

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta tese será
disponibilizado somente a partir
de 13/03/2021



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de São José do Rio Preto

Andreia Alexandra dos Santos Alves

Surfactantes à base de Açúcares: síntese, caracterização e
desenvolvimento de novas biomoléculas para aplicação industrial

São José do Rio Preto
2019

Andreia Alexandra dos Santos Alves

Surfactantes à base de Açúcares: síntese, caracterização e desenvolvimento de novas biomoléculas para aplicação industrial

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: Capes - Projeto PVE nº 88887.116568/2016-00

Orientador: Prof. Dr. Eloi da Silva Feitosa
Co-orientador: Dr. Filipe Antunes

São José do Rio Preto
2019

A474s

Alves, Andreia Alexandra dos Santos

Surfactantes à base de Açúcares: síntese, caracterização e desenvolvimento de novas biomoléculas para aplicação industrial / Andreia Alexandra dos Santos Alves. -- São José do Rio Preto, 2019

229 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientador: Prof. Dr. Eloi Feitosa

Coorientador: Prof. Dr. Filipe Antunes

1. Surfactantes à base de açúcar. 2. Método de injeção. 3. Síntese química. 4. Emulsões. 5. Vesículas. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Andreia Alexandra dos Santos Alves

Surfactantes à base de Açúcares: síntese, caracterização e desenvolvimento de novas biomoléculas para aplicação industrial

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: Capes - Projeto PVE nº 88887.116568/2016-00

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Eloi da Silva Feitosa
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto
Orientador

Prof. Dr. Watson Loh
UNICAMP - Campinas

Prof. Dra. Rosângela Itri
USP – São Paulo

Prof. Dra. Vânia Nicoletti
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

Prof. Dr. Marinonio Cornélio
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

São José do Rio Preto
13 de Março de 2019

*Aos meus Pais, Fernando e Fernanda,
pela dedicação e amor.*

AGRADECIMENTOS

A intensidade e exigência por detrás de um trabalho científico, apenas são superadas se nos rodearmos das pessoas certas. Neste espaço, deixo o meu agradecimento a todos os que construíram este trabalho e este momento comigo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Projeto PVE nº 88887.116568/2016-00, à qual agradeço.

Ao Professor Eloi Feitosa, meu orientador, agradeço a ajuda e empenho, desde o momento em que nos conhecemos, para me trazer para o Brasil. Obrigada por todo o acompanhamento, apoio, críticas construtivas e por todo o conhecimento que me transmitiu durante estes 4 anos. Foi um gosto aprender e evoluir com o senhor!

Ao Doutor Filipe Antunes, que antes de ser meu co-orientador é um dos meus melhores amigos! Filipe, meu grande chefe, para ti as palavras serão sempre insuficientes. Parece que quanto mais faço para te tentar agradecer por tudo, mais me falta fazer. Foste dos melhores presentes que a vida me deu. É uma honra trabalhar, aprender, e crescer com o teu apoio. Tudo o que alcancei e tudo o que irei alcançar um dia só é possível porque há 6 anos atrás acreditaste em mim. Só espero continuar esta caminhada vitoriosa contigo ao meu lado e continuar a corresponder a todas as expectativas que depositas em mim. Não sei o que foi, mas devo ter feito algo de muito certo no passado, para ter tido a sorte de ter um chefe e amigo como tu! O meu mais profundo Obrigada!

À Professora Dina Murtinho, a minha querida professorinha, o meu mais sincero agradecimento por toda a ajuda e apoio no difícil desafio das nossas sínteses. O que era complicado, acabou por tornar-se simples com todo o seu suporte, confiança e alegria. Saiba que é um pilar fundamental da minha formação enquanto cientista e ser humano. Como lhe disse uma vez, se todos fossem só metade do que a professora é, este Mundo era tão melhor. Foi uma honra trabalhar com a professora!

Ao Professor Marinonio e ao Professor Sidney, obrigada por toda a ajuda e apoio desde o primeiro instante. Os senhores foram determinantes em todo este processo, e se hoje esta etapa se finaliza é também graças a ambos.

A todas as pessoas do Departamento de Física do IBILCE, desde funcionários, professores e alunos, por me terem recebido tão bem e por me terem feito sentir em casa, mesmo estando a milhares de Km de distância do meu país. Que a alegria e união que impera no Departamento se mantenha e entendam que juntos vão mais longe. O vosso valor é incalculável.

A minha família brasileira... Gisele, Monique, Thiago, João, e as minhas meninas, Livia e Marina... Vocês foram o porto de abrigo e seguro no qual me alojei durante estes 4 anos. Vocês foram a força, o suporte e a felicidade na forma de gente. Tudo o que nos acontece, acontece por um motivo... Eu percebi cedo o porque de ir para o Brasil tirar o doutoramento: tinha de vos conhecer a todos! Obrigada por serem a minha família do coração e por serem a minha segunda casa. Nunca conseguirei encontrar as palavras suficientes para vos dizer o quanto vos admiro e adoro, vocês mudaram a minha vida. Bora beber uma gelada?

Ao grupo de Química Orgânica do Departamento de Química da Universidade de Coimbra, o meu agradecimento por me terem recebido tão bem e me terem feito sentir como um elemento do grupo. Foi incrível partilhar quase 2 anos de trabalho, alegria e peripécias com todos.

Ao grupo Colling, o meu obrigada por poder crescer com todos diariamente. Quando temos a sorte de trabalhar com os melhores tudo fica mais fácil e o que era, aparentemente, impossível torna-se facilmente alcançável. Que continuemos fortes e unidos na superação de objetivos.

Aos meus amigos... Desde aqueles que trago desde a infância até aos que conheci há pouco tempo, todos, das mais diversas formas, contribuíram para a minha formação enquanto ser humano. Somos pessoas, e hoje, aqueles que tenho, são os melhores que poderia ter! O meu mais profundo obrigada por me terem acompanhado nesta caminhada, por me terem ouvido, levantado e amparado em todo este processo. Este trabalho é também fruto da vossa amizade, confiança em mim e dedicação. Vocês enchem-me o coração!

A toda a minha família... Obrigada por terem o maior orgulho em mim. Obrigada pelo apoio e confiança que depositaram nas minhas capacidades, e obrigada por terem confortado os meus pais quando a vida impôs a minha ausência. Sem o vosso suporte e amparo, este momento não seria possível. A todos o meu mais sincero obrigada.

Avó, a sua neta vai mesmo ser Doutora. Onde quer que esteja, espero que esteja feliz e orgulhosa. Que eu possa continuar a tê-la como exemplo para tudo na vida. A Avó foi e continua a ser o meu maior exemplo de luta, perseverança e força. Espero nunca a desiludir.

Ao meu Baltazar, o meu pequeno príncipe de quatro patas... Nunca pensamos que um ser destes vai ser determinante num projeto de doutoramento, mas acreditem, é! Ele é a receita para os dias maus e perito em encher a casa e os corações da família Alves de alegria e amor.

Por fim, o meu agradecimento é dirigido aqueles que são a base de tudo... Pai, mãe e mana, a maior honra da minha vida é ser vossa filha e irmã! A forma como vocês me criaram, educaram e estruturaram enquanto pessoa foi absolutamente determinante para eu chegar onde estou hoje... A vocês devo-vos tudo! Este trabalho é mais vosso do que meu, porque vocês são a força motriz em qualquer decisão que tomo ou passo que dou. Obrigada por serem, desde o primeiro instante, tudo o que alguém pode pedir. Obrigada pelo apoio, pela confiança, pela força, pela coragem, por nunca me terem deixado desistir, por terem acreditado mais do que eu, pelo amor... Acima de tudo, obrigada pelo amor que me dão, e pelo amor que me fazem sentir por vocês! Vocês são tudo!

RESUMO

Preocupações ambientais globais relativas à produção, uso e descarte de múltiplos produtos produzidos pelo Homem têm incentivado o estudo e desenvolvimento de novos materiais mais ecológicos baseados ou inspirados em biomoléculas que podem substituir as opções existentes atualmente. Estes esforços incluem o desenvolvimento de surfactantes à base de açúcares.

O interesse e uso de surfactantes à base de açúcares para aplicação em diversas áreas da indústria, têm aumentado ao longo das duas últimas décadas. Para esse aumento contribuem suas características de atividade tensioativa únicas e melhoradas, comparados a surfactantes sintéticos derivados da indústria petrolífera, como o sulfato de lauriléter, um dos detergentes mais utilizados na indústria de detergentes que forma espuma com uma estrutura mais instável que surfactantes alquilpoliglicosídeos. Além disso, os componentes usados na síntese de surfactantes à base de açúcares, açúcares e ácidos graxos, têm origem natural e provêm de fontes renováveis, fato que contribui para a elevada biodegradabilidade e biocompatibilidade destas moléculas anfifílicas.

Apesar de todas as vantagens desta classe de surfactantes, ainda não são bem entendidos aspectos como a relação entre sua arquitetura molecular e capacidade de emulsificação, dadas as possibilidades estruturais quase infinitas que lhes são possíveis.

Apesar de ser uma classe de surfactantes muito promissora, tem tido pouca aplicação industrial uma vez que a sua síntese apresenta dificuldades ao nível da formação de produtos multissubstituídos, relacionados a sua baixa seletividade, além de requerer o uso de solventes orgânicos tóxicos, devido à grande diferença de polaridades entre as moléculas dos açúcares e dos grupos que irão constituir a porção apolar do surfactante.

Neste projeto, uma das principais classes de surfactantes de açúcares, os ésteres de sorbitano (Spans), foi criteriosamente selecionada para um entendimento da relação estrutura molecular-atividade superficial de surfactantes de açúcares. Foi aplicado o método de injeção de álcool na preparação de vesículas desses surfactantes de açúcares e, pela primeira vez, os Spans foram aplicados na formação de emulsões óleo-em-água (O/W).

Paralelamente foram sintetizados, por meio de síntese química, novos surfactantes não-iônicos e aniônicos à base de açúcares, variando os seus grupos polares e apolares, assim como o tipo de funcionalização introduzida.

Estudos do comportamento interfacial dos surfactantes de açúcares sintetizados, como medidas de tensão interfacial e capacidade de formação e estabilização de emulsões, indicaram que os mesmos são não-iônicos e aniônicos, exibindo comportamento interfacial muito superior ao dos surfactantes mais utilizados na indústria de detergente, higiene e produtos de limpeza.

Através deste projeto foram criadas alternativas sustentáveis, e de valorização ambiental, aos surfactantes utilizados no cotidiano, pretendendo-se que estas novas moléculas, à base de açúcares, sejam utilizadas nas mais variadas formulações industriais.

Palavras-chave: Surfactantes à base de açúcares, método de injeção, síntese química, emulsões, vesículas.

ABSTRACT

The interest and use of sugar-based surfactants for their application in various areas of industry have been increasing over the past two decades. For this increase, contribute their unique and improved surface activity characteristics when compared to synthetic surfactants, but whose components come from the petroleum industry. Furthermore, the components used in the synthesis of sugar surfactants, sugars and fatty acids, have a natural origin and come from renewable sources, contributing to the high biodegradability e bioavailability of these amphiphilic molecules.

Despite all the advantages of this class of surfactants, some aspects such as the relation of its molecular architecture e emulsification ability are still not fully understood, once there are almost infinite structural possibilities.

At present, although these surfactants are the most promising in the future, they have little industrial application since their synthesis presents difficulties in the formation of multi-substituted products, related to their low selectivity, and requires the use of organic solvents due to the large polarity difference between the sugars and the groups that will constitute the apolar half of the surfactant.

In this project, one of the main classes of sugar surfactants, sorbitan esters (Span) were carefully selected for an understanding of the molecular structure-surface activity relationship of sugar surfactants. The alcohol injection method was applied to form vesicles with this family of sugar surfactants and, for the first time, the sorbitan esters were applied in the formation of O/W emulsions.

In parallel, new families of sugar-based surfactants were synthesized by chemical synthesis in their nonionic e anionic forms, varying their polar and apolar groups, as well as the bonds used to join the two halves.

After the characterization to understand the interfacial behavior of the synthesized surfactants, since this behavior determines the applications in which these molecules will be used, it is concluded that were produced nonionic and anionic sugar surfactants with higher interfacial behavior than the surfactants most used in industries such as detergents, hygiene and cleaning products.

With this project, sustainable alternatives and environmental enhancement were created to the surfactants used today, and it is intended that these new sugar-based molecules begin to be rapidly applied in the most varied formulations for our day-to-day products.

Keywords: Sugar based surfactants, Injection Method, Chemical Synthesis, Emulsions.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Representação do comportamento de surfactantes em água (a), e representação dos possíveis agregados formados por moléculas de surfactantes em solução aquosa. 27
- Figura 2.** Geometria de estruturas anfífilas. 28
- Figura 3.** Estrutura molecular do brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB). 29
- Figura 4.** Estrutura molecular do dodecil sulfato de sódio (SDS). 30
- Figura 5.** Estrutura molecular do laurato de betaína. 30
- Figura 6.** Estrutura molecular de (a) ácido graxo etoxilado e (b) alquil glicosídeo. 31
- Figura 7.** Estrutura das principais ligações usadas para unir as metades hidrofílica e hidrofóbica dos surfactantes de açúcares. a) Éter; b) Éster; c) Amina; d) Amida. 33
- Figura 8.** Estrutura molecular dos açúcares (a) Glicose; b) Galactose; c) Frutose) e ácidos graxos (d) Ácido Cáprico; e) Ácido Láurico usados neste trabalho. 34
- Figura 9.** Esquema da relação entre a composição de ésteres (%) e os valores de HLB de ésteres de açúcares. 43
- Figura 10.** Estruturas moleculares dos ésteres de sorbitano (Span) usados neste trabalho. 46
- Figura 11.** Representação esquemática do procedimento do Método de Injeção. 51
- Figura 12.** Representação do método do anel de Du Noüy para medições de tensão superficial. 53
- Figura 13.** Espectro de RMN ¹H do produto 10. 69
- Figura 14.** Diâmetro hidrodinâmico (nm) dos agregados em água, obtidos por DLS, de a) ésteres de glicose (caprilato e laurato de glicose) e b) ésteres de galactose (caprilato de laurato de galactose), em função da concentração (%), a 25 °C. 77
- Figura 15.** Tensão superficial da água com a) caprilato de glicose e b) laurato de glicose, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 79
-

-
- Figura 16.** Tensão superficial da água com o a) caprilato de galactose e b) laurato de galactose, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 80
- Figura 17.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para o a) caprilato de glicose e b) laurato de glicose, em função da concentração de surfactante de açúcar, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 82
- Figura 18.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para o a) caprilato de galactose e b) laurato de galactose, em função da concentração de surfactante de açúcar, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 83
- Figura 19.** Diâmetro hidrodinâmico (nm) dos agregados em água, obtidos por ensaios de DLS, das a) alquilaminas de glicose (decilamina e dodecilamina de glicose) e b) aminas de galactose (decilamina e dodecilamina de galactose), em função da concentração de surfactante (%), a 25 °C. 84
- Figura 20.** Tensão superficial da água com a) decilamina de glicose e b) dodecilamina de glicose, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 86
- Figura 21.** Tensão superficial da água com a a) decilamina de galactose e b) dodecilamina de galactose, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 87
- Figura 22.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para a a) decilamina de glicose e b) dodecilamina de glicose, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 88
- Figura 23.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para a a) decilamina de galactose e b) dodecilamina de galactose, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 89
- Figura 24.** Diâmetro hidrodinâmico (nm) dos agregados em água, obtidos por DLS, do caprilato e laurato de glicose aniônicos, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 91
- Figura 25.** Tensão superficial da água com a) caprilato de glicose e b) laurato de glicose na sua forma aniônica, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 92
- Figura 26.** Tensão superficial da água com a) caprilato de galactose e b) laurato de galactose na sua forma aniônica, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 93
- Figura 27.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para a) caprilato de galactose e b) laurato de galactose na sua forma aniônica, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 95
-

-
- Figura 28.** Diâmetros hidrodinâmicos (nm) dos agregados em água, obtidos por DLS, das a) alquilaminas de glicose (decilamina e dodecilamina de glicose) aniônicas e b) aminas de galactose (decilamina e dodecilamina de galactose) aniônicas, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 96
- Figura 29.** Tensão superficial da água com a) decilamina de glicose aniônica e b) dodecilamina de glicose aniônica, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 97
- Figura 30.** Tensão superficial da água com a) decilamina de galactose aniônica e b) dodecilamina de galactose aniônica, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 98
- Figura 31.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para a) decilamina de glicose e b) dodecilamina de glicose na sua forma aniônica, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 100
- Figura 32.** Diâmetro hidrodinâmico (nm) dos agregados em água, obtidos por ensaios de DLS do a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80 e f) Span 85, todos na forma aniônica, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 102
- Figura 33.** Tensão superficial da água com a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80 e f) Span 85 aniônicos, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 105
- Figura 34.** Índices de emulsificação (EI) obtidos para a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80 e f) Span 85 aniônicos, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 108
- Figura 35.** Estruturas moleculares dos surfactantes comerciais em estudo: a) SLE₂S e b) OLA. 111
- Figura 36.** Diâmetros hidrodinâmicos (nm) dos agregados em água, obtidos por ensaios de DLS do a) SLE₂S e b) OLA, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 111
- Figura 37.** Tensão superficial da água com o a) SLE₂S e b) OLA, em função da concentração de surfactante, a 25 °C. 112
- Figura 38.** Índices de emulsificação (%) obtidos o a) SLE₂S e b) OLA, em função da concentração de surfactante, após 24, 48 e 72h, a 25 °C. 113
-

-
- Figura 39.** Imagens de TEM mostrando a presença de vesículas nos sistemas formados pelos Span 40 e 65, através do método de injeção de metanol, etanol e 2-propanol. 116
- Figura 40.** Curva de distribuição de tamanho (nm), obtida por DLS, de vesículas de Span 20. 117
- Figura 41.** Efeito da concentração de Span no diâmetro hidrodinâmico dos agregados formados pelo método de injeção de metanol (MIM, preto), etanol (MIE, vermelho) e 2-propanol (MIP, azul). a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80 e f) Span 85. Medidas realizadas a 25 °C. 118
- Figura 42.** Dependência do diâmetro das vesículas de Span 20 (■), Span 40 (●), Span 60 (▲), Span 65 (▼), Span 80 (◀) e Span 85 (▶) com o tempo de agitação, a 75 °C. As dispersões de Span foram obtidas pelo método de injeção de etanol. A temperatura dos ensaios de DLS foi 25 °C. 122
- Figura 43.** Representação esquemática da influência do comprimento da cadeia de álcool no tamanho vesicular com a) metanol, b) etanol e c) 2-propanol. 123
- Figura 44.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 20-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 124
- Figura 45.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 40-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 125
- Figura 46.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 60-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 125
- Figura 47.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 65-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 126
- Figura 48.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 80-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 127
- Figura 49.** Curvas de tensão superficial de amostras de Span 85-água, obtidas por a) MIM, b) MIE e c) MIP. Medidas realizadas a 25 °C. 127
- Figura 50.** Representação da a) solubilidade em hidrocarbonetos e b) capacidade de agregação de surfactantes, em função do número de carbonos da parte apolar, e da c) relação entre solubilidade/capacidade de agregação de surfactantes. 129
-

-
- Figura 51.** Espectro RMN ^1H da molécula de etanol em D_2O . 131
- Figura 52.** Espectros de RMN ^1H de vesículas de Span 20 obtidas por injeção de etanol, a $75\text{ }^\circ\text{C}$, após 5 min (---), 10 min (---), 30 min (---), 60 min (---), 120 min (---), 180 min (---) e 240 min (---) de agitação. 132
- Figura 53.** Variação temporal da intensidade de pico constituinte do espectro de RMN ^1H de etanol, a) pico 1,17 ppm; b) pico 1,19 ppm; c) pico 1,21 ppm; d) pico 3,63 ppm; e) pico 3,65 ppm; f) pico 3,67 ppm e g) pico 3,68 ppm, do Span 20 (■), Span 40 (●), Span 60 (▲), Span 65 (▼), Span 80 (◀) e Span 85 (▶). 133
- Figura 54.** Espectro da dispersão aquosa de Span 20, após 240 min de agitação a $75\text{ }^\circ\text{C}$, obtida por injeção de etanol. 134
- Figura 55.** Representação da variação nos desvios químicos dos quatro picos constituintes do múltiplo no espectro de RMN ^1H do etanol das soluções de a) Span 20; b) Span 40; c) Span 60; d) Span 65; e) Span 80 e f) Span 85, na concentração 10 mM, em função do tempo, a $75\text{ }^\circ\text{C}$. 135
- Figura 56.** Efeito da concentração de Span em EI de emulsões de a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, e f) Span 85, obtidas por injeção metanólica, em hexano, após 24, 48 e 72h, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. 139
- Figura 57.** Efeito da concentração de Span em EI de emulsões de a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, e f) Span 85, obtidas por injeção metanólica, em decano, após 24, 48 e 72h, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. 142
- Figura 58.** Efeito da concentração de Span em EI de emulsões de a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, e f) Span 85, obtidas por injeção metanólica, em hexadecano, após 24, 48 e 72h, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. 145
- Figura 59.** Efeito da concentração de Span em EI de emulsões de a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, e f) Span 85, obtidas por injeção metanólica, em óleo de soja, após 24, 48 e 72h, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. 148
- Figura 60.** Efeito da concentração de Span em EI de emulsões de a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, e f) Span 85, obtidas por injeção metanólica, em gorduras emulsificadas de diferentes tamanhos, após 24h, a $25\text{ }^\circ\text{C}$. 151
-

-
- Figura 61.** Relação entre EI e o comprimento da cadeia dos Span 20 (C₁₂), 40 (C₁₆), 60 (C₁₈ saturada), 65 (3xC₁₈ saturadas), 80 (C₁₈ insaturada) e 85 (3xC₁₈ insaturadas), pelo método de injeção metanólica, ao fim de 24h, nas concentrações a) 0,1; b) 0,25; c) 0,5; d) 1; e) 10mM. 155
- Figura 62.** Tensão interfacial (γ) dos sistemas a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, f) Span 85 e metanol, com hexano, decano, hexadecano e óleo de soja, a 25 °C. 162
- Figura 63.** Tensão interfacial (γ) dos sistemas a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, f) Span 85 e etanol, com hexano, decano, hexadecano e óleo de soja, a 25 °C. 165
- Figura 64.** Tensão interfacial (γ) dos sistemas a) Span 20, b) Span 40, c) Span 60, d) Span 65, e) Span 80, f) Span 85 e 2-propanol, com hexano, decano, hexadecano e óleo de soja, a 25 °C. 168
- Figura 65.** Tensão interfacial do sistema Span 20/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 172
- Figura 66.** Tensão interfacial do sistema Span 40/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 173
- Figura 67.** Tensão interfacial do sistema Span 60/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 174
- Figura 68.** Tensão interfacial do sistema Span 65/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 175
- Figura 69.** Tensão interfacial do sistema Span 80/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 176
- Figura 70.** Tensão interfacial do sistema Span 85/álcool obtido por MIM, MIE e MIP para a interface água e a) hexano, b) decano, c) hexadecano e d) óleo de soja, a 25 °C. 177
-

| | |
|---|----|
| Esquema 1. Mecanismo da reação de esterificação usada para sintetizar quimicamente ésteres de ácidos graxos de açúcares. | 37 |
| Esquema 2. Mecanismo de formação das alquilaminas de glicose. | 39 |
| Esquema 3. Mecanismo geral da reação de transesterificação. | 64 |
| Esquema 4. Mecanismo da reação de esterificação de ácidos graxos. | 65 |
| Esquema 5. Mecanismo geral da reação de síntese de cloretos de ácido. | 66 |
| Esquema 6. Mecanismo geral da reação de Maillard. | 70 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Reagentes usados nas sínteses de surfactantes de ésteres e aminas de açúcares. | 48 |
| Tabela 2. Reagentes usados nas síntese de surfactantes de açúcares não-iônicos e rendimentos das reações. | 55 |
| Tabela 3. Reagentes usados nas síntese de alquilaminas de açúcares não-iônicas e rendimentos das reações. | 57 |
| Tabela 4. Reagentes usados nas síntese de ésteres e alquilaminas de açúcares aniônicos e rendimentos das reações. | 59 |
| Tabela 5. Reação de transesterificação de açúcares com o laurato de vinilo 5 . | 64 |
| Tabela 6. Reação de transesterificação de açúcares com o ácido cáprico esterificado 8 . | 66 |
| Tabela 7. Reação de esterificação de açúcares com cloreto de ácido 9 . | 67 |
| Tabela 8. Reação de Maillard para a síntese de alquilaminas de açúcares. | 70 |
| Tabela 9. Reação de sulfonação com os ésteres de açúcares sintetizados não-iônicos sintetizados. | 73 |
| Tabela 10. Reação de sulfonação com os ésteres de sorbitano não-iônicos, comerciais. | 74 |
| Tabela 11. Reação de sulfonação com as alquilaminas de açúcares sintetizadas. | 75 |
| Tabela 12. Valores de CET dos ésteres de açúcares sintetizados, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 81 |
| Tabela 13. Valores de CET obtidos para as alquilaminas de açúcares sintetizadas, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 87 |
| Tabela 14. Valores de CET obtidos para os ésteres de açúcares aniônicos sintetizados, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 94 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 15. Valores de CET obtidos para as alquilaminas de açúcares aniônicas sintetizadas, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 99 |
| Tabela 16. Valores de CET obtidos para os Span aniônicos, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 107 |
| Tabela 17. Valores de CET obtidos para os surfactantes comerciais, SLE ₂ S e OLA, através de tensiometria de anel, a 25 °C. | 113 |
| Tabela 18. Valores de CET (em M) de amostras de Span 20, 40, 60, 65, 80 e 85, obtidas por MIM, MIE e MIP, através das curvas de tensiometria, a 25 °C. | 128 |
| Tabela 19. Composição química do óleo de soja. | 153 |
| Tabela 20. Valores mínimos de TIF (mN/m) dos sistemas Span+metanol, obtidos por injeção metanólica, para a interfaces água-hexano, -decano, -hexadecano e -óleo de soja. | 164 |
| Tabela 21. Valores mínimos de TIF (mN/m) dos sistemas Span+etanol, obtidos por injeção etanólica, para a interfaces água-hexano, -decano, -hexadecano e -óleo de soja. | 167 |
| Tabela 22. Valores mínimos de TIF (mN/m) dos sistemas Span+2-propanol, obtidos por injeção de 2-propanol, para a interfaces água-hexano, -decano, -hexadecano e -óleo de soja. | 170 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- (CD₃)₂SO** – dimetilsulfóxido deuterado
- CET** – concentração de estabilização da tensão superficial
- CMC** – concentração micelar crítica
- CPP** – do inglês, *critical packing parameter*
- D₂O** – água deuterada
- DLS** – do inglês, *Dynamic Light Scattering*
- DMF** – dimetilformamida
- DMSO** – dimetilsulfóxido
- DPPC** – dipalmitoilfosfatidilcolina
- DTAB** – brometo de dodeciltrimetilamônio
- FPB** – fragmentos planares de bicamadas
- HLB** – do inglês, *Hydrophilic-Lipophilic Balance*
- HSO₃Cl** – ácido clorosulfúrico
- IE (%)** – índice de emulsificação
- MLV** – vesícula unilamelar grande
- MIE** – método de injeção de etanol
- MIM** – método de injeção de metanol
- MIP** – método de injeção de propanol
- NaOH** – hidróxido de sódio
- NaHCO₃** – bicarbonato de sódio
- NEt₃·SO₃** – complexo de trietilamina-trióxido de enxofre
- O/W** – óleo-em-água
- Pir·SO₃** – complexo de piridina-trióxido de enxofre
- POPC** - fosfatidilcolina
- RMN ¹H** – ressonância magnética nuclear de próton
- RMN ¹³C** – ressonância magnética nuclear de carbono
- rpm** – rotações por minuto
- SDS** – dodecil sulfato de sódio
- Span** – ésteres de sorbitano
- TLC** – cromatografia de camada fina
- TMS** – tetrametilsilano
- W/O** – água-em-óleo
-

LISTA DE SÍMBOLOS

\AA – Ångström

a_0 – área interfacial mínima ocupada pelo grupo hidrofílico

A_{CE} – altura da camada emulsificada

A_T – altura total

D – coeficiente de difusão

$E_{24, 48, 72}$ – emulsificação às 24, 48 e 72 h

γ – tensão superficial

k_B – constante de Boltzmann

K_p – coeficiente de partição

l_c – comprimento da cadeia hidrofóbica

M – massa molecular

M_h – massa molecular do grupo hidrofílico

η – viscosidade do meio

P_c – parâmetro crítico de empacotamento

R_H – raio hidrodinâmico

T – temperatura

T_g – temperatura de transição vítrea

v – volume dos grupos hidrofóbicos

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 25 |
| 1.1 Motivação | 25 |
| 1.2 Surfactantes | 26 |
| 1.3 Classificação de surfactantes | 29 |
| 1.3.1 Surfactantes catiônicos | 29 |
| 1.3.2 Surfactantes aniônicos | 30 |
| 1.3.3 Surfactantes zwitteriônicos (bipolares) | 30 |
| 1.3.4 Surfactantes não-iônicos | 31 |
| 1.4 Surfactantes sintéticos à base de fontes renováveis | 31 |
| 1.5 Surfactantes à base de açúcares | 32 |
| 1.5.1 Ésteres de ácidos graxos de açúcares | 34 |
| 1.5.2 Aminas graxas de açúcares | 35 |
| 1.6 Síntese Química de surfactantes de açúcares | 36 |
| 1.6.1 Síntese química de ésteres de açúcares | 36 |
| 1.6.2 Síntese química de aminas de açúcares | 38 |
| 1.6.3 Síntese química de ésteres e aminas de açúcares aniônicos | 40 |
| 1.7 Propriedades e relação estrutura-atividade de ésteres e aminas de açúcares | 41 |
| 2 OBJETIVOS | 45 |
| 3 SEÇÃO EXPERIMENTAL | 46 |
| 3.1 Reagentes e solventes utilizados na caracterização físico-química de surfactantes de açúcares comerciais (Span) | 46 |
| 3.2 Reagentes e solventes utilizados nas sínteses dos surfactantes de açúcares | 47 |
| 3.3 Técnicas utilizadas | 49 |
| 3.3.1 Método de Injeção | 49 |
| 3.3.2 Índices de Emulsificação (%) | 51 |
| 3.3.3 Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS) | 52 |
| 3.3.4 Tensiometria | 52 |
| 3.3.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear | 53 |
| 3.3.6 Cromatografia de camada fina e Coluna cromatográfica | 54 |
| 3.4 Síntese de ésteres e aminas de açúcares não-iônicos | 54 |
| 3.4.1 Procedimento para a síntese de ésteres de açúcares não-iônicos | 54 |
| 3.4.2 Procedimento para a síntese de aminas de açúcares não-iônicas | 56 |
| 3.5 Síntese de ésteres e aminas de açúcares aniônicos | 58 |

| | |
|--|------------|
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 63 |
| 4.1 Síntese de Surfactantes de Açúcares | 63 |
| 4.1.1 Síntese Química de surfactantes à base de açúcares | 63 |
| 4.1.1.1 Reação de esterificação para a síntese de surfactantes de açúcares não-iônicos | 63 |
| 4.1.1.2 Reação de síntese de alquilaminas de açúcares | 69 |
| 4.1.1.3 Reações de sulfonação para a síntese de surfactantes de açúcares aniônicos | 72 |
| 4.2 Propriedades físico-químicas e interfaciais de surfactantes de açúcares não-iônicos, sintetizados quimicamente | 77 |
| 4.2.1 Ésteres de açúcares não-iônicos | 77 |
| 4.2.2 Alquilaminas de açúcares não-iônicas | 84 |
| 4.3 Propriedades físico-químicas e interfaciais dos surfactantes de açúcares aniônicos, sintetizados quimicamente | 90 |
| 4.3.1 Ésteres de Açúcares aniônicos sintetizados | 91 |
| 4.3.2 Aminas de Açúcares aniônicas sintetizadas | 96 |
| 4.3.3 Ésteres de sorbitano aniônicos | 101 |
| 4.3.4 Surfactantes comerciais usados em detergentes | 110 |
| 4.4 Span: surfactantes de açúcares comerciais | 115 |
| 4.4.1 Produção de vesículas de Span pelo método de injeção | 115 |
| 4.5 Explicação teórica do método de injeção | 130 |
| 4.6 Estudo preliminar dos índices de emulsificação (EI) dos sistemas de Span obtidos pelo método de injeção de álcool | 138 |
| 4.6.1 Dispersões de Span obtidas pelo Método de Injeção de Metanol | 139 |
| 4.6.1.1 Efeito da concentração de Span e do tempo de análise no índice de emulsificação (EI) em hexano | 139 |
| 4.6.1.2 Efeito da concentração de Span e do tempo de análise no índice de emulsificação (EI) em decano | 142 |
| 4.6.1.3 Efeito da concentração de Span e do tempo de análise no índice de emulsificação (EI) em hexadecano | 145 |
| 4.6.1.4 Efeito da concentração de Span e do tempo de análise no índice de emulsificação (EI) em óleo de soja | 147 |

| | |
|---|------------|
| 4.6.1.5 Efeito da concentração de Span e do comprimento da gordura emulsificada no índice de emulsificação (EI) | 150 |
| 4.6.1.6 Efeito da estrutura molecular e da concentração de Span no índice de emulsificação (EI) | 154 |
| 4.7 Tensão Interfacial de sistemas de Span obtidos pelo método de injeção de álcool em fases dispersas para formação de emulsões O/W | 161 |
| 4.7.1 Tensão interfacial dos sistemas de Span e metanol com as diferentes fases dispersas | 162 |
| 4.7.2 Tensão interfacial dos sistemas de Span e etanol com as diferentes fases dispersas | 165 |
| 4.7.3 Tensão interfacial dos sistemas de Span e 2-propanol com as diferentes fases dispersas | 168 |
| 5 CONCLUSÃO | 179 |
| REFERÊNCIAS | 181 |
| Anexos | 188 |

1. INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

O petróleo é o combustível mais utilizado no planeta, o que faz dele um dos responsáveis pelo desenvolvimento econômico e social de praticamente todos os países. Apesar de ser uma fonte de energia não-renovável, a sua prospecção e exploração são feitas repetidamente e sem, praticamente, nenhum controle a nível de danos ambientais, causados pela sua queima e emissão de compostos tóxicos.

Uma vez que o petróleo provém de fontes não-renováveis, o seu tempo de vida é limitado pelo que se torna imperativo a descoberta e desenvolvimento de alternativas energéticas e de produtos provenientes do petróleo que sejam sustentáveis e que vão ao encontro a normas ambientais cada vez mais aplicadas pela indústria.

Surfactantes, ou moléculas tensoativas, são dos compostos mais produzidos e consumidos no Mundo. Surfactantes sintéticos foram introduzidos em nosso cotidiano graças às suas propriedades de limpeza, dispersão, formação de espuma e emulsificação, o que faz destes compostos os principais componentes de produtos de limpeza, higiene e alimentícios.

A grande maioria dos surfactantes sintéticos tem como base produtos que provêm de fontes não-renováveis, nomeadamente fontes petrolíferas, o que também contribui para a necessidade constante de prospecção e recuperação avançada de petróleo.

Mudanças climáticas, decorrentes de graves problemas ambientais cometidos ao longo dos últimos anos motivados por comportamentos de risco, como o desmatamento de florestas, por exemplo, clamam pela necessidade de encontrar, modificar e aplicar alternativas sustentáveis nas mais variadas áreas industriais.

O estudo de novas moléculas, cujos materiais de partida provêm de fontes renováveis e apresentem elevada capacidade de degradação no meio ambiente, nomeadamente em meios aquáticos, sem que os seus sub-produtos afetem a fauna e a flora, é uma das linhas de investigação que mais tem crescido nos últimos anos.

O Brasil é o maior produtor mundial de cana-de-açúcar, o que torna esta planta um dos grandes pilares econômicos do país. Em 2017, foram cultivados no Brasil mais de 10 milhões de hectares e produzidas mais de 750 milhões de toneladas de cana-de-açúcar. Dada a diversidade de produtos que podem ser produzidos através da cana-de-açúcar, como por exemplo etanol, açúcar, cachaça, sendo, portanto, cada vez mais considerada uma matéria-prima de elevada

importância. Da sua exploração resultam milhões de toneladas de resíduos que são cada vez mais aproveitados para a produção de outros produtos, geração de energia pela queima e adubação de terras.

Devido à grande quantidade de cana-de-açúcares produzida, e apesar de todos os subprodutos obtidos a partir dela, são também gerados milhares de toneladas de resíduos subaproveitados dado que, devido à constituição fibrosa e articulada desta planta, uma quantidade considerável de sacarose continua a ser desperdiçada, mesmo após a sua extração. O uso de métodos químicos de extração das fibras que derivam da cana-de-açúcar, iria possibilitar a extração da quantidade total de sacarose que é desperdiçada e possibilitar o seu uso e aplicação em diversas áreas, como na produção de surfactantes de açúcares, além do próprio consumo.

Os surfactantes à base de açúcares surgem, assim, para ir ao encontro da produção de alternativas sustentáveis, devido a sua origem natural e as suas propriedades excepcionais. Pretende-se que, num futuro próximo, seja possível a total substituição de surfactantes sintéticos provenientes de fontes não-renováveis por esta nova classe de tensioativos.

1.2 Surfactantes

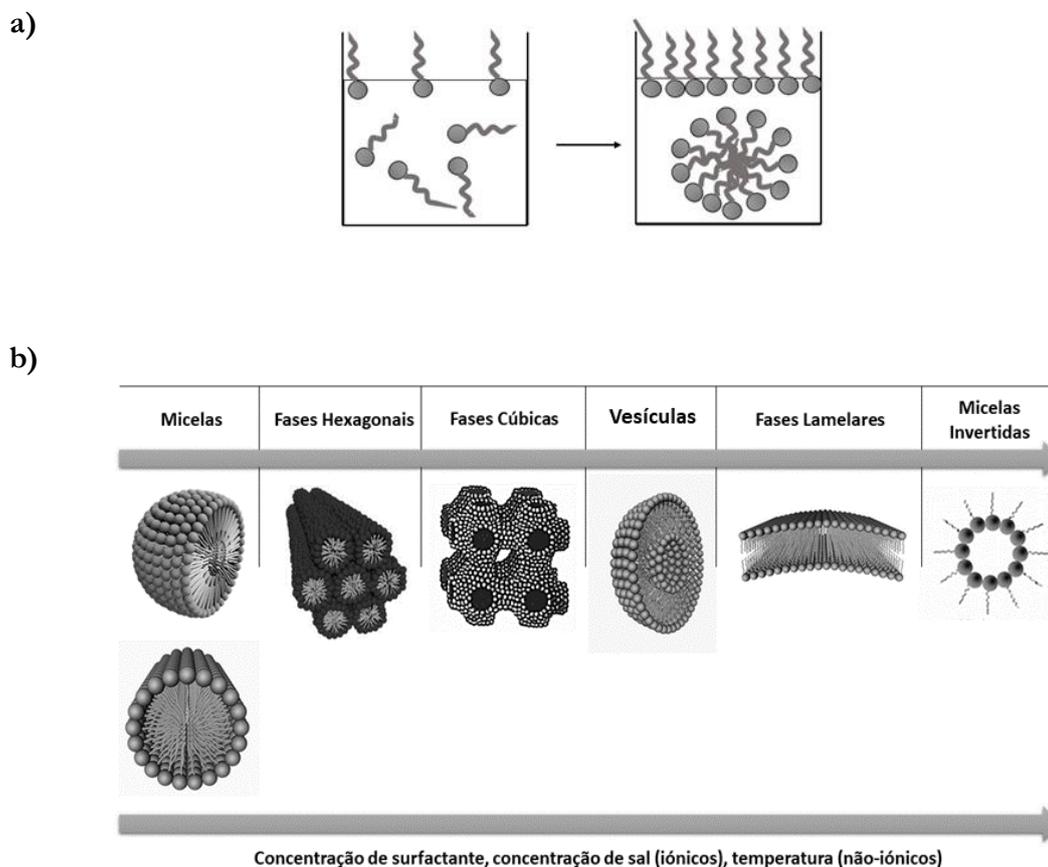
Surfactantes, também chamados de agentes tensioativos, são moléculas anfifílicas de origem natural ou sintética. A sua constituição única, formada por uma parte polar (hidrofílica) e outra apolar (hidrofóbica), tem papel fundamental nas características físico-químicas de sistemas e, conseqüentemente, em aplicações em que serão utilizados. A sua estrutura molecular caracteristicamente anfifílica confere a estes compostos uma capacidade de auto-associação em solução e de adsorção em interfaces, estabilizando-as (Holmberg 2002, Holmberg *et al.* 2002).

Surfactantes podem adsorver em interfaces sólido-gasoso, sólido-líquido, sólido-sólido, líquido-gasoso, ou líquido-líquido. No entanto, na grande maioria das aplicações destes compostos, utiliza-se fase líquida, nomeadamente água. Assim, o entendimento do comportamento da agregação de surfactantes em água é a base para a compreensão de todos os processos de atividade destas moléculas e, conseqüentemente, de aplicações práticas destes sistemas (Holmberg *et al.* 2002).

Quanto maior a tendência do surfactante em diminuir a energia livre de uma interface, maior a sua capacidade de adsorver nela, e mais tensioativo será esse surfactante. A energia livre interfacial por unidade de área, ou tensão interfacial (γ), representa a quantidade de trabalho necessário para expandir essa interface. Quando a fronteira entre os dois componentes da interface

é totalmente ocupada por moléculas surfactantes, a tensão interfacial é diminuída a um valor mínimo (Roberts e Association 2012). Após atingir esse limite de saturação da interface, o excesso de moléculas surfactante permanece em solução, na forma de monômero e de estruturas auto-organizadas como micelas (esféricas, cilíndricas ou reversas) e, em concentrações maiores, fases hexagonais, fases cúbicas, fases lamelares ou vesiculares, mais complexas como representado na Figura 1 (Holmberg *et al.* 2002).

Figura 1. Representação do comportamento de surfactantes em água (a), e representação dos possíveis agregados formados por moléculas de surfactantes em solução aquosa.



Fonte: Adaptado de (Mittal e Shah 2002).

Os agregados acima descritos são formados de maneira a que o contato da parte hidrofóbica do surfactante seja o mínimo possível com as moléculas da água (solvente), enquanto a porção hidrofílica fique exposta ao meio aquoso. A forma que os agregados vão adquirir vai corresponder sempre à de mínima energia livre possível do sistema (Gennis 1989).

A estrutura molecular do surfactante é o fator principal que determina a estrutura dos agregados formados por eles, e vai depender de aspetos como volume de van der Waals da

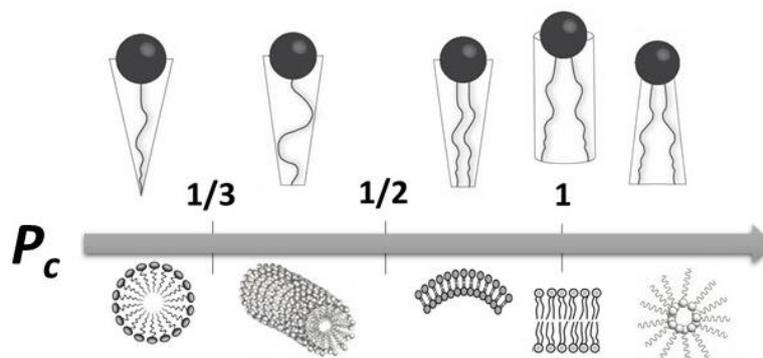
molécula, esfera de hidratação da região (cabeça) polar, ligações de hidrogênio intra e intermoleculares e o comprimento e grau de saturação das cadeias alquílicas.

O empacotamento da auto-organização de moléculas anfifílicas relaciona a energia livre de associação com três parâmetros geométricos: 1) a área interfacial mínima, ocupada pelo grupo hidrofílico, a_0 ; 2) o volume da(s) cauda(s) hidrofóbica(s), v , e 3) o comprimento máximo da cadeia hidrofóbica, l_c . Estes três parâmetros são relacionados através do chamado parâmetro crítico de empacotamento (P_c), usado para prever o tipo e forma dos agregados na conformação de energia livre mínima, dado pela Eq. 1 (Park *et al.* 2010).

$$P_c = \frac{a_0 l_c}{v} \quad (1)$$

Se $v \sim a_0 l_c$ o surfactante é praticamente simétrico, o $P_c \sim 1$ e o surfactante irá empacotar em fases cúbicas ou lamelares. Se o grupo polar do surfactante for muito grande e o volume ocupado pelo grupo apolar reduzido, então o $P_c < 1/3$ o que permitirá ao surfactante a agregação na forma de micelas. Quando temos $1/3 < P_c < 1/2$ torna-se possível a formação de empacotamentos hexagonais. Por fim, quando a parte apolar grande (v elevado) e um grupo polar pequeno, o $P_c > 1$ e os surfactantes formarão micelas invertidas. A forma dos agregados, com base na estrutura efetiva das moléculas anfifílicas e valor de P_c , é apresentada na Figura 2.

Figura 2. Geometria de estruturas anfifílicas.



Fonte: Adaptado de (Holmberg *et al.* 2002).

A capacidade do surfactante se auto-agregar em solução é uma de suas principais propriedades, visto que os agregados formados têm, em seu interior, o espaço necessário para nanocompartimentar moléculas hidrofílicas ou hidrofóbicas, permitindo que suas aplicações vão de detergente de limpeza (incorporando gorduras e sujeira no seu interior) até sistemas

carreadores de drogas (*drug delivery*), uma vez que podem encapsular moléculas com as mais variadas características.

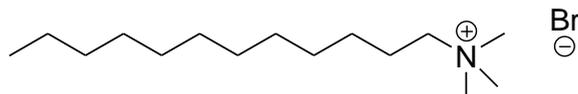
1.3 Classificação de surfactantes

Os surfactantes são classificados em quatro categorias, de acordo com a carga elétrica de sua parte polar. A presença ou ausência de carga afeta de forma determinante as propriedades gerais dos agregados de surfactantes (O'Rear 2015).

1.3.1 Surfactantes Catiônicos

Os surfactantes catiônicos são uma das principais classes com grande leque de aplicação. A carga positiva é adquirida pela presença de nitrogênio na constituição da molécula, como os sais de amônia quaternária, representado na Figura 3, que em solução aquosa se dissocia do seu contraíon, Br⁻.

Figura 3. Estrutura molecular do brometo de dodeciltrimetilamônio (DTAB).



Esta classe de surfactante também pode ser usada como agente de limpeza, nomeadamente em produtos de higiene pessoal, pois apresentam uma elevada capacidade de adsorção em superfícies negativamente carregadas. No entanto, eles são mais conhecidos pelas suas excelentes propriedades bactericidas, uma vez que têm atividade contra um grande número de organismos gram-positivos e alguns gram-negativos, assim como são fortemente utilizados como veículos de DNA. Estes surfactantes também se caracterizam por apresentar baixa biodegradabilidade e baixa compatibilidade com outros materiais (Holmberg 2002, Ruiz 2009).

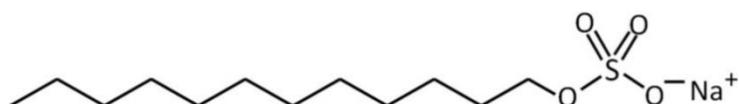
1.3.2 Surfactantes Aniônicos

Surfactantes aniônicos são a classe mais produzida industrialmente a nível mundial, uma vez que sua produção é fácil e economicamente favorável, e caracterizam-se por serem a classe de surfactantes mais importante e mais utilizada em grande escala em produtos de limpeza (com elevada performance de remoção de sujidade) e também em formulações farmacológicas e cosméticos (Holmberg *et al.* 2002, Lavergne *et al.* 2011).

Carboxilatos, sulfatos, sulfonatos e fosfatos são os grupos polares mais encontrados em surfactantes aniônicos.

Alguns surfactantes aniônicos, como o dodecil sulfato de sódio (SDS) representado na Figura 4, apresentam atividade biológica.

Figura 4. Estrutura molecular do dodecil sulfato de sódio (SDS).



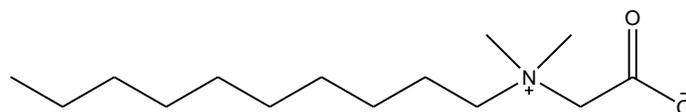
1.3.3 Surfactantes zwitteriônicos (bipolares)

Surfactantes zwitteriônicos têm em sua constituição uma carga aniônica e outra catiônica, simultaneamente, sendo também denominados de surfactantes bipolares. Por norma, a carga positiva é conferida pelo sal de amina ou grupo de amônio quaternário, enquanto a parte aniônica é obtida através de grupos carboxilatos, sulfonatos ou fosfatos.

Surfactantes à base de betaína são exemplo mais comum desta classe de surfactantes e também as mais utilizadas em nível industrial, tendo uma forte aplicação em produtos de higiene pessoal, como shampoos, sabonetes líquidos ou loções de limpeza. Um exemplo dessa classe de surfactantes é o laurato de betaína, cuja estrutura é representada na Figura 5.

Estes surfactantes apresentam baixa toxicidade, propriedades bactericidas, elevada resistência a águas duras e elevada compatibilidade com vários tipos de surfactantes (O'Rear 2015).

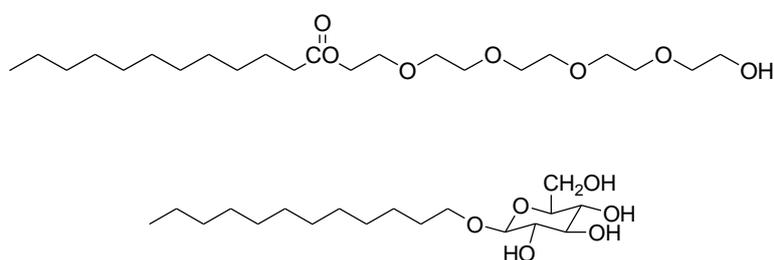
Figura 5. Estrutura molecular do laurato de betaína.



1.3.4 Surfactantes Não-iônicos

Surfactantes não-iônicos são a segunda classe de surfactantes mais importante e produzida industrialmente e caracteriza-se pelo fato de o seu grupo polar se apresentar numa forma neutra, não ionizável. Os principais surfactantes não-iônicos apresentam, como parte polar, grupos poliéter, consistindo em unidades de oxietileno, ou polihidroxil, como exemplificado na Figura 6.

Figura 6. Estrutura molecular de (a) ácido graxo etoxilado e (b) alquil glicosídeo.



Os surfactantes não-iônicos destacam-se dos demais por apresentarem concentrações micelares críticas (CMC) ultra-baixas, insensibilidade a sais e água dura, baixa irritabilidade para a pele e grande sensibilidade à temperatura, à exceção dos surfactantes de açúcares. Estas características fazem destes surfactantes ótimos aliados em indústrias de cosméticos, farmacêuticas, produtos alimentares e, acima de tudo, em indústrias de detergentes (Lee *et al.* 2016).

Das subclasses de surfactantes não-iônicos, aquela que mais tem se destacado nos últimos anos são os surfactantes à base de açúcares.

1.4 Surfactantes sintéticos à base de fontes renováveis

Apesar de existir ainda algumas divergências quanto à origem de determinados surfactantes, é hoje aceito pela comunidade científica a divisão dos surfactantes em duas grandes classes: surfactantes naturais e surfactantes sintéticos (Mulligan 2005, Razafindralambo *et al.* 2012, Khadydja *et al.* 2016).

Os surfactantes naturais, ou biosurfactantes, provêm da fermentação microbiana, de plantas e animais, embora a quantidade obtida através destas fontes não seja suficiente para serem

utilizados em escala industrial. Já os surfactantes sintéticos, que podem ser produzidos a partir de síntese química, síntese enzimática, ou síntese químico-enzimática, são ainda divididos em duas subclasses, de acordo com a origem dos seus materiais de partida, uma vez que estes podem provir de fontes renováveis ou não-renováveis (Razafindralambo *et al.* 2012).

Os surfactantes sintéticos, cujos materiais de partida são obtidos de fontes não-renováveis, são os mais utilizados industrialmente e são derivados da petroquímica, uma vez que os materiais usados na sua obtenção provêm do *cracking* (quebra) da nafta. Os principais exemplos, são os surfactantes à base de etileno, polioxietileno, etc, que dada a sua origem apresentam elevada toxicidade para os ecossistemas e são dificilmente degradados no meio ambiente (Holmberg 2001, Holmberg *et al.* 2002, Mańko e Zdziennicka, 2015).

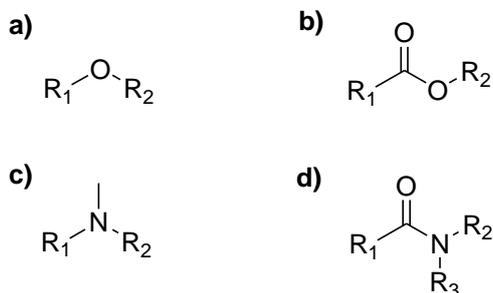
Os surfactantes sintéticos à base de fontes renováveis são os que mais interesse e crescimento têm apresentado nos últimos anos. A possibilidade de utilizar compostos de partida naturais, para a obtenção de moléculas com propriedades únicas, é hoje uma realidade cada vez mais presente em laboratórios e indústrias. Neste sentido, destacam-se os surfactantes à base de açúcares (Ruiz 2009).

1.5 Surfactantes à base de açúcares

Os surfactantes à base de açúcares são não-iônicos, constituídos por moléculas de açúcares na sua parte hidrofílica, na forma monomérica (como a glicose, frutose ou o sorbitol), dimérica (como a sacarose ou lactose), ou polimérica (como o amido, celulose, quitina, polissacarídeos) (Koõš 2013).

Os açúcares, constituintes da parte hidrofílica do surfactante, podem encontrar-se ligados à parte hidrofóbica por meio de ligações glicosídicas, quando os grupos hidrofóbicos são álcoois graxos, ou então podem encontrar-se ligados a moléculas de ácidos graxos por meio de ligações éster, éter, amina ou amida, representadas na Figura 7 (Stubenrauch 2001). O tipo de ligação existente entre as partes hidrofílica e hidrofóbica tem um papel fundamental nas propriedades físico-químicas do surfactante e, conseqüentemente, em suas aplicações (Ruiz 2009). A ligação éter é uma ligação forte e, embora confira liberdade rotacional à molécula, não é facilmente degradável no meio ambiente. A presença do grupo amida confere à molécula de surfactante uma ligação estável, alguma resistência a hidrólises ácidas e básicas, é facilmente degradada na natureza, mas reduz a solubilidade em água.

Figura 7. Estrutura das principais ligações usadas para unir as metades hidrofílica e hidrofóbica dos surfactantes de açúcares. a) éter; b) éster; c) amina; d) amida.



Com a ligação amina, a molécula de surfactante possui também liberdade rotacional, mas este grupo reage em condições ácidas conferindo ao surfactante carga catiônica. Por fim, a ligação éster é caracterizada por ser uma ligação fraca entre ambas as partes do surfactante, o que as torna flexíveis e facilmente degradadas na natureza, pois são facilmente hidrolisáveis em pH não neutros (Piispanen 2002).

As possibilidades estruturais dos surfactantes de açúcares são quase infindáveis. Para além da escolha da ligação que unirá as duas partes do surfactante, é possível escolher o número, existência de insaturações e ramificações, e comprimento da cadeia carbonada, que atuará como grupo apolar, assim como a molécula de açúcares, que atuará como grupo polar, que pode ser escolhida entre mono-, di-, oligo- e polissacarídeo, e das alterações estruturais que são passíveis de realizar nas mesmas, dada o elevado número de grupos hidroxila ligados ao anel da molécula de açúcares (Razafindralambo *et al.* 2012). Esta diversidade estrutural faz dos surfactantes à base de açúcares alvos para os mais variados ramos industriais, especialmente para as indústrias de detergentes, cosmética e farmacêutica.

Para além das vantagens relacionadas à sua estrutura, do fato de seus materiais provirem de fontes naturais e renováveis, e das vantagens anteriormente referidas da classe de surfactantes não-iônicos, os surfactantes de açúcares destacam-se dos demais por apresentarem características tão importantes como a sua baixa toxicidade, biodegradabilidade e biodisponibilidade, e pelo fato de apresentarem propriedades interfacial mais pronunciadas, do que os surfactantes sintetizados com matérias-primas não-renováveis. Estas características fazem dos surfactantes de açúcares a classe mais promissora dos próximos anos (Ruiz 2009, Razafindralambo *et al.* 2012, Koóš 2013, Farrán *et al.* 2015, Lu *et al.* 2016).

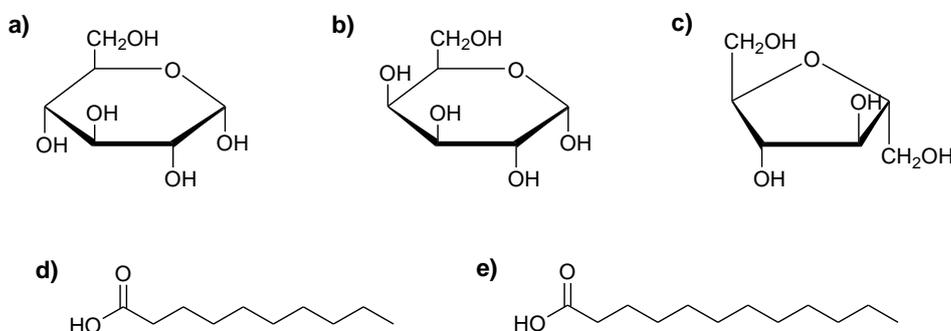
Este trabalho centrou-se na síntese e estudo de ésteres de ácidos graxos de açúcares, uma das maiores e mais importantes classes de surfactantes à base de açúcares, e alquilaminas de açúcares, cujos estudos ainda não são muito desenvolvidos e, portanto ainda não estão definidas as suas propriedades interfacial e nem as suas possíveis aplicações.

1.5.1 Ésteres de ácidos graxos de açúcares

Ésteres de ácidos graxos de açúcares, são surfactantes cuja parte polar é constituída por moléculas de açúcares, e a parte apolar consiste em cadeias hidrocarbônicas de ácidos graxos, em que ambas as partes são ligadas por ligações éster (Ahmad 2017).

Nas sínteses realizadas neste trabalho, para a obtenção de ésteres de açúcares, foram usados glicose, galactose e frutose como grupos hidrofílicos, e os ácidos cáprico, e láurico como grupos lipofílicos, cujas estruturas são representadas na Figura 8.

Figura 8. Estrutura molecular dos açúcares a) glicose, b) galactose, c) frutose), e ácidos graxos (d) ácido cáprico, e) ácido láurico usados neste trabalho.



Os hidratos de carbono escolhidos tanto podem ser de ocorrência forma ou obtidos através de quebra de ligação glicosídica de outros açúcares poliméricos, promovida por reações de aquecimento com soluções ácidas. Através dessa reação, a glicose pode provir da celulose, amido, sacarose, lactose e trealose, a frutose pode ser obtida a partir da sacarose, e a galactose através da lactose (Robyt 1998).

Para além das características já discutidas, relativas à biodegradabilidade e biocompatibilidade, baixa toxicidade, sem odor e sabor, e de serem compatíveis com a pele, os ésteres de açúcares têm ganho importância na indústria farmacêutica nos últimos anos, pois verificou-se que possuem propriedades antimicrobianas, antibacterianas e antitumorais (Ahmad 2017).

Os únicos ésteres de açúcares produzidos industrialmente, através de sínteses químicas, e vendidos comercialmente, são os ésteres de sacarose (Soultani *et al.* 2003).

1.5.2 Aminas graxas de açúcares

Surfactantes de alquilaminas de açúcares são não-iônicos, cuja metade polar é uma molécula de açúcares que tem ligado no seu carbono anomérico uma amina graxa, que constitui a metade apolar do surfactante. Este tipo de surfactantes de açúcares pode adquirir, simultaneamente, características gerais de surfactantes não-iônicos e iônicos. Estes apresentam um ponto de turvação (*cloud point*) elevado e são resistentes a variações de temperatura, ao contrário dos surfactantes não-iônicos convencionais, e à presença de sais (Pu *et al.* 2017). Através da introdução de grupos sulfonato à metade polar estes surfactantes adquirem características aniônicas e a sua solubilidade em água é melhorada, quando comparada a seus homólogos não-iônicos.

Surfactantes de amina com grupos polares derivados de açúcares são de extremo interesse como alternativa aos surfactantes não-iônicos à base de aminas do tipo tradicional, como as alquilaminas de longa cadeia etoxiladas. É esperado que um aumento da quantidade de constituintes naturais na estrutura do surfactante seja benéfico para reduzir a toxicidade aquática e aumentar a taxa de biodegradabilidade. Surfactantes de alquilaminas com grupos polares de polioxietileno são considerados tóxicos para organismos aquáticos, e alquilaminas com longas cadeias de oxietileno não são facilmente biodegradáveis. A biodegradação de alquilaminas etoxiladas é iniciada pela degradação da cauda hidrofóbica, seguida pela degradação lenta da cadeia de aminopolioxietileno. Acredita-se que a toxicidade dos surfactantes de alquilamina etoxilada seja resultado da sua tendência para adsorver em superfícies carregadas negativamente. Na natureza, a maioria das superfícies contém uma carga levemente negativa que atrai surfactantes carregados positivamente, e as alquilaminas etoxiladas têm um caráter catiônico em pH neutro e baixo. Surfactantes de açúcares à base de aminas são menos tóxicos e têm mostrado elevadas taxas de biodegradação (Oskarsson *et al.* 2007, Biresaw e Mittal 2013).

Na literatura estão descritos diversos métodos de sínteses para obtenção de surfactantes de aminas de açúcares com diversas alterações estruturais, importantes nas propriedades que a molécula vai apresentar (Mitts e Hixon 1944, Menger *et al.* 1997, Bazito e El Seoud 2002, Oskarsson *et al.* 2007, Soussan *et al.* 2008, Misiak *et al.* 2013, Zhi *et al.* 2013, Li *et al.* 2014, Salman *et al.* 2015). Quanto aos estudos de aplicações práticas que essas moléculas possam vir a ter, os mais relevantes focam no estudo da capacidade desses surfactantes para formação e estabilização de emulsões W/O e O/W, e na capacidade de substituírem os surfactantes usados atualmente na remoção avançada de petróleo (Azim *et al.* 2010, Pu *et al.* 2017).

Os surfactantes de aminas de açúcares mais conhecidos, têm a glicose como parte polar. Tanto quanto é possível saber, só foram sintetizadas aminas de açúcares com outros grupos hidrofílicos, que não a glicose, com a lactose (Menger *et al.* 1997, Bhattacharya e Acharya 1999,

Dhruv *et al.* 2005) e maltose (Eastoe *et al.* 2000), não se tendo encontrado na literatura recente estudos ou sínteses de alquilaminas com outros açúcares como parte polar.

Neste trabalho foram sintetizados surfactantes de aminas de açúcares com glicose e galactose, com as aminas graxas decilamina e dodecilamina, na sua forma não-iônica e aniônica, através da introdução de grupos sulfato.

1.6 Síntese Química de Surfactantes de Açúcares

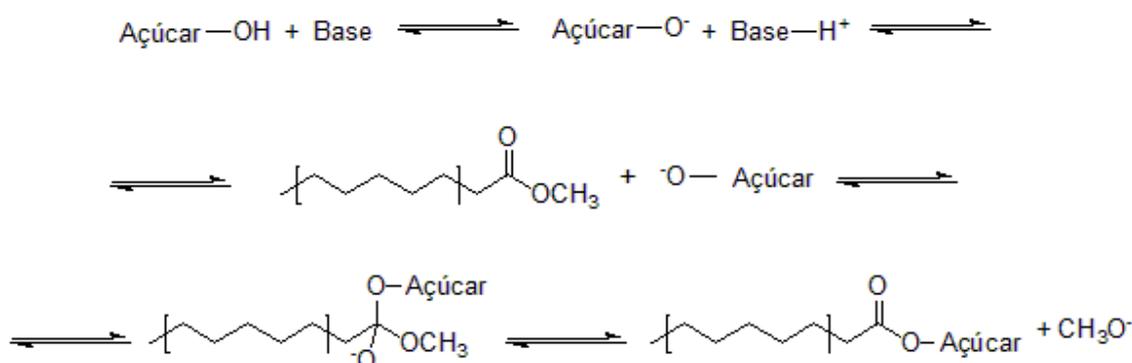
Os surfactantes são classificados de acordo com a presença ou ausência de carga nos seus grupos hidrofílicos, sendo que esta característica influencia de forma determinante, as propriedades físico-químicas e a atividade superficial dos mesmos, bem como as suas aplicações (Holmberg *et al.* 2002).

Nas sub-seções 1.6.1 a 1.6.3 são descritos os métodos de sintetizar quimicamente ésteres e aminas de açúcar não-iônicos e de, através desses surfactantes não-iônicos subsequentes, sintetizar ésteres e aminas de açúcares aniônicos.

1.6.1 Síntese Química de Ésteres de Açúcares

Os ésteres de ácidos graxos de açúcares podem ser sintetizados com compostos provenientes de fontes renováveis (açúcares e ácidos graxos), através de reações de esterificação, segundo a reação do Esquema 1. Esta reação é a única a ser usada industrialmente para a síntese de ésteres de açúcares comerciais (Gumel *et al.* 2011).

Esquema 1. Mecanismo da reação de esterificação usada para sintetizar quimicamente ésteres de ácidos graxos de açúcares.



Os ésteres de açúcares podem ser obtidos através de síntese química ou síntese enzimática. Uma vez que estes compostos derivam de produtos naturais e são sustentáveis, a preferência por métodos de produção ambientalmente mais inócuos deve ser levada em conta.

Há várias referências na literatura que descrevem a obtenção de ésteres de açúcares através de vários métodos de síntese química, nomeadamente pela utilização de cloretos de ácido ou ácidos graxos vinílicos (Vlahov *et al.* 1997, Bazin *et al.* 1998, Plat e Linhardt 2001, Yin *et al.* 2014).

A síntese química é, até ao momento, o único método de produção de surfactantes de ésteres de açúcares em escala industrial (Soultani *et al.* 2003). Neste método a reação é efetuada em temperaturas elevadas (>100 °C), o que requer um elevado consumo energético. Além disso, têm de ser usados catalisadores alcalinos que podem favorecer a formação de produtos secundários, e permanecer no produto final (Tai e Brunner 2009, Gumel *et al.* 2011). A síntese química de surfactantes de açúcares tem como grande limitação o fato de não ser seletiva e apresentar baixa regioseletividade, uma vez que a presença de vários grupos hidroxila nos açúcares pode promover a possibilidade de formação de um produto com elevado grau de substituição (van Kempen *et al.* 2013). van den Broek e Boeriu (2013) afirmaram que, uma vez que a síntese química é não-seletiva, tanto os álcoois primários como os secundários dos açúcares, podem ser substituídos. Este fato não foi verificado neste trabalho, uma vez que em moléculas de açúcares com um álcool primário e um ou mais álcoois secundários, ocorreu majoritariamente a monosubstituição do álcool primário e, conseqüentemente, a produção de um monoéster de glicose e galactose puros, como comprovado pelos estudos de ressonância magnética nuclear.

A síntese enzimática de surfactantes de açúcares, embora tenha crescido nos últimos anos, e sendo o método preferencial de síntese pela grande maioria dos grupos de investigação, por apresentar diversas vantagens, apresenta também algumas limitações. A síntese enzimática é

considerada o método mais favorável, a nível ambiental e estrutural, pois para além de ser realizada em temperaturas moderadas, caracteriza-se por ser um método de elevada regio-, estéreo- e enantioselectividade, o que permite um grande controle da estrutura dos produtos que se pretendem obter. No entanto, a síntese enzimática apresenta duas grandes limitações: a escolha do solvente da reação que, devido à diferença na polaridade dos reagentes, exige a escolha de solventes orgânicos mais tóxicos, como o dimetilsulfóxido (DMSO) ou a dimetilformamida (DMF), sendo este um dos pontos desfavoráveis deste método de síntese (van Kempen *et al.* 2013). A outra desvantagem da síntese enzimática se deve ao fato de ser necessária a presença de uma enzima (por norma, uma lipase) imobilizada. As enzimas imobilizadas disponíveis comercialmente apresentam custos elevados; além disso, o procedimento laboratorial para a imobilização da mesma é complexo e demorado, inviabilizando para já o uso desta síntese para a produção industrial de surfactantes de açúcares.

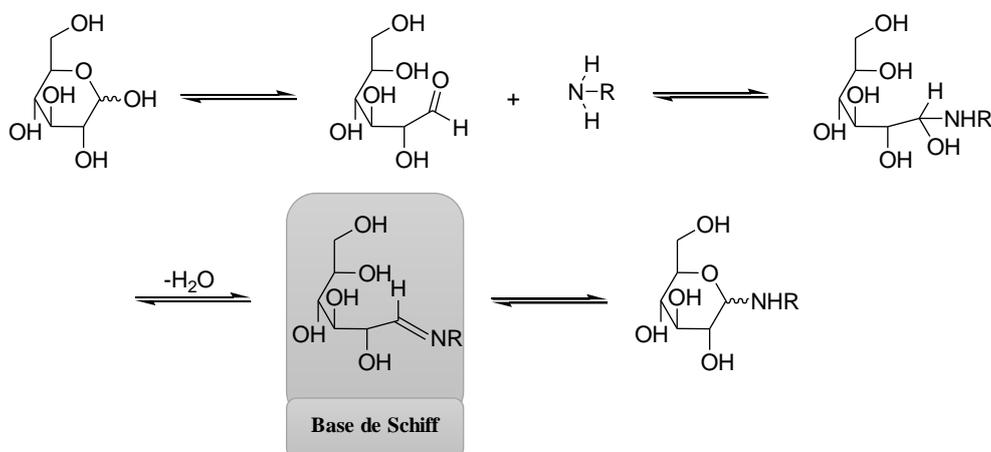
Uma vez que um dos objetivos principais desta Tese é a síntese de novos ésteres de açúcares para futura produção e aplicação industrial, foi escolhida a síntese química como método de síntese dos novos surfactantes.

1.6.2 Síntese Química de Aminas de Açúcares

A presença de um número elevado de grupos hidroxila nas moléculas de açúcares possibilita a produção de variados produtos, desde hidrogéis a polímeros naturais. Em reações para se obter alquilaminas de açúcares, estes grupos hidroxila são substituídos por moléculas alquílicas de aminas.

Através de uma análise da literatura percebe-se que, das aminas de açúcares mais estudadas e obtidas, encontram-se as glucosaminas alquílicas, cuja metade polar é a glicose.

Estes surfactantes são sintetizados com base na reação de Maillard, cujo esquema mecanístico é descrito no Esquema 2 (Tamanna e Mahmood 2015).

Esquema 2. Mecanismo de formação das alquilaminas de glicose.

A reação de Maillard é uma das reações mais utilizadas no nosso dia-a-dia, pois é ela a responsável pelo sabor de muitos dos alimentos que cozinhamos, através da sua ocorrência os alimentos adquirem tom acastanhado. Esta reação ocorre através da reação de moléculas de aminoácidos, e seus derivados, com moléculas de açúcares redutores. Esta reação é dividida em três etapas principais: formação do produto Amadori (ausência de cor); desidratação e fragmentação das moléculas de açúcares, assim como a degradação dos aminoácidos ou seus derivados; e por fim, condensação aldólica dos produtos formados na etapa anterior e formação de compostos de nitrogênio heterocíclicos, as melanoidinas, que se caracterizam pela presença de cor, nomeadamente uma cor acastanhada (Zhang *et al.* 2009).

Para a síntese de alquilaminas de açúcares o primeiro passo é o mais importante da reação de Maillard, pois os surfactantes obtidos serão glicosilaminas. Neste primeiro passo ocorre a condensação do grupo carbonila da molécula de açúcares com a amina, ocorrendo a formação de uma imina, seguida de um ataque do oxigênio da hidroxila à imina, resulte na formação de glicosilaminas (Zhang *et al.* 2009, Tamanna e Mahmood 2015).

Embora em número reduzido, na literatura encontram-se descritos métodos sintéticos para a obtenção de surfactantes de açúcares modificados com grupos amina na sua forma não-iônica, utilizando a glicose como grupo polar (Mitts e Hixon 1944, Menger *et al.* 1997, Bhattacharya e Acharya 1999, Dhruv *et al.* 2005, Oskarsson *et al.* 2007, Salman *et al.* 2015). A maioria são métodos sintéticos simples, onde o metanol é usado como solvente da reação e as temperaturas em que são realizadas encontram-se entre 30 e 55 °C, e em quase todos os tempos de reação são relativamente curtos. Pela presença do grupo amina na sua constituição, estes surfactantes são os ideais, em termos reacionais, para obter sais de aminas graxas e sais de amônio

quaternário que constituem a grande maioria dos surfactantes catiônicos de açúcares disponíveis até ao momento.

Embora sejam menos conhecidos e estudados do que as aminas catiônicas de açúcares, a presença dos grupos hidroxila das moléculas de alquilaminas de açúcares, permite a sua fácil substituição por grupos sulfato, que vai conferir a estes surfactantes carga negativa e, conseqüentemente, adquirir características de surfactantes aniônicos. As alquilaminas de açúcares com grupos sulfato apresentam maior solubilidade em água e maior resistência a alterações de temperatura do que as alquilaminas de açúcares na forma não-iônica (Bazito e El Seoud 2002, Pu *et al.* 2017).

Nesta Tese foram sintetizadas *n*-decil- e *n*-dodecilaminas derivadas de glicose e galactose nas formas não-iônicas, pela reação de Maillard, e aniônicas, ao acrescentar à reação de Maillard um passo de sulfonação do produto da reação de Maillard.

1.6.3 Síntese Química de ésteres e aminas aniônicos de açúcares

Os ésteres e alquilaminas não-iônicos de açúcares são produzidos industrialmente através de reações de esterificação com catalisadores ácidos ou básicos, ou por reações de transesterificação, e por reações de Maillard, respectivamente (Mitts e Hixon 1944, Osipow *et al.* 1956). Embora apresentem inúmeras vantagens, o maior problema destes surfactantes de açúcares na sua forma não-iônica, traduz-se na sua baixa solubilidade em água, limitando suas aplicações. Um dos procedimentos possíveis para aumentar a solubilidade destas classes de surfactantes de açúcares em água passa pela utilização de rotas sintéticas adicionais, nomeadamente pelo uso de agentes sulfonantes, com os quais é possível a síntese de surfactantes de açúcares aniônicos (Ruiz 2009, Zhi *et al.* 2013).

A metodologia mais utilizada para a síntese de ésteres e aminas aniônicos de açúcares consiste na inserção do grupo SO_3 , através de agentes sulfonantes. No caso dos ésteres de açúcares o grupo SO_3 pode ser inserido por duas estratégias diferentes: sulfonação de ésteres de ácidos graxos de açúcares ou através de um ataque nucleofílico no éter cíclico do açúcares (Plat e Linhardt 2001). No caso de sulfatos de ácidos graxos de monossacarídeos, uma metodologia fácil para a sua obtenção consiste em fazer reagir o monossacarídeo com HSO_3Cl , ou com o complexo de piridina-trióxido de enxofre ($\text{Pir}\cdot\text{SO}_3$), seguida da sua neutralização com uma base, como NaOH ou NaHCO_3 (Biswas e Mukherji 1960). Outros agentes sulfonantes utilizados para reagir com os açúcares pode ser o ácido sulfúrico na presença de *N,N'*-díciclo-hexilcarbodiimida, ou de anidrido acético, ou ácido clorosulfônico; no entanto, os mais utilizados são os complexos de

trióxido de enxofre com bases de Lewis, que podem ser piridina, DMF ou trietilamina (Ruiz 2009). Para a síntese de alquilaminas de açúcares, o método mais usado consiste na substituição de grupos hidroxila do açúcares por grupos SO_3 e estes são obtidos majoritariamente através de reações de sulfonação com o complexo de $\text{Pir}\cdot\text{SO}_3$ (Bazito e El Seoud 2002, Pu *et al.* 2017).

1.7 Propriedades e relação estrutura-atividade de ésteres e aminas de açúcares

Nesta Tese, foram utilizadas ligações éster e amina para ligar as metades hidrofílica e hidrofóbica dos surfactantes sintetizados. Como dito anteriormente, a escolha dessas ligações influencia diretamente as propriedades interfaciais e características físico-químicas das moléculas anfifílicas. Será, portanto, dado especial destaque nesta sub-sessão às principais propriedades dos ésteres de ácidos graxos e alquilaminas de açúcares.

Os ésteres de açúcares anfifílicos, assim como todos os surfactantes, têm a capacidade de se auto-agregarem, podendo formar estruturas variadas em solução aquosa, como por exemplo micelas (Holmberg *et al.* 2002). Na formação de agregados micelares, leva-se em conta uma das propriedades mais importantes e características do surfactante, fortemente afetada por mudanças estruturais na molécula, a CMC. A CMC traduz-se pela concentração mínima de surfactante necessária para a formação de micelas. A tensão superficial dos sistemas diminui com a adição de surfactante até a CMC ser alcançada. A partir desse ponto, a tensão superficial mantém-se constante. A CMC é de elevada importância, uma vez que representa a quantidade de surfactante necessária para solubilizar compostos hidrofóbicos em água (Holmberg *et al.* 2002, O'Rear 2015).

Quanto maior a hidrofobicidade de um surfactante, menor será a tensão superficial. O mesmo efeito tem o aumento do comprimento da cadeia de ácidos graxos e o aumento do grau de esterificação, que promovem a diminuição do valor de CMC dos ésteres de açúcares. Porém, quando se trata da ligação éster ser a ligação usada na união das metades hidrofílicas e hidrofóbicas, o fato do grupo carbonila da ligação éster estar presente torna o grupo apolar mais volumoso e o surfactante mais hidrofóbico. Como consequência, ocorre o aumento das propriedades interfacial e a diminuição da CMC do surfactante.

A presença de uma cadeia insaturada faz com o surfactante migre mais rapidamente para a interface ar-água reduzindo mais rapidamente a tensão superficial comparado com o mesmo surfactante com a cadeia carbonada saturada. Isto se deve ao aumento da hidrofobicidade do surfactante e do seu tempo de adsorção (Razafindralambo *et al.* 2012, Ahmad 2017). Uma vez

que os ésteres de açúcares são muito sensíveis à temperatura, esta afeta a sua formação micelar e atividade superficial. O aumento da temperatura leva à formação de micelas com diâmetros maiores e diminuição da CMC (Ahmad e Xu 2015).

O comportamento térmico dos ésteres de açúcares é uma das propriedades mais importantes no armazenamento e manuseio dos mesmos. Dependendo do grau de substituição, os pontos de fusão dos ésteres de açúcares variam de 40 a 79 °C, sendo que estes compostos são bastante estáveis ao aquecimento. Uma das principais características que os surfactantes não-iônicos apresentam diz respeito aos seus valores de balanço hidrofílico-lipofílico (HLB), que mede o grau de hidrofiliicidade ou lipofiliicidade, com base na sua estrutura molecular, obtida pela equação de Griffin (Equação 2) onde M_h corresponde à massa molecular da porção hidrofílica do surfactante e M corresponde à massa molecular total da molécula de surfactante. Os valores de HLB resultam numa escala de 0 a 20.

$$\text{HLB} = 20 \times \frac{M_h}{M} \quad (2)$$

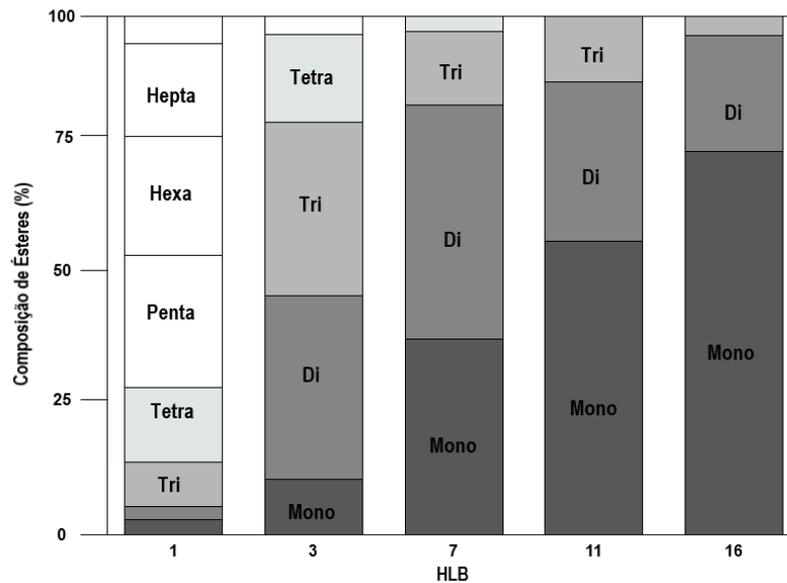
Os ésteres de açúcares, com valores de HLB moderados e elevados, apresentam uma temperatura de transição vítrea (T_g) e não um ponto de fusão. Já os ésteres de açúcares com valores de HLB baixos, exibem ponto de fusão e recristalizam rapidamente (Ahmad e Xu 2015, Ahmad 2017). Os surfactantes de açúcares tanto podem formar fases líquido-cristalinas termotrópicas no seu estado puro e sob aquecimento, como liotrópicas, com a adição de solventes. Aumentando o tamanho da cadeia carbonada do surfactante, há um aumento da estabilidade térmica em ambas as fases, resultando em temperaturas de transição de fase maiores, devido ao aumento das forças de dispersão entre as moléculas. Os surfactantes de açúcares, que possuem dissacarídeos como grupo polar na sua constituição, apresentam também elevada estabilidade térmica das fases líquido-cristalinas. Este fator tem um efeito mais pronunciado do que o aumento da cadeia carbonada devido ao aumento do número de ligações de hidrogênio entre os grupos polares (Stubenrauch 2001).

Os valores de HLB de um surfactante afetam suas propriedades ativas superficiais à temperatura ambiente, como a solubilidade aquosa, e são uma das principais características a serem consideradas para as futuras aplicações. O valor de HLB do surfactante é afetado pela natureza do grupo polar e pelo comprimento da cadeia carbonada.

O fato das moléculas de açúcares possuírem vários grupos hidroxila em sua constituição faz com que seja possível o controle do grau de esterificação do surfactante. Ou seja, controlando fatores sintéticos como o número de equivalentes dos reagentes, podemos obter produtos finais mono-, di-, tri-, ou multiesterificados. Este controle do grau de esterificação do éster de açúcares

influencia diretamente os valores de HLB da molécula, que varia entre 1 e 20, como esquematizado na Figura 9 e, conseqüentemente, afeta suas propriedades físico-químicas, permitindo a definição de uma aplicação específica para o mesmo (Szúts *et al.* 2007, Tai e Brunner 2009, Ahmad 2017).

Figura 9. Esquema da relação entre a composição de ésteres (%) e os valores de HLB de ésteres de açúcares.



Fonte: Adaptado de Ahmad *et al.*, 2015.

O valor de HLB diminui com o aumento do comprimento da cadeia dos ácidos graxos e com o aumento do grau de esterificação do surfactante (Ahmad 2017). Assim, sabe-se que ésteres de açúcares com valores de HLB baixos favorecem a formação de emulsões água-em-óleo (W/O), com valores entre 7 e 9, não são bons agentes molhantes e, com valores de HLB elevados, são os emulsificantes apropriados para emulsões óleo-em-água (O/W) (Ducret *et al.* 1995). Com vista a uma aplicação farmacêutica sabe-se também que surfactantes não-iônicos, como os ésteres de açúcares, podem ou não formar niossomas com base nos seus valores de HLB. A produção de niossomas por parte de surfactantes não-iônicos não ocorre quando estes apresentam valores elevados. Abaixo de 14, ocorre a formação de niossomas (vesículas formadas por surfactantes não-iônicos), mas é num valor de HLB ótimo (8,6) que os ésteres de açúcares formam os niossomas com maior capacidade de aprisionamento de moléculas hidrofóbicas (Kumar e Rajeshwarrao 2011).

O grande poder de emulsificação de ésteres de açúcares quando comparados, por exemplo, aos seus análogos à base de óxido de etileno, é uma das mais consideráveis propriedades desta classe de surfactantes.

Quando os surfactantes adsorvem na interface óleo-água e geram forças repulsivas entre as gotas de emulsão e também criam uma barreira para evitar sua rutura, são formadas emulsões O/W estáveis (Piispanen *et al.* 2004).

Os ésteres de açúcares apresentam grande capacidade de adsorver e interagir com superfícies e são, portanto, essenciais na formação e estabilização de sistemas coloidais. Eles são capazes de estabilizar emulsões e dispersões a temperaturas elevadas, o que lhes abre a possibilidade de aplicações, principalmente nas indústrias alimentícia e de cosmética (Lu *et al.* 2016).

Ainda não foi possível tirar conclusões acerca da relação estrutura-capacidade de emulsificação de ésteres de açúcares pois, em estudos como o de Sultani *et al.*, que relaciona a estabilidade de emulsões O/W com ésteres de frutose e sacarose, os resultados obtidos não estavam de acordo com os valores de HLB. São necessários mais estudos para descrever com rigor essa relação (Sultani *et al.* 2003).

Em relação às amins alquílicas de açúcares não-iônicas, o conhecimento das suas propriedades interfaciais ainda é bastante limitado comparado ao estudo da atividade superficial de amins de açúcares na sua forma catiônica. A grande maioria dos estudos disponíveis na literatura referem-se à análise da atividade superficial de amins de açúcares catiônicas, onde as amins de açúcares não-iônicas são intermediárias na reação, não sendo assim isoladas e alvos de estudo.

Neste sentido, o estudo das principais propriedades interfacial de alquilaminas de açúcares não-iônicas, obtidas através da síntese de amins primárias C₁₀ e C₁₂ com glicose e galactose, efetuado nesta Tese, mostra-se de extrema importância para a determinação de futuras aplicações destes compostos.

5. CONCLUSÃO

A descoberta de produtos e processos alternativos, mais sustentáveis às existentes deverá ser a força motriz para investigadores e empresas, para a sustentabilidade do nosso planeta.

O nível de industrialização elevado e as consequências que essas atividades acarretam para o meio ambiente, levam a que grupos de investigação do Mundo inteiro trabalhem diariamente para reduzir o impacto ambiental que determinadas indústrias provocam.

Sendo os surfactantes dos compostos mais utilizados no Mundo, a aplicação de surfactantes de açúcares nas mais variadas áreas da indústria, é cada vez mais uma necessidade.

Embora o número de estudos relacionados com estes surfactantes seja cada vez maior, há ainda lacunas quanto ao seu comportamento na presença de determinados sistemas, assim como ainda não é clara a relação arquitetura molecular-atividade destes compostos. Para além disso, os meios de síntese destes produtos são ainda complicados, e são ainda usados solventes orgânicos tóxicos nas rotas sintéticas da sua obtenção.

Este projeto foi elaborado com base nas questões contextualizadas acima, e nele foram sintetizadas novas moléculas de surfactantes de açúcares não-iônicos e aniônicos e estudados os aspetos mais relevantes desta classe de surfactantes, como forma de determinar possíveis aplicações industriais para os mesmos.

Foi escolhida uma das classes de surfactantes de açúcares mais utilizadas na indústria, principalmente na alimentar e farmacêutica, os ésteres de sorbitano (Span), e neles foi aplicado o método de injeção de álcool, um dos principais métodos para produzir vesículas.

Com a utilização de diferentes álcoois no método de injeção, e através de ensaios de TEM, DLS e RMN ^1H , foi concluído que esses álcoois têm um papel fundamental na formação dos agregados destes surfactantes, uma vez que criam ligações de hidrogênio com os grupos -OH do sorbitano. Estas interações têm influência no tamanho das vesículas formadas: álcoois de maior tamanho de cadeia, auxiliam a formação de agregados de maior diâmetro. Com as dispersões de Span foram produzidas emulsões O/W com diferentes alcanos e óleo de soja e foi avaliada a sua capacidade de emulsificação. Álcoois de tamanho maior, usados no método de injeção, vão influenciar a capacidade de emulsificação desses surfactantes, uma vez que aumentam a sua capacidade de encapsular gorduras e estabilizar as emulsões formadas.

Apesar do elevado número de estudos com surfactantes de açúcares, a síntese e caracterização de novas moléculas desta classe continua a ser uma prioridade, dado elevado número de aplicações em que estes compostos são necessários.

Foram obtidos, através de síntese química, ésteres de açúcares com a glicose, galactose, com os ácidos graxos decanóico e dodecanóico, na forma de monoéster e puros. Paralelamente, foram também sintetizadas aminas de açúcares com a glicose e galactose, por reação com as alquilaminas decilamina e dodecilamina. As principais propriedades interfacial de todos os surfactantes de açúcares não-iônicos sintetizados foram determinadas e comparadas com um dos principais surfactantes não-iônicos comerciais, o óxido de laurilamina. Conclui-se que o caprilato e laurato de glicose, assim como o laurato de galactose apresentaram melhores propriedades que o surfactante comercial.

Os surfactantes à base de açúcares não-iônicos, sintetizados previamente, assim como os Span também estudados neste trabalho, foram submetidos a reações de sulfonação e de troca iônica, para adquirirem carga negativa. Os surfactantes resultantes dessas reações também foram caracterizados e os seus resultados foram comparados com os do lauriléter sulfato de sódio (SLE₂S), o surfactante aniônico mais utilizado em formulações de produtos de higiene e limpeza.

O caprilato e laurato de glicose, assim como os Span 20, 80 e 85, todos na sua forma aniônica, apresentaram propriedades interfacial e de emulsificação superiores às apresentadas pelo SLE₂S.

Através deste projeto conseguiu-se a produção de novas moléculas de surfactantes de açúcares que são, conseqüentemente, alternativas melhores do ponto de vista químico e sustentável aos principais surfactantes utilizados nas indústrias de produtos de limpeza, detergência e higiene.

Pretende-se que estas moléculas comecem a ser aplicadas, o mais rapidamente possível, nos ramos industriais referidos acima. Para tal, está previsto a realização de testes de *scaling-up* em breve.

Referências

Acton, J. C. and R. L. Saffle (2008). "Stability of Oil-in-Water Emulsions. Effects of Oil Phase Volume, Stability Test, Viscosity, Type of Oil and Protein Additive." Journal of Food Science **36**(7): 1118-1120.

Ahmad, M. U. (2017). Fatty acids : chemistry, synthesis, and applications. United States, Elsevier.

Ahmad, M. U. and X. Xu (2015). Polar lipids : biology, chemistry, technology. Illinois, Academic Press e AOCS Press.

Azim, A. A. A. A., *et al.* (2010). "Sugar-based ethoxylated amine surfactants as demulsifiers for crude oil emulsions: 2-Demulsification of different types of crudes." Brazilian Journal of Petroleum and Gas **4**(4): 155-165.

Baek, S., *et al.* (2016). "Equilibria of cyclopentane hydrates with varying HLB numbers of sorbitan monoesters in water-in-oil emulsions." Fluid Phase Equilibria **413**: 41-47.

Bazin, H. G., *et al.* (1998). "Synthesis of sucrose-based surfactants through regioselective sulfonation of acylsucrose and the nucleophilic opening of a sucrose cyclic sulfate." Carbohydrate Research **309**(2): 189-205.

Bazito, R. C. and O. A. El Seoud (2002). "Sugar-Based Surfactants: Adsorption and Micelle Formation of Sodium Methyl 2-Acylamido-2-deoxy-6-sulfo-d-glucopyranosides." Langmuir **18**(11): 4362-4366.

Bhattacharya, S. and S. N. G. Acharya (1999). "Pronounced Hydrogel Formation by the Self-Assembled Aggregates of N-Alkyl Disaccharide Amphiphiles." Chemistry of Materials **11**(12): 3504-3511.

Biresaw, G. and K. Mittal (2013). Surfactants in Tribology, CRC Press.

Biswas, A. K. and B. K. Mukherji (1960). "Studies on micellar growth in surfactant solutions, with and without additives." The Journal of Physical Chemistry **64**(1): 1-4.

Dalton, L. A. and K. W. Miller (1993). "Trans-unsaturated lipid dynamics: modulation of dielaidoylphosphatidylcholine acyl chain motion by ethanol." Biophysical Journal **65**(4): 1620-1631.

Dhruv, H. D., *et al.* (2005). "Role of Lactose in Modifying Gel Transition Temperature and Morphology of Self-assembled Hydrogels." Chemistry of Materials **17**(25): 6239-6245.

Ducret, A. I., *et al.* (1995). "Enzymatic preparation of biosurfactants from sugars or sugar alcohols and fatty acids in organic media under reduced pressure." Biotechnology and Bioengineering **48**(3): 214-221.

Eastoe, J., *et al.* (2000). "Adsorption of Ionic Surfactants at the Air–Solution Interface." Langmuir **16**(10): 4511-4518.

Farrán, A., *et al.* (2015). "Granden Solvents in Carbohydrate Chemistry: From Raw Materials to Fine Chemicals." Chemical Reviews **115**(14): 6811-6853.

Garofalakis, G., *et al.* (2000). "Surface Activity and Critical Aggregation Concentration of Pure Sugar Esters with Different Sugar Headgroups." Journal of Colloid and Interface Science **229**(2): 391-398.

Gennis, R. B. (1989). Biomembranes: molecular structure and function, Springer-Verlag, New York.

Giustiniani, A., *et al.* (2017). "Interfacial tension of reactive, liquid interfaces and its consequences." Advances in Colloid and Interface Science **247**: 185-197.

Gumel, A. M., *et al.* (2011). "Lipase mediated synthesis of sugar fatty acid esters." Process Biochemistry **46**(11): 2079-2090.

Hamada, N. and Y. Einaga (2005). "Effects of Hydrophobic Chain Length on the Characteristics of the Micelles of Octaoxyethylene Tetradecyl C14E8, Hexadecyl C16E8, e Octadecyl C18E8 Ethers." The Journal of Physical Chemistry B **109**(15): 6990-6998.

Holmberg, K. (2001). "Natural surfactants." Current Opinion in Colloid & Interface Science **6**(2): 148-159.

Holmberg, K. (2002). Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry Vol.1, John Wiley & Sons Ltd, West Sussex.

Holmberg, K., *et al.* (2002). Polymers in Solution, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.

-
- Huang, J. B., *et al.* (1997). "Vesicle Formation of a 1:1 Catanionic Surfactant Mixture in Ethanol Solution." Langmuir **13**(21): 5759-5761.
- Ingólfsson, H. I. and O. S. Eersen (2011). "Alcohol's effects on lipid bilayer properties." Biophysical Journal **101**(4): 847-855.
- Karaborni, S., *et al.* (2006). Emulsions and Emulsion Stability. CRC Press Taylor & Francis Group, Florida.
- Kato, K., *et al.* (2008). "Temperature-sensitive nonionic vesicles prepared from Span 80 (sorbitan monooleate)." Langmuir **24**(19): 10762–10770.
- Khadydja, D., *et al.* (2016). "Biosurfactants: Multifunctional Biomolecules of the 21st Century." International Journal of Molecular Sciences **17**(3): 401.
- Kim, H., *et al.* (2017). "Formation of stable adhesive water-in-oil emulsions using a phospholipid and cosurfactants." Journal of Industrial and Engineering Chemistry **55**: 198-203.
- Koóš, M. (2013). Carbohydrate Surfactants. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Kremer, J. M. H., *et al.* (1977). "Vesicles of variable diameter prepared by a modified injection method." Biochemistry **16**(17): 3932-3935.
- Kuiper, J. M., *et al.* (2001). "Novel Pyridinium Surfactants with Unsaturated Alkyl Chains: Aggregation Behavior and Interactions with Methyl Orange in Aquandous Solution." Langmuir **17**(17): 5216-5224.
- Kumar, G. P. and P. Rajeshwarrao (2011). "Nonionic surfactant vesicular systems for effective drug delivery—an overview." Acta Pharmaceutica Sinica B **1**(4): 208-219.
- Lasic, D. D. (1993). Liposomes : from physics to applications. Elsevier, Amsterdam.
- Lavergne, A., *et al.* (2011). "Synthesis and foaming properties of new anionic surfactants based on a renewable building block: Sodium dodecyl isosorbide sulfates." Journal of Colloid and Interface Science **360**(2): 645-653.
- Lee, S. M., *et al.* (2016). "Synthesis of environment friendly nonionic surfactants from sugar base and characterization of interfacial properties for detergent application." Journal of Industrial and Engineering Chemistry **38**: 157-166.
-

Lenin, R. and P. A. Joy (2017). "Studies on the role of unsaturation in the fatty acid surfactant molecule on the thermal conductivity of magnetite nanofluids." Journal of Colloid and Interface Science **506**: 162-168.

Li, Y., *et al.* (2014). "Micellization of glucose-based surfactants with different counterions and their interaction with DNA." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **443**: 224-232.

Lu, B., *et al.* (2016). "Physico-chemical properties and cytotoxic effects of sugar-based surfactants: Impact of structural variations." Colloids and Surfaces B: Biointerfaces **145**: 79-86.

Lu, B., *et al.* (2016). "Physico-chemical properties and cytotoxic effects of sugar-based surfactants: impact of structural variations." Colloids and surfaces B: Biointerfaces **145**: 79-86.

Lv, G., *et al.* (2014). "Characterization of the addition of lipophilic Span 80 to the hydrophilic Tween 80-stabilized emulsions." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **447**: 8-13.

Mańko, D. and A. Zdziennicka (2015). "Sugar-based surfactants as alternative to synthetic ones." Annales UMCS, Chemia **70**(1): 161-168.

Marszall, L. (1978). "Relationship among Emulsion Type, Emulsion Stability and the Presence of Additives." European Journal of Lipid Science and Technology **80**(7): 289-293.

Menger, F. M., *et al.* (1997). "Cationic Surfactants with Counterions of Glucuronate Glycosides." Langmuir **13**(12): 3247-3250.

Misiak, P., *et al.* (2013). "New gluconamide-type cationic surfactants: Interactions with DNA and lipid membranes." Biophysical Chemistry **180-181**: 44-54.

Mittal, K. L. and D. O. Shah (2002). Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution, Taylor & Francis, Boca Raton.

Mitts, E. and R. M. Hixon (1944). "The Reaction of Glucose with Some Amines." Journal of the American Chemical Society **66**(3): 483-486.

Mulligan, C. N. (2005). "Environmental applications for biosurfactants." Environmental Pollution **133**(2): 183-198.

O'Rear, E. A. (2015). "Review of An Introduction to Surfactants." Journal of Chemical Education **92**(11): 1779-1780.

Osipow, L., *et al.* (1956). "Methods of Preparation Fatty Acid Esters of Sucrose." Industrial & Engineering Chemistry **48**(9): 1459-1462.

Oskarsson, H., *et al.* (2007). "Adsorption of Novel Alkylaminoamide Sugar Surfactants at Tailor-made Surfaces." Journal of Surfactants and Detergents **10**(1): 41-52.

Park, Y., *et al.* (2010). "Colloidal dispersion stability of unilamellar DPPC vesicles in aqueous electrolyte solutions and comparisons to predictions of the DLVO theory." Journal of Colloid and Interface Science **342**(2): 300-310.

Patra, M., *et al.* (2006). "Under the Influence of Alcohol: The Effect of Ethanol and Methanol on Lipid Bilayers." Biophysical Journal **90**(4): 1121-1135.

Peltonen, L. J. and J. Yliruusi (2000). "Surface Pressure, Hysteresis, Interfacial Tension, and CMC of Four Sorbitan Monoesters at Water–Air, Water–Hexane, and Hexane–Air Interfaces." Journal of Colloid and Interface Science **227**(1): 1-6.

Phapal, S. M. and P. Sunthar (2013). "Influence of micro-mixing on the size of liposomes self-assembled from miscible liquid phases." Chemistry and Physics of Lipids **172-173**: 20-30.

Piispanen, P. S. (2002). *Synthesis and Characterization of Surfactants Based on Natural Products*. Kungl Tekniska Högskolan, Stockholm.

Piispanen, P. S., *et al.* (2004). "Surface properties of surfactants derived from natural products. Part 1: Syntheses and structure/property relationships—Solubility and emulsification." Journal of Surfactants and Detergents **7**(2): 147-159.

Piñeiro, Á., *et al.* (2004). "The standard Gibbs energy of adsorption from the bulk at the surface of liquid mixtures: reinterpretation of Traube's rule: Analysis of the $\Delta_{ads}G^0$ contributions under the Extended Langmuir model." Fluid Phase Equilibria **225**: 115-123.

Plat, T. and R. J. Linhardt (2001). "Syntheses and applications of sucrose-based esters." Journal of Surfactants and Detergents **4**(4): 415-421.

Pu, W., *et al.* (2017). "Laboratory Study on the Oil Displacement Properties of Sugar Amine Sulfonate Surfactant." Journal of Surfactants and Detergents **20**(5): 1037-1049.

-
- Razafindralambo, H., *et al.* (2012). *Carbohydrate-Based Surfactants: Structure-Activity Relationships*, InTech, Rijeka.
- Roberts, G. and E. B. S. Association (2012). *Encyclopedia of Biophysics*, Springer, London.
- Robyt, J. F. (1998). *Essentials of Carbohydrate Chemistry*. Springer, New York.
- Rosen, M. J. and J. T. Kunjappu (2012). *Surfactants and interfacial phenomena*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
- Ruiz, C. b. C. (2009). *Sugar-based surfactants : fundamentals and applications*, CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton.
- Salman, A. A., *et al.* (2015). "Alkyl-imidazolium glycosides: non-ionic—cationic hybrid surfactants from renewable resources." *Carbohydrate Research* **412**: 28-33.
- Schmitt, M., *et al.* (2017). "Effect of SPAN80 on the structure of emulsified aquandous suspensions." *Colloids e Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **521**: 121-132.
- Sinzato, Y. Z., *et al.* (2017). "An experimental investigation of the interfacial tension between liquid-liquid mixtures in the presence of surfactants." *Experimental Thermal and Fluid Science* **85**: 370-378.
- Soultani, S., *et al.* (2003). "Comparative study of some surface active properties of fructose esters and commercial sucrose esters." *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **227**(1-3): 35-44.
- Soussan, E., *et al.* (2008). "Sugar-Derived Tricatenar Catanionic Surfactant: Synthesis, Self-Assembly Properties, and Hydrophilic Probe Encapsulation by Vesicles." *Langmuir* **24**(6): 2326-2330.
- Stubenrauch, C. (2001). "Sugar surfactants — aggregation, interfacial, and adsorption phenomena." *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **6**(2): 160-170.
- Szűts, A., *et al.* (2007). "Study of thermal behaviour of sugar esters." *International Journal of Pharmaceutics* **336**(2): 199-207.
- Tai, H. P. and G. Brunner (2009). "Sugar fatty acid ester synthesis in high-pressure acetone–CO₂ system." *The Journal of Supercritical Fluids* **48**(1): 36-40.
-

-
- Takamura, A., *et al.* (1979). "Effects of tween and span group emulsifiers on the stability of o/w emulsions." Chemical & Pharmaceutical Bulletin **27**(12): 2921-2926.
- Tamanna, N. and N. Mahmood (2015). "Food Processing and Maillard Reaction Products: Effect on Human Health and Nutrition." International Journal of Food Science **2015**: 526762.
- Tian, F.-F., *et al.* (2011). "Determination of emulsion explosives with Span-80 as emulsifier by gas chromatography–mass spectrometry." Journal of Chromatography A **1218**(22): 3521-3528.
- van den Broek, L. A. M. and C. G. Boeriu (2013). "Enzymatic synthesis of oligo- and polysaccharide fatty acid esters." Carbohydrate Polymers **93**(1): 65-72.
- van Kempen, S. E. H. J., *et al.* (2013). "Novel surface-active oligofructose fatty acid mono-esters by enzymatic esterification." Food Chemistry **138**(2-3): 1884-1891.
- Vlahov, I., *et al.* (1997). "Regioselective Synthesis of Sucrose Monoesters as Surfactants." Journal of Carbohydrate Chemistry **16**(1): 1-10.
- Yamashita, Y., *et al.* (2017). *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications* 1st Edition. Elsevier, Amsterdam.
- Yin, B., *et al.* (2014). "Glucose esters as biobased PVC plasticizers." European Polymer Journal **58**: 34-40.
- Zhang, Q., *et al.* (2009). "A Perspective on the Maillard Reaction and the Analysis of Protein Glycation by Mass Spectrometry: Probing the Pathogenesis of Chronic Disease." Journal of proteome research **8**(2): 754-769.
- Zhi, L., *et al.* (2013). "Synthesis, adsorption and aggregation properties of new saccharide-cationic surfactants." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **436**: 684-692.