Química Nova*, **32: 639, 2009.**

MULLIGAN, J. M.; WHITE, K. A.; MARLETA, M. A., Tissue injury caused by deposition of immune complex is L-arginin dependent. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **88: 6338-6342, 1991.**

MURAD, F., Discovery of Some of the Biological Effects of Nitric Oxide and Its Role in Cell Signaling, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **38: 1856, 1999.**

NABESHIMA, H.; ITO, K. 1997. **JP patent** 95-276787.

O Álcool Entra no Diesel, *Química e Derivados*, 37-42 Jun. 1982.

OLAH, G. A.; RIPUDAMAN, M.; NARANG, S. C., Nitration, Methods and Mechanisms, VCH: New York, **1989.**

PERES, J. R. R.; FREITAS JUNIOR, E.; GAZZONI, D. L., Biocombustíveis: Uma oportunidade para o agronegócio brasileiro, *Revista de Política Agrícola*, Brasília, **v. 1, p. 31-41, 2005.**

PETROBIO. Biodiesel: Viabilidade econômica. Ribeirão Preto, 2005. Disponível em: <<http://www.plantibiodiesel.com.br/>>. Acesso em: 15 outubro de 2009.

PIQUÉ, J. M., Óxido Nítico, *Formación médica continuada*, **43: 1000, 1992.**

QUEIROZ, S. L.; BATISTA, A. Z., Funções biológicas do óxido nítrico, *Química Nova*, **22(4): 1999**.

ROSTAGNO, H.S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. 2. ed. Viçosa: UFV, Depto. de Zootecnia, 2005. 186 p.

SHISHIDO, S. M.; SEABRA, A. B.; LOH, W.; O, M. G., Thermal and photochemical nitric oxide release from S-nitrosothiols incorporated in Pluronic F127 gel: potential uses for local and controlled nitric oxide release, *Biomaterials*, **24: 3543-3553, 2003**.

SILVEIRA, E. L. C.; CALAND, L. B.; MOURA, C. V. R., Determinação de contaminantes em óleos lubrificantes usados em esgotos contaminados por esses lubrificantes. *Química Nova*, **29: 1193-1197, 2006**.

SILVA, C. X. DE A.; GONÇALVES, V. L. DA C.; MOTA, C. J. DE A., Obtenção de Aditivos Oxigenados para a Gasolina a Partir da Glicerina de Produção de Biodiesel, 2007. Disponível em <[http://www.portalabpg.org.br/PDPetro/4/resumos/4PDPETRO\\_4\\_4\\_0176-1.pdf](http://www.portalabpg.org.br/PDPetro/4/resumos/4PDPETRO_4_4_0176-1.pdf)>. Acessado em 21 de outubro de 2009.

STAMLER J.S.; SIMON. D.I.; OSBORNE, J.A.; MULLINS, M.E.; JARAKI, O.; MICHEL, T.; SINGEL, D.J.; LOSCALZO, J. S., Nitrosylation of proteins with nitric oxide: synthesis and characterization of biologically active compounds, *Proc Natl Acad Sci USA*, **89(1):444-8, 1992**.

STORCK BIODIESEL. O que é o biodiesel? Curitiba, 2008. Disponível em: <<http://www.storckbiodiesel.com.br/>>. Acesso em: 15 de outubro de 2009.

SUAREZ, P. A. Z.; MENEGHETTI, S. M. P., 70º aniversário do biodiesel em 2007: evolução histórica e situação atual no Brasil, *Química Nova*, **30: 2068, 2007a**.

SUAREZ, P. A. Z.; MENEGHETTI, S. M. P.; MENEGHETTI, M. R.; WOLF, C. R., Transformação de Triglicerídios em Combustíveis, Materiais Poliméricos e Insumos Químicos: Algumas Aplicações da Catálise na Oleoquímica. *Química Nova*, **30: 667-676, 2007b**.

SUPPES, G. J., CHEN, Z., RUI, Y., MASON, M., Heppert., Synthesis and Cetane Improver Performance of Fatty Acid glycol Nitrates; *Fuel*, **78: p. 73-81, 1999**.

SUPPES, G. J., GOFF, M., BURKHART, M. L., BOCKWINKEL, K., Multifunctional diesel fuel additives from triglycerides, *Energy Fuels*, **15: n.1, 151-157, 2001**.

SUPPES, G. J.; DASARI M. A., Synthesis and Evaluation of Alkyl Nitrates from Triglycerides as Cetane Improvers, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **42**: 5042-5053, 2003.

TAGUCHI, Y.; OISHI, A.; IKEDA, Y.; FUJITA, K.; MASUDA, T. **JP Patent** 2000- 298099 20000929.

VALLIYAPPAN, T.; BAKHSHI, N. N.; DALAI, A .K., Pyrolysis of glycerol for the production of hydrogen or syn gas, Journal / Book title: *Bioresource Technology*. 2008

VANHOUTTE, P.M., Endothelial control of vasomotor function - From health to coronary disease, *Circ. J*, **67**: 572-5, 2003.

VICENTE, G.; MARTÍNEZ, M.; ARACIL, J., Integrated biodiesel production: a comparison of different homogeneous catalysts systems, *Bioresource Technology*, **92**: 297-305, 2004.

WALKER, L. F.; BOURGHIDA, A.; CONNOLLY, S.; WILLS, M., Synthesis of 2,5-dihydrofurans via alkylidene carbene insertion reactions, *Tetrahedron Letters*, **39**: n 29, 5273-5276, 2002.

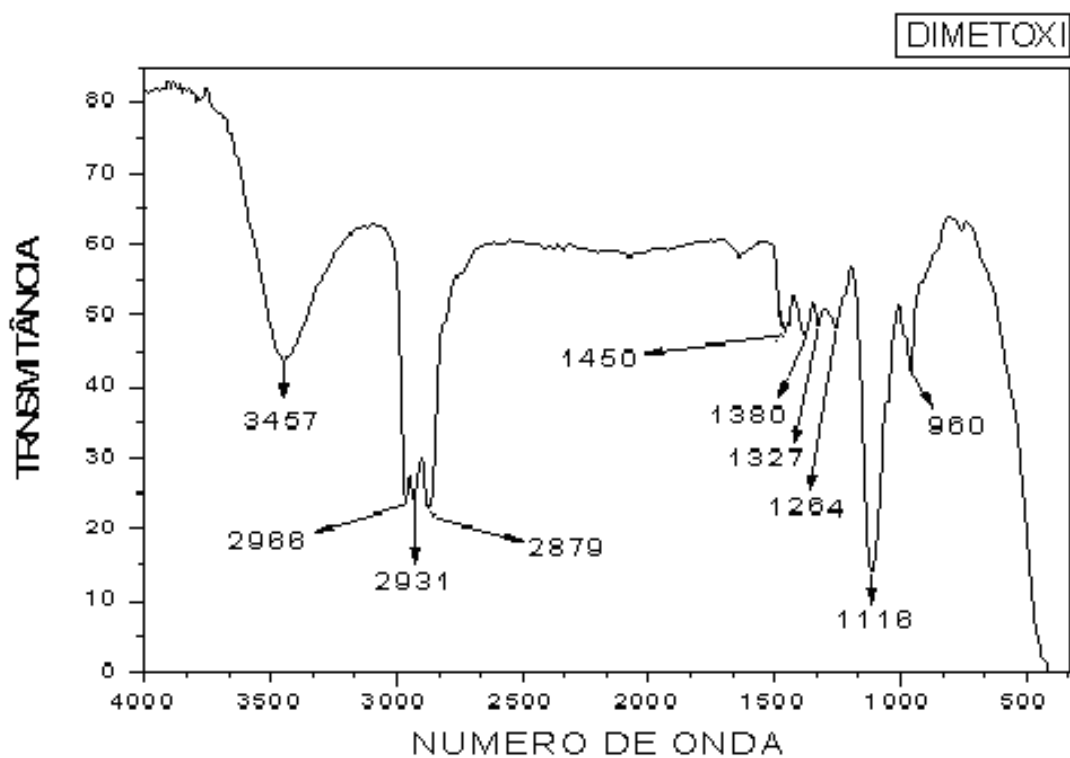
YANAGISAWA, M.; KURIHARA, H.; KIMURA, S.; GOTO, K.; MASAKI, T., A novel peptide vasoconstrictor, endothelin, is produced by vascular endothelium and modulates smooth muscle Ca<sup>2+</sup> channels, *J. Hypertens*, **6 (4 Suppl.)**: S188-91, 1989.

ZAMAN, M. A.; OPARIL, S.; CALHOUN, D. A., Drugs targeting the renin-angiotensinaldosterone- system, *Nature Reviews*, **1**: 621-636, 2002.

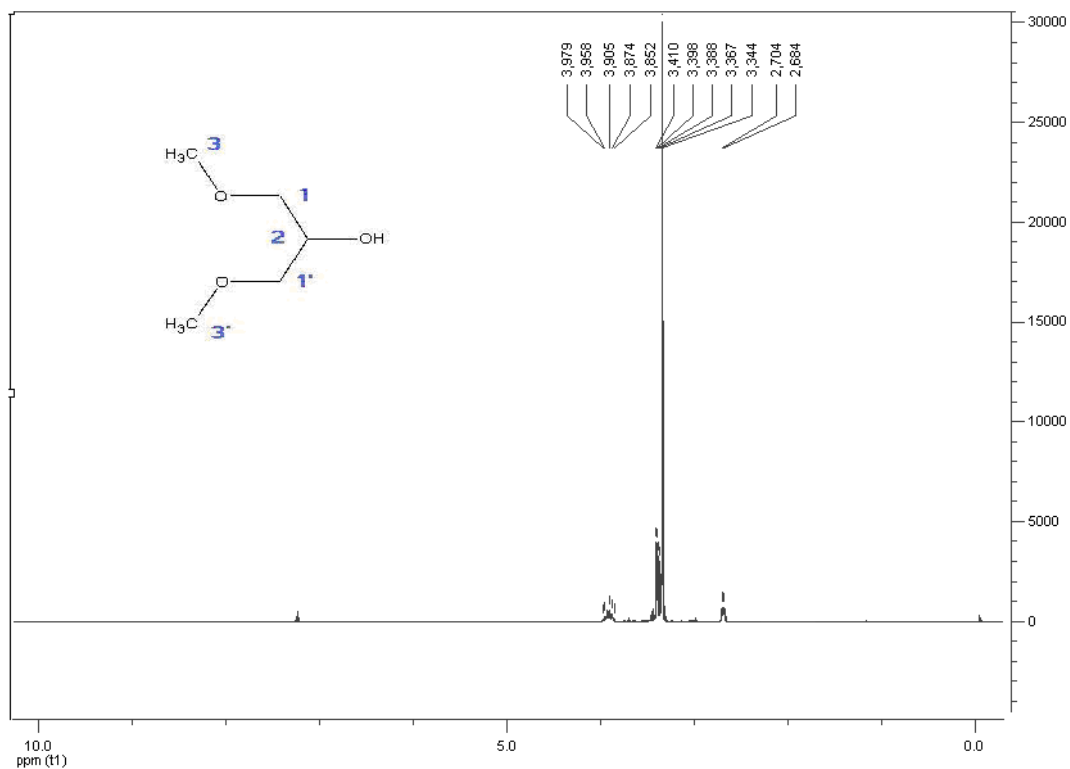
ZAGO, A. S.; ZANESCO, A., Óxido Nítrico, Doenças Cardiovasculares e Exercício Físico, *Arquivo da sociedade Brasileira de Cardiologia*, **87(6)**: 264-270, 2006.

ZHANG, Y.; DUBÉ, M. A.; MCLEAN, D. D.; KATES, M., Biodiesel production from waste cooking oil: 1. process design and technological assessment. *Bioresource Technology*, **89**: 1-16, 2003.

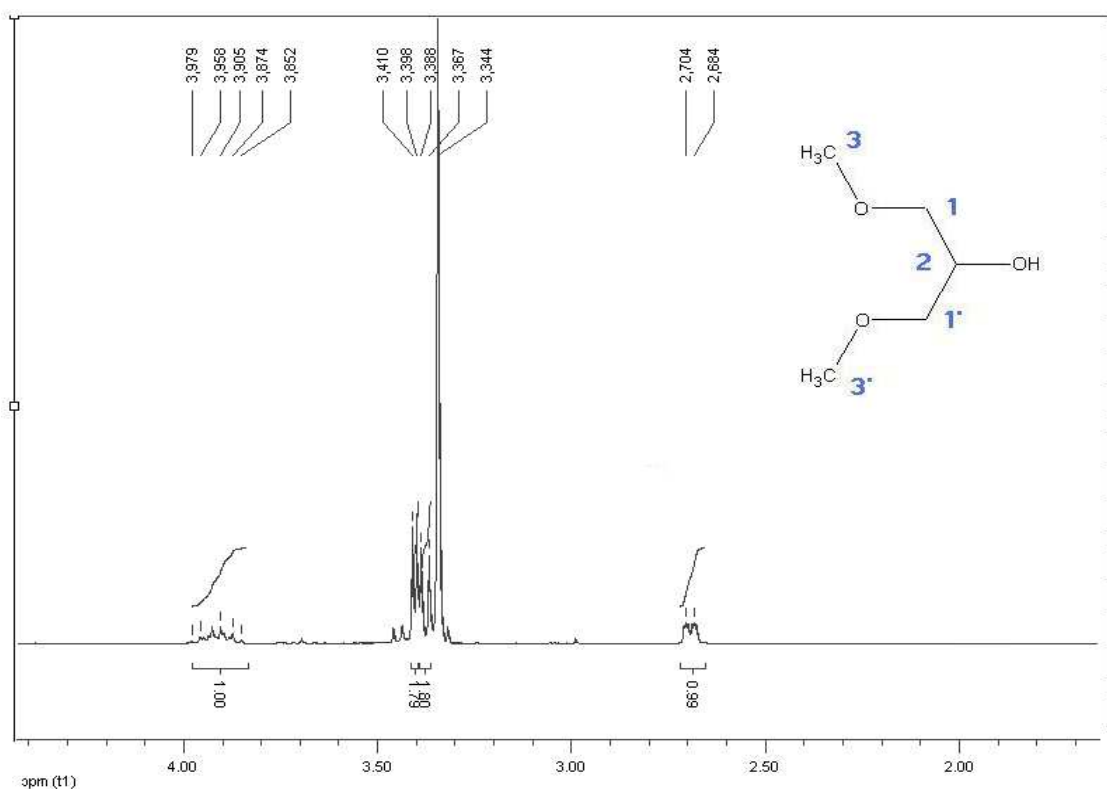
*ANEXOS*



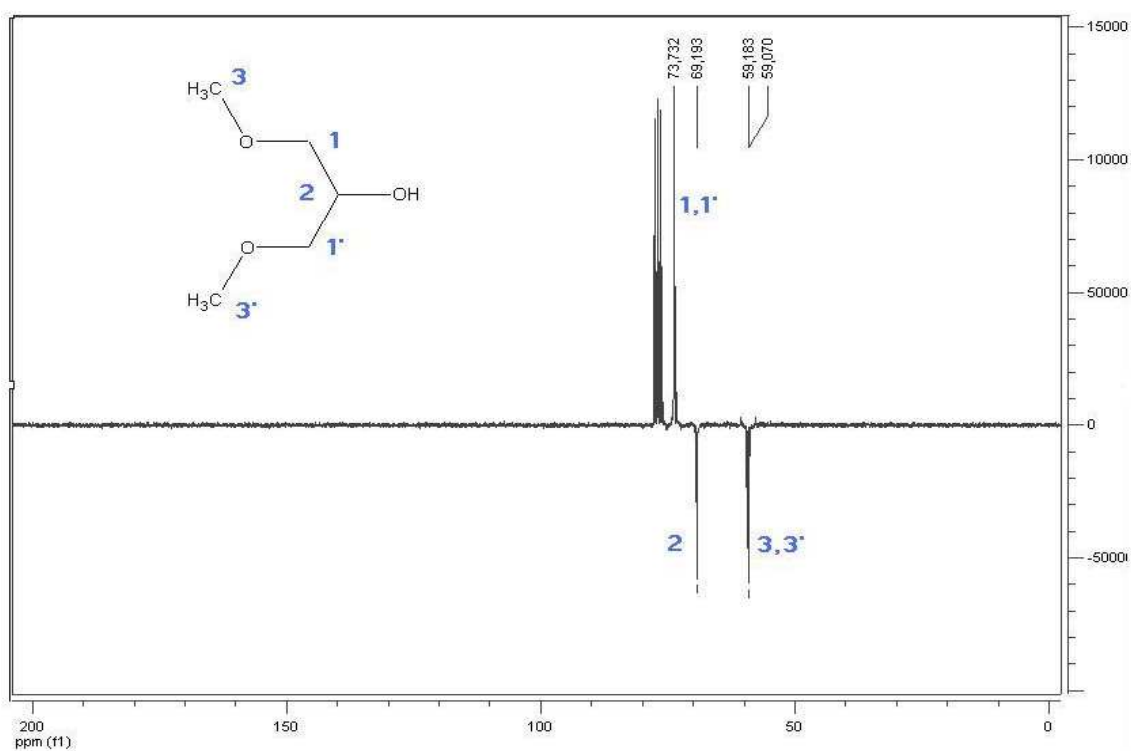
**Espectro 8.1:** Espectro de IV do 1,3-dimetoxi-propan-2-ol em KBr.



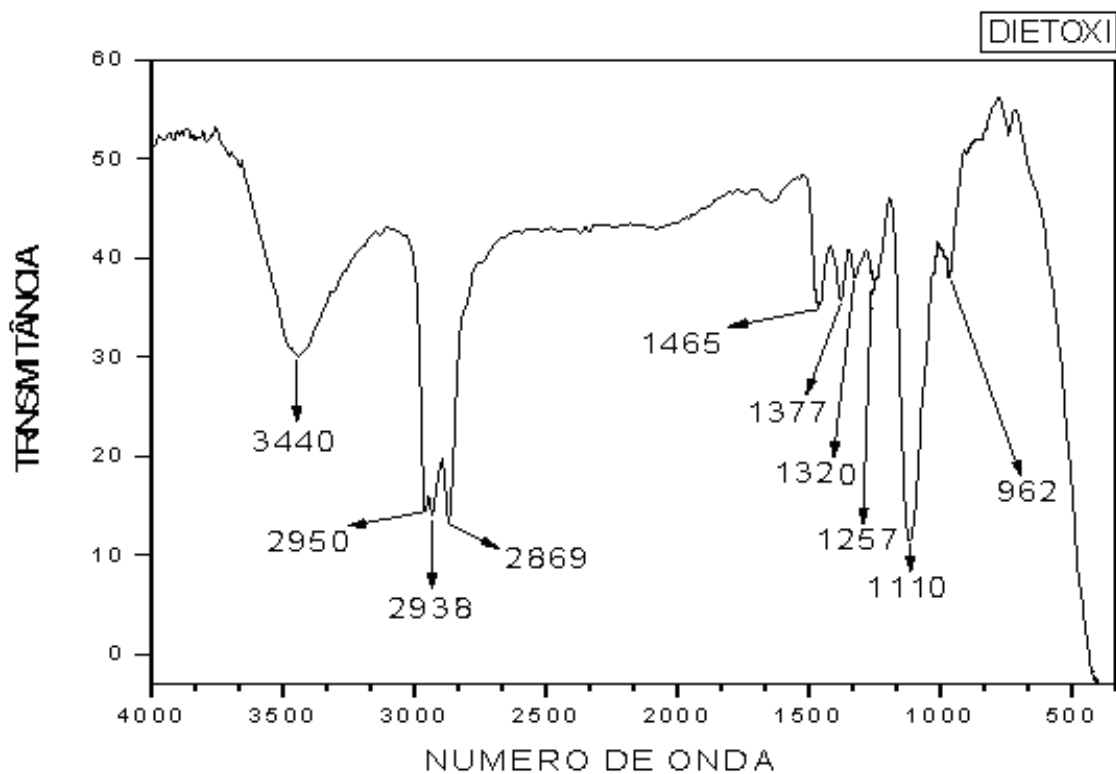
**Espectro 8.2:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



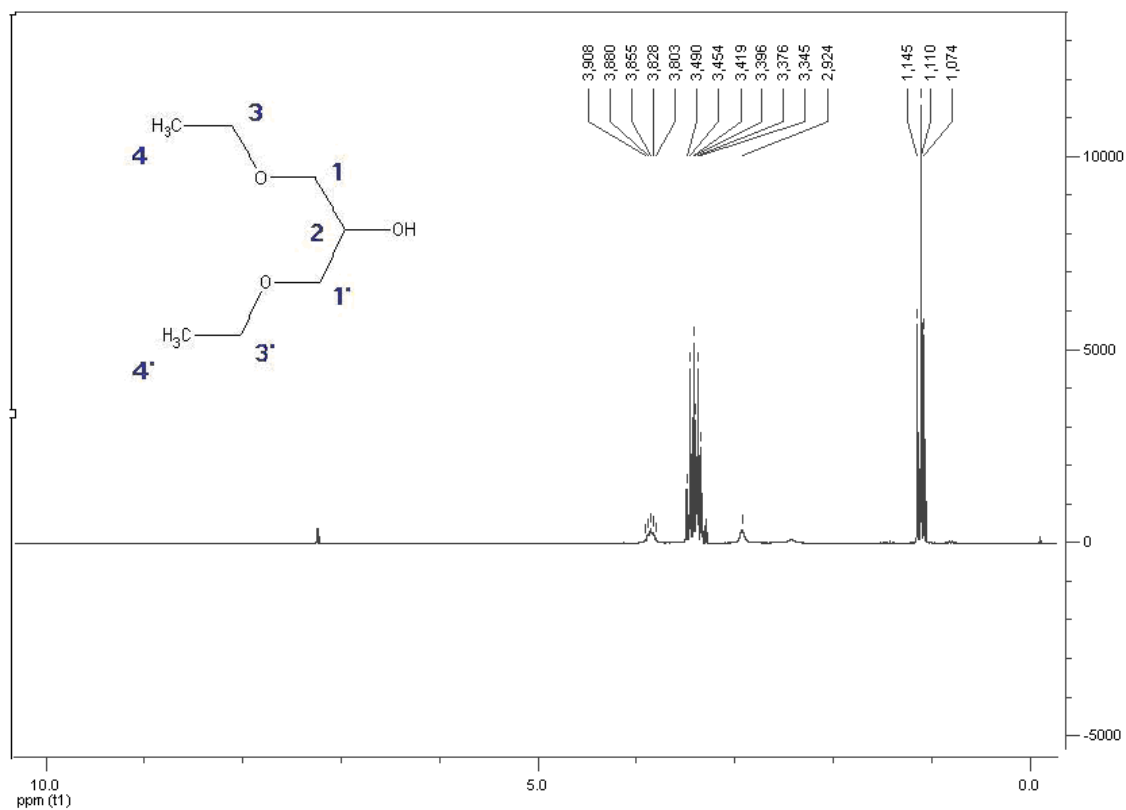
**Espectro 8.3:** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



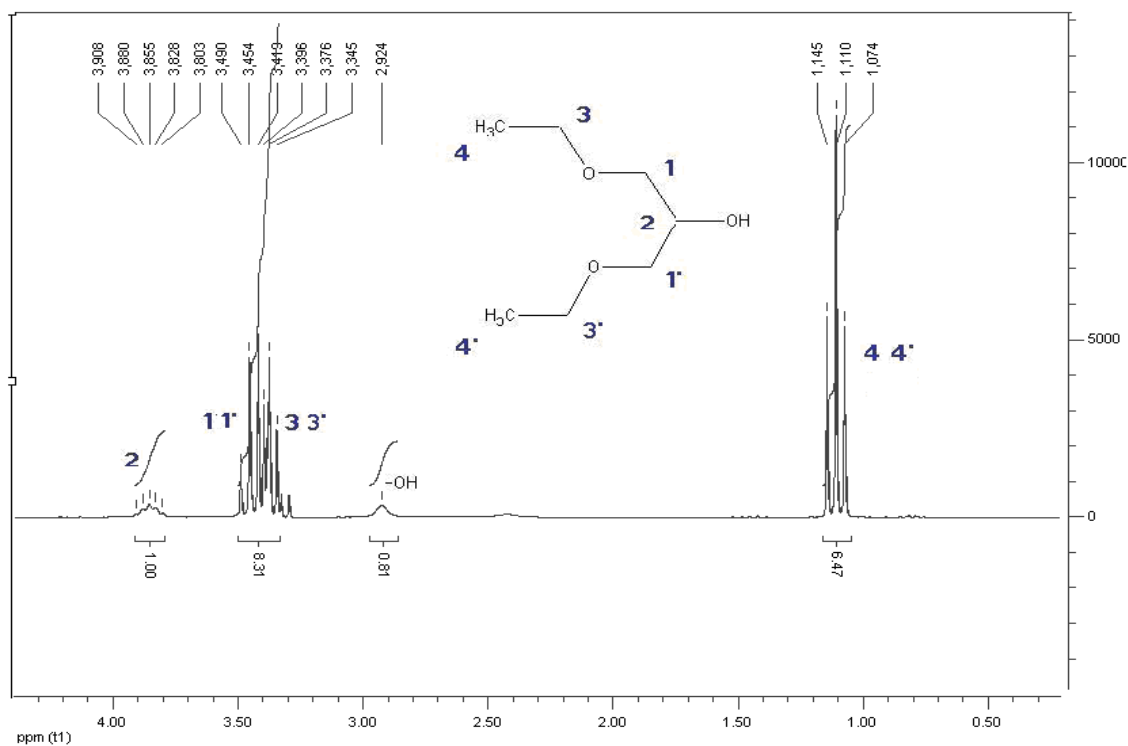
**Espectro 8.4:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 1,3-dimetoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



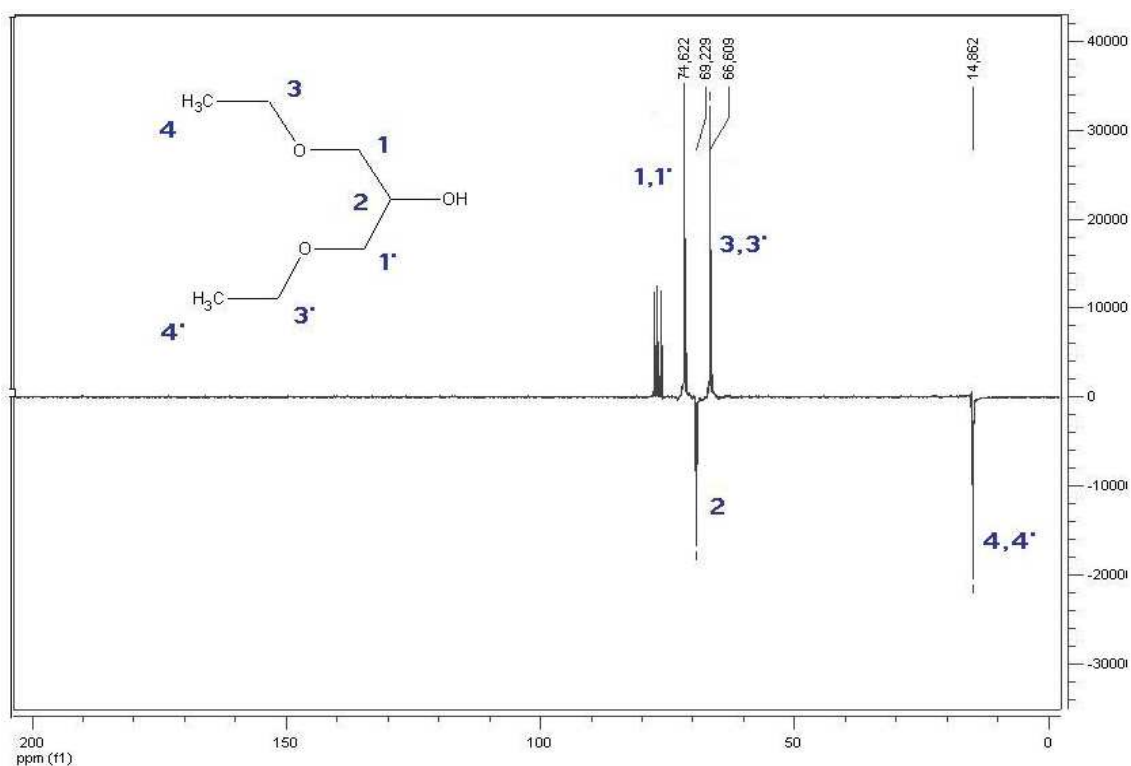
**Espectro 8.5:** Espectro de IV do 1,3-dietoxi-propan-2-ol em KBr.



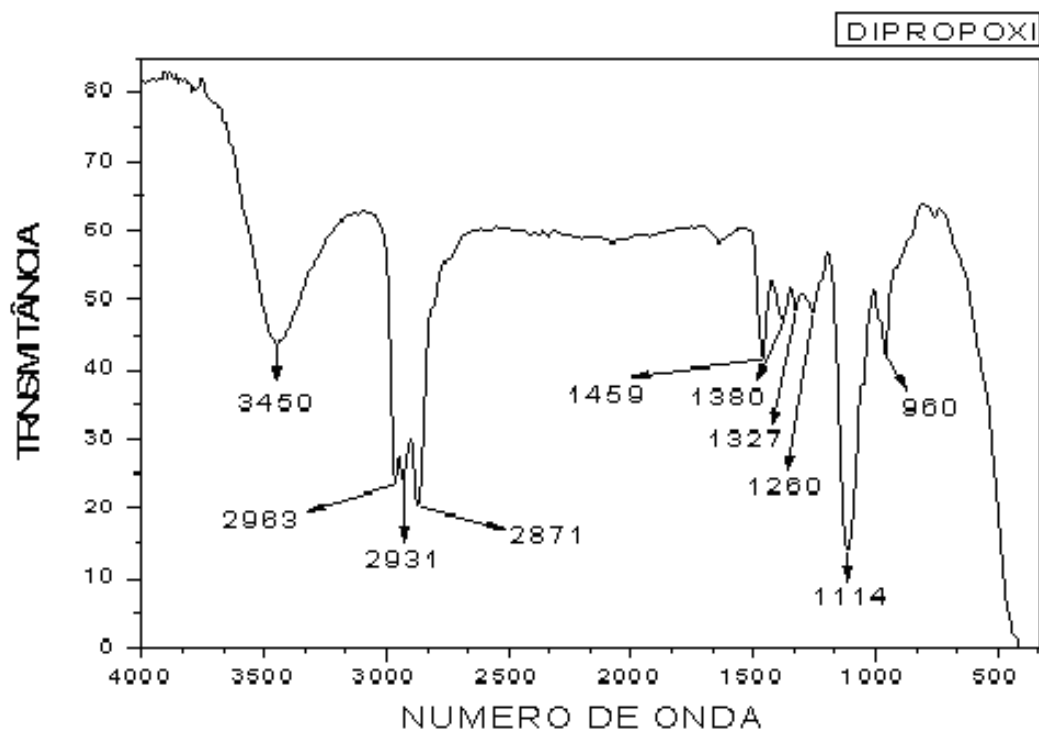
**Espectro 7.7:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H de 1,3-dietoxi-propan-2-ol (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz).



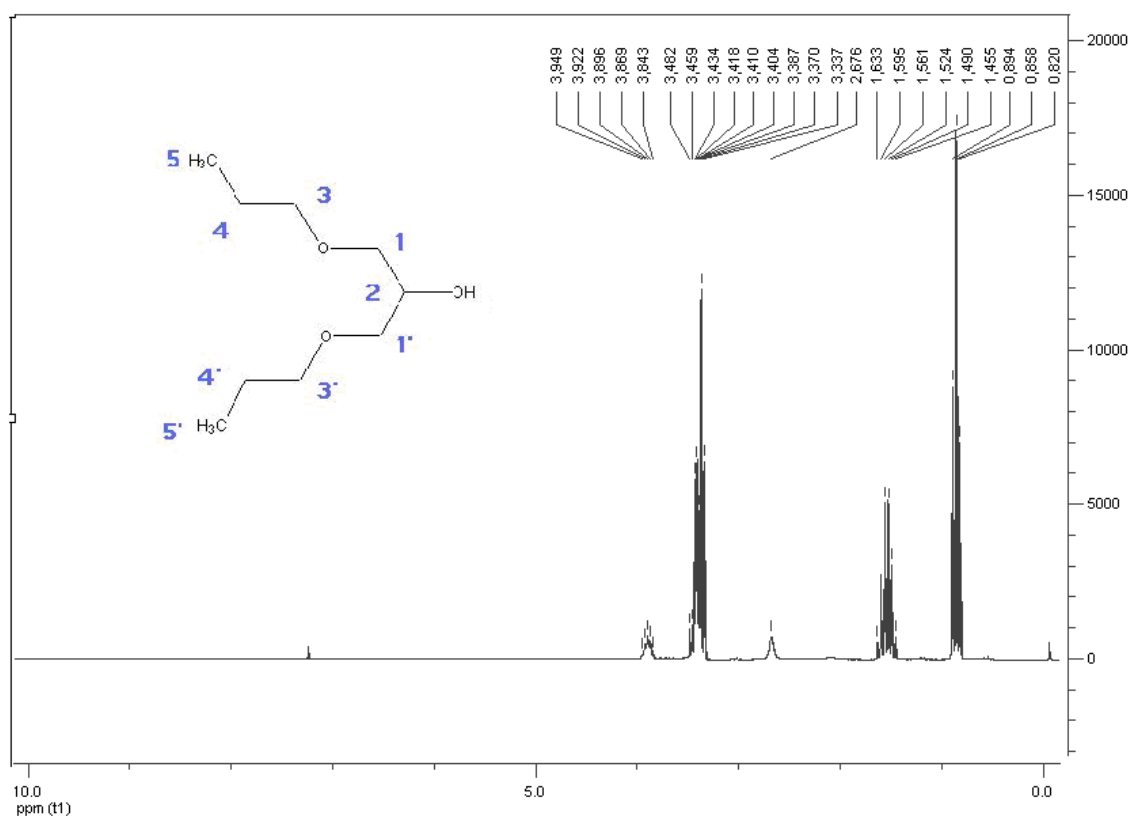
**Espectro 8.8:** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dietoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



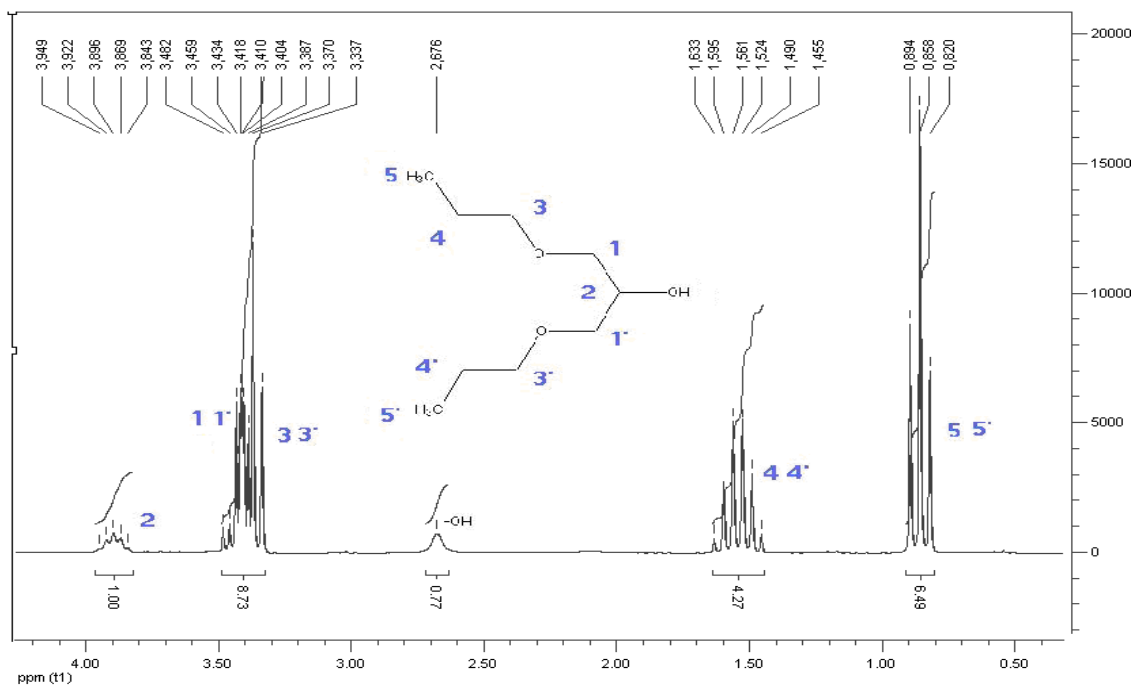
**Espectro 8.9:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 1,3-dietoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



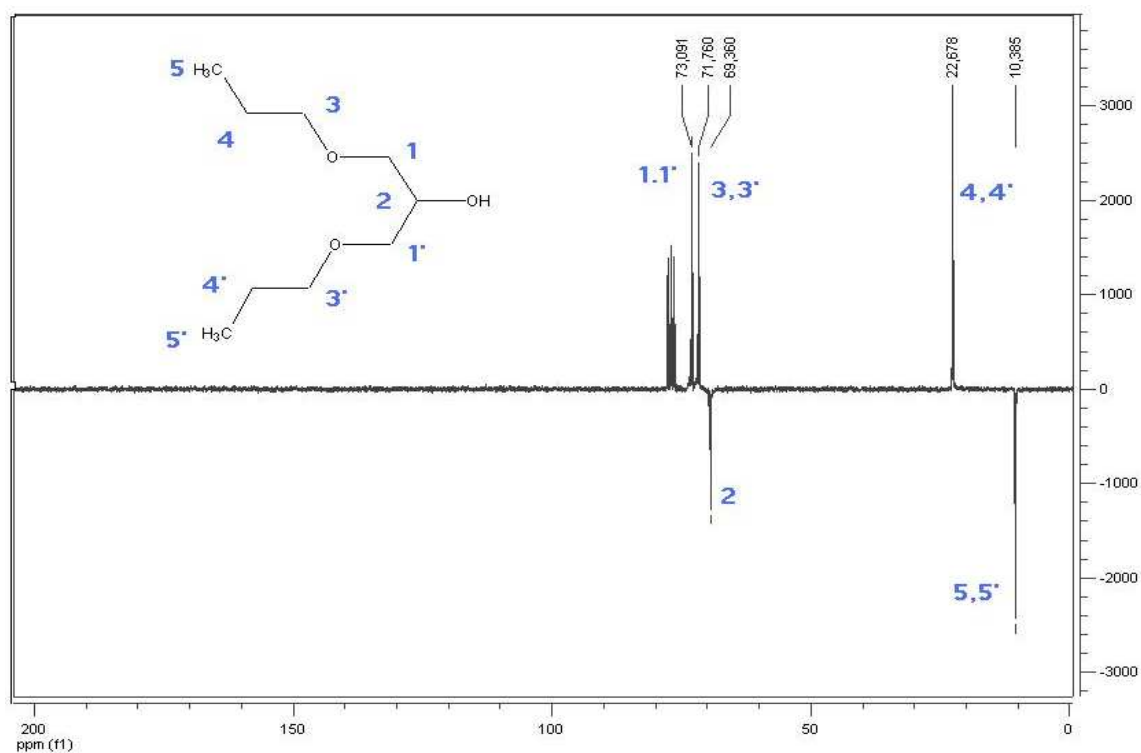
**Espectro 8.10:** Espectro de IV do 1,3-dipropoxi-propan-2-ol em KBr.



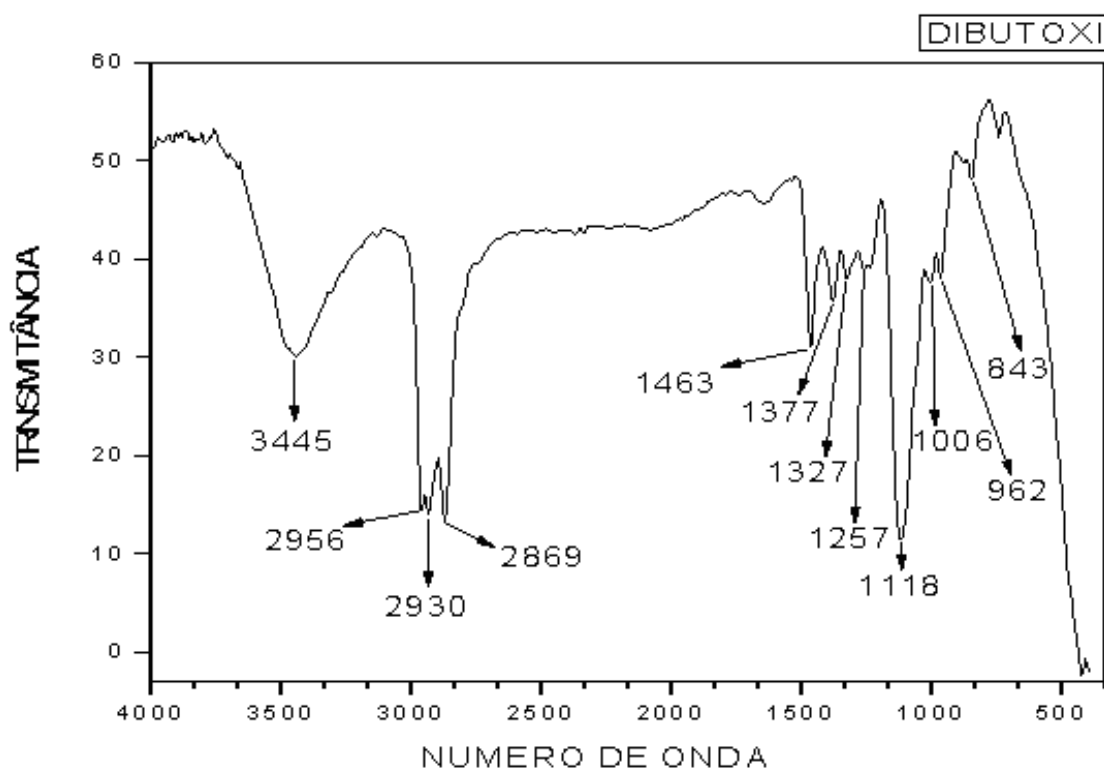
**Espectro 8.11:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



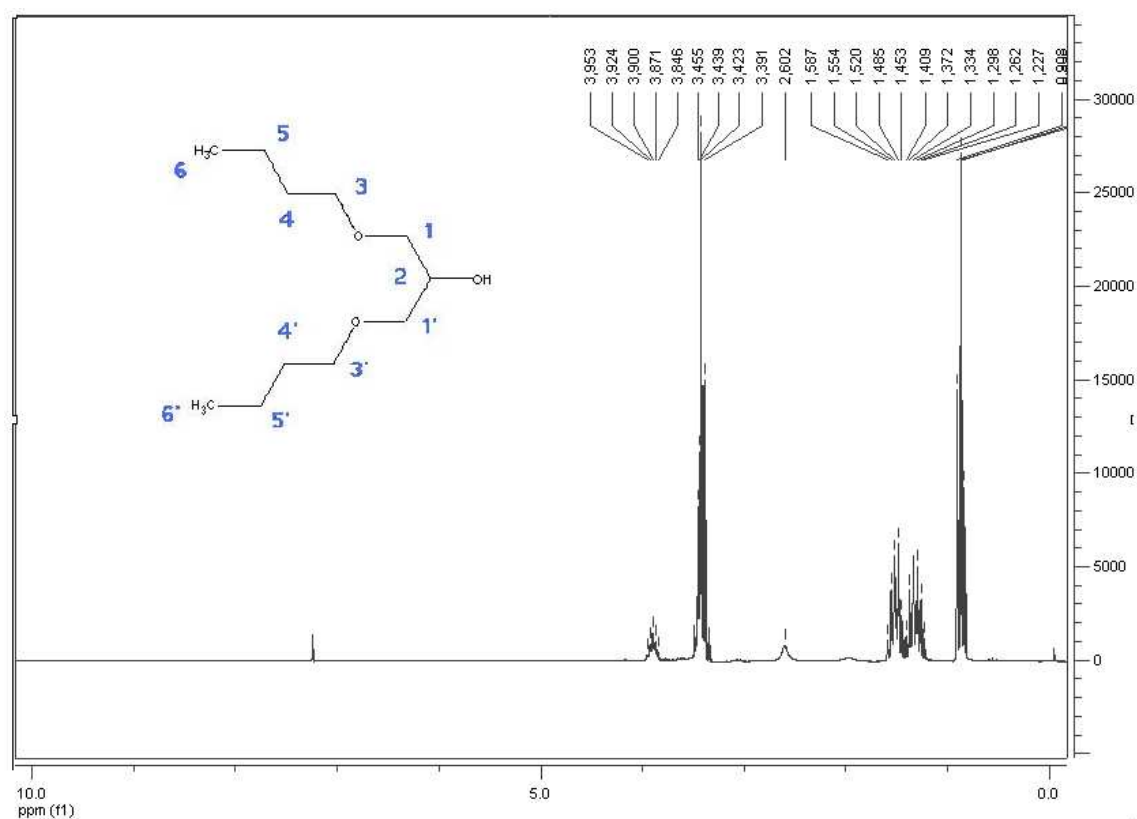
**Espectro 8.12:** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



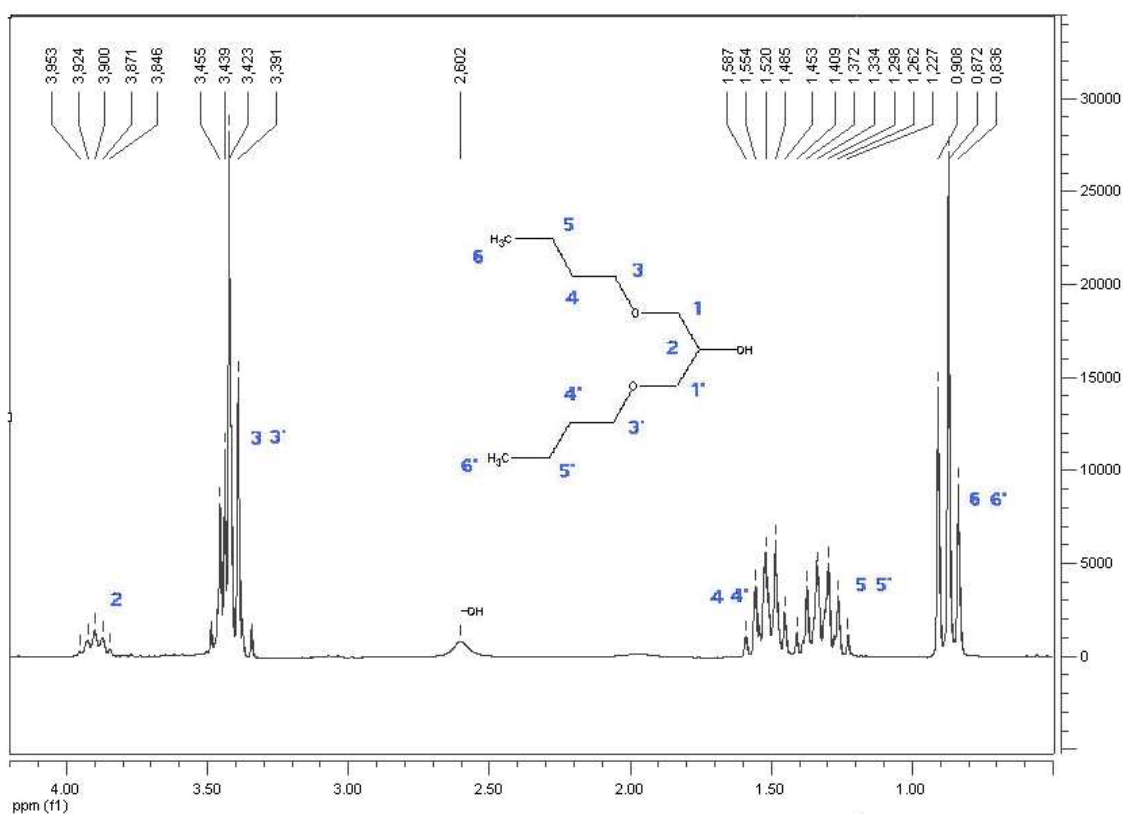
**Espectro 8.13:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 1,3-dipropoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



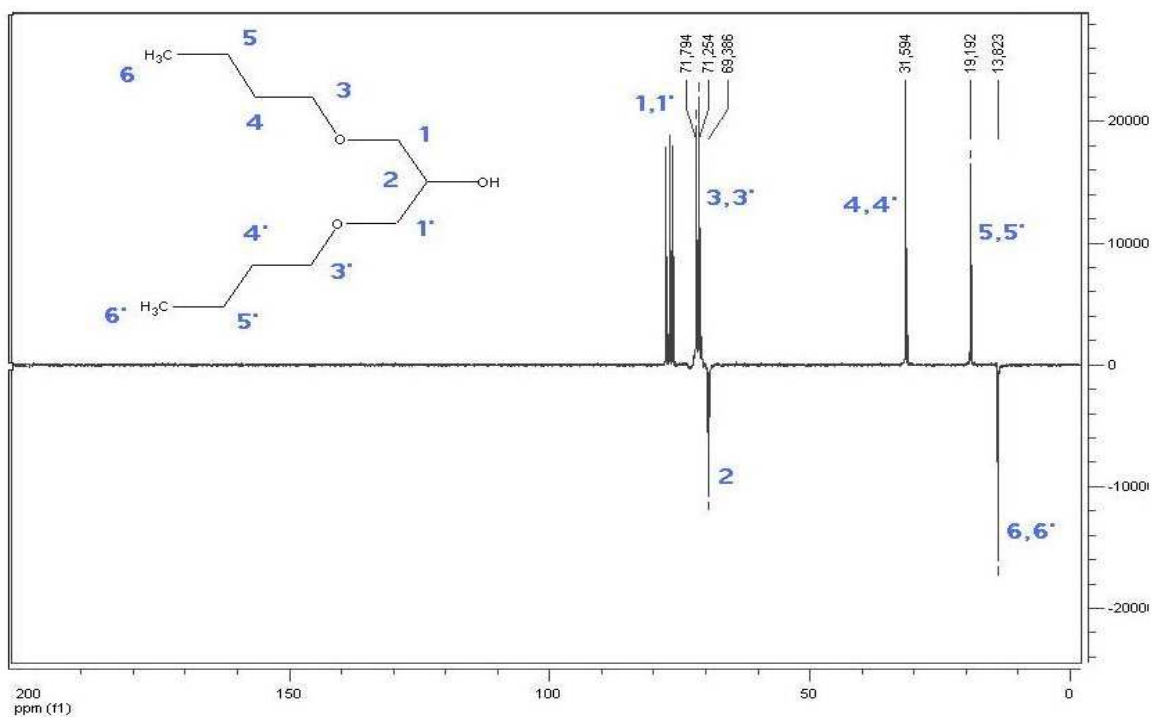
**Espectro 8.14:** Espectro de IV do 1,3-dibutoxi-propan-2-ol em KBr.



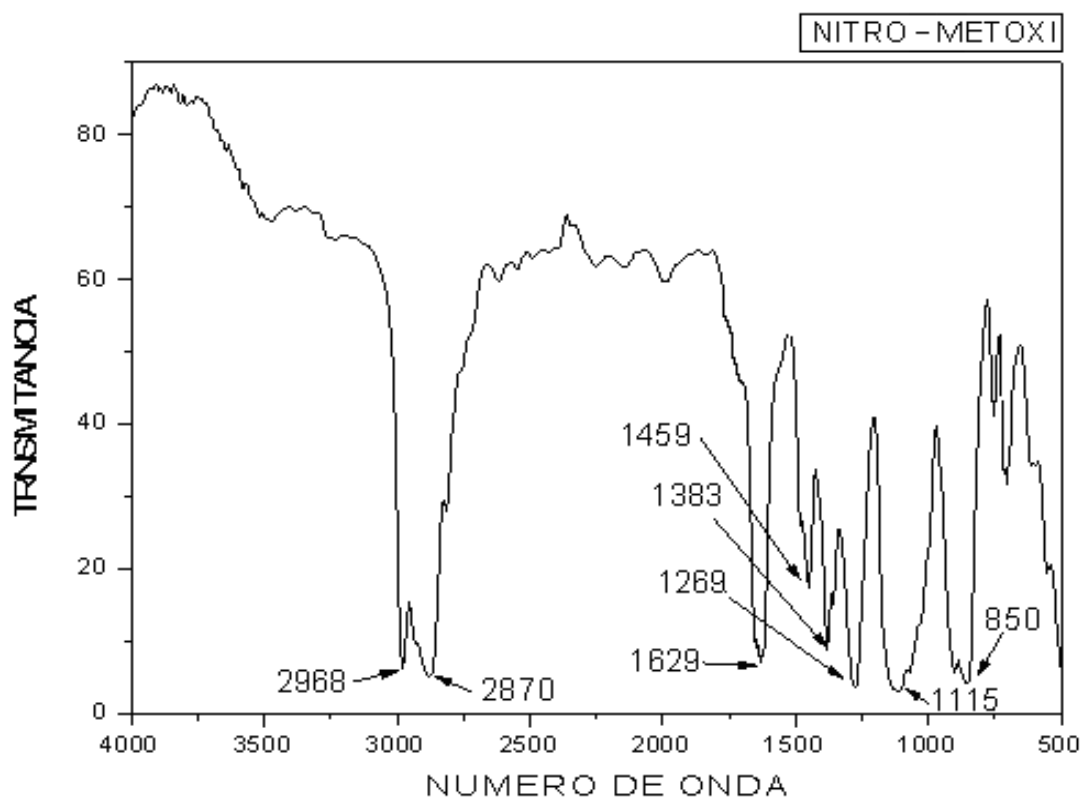
**Espectro 8.15:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



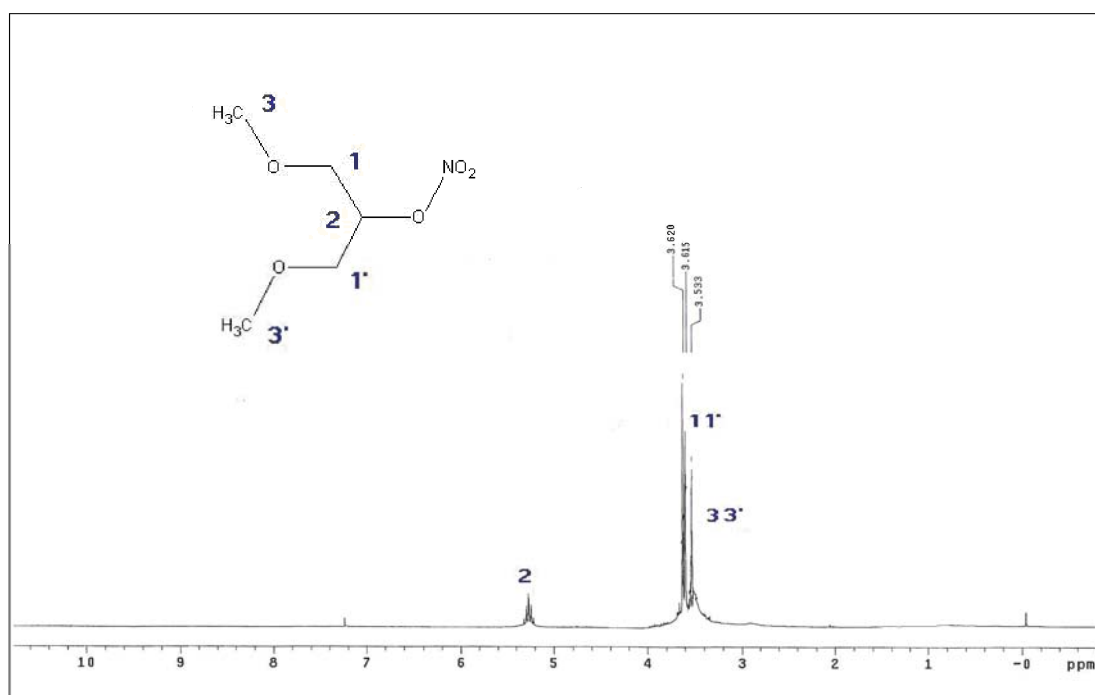
**Espectro 8.16:** Expansão do espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



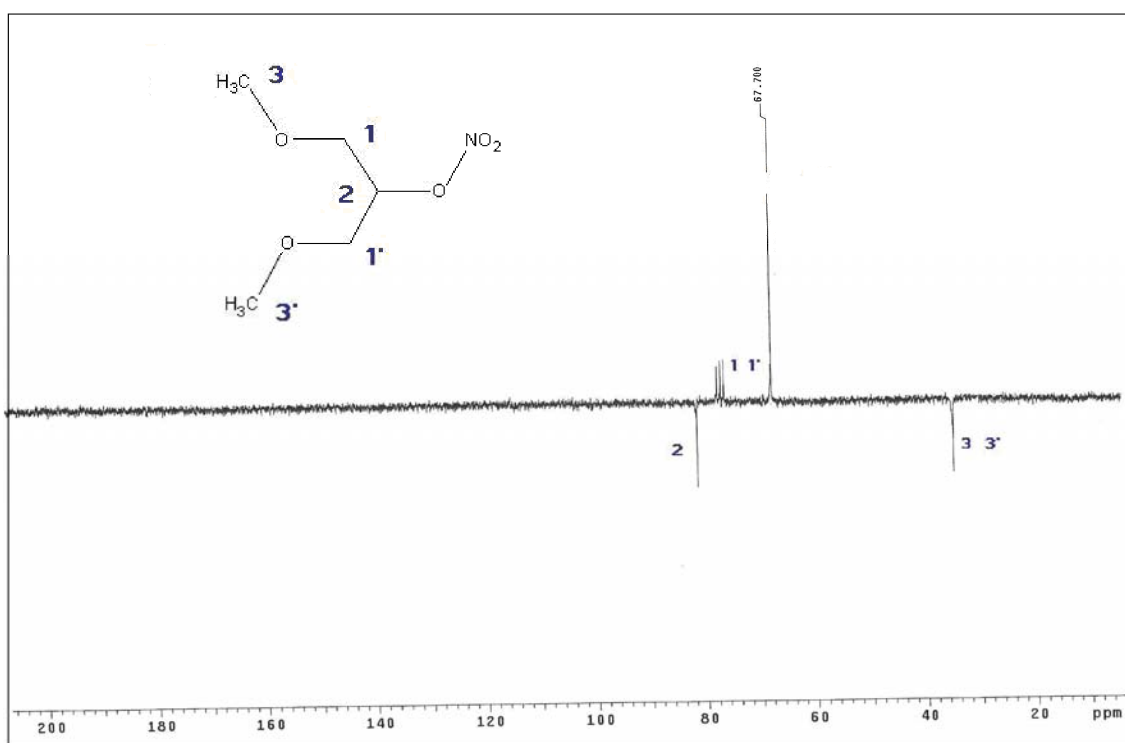
**Espectro 8.17:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 1,3-dibutoxi-propan-2-ol ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



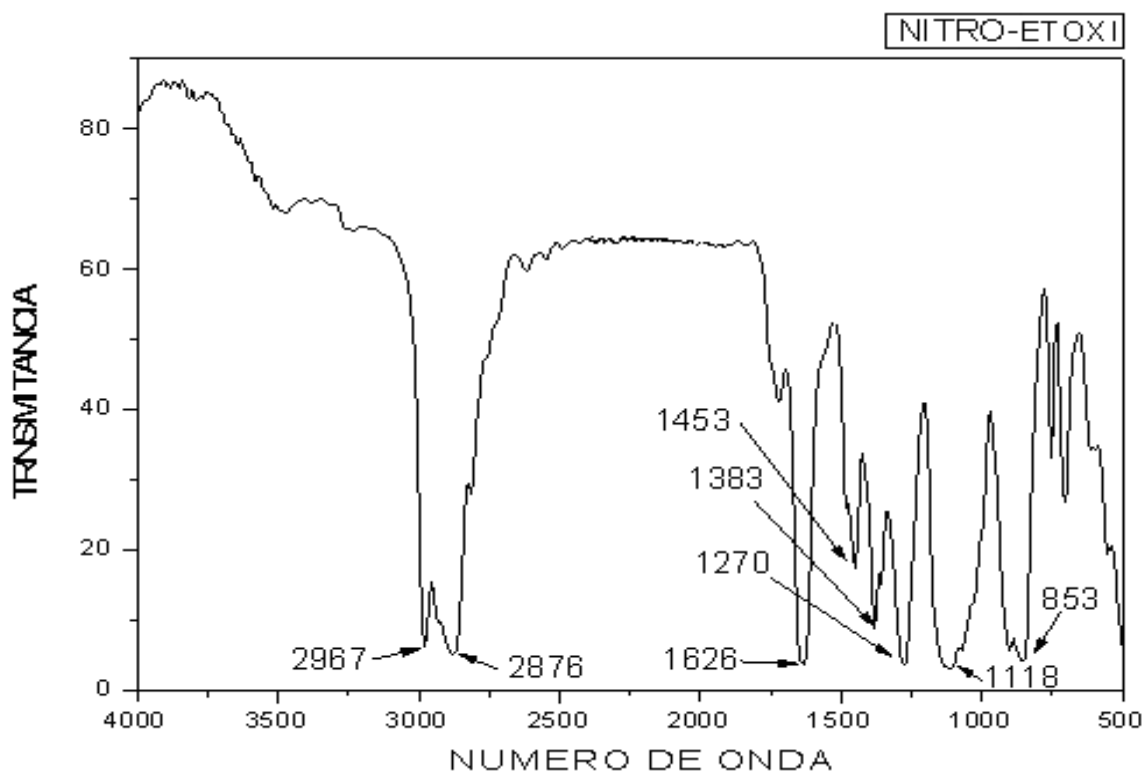
**Espectro 8.18:** Espectro de IV do 2-nitratro-1,3-dimetoxipropano em KBr.



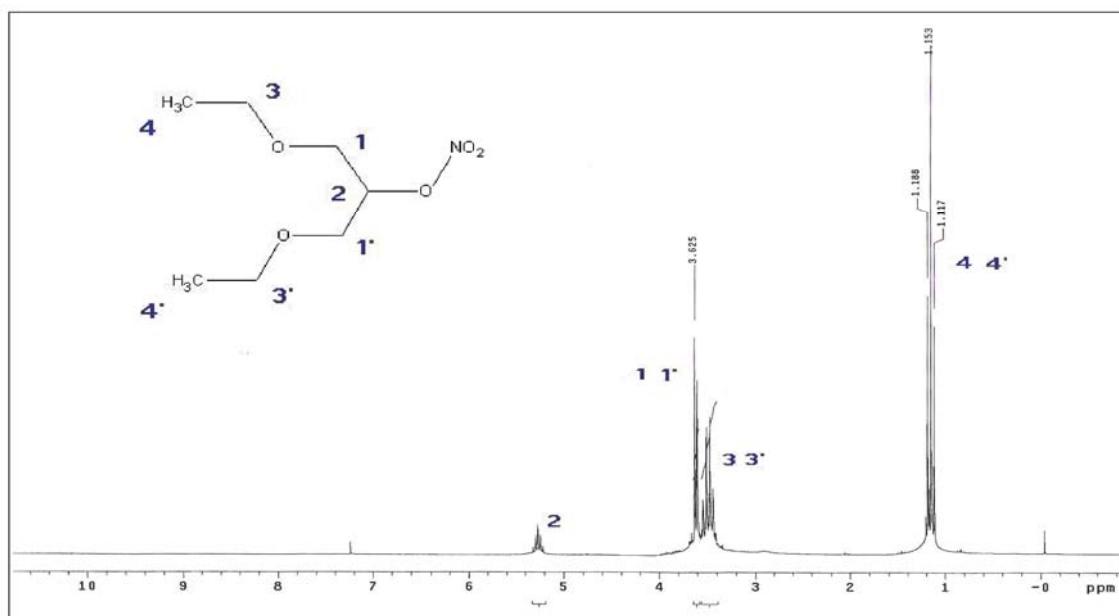
**Espectro 8.19:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 2-nitratro-1,3-dimetoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



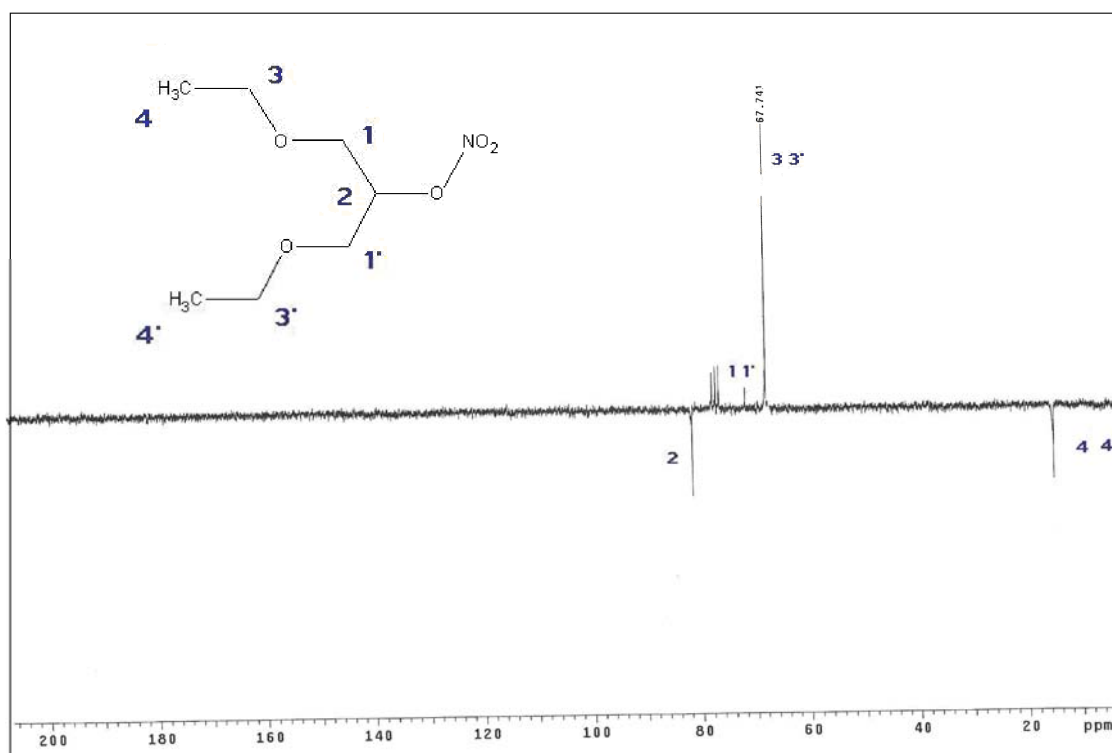
**Espectro 8.20:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 2-nitratro-1,3-dimetoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT)



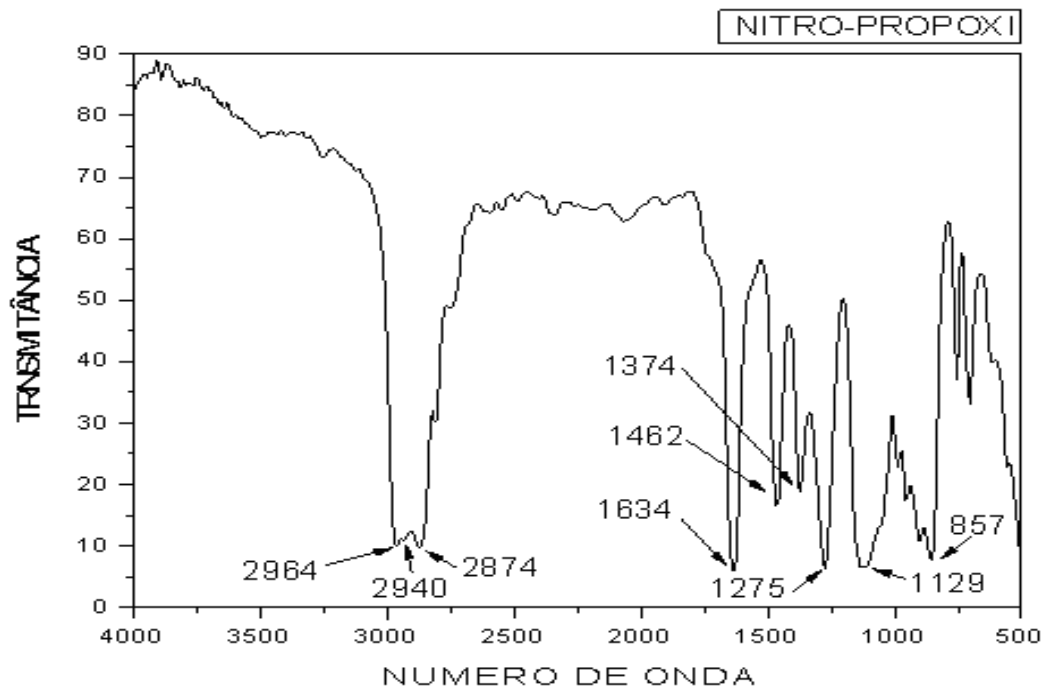
**Espectro 8.21:** Espectro de IV do 2-nitratro-1,3-dietoxipropano em KBr.



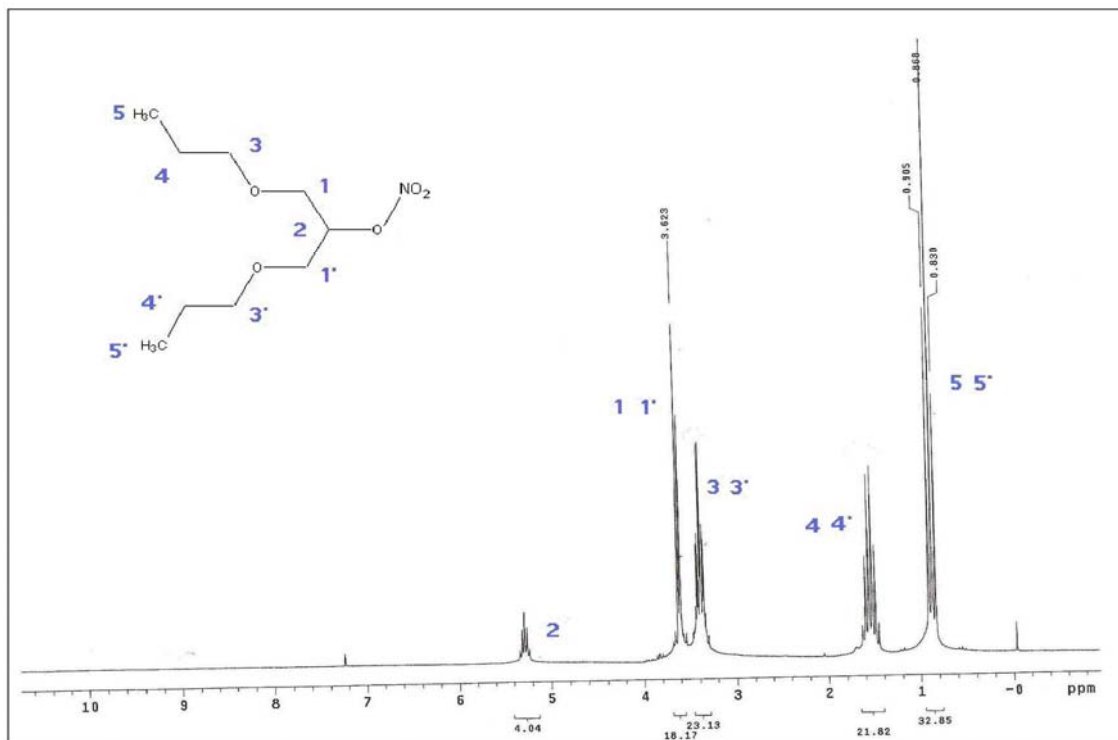
**Espectro 8.22:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 2-nitratro-1,3-dietoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



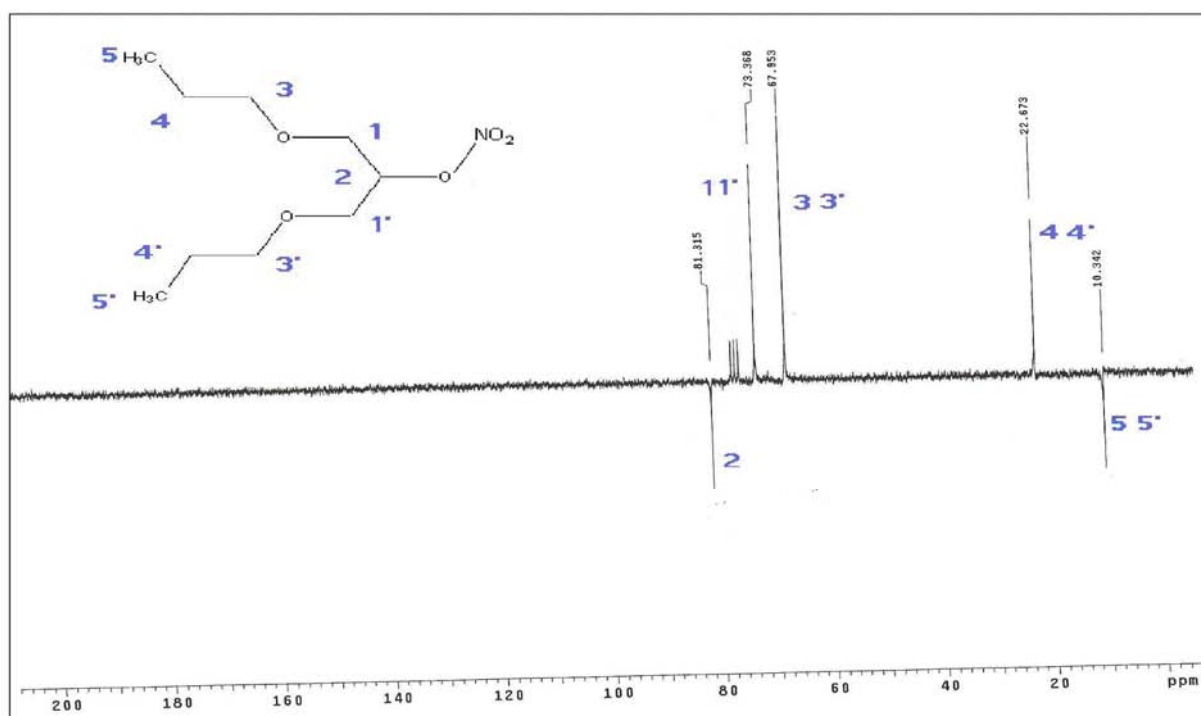
**Espectro 8.23:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 2-nitratro-1,3-dietoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT)



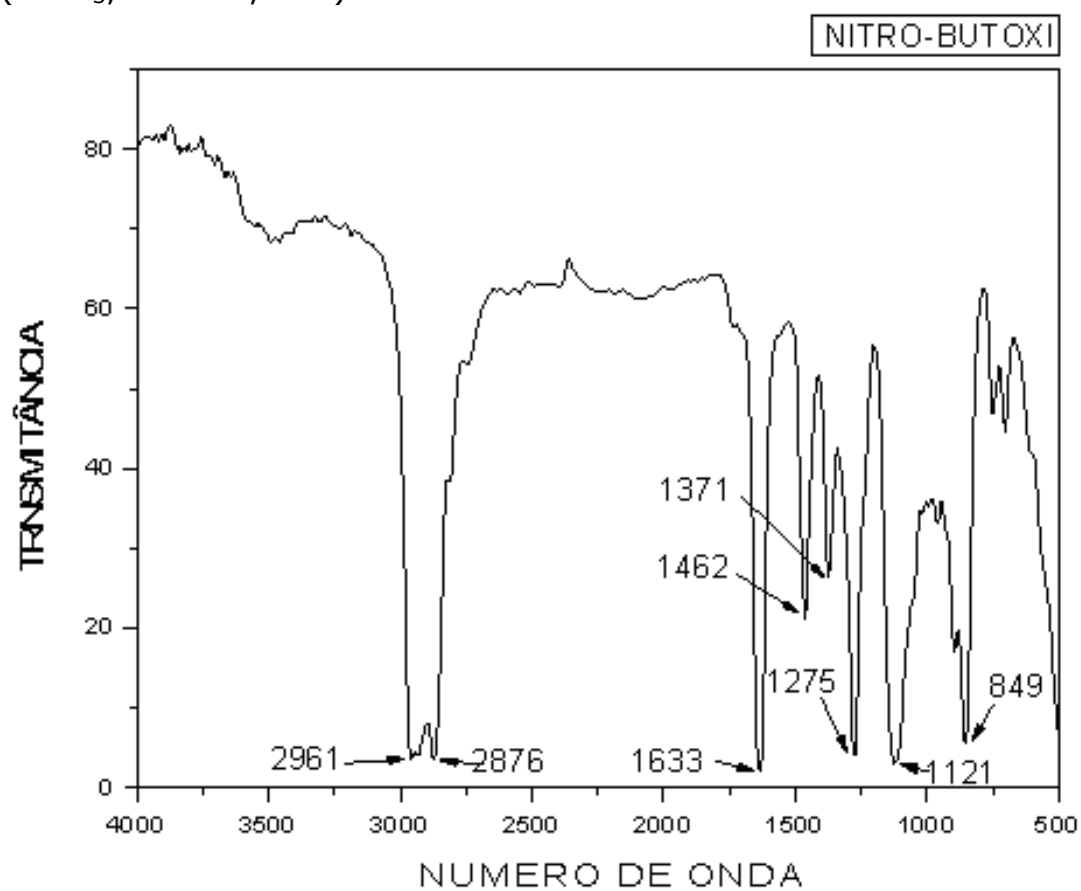
**Espectro 8.24:** Espectro de IV do 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano em KBr.



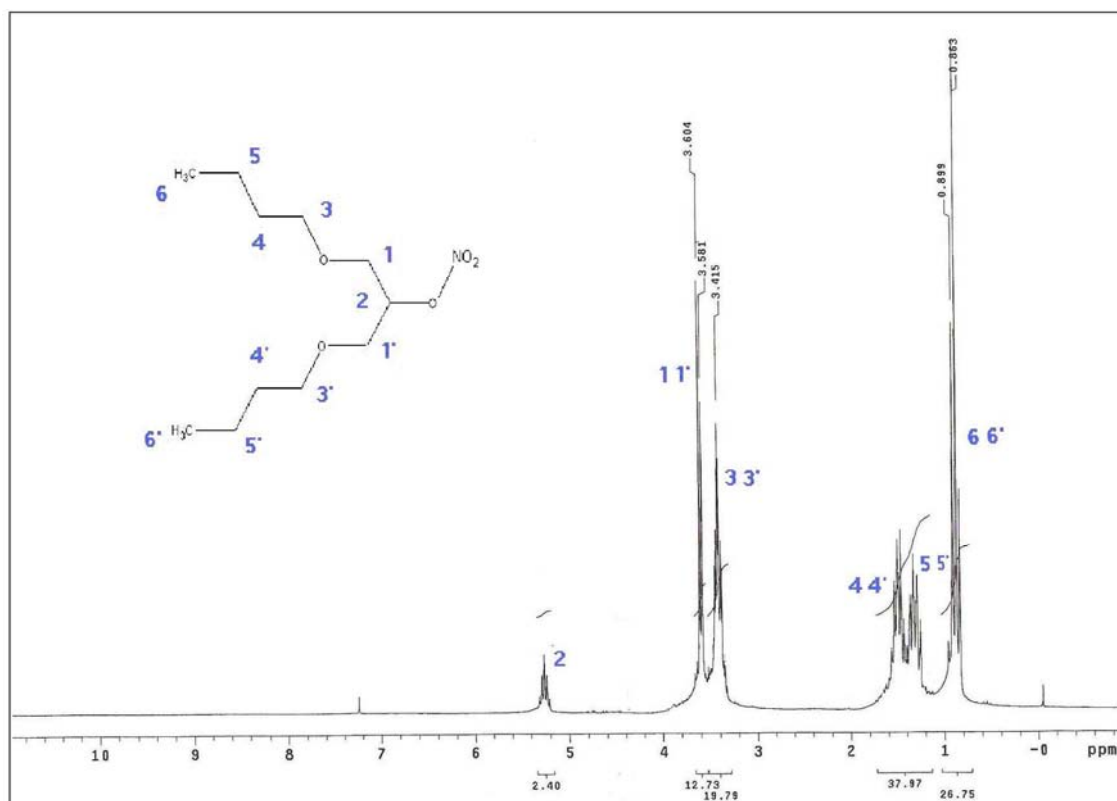
**Espectro 8.25:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 2-nitrato-1,3-dipropoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz).



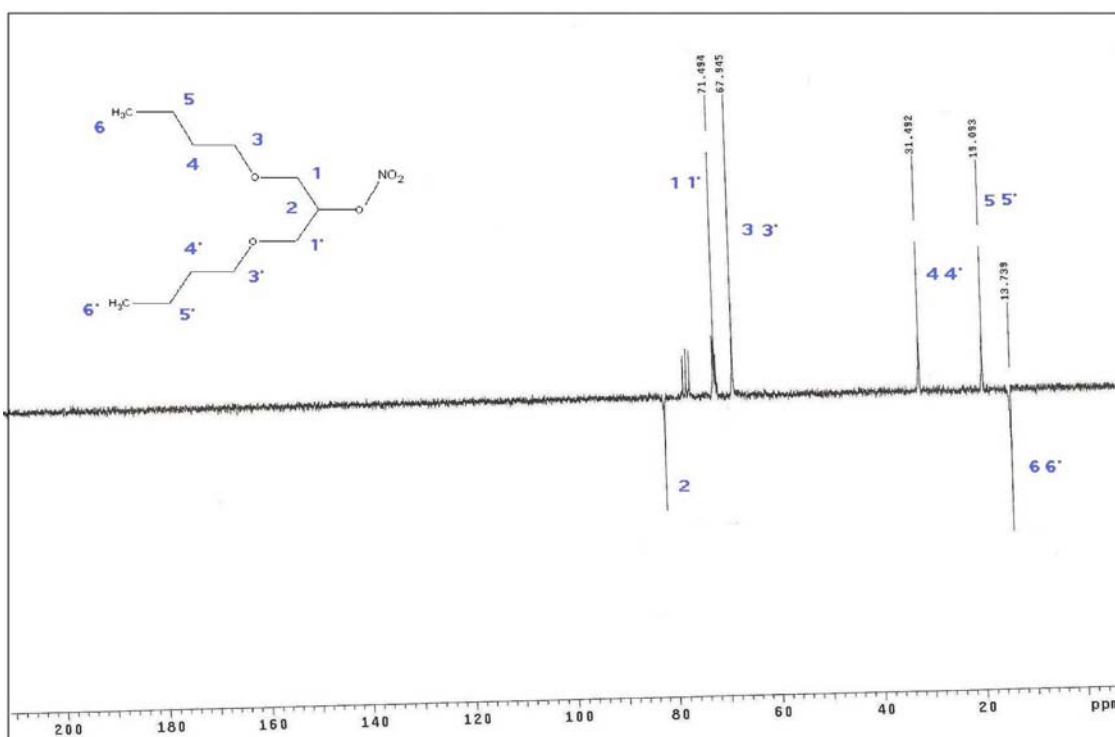
**Espectro 8.26:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 2-nitratro-1,3-dipropoxipropano ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



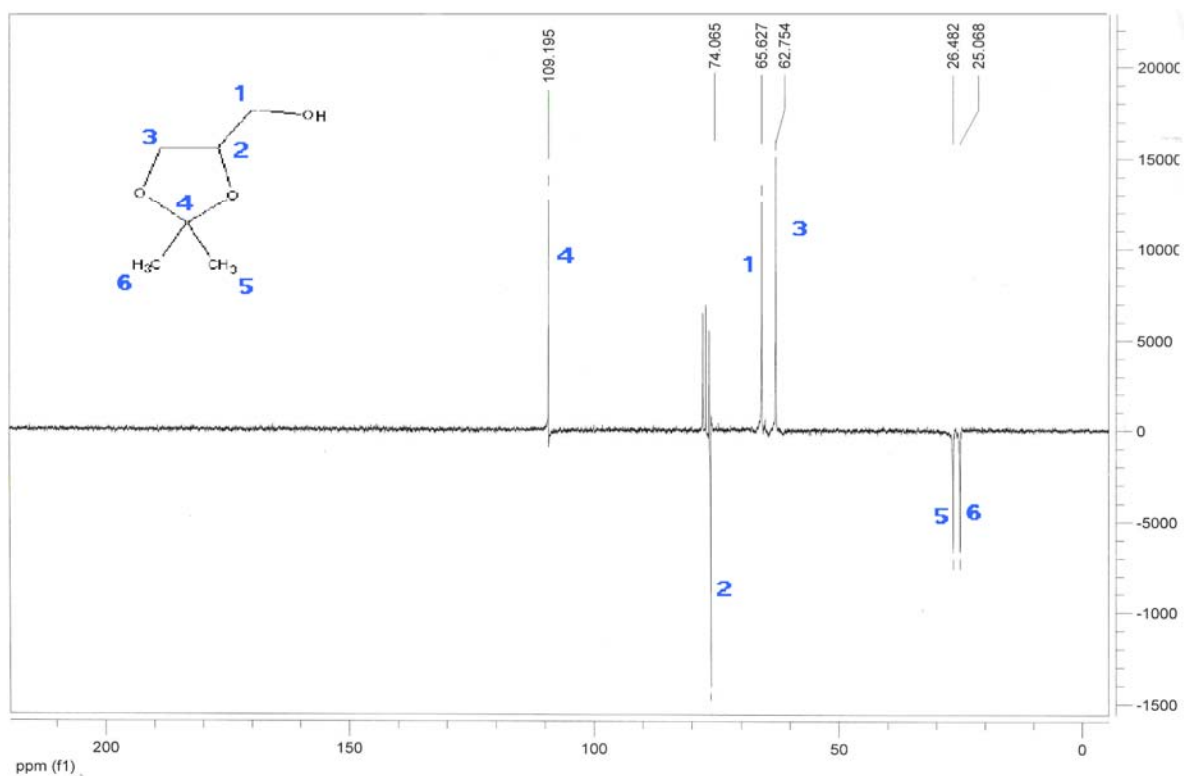
**Espectro 8.27:** Espectro de IV do 2-nitratro-1,3-dibutoxipropano em KBr.



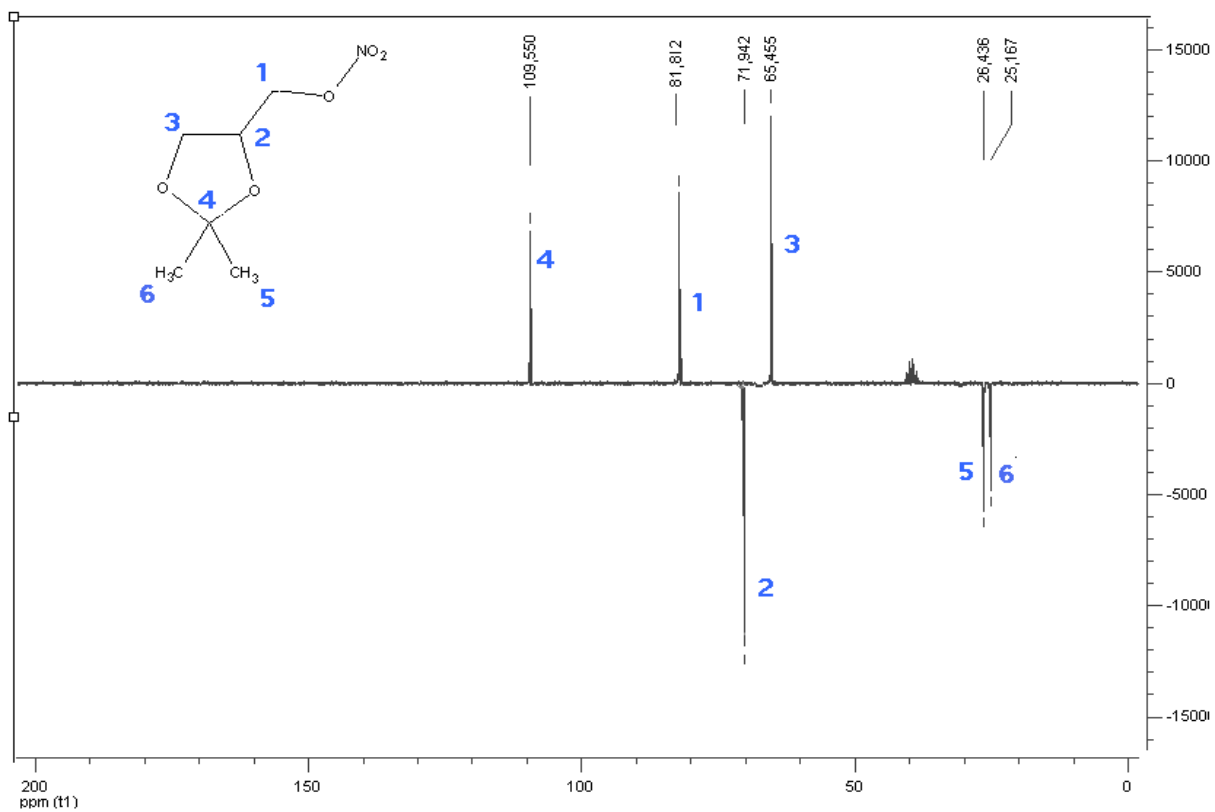
**Espectro 8.28:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de 2-nitro-1,3-dibutoxiopropano (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz).



**Espectro 8.29:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de 2-nitro-1,3-dibutoxiopropano (CDCl<sub>3</sub>, 50 MHz, APT).



**Espectro 8.30:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do solketal ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz, APT).



**Espectro 8.31:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de Nitrate de solketal ( $\text{DMSO-d}_6$ , 50 MHz, APT).