



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA INORGÂNICA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE SURFACTANTES
ALQUIL GLICOSÍDICOS DERIVADOS DA AMILOSE
EXTRAÍDA DA BATATA INGLESA (*Solanum Tuberosum L.*)**

Francisco Célio Feitosa de França

Dissertação submetida à coordenação do programa de Pós-graduação em Química Orgânica e Inorgânica como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

**Fortaleza-Ceará
2002**

O presente trabalho foi desenvolvido sob orientação da **Profa. Dra. Nágila Maria Pontes Silva Ricardo**, no Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.

À Deus, porque Ele é bom; porque a sua
benignidade é para sempre; porque Ele é a minha força e o
meu cântico; porque Ele me salvou. A Ele toda honra e glória,
agora e para todo o sempre.

Aos meus pais, **Antônio Feitosa da Silva** e **Maria Emilce de França** pelo amor e carinho e por terem contribuído para minha formação pessoal.

Aos meus irmãos: Assis, Valdeci, Júnior, Gilvan, Max, Francisca e Antônia, pelos momentos em família. A minha sobrinha Priscila, Michele, Vanuza, Juliana, Estefani e Afonso pelos momentos de descontração durante minha estada em São Paulo.

A professora Nágila, por sua amizade, companheirismo, dedicação, zelo, conhecimentos transmitidos e profissionalismo.

A Leônia por ter sido uma grande amiga durante todo o período do mestrado, pelo seu carinho, amizade e compreensão.

Agradecimentos

A Deus que me proporcionou todas as vitórias até aqui.

Ao grupo de polímeros, professores e alunos, pela acolhida e integração.

A professora Nágila pela amizade e orientação durante minha graduação, iniciação científica e mestrado.

A professora Sandra Soares por sua co-orientação e valiosa ajuda durante a ausência da professora Nágila durante seu pós-doutorado.

A Leônia por ter sido, amiga e ao mesmo tempo irmã e por sua ajuda durante as correções.

A professora Judith pela paciência e compreensão, pelo seu profissionalismo e apoio.

Ao professor Omar A. El Seoud por ter aceitado gentilmente o convite para participar da banca examinadora e por sua valiosa contribuição teórica sobre as propriedades em solução de surfactantes.

Aos meus amigos, Júnior, Rafael, Dráulio e Neto pela amizade, carinho e ajuda em todos os momentos.

Aos amigos do grupo de polímeros, Durcilene, Pablyana, Cristina, Jeanny, Marília, Sara, Elenir, Janaína, Sávio, Expedito, Genauro, Ellen, Conceição, Carlos, Helder, Benjamin, Avelardo e Aline, pelo companheirismo, ajuda e carinho ao longo desses dois anos de trabalho e estudo.

Aos amigos do Laboratório de Bioinorgânica, Karine, Daniel, Ordelei, Régia, Solange, Ana Lúcia e Jean, pela amizade.

E aos amigos dos Laboratórios de Corrosão e Físico-Química de Minerais e Catálise, Cosmelina, Paulo, Ana Falcão e Adonay pela amizade.

Aos funcionários e amigos Tereza, Orlando e Sr. Rodrigues pelo carinho, respeito e a constante disposição em cooperar.

“Melhor é o pouco havendo o temor do senhor, do que grande tesouro, onde há inquietação. Melhor é um prato de hortaliças, onde há amor, do que o boi cevado e com ele o ódio”.

Provérbios 15; 16-17.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	22
1.1. SURFACTANTES	22
1.1.1. Tensoativos ou agentes ativos na superfície.....	22
1.1.2. Solubilidade de surfactantes	23
1.1.3. O espectro de fase de surfactantes em solução.....	27
1.1.4. Surfactantes derivados de açúcares (glicosídeos).....	29
1.1.5. Surfactantes em solução	30
1.1.5.1. Micelas	30
1.1.5.2. Efeito hidrofóbico.....	34
1.1.5.3. Balanço hidrófilo-lipófilo (BHL)	37
1.1.5.4. Temperatura de inversão de fase (PIT).....	39
1.1.5.5. Cristais líquidos	40
1.1.6. Superfícies, interfaces e interfases.....	41
1.1.7. Tensão superficial.....	42
1.1.8. Termodinâmica de interfaces – Equação de Gibbs	43
1.1.8.1. Excesso interfacial relativo.....	46
1.1.8.2. Pressão interfacial.....	47
2. AÇÚCARES.....	48
2.1. Açúcares redutores em solução	49
2.2. Componentes presentes em uma solução equilibrada de um açúcar redutor	49
2.3. Mutarrotação.....	51
2.4. Reações no átomo de carbono anomérico	51
2.5. Glicosídeos	51
2.6. Formação de glicosídeos	52
2.7. Comentário geral sobre os grupos de proteção.....	53
2.7.1. O propósito da proteção de grupo.....	53
2.7.2. Características da proteção efetiva de grupo	54
3. AMIDO.....	54
3.1. Estrutura granular do amido.	55
3.2. Estruturas cristalinas no amido.....	56

3.3. Hélices duplas versus hélices simples	60
3.4. Hélices do tipo V no amido	63
3.5. Grânulo do amido: Disposição molecular	64
4. INTRODUÇÃO AOS MÉTODOS DE SÍNTESE DE GLICOSÍDEOS.....	65
4.1. Método de Fischer	66
4.2. Método de Michael.....	66
4.3. Método de Köenigs e Knorr	67
4.4. Método de Helferich.....	68
4.5. ESTADO DA ARTE	70
4.5.1. Desafios da síntese de glicosídeos.....	70
4.5.2. Métodos de ativação anomérica pós 1980.....	71
4.5.2.1. Haletos de glicosila.....	72
4.5.2.1.1. Bromo- e cloro- glicosila.....	72
4.5.2.1.2. Fluoro- glicosila.....	75
4.5.2.2. Tioglicosídeos.....	76
4.5.2.3. 1-O-acil açúcar	78
4.5.2.4. Orto éster	80
4.5.2.5. 1-O- e S- Carbonatos	80
4.5.2.6. Tricloroimidato	82
4.5.2.7.4. pentenil glicosídeo.....	83
4.5.2.8. Derivados fosfatados	83
4.5.2.9. 1-O- sulfonil glicosídeo	84
4.5.2.10. Glicosídeo 1-O-sililado	85
4.5.2.11. Açúcar 1,2- anidro	85
4.5.2.12. 1-hidroxil açúcar.....	86
4.5.2.13. Glical	87
4.5.2.14. Outros	89
4.5.2.15. Métodos especiais.....	90
4.5.2.15a. Síntese do 2-deoxiglicosídeo	90
4.5.2.15b. Síntese do β -D-manoglicosídeo.....	92
4.5.2.16. Outros tópicos.....	93
4.5.2.16a. "Açúcar armado-açúcar desarmado"	93
4.5.2.16b. Assistência conformacional do doador glicosila	94

4.5.2.16c. Estereodiferenciação dupla.....	95
4.5.2.17. Glicosilação com doadores glicosilas desprotegidos.....	96
4.5.2.17a. Glicosilaminas e glicosil azidas.....	97
4.5.2.17b. C-glicosídeos.....	98
4.5.2.17c. O conceito de ativação remota.....	99
4.5.2.17d. Glicosilação com doadores glicosilas 3-metoxipiridil O-desprotegidos.....	100
4.5.2.17e. Síntese de glicosídeos em fase sólida.....	100
4.5.2.17f. Estratégia de ligação.....	100
4.5.2.18. Síntese enzimática de glicosídeos.....	101
4.5.2.19. Trabalhos anteriores.....	103
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	105-128
5. OBJETIVOS.....	129
6. PARTE EXPERIMENTAL.....	130
6.1. Materiais e reagentes.....	130
6.2. Procedimentos.....	131
6.2.1. Síntese dos surfactantes a partir da glicose.....	131
6.2.1.1. Síntese do 1- bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila (BTAG).....	131
6.2.1.2. Preparação do carbonato de prata.....	132
6.2.1.3. Síntese do surfactante (Alquilação).....	132
6.2.1.4. Desacetilação e purificação.....	133
6.2.2. Síntese dos surfactantes a partir da amilose.....	134
6.2.2.1. Extração e fracionamento do amido.....	134
6.2.2.2. Isolamento da amilose.....	135
6.2.2.3. Pré-tratamento da amilose.....	136
6.2.2.4. Ativação e acetilação da amilose em meio homogêneo.....	136
6.2.2.5. Caracterização da amilose acetilada.....	137
6.2.2.6. Determinação do grau de substituição (DS) e percentagem de acetilação.....	137
6.2.2.7. Massa molar viscosimétrica média (\overline{M}_v).....	138
6.2.2.8. Hidrólise do triacetato de amilose.....	138
6.2.2.9. Síntese do brometo a partir dos maltooligossacarídeos peracetilados.....	139
6.2.2.10. Desacetilação dos surfactantes.....	140
6.2.2.11. Detalhes experimentais da desacetilação do surfactante.....	141
6.3. Análise e Caracterização.....	141

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	143
7.1. Amilose acetilada	143
7.1.1. Caracterização do material	143
7.1.1.1. Grau de substituição (DS) e percentagem de acetilação.....	143
7.1.1.2. Determinação da massa molar viscosimetria média (\overline{M}_v)	143
7.1.1.3. Grau de Polimerização (DP).....	144
7.2. INFRAVERMELHO (FT - IR)	145
7.2.1. FT - IR para glicose e seus derivados.....	145
7.2.2. FT - IR para a amilose e seus derivados.....	147
7.3. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)	150
7.3.1. RMN para a glicose e seus derivados.....	150
7.3.1.1. ^1H RMN.....	150
7.3.1.2. ^{13}C -RMN	152
7.3.2. RMN para a amilose e seus derivados.....	153
7.3.2.1. ^{13}C -RMN	153
7.3.2.2. ^1H -RMN	158
7.4. DETERMINAÇÃO DA MASSA MOLAR DOS SURFACTANTES POR GPC....	159
7.5. ANÁLISE TÉRMICA	161
7.5.1. Glicose e respectivos glicosídeos	161
7.5.1.1. Análise termogravimétrica (TGA).....	161
7.5.1.2. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)	163
7.5.2. Amido, amilopectina, amilose e seus derivados.....	166
7.5.2.1. TGA.....	166
7.5.2.2. DSC	170
7.6. TENSÃO SUPERFICIAL	175
7.6.1. Eficiência e efetividade do surfactante na redução da tensão superficial.....	182
7.6.2. Determinação do parâmetro crítico de empacotamento, v/Al_c	184
7.6.3. Parâmetros termodinâmicos para os processos de adsorção e micelização.....	188
7.6.4. Balanço hidrófilo-lipófilo	191
8. SUMÁRIO DOS RESULTADOS.....	195
9. CONCLUSÃO.....	197
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	198-201

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Relação temperatura / solubilidade para surfactantes iônicos típicos.....	23
Figura 2. Diagrama de fase esquemático ilustrando os tipos de agregados de surfactantes encontrados afastando-se da região micelar	24
Figura 3. Representação esquemática das três fases líquidas cristalinas normalmente associadas com moléculas de surfactantes	26
Figura 4. Mudanças na dependência da concentração de uma faixa de quantidades físico-químicas em torno da concentração micelar crítica.....	26
Figura 5. Estrutura de um alquilpoliglicosídeo	30
Figura 6. Mecanismo do processo de micelização	31
Figura 7. Ilustração esquemática da superfície rugosa.....	34
Figura 8. Restrições de empacotamento molecular x curvatura preferida da interface...	37
Figura 9. Tensão superficial de uma película líquida.....	43
Figura 10. Interface e interfase.....	44
Figura 11. Esquema da balança de Langmuir.....	47
Figura 12. Características estruturais essenciais de açúcares redutores e não redutores.....	49
Figura 13. Várias formas da D-glicose presente em soluções aquosas no equilíbrio.....	50
Figura 14. Formas β -piranosídica e β -furanosídica da D-glicose	50
Figura 15. Representação genérica de um glicosídeo	51
Figura 16. Cátion formado na reação de Koenig-Knorr quando o brometo de acil glicosila é tratado com um catalisador de prata.....	53
Figura 17. “Aglomerado” da amilopectina responsável pela cristalinidade no amido.....	58
Figura 18. Estruturas polimórficas do amido cristalino	59
Figura 19. Estrutura helicoidal da amilose obtida por simulação em computador utilizando o programa MOLCAD	61
Figura 20. Modelo do amido cristalino	64
Figura 21. Método de Michael para a obtenção de aril glicosídeos.	65
Figura 22. Método de Fischer para a obtenção de alquil glicosídeos.....	65
Figura 23. Método de Koenig-Knorr para a síntese de alquil ou aril glicosídeos	65
Figura 24. Glicosídeos a partir de glicosídeos contendo átomos de halogênios ativados ...	66
Figura 25. Estabilidade dos haletos de acetil glicopiranosila e acetil glicofuranosila	67
Figura 26. Relação cis / trans	68

Figura 27. Interconversão β / α em halo glicosilas	68
Figura 28. Reação de Helferich com ácido p-toluênico sulfônico.	69
Figura 29. Reação de Helferich com cloreto de zinco.....	69
Figura 30. Características do processo de glicosilação proposta por Lemieux.	70
Figura 31. Curva de energia <i>versus</i> percurso da reação	70
Figura 32. Glicosilação do açúcar 1,2-anidro.....	86
Figura 33. Método de glicosilação segundo Vasella e col.	89
Figura 34. Glicosilação utilizando doadores glicosilas conformacionalmente rígidos	91
Figura 35. Glicosilação do β -D-manoglicosídeo.....	92
Figura 36. Desestabilização do açúcar desarmado	93
Figura 37. Assistência conformacional do doador glicosila.....	95
Figura 38. Estereodiferenciação dupla	96
Figura 39. Conceito de ativação remota	99
Figura 40. Glicosilação em suporte sólido	101
Figura 41. Esquema para a glicosilação de maltooligossacarídeos	104
Figura 42. Esquema para a glicosilação de celooligossacarídeos.....	104
Figura 43. Síntese do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila	131
Figura 44. Síntese do alquil tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosila (1ª etapa).....	132
Figura 45. Síntese do alquil tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosila (2ª etapa).....	133
Figura 46. Deacetilação do alquil tetra-O-acetil β -D-glicopiranosila	134
Figura 47. Fracionamento do amido da batata inglesa	134
Figura 48. Isolamento da amilose da batata inglesa	135
Figura 49. Acetilação da amilose	136
Figura 50. Reação de hidrólise do triacetato de amilose	138
Figura 51. Etapas reacionais da síntese dos surfactantes derivados da amilose.....	139
Figura 52. Mecanismo para a reação de desacetilação de Zemplén.....	141
Figura 53. Viscosidade intrínseca da amilose em DMSO à 25 °C.....	144
Figura 54. Estruturas selecionadas como base do cálculo da DP	144
Figura 55. FTIR para diversos amidos.....	145
Figura 56. FTIR da glicose e seus derivados.....	146
Figura 57. FTIR do amido e suas frações.....	147
Figura 58. FTIR da amilose e seus derivados.....	148
Figura 59. FTIR da amilose, triacetato e derivados antes e após desacetilação	149

Figura 60. Estrutura genérica do surfactante glicosídico.	150
Figura 61. ^1H -RMN do decil glicosídeo.	150
Figura 62. ^1H -RMN do hexadecil glicosídeo.	151
Figura 63. ^1H -RMN do octadecil glicosídeo.	151
Figura 64. ^{13}C -RMN do decil glicosídeo.	152
Figura 65. ^{13}C -RMN (DEPT) do decil glicosídeo.	153
Figura 66. ^{13}C -RMN (CP/MAS) do amido da batata inglesa.	153
Figura 67. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose da batata inglesa.	154
Figura 68. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilopectina da batata inglesa.	154
Figura 69. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose acetilada.	154
Figura 70. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose acetilada e hidrolisada.	155
Figura 71. ^{13}C -RMN em DMSO da amilose e ^{13}C RMN em CDCl_3 do triacetato.	156
Figura 72. Espectro de ^{13}C -RMN (DEPT) do triacetato de amilose em CDCl_3	157
Figura 73. Espectro de ^1H -RMN do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$	158
Figura 74. Espectro de ^1H -RMN do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{16}$	158
Figura 75. Espectro de ^1H -RMN do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{18}$	158
Figura 76. Cromatograma de GPC do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$	159
Figura 77. Cromatograma de GPC do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{16}$	159
Figura 78. Cromatograma de GPC do $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{18}$	160
Figura 79. Curva de calibração.	160
Figura 80. Curva TG e DTG da glicose.	161
Figura 81. Curva TG e DTG do C_{10}G_1	161
Figura 82. Curva TG e DTG do C_{16}G_1	162
Figura 83. Curva TG e DTG do C_{18}G_1	162
Figura 84. Curva DSC da glicose.	163
Figura 85. Curva DSC do C_{10}G_1	163
Figura 86. Curva DSC do C_{16}G_1	163
Figura 87. Curva DSC do C_{18}G_1	164
Figura 88. Estruturas de surfactantes em soluções aquosas.	164
Figura 89. Curvas TG e DTG do amido comercial.	166
Figura 90. Curvas TG e DTG do amido da batata.	166
Figura 91. Curvas TG e DTG da amilopectina.	166
Figura 92. Curvas TG e DTG da amilose comercial.	167
Figura 93. Curvas TGA e DTG da amilose da batata.	167

Figura 94. Curvas TG e DTG do triacetato de amilose.....	167
Figura 95. Curvas TG e DTG do triacetato de amilose hidrolisado.....	168
Figura 96. Curvas TG e DTG do C ₁₀ G _y	168
Figura 97. Curvas TG e DTG do C ₁₆ G _y	168
Figura 98. Curvas TG e DTG do C ₁₈ G _y	169
Figura 99. Curva DSC do amido comercial.....	171
Figura 100. Curva DSC do amido da batata.....	171
Figura 101. Curva DSC da amilopectina.....	171
Figura 102. Curva DSC da amilose comercial.....	172
Figura 103. Curva DSC da amilose da batata.....	172
Figura 104. Curva DSC do triacetato de amilose.....	172
Figura 105. Curva DSC do hidrolisado e do triacetato de amilose.....	173
Figura 106. Curva DSC do C ₁₀ G _y	173
Figura 107. Curva DSC do C ₁₆ G _y	174
Figura 108. Curva DSC do C ₁₈ G _y	174
Figura 109. Tensão superficial (γ) versus $\ln c$ do AG-C ₁₀ , AG-C ₁₆ e AG-C ₁₈	175
Figura 110. (γ) versus $\ln c$ do AG _{am} C ₁₀ , AG _{am} C ₁₆ e AGAmil-C ₁₈	175
Figura 111. Influência do número de átomos de carbono da cadeia alquílica na cmc.....	176
Figura 112. A adsorção a partir da variação da tensão superficial com a concentração ...	177
Figura 113. Estruturas dos glicolípeos 6'-O-C _x G ₂ , 6''-O-C _x G ₃ , Mal-C ₆ e Dex9-C ₁₂	179
Figura 114. (a) dependência de pC_{20} com n_c e (b) dependência de π_{cmc} com Γ	184
Figura 115. (a) dependência de Γ com n_c e (b) dependência de π_{cmc} com pC_{20}	184
Figura 116. Forma ótima do “empacotamento” ou curvatura da molécula, definida pelo “parâmetro crítico de empacotamento”.....	185
Figura 117. Dependência linear de ΔG°_{ads} , ΔS°_{ads} com N_{CH_2}	190
Figura 118. Dependência linear de ΔG°_{mic} e ΔS°_{mic} com N_{CH_2}	190
Figura 119. Dependência linear de $\log cmc$ com N_c	191
Figura 120. Estruturas de surfactantes em sistemas óleo / água.....	192
Figura 121. Relações de Lin e Marszall para as séries de surfactantes sintetizados.....	193
Figura 122. Dependência de A e π_{cmc} com o N_{CH_2} da cauda hidrofóbica.....	193
Figura 123. Dependência de A e Γ com o N_{CH_2} da cauda hidrofóbica.....	194
Figura 124. Dependência de A e χ_{cmc} com o N_{CH_2} da cauda hidrofóbica.....	194
Figura 125. Efeito das partes moleculares e condições de solução sobre o PCE.....	194

ÍNDICE DE TABELAS

Pág.

Tabela 1. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro-glicosila pelo uso de metais pesados.....	73
Tabela 2. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro-glicosila pelo uso de um ácido de Lewis...	74
Tabela 3. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro-glicosila por um catalisador de transferência de fase	74
Tabela 4. Glicosilação do 1-fluoro-glicosila	75
Tabela 5. Glicosilação do tioglicosídeo.....	76
Tabela 6. Glicosilação do 1-O-acil açúcar.....	79
Tabela 7. Glicosilação do orto éster	80
Tabela 8. Glicosilação do 1-O- e S- carbonatos	81
Tabela 9. Glicosilação do tricloroimidato	82
Tabela 10. Glicosilação do 4-pentenil glicosídeo.....	83
Tabela 11. Glicosilação de fosforoderivados	84
Tabela 12. Glicosilação do açúcar 1-O-sililado.....	85
Tabela 13. Glicosilação do 1-hidroxil açúcar.....	86
Tabela 14. Glicosilação do glical	88
Tabela 15. Bandas características de absorção da glicose.....	146
Tabela 16. Atribuições das principais bandas de absorção características da amilose.....	147
Tabela 17. Deslocamentos químico de ^1H -RMN para os glicosídeos.....	152
Tabela 18. Deslocamentos químico de ^{13}C -RMN para amilose e seus derivados.....	156
Tabela 19. Deslocamentos químico de ^{13}C -RMN para o triéster da amilose.....	157
Tabela 20. Deslocamentos químicos de ^1H -RMN para os surfactantes glicosídeos.	159
Tabela 21. Massas molares para os alquil glicosídeos (AGs) derivados da amilose (AG _{am} C ₁₀ , AG _{am} C ₁₆ e AG _{am} C ₁₈).....	160
Tabela 22. Temperaturas relacionadas aos principais eventos da decomposição apresentados nas curvas DTG para a glicose e alquil glicosídeos (C _x G ₁) derivados da glicose.....	162
Tabela 23. Comportamento calorimétrico para a glicose e para os alquil glicosídeos (C _x G ₁) derivados da glicose.....	165
Tabela 24. Comportamento térmico para os amidos e seus derivados.....	170
Tabela 25. Resíduo sólido dos matérias após completa decomposição	170

Tabela 26. Comportamento calorimétrico dos amidos e seus derivados.....	174
Tabela 27. (γ_{cmc}), cmc, (Γ), (A) e (π) para os alquilglicosídeos sintetizados.	178
Tabela 28. Eficiência (pC_{20}) e efetividade (π_{cmc}) para os surfactantes sintetizados	183
Tabela 29. Características esperadas para agregados micelares em relação ao parâmetro crítico de empacotamento, v/Al_c	186
Tabela 30. Tipo de emulsão a partir da geometria de empacotamento (A e $A' = v/l_c$)	1857
Tabela 31. Valores de PCE para os surfactantes sintetizados e as estruturas prováveis para os agregados formados	188
Tabela 32. Relação entre A e A' para as duas séries de surfactantes sintetizados e sua correlação com o tipo de emulsão esperada	188
Tabela 33. Parâmetros termodinâmicos para as etapas de adsorção e micelização envolvidas no processo de auto organização para as espécies anfifílicas sintetizadas.....	188
Tabela 34. Relações entre $\Delta G^{\circ}_{mic\ ou\ ads}$ e $\ln \chi_{cmc}$ com N_c	190
Tabela 35. Valores de BHL e a área de aplicação do surfactante.	191
Tabela 36. Valores de BHL para os alquil glicosídeos sintetizados e as possíveis aplicações.	192

EQUAÇÕES E EXPRESSÕES

Pág.

Eq. 1 - $V = m'(27,4 + 26,9n_c')$	32
Eq. 2 - $l_{\max} = 1,5 + 1,265n_c'$	33
Eq. 3 - $\ln \text{cmc} = C_1 + C_2(\text{BHL})$	38
Eq. 4 - $\text{BHL} = C_1 + C_2(\Delta G_{\text{mic}}^{\circ} / RT)$	38
Eq. 5 - $\text{BHL} = C_1 + C_2(\Delta G_{\text{mic}}^{\circ} h / RT) + C_2(\Delta G_{\text{mic}}^{\circ} l / RT)$	38
Eq. 6 - $\text{BHL} = 7 + \Sigma(\text{n}^{\circ} \text{ de grupo hidrofílico}) - \Sigma(\text{n}^{\circ} \text{ de grupo hidrofóbico})$	38
Eq. 7 - $F = v / Al_c$	39
Eq. 8 - $\text{BHL}_i = 20 - \text{BHL}$	39
Eq. 9 - $\tau = Fdx = 2(\gamma l)dx$	42
Eq. 10 - $\tau = \gamma dA$	42
Eq. 11 - $n_i = n_{\alpha i} + n_{\beta i}$	44
Eq. 12 - $n_i = n_{\alpha i} + n_{\beta i} + n_{\sigma i}$	44
Eq. 13 - $\Gamma_i = n_{\sigma i} / A$	45
Eq. 14 - $dG = -SdT + VdP + \Sigma \mu_i dn_i$	45
Eq. 15 - $dG_{\sigma} = -S_{\sigma}dT + \gamma dA + \Sigma \mu_i dn_{\sigma i}$	45
Eq. 16 - $dG_{\sigma} = \gamma dA + \Sigma \mu_i dn_{\sigma i}$	45
Eq. 17 - $G_{\sigma} = \gamma A + \Sigma \mu_i n_{\sigma i}$	45
Eq. 18 - $dG_{\sigma} = \gamma dA + A d\gamma + \Sigma \mu_i dn_{\sigma i} + \Sigma n_{\sigma i} d\mu_i$	45
Eq. 19 - $\Sigma n_{\sigma i} d\mu_i + A d\gamma = 0$	45
Eq. 20 - $d\gamma = -\Sigma \Gamma_i d\mu_i$	45
Eq. 21 - $d\gamma = -\Gamma_1 d\mu_1 - \Gamma_2 d\mu_2$	46
Eq. 22 - $\Gamma_1 = -(\partial \gamma / \partial \mu_1)_{T, \mu_2}$; $\Gamma_2 = -(\partial \gamma / \partial \mu_2)_{T, \mu_1}$	46
Eq. 23 - $d\gamma = -\Gamma_{1,2} d\mu_1 - \Gamma_{2,2} d\mu_2$	46
Eq. 24 - $\Gamma_{1,2} = -(\partial \gamma / \partial \mu)_{T, \mu_1}$	46
Eq. 25 - $\mu_1 = \mu_1^{\circ} + RT \ln a_1$	46
Eq. 26 - $\Gamma_{1,2} = - (1 / RT) (\partial \gamma / \partial \ln a_i)_{T, \mu_1}$	46
Eq. 27 - $\Gamma_{1,2} = - (1/RT) (\partial \gamma / \partial \ln c_i)_{T, \mu_1}$	46
Eq. 28 - $A = (1 / \Gamma) \times (1 / N_A)$	47

Eq. 29 - $\tau_{\pi} = \pi l dx$	48
Eq. 30 - $\tau_{\gamma} = (\gamma - \gamma_c) l dx$	48
Eq. 31 - $\pi = (\gamma - \gamma_c)$	48
Eq. 32 - $PA = [\{mL (branco) - mL (amostra)\} \times N (HCl) \times 0,043 \times 100] / m_{amostra}$	137
Eq. 33 - $(DS) = (162 \times (PA) / [4300 - 42 \times (PA)])$	137
Eq. 34 - $[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} (\eta_{esp} / c) = 1,61 \text{ dL} / \text{g}$	143
Eq. 35 - $M_v = a \sqrt{\frac{[\eta]}{k}}$	143
Eq. 36 - $DP = M_v / M_{wu}$,	144
Eq. 37 - $DP_{med} = (M_{pk} - M_h) / M_{wu}$	160
Eq. 38 - $\Delta\sigma = RT \Gamma_{\infty} \ln (1 + c / a_1)$	181
Eq. 39 - $\Delta\sigma = RT \Gamma_{\infty} \ln (1 - \Gamma / \Gamma_{\infty}) - a' (\Gamma / \Gamma_{\infty})^2$	181
Eq. 40 - $pC_{20} = (-\Delta G_{tr} / 2,303RT)n_c - k$	182
Eq. 41 - $\log cmc = (\Delta G_{tr} / 2,303RT)n_c + k$	182
Eq. 42 - $\pi_{cmc} = 20 + 2,303RT \Gamma \log (cmc / C_{\pi=20})$	183
Eq. 43 - $PCE = v / Al_c$	184
Eq. 44 - $v = (27,4 + 26,9 n_c') \times 10^{-3} (\text{nm}^3) \text{ e } l_c = 0,15 + 0,1265 n_c' (\text{nm})$	184
Eq. 45 - $\Delta G^{\circ}_{ads} = \Delta G^{\circ}_{mic} - (\pi_{cmc} / \Gamma) \text{ e } \Delta G^{\circ}_{mic} = RT(\ln cmc)$	188
Eq. 46 - $\Delta S^{\circ}_{mic} = -\Delta G^{\circ}_{mic} / T = -R(\ln cmc) \text{ e } \Delta S^{\circ}_{ads} = -\Delta G^{\circ}_{ads} / T$	188
Eq. 47 - $\Delta G^{\circ}_{ads} = \Delta G^{\circ}_{grupo \text{ cabeça}} + \Delta G^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2} \Delta G^{\circ}_{CH_2}$	189
Eq. 48 - $\Delta G^{\circ}_{mic} = \Delta G^{\circ}_{grupo \text{ cabeça}} + \Delta G^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2} \Delta G^{\circ}_{CH_2}$	189
Eq. 49 - $\Delta S^{\circ}_{mic} = \Delta S^{\circ}_{grupo \text{ cabeça}} + \Delta S^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2} \Delta S^{\circ}_{CH_2}$	189
Eq. 50 - $\Delta S^{\circ}_{ads} = \Delta S^{\circ}_{grupo \text{ cabeça}} + \Delta S^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2} \Delta S^{\circ}_{CH_2}$	189
Eq. 51 - $\log cmc = A - BN_C$	189
Eq. 52 - $BHL = 20 (1 - M_h / M_{CxGy})$	191
Eq. 53 - $NCA = \int CH_3 / \int C_1H$	191
Eq. 54 - $\ln cmc = C_1 + C_2(BHL), BHL = C_1 + C_2(\Delta G^{\circ}_{mic} / RT)$	191

ABREVIATURAS

(ν)	Frequência de estiramento (FTIR)
(δ)	Frequência de deformação angular (FTIR)
(γ)	Tensão superficial (trabalho realizado para aumentar de uma unidade a área de uma superfície).
(π)	Pressão interfacial (resistência que uma camada de surfactante opõe a uma compressão lateral)
(Γ)	Excesso interfacial (número de moléculas adsorvidas por unidade de área)
(A)	Área por molécula adsorvida
η_{esp} / c	Viscosidade reduzida
[η]	Viscosidade intrínseca
^{13}C-RMN	Ressonância magnética nuclear ^{13}C
^1H-RMN	Ressonância magnética nuclear ^1H
A	Estrutura cristalina polimórfica do amido que envolve o empacotamento paralelo de hélices duplas que possuem orientação no sentido da mão esquerda e que não contém água ligada internamente (no interior das hélices). A estrutura é formada por seis pares de duplas hélices contendo baixo nível de água intersticial que é determinada pela simetria da célula unitária (ortorrômbica).
AAH	Hidrolisado do triacetato de amilose (MOP)
AB	Amido isolado da batata inglesa
ABS	Absorbância (FTIR)
AC	Amido comercial
Ac	Acetil

AG	Alquil glicosídeo
AG_{am}C₁₀	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 10 átomos de carbono.
AG_{am}C₁₆	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 16 átomos de carbono.
AG_{am}C₁₈	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 18 átomos de carbono
AG-C₁₀	Alquil glicosídeo derivado da glicose constituído por uma cadeia alquílica lateral com 10 átomos de carbono.
AG-C₁₆	Alquil glicosídeo derivado da glicose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 16 átomos de carbono.
AG-C₁₈	Alquil glicosídeo derivado da glicose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 18 átomos de carbono.
AIBN	2, 2'-azo-bis-isobutironitrila
AmAc	Triacetato de amilose (batata inglesa)
AmB	Amilose isolada da batata
AMO	Alquil malto oligossacarídeo (alquil poliglicosídeo derivado da amilose)
AMOP	Alquil malto oligossacarídeo peracetilado (surfactantes derivados da amilose antes da desacetilação.
Amp	Amilopectina isolada da batata
APG	Alquil poli glicosídeo
Ar	Aril
B	Estrutura cristalina polimórfica do amido que envolve o empacotamento paralelo de hélices duplas que possuem orientação no sentido da mão esquerda e que não contém água ligada internamente (no interior das hélices). A estrutura é formada por seis pares de duplas hélices contendo alto nível de água intersticial que é determinada pela simetria da célula

unitária (hexagonal).

BHL	Balanço hidrófilo lipófilo
BMOP	Brometo derivado de um malto oligossacarídeo peracetilado
Bn	Benzil
BTAG	Brometo de tetra acetil glicosila
Bu	Butil
Bz	Benzoil
C	Estrutura cristalina polimórfica do amido que consiste da mistura entre as formas polimórficas A e B.
C-1	Carbono anomérico
C₁₀	Álcool graxo (cadeia longa) com 10 átomos de carbono na cadeia alquílica
C₁₀A	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 10 átomos de carbono.
C₁₀G₁	Alquil glicosídeo derivado da glicose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 10 átomos de carbono.
C₁₀G_y	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 10 átomos de carbono.
C₁₆	Álcool graxo (cadeia longa) com 16 átomos de carbono na cadeia alquílica
C₁₆A	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 16 átomos de carbono.
C₁₆G₁	Alquil glicosídeo derivado da glicose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 16 átomos de carbono.
C₁₆G_y	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 16 átomos de carbono.

C₁₈	Álcool graxo (cadeia longa) com 18 átomos de carbono na cadeia alquílica
C₁₈A	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 18 átomos de carbono.
C₁₈G₁	Alquil glicosídeo derivado da glicose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 18 átomos de carbono.
C₁₈G_y	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose, constituído por uma cadeia alquílica lateral com 18 átomos de carbono.
CDCl₃	Clorofórmio deuterado
cmc	Concentração micelar crítica
CP	Polarização Cruzada (Cross Polarization)
Cp	Ciclopentadienil
CSA	Ácido <i>dl</i> -10-camforsulfônico
C_x	Álcool graxo (cadeia longa) onde “x” indica o número de átomos de carbono na cadeia alquílica
C_xA	Alquil poli glicosídeo derivado da amilose
C_xG₁	Alquil glicosídeo
C_xG_y	Alquil poli glicosídeo
D₂O	Água deuterada
DAST	Trifluoreto enxofre (dietilamido)
DBU	1, 8-diazo-biciclo[5,4,0]undec-7-eno
DCC	N, N-diciclohexil-carbodiimida
DDQ	2, 3-dicloro-5, 6-diciano-1, 4-benzoquinona
DEAD	Dietil azodicarboxilato
DEIPS	Dietil-isopropil-silil

DEPT	Intensificação do sinal sem distorção por transferência de polarização (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer)
DIBAL	Hidreto de diisobutil alumínio
DMF	Dimetil formamida
DMSO-d₆	Dimetil sulfóxido deuterado
DMTST	Trifluorometano-sulfonato sulfônio dimetil (metiltio)
DP	Grau de polimerização para polímeros ou número de unidades de glicose por molécula de surfactante no caso dos glicosídeos
DS	Grau de substituição
DSC	Calorimetria exploratória diferencial
DTBP	2, 6-di-terc-butil piridina
DTG	Derivada da curva termogravimétrica
E	Estrutura cristalina polimórfica do tipo V expandida.
Et	Etil
FTIR	Espectroscopia de infravermelho
GPC	Cromatografia de permeação de gel
HMPA	Triamida hexametil fosfórico
<i>i</i>-Bu	Isobutil
IDCP	Perclorato iodônio dicolidina
IPDMS	Isopropil-dimetil-silil
<i>i</i>-Pr	Isopropil
k_h	Constante de Huggins
KHMDS	Potássio amida-bis(trimetil-silil)
LAH	Hidreto de alumínio e lítio

LPTS	<i>p</i> -toluenosulfonato 2, 6-lutidínio
MAS	Rotação no ângulo mágico (Magic Angle Spinning)
mCPBA	Ácido <i>m</i> -cloro-peroxibenzóico
M_{CxGy}	Massa molar do alquilglicosídeo
Me	Metil
M_h	Massa molar da parte hidrofóbica do surfactante
MO	Malto oligossacarídeo (oligossacarídeo derivado da hidrólise da amilose)
MOP	Malto oligossacarídeo peracetilado
Mpk	Massa molar de pico
MPM	<i>p</i> -metoxibenzil
Ms	Metanosulfonil
M_v	Massa molar viscosimétrica média
M_{wu}	Massa molar da unidade monomérica
NBS	N-bromosuccinimida
NIS	N-iodosuccinimida
PA	Percentual de acetilação
PCL	Poli caprolactona diol
Pent	4-pentenil
Ph	Fenil
Phth	Fital
PPTS	<i>p</i> -tolueno-sulfonato piridínio
Pr	Propil
Pv	Pivaloil

SE	Etil-2-(trimetil-silil)
SEM	Metil-[etoxi-2-(trimeti-silil)]
TBPA	Hexacloro-antimonato amônioil-tris(4-bromo-fenil)
TBS	<i>terc</i> -butil-dimetil-silil
TES	Trietil-silil
Tf	Sulfonil(trifluoro-metil)
TGA	Análise termogravimétrica
THF	Tetrahidrofurano
TLC	Cromatografia em camada delgada
TMS	Tetrametilsilano
TMS	Trimetil-silil
TMU	1, 1, 3, 3-tetrametil-ureia
TPS	<i>terc</i> -butil-difenil-silil
Tr	Trifenil-metil
Ts	<i>p</i> -tolueno-sulfonil
V	Estrutura cristalina polimórfica do amido na qual cadeias simples de amilose formam uma hélice com uma cavidade relativamente larga na qual vários ligantes podem estar situados (complexos de inclusão).

RESUMO

Os alquilglicosídeos constituem uma nova e interessante classe de surfactantes por serem biodegradáveis, atóxicos e sintetizados a partir de fontes renováveis e abundantes na natureza. Estas propriedades os tornam potencialmente mais apropriados que outros surfactantes os quais prejudicam o meio ambiente.

O presente trabalho trata da síntese e caracterização de duas séries de alquilglicosídeos utilizando os álcoois C₁₀, C₁₆ e C₁₈ como parte hidrofóbica e glicose e derivados da degradação da amilose como partes hidrofílicas. A síntese dos alquilglicosídeos foi realizada através da reação usual de Koenig-Knorr com algumas modificações.

A caracterização estrutural dos surfactantes foi acompanhada por ressonância magnética nuclear ¹H, ¹³C (RMN) juntamente com a espectroscopia de absorção na região do infravermelho (IV). Os estudos de RMN e IV permitiram caracterizar detalhadamente as junções entre os grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, como predominantemente β glicosídica.

A cromatografia de permeação de gel (GPC) mostrou evidências da formação dos surfactantes com aproximadamente cinco anéis glicosídicos ligados à cadeia alquílica.

Estruturas de cristais líquidos, identificadas pela presença de pontos de fusão duplos, foram observadas através da técnica de calorimetria exploratória diferencial (DSC), revelando as propriedades termotrópicas dos surfactantes.

O método de du Noüy foi utilizado para determinar a tensão superficial e concentração micelar crítica (cmc) das soluções aquosas às várias concentrações. Observou-se que para as duas séries de surfactantes, o aumento do comprimento da cadeia alquílica levou à redução esperada da cmc.

As energias envolvidas nos processos de adsorção e micelização calculadas a partir das isotermas de tensão superficial de equilíbrio *versus* ln da concentração indicam a cooperatividade dos grupos hidrofílicos e hidrofóbicos nestes processos.

ABSTRACT

Alkyl glucosides constitute a new and interesting class of surfactants, as they are biodegradable, nontoxic, and synthesized from renewable resources. These properties make them substitutes for other surfactants which are potentially damaging to the environment.

The present work deals with the synthesis and characterization of two series of alkyl glucosides, which used C₁₀, C₁₆ and C₁₈ alcohols as the hydrophobic part and glucose and glucose residues derived from degradation of amylose (which was essentially free from amilopectin) as hydrophilics parts. The alkyl glucosides synthesis was performed by the usual Koenigs-Knorr reaction with some modifications.

The molecular structures of the surfactants were characterized by ¹H, ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR) together with infra-red (IR) spectroscopy. The study by NMR and IR allowed the junctions between hydrophilic head-groups and hydrophobic tail-groups to be characterized predominantly as β -glycosidic.

Gel permeation chromatography (GPC) showed evidences of the formation of the surfactants with five glucosides rings linked to the alkyl chain.

Liquid crystals structures were investigated by the differential scanning calorimetry (DSC) technique confirming the characteristics of thermotropics properties, through the presence of double melting points.

The du Noüy method was used to determine the surface-tension and critical micelle concentration (cmc) of aqueous solutions at various concentrations. For the two series of surfactants, it was observed that the increase of the alkyl chain caused the already expected decrease of cmc.

The energies involved in the adsorption and micellization process calculated from the equilibrium surface tension isotherm *versus* ln concentration indicates co-operativity from the hydrophilics and hydrophobics grups.

1. Introdução

Muitos compostos quimicamente sintetizados são moléculas orgânicas ativas na superfície (surfactantes), apresentando funções biológicas desejáveis. Uma outra vantagem é que eles podem ser utilizados como moléculas precursoras para a síntese de outras moléculas anfífilas de interesse biológico [1-9]. Surfactantes e emulsificantes são amplamente utilizados nas indústrias farmacêuticas, cosméticos, petróleo e na indústria alimentícia [10-15]. Estes surfactantes podem ser sintetizados a partir de substratos de fontes renováveis tais como, os carboidratos apresentando portanto, a vantagem da biodegradabilidade. Para a síntese de tais moléculas são utilizados como fontes renováveis, açúcares simples, oligossacarídeos e mais recentemente alguns polissacarídeos, entre eles o amido, celulose e gomas exudadas de plantas regionais. O uso de polímeros naturais e biodegradáveis na síntese de anfífilos e seus derivados aumentou devido a crescente consciência da importância ambiental e o comprometimento de reservas de petróleo [16].

1.1. Surfactantes

1.1.1. Tensioativos ou agentes ativos na superfície.

Agentes ativos na superfície (**SURFace ACTive AgeNTS**), ou surfactantes possuem este nome devido seu interessante comportamento nas superfícies e interfaces. Eles são adsorvidos positivamente nas interfaces entre fases, diminuindo a tensão interfacial entre elas. Devido sua habilidade para diminuir a tensão interfacial, surfactantes são usados como emulsificantes, detergentes, agentes dispersantes, espumantes, umectantes, penetrantes, etc. [17].

Muitos tipos de substâncias atuam como surfactantes, mas todas compartilham a propriedade de anfipatia, ou seja, as moléculas são compostas de uma porção hidrofóbica não polar e uma porção hidrofílica polar sendo portanto, parcialmente hidrofílica e parcialmente hidrofóbica. Surfactantes podem ser chamados de anfífilos ou anfipáticos os quais são termos sinônimos [18]. A parte hidrofílica polar da molécula é chamada de grupo hidrofílico ou lipofílico e a parte hidrofóbica não polar é chamada de grupo hidrofóbico ou lipofílico. Muitas vezes a parte hidrofílica da molécula é simplesmente chamada de cabeça e a parte hidrofóbica, normalmente incluindo como substituinte uma grande cadeia alquílica, é chamado de cauda. A presença de um grupo hidrofílico torna os surfactantes ligeiramente solúveis em meios aquosos, e é fundamental para as propriedades físico-químicas de soluções aquosas de surfactantes [19].

Surfactantes são classificados com base na carga transportada pelo grupo cabeça polar como aniônico, catiônico, não iônico, ou anfotérico.

1.1.2. Solubilidade dos surfactantes

Em soluções diluídas, os surfactantes tendem a agregar formando micelas que são suficientemente pequenas o qual uma solução aquosa comporta-se como um fluido isotrópico. Apenas quando as micelas crescem para formar cilindros com considerável assimetria é que a solução começa a exibir características estruturais em uma escala macroscópica. Até mesmo nestes casos, a solução comporta-se como uma fase simples.

Não é por acaso que muitos surfactantes úteis comercialmente tendem a formar soluções micelares a baixas concentrações ($< 1\%$) e a temperaturas próximas ou um pouco acima da ambiente. O estado mais comum para um surfactante ser usado na prática é como uma solução micelar. Isto não significa entretanto, que esta seja a única região de interesse na físico-química de surfactantes.

A micela pode ser vista como estruturalmente semelhante ao cristal sólido ou um hidrato cristalino, de forma que a mudança de energia na transição do cristal para a micela será menor do que a mudança de energia na transição do cristal para espécies monoméricas em solução. Então, termodinamicamente a formação de micelas favorece um aumento global na solubilidade. A concentração do monômero do surfactante pode aumentar ou diminuir ligeiramente em concentrações maiores (em uma temperatura fixa), mas as micelas serão a forma predominante do surfactante presente acima de uma concentração crítica de surfactante, a concentração crítica de micela. A solubilidade total do surfactante, dependerá não apenas da solubilidade do material monomérico, mas também da solubilidade das micelas (Figura 1).

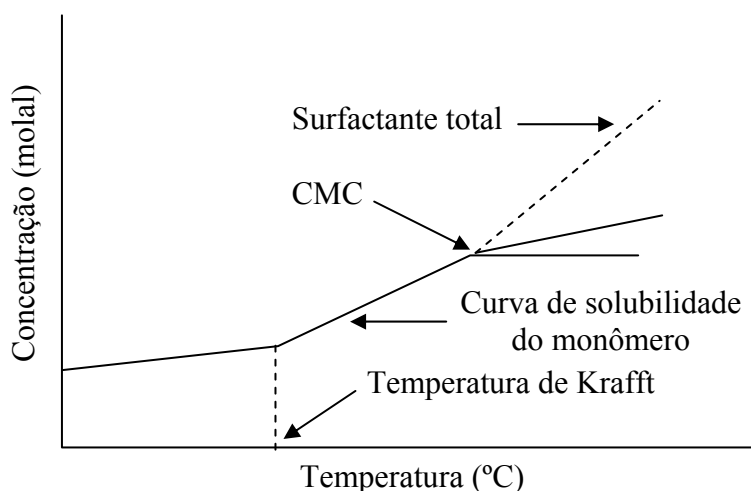


Figura 1. Relação temperatura / solubilidade para surfactantes iônicos típicos [20]

Um método útil para descrever o comportamento de fase de surfactante está na forma de um diagrama de fase. Plota-se a temperatura no eixo “Y” e a concentração do surfactante no eixo “X”, normalmente abrangendo a faixa completa da água pura até o surfactante puro. Como nos movemos da região familiar da solução micelar, existem três áreas no diagrama que têm características de muito interesse e estas estão ilustradas esquematicamente na Figura 2.

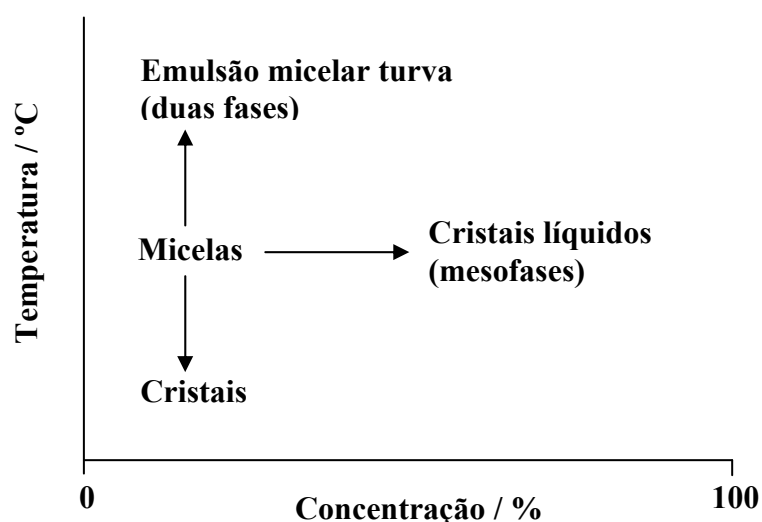


Figura 2. Diagrama de fase esquemático ilustrando os tipos de agregados de surfactantes encontrados afastando-se da região micelar [21]

Primeiro, se a solução é resfriada é atingida uma temperatura abaixo da qual o surfactante não é muito solúvel, conhecida como temperatura Krafft (T_K) [22].

Cada sistema surfactante/H₂O exibe uma T_K específica, (temperatura de Krafft eutética) acima da qual um surfactante sólido hidratado se transforma em agregados moleculares fluidos tais como micelas e uma variedade de fases líquido cristalinas. Estas fases fluidas são cruciais para as funções de sistemas surfactante/H₂O [23]. Em temperaturas abaixo da T_K , por outro lado, um surfactante precipita como um sólido hidratado que é de difícil uso. Assim, para um surfactante utilizável, T_K deve ser mais baixa do que as temperaturas de trabalho, preferivelmente bem abaixo da temperatura ambiente [24].

Valores de T_K de AGs convencionais são extraordinariamente altos para surfactantes “não iônicos” por exemplo, os valores de T_K 's para os glicosídeos C₁₂ são 55 °C (n-dodecil-R-D-glicosídeo) e 36 °C (n-dodecil-a-D-glicosídeo) [25]. Como a extensão adicional da cadeia alquílica resultará significativamente em AGs com T_K mais alta do que a temperatura ambiente, os AGs convencionais têm cadeias alquílicas

relativamente curtas principalmente em uma faixa de C_8 - C_{12} . Este fato não deveria ser subestimado. Micro emulsões baseado em AGs de cadeias curtas, por exemplo, requerem altas concentrações de surfactantes que não são aceitáveis em muitas aplicações técnicas [26]. Além disso, as fases aquosas, que aparecem em seus diagramas de fase são do tipo normal, [27-29] e uma fase lamelar biologicamente importante (que podem formar vesículas estáveis) ou fases líquidas cristalinas invertidas [30-31] só podem aparecer significativamente a temperaturas mais altas que a temperatura ambiente. Isto limita seriamente a utilidade dos AGs em muitas aplicações técnicas. Há uma clara necessidade pelo desenvolvimento de AGs que tenham volumes de cadeia hidrofóbicas suficientemente grandes e ao mesmo tempo tenham valores de T_K bastante baixos.

Se por outro lado, quando uma solução micelar de surfactantes fracamente polares, tal, como os surfactantes não iônicos ou zwitteriônicos, é aquecida acima de uma certa temperatura que é chamada temperatura do ponto de nuvem ou ponto de turvação (“cloud-point”), ela fica turva. No “cloud-point” a solução de surfactantes sofre separação de fase em uma fase líquida rica em surfactantes (fase L1) e uma solução diluída quase livre de micelas (Fase W) cuja concentração é igual a CMC àquela temperatura [32-33].

A separação de fase é reversível; quando a mistura é resfriada à temperatura abaixo da temperatura “cloud-point”, estas duas fases combinam-se para formar uma fase límpida novamente.

A separação de fase na temperatura “cloud point” acredita-se ser devido à diminuição na repulsão intermicelar e/ou o aumento acentuado no número de agregação das micelas exceto em algumas soluções de surfactantes, por exemplo, $C_{12}E_8$. Como o “cloud-point” é alcançado, a solubilização de solubilizatos não polares aumenta muito rapidamente, provavelmente devido um aumento no número de agregação das micelas [34-36].

A temperatura na qual o fenômeno de turvação acontece depende da estrutura dos surfactantes. Por exemplo, para surfactantes não iônicos polioxietilenados quase puros, as temperaturas de “cloud point” são 10 °C para $C_{12}E_4$, 30°C para $C_{12}E_5$, 52°C para $C_{12}E_6$, e 62 °C para $C_{12}E_7$ [37-39]. Huibers et al. recentemente desenvolveram uma relação empírica geral para calcular o cloud point de surfactantes não iônicos puros da classe dos alquil etoxilatos a partir de suas estruturas [40, 41].

Finalmente, se a concentração na temperatura ambiente aumentar, encontrar-se normalmente em concentrações de surfactantes acima de 40 % por peso, uma série de fases mesomórficas algumas vezes chamadas fases líquida cristalinas (Figura 3).

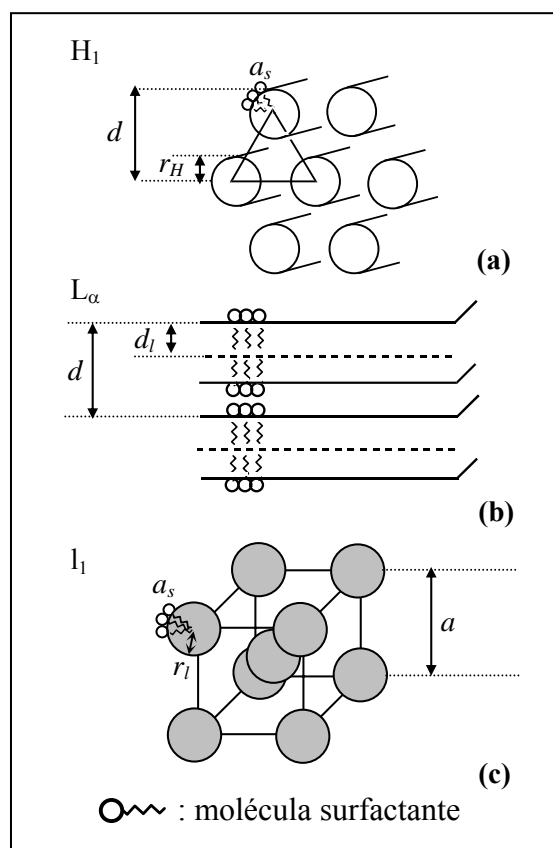


Figura 3. Representação esquemática das três fases líquida cristalina normalmente associadas com moléculas de surfactantes: (a) Hexagonal, (b) Lamelar e (c) Cúbica. [42]

As mudanças de comportamento que as moléculas experimentam ao alcançar a cmc, geralmente podem ser observadas pela brusca variação em algumas propriedades como tensão superficial, pressão osmótica, condutividade etc (Figura 4).

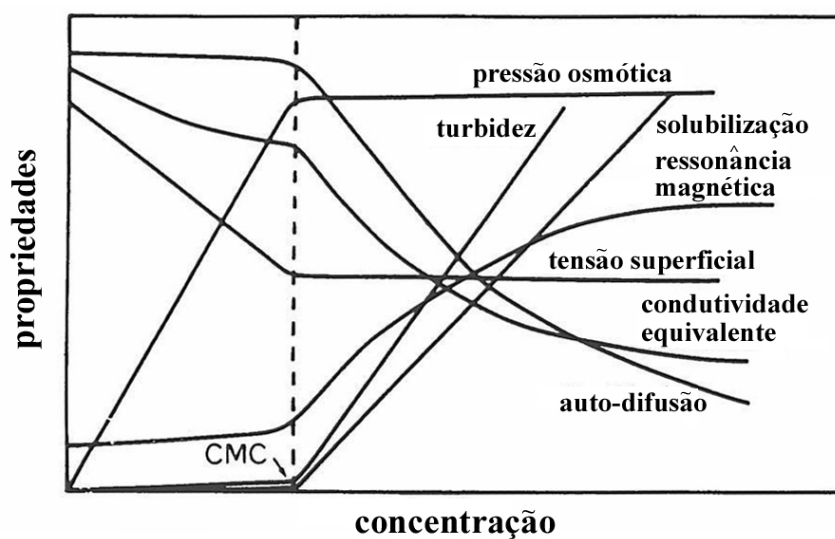


Figura 4. Mudanças na dependência da concentração de uma faixa de quantidades físico-químicas em torno da concentração micelar crítica [43]

1.1.3. O espectro de fase de surfactantes em solução

A maioria da discussão sobre surfactantes está relacionada as suas soluções com concentrações relativamente baixas, de forma que o sistema contenha o que pode ser chamado de espécies surfactantes "simples" como monômeros e seus agregados básicos ou micelas. Porém, é importante saber que embora eles tenham sido o assunto de estudos exaustivos e considerações teóricas, eles são apenas um dos vários estados nos quais os surfactantes podem existir em solução. Laughlin [44, 45], entre outros, mostrou que um entendimento completo de sistemas surfactantes em solução, incluindo correlações entre as estruturas químicas e as propriedades de superfície, requer um conhecimento do espectro completo dos possíveis estados de um surfactante.

As possibilidades variam desde uma fase cristalina altamente ordenada até uma solução monomérica diluída, que embora não completamente desestruturada, tem ordem apenas em um nível de dimensão molecular. Entre os extremos situam-se umas variedades de fases cuja natureza depende intimamente da estrutura química do surfactante, composição total da fase volumosa, e ambiente do sistema (temperatura, pH, co-solutos, etc). O conhecimento destas estruturas, e de razões para as conseqüências de sua formação, influencia o entendimento acadêmico de surfactantes e sua aplicação biológica.

Surfactantes anidros, puros, como muitos materiais, podem ser sintetizados para cristalizarem de forma relativamente fácil. Por causa de sua natureza anfifílica, entretanto, as estruturas resultantes sempre parecem ser lamelares com arranjos cabeça-cabeça e cauda-cauda alternados [46]. A energia de cristal para o surfactante será determinada primariamente pela estrutura química das moléculas. Por exemplo, n-alkil sulfatos terminalmente substituídos, terão pontos de fusão mais elevados do que os correspondentes ramificados ou materiais internamente substituídos. Em adição, grupos hidrofílicos pequenos altamente polares proporcionam estabilidade cristalina aumentada, em relação aos funcionalizados volumosos mais polarizáveis.

O empacotamento das cadeias hidrocarbônicas em um alinhamento cristalino é dificultado por causa das possíveis variações na configuração para as unidades da cadeia. Esta dificuldade reflete-se nos pontos de fusão relativamente baixos e nas baixas cristalinidades de muitos hidrocarbonos. Quando membros de uma série homóloga ou isômeros estruturais estão presentes como uma mistura, uma situação comum para muitos sistemas surfactantes importantes, a dificuldade de formação do cristal é aumentada. A cristalização de surfactantes puros a partir da mistura, portanto, pode ser difícil,

especialmente se a mistura é aquela de uma série de homólogos. Por esta razão, cristais de sabões naturais de ácidos graxos, surfactantes comerciais não iônicos à base de polioxietileno (POE), e outros surfactantes contendo espécies homólogas ou isômeros ramificados são raros.

Quando surfactantes são cristalizados a partir da água e outros solventes que possam se tornar fortemente associado com o grupo cabeça polar, é comum para a forma cristalina reter pequenas quantidades do solvente na fase cristalina. No caso da água, o material será um hidrato. A presença de moléculas do solvente associadas com o grupo cabeça permite a existência de várias composições e estruturas morfológicas únicas que embora verdadeiramente cristalinas, são diferentes daquela estrutura do cristal anidro.

Quando a água ou outro solvente é adicionado à um surfactante cristalino, a estrutura do sistema sofrerá uma transição do estado cristalino altamente ordenado para um de maior desordem normalmente referido como um líquido cristalino ou mesofase, cuja estrutura é retida em uma região molecular do sistema, enquanto uma estrutura mais líquida é desenvolvida no outro. Tais fases que podem numerar de 18-20 teoricamente são caracterizadas tendo algumas propriedades físicas de ambas as estruturas cristalinas e fluídas [47]. Estas fases terão pelo menos uma dimensão que é altamente ordenada e, como um resultado, exibirão padrões de difração de raio-x relativamente definido e de ótica birefringente. Em outras dimensões, as fases se comportarão de uma forma mais similar à fluídos não estruturados.

Duas classes gerais de estruturas líquidas cristalinas ou mesofases são encontradas quando são considerados surfactantes ou outros tipos de material. Estas são: cristais líquidos termotrópicos, nos quais a estrutura e propriedades são determinadas pela temperatura do sistema, e cristais líquidos liotrópicos nos quais a estrutura é determinada por interações específicas entre as moléculas surfactantes e o solvente. Com a exceção de sabões de ácidos graxos naturais, dados experimentais suportam o ponto de vista que todos cristais líquidos de surfactante são liotrópicos [48].

Teorias sobre a formação de cristais líquidos predizem a existência de pelo menos 18 estruturas líquido cristalinas distintas para uma dada composição molecular e estrutura. A natureza, entretanto, parece ter tipos em que apenas três destas possibilidades foram identificadas em sistemas de dois componentes, surfactante / água. O mesmo é muitas vezes verdadeiro para sistemas de três componentes, surfactante / óleo / água. As três fases líquidas cristalinas normalmente associadas com surfactantes são: lamelar, hexagonal, e cúbica. Das três, a fase cúbica é a mais difícil para definir e detectar. Ela pode ter uma

ampla variedade de variações estruturais que envolvem componentes de outras mesofases. Os outros dois tipos são mais facilmente caracterizados e, como resultado, são melhores entendidos.

O cristal líquido lamelar pode ser visto como um derivado “plástico” da fase surfactante cristalina típica. As cadeias hidrofóbicas nestas estruturas possuem um grau significativo de aleatoriedade, diferente do caso na fase cristalina, na qual as cadeias estão normalmente presas em uma configuração toda trans (para hidrófobos n-alquílicos terminalmente substituídos). O nível de desordem da fase lamelar pode variar suavemente ou abruptamente, dependendo do sistema específico. Entretanto é possível para um surfactante passar por várias fases lamelares distintas. Devido a unidade básica ser em bicamada, as fases lamelares são normalmente uniaxial. A fase lamelar assemelha-se a membranas de bicamadas e multicamadas.

O cristal líquido hexagonal é uma fase fluida de alta viscosidade composta de um arranjo de empacotamento íntimo de agregados cilíndricos de tamanho teoricamente ilimitado na direção axial. A estrutura pode ser “normal” (em água) na qual os grupos cabeças hidrofílicos estão dispostos no lado de fora da superfície do cilindro, ou “invertidas”, com o hidrofílico disposto internamente.

1.1.4. Surfactantes derivados de açúcares (glicosídeos)

Alquil glicosídeos (AGs, C_xG_1 ou C_xG_y) são uma classe de surfactantes não iônicos que exibem interessantes propriedades de superfície ativa [49] com grande aplicabilidade nas mais diversas áreas da indústria. São utilizados como agentes de limpeza, emulsificantes, espumantes, carreadores de medicamentos e na formulação de micro emulsões entre muitas outras aplicações [50-55].

A ampla utilização destes surfactantes em fármacos, produtos domésticos tais como xampus e detergentes, cosméticos e produtos alimentícios, deve-se a sua biodegradabilidade [56] e baixo potencial de irritabilidade. Essas características têm renovado o interesse na síntese de alquil glicosídeos para propósitos industriais, apesar dos primeiros surfactantes à base de açúcares com propriedades de superfície ativa terem sido citados há mais de 120 anos. Os surfactantes alquil glicosídicos podem ser descritos, em termos de estrutura como um acetal, onde a formação da ligação glicosídica ocorre entre um carboidrato e um grupo aceptor, geralmente um álcool de cadeia longa (8-18 átomos de carbono), Figura 5.

Uma propriedade característica de açúcares ligados à longas cadeias alquílicas é a formação de cristais líquidos termotrópicos, exibindo mesofases do tipo lamelar, esmética A, discóide ou cúbica [57]. O DSC é uma técnica que pode ser utilizada para detectar essas propriedades. É importante comentar que além da conhecida aplicação desses materiais na indústria eletrônica, têm-se relacionado os cristais líquidos como envolvidos nas funções biológicas estruturais.

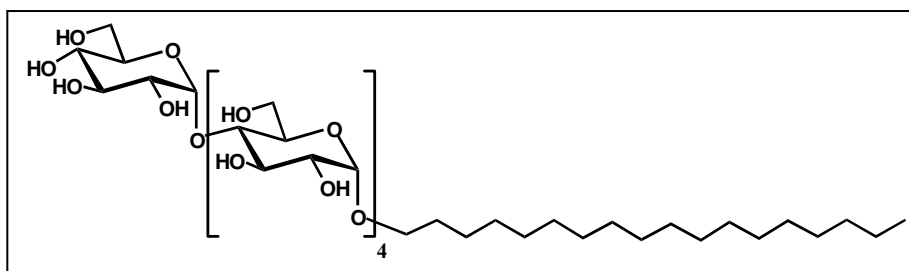


Figura 5. Estrutura de um alquilpoliglicosídeo

Os surfactantes alquil glicosídeos podem ser sintetizados a partir de álcoois graxos, com sacarídeos, oligossacarídeos e produtos da hidrólise de polissacarídeos. Blendas comerciais de C_xG_y contêm muitos outros compostos, além de alquil- β -glicopiranosídeos, incluindo n -alquil- α -glicopiranosídeos, n -alquil- β -D-maltopiranosídeos, e outros componentes que contêm um grande número de unidades de glicose. Duas rotas básicas são geralmente utilizadas para a síntese de alquil glicosídeos; o método de Köenigs-Knorr [58] e a síntese de Fischer [59]. A rota de preparação destes surfactantes, no entanto, é exaustiva, requerendo muito tempo nas várias etapas da síntese, que fazem uso de reagentes especiais de sais de metais pesados como promotores da condensação da cadeia alquílica e de uma estratégia de proteção dos grupos OH. Todas essas dificuldades levam a um interesse na busca de novos procedimentos de síntese ou adequação de métodos já existentes.

1.1.5. Surfactantes em solução

1.1.5.1. Micelas [60]

Quando moléculas anfifílicas são dissolvidas em água elas podem realizar segregação de suas porções hidrofóbicas a partir do solvente por auto-agregação. Este mecanismo envolve a adsorção das moléculas anfifílicas na interface ar/solução seguida pelo processo de agregação em forma de micelas (Figura 6). Quando a porção hidrofóbica do anfifílico é uma cadeia hidrocarbônica, as micelas consistirão de um núcleo hidrocarbônico, com grupos polares na superfície servindo para manter solubilidade em

água. Micelas podem ser pequenas esferas ou discos, elipsóides, ou cilindros longos. Elas podem também ser na forma de bicamadas, isto é, duas camadas paralelas de moléculas anfifílicas com os grupos polares voltados para fora. Micelas em bicamadas muitas vezes formam vesículas mais ou menos esféricas com uma cavidade interna carregada com solvente.

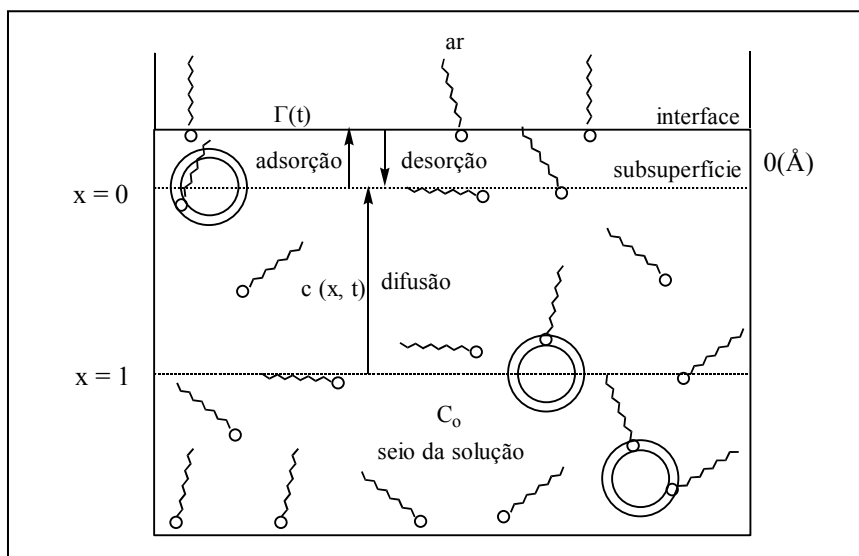


Figura 6. Mecanismo do processo de micelização: (i) difusão, (ii) adsorção e (iii) micelização [61]

As cadeias hidrocarbônicas em tais micelas são geralmente consideradas como desordenadas, a fim de que o núcleo hidrocarbônico seja na realidade um pequeno volume de hidrocarbonos líquidos. Isto difere do grande volume ocupado por hidrocarbonos livre apenas pela influência restrita da proximidade íntima de todas as partes do líquido à superfície, como um resultado do qual, por exemplo, partes das cadeias hidrocarbônicas mais próximas dos grupos polares são forçadas ser mais ou menos perpendiculares à superfície. O efeito de tal coação é no entanto bastante pequeno, pelo menos para micelas formadas de moléculas anfifílicas simples. Isto pode ser mostrado por métodos de relaxação espectroscópicos, que medem a liberdade de movimento de cadeias hidrocarbônicas na micela, e por estudos espectroscópicos e termodinâmicos de pequenos solutos dissolvidos na micela, os quais comportam-se notavelmente como se eles estivessem em um meio de hidrocarbonos líquidos de extensão maior. Para alguns anfifílicos mais complexos, uma temperatura acima da temperatura ambiente é necessária para a existência de micelas desordenadas (temperatura Krafft- T_K). Como a temperatura Krafft é dependente da estrutura do surfactante e representa a região abaixo da qual os cristais separam, a energia da rede cristalina é o parâmetro mais importante para controlar

a temperatura Krafft. Conseqüentemente surfactantes com altas temperaturas Krafft têm grupos cabeças iônicos, ou grupos cabeças polares altamente compactos e cadeias alquílicas compridas eretas. Todas estas características estruturais servem para aumentar as interações intermoleculares. Contrariamente, menores temperaturas krafft podem ser obtidas introduzindo cadeias alquílicas ramificadas ou grupos hidrofílicos volumosos.

A evidência simples para a natureza semelhante ao líquido do interior da micela surge da habilidade desta para dissolver hidrocarbonos e outras substâncias hidrofóbicas dentro dela. Uma micela formada por anfífilos simples pode ser vista como consistindo de um núcleo hidrocarbônico líquido, envolvido por um manto contendo os grupos cabeça. Assume-se que moléculas de água serão excluídas do núcleo hidrocarbônico devido o impedimento de contato H₂O-hidrocarbônico, ser a base para o processo de auto associação. Moléculas de água podem, entretanto, penetrar no manto micelar, e alguns contatos H₂O-hidrocarbônico na interface entre o núcleo e o manto são inevitáveis. O número de tais contatos é determinado pela área superficial do núcleo hidrocarbônico, e esta área é também uma medida da separação entre grupos cabeça no manto. A área superficial então se torna o fator crítico na termodinâmica de formação de micela. Por isso torna-se importante discutir a geometria das micelas e as restrições puramente geométricas que afetam a área superficial. Estas podem ser sumariadas:

1. Embora o estado líquido no núcleo da micela não seja o mesmo como em um hidrocarbônico líquido, isto poderia ter pouco efeito nos volumes moleculares. Medidas de volumes baseadas em dados de espalhamento de raio-x para agregados micelares são na verdade essencialmente os mesmos que volumes baseados em densidades publicadas de hidrocarbonos líquidos ou no volume empírico da regra de aditividade de Traube. A seguinte relação geral pode ser escrita para o volume V de uma micela contendo m' cadeias hidrocarbônicas saturadas:

$$V = m'(27,4 + 26,9n_c') \quad (1)$$

Onde V está em angstrons cúbicos (Å) e n_c' é o número de átomos de carbono por cadeia que estão incrustadas no núcleo da micela. Como observado desde cedo, o valor numérico de n_c' pode ser menor do que n_c, o número total de átomos de carbono por cadeia. Por causa das interações solvente-soluto serem de alcance um tanto curto, a parte dependente do solvente do potencial químico de tais moléculas pode ser pensada como a soma das contribuições intimamente independentes da cauda-cabeça. Quando o

comprimento da cauda é aumentado, sua contribuição torna-se dominante, e o anfifílico torna-se progressivamente menos solúvel em soluções aquosas.

Em uma posição, o ponto de ligação da cauda ao grupo cabeça, em um íon ou molécula anfifílica, as propriedades hidrofílicas e hidrofóbicas estão em conflito. Desde que a organização das moléculas de água pela cabeça polar é o resultado de forças atrativas fortes, a influência do grupo cabeça hidrofílico é provável predominar. Assim um grupo CH_2 da cauda hidrofóbica (próximo ao grupo cabeça) pode ser esperado para fazer pouca ou nenhuma contribuição ao efeito hidrofóbico mas não há nenhuma evidência para sugerir que a influência do grupo cabeça possa fazer-se sentir a qualquer distância maior do que o ponto de anexo. Para anfifílicos simples com uma cadeia alquílica simples, m' é o mesmo que o número de moléculas de monômeros por micela (m), mas a equação 1 pode também ser aplicada para moléculas contendo duas cadeias hidrocarbônicas, em cujo caso $m' = 2m$.

2. Uma vez que nenhum buraco pode existir no centro da micela, a dimensão é sempre limitada pela máxima extensão possível da cadeia hidrocarbônica. Esta distância é obtida a partir da distância de $2,53 \text{ \AA}$ entre átomos de carbonos alternados de uma cadeia completamente estendida, com a adição do raio de van der Waals do grupo metila terminal ($2,1 \text{ \AA}$) e metade do comprimento de ligação do primeiro átomo não contido dentro do núcleo hidrocarbônico ($\simeq 0,6 \text{ \AA}$). O comprimento máximo (l_{max}) em \AA para uma cadeia com n_c' átomos de carbonos incrustados, torna-se:

$$l_{\text{max}} = 1,5 + 1,265n_c' \quad (2)$$

Cadeias hidrocarbônicas no estado líquido não são completamente estendidas, tal que o comprimento efetivo de uma cadeia (perpendicular a superfície da molécula), o qual denomina-se de b , é menor do que l_{max} . No seio do líquido a diferença pode ser estimada na base da mecânica estatística das dimensões da cadeia polimérica.

3. Para um volume fechado para qualquer forma assumida, a razão superfície / volume sempre decresce quando o volume aumenta. Desde que o volume é proporcional a m' (equação 1), isto significa que a área superficial por cadeia hidrocarbônica A' , média calculada em cima da superfície inteira, precisa decrescer quando o tamanho da micela aumenta. Por exemplo, anfifílicos com uma cadeia hidrocarbônica simples por molécula, A' é igual a A , a área média por molécula, a qual é também a área por grupo cabeça. Para moléculas com duas cadeias alquílicas ligadas ao mesmo grupo cabeça, $A = 2A'$.

4. Os comprimentos e ângulos de ligações, fixos de uma cadeia hidrocarbônica impõem restrições além das limitações já mencionadas na dimensão do núcleo da micela.

Por exemplo, cadeias hidrocarbônicas no ponto de emergência do núcleo da micela não podem ser arbitrariamente distorcidas para criar uma interface perfeitamente suave entre o núcleo e o manto. Dentro das limitações de um modelo que trata o interior do núcleo como uma quantidade contínua, a superfície tem que ser imaginada como "áspera" (Figura 7), com picos e depressões que estariam presumivelmente em um estado de flutuação se o núcleo da micela fosse semelhante ao líquido. A superfície suave representaria então uma média da superfície no tempo, mas a área de contato com o solvente em qualquer instante seria um pouco por cento maior.

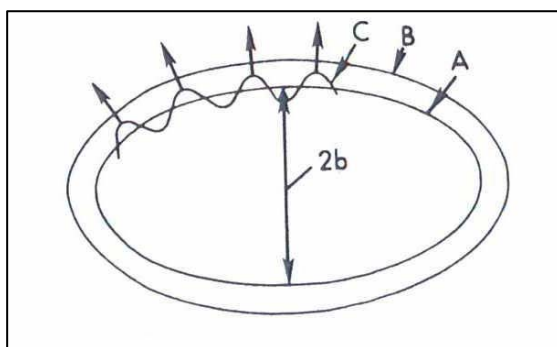


Figura 7. Representação esquemática da superfície rugosa [62]

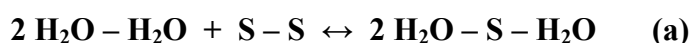
Os princípios termodinâmicos que fundamentam a formação de micela são conceitualmente simples: o efeito hidrofóbico fornece a força motriz para a agregação, enquanto a repulsão entre os grupos cabeça limita o tamanho que uma micela pode atingir. Entretanto, ambos os fatores devem variar com o tamanho da micela, por exemplo, se a energia livre ganha na micelização em virtude do efeito hidrofóbico, for independente do tamanho, nenhum limite mais baixo haveria para o tamanho da micela e nenhuma forma para responder pela cooperatividade com a qual a formação de micela é conhecida para acontecer.

1.1.5.2. Efeito hidrofóbico [63]

Substâncias hidrofóbicas são definidas como substâncias que são prontamente solúveis em vários solventes não polares, mas apenas levemente solúveis em água, distintas daquelas substâncias que têm geralmente baixa solubilidade em todos os solventes por formarem sólidos com forte coesão intermolecular. Esta distinção é provavelmente importante sobretudo do ponto de vista biológico, uma vez que ela significa que moléculas expelidas da água como um resultado de sua hidrofobicidade tenderá a permanecer em um estado fluido deformável.

A existência de substâncias hidrofóbicas, e de moléculas orgânicas de uma natureza dual, contendo porções hidrofóbicas, sejam conhecidas por um longo tempo, mas idéias equivocadas acerca da origem do fenômeno permaneceram até pouco tempo. McBain [64], que demonstrou a formação reversível de agregados micelares em soluções de sabões, acreditou que a associação entre cadeias hidrocarbônicas na formação de tais micelas surge a partir de atrações “semelhante–semelhante”, implicando que a mútua atração das cadeias hidrocarbônica representa um importante papel neste processo [65]. Até Debye [66] compartilhou esta opinião visto que ele comparou a energia ganha na formação de micela com a diferença de energia entre hidrocarbonos líquidos e gasosos.

Na verdade, a atração entre grupos não polares (tais como cadeias hidrocarbônicas) representa apenas um papel menor no efeito hidrofóbico. O efeito surge primariamente a partir de forças atrativas forte entre moléculas de água a qual, sendo isotropicamente arranjada, precisa ser rompida ou distorcida quando algum soluto estiver dissolvido em água. Se o soluto é iônico ou fortemente polar, ele pode formar fortes ligações com as moléculas de água, as quais mais do que compensam a ruptura ou distorção de ligações existentes na água pura e por este motivo, substâncias iônicas ou polares tendem assim serem facilmente solúveis em água. Nenhuma compensação ocorre com grupos não polares, e sua solução em água é desta maneira resistida. Em termos de ligações intermoleculares que são formadas, o processo de solução de um soluto não polar **S** em água pode ser representado esquematicamente como:



e o maior fator que move o equilíbrio nesta reação para a direita é a força das ligações de hidrogênio entre moléculas de água. Estas ligações são na verdade tão fortes que a representação esquemática do produto da reação (a) como $\text{H}_2\text{O} - \text{S} - \text{H}_2\text{O}$ é provavelmente desencaminhada, visto que as ligações de hidrogênio tenderiam a serem mantidas na forma distorcida a qual é $\text{H}_2\text{O} - \text{S} - \text{H}_2\text{O}$, e seria a melhor representação, pelo menos à baixas temperaturas [67]. Então é a perda de entropia em vez da energia de ligação que conduz a uma mudança desfavorável da energia livre para o processo.

A verdadeira origem do efeito hidrofóbico foi quantitativamente entendida ou pelo menos intuitivamente entendida, por Traube [68] na base do fenômeno de atividade superficial. Traube mostrou que moléculas consistindo de uma cadeia hidrocarbônica comprida ligada a um grupo polar (ácidos graxos, álcoois, amidas, etc.), as quais têm uma solubilidade mensurável em água em virtude de seus grupos polares constituintes, tendem

a migrar para a superfície de uma solução aquosa, sua presença sendo reconhecida por um decréscimo na tensão superficial. Em concentrações muito baixas destas moléculas na solução, a redução na tensão superficial aumenta linearmente com o aumento da concentração, mas como a concentração é aumentada ela tem progressivamente menos efeito. Traube reconheceu isto como um fenômeno de saturação, antecipando a expressão mais formal deste fenômeno pela equação de adsorção de Langmuir [69].

O aspecto importante dos resultados em relação a origem do efeito hidrofóbico é que em concentrações baixas, onde a superfície é escassamente povoada e contatos entre cadeias hidrocarbônicas são mínimos, a razão da concentração na camada superficial para aquela no meio volumoso aumenta aproximadamente três vezes para cada grupo CH_2 adicionado a cadeia alquílica (“regra de Traube”). O mesmo resultado foi obtido para várias séries homólogas envolvendo diferentes grupos polares e, visto que a atração entre grupos alquilas não pode ser importante aqui, não há ambigüidade na interpretação. A causa do efeito precisa residir unicamente em uma falta de afinidade entre hidrocarbonos e água. A mesma conclusão pode ser alcançada de outra forma. Se a atração entre cadeias hidrocarbônicas é importante na migração para a superfície, o processo torna-se-ia cooperativo a baixas concentrações de soluto, e a concentração de superfície não seria linearmente proporcional a concentração da espécie no seio da solução.

Uma forma direta para demonstrar o papel dominante da auto-atração da água no sistema hidrocarbono-água, é empregar as tensões superficiais de líquidos puros e a tensão interfacial na interface hidrocarbono-água [70]. Estas medidas fornecem a energia livre ganha quando duas porções de líquidos, previamente expostas ao ar, são colocadas em contato íntimo, e é essa a razão pelo qual, a energia livre é representativa da atração entre as substâncias envolvidas.

A energia livre de atração entre água e hexano ou octano obtida desta forma a 25 °C é cerca de -40 erg/cm^2 de área de contato, a energia livre de atração de hidrocarbonos entre si na mesma temperatura é também cerca de -40 erg/cm^2 , mas a energia livre de atração da água por ela mesma é de -144 erg/cm^2 .

É claramente o último valor que exclusivamente conduz para uma preferência termodinâmica para eliminação de contatos entre hidrocarbonos e água; a atração de hidrocarbonos entre si é essencialmente a mesma que a atração deles por água. A interpretação correta do efeito hidrofóbico, deveria ser notado atribuindo o papel predominante às propriedades da água per si [67, 71, 72].

1.1.5.3. *Balanço hidrófilo-lipófilo (BHL)* [73]

Foi uma meta, em longo prazo, dos químicos de surfactantes e formulações, inventar um modo quantitativo de correlacionar a estrutura química de moléculas de surfactantes com as suas atividades de superfície por alguma relação quantitativa que facilitaria a escolha de material para uso em uma determinada formulação (Figura 8).

O termo balanço hidrófilo-lipófilo (BHL), foi primeiro sugerido por Clayton, referindo-se ao balanço no tamanho e força entre as partes hidrofílicas e hidrofóbicas de uma molécula surfactante. Griffin depois desenvolveu o conceito de BHL para emulsificantes com base em sua solubilidade em meio aquoso. O valor de BHL é um número empírico atribuído para surfactantes não iônicos, baseado em uma ampla variedade de experimentos de emulsões realizados em surfactantes na Atlas Powder Company. Estes valores de BHL variam de 1 a 20.

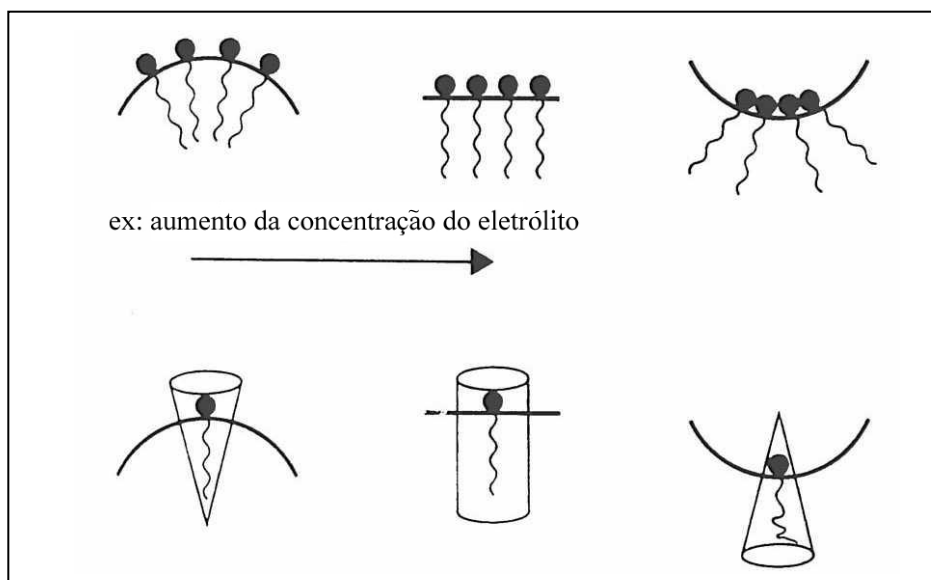


Figura 8. Desenho esquemático ilustrando como restrições de empacotamento molecular controla a curvatura preferida da interface [74]

No lado direito da escala fica os surfactantes hidrofílicos que possuem alta solubilidade em água e geralmente atuam como bons agentes de solubilização, detergentes, e estabilizadores para emulsões óleo em água O / A; no lado esquerdo da escala estão os surfactantes com baixa solubilidade em água que atuam como solubilizadores de água em óleos e bons estabilizadores de emulsões água em óleo A / O. A efetividade de um determinado surfactante em estabilizar um sistema de emulsão particular dependeria então do equilíbrio entre os BHL's do surfactante e a fase oleosa envolvida.

Desde que o BHL “efetivo” de um dado surfactante dependerá da natureza do solvente, números de BHL não podem ser considerados absolutos, medidas realísticas da habilidade de emulsificação de um material sob todas as condições. O BHL atual de um surfactante em um sistema dependerá da natureza do solvente, temperatura e presença de aditivos tais como: co-solventes, eletrólitos, e polímeros. Embora a relação nem sempre seja linear, pode ser esperado o BHL variar de uma maneira análoga àquela encontrada para a concentração micelar crítica de surfactantes sob as mesmas condições.

Lin e Marszall inspirados na teoria de Davies relacionaram o BHL e cmc de um surfactante através da relação [75]:

$$\ln \chi_{cmc} = C_1 + C_2(\text{BHL}) \quad (3)$$

Onde as constantes C_1 e C_2 são características relacionadas a uma série homóloga de compostos. Aceitando-se a relação de Lin e Marszall, é possível definir uma relação entre a energia livre de micelização de um surfactante e o BHL. Combinando as equações relevantes obtendo:

$$\text{BHL} = C_1 + C_2(\Delta G^\circ_{mic} / RT) \quad (4)$$

Uma divisão de ΔG°_{mic} em seus componentes hidrofílicos e hidrofóbicos permite escrever:

$$\text{BHL} = C_1 + C_2(\Delta G^\circ_{mic}h / RT) + C_2(\Delta G^\circ_{mic}l / RT) \quad (5)$$

A qual é formalmente equivalente a equação de Davies [76]:

$$\text{BHL} = 7 + \Sigma(\text{n}^\circ \text{ de grupo hidrofílico}) - \Sigma(\text{n}^\circ \text{ de grupo hidrofóbico}) \quad (6)$$

Deste modo, o conceito de BHL pode ser associado com a tendência de um surfactante para agregar ou adsorver nas interfaces. Becher apontou que uma relação razoavelmente linear entre o BHL e ΔG°_{mic} pode ser obtida, com inclinações variando de acordo com a natureza dos grupos hidrofílicos e hidrofóbicos.

Israelachvili, Mitchell, e Ninham analisando as relações entre as características de agregação de um material ativo na superfície (tamanho do agregado, forma, curvatura, etc) e a estrutura molecular considerado as restrições geométricas impostas pelas características moleculares da molécula surfactante que controlam a formação dos agregados, definiram um fator geométrico F (parâmetro crítico de empacotamento) como [77-78]:

$$F = v / Al_c \quad (7)$$

Onde v é o volume do grupo hidrofóbico, A é a área ótima máxima do grupo cabeça, e l_c é o comprimento crítico da parte hidrofílica. Mitchell e Ninham apontaram que o fator F poderia ser visto como um tipo de número BHL, sendo baseado sob a fração de volume ao invés da fração peso do hidrófobo e a geometria da cadeia hidrofóbica. Neste caso, Becher indicou que F poderia ser considerado como um BHL “inverso” (BHL_i) que é [79]:

$$BHL_i = 20 - BHL \quad (8)$$

Pelo uso das considerações geométricas de Mitchell e Ninham, pode ser visto que o valor de F determinado a partir da geometria molecular poderá prever o tipo de emulsão formada por um surfactante particular. Por exemplo, se F for menor do que 1, a curvatura da interface óleo/água será côncava em direção a fase oleosa, conduzindo à uma emulsão O/A. Para F maior do que 1, o reverso será esperado. Em F igual à 1, uma condição crítica será esperada onde uma inversão de fase poderá ocorrer ou a formação de uma emulsão múltipla será favorecida.

1.1.5.4. Temperatura de inversão de fase (PIT) [80]

Várias referências às temperaturas de inversão de fase foram feitas na discussão do BHL, entretanto, nenhuma referência foi feita ao efeito da temperatura no BHL de um surfactante. É claro que a temperatura pode implicar um papel importante na determinação da atividade superficial de um surfactante, especialmente para os não iônicos, nos quais a hidratação é o mecanismo principal de solubilização. Shinoda e Arai reconheceram a importância do efeito da temperatura nas propriedades surfactantes e introduziram o conceito do uso da temperatura de inversão de fase (PIT) como uma forma quantitativa para a avaliação dos surfactantes em sistemas de emulsão. Como um procedimento geral, emulsões de óleo, fase aquosa, e aproximadamente 5% de surfactante foram preparadas por agitação às várias temperaturas. A temperatura na qual a emulsão foi encontrada para ser invertida de O / A à A / O foi então definida como a PIT do sistema. Uma vez que o efeito da temperatura na solubilidade de surfactantes não iônicos é razoavelmente bem entendido, os princípios físicos subjacentes ao fenômeno PIT seguem diretamente.

Geralmente é encontrado que as mesmas circunstâncias que afetam as características de solução de surfactantes não iônicos (sua cmc, tamanho de micela, ponto de turvação (“cloud point”), etc) também afetará a PIT das emulsões preparadas com os

mesmos materiais. O uso de temperaturas de inversão de fase representa uma ferramenta muito útil para a avaliação da estabilidade de emulsão. A sensibilidade de emulsões à temperatura levou Shinoda e Saito a sugerir que a PIT pode ser usada como um possível método para preparação de emulsão.

1.1.5.5. *Cristais líquidos* [81]

O estudo dos cristais líquidos iniciou em 1888 quando um botânico australiano chamado Friedrich Reinitzer observou que o material conhecido como benzoato de colesterila tinha dois pontos de fusão distintos [82]. Em seus experimentos, Reinitzer aumentou a temperatura de uma amostra sólida e observou a mudança da forma cristalina para um líquido turvo. Continuando o aumento da temperatura, o material mudou novamente para um líquido transparente claro. Devido a este trabalho prematuro, Reinitzer é frequentemente creditado com a descoberta de uma nova fase da matéria – a fase líquida cristalina.

Materiais líquidos cristalinos são únicos em suas propriedades e usos. Como a pesquisa neste campo continua e novas aplicações são desenvolvidas, cristais líquidos representam um importante papel na tecnologia moderna. Estes materiais têm várias características comuns. Entre estas estão uma estrutura molecular em forma de bastão, rigidez do eixo principal, forte dipolos e/ou substituintes facilmente polarizáveis.

A característica marcante do estado líquido cristalino é a tendência de moléculas (mesógenos) apontarem para um eixo comum, chamado *diretor*. Isto está em contraste para moléculas no estado líquido, as quais não têm ordem intrínseca. No estado sólido, as moléculas são fortemente ordenadas e têm pouca liberdade translacional. A ordem orientacional característica do estado líquido cristalino está entre as fases sólida e líquida tradicionais e esta é a origem do termo estado mesogênico, usado de forma sinônima por estado líquido cristalino. Algumas vezes é difícil determinar se um material é um cristal ou um estado líquido cristalino. Materiais cristalinos demonstram ordem periódica em ampla faixa e em três dimensões. Por definição, um líquido isotrópico não tem ordem orientacional. Substâncias que não são tão ordenadas quanto um sólido, mas possuem algum grau de alinhamento são chamados adequadamente de cristais líquidos.

A tendência de moléculas de cristais líquidos apontarem ao longo do diretor conduz a uma condição conhecida como *anisotropia*. Este termo significa que as propriedades de um material dependem da direção na qual elas são medidas. Por exemplo, é mais fácil cortar um pedaço de madeira ao longo da fibra do que de encontro a ela. A natureza

anisotrópica de cristais líquidos é responsável por suas propriedades óticas únicas, exploradas pelos cientistas e engenheiros em uma variedade de aplicações.

Muitos compostos de cristais líquidos exibem polimorfismo, ou uma condição onde mais de uma fase é observada no estado líquido cristalino. O termo mesofase é usado para descrever as “sub fases” de materiais líquidos cristalinos. As mesofases são formadas variando o grau de ordem na amostra, impondo ordem em apenas uma ou duas dimensões ou permitindo que as moléculas tenham um grau de movimento translacional.

O DSC é uma ferramenta útil que complementa os métodos óticos no estudo das transições de fases de cristais líquidos sendo utilizada na determinação do calor ganho ou perdido durante tais processos.

1.1.6. Superfícies, interfaces e interfases [83]

Considerando um recipiente fechado contendo certa quantidade de água. Esse sistema é constituído de duas fases: a água no estado líquido e a água no estado gasoso (vapor). Como o sistema se encontra fechado, no decorrer do tempo se estabelecerá um equilíbrio dinâmico entre as fases líquida e vapor. Em determinado intervalo de tempo, certo número de moléculas da fase vapor condensa, passando à fase líquida, e o mesmo número de moléculas evapora desta última, ingressando à fase vapor. A fronteira entre as duas fases, no exemplo em questão visível a olho nu, chama-se de superfície da água. Em outras palavras, o líquido e o vapor se encontram separados por uma superfície. Pode-se generalizar esse conceito dizendo que uma superfície é a fronteira entre duas fases. Como a superfície, geralmente, é a fronteira entre duas fases, muitas vezes é preferível usar a palavra interface. Ou seja, a interface é a superfície que separa duas fases.

Tanto a superfície, quanto a interface são conceitos geométricos bidimensionais e aparentes. Aparentes, porque entre duas fases em contato não existe separação nítida e brusca. Existe, sim, uma região onde ocorre transição contínua das propriedades de uma fase às propriedades da outra. Portanto, entre duas fases existe uma região tridimensional intermediária, denominada interfase (entre fases).

O estudo dos fenômenos interfaciais atualmente está passando por uma expansão considerável. A compreensão desses fenômenos reveste importância não só teórica, mas também prática, em amplas áreas, como a física, a química e a biologia. As aplicações da físico-química de superfícies estendem-se, entre outros processos, à adsorção, catálise

heterogênea, detergência, formação e estabilidade de emulsões, flotação, lubrificação, adesão e problemas gerais da química coloidal.

1.1.7. *Tensão superficial* [84]

Tensão superficial é o trabalho realizado para aumentar de uma unidade a área de uma superfície. Este trabalho é realizado, por exemplo, por forças que atuam sobre as moléculas da superfície de um líquido. As forças que atuam sobre as moléculas da superfície terão uma resultante no sentido do interior da fase líquida. Em virtude dessa resultante, as moléculas superficiais tendem a penetrar no interior do líquido e, em consequência, a superfície tende a contrair-se espontaneamente para adquirir área mínima possível.

Young mostrou que as propriedades mecânicas de uma superfície poderiam ser relacionadas com as de uma membrana hipotética estirada sobre a superfície. Admitindo-se que essa membrana, por estar atuando na direção paralela à superfície, opõe-se a qualquer processo cujo resultado seja a variação da área dessa superfície. Ao estudar as propriedades de uma interfase, pode-se raciocinar em termos dessa membrana contrátil, submetida a tensão, em vez de pensar na interfase tridimensional.

Considerando-se uma película de sabão sustentada por um dispositivo formado por três arames fixos e um móvel, como mostrado na Figura 9. Para que a superfície da película apresente uma determinada área, é necessário, aplicar experimentalmente uma força F ao arame móvel. O trabalho realizado sobre a película para um deslocamento dx do arame é dado por:

$$\tau = Fdx = 2(\gamma l)dx \quad (9)$$

Onde l é o comprimento do arame e γ , a força exercida pela película por unidade de comprimento, é denominado de tensão superficial. O fator 2 aparece porque a película possui duas superfícies (inferior e superior) e a tensão superficial age em cada uma delas. Levando-se em conta que $2l dx = dA$ é o aumento total da área da película, pode-se reescrever a equação (9), na forma:

$$\tau = \gamma dA \quad (10)$$

No caso, por exemplo, de uma superfície livre de um líquido puro, não intervêm forças tangenciais à superfície, contrariamente ao que acontece com o exemplo da Figura 9. Então é conveniente definir a tensão superficial (ou interfacial) como sendo o trabalho

necessário para aumentar a área da superfície (interface, respectivamente) de uma unidade, num processo isotérmico e reversível.

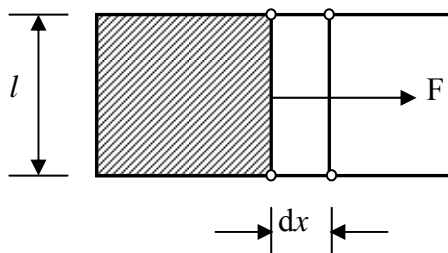


Figura 9. Tensão superficial de uma película líquida. [85]

1.1.8. Termodinâmica de interfaces – Equação de Gibbs

As tensões superficiais de soluções (interface líquido-gás) em geral diferem da tensão superficial do solvente puro. Os desvios podem ser negativos ou positivos, pois conforme a natureza química do soluto, pode ocorrer adsorção positiva ou negativa do mesmo na superfície. Fenômenos semelhantes podem ocorrer na interface líquido-líquido, alterando conseqüente a tensão interfacial.

O estudo quantitativo do fenômeno de superfície envolve incerteza importante em virtude das dificuldades inerentes ao estudo direto da interfase. Seria conveniente encarar a superfície de separação ou interface entre duas fases α e β , como sendo um plano geométrico, isto é, um plano de duas dimensões (Figura 10a). Todas as propriedades da fase α seriam idênticas em todos os pontos da fase até a superfície SS' . O mesmo é válido quanto a fase β . Na superfície SS' , haveria descontinuidade das propriedades em questão, passando-se dos valores relativos à fase α aos da fase β . Em lugar deste sistema ideal, porém, o que existe é uma região interfacial (interfase) de composição e propriedades variáveis. Então, as fases α e β são homogêneas até os planos AA' e BB' , respectivamente (Figura 10b). No caso de uma camada de adsorção, uma situação semelhante é observada. A camada de adsorção tem, ela própria, uma espessura finita e, além disso, sua presença influencia a estrutura da solução, devido as interações dipolo-dipolo e íon-dipolo. A camada de adsorção e a região influenciada por ela constituem a interfase (tridimensional).

Apesar desses fatos, há conveniência da representação da separação entre as duas fases por um plano geométrico (superfície ou interface bidimensional). Em outras palavras pode-se substituir o sistema físico real por um sistema modelo que descreva as propriedades do primeiro.

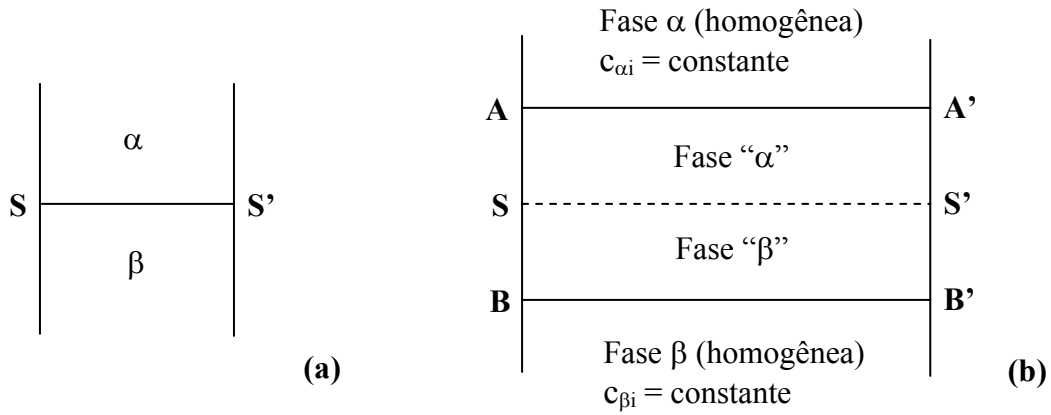


Figura 10. (a) A interfase SS' separando as duas fases α e β . (b) A interfase, região tridimensional limitada pelas duas superfícies AA' e BB' , e a fase interfacial σ (SS') [86]

No modelo imagina-se uma superfície arbitrária SS' na região interfacial e paralela às superfícies AA' e BB' e postula-se que essa superfície divida o sistema em duas fases homogêneas. SS' é denominado fase de superfície, ou, preferivelmente, fase interfacial, sendo designado por σ . É uma fase bidimensional de área A . As regiões “ α ” e “ β ” da interfase são incorporadas às fases α e β , respectivamente. No sistema modelo, as duas fases apresentam propriedades de valor constante até SS' ou σ . Em particular, serão constantes as concentrações de um componente i em cada uma das fases, $c_{\alpha i}$ e $c_{\beta i}$. Pela conservação da massa a quantidade total do componente i no sistema seria:

$$n_i = n_{\alpha i} + n_{\beta i} \quad (11)$$

Entretanto, existem componentes que se acumulam na superfície ou interfase (adsorção positiva). Admitindo-se que o excesso do componente i se localize sobre a fase interfacial σ de modo que α e β continuem homogêneas. Conseqüentemente, para a equivalência do sistema modelo e do real deve-se corrigir a equação (11), adicionando-lhe o termo que corresponde à quantidade a mais (excesso, relativamente à concentração na fase tridimensional) de i em σ . Designando-se o termo de correção por $n_{\sigma i}$, obtém-se que:

$$n_i = n_{\alpha i} + n_{\beta i} + n_{\sigma i} \quad (12)$$

Evidentemente, o termo $n_{\sigma i}$ é positivo, pois se supõe que ocorre um acúmulo de i na interface. Sabe-se porém que alguns solutos, apresentam tendência de fugir da interface (adsorção negativa). Nesse caso a equação (11) fornece um n_i aparente, superior ao valor real. Há menos íons ou moléculas do componente nas regiões “ α ” e “ β ” do que nas fases α e β . Em conseqüência, ao escrever para o sistema modelo a equação (11), comete-se um

erro por excesso em relação ao sistema real. Portanto, quando ocorre adsorção negativa de i na interfase, o termo de correção $n_{\sigma i}$ da equação (12) deve ser negativo. Em termos de concentrações: $n_{\alpha i} = c_{\alpha i} V_{\alpha}$ e $n_{\beta i} = c_{\beta i} V_{\beta}$. A relação:

$$\Gamma_i = n_{\sigma i}/A \quad (13)$$

Foi definida por Gibbs como sendo a adsorção de i na interface. Γ_i apresenta as dimensões de uma concentração de superfície, isto é, quantidade de substância por unidade de área. A magnitude de Γ_i depende, é claro, da localização do plano SS' (arbitrária) e pode ser positiva ou negativa, conforme o sinal de $n_{\sigma i}$. Em vez de designar Γ simplesmente por adsorção, muitos autores se referem ao mesmo como excesso superficial ou de superfície.

Sabe-se da termodinâmica que para uma fase de vários componentes:

$$dG = -SdT + VdP + \sum \mu_i dn_i \quad (14)$$

Tratando-se de uma fase interfacial, devemos adicionar a equação (14) o termo da variação de energia livre com a área da fase ($\tau = \gamma dA$, da definição de tensão superficial), levando em conta que o volume da fase interfacial é $V_{\sigma} = 0$, a equação (14) fica:

$$dG_{\sigma} = -S_{\sigma}dT + \gamma dA + \sum \mu_i dn_{\sigma i} \quad (15)$$

pois no equilíbrio $\mu_{\sigma i} = \mu_{\alpha i} = \mu_{\beta i}$. A temperatura constante, teremos:

$$dG_{\sigma} = \gamma dA + \sum \mu_i dn_{\sigma i} \quad (16)$$

Integrando (16) a γ e μ_i constantes obtemos:

$$G_{\sigma} = \gamma A + \sum \mu_i n_{\sigma i} \quad (17)$$

Diferenciando a equação (17), vem que:

$$dG_{\sigma} = \gamma dA + A d\gamma + \sum \mu_i dn_{\sigma i} + \sum n_{\sigma i} d\mu_i \quad (18)$$

comparando-se as equações (16) e (18), conclui-se que:

$$\sum n_{\sigma i} d\mu_i + A d\gamma = 0 \quad (19)$$

dividindo-se a equação (19) por A e levando-se em consideração a definição de excesso interfacial, conclui-se que:

$$d\gamma = -\sum \Gamma_i d\mu_i \quad (20)$$

A equação (20), denominada equação de Gibbs, estabelece uma relação entre a adsorção ou excesso interfacial e a tensão interfacial.

1.1.8.1. Excesso interfacial relativo

Desenvolvendo-se a equação (20) para um sistema de dois componentes, observa-se que:

$$d\gamma = -\Gamma_1 d\mu_1 - \Gamma_2 d\mu_2 \quad (21)$$

Se fosse possível variar μ_1 e μ_2 de modo independente, a equação (21) permitiria calcular os excessos interfaciais simplesmente variando γ com a composição. Teria-se:

$$\Gamma_1 = -(\partial\gamma / \partial\mu_1)_{T, \mu_2}; \quad \Gamma_2 = -(\partial\gamma / \partial\mu_2)_{T, \mu_1} \quad (22)$$

Não é possível porém, variar μ_1 mantendo μ_2 constante, ou vice-versa. Gibbs contornou a questão, mediante um artifício. Já que a posição de SS' é arbitrária, podemos localizá-lo de tal forma que o excesso interfacial de um dos componentes i seja igual a zero. Os excessos interfaciais de todos os outros componentes $J \neq i$ serão simbolizados por $\Gamma_{i,j}$. No caso de um sistema de dois componentes, admitindo-se $\Gamma_{2,2} = 0$, a equação (21) se reduz a:

$$d\gamma = -\Gamma_{1,2} d\mu_1 - \Gamma_{2,2} d\mu_2 \quad (23)$$

$$d\gamma = -\Gamma_{1,2} d\mu_1$$

donde:

$$\Gamma_{1,2} = -(\partial\gamma / \partial\mu_1)_T \quad (24)$$

A equação (24) é denominada de isoterma de adsorção de Gibbs, devendo-se manter sempre em mente que se trata de adsorção relativa, ou excesso interfacial relativo. Sendo o potencial químico dado por:

$$\mu_1 = \mu_1^0 + RT \ln a_1 \quad (25)$$

onde a_1 é a atividade do componente 1 na solução, vem que:

$$\Gamma_{1,2} = -(1 / RT)(\partial\gamma / \partial \ln a_1)_T \quad (26)$$

no caso de uma solução ideal, a atividade pode ser substituída pela concentração:

$$\Gamma_{1,2} = -(1 / RT)(\partial\gamma / \partial \ln c)_T \quad (27)$$

O sinal negativo da equação mostra que quando γ decresce com a concentração, $\partial\gamma$ é negativo. Então o termo entre parênteses é negativo e, portanto, Γ será positivo. Quando γ aumenta com a concentração, obtém-se $\Gamma < 0$. Essas considerações estão em conformidade com as observações experimentais de que, quando ocorre adsorção positiva na interfase, a tensão interfacial diminui; e quando se verifica uma adsorção negativa, aumenta.

Γ é o número de moléculas adsorvidas por unidade de área. $1/\Gamma$, portanto, será a área da interface ocupada por um mol do componente adsorvido. A área por uma molécula será, portanto:

$$A = (1 / \Gamma) \times (1 / N_A) \quad (28)$$

Onde N_A é o número de Avogadro.

1.1.8.2. Pressão interfacial

Entre as moléculas presentes na monocamada ocorrem vários tipos de interação. Destas a principal é a repulsão. Em virtude dessa repulsão, a tensão superficial sofre um decréscimo. Se a diminuição da tensão superficial é devida à repulsão entre as moléculas, ela pode ser medida pela resistência que a camada opõe a uma compressão lateral. Essa resistência, denominada pressão de superfície ou pressão interfacial, pode ser medida através da balança de película, desenvolvida por Langmuir. Na Figura 11, encontra-se o esquema da balança de Langmuir.

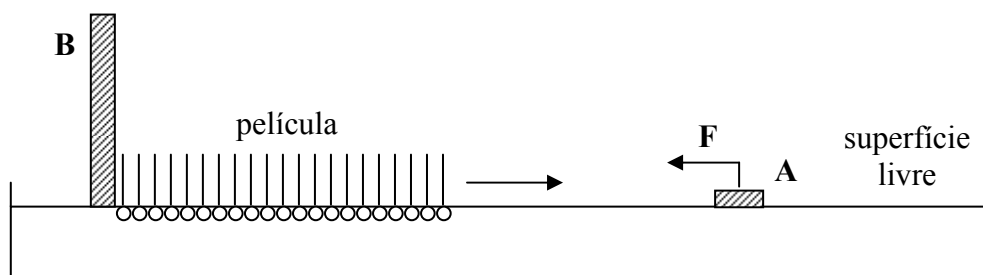


Figura 11. Esquema da balança de Langmuir [87]

Observa-se uma barreira fixa (A) que flutua sobre a superfície da água e se encontra suspensa por um fio de torsão. De um lado de A se encontra a superfície livre da água. Sobre a superfície limitada por A e outra barreira móvel (B), encontra-se a película em estudo. A área disponível para a película pode ser variada deslocando-se B em direção a A. A pressão exercida pela película sobre a barreira flutuante, enquanto B avança,

comprimindo a película, é medida por meio do fio de torsão. A pressão assim medida, como foi exposto antes, é a pressão interfacial.

Como a tensão superficial é o trabalho realizado para aumentar de uma unidade a área de uma superfície. Se a barreira flutuante for deslocada por uma distância dx para o lado da superfície limpa, tem-se que o trabalho realizado pela pressão interfacial sobre a barreira é:

$$\tau_{\pi} = \pi l dx \quad (29)$$

onde l é o comprimento da barreira.

Por outro lado, o deslocamento da barreira A implica a substituição de uma superfície livre, de área $l dx$ e energia livre γ por unidade de área, por outra superfície, porém coberta, e de energia livre γ_c por unidade de área. O trabalho realizado sobre o sistema nessa substituição de área é:

$$\tau_{\gamma} = (\gamma - \gamma_c) l dx \quad (30)$$

como evidentemente $\tau_{\pi} = \tau_{\gamma}$, segue-se das equações (29) e (30) que:

$$\pi = (\gamma - \gamma_c) \quad (31)$$

ficando assim demonstrada que a pressão interfacial é uma medida da variação da tensão interfacial causada pela presença da película. Evidentemente γ_c , e portanto π , dependem da quantidade de material espalhado sobre a superfície.

2. Açúcares

O estudo da química de carboidratos se concentrou nas reações destes compostos abundantes, facilmente disponíveis. Isto significa que a química de açúcares desprotegidos foi investigada extensivamente pelos químicos de carboidratos. Como a compreensão da química de carboidratos naturais aumentou, e a química de carboidratos sintéticos também sofreu crescentes desenvolvimentos, reações seletivas nestas moléculas polifuncionais tornaram-se de crescente importância. Reações seletivas normalmente requerem a introdução de grupos protetores o que estimulou um movimento evolutivo quase que exclusivamente longe da pesquisa dos compostos desprotegidos. Este movimento continuou até o ponto onde nos anos recentes a maioria das pesquisas publicadas, relacionadas a açúcares, envolveu o uso de compostos parcialmente ou completamente protegidos. Embora esta mudança na ênfase da pesquisa tenha ocorrido, ainda há

conclusões de importância considerável para serem feitas acerca dos açúcares desprotegidos.

Por exemplo, muito há ainda para ser estudado acerca dos fatores que controlam o equilíbrio complexo de açúcares redutores em solução. Também muitos problemas desafiadores associados a forma e estrutura dos polissacarídeos e oligossacarídeos de cadeias grandes estão ainda para serem resolvidos. O papel representado por açúcares desprotegidos e seus derivados nos organismos vivos é apenas apreciado e portanto será necessário mais adiante, extensivo estudo envolvendo estes compostos para serem completamente entendidos.

2.1. Açúcares redutores em solução

Açúcares desprotegidos podem ser divididos em dois grupos distintos, redutores e não redutores (Figura 12). Açúcares não redutores quando dissolvidos em um solvente, permanecem intactos, enquanto açúcares redutores tautomerizam. A característica estrutural dos açúcares redutores que permite que este tautomerismo ocorra é um sistema de anel contendo uma ligação do tipo hemi acetal ou hemi cetal.

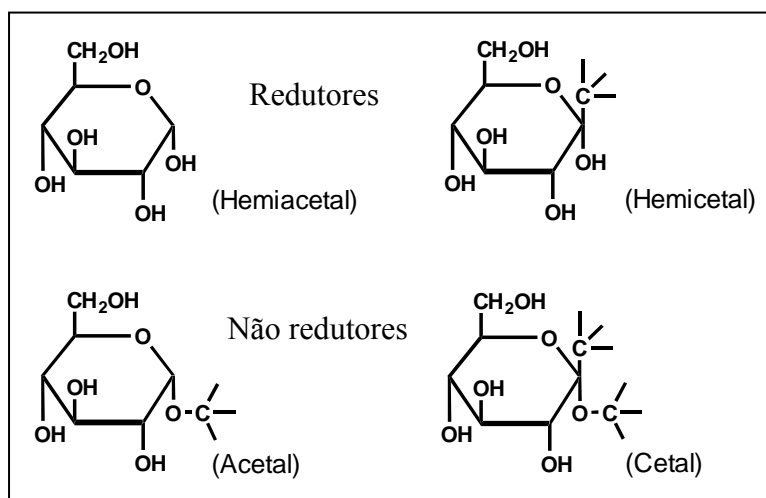


Figura 12. Características estruturais essenciais de açúcares redutores e não redutores [88]

2.2. Componentes presentes em uma solução equilibrada de um açúcar redutor

O tautomerismo de um açúcar redutor produz uma mistura de equilíbrio que incluem duas piranoses, duas furanoses, um composto carbonílico de cadeia aberta e a forma hidratada da estrutura de cadeia aberta (Figura 13). Traços de outras espécies, tais como, dímeros e formas de anéis maiores [ex: septanoses (anéis com sete membros)],

também existem. Nem todo açúcar é capaz de assumir todas as formas; por exemplo, as aldotetroses e 2-cetopentoses não têm cadeias de átomos de carbono suficientemente longas para formar anéis piranosídicos.

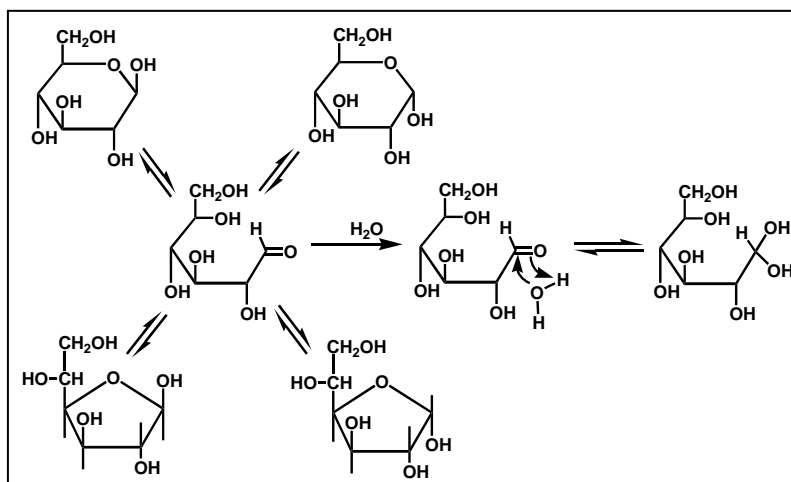


Figura 13. Formas da D-glicose presentes em soluções aquosas no equilíbrio [89]

A identificação e quantificação dos componentes presentes em uma solução equilibrada de um açúcar redutor podem ser feitas eficientemente pela técnica de RMN. Piranoses são geralmente as formas mais estáveis de açúcares redutores e conseqüentemente elas dominam as misturas em equilíbrio. Sua estabilidade deriva, pelo menos em parte, do arranjo completamente escalonado dos grupos ligados ao anel piranosídico em sua conformação de cadeira. Tal arranjo minimiza a interação estérica. Em contraste, as formas furanosídicas têm substanciais interações na forma eclipsada; conseqüentemente, furanoses tendem a ser menos estáveis que piranoses (Figura 14). Se uma interação significativa no arranjo eclipsado for removida, a concentração das formas furanosídicas em uma mistura equilibrada aumenta.

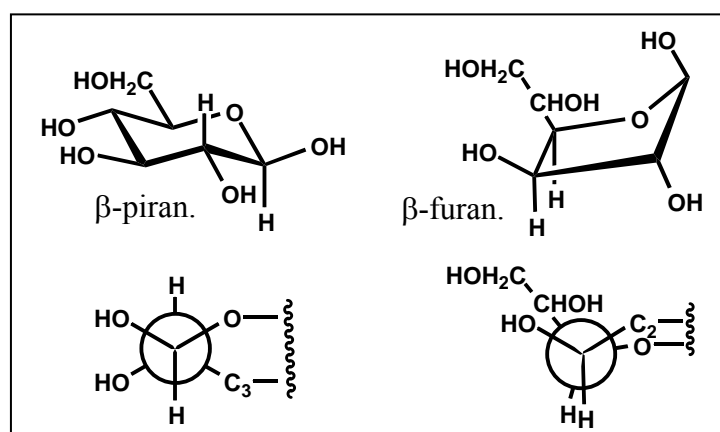


Figura 14. Formas β-piranosídica e β-furanosídica da D-glicose [90]

2.3. Mutarrotação

Desde que várias formas de um açúcar redutor presente em solução são opticamente ativas mas não têm o mesmo poder rotatório, a rotação ótica de uma solução de um açúcar redutor variará com o tempo até que o equilíbrio seja alcançado. Quando uma forma pura e simples de um açúcar redutor (ex: α -D-glicopiranosose) for dissolvida em um solvente, normalmente é possível observar mudança na rotação em função do tempo. Esta mudança na rotação é chamada de mutarrotação e as reações que a produzem são as chamadas reações de mutarrotação.

A estrutura central no processo de mutarrotação é um composto carbonílico de cadeia aberta (acíclica). Embora a estrutura acíclica esteja tipicamente presente somente em baixa concentração, estudos detalhados das reações de abertura e fechamento de anel para várias aldose e cetofuranoses sustentam que a interconversão entre as várias formas cíclicas de um açúcar redutor ocorre via um intermediário carbonílico acíclico.

2.4. Reações no átomo de carbono anomérico

Numerosas reações envolvendo os átomos de carbonos anoméricos em açúcares desprotegidos foram descobertas no início da química de carboidratos. Alguns destes processos ficam entre as reações mais importantes dos carboidratos, enquanto outras, no momento são primariamente de interesse histórico.

2.5. Glicosídeos

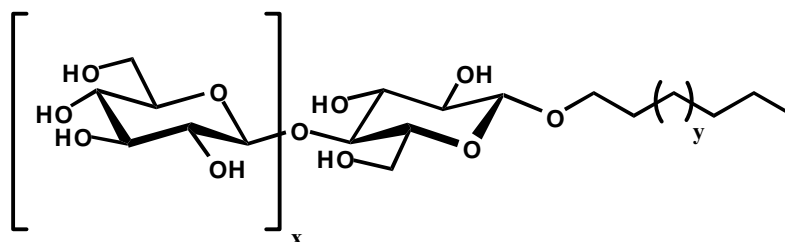


Figura 15. Representação genérica de um glicosídeo com $x+1$ unidades de glicose e uma cadeia alquílica lateral contendo $y+5$ carbonos [91]

Os glicosídeos podem ser definidos como acetais derivados das formas cíclicas de açúcares, normalmente piranoses e furanoses, nas quais os hidrogênios das hidroxilas hemiacetais foram substituídos por grupos alquila ou arila e que na hidrólise completa produzem um álcool mono ou poli hidroxílico ou fenol (aglicona) e um ou mais monossacarídeos (Figura 15). Na literatura mais antiga o termo “glucosídeo” foi usado genericamente para todos os derivados com estas características e não apenas para derivados da glicose, enquanto que o uso presente restringe o termo aos derivados da

glicose, sendo “glicosídeos” usado de forma geral. Glicosídeos específicos são nomeados trocando-se a terminação “ose” do açúcar por “osídeo” e prefixando o nome pelo substituinte alquila ou arila e o símbolo α ou β para designar a configuração do carbono glicosídico (anomérico), por exemplo, metil β -glicopiranosídeo. Para grupos mais complexos, algumas vezes é mais conveniente usar o nome do álcool ou fenol em vez do substituinte, por exemplo, hidroquinona α -galactosídeo. Muitos nomes fitoquímicos, tais como salicina e helicina, estão em uso para glicosídeos naturais, embora os nomes químicos normalmente são preferidos uma vez que eles indicam a estrutura e facilitam a classificação. Por conveniência, o grupo alquila ou arila é muitas vezes referido como “grupo aglicona” e o álcool ou fenol livre como “aglicona”. O açúcar é o “grupo glicosila”.

Dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos têm ligações glicosídicas e estão incluídos entre a classe dos “glicosídeos”. Para estes compostos o grupo aglicona é um açúcar simples ou um carboidrato mais complexo.

2.6. Formação de glicosídeos

Embora a importância da formação de glicosídeos em sistemas biológicos coloque este processo em um grupo seletivo de reações químicas vitais, o valor sintético da formação de glicosídeos não é negligenciado uma vez que este processo normalmente é o primeiro passo de uma síntese de laboratório envolvendo um açúcar redutor.

O método de Fischer é particularmente efetivo para a síntese de glicosídeos a partir de açúcares redutores desprotegidos e álcoois de baixo peso molecular. Este método normalmente consiste do aquecimento de uma solução ou suspensão de um monossacarídeo em um álcool na presença de um catalisador ácido. Tal procedimento produz uma mistura de anômeros α e β de ambas as formas piranosídicas e furanosídicas. Embora a formação de uma mistura possa ser vista como um início simples de uma sequência sintética, alguns destes compostos, freqüentemente as furanoses, em uma mistura de equilíbrio típico, normalmente estão presentes em quantidades mínimas. Geralmente é possível isolar por cristalização um destes componentes da mistura produzida pelo método de Fischer. O reequilíbrio da mistura restante e cristalização para dar uma quantidade adicional do componente desejado são processos simples e podem ser repetidos para dar altos rendimentos de um glicosídeo simples.

Uma mistura em equilíbrio produzida pelo método de Fischer necessariamente não reflete a composição do glicosídeo, no primeiro estágio da reação. Os piranosídeos são os

produtos mais estáveis (termodinamicamente favorecidos), porém os furanosídeos formam-se mais rapidamente (produtos cinéticos). O equilíbrio entre os furanosídeos e os piranosídeos ocorre mais lentamente do que a formação inicial do glicosídeo; deste modo um equilíbrio é estabelecido, e a concentração dos piranosídeos, termodinamicamente favorecidos, aumenta.

Um mecanismo geralmente aceito para a formação do glicosídeo é que o passo determinante em cada uma destas reações envolve a formação de um cátion estabilizado por ressonância (Figura 16).

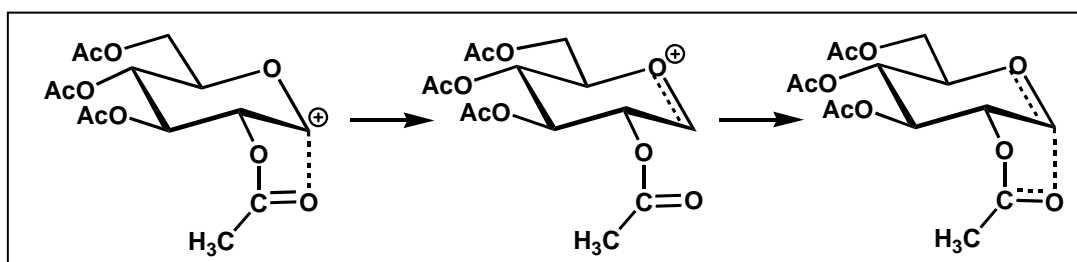


Figura 16. Cátion formado durante a reação de Koenig-Knorr quando o brometo de acil glicosila é tratado com um catalisador de prata [92].

Desde que os furanosídeos são formados mais rapidamente do que os piranosídeos, o cátion deste deve ser gerado mais facilmente do que os cátions piranosídicos. Uma razão para o cátion furanosídico ser formado mais prontamente é que há maior interação desestabilizante nas furanoses do que nas piranoses (Figura 14). Algumas destas interações, tais como àquelas entre grupos ligados a C-1 e C-2, são eliminadas pela formação do cátion. Para outros açúcares, o reagente que experimentar o maior alívio de tensão através da ionização, formará um cátion mais rapidamente.

A interconversão de furanoses para piranoses, catalisada por ácidos, a qual também envolve a intermediação de um cátion estabilizado por ressonância, acontece ao mesmo tempo em que há formação do glicosídeo. Sendo cada uma destas reações reversíveis, conseqüentemente a interconversão continuará até o catalisador ser removido, embora o equilíbrio tenha sido atingido.

2.7. Comentário geral sobre os grupos de proteção

2.7.1. O propósito da proteção de grupo

Quando uma molécula polifuncional é usada em uma reação, normalmente a transformação de um único grupo funcional é desejada. Conseguir tais reações requer: um reagente que possa selecionar um único grupo funcional para a reação ou que a proteção de

grupo deixe desprotegido apenas o grupo desejado na reação. Na prática, uma combinação destas duas estratégias é frequentemente adotada. Em uma dada situação a reação seletiva normalmente é preferida à proteção de grupo, porque a reação seletiva é mais simples isto é, ela não requer etapas de proteção e desproteção. Contudo, a reação seletiva é mais fácil conduzir quando há uma considerável diferença na reatividade entre os grupos funcionais. Quando muitos grupos funcionais em uma molécula são do mesmo tipo (ex: grupos hidroxilas em carboidratos), a proteção de grupo assume um papel essencial em uma sequência reacional, por essa razão, não é surpreendente que consideráveis esforços tenham sido direcionados ao desenvolvimento de grupos de proteção efetivos.

2.7.2. Características da proteção efetiva de grupo

Existe um número de características desejáveis para um grupo de proteção. As mais importantes estão relacionadas com as seguintes condições:

- a) ser introduzido facilmente em alto rendimento;
- b) estáveis sobre uma variedade de condições reacionais;
- c) removido facilmente e em alto rendimento no tempo apropriado;
- d) prontamente separado depois da desproteção da molécula desprotegida.

3. Amido

O amido é uma substância polissacarídica de reserva ocorrendo naturalmente como pequenos grânulos (tamanho de partícula de 2–100 μm) em raízes, sementes e outras partes de vários tipos de plantas incluindo o arroz, o trigo, a cevada, a tapioca, o painço, o milho e as batatas. O amido é uma mistura de dois polímeros, amilose e amilopectina, contendo resíduos de D-glicopiranosilas unidos de formas diferenciadas nas duas moléculas. A amilopectina é uma molécula altamente ramificada contendo uma mistura de ligações glicosídicas α -1,4 e α -1,6, com centenas de cadeias de 20-25 unidades de glicose intercaladas. A amilose é uma molécula linear com ligações glicosídicas α -1,4 e um peso molecular na ordem de centenas a milhares.

Os grânulos do amido têm um arranjo de empacotamento complexo dos seus polímeros constituintes, o qual ainda não foi estabelecido de forma conclusiva. O tamanho, forma e composição isto é, o conteúdo de amilose em relação a amilopectina do grânulo, varia com a procedência da planta. Quantidades menores de componentes não carboidratos como lipídios, proteínas, e cinzas também estão presentes [93, 94].

Separadamente do seu uso em alimentos, o amido e seus derivados são usados na formulação de produtos para adesivos, detergentes, cerâmicas, polidores, explosivos, revestimento de papel, como auxiliares na indústria têxtil, e em operações de recuperação de petróleo. Progressos significativos nas sínteses químicas e enzimáticas na modificação de polissacarídeos aumentaram a faixa de aplicação destes compostos.

Novos métodos para a modificação química das cadeias de carboidratos são os focos da atual pesquisa para derivar produtos com características “feitas sob encomenda” para uma variedade de aplicações. Processos homogêneos usando solventes orgânicos podem ser usados para obterem derivados a partir do amido nativo com substituição uniforme e seletiva [95, 96].

3.1. Estrutura granular do amido.

O conhecimento da estrutura granular do amido foi desenvolvido lentamente e algumas vezes indiretamente. Novas informações sobre o amido são muitas vezes o resultado do uso de novos métodos de caracterização e investigação (técnicas microscópicas e de espalhamento, incluindo a microscopia ótica e eletrônica, espalhamento de luz, difração de raio-x e neutrons).

Leeuwenhoek in 1719 usou um microscópio para examinar amidos. Ele relatou o tamanho e a forma dos grânulos, seu intumescimento em água quente, a difusão auxiliar de solúveis e o resíduo resultante [97].

Em 1858, Nägeli [98] introduziu a teoria micelar para descrever o amido e as propriedades da celulose, postulando que agregados moleculares (micelas), ao invés de moléculas individuais, poderiam explicar as propriedades observadas. Com o tempo uma descrição em bloco surgiu, na qual as partículas estavam organizadas, juntas com um material amorfo responsável pela captação de água e conseqüente intumescimento. Uma vez percebido que as moléculas eram muitas vezes maiores do que os comprimentos atribuídos às partículas, o modelo tornou-se antiquado e conduziu ao modelo da estrutura contínua. O próximo avanço foi a teoria da rede micelar ou a formação de micela, que foi desenvolvida para explicar as propriedades dos géis das gelatinas [99]. O conceito foi adotado para o amido e celulose. Para a celulose uma orientação molecular fibrilar pronunciada foi incorporada.

Sob vários pontos de vista, a linhagem de estudos estruturais sobre o amido pode ser localizada nas investigações e escritos de Meyer e colaboradores [100-102]. Meyer considerou os grânulos como contendo cristais semelhantes a agulha, orientados

radialmente para explicar sua insolubilidade e propriedades óticas. Para explicar as propriedades elásticas e de intumescimento, ele primeiro observou que esferólitos “verdadeiros” isolados, desintegravam-se sobre pressão, mas os grânulos não. Portanto, os grânulos precisavam estar mantidos juntos por um elemento elástico não cristalino ou amorfo. Especificamente um sistema no qual os cristalitos são formados a partir de moléculas gigantes ramificadas de amilopectina e unidas por fios moleculares. Para Meyer, a organização das micelas era consequência da presença de ramificações de diferentes moléculas de amilopectina reunidas no empacotamento cristalino, as quais estavam ligadas entre si pelas partes da molécula de amilopectina não incluída na estrutura cristalina [102].

Meyer, um defensor do elevado peso molecular para caracterizar polímeros naturais, muitas vezes manteve uma visão contrária àquela de seus colegas. Ele encarou as moléculas como tendo um arranjo em cadeia das unidades monoméricas unidas por forças de valência primárias e a estrutura micelar formada através de valências secundárias. As conclusões de Meyer podem ser sumarizadas em: grupos moleculares e não elementares, determinam as propriedades tecnicamente significativas das pastas e soluções de amido. Posteriormente ele sugeriu que somente pela consideração de tais sistemas poder-se-ia entender corretamente a natureza de substâncias amiláceas (Figura 17).

Na literatura sobre o amido, o modelo de micela de Meyer muitas vezes é usado para ilustrar grânulos nativos e intumescidos, mas com pouca discussão do conceito subjacente. Uma adaptação do modelo foi considerada devido a baixa rigidez dos géis de amido quando degradados pela ação das enzimas. Embora a cristalinidade do amido aumentasse, a rede semicristalina do gel era enfraquecida pelo ataque enzimático nas regiões amorfas do gel [103].

3.2. Estruturas cristalinas no amido

Amidos nativos foram conhecidos como particularmente cristalino desde 1920. Posteriormente, Katz estabeleceu as designações A, B, e C para indicar as várias formas polimórficas dos amidos nativo e retrogradado que exibem estruturas cristalinas. A presença ou ausência de ordem cristalina em amidos é muitas vezes um fator básico subordinado às suas propriedades. Adequadamente, estudos buscam determinar o tamanho, a conformação molecular e o empacotamento entre cadeias para descrever o elemento básico de repetição (célula unitária) de um cristalito de amido [104, 105].

A idéia de fios duplos, no lugar de hélices simples, para o polimorfismo do amido nativo foi apresentada primeiro por Kainuma e French [106], os quais propuseram que o

empacotamento da cadeia e a densidade da célula não necessitavam de quantidades de água desordenada.

A viabilidade das hélices serem formadas tanto por amilose como por amilopectina foi demonstrada usando modelos moleculares [107-109]. Os modelos claramente indicaram que ligações α -(1,6) eram pontos ideais para promover a formação da dupla hélice [105]. Na ausência de facilidades de uma modelagem computacional, tais modelos permanecem como uma alternativa para melhor visualizar as moléculas do amido e seu potencial para cristalização, particularmente a amilopectina.

Para estudos estruturais, o advento e desenvolvimento da modelagem computacional, aumentaram imensamente a capacidade para investigação do amido [109-111].

A organização tridimensional das estruturas polimórficas A e B do amido diferem, mas suas conformações moleculares são praticamente idênticas. Ambas as estruturas têm duplas hélices, a mesma quiralidade de cadeia, fios paralelos das hélices e registro paralelo em seu empacotamento (Figura 18). French [112], citou as duas últimas características, provavelmente a partir do ponto de vista da biosíntese do grânulo. Modelos estruturais desenvolvidos para a amilopectina exibem fileiras paralelas de ramificações curtas promovendo a formação de duplas hélices e cristalitos devido a agregação [113]. Não se sabe com clareza como moléculas grandes de amilose formam extensivas duplas hélices além de seu entrelaçamento no final de duas cadeias.

A quiralidade, orientação no sentido da mão esquerda coloca as cadeias do tipo A e B de acordo com seus materiais precursores [114, 115]. Fibras mostrando um polimorfismo nativo, por exemplo, são geradas a partir do acetato de amilose cristalino que é orientado no sentido da mão esquerda e possui conformação em hélice simples. Quando fibras do triacetato estiradas no sentido da orientação do cristal são desacetiladas com álcali, ainda sob tensão, resultam em fibras alcalinas de amilose que são então cuidadosamente humidificadas para promover a conversão para A ou B. Outra evidência para a quiralidade de cadeias amilósicas foram obtidas por estudos de rotação óptica, e ressonância magnética nuclear (RMN) [116]. Além disso, hélices orientadas no sentido da mão esquerda em soluções aquosas são reportadas como um pouco mais estáveis do que sua forma orientada no sentido da mão direita [117].

Desde que a forma A tem no seu centro uma hélice amilósica no lugar de uma coluna de água tal como presente na forma B, uma estrutura mais estável é sugerida para o tipo A (Figura 18). A estabilidade é evidenciada por esferólitos cristalinos do tipo A e B

fundindo a 90 e 77 °C, respectivamente, quando medido em uma fração de volume de água de 0,9 % [118]. Esta diferença na constituição das células amiláceas tipos A e B poderia explicar vários efeitos bem conhecidos nos amidos: o amido de milho (tipo A) perde menos cristalinidade do que o amido da batata (tipo B) quando ambos são secos por várias vezes. De forma semelhante, o deslocamento da coluna de água por uma hélice de amido explicaria os resultados dos tratamentos de calor e umidade no amido da batata, o qual pode ser transformado de B para A. Por exemplo, um amido com 27% de umidade quando suspenso em água e aquecido à 100 °C pode sofrer tal transformação [119, 120]. A conversão é um exemplo de uma transformação do estado sólido na qual o amido da batata torna-se mais semelhante ao cereal em suas propriedades. Por outro lado, as transformações de A para B não ocorrem sem a destruição de A e subsequente recristalização [104].

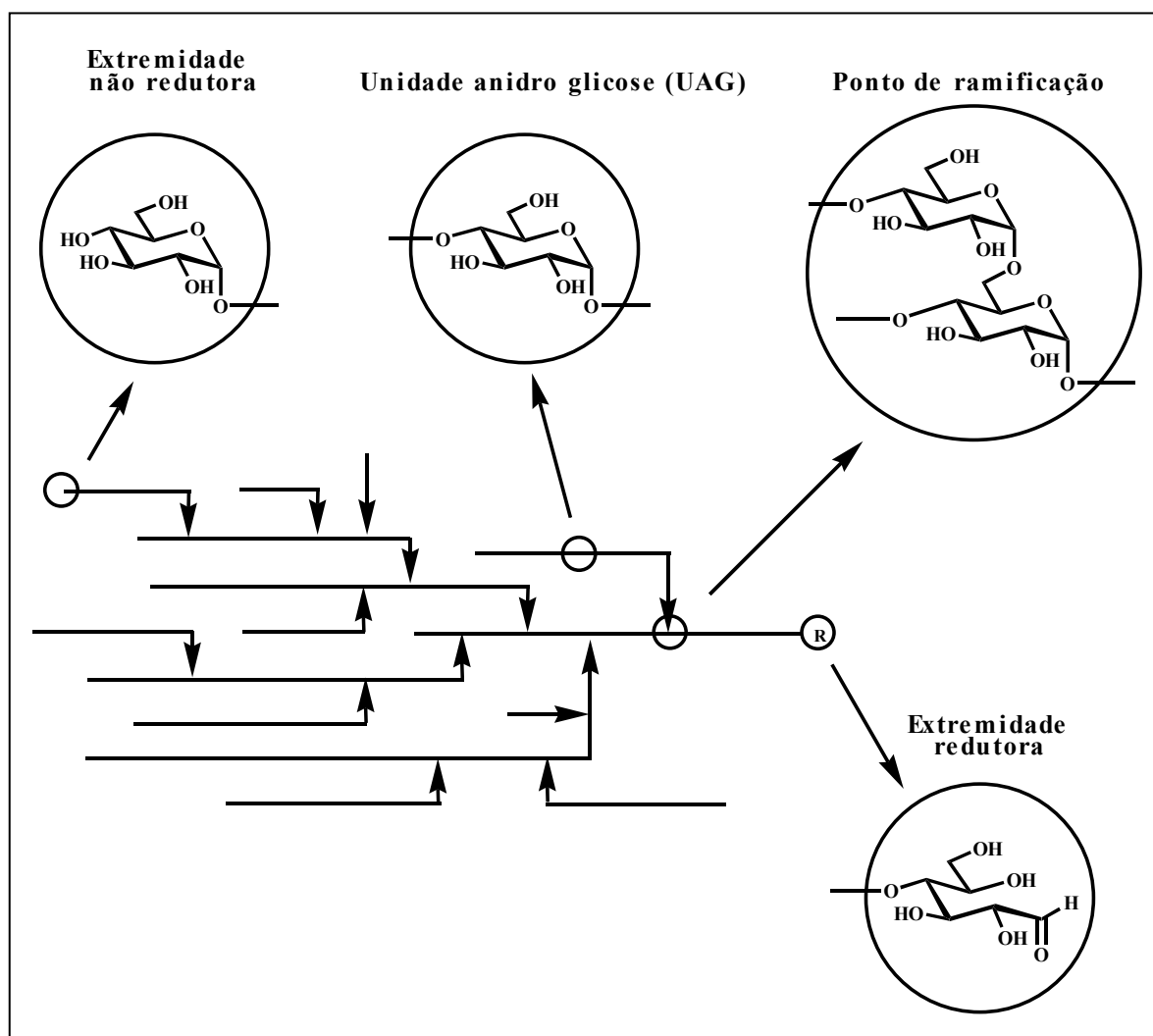


Figura 17. “Aglomerados” da amilopectina responsável pela cristalinidade no amido.

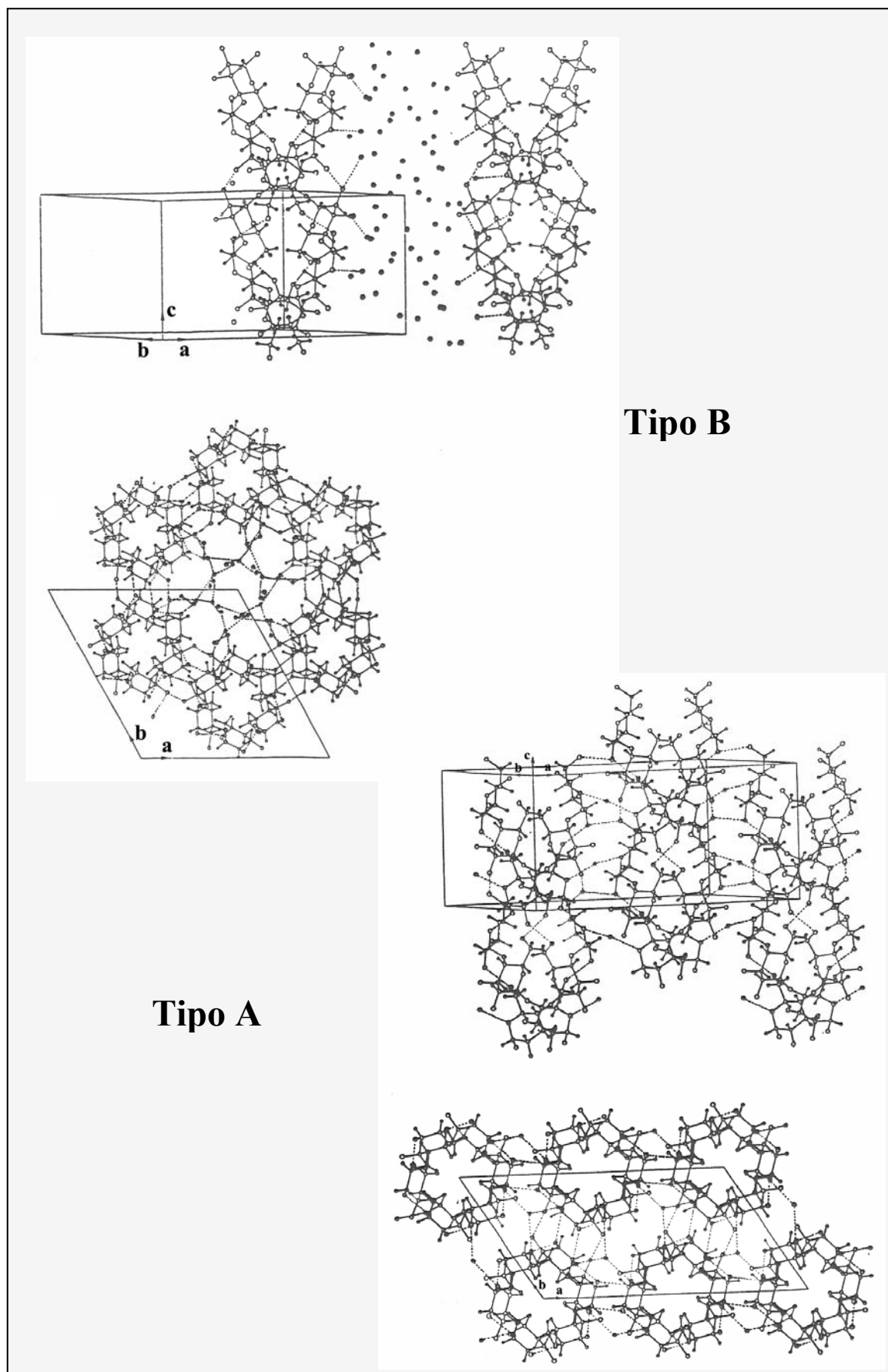


Figura 18. Estruturas polimórficas do amido cristalino: tipo A e tipo B [121].

3.3. Hélices duplas versus hélices simples

Evidências de que cadeias amilósicas formam duplas hélices (Figura 19) orientadas no sentido da mão esquerda foram apresentadas por Hinrichs e col. [122]. O estudo simples de cristais descreve uma dupla hélice para um poliideto complexo de p-nitrofenil- α -maltohexose em níveis atômicos de resolução. Os parâmetros estruturais resultantes são esperados para ajudar a interpretar os dados de difração de fibras com polimorfismo nativo.

Ambas as hélices de cadeia duplas e simples foram estabelecidas no amido cristalino usando difração de raio-x. Uma limitação crítica dos métodos de raio-x, entretanto, é que as linhas discretas de difração tornam-se crescentemente difusas quando o tamanho dos cristalitos diminuem. Conseqüentemente, a estrutura cristalina que seria indicativo das hélices, não poderia ser extensamente identificada. Alguma extensão deste intervalo na análise foi transposta pelo desenvolvimento da espectroscopia de alta resolução ^{13}C RMN, onde técnicas de polarização cruzada e ângulo mágico de rotação foram usados para estudar amostras sólidas [123, 124].

A introdução do conceito de hélice dupla foi citada como um evento principal na história da química do amido. Enquanto a descoberta da dupla hélice foi aplicada principalmente para determinações estruturais, outras relações estrutura/propriedade possíveis incluíram os seguintes aspectos:

1. A compactação da dupla hélice pode ser um fator na densidade do grânulo, resultando um pacote prático de energia.

2. Se duplas hélices são consideradas como uma cadeia molecular “complexada” com outra, sua presença explicaria a resistência à degradação química e enzimática exibida por amidos. [125, 126].

3. Medidas de RMN em 4 amidos granulares indicaram conteúdos de duplas hélices variando de 38-53% [123]. Desde que um canal interno de hélice de 3,5 Å impede a absorção de água [127], uma exclusão similar de impurezas é possivelmente um fator na alta pureza de amidos nativos isolados.

4. Considerando a resistência à gelatinização de amidos com altos teores de amilose, a quantidade total de dupla hélice pode merecer destaque no lugar da cristalinidade. Para tais amidos, Gidley e Bociek [123], obtiveram uma razão de 38:62 de hélices duplas (ordenadas) *versus* hélices simples (desordenadas). A cristalinidade destes amidos, contudo, se apresentam com baixos valores, na faixa de 15-25%.

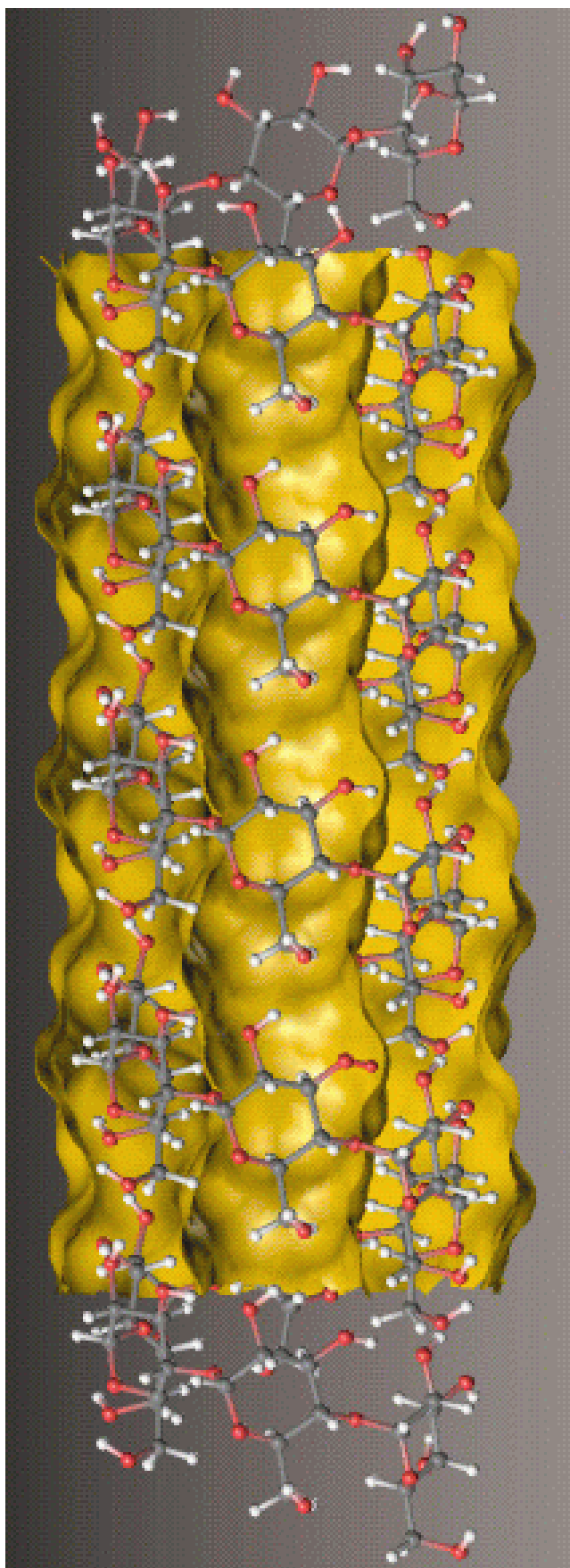


Figura 19. Estrutura helicoidal da amilose obtida por simulação em computador utilizando o programa MOLCAD [128].

Em geral próximo aos 15% [105]. Os autores citam que a 25% a cristalinidade média corresponderia a 65% da ordem granular e a 15% seria apenas de 39%.

5. Hélices simples de amilose do tipo V, amorfas ou cristalinas, contudo, podem ser muito susceptíveis à água [129] a menos que complexada com um adjunto apropriado [101, 102, 130]. Dispersões de cadeias helicoidais simples “lábeis” apóiam os resultados de Gidley e Bociek [123], que associaram as cadeias de hélices duplas e simples com os estados conformacionais ordenados e desordenados respectivamente.

6. A gelação (formação de gel) e retrogradação podem ser interpretados como resultado das duplas hélices formarem uma rede estrutural de moléculas reticuladas fisicamente [131, 132]. Como pontos iniciais de junção crescem em segmentos helicoidais e se agregam em cristalitos do tipo B, géis ou materiais retrogradados tornam-se mais rígidos e difíceis para dispersar [133-136].

Por outro lado, a introdução de agentes complexantes em preparações de amidos rompe as conformações em duplas hélices formando hélices simples estáveis com cadeias com conformação do tipo V. Conseqüentemente, um controle pode ser realizado sobre os processos de cristalização ou retrogradação [104, 126].

7. Ao contrário da gelação, a gelatinização precisa envolver a distorção das duplas hélices. Uma consideração relevante então seria a estabilidade relativa de duplas hélices isoladas *versus* aquela na estrutura cristalina.

Gidley e Cooke [137], acompanharam a gelatinização do amido de milho com baixo teor de amilose (waxy maize) por medidas da dupla refração (birefringência), cristalinidade, entalpia de gelatinização e organização molecular. Desta forma os autores mostraram que a perda da dupla refração não apenas precedia outras mudanças mas também ocorria em uma taxa maior. Constataram também que perdas iniciais da dupla refração e o intumescimento do grânulo foram percebidas ao mesmo tempo, e que o último continuava através dos processos de aquecimento. As medidas que indicaram a perda inicial da dupla refração, também indicaram a perda de estrutura além da perda completa da dupla refração. Embora as diferenças entre perdas de cristalinidade e ordem molecular não foram estabelecidas, foram obtidas informações acerca dos níveis de organização estrutural presente durante a gelatinização. Suas conclusões confrontadas com os dados de DSC mostraram a estabilidade da estrutura em temperaturas maiores do que aquelas no pico de viscosidade de Brabender [138, 139]. Em adição, os dados dão suporte quantitativo para visualizar os efeitos das regiões amorfas e cristalinas no intumescimento e gelatinização do amido.

8. Na avaliação do papel das duplas hélices nas anomalias apresentadas pelo amido, pode-se considerar algumas citações: (a) Os resultados de Colwell e col. [140] sugeriram que a cristalização do amido se tornaria menos importante em temperaturas acima de 21 °C considerando a firmeza do gel (ou envelhecimento do pão); (b) picos de “fusão” em altas temperaturas na ordem de 140-180 °C são reportados para amidos com baixa umidade (9-25%) [141-144]. Padrões de raios-x tirados de amostras semelhantes, porém não amorfas, exibiram bastante evidência de cristalinidade [145]; (c) Por outro lado, um amido de arroz tratado termicamente (“annealed”) exibindo um pico definido de fusão através de DSC a 75 °C foi também mostrado como sendo amorfo.

Colonna e Mercier [142], esquematicamente descreveram uma transição de dupla hélice para espiral, visando ilustrar a gelatinização, porém pouca discussão foi apresentada. Igualmente, Wittwer e col. [144] simplesmente comentaram que uma endotérmica à elevada temperatura representava a entalpia de fusão de hélices de amido. É o desafio obvio estar hábil para detectar as transições de hélice para espirais aleatórias sob uma variedade de circunstâncias.

Pesquisa nesta área foi reportada por Cooke e Gidley [146], que usaram DSC, RMN, e raio-x para acompanhar a gelatinização do amido sob condições de excesso de água. Eles reportaram uma concorrente perda de ordem molecular e cristalinidade para vários amidos de cereais e mandioca mas não para o amido da batata. Sob suas condições, os resultados foram interpretados como indicando que a entalpia de gelatinização refletia principalmente a perda da ordem das duplas hélices. Os dados de gelatinização obtidos em uma variedade de amidos usando técnicas múltiplas forneceram novas percepções na gelatinização bem como na estrutura do amido.

3.4. Hélices do tipo V no amido

Em geral, a conformação do tipo V no amido é um resultado da complexação da amilose com substâncias tais como ácidos graxos alifáticos, surfactantes, emulsificantes, álcoois normais, glicerol e dimetilsulfóxido [104]. Métodos indiretos implicam as ramificações lineares exteriores da amilopectina com a formação do complexo, sendo este comportamento também comprovado por métodos diretos [146, 147]. Estudos cristalográficos mostram que 6 resíduos de glicopirranose se repetem em aproximadamente 8Å gerando hélices em um arranjo de empacotamento denso [148].

Estruturas de cadeias simples e seus respectivos padrões de raio-x são designados como do tipo V anidro, V hidratado, ou V DMSO solvatado dependendo do caso. Amidos

extrusados podem exibir uma estrutura regular do tipo V ou E [148]. A última parece ser um tipo V expandido. A ocorrência natural de estruturas do tipo V não foi observada em amidos com menos de 30% de amilose e ausentes de lipídios polares. Estudos de ^{13}C RMN, contudo, indicam que o estado preferido para a fase amorfa nos grânulos é uma conformação do tipo V [124].

3.5. Grânulo do amido: Disposição molecular

Uma inspeção das propriedades do amido de milho sugere que, no interior do grânulo, a amilose é uma entidade separada principalmente da fração amilopectina. Algumas razões para isso são as seguintes: a) ela é facilmente extraída dos grânulos com água quente; b) iodo, glicerol e outros agentes rapidamente formam estruturas do tipo V; c) rápido retrocesso ocorre e géis resultantes são firmes como a amilose isolada; e d) o amido rapidamente solubiliza em dimetilsulfóxido (Figura 20) [105].

A proposta para tal arranjo molecular no interior dos grânulos surgiu da disposição do amido de milho para desenvolver estruturas cristalinas do tipo V quando tratado termicamente “annealed ou heat/moiture”. Esta observação fortemente argumenta para a ocorrência natural de ácidos graxos e a possibilidade da fração de amilose estar em íntima proximidade dentro do grânulo. A situação é análoga aquela de cristais semente que precisam apenas das próprias condições para desenvolvimento.

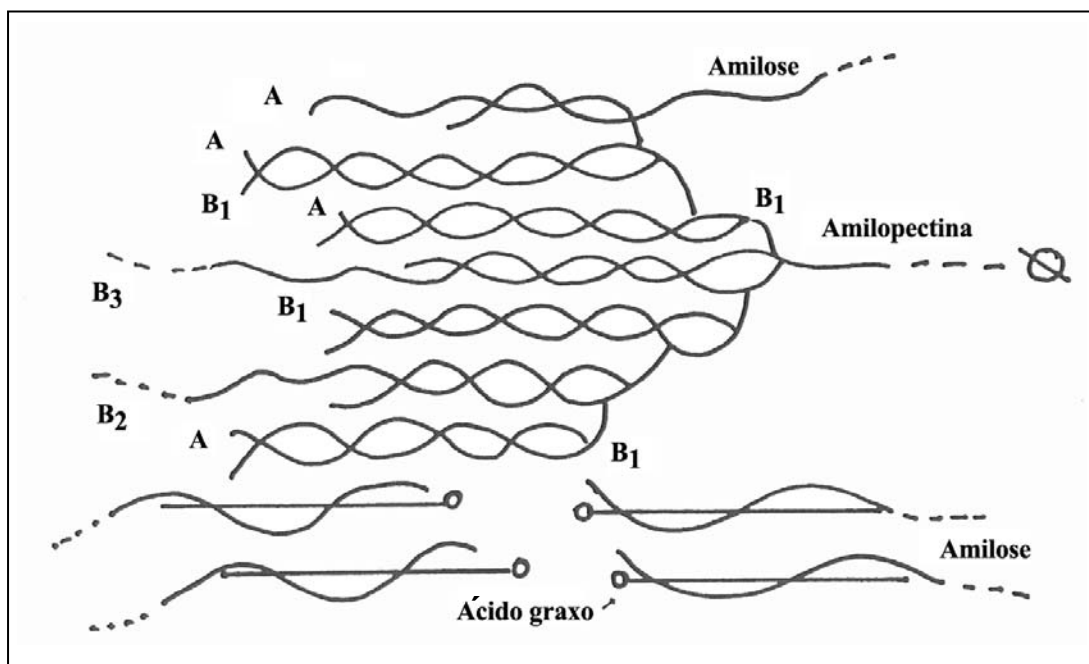


Figura 20. Modelo do amido cristalino mostrando a disposição proposta para a amilopectina, a amilose e ácidos graxos nos grânulos do milho [149].

4. Introdução aos métodos de síntese de glicosídeos

A primeira síntese de glicosídeos foi realizada com sucesso pelo químico americano Michael [150]. A síntese foi realizada pela interação do 1-cloro-2, 3, 4, 6-tetra-*O*-acetil glicosila e fenolatos de potássio (Figura 21). Sob estas condições de reação, os grupos acetilas são também removidos e o glicosídeo produzido.

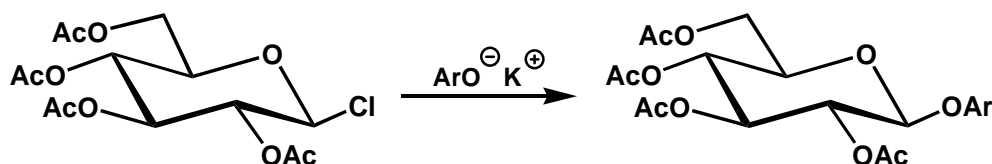


Figura 21. Método de Michael para a obtenção de aril glicosídeos [151].

Fischer [67], em uma tentativa para sintetizar os acetais de açúcares pela ação do álcool metílico e cloreto de hidrogênio, observou que apenas um grupo metila foi introduzido por mol de açúcar e que ele tinha obtido o metil análogo dos glicosídeos naturais (Figura 22).

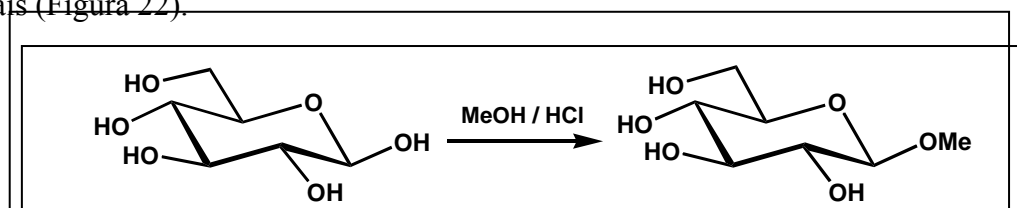


Figura 22. Método de Fischer para a obtenção de alquil glicosídeos [152].

A síntese de Michael pode ser aplicada apenas para condensações com fenóis e a síntese de Fischer aplicada apenas para álcoois. Köenigs e Knorr [153], entretanto, utilizando o 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-*O*-acetil glicosila, carbonato de prata e álcoois ou fenol (sob condições anidras) forneceram um procedimento aplicável para a preparação de alquil e aril glicosídeos (Figura 23). Os métodos descritos, com suas modificações, e novos métodos são amplamente aplicados para a preparação de glicosídeos.

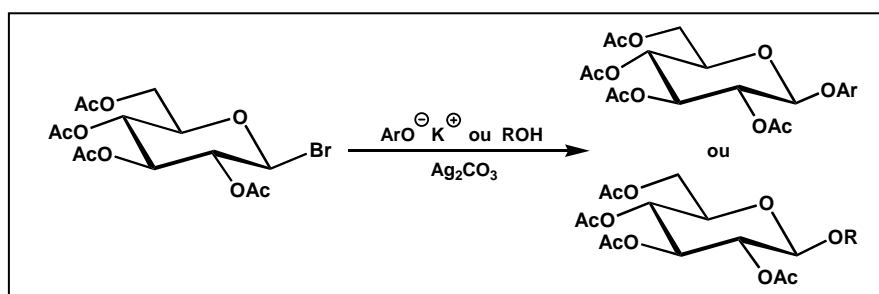


Figura 23. Método de Köenig-Knorr para a síntese de alquil ou aril glicosídeos [154].

4.1. Método de Fischer.

Aldeídos e cetonas reagem em soluções alcoólicas anidras de ácido clorídrico com a formação de acetais e cetais, sendo que os membros mais simples das séries dos açúcares, os glico aldeídos e gliceraldeídos, reagem de forma similar. Os açúcares cíclicos, que já são hemiacetais, sob estas condições estabelecem um equilíbrio no qual alfa e beta piranosídeos e furanosídeos predominam e provavelmente os verdadeiros acetais, glicosanas e oligossacarídeos estão presentes em quantidades pequenas. O procedimento de Fischer é particularmente bom para a preparação dos alquil piranosídeos, embora alguns furanosídeos, cristalinos, sejam obtidos desta maneira. Dissacarídeos e grupos acetilas de açúcares acetilados são parcialmente hidrolisados sob as condições de formação do glicosídeo. Desde que açúcares acetilados são mais solúveis em álcoois que os açúcares livres, eles podem ser os melhores materiais utilizados para a preparação de glicosídeos de açúcares dificilmente solúveis. Catalisadores ácidos são utilizados para a síntese, os mais comuns são: o ácido clorídrico, ácido sulfúrico, ácido benzeno sulfônico, ácido naftaleno sulfônico, ácido oxálico e ácido tricloro acético entre outros. Do exposto acima, fica evidente que estes catalisadores devem ser usados em baixíssimas concentrações que podem variar de 0,001 a 1,0%.

Devido a dificuldade da reação entre álcoois de cadeia grandes e açúcares, talvez seja preferível sintetizar glicosídeos contendo átomos de halogênio ativados por exemplo, 2-cloro etil glicosídeo e substituir o átomo de cloro pela reação com carboxilatos de ácidos alifáticos de cadeia comprida ou com fenóis ou aminas (Figura 24).

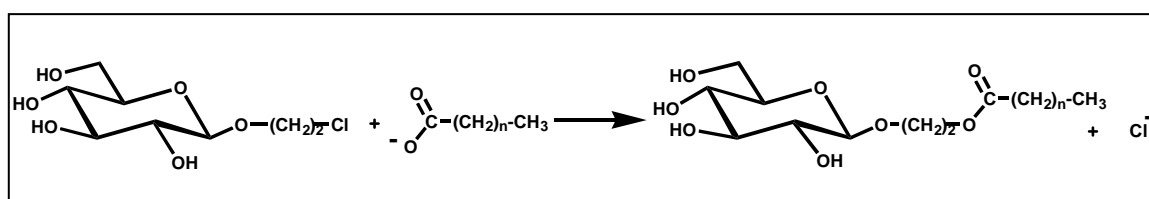


Figura 24. Síntese de glicosídeos a partir de glicosídeos contendo átomos de halogênios ativados [155].

4.2. Método de Michael

Michael em sua síntese original de glicosídeos aromáticos utilizou a reação entre o 1-cloro-2, 3, 4, 6-tetra-*o*-acetil glicopiranosila e sais de potássio de fenóis. A utilidade do método foi melhorada pelo uso do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-*o*-acetil glicosila que é mais reativo e realizando a reação em uma solução de fenol, solubilizado em uma mistura alcalina de água e acetona. Este método é provavelmente o mais conveniente para a

preparação de fenil glicosídeos, o qual produz isômeros beta. Sob as condições do procedimento modificado, os grupos acetilas não são saponificados e, portanto, os glicosídeos acetilados são obtidos.

4.3. Método de Köenigs e Knorr

Este método é particularmente adequado para a síntese de beta glicosídeos. O método envolve o tratamento de um haleto de acetil glicosila com o correspondente álcool ou fenol, em certo solvente inerte quando necessário, e na presença de excesso de carbonato de prata ou óxido de prata.

Quando o átomo de halogênio no carbono 1 e o grupo acetil no carbono 2 tem uma configuração *trans*, o alquil orto acetato normalmente é o produto principal, porém alguns isômeros alfa ou beta são produzidos. Muitos aperfeiçoamentos no método original, em ocasiões especiais, são particularmente valiosos. O uso de “Drierite” (sulfato de cálcio anidro) é muitas vezes necessário para a remoção de água produzida durante a reação. O uso de iodo pode aumentar o rendimento.

1-bromo acetil glicosilas reagem em temperaturas menores do que os correspondentes 1-cloro derivados e são preferidos para muitas reações (Figura 25). Um exemplo desta limitação é a não reatividade dos álcoois alifáticos de cadeia longa com os cloretos, sob as condições usuais.

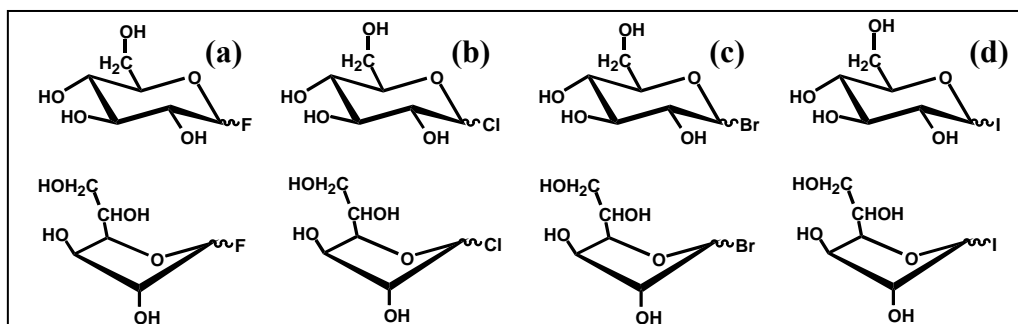


Figura 25. Estabilidade relativa dos haletos de acetil glicopiranosila e acetil glicofuranosila: a) relativamente estáveis: deslocamento com alcóxidos, b) e c) são bons agentes glicosilantes especialmente os derivados 1-bromo: deslocamento com álcoois não ionizados na presença de um catalisador, d) são muito lábeis. Os respectivos haletos de glicopiranosila são menos reativos do que os haletos de glicofuranosila [156].

Se os agliconas forem substâncias de alto custo, é aconselhável o uso de um excesso do haleto de glicosila e do óxido de prata. Os métodos anteriores baseados na síntese de Köenigs-Knorr dão quase que exclusivamente isômeros betas quando o átomo de halogênio do carbono 1 e o acetil do carbono 2 tem uma relação *trans*, outras variações

podem ser introduzidas até que quantidades apreciáveis de isômeros alfa sejam produzidas (Figura 26).

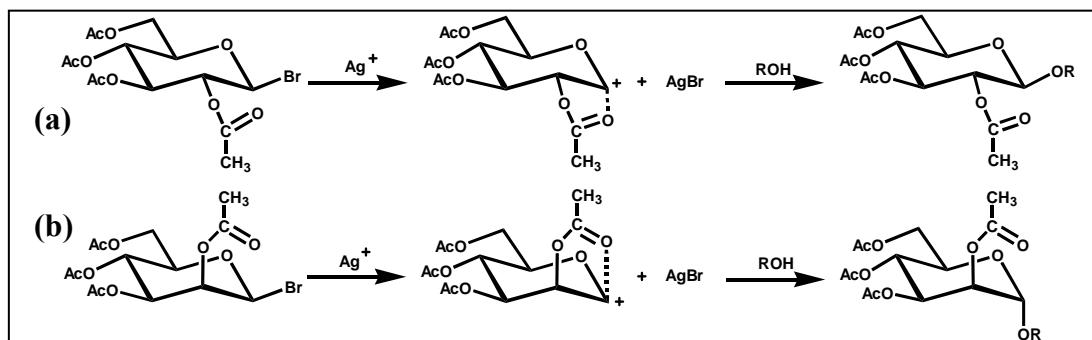


Figura 26. (a) O isômero beta é produzido quando o átomo de carbono 1 e o grupo acetil do carbono 2 tem uma relação trans, (b) O isômero alfa é produzido quando a relação é cis [157].

Desde que a reação ocorra com inversão de Walden, ela pode ser aplicável para a preparação de alfa glicosídeos se realizada com os haletos de beta glicosila acetilados. Quando o beta glicosídeo não é obtido por este procedimento, é provável que a interconversão dos haletos isoméricos ocorram mais rapidamente do que a reação de deslocamento (Figura 27).

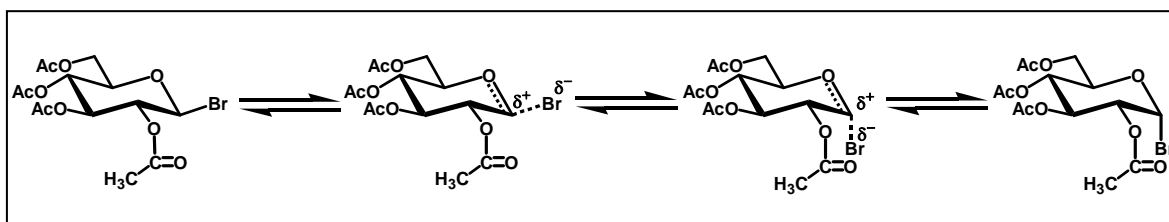


Figura 27. Interconversão do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosila no 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila [158].

4.4. Método de Helferich

O grupo acetoxi do primeiro carbono de aldoses acetiladas é mais lábil do que os outros grupos acetoxi e é facilmente substituído por um átomo de halogênio para formar haletos de acetil glicosila.

Quando descoberto por Helferich e Schmitz-Hillebrecht, ele foi deslocado por um grupo fenoxi quando o açúcar acetilado foi aquecido com um fenol na presença de um catalisador ácido (cloreto de zinco ou ácido *p*-tolueno sulfônico).

O método é particularmente valioso para a preparação de fenil alfa glicosídeos, entretanto quando as condições ótimas não são estabelecidas, consideráveis quantidades dos dois isômeros são produzidas.

O uso do ácido *p*-toluêno sulfônico e um curto tempo de aquecimento parece favorecer a formação do isômero beta, enquanto que cloreto de zinco, e um longo tempo de aquecimento favorecem a produção do isômero alfa (Figuras 28 e 29).

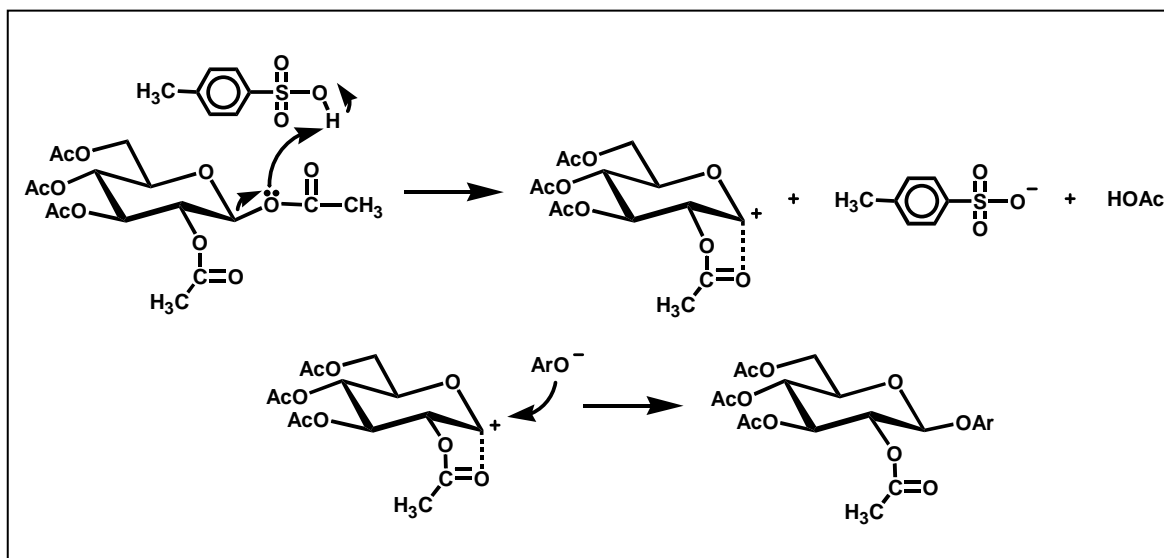


Figura 28. Mecanismo para a reação de Helferich quando o ácido *p*-toluênico sulfônico é utilizado para a síntese do aril glicosídeo [159].

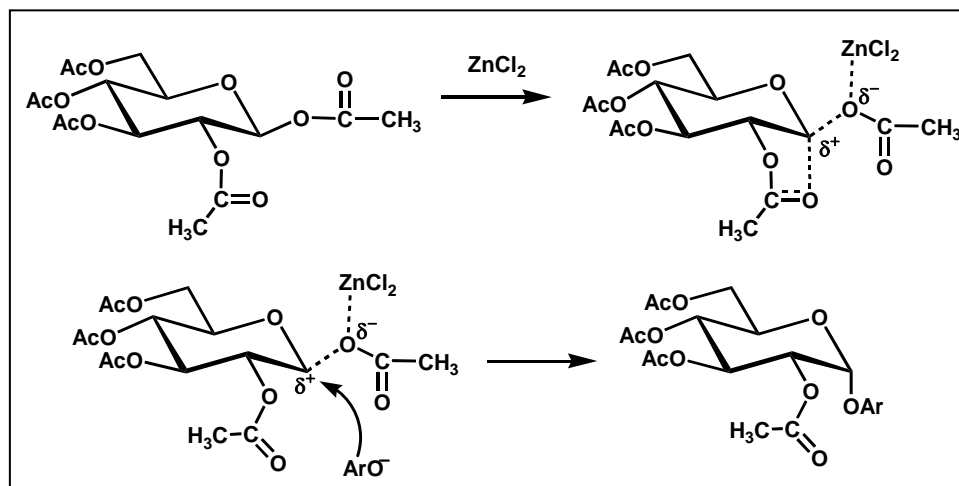


Figura 29. Mecanismo para a reação de Helferich quando o cloreto de zinco é utilizado para a síntese do aril glicosídeo [160].

Os rendimentos podem ser aumentados pela remoção do ácido acético por destilação à vácuo durante a reação. O tetra acetato de fenil glicosila é o produto principal quando o equilíbrio é estabelecido na presença de cloreto de zinco e fenol. Sob estas condições também é possível converter os metil glicosídeos acetilados para os fenil glicosídeos. Uma modificação do método emprega oxicloreto de fósforo úmido como catalisador. A síntese de glicosídeos de álcoois de cadeias longas pelo método foi utilizada por Bertsch e Rauchalles [161].

4.5. Revisão Bibliográfica

4.5.1. Desafios da síntese de glicosídeos

A união de um doador glicosila a um álcool (aceptor glicosila) apresenta desafios principais tal como mostrado nas Figuras 30 e 31: (a) estereoseletividade para ligações glicosídicas 1,2-cis ou 1,2-trans; (b) sítio-seletividade, tradicionalmente realizável por estratégia de O-proteção no acceptor; (c) proteção e desproteção dos grupos hidroxilas nas moléculas doadoras e aceptoras (amplamente praticado na síntese de oligossacarídeos); (d) especificidade estrutural (por exemplo, a estereoseletividade e o rendimento químico podem depender da natureza dos doadores ou aceptores glicosilas); (e) formação de um tipo específico de ligação glicosídica (por exemplo, sialil glicosídeos, 2-deoxi glicosídeos, etc.); (f) a agregação sequencial de oligossacarídeos em solução e em suporte sólido.

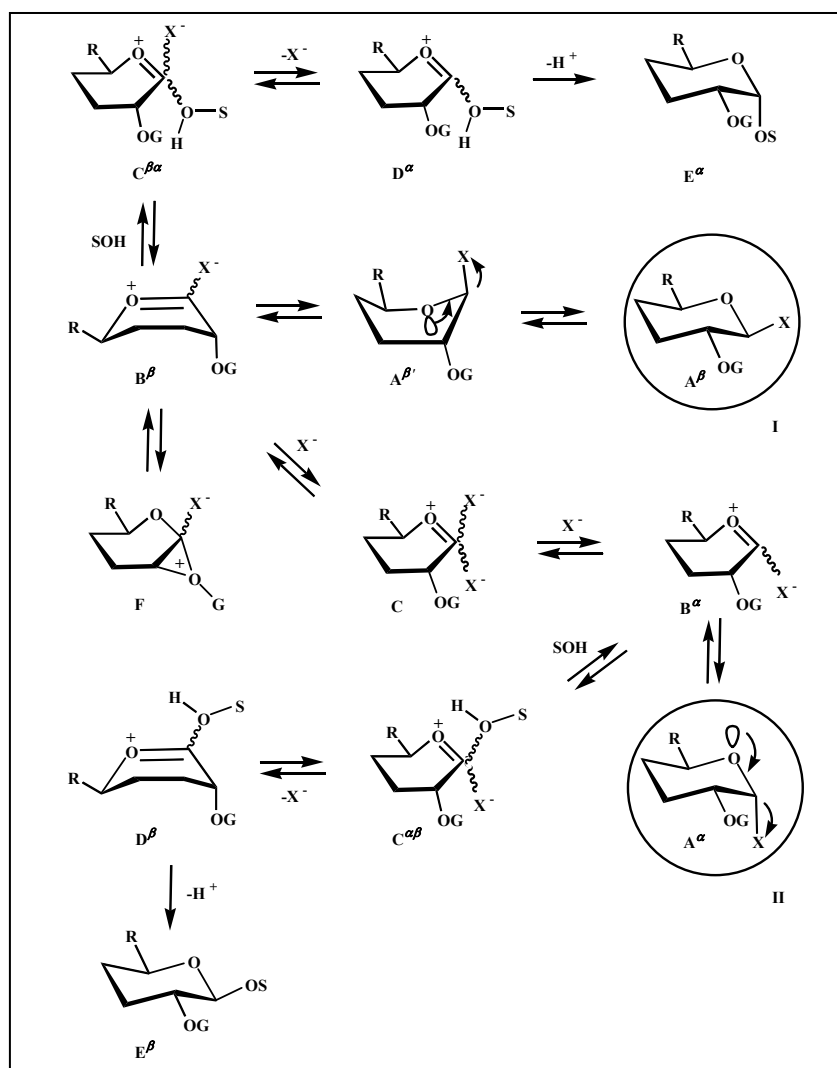


Figura 30. Características do processo de glicosilação proposta por Lemieux [162].

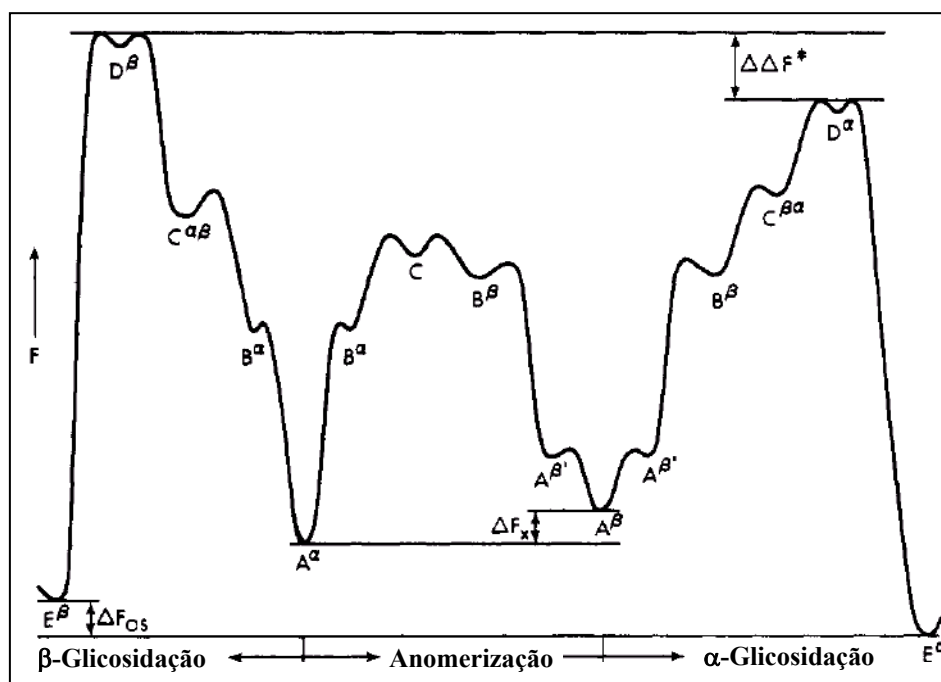


Figura 31. Curva de energia *versus* percurso da reação para o processo de glicosilação proposto por Lemieux [163].

Alguns dos desafios citados são dirigidos pela abordagem clássica à síntese de glicosídeos que se firma na ativação de doadores glicosilas protegidos adequadamente (por exemplo: ésteres e éteres) e aceptores protegidos seletivamente. Por exemplo, o método de Königs-Knorr proporciona 1,2-trans glicosídeos a partir dos correspondentes haletos de glicosila peracetilados na presença de um sal de metal pesado. O método tornou-se mais prático na síntese de oligossacarídeos sob a introdução do triflato de prata como um ativador nos meados dos anos 70. Haletos de glicosila contendo um grupo benzila não participante na posição C-2 conduz ao 1,2-cis glicosídeo via íon haleto catalizado descrito por Lemieux [164].

4.5.2. Métodos de ativação anomérica pós 1980.

Vários métodos de glicosilação são conhecidos desde muito cedo como é o caso dos métodos de glicosilação de Emil Fischer, Michael, Helferich e Königs-Knorr descritos nas seções anteriores. No entanto vários métodos, bem como a modificação destes métodos já existente teve enorme progresso devido o crescente interesse na química dos carboidratos.

Estudos biológicos precisos de produtos de ocorrência natural tais como membranas, paredes celulares, antibióticos e o mecanismo de ação destas substâncias iluminou o significado biológico de gliconas de glicoconjugados (glicoproteínas,

glicolipídios) e antibióticos no reconhecimento molecular para a transmissão de informação biológica [165]. Com o estimulante fundo biológico, o método de O-glicosilação, o qual é uma metodologia orgânica sintética crucial para anexar um açúcar à outras porções de açúcares ou outras moléculas (aglicona), está novamente tornando-se mais e mais importante. Desde que o maior avanço histórico do método de Koenigs-Knorr foi mostrado em 1901, atenção considerável tem sido dirigida na direção da eficiência do método de O-glicosilação. De um ponto de vista sintético, a eficiência da reação de O-glicosilação geralmente envolve um alto rendimento químico, regioseletividade, e estereoseletividade. Entre estas a alta regioseletividade foi facilmente realizada pela proteção seletiva do grupo hidroxila do acceptor glicosila. Entretanto, muitos químicos orgânicos se focalizaram no alto rendimento químico, e alta estereoseletividade destas reações. Neste trabalho foi feita uma pequena revisão dos novos progressos nos métodos de O-glicosilação após 1980 incluindo os protocolos historicamente indispensáveis antes de 1980. Entretanto, desde que os aspectos gerais do método de O-glicosilação tem sido muito bem revisto no passado [166], alguma ênfase à síntese altamente estereoseletiva dos (1) 2-deoxi glicosídeos e (2) β -D-manoglicosídeos tem sido feita. 2-deoxi glicosídeos são amplamente encontrados em produtos naturais biologicamente importantes, especialmente em antibióticos antitumorais. β -D-manoglicosídeos são substâncias indispensáveis nas glicoproteínas.

Para uma inspeção nos avanços metodológicos gerais correntes, doadores glicosilas estão aproximadamente classificados em 14 grupos baseados no tipo do grupo funcional anomérico e seus métodos de ativação: (1) haleto de glicosila, (2) tioglicosídeo, (3) 1-O-acil açúcar, (4) orto éster, (5) 1-O- e S carbonato, (6) tricloroimidato, (7) 4-pentenil glicosídeo, (8) derivados fosfatados, (9) 1-O-sulfonil glicosídeo, (10) 1-O-silil glicosídeo, (11) açúcar 1,2-anidro, (12) 1-hidroxil açúcar, (13) glical, e (14) outros. Novos conceitos adicionais atrativos nesta área incluem: (1) “açúcar armado-açúcar desarmado”, (2) ajuda conformacional do doador glicosila, e (3) dupla estereodiferenciação.

4.5.2.1. *Haletos de glicosila*

4.5.2.1.1. *Bromo e cloro glicosila*

O uso do 1-bromo ou 1-cloro glicosila como um doador efetivo na reação de glicosilação foi primeiro introduzido por Koenig e Knorr em 1901 [167]. Em relação a estereoquímica anomérica da reação de glicosilação, foram desenvolvidos três métodos

básicos significantes: o método assistido pelo grupo vizinho para a construção de 1,2-trans glicosídeos tais como os glicosídeos do tipo β -glico ou α -mano, o método da anomerização in situ [168] para a síntese de glicosídeos do tipo α -glico ou α -mano, e o método da catálise heterogênea [169] para a preparação de β -manoglicosídeos [166d, f].

O método clássico bem conhecido de Koenigs-Knorr usa sais de metais pesados (principalmente prata e mercúrio) como reagentes ativantes. Uma variedade de sais de metais pesados tais como AgOTf, Ag₂O, Ag₂CO₃, AgClO₄, AgNO₃, Ag-silicato, Hg(CN)₂, HgBr₂, HgCl₂ e HgI₂ [170] e uso combinado deles foram empregados nesta área (Tabela 1) [166a–h, j, l]. A ordem de reatividade de alguns catalisadores representativos foi geralmente confirmada [166d–f]. Além disso, Ag₂CO₃, Ag₂O, HgO, CdCO₃, S-colidina, e TMU são freqüentemente usados como um “lixeiro ácido” (“acid scavenger”) e a água é geralmente removida por Drierite e peneiras moleculares durante as reações de glicosilação [166a–h, j, l].

Por outro lado, outros métodos de glicosilação, usando 1-bromo ou 1-cloro glicosila na ausência de algum metal também foram amplamente estudados. Lemieux e colaboradores [171a] introduziram uma glicosilação suave na presença de Bu₄NBr e uma das aplicações mais representativas deste método conduziu a elegante síntese de vários grupos sangüíneos determinantes de antigênicos [171b–d].

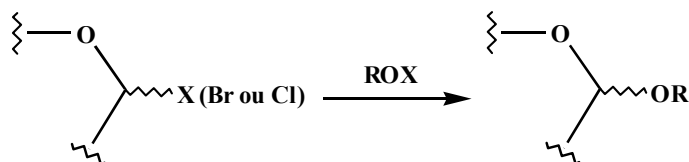
Tabela 1. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro glicosila pelo uso de metais pesados

Ativador	Lixeiro ácido	Agente secante	Refs.
AgClO ₄	Ag ₂ ClO ₃	Drierite	166a-h, j, l; 170
AgOTf	Ag ₂ O	Peneira molecular	
AgNO ₃	HgO	—	
Ag ₂ CO ₃	CdCO ₃	—	
Ag ₂ O	S-colidina	—	
Hg(CN) ₂	TMU	—	
HgBr ₂	—	—	
HgCl ₂	—	—	
HgI ₂	—	—	

As reações de glicosilação as quais envolvem uma transformação do bromo glicosila nos correspondentes onio sais por Et₃N, Ph₃P, e Me₂S também foram desenvolvidas por Schuerch e colaboradores [172]. Além disso, vários ácidos de Lewis tais

como SnCl_4 , [173] $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, [173] $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ -colidina, [174a] $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ -TMU, [174b] e TrCl-ZnCl_2 [175] produz neste campo reagentes ativantes não tóxicos e não explosivos de seus haletos (Tabela 2).

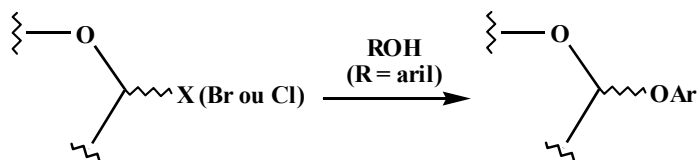
Tabela 2. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro glicosila pelo uso de um ácido de Lewis



Ativador	X	Refs.
SnCl_4	SnBu_3	173
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	SnBu_3	173
$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ -colidina	H	174a
$\text{Sn}(\text{OTf})_2$ -TMU	H	174b
TrCl-ZnCl_2	H	175

As glicosilações de aril álcoois usando um catalisador de transferência de fase tais como $\text{Et}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{PhBr}^-$ [176a, b], $\text{Et}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{PhCl}^-$ [176c], $\text{Me}(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+\text{Me}_3\text{Br}^-$ [176d], $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ [176e] ou $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$ [176f] também foram desenvolvidas (Tabela 3).

Tabela 3. Glicosilação do 1-bromo ou 1-cloro glicosila por um catalisador de transferência de fase



Catalisador	Condições	Refs.
$\text{Et}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{PhBr}^-$	$\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$	176a, b
$\text{Et}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{PhCl}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$ ou KOH	176c
$\text{Me}(\text{CH}_2)_{15}\text{N}^+\text{Me}_3\text{Br}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$	176d
$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}/\text{NaOH}$	176e
$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}/$ NaOH ou NaHCO_3	176f

Sasaki e col. [177] desenvolveram um novo método para glicosilação usando o 1-bromo glicosila na presença de aminas impedidas tais como 2,6-lutidina ou TMU sob condições de elevada pressão.

Nishizawa e seus colaboradores [178] desenvolveram uma glicosilação térmica do 1-cloro glicosila na presença do TMU como um “lixeiro ácido” sem nenhum sal de metal e

o método foi eficientemente aplicado para a síntese do ciclo-L-ramnohexose [178e] o qual foi o primeiro ciclo oligossacarídeo das séries L.

4.5.2.1.2. *Fluoro glicosila*

O uso do 1-fluoro glicosila como um doador glicosila com um ativador fluorofílico, $\text{SnCl}_2\text{-AgClO}_4$, foi primeiro introduzido por Mukaiyama e col. em 1981 [179]. Depois do primeiro grande avanço neste campo, Nicolaou e seus colaboradores [180] fizeram estudos extensivos de suas aplicações na síntese de produtos naturais tais como a avermectina [180a], incluindo a útil preparação do fluoro glicosila a partir de outro doador glicosila, tioglicosídeo. Uma das vantagens notáveis do, 1- fluoro glicosila como um doador glicosila é devido a sua elevada estabilidade térmica e química quando comparado à baixa estabilidade de outros haletos de glicosila. Portanto o 1-fluoro glicosila pode ser geralmente purificado por uma destilação apropriada e até mesmo por cromatografia em coluna com sílica gel. Tendo tais atributos sintéticos favoráveis, um número de reagentes fluorofílicos específicos foi desenvolvido (Tabela 4), por exemplo, $\text{SnCl}_2\text{-TrClO}_4$ (Mukaiyama e col.) [181], SiF_4 (Noyori e col.) [182], TMSOTf (Noyori e col.) [182], $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (Nicolaou e col. [183a], Kunz e col. [183b, c], e Vozny e col. [183d]), TiF_4 (Thiem e col. [184]), SnF_4 (Thiem e col. [184]), $\text{Cp}_2\text{MCl}_2\text{-AgClO}_4$ ($\text{M} = \text{Zr, Hf}$; Suzuki e col. [185]), $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2\text{-AgBF}_4$, (Suzuki e col. [186]), $\text{Cp}_2\text{HfCl}_2\text{-AgOTf}$ (Suzuki e col. [186] e Nicolaou e col. [187]), Me_2GaCl (Kobayashi e col. [188]), e Tf_2O (Wessel e col. [189]).

Tabela 4. Glicosilação do 1-fluoro glicosila

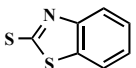
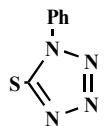
Ativador	X	Refs.
$\text{SnCl}_2\text{-AgClO}_4$	H	179, 180
$\text{SnCl}_2\text{-TrClO}_4$	H	181
TMSOTf (cat.)	TMS	182
$\text{SiF}_4 \text{ (cat.)}$	TMS	182
$\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$	H	183a, b, c, d
TiF_4	H	184
SnF_4	H	184
$\text{Cp}_2\text{MCl}_2\text{-AgClO}_4$ ($\text{M} = \text{Zr ou Hf}$)	H	185
$\text{Cp}_2\text{MCl}_2\text{-AgBF}_4$	H	186
$\text{Cp}_2\text{HfCl}_2\text{-AgOTf}$	H	186, 187
Me_2GaCl	H	188
Tf_2O	H	189

O $\text{SnCl}_2\text{-AgClO}_4$ foi eficientemente aplicado a síntese de Nicolaou de vários tipos de glico esfingolípídios [187], [189, 190] e a síntese de Ogawa de ciclodextrinas [191]. Suzuki e colaboradores [185c], também aplicaram seus ativadores originais $\text{Cp}_2\text{MCl}_2\text{-AgClO}_4$ ($\text{M} = \text{Zr, Hf}$) para a síntese total da micinamicina IV. Nishizawa e col. [192] empregaram o reagente de Noyori, TMSOTf na síntese do baiunosídeo.

4.5.2.2. *Tioglicosídeos*

O tioglicosídeo têm sido estudado extensivamente como doador glicosila útil devido sua alta estabilidade em muitas operações orgânicas. É também bom intermediário para a preparação dos correspondentes fluoro glicosilas [180a]. Até o presente, vários tipos diferentes de grupos alquil e ariltio, incluindo os grupos tio heterocíclico, foram desenvolvidos com seus reagentes ativantes apropriados (Tabela 5).

Tabela 5. Glicosilação do tioglicosídeo

Ativador	SR	Refs.
HgSO ₄	SPh	193
HgCl ₂	Set, SPh	193, 194
PhHgOTf	SPh	195
Hg(OBz) ₂	SPh	196
Hg(NO ₃) ₂	SPy	197
Cu(OTf) ₂		198
Pd(ClO ₄) ₂	SPy	199, 200
CuBr ₂ -Bu ₄ NBr-AgOTf	SMe, SEt	201
PhSeOTf	SMe	202
AgOTf-Br ₂	SEt	204
NBS	SPh	205
NIS-TfOH	SMe, Set, SPh	207, 208, 209
IDCP	SEt	210
NOBF ₄	SMe	211
MeI	SPy	212
MeOTf	SEt	213
MeSOTf	SMe, SEt, SPh	214
DMTST	SMe, SEt, SPh	215, 216
TrClO ₄ (cat.)	SCN, (ROTr)	217
AgOTf		218
TBPA	SEt, SPh	222
-e	SPh	220, 221

Desde que Ferrier e col. [193] introduziram pela primeira vez um sal de mercúrio, HgSO_4 , como um promotor da glicosilação do tioglicosídeo, outros sais de metais tiofílicos tais como HgCl_2 (Ferrier e col. [193], e Wiesner e col. [194]), PhHgOTf (Garegg e col. [195]), $\text{Hg}(\text{OBz})_2$ (Van Cleve [196]), $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ (Hanessian e col. [197]), $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (Mukaiyama e col. [198]) e $\text{Pd}(\text{ClO}_4)_2$ (Woodward e col. [199, 200]) surgiram neste campo. Entre eles o HgCl_2 foi empregado na síntese de Wiesner da digitonina [194] e o $\text{Pd}(\text{ClO}_4)_2$ foi usado efetivamente na síntese de Woodward da eritromicina A [199] e estudos sintéticos de Wuts da avermectina [200].

Ogawa e seus colaboradores recentemente desenvolveram o uso combinacional do $\text{CuBr}_2\text{-Bu}_4\text{NBr-AgOTf}$ [201] e o uso do PhSeOTf [202] como promotores efetivos de tioglicosídeos. O primeiro ativador foi aplicado na sua síntese de glico esfingolipídeos [201b-d] enquanto o último promotor foi empregado na sua cicloglicosilação na série das mano oligose [202c, d]. Por outro lado, como métodos de ativação alternativos sem nenhum sal de metal, o reagente oxidativo, Br_2 foi usado por Koto e Zen [203], e mais tarde Kihlberg e col. [204] reportaram o uso do AgOTf-Br_2 para a ativação “in situ” do etiltio glicosídeo. Ao longo desta linha, Nicolaou e seus colaboradores [205] introduziram o NBS como um promotor suave e mais prático para a glicosilação do feniltio glicosídeo, e as aplicações foram demonstradas na sua síntese de um derivado da tilosina [205] e a síntese da porção dissacarídica da olivomicina A por Roush e col. [206].

Fraser-Reid e col. [207] e Van Boom e col. [208] independentemente anunciaram NIS-TfOH para efetivamente ativar ambos os glicosídeos metil e etiltio “desativados”. Similarmente, Sasaki e col. [209] também reportaram NBS-TfOH em sua síntese da parte oligossacarídica do nefritogenosídeo. Além disso, nos extensos estudos sobre glicosilação de tioglicosídeos pelo grupo de Van Boom [210], o IDCP foi encontrado ser um promotor apropriado na reação de glicosilação seletiva de um tio açúcar “ativado” e um tio açúcar “desativado” [210a], o conceito do qual foi originalmente investigado por Fraser-Reid. Um outro agente oxidativo, NOBF_4 , foi introduzido por Pozsgay e Jennings [211]. Os agentes alquilantes tais como MeI (Mereyala e col. [212]) e MeOTf (Lönn [213]) também ofereceram uma nova oportunidade significativa à ativação direta de tioglicosídeos. Lönn [213a] reportou a síntese por MeOTf e etiltio glicosídeos de vários oligossacarídeos, os quais eram partes de glicoproteínas. O alquil sulfenil triflato, MeSOTf , gerado a partir do MeSOBr e AgOTf foi usado no método de glicosilação de Garegg [214]. Por outro lado, o DMTST foi primeiro introduzido por Fügedi e col. [215] enquanto Hasegawa e col. investigaram amplamente as glicosilações do ácido siálico [216a-c] usando o DMTST e

também aplicado à síntese de gangliosídeos [216d-g]. Kochetkov e seus colaboradores [217] anunciaram o uso de um grupo cianotio, e Ogura e colaboradores [218] desenvolveram um grupo tio(1-fenil-tetrazol-5-il) (ST) como um novo grupo tio funcional na posição anomérica do doador glicosila. O primeiro grupo pode ser distinguido do grupo etiltio e ativado efetivamente por uma quantidade catalítica de TrClO_4 na presença do álcool tritilado para dar exclusivamente ligações 1,2-cis glicosídicas. O último pode ser promovido pelo AgOTf sob condições moderadas.

Ogawa e Ito [219] reportaram uma nova glicosilação do tioglicosídeo com éteres sulfenatos na presença do TMSOTf . Como uma nova tendência, Sinaÿ e col. [220] e Balavoine e col. [221] independentemente desenvolveram métodos de glicosilação eletroquímica de feniltio glicosídeos via um cátion radical gerado por oxidação eletroquímica.

Em relação ao conceito acima, a glicosilação pelo TBPA, o qual é um reagente transferidor de um elétron homogêneo, foi muito recentemente demonstrado por Sinaÿ e col. [222]. Além disso, o uso do açúcar fenil sulfóxido como um novo doador glicosila na presença do Tf_2O foi demonstrada por Kahne e col. [223]. Por outro lado, Ley e seus colaboradores [224] desenvolveram um método de glicosilação usando a fenil sulfona como um novo grupo anomérico funcional na presença do $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ e NaHCO_3 .

4.5.2.3. *1-O-acil açúcar*

Uma vantagem do doador glicosila 1-O-acetilado no método de glicosilação é indubitavelmente a facilidade de sua preparação. O grupo anomérico funcional mais representativo nesta área é o grupo acetil (Tabela 6). Desde que Helferich e col. [225] desenvolveram a glicosilação do 1-O-acetil açúcar com fenol na presença do TsOH ou ZnCl_2 , vários ácidos de Lewis têm aparecido como promotores efetivos na glicosilação, por exemplo o SnCl_4 (Lemieux [226], Hanessian e col. [227]), FeCl_3 (Kiso e Anderson [228a], Lerner [228b]), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (Magnusson e col. [229]), TMSOTf (Ogawa e col. [230]), e TrClO_4 (Mukaiyama e col. [231]). O ativador TMSOTf foi aplicado a síntese de Scharf da parte dissacarídica em avermectinas [232], e o $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ foi usado em estudos sintéticos de Gurjar do antígeno glicopeptidolípido [233]. O TrClO_4 também foi usado para a ativação do grupo 1-O-bromoacetil [231]. Mukaiyama e col. também introduziram o uso combinacional do SnCl_4 - $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ [234], SnCl_4 - AgClO_4 [235], ou GaCl_3 - AgClO_4 [236] e encontraram que o uso catalítico destes promotores foi excelente para realizar as reações de glicosilação do 1-O-acetil açúcar com álcool trimetilsililado. Assim, α

glicosídeos 1,2-cis e α ribosídeos 1,2-cis foram predominantemente obtidos a partir do 1-O-acetil glicose e ribose, respectivamente, ambos têm um grupo não participante. Montmorilonita K-10 [237] foi usada como um novo catalisador econômico na glicosilação de um álcool simples tal como metanol ou álcool benzílico. Por outro lado outros grupos acilas, tais como o benzoil e grupos p-nitrobenzoil foram empregados como bons grupos anoméricos de saída e podem ser ativados pelo FeCl_3 (Lerner [228b]), TMSOTf (Terashima e col. [238]), ou $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (Russo e col. [239]). Terashima e seus colaboradores usaram o doador glicosila 1-O-(p-nitrobenzoil) e TMSOTf na síntese do antibiótico antraciclina [238] enquanto Scharf e colaboradores [240] aplicaram o método de Terashima aos seus estudos sintéticos dos antibióticos everninomicina.

Ao longo desta linha, Charette e col. [241] reportaram que o uso catalítico do TMSOTf promovia a glicosilação do 1-O-benzoil açúcar com o trimetilsilil éter de álcool. Muito recentemente, Kobayashi e col. [242] introduziram um novo doador glicosila, o glicosil 2-piridinecarboxilato, que pode ser ativo pelo $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ em Et_2O ou $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ em MeCN para produzir predominantemente os correspondentes α ou β glicosídeos, respectivamente. O projeto do 2-piridinecarboxilato foi baseado no conceito de ativação remota o qual foi originalmente definido por Hanessian [197].

Tabela 6. Glicosilação do 1-O-acil açúcar

Acila	Ativador	X	Refs.
Ac	TsOH ou ZnCl_2	H	225
	SnCl_4	H	226, 227
	FeCl_3	H	228
	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	H	229
	TMSOTf	H	230
	TrClO_4	H	231
	SnCl_4 - $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ (cat.)	TMS	234
	SnCl_4 - AgClO_4 (cat.)	TMS	235
	GaCl_3 - AgClO_4 (cat.)	TMS	236
	Montmorilonita K-10	H	237
COCH_2Br	TrClO_4	H	231
Bz	FeCl_3	H	228b
	TMSOTf (cat.)	TMS	241
$\text{COC}_6\text{H}_4\text{-p-NO}_2$	TMSOTf	H	238
	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	H	239
COPy	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ou $\text{Sn}(\text{OTf})_2$	H	242

4.5.2.4. Orto éster

O método do orto éster, em particular, tem sido amplamente estudado por Kochetkov e colaboradores e empregado para construção de ligações glicosídicas 1,2-trans. Um terc-butil orto éster apareceu primeiro como um doador glicosila com o perclorato 2,6-dimetilpiridínio como o melhor promotor [243]. Para eliminar sua desvantagem os derivados 1,2-O-(1-cianoetilideno) modificados foram preparados a partir dos correspondentes haletos de glicosila pelo tratamento com KCN na presença do n-Bu₄NBr em CH₃CN e usado na glicosilação dos tritil éteres de álcoois. Vários promotores de glicosilação do grupo 1,2-O-(1-cianoetilideno) foram introduzidos, por exemplo, TrBF₄ (Kochetkov e col. [244]), TrClO₄ (Kochetkov e col. [245]), e AgOTf (Kochetkov e col. [246]), também, o grupo 1,2-O-[etilideno-1-[tio(p-metilfenil)]] foi empregado no método de glicosilação do orto éster. Este grupo funcional foi efetivamente ativado pelo TrClO₄ (Kochetkov e col. [247]) e NIS-TfOH (Van Boom e col. [248]). No caso do NIS-TfOH, não foi necessário proteger o doador glicosila com o grupo tritil. Por outro lado, Kunz e col. [249] recentemente reportaram um novo método de glicosilação usando um novo doador glicosila, o 1,2-O-[1-[[N-(1-fenil-etilideno)amino]oxil]-2,2-dimetil-propilideno] glicopiranosídeo, na presença do BF₃.Et₂O em CH₂Cl₂ (Tabela 7).

Tabela 7. Glicosilação do orto éster

glicosídeo 1,2-trans

R	Ativador	X	Refs.
O- ^t Bu	 +ClO ₄	Tr	243
CN	TrBF ₄ (cat.)	Tr	244
	TrClO ₄ (cat.)	Tr	245
	AgOTf (cat.)	Tr	246
SEt, S-C ₆ H ₄ -p-Me	TrClO ₄ (cat.)	Tr	247
	NIS-TfOH	H	248

4.5.2.5. 1-O- e S- Carbonatos

Alguns métodos representativos estão sumarizados na Tabela 8. Desde que Pougny [250] desenvolveu glicosilações usando o doador 1-O- xantato de glicosila na presença do

BF₃.Et₂O, Ley e seus colaboradores têm extensivamente estudado o uso de derivados do carbonato de imidazol [251] e tiocarbonatos de imidazol [252] na reação de glicosilação. O primeiro doador glicosila foi eficientemente ativado pelo ZnBr₂ e o último foi promovido pelo AgClO₄.

A última combinação foi eficientemente aplicada a síntese total da avermectina B_{1a} [252]. Por outro lado, Sinaÿ e seus colaboradores [253] recentemente introduziram um S-xantato anomérico como grupo de saída do doador glicosila com Cu(OTf)₂ ou DMTST como seu promotor efetivo. MeSOTf também foi usado por Lönn e col. para a glicosilação efetiva do ácido ciálico [254] e aplicado para a síntese de gangliosídeos GM₃ [254c].

Tabela 8. Glicosilação do 1-O- e S- carbonatos

$$\text{Glycosyl Donor-X} \xrightarrow{\text{ROH}} \text{Glycoside-OR}$$

X	Ativador	Refs.
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{O}-\text{C}-\text{SMe} \end{array}$	BF ₃ .Et ₂ O	250
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{O}-\text{C}-\text{N} \end{array}$	ZnBr ₂	251
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{O}-\text{C}-\text{N} \end{array}$	AgClO ₄	252
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{S}-\text{C}-\text{OEt} \end{array}$	Cu(OTf) ₂	253
	DMTST	253
	MeSOTf	254
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{S}-\text{C}-\text{N} \end{array}$	AgOTf	255
	MeOTf	

O uso do glicosil 1-piperidina-carboditioatos pela ativação do MeOTf ou AgOTf em CH₂Cl₂ também foi introduzido por Fügedi e col. [255]. Antes destes métodos de glicosilação, Mukaiyama e col. [256] desenvolveram uma glicosilação pelo tratamento sucessivo do 1,2-cíclico tiocarbonatos com MeOSO₂F e álcoois na presença do CsF.

4.5.2.6. *Tricloroimidato*

A glicosilação mediada pelo tricloroimidato foi anunciada por Schmidt e colaboradores [257] em 1980 como um método útil alternativo para o procedimento clássico de Koenigs-Knorr, e agora parece ser um dos métodos de glicosilação mais ideais (Tabela 9). Além disso, este método foi muito bem revisto em seu próprio artigo [166g, j, l]. Embora o uso inicial de um imidato como um doador glicosila tenha sido reportado por Sinaÿ em 1976 [258], o método de glicosilação de Schmidt distinguiu-se em muitos pontos.

O doador glicosila tricloroimidato estável termicamente e quimicamente foi facilmente utilizado a partir do correspondente 1-hidroxil açúcar pelo tratamento da tricloroacetonitrila na presença de uma base tal como K_2CO_3 , NaH, ou DBU.

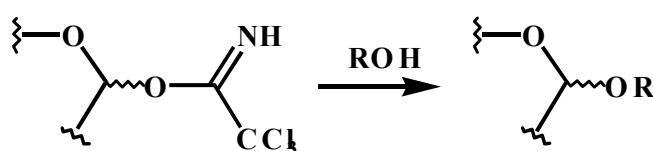
A reação de glicosilação foi suavemente promovida pelo uso catalítico do $BF_3 \cdot Et_2O$ [257], TMSOTf [166g], ou CCl_3CHO [259] sob condições moderadas. Um outro ácido de Lewis, PPTS, também foi usado como um ativador efetivo por Nicolaou e col. [260]

Recentemente, Urban e colaboradores [261] investigaram uma nova preparação do tricloroimidato usando carbonato de cério como uma base e o novo promotor, $ZnBr_2$, para a glicosilação de Schmidt.

Até agora, o método do tricloroimidato ampla aplicação na síntese de produtos naturais, como por exemplo: na síntese de glicosfingolipídeos de Schmidt [262], na síntese de gangliosídeos de Ogawa [263], na síntese da anfotericina B de Nicolaou [260], na síntese da alosamidina de Vasella [264] e na síntese da bulgecina C de Barrett [265].

Danishefsky e col. [266] e Nicolaou e col. [267] também aplicaram efetivamente métodos de glicosilação para seus estudos sintéticos de antibióticos enedienos, calicheamicina e sua molécula híbrida.

Tabela 9. Glicosilação do tricloroimidato



Ativador	Refs.	Ativador	Refs.
$BF_3 \cdot Et_2O$	257a	PPTS	260
TMSOTf	166g	$ZnBr_2$	261
CCl_3CHO	259		

4.5.2.7. 4 - Pentenil glicosídeo

Fraser-Reid e seus colaboradores introduziram um grupo 4-pentenil como um novo e eficiente grupo de saída no centro anomérico do doador glicosila em 1988 [268]. O grupo 4- pentenil foi originalmente usado apenas como grupo de proteção do grupo 1-hidroxil do açúcar e foi encontrado para ser seletivamente desprotegido por hidrólise usando NBS em $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ [269]. Entretanto, eles encontraram que quando um álcool foi empregado em vez de água durante as condições reacionais de desproteção, o correspondente O-glicosídeo foi exclusivamente formado.

Os 4-pentenil glicosídeos foram normalmente preparados como uma mistura de anômeros α e β pelas reações do 1-hidroxil açúcar e álcool 4- pentenil na presença de um catalisador ácido. As reações de glicosilação foram promovidos por IDCP [268, 270] ou o mais reativo NIS-TfOH [271] ou NIS- Et_3SiOTf [272] (Tabela 10).

Nestes estudos de glicosilação, Fraser-reid e seus colaboradores encontraram um conceito bastante novo e atrativo nesta área, “açúcar armado-açúcar desarmado” [270a, 271b, 272]. Muito recentemente, Kunz e col. [273] e Fraser-Reid e col. [174] independentemente reportaram ao longo desta linha o uso dos ésteres 4-pentenil como doadores glicosila.

Tabela 10. Glicosilação do 4-pentenil glicosídeo

Ativador	Refs.
IDCP	268, 270
NIS-TfOH	271
NIS- Et_3SiOTf	272

4.5.2.8. Derivados fosfatados

Vários doadores glicosilas possuindo um átomo de fósforo no grupo de saída no centro anomérico também tem sido investigados (Tabela 11). Desde que compostos de fósforo podem ser facilmente modificados por vários outros tipos de átomos, uma ampla variedade de grupos de saída com diferentes propriedades podem ser designados.

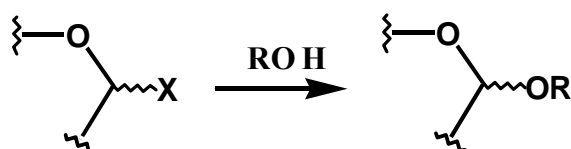
Hashimoto e Ikegami introduziram neste campo glicosil difenil fosfatos [274], glicosil difenil fosfineimidatos [275] e glicosil fósforoamidatos [276]. Estes doadores

glicosilas foram efetivamente ativados por TMSOTf ou $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ para proporcionar predominantemente glicosídeos ligados 1,2-trans até mesmo no caso de doadores glicosilas benzil protegidos.

Além disso, eles encontraram que S-glicosil fósfordiamidiimidotioatos [277, 278] foi promovido pelo LPTS- Bu_4NI para seletivamente dar ligações 1,2-cis glicosídicas. O método do difenilfosfineimidato foi aplicado a glicosilação da podofilotoxina [276c].

Por outro lado, Inazu e seus colaboradores [279] desenvolveram vários tipos de dimetilfosfinotioatos como doadores glicosilas bastante estáveis e encontraram que estes foram glicosilados suavemente por AgClO_4 [279a], $\text{I}_2\text{-TrClO}_4$ [279b], ou TrClO_4 [279c] em benzeno.

Tabela 11. Glicosilação de fosforoderivados



X	Ativador	Refs.
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-(\text{OPh})_2 \end{array}$	TMSOTf	274
$\begin{array}{c} \text{NTs} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-\text{Ph}_2 \end{array}$	TMSOTf $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	275
$\begin{array}{c} \text{NPh} \\ \\ -\text{S}-\text{P}-(\text{NMe}_2)_2 \end{array}$	LPTS- Bu_4NI	278
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-(\text{NMe}_2)_2 \end{array}$	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ TMSOTf	276
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ -\text{O}-\text{P}-\text{Me}_2 \end{array}$	AgClO_4	279a
	$\text{TrClO}_4\text{-I}_2$	279b
	TrClO_4	279c

4.5.2.9. 1-O- sulfonil glicosídeo

O uso dos derivados 1-O-sulfonil como doadores glicosilas produziu maiores vantagens em 1970-1980 [166c, g]. especificamente, o grupo 1-O-toluenosulfonil foi amplamente estudado pelo grupo de Schuerch [280]. Entretanto, infelizmente, apenas poucos avanços significativos apareceram neste campo desde 1980 exceto para a síntese do β -D-manosídeo por Scherch e col.

4.5.2.10. *Glicosídeo 1-O-sililado*

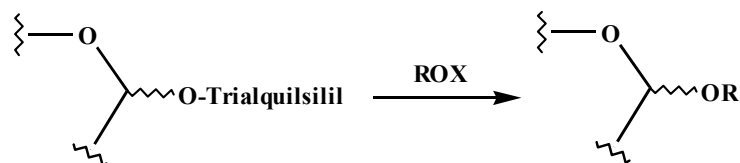
No emprego do glicosídeo 1-O-sililado como um doador glicosila, foram preferencialmente usados os grupos trimetilsilil e terc-butildimetilsilil (Tabela 12).

Tietze e seus colaboradores [281] introduziram uma nova reação de glicosilação do 1-O-trimetilsilil glicosídeo com ésteres feniltrimetilsilil na presença de uma quantidade catalítica do TMSOTf como um ácido de Lewis e Glaudemans e col. [282] modificaram o método para a formação da ligação (1→6)-oligossacarídica usando um acceptor glicosila protegido pelo 6-O-terc-butildimetilsilil.

Cai e seus colaboradores [283] também desenvolveram um método para a síntese do alquil O-glicosídeo a partir do 1-O-trimetilsilil glicosídeo pela ativação pelo $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ em vez do TMSOTf. Por outro lado, o doador 1-O-terc-butildimetilsilil glicosila foi usado para a síntese de 2-deoxi glicosídeos por Priebe e col. [284] e também empregado na síntese do oligossacarídeo antraciclino por Kolar e col. [285].

Mukaiyama e colaboradores [286] desenvolveram a reação de glicosilação estereoseletiva dos açúcares 1-O-trimetil-silil. Assim, ribofuranosídeos 1,2-trans foram predominantemente sintetizados pela glicosidação da 1-O-trimetilsilil ribofuranose e éteres trimetilsilil na presença de uma quantidade catalítica do TMSOTf e $\text{Ph}_2\text{Sn}=\text{S}$ como um aditivo, enquanto ribofuranosídeos 1,2-cis e glicopiranosídeos 1,2-cis foram preparados seletivamente pela adição do LiClO_4 nas condições de reação acima.

Tabela 12. Glicosilação do açúcar 1-O-sililado



Trialquilsilil	Ativador	X	Refs.
	TMSOTf (cat.)	TMS	281, 282
TMS	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	H	283
	TMSOTf (cat.)- $\text{Ph}_2\text{Sn}=\text{S}$	TMS	286
TBS	TMSOTf	H	284, 285

4.5.2.11. *Açúcar 1,2- anidro*

Desde que o primeiro açúcar 1,2- anidro, anidrido de Brigl, [287] foi reportado em 1922, vários usos do açúcar 1,2-anidro, para a síntese de dissacarídeos foram investigadas

[166g]. Entretanto, poucos avanços significativos ocorreram em modo prático até os estudos de Danishefsky [288] em 1989.

Danishefsky e seus colaboradores desenvolveram um método conveniente para a preparação direta do açúcar 1,2-anidro a partir do glicol usando dimetildioxirano como um reagente de epoxidação efetivo. Eles também investigaram o amplo uso do açúcar 1,2-anidro para a síntese de vários tipos de glicosídeos incluindo os fluoretos de glicosila, tioglicosídeos e assim por diante. O açúcar 1,2-anidro foi suavemente associado com álcool na presença do ZnCl_2 em THF sob condições moderadas para dar exclusivamente o 1,2-trans glicosídeo (Figura 32).

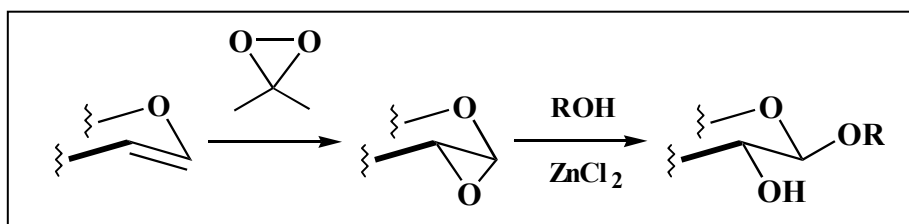
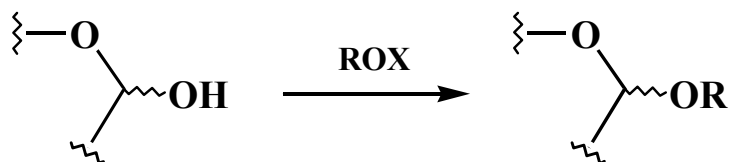


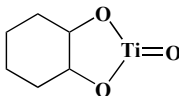
Figura 32. Glicosilação do açúcar 1,2-anidro.

4.5.2.12. 1-hidroxil açúcar

A formação direta de uma ligação glicosídica a partir do 1-hidroxil açúcar tem indubitavelmente alta eficiência no método de glicosilação (Tabela 13). O método inicial de Helferich-Fischer [289] e vários métodos recentemente modificados de Helferich-Fischer [290] usando um catalisador ácido são agora úteis para a obtenção de glicosídeos simples tais como metil, benzil, alil, e tioglicosídeos os quais são amplamente usados como sintonas quirais [185]. A equipe, conduzida por Koto, Morishina, e Zen [291] desenvolveram uma glicosidação do 1-O-hidroxil açúcar via bromo glicose como um intermediário usando o ácido metanosulfônico, brometo de cobalto (II) e perclorato de tetraetilamônio ou brometo de tetraetilamônio. Um enfoque via 1-O-sulfonil glicosídeo pelo tratamento do 1-hidroxil açúcar com uma mistura de cloreto de p-nitrobenzenosulfonila, AgOTf , AcNMe_2 e Et_3N também foi introduzida pelo mesmo grupo [292].

Tabela 13. Glicosilação do 1-hidroxil açúcar



Ativador	X	Refs.
MsOH-CoBr ₂ -R' ₄ NBrX (R' = Et, Bu; X = Br, ClO ₄)	H	291
p-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ Cl-AgOTf- Et ₃ N-AcNMe ₂	H	292
^t BuOK ou NaH	Tf ou H	294
DEAD-Ph ₃ P	H (R = aril)	295
ⁿ Bu ₃ P=O-Tf ₂ O- ⁱ Pr ₂ Net	H ou TMS	296
Ph ₂ Sn=S-Tf ₂ O-CsF	H ou TMS	298
 -Tf ₂ O-CsF- ⁱ Pr ₂ NEt	TMS	297

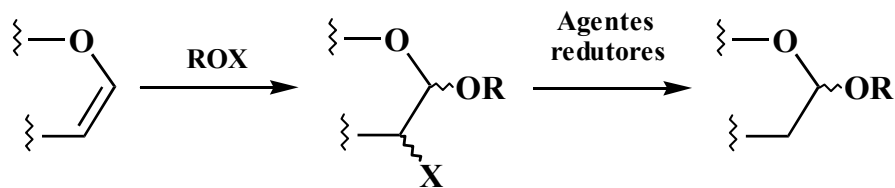
Ao longo desta linha, Szeja [293] reportou a glicosilação por TsCl sob condições de transferência de fase. Por outro lado, o método de O-alkilação anomérica foi anunciado por Schmidt e col. em 1979 [166g, l, 294]. O 1-hidroxil açúcar foi geralmente ativado pelo ^t-BuOK ou NaH e então associado com o alquil triflato. No caso do alquil triflato secundário como um aceptor glicosila, solventes apróticos dipolares, HMPT-DMF ou HMPT-THF, foram efetivos para a glicosilação de Schmidt e colaboradores [294h]. Em relação ao seu estudo de glicosilação, a de açúcares parcialmente O-desprotegidos com decil triflato foram intensivamente investigados [294g]. Por outro lado, a aplicação prática da reação de Mitsunobu para a síntese de um aril glicosídeo a partir do 1-hidroxil açúcar foi recentemente demonstrada pelo grupo de Roush [295].

Muito recentemente, Mukaiyama e seus colaboradores desenvolveram um elegante método para a síntese estereoseletiva direta de ambos os ribofuranosídeos 1,2-cis e trans a partir dos 1-hidroxil ribofuranoses e álcoois ou éteres trimetilsililados pelo uso combinacional dos sais difosfônio-ⁱPr₂Net [296], [1,2-benzenodiolato (2-)-O,O']oxotitânio-Tf₂O-ⁱPr₂NEt [297], ou sulfeto de difenila-Tf₂O-CsF com ou sem perclorato de lítio [298].

4.5.2.13. *Glical*

Glical é um intermediário sintético muito versátil especialmente na síntese do 2-deoxi glicosídeos. Desde que Lemieux e seus colaboradores [299] investigaram que a reação de glical e álcoois simples na presença de I₂, sal de Ag, e base dava o 2-deoxi-2-iodo glicosídeo em bom rendimento, vários promotores mais práticos, IDCP (Lemieux e col. [300], Danishefsky e col. [301]), NBS (Tatsuta e col. [302]), e NIS (Thiem e col. [303]), foram introduzidos (Tabela 14).

Tabela 14. Glicosilação do glicol



Ativador	X	Refs.	Agente redutor
IDCP	I	300, 301	H ₂ -Pd
NBS	Br	302	H ₂ -Ni de Raney
NIS	I	303	Ou Bu ₄ SnH-AIBN
PhSeCl	SePh	313	
CSA	H	317	
TsOH	H	318	
Ph ₃ P.HBr	H	319	
Resina AG50 WX2	H	320	

O 2-deoxi-2-halo- α -glicosídeo obtido preferencialmente por estes promotores foi facilmente convertido ao 2-deoxi- α -glicosídeo desejado por dehalogenação redutiva. Assim, o método de Tatsuta foi aplicado efetivamente a sua primeira síntese total da carbomicina B, leucomicina A₃ [304] e tilosina [305] e a síntese total de Kinoshita-Toshima-Tatsuta da elaiofilina (azalomicina B) [306]. O procedimento de Thiem também encontrou dupla aplicação, por exemplo em sua síntese de oligossacarídeos da Kijanimicina [307], a síntese de Horton do glicosídeo antraciclina [308], a síntese de Monneret de dissacarídeos da daunosamina [309], a síntese de Danishefsky da avermectina [310], e assim por diante.

O primeiro uso do IDCP por Lemieux [300] conduziu aos estudos recentes de Danishefsky da glicosilação do IDCP [301]. Thiem e Klaffke [311] recentemente melhoraram o método original NIS para a transformação de um álcool no alcóxido de estanho para aumentar a reatividade de aceptores glicosilas.

Muito recentemente, Danishefsky e seus colaboradores [312] desenvolveram a reação da sulfonamidoglicosilação do glicol pelo uso combinacional do IDCP e benzenosulfonamida ou o uso da N,N-dibromobenzenosulfonamida. Para preparar efetivamente o 2-amino-2-deoxi- β glicosídeos. Este método foi elegantemente aplicado à sua síntese total da alosamidina [312b]. Sinaÿ e seus colaboradores [313] desenvolveram um enfoque alternativo usando PhSeCl como um ativador glicosila e este método foi usado na síntese de Barrett de α -dissacarídeos da avermectina [314]. A adição do éster sulfenato de fenila ao glicol na presença do TMSOTf e o ativador eletrofílico do glicol pelo sal fenilbis(feniltio)sulfônico foi anunciado por Ogawa e col. [315] e Franck e col. [316] respectivamente. Nestes métodos de glicosilação, 2-deoxi-2-(feniltio)- β glicosídeos, os

quais foram geralmente convertidos nos 2-deoxi- β glicosídeos por hidrogenólise usando o Ni de Raney como catalisador, foram produzidos com estereoseletividade moderada. Por outro lado, CSA [317], TsOH [318], hidrobrometo de trietilfosfina [319], e resina AG50 WX2 [320] apareceram neste campo para obter diretamente o 2-deoxi- α - glicosídeo desejado a partir do glicial. Entre eles, a glicosilação por CSA foi eficientemente empregada na síntese total de Kinoshita-Toshina-Tatsuta da elaiofilina [317a], na síntese total de Tatsuta da oleandomicina [317b] e estudo sintético de Wakamatsu da elaiofilina [317c]. Por outro lado, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ [321] e SnCl_4 [322] foram usados como promotores da glicosilação o qual proporcionaram o glicosídeo 2,3-insaturado resultar a partir do rearranjo alílico (reação de Ferrier) do glicial.

4.5.2.14. *Outros*

Vasella e col. [323] introduziram recentemente uma nova abordagem para a síntese de glicosídeos dando o carbeno glicosilideno gerado a partir de diazirina de açúcar como um novo tipo de doador glicosila. O carbeno glicosilideno reage com álcool na ausência de qualquer aditivo (Figura 33).

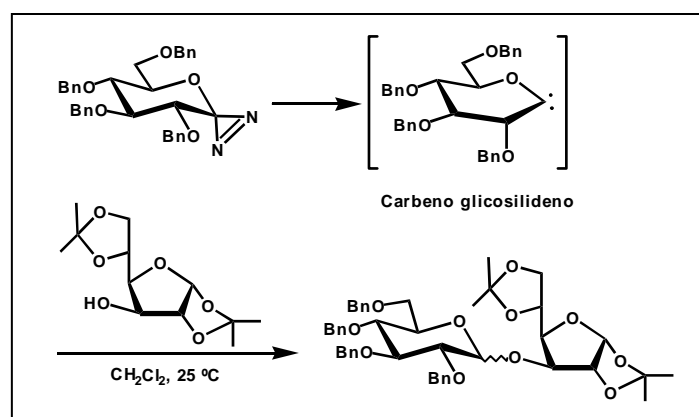


Figura 33. Método de glicosilação segundo Vasella e col.

A glicosilação redox via metilação redutiva de um intermediário tionoéster foi reportado por Barrete e col. [324]. O tionoéster foi preparado pela esterificação de um 1-hidroxil açúcar seguido pela tionação de Lawesson. Por outro lado, o uso do fenil selenoglicosídeo como um novo doador glicosila e sua ativação seletiva através do etiltio glicosídeo por AgOTf e K_2CO_3 foram demonstradas por Pinto e col. [325]. Além disso, Noyori e seus colaboradores, reportaram glicosidações fotoquímica [326] e eletroquímica [327] de aril glicosídeos O-protetidos e desprotegidos como uma nova tendência.

4.5.2.15. *Métodos especiais*

4.5.2.15a. *Síntese do 2-deoxiglicosídeo*

Vários tipos de α e β -2-deoxiglicosídeos freqüentemente aparecem em substâncias bioativas ocorrentes naturalmente tal como, o antibiótico do ácido aureólico, os antibióticos antraciclina, glicosídeos cardíacos, avermectinas, eritromicinas, ou os antibióticos enediinos recentemente descobertos. Entretanto, a glicosilação eficiente do 2-deoxi açúcar, especialmente a glicosilação β -seletiva tem sido um problema constante neste campo [328g]. As principais razões pelas quais as glicosidações altamente estereocontroladas e eficientes de um 2-deoxi açúcar serem difíceis são a falta de ajuda estereodirigente anquimérica da posição C-2 e a baixa estabilidade da ligação glicosídica de um açúcar 2-deoxi em condições ácidas devido a falta de um substituinte C-2 retirador de elétrons. Thiem e seus colaboradores [328] introduziram o uso do 2-bromo-2-deoxi 1-bromo glicosila que tem um bromo como um grupo temporariamente participante na posição C-2 para a glicosilação β -seletiva de agliconas complexas. O triflato de prata promove a glicosilação do 2-bromo-2-deoxi 1-bromo glicosila dando predominantemente o β -glicosídeo correspondente, o qual foi efetivamente convertido no 2-deoxi- β glicosídeo desejado, por debrominação redutiva. A aplicação combinacional desta metodologia e o método NIS foram eficientemente usados na síntese convergente dos oligossacarídeos do ácido aureólico [328d-f].

Os grupos tiofenilas, selenofenilas e N-formilamino também foram empregados como outros grupos temporariamente participantes na posição C-2 que poderiam facilmente ser removidos depois da formação do glicosídeo. No método introduzido por Nicolaou e col. [329], o 1-fluoro 2-deoxi-2-feniltio glicosila foi preparado a partir do feniltio glicosídeo correspondente via migração-1,2 com DAST e sua glicosilação usando SnCl_2 dando seletivamente ambos α e β glicosídeos selecionando o solvente nas reações.

Beau e seus colaboradores [330] sintetizaram selenetos 1,2-trans acetoxi pelo tratamento de glicais com PhSeCl e AgOAc e sua glicosilação usando predominantemente TMSOTf proporcionando os β -glicosídeos. Por outro lado, vários derivados da N-formilglicosamina foram empregados como um doador glicosila por Sinaÿ e col. [331] e o β -glicosídeo resultante obtido usando TMSOTf foi convertido no correspondente 2-deoxi- β glicosídeo via redução radicalar das isonitrilas intermediárias. Por outro lado, Wiesner e seus colaboradores [194, 332] reportaram um efeito devido a participação do grupo

p-metoxibenzoil anexado na posição C-3. Entretanto, Binkley e col. [333] sugeriram que a participação a partir da posição C-3 não foi a característica dominante do doador glicosila possuindo um grupo aciloxi na posição C-2.

Toshima e Tatsuta [334] utilizaram doadores glicosilas conformacionalmente rígidos, os quais têm uma tio ponte entre as posições C-2 e C-6, para as sínteses altamente estereocontroladas de ambos 2,6-dideoxi- α e β glicosídeos (Figura 34). O 2,6-dideoxi açúcar é uma classe mais comum e importante de 2-deoxi açúcares em produtos naturais bioativos. Tanto a glicosilação do 2,6-anidro-2-tio açúcar possuindo um grupo feniltio como um grupo anomérico de saída com NBS quanto a do 1-fluoro 2,6-anidro-2-tio açúcar com vários ácidos de Lewis na presença de álcoois exclusivamente proporcionam os correspondentes 2,6-anidro-2-tio- α glicosídeos em alto rendimento.

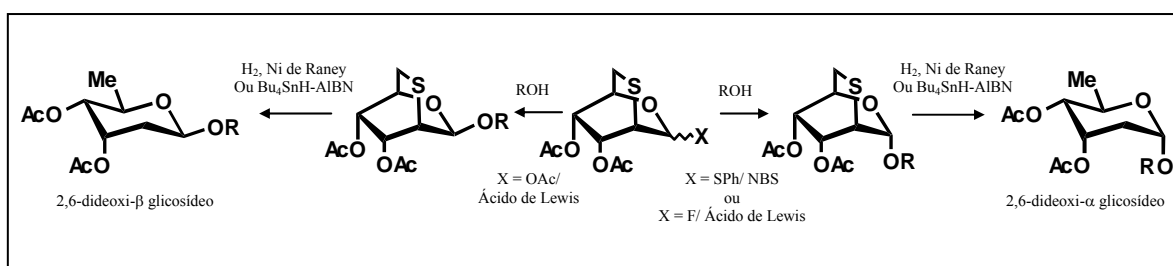


Figura 34. Glicosilação utilizando doadores glicosilas conformacionalmente rígidos

Em contraste, os 2,6-anidro-2-tio- β glicosídeos foram obtidos predominantemente pela glicosidação dos 2,6-anidro-2-tio açúcares tendo um grupo acetoxi na posição C-1 com álcoois na presença de um ácido de Lewis. Além disso, os 2,6-anidro-2-tio α e β glicosídeos obtidos foram ambos convertidos efetivamente nos 2,6-dideoxi- α e β glicosídeos desejados em altos rendimentos pela hidrogenólise usando o níquel de Raney ou desulfurização radicalar usando $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ e AIBN. Este novo método ofereceu uma nova tendência na glicosilação altamente estereoseletiva, que é a utilização efetiva de características construcional do resíduo glicosila da reação de glicosilação estereoseletiva. Na verdade, este método foi aplicado efetivamente à síntese total da eritromicina A, a partir da sua aglicona, eritronolídeo A e o doador 2,6-anidro-2-tio glicosídeo correspondente à L-cradinose [334c]. Por outro lado, as sínteses altamente estereoseletivas dos 2-deoxi- β - glicosídeos usando radicais anoméricos alcóxi substituídos foram reportados por dois grupos independentes.

Crich e colaboradores [335] desenvolveram a preparação do glicosídeo ácido 3-deoxi iulsônico a partir de glicais e sua descarboxilação redutiva para as sínteses estereoseletivas dos 2-deoxi- β - glicosídeos. Kahne e col. [336] também sintetizaram o

hemitio orto éster a partir da lactona via tiolactona e mostraram que o tratamento do hemitio orto éster com $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$ e AIBN dando predominantemente 2-deoxi- β - glicosídeo devido à alta estabilidade do radical anomérico α direcionado. Van Boom e col. [337] reportaram que a glicosilação estereoespecífica mediada por NIS-TfOH do etil (ou fenil) 2-O-(fenoxitiocarbonil)-1-tioglicosídeos dando acesso aos valiosos oligossacarídeos ligado 1,2-trans os quais proporcionam o respectivo 2-deoxi- α mano ou 2-deoxi- β - glicopiranosídeos pela desulfurização usando Ni de Raney.

4.5.2.15b. *Síntese do β -D-manoglicosídeo*

A ligação do tipo β -mano é um elemento muito importante nas cadeias de carboidratos de glicoproteínas. Entretanto, a formação estereoseletiva de uma ligação β -D-manopiranosídica é um tipo de ligação especificamente difícil para realizar devido a repulsão estérica da configuração 1,2-cis e a instabilidade devido ao efeito anomérico. Em contraste, seu isômero, α -D-manopiranosídico, é produzido exclusivamente na presença de um grupo participante na posição C-2. Paulsen e col. [169] introduziram um método significativo para a síntese altamente estereoseletiva do β -D-manopiranosídeo usando o 1-bromo-2-glicosil benzil protegido e catalizadores de prata insolúveis tais como óxido de prata ou silicato de prata (Figura 35).

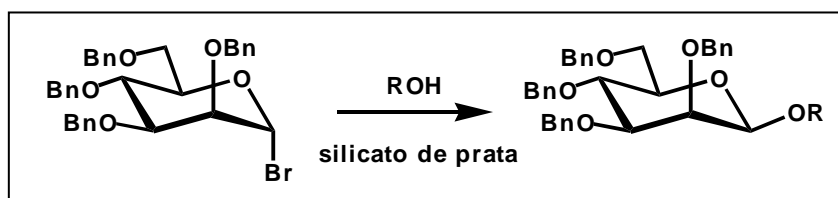


Figura 35. Glicosilação do β -D-manoglicosídeo

Este protocolo é agora bem conhecido como o método catalítico heterogêneo. Estas reações envolvem a substituição do substituinte C-1 com inversão. Schuerch e col. [280h, i] desenvolveram o uso de grupos sulfonilas nas posições C-1 e C-2. O tratamento do doador 2-O-mesil-1-O-tosil manosila com vários álcoois em AcCN proporciona exclusivamente os correspondentes β -D-manopiranosídeo com alta estereoseletividade em altos rendimentos. Por outro lado, Kunz e colaboradores [338] reportaram a síntese do β -manosídeo a partir do β - glicosídeo via substituição intramolecular do grupo triflato na posição C-2 pela parte feniluretana na posição C-3 com inversão da configuração C-2.

Dois outros grupos demonstraram uma abordagem única a qual se focaliza na configuração do grupo hidroxí C-2 da β -manopiranosose. Estes métodos comumente

envolvem a formação de um aceitador mixto intermolecular do grupo hidroxil C-2 e o aceitador glicosila e uma glicosilação por migração intramolecular do aceitador glicosila até a posição anomérica do doador glicosila. Na verdade, Hindsgual e col. [339] usou NIS como um promotor da reação intramolecular do etiotio glicosídeo. Similarmente, Stork et al. [340] empregaram um Si-acetal mixto e aplicaram o método de Kahne para ativação do fenil sulfóxido do doador glicosila. Nestes casos, os α - anômeros correspondentes não foram produzidos no global.

4.5.2.16. *Outros tópicos*

4.5.2.16a. “Açúcar armado-açúcar desarmado”

Fraser-Reid e colaboradores [270a, 271b, 272] encontraram um conceito bastante único nas reações de glicosilação em 1988. Em seus estudos extensivos dos 4-pentenil glicosídeos, o doador glicosila possuindo um grupo aciloxi com propriedades retiradoras de elétrons na posição C-2 foi encontrado para ser muito menos reativo do que o correspondente doador glicosila tendo um grupo benzil na mesma posição. O doador glicosila ativado e o doador glicosila desativado foram chamados de “açúcar armado” e “açúcar desarmado” respectivamente por Fraser-Reid. Esta metodologia torna possível anexar o açúcar armado ao açúcar desarmado, o qual tem o mesmo grupo de saída na posição anomérica, com alta seletividade. Nesta reação de glicosilação, o produto do autoacoplamento do açúcar desarmado não foi detectado no todo. Além disso, o oligossacarídeo desarmado obtido poderia ser convertido no oligossacarídeo armado pela transformação de um grupo aciloxi em um grupo benzil na posição C-2 em duas etapas. A principal razão, para a desativação do açúcar desarmado é relatado para ser a instabilidade de um íon oxônio intermediário por uma carga positiva vizinha resultante de um grupo retirador de elétrons na posição C-2. (Figura 36.)

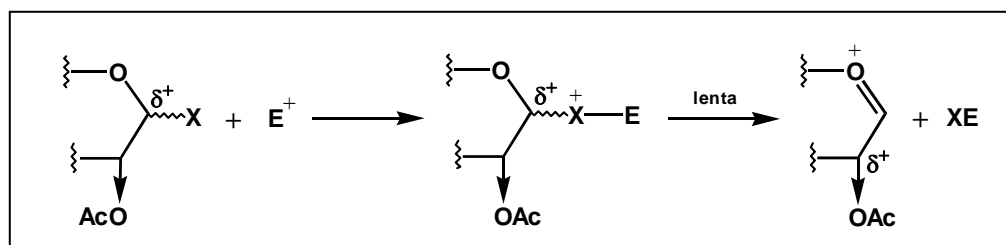


Figura 36. Desestabilização do açúcar desarmado

Eles também mostraram um par de reagentes armados e desarmados para a síntese dos 2-deoxi oligossacarídeos usando o 2-bromo álcool como um aceitador glicosila [270a].

Embora a alta estereoseletividade na posição anomérica não foi realizada nos métodos de 4-pentenil glicosilação, este conceito abriu um caminho conveniente e útil para a síntese de oligossacarídeos em bloco. Van Boom e colaboradores [210] introduziram uma nova reação de glicosilação com este conceito usando tioglicosídeos e IDCP como um promotor.

Em relação a estes estudos, Fraser-Reid e col. [271] e Van Boom e col. [208] independentemente encontraram que até mesmos açúcares desarmados poderiam ser ativados por um ativador mais reativo tal como o NIS-TfOH. Além disso, Fraser-Reid e col. [341] reportaram um acoplamento seletivo do sacarídeo por efeitos torcionais em glicosídeos possuindo um grupo acetal de proteção.

Por outro lado, Danishefsky e seus colaboradores aplicaram este conceito a reação de glicosilação estereoseletiva de glicais na presença do IDCP. Neste caso, a diferenciação do grupo C-3 de proteção do glical foi um fator significativo para o acoplamento seletivo. Toshima e col. [334e, f] também introduziram novos açúcares armados e desarmados em seu método de glicosilação altamente estereocontrolado usando os 2,6-anidro-2-tio açúcares. As reatividades dos doadores glicosilas 2,6-anidro-2-sulfinil- e 2,6-anidro-2-sulfonil foram ambas encontradas para serem muito menores do que aquelas dos correspondentes, doadores glicosilas 2,6-anidro-2-tio. Entretanto, o doador glicosila 2,6-anidro-2-tio foi seletivamente acoplado com o correspondente acceptor glicosila 2,6-anidro-2-sulfinil para proporcionar o oligossacarídeo desarmado com alto estereocontrole em alto rendimento.

Além disso, o oligossacarídeo desarmado obtido pode ser facilmente convertido no oligossacarídeo armado por redução simples da parte sulfóxido usando o hidreto de alumínio e lítio (LAH). Este método foi eficientemente aplicado a síntese estereoseletiva da parte 2,6-dideoxi- α -dissacarídica da avermectina [334f].

4.5.2.16b. *Assistência conformacional do doador glicosila*

Toshima e Tatsuta [342] demonstraram uma glicosilação altamente estereoseletiva por assistência conformacional do doador glicosila.

Em um número de estudos de glicosilação, muitos fatores tais como os tipos de grupos de saída, na posição anomérica, seu promotor, a temperatura, o solvente e os substituintes do açúcar foram extensamente examinados segundo as regras para dar alta estereoseletividade. Por outro lado, pequena atenção tem sido dada à conformação do doador glicosila na estereoseletividade anomérica.

Toshima e Tatsuta designaram um doador glicosila conformacionalmente rígido possuindo um grupo 3,4-O-isopropilideno e mostraram que as seletividades das glicosilações deste com vários álcoois por NBS foram muito maior do que aquelas do doador glicosila com grupos aciloxi nas posições 3 e 4 tendo a mesma configuração. Entretanto, parece razoável entender que a alta estereoseletividade da reação de glicosilação do primeiro, resulta de ambas repulsões fortes das interações 1,3-diaxial entre o substituinte C-3 e o álcool de aproximação o qual foi gerado a partir de sua assistência conformacional e o efeito anomérico [343]. O cálculo MM2 das conformações do oxônio reativo intermediário usando novos parâmetros MM2 para os íons oxônio publicados por Houk [344] também ajudaram nesta explanação [345]. Os resultados fortemente sugerem que a assistência conformacional do doador glicosila bem como outros fatores são indispensáveis na glicosilação estereoseletiva e podem ser usados para controlar a estereoseletividade (Figura 37.)

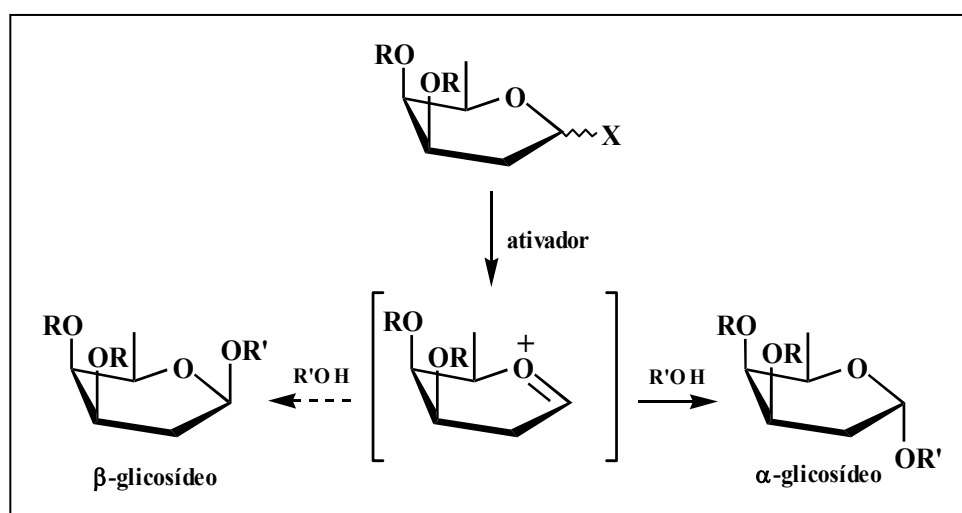


Figura 37. Assistência conformacional do doador glicosila

4.5.2.16c. *Estereodiferenciação dupla*

Van Boeckel e col. [346] indicaram resultados de glicosilação muito interessantes e inesperados. Em geral, é acreditado que o doador glicosila possuindo um grupo aciloxi com uma função participante na posição C-2 fornece exclusivamente o 1,2-trans glicosídeo correspondente com bastante alta estereoseletividade em uma reação de glicosilação. Entretanto eles mostraram claramente que até a estereoseletividade da glicosilação do doador glicosila C-2 benzoil, protegido foi mudado dramaticamente pela estrutura do acceptor glicosila. (Figura 38). [346-357]

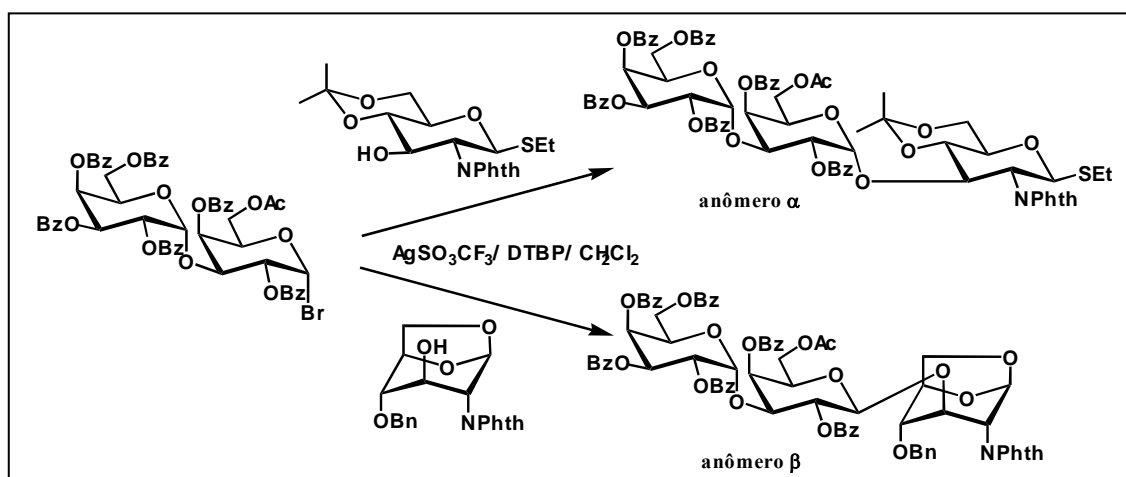


Figura 38. Estereodiferenciação dupla

Eles também sugeriram que interações estéricas entre o doador glicosila e um aceptor no estado de transição, fortemente influenciam os resultados estereoquímicos das glicosilações e quando uma configuração desejada da posição anomérica é necessária o grupo de proteção ou a conformação do doador e/ou aceptor glicosila podem ter que ser variados.

4.5.2.17. *Glicosilação com doadores glicosilas desprotegidos*

A síntese química de oligossacarídeos tem, até agora, dependido muito do uso de doadores glicosilas O-protegidos em blocos ou etapas. A regioseletividade em glicosilação é normalmente alcançada pela diferenciação dos grupos hidroxilas por proteção seletiva mantendo uma posição simples disponível no aceptor para a formação da ligação glicosídica.

A este respeito a noção de síntese de glicosídeos com doadores glicosilas desprotegidos pode ter enorme apelo e valor prático óbvio pelo seguinte: (a) o número de etapas na síntese de glicosídeos podem ser reduzidas; (b) a glicosilação de agliconas simples e complexas sem a necessidade para a proteção dos grupos hidroxilas no doador (ex: antibióticos macrolídios); (c) doadores glicosilas desprotegidos podem possuir alta reatividade comparado aos doadores O-acil protegidos devido a ausência de efeitos eletrônicos causados pelos grupos ésteres; (d) a estereoquímica da ligação glicosídica pode ser diferente devido à ausência de grupos de proteção; (e) a possibilidade para a agregação interativa das partes dissacarídicas; (f) potencial para extensão à síntese em fase sólida de glicosídeos evitando etapas de proteção e desproteção.

A glicosilação com um doador glicosila desprotegido apresenta maiores desafios e problemas a saber, (a) o doador glicosila pode ser facilmente acessível; (b) a reação de glicosilação pode ser bastante geral para uma variedade de álcoois e aceptores de açúcar; (c) a reação pode ser efetiva com uma seleção de reagentes ou catalisadores em um período de tempo suficientemente curto (d) o doador glicosila pode reagir apenas com o grupo hidroxila no aceptor em ordem para evitar a auto condensação; (e) a configuração anomérica da ligação recém formada seria suficientemente bem controlada.

Nesta área inclui-se o método original de Fischer, a glicosilação de álcoois por métodos de Fischer modificados [358-360], por exemplo, a troca de um ácido prótico no método original de Fischer por um ácido de Lewis encorajada pela observação prematura do efeito de íons metálicos de terras alcalinas na reação de Fischer. Lubineau e Fischer [360-361a-d] trataram os açúcares livres com metanol na presença de cloreto férrico ou $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$. Assim, D-glicose e D-galactose foram tratados com cloreto férrico em metanol à temperatura ambiente ou 60 °C respectivamente para dar os correspondentes metil α , β -D-glicofuranosídeos exclusivamente em rendimento de 75%. Os resultados indicam que a expansão do anel para piranosídeos é prevenida pela presença dos íons férricos na mistura reacional. Plusquelec e colaboradores [362] adotaram uma abordagem similar, mas usando apenas 1,5 equivalente do álcool (ROH) e THF ou dioxano como solvente. Uma observação geral foi que a O-glicosilação de açúcares redutores tais como D-glicose, D-galactose, D-manose, e até o ácido galacturônico, na presença de cloreto férrico anidro, proporcionaram furanosídeos em bons a excelentes rendimentos. Alquil α -piranosídeos foram obtidos a partir da D-glicose, D-manose, N-acetil-glicosamina, e ácido D-galacturônico na presença do $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

4.5.2.17a. *Glicosilaminas e glicosil azidas*

Como a síntese de glicosídeos de Fischer, a aminólise de açúcares livres foi estudada mais do que cem anos atrás, e progressos nesta área foram documentados em vários artigos de revisão [363]. N-alquil glicopiranosilaminas simples podem ser preparados como mistura dos isômeros α e β a partir das aldoses desprotegidas correspondentes pelo aquecimento com várias aminas em água ou metanol [364]. Cuidado deve ser tomado na síntese de N-glicosídeos devido a sua habilidade em direção a hidrólise sob condições ácidas ou básicas. Interessantemente, a acilação de uma mistura de glicosilaminas α e β muitas vezes conduz a um anômero simples por causa da anomerização [365]. Glicosilaminas também podem ser preparadas a partir das

correspondentes glicosil azidas [366]. Esta abordagem tem tornado agora o caminho mais prático para gerar glicosídeos N-ligados com a estereoseletividade desejada. Várias anotações têm referido o papel da formação estereocontrolada de glicosil azidas usando doadores glicosilas O-protetidos [367]. Muitos poucos exemplos têm dado com a formação direta de glicosil azidas desprotegidas.

A azidação da D-glicose desprotegida com Ph_3P , N-clorosuccinimida, e LiN_3 dão as correspondentes α/β glicosil azidas em moderado a bom rendimento [368]. A ativação do grupo hidroxila anomérico pelo Ph_3P forma um intermediário alcoxifosfônio que é então atacado pelo ânion azida a partir de ambas as faces α e β . A síntese estereoseletiva de um passo das β - glicosil azidas a partir da correspondente glicose desprotegida, via o sulfito 1,2-cíclico correspondente, foi reportada [369].

4.5.2.17b. *C-glicosídeos*

Numerosos aril C-glicosídeos importantes biologicamente foram isolados e identificados [370]. O desenvolvimento de C-glicosilações eficientes e estereocontroladas tem sido uma área de interesse por muitos anos [371]. Entretanto, a C-glicosilação direta usando doadores açúcares desprotegidos têm poucos precedentes.

Toshima e colaboradores [372] desenvolveram os métodos de aril e alil C-glicosilações altamente estereoseletivas usando açúcares desprotegidos como doadores glicosilas na presença de fenóis e ácidos de Lewis. As aldoses 2-deoxi desprotegidas ou metil-2-deoxi-glicopiranosídeos reagem com derivados fenólicos ou naftólicos na presença do TMSOTf-AgClO_4 ou apenas TMSOTf para dar os correspondentes D-hidroxiaril β - C-glicosídeos desprotegidos exclusivamente com bons rendimentos.

O uso do sistema combinado (TMSOTf-AgClO_4) normalmente proporciona um melhor rendimento do que usar somente o TMSOTf . O promotor ativo no caso do TMSOTf-AgClO_4 é presumivelmente TMSClO_4 e/ou HClO_4 , que são gerados na presença de grupos hidroxilas livres do doador glicosila. O ácido triflico pode ser a espécie ativante quando o TMSOTf é usado.

Um método para a alil C-glicosilação de glicais desprotegidos foi reportada pelo mesmo grupo [372a, d]. Isto foi encontrado usando o aliltrimetilsilano na presença do TMSOTf para dar os correspondentes alil α - C-glicosídeos 2,3-insaturado desprotegido com bom rendimento. Comparado ao correspondente glicol acil protegido, as reações com

doadores desprotegidos procedem muito mais eficientemente, resultando em maiores α -estereoseletividade e melhores rendimentos.

O caminho mecanístico mencionado das C-glicosilações ainda é alvo de investigação. É de interesse que a formação da ligação C-glicosídica seja mais favorável do que a autocondensação dos doadores glicosilas desprotegidos. Presumivelmente, qualquer glicosídeos fenólicos formados in situ são clivados na presença de fortes catalisadores ácidos de Lewis. Alternativamente, a formação da ligação anomérica carbono-carbono pode ser mais rápida do que a da ligação O-glicosídica como proposto por Toshima e colaboradores [372a].

4.5.2.17c. *O conceito de ativação remota*

Uma característica mecanística comum das glicosilações tradicionais, incluindo o método pioneiro de Fischer [373] é a ativação direta do substituinte anomérico pelo ativador/promotor. Isto conduz à dissociação com a constante formação de um íon oxocarbenio ou um íon dioxolenio no caso da participação do grupo vizinho [374]. O ataque subsequente do grupo hidroxila do acceptor glicosila no carbono anomérico forma a ligação glicosídica desejada. Entretanto, a dissociação do substituinte anomérico no doador glicosila pela ativação direta depende do seu caráter eletrofugal inerente, especialmente na presença de um promotor.

O conceito de ativação remota foi proposto e colocado na prática no desenvolvimento de novos grupos anoméricos de saída [375]. A base conceitual é que a ativação do grupo anomérico é provocada por uma interação de um promotor e um átomo o qual não está diretamente anexado ao centro anomérico como mostrado na Figura 39.

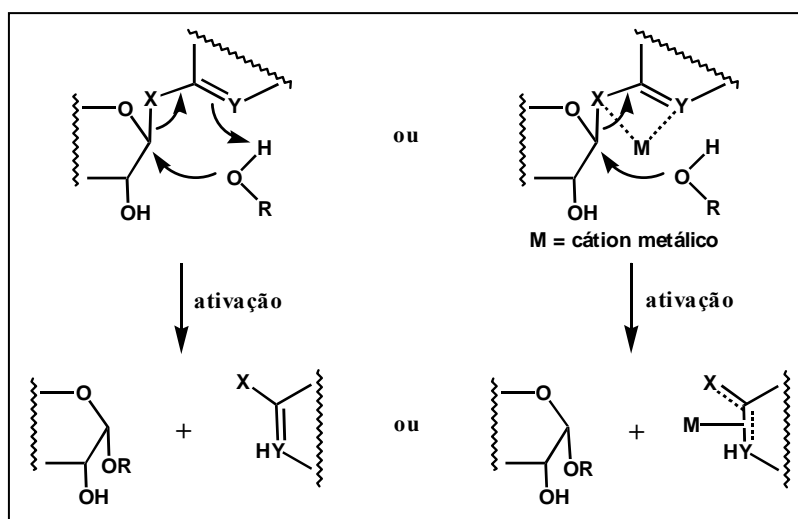


Figura 39. Conceito de ativação remota

Um substituinte anomérico que contém dois heteroátomos, X e Y, pode ser ativado no átomo remoto Y por uma espécie eletrofílica ou um cátion metálico.

Um intermediário reativo, tal como um par de íons ou um complexo livre, pode ser formado, o qual pode sofrer um ataque semelhante ao S_N2 por um grupo hidroxila do acceptor resultando na formação de um glicosídeo com uma aparente inversão de configuração anomérica [376].

4.5.2.17d. *Glicosilação estereocontrolada usando doadores glicosilas 3-metoxipiridil (MOP) O-desprotegidos*

Hanessian et al. [377b] com base no conceito de ativação remota em reações de transferência do grupo glicosila utilizaram a química do doador glicosila 3-metoxi-2-piridiloxi (MOP) O-desprotegido para a glicosilação estereocontrolada. Apenas uma quantidade catalítica do MeOTf foi requerida para ativar os doadores piridiloxi ou MOP na presença de uma mistura de 2-propanol e nitrometano para dar os correspondentes glicosilas [378]

4.5.2.17e. *Síntese de glicosídeos em fase sólida*

Uma das realizações revolucionárias na síntese química nos últimos séculos foi a introdução da técnica da fase sólida [379], a qual tem visto considerável avanço desde seu anúncio marcante em 1963. A síntese automatizada em fase sólida de polipeptídeos e oligonucleotídeos é atualmente, amplamente praticada.

Em contraste, a agregação de oligômeros carboidratos complexos em suporte sólido está ainda em um estágio nascente [380]. A compatibilidade do grupo de proteção tanto no doador como no acceptor surge em particular como obstáculos maiores, especialmente quando um método iterativo de agregação de oligossacarídeos é contemplado.

Considerando apenas estas características, Hanessian e col. propuseram a ativação anomérica utilizando doadores glicosilas MOP desprotegidos para oferecer uma solução viável aos desafios da síntese de glicosídeos em fase sólida [381].

4.5.2.17f. *Estratégia de ligação*

Considerando as condições de ativação dos doadores MOP, os seguintes critérios podem ser satisfeitos quando considerada a síntese em fase sólida: (a) a rápida ligação ao suporte sólido em alto rendimento; (b) compatibilidade com as condições de ativação

anomérica; (c) estabilidade sob as condições de proteção e desproteção dos doadores glicosilas e agregação interativa; (d) A substância que forma a ligação do doador ao suporte sólido (“linker”) não pode desativar o grupo MOP anomérico de saída; (e) rapidamente clivado sob condições apropriadas para liberar os glicosídeos ou oligossacarídeos do suporte sólido.

Hanessian e col. ligaram o doador glicosila MOP ao suporte sólido pelo ácido 2,2-dimetil glutárico. A ativação anomérica do doador MOP ligado ao polímero e a síntese do glicosídeo foi alcançada pelo tratamento da resina (aminometil poliestireno) com 0,2 equivalente do MeOTf em uma mistura 1:1 de 2-propanol e MeNO₂ por 1h. Depois da filtração e lavagem, o O-glicosídeo desejado foi clivado da resina com NaOMe e isolado como uma mistura anomérica (8:1 α/β) em bom rendimento depois da acetilação (Figura 40).

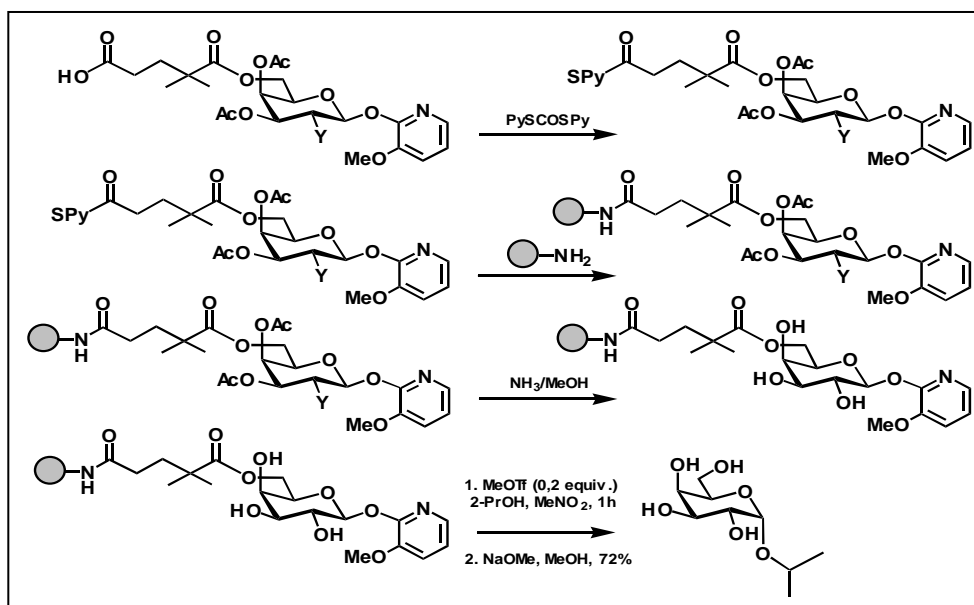


Figura 40. Glicosilação em suporte sólido

Isto se compara muito favoravelmente com reações análogas em solução. Estas reações podem ser realizadas igualmente bem em outros solventes, tais como diclorometano, acetonitrila, e DMF, mas com menor α -seletividade. 2-propil glicosídeos também foram preparados a partir de doadores MOP ligados por éter silílico [382a].

4.5.2.18. *Síntese enzimática de glicosídeos*

Um problema no estudo das interações de carboidratos é o acesso limitado a oligossacarídeos bem definidos e a tediosa purificação de oligossacarídeos de fontes naturais. Enquanto a síntese de oligossacarídeos complexos é bastante possível, nenhum

método geral de glicosilação foi ainda desenvolvido fazendo cada estrutura um alvo sintético desafiante [383]. Há uma necessidade pelas sínteses paralela e combinatória de oligossacarídeos para o estudo das interações de carboidrato e o campo da síntese de oligossacarídeos em fase sólida ganhou muita atenção além da década passada [384]

São os procedimentos enzimáticos para a preparação de oligossacarídeos, interessantes alternativas para a síntese química tradicional, sendo a principal vantagem a regioseletividade e estereoseletividade oferecida sem a necessidade de grupos de proteção. Glicosidases foram empregados para esta tarefa mas tipicamente dão baixos rendimentos devido os produtos da hidrólise competitiva.

As glicosil transferases só tiveram uso limitado devido a problemas com sua solubilidade e disponibilidade, entretanto a tecnologia do DNA recombinante está resolvendo rapidamente este problema.

As glicosilações enzimáticas em fase aquosa [385] usando glicosil transferases receberam atenção crescente. Seguindo o trabalho prematuro de Zehavi, [386] os grupos de Wong, [387] Meldal e Palcic, [388] Thiem, [389] Köpper, [390] Lee, [391] e Norberg [392] têm prosperamente aplicado estas enzimas a síntese de oligossacarídeo em fase sólida [393].

Uma glicosil sintase é uma glicosidase que sofreu mutação, tendo o sítio ativo carboxilato nucleofílico substituído por uma cadeia lateral de aminoácido não nucleofílica [394]. A glicosidase perde assim sua habilidade para hidrolisar as ligações glicosídicas mas pode ao invés disso catalisar a glicosilação do açúcar acceptor usando doadores fluoro glicosilas.

A primeira glicosil sintase foi reportada por Withers, Warren, e colaboradores em 1998 [395], e outras desde então foram reportadas [396, 397].

A primeira aplicação de glicosintases para a síntese de oligossacarídeos em fase sólida foi pelo uso da serina de 51 kDa e mutantes da glicina da α -glucosidase de *Agrobacterium* sp., Abg E358S, [398] e E358G [399] para transferir um anel de galactose do açúcar doador fluoro R-D galactosil com alta eficiência.

Uma primeira consideração importante nestes estudos foi a escolha da resina a qual precisava intumescer extensivamente nos tampões aquosos para prover acesso à enzima. Esta exigência foi satisfeita pelo copolímero poli-(etilenoglicol)-poliacrilamida (PEGA) [400].

A baixa carga da resina PEGA (0,2 mmol / g) tem excelente habilidade de intumescimento em água (31,7 mL / g) e uma boa permeabilidade para macromoléculas

(60-70 kDa) [400c]. Meldal e col. demonstraram que uma ligação N-glicodipeptídica a um suporte PEGA era um substrato para uma glicosil transferase render um glicodipeptídeo dissacarídico [401].

A segunda consideração chave foi a escolha do "linker" pelo qual o açúcar acceptor foi preso à resina. Jensen e colaboradores introduziram o "linker" com esqueleto amídico (BAL) [402] para a síntese em fase sólida de oligossacarídeos [403].

Nesta estratégia, um grupo amino no ligante está unido ao O-PALdeído ligado a resina por aminação redutiva para formar uma amina secundária estável ao TFA. Depois da conclusão de todas as reações o "linker" pode ser clivado por N-acilação para aumentar a labilidade ácida do controle, seguido por tratamento com TFA-H₂O (19:1) para liberar os ligantes modificados [404].

4.5.2.19. *Trabalhos anteriores*

Ricardo e col. utilizaram o método de Köenigs-Knorr com algumas modificações para anexar tanto à glicose como à maltooligossacarídeos, obtidos a partir da hidrólise da amilose comercial, uma série de polímeros incluindo a poli(caprolactona), e uma série homóloga de álcoois de cadeias longas (decanol e dodecanol), usando o esquema geral mostrado na Figura 41 [405, 406].

Neste trabalho, o 1-bromo-2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila (BTAG) e os 1-bromo- α -maltooligossacarídeos peracetilados (MOP) foram utilizados como doadores glicosilas e o carbonato de prata como promotor da reação de glicosilação.

O CaSO₄ foi utilizado no sistema para reter a água formada durante a reação, para reduzir a hidrólise dos doadores glicosilas. Com o mesmo objetivo o álcool foi lentamente adicionado aos doadores para que a água liberada no sistema fosse minimizada.

A desacetilação do produto condensado foi realizada usando uma mistura de metanol/trietilamina/água (2:1:1 v/v/v), sendo a reação acompanhada por cromatografia de camada fina (TLC).

Os resultados obtidos sugeriram que os glicosídeos foram produzidos, mas que para o glicosídeo PCL, houve uma clivagem na ligação éster na unidade iniciadora durante a deacetilação. Esperava-se que a desacetilação envolvesse a remoção dos grupamentos protegidos, quebrando uma ligação éster, e como PCL é um poliéster, seria esperada uma clivagem do polímero.

Uma outra questão a ser considerada foi os materiais de partida utilizados por Ricardo. O BTAG usado foi proveniente da Aldrich o qual foi constatado posteriormente que este composto teria problemas de instabilidade térmica e hidrolítica. BTAG somente pode ser estocado por poucos dias, mesmo em atmosfera inerte e a baixa temperatura, antes que ocorra a degradação da glicose. Foi, portanto necessário que a síntese do BTAG fosse realizada sempre antes da síntese do surfactante.

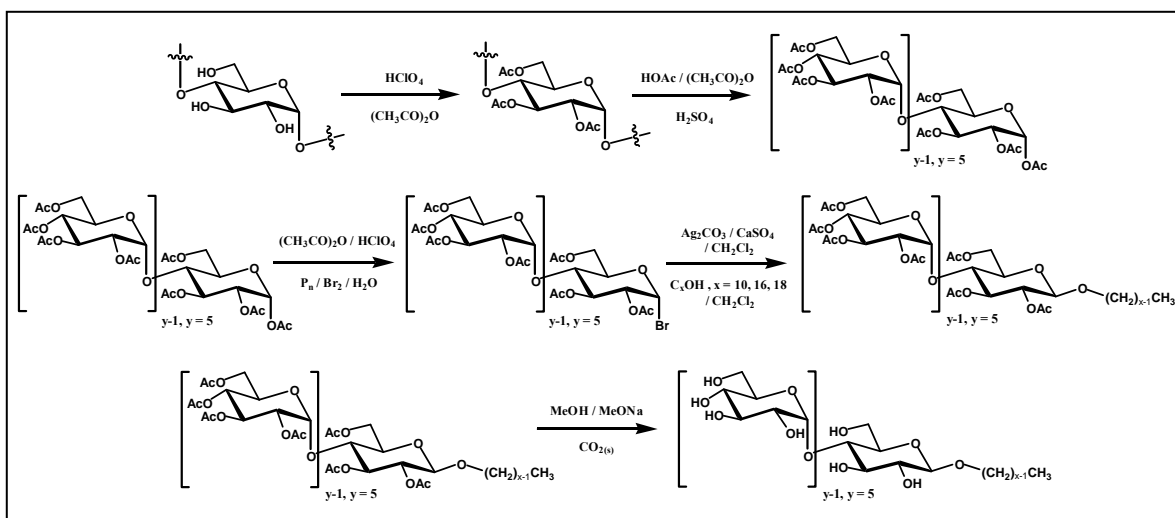


Figura 41. Esquema para a glicosilação de maltooligosacarídeos [164].

Ricardo e colaboradores [407, 408] utilizaram o método de Koenigs-Knorr modificado para anexar à celooligosacarídeos obtidos a partir da hidrólise da celulose comercial uma série homóloga de álcoois de cadeias longas (octanol, decanol e dodecanol). Neste trabalho os celooligosacarídeos foram O-acetil protegidos utilizando-se uma mistura de anidrido acético e piridina. Um excesso dos respectivos álcoois foi utilizado (Figura 42).

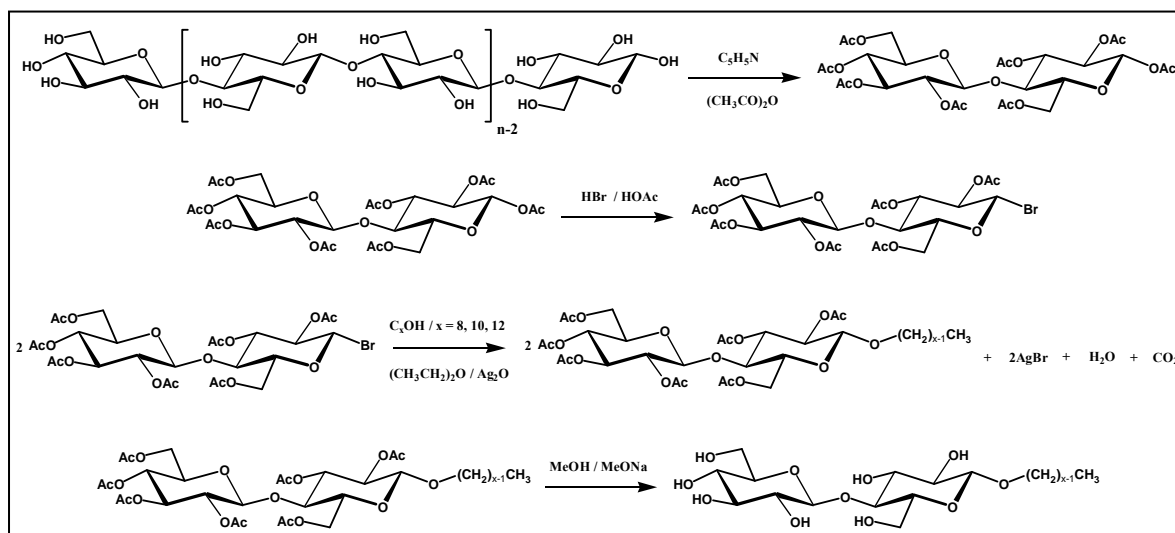


Figura 42. Esquema para a glicosilação de celooligosacarídeos [165]

Referências Bibliográficas

- [1] Vlieghe, e col., *J. Med. Chem.*, **44**, 777-786, 2001.
- [2] Burdas, S., Oleszek, W., *J. Agric. Food Chem.*, **49**(6), 2774-2779, 2001.
- [3] Orsini, et al., *J. Nat. Prod.*, **60**, 1082-1087, 1997.
- [4] Herzner, et al., *Organic Letters*, **4**(17), 2965-2967, 2002.
- [5] Ishida, J., Wang, H., -K., Oyama, M., Cosentino, M. L., Hu, C., -Q., Lee, K., -H, J., *Nat. Prod.*, **64**(7), 958-960, 2001
- [6] Akashi, M., Sakamoto, N., Suzuki, K., Kishida, A., *Bioconjugate Chem.*, **7**(4), 393-395, 1996.
- [7] Tsai, C. S., Li, Y. K., Lo, L. C., *Organic Letters*, **4**(21), 3607-3610, 2002.
- [8] Putnman, M., Veen, H. W. V., Poolman, B., Konings, W. N., *Biochemistry*, **38**, 1002-1008, 1999.
- [9] Weatherman, R. V., Mortell, K. H., Chervenak, M., Kiessling, L. L., Toone, E. J., *Biochemistry*, **35**, 3619-3624, 1996.
- [10] Abdel-Khalek, N. A., Omar, A. M. A., Barakat, Y., *J. Chem. Eng. Data*, **44**(1), 133-137, 1999.
- [11] Andersen, S. I., Del Rio, J. M., Khvostitchenko, D., Shakir, S., Lira-Galeana, C., *Langmuir*, **17**(2), 307-313, 2001.
- [12] Victorov, A. I., Smirnova, N. A., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **37**, 3242-3251, 1998.
- [13] Rogel, E., *Langmuir*, **18**(5), 1928-1937, 2002
- [14] Murgich, J., Galeana, C. L., Manuel Del Rio, J., Merino-Garcia, D., Anderson, S. I., *Langmuir*, **18**(23), 9080-9086, 2002.
- [15] Mohamed, R. S., Ramos, A. C. S., *Energy and Fuels*, **13** 323-327, 1999.
- [16] Finch, C.A., *Industrial Water Soluble Polymers*, Royal Society of Chemistry, Manchester, UK, 1996.
- [17] Myers, D., *Surfactants Science and Technology*, 2^a ed., VCH publishers, Inc., New York, USA, 1992.
- [18] Martin, A.B., Vliet, T.V., *Advances in Colloid and interface Science*, **91**, 437-471, 2001.
- [19] Ferri, J.K., Stebe, K.J., *Advances in Colloid and Interface Science*, **85**, 61
- [20] Myers, D., *Surfactant Science and technology*, 2^a ed., VCH Publishers, Inc., New York, USA, pg. 84, 1992.

- [21] Clint, J. H., *Surfactante Aggregation*, Chapman and Hall, Inc., New York, USA, pg. 148, 1992.
- [22] Hirata, H., Ohira, A., Limura, N., *Langmuir*, **12**, 6044-6052, 1996.
- [23] Nakamura, e col., *Langmuir*, **13**, 2001-2006, 1997.
- [24] Stubenrauch, C., *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, **6**, 160-170, 2001.
- [25] Kjellin, U.R.M., Claesson, P.M., Linse, P., *Langmuir*, **18** (18), 6745-6753, 2002.
- [26] Sottmann, T., Kluge, K., Strey, R., Reimer, J., Soderman, O., *Langmuir*, **18** (8), 3058-3067, 2002.
- [27] Kunieda, H., Kabir, H., Ararnaki, K., Shigeta, K., *Journal of Molecular Liquids*, **90**, 157-166, 2001.
- [28] Chen, F., Yiwang, Zheng, F., Wu, Y., Liang, W., *Colloids and Surfaces A*, **175**, 257-262, 2000.
- [29] Mesa, C.L., Coppola, L., *Colloids and Surfaces*, **35**, 325-328, 1989.
- [30] Mesa, C.L., Ranieri, G.A., Terenzi, M., *Thermochimica Acta*, **137**, 143-150, 1988.
- [31] Tiddy, G.J.T., *Physics Reports (Review Section of Physics Letters)*, **57**, 1, 1-46, 1980.
- [32] Schott, H., *Colloids and Surfaces*, **11**, 51-54, 1984.
- [33] Gu, T., Sjöblom, J., *Colloids and Surfaces*, **64**, 39-46, 1992.
- [34] O'Rourke, B.G.C., Ward, A.J.I., Carrol, B.J., *J. Pharm. Pharmacol.*, **39**, 865, 1987.
- [35] Carrol, B.J., O'Rourke, B.G.C., Ward, A.J.I., *J. Pharm. Pharmacol.*, **34**, 287, 1982.
- [36] Carrol, B.J., *J. Coll. Interface Sci.*, **79**, 126, 1982.
- [37] Mitchell, D.J., Tiddy, G.J.T., Waring, L., Bostock, T., McDonald, M.P., *J. Chem. Soc., Faraday Trans.I*, **79**, 975, 1983.
- [38] Strey, R., Schormäcker, R., Roux, D., Nallet, F., Ollson, U., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, **86**, 2253, 1996.
- [39] Strey, R., Ber. Bunsen-Ges., *Phys. Chem.*, **100**, 182, 1996.
- [40] Nivedita, K., Pandit, Kanjia, J., *International Journal of Pharmaceutics*, **141**, 197-203, 1996.
- [41] Alami, S.A., Alami, E., Eastoe, J., e Cosgrove, T., *Journal of Colloid and Interface Science*, **246**, 191-202, 2002.
- [42] Angelov, B., Ollivon, M., Angelova, A., *Langmuir*, **15**, 8225-8234, 1999.
- [43] Clint, J. H., *Surfactante Aggregation*, Chapman and Hall, Inc., New York, USA,

pg. 83, 1992.

- [44] Laughlin, R. G., *Advances in Liquid Crystals*, vol 1, Brown, G. H., Ed. Academic Press, New York, 41-148, 1975.
- [45] Laughlin, R. G., *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **32**, 371, 1981.
- [46] Larsson, K., *Food Emulsions*, Friberg, S., Ed. Academic Press, New York, 53-58, 1984.
- [47] Mabis, A. J., *Acta Crystallogr.*, **15**, 1152, 1962.
- [48] Lindholm, G., Larsson, K., Johanssen, L., Fontell, K., Farsen, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5465, 1979.
- [49] Coppola, L., Gordano, A., Procopio, A., Sindona, G., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **196**, 175-187, 2002
- [50] Kiwada, H., Niimuca, H., Fujisaki, Y., Yamada, S., Kato, Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 753-759, 1985.
- [51] Hughes, F.A., Lew, B.W., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **47**, 162-167, 1970.
- [52] Matsumura, S., Imai, K., Yoshikawa, S., Uchibori, T., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **67**, 996-1001, 1990.
- [53] Uchibori, T., Kawada, K., Matsumura, S., *JP*, 02, 306-906, 1990, *Chem. Abstr.*, **115**, 44228, 1991.
- [54] Baron, C., Thompson, T.E., *Biochim. Biophys. Acta*, **382**, 276-285, 1975.
- [55] Karlheinz Hill; W.Von Rybinski; Gerhard stoll, *Alkyl polyglycoside Technology, Properties and Applications*, New York, 1996.
- [56] Garcia, M. T., Ribosa, I., Campos, E., Sanchez L.J., *Chemosphere*, **35**, N°. 35, 545-556, 1997.
- [57] Site: <http://www.liqcryst.chemie.uni-hamburg.de/>
- [58] Koenigs, W.; Knorr, E., *Chem. Ber.* **34**, 957, 1901.
- [59] Fischer, E., et al., *Chem. Ber.* **26**, 2400, 1893.
- [60] Enders, S., Häntzschel, D., *Fluid Phase Equilibria*, **153**, 1-21, 1998.
- [61] Rusanov, A.I., *Advances in Colloid and Interface Science*, **45**, 1-78, 1993.
- [62] Hoffman, H., *Advances in Colloid and Interface Science*, **32**, 123-150, 1990.
- [63] Duke, J.B., Tanford, C., *The Hydrophobic effect: formation of micelles and biological membranes*, 2^a ed., New York, Wiley, 1980.
- [64] McBain, J.W., Salmon, C.S., *J. Am. Chem. Soc.*, **42**, 426, 1920.
- [65] McBain, J.W., *Colloid Science*, D.C., Heath e Co, Boston, 1950.

- [66] Debye, P., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **51**, 575, 1949.
- [67] Frank, H.S., Evans, M.W., *J. Chem. Phys.*, **13**, 507, 1945.
- [68] Traube, J., *Ann.*, **265**, 27, 1891.
- [69] Langmuir, I., *J. Am. Chem. Soc.*, **39**, 1848, 1917.
- [70] Tanford, C., *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, **76**, 1979.
- [71] Hartley, G.S., *Aqueous Solution of Paraffin-Chain Salts*, Hermann e Cie, Paris, 1936.
- [72] Kauzmann, W., *Adv. Protein Chem.*, **14**, 1, 1959.
- [73] Griffin, W.C., *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **1**, 311, 1949.
- [74] Israelachvili, J., *Colloids and Surfaces A*, **91**, 1-8, 1994
- [75] Lin, I. J., Marszall, L., *J. Colloid. Inteface Sci.*, **57**, 85, 1976.
- [76] Davies, et al., *Interfacial Phenomena*, 2^a ed., Academic Press, Londres, 1963.
- [77] Israelachvili, et al., *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, **72**, 1525, 1976.
- [78] Mitchell, D. J., Ninham, B. W., *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, **77**, 601, 1981.
- [79] Becher, P., *J. Dispersion Sci. Technol*, **5**(1), 81, 1984.
- [80] Shinoda, K., Arai, H., *The Journal of Physical Chemistry*, **68** (12), 3485-3490, 1964.
- [81] Rybinski, W.V., Hill, Korlhein, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 10, 1998.
- [82] <http://www.iq.usp.br/wwwdocentes/mralcant/AboutLC.html>
- [83] Rabockai, T., *Monografia: Físico-Química de Superfícies*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, 1979.
- [84] Otto, R.T., Bornschever, U.T., Syldatk, C., Schmid, R.D., *Journal of Biotechnology*, **64**, 231-237, 1998.
- [85] Matijevic, E., *Surfaces and Colloids Science*, Wiley Interscience, New York, NY, vol **1**., 101-149, 1969.
- [86] Moroi, Y., *Micelles: Theoretical and Applied Aspects*, Plenum Press, New York, 1992.
- [87] Rabockai, T., *Físico-química de Superfícies*, Instituto de química, Universidade de S. Paulo, 1979.
- [88] Pierce, J., Serianni, A.S., Barker, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2448, 1985.
- [89] Snyder, J.R., Serianni, A.S., *J. Org. Chem.*, **51**, 2694, 1986.
- [90] Angyal, S.J., *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **42**, 15-58, 1984.
- [91] Notenboom, V., Boraston, A.B., Chiu, P., Frelove, A.C.J., Kilburn, D.G., Rose,

- D.R., *Journal of Molecular Biology*, **314**, 4, 797-806, 2000; Nishimura, T., Nakatsubo, F., *Carbohydrate Research*, **294**, 1-4, 53-64, 1996.
- [92] Crich, D., Dai, Z., Gastaldi, S., *J. Org. Chem.*, **64**, 5224-5229, 1999.
- [93] Whistler, R. L., BeMiller, J. N., e Paschall, E. F., *Starch: Chemistry and Technology*, eds. Academic Press, Inc., Orlando, 153-183, 1984
- [94] Whistler, R. L., BeMiller, J. N., e Paschall, E. F., *Starch: Chemistry and Technology*, eds. Academic Press, Inc., Orlando, 249-284, 1984.
- [95] Lapasin, R., e Prici, S., *Rheology of Industrial Polysaccharides: Theory and Applications*, Chapman e Hal, New York, 1995.
- [96] Wurzburg, O. B., *Modified Starch: Properties and Uses*, CRC, Boca Raton, 1986.
- [97] Site: <http://www.sciences.demon.co.uk/whistmic.htm>
- [98] Site: <http://home.tiscalinet.ch/biografien/biografien/naegeli.htm>
- [99] Gerngross, O., Herrmann, K., e Abitz, W., *Z. Physik. Chem.(B)*, **10**, 371, 1930.
- [100] Meyer, K.H., *Advances in Colloid Sci.*, **1**, 143, 1942a.
- [101] Meyer, K.H., *Interscience Publishers, Inc., New York*, 1942b.
- [102] Meyer, K.H., *Experientia*, **8**, 405, 1952.
- [103] Zobel, H.F., e Senti, F.R., *Cereal Chem.*, **36**, 441, 1959.
- [104] Zobel, H.F., *Starch*, **40**, 1, 1988a.
- [105] Zobel, H.F., *Starch*, **40**, 44, 1988b.
- [106] Kainuma, K., e French, D., *Biopolymers*, **11**, 2241, 1972.
- [107] French, D., *Personal Communication*, 1972b.
- [108] French, D., *J. Jap. Soc. Starch Sci.*, **19**, 8, 1972a.
- [109] French, A.D., e Murphy, V.G., *American Chem. Soc.*, Washington, D.C., 1977.
- [110] Pérez, S., e Vergelati, C., *Polymer Bulletin*, **17**, 141, 1987.
- [111] French, A.D., e Brady, J.W., *American Chem. Soc.*, Washington, D.C., 1990.
- [112] French, D., *Academic Press, Inc.*, Orlando, 1984.
- [113] Robin, J.P., Mercier, C., Charbonniere, R., e Guilbot, A., *Cereal Chem.*, **51**, 389, 1974.
- [114] Sarko, A., e Marchessault, R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6454, 1967.
- [115] Sarko, A., Biloski, A., *Carbohy. Res.*, **79**, 11, 1980.
- [116] Imberty, A., Chanzy, H., Pérez, S., Buléon, A., e Tran, V., *J. Mol. Biol.*, **201**, 365, 1988a.
- [117] Brant, D.A., *The Biochemistry of Plants*, Vol. 3:11, pg. 447, Academic Press, Inc.,

New York, 1980.

- [118] Whittam, M.A., Noel, T.R., e Ring, S.G., *Int. J. Biol. Macromol.*, **12**, 359, 1990.
- [119] Sair, L., *Cereal Chem.*, **44**, 8, 1967.
- [120] Donovan, J.W., Lorenz, K., e Kulp, K., *Cereal Chem.*, **60**, 381, 1983.
- [121] Gallant, et al., *Carbohydrate Polymers*, **32**, 177-191, 1997.
- [122] Hinrichs, W., Buttner, G., Steifa, M., Betzel, Ch., Zabel, V., Pfannemüller, B., e Saenger, W., *Science*, **238**, 205, 1987.
- [123] Gidley, M.J., e Bociek, S.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 7040, 1985.
- [124] Gidley, M.J., e Bociek, S.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3820, 1988.
- [125] Jane, J.L., e Robyt, J.F., *Carbohydr. Res.*, **132**, 105, 1984.
- [126] Matsunaga, A., e Kainuma, K., *Starch*, **38**, 1, 1986.
- [127] Imberty, A., Chanzy, H., Pérez, S., *Food Hydrocolloids*, **1**, 455, 1987a.
- [128] (a) S., Immel, *Ph.D. Thesis*, Darmstadt University of Technology, 1995, (b) Immel, S., Lichtenthaler, F. W., *Starch/Stärke*, **52**, 1-8, 2000.
- [129] Schoch, T.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 2957, 1942.
- [130] Fischer, E., Ach, L., *Ber.*, **28**, 2473, 1895.
- [131] Gray, V.M., e Schoch, T.J., *Starch*, **7**, 239, 1962.
- [132] Krog, N., *Starch*, **23**, 206, 1971.
- [133] Sterling, C., *Starch*, **3**:78, 1960.
- [134] Matsukura, U., Matsunaga, A., e Kainuma, K., *J. Jpn. Soc. Starch Sci.*, **30**, 106, 1983.
- [135] Gidley, M.J., *Macromolecules*, **22**, 351, 1989.
- [136] Richard J.A., Henry F.Z., *Development in Carbohydrate Chemistry*, eds. American Association of cereal Chemists, Inc., USA, 332-335, 1992.
- [137] Gidley, M.J., e Cooke, D., *Biochem. Soc.*, **19**, 551, 1991.
- [138] Whistler, R.L., Bemiller, J.N., e Paschall, E.F., *Starch: Chemistry and Technology*, eds. Academic Press, Inc., Orlando.
- [139] Donovan, J.W., *Biopolymers*, **18**, 263, 1979.
- [140] Colwell, K.H., Axford, D.W.E., ChamberlainN., e Elton, G.A.H., *J. Sci. Fd. Agric.*, **20**, 550, 1969.
- [141] Biliaderis, C.G., Page, C.M., Maurice, T.J., e Juliano, B.O., *J. Agr. Food Chem.*, **34**, 6, 1986.
- [142] Colonna, P. e Mercier, C., *Phytochemistry*, **24**, 1667, 1985.

- [143] Zobel, H.F., Young, S.N., e Rocca, L.A., *Cereal Chem.*, **65**, 443, 1988.
- [144] Wittwer, F., e Tomka, L., *U.S. Patent*, **4**, 673, 348, 1987.
- [145] Biliaderis, C.G., e Vaughan, D.J., *Carbohydr. Polymer*, **7**, 51, 1987.
- [146] Cooke, D. e Gidley, M.J., *Carbohydr. Res.*, 1991.
- [147] Gudmundsson, M., e Eliasson, A.C., *Carbohydr. Polymer*, **13**, 295, 1990.
- [148] Blanshard, J.M.V., e Mitchell, J.R., *Polysaccharides in Food*, eds. Butterworths, London, 153, 1979.
- [149] Ridout, M.J., Gunning, A.P., Parker, M.L., Wilson, R.H., Morris, V.J., *Carbohydrate Polymers*, **50**, 123-132, 2002. Parker, R., Ring, S.G., *Journal of Cereal Science*, **34**, 1, 1-17, 2001
- [150] Paulsen, H., *Chem. Soc. Reviews*, **13**, 15, 1984.
- [151] Michael, A., *Am. Chem. J.*, **1**, 305, 1879; **6**, 336, 1895.
- [152] Freudenberg, K., *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **32**, 243, 1977.
- [153] Site: <http://www.pmf.ukim.edu.mk/PMF/chemistry/reactions/koenigs-knorr.htm>
- [154] Igarashi, K., *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **32**, 243, 1977.
- [155] Jensen, J.L., Tsuang, S.C., Uslan, A.H., *J. Org. Chem.*, **51**, 816, 1986.
- [156] Dolle, R.E., Nicolaou, K.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1695, 1985.
- [157] Boeckel, V., C.A.A., Beetz, T., Aelst, V., S.F., *Tetrahedron*, **40**, 4097, 1984.
- [158] Focher, B., Savelli, G., Torri, G., *Chemistry and Physics of Lipids*, **53**(2-3), 141-155, 1990.
- [159] Leigh, D.A., Smart, J.P., Truscetto, A.M., *Carbohydrate Research*, **276**(2), 417-424, 1995.
- [160] Kochetkov, N.K., Zhulin, V.M., Malysheva, N.M., Klimov, E.M., and Makarova, Z.G., *Carbohydrate Research*, **167**, C8-C10, 1987.
- [161] Folbe, J., *Surfactantes in Consumer Products Theory, Technology and Application*, Springer Nerlog Heidelberg, 1927.
- [162] Lemieux, R.U., Hendriks, K.O., Stick, R.V., James, K., *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4056, 1975.
- [163] Lemieux, R.U., *Soil Biology and Biochemistry*, **11**(1), 92-93, 1979.
- [164] Lemieux, R.U., *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, **62**(1), 132-133, 1979.
- [165] (a) Kennedy, J. F.; White, C. A., *Bioactive Carbohydrates in Chemistry, Biochemistry and Biology*; Halsted Press: New York, 1983. (b) Watkins, W. M. In

- Glycoproteins*; Elsevier: Amsterdam, p 830, 1972;. (c) Takeuchi, M.; Inoue, N.; Strickland, T. W.; Kubota, M.; Wada, M.; Shimizu, R.; Hoshi, S.; Kozutsumi, H.; Takahashi, S.; Kobata, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **86**, 7819, 1989. (d) Goelz, S. E.; Hesson, C.; Goff, D.; Griffiths, B.; Tezard, R.; Newman, B.; Chi-Rosso, G.; Lobb, R. *Cell.*, **63**, 1349, 1990,. (e) Hakomori, S.; Murakami, W. T. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **59**, 254, 1968. (f) Nojiri, H.; Takaku, F.; Terui, Y.; Miura, Y.; Saito, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **83**, 782, 1986. (g) Tsuji, S.; Arita, M.; Nagai, Y., *J. Biochem.*, **94**, 303, 1983. (h) Sharp, J. K.; Valent, B.; Albersheim, P., *J. Biol. Chem.*, **259**, 11312, 1984. (i) McDougall, G. J.; Fry, S. C., *Plant Physiol.*, **93**, 1042, 1990.
- [166] (a) Wulff, G.; Röhle, G., *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl., **13**, 157, 1974. (b) Bochkov, A.-F.; Zaikov, G. E., *Chemistry of the O-Glycosidic Bond Formation and Cleavage*; Pergamon Press: Oxford, 1979. (c) Tsutsumi, H.; Ishido, Y., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **38**, 473, 1980. (d) Paulsen, H., *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl., **21**, 155, 1982. (e) Koto, S.; Morishima, N.; Zen, S., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **41**, 701, 1983. (f) Paulsen, H., *Chem. Soc. Rev.*, **13**, 15, 1984. (g) Schmidt, R. R., *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl., **25**, 212, 1986. (h) Krohn, K., *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **35**, 930, 1987. (i) Kunz, H. *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl., **26**, 294, 1987. (j) Schmidt, R. R. *Pure Appl. Chem.*, **61**, 1257, 1989. (k) Hashimoto, S.; Ikegami, S., *Pharmacia*, **27**, 50, 1991. (l) Schmidt, R. R., *Comprehensive Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, Vol. **6**, p 33, 1991. (m) Sinaÿ, P. *Pure Appl. Chem.*, **63**, 519, 1991. (n) Suzuki, K.; Nagasawa, T., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **50**, 378, 1992. (o) Ito, Y.; Ogawa, T. *Jikkenkagakukoza*; Maruzen: Tokyo, Vol. **26**, p 267, 1992. (p) Banoub, J. *Chem. Rev.*, **92**, 1167, 1992. (q) Schmidt, R. R., *Carbohydrates, Synthetic Methods and Applications in Medicinal Chemistry*; Kodansha: Tokyo, p 66, 1992.
- [167] Koenigs, W.; Knorr, E. *Chem. Ber.*, **34**, 957, 1901.
- [168] Lemieux, R. U.; Hayami, J. I. *Can. J. Chem.*, **43**, 2162, 1965.
- [169] Paulsen, H.; Lockhoff, O., *Chem. Ber.*, **114**, 3102, 1981.
- [170] Bock, K.; Meldal, M. *Acta. Chem. Scand., Ser. B.*, **B37**, 775, 1983.
- [171] (a) Lemieux, R. U.; Hendriks, K. B.; Stick, R. V.; James, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4056, 1975. (b) Lemieux, R. U.; Driguez, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4063, 1975. (c) Lemieux, R. U.; Driguez, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4069, 1975. (d)

- Lemieux, R. U.; Bundle, D. R.; Baker, D. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4076, 1976.
- [172] (a) West, A. C.; Schuerch, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 1333, 1973. (b) Kronzer, F. J.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **33**, 273, 1974. (c) Eby, R.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **39**, 33, 1976.
- [173] Ogawa, T.; Matsui, M., *Carbohydr. Res.*, **51**, C13, 1976.
- [174] (a) Lubineau, A.; Malleron, A., *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1713, 1986. (b) Lubineau, A.; Le Gallic, J.; Malleron, A., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5041, 1987.
- [175] Higashi, K.; Nakayama, K.; Soga, T.; Shioya, E.; Uoto, K.; Kusama, T., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 3280, 1990.
- [176] (a) Kleine, H. P.; Weinberg, D. V.; Kaufman, R. J.; Sidhu, R. S., *Carbohydr. Res.*, **142**, 333, 1985. (b) Dess, D.; Kleine, H. P.; Weinberg, D. V.; Kaufman, R. J.; Sidhu, R. S. *Synthesis*, 883, 1981. (c) Brewster, K.; Harrison, J. M.; Inch, T. D. *Tetrahedron Lett.*, 5051, 1979. (d) Loganathan, D.; Trivedi, G. K. *Carbohydr. Res.*, **162**, 117, 1987. (e) Roy, R.; Tropper, F. *Synth. Commun.*, **20**, 2097, 1990. (f) Roy, R.; Tropper, F. D.; Grand-Maitre, C. *Can. J. Chem.*, **69**, 1462, 1991.
- [177] Sasaki, M.; Gama, Y.; Yasumoto, M.; Ishigami, Y., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6549, 1990.
- [178] (a) Nishizawa, M.; Kan, Y.; Yamada, H., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4697, 1988. (b) Nishizawa, M.; Kan, Y.; Yamada, H., *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 565, 1989. (c) Nishizawa, M.; Kan, Y.; Shimomoto, W.; Yamada, H., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2431, 1990. (d) Nishizawa, M.; Imagawa, H.; Kan, Y.; Yamada, H., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5551, 1991. (e) Nishizawa, M.; Shimomoto, W.; Momii, F.; Yamada, H., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1907, 1992.
- [179] Mukaiyama, T.; Murai, Y.; Shoda, S., *Chem. Lett.*, 431, 1981.
- [180] (a) Nicolaou, K. C.; Dolle, R. E.; Papahatjis, D. P.; Randall, J. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 4189, 1984. (b) Nicolaou, K. C.; Randall, J. L.; Furst, G. T., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5556, 1986.
- [181] Mukaiyama, T.; Hashimoto, Y.; Shoda, S., *Chem. Lett.*, 935, 1983.
- [182] Hashimoto, S.; Hayashi, M.; Noyori, R., *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1379, 1984.
- [183] (a) Nicolaou, K. C.; Chucholowski, A.; Dolle, R. E.; Randall, J. L., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1156, 1984. (b) Kunz, H.; Sager, W., *Helv. Chim. Acta.*, **68**, 283, 1985. (c) Kunz, H.; Waldmann, H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 638, 1986. (d) Vozny, Y. A.; Galoyan, A. A.; Chizhov, O. S., *Bioorg. Khim.*, **11**, 276, 1986.

- [184] (a) Kreuzer, M.; Thiem, J., *Carbohydr. Res.*, **149**, 347, 1986. (b) Jünemann, J.; Lundt, I.; Thiem, J. *Liebigs Ann. Chem.*, 759, 1991.
- [185] (a) Matsumoto, T.; Maeta, H.; Suzuki, K.; Tsuchihashi, G., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3567, 1988. (b) Suzuki, K.; Maeta, H.; Matsumoto, T.; Tsuchihashi, G. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3571, 1988. (c) Matsumoto, T.; Maeta, H.; Suzuki, K.; Tsuchihashi, G., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3575, 1988. (d) Matsumoto, T.; Katsuki, M.; Suzuki, K., *Chem. Lett.*, 437, 1989.
- [186] Suzuki, K.; Maeta, H.; Suzuki, T.; Matsumoto, T., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6879, 1989.
- [187] (a) Nicolaou, K. C.; Caulfield, T. J.; Kataoka, H.; Stylianides, N. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3693, 1990. (b) Nicolaou, K. C.; Hummel, C. W.; Iwabuchi, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3126, 1992.
- [188] Kobayashi, S.; Koide, K.; Ohno, M., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2435, 1990.
- [189] (a) Weasel, H. P., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6863, 1990. (b) Weasel, H. P.; Ruiz, N., *J. Carbohydr. Chem.*, **10**, 901, 1991.
- [190] (a) Nicolaou, K. C.; Caulfield, T.; Kataoka, H.; Kumazawa, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7910, 1988. (b) Nicolaou, K. C.; Caulfield, T. J.; Kataoka, H., *Carbohydr. Res.*, **202**, 177, 1990.
- [191] (a) Ogawa, T.; Takahashi, Y., *Carbohydr. Res.*, **138**, C5, 1985. (b) Takahashi, Y.; Ogawa, T., *Carbohydr. Res.*, **164**, 277, 1987.
- [192] (a) Yamada, H.; Nishizawa, M., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4315, 1987. (b) Yamada, H.; Nishizawa, M., *Tetrahedron*, **48**, 3021, 1992.
- [193] Ferrier, R. J.; Hay, R. W.; Vethaviasar, N., *Carbohydr. Res.*, **27**, 65, 1973.
- [194] Tsai, T. Y. R.; Jin, H.; Wiesner, K., *Can. J. Chem.*, **62**, 1403, 1984.
- [195] Garegg, P. J.; Henrichson, C.; Norberg, T., *Carbohydr. Res.*, **116**, 162, 1983.
- [196] van Cleve, J. W., *Carbohydr. Res.*, **70**, 161, 1979.
- [197] Hanessian, S.; Bacquet, C.; Lehong, N., *Carbohydr. Res.*, **80**, C17, 1980.
- [198] Mukaiyama, T.; Nakatsuki, T.; Shoda, S., *Chem. Lett.*, 487, 1979.
- [199] Woodward, R. B.; et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3215, 1981.
- [200] Wuts, P. G. M.; Bigelow, S. S., *J. Org. Chem.*, **48**, 3489, 1983.
- [201] (a) Sato, S.; Mori, M.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Carbohydr. Res.*, **156**, C6, 1986. (b) Nakano, T.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1597, 1990. (c) Nakano, T.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1569, 1991. (d) Sato, S.; Ito, Y.; Ogawa,

- T., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4769, 1988. (e) Sakai, K.; Nakahara, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3035, 1990.
- [202] (a) Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1061, 1988. (b) Ito, Y.; Ogawa, T.; Numata, M.; Sugimoto, M., *Carbohydr. Res.*, **202**, 165, 1990. (c) Mori, M.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1273, 1989. (d) Mori, M.; Ito, Y.; Uzawa, J.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3191, 1990.
- [203] Koto, S.; Uchida, T.; Zen, S., *Chem. Lett.*, 1049, 1972.
- [204] Kihlberg, J. O.; Leigh, D. A.; Bundle, D. R., *J. Org. Chem.*, **55**, 2860, 1990.
- [205] Nicolaou, K. C.; Seitz, S. P.; Papahatjis, D. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2430, 1983.
- [206] Roush, W. R.; Lm, X.; Straub, J. A., *J. Org. Chem.*, **56**, 1649, 1991.
- [207] (a) Konradsson, P.; Udodong, U. E.; Fraser-Reid, B., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4313, 1990. (b) Konradsson, P.; Mootoo, D. R.; McDevitt, R. E.; Fraser-Reid, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 270, 1990.
- [208] Veeneman, G. H.; van Leeuwen, S. H.; van Boom, J. H., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1331, 1990.
- [209] Sasaki, M.; Tachibana, K., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6873, 1991.
- [210] (a) Veeneman, G. H.; van Boom, J. H., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 275, 1990. (b) Veeneman, G. H.; van Leeuwen, S. H.; Zuurmond, H.; van Boom, J. H., *J. Carbohydr. Chem.*, **9**, 783, 1990. (c) Zuurmond, H. M.; van der Laan, S. C.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H., *Carbohydr. Res.*, **215**, C1, 1991. (d) Smid, P.; de Ruiter, G. A.; van der Marel, G. A.; Rombouts, F. M.; van Boom, J. H., *J. Carbohydr. Chem.*, **10**, 833, 1991.
- [211] (a) Pozsgay, V.; Jennings, H. J., *J. Org. Chem.*, **52**, 4635, 1987. (b) Pozsgay, V.; Jennings, H. J., *J. Org. Chem.*, **53**, 4042, 1988.
- [212] (a) Reddy, G. V.; Kulkarni, V. R.; Mereyala, H. B., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4283, 1989. (b) Ravi, D.; Kulkarni, V. R.; Mereyala, H. B., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4287, 1989. (c) Mereyala, H. B.; Reddy, G. V., *Tetrahedron*, **47**, 6435, 1991. (d) Mereyala, H. B.; Reddy, G. V., *Tetrahedron*, **47**, 9721, 1991. (e) Mereyala, H. B.; Kulkarni, V. R.; Ravi, D.; Sharma, G. V. M.; Rao, B. V.; Reddy, G. B., *Tetrahedron*, **48**, 645, 1992.
- [213] (a) Lönn, H., *Carbohydr. Res.*, **139**, 105; 115, 1986. (b) Lönn, H. J., *Carbohydr. Chem.*, **6**, 301, 1987.
- [214] (a) Dasgupta, F.; Garegg, P. J., *Carbohydr. Res.*, **177**, C13, 1988. (b) Dasgupta, F.;

- Garegg, P. J., *Carbohydr. Res.*, **202**, 225, 1990.
- [215] (a) Fügedi, P.; Garegg, P. J., *Carbohydr. Res.*, **149**, C9, 1986. (b) Andersson, F; Fügedi, P.; Garegg, P. J.; Nashed, M., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3919, 1986.
- [216] (a) Murase, T.; Ishida, H.; Kiso, M.; Hasegawa, A., *Carbohydr. Res.*, **184**, C1, 1988. (b) Kanie, O.; Kiso, M.; Hasegawa, A., *J. Carbohydr. Chem.*, **7**, 501, 1988. (c) Hasegawa, A.; Ogawa, M.; Ishida, H.; Kiso, M., *J. Carbohydr. Chem.*, **9**, 393, 1990. (d) Murase, T.; Ishida, H.; Km, M.; Hasegawa, A., *Carbohydr. Res.*, **188**, 71, 1989. (e) Murase, T.; Kameyama, A.; Kartha, K. P. R.; Ishida, H.; Kiso, M.; Hasegawa, H., *J. Carbohydr. Chem.*, **8**, 265, 1989. (f) Prabhanjan, H.; Ishida, H.; Kiso, M.; Hasegawa, A., *Carbohydr. Res.*, **211**, C1, 1991. (g) Kameyama, A.; Ishida, H.; Kiso, M.; Hasegawa, A., *Carbohydr. Res.*, **209**, C1, 1991.
- [217] (a) Kochetkov, N. K.; Klimov, E. M.; Malysheva, N. N., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6459, 1989. (b) Kochetkov, N. K.; Klimov, E. M.; Malysheva, N. N.; Demchenko, A. V., *Bioorg. Khim.*, **16**, 701, 1990. (c) Kochetkov, N. K.; Klimov, E. M.; Malysheva, N. N.; Demchenko, A. V., *Carbohydr. Res.*, **212**, 77, 1991. (d) Kochetkov, N. K.; Malysheva, N. N.; Klimov, E. M.; Demchenko, A. V., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 381, 1992.
- [218] Tsuboyama, K.; Takeda, K.; Torii, K.; Ebihara, M.; Shimizu, J.; Suzuki, A.; Sato, N.; Furuhata, K.; Ogura, H., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 636, 1990.
- [219] Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4701, 1987.
- [220] Amatore, C.; Jutand, A.; Mallet, J.-M.; Meyer, G.; Sinaÿ, P.J., *Chem. Soc., Chem. Commun.*, 718, 1990.
- [221] Balavoine, G.; Gref, A.; Fischer, J.-C.; Lubineau, A., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5761, 1990.
- [222] Marra, A.; Mallet, J.-M.; Amatore, C.; Sinaÿ, P. *Synlett.*, 572, 1990.
- [223] Kahne. D.; Walker. S.; Chane. Y.; Van Engen. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6881, 1989.
- [224] (a) Brown, D. S.; Ley, S. V.; Vile, S., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4873, 1988. (b) Brown, D. S.; Ley, S. V.; Vile, S.; Thompson, M., *Tetrahedron*, **47**, 1329, 1991.
- [225] Helferich, B.; Shimitz-Hillebrecht, E., *Chem. Ber.*, **66**, 378, 1933.
- [226] Lemieux, R. U.; Shyluk, W. P., *Can. J. Chem.*, **31**, 528, 1953.
- [227] Hanessian, S.; Banoub, J., *Carbohydr. Res.*, **59**, 261, 1977.
- [228] (a) Kiso, M.; Anderson, L., *Carbohydr. Res.*, **72**, C15, 1979. (b) Lemer, L. M.,

Carbohydr. Res., **207**, 138, 1990.

- [229] Dahmén, J.; Frejd, T.; Magnusson, G.; Noori, G., *Carbohydr. Res.*, **114**, 328, 1983.
- [230] Ogawa, T.; Beppu, K.; Nakabayashi, S., *Carbohydr. Res.*, **93**, C6, 1981.
- [231] Mukaiyama, T.; Kobayashi, S.; Shoda, S., *Chem. Lett.*, 907, 1984.
- [232] Rainer, H.; Scharf, H.-D.; Runsink, J. *Liebigs Ann. Chem.*, 103, 1992.
- [233] Gurjar, M. K.; Viswanadham, G., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6191, 1991.
- [234] Mukaiyama, T.; Shimpuku, T.; Takashima, T.; Kobayashi, S., *Chem. Lett.*, 145, 1989.
- [235] Mukaiyama, T.; Takashima, T.; Katsurada, M.; Aizawa, H., *Chem. Lett.*, 533, 1991.
- [236] Mukaiyama, T.; Katsurada, M.; Takashima, T., *Chem. Lett.*, 985, 1991.
- [237] Florent, J.-C.; Monneret, C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1171, 1987.
- [238] Kimura, Y.; Suzuki, M.; Matsumoto, T.; Abe, R.; Terashima, S., *Chem. Lett.*, 501, 1984.
- [239] Nicotra, F.; Panza, L.; Romano, A.; Russo, G., *J. Carbohydr. Chem.*, **11**, 397, 1992.
- [240] Jütten, P.; Scharf, H.-D.; Raabe, G., *J. Org. Chem.*, **56**, 7144, 1991.
- [241] Charette, A. B.; Marcour, J.-F.; CM, B., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7215, 1991.
- [242] Koide, K.; Ohno, M.; Kobayashi, S., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7065, 1991.
- [243] Kochetkov, N. K.; Bochkov, A. F.; Sokolovekaya, T. A.; Snyatkova, V. J., *Carbohydr. Res.*, **16**, 17, 1971.
- [244] Bochkov, A. F.; Kochetkov, N. K., *Carbohydr. Res.*, **39**, 355, 1975.
- [245] (a) Betaneli, V. I.; Ovchinnikov, M. V.; Backinowsky, L. V.; Kochetkov, N. K., *Carbohydr. Res.*, **76**, 252, 1979. (b) Kochetkov, N. K.; Nifant'ev, N. E.; Backinowsky, L. V., *Tetrahedron*, **43**, 3109, 1987. (c) Kochetkov, N. K.; Zhulin, V. M.; Klimov, E. M.; Malysheva, N. N.; Makarova, Z. G.; Ott, A. Y., *Carbohydr. Res.*, **164**, 241, 1987.
- [246] Kochetkov et al., *Tetrahedron*, **46**, 139, 1990.
- [247] (a) Backinowsky, L. V.; Tevetkov, Y. E.; Balan, N. F.; Byramova, N. E.; Kochetkov, N. K., *Carbohydr. Res.*, **85**, 209, 1980. (b) Kochetkov, N. K.; Backinowsky, L. V.; Tsvetkov, Y.E., *Tetrahedron Lett.*, 3681, 1977.
- [248] Zuurmond, H. M.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **110**, 301, 1991.

- [249] Kunz, H.; Pfrengle, W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 713, 1986.
- [250] Pougny, J.-R., *J. Carbohydr. Chem.*, **5**, 529, 1986.
- [251] Ford, M. J.; Ley, S. V., *Synlett*, 255, 1990.
- [252] (a) Ford, M. J.; Knight, J. G.; Ley, S. V.; Vile, S., *Synlett*, 331, 1990. (b) Ley, S. V.; Armstrong, A.; Diez-Martin, D.; Ford, M. J.; Grice, P.; Knight, J. G.; Kolb, H.C.; Madin, A.; Marby, C.A.; Mukherjee, S.; Shaw, A. N.; Slawin, A. M. Z.; Vile, S.; White, A. D.; Williams, D. J.; Woods, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 667, 1991.
- [253] (a) Marra, A.; Shishun, L. K.; Gauffeny, F.; Sinaÿ, P., *Synlett*, 445, 1990. (b) Sinaÿ, P., *Pure Appl. Chem.*, **63**, 519, 1991. (c) Marra, A.; Gauffeny, F.; Sinaÿ, P., *Tetrahedron*, **47**, 5149, 1991.
- [254] (a) Birberg, W.; Lönn, H., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7453, 1991. (b) Birberg, W.; Lönn, H., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7457, 1991. (c) Lönn, H.; Stenvall, K., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 115, 1992.
- [255] Fügedi, P.; Garegg, P. J.; Oscarson, S.; Rosén, G.; Silwanis, B. A., *Carbohydr. Res.*, 211, 157, 1991.
- [256] Murakami, M.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1733, 1983.
- [257] Schmidt, R. R.; Michel, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **19**, 731, 1980.
- [258] (a) Pougny, J.-R.; Sinaÿ, P., *Tetrahedron Lett.*, 4073, 1976. (b) Pougny, J.-R.; Jacquinet, J.-C.; Nasar, M.; Duchet, D.; Milat, M.-L.; Sinaÿ, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6762, 1977.
- [259] Schmidt, R. R.; Gaden, H.; Jatzke, H., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 327, 1990.
- [260] (a) Nicolaou, K. C.; Daines, R. A.; Chakraborty, T. K.; Ogawa, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2821, 1987. (b) Nicolaou, K. C.; Daines, R. A.; Ogawa, Y.; Chakraborty, T. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 4696, 1988.
- [261] Urban, F. J.; Moore, B. S.; Breitenbach, R., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4421, 1990.
- [262] (a) Bommer, R.; Schmidt, R. R. *Liebigs Ann. Chem.*, 1107, 1989. (b) Zimmermann, P.; Greilich, U.; Schmidt, R. R., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1849, 1990. (c) Bommer, R.; Kinzy, W.; Schmidt, R. R., *Liebigs Ann. Chem.*, 425, 1991. (d) Qiu, D.; Schmidt, R. R., *Liebigs Ann. Chem.*, 217, 1992. (e) Toepfer, A.; Schmidt, R. R., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5161, 1992.
- [263] (a) Sato, S.; Nunomura, S.; Nakano, T.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4097, 1988. (b) Sato, S.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5267, 1988. (c)

- Nunomura, S.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5681, 1988. (d) Kobayashi, M.; Yamazaki, F.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4547, 1989. (e) Yamazaki, F.; Nukada, T.; Ito, Y.; Sato, S.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 4417, 1989. (f) Sugimoto, M.; Fujikura, K.; Nunomura, S.; Horisaki, T.; Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 385, 1990. (g) Hong, N.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3179, 1990. (h) Ito, Y.; Numata, M.; Sugimoto, M.; Ogawa, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8608, 1989.
- [264] Maloisel, J.-L.; Vasella, A.; Trost, B. M.; van Vranken, D. L., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1099, 1991.
- [265] Barrett, A. G. M.; Pilipauskas, D., *J. Org. Chem.*, **55**, 5194, 1990.
- [266] Halcomb, R. L.; Boyer, S. H.; Danishefsky, S. J., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **31**, 338, 1992.
- [267] Nicolaou, K. C.; Schreiner, E. P.; Iwabuchi, Y.; Suzuki, T., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **31**, 340, 1992.
- [268] Fraser-Reid, B.; Konradsson, P.; Mootoo, D. R.; Udodong, U., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 823, 1988.
- [269] (a) Mootoo, D. R.; Date, V.; Fraser-Reid, B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1462, 1987. (b) Mootoo, D. R.; Date, V.; Fraser-Reid, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2662, 1988.
- [270] (a) Mootoo, D. R.; Konradsson, P.; Udodong, U.; Fraser-Reid, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5583, 1988. (b) Mootoo, D. R.; Fraser-Reid, B., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2363, 1989.
- [271] (a) Mootoo, D. R.; Konradsson, P.; Fraser-Reid, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8540, 1989. (b) Konradsson, P.; Mootoo, D.R.; McDevitt, R. E.; Fraser-Reid, B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 270, 1990.
- [272] Fraser-Reid, B.; Wu, Z.; Udodong, U. E.; Ottosson, H., *J. Org. Chem.*, **55**, 6068, 1990.
- [273] Kunz, H.; Wernig, P.; Schultz, M., *Synlett*, 631, 1990.
- [274] Lopez, J. C.; Fraser-Reid, B., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 159, 1991.
- [275] Hashimoto, S.; Honda, T.; Ikegami, S., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 685, 1989.
- [276] (a) Hashimoto, S.; Honda, T.; Ikegami, S., *Heterocycles*, **30**, 775, 1990. (b) Hashimoto, S.; Honda, T.; Ikegami, S., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2323, 1990. (c) Hashimoto, S.; Honda, T.; Ikegami, S., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1653, 1991.

- [277] Hashimoto, S.; Yanagiya, Y.; Honda, T.; Harada, H.; Ikegami, S., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3523, 1992.
- [278] Hashimoto, S.; Honda, T.; Ikegami, S., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4769, 1990.
- [279] (a) Inazu, T.; Hosokawa, H.; Satoh, Y., *Chem. Lett.*, 297, 1985. (b) Inazu, T.; Yamanoi, T., *Chem. Lett.*, 69, 1989. (c) Yamanoi, T.; Inazu, T., *Chem. Lett.*, 849, 1990.
- [280] (a) Eby, R.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, 3479, 1974. (b) Lucas, T. J.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **39**, 39, 1975. (c) Eby, R.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **50**, 203, 1976. (d) Marousek, V.; Lucas, T. J.; Wheat, P. E.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **60**, 85, 1978. (e) Eby, R., *Carbohydr. Res.*, **70**, 75, 1979. (f) Eby, R.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **77**, 61, 1979. (g) Srivastava, V. K.; Sondheimer, S. J.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **86**, 203, 1980. (h) Srivastava, V. K.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **79**, C13, 1980. (i) Srivastava, V. K.; Schuerch, C., *J. Org. Chem.*, **46**, 1121, 1981. (j) Eby, R.; Schuerch, C., *Carbohydr. Res.*, **102**, 131, 1982.
- [281] Tietze, L.-F.; Fischer, R.; Guder, H.-J., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4661, 1982.
- [282] Nashed, E. M.; Glaudemans, C. P. J., *J. Org. Chem.*, **54**, 6116, 1989.
- [283] Qiu, D.-X.; Wang, Y.-F.; Cai, M.-S., *Synth. Commun.*, **19**, 3453, 1989.
- [284] Priebe, W.; Gryniewicz, G.; Neamati, N., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2079, 1991.
- [285] (a) Kolar, C.; Kneissl, G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **29**, 809, 1990. (b) Kolar, C.; Kneissl, G.; Knödler, U.; Dehmel, K., *Carbohydr. Res.*, **209**, 89, 1991.
- [286] Mukaiyama, T.; Matsubara, K., *Chem. Lett.*, 1041, 1992.
- [287] Brigl, P. Z., *Physiol. Chem.*, **122**, 245, 1992.
- [288] (a) Halcomb, R. L.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6661, 1989. (b) Gordon, D. M.; Danishefsky, S. J. *Carbohydr. Res.*, **206**, 361, 1990. (c) Gervay, J.; Danishefsky, S. J., *J. Org. Chem.*, **56**, 5448, 1991. (d) Dushin, R. G.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3471, 1992. (e) Berkowitz, D. B.; Danishefsky, S. J.; Schulte, G. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4518, 1992.
- [289] (125) Fischer, E. *Chem. Ber.*, 2400, 1893.
- [290] (a) Pavia, A. A.; Rocheville, J.-M.; Ung, S. N., *Carbohydr. Res.*, **79**, 79, 1980. (b) Fischer, B.; Nudelman, A.; Ruse, M.; Herzig, J.; Gottlieb, H. E.; Keinan, E., *J. Org. Chem.*, **49**, 4988, 1984. (c) Defaye, J.; Gadelle, A.; Pedersen, C., *Carbohydr. Res.*, **186**, 177, 1989. (d) Wessel, H. P., *J. Carbohydr. Chem.*, **7**, 263, 1988. (e) Konradsson, P.; Roberts, C.; Fraser-Reid, B., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **110**, 23,

1991. (f) Horito, S.; Tada, M.; Hashimoto, H., *Chem. Lett.*, 117, 1991. (g) Lubineau, A.; Fischer, J.-C. *Synth. Commun.*, **21**, 815, 1991.
- [291] (a) Koto, S.; Morishima, N.; Zen, S., *Chem. Lett.*, 1109, 1976. (b) Koto, S.; Morishima, N.; Zen, S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 1543, 1982. (c) Koto, S.; Morishima, N.; Kusuhara, C.; Sekido, S.; Yoshida, T.; Zen, S., *Bull. chem. Soc. Jpn.*, **55**, 2995, 1982.
- [292] (a) Morishima, N.; Koto, S.; Zen, S., *Chem. Lett.*, 1039, 1982. (b) Koto, S.; Morishima, N.; Owa, M.; Zen, S., *Carbohydr. Res.*, **130**, 73, 1984.
- [293] (a) Szeja, W., *Synthesis*, 223, 1988. (b) Szeja, W.; Bogusiak, J., *Synthesis*, 224, 1988.
- [294] (a) Schmidt, R. R.; Reichrath, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 466, 1979. (b) Schmidt, R. R.; Moering, U.; Reichrath, M., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3561-3565, 1980. (c) Srivastava, V.; K.; Schuerch, C., *J. Org. Chem.*, **46**, 1121, 1981. (d) Schmidt, R. R.; Moering, U.; Reichrath, M., *Chem. Ber.*, **115**, 39, 1982. (e) Schmidt, R. R.; Reichrath, M.; Moering, U., *J. Carbohydr. Chem.*, **3**, 67, 1984. (f) Schmidt, R. R.; Esswein, A., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **27**, 1178, 1988. (g) Schmidt, R. R.; Klotz, W., *Synlett*, 168, 1991. (h) Tsvetkov, Y. E.; Klotz, W.; Schmidt, R. R., *Liebigs Ann. Chem.*, 371, 1992.
- [295] Roush, W. R.; Lin, X.-F., *J. Org. Chem.*, **56**, 5740, 1991.
- [296] Mukaiyama, T.; Suda, S., *Chem. Lett.*, 1143, 1990.
- [297] Suda, S.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 431, 1991.
- [298] Mukaiyama, T.; Matsubara, K.; Suda, S., *Chem. Lett.*, 981, 1991.
- [299] Lemieux, R. U.; Levine, S., *Can. J. Chem.*, **42**, 1473, 1964.
- [300] Lemieux, R. U.; Morgan, A. R., *Can. J. Chem.*, **43**, 2190, 1966.
- [301] (a) Friesen, R. W.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6656, 1989. (b) Suzuki, K.; Sulikowski, G. A.; Friesen, R. W.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8895, 1990. (c) Friesen, R. W.; Danishefsky, S. J., *Tetrahedron*, **46**, 103, 1990.
- [302] Tatsuta, K.; Fujimoto, K.; Kinoshita, M.; Umezawa, S., *Carbohydr. Res.*, **54**, 85, 1977.
- [303] (a) Thiem, J.; Karl, H.; Schwentner, J., *Synthesis*, 696, 1978. (b) Thiem, J.; Karl, H., *Tetrahedron Lett.*, 4999, 1978.
- [304] (a) Tatsuta, K.; Tanaka, A.; Fujimoto, K.; Kinoshita, M.; Umezawa, S., *J. Am.*

- Chem. Soc.*, **99**, 5826, 1977. (b) Tatsuta, K.; Amemiya, Y.; Maniwa, S.; Kinoshita, M., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2837, 1980. (c) Tatsuta, K.; Yamauchi, T.; Konoshita, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 3035, 1978.
- [305] (a) Tatsuta, K.; Amemiya, Y.; Kanemura, Y.; Kinoshita, M., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3997, 1981. (b) Tatsuta, K.; Amemiya, Y.; Kanemura, Y.; Takahashi, H.; Kinoshita, M., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3375, 1982.
- [306] Toshima, K.; Tatsuta, K.; Kinoshita, M., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4741, 1986.
- [307] Thiem, J.; Köpper, S., *Tetrahedron*, **46**, 113, 1990.
- [308] Horton, D.; Priebe, W.; Sznajdman, M., *Carbohydr. Res.*, **187**, 149, 1989.
- [309] Abbaci, B.; Florent, J.-C.; Monneret, C., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1896, 1989.
- [310] Danishefsky, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 8119, 1987.
- [311] Thiem, J.; Klaffke, W., *J. Org. Chem.*, **54**, 2006, 1989.
- [312] (a) Griffith, D. A.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5811, 1990. (b) Griffith, D. A.; Danishefsky, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5863, 1991.
- [313] Jaurand, G.; Beau, J.-M.; Sinaÿ, P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 572, 1981.
- [314] Barrett, A. G. M.; Miller, T. A., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1873, 1988.
- [315] Ito, Y.; Ogawa, T., *Tetrahedron Lett.*, **28**, 2723, 1987.
- [316] (a) Ramesh, S.; Kaila, N.; Grewal, G.; Franck, R. W., *J. Org. Chem.*, **55**, 5, 1990. (b) Grewal, G.; Kaila, N.; Franck, R. W., *J. Org. Chem.*, **57**, 2084, 1992.
- [317] (a) Toshima, K.; Tatsuta, K.; Kinoshita, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2369, 1988. (b) Tatsuta, K.; Kobayashi, Y.; Gunji, H.; Masuda, H., *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3975, 1988. (c) Wakamatsu, T.; Nakamura, H.; Naka, E.; Ban, Y., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3896, 1986.
- [318] Tu, C. J.; Lednicer, D., *J. Org. Chem.*, **52**, 5624, 1987.
- [319] Bolitt, V.; Mioskowski, C.; Lee, S.-G.; Falck, J. R., *J. Org. Chem.*, **55**, 5812, 1990.
- [320] Sabesan, S.; Neira, S., *J. Org. Chem.*, **56**, 5468, 1991.
- [321] Klaffke, W.; Pudlo, P.; Springer, D.; Thiem, J., *Liebigs Ann. Chem.*, 509, 1991.
- [322] Bhaté, P.; Horton, D.; Priebe, W., *Carbohydr. Res.*, **144**, 331, 1985.
- [323] (a) Briner, K.; Vasella, A., *Helv. Chim. Acta*, **72**, 1371, 1989. (b) Briner, K.; Vasella, A., *Helv. Chim. Acta*, **73**, 1764, 1990. (c) Vasella, A., *Pure Appl. Chem.*, **63**, 507, 1991. (d) Briner, K.; Vasella, A., *Helv. Chim. Acta*, **75**, 621, 1992.
- [324] (a) Barrett, A. G. M.; Bezuidenhoudt, B. C. B.; Gasiecki, A. F.; Howell, A. R.;

- Russell, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 1392, 1989. (b) Barrett, A. G. M.; Bezuidenhoudt, B. C. B.; Howell, A. R.; Lee, A. C.; Russell, M. A., *J. Org. Chem.*, **54**, 2275, 1989. (c) Barrett, A. G. M.; Bezuidenhoudt, B. C. B.; Melcher, L. M., *J. Org. Chem.*, **55**, 5196, 1990. (d) Barrett, A. G. M.; Lee, A. C., *J. Org. Chem.*, **57**, 2818, 1992.
- [325] Mehta, S.; Pinto, B. M., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4435, 1991.
- [326] Hashimoto, S.; Kurimoto, I.; Fuji, Y.; Noyori, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1427, 1985.
- [327] Noyori, R.; Kurimoto, I., *J. Org. Chem.*, **51**, 4320, 1986.
- [328] (a) Bock, K.; Pedersen, M.; Thiem, J. *Carbohydr. Res.*, **73**, 85, 1979. (b) Thiem, J.; Gerken, M. J., *Carbohydr. Chem.*, **1**, 229, 1982. (c) Thiem, J.; Gerken, M.; Bock, K. *Liebigs Ann. Chem.*, 462, 1983. (d) Thiem, J.; Gerken, M., *J. Org. Chem.*, **50**, 954, 1985. (e) Thiem, J.; Gerken, M.; Schöttmer, B.; Weigand, J., *Carbohydr. Res.*, **164**, 327, 1987. (f) Thiem, J.; Schöttmer, B., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **26**, 555, 1987. (g) Thiem, J.; Klaffke, W., *Top. Cum. Chem.*, **154**, 285, 1990.
- [329] (a) Nicolaou, K. C.; Ladduwahetty, T.; Randall, J. L.; Chucholowski, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2466, 1986. (b) Nicolaou, K. C.; Hummel, C. W.; Bockovich, N. J.; Wong, C.-H., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 870, 1991.
- [330] Perez, M.; Beau, J.-M., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 75, 1989.
- [331] Tavecchia, P.; Trumtel, M.; Veyrières, A.; Sinaÿ, P., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2533, 1989.
- [332] (a) Wiesner, K.; Tsai, T. Y. R.; Jin, H., *Helv. Chim. Acta*, **68**, 300, 1981. (b) Wiesner, K.; Tsai, T. Y. R.; Kumar, R.; Sivaramakrishnan, H., *Helv. Chim. Acta*, **67**, 1128, 1984.
- [333] Binkley, R. W.; Koholic, D. J., *J. Carbohydr. Chem.*, **7**, 487, 1988.
- [334] (a) Toshima, K.; Mukaiyama, S.; Ishiyama, T.; Tatsuta, K., *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3339, 1990. (b) Toshima, K.; Mukaiyama, S.; Ishiyama, T.; Tatsuta, K. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6361, 1990. (c) Toshima, K.; Mukaiyama, S.; Yoshida, T.; Tamai, T.; Tatsuta, K., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6155, 1991. (d) Toshima, K.; Nozaki, Y.; Mukaiyama, S.; Tatsuta, K., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1491, 1992. (e) Toshima, K.; Tatsuta, K., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **50**, 303, 1992. (f) Toshima, K.; Nozaki, Y.; Inokuchi, H.; Nakata, M.; Tatsuta, K.; Kinoshita, M., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1611, 1993.

- [335] (a) Crich, D.; Ritchie, T. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1461, 1988. (b) Crich, D.; Ritchie, T., *J. Carbohydr. Res.*, **190**, C3, 1989. (c) Crich, D.; Ritchie, T. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 945, 1990.
- [336] Kahne, D.; Yang, D.; Lim, J. J.; Miller, R.; Paguaga, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 8716, 1988.
- [337] Zuurmond, H. M.; van der Klein, P. A. M.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 2063, 1992.
- [338] Kunz, H.; Günther, W., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **27**, 1086, 1988.
- [339] (a) Barresi, F.; Hindsgaul, O., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 9376, 1991. (b) Barresi, F.; Hindsgaul, O. *Synlett.*, 759, 1992.
- [340] Stork, G.; Kim, G., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1087, 1992.
- [341] Fraser-Reid, B.; Wu, Z.; Andrews, C. W.; Skowronski, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1434, 1991.
- [342] Toshima, K.; Nozaki, Y.; Tatsuta, K., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 6887, 1991.
- [343] Deslongchamps, P. *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*; Pergmon Press: Oxford, 1983.
- [344] Broeker, J. L.; Hoffmann, R. W.; Houk, K. N., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5006, 1991.
- [345] Banoub, J., *Chem. Rev.*, **92**, 1167-1195, 1992.
- [346] Spijker, N. M.; van Boeckel, C. A. A., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **30**, 180, 1991.
- [347] (a) Toone, E. J.; Simon, E. S.; Bednarski, M. D.; Whitesides, G. M., *Tetrahedron*, **46**, 6365, 1989. (b) Drueckhammer, D. G.; Henne, W. J.; Pederson, R. L.; Barbas, C. F., III; Gautheron, C. M.; Krach, T.; Wong, C.-H. *Synthesis*, 499, 1991.
- [348] Nishizawa, M.; Garcia, D. M.; Yamada, H. *Synlett*, 797, 1992.
- [349] Fukase, K. et al., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 7165, 1992.
- [350] Mukaiyama, T.; Katsurada, M.; Iida, Y., *Chem. Lett.*, 2106, 1992.
- [351] Mukaiyama, T.; Matsubara, K., *Chem. Lett.*, 1766, 1992.
- [352] Nicolaou, K. C.; Hummel, C. W.; Pitainos, E. N.; Nakada, M.; Smith, A. L.; Shibayama, K.; Saimoto, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10082, 1992.
- [353] Toshima, K.; Ishizuka, T.; Matsuo, G.; Nakata, M.; Kinoshita, M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, in press.
- [354] Inanaga, J.; Yokoyama, Y.; Hanamoto, T. *Chem. Lett.*, 85, 1993.
- [355] Higashi, K.; Susaki, H., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 2019, 1992.
- [356] Toshima, K.; Tatsuta, K., *Chem. Rev.*, **93**, 1503-1531.

- [357] Bols, M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 913, 1992.
- [358] Noyori, R.; Kurimuto, I., *J. Org. Chem.*, **51**, 4320, 1986.
- [359] Lubineau, A.; Fischer, J. -C., *Synth. Commun.*, **21**, 815, 1991.
- [360] Haeckel, R.; Troll, C.; Fischer, H.; Schmidt, R. R., *Synlett*, 84, 1994; Cinget, F.; Schmidt, R. R., *Synlett*, 168, 1993.
- [361] (a) Hanessian, S.; Banoub, J., *Tetrahedron Lett.*, **657**, 661, 1976. (b) *Methods Carbohydr. Chem.*, **8**, 237, 1980. (c) El-khadem, H., S., Ed.; *ACS Symposium Series*, 39; *American Chemical Society*; Washington, D.C., p39, 1976 (d) Hanessian, S.; Roy, R. J., *Antibiot.*, **32**, 5-73, 1979.
- [362] (a) Ferrieres, V.; Bertho, J., -N.; Plusquellec, D., *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2749; (b) Bertho, J., -N.; Ferrieres, V.; Pluquellec, D., *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, 1391, 1995.
- [363] (a) Honeyman, J., *Methods Carbohydr. Chem.*, **2**, 95, 1963. (b) Ellis, G. P.; Heneyman, *J. Adv. Carbohydr. Chem.*, **10**, 95, 1955.
- [364] Pigman, W.; Cleveland, E. A.; Couch, D. H.; Cleveland, J. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1976, 1951.
- [365] Retaileau, L.; Laplace, A.; Fensberbank, H.; Larpent, C., *J.Org. Chem.*, **63**, 608, 1998.
- [366] (a) Matsubara, K.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 247, 1994; (b) Arasappan, C.L.A.; Fuchs, P. L., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3535, 1993.; (c) Tropper, F. D.; Andersson, F. O.; Braun, S.; Roy, R., *Synthesis*, 618, 1992. (d) Kunz, H.; Sager, W.; Schanzenbach, D.; Decker, M., *Liebigs Ann. Chem.*, 649, 1991. (e) Peto, C.; Batta, G.; Györgydeak, Z.; Staricskai, F., *Liebigs Ann. Chem.*, 505, 1991. (f) Michael, F.; Klemer, A., *Adv. Carbohydr. Chem.*, **16**, 85, 1961.
- [367] (a) Micheel, F.; Klemer, A., *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **16**, 85, 1961. (b) Szilagyi, L.; Györgydeak, Z., *Carbohydr. Res.*, **143**, 21, 1985. (c) Paulsen, H.; Gyorgydeak, Z.; Friedmann, M., *Chem. Ber.*, **107**, 1568, 1974.
- [368] Larabi, M., L.; Frechou, C.; Demailly, G., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2175, 1994.
- [369] Meslouti, A. E.; Beaupère, D.; Demailly, G.; Uza, R., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3913, 1994.
- [370] Haynes, L., J., *Adv. Carbohydr. Chem.* **18**, 227, 1963; **20**, 357, 1965.
- [371] (a) Suzuki, K.; Matsumoto, T., *Preparative Carbohydrate Chemistry*, Hanessian, S., Ed., Dekker; New York, p 527, 1996. (b) Giese, B.; Zeitz, H., G., *Preparative*

- Carbohydrate Chemistry*, Hanessian, S., ed, Dekke; New York, p 507, 1996. (c) Levy, D. E.; Tang, C., *The Chemistry of C-Glycosides*; Pergamon Press: Oxford, 1995. (d) Jaramilo, C.; Knapp, S., *Synthesis*, 1, 1994. (e) Postema, M. H. D., *Tetrahedron*, **40**, 8545, 1992. (f) Du, Y.; Lindhardt, R. J., *Tetrahedron*, **54**, 9913, 1998.
- [372] (a) Toshima, K.; Matsuo, G.; Ishizuka, T.; Ushiki, Y.; Nakata, M.; Matsumura, S., *J. Org. Chem.*, **63**, 2307, 1998, (b) Toshima, K.; Matsuo, G.; Ishizuka, T.; Nakata, M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, 997, 1994. (d) Toshima, K.; Matsuo, G.; Ishizuka, T.; Nakata, M., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 5673, 1994.
- [373] Fischer, E., *Ber.*, **26**, 2400, 1893; **28**, 1145, 1151, 1895, Patterson, T.S.; Robertson, J. J. *Chem. Soc.*, 300, 1829, Helferich, B., Schäfer, W., *Organic Syntheses*; Wiley e Sons: New York, **1**, 364, 1941.
- [374] (a) Nukuda, T.; Berces, A.; Zgierski, M. Z.; Whitfield, D. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 13291, 1998. (b) Goodman, L., *Adv. Carbohydr. Chem.*, **22**, 109, 1967. Pittman, C. V., Jr.; McManus, S. P.; Lasser, J. W., *Chem. Rev.*, **72**, 357, 1972. (c) Frush, H. L.; Isbell, H. S., *J. Res. Natl. Bur. Stand.*, **27**, 413, 1941.
- [375] Hanessian, S.; Bacquet, C.; Lettong, N., *Carbohydr. Res.*, **80**, c17, 1980.
- [376] Ferrier, R. J.; Hay, R. W.; Vethaviyasar, N., *Carbohydr. Res.*, **27**, 55, 1973.
- [377] (a) Hanessian, S., *Preparative Carbohydrate Chemistry*, Hanessian, S., Ed; Dekker: New York, 381, 1997. (b) Lou, B.; Reddy, G. V.; Wang, H.; Hanessian, S., *Preparative Carbohydrate Chemistry*, Hanessian, S., Ed.; Dekker: New York, 389, 1997.
- [378] Albert, R.; Dan, K.; Pleschko, R.; Stutz, D., *Carbohydr. Res.*, **137**, 282, 1985. (b) Yamanoi, T.; Iwai, Y.; Inazu, T., *J. Carbohydr. Chem.*, **17**, 818, 1998, (c) Kim, W., S., Sasai, H.; Shibasaki, M., *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7797, 1996, (d) Hosono, S.; Kim, W., S.; Sasi, H.; Shibasaki, M., *J. Org. Chem.*, **60**, 4, 1995. (e) Sanders, W.; Kiessling, L. L., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 7335, 1994. (f) Inanaga, J.; Yokoyama, Y.; Hanemoto, T., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 2791, 1993. (g) Kobayashi, S.; Hachiya, I.; Takahori, T.; Araki, M.; Ishitani, H., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6815, 1992.
- [379] Merrifield, R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 304, 1963; Barany, G.; Merrifield, R. B., *The Peptides*, **2**, 1, 1980.
- [380] Osborn, H.M.I.; Tariq, H.K., *Tetrahedron*, **55**, 1807, 1999.
- [381] Hanessian, S., *U. S. Pat. 5. 767. 256*, 16 Junho, 1998.

- [382] Nicolaou, K. C.; Winssinger, N.; Pastor, J.; De Roose, F., *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 449, 1997.
- [383] (a) Sharon, N.; Lis, H. *Sci. Am.*, 82-89, 1993. (b) Varki, A., *Glycobiology*, **3**, 97-130, 1993. (c); Fukuda, M., Hindsgaul, O., *Molecular Glycobiology*, Eds.; IRL Press: Oxford, U.K., 1994.
- [384] (a) Paulsen, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **21**, 155-224, 1982. (b) Schmidt, R. R., *Angew. Chem.*, **98**, 213-236, 1986. (c) Davis, B.G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2137-2160, 2000.
- [385] (a) Seeberger, P. H.; Haase, W.-C., *Chem. Rev.*, **100**, 4349-4393, 2000. (b) St. Hilaire, P. M.; Meldal, M., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **39**, 1162-1179, 2000. (c) Krepinski, J. J.; Douglas, S.P., In *Carbohydrates in Chemistry and Biology*; Ernst, B., Hart, G. W., Sinay, P., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, capítulo 10; 2000.
- [386] Fitz, W.; Wong, C.-H., In *Preparative Carbohydrate Chemistry*; Hanessian, S., Ed.; Marcel Dekker: New York, capítulo 22; 1997.
- [387] Zehavi, U.; Sadeh, S.; Herchmann, M., *Carbohydr. Res.*, **124**, 23-34, 1984.
- [388] (a) Schuster, M.; Wang, P.; Paulson, J. C.; Wong, C.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 1135-1136, 1994. (b) Halcomb, R. L.; Huang, H.; Wong, C.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11315-11322, 1994.
- [389] Meldal, M.; Auzanneau, F.-I.; Hindsgaul, O.; Palcic, M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1849-1850, 1994.
- [390] Wiemann, T.; Taubken, N.; Zehavi, U.; Thiem J., *Carbohydr. Res.*, **257**, C1-C6, 1994.
- [391] Kopper, S., *Carbohydr. Res.*, **265**, 161-166, 1994.
- [392] Nishimura, S.; Matsuoka, K.; Lee, Y. C., *Tetrahedron Lett.*, **35**, 5657-5660, 1994.
- [393] (a) Blixt, O.; Norberg, T., *J. Carbohydr. Chem.*, **16**, 143-154, 1997. (b) Blixt, O.; Norberg, T., *J. Org. Chem.*, **63**, 2705-2710, 1998. (c) Blixt, O.; Norberg, T., *Carbohydr. Res.*, **319**, 80-91, 1999.
- [394] Auge', C.; Narvor, C. L.; Lubineau, A., In *Carbohydrates in Chemistry and Biology*; Ernst, B., Hart, G. W., Sinay, P., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, capítulo 28; 2000.
- [395] Mackenzie, L. F.; Wang, Q.; Warren, R. A. J.; Withers, S. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 5583-5584, 1998.
- [396] (a) Malet, C.; Planas, A., *FEBS Lett.*, **440**, 208-212, 1998. (b) Fort, S.; Boyer, V.;

- Greffe, L.; Davies, G. J.; Moroz, O.; Christensen, L.; Schu"lein, M.; Cottaz, S.; Driguez, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5429-5437, 2000. (c) Nashiru, O.; Zechel, D. L.; Stoll, D.; Mohammadzadeh, T.; Warren, R. A. J.; Withers, S. G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **40**, 417-420, 2001.
- [397] Mayer, C.; Zechel, D. L.; Reid, S. P.; Warren, A. J.; Withers, S.G., *FEBS Lett.*, **466**, 40-44, 2000.
- [398] Mayer, C.; Jakeman, D. L.; Mah, M.; Karjala, G.; Warren, R.A. J.; Withers, S. G., *Chem. Biol.*, **8**, 437-443, 2001.
- [399] (a) Meldal, M. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3077-3080, 1992. (b) Meldal, M.; Auzanneau, F.-I.; b Hindsgaul, O.; Palcic, M. M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1849-1850, 1994. (c) Available from Polymer Laboratories.
- [400] (a) Jensen, K. J.; Alsina, J.; Songster, M. F.; Va' gner, J.; Albericio, F.; Barany, G., *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 5441-5452, 1998. (b) Alsina, J.; Jensen, K. J.; Albericio, F.; Barany, G., *Chem. Eur. J.*, **5**, 2787-2795, 1999.
- [401] (a) Tolborg, J. F.; Jensen, K. J. *Chem. Commun.*, 147-148, 2000. (b) Petersen, L.; Jensen, K. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2175-2182, 2001.
- [402] Ricardo, N.M.P.S., *Tese de Doutorado*, Universidade de Manchester, Inglaterra, 1996.
- [403] Ricardo, N.M.P.S., Glendinning, A., e Price, C., *Polymer Engineering and Science*, **36**, 2, 182-187, 1996.
- [404] Montenegro, R.V.D., *Disserta"o de mestrado*, Universidade Federal do Cear" , Fortaleza, Cear" , 2000.
- [405] Roger, W.B., *Modern Carbohydrate Chemistry*, Copyright, Marcel Dekker, Inc., New York, NY, 1988.

5. Objetivos

O objetivo deste trabalho é sintetizar e caracterizar surfactantes alquil glicosídicos a base de glicose e alquil oligossacarídeos derivados da amilose utilizando o método de Koenig-Knorr com algumas modificações.

A amilose será extraída e isolada do amido da batata inglesa (*Solanum tuberosum* L.), abundante fonte renovável na natureza. Os surfactantes serão preparados utilizando álcoois de cadeia longa, C₁₀, C₁₆ e C₁₈, como parte hidrofóbica. A glicose e derivados da amilose serão utilizados como parte hidrofílica.

6. Parte Experimental

6.1. Materiais e Reagentes

Glicose (BDH Laboratory Supplies Poole, BH15 1TD, England);

Amido (extraído da batata inglesa);

Óxido de prata (preparado a partir do nitrato de prata-Carlo Erba, metodologia descrita por Grip e Bovee-Geurts);

Carbonato de prata (Aldrich);

Piridina (Synth);

Álcool etílico absoluto (Synth);

Ácido bromídrico (Merck);

Anidrido acético (Vetec);

Ácido acético (Vetec);

Ácido perclórico (ACS-QM)

n-Butanol (Synth);

Bromo líquido (Fluka);

Fósforo vermelho (Aldrich);

Sódio metálico (Carlo Erba);

Decanol (Prosynth);

Hexadecanol (Vetec);

Octadecanol (Lancaster).

Diclorometano (Synth)

Éter dietílico (Synth)

Éter de petróleo (Synth)

Clorofórmio (Synth)

Gelo seco (CO₂) (White Martins)

Nitrogênio (N₂) (White Martins)

Todos os reagentes foram utilizados como recebidos, exceto o éter de petróleo e o éter dietílico que foram previamente secos (destilação na presença de hidreto de cálcio).

6.2. Procedimentos [1]

6.2.1. Síntese dos surfactantes a partir da glicose.

6.2.1.1. Síntese do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila (BTAG)

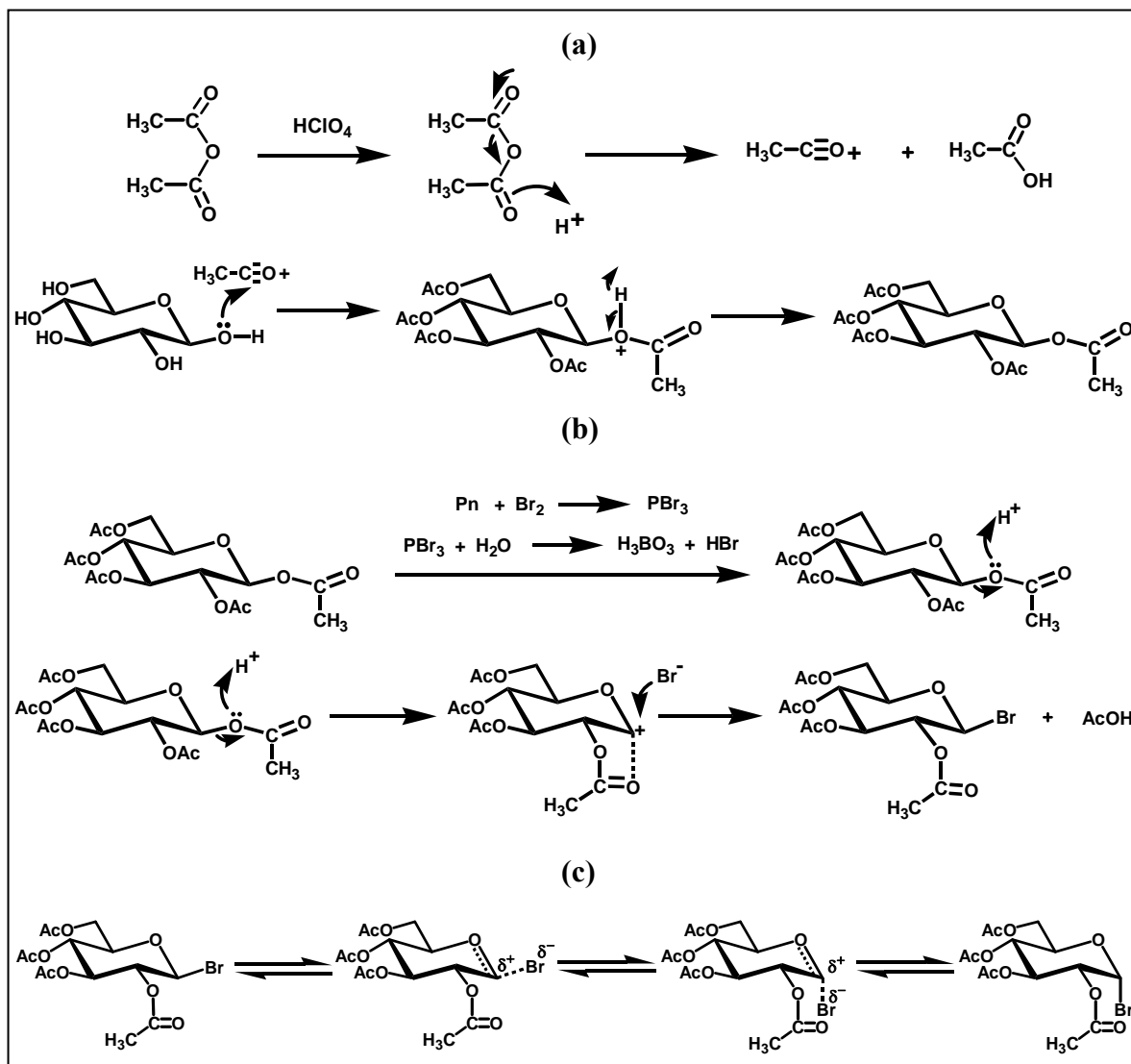


Figura 43. Mecanismo para a síntese do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila: (a) acetilação, (b) bromação (c) interconversão do 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosila para o 1-bromo-2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila [2].

Em um balão, imerso em um banho de gelo e sal, contendo anidrido acético (0,53 mol), foi adicionado ácido perclórico (0,3 mL) sob agitação. O banho foi removido e, após a mistura atingir a temperatura ambiente, adicionou-se glicose seca e pulverizada (0,07 mol). Nesta etapa do procedimento a temperatura foi controlada entre 30-40 °C. Em seguida, a mistura foi resfriada a 20 °C seguida da adição de fósforo vermelho (0,125 mol), e do bromo (1,13 mol) gota a gota. Sob agitação, adicionou-se lentamente 4,5 mL de água

destilada. A mistura permaneceu em repouso por 2 h, à temperatura ambiente, até que a reação de obtenção do produto brominado e acetilado (BTAG) fosse completada. Para extração do BTAG do meio reacional, foi adicionado CH_2Cl_2 (~40 mL). A fase solvente CH_2Cl_2 contendo o BTAG foi separada da fase aquosa por filtração e submetida aos procedimentos para isolamento do produto puro. Inicialmente, o filtrado foi lavado com vigorosa agitação com porções de gelo-água. A camada orgânica foi escoada para um recipiente contendo solução saturada de NaHCO_3 (65 mL) e gelo triturado, sendo em seguida transferida para um funil de separação. A camada de CH_2Cl_2 foi transferida para um frasco contendo MgSO_4 (1,25 g), o qual foi removido por filtração após 10 min. O solvente foi removido por roto evaporação (60 °C), obtendo-se uma massa xaroposa e espessa que se cristalizou posteriormente. O solvente em excesso foi eliminado (60 °C) em linha de vácuo. O sólido foi pulverizado em solução 2:1 éter de petróleo seco: éter dietílico seco. A mistura foi filtrada e lavada com éter de petróleo-éter dietílico e em seguida com éter dietílico gelado. O produto, obtido com um rendimento de 80% foi recrystalizado e estocado em atmosfera de N_2 no congelador.

6.2.1.2. Preparação do carbonato de prata [3]

Foi adicionada a uma solução de carbonato de sódio (1.02 g, 9.62×10^{-3} mol em 11.5 ml de água), muito lentamente e com agitação vigorosa, uma solução de nitrato de prata (3.06 g, 0.018 mol em 35.6 ml de água). O carbonato de prata foi filtrado, lavado com um pouco de acetona e seco ao ar livre. Todas as etapas de preparação foram realizadas na mínima presença de luz em recipientes cobertos.

6.2.1.3. Síntese do surfactante (Alquilação)

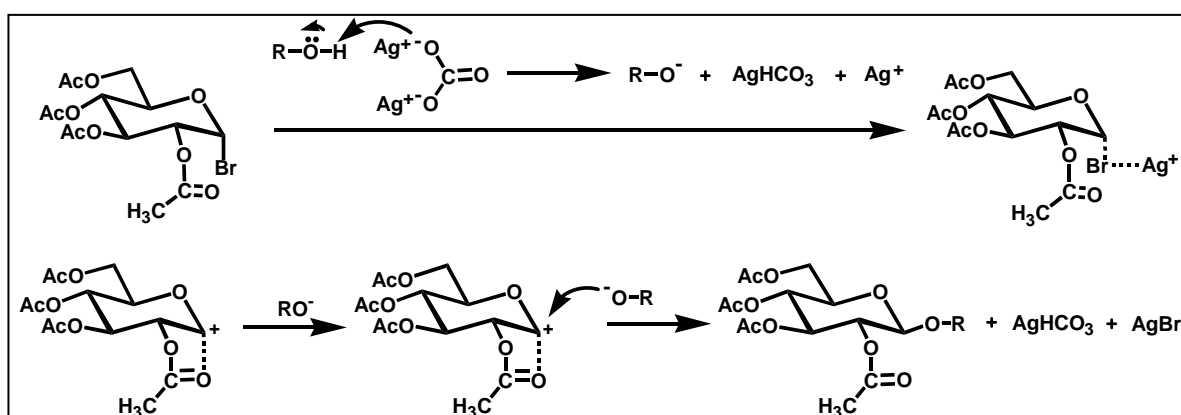


Figura 44. Síntese do alquil tetra-O-acetil-β-D-glicopiranosila: o alcóxido é formado e o bromo removido pela prata; o carbocátion formado é estabilizado pela participação do grupo acetato do carbono 2 da glicose, deixando apenas uma possibilidade para a entrada do alcóxido (inversão de Walden) [4].

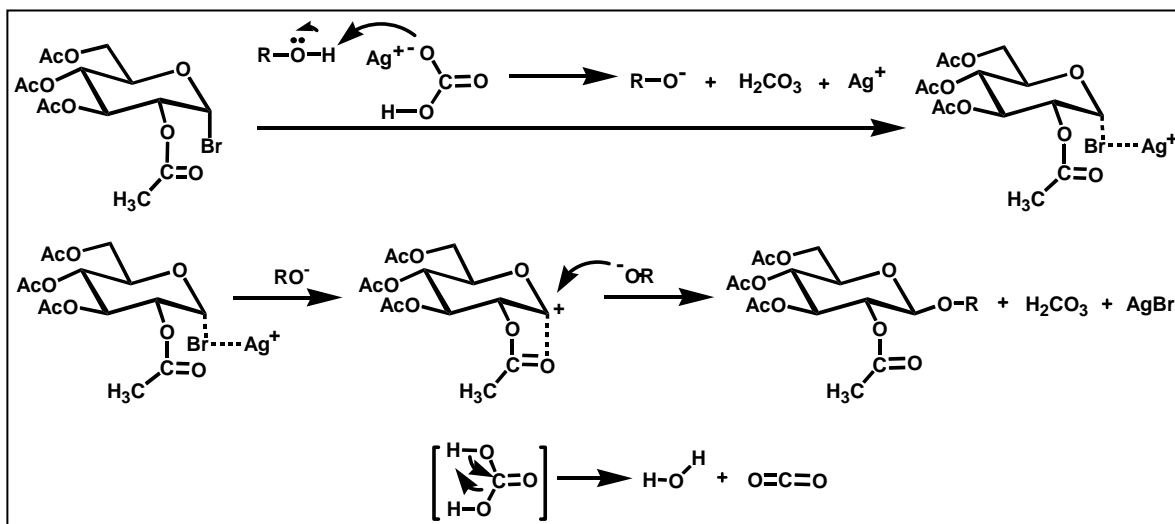


Figura 45. O bromo de uma segunda molécula de brometo de tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila é removido pela prata sendo formado o alcóxido e ácido carbônico. Nova molécula do alquil tetra-O-acetil- β -D-glicopiranosila é formada, como o ácido formado é bastante instável, logo se decompõe em CO₂ e H₂O que é removida do meio reacional pelo CaSO₄ [5].

Em um balão acoplado com condensador, sob atmosfera de nitrogênio, e protegido com papel alumínio foram colocados: 0,039 mol do BTAG, 0,0195 mol de Ag₂CO₃, 32 g de CaSO₄ e 60 mL de CH₂Cl₂ seco. O sistema foi mantido sob agitação por 30 minutos e em seguida adicionado cerca de 20,0 g dos álcoois correspondentes dissolvidos em CH₂Cl₂, gota a gota, por 1 hora. A reação permaneceu sob agitação por 48 h e em seguida o solvente foi retirado da mistura por roto evaporação. O concentrado resultante foi lavado em um funil de placa sinterizada com metanol, para remoção do brometo de prata e sulfato de cálcio. O material que não reagiu foi precipitado com água e o álcool foi removido por destilação sob pressão reduzida.

6.2.1.4. Desacetilação e purificação

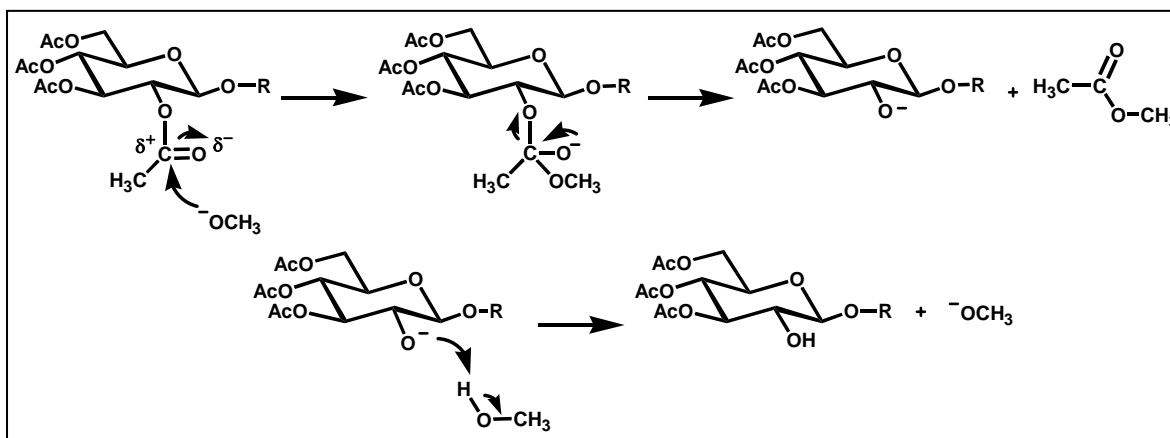


Figura 46. Desacetilação do alquil tetra o-acetil β -D-glicopiranosila [6].

A desacetilação dos surfactantes foi realizada utilizando-se uma solução de MeONa (0,4%) em CH₃OH, partindo-se de 1 mol de glicosídeo para cada 50 mL da solução. Para garantir o término da reação foi adicionado gelo seco. O alquil glicosídeo assim obtido foi triturado adicionando-se ao mesmo tempo, ~500 mL de CCl₄. A mistura foi filtrada e lavada com CCl₄. Os filtrados foram aplicados em uma coluna de sílica ácida empacotada em CCl₄ para a remoção dos álcoois e até a completa eluição das frações constituídas do alquil glicosídeo e intermediários da reação. Utilizou-se inicialmente CHCl₃ e em seguida misturas de CHCl₃ / CH₃OH nas proporções (50:1, 25:1 e 10:1). Todos os eluatos foram monitorados por TLC e as frações, que continham o alquil glicosídeo, foram coletadas e concentradas a vácuo. O xarope obtido foi cristalizado a frio, e em seguida solubilizado em pequeno volume de acetona morna, recristalizado posteriormente pela adição de éter gelado (~500 mL), permanecendo em repouso por 24 h. O precipitado obtido foi lavado com éter frio, seco a vácuo sobre P₂O₅, e armazenado à baixa temperatura.

6.2.2. Síntese dos surfactantes a partir da amilose

6.2.2.1. Extração e fracionamento do amido [7]

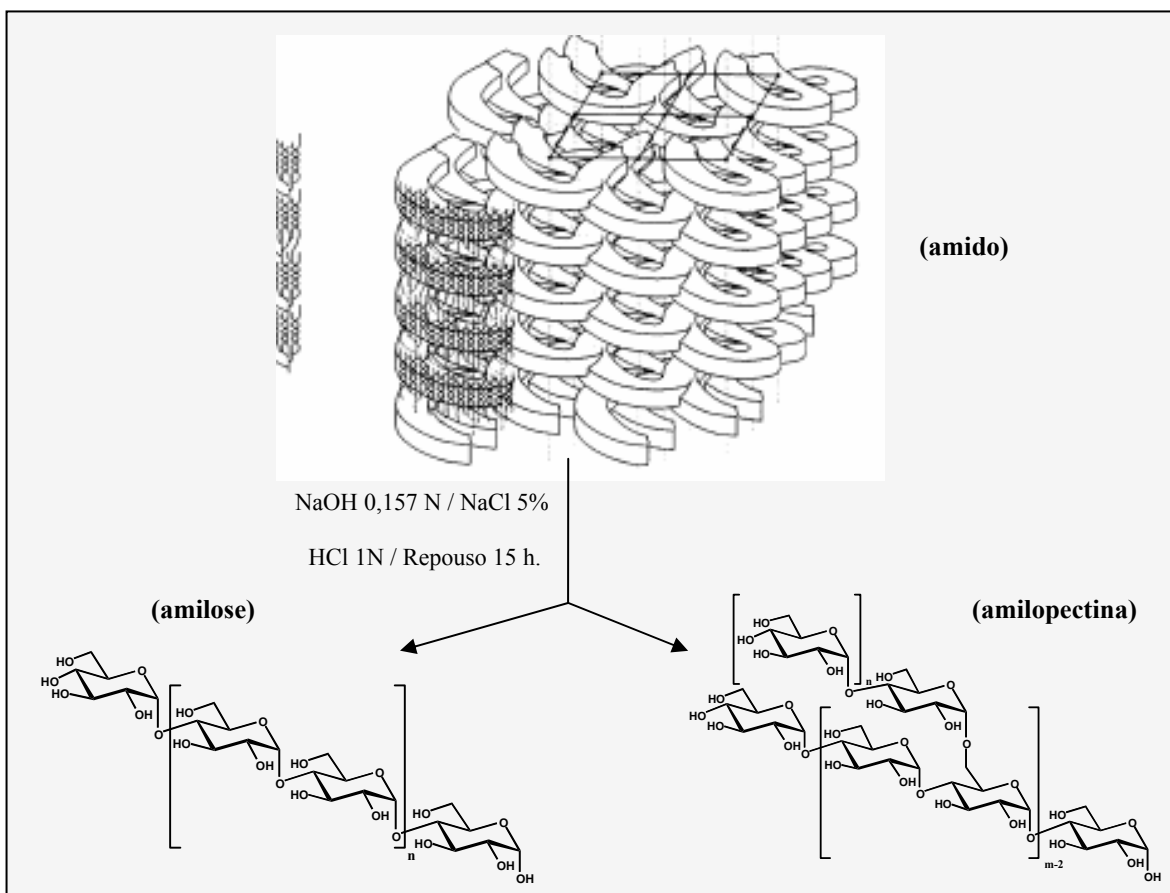


Figura 47. Fracionamento do amido da batata inglesa. Para melhor clareza as cadeias de amilose foram omitidas da estrutura do amido [8]

Batata inglesa, 4,0 kg, foi descascada, cortada em pedaços, e triturada em liquidificador industrial com 3 L de solução NaCl 1%. O extrato resultante foi filtrado em porções de 500 g em tecido fino para separação dos resíduos. Uma segunda extração foi realizada, adicionando-se ao filtrado 500 mL de solução de NaCl 1%. Após a filtração, deixou-se a solução em repouso por 30 min para sedimentação dos grãos de amido, sendo o sobrenadante descartado. O amido assim obtido foi lavado repetidas vezes com NaCl 1%, NaOH 0,01 N e água destilada. O amido úmido recém extraído, foi pesado (258,75 g, rend. ~7%) e suspenso em 800 mL de água, sendo adicionado lentamente e sob agitação à uma solução de NaOH 0,157 N (9,7 L) contida em uma cuba de vidro. A temperatura da dispersão foi mantida à 25 °C sob agitação até a solução tornar-se clara. A solução alcalina resultante foi deixada em repouso por 5 min, com adição subsequente de 2,7 L de NaCl 5%. Após homogeneização neutralizou-se a dispersão com HCl 1 N, mantendo-a em repouso por 15 h para sedimentação do gel de amilopectina. O sobrenadante foi removido por sifonação.

6.2.2.2. Isolamento da amilose [9]

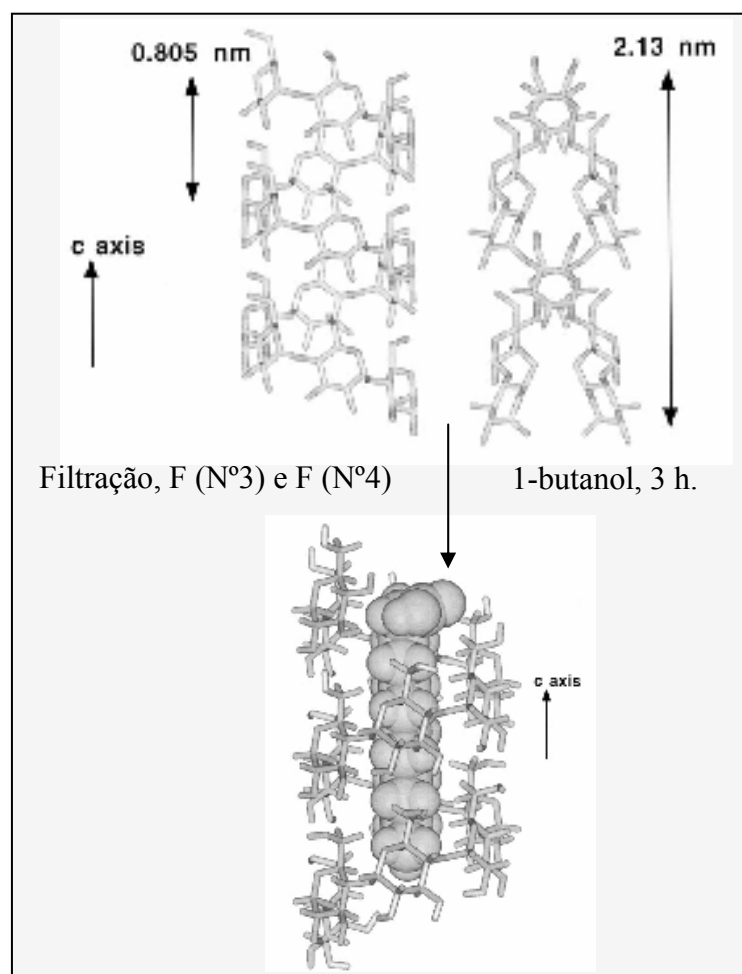


Figura 48. Isolamento da amilose da batata inglesa [10].

A solução obtida foi filtrada em funis de placa sinterizada (Nº3) e (Nº4) respectivamente. A amilose foi então separada desta solução por precipitação com uso de 1-butanol, adicionado rapidamente e sob agitação para evitar a retrogradação. Logo após, deixou-se a solução em repouso por 3 h para obtenção do precipitado amilose-butanol e descartou-se o sobrenadante por sifonação. O precipitado foi adicionado em água e a suspensão obtida centrifugada (3000 rpm) por 15 min para remoção de grande parte do 1-butanol, sendo os últimos traços deste solvente removido por borbulhamento de nitrogênio na suspensão de amilose. Finalmente a suspensão de amilose foi filtrada à vácuo e o precipitado (15,1 g, rend. ~6%) seco em estufa à 40 °C por 24 h.

6.2.2.3. Pré-tratamento da amilose

A amilose (5,0 g) foi adicionada em água aquecida (95-100 °C) e deixada sob agitação por 60 min. A dispersão obtida foi misturada em liquidificador industrial, em alta velocidade, para promover o rompimento do material intumescido. Em seguida, resfriou-se o sistema, sendo a amilose precipitada em etanol absoluto e removida da solução, por filtração e lavada repetidas vezes com etanol até completa remoção de água, em seguida a massa obtida (4,75 g, rend. 95%) seca em estufa à 40 °C por 24 h.

6.2.2.4. Ativação e acetilação da amilose em meio homogêneo [11].

A massa de amilose (4,75 g) foi ativada pela suspensão em piridina, mantendo-se a temperatura do sistema em 115 °C por 1 hora.

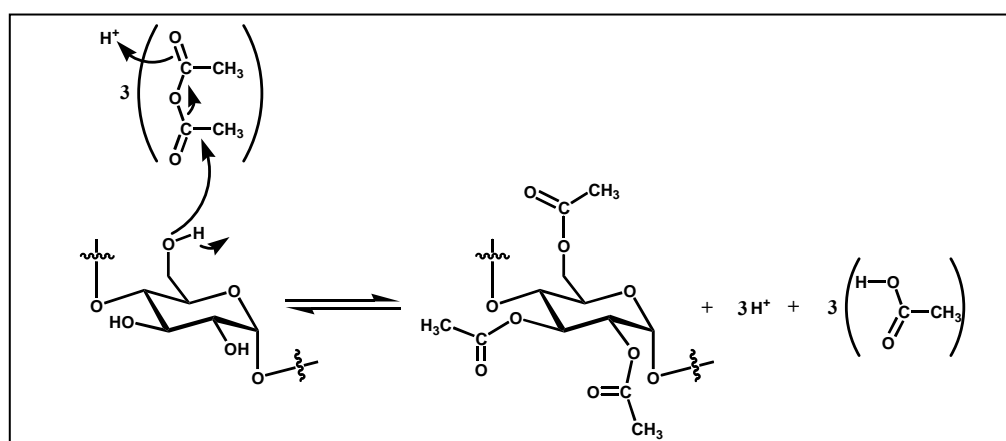


Figura 49. Acetilação da amilose [12].

Para a etapa de acetilação, a mistura foi resfriada à 80 °C adicionando-se em seguida o anidrido acético sob agitação vigorosa, mantendo-a por 7 horas. O material acetilado foi precipitado em etanol (25 °C), filtrado e lavado com metanol várias vezes até

completa remoção da piridina e depois seco por 24 horas à 40 °C. O produto final teve um rendimento de 90%.

6.2.2.5. Caracterização da amilose acetilada.

A amilose acetilada foi caracterizada através da determinação da massa molar viscosimétrica média, grau de polimerização, determinação do grau de substituição, caracterização estrutural por FT-IR e RMN ^1H e ^{13}C .

6.2.2.6. Determinação do grau de substituição (DS) e percentagem de acetilação [13]

Este ensaio baseou-se no método modificado por Eberstadt [14], adaptação do método da ASTM D-871-61T. Amostras pulverizadas dos acetatos (0,5 g) e amilose (branco) foram misturadas a 25 mL de solução aquosa de etanol a 75 % (v/v). As amostras foram aquecidas (50 °C) sob agitação, por 30 min em seguida resfriadas. Adicionou-se lentamente 20 ml de solução padrão de KOH 0,5 N sob agitação ocasional, deixando-as em repouso por 72 horas. Após este período titulou-se o excesso de álcali (titulação de retorno) com solução padrão de HCl 0,5 N, usando fenolftaleína como indicador. Em seguida, a solução permaneceu em repouso por duas horas. Na sequência: (i) titulou-se o álcali adicional, liberado da amostra por difusão, (ii) O branco foi titulado semelhantemente, substituindo-se as amostras (acetatos) pelos materiais de partida (glicose ou amilose).

O grau de substituição (DS) e a percentagem de acetilação (PA) foram calculados a partir das seguintes expressões:

$$PA = [\{ \text{mL (branco)} - \text{mL (amostra)} \} \times N (\text{HCl}) \times 0,043 \times 100] / m_{\text{amostra}} (\text{g}) \quad (32)$$

onde:

mL branco = volume gasto na titulação da amilose após tratamento com KOH 1 N;

mL amostra = volume gasto na titulação dos triacetatos após tratamento com KOH 1 N

Normalidade do HCl = 0,501.

m_{amostra} = massa da amostra

$$\text{Grau de substituição (DS)} = (162 \times (PA) / [4300 - 42 \times (PA)]) \quad (33)$$

Os valores 162 e 43 são relativos ao peso molecular da anidro D-glicose e ao peso molecular do grupo acetil, respectivamente. O valor 42 refere-se ao peso molecular do grupo acetil após a saída de um hidrogênio ao se ligar a anidroglicose.

6.2.2.7. Massa molar viscosimétrica média (\overline{M}_v)

As medidas de viscosidade foram obtidas em um viscosímetro do tipo Ubbelohde padrão (1-I 71), proveniente da CANNON INSTRUMENTS CO, em um banho termostatzado a $25,0 \pm 0,1$ °C, Modelo Q-305.2 da QUIMIS, tendo como base o ASTM D-445.

A massa molar da amilose (\overline{M}_v), foi determinada usando-se a equação de Mark-Houwink [15], $[\eta] = K(\overline{M}_v)^a$, onde η é a viscosidade intrínseca, “K” e “a” são constantes que dependem do sistema polímero-solvente (foram obtidas da literatura) [16] para o sistema amilose-DMSO e (\overline{M}_v) é a massa molar viscosimétrica média. A viscosidade intrínseca foi determinada através das medidas dos tempos de escoamento de solução diluída de amilose em DMSO, nas concentrações de: 0,352, 0,313, 0,282, 0,256, 0,201, 0,166 g/dL; utilizando-se um viscosímetro de Ubbelohde em banho termostatzado a 25 °C $\pm 0,1$ C tendo como norma base o ASTM D-445. O solvente apresentou tempo médio de escoamento de 198,5 s. As medidas foram realizadas em triplicatas.

6.2.2.8. Hidrólise do triacetato de amilose [17]

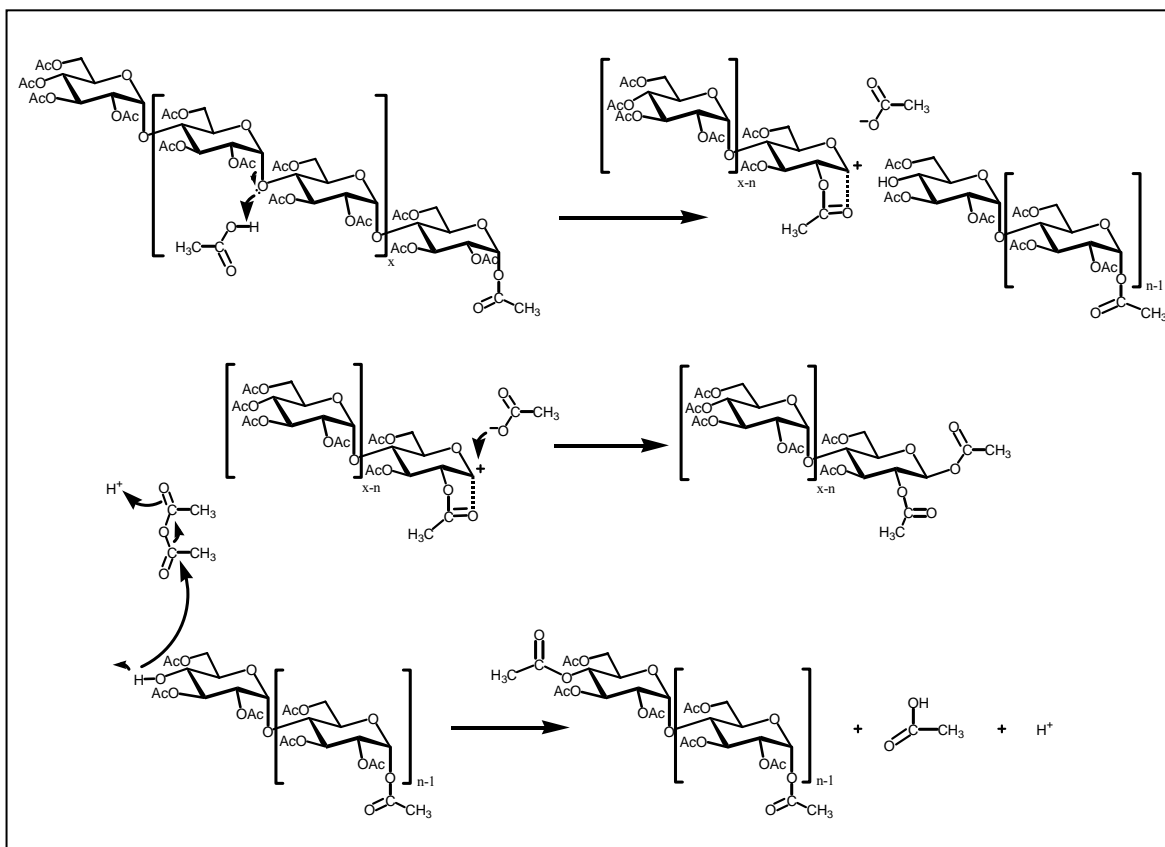


Figura 50. Reação de hidrólise do triacetato de amilose [18].

37 g de amilose triacetato foi hidrolisada em ácido acético (230,0 mL), anidrido acético (8,0 mL) e ácido sulfúrico (2,3 mL), sob refluxo, por um período de 6 h à 60 °C. Após reação, resfriou-se o sistema a aproximadamente 35 °C e neutralizou-se o catalisador pela adição de solução aquosa de acetato de magnésio a 21 %. Em seguida, a solução resultante foi vertida, sob agitação, em um recipiente contendo 2-propanol. O precipitado obtido foi coletado em um funil de buchner e lavado, várias vezes, com 2-propanol e em seguida com bastante água. O produto final (rend. 85%) foi seco à 40 °C por um período de 24 horas.

6.2.2.9. Síntese do brometo a partir dos maltooligossacarídeos peracetilados (BMOP) e preparação do surfactante.

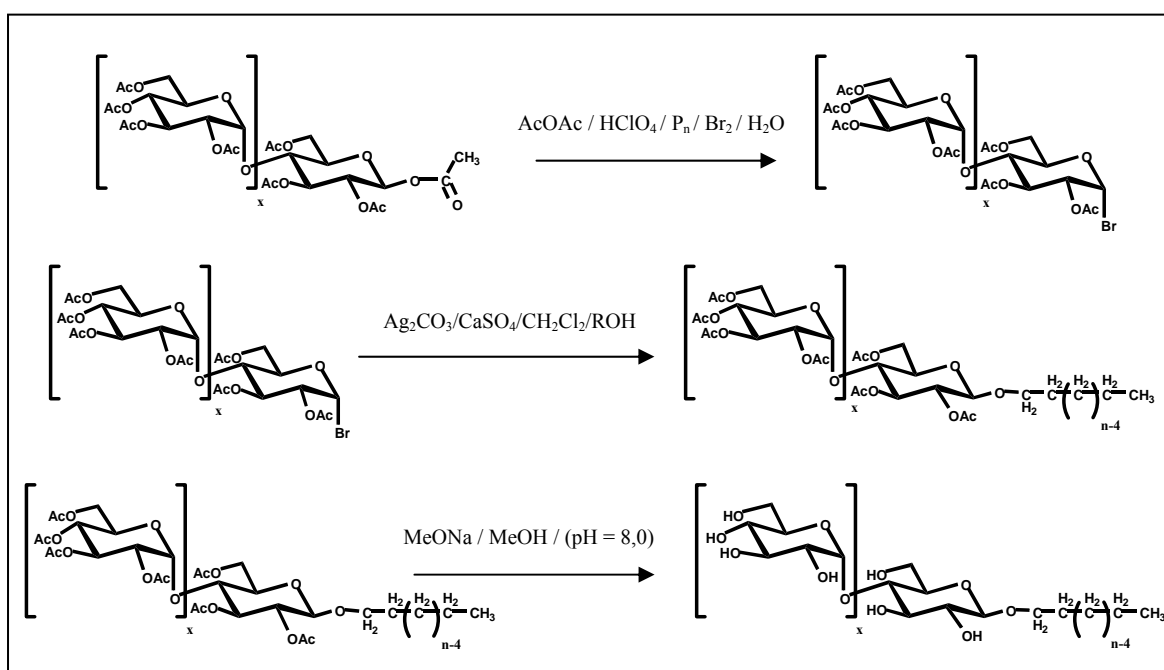


Figura 51. Etapas reacionais envolvidas na síntese dos surfactantes derivados da amilose [19].

As condições usadas previamente por Ricardo (item 4.5.), usando um excesso do álcool (C_x) comparado ao brometo derivado do malto oligossacarídeo peracetilado (BMOP) foi neste trabalho modificado devido a instabilidade deste açúcar. Para esta síntese o BMOP foi reagido em excesso. Drierite ($CaSO_4$) foi usado neste método para remover água presente no sistema. O clorofórmio também foi substituído por diclorometano (DCM) uma vez que nenhuma diferença foi encontrada em sua função (solvente inerte), além disso, o DCM é menos tóxico. BMOP (5,0 g), carbonato de prata (Ag_2CO_3) (1,8 g), sulfato de cálcio ($CaSO_4$) (10 g) e DCM seco (20 mL) foram colocados em um balão de três saídas, equipado com agitador, funil de adição e sistema para

borbulhar N_2 . O recipiente reacional foi envolvido com papel alumínio e todas as operações foram realizadas na ausência de luz. O sistema foi agitado por aproximadamente 30 min para garantir a completa ausência de água. Hexadecanol (C_{16}) (3,0 g) dissolvido em DCM (30 mL) foi colocado no funil de adição e então adicionado gota a gota por um período de 1 hora. A agitação foi então continuada por um período de 48 horas. O DCM foi então removido da mistura reacional por roto-evaporação sendo o sólido, remanescente, lavado várias vezes em funil de placa sinterizada com metanol para remover o brometo de prata produzido e o $CaSO_4$. O filtrado foi roto-evaporado para remoção do metanol, resultando em uma massa viscosa amarela composta de C_{16} e BMOP que não reagiram e o hexadecil glicosídeo acetilado (AMOP). O BMOP que não sofreu glicosidação é hidrolizado pela água presente durante a reação de Koenig-Knorr para formar o malto oligossacarídeo peracetilado (MOP) ou durante a lavagem da mistura reacional com metanol. A mistura obtida (7,8 g) foi então colocada em um banho com gelo, sendo agitada para evitar qualquer precipitação dos produtos poliméricos. Quando a temperatura atingiu $1\text{ }^{\circ}C$, 40 mL de uma solução de metóxido de sódio (MeONa) em metanol foi adicionada (item 6.2.2.10.). A reação de desacetilação foi então deixada por 1 hora e depois foi terminada pela adição de pequenas porções de CO_2 sólido. A mistura reacional agora consistindo do hexadecil glicosídeo (AMO) $C_{16}A$, C_{16} , e malto oligossacarídeo (MO). A insolubilidade do MO em clorofórmio significa que ele pode ser removido facilmente da mistura por filtração. A solução do $C_{16}A$ e C_{16} em clorofórmio foi então lavada com água em um funil de separação. Uma emulsão foi formada, provavelmente devido às moléculas de surfactante emulsificarem o clorofórmio em água. As camadas de água e clorofórmio separam depois de deixadas em repouso por algumas horas, permitindo isolar a camada de água contendo o surfactante. A camada orgânica ($CHCl_3$) foi lavada duas vezes mais com água. As lavagens foram coletadas juntas e a água removida por liofilização rendendo o produto surfactante puro (48%). O mesmo procedimento foi realizado para a síntese do $C_{10}A$ e $C_{18}A$ e foram obtidos em 53 e 36% de rendimento respectivamente.

6.2.2.10 Desacetilação dos surfactantes

O procedimento de Zemplén foi utilizado para remover os grupos protetores dos malto oligossacarídeos via reação de desacetilação. A reação emprega MeONa em quantidades catalíticas em solução metanólica como mostrado na Figura 52. A reação foi terminada pela adição de pequenas quantidades de dióxido de carbono sólido (CO_2) à mistura reacional.

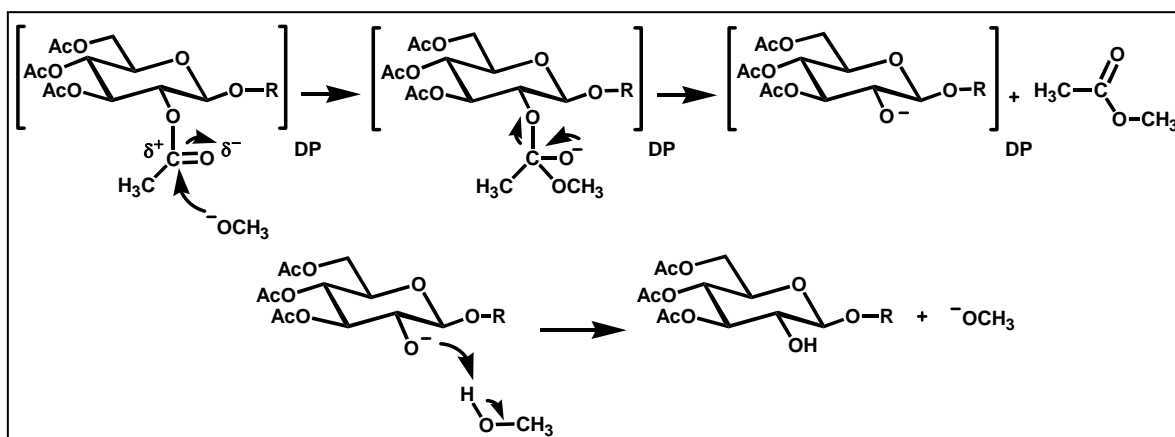


Figura 52. Mecanismo para a reação de desacetilação de Zemplén para os alquil glicosídeos derivados da amilose C_xA , onde o valor de DP $\simeq 5$ [20].

6.2.2.11. Detalhes experimentais da desacetilação do surfactante

Primeiramente uma solução metanólica de metóxido de sódio foi preparada pela adição cuidadosa de sódio metálico (0,1 g) ao previamente seco metanol (20 mL). Uma quantidade conhecida do glicosídeo foi dissolvida em metanol e 0,6 mL de solução do metóxido foi adicionada por mmol do surfactante acetilado. A solução foi deixada em repouso por uma hora e depois pequenas porções de dióxido de carbono foi adicionado para terminar a reação. O solvente foi removido por pressão reduzida obtendo-se o alquilglicosídeo.

6.3. Análise e Caracterização

Os espectros FTIR dos materiais de partida, dos intermediários e dos surfactantes foram obtidos em pastilha de KBr em um espectrômetro da SHIMADZU FTIR 8300. Os espectros de ^{13}C RMN no estado sólido (CP-MAS) e 1H -RMN e ^{13}C -RMN em solução (D_2O como solvente e TMS como padrão interno) foram obtidos em um equipamento Bruker Avance 300, com transformada de Fourier, funcionando a 300 MHz na frequência do hidrogênio, e a 75 MHz para ^{13}C NMR. Para as medidas da tensão superficial foi utilizada uma balança de torção da White Elec. Inst. Co. LTD. Todas as medidas foram feitas à $30 \pm 0,1$ °C. A massa molar média de todos os surfactantes foi estimada através de cromatografia de permeação em gel (GPC), utilizando um equipamento SHIMADZU acoplado a um detector de índice de refração. Medidas de DSC e TGA foram realizadas em equipamentos da SHIMAZU (DSC-50 e TGA-50) em atmosfera de hélio a uma taxa de aquecimento de 10 °C/min na faixa de temperatura de 25-450 °C para o DSC e 25-700 °C para o TGA.

Referências Bibliográficas

- [1] Ricardo, N.M.P.S., *Tese de Doutorado, Universidade de Manchester, Inglaterra, 1996.*
- [2] Lemieux, R.U., Hendriks, K.B., Stick, R.V., James, K., *Journal of the American Chemical Society*, 97(14), 4056-4062, 1975.
- [3] Grip, W. J. de; Bovee-Geurts, P. H. M.; *Chemistry and Physics of Lipids*, **23**, 321-325, Elsevier, 1979.
- [4] Crich, D., Dai, Z., Gastaldi, S., *J. Org. Chem.*, **64**, 5224-5229, 1999.
- [5] Banoub, J., *Chem. Rev.*, **92**, 1167-1195, 1992.
- [6] Hanessian, S., *Chem. Rev.*, **100**, 4443-4463, 2000.
- [7] Whistler, R.L., *Methods in Carbohydrate Chemistry*, Academic Press Inc., New York,; Vol.4, 7-8, 1964.
- [8] Gallant, D.J., Bouchet, B., Baldwin, P.M., *Carbohydrate Polymers*, **32**, 177-191, 1997.
- [9] Schoch, T. J., *Adv. Carbohydr. Chem.*, **1**, 247-277, 1945.
- [10] (a) Helbert, W., Chanzy, H., *Int. J. Bio. Macromol.*, **16**(4), 207-213, 1994 (b) Brisson, J., Chanzy, H., Winter, W.T., *Int. J. Bio. Macromol.*, **13**, 31-39, 1991.
- [11] Fringant, Desbrières, J., Rinaldo, M., *Polymers*, Vol. **37**, Nº. 13, 2663-2673, 1996.
- [12] Miladinov, V.D., Hanna, M.A., *Ind. Eng. Chem. Res.*, **38**, 3892-3897, 1999
- [13] Benoîte L., Chistophe B., Georges M., Jean M.N., *Carbohydrate Research*, **298**, 251-260, 1997.
- [14] Whistler, R. L., *Methods in Carbohydrate Chemistry*, Academic Press, **3**, 201, 1964.
- [15] Chirico, A., *Chim. Ind.*, **46**, 53, 1964.
- [16] Brandrup, J., Immergut, E. H., e Grulke, E. A., *Polymer Handbook*, 4ª ed., Wiley Interscience Publication, USA, 1999.
- [17] Mischnick, P., Hennig, C., *Biomacromolecules*, **2**, 180-184, 2001.
- [18] Jane, J.L., Robyt, J.F., *Carbohydrate Research*, **132**, 105-118, 1984.
- [19] Shelling, J.G., Dolphin, D., *Carbohydrate Research*, **132**, 241-259, 1984.
- [20] Takeo, K., Shinmitsu, K., *Carbohydrate Research*, **133**, 13, 1984.

7. Resultados e Discussão

7.1. Amilose Acetilada.

7.1.1. Caracterização do material.

7.1.1.1. Grau de substituição (DS) e percentagem de acetilação

A percentagem de acetilação foi calculada usando a formula descrita no item 6.2.2.6. obtendo-se uma percentagem de acetilação de ~43%.

O grau de substituição (DS) é definido como a média de grupos acetilas por cada unidade de anidro D-glicose da amilose podendo ser calculado a partir da percentagem de acetil de acordo com a equação descrita no item 6.2.2.6. Portanto o DS foi de ~3.

O DS refere-se ao número de grupos acetatos que encontram-se ligados a amilose. Propriedades como resistência mecânica, solubilidade e densidade são fortemente influenciadas pelo grau de acetilação, pois a solubilidade em solventes apolares é reduzida em relação aos triésteres da amilose.

7.1.1.2. Determinação da massa molar viscosimétrica média (\overline{M}_v) [1].

Através do gráfico de viscosidade reduzida η_{esp} / c versus concentração, tomando-se como base a equação de Huggins ($\eta_{\text{esp}} / c = [\eta] + k[\eta]^2 c$) e extrapolando-se a concentração para zero, obteve-se o seguinte valor para a viscosidade intrínseca.

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} (\eta_{\text{esp}} / c) = 1,61 \text{ dL / g} \quad (34)$$

O gráfico de determinação da viscosidade intrínseca da amilose à 25 °C é mostrado na Figura 53. A massa molar viscosimétrica foi determinada pela equação de Mark-Houwink:

$$M_v = a \sqrt{\frac{[\eta]}{k}} \quad (35)$$

Onde: M_v é a massa molar viscosimétrica, $[\eta]$ a viscosidade intrínseca determinada (1,61 dL / g). “a” e “K” são constantes para o sistema soluto-solvente utilizado, onde a = 0,70 e K = $15,1 \times 10^{-5}$.

Substituindo, temos:

$$M_v = \sqrt[0,70]{\frac{[1,61]}{15,1 \times 10^{-5}}}$$

Para amilose, $M_v = 5,67 \times 10^5 \text{ g / mol}$, para a amilose acetilada $M_v = 9,76 \times 10^5$

O gráfico η_{esp} / c versus c , apresentou comportamento linear com valores de coeficiente angular e linear de 1,63 e 1,61 respectivamente.

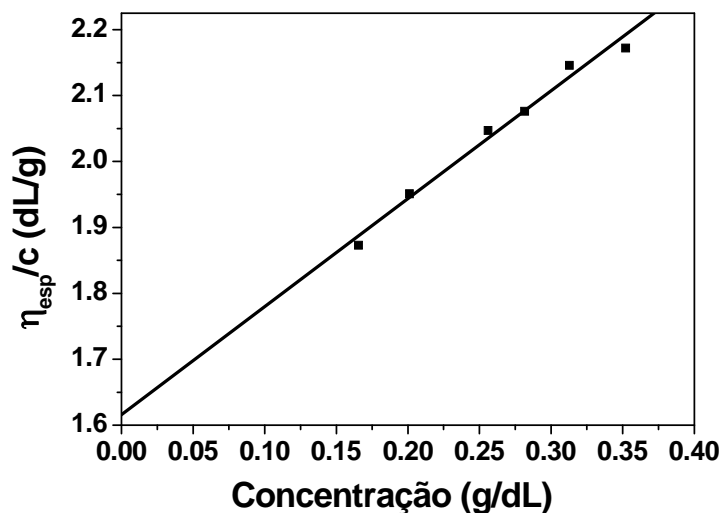


Figura 53. Viscosidade intrínseca da amilose em DMSO à 25 °C.

7.1.1.3. Grau de Polimerização (DP)

O DP foi obtido através da relação:

$$DP = M_v / M_{wu}, \quad (36)$$

onde M_v é a massa molar viscosimétrica média, M_{wu} é a massa da unidade monomérica (Figura 54). Então:

$M_{wu} = 162 + 42$ (DS), onde DS é correspondente ao grau de substituição neste experimento, (~ 3).

$$M_{wu} = 162 + (42 \times 3) = 288$$

$$DP = 9,76 \times 10^5 / 288 ; DP = 3389$$

Para a amilose, $DP = 5,67 \times 10^5 / 162 = 3500$

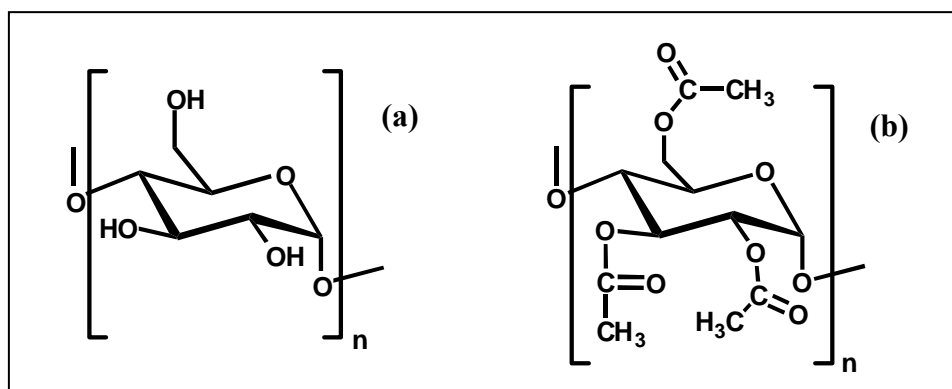


Figura 54. (a) Estrutura para base de cálculo da DP para a amilose, onde $M_{wu} = 162$ e $FM = C_6H_{10}O_5$ e (b) Estrutura para o triacetato, onde $M_{wu} = 288$ e $FM = C_{12}H_{16}O_8$ [2].

O DP informa o número de segmentos repetitivos ou meros que formam a cadeia molecular polimérica. O DP deve ser tratado em termos de valores médios para amostras polimérica. O valor encontrado indica que há 3389 unidades do monômero $C_{12}H_{16}O_8$ na molécula de acetato de amilose. O DP fornece uma clara indicação do tamanho molecular do polímero.

7.2. Infravermelho [3-5].

7.2.1. FT-IR para glicose e seus derivados.

Glicose, homopolissacarídeos (amilose e celulose) e heteropolissacarídeos apresentam espectros FT-IR bastantes semelhantes, sendo as principais diferenças evidenciadas na região anomérica (Figura 55). As etapas de síntese dos alquil glicosídeos AG- C_{10} , AG- C_{16} e AG- C_{18} podem ser acompanhadas através dos espectros no infravermelho representados na Figura 56. As atribuições das bandas características da glicose e das bandas mais representativas das reações envolvidas são listadas na Tabela 15. Para a glicose, a acetilação foi comprovada principalmente pelas bandas 1749 cm^{-1} e 1031 cm^{-1} referentes ao grupo carbonila $\nu(C=O)$ e $\nu(C-O)$ respectivamente. Após a desacetilação desapareceram as bandas dos grupos característicos e observou-se uma banda em torno de 3400 cm^{-1} referente ao estiramento OH. Em torno de 2900 cm^{-1} , foi observado o estiramento do grupo CH_2 . Na região próxima de 1637 cm^{-1} surgiram bandas referentes à deformação OH (H_2O). A banda em 911 cm^{-1} foi relacionada com a deformação $\delta(C_1H)$ do carbono anomérico, deslocada, pela entrada do álcool.

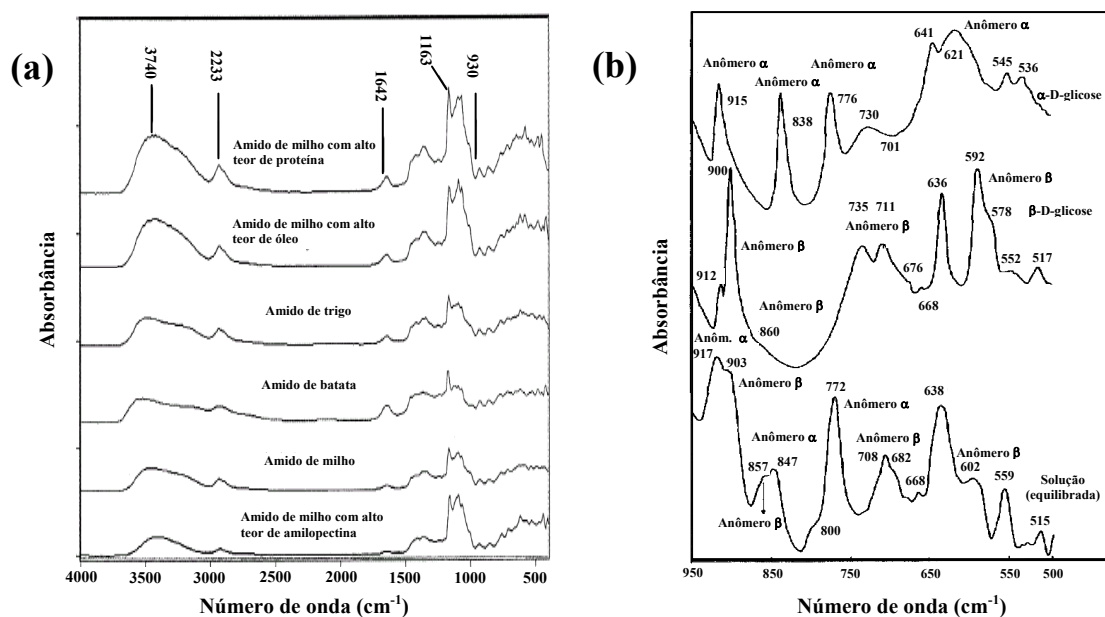


Figura 55. (a) FTIR para vários amidos (b) Espectro FTIR para α -D-glicose, β -D-glicose e suas misturas em solução aquosa (equilíbrio) na região $950\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ (região anomérica)

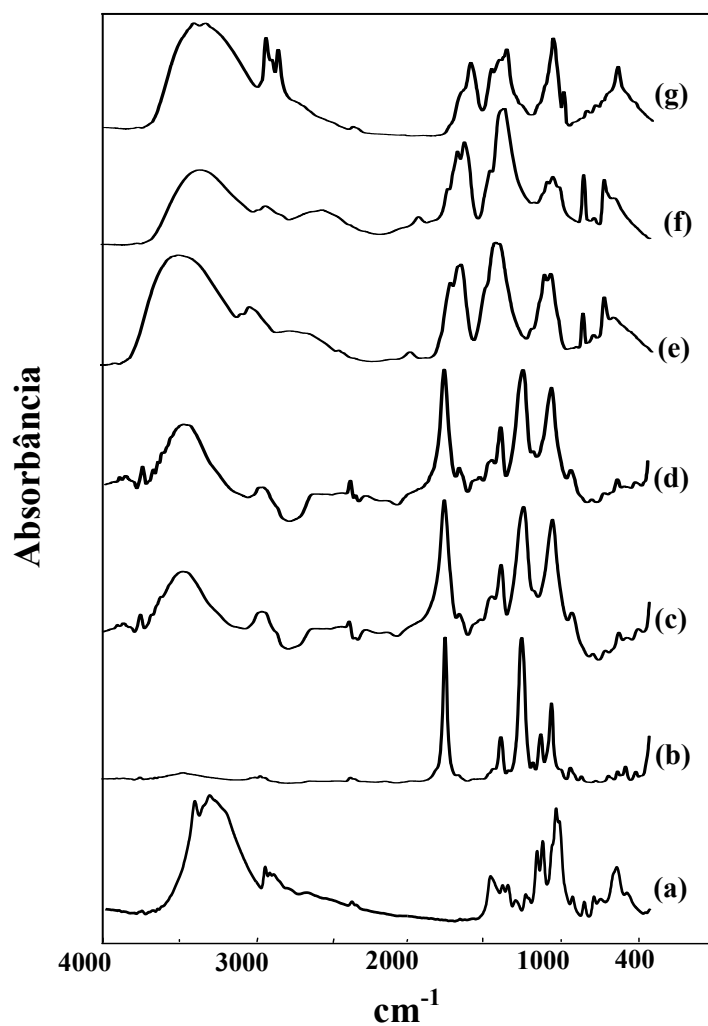


Figura 56. FTIR para: (a) glicose, (b) glicose acetilada e bromada, (c) hexadecil glicosídeo acetilado, (d) octadecil glicosídeo acetilado, (e) hexadecil glicosídeo desacetilado, (f) octadecil glicosídeo desacetilado, e (g) decil glicosídeo deacetilado.

Tabela 15. Bandas de absorção características da glicose, glicose acetilada* e AGs** [6].

cm^{-1}	Atribuição
911	$\nu (\text{C}_1\text{H})$ e $\delta (\text{COH})^{**}$
1031	C-O^*
1076	$\nu (\text{C}_1\text{H})$
1110	$\nu (\text{C}_1\text{H})^{**}$
1189	$\nu (\text{C-O e C-C})$
1637	$\delta (\text{OH}) (\text{H}_2\text{O adsorvida})$
1749	C=O^*
2900	$\nu (\text{CH})$
2918	CH_2^{**}
3400	$\nu (\text{OH})$

7.2.2. FT-IR para a amilose e seus derivados.

A Figura 57 mostra os espectros do amido (a), da amilose (b) e da amilopectina (c), que foram isolados a partir da batata. As principais bandas para a amilose, com suas atribuições, estão relacionadas na Tabela 16. Os modos vibracionais da amilose são conhecidos por serem muitos semelhantes àqueles da glicose e ocorrem aproximadamente nas mesmas frequências. As diferenças, entre a amilose e a amilopectina estão relacionadas com a cristalinidade e podem ser observadas comparando-se a forma das bandas na faixa entre 600-1500 cm^{-1} , que se apresentam mais estreitas e definidas para a amilopectina, uma vez que esta é a fração microcristalina do grão de amido.

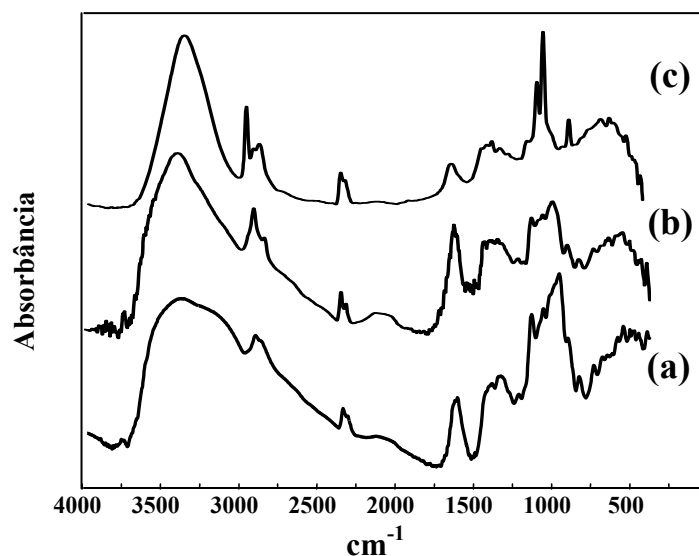


Figura 57. FTIR para o amido (a), amilose (b) e amilopectina (c).

Tabela 16. Atribuições das principais bandas de absorção características da amilose [7].

Frequências (cm^{-1})	Atribuições
3360	$\nu(\text{OH})$ de H_2O adsorvida e glicose
2928	$\nu(\text{CH}_2)$ glicose
2097	Bandas de combinação de H_2O adsorvida
1646	$\delta(\text{OH})$ de H_2O adsorvida
1454 e 1413	$\delta(\text{CH}_2)$ glicose
1340	$\delta(\text{C-OH})$ glicose
1238	Modo $\text{CH}_2\text{-OH}$ glicose
1155	$\nu(\text{C-O} + \text{C-C})$ glicose
1079	$\delta(\text{CH})$ glicose
1021	$\nu(\text{C-O}) + \delta(\text{C-OH})$ glicose
932	Modo simétrico do anel de glicose
858	$\delta(\text{CH})$
762	Vibração simétrica do anel
576	Modo do esqueleto

Os espectros referentes as etapas de acetilação da amilose (b), hidrólise da amilose acetilada (c) alquilação e desacetilação (d) dos surfactantes preparados a partir da amilose, são mostrados na Figura 58.

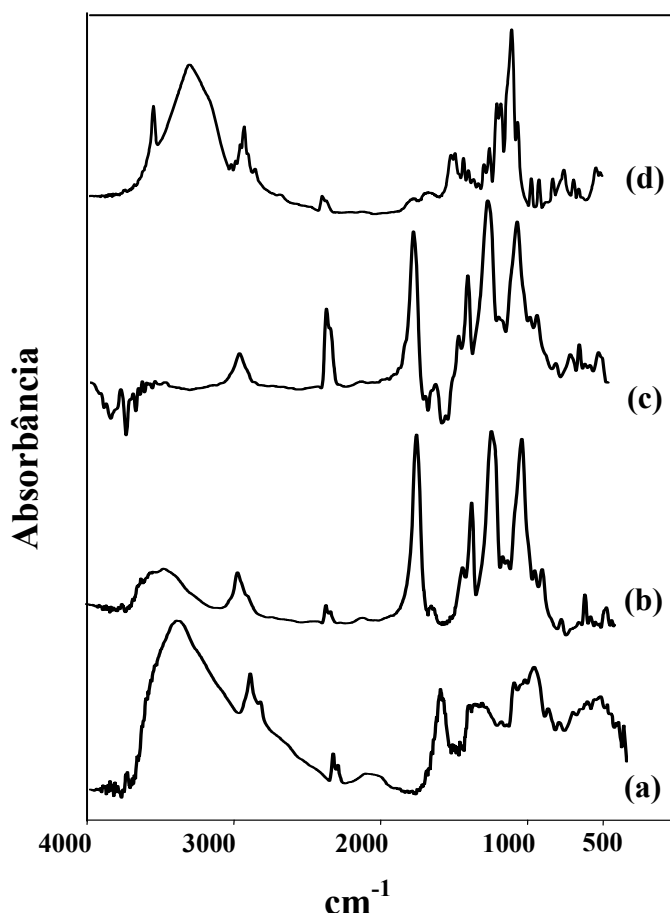


Figura 58. (a) Amilose, (b) amilose acetilada, (c) amilose acetilada e hidrolisada e (d) decil glicosídeo (C₁₀A).

A acetilação da amilose foi confirmada pelo aparecimento de duas bandas características dos grupos acetilas (1749 e 1031cm^{-1}). A banda fraca em torno de 3500cm^{-1} ocorreu, provavelmente, devido a grupos OH remanescentes na molécula (espectro b), considerando-se que o grau de substituição (DS) do polímero foi de ~ 3 . A entrada da cadeia alquílica foi confirmada observando-se o alargamento das bandas, na faixa de 1100 - 1031cm^{-1} , decorrente provavelmente da sobreposição, devido ao desdobramento das bandas C–O–C do éter glicosídico formado. O deslocamento observado na frequência em 911cm^{-1} do carbono anomérico também justifica a presença da cadeia alquílica. A desacetilação foi confirmada pela comparação dos espectros (b) e (c) com o espectro (d), sendo constatado que houve o desaparecimento das bandas características dos grupos acetilas, $\nu(\text{C}=\text{O})$ e $\nu(\text{C}-\text{O})$, e o aparecimento da banda na região de 3400cm^{-1} atribuída ao

$\nu(\text{OH})$ da hidroxila de resíduos de glicose. Em 2900 cm^{-1} , observou-se o $\nu(\text{CH}_2)$ da cadeia alquílica. A banda larga no espectro (d), em torno de $1637\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ foi atribuída a água adsorvida $\delta(\text{OH})$, provavelmente durante o preparo das pastilhas em KBr, devido a forte natureza higroscópica destes compostos. As principais características dos espectros referentes aos glicosídeos puros podem ser observadas nas Figuras 58 (C_{10}A) e 59 (C_{16}A e C_{18}A).

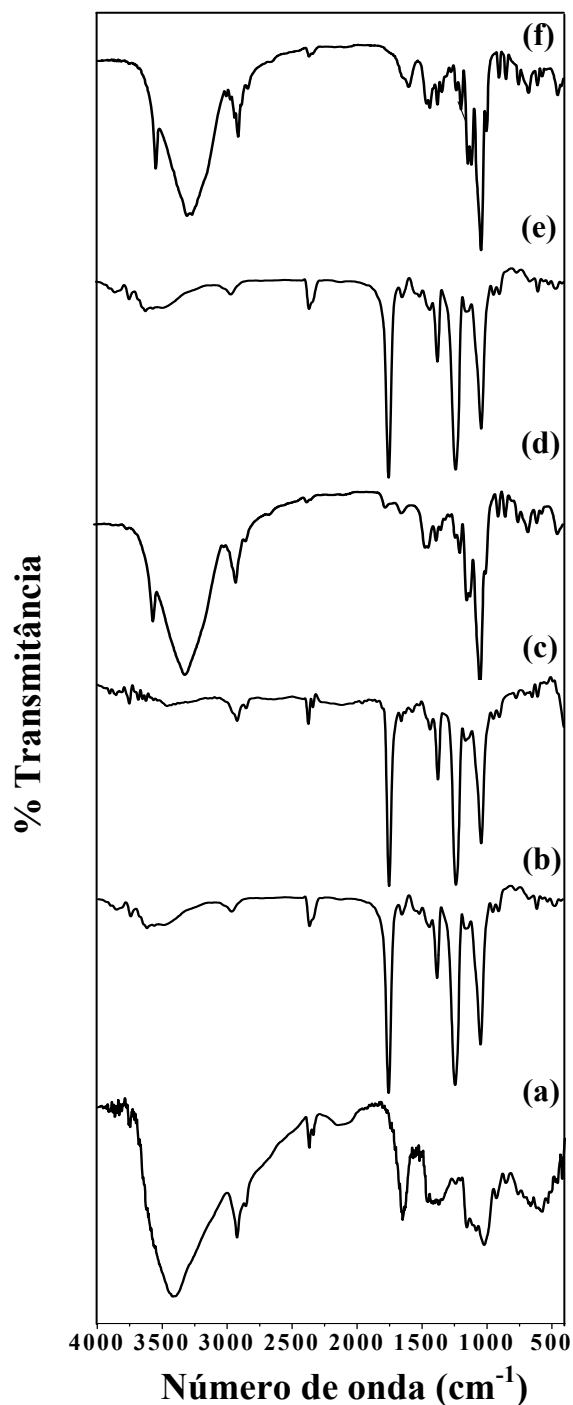


Figura 59. Espectros FTIR: (a) amilose antes da acetilação; (b) depois da acetilação e acetólise; (c) C_{16}A antes da desacetilação; (d) depois da desacetilação; (e) C_{18}A antes da desacetilação e (f) depois da desacetilação.

7.3. Ressonância magnética nuclear (RMN) [8-10].

A Figura 60 mostra uma estrutura genérica dos surfactantes ($n = 7-15$ e $x = 1-5$). As letras (a – d) e os números (1 – 6) identificam os diferentes prótons e carbonos dos espectros ^1H RMN e ^{13}C RMN para os surfactantes sintetizados.

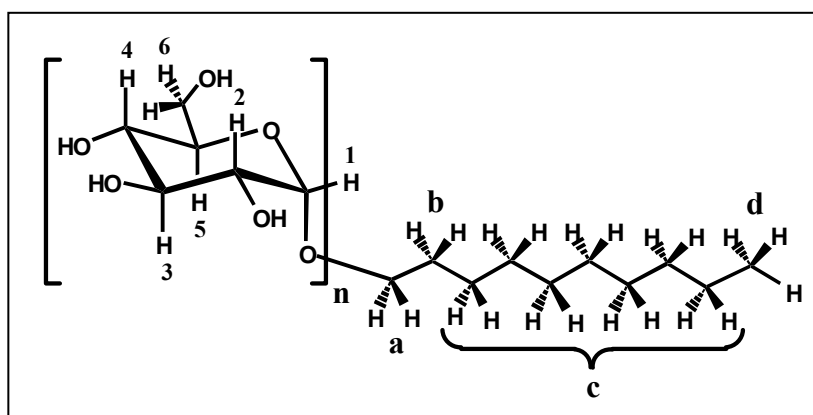


Figura 60. Estrutura genérica do surfactante glicosídico.

7.3.1. RMN para a glicose e seus derivados.

7.3.1.1. ^1H RMN.

As Figuras de 61 - 63 mostram os espectros de ^1H -RMN para os surfactantes sintetizados a partir da glicose.

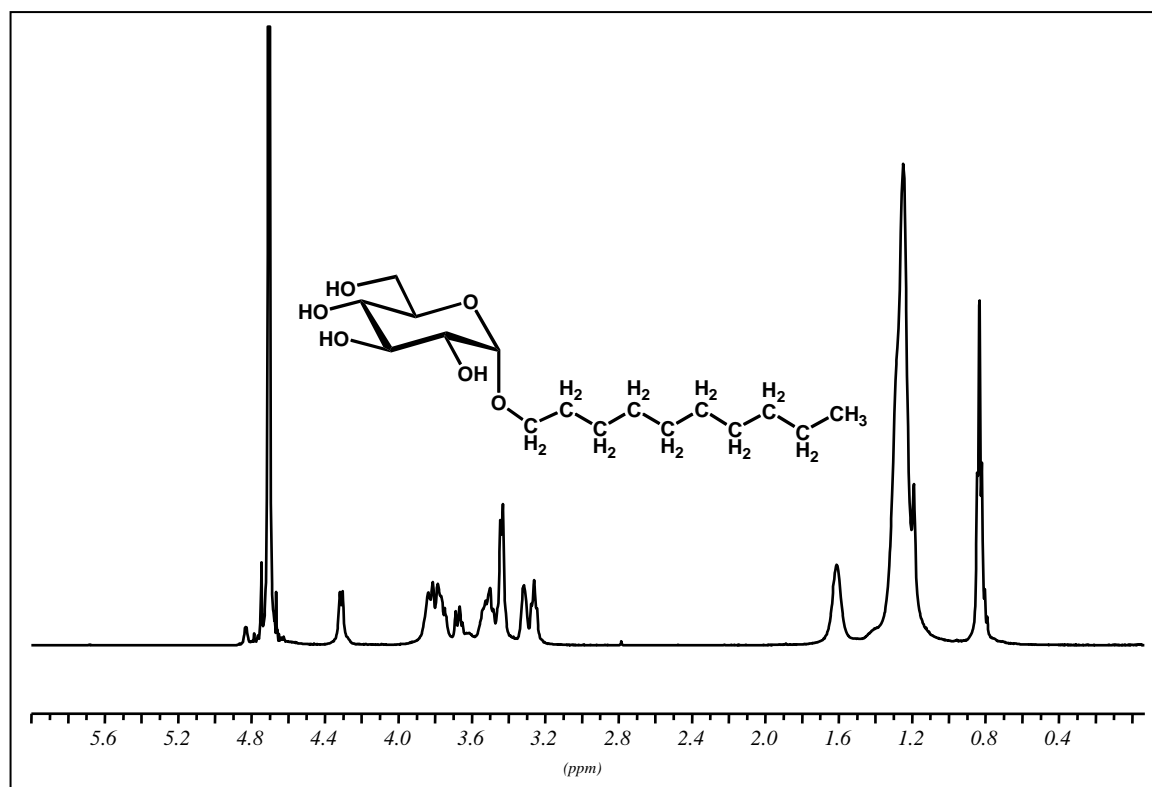


Figura 61. ^1H RMN para o decil glicosídeo.

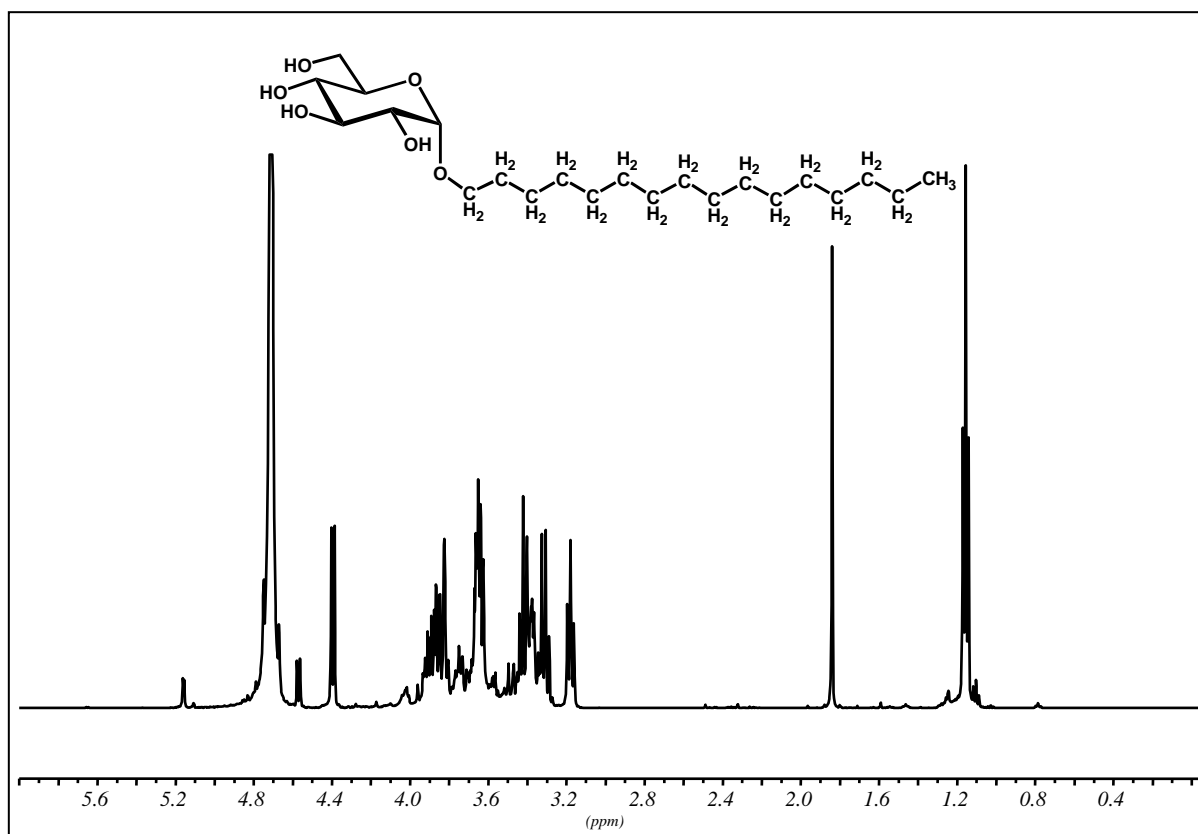


Figura 62. ^1H RMN para o hexadecil glicosídeo.

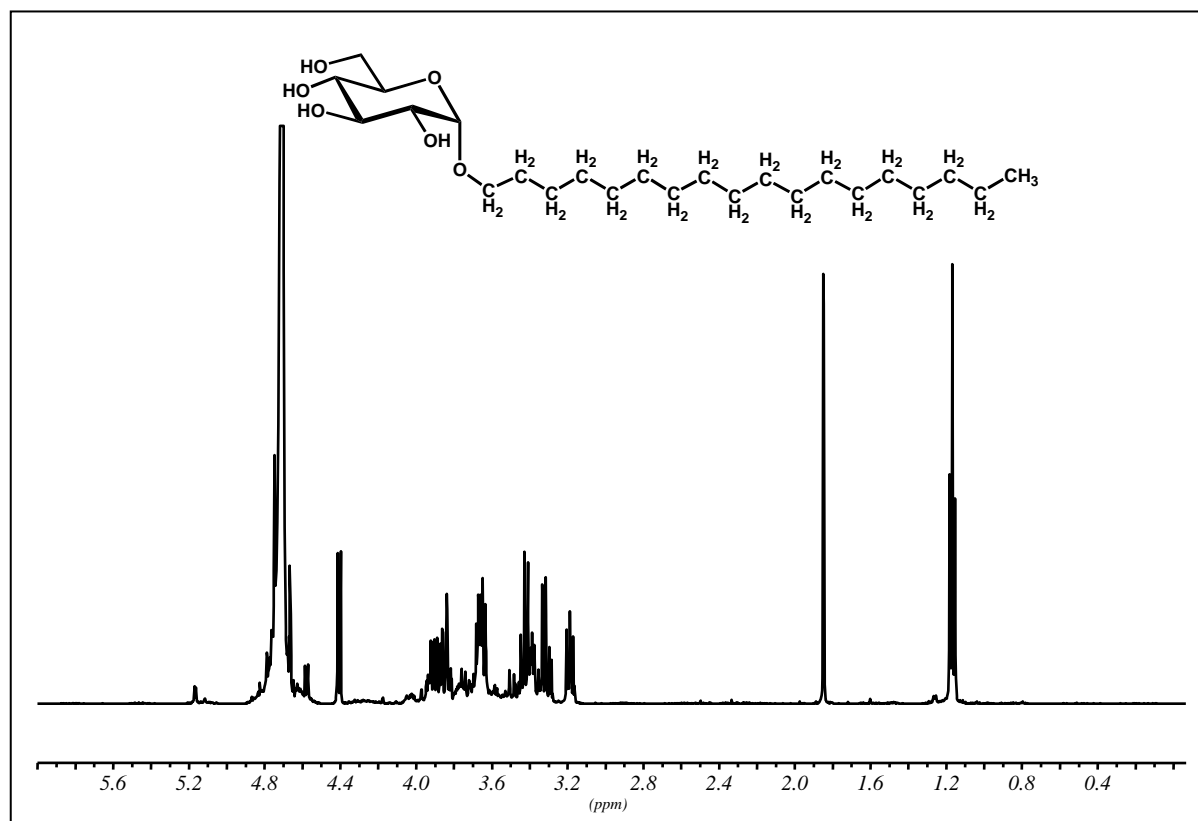


Figura 63. ^1H RMN para o octadecil glicosídeo.

Analisando-se os espectros das Figuras 61 - 63 podemos observar os deslocamentos químicos característicos dos sinais dos prótons do anel glicosídico e da cadeia alquílica. Na Tabela 17 são listados os deslocamentos observados (^1H RMN) para os alquil glicosídeos sintetizados, com suas respectivas atribuições.

Tabela 17. Deslocamentos químico de ^1H RMN para os glicosídeos.

Composto	Posição do Hidrogênio (ppm)					
	$\text{C}_1 \text{H}_1$	$\text{C}-\text{H}$	$\text{C}_6 \text{H}_6$	$\text{C}_c \text{H}_c$	$\text{C}_b \text{H}_b$	$\text{C}_a \text{H}_a$
AG- C_{10}	4,31	3,43	3,26	0,78	0,99	1,53
AG- C_{16}	4,40	3,37	3,29	1,06	1,78	—
AG- C_{18}	4,41	3,38	3,31	1,20	1,83	—

Nos espectros de ^1H RMN os dubletos em 4,3-4,4 ppm foram atribuídos aos prótons do C-1 (config. β) e aqueles em 4,57-4,58 ppm aos prótons do C-1 (config. α). No espectro da Figura 61 observamos um único dubleto em 4,3 ppm indicando uma configuração predominantemente β no carbono anomérico do decil glicosídeo. Nas Figuras 62 e 63 são observados dois dubletos na faixa de 4,4-4,58 ppm, indicando que, tanto o hexadecil glicosídeo como o octadecil glicosídeo foram obtidos como uma mistura dos dois isômeros. Os sinais na faixa de 3,2-4,1 foram atribuídos aos prótons dos carbonos 2 a 6 do anel glicosídico e aqueles na faixa de 0,81-1,83 aos prótons da cadeia alquílica. Atribuiu-se o sinal em 4,72 ppm aos prótons dos grupos hidroxílicos dos anéis de glicose.

7.3.1.2. ^{13}C -RMN.

Nas Figuras 64 e 65 são mostrados os espectros de ^{13}C RMN para um dos surfactantes derivados da glicose (C_{10}G_1).

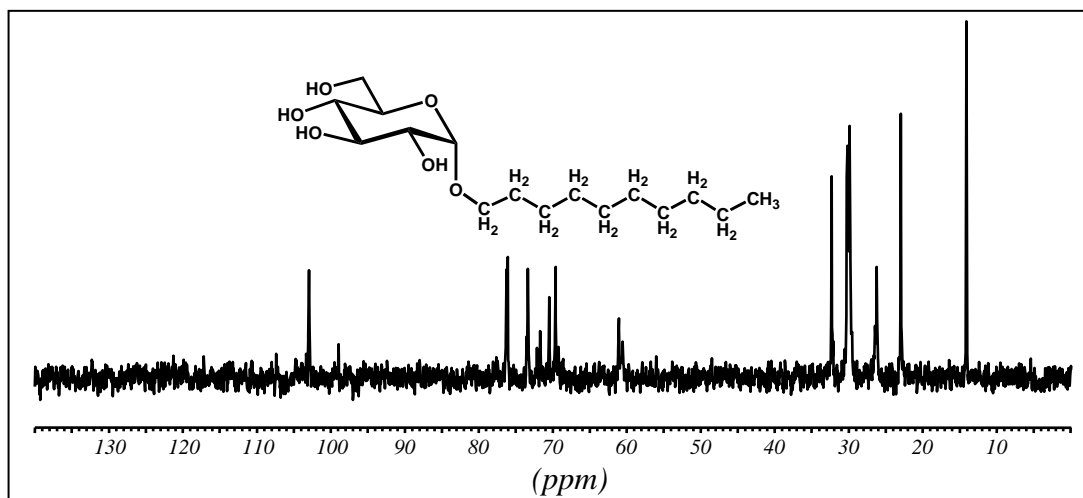


Figura 64. ^{13}C RMN para o decil glicosídeo.

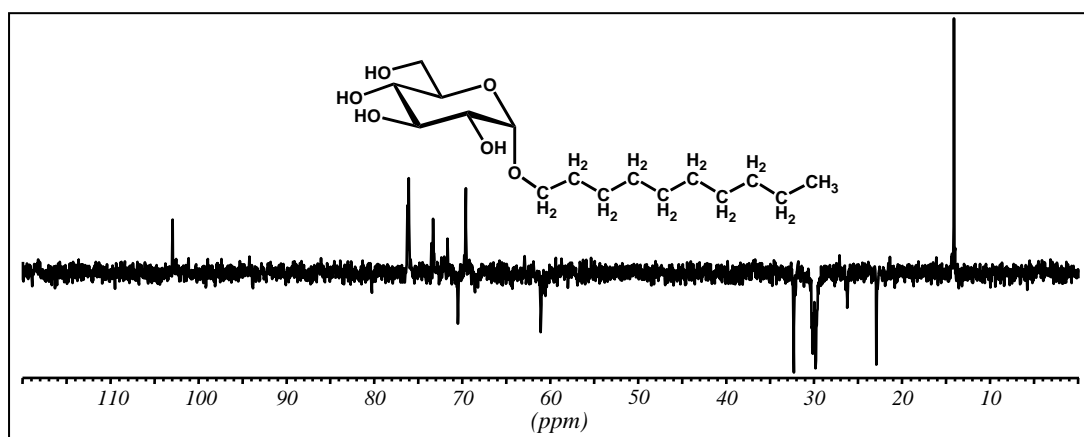


Figura 65. ^{13}C RMN (DEPT) para o decil glicosídeo.

Nos espectros de ^{13}C RMN (Figuras 64 e 65) os sinais em 103 ppm foram atribuídos aos C-1. Os sinais na faixa de 61-78 ppm foram atribuídos aos carbonos de 2 a 6 do anel glicosídico. Na faixa entre 14-33 ppm os sinais foram relacionados aos carbonos da cadeia alquílica lateral.

7.3.2. RMN para a amilose e seus derivados.

7.3.2.1. ^{13}C -RMN.

Nas Figuras de 66 - 70 são mostrados os espectros ^{13}C -RMN (CP/MAS) e nas Figuras 71 e 72 os espectros ^{13}C -RMN obtidos em CDCl_3 relacionados aos procedimentos de preparação da amilose para a síntese dos surfactantes. Na sequência estão; amido, amilose, amilopectina, amilose acetilada e amilose acetilada e hidrolisada.

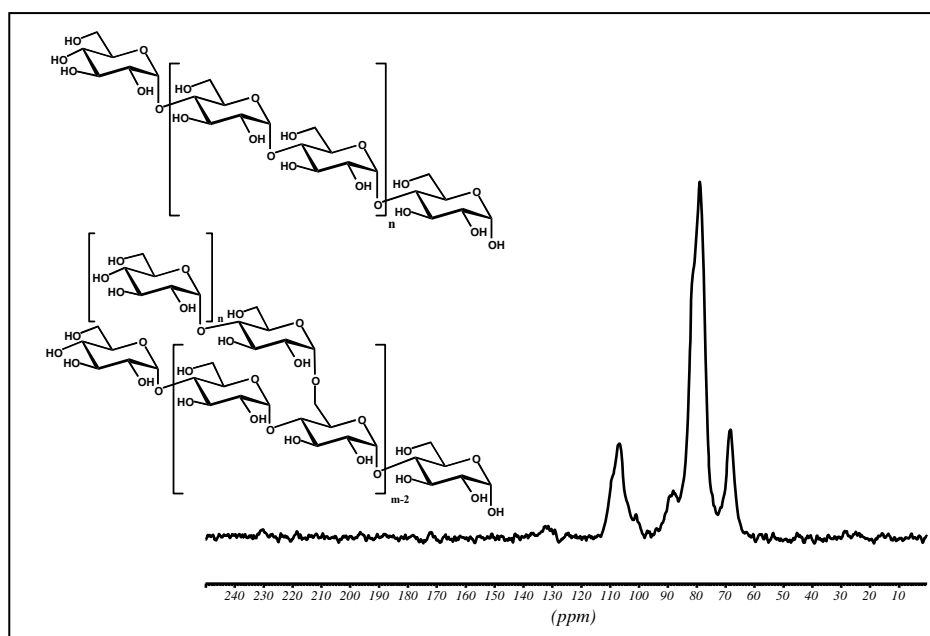


Figura 66. ^{13}C -RMN (CP/MAS) do amido da batata inglesa.

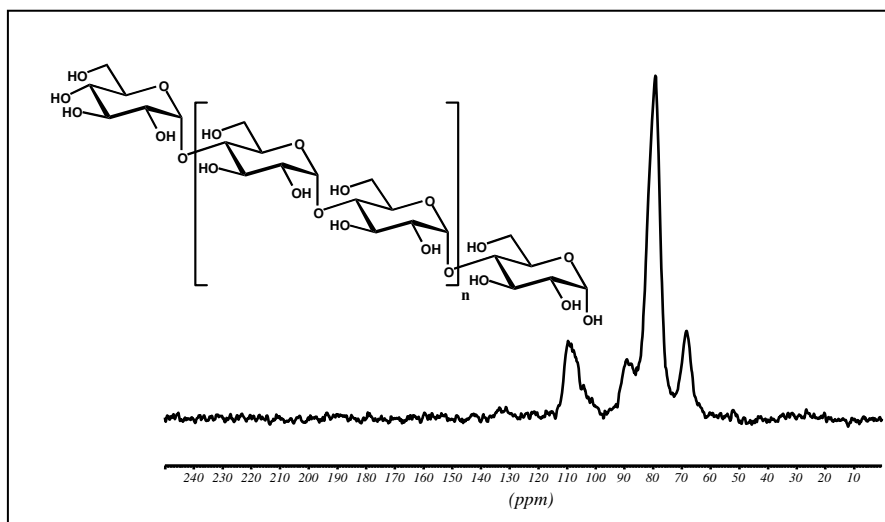


Figura 67. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose da batata inglesa.

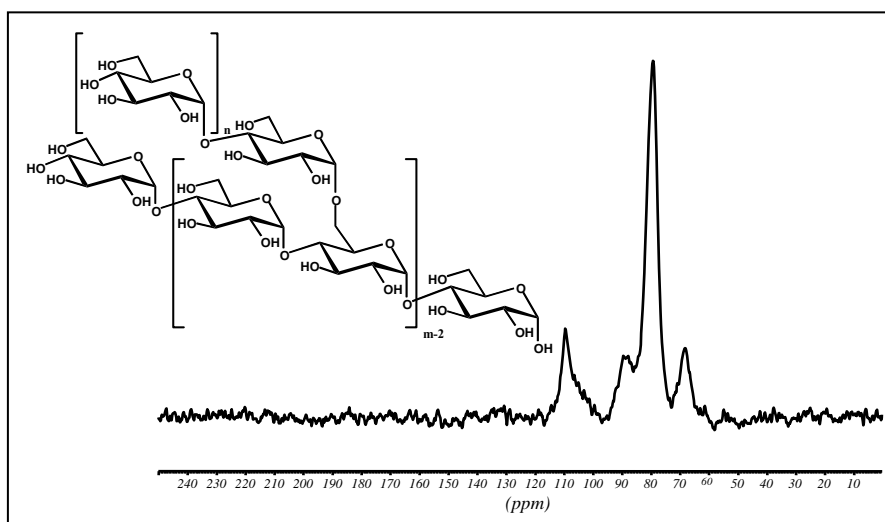


Figura 68. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilopectina da batata inglesa.

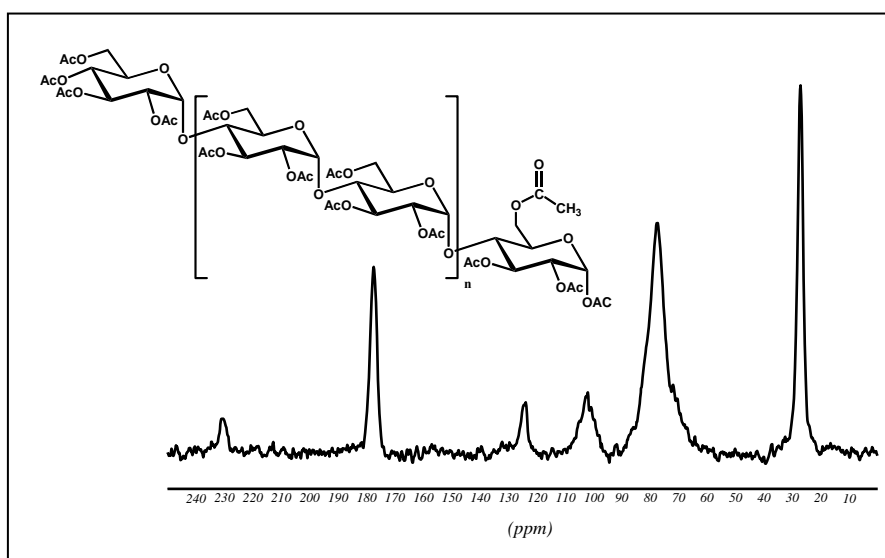


Figura 69. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose acetilada.

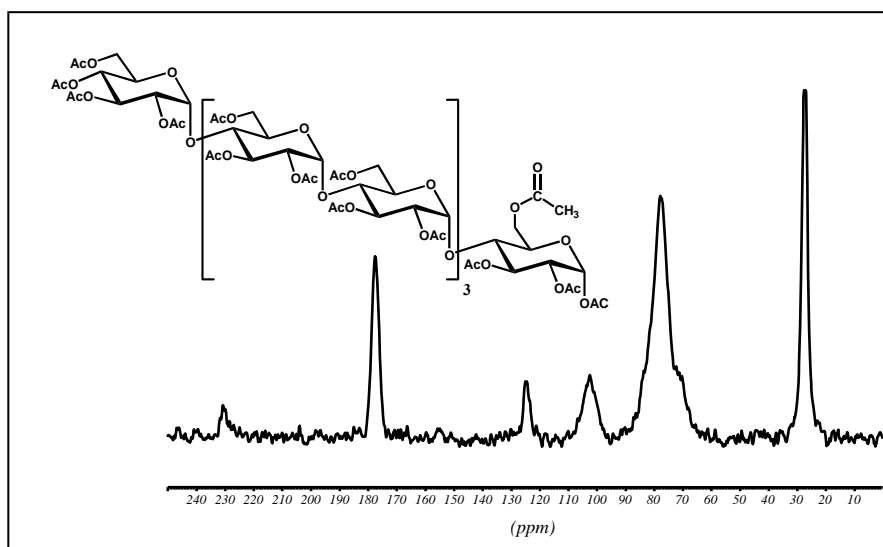


Figura 70. ^{13}C -RMN (CP/MAS) da amilose acetilada e hidrolisada.

Verificando-se os espectros das Figuras 66 - 68 podemos observar uma forte semelhança entre os mesmos. Embora o amido seja uma composição de amilose e amilopectina e estas duas moléculas diferirem no comprimento médio da cadeia, modo de ligações, e propriedades físicas e químicas, rendem espectros nos quais as ressonâncias têm faixas de deslocamentos químicos similares àquelas do amido.

Seus espectros apresentam deslocamentos químicos similares no estado sólido, apesar de apresentarem diferentes graus de ramificações na cadeia principal. Estes dados podem ser considerados como uma evidência de que, no estado sólido, a presença de uma ramificação na posição C-6 não afeta grandemente as estruturas secundárias das glicanas ramificadas. Nas Figuras 66 - 68 os sinais entre 106,8 e 109,6 ppm e entre 88,1 e 89,5 ppm foram atribuídos ao C-1 e C-4 respectivamente.

O sinal na faixa 68,3-68,5 ppm foi atribuído ao C-6 hidroximetilênico. Associou-se o sinal largo em torno de 79,0-79,3 ppm, aos C-2, C-3 e C-5. Os sinais em 177,5-177,6 ppm e 27,3-27,4 ppm, atribuídos respectivamente aos grupos C=O e CH₃ dos grupos acetilas, observados nas Figuras 69 - 72, confirmam a acetilação da amilose e reforçam os resultados obtidos por FT-IR. Os sinais em 230,1 ppm e 126,0 ppm nos espectros acima mencionados foram atribuídos à bandas laterais rotacionais da carbonila (Figuras 69 e 70).

Os deslocamentos químicos correspondentes ao espectro ^1H RMN dos surfactantes da amilose (AG_{am}C₁₀, C₁₆ e C₁₈) são mostrados na Tabela 20 e podem ser comparados aos deslocamentos químicos observados nos espectros dos surfactantes preparados a partir da glicose. As Figuras 73 - 75 representam os espectros de ^1H RMN dos referidos APGs. As

figuras mostram os detalhes das regiões referentes ao carbono anomérico, anel glicosídico e cadeia alquílica lateral.

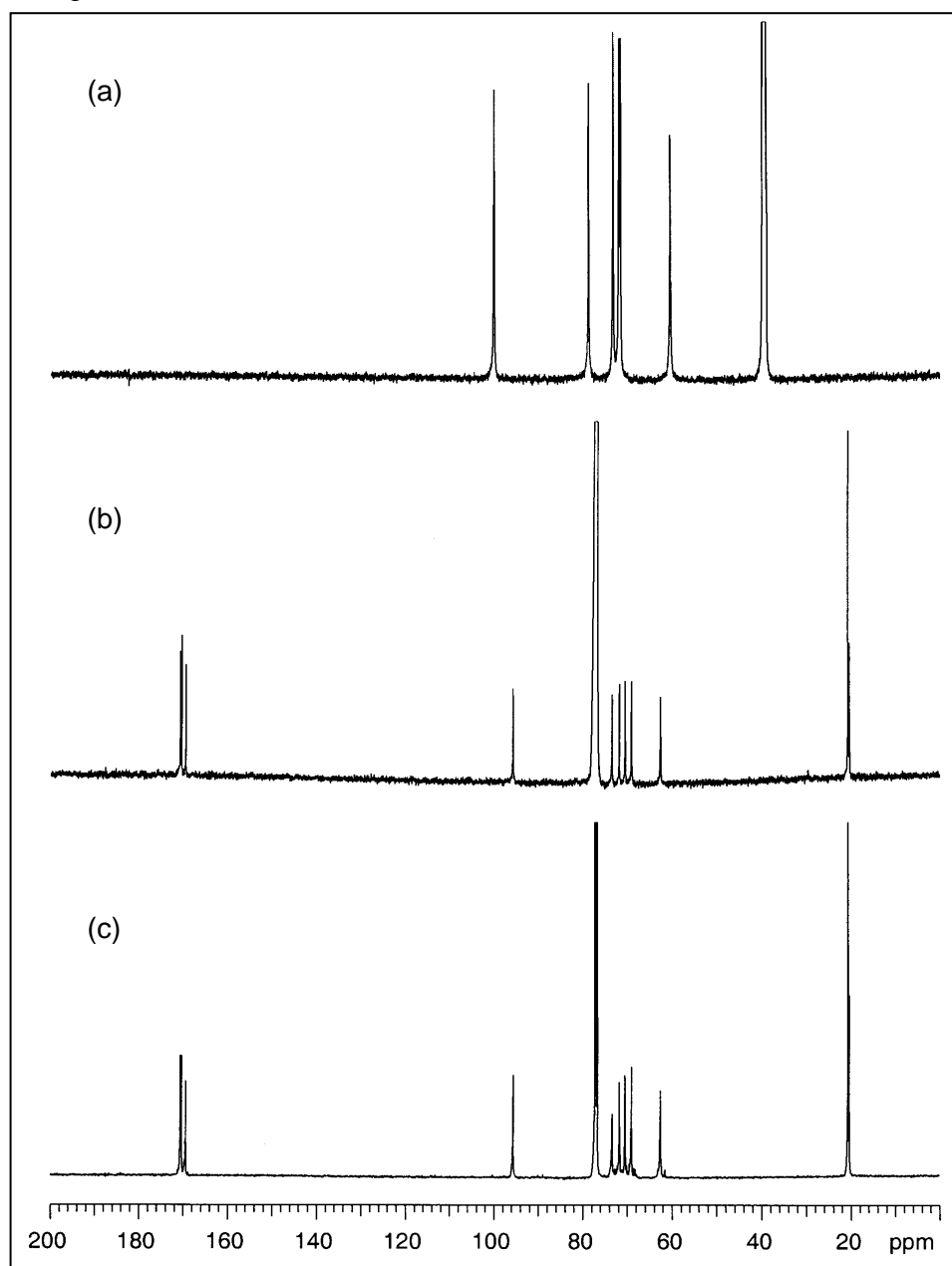


Figura 71. (a) Espectro de ^{13}C RMN em DMSO para a amilose, (b) e (c) são os Espectros de ^{13}C RMN em CDCl_3 para o triacetato de amilose e seu hidrolisado respectivamente.

Tabela 18. Deslocamentos químico de ^{13}C RMN para amilose e seus derivados.

Amostra	Deslocamento químico (ppm)							
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CH_3	$\text{C}=\text{O}$
AB	105,5	77,4	78,4	84,2	77,0	65,8	—	—
AmAc	96,2	70,8	72,0	73,8	69,5	62,9	20,9	170,5
AAH	96,0	70,8	72,0	73,7	69,5	62,9	20,9	170,5

As Tabelas 18 e 19 mostram os deslocamentos químicos característicos da amilose, amilose triacetato e dos malto oligossacarídeos peracetilados obtidos após hidrólise do triacetato.

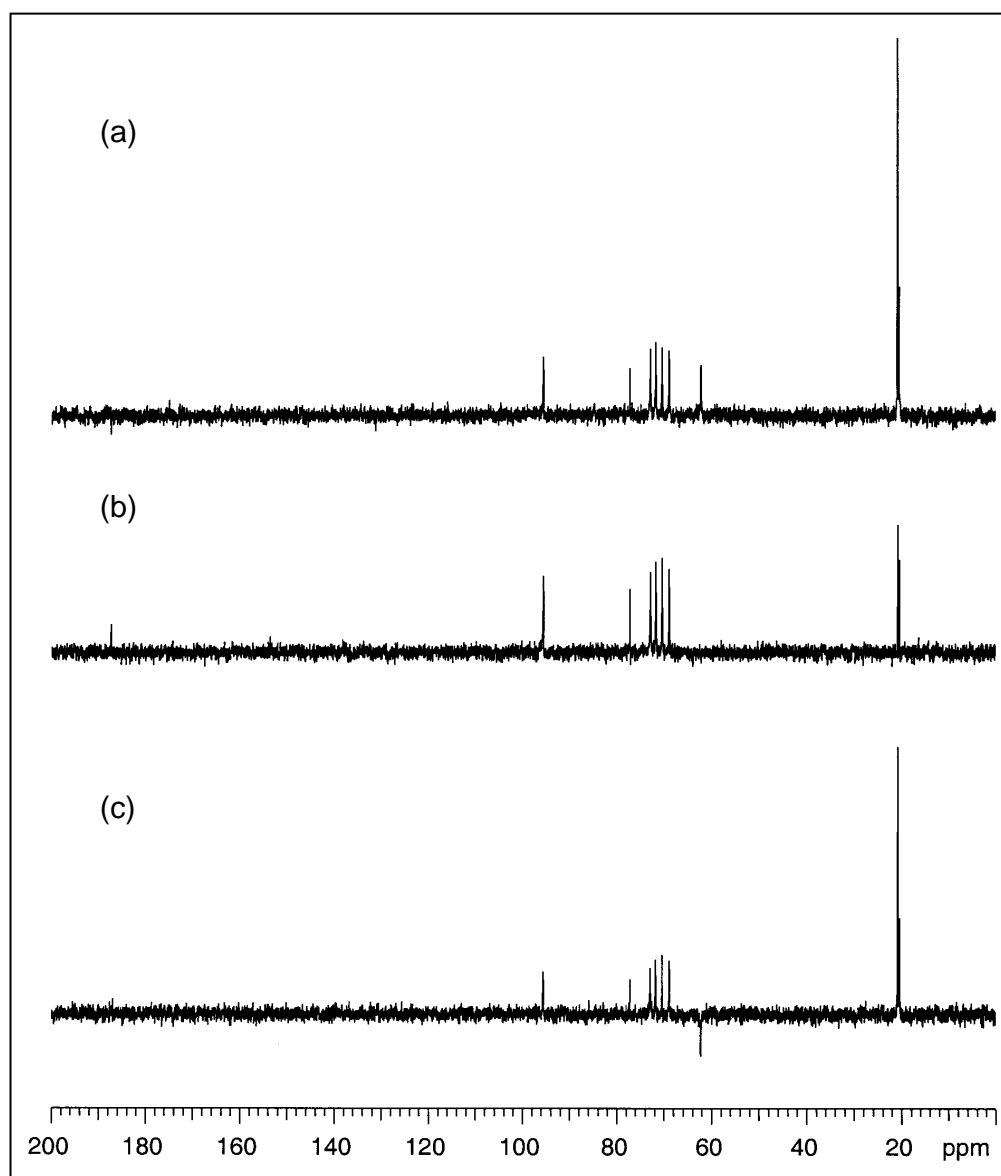


Figura 72. Espectro de ^{13}C RMN para o triacetato de amilose em CDCl_3 : (a) DEPT 45, (b) DEPT 90, (c) DEPT 135.

Tabela 19. Deslocamentos químico de ^{13}C RMN para o triéster da amilose.

^{13}C RMN	Deslocamento químico (ppm)							
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CH_3	$\text{C}=\text{O}$
DEPT 45	96,0	70,8	72,0	73,8	69,3	62,9	20,9	–
DEPT 90	96,0	70,8	72,0	73,8	69,3	–	20,9	–
DEPT 135	96,0	70,8	72,0	73,8	69,3	62,9	20,9	–

7.3.2.2. ^1H -RMN.

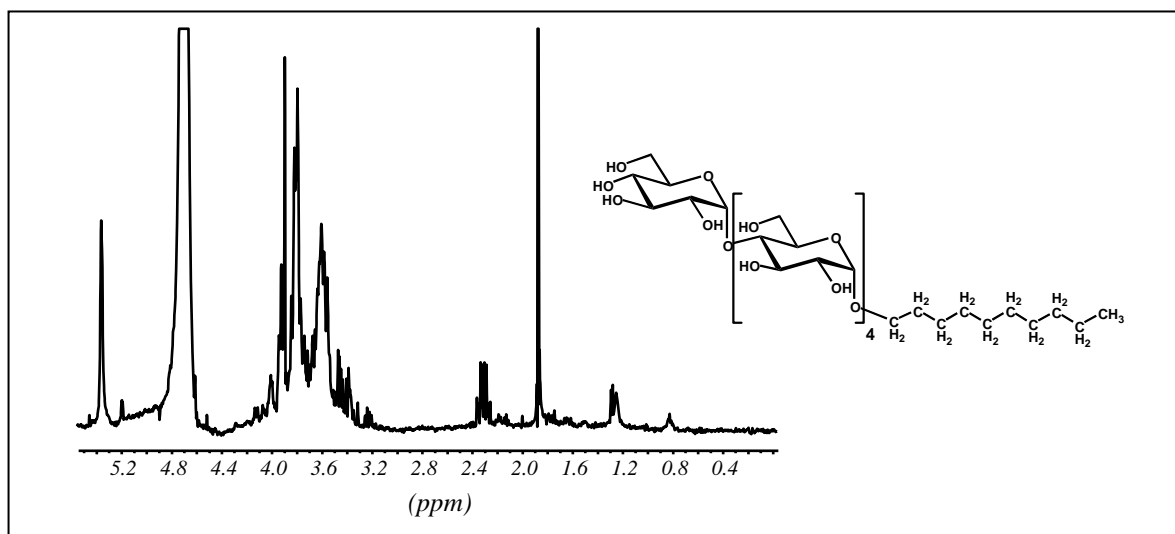


Figura 73. Espectro de ^1H RMN para o $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$.

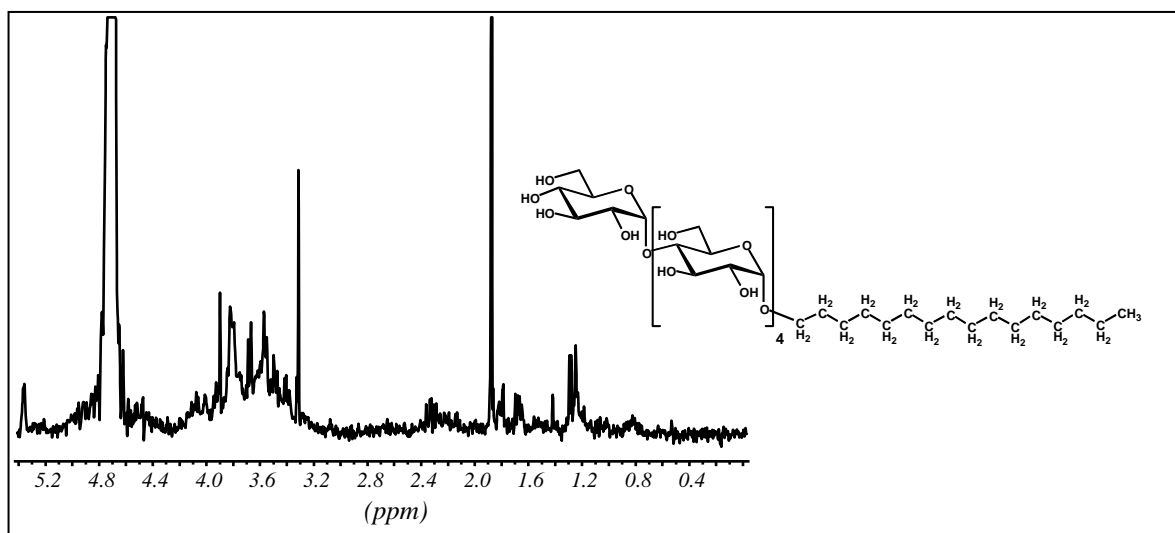


Figura 74. Espectro de ^1H RMN para o $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{16}$.

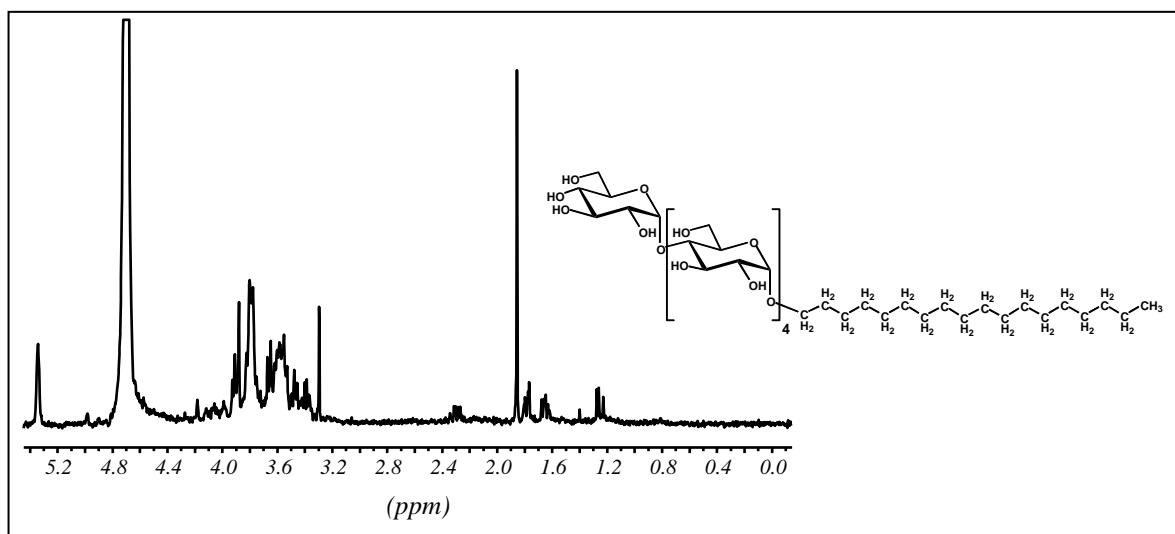


Figura 75. Espectro de ^1H RMN para o $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{18}$.

Tabela 20. Deslocamentos químicos de ^1H -RMN para os surfactantes glicosídeos.

Composto	Posição do Hidrogênio (ppm)					
	$\text{C}_1 \text{H}_1$	$\text{C} - \text{H}$	$\text{C}_6 \text{H}_6$	$\text{C}_c \text{H}_c$	$\text{C}_b \text{H}_b$	$\text{C}_a \text{H}_a$
AGC_{10}	4,25	3,45	3,00	0,76	1,05	1,48
AGC_{16}	4,40	3,37	3,29	1,06	1,78	—
AGC_{18}	4,41	3,38	3,31	1,20	1,83	—
$\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$	4,12	3,65	3,20	0,77	1,67	1,50
$\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{16}$	4,14	3,50	3,31	0,82	1,66	1,67
$\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{18}$	4,19	3,42	3,32	0,83	1,77	1,64

7.4. Determinação da massa molar dos surfactantes por GPC [11-12]

Observando-se os cromatogramas de GPC para os surfactantes sintetizados (Figuras 76 - 78) nota-se uma distribuição de massa bimodal para os três AGs, sendo o ombro a 10,40 mL atribuído aos respectivos alquil glicosídeos acetilados e o valor em aproximadamente 10,60 mL referente aos alquil glicosídeos. Os valores de Mpk e DP que corresponde ao número de unidades de glicose por molécula surfactante são mostrados na Tabela 21. Observou-se também no cromatograma referente ao $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$ a presença de outro ombro a 11,10 mL atribuído a maltose (açúcar comum em hidrolisados da amilose) que pode ter sido formada durante a hidrólise da amilose e que não foi removida completamente durante as etapas de purificação.

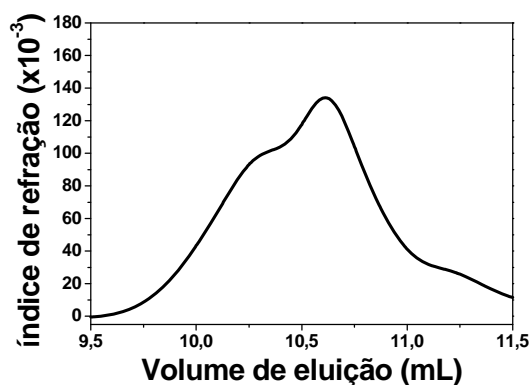


Figura 76. Cromatograma de GPC para o $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{10}$.

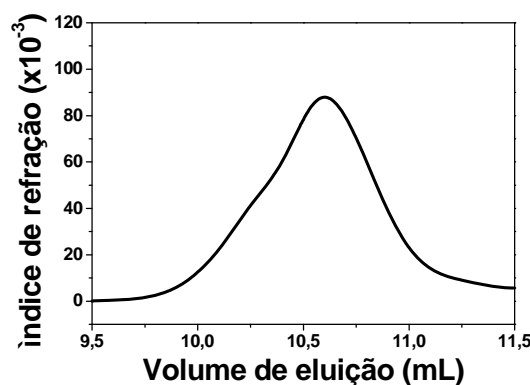


Figura 77. Cromatograma de GPC para o $\text{AG}_{\text{am}}\text{C}_{16}$.

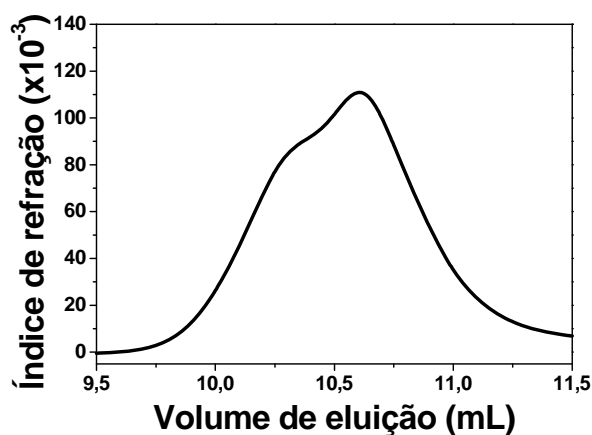


Figura 78. Cromatograma de GPC para o AG_{am}C₁₈.

Tabela 21. Valores das massas molares para os alquil glicosídeos (AGs) derivados da amilose (AG_{am}C₁₀, AG_{am}C₁₆ e AG_{am}C₁₈).

Amostras	Mpk (g/mol)	DP _{méd} = (Mpk – M _h)/M _{wu}
C ₁₀ G ₅ (acet.)	1449	4,5 (8,1)
C ₁₀ G ₅	955	5,0
C ₁₆ G ₅ (acet.)	1533	4,5 (8,1)
C ₁₆ G ₅	1039	5,0
C ₁₈ G ₅ (acet.)	1561	4,5 (8,1)
C ₁₈ G ₅	1067	5,0

Obs: Mpk = massa molar de pico, M_h = massa molar do grupo hidrofóbico, M_{wu} = massa molar da unidade monomérica = 162.

$$DP_{med} = (Mpk - M_h)/M_{wu} \quad (37)$$

A Figura 79 representa a curva de calibração utilizada para o cálculo das massas molares de pico dos surfactantes obtidos.

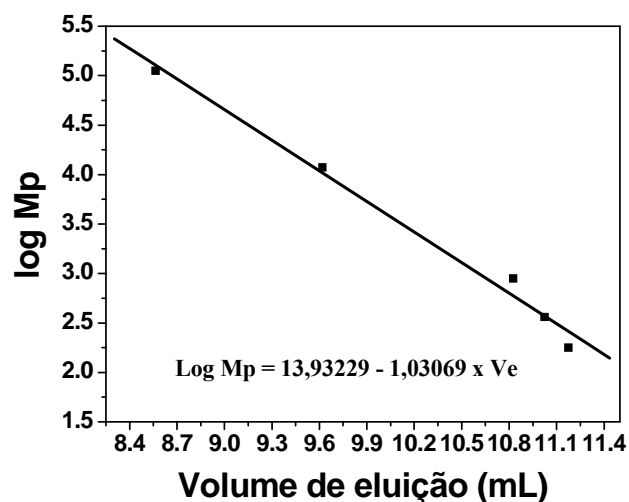


Figura 79. Curva de calibração.

7.5. Análise Térmica

7.5.1. Glicose e respectivos glicosídeos [13-15]

7.5.1.1. TGA

As Figuras 80 - 83 mostram as curvas TG e DTG para a glicose e seus respectivos glicosídeos. O perfil destas curvas para a glicose, Figura 80, revelaram dois principais eventos relacionados à perdas de massa; um à 234,2 °C e outro à 316,5 °C (DTG), indicando provavelmente que este açúcar se decompõe em dois principais estágios. De forma análoga, seus respectivos glicosídeos (Figuras 81 a 83) também apresentaram dois principais eventos de decomposição; 133,1 °C e 272 °C para AG-C₁₆ (C₁₆G₁) e 135,1 °C e 276,4 °C para AG-C₁₈ (C₁₈G₁). A exceção ocorreu para AG-C₁₀ (C₁₀G₁) que mostrou um único estágio. Observou-se também, em todas as amostras, o aparecimento de um evento em torno de 50 °C, atribuído a saída de água. Os alquil glicosídeos apresentaram menor estabilidade térmica que a glicose, naturalmente, devido a natureza de sua composição. Os surfactantes AG-C₁₆ e AG-C₁₈ apresentaram estabilidade térmica semelhante. O surfactante AG-C₁₀ mostrou-se mais estável, no entanto este comportamento térmico divergente deve ser comprovado.

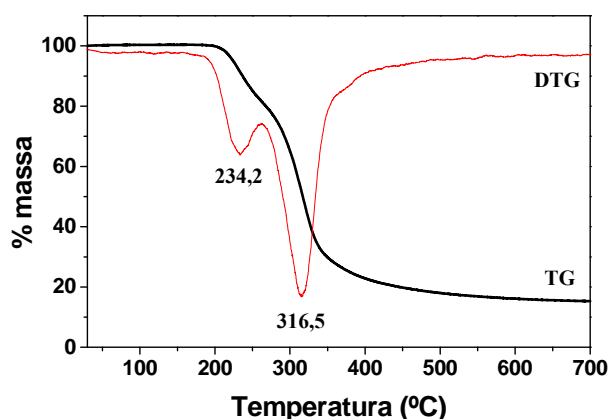


Figura 80. Curva TG e DTG para a glicose.

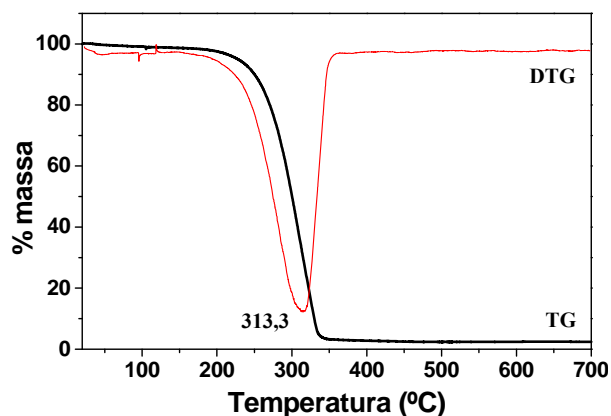


Figura 81. Curva TG e DTG para o C₁₀G₁.

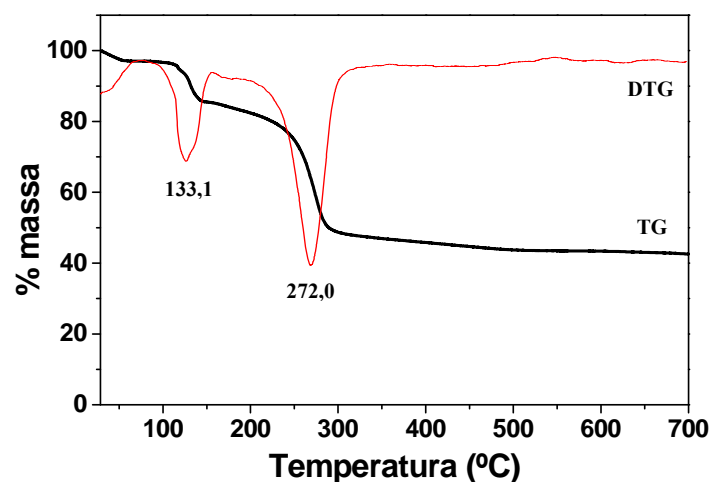


Figura 82. Curva TG e DTG para o $C_{16}G_1$.

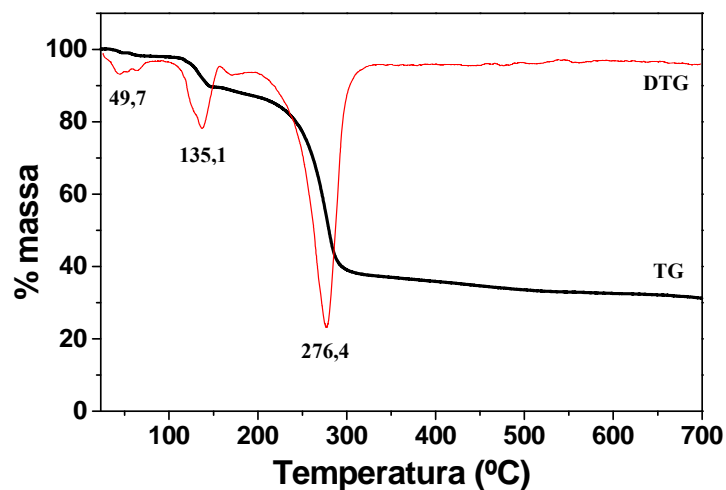


Figura 83. Curva TG e DTG para o $C_{18}G_1$.

A Tabela 22 apresenta os valores das temperaturas de pico para os principais eventos de decomposição da glicose e seus derivados alquil glicosídicos.

Tabela 22. Temperaturas relacionadas aos principais eventos da decomposição apresentados nas curvas DTG para a glicose e alquil glicosídeos (C_xG_1) derivados da glicose.

Amostras	Principais eventos da decomposição		
	1°	2°	3°
	T_p (°C)	T_p (°C)	T_p (°C)
Glicose	234,2	316,5	—
$C_{10}G$	313,3	—	—
$C_{16}G$	—	133,1	272,0
$C_{18}G$	49,7	135,1	276,4

7.5.1.2. DSC

A curva DSC para a glicose exibe três transições endotérmicas, sendo a primeira (155 °C) atribuída ao processo de fusão da glicose e as outras duas (214 °C e 312 °C) relacionadas às transições dos produtos de decomposição do material (Figura 84).

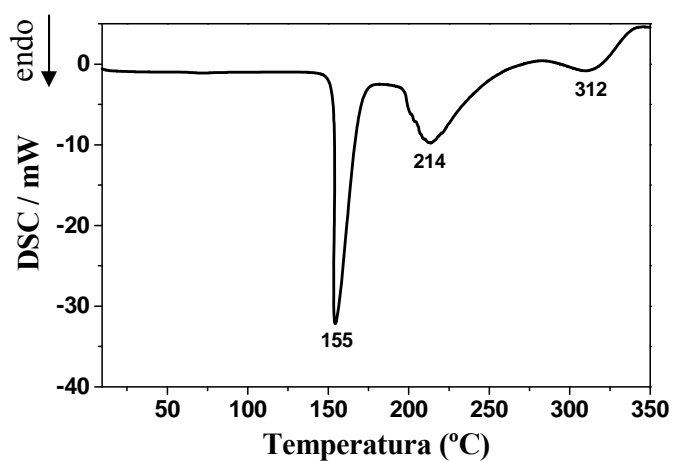


Figura 84. Curva DSC para a glicose.

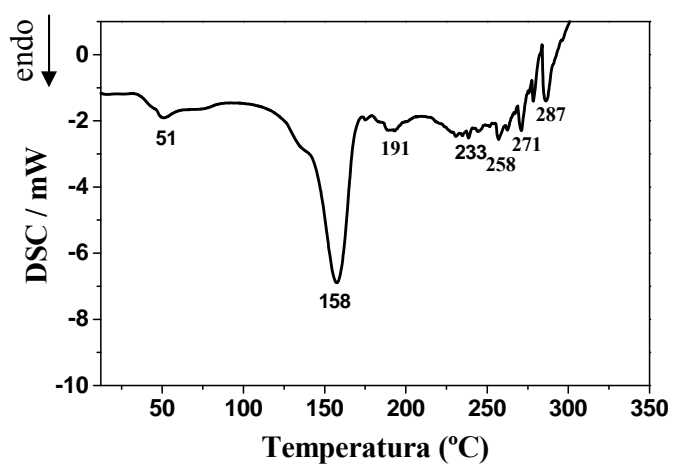


Figura 85. Curva DSC para o C₁₀G₁.

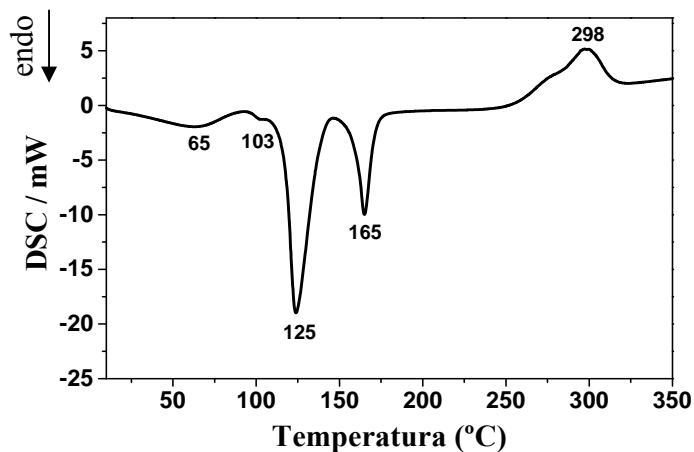


Figura 86. Curva DSC para o C₁₆G₁.

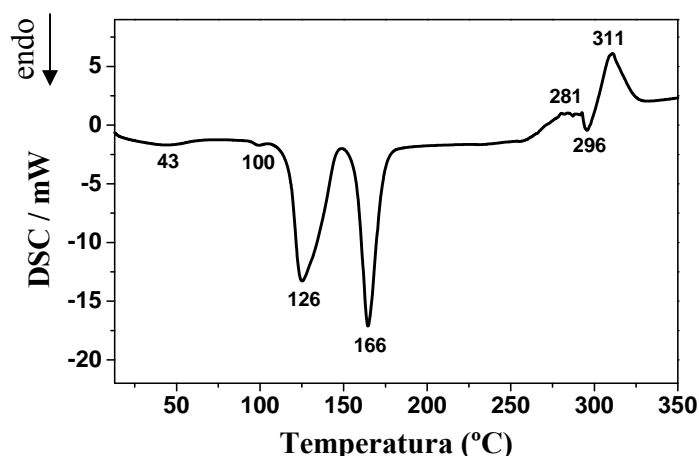


Figura 87. Curva DSC para o $C_{18}G_1$.

O comportamento térmico observado é uma clara indicação das propriedades termotrópicas líquido-cristalina dos alquil glicosídeos. Na Figura 88 são mostradas várias estruturas de surfactantes em solução aquosa como função do parâmetro crítico de empacotamento. Nas Figuras 85 - 87, em geral, podem ser observados dois principais picos endotérmicos, entre outros fracamente apresentados.

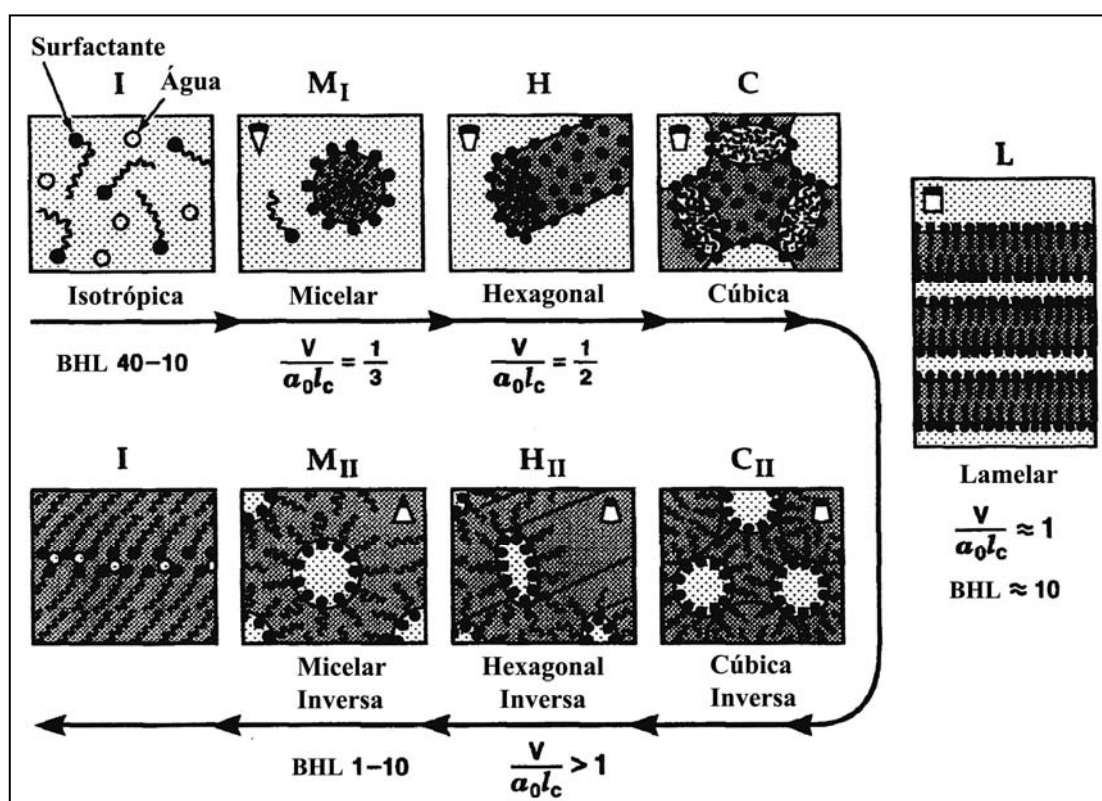


Figura 88. Estruturas de surfactantes em soluções aquosas: **I** (solução isotrópica dos monômeros do surfatante em água), **M_I** (micelas), **H** (estruturas em forma de bastão coordenadas hexagonalmente, micelas cilíndricas), **C** (fases cúbicas, estruturas tridimensionais ou bicontínuas), **L** (lamela), **C_{II}** (cúbica invertida), **H_{II}** (Hexagonal invertida), **M_{II}** (micelas invertidas), **I** (solução de água em fase surfactante).

Essas transições físicas provavelmente são devidas a diferentes fases termotrópicas [16-17]. Transições a temperaturas mais baixas podem estar relacionadas a conversões que ocorrem entre fases cristalinas (cristal-cristal).

Considerando que o material apresentou uma característica bastante higroscópica pode-se também atribuir a esses processos endotérmicos (a baixas temperaturas), transições ocorridas nos sistemas $C_xG_1 + H_2O$.

Este comportamento térmico foi observado para sistemas do tipo $C_{10}G_2 + H_2O$ [18], embora com maiores proporções de H_2O . Os dois picos endotérmicos mais representativos estão relacionados a fusão de mais de uma fase cristalina no composto; o 1º pico (125 °C para $C_{16}G_1$ e 126 °C para $C_{18}G_1$), deve corresponder à transição cristal-líquido. Neste estágio a estrutura cristalina coexiste com a estrutura líquido-cristalina.

Após este estágio, ocorre uma 2ª transição, (165 °C para $C_{16}G_1$ e 166 °C para $C_{18}G_1$), que corresponde a formação de um líquido isotrópico. Este é o chamado “clearing point”, onde ocorre a “fusão” (também influenciada pelas ligações de hidrogênio), para formar líquidos isotrópicos [19]. Após o segundo pico endotérmico, deve existir somente cristais líquidos. Outras transições físicas também estão presentes, no entanto, são difíceis de analisar.

Para o $C_{10}G_1$, novamente, o comportamento foi diferenciado. A Tabela 23 apresenta os valores das temperaturas de pico para as principais transições (endotérmicas e exotérmicas) para a glicose e seus derivados, bem como os valores das energias envolvidas.

Tabela 23. Comportamento calorimétrico para a glicose e alquil glicosídeos (C_xG_1) derivados da glicose.

Amostra	Transições físicas									
	1º		2º		3º		4º		5º	
	T_p (°C)	E (J/g)	T_p (°C)	E (J/g)	T_p (°C)	E (J/g)	T_p (°C)	E (J/g)	T_p (°C)	E (J/g)
Glicose	155	-365	214	-353	346	142,2	—	—	—	—
$C_{10}G$	51	-44,9	140	-33,3	158	-144,4	175	-8,2	191	-51,3
$C_{16}G$	65	-90,0	103	-8,4	125	-291,1	165	-114,6	298	189,5
$C_{18}G$	43	-62,0	100	-17,3	126	-282,7	166	-231,6	311	111,5

7.5.2. Amido, amilopectina, amilose e seus derivados [20-22]

7.5.2.1. TGA

As curvas TG e DTG dos amidos, comercial e isolado da batata inglesa, bem como para a amilose e demais derivados, são mostradas nas Figuras 89-98.

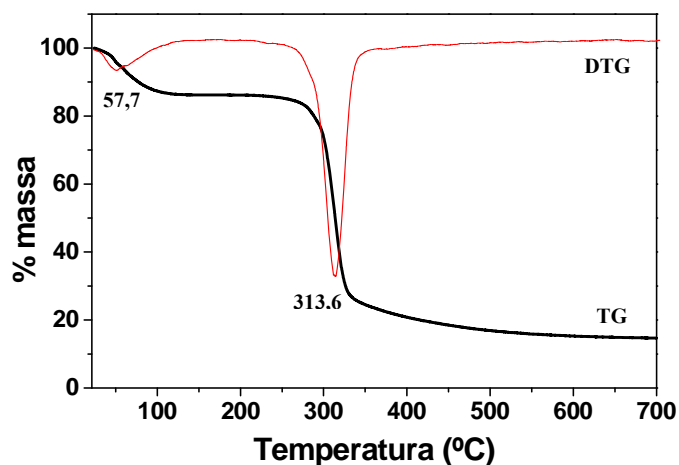


Figura 89. Curvas TG e DTG para o amido comercial.

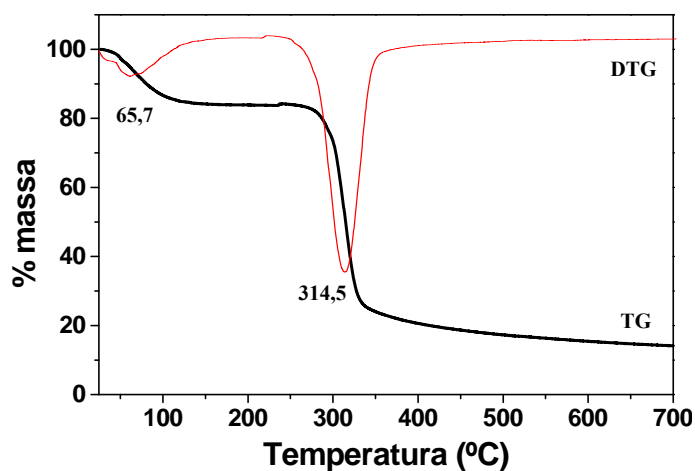


Figura 90. Curvas TG e DTG para o amido da batata.

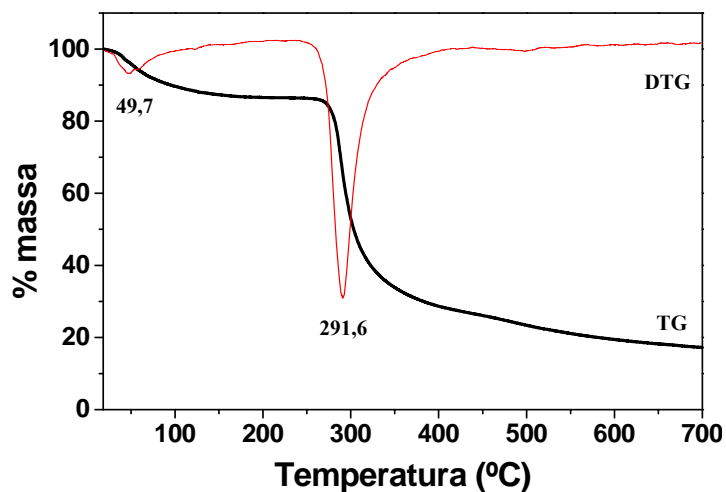


Figura 91. Curvas TG e DTG para a amilopectina.

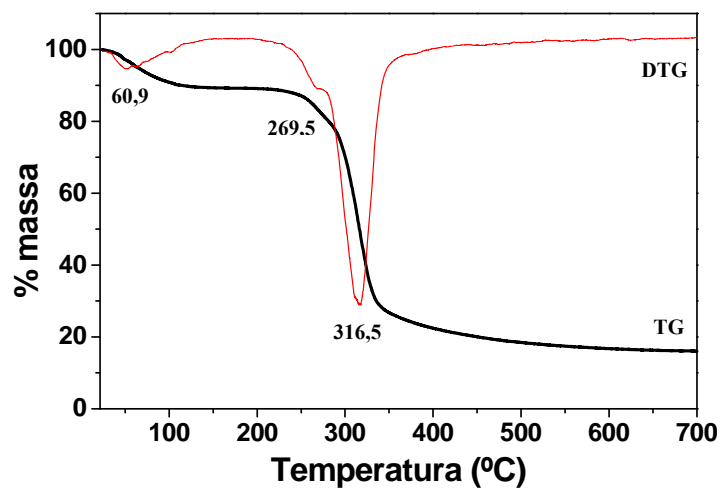


Figura 92. Curvas TG e DTG para a amilose comercial.

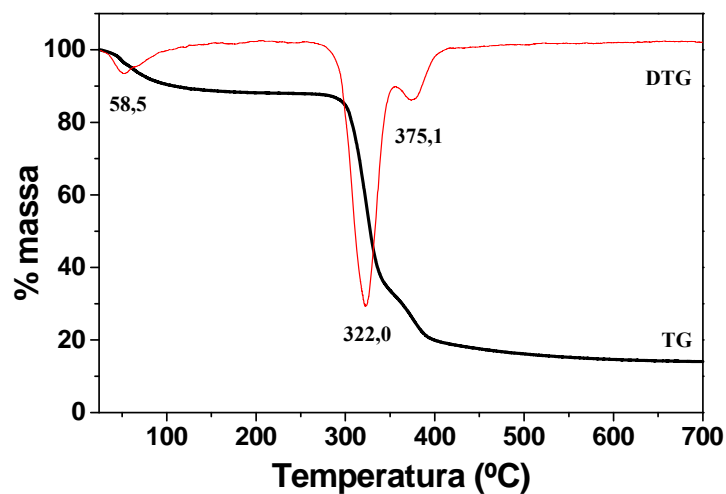


Figura 93. Curvas TGA e DTG para a amilose da batata.

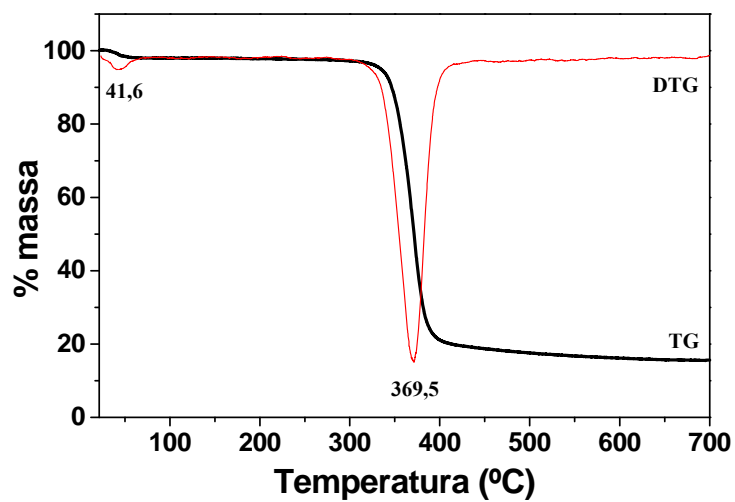


Figura 94. Curvas TG e DTG para o triacetato de amilose.

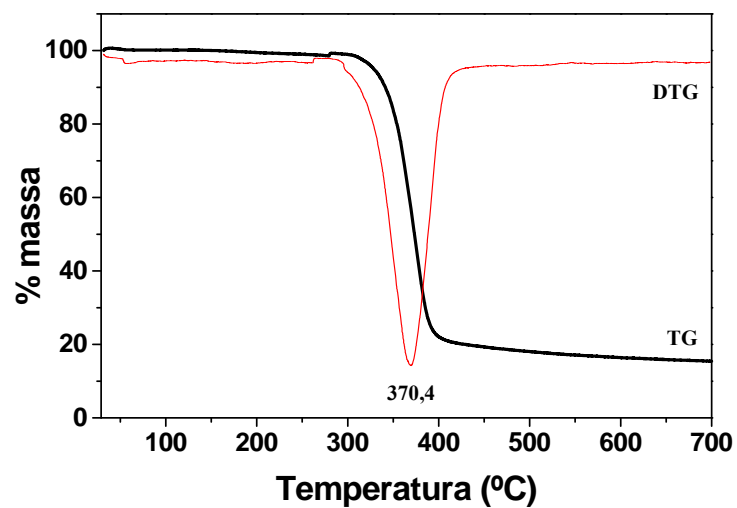


Figura 95. Curvas TG e DTG para o triacetato de amilose hidrolisado.

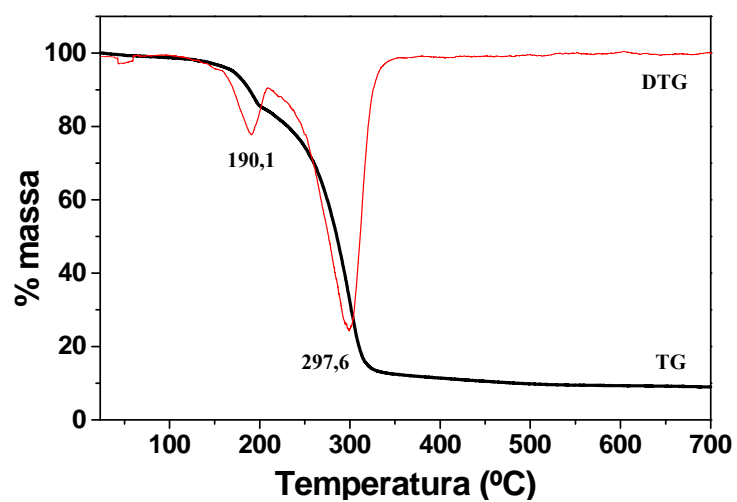


Figura 96. Curvas TG e DTG para o $C_{10}G_5$.

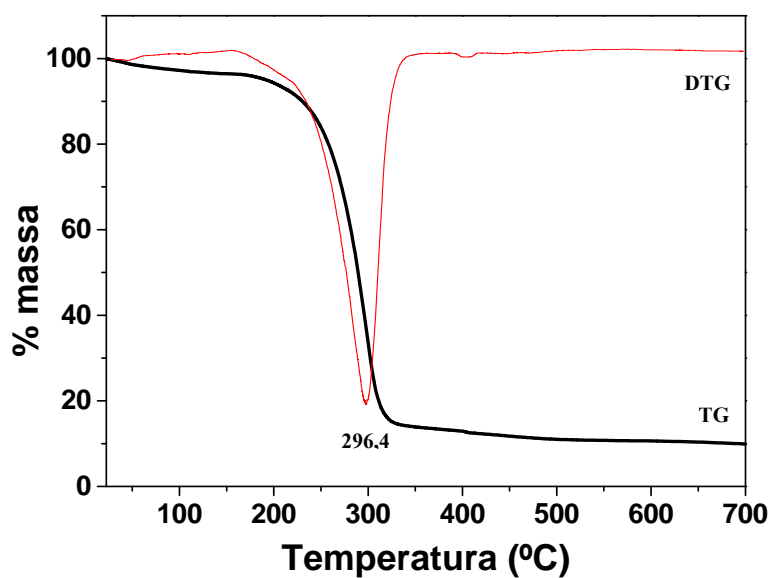


Figura 97. Curvas TG e DTG para o $C_{16}G_5$.

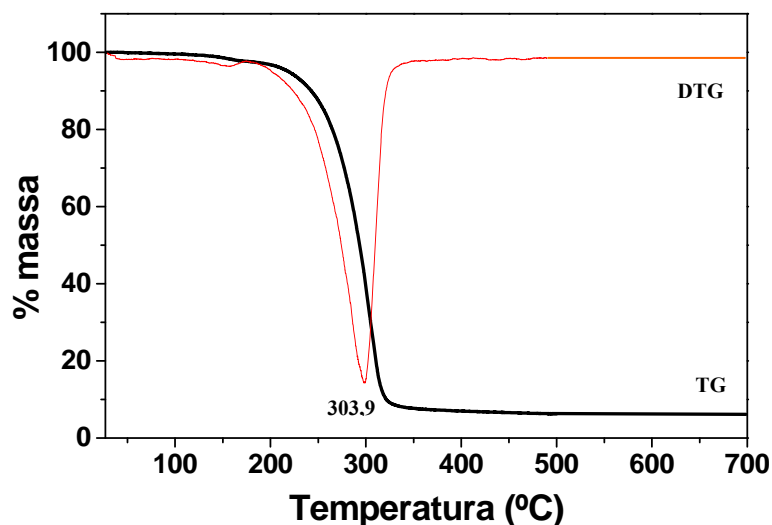


Figura 98. Curvas TG e DTG para o $C_{18}G_5$.

Os amidos analisados, bem como suas frações (Figuras 89 - 93), apresentaram duas principais etapas de perda de massa. Além dos dois eventos em comum, observou-se na DTG da amilose comercial um ombro em torno de 269,5 °C (Figura 89) e um terceiro evento em torno de 375,1 °C para a amilose extraída da batata (Figura 93).

A etapa de decomposição em torno de 40 °C a 66 °C para todos os materiais analisados foi atribuída a perda de água por volatilização.

A amilose triacetilada, bem como o seu hidrolisado, apresentaram praticamente apenas um evento principal de decomposição em torno de 370 °C (Figuras 94 e 95).

Observou-se também que estes derivados da amilose perderam pouca água na faixa de temperatura acima considerada (40 °C a 66 °C), o que pode ser justificado pelo aumento da lipofilicidade da amilose pela entrada dos grupos decorrente da acetilação, devido provavelmente a ruptura da estrutura dupla hélice da amilose para formar o material acetilado de hélice simples que cristaliza retendo menores quantidades de água.

Tal como observado na literatura, [23-25] a temperatura inicial de decomposição da amilose foi deslocada para um maior valor (de 322 °C para 370 °C) no material acetilado.

Os surfactantes $AG_{am}C_{16}$ e $AG_{am}C_{18}$ apresentaram decomposição em um único estágio (Figuras 97 e 98). O $AG_{am}C_{10}$, entretanto, mostrou dois estágios de decomposição (Figura 96).

A Tabela 24 apresenta o comportamento térmico para as principais etapas de decomposição para os amidos, suas frações e para os derivados da amilose observados nas

curvas DTG e a Tabela 25 mostra os valores dos resíduos sólidos após completa decomposição dos materiais.

Tabela 24. Comportamento térmico para os amidos, suas frações e derivados da amilose (C_xG_y $x=10, 16$ e 18). T_p ($^{\circ}C$) refere-se às temperaturas indicadas nas curvas DTG, relativas aos principais eventos.

Amostras ^a	Eventos de decomposição		
	1°	2°	3°
	T_p ($^{\circ}C$)	T_p ($^{\circ}C$)	T_p ($^{\circ}C$)
AC	57,7	313,6	—
AB	65,7	314,5	—
Amp	49,7	291,6	—
AmC	60,9	269,5	316,5
AmB	58,5	322,0	375,1
AmAc	41,6	369,5	—
AAH	—	370,4	—
C ₁₀ A	65,8	190,1	297,6
C ₁₆ A	—	296,4	—
C ₁₈ A	—	303,9	—

^aAC = amido comercial; AB = amido extraído da batata; Amp = amilopectina; AmC = amilose comercial; AmB = amilose isolada da batata; AmAc = amilose acetilada; AAH = amilose acetilada e hidrolizada; C₁₀A, C₁₆A e C₁₈A são os respectivos alquilglicosídeos derivados da amilose.

Tabela 25. Resíduo sólido dos matérias após completa decomposição

Amostra	Resíduo
AC	15,76
AB	14,49
Amp	16,40
AmC	15,11
AmB	15,06
AmAc	15,77
AAH	15,78
C ₁₀ A	9,98
C ₁₆ A	9,75
C ₁₈ A	7,23

7.5.2.2. DSC

As curvas de DSC para os amidos, suas frações e para os derivados da amilose (amilose acetilada, oligo acetatos e alquil poliglicosídeos (C_xG_y)) são exibidas nas Figuras 99 - 108.

As curvas para os amidos e suas frações (amilose e amilopectina), em geral, exibem duas transições endotérmicas e uma exotérmica. A primeira transição endotérmica (80 $^{\circ}C$ a 100 $^{\circ}C$), é atribuída ao fluxo de água no material, intumescimento, quebra de ligações de

hidrogênio e / ou desorganização da estrutura semicristalina dos materiais (amido, amilose e amilopectina). (Figuras 99 – 103).

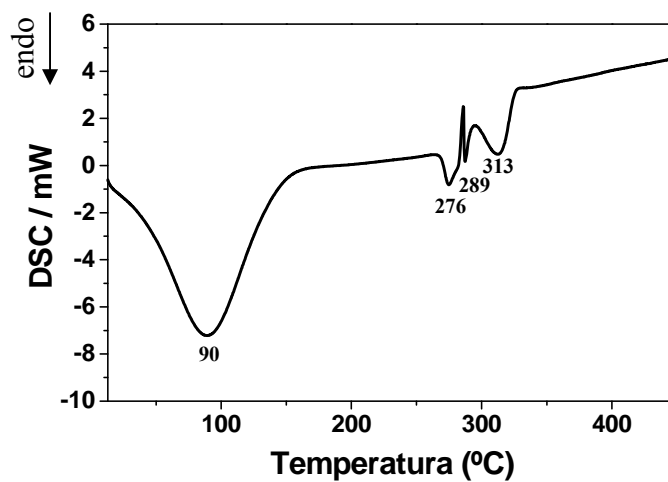


Figura 99. Curva DSC para o amido comercial.

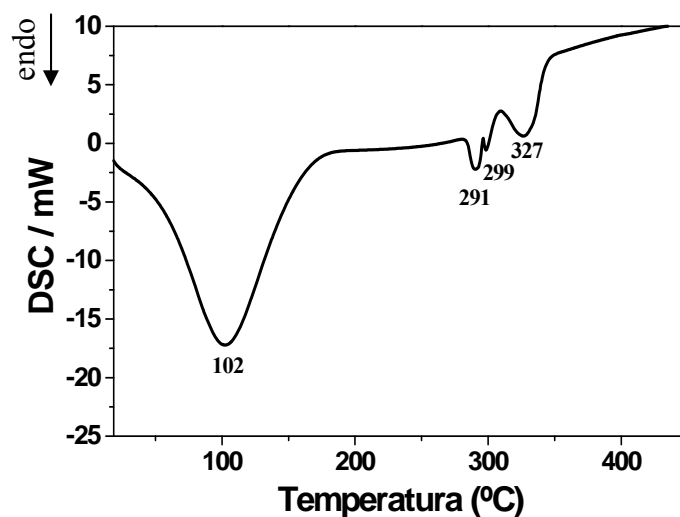


Figura 100. Curva DSC para o amido da batata.

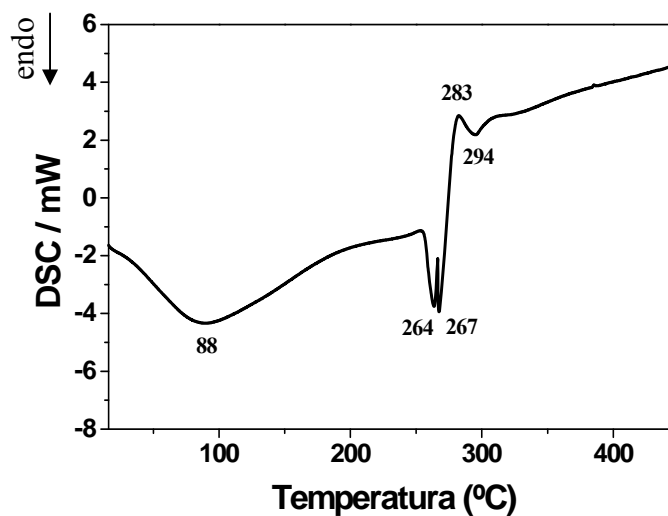


Figura 101. Curva DSC para a amilopectina.

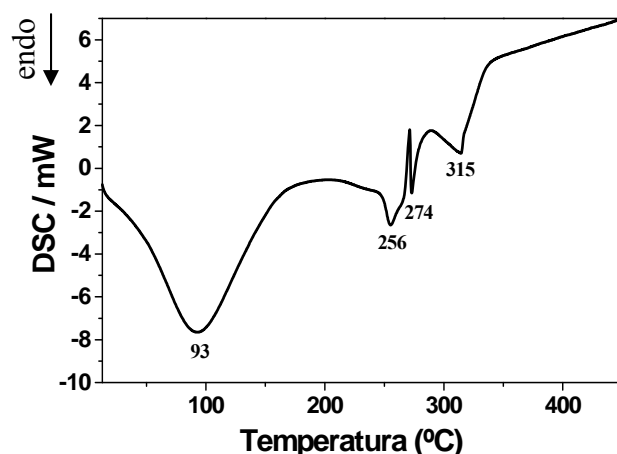


Figura 102. Curva DSC para a amilose comercial.

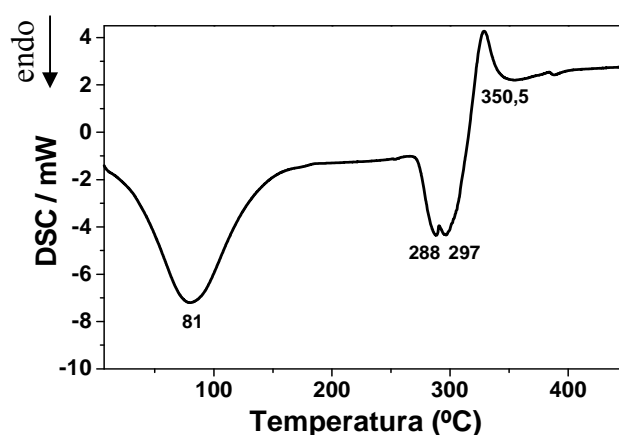


Figura 103. Curva DSC para a amilose da batata.

As curvas de DSC para o triacetato de amilose (Figura 104) e seus oligo acetatos derivados da hidrólise (Figura 105) apresentaram de quatro a cinco eventos endotérmicos. A primeira transição endotérmica para ambos os materiais, é atribuída ao fluxo de água e principalmente à desorganização da estrutura dos cristais. Os dois derivados (triacetato de amilose e oligo acetatos) apresentaram uma endotérmica em torno de 300 °C, relativa a temperatura de fusão o que representa uma característica de material acetilado [26].

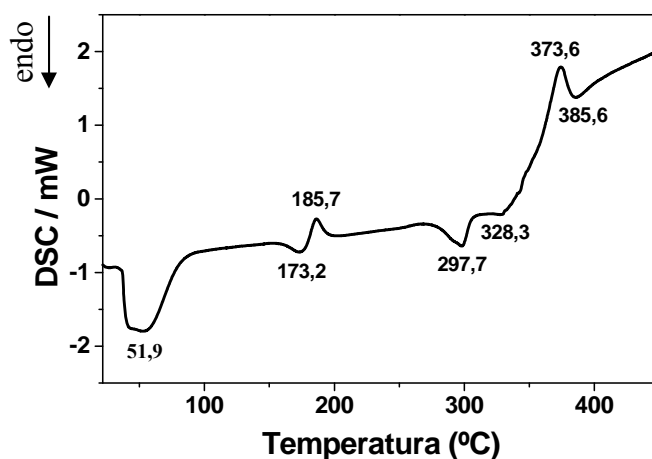


Figura 104. Curva DSC para o triacetato de amilose.

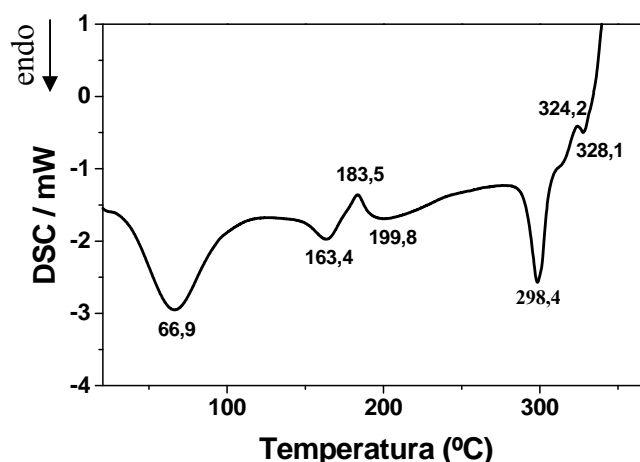


Figura 105. Curva DSC para o hidrolisado do triacetato de amilose.

Para alquil poliglicosídeos (C_xG_y), em geral o comportamento de “fusão” é caracterizado pela transição da fase cristalina para a fase líquida cristalina. Normalmente esta transição de fase ocorre em temperaturas mais baixas quando comparadas com aquelas de sistemas constituídos de alquil glicosídios (C_xG_1) [27].

Estas transições são causadas por diferentes mesofases termotrópicas. Elas em geral exibem grande impedimento cinético, o que provoca a formação de picos muito largos e difíceis de analisar.

Para os surfactantes derivados da amilose verificou-se àquelas transições à temperaturas mais baixas que são características de surfactantes (30 °C à 160 °C).

Também foram observadas transições em torno de 250 °C à 300 °C. As Figuras 106- 108 apresentam as curvas DSC para os alquil glicosídeos derivados da amilose.

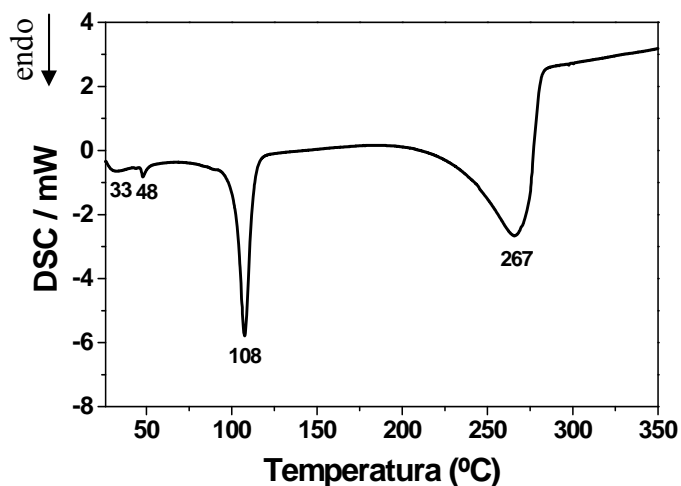


Figura 106. Curva DSC para o $C_{10}G_y$.

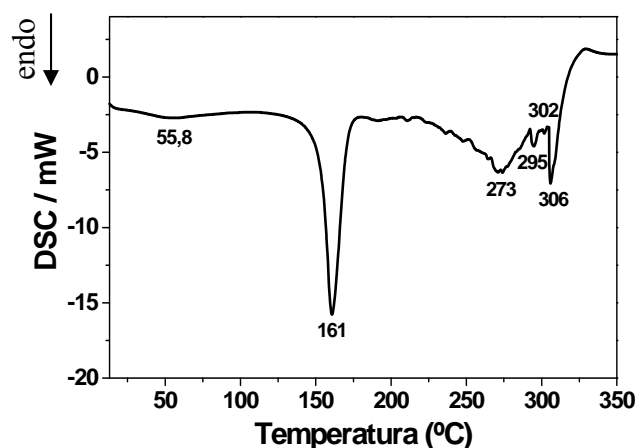


Figura 107. Curva DSC para o C₁₆G_y.

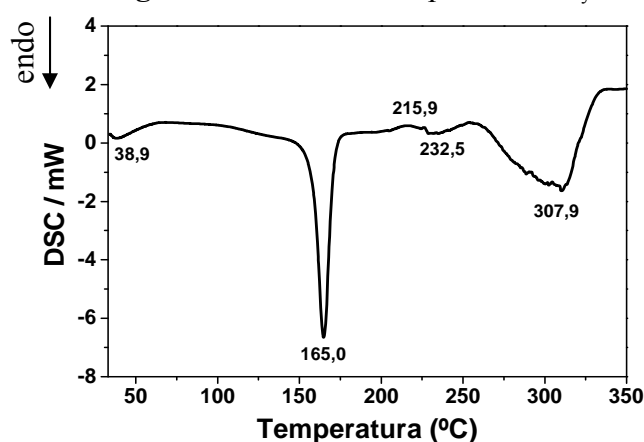


Figura 108. Curva DSC para o C₁₈G_y.

A Tabela 26 apresenta o comportamento térmico das principais transições bem como os valores das energias envolvidas para os amidos, suas frações e para os derivados da amilose (amilose acetilada, oligo acetatos e alquil glicosídeos (C_xG_y)).

Tabela 26. Comportamento Calorimétrico para os amidos, suas frações e para os derivados da amilose (amilose acetilada, oligo acetatos e alquil glicosídeos (C_xG_y)).

Amostra	Transições físicas									
	1 ^a		2 ^a		3 ^a		4 ^a		5 ^a	
	T _p (°C)	E (J/g)	T _p (°C)	E (J/g)	T _p (°C)	E (J/g)	T _p (°C)	E (J/g)	T _p (°C)	E (J/g)
AC	90	-520	276	-5,0	294,8	27,6	—	—	—	—
AB	102	-1298,8	291	-16,1	309,3	42,9	—	—	—	—
Amp	88	-527,9	264	-29,7	282,5	33,1	—	—	—	—
AmC	93	-639,2	256	-32,4	290,2	47,1	—	—	—	—
AmB	81	-582,8	288	-60,1	329,0	85,6	—	—	—	—
AmAc	66,4	-170,9	163,4	-60,8	199,8	-83,0	298,4	-43,0	—	—
AAH	51,6	-76,4	173,2	-15,0	202,5	-28,8	297,7	-16,9	—	—
C ₁₀ A	55,9	-129,7	161	-311,6	273,9	-329,2	295	-29,9	306	-46,0
C ₁₆ A	33,0	-8,7	48,0	-5,0	108	-52,5	265,7	-74,4	—	—
C ₁₈ A	165	-55,6	216,4	12,2	310,3	-37,6	—	—	—	—

7.6. Tensão superficial [28]

As isotermas de tensão superficial de equilíbrio (γ) *versus* $\ln c$ (onde c é a concentração em g.dm^{-3}) exibiram o mesmo perfil de comportamento. Para ilustrar, nas Figuras 109-110, são mostrados os gráficos para os surfactantes preparados. A Tabela 27 apresenta o comportamento em solução aquosa dos surfactantes sintetizados. Os valores de tensão superficial apresentados na tabela podem ser comparados com o valor da água pura $71,5 \text{ mN.m}^{-1}$.

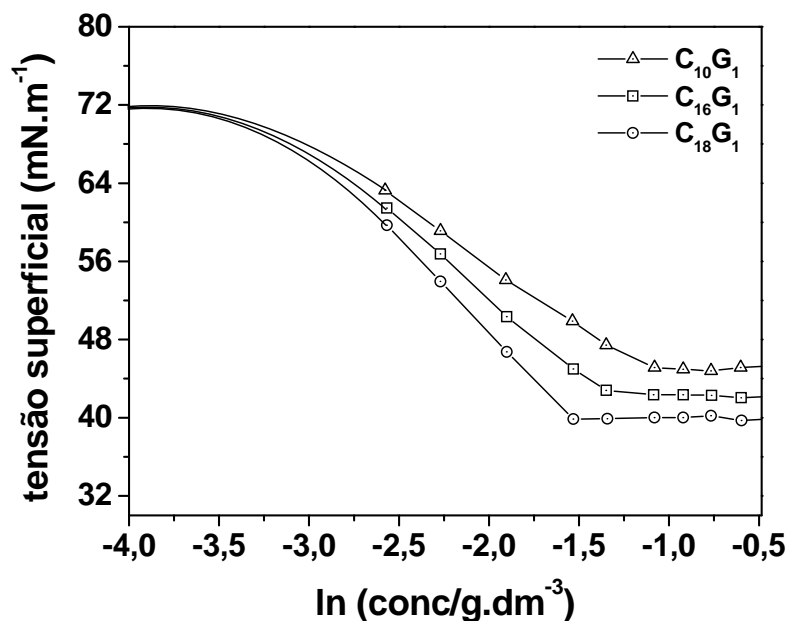


Figura 109. Tensão superficial (γ) *versus* $\ln c$ para o AG-C₁₀, AG-C₁₆ e AG-C₁₈.

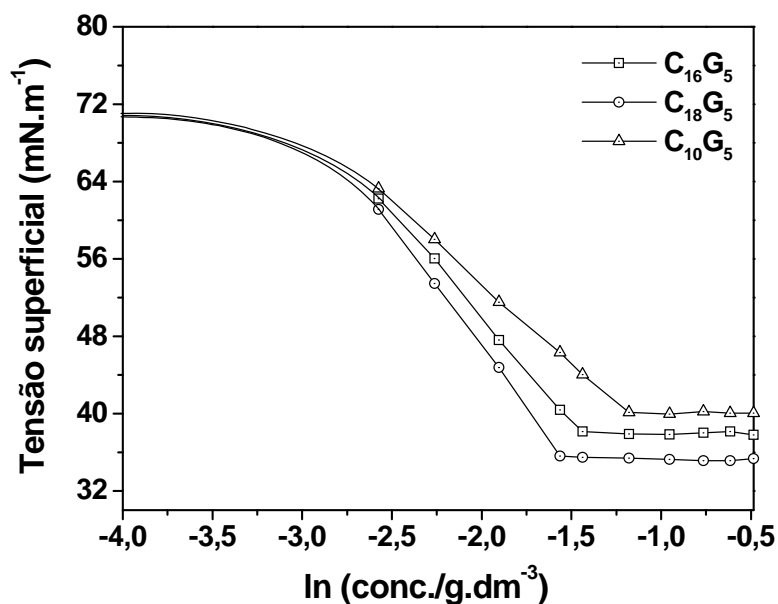


Figura 110. Tensão superficial (γ) *versus* $\ln c$ para o AG_{am}C₁₀, AG_{am}C₁₆ e AG_{am}C₁₈.

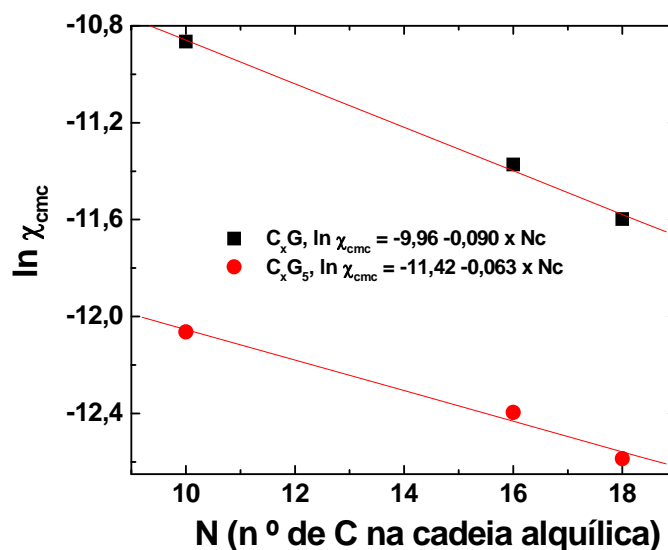


Figura 111. Influência do n°. de átomos de carbono da cadeia alquílica na cmc.

A curva apresentada é típica de surfactantes; γ diminui linearmente em relação ao logaritmo da concentração até atingir a concentração micelar crítica, acima da qual a tensão superficial é constante (Figuras 109 e 110).

Os valores da cmc ($\text{g} \cdot \text{dm}^{-3}$) e tensão superficial γ ($\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$) para os surfactantes foram: AG- C_{10} (0,34; 45,28); AG- C_{16} (0,26; 42,97); AG- C_{18} (0,22; 39,72), AG_{am} C_{10} (0,31; 40,54), AG_{am} C_{16} (0,24; 38,20), AG_{am} C_{18} (0,20; 35,60).

Na Figura 111 é mostrado o efeito do número de átomos de carbonos na cadeia alquílica sobre o valor da cmc.

Para os surfactantes sintetizados foi calculado a partir das isotermas de tensão superficial de equilíbrio *versus* logaritmo natural da concentração: o excesso da concentração na superfície (Γ), a pressão interfacial (π) e a área por molécula (A) (os dados foram obtidos a partir da parte linear das curvas, Figura 112).

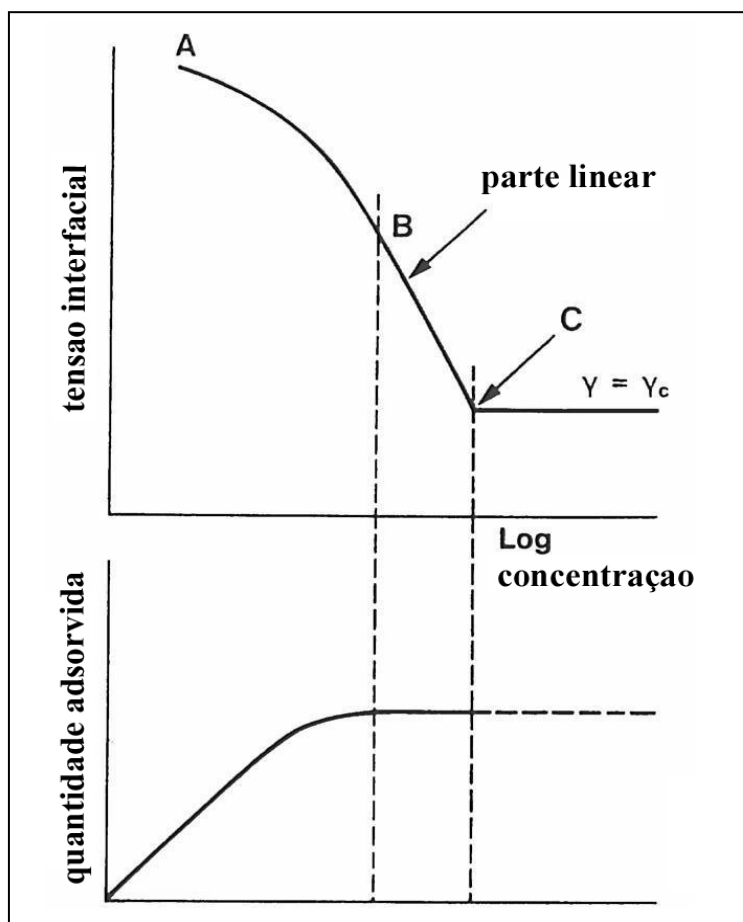


Figura 112. Utilização da equação de Gibbs para determinar a adsorção interfacial a partir da variação da tensão superficial com a concentração [29]

O excesso da concentração na superfície (Γ) para uma solução de um surfactante puro pode ser deduzida a partir da equação de adsorção de Gibbs (item 1.1.8.1.), $\Gamma = -(1/RT)(\partial\gamma/\partial \ln c)$, onde $(\partial\gamma/\partial \ln c)$ é obtido da inclinação da curva de tensão superficial dos surfactantes, R é a constante universal dos gases ($8,314 \text{ J.K}^{-1}\text{mol}^{-1}$) e T a temperatura em Kelvin.

Os valores de Γ foram obtidos e utilizados para determinar as áreas por moléculas adsorvidas utilizando a seguinte expressão: $A = (1/\Gamma) \times (1/N_A)$ (item 1.1.8.1.) onde N_A é o número de Avogadro.

A pressão interfacial π é dada por: $\pi = (\gamma - \gamma_{cmc})$ (item 1.1.8.2.), γ a tensão superficial da água pura ($71,5 \text{ mN.m}^{-1}$) e γ_{cmc} o valor da tensão superficial dos surfactantes na cmc. Os valores de Γ , A , π e cmc são mostrados na Tabela 27.

Tabela 27. Valores de tensão superficial (γ_{cmc}), cmc (expresso em g.dm⁻³, mol.L⁻¹, e fração molar), concentração superficial das moléculas de surfactante adsorvidas na superfície (Γ), área da superfície por molécula (A) e pressão superficial (π) para os alquilglicosídeos sintetizados.

Amostra	γ (mN.m ⁻¹)	cmc (g.dm ⁻³)	cmc x 10 ⁴ (mol.L ⁻¹)	χ_{cmc} x 10 ⁶	Γ x 10 ⁶ (mol.m ⁻²)	π (mN.m ⁻¹)	A (nm ²)
C ₁₀ G ₁	45,28	0,34	10,64	19,10	2,68	26,22	0,62
C ₁₆ G ₁	42,97	0,26	6,4	11,50	3,20	28,53	0,52
C ₁₈ G ₁	39,72	0,22	5,1	9,19	4,05	31,78	0,43
C ₁₀ G ₅	40,54	0,31	3,2	5,77	2,87	30,96	0,58
C ₁₆ G ₅	38,20	0,24	2,3	4,14	3,32	33,30	0,50
C ₁₈ G ₅	35,60	0,20	1,9	3,42	3,69	35,90	0,45

Sabe-se da literatura que para surfactantes com o mesmo grupo hidrofílico, o comprimento da parte hidrofóbica governa a área transversal, isto é, quanto maior for a cadeia alquílica, menor é a área hidrofílica [30]. Este comportamento foi observado para as duas séries de surfactantes estudados.

No entanto um comportamento não convencional foi observado quando as duas séries de surfactantes foram comparadas. Como o grupo cabeça na série C_xG_y é mais volumoso (cinco unidades de glicose) era de se esperar que A aumentasse, entretanto o contrário foi observado, isto pode ser justificado na base de um empacotamento intimamente mais efetivo das moléculas dos malto oligossacarídeos na série C_xG_y provavelmente devido a interações relativamente mais significativas entre estes grupos do que aquelas nos grupos da série C_xG₁ e por conseguinte menor hidratação relativa dos mesmos.

Resultados semelhantes foram obtidos por Plou e col. [31]. Para a série 6'-O-C_xG₂ com x variando de 10-16 átomos de carbono (A variando de 64 a 49 Å) e comparando 6'-O-C₁₆G₂ (A = 49 Å) com 6''-O-C₁₆G₃ (A = 21 Å). Os autores observaram ainda que A variava de 64-49 Å na série 6'-O-C_xG₂ com x variando de 10-16 átomos de carbono, enquanto variava de 34-77 Å na série 6''-O-C_xG₃ com x variando de 10-14 átomos de carbono. Zhang e col. [32]. Encontraram valores de A, bastantes próximos para Mal-C₆ (A = 66 Å) e Dex9-C₁₂ (A = 60 Å), surfactantes derivados da maltose (dois anéis de glicose) e da dextrana (nove anéis de glicose) respectivamente (Figura 113).

Estes e outros dados da literatura apóiam a idéia de que o valor de A não depende apenas das dimensões moleculares das partes hidrofílicas e hidrofóbicas do surfactante, incluindo qualquer camada de hidratação, mas também da estereoquímica (conformação do anel do açúcar e orientação relativa ao plano da interface), estrutura e empacotamento

destes no agregado. Surfactantes que permitam um empacotamento íntimo na interface geralmente exibirão menores áreas seccionais [33 - 39].

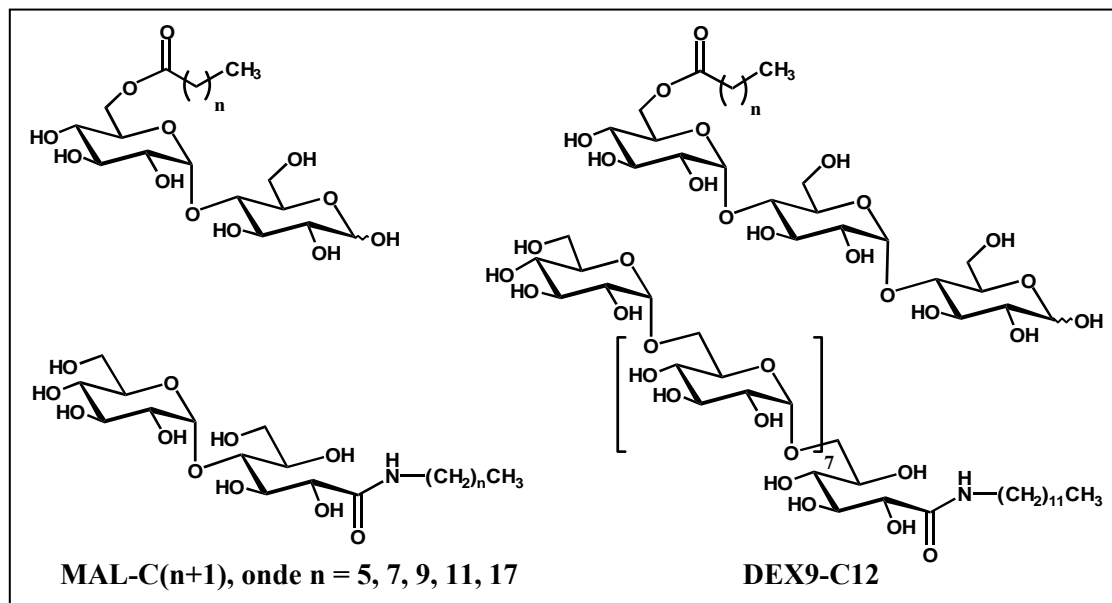


Figura 113. Estruturas dos glicolípeos 6'-O-C_xG₂, 6''-O-C_xG₃, Mal-C₆ e Dex9-C₁₂ [40]

Maltooligossacarídeos apresentam um maior grau de liberdade em torno das ligações α -1,4 o que lhes conferem uma configuração em hélice, devido o impedimento de aproximação de grupos OH entre unidades adjacentes de glicose, o contrário é observado para celooligossacarídeos nos quais as ligações β -1,4 permitem a aproximação destes grupos, formando pontes de hidrogênio (interações intramoleculares) o que confere uma configuração estendida aos mesmos, estas características de ligações implicam em uma maior área seccional para malto oligossacarídeos e menor área seccional para celo oligossacarídeos [41].

Entretanto se imaginarmos que grupos cabeças flexíveis tal como nos malto oligossacarídeos possam interagir mais significativamente entre si (ligações intermoleculares) do que os grupos cabeças de celo oligossacarídeos é provável que nos primeiros haja a probabilidade de um empacotamento mais íntimo destes grupos em um agregado levando-se em consideração maiores interações entre grupos cabeças adjacentes e isto pode refletir contrariamente ao esperado em uma menor área seccional para malto oligossacarídeos na interface, entretanto quando as duas séries são comparadas, áreas seccionais para malto oligossacarídeos são sempre maiores do que as dos correspondentes celo oligossacarídeos devido a maior hidratação dos primeiros [42].

Os dados obtidos neste trabalho indicam que tanto as cadeias alquílicas quanto os grupos cabeças dos malto oligossacarídeos na interface ar/solução estão empacotados intimamente uma vez que a área seccional para uma cadeia alifática linear é cerca de 20 Å [43] e os valores encontrados para os grupos hidrofílicos giram em torno da média de 38 Å.

Os valores sugerem que os glicosídeos de cadeias alquílicas menores ($C_{10}G_1$ e $C_{10}G_y$) formam filmes líquidos expandidos, enquanto os glicosídeos de cadeias maiores ($C_{16}G_1$, $C_{18}G_1$ e $C_{16}G_y$, $C_{18}G_y$), formam filmes do tipo condensado, isto pode ser devido a interações moleculares relativamente mais fortes entre as moléculas dos glicosídeos com cadeias hidrocarbônicas maiores [44].

Deve-se considerar que de acordo com Hirte e Lunkenheimer [45] a isoterma de tensão superficial de equilíbrio *versus* \ln da concentração de qualquer anfífilico tem que ser descrita por uma equação de estado de superfície que leve em consideração um estado de transição na camada de adsorção. O estado de transição assumido como continuamente conectando dois estados de adsorção, atribuídos a duas diferentes configurações de superfície do anfífilico adsorvido.

Através da investigação de vários tipos de anfífilicos não iônicos, é mostrado que a faixa de transição depende da estrutura do anfífilico. O comportamento de transição pode ser descrito matematicamente por várias funções.

Em termos de restrições espaciais moleculares, apenas a acomodação superficial de surfactantes de cadeias em linha reta com grupo cabeça terminal pequeno pode ser suficientemente bem entendida.

O aumento do tamanho do grupo cabeça, a adição de entidades mais hidrofílicas, e a ligação não terminal do(s) grupo(s) hidrofílico(s) resultam em razões de área (A_1/A_2) muito além daquelas derivadas das coordenadas moleculares. Obviamente, anfífilicos com tais estruturas moleculares possuem uma alta mobilidade comparativamente na camada de adsorção. Assim fica concluído que não há mecanismo uniforme para a acomodação superficial de anfífilicos no início da região de transição.

O aspecto molecular geométrico em uma discussão do comportamento de transição da adsorção de anfífilicos com respeito às mudanças viáveis na distribuição de suas configurações de superfície, indica que existem duas opções imagináveis. A primeira assume a transição surgir quando a área superficial disponível for ocupada por moléculas anfífilicas empacotadas de forma plana com seus grupos cabeças, ancorados na fase aquosa e suas cadeias n-alquílicas extendidas acomodadas paralelas à superfície.

A área superficial limitante correspondente, A_{rod} , desta configuração sendo aproximada pelo comprimento l da cadeia alquílica vezes sua espessura w . O segundo modelo de “saturação” superficial plana no início da região de transição assume uma configuração mais expandida de acordo à uma acomodação superficial semelhante a hélice.

A área superficial limitante correspondente A_{pr} , é determinada pela área circular varrida por uma molécula anfifílica rotacionando na superfície sobre o grupo cabeça com $A_{pr} = \pi(l/2)^2$. Quando ambas configurações planas ocupam completamente a área superficial disponível, assume-se que com o aumento da densidade de adsorção as moléculas se reorientarão na camada de adsorção com as cadeias alquílicas extendidas em direção vertical à interface.

Então, o intervalo de transição situa-se quando a primeira molécula levanta-se da acomodação extendida para uma orientação vertical e termina quando a camada de adsorção inteira estiver arranjada em uma orientação vertical.

Hirte e Lunkenheimer em uma tentativa para considerar a função de transição, consideraram em uma primeira aproximação o arranjo molecular das moléculas adsorvidas na camada superficial, e denotaram as áreas seccionais das duas configurações possíveis por A_1 e A_2 e a razão A_1 / A_2 por r_A e assumiram r_A ser constante dentro do completo intervalo de transição.

Cosiderando a área unitária coberta por N_1 moléculas da espécie 1, tem-se a possibilidade de cobrir a mesma área por $N_2 = N_1 r_A$ moléculas da espécie 2. Para um aumento incremental da concentração de superfície na região de transição tem-se que $c = c_0 + (r_A - 1)c$, isto é, assume-se que o aumento na concentração de superfície provocada substituindo-se sucessivamente moléculas da espécie 1 possuindo uma área seccional maior por aquelas da espécie 2 de menor área seccional, o início do intervalo de transição é determinado pela concentração inicial c_0 definida pela condição de que a área superficial interira está completamente ocupada por moléculas de configuração 1.

Portanto o fim da região de transição é alcançado na concentração c_f quando a área unitária for completamente coberta por $N_1 r_A$ moléculas da espécie 2. Na faixa de concentração seguinte à região de transição a demanda da área superficial varia de acordo às equações 3 e/ou 4.

$$\Delta\sigma = RT \Gamma_{\infty} \ln (1 + c / a_1) \text{ (Langmuir-Szyszkowski)} \quad (38)$$

$$\Delta\sigma = RT \Gamma_{\infty} \ln (1 - \Gamma / \Gamma_{\infty}) - a' (\Gamma / \Gamma_{\infty})^2 \text{ (Frumkin)} \quad (39)$$

com $a' = \Gamma_{\infty} H^s$ e $c = a_1 \Gamma / (\Gamma_{\infty} - \Gamma) \exp(-2H^s / RT \Gamma / \Gamma_m)$. A razão da espécie 1 na dependência da concentração é dada por: $\alpha_1 = (c_0 r_A - c) / (r_A - 1)c$.

De acordo com as conclusões de Hirte e Lunkenheimer de que a transição real precisa considerar a equação de estado que leve em conta todas as conformações permitidas das moléculas adsorvidas, fica evidente que não apenas um tratamento termodinâmico metuculoso torna-se necessário mas também de dados experimentais mais detalhados da faixa de transição, e desde que o último é normalmente limitado fica claro a necessidade da utilização de procedimentos experimentais mais confiáveis para a medida exata da tensão superficial e a purificação eficiente dos anfifílicos [46 – 48].

7.6.1. Determinação da eficiência e efetividade do surfactante na redução da tensão superficial.

A redução na tensão na tensão superficial resulta da adsorção das moléculas surfactantes na interface ar/solução. Estas propriedades de uma molécula surfactante são caracterizadas por sua eficiência e efetividade.

A eficiência de um surfactante é definida pelo valor do logaritmo negativo da concentração necessária para reduzir a tensão superficial por 20 dyn/cm, e é designada por pC_{20} .

$$pC_{20} = (-\Delta G_{tr} / 2,303RT)n_c - k \text{ (derivada da equação de Rosen) [49]} \quad (40)$$

O decréscimo da energia livre para a transferência de uma unidade – CH_2 – da fase volumosa para a micela (ΔG_{tr}) pode ser calculada a partir da equação para uma série homóloga de surfactantes não iônicos lineares derivadas por Rosen [50].

$$\ln \chi_{cmc} = (\Delta G_{tr} / 2,303RT)n_c + k \quad (41)$$

Onde n_c é o número de carbonos na cadeia alquílica e k é uma constante para um mesmo grupo hidrofílico. ΔG_{tr} e k são determinados plotando-se o gráfico de $\log cmc$ vs n_c sendo o coeficiente linear deste gráfico igual a k e o coeficiente angular igual a $\Delta G_{tr} / 2,303RT$.

A efetividade é um parâmetro importante na caracterização da redução na tensão superficial da água, devido ela não seguir as mesmas tendências que a eficiência. A efetividade é definida pela extensão da redução da tensão superficial atingida na concentração micelar crítica, π_{cmc} .

Esta representa a redução máxima na tensão superficial, porque mudanças em torno da cmc são relativamente insignificantes. A efetividade de um surfactante em reduzir a tensão superficial esta relacionada a sua concentração de superfície máxima Γ , cmc e eficiência pela seguinte equação derivada por Rosen. Os dados de pC_{20} e π_{cmc} estão registrados na Tabela 28.

$$\pi_{cmc} = 20 + 2,303RT \Gamma \log (cmc / C_{\pi=20}) [51] \quad (42)$$

Tabela 28. Valores encontrados para a eficiência (pC_{20}) e efetividade (π_{cmc}) para os surfactantes sintetizados

Surfactante	Eficiência pC_{20}	Efetividade (π_{cmc})	Γ (mol.m ⁻²) $\times 10^6$	$\Delta\Gamma$ (mol.m ⁻²) $\times 10^6$	n_n (cauda)
C ₁₀ G ₁	3,0	26,22	2,68	0,19	10
C ₁₆ G ₁	3,2	28,53	3,20		
C ₁₈ G ₁	3,3	31,78	3,86	0,12	16
C ₁₀ G ₅	3,5	30,96	2,87		
C ₁₆ G ₅	3,7	33,30	3,32	0,36	18
C ₁₈ G ₅	3,8	35,90	3,69		

Como esperado [52] a eficiência na redução da tensão superficial na interface ar/solução, devido a agregação das espécies anfífilas das duas séries, mostra um aumento linear com o aumento da cadeia hidrocarbônica lateral (Figura 114a) enquanto que a efetividade aumenta com o aumento da quantidade das espécies adsorvidas, Γ (Figura 114b).

Observando-se o comportamento do excesso interfacial em relação a n_c ou seja, o aumento quando n_c aumenta, isto sugere que a efetividade também aumenta suavemente com o aumento da cadeia alquílica (Figura 115a).

Comparando os valores de pC_{20} e π_{cmc} nas duas séries observa-se que os valores para a série C_xG₁ são sempre menores do que aqueles, correspondentes para a série C_xG₅, isto indica que tanto a eficiência quanto a efetividade são influenciadas pelo tamanho do grupo cabeça (Figura 115b).

Como a efetividade em geral não varia muito com o aumento de n_c , mas isto foi observado para as duas séries de surfactantes sintetizados neste trabalho, isto sugere que tanto os grupos cabeças hidrofílicos quanto as caudas hidrofóbicas devem estar bem empacotas na interface, uma vez que a diferença nos valores de Γ ($\Delta\Gamma$) entre as duas séries são maiores quando n_c aumenta, o que pode indicar a cooperatividade (dependência de Γ com A e A') dos dois grupos no processo de adsorção (Tabela 28).

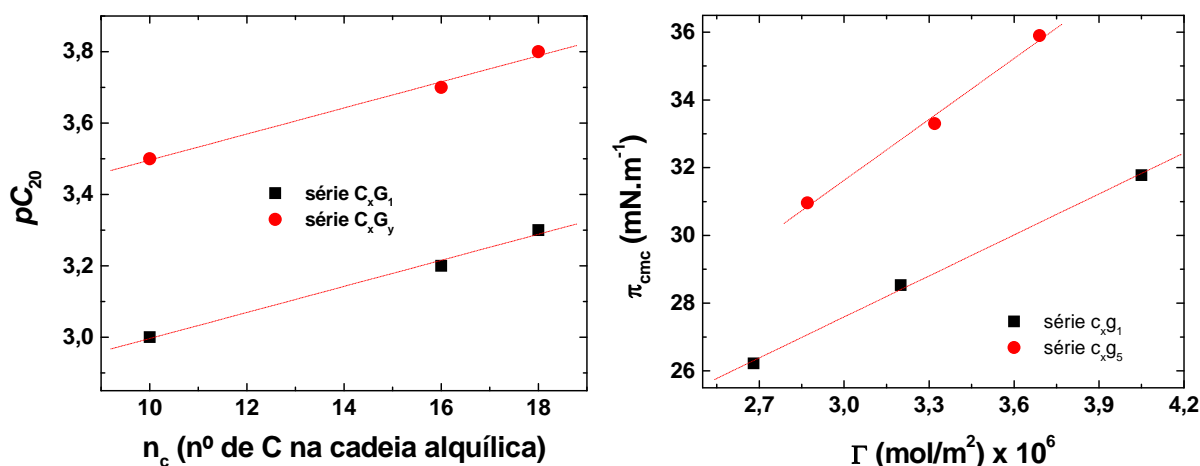


Figura 114. (a) dependência de pC_{20} com n_c e (b) dependência de π_{cmc} com Γ

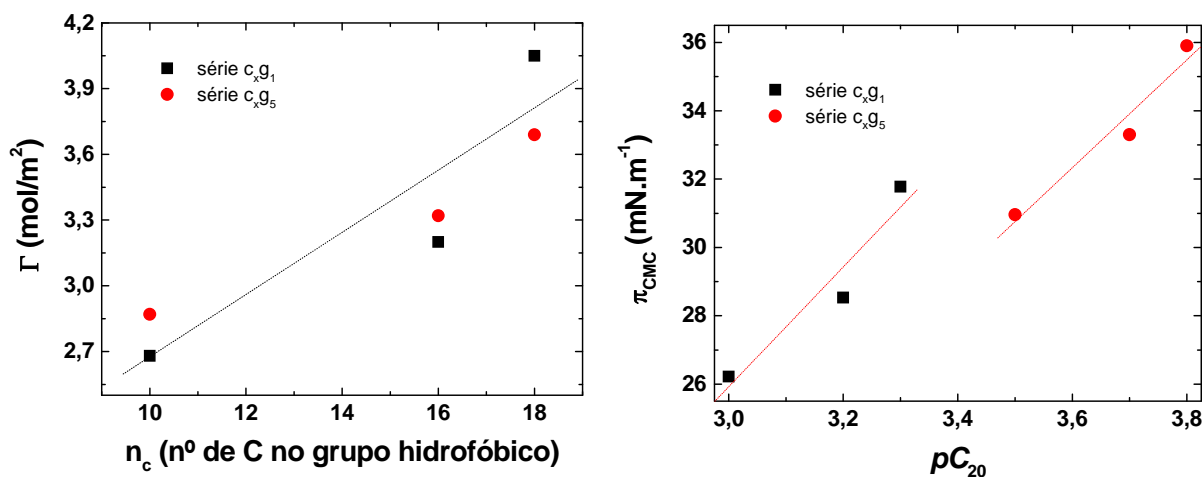


Figura 115. (a) dependência de Γ com n_c e (b) dependência de π_{cmc} com pC_{20}

7.6.2. Determinação do Parâmetro Crítico de Empacotamento, v/Al_c

Como a curvatura preferida da interface é governada pelos valores relativos da área A do grupo cabeça e área efetiva A' da cauda (v / l_c) (Israelachvili e col., 1976) [53]. Os parâmetros críticos de empacotamento (PCE) para as duas séries de surfactantes foram calculados de acordo com Herrington e Sahi e Söderberg e col. [54] com o objetivo da predição da geometria dos agregados e tipos de emulsões formadas (ver Tabelas 29 e 30).

$$PCE = v / Al_c \quad (43)$$

Onde v é o volume da cadeia alquílica e l_c é o comprimento para a cadeia estendida determinados pelas seguintes expressões:

$$v = (27,4 + 26,9 n_c') \times 10^{-3} \text{ (nm}^3\text{)} \text{ e } l_c = 0,15 + 0,1265 n_c' \text{ (nm)} \quad (44)$$

Sendo n_c' o número de átomos de carbono por cadeia no núcleo. Em geral, o valor de n_c' será menor do que o número total de carbonos na cadeia hidrocarbônica, n_c uma vez que o primeiro átomo de carbono depois do grupo cabeça é fortemente solvatado e pode ser considerado como uma parte deste.

Como as áreas seccionais dos grupos cabeças dos malto oligossacarídeos diminui atípicamente em relação aquelas dos surfactantes da série C_xG_1 quando o número de anéis de glicose aumenta de 1 para 5 na série C_xG_y , provavelmente por fatores estéricos e de empacotamento, levando-se em consideração que a conformação em hélice dos grupos cabeças dos surfactantes da série C_xG_y possam sofrer distorções em meio aquoso devido a flutuações térmicas e hidratação do grupo, assumindo melhor interação entre os mesmos e por isso menor hidratação em relação aqueles da série C_xG_1 que devido a maior hidratação haverá uma maior repulsão entre os grupos cabeças e as áreas seccionais destes será portanto maiores.

No entanto, como as áreas das cadeias alquílicas permanecem praticamente constantes e os valores das áreas dos grupos cabeças nas duas séries são sempre maiores do que estes valores, uma curvatura espontânea da monocamada destes glicolípídeos em direção as regiões apolares é inevitável (Figura 116), o que também pode ser previsto pelos parâmetros de empacotamento (Tabelas 31 e 32).

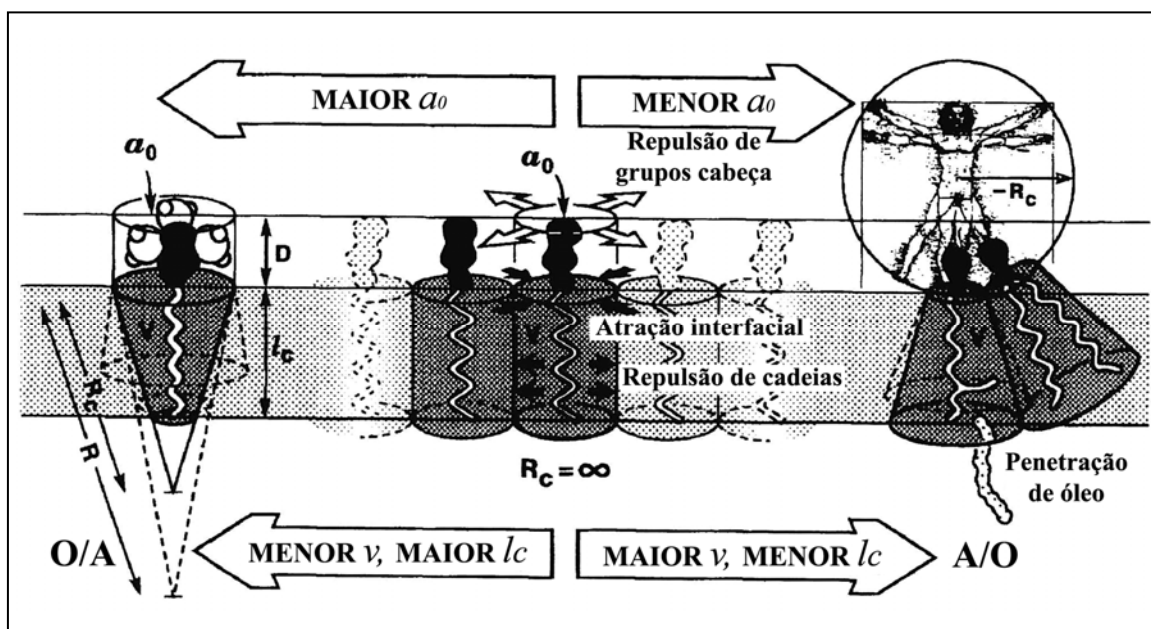


Figura 116. Ação de diferentes tipos de forças nas diferentes partes de uma molécula anfifílica e a forma ótima resultante do “empacotamento” ou curvatura da molécula, definida pelo “parâmetro crítico de empacotamento”.

Tabela 29. Características esperadas para agregados micelares em relação ao parâmetro crítico de empacotamento, $v/A/c$ [55]

PCE	Tipo geral de surfactante	Estrutura esperada para o agregado
<0,33	Surfactantes simples com cadeias simples e grupos cabeças relativamente grandes	Micelas esféricas ou elipsoidais
0,33-0,5	Surfactantes simples com grupos cabeças relativamente pequenos, ou iônicos na presença de grandes quantidades de eletrólito.	Micelas cilíndricas relativamente grandes ou em formato de bastão.
0,5-1,0	Surfactantes com duas cadeias com grupos cabeça grandes e cadeias flexíveis	Vesículas e estruturas em bicamadas flexíveis
1,0	Surfactantes com duas cadeias com grupos cabeça pequenos ou cadeias rígidas imóveis	Bicamadas planares estendidas
>1,0	Surfactantes com duas cadeias com grupos cabeças pequenos e grupos hidrofóbicos muito grandes e volumosos.	Micelas reversas ou invertidas

Tabela 30. Predição do tipo de emulsão a partir da geometria de empacotamento (A e $A' = v / l_c$) [56]

A/A'	Tipo de emulsão esperada
Se $A > v / l_c$	Então a interface óleo/água naturalmente tenderá curvar em uma direção convexa em direção a fase aquosa, desta forma uma emulsão óleo em água poderá ser favorecida.
Se $A < v / l_c$	Então uma curvatura oposta será preferida (côncava em direção a fase oleosa) e por conseguinte uma emulsão água em óleo poderá ser formada
Se $A \simeq v / l_c$	Neste caso a geometria de empacotamento favorecerá a formação de uma interface plana e uma emulsão intermediária entre óleo/água e água/óleo se formará. (inversão de fase ou formação de emulsões múltiplas)

Os resultados da Tabela 31 concordam com as conclusões de Zhang e colaboradores à cerca das estruturas moleculares de micelas de n-álquil- β -D-

glicopiranosídeos. Em seus trabalhos Zhang e col. sugeriram que um modelo cilíndrico representa um modelo físico mais apropriado para as estruturas micelares de n-alkil-β-D-glicopiranosídeos.

Tabela 31. Valores de PCE para os surfactantes sintetizados e as estruturas prováveis para os agregados formados

surfactante	PCE	Estrutura esperada para o agregado
C ₁₀ G ₁	0,34	Micelas cilíndricas relativamente grandes ou em formato de bastão.
C ₁₆ G ₁	0,40	
C ₁₈ G ₁	0,50	
C ₁₀ G ₅	0,36	
C ₁₆ G ₅	0,42	
C ₁₈ G ₅	0,46	

Tabela 32. Relação entre A e A' para as duas séries de surfactantes sintetizados e sua correlação com o tipo de emulsão esperada

surfactante	A (nm ²)	A' (nm ²)	A/A'	Tipo de emulsão esperada
C ₁₀ G ₁	0,62	0,21	3,0	Emulsões óleo em água
C ₁₆ G ₁	0,52	0,21	2,5	
C ₁₈ G ₁	0,43	0,21	2,0	
C ₁₀ G ₅	0,58	0,21	2,8	
C ₁₆ G ₅	0,50	0,21	2,4	
C ₁₈ G ₅	0,45	0,21	2,1	

7.6.3. Determinação dos parâmetros termodinâmicos para os processos de adsorção e micelização

Parâmetros termodinâmicos tais como, a variação da energia livre de Gibbs (ΔG°), e a variação da entropia (ΔS°) para os processos de adsorção e micelização dos surfactantes sintetizados foram determinados empregando as seguintes relações [57 - 61]:

$$\Delta G^\circ_{\text{ads}} = \Delta G^\circ_{\text{mic}} - (\pi_{\text{CMC}} / \Gamma) \text{ e } \Delta G^\circ_{\text{mic}} = RT(\ln \text{CMC}) \quad (45)$$

$$\Delta S^\circ_{\text{mic}} = -\Delta G^\circ_{\text{mic}} / T = -R(\ln \text{cmc}) \text{ e } \Delta S^\circ_{\text{ads}} = -\Delta G^\circ_{\text{ads}} / T \quad (46)$$

Como as medidas de tensão superficial para os surfactantes sintetizados foram realizadas em uma única temperatura (isotermas, 30 °C), $\Delta H^\circ_{\text{mic}} = -RT \, d \ln(\text{cmc}) / d(1/T)$ para as duas séries foi considerado igual a zero. Os dados estão sumarizados na Tabela 33.

Tabela 33. Parâmetros termodinâmicos para as etapas de adsorção e micelização envolvidas no processo de auto organização para as espécies anfífilas sintetizadas.

Surfactant e	cmc x 10 ⁴ (molL ⁻¹)	ΔG°_{ads} (kJmol ⁻¹)	ΔG°_{mic} (kJmol ⁻¹)	ΔS°_{ads} (kJmol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔS°_{mic} (kJmol ⁻¹ K ⁻¹)	ln χ_{cmc}	
						A	B
C ₁₀ G ₁	11,0	-37,2	-27,4	0,123	0,090		
C ₁₆ G ₁	6,4	-37,6	-28,7	0,124	0,095	-9,96	-0,09
C ₁₈ G ₁	5,1	-37,4	-29,2	0,123	0,096		
C ₁₀ G ₅	3,2	-41,2	-30,4	0,136	0,100		
C ₁₆ G ₅	2,3	-41,3	-31,2	0,136	0,103	-11,42	-0,06
C ₁₈ G ₅	1,9	-41,4	-31,7	0,137	0,105		

Com o objetivo de estabelecer uma relação entre a estrutura das parte hidrofílica e hidrofóbica dos surfactantes com suas propriedades físico-químicas em solução aquosa levando-se em consideração que quantidades termodinâmicas contém informações acerca das contribuições para a transferência da fase aquosa para a micela dos grupos, terminal (CH₃) e metilênicos da cadeia alquílica (CH₂) e grupo cabeça [62 - 65]:

$$\Delta G^{\circ}_{ads} = \Delta G^{\circ}_{grupo\ cabeça} + \Delta G^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2}\Delta G^{\circ}_{CH_2} \quad (47)$$

$$\Delta G^{\circ}_{mic} = \Delta G^{\circ}_{grupo\ cabeça} + \Delta G^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2}\Delta G^{\circ}_{CH_2} \quad (48)$$

$$\Delta S^{\circ}_{mic} = \Delta S^{\circ}_{grupo\ cabeça} + \Delta S^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2}\Delta S^{\circ}_{CH_2} \quad (49)$$

$$\Delta S^{\circ}_{ads} = \Delta S^{\circ}_{grupo\ cabeça} + \Delta S^{\circ}_{CH_3} + N_{CH_2}\Delta S^{\circ}_{CH_2} \quad (50)$$

$$\ln \chi_{cmc} = A - BN_C \quad (51)$$

Gráficos dos dados termodinâmicos (ΔG° e ΔS°) vs N_{CH_2} e log cmc vs N_c foram plotados observando-se uma relação linear para as duas séries de surfactantes sintetizados (Figuras 117a,b; 118a,b; 119).

Pode ser observado das expressões anteriores que informações acerca da contribuição dos grupos cabeças podem ser obtidas a partir da intersecção (coeficiente linear) das curvas com o eixo Y, a qual contém ambas as contribuições dos grupos cabeça e CH₃. Uma vez que as quantidades termodinâmicas para o grupo CH₃ são independentes do comprimento da cadeia em uma série homóloga de surfactantes, a intersecção reflete essencialmente o efeito da transferência do grupo cabeça da solução à interface ar/solução.

Enquanto que informações acerca das contribuições dos grupos CH₂ podem ser obtidas a partir dos coeficientes angulares das referidas curvas. As relações obtidas a partir de regressão linear para as duas séries de surfactantes estão sumarizados na Tabela 34.

Tabela 34. Relações entre $\Delta G^{\circ}_{\text{mic}}$ ou $\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$ com o comprimento da cadeia alquílica (N_{CH_2}); $\Delta P^{\circ}_{\text{mic ou ads}} = \Delta P^{\circ}_{\text{grupo cabeça}} + \Delta P^{\circ}_{\text{CH}_3} + N_{\text{CH}_2} \Delta P^{\circ}_{\text{CH}_2}$.

série	$\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$ (kJ/mol)		$\Delta G^{\circ}_{\text{mic}}$ (kJ/mol)		$\Delta S^{\circ}_{\text{ads}}$ (kJ/molK)		$\Delta S^{\circ}_{\text{mic}}$ (kJ/molK)	
	A' ^a	B' ^b	A'	B'	A'	B'	A'	B'
					$\times 10^{-5}$		$\times 10^{-4}$	
C_xG_1	-36,9	-0,03	-25,2	-0,22	0,12	3,9	0,08	7,7
C_xG_y	-41,0	-0,02	-28,8	-0,16	0,14	9,6	0,09	6,0

* P = parâmetro termodinâmico (G ou S), ^a A' = $\Delta P^{\circ}_{\text{grupo cabeça}} + \Delta P^{\circ}_{\text{CH}_3}$, ^b B' = $\Delta P^{\circ}_{\text{CH}_2}$.

Os dados claramente indicam que a transferência dos grupos cabeça é mais favorável na série C_xG_y . $\Delta G^{\circ}_{\text{grupo cabeça}} + \Delta G^{\circ}_{\text{CH}_3}$ para a adsorção ($-41,0 \text{ kJ mol}^{-1}$ na série C_xG_y , $-36,9 \text{ kJ mol}^{-1}$ na série C_xG_1) é mais favorável do que a correspondente quantidade para a micelização ($-29,0 \text{ kJ mol}^{-1}$ na série C_xG_y , $-25,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ na série C_xG_1), como esperado para surfactantes com grupos hidrofílicos relativamente grandes [66].

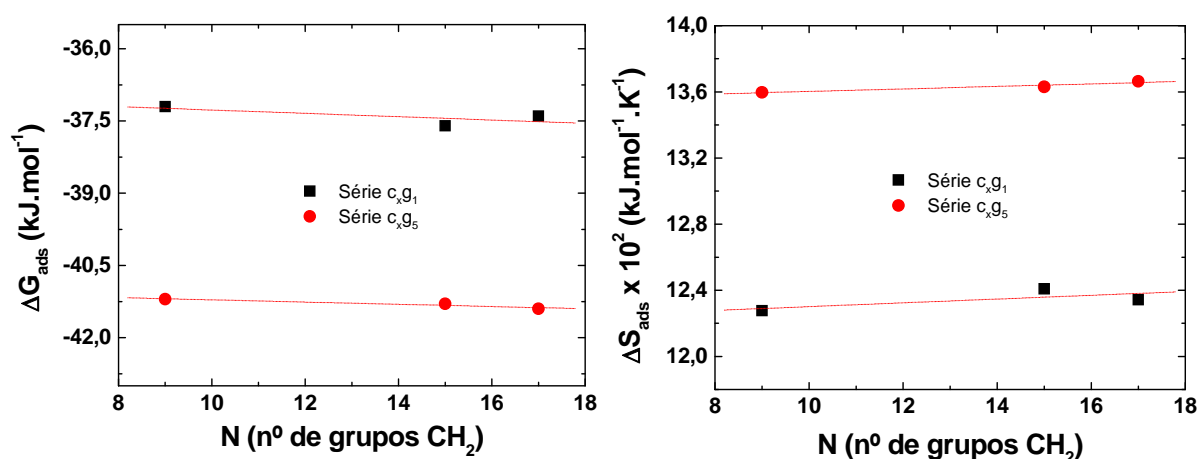


Figura 117. Dependência linear de $\Delta G^{\circ}_{\text{ads}}$, $\Delta S^{\circ}_{\text{ads}}$ com N_{CH_2}

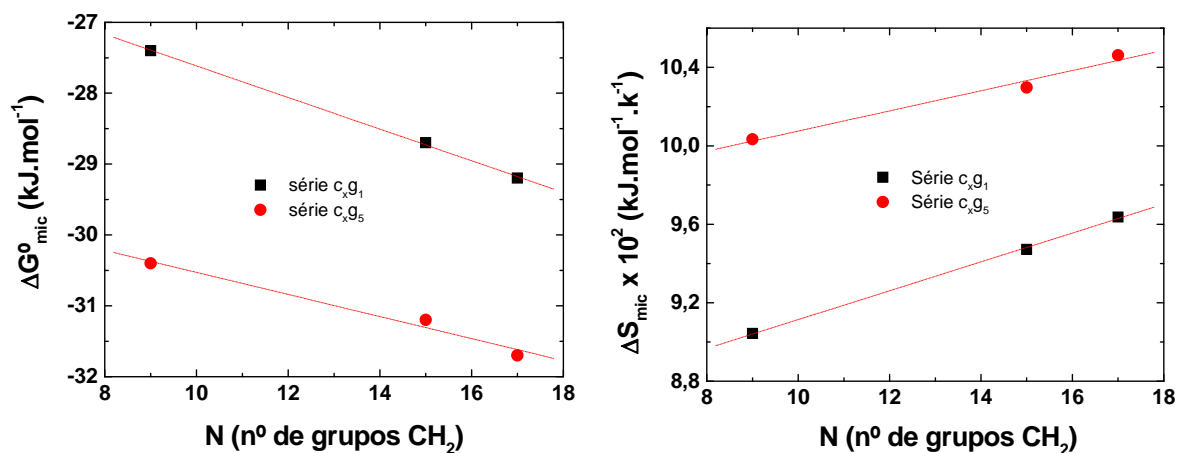


Figura 118. Dependência linear de $\Delta G^{\circ}_{\text{mic}}$ e $\Delta S^{\circ}_{\text{mic}}$ com N_{CH_2}

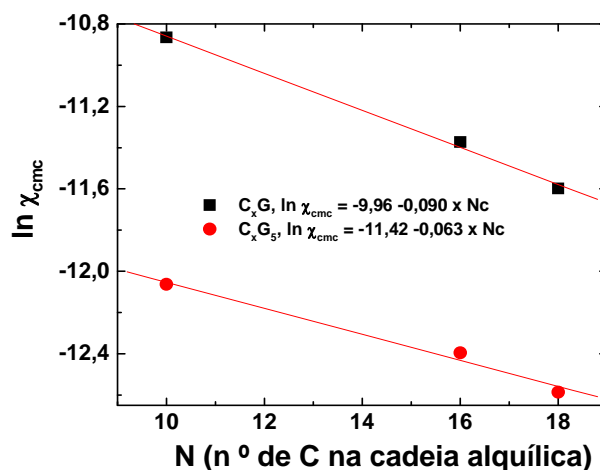


Figura 119. Dependência linear de $\ln \chi_{cmc}$ com N_c

7.6.4. Balanço Hidrófilo-Lipófilo

O balanço hidrófilo-lipófilo foi calculado através da equação:

$$BHL = 20 (1 - M_h / M_{C_xG_y}) \quad [67] \quad (52)$$

Onde M_h = a massa molar do grupo hidrofóbico e $M_{C_xG_y}$ = massa molar do surfactante determinada por GPC.

O número de cadeias alquílicas ligada a porção hidrofílica foi calculada a partir da relação entre as integrais relativas ao grupo metílico e hidrogênio anomérico.

$$NCA = \int CH_3 / \int C_1H \quad (53)$$

Sendo o valor da razão $\int CH_3 / \int C_1H$, encontrada para os surfactantes sintetizados igual a 3 indicando que há apenas uma cadeia alquílica por molécula de surfactante.

O valor de BHL mostra as possibilidades de aplicações para os alquil glicosídeos.

A Tabela 35 mostra os valores de BHL e a referida área de aplicação para surfactantes de uma maneira geral a Tabela 36 apresenta os valores de BHL e as aplicações para os surfactantes preparados neste trabalho.

$$\ln \chi_{cmc} = C_1 + C_2(BHL), \quad BHL = C_1 + C_2(\Delta G_{mic}^\circ / RT) \quad (54)$$

Tabela 35. Valores de BHL e a área de aplicação do surfactante [68].

Valor do BHL	Área de aplicação
1 – 3	Anti-espumante
3 – 8	Emulsificante água em óleo
7 – 9	Umectante
9 – 16	Emulsificante óleo em água
16 – 19	Detergente

Tabela 36. Valores de BHL para os alquil glicosídeos sintetizados e suas respectivas possíveis aplicações.

Amostra	M_h	$M_{C_{xGy}}$	BHL	Aplicação
$C_{10}G_1$	141	320,2	11,2	Emulsificante óleo em água
$C_{16}G_1$	225	404,3	8,9	Umectante
$C_{18}G_1$	253	432,4	8,3	Umectante
$C_{10}G_5$	141	955,0	17,1	Detergente
$C_{16}G_5$	225	1039,0	15,7	Emulsificante óleo em água
$C_{18}G_5$	253	1067,0	15,3	Emulsificante óleo em água

Comparando-se os dados das Tabelas 32 e 35 que indicam os tipos de emulsões que podem ser formadas pelos anfifílicos, verifica-se uma boa concordância dos dados obtidos a partir dos valores de PCE e BHL respectivamente (Figura 120).

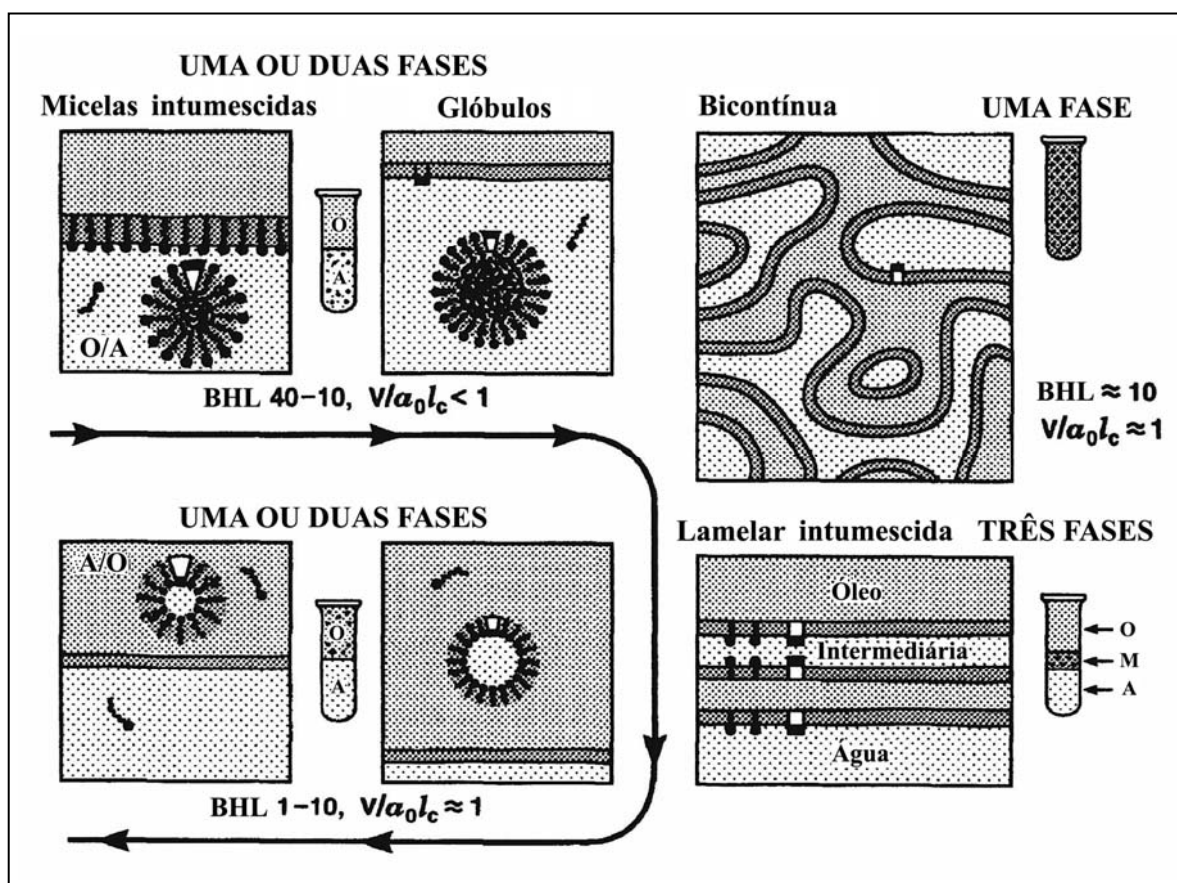


Figura 120. Estruturas de surfactantes em sistemas óleo / água.

Para as duas séries de surfactantes uma dependência linear entre $\ln cmc$ e BHL e BHL e ΔG°_{mic} foi observada de acordo com relações encontrada por Lin e Marszall baseada na teoria de Davies que relaciona a dependência do BHL com a contribuição dos grupos hidrofílicos e hidrofóbicos da molécula surfactante (Figuras 121a,b) [69 e 70]. A

relação linear entre BHL e ΔG_{mic}^0 associa o conceito de BHL com a tendência do surfactante para agregar ou adsorver na interface.

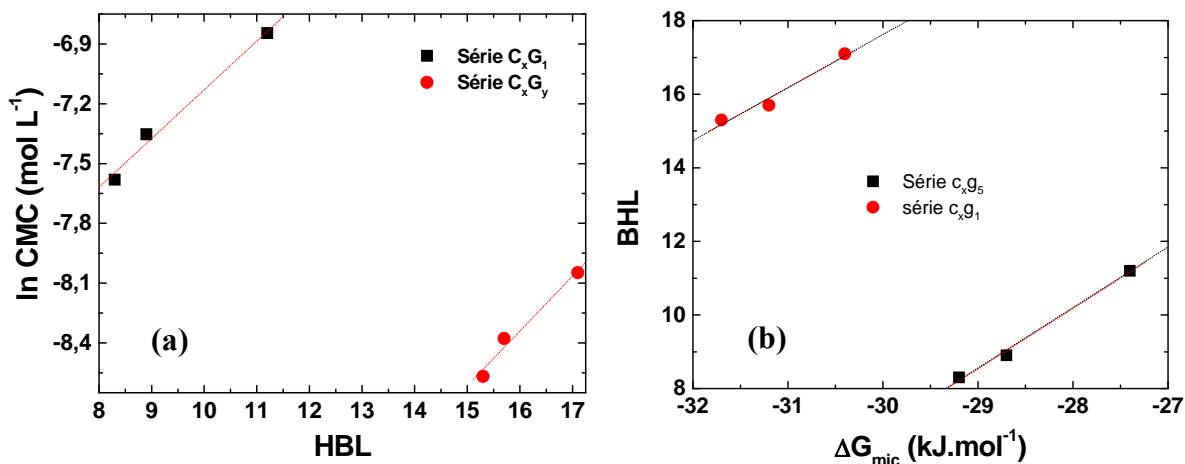


Figura 121. Relações de Lin e Marszall para as duas séries de surfactantes sintetizados: (a) relação entre $\ln cmc$ e BHL, (b) relação entre BHL e ΔG_{mic}^0 .

Os gráficos das Figuras 121a, b mostram uma boa correlação entre os valores de BHL calculados a partir dos dados de GPC e os dados termodinâmicos obtidos a partir das isotermas de tensão superficial de equilíbrio *versus* logaritmo natural da concentração, reforçando as considerações feitas a partir dos dados da geometria de empacotamento.

As Figuras 122–124 mostram as relações entre A , π_{cmc} , Γ , χ_{cmc} e os grupos hidrofílicos e hidrofóbicos. Verificou-se que aumentando o tamanho da cauda hidrofóbica as forças atrativas entre cadeias adjacentes tornam-se maiores, por isso os valores relativos de A decrescem permitindo que um número maior de moléculas (Γ) sejam adsorvidas na interface, aumentando desta forma a pressão interfacial π , sendo o resultado da maior adsorção uma melhor performance do surfacte na redução da tenção interfacial expresso nos menores valores de χ_{cmc} (Figura 125).

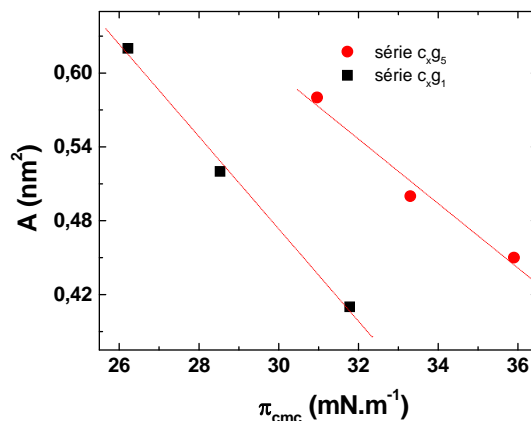


Figura 122. Dependência de A e π_{cmc} com o número de grupos metilênicos da cauda hidrofóbica

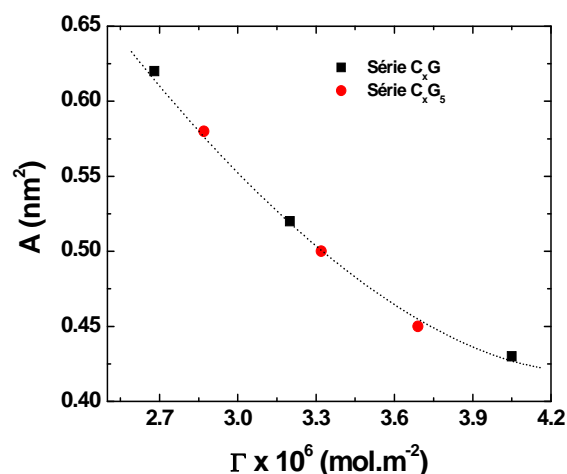


Figura 123. Dependência de A e Γ com o número de grupos metilênicos da cauda hidrofóbica

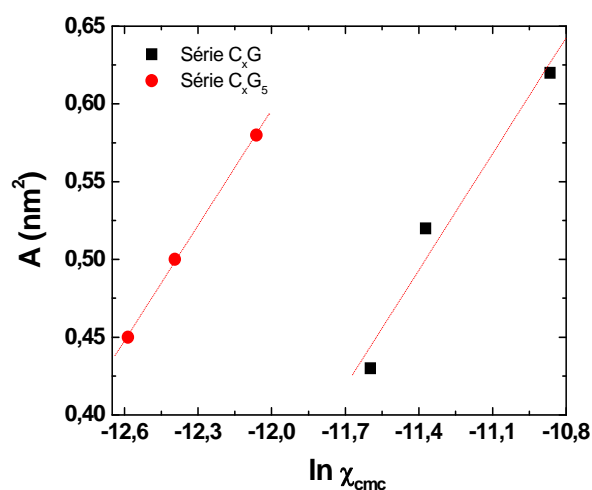


Figura 124. Dependência de A e χ_{cmc} com o número de grupos metilênicos da cauda hidrofóbica

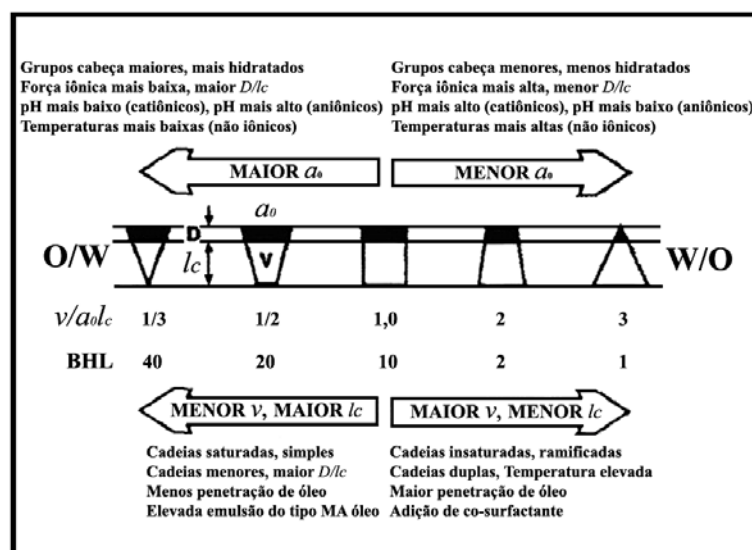


Figura 125. Efeito das partes moleculares e condições de solução nos diferentes tipos de forças atuantes em uma molécula anfifílica e o efeito resultante no parâmetro crítico de empacotamento

8. Sumário dos Resultados

1. A amilose extraída e isolada da batata inglesa foi obtida essencialmente livre de amilopectina e lipídios conforme RMN ^{13}C .
2. Os métodos espectrométricos (IR e RMN) utilizados mostraram que glicosídeos com configuração β foram obtidos como componentes majoritários, indicando que os procedimentos utilizados para a síntese dos alquilglicosídeos foram apropriados, confirmando a eficiência do método de Köenig-Knorr.
3. Os surfactantes alquil glicosídicos (AGs) ou (C_xG_1) apresentaram comportamento termotrópico esperado, observado pela presença de “pontos de fusão duplos”, relativos às seguintes transições físicas: fase cristalina \Leftrightarrow mesofase \Leftrightarrow solução isotrópica.
4. Os surfactantes alquil poliglicosídicos (APGs) ou (C_xG_y), aparentemente, exibiram comportamento termotrópico diferenciado. Ocorreu uma descontinuidade, referente aos pontos de fusão, entre decil (161 °C), hexadecil (108 °C) e octadecil oligoglicosídeos (165 °C) derivados da amilose. Este comportamento é contrário ao esperado para surfactantes glicosídicos, onde se observa deslocamento dos pontos de fusão para temperaturas mais altas, com o aumento das propriedades lipofílicas. Isto provavelmente pode estar relacionado a variações no tipo de empacotamento molecular nos cristais.
5. Os perfis das curvas TGA para os alquil glicosídeos (C_xG_1) e alquil poliglicosídeos (C_xG_y) estão de acordo com os perfis exibidos para uma série de surfactantes alquil glicosídicos relatados na literatura. Comparando as duas séries observou-se a seguinte ordem de estabilidade térmica: $\text{C}_{18}\text{G}_y > \text{C}_{16}\text{G}_y > \text{C}_{10}\text{G}_y > \text{C}_{18}\text{G}_1 > \text{C}_{16}\text{G}_1$.
6. As curvas de GPC para a série de surfactantes derivados da amilose apresentaram perfis semelhantes, tendo os surfactantes volumes de eluição muito próximos. As massas molares foram 955, 1039 e 1067 g/mol para C_{10}G_y , C_{16}G_y e C_{18}G_y , respectivamente. Estes valores indicam a formação de oligoglicosídeos com cinco unidades de glicose ligadas à porção hidrofóbica.
7. O estudo da série: C_{10}G_1 , C_{16}G_1 , C_{18}G_1 e da série C_{10}G_y , C_{16}G_y , C_{18}G_y em solução, realizados através das medidas de tensão superficial, mostraram que os surfactantes apresentaram propriedades tensoativas, uma vez que o aumento da cadeia alquílica nas duas séries levou à redução esperada da cmc. Os valores de Γ , π e A sugerem que os

glicosídeos de cadeias alquílicas menores ($C_{10}G_1$ e $C_{10}G_y$) formam filmes líquidos expandidos, enquanto os glicosídeos de cadeias maiores ($C_{16}G_1$, $C_{18}G_1$ e $C_{16}G_y$, $C_{18}G_y$), formam filmes do tipo condensado, isto pode ser devido a interações moleculares relativamente mais fortes entre as moléculas dos glicosídeos com cadeias hidrocarbônicas maiores

8. Os valores de BHL para as espécies surfactantes sintetizadas neste trabalho sugerem que a aplicação para a maioria destes é predominantemente como emulsificantes sendo que o $C_{10}G_y$ possui aplicação como detergente.
9. Como $A > A'$ e $PCE \leq \frac{1}{2}$ para as duas séries de anfífilicos, a curvatura preferida da interface será em direção à formação de micelas cilíndricas normais em meio aquoso, tendo os grupos cabeças voltados para a fase aquosa, favorecendo a formação de emulsões óleo em água. Comparando-se os valores de PCE com os valores de BHL (11,2; 8,9; 8,3; 17,1; 15,7; 15,3) calculados para os surfactantes a partir dos dados de GPC, verifica-se uma boa concordância entre os mesmos com relação a natureza e tipos de emulsões.
10. Verificou-se que aumentando o tamanho da cauda hidrofóbica forças atrativas entre cadeias adjacentes tornam-se maiores, por isso os valores relativos de A decrescem permitindo que um número maior de moléculas (Γ) sejam adsorvidas na interface, aumentando desta forma a pressão interfacial π , sendo o resultado da maior adsorção uma melhor performance do surfactante na redução da tensão interfacial expresso nos menores valores de χ_{cmc} .
11. Observou-se que as áreas por moléculas para os surfactantes da série C_xG_5 (0,58; 0,50; 0,45) mostraram-se bem menores do que o esperado para surfactantes com grupos volumosos quando comparados com os valores para a série C_xG (0,62; 0,52; 0,43). Indicando que as forças repulsivas entre cabeças adjacentes nesta série são compensadas pela formação de ligações de hidrogênio intermoleculares. Os grupos cabeças para a série C_xG_1 foram considerados relativamente mais hidratados, predominando repulsões entre cabeças adjacentes para justificar valores de A bastantes similares àqueles da série C_xG_5 .
12. As energias envolvidas nos processos de adsorção e micelização calculadas a partir das isotermas de tensão superficial de equilíbrio *versus* \ln da concentração indicam a cooperatividade dos grupos hidrofílicos e hidrofóbicos nestes processos.

9. Conclusão

A adaptação do método de Koenig-Knorr mostrou-se eficiente para a síntese dos alquilglicosídeos $C_{10}G_1$, $C_{16}G_1$, $C_{18}G_1$ a partir da glicose e da série $C_{10}G_y$, $C_{16}G_y$, $C_{18}G_y$ a partir da amilose, extraída da batata inglesa.

Os métodos utilizados para análise e caracterização mostraram que a ligação dos álcoois à parte hidrofílica (glicose e amilose) foi predominantemente β -glicosídica.

Os surfactantes sintetizados mostraram características apresentadas por outros surfactantes, como cristais líquidos termotrópicos e propriedades tensoativas. Este fato induz a estudos complementares para avaliação de outras propriedades que possam torná-los competitivos no mercado.

Referências Bibliográficas

- [1] Roure, I., Rinaudo, M., Milas, M. e Frollini, E., *Polymer*, **39**, N °.22, 5441-5445, 1998.
- [2] Shimada, J., Kaneko, H., Takada, T., Kitamura, S., Kajiwarra, K., *J. Phys. Chem. B*, **104**, 2136-2147, 2000.
- [3] Yves, D., Serge A., Pompilia, S., Louis C., Mircea, A.M., *Carbohydrate Polymers*, **37**, 361-370, 1998.
- [4] Kacurakova, M., Wilson, R.H., *Carbohydrate Polymers*, **44**, 291-303, 2001.
- [5] Vasko, P.D., Blackwell, J., e Koenig, J. L., *Carbohydrate Research*, **23**, 407-416, 1972.
- [6] (a) Buslov, D.K., Nikonenko, N.A., Sushko, N.I., Zhbankov, R.G., *Spectrochimica Acta Part A*, **55**, 229-238, 1999 (b) Kim, J.Y., Woo, Y.A., Kim, H.J., Kim, J.D., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **26**, 73-78, 2001.
- [7] Kizil, R., Irudayaraj, J., Seetharaman, K., *J. Agric. Food Chem.*, **50**, 3912-3918, 2002.
- [8] Patrícia L., Frederick G. M., Robert H. M., *International Journal of Biological Macromolecules*, **26**, 193-200, 1999.
- [9] Norman W.H. C., Leping T., *Carbohydrate polymers*, **36**, 285-292, 1998.
- [10] Christopher M. K., Xiaoqing Z., Vincent J. M., *Journal of Molecular Structure*, **355**, 33-46, 1995.
- [11] Madhusudhan, B., Gowda, L. R. e Tharanathan, R. N., *Food Chemistry*, Vol. **57**, Nº. 2, 201-204, 1996.
- [12] Wesslén, K. B., Bengt W., *Carbohydrate Polymers*, **47**, 303-311, 2002.
- [13] Sanchez, M. C. R., Rey, F. J., Mendez, M. L. R., Gil, F. J. M. e Gil, J. M., *Thermochimica Acta*, **134**, 55-60, 1988.
- [14] Bettina H., Wolfgang M., Gundula V., Markus W., Sander V. S., Siegmar D., Gerhard P., *Carbohydrate Research*, **323**, 192-201, 2002.
- [15] Jeffrey. G. A. e Bhattacharjee, S., *Carbohydrate Research*, **115**, 53-58, 1983.
- [16] Volker A., Bettina H., Wolfgang M., Gerhard P., Gundula V., *Carbohydrate Research*, **314**, 177-187, 1998.
- [17] Coppola, L., Gordano. A., Procópio, A., Sindona, G., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **196**, 175-187, 2002

- [18] Schulz, P.C., and Puig, J.E., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **71**(1), 83-90, 1993.
- [19] Kahl, H., Enders, S., Quitzsch, K., *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 183-185, 661-679, 2001.
- [20] Pielichowski, K., Tomasik, P., Sikora, M., *Carbohydrate Polymers*, **35**, 49-54, 1998.
- [21] Miethchen, R., Nols, J., Prade, N., *Tetrahedron*, **48**, N°.15, 3061-3068, 1992.
- [22] Minden, H. M. V., Brandenburg, K., Seydel, U., Koch, M. H. J., Garamus, V., Willumeit, R., Vill, V., *Chemistry and Physics of Lipids*, **106**, 157-179, 2000.
- [23] Aggarwal, P., Dollimore, D., *Thermochimica Acta*, **319**, 17-25, 1998.
- [24] Aggarwal, P., Dollimore, D., *Thermochimica Acta*, **291**, 65-72, 1997.
- [25] Aggarwal, P., Dollimore, D., *Thermochimica Acta*, **324**, 1-8, 1998.
- [26] Filho, G. R., Cruz, S. F. da, Pasquini, D., Cerqueira, D. A., Prado, V. de S., Assunção, R. M. N. de, *Journal of Membrane Science*, **177**, 225-321, 2000.
- [27] Häntzschel, D., Schulte, J., Enders, S., Quitzsch, K., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **1**, 895, 1999.
- [28] Ralf T. O., Uwe T. B., Christoph S., Rolf D. S., *Journal of Biotechnology*, **64**, 231-237, 1998.
- [29] Clint, J.H., *Surfactant Aggregation*, Chapman and Hall, Inc., New York, USA, 148, 1992.
- [30] Folmer, B.M., Holmberg, K., *Colloids and Surfaces: Physicochemical and Engineering Aspects*, **180**, 187-191, 2001.
- [31] Ferrer, M., Comelles, F., Plou, F.J., Cruces, M.A., Fuentes, G., Parra, J.L., Ballesteros, A., *Langmuir*, **18**, 667-673, 2002.
- [32] Zhang, T., Marchant, R.E., *Journal of Colloid and Interface Science*, **177**, 419-426, 1996.
- [33] Garofalakis, G., Murray, B.S., Sarney, D.B., *Journal of Colloids and Interface science*, **229**, 391-398, 2000.
- [34] Fadrique, J.G., *Langmuir*, **15**, 3279-3282, 1999.
- [35] Kratzat, K., Finkelmann, H., *Langmuir*, **12**, 1765-1770, 1996.
- [36] Zhang, R., et al., *Langmuir*, **15**, 7510-7519, 1999.
- [37] Dupuy, C., Auvray, X., Petipas, C., *Langmuir*, **13**, 3965-3967, 1997.
- [38] Aveyard, R., Binks, B.P., Chen, J., Esquena, J., Fletcher, P.D.I., *Langmuir*, **14**,

4699-4709, 1998.

- [39] Nagarajan, R., *Langmuir*, 18, 31-38, 2002.
- [40] Nagarajan, R., Ruckenstein, E., *Langmuir*, 7, 2934-2969, 1991.
- [41] Hato, M., Minamikawa, H., *Langmuir*, 12, 1658-1665, 1996.
- [42] Lin, S.Y., Mckeigue, K., Maldarelli, C., *Langmuir*, 7, 1055-1066, 1991.
- [43] Enders, S., Hantzschel, D., *Fluid Phase Equilibria*, 153, 1-21, 1998.
- [44] Du, Y., An, J., Tang, J., Li, Y., Jiang, L., *Colloids and Surface B: Biointerfaces*, 7, 129-133, 1996.
- [45] Hirte, R., Lunkenheimer, K., *J. Phys. Chem.*, **100**, 13786-13793, 1996.
- [46] Stubenrauch, C., Schlarmann, J., Sottmann, T., Strey, R., *Journal of Colloid and Interface Science*, **244**, 447-449, 2001.
- [47] Lunkenheimer, K., Miller, R., Kretzschmar, G., Lerche, K.-H., Becht, J., *Colloid Polym. Sci.*, **262**, 662, 1984.
- [48] (a) Lunkenheimer, K., Pergande, H.-J., Krüger, H., *Rev. Sci. Instrum.*, **58**, 2313, 1987 (b) Lunkenheimer, K., Miller, R., *J. Colloid Interface. Sci.*, **120**, 176, 1987.
- [49] Rosen, M.J., *J. Colloid Interface Sci.*, 56, 320, 1976.
- [50] Rosen, M.J., Fang, I., *Environ. Sci. Technol.*, 35, 954-959, 2001.
- [51] Li, F., Rosen, M.J., Sulthana, S.B., *Langmuir*, 17, 1037-1042, 2001.
- [52] Rosen, M.J., Mathias, J.H., Davenport, L., *Langmuir*, 15, 7340-7346, 1999.
- [53] Israelachvili, J.N., Mitchell, D.J., Ninham, B.W., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, 72, 1525, 1976.
- [54] Söderberg, I., Drummond, C.J., Furiong, D.N., Godkin, S., Matthews, B., *Colloids Surf. A*, 102, 91, 1995.
- [55] Israelachvili, J., *Colloids and Surfaces A*, 91, 1-8, 1994.
- [56] Binks, B.P., *Current Opinion in Colloids and Interfaces Science*, 7, 21-41, 2002.
- [57] Bazito, R.C., Seould, O.A.E., *Carbohydrate Research*, 332, 95-102, 2001.
- [58] Bazito, R.C., Seould, O.A.E., *Langmuir*, 18, 4362-4366, 2002.
- [59] Bazito, R.C., Seould, O.A.E., *Journal of Surfactants and Detergents*, vol 4, N° 4, 395-399, 2001.
- [60] Maiti, Souvik, Chatterji, P.R., *J. Phys. Chem. B*, 104, 10253-10257, 2000.
- [61] Hines, J.D., *Langmuir*, 16, 7575-7588, 2000.
- [62] Kelarakis, A., Havredaki, V., Rekasas, C.J., Booth, C., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 3, 1-3, 2001.

- [63] Somasundaran, P., Huang, L., *Advances in Colloid and Interface Science*, 88, 179-208, 2000.
- [64] Castro, M.J.L., Kovensky, Cirelli, A.F., *Langmuir*, 18, 2477-2482, 2002.
- [65] Boullanger, P., Chevalier, Y., *Langmuir*, 12, 1771-1776, 1996.
- [66] Rosen, M.J., *Surfactants and Interfacial Phenomena*, Wiley: New York, 1989.
- [67] Moroi, Y., *Micelles: Theoretical and Applied Aspects*, Plenum Press, New York, USA, 1992.
- [68] Materna, K., Szymanowski, J., *Journal of Colloid and Interface Science*, 255, 195-201, 2002.
- [69] Marszall, L., *Cosm. Toiletries*, 94, N° 9, 29-33, 1979a
- [70] Marszall, L., *International Journal of Pharmaceutics*, 6, 253-260, 1980.