



WYDZIAŁ
CHEMII

Uniwersytet Łódzki

Uniwersytet Łódzki

Wydział Chemii



Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej

*Synteza i badania fizyko-chemiczne nowych
surfaktantów pochodnych mono- i disacharydów
z fragmentem mocznikowym o potencjalnym
zastosowaniu w przemyśle kosmetycznym*

*Synthesis and physicochemical studies of new surfactants derived from
mono- and disaccharides with urea fragment with potential application in
cosmetic industry*

Karolina Koselak

Promotorzy: dr. hab. Stanisław Porwański, prof. UŁ
prof. dr. hab. inż. Marcin Kozanecki

Łódź 2024



Praca wykonana w ramach Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich
Łódzkich Uczelni Publicznych InterChemMed

GRANT: WND-POWR.03.02.00-00-1029/16-01

*Składam serdeczne podziękowania za nieocenioną pomoc, ogrom wsparcia, cierpliwość, wszelkie rady i cenne wskazówki oraz życzliwość mojemu **Promotorowi dr. hab. Stanisławowi Porwańskiemu, prof. UŁ.***

*Podziękowania składam również mojemu **Promotorowi prof. dr. hab. inż. Marcinowi Kozaneckiemu** za pomoc w pierwszym etapie badań fizyko-chemicznych*

Pragnę podziękować również wszystkim Pracownikom Katedry Chemii Organicznej i Stosowanej, a w szczególności Pani dr. hab. Annie Zawiszy, prof. UŁ oraz Panu dr. Robertowi Kołodziukowi za wszelką pomoc, okazane mi wsparcie i serdeczność.

Dziękuję Panu dr. hab. inż. Sławomirowi Kadłubowskiemu, prof. PŁ za pomoc w uzyskaniu niektórych wyników, cenne wskazówki i dobre słowo.

Dziękuję mgr Martynie Malinowskiej, za wszystkie wspólne lata w murach Uczelni, wsparcie i pomoc.

Pragnę podziękować moim Rodzicom, mojej Dziewczynie i mojej Siostrze za wiarę we mnie i wsparcie udzielone mi przez te wszystkie lata. Bez Was nie dałabym rady.

Spis treści

I.	WSTĘP	6
II.	CZEŚĆ LITERATUROWA	9
1.	Surfaktanty	9
1.1.	Budowa surfaktantów	9
1.2.	Klasyfikacja surfaktantów	10
2.	Surfaktanty jonowe	12
2.1.	Surfaktanty kationowe	12
2.2.	Surfaktanty anionowe	13
2.3.	Surfaktanty amfoteryczne	14
3.	Surfaktanty niejonowe	15
4.	Surfaktanty naturalne i biosurfaktanty	16
4.1.	Surfaktanty naturalne	16
4.2.	Surfaktanty oparte na naturalnej grupie hydrofilowej	17
4.3.	Surfaktanty oparte na naturalnym hydrofobowym łańcuchu	19
4.4.	Biosurfaktanty	20
4.5.	Właściwości biosurfaktantów	21
4.6.	Klasyfikacja biosurfaktantów	22
4.7.	Zastosowanie biosurfaktantów	23
5.	Surfaktanty cukrowe	25
5.1.	Budowa surfaktantów cukrowych	26
5.2.	Przykłady surfaktantów opartych na cukrach	28
6.	Właściwości surfaktantów	52
6.1.	Właściwości fizykochemiczne	53
6.2.	Właściwości użytkowe	55
III.	OMÓWIENIE WYNIKÓW	58
1.	Cel pracy	59
2.	Synteza związków wyjściowych	60
3.	Synteza surfaktantów cukrowych	72
4.	Badanie właściwości otrzymanych surfaktantów cukrowych	83
4.1.	Badanie wielkości cząsteczek	83
4.2.	Badanie kąta zwilżania	92
4.3.	Badanie napięcia powierzchniowego	96
4.4.	Badanie właściwości ciekłokrystalicznych	96
4.5.	Pochodne jako organokatalizatory	96
IV.	PODSUMOWANIE	99
V.	CZEŚĆ EKSPERYMENTALNA	100
5.1.	Otrzymywanie związków wyjściowych	101
5.2.	Otrzymywanie surfaktantów cukrowych	102
5.2.1.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-glukozylo)-N'-decylo-mocznik (13)	102
5.2.2.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-glukozylo)-N'-dodecylo-mocznik (14)	103
5.2.3.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-glukozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (15)	104
5.2.4.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-galaktozylo)-N'-decylo-mocznik (16)	105
5.2.5.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-galaktozylo)-N'-dodecylo-mocznik (17)	105
5.2.6.	N-(2,3,4,6-tetra-O-acetylo-β-D-galaktozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (18)	106
5.2.7.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-celobiozylo)-N'-decylo-mocznik (19)	107

5.2.8.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-celobiozylo)-N'-dodecylo-mocznik (20).....	107
5.2.9.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-celobiozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (21)	108
5.2.10.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-laktozylo)-N'-decylo-mocznik (22)	109
5.2.11.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-laktozylo)-N'-dodecylo-mocznik (23)	110
5.2.12.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-laktozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (24).....	111
5.2.13.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-celobiozylo)-N'-oktylo-mocznik (39)	111
5.2.14.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-laktozylo)-N'-oktylo-mocznik (40)	112
5.2.15.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-celobiozylo)-N'-prop-2-ylo-mocznik (43)	113
5.2.16.	N-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-O-acetylo-β-D-laktozylo)-N'-prop-2-ylo-mocznik (45)	113
5.3.	Odbezpieczanie surfaktantów	114
5.3.1.	N-(β-D-glukozylo)-N'-decylo-mocznik (25)	114
5.3.2.	N-(β-D-glukozylo)-N'-dodecylo-mocznik (26)	115
5.3.3.	N-(β-D-glukozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (27)	115
5.3.4.	N-(β-D-galaktozylo)-N'-decylo-mocznik (28)	116
5.3.5.	N-(β-D-galaktozylo)-N'-dodecylo-mocznik (29)	116
5.3.6.	N-(β-D-galaktozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (30)	117
5.3.7.	N-(β-D-celobiozylo)-N'-decylo-mocznik (31)	117
5.3.8.	N-(β-D-celobiozylo)-N'-dodecylo-mocznik (32)	118
5.3.9.	N-(β-D-celobiozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (33)	118
5.3.10.	N-(β-D-laktozylo)-N'-decylo-mocznik (34)	119
5.3.11.	N-(β-D-laktozylo)-N'-dodecylo-mocznik (35)	119
5.3.12.	N-(β-D-laktozylo)-N'-tetradecylo-mocznik (36)	120
5.3.13.	N-(β-D-celobiozylo)-N'-oktylomocznik (41)	121
5.3.14.	N-(β-D-laktozylo)-N'-oktylo-mocznik (42).....	121
5.3.15.	N-(β-D-celobiozylo)-N'-prop-2-ylo-mocznik (46)	122
5.3.16.	N-(β-D-laktozylo)-N'-prop-2-ylo-mocznik (47).....	122
ABSTRAKT		124
VI. LITERATURA		126
VII. SPIS WYSTĄPIEŃ KONFERENCYJNYCH		130

I. Wstęp

Surfaktanty jako związki powierzchniowo czynne są substancjami powszechnie używanymi, z którymi stykamy się niemal codziennie. Mają charakterystyczną budowę co skutkuje szeregiem ich unikalnych właściwości, które zostały wykorzystane w wielu produktach przemysłowych. Pierwszymi związkami, które nie były mydłem, a zostały wykorzystane ze względu na ich właściwości powierzchniowo czynne były oleje siarczanowe. Sulfonowany olej rycynowy został wprowadzony w końcu XIX wieku i nadal stosuje się go w przemyśle skórzanym czy tekstylnym. W Niemczech podczas I Wojny Światowej zostały opracowane pierwsze syntetyczne środki powierzchniowo czynne, ogólnego zastosowania. Były to krótkołańcuchowe sulfonowe pochodne alkilonaftalenu. Na przełomie lat 20. i 30. XX wieku, popularne stały się sulfonowane długołańcuchowe alkohole oraz sulfoniany alkiloaryłowe. Po zakończeniu II Wojny Światowej postęp w dziedzinie chemii, a więc również w wytwarzaniu surfaktantów nie ograniczał się tylko do jednej rodziny tych materiałów. Łatwa dostępność surowców oraz opracowanie nowych procesów chemicznych doprowadziły do pozyskiwania wielu nowych związków powierzchniowo czynnych, a także zoptymalizowanie znanych już technologii zwiększyło ich produkcję¹.

Według Fortune Business Insights w 2020 roku wartość światowego rynku surfaktantów wyniosła aż 39,42 miliardów dolarów. Nie możemy pominąć wpływu pandemii COVID-19 na rynek światowy i spadek wartości o 2,5% w 2020 roku. Jeśli chodzi o naturalne surfaktanty, wartość rynku w tym samym roku wyniosła 18,16 miliardów dolarów. W Polsce w 2021 roku wyprodukowano 276 212 ton mydła i organicznych produktów powierzchniowo czynnych, 923 120 ton preparatów do prania i czyszczenia oraz 31 165 ton glicerolu².

Tak duża produkcja oraz wartość rynku globalnego surfaktantów może wynikać z ich wszechstronnego wykorzystywania w wielu gałęziach przemysłu takich jak np. kosmetyczny, włókienniczy, farmaceutyczny, metalurgiczny. Posiadają one interesujące właściwości fizykochemiczne, a niektóre ze związków również właściwości

¹ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wydanie trzecie, John Wiley & Sons, Inc., 2006, s. 3, 4.

² Dane GUS, 2021

biologiczne, co przyczynia się do poszerzania ich zastosowań. Nowoczesne związki powierzchniowo czynne to nie tylko klasyczne mydła czy proszki do prania, sprawdzają się również jako środki do leczenia ran czy do produkcji nawozów ogrodniczych.

Surfaktanty są bardzo szeroką grupą związków, dobrze przebadaną pod każdym względem czy to chemicznym czy praktycznego zastosowania. Jednak rynek światowy z roku na rok intensywnie się zmienia, pojawiają się nowe trendy, a co za tym idzie także nowe zagrożenia. Rośnie również świadomość konsumentów, którzy zmieniają swoje wymagania względem surowców co niewątpliwie wpływa na rozwój przemysłu i poszukiwanie nowych rozwiązań dostosowanych do potrzeb światowego rynku. W odpowiedzi na rosnące niepokoje związane z zanieczyszczeniem środowiska coraz częściej używa się surfaktantów pochodzenia naturalnego lub zawierających naturalne surowce w swej budowie, szczególnie jeśli obecne są w kosmetykach czy produktach do czyszczenia. Cukry oraz aminokwasy są najczęściej spotykanymi przykładami jeśli chodzi o naturalne części preferowanych obecnie surfaktantów. Uważa się, że tego typu związki są łatwo biodegradowalne, nietoksyczne i przyjazne dla ludzi i zwierząt. Aby otrzymać naturalne surfaktanty używa się tanich, łatwo dostępnych surowców, które w prosty sposób można odzyskać i oczyszczać. Proces wytwarzania takich surfaktantów może być tańszy i bardziej opłacalny w porównaniu z klasycznymi pochodnymi. Biorąc pod uwagę fakt, że mamy bezpośrednią styczność z surfaktantami praktycznie każdego dnia, ważne jest aby były otrzymywane w sposób zrównoważony i nie wpływały negatywnie na środowisko, a także na nasze ciała. Dlatego rozwój rynku naturalnych surfaktantów i zastępowanie nimi tych klasycznych związków jest obecnie jednym z ważniejszych zagadnień przemysłu chemicznego, a także wielkim wyzwaniem stojącym przed środowiskiem naukowym.

Tematem mojej pracy była synteza surfaktantów cukrowych zawierających w swej budowie mostek mocznikowy oraz 10, 12, 14 atomów węgla w łańcuchu węglowodorowym, a także zbadanie wybranych właściwości pod kątem ich ewentualnego zastosowania w przemyśle kosmetycznym.

Do otrzymania wspomnianych związków wykorzystano cukry takie jak D-glukoza, D-galaktoza, D-laktoza oraz D-celobioza. Sacharydy zostały wybrane ze względu na pochodzenie ze źródeł naturalnych, ponadto są łatwo dostępne i stosunkowo tanie. Wprowadzenie mostka mocznikowego ze względu na jego

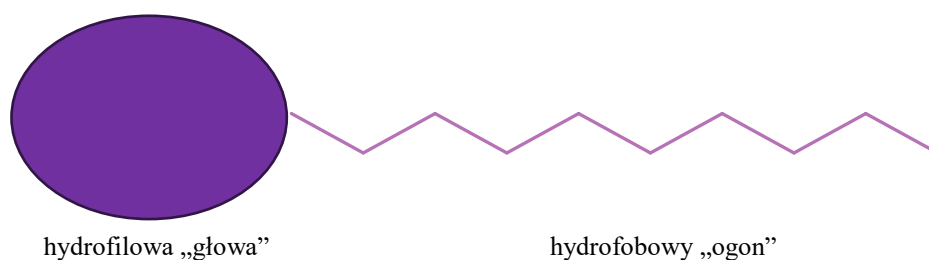
właściwości nawilżające oraz zapobiegające rozwojowi bakterii powinno zdecydowanie poprawić atrakcyjność moich surfaktantów. Powszechnie wiadomo, że w produktach kosmetycznych oprócz środków powierzchniowo czynnych spotykamy także mocznik jako dodatek poprawiający ich właściwości. Ja w swoich pochodnych cukrowych wbudowałam obydwie te składniki w jedną strukturę. Spełniło to założenia słynnego hasła marketingowego „dwa w jednym”. Natomiast wybór odpowiednich łańcuchów składający się z 10, 12 bądź 14 atomów węgla wynikał z wiedzy, że taka długość jest najbardziej optymalna oraz przyjazna dla skóry człowieka.

II. Część literaturowa

1. Surfaktanty

1.1. Budowa surfaktantów

Surfaktanty jako związki powierzchniowo czynne posiadają szereg specyficznych właściwości wynikających z ich nietuzinkowej budowy chemicznej. Częsteczkę surfaktantu podzielić możemy na dwie części, jedna z nich posiada właściwości hydrofilowe, a druga hydrofobowe. Część hydrofilowa zwana jest „głową”, a hydrofobowa „ogonem”.



Rys. 1 Budowa cząsteczki surfaktantu

„Głowa” odpowiada za powinowactwo surfaktantu do wody i polarnych rozpuszczalników, umożliwiając rozpuszczanie się cząsteczki w wodnym środowisku. W Tabeli 1 przedstawione zostały najczęściej spotykane ugrupowania stanowiące część hydrofilową surfaktantów. Natomiast druga część czyli tak zwany „ogon” pozwala cząsteczce surfaktantu rozpuszczać się w olejach i rozpuszczalnikach niepolarnych. Najczęściej jako części hydrofobowych używa się łańcuchów węglowodorowych, które zawierają od 8 do 22 atomów węgla³, mogą one być rozgałęzione, jak w przypadku reszt

³D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. trzecie, John Wiley & Sons, Inc., 2006, s. 38-39

węglowodorowych pochodzenia syntetycznego, lub też nie jak w przypadku kwasów tłuszczowych. W bardziej wyspecjalizowanych związkach hydrofobowa część może zawierać łańcuchy polidimetylosiloksanowe lub perfluorowęglowodorowe⁴.

Ogólna nazwa grupy	Ogólna struktura
Sulfonianowa	$R-SO_3^-M^+$
Siarczanowa	$R-OSO_3^-M^+$
Karboksyłanowa	$R-COO^-M^+$
Fosforanowa	$R-OPO_3^-M^+$
Amonowa	$R-N^+R'_xH_y X^- (x=1-3, y=3-1)$
Betainowa	$R-N^+(CH_3)_2CH_2COO^-$
Polioksyetylenowa (POE)	$R-OCH_2CH_2(OCH_2CH_2)_nOH$

Tabela 1. Najczęściej stosowane grupy hydrofilowe w surfaktantach

1.2. Klasyfikacja surfaktantów

Surfaktanty możemy podzielić na wiele różnych sposobów w zależności od wybranego kryterium. Podstawowym sposobem klasyfikacji tego typu związków powierzchniowo czynnych jest ich podział w zależności od ugrupowania hydrofilowego. Wyróżnić można dwie duże grupy: surfaktanty jonowe oraz surfaktanty niejonowe. Wśród związków jonowych spotykamy cztery klasy: anionowe, kationowe, amfoteryczne, mezojonowe. Jeśli chodzi o surfaktanty niejonowe to ich części hydrofilowe nie tworzą soli. Surfaktanty jonowe i niejonowe zostały szerzej opisane w następnych podrozdziałach.

Kolejnym przykładem klasyfikacji surfaktantów jest ich podział ze względu na zastosowanie i funkcje jakie spełniają wchodząc w skład różnego rodzaju wyrobów. W tym przypadku możemy wyróżnić:

⁴L. Oldenhove de Guertechin, G. Broze (red.), *Surfactants: Classification, Handbook of Detergents, Part A: Properties*; New York, Marcel Dekker INC., 1999, s. 7

- emulgatory
- antyemulgatory
- środki pieniające
- solubilizatory
- środki antypieniające
- środki dyspergujące
- środki zwilżające
- środki piorące, myjące, czyszczące
- środki antyzbrylające

Powyższa prezentacja nic nie mówi o budowie związków i nie sugeruje możliwości innego ich zastosowania.

Biorąc pod uwagę surowce z jakich zbudowane są surfaktanty możemy rozróżnić dwie grupy, związki powierzchniowo czynne oparte na surowcach odnawialnych, takich jak: aminokwasy, oleje roślinne, tłuszcze zwierzęce, cukry proste i złożone, białka oraz surfaktanty oparte na surowcach nieodnawialnych, np. ropa naftowa, węgiel kamienny czy gaz ziemny.

Możemy również związki powierzchniowo czynne podzielić ze względu na ich oddziaływanie na środowisko. W tym przypadku będą to związki chemodegradowalne, fotodegradowalne, biodegradowalne, trudnodegradowalne oraz niedegradowalne. Czasem różnice mają związek z rozpuszczalnością w wodzie lub olejach.

Surfaktanty możemy klasyfikować również na podstawie ich zachowania w roztworach wodnych. Biorąc ten czynnik pod uwagę są to struktury:

- związki niepolarne, nie rozpuszczają się w wodzie, np. etery, woski, estry wyższych kwasów tłuszczowych
- niepęczniące związki polarne, nie rozpuszczają się w wodzie ale na powierzchni tworzą monowarstwy, np. długołańcuchowe alkohole, wyższe kwasy tłuszczowe, nierozpuszczalne w wodzie witaminy
- pęczniące związki polarne, tworzą układy ciekłokrystaliczne, tworzą stabilne monowarstwy, np. monoglicerydy, glikolipidy, fosfolipidy
- polarne związki niemezomorficzne, rozpuszczają się w wodzie tworząc asocjaty micelarne, np. saponiny i sole kwasów tłuszczowych

- polarne związki mezomorficzne, rozpuszczalne w wodzie, tworzą asocjaty micelarne i/lub ciekłe kryształy, np. mydła, lizofosfolipidy, większość jonowych surfaktantów

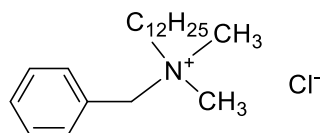
Niekiedy możemy spotkać inne zestawienie surfaktantów, w których zwraca się uwagę na ich szczególne właściwości fizyczne, chemiczne czy też użytkowe.

2. Surfaktanty jonowe

2.1. Surfaktanty kationowe

Surfaktanty kationowe to związki, które w swej strukturze posiadają fragment obdarzony ładunkiem dodatnim. Ta część hydrofilowa połączona jest z łańcuchem węglowodorowym wiązaniem kowalencyjnym bezpośrednio lub pośrednio. Część kationowa cząsteczki tworzy parę z odpowiednim anionem, zwanym przeciwjonem. Jego obecność zapewnia neutralność związku. Hydrofilowa część cząsteczki ma charakter zasadowy. Kationowe surfaktanty nie współgrają zazwyczaj z anionowymi jednak można je stosować z innymi grupami surfaktantów. Najczęściej spotykanymi grupami hydrofilowymi w tego typu związkach są trzeciorzędowe lub czwartorzędowe atomy azotu. Na ogół są odporne na zmiany pH, zarówno kwaśne jak i zasadowe. Główną cechą kationowych surfaktantów jest ich działanie bakteriobójcze. Są również zdolne do adsorpcji na ujemnie naładowanych powierzchniach i stosowane jako np. środki antykorozyjne dla stali, dyspergatory do pigmentów nieorganicznych, zmiękczacze do tkanin, odżywki do włosów, środki przeciwzbrylające. Szeroko stosowanym kationowym związkiem powierzchniowo czynnym jest chlorek benzalkoniowy (Rys. 2)⁵.

⁵T. F. Tadros, *Applied Surfactants: Principles and Applications*, Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005, s. 6-7



Rys. 2 Chlorek benzalkoniowy

2.2. Surfaktanty anionowe

Anionowe związki powierzchniowo czynne są to cząsteczki, w których częścią czynną jest anion połączony bezpośrednio z hydrofobowym łańcuchem. Całość uzupełnia odpowiedni kation tzw. przeciwjon, najczęściej jest nim kation sodowy, zapewniający cząsteczce neutralność. Częścią hydrofilową związku jest grupa o charakterze kwasowym, umożliwiającą rozpuszczalność surfaktantu w rozpuszczalnikach polarnych. Optymalne właściwości tego typu pochodnych zapewnia fragment hydrofobowy, który jest zazwyczaj liniowym łańcuchem alkiowym o odpowiednio od 12 do 16 atomów węgla. Takie łańcuchy hydrofobowe są bardziej podatne na rozkład niż łańcuchy rozgałęzione.

Anionowe związki powierzchniowo czynne są historycznie najstarszymi związkami, stosowanymi w przemyśle ze względu na ich niski koszt dodatkowo mogą być stosowane praktycznie w każdym detergencie. Biorąc pod uwagę ich dużą różnorodność pod względem nie tylko budowy chemicznej ale również właściwości chemicznych, fizycznych i biologicznych, a także liczne zastosowania należy przyjąć określony sposób klasyfikacji tych związków. Anionowe surfaktanty ze względu na budowę chemiczną możemy podzielić na sześć grup.

Pierwszą grupę stanowią związki zawierające krótkie łańcuchy hydrofobowe i jedną grupę hydrofilową znajdującą się na końcu cząsteczki. Charakteryzują się one dobrą pianotwórczością i właściwościami zwilżającymi. Do tej grupy należą:

- pochodne niższych kwasów tłuszczowych,
- pochodne niższych alkilosiarczanów,
- pochodne alkilonaftalenosulfonianów.

Do drugiej grupy możemy zaliczyć związki, które zawierają długi łańcuch hydrofobowy oraz grupę hydrofilową zlokalizowaną na końcu cząsteczki. Związki z tej grupy posiadają dobre właściwości piorące i pianotwórcze. Należą do niej między innymi:

- pochodne wyższych kwasów tłuszczowych,
- pochodne wyższych alikosiarczanów,
- pochodne alkenosulfonianów,
- pochodne produktów kondensacji kwasów tłuszczowych z aminokwasami.

Trzecią podgrupę stanowią związki zawierające długi łańcuch hydrofobowy oraz jedną grupę hydrofilową znajdującą się w środku cząsteczki. Związki należące do tej grupy posiadają dobre właściwości zwilżające, należą do niej między innymi:

- drugorzędowe alkilosiarczany,
- sulfonowane estry nasyconych kwasów tłuszczowych,
- produkty sulfonowania olejów z zablokowaną grupą karboksylową.

W czwartej grupie związki zawierają długi łańcuch hydrofobowy oraz dwie grupy hydrofilowe, jedna z nich znajduje się na końcu, a druga w środku cząsteczki. Związki z tej podgrupy mają dobre właściwości dyspergujące i zwilżające, a są nimi:

- produkty sulfonowania olejów,
- produkty sulfonowania kwasu oleinowego.

Piątą grupę stanowią anionowe związki powierzchniowo czynne o długich łańcuchach hydrofobowych z dwiema grupami hydrofilowymi znajdującymi się w środku cząsteczki. Takie związki posiadają dobre właściwości dyspergujące.

Do szóstej grupy przypisać możemy związki, w których obserwujemy jeden długi łańcuch hydrofobowy i trzy grupy hydrofilowe, jedna z nich znajduje się na końcu, a pozostałe dwie w środku cząsteczki. Takie związki posiadają dobre właściwości dyspergujące.

2.3. Surfaktanty amfoteryczne

Amfoteryczne surfaktanty (surfaktanty zwitterjonowe) zawierają w swojej budowie zarówno część kationową jak i anionową. Główną cechą takich związków powierzchniowo czynnych jest ich zależność od pH roztworu, w którym są rozpuszczone.

W roztworach o odczynie kwasowym cząsteczki nabywają ładunek dodatni i zachowują się jak surfaktant kationowy, a w roztworach o odczynie zasadowym, nabywają ładunek ujemny i zachowują się jak surfaktant anionowy. W roztworze obojętnym powstają sole, tzw. jony obojnacze (zwitterjony).

Amfoteryczne związki powierzchniowo czynne są rozpuszczalne w wodzie, wykazują doskonałą kompatybilność z innymi surfaktantami, są stabilne chemicznie zarówno w kwasach jak i zasadach. Ich aktywność powierzchniowa zależna jest od odległości między naładowanymi grupami, maksymalna aktywność znajduje się w punkcie izoelektrycznym⁵.

3. Surfaktanty niejonowe

Niejonowe surfaktanty to takie związki, w których hydrofilowa głowa jest połączona z łańcuchem hydrofobowym bezpośrednio. Polarna głowa zawiera w swojej budowie grupy, które w wodnych roztworach nie wykazują zdolności do dysocjacji. Najczęściej spotykanymi grupami hydrofilowymi są grupy eterowe oraz alkoholowe.

Niejonowe związki powierzchniowo czynne są zazwyczaj kompatybilne ze wszystkimi innymi surfaktantami ponadto właściwości fizykochemiczne wodnych roztworów surfaktantów niejonowych zmieniają się nieznacznie w obecności elektrolitów. Wpływ na właściwości powierzchniowe niejonowych związków powierzchniowo czynnych mają:

- właściwości grup hydrofilowych,
- właściwości grup hydrofobowych,
- umiejscowienie grup polarnych w cząsteczce,
- wzajemny stosunek ilościowy grup hydrofilowych i hydrofobowych w cząsteczce, tak zwana równowaga hydrofilowo – hydrofobowa.

Sklasyfikować je możemy przyjmując za podstawę zachowanie takich związków w stosunku do wody. Dzielimy je na:

- związki rozpuszczalne w wodzie,
- związki tworzące dyspersje (nie rozpuszczają się całkowicie),
- związki nietworzące dyspersji (nie rozpuszczają się w wodzie ale często rozpuszczają się w tłuszczach).

Pod uwagę możemy wziąć również budowę chemiczną i sposób otrzymywania niejonowych surfaktantów, a w tej kategorii znajdziemy:

- surfaktanty niejonowe pochodzenia naturalnego,
- produkty kondensacji polioli ze związkami hydrofobowymi,
- produkty polioksyalkilenowania związków hydrofobowych,
- kopolimery blokowe tlenków alkilenowych.

Niejonowe związki powierzchniowo czynne stosowane są jako emulgatory, środki zwilżające i stabilizujące pianę. Z powodzeniem stosuje się je w różnorodnych procesach biotechnologicznych, zwiększają solubilizację oraz stabilność nośników leków. Wchodzą w skład wielu pestycydów⁶.

4. Surfaktanty naturalne i biosurfaktanty

4.1. Surfaktanty naturalne

W ostatnich latach jesteśmy świadkami rosnącego sceptycyzmu w stosunku do używanych „syntetycznych” związków chemicznych, w tym również surfaktantów oraz ich wpływu na zdrowie i środowisko. Ta tendencja sprawiła, że zaczęto interesować się „naturalnymi” związkami powierzchniowo czynnymi, szczególnie w produktach do pielęgnacji ciała, farmaceutykach czy też produktach mających bezpośredni wpływ na środowisko.

„Naturalny” środek powierzchniowo czynny nie jest określeniem jednoznacznym, dla wszystkich ludzi i może oznaczać różne rzeczy⁷. Chcąc traktować je jednoznacznie, taki związek musiałby być pobrany bezpośrednio z naturalnego źródła, roślinnego czy też zwierzęcego. Produkt powinien być pozyskany bez udziału syntezy organicznej, a tylko i wyłącznie na drodze ekstrakcji, wytrącania lub destylacji. Jednak niewiele związków jest w stanie sprostać tak wysokim wymaganiom, bardzo dobrym przykładem naturalnego surfaktantu jest lecytyna. Niestety pozyskiwanie tego typu związków jest wysoce kosztowne. Zazwyczaj produkty uzyskuje się w bardzo małych ilościach, procesy

⁶ T. Ivanković, J. Hrenović, *Arh Hig Rada Toksikol*, 61, 2010, 95-110

⁷ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc 2020

rozdzielania mogą być bardzo czasochłonne. W wielu przypadkach koszt izolacji naturalnego surfaktantu znacznie przekracza wartość otrzymania syntetycznego odpowiednika. Taką sytuację mogą odmienić procesy fermentacji, ponieważ zarówno bakterie jak i drożdże mogą wytwarzać różnego rodzaju biosurfaktanty⁸.

W przeciwieństwie do pierwotnego znaczenia terminu naturalnych surfaktantów, obecnie stosuje się tę nazwę w szerszym kontekście. Związki powierzchniowo czynne, do syntezy których użyto surowców naturalnych możemy nazywać „naturalnymi”, a więc rozszerzona definicja obejmuje takie substancje jak: estry kwasów tłuszczowych, cukry, glicerol, estry i amidy aminokwasów. W niektórych przypadkach możemy produkt nazwać naturalnym kiedy tylko jeden ze składników surfaktantu, hydrofilowa głowa lub hydrofobowy ogon, pochodzi z naturalnego źródła. Przykładem takich surfaktantów są estry sorbitanu⁹.

4.2. Surfaktanty oparte na naturalnej grupie hydrofilowej

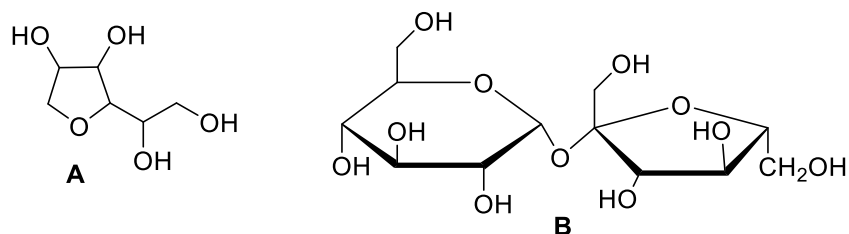
Jako naturalne, hydrofilowe części surfaktantów używa się różnego rodzaju cukrów oraz alkoholi wielowodorotlenowych otrzymanych z sacharydów. Od wielu lat z powodzeniem stosuje się estry sorbitanu i etoksylované estry sorbitanu jednak od jakiegoś czasu skupiano się również na estrach sacharozy, alkiloglukoamidach i alkilopoliglikozydach (Rys 3).

Estry sacharozy są bardzo dobrze znane i używane od wielu lat, szczególnie w przemyśle spożywczym. Mimo, że substraty do otrzymania surfaktantów sacharozy są łatwo dostępne oraz stosunkowo tanie to ich oczyszczanie może sprawiać problemy, ze względu na ich wrażliwość na wysokie temperatury oraz rozpuszczalność sacharozy. Produkcja na skalę przemysłową wymaga stosowania drogich rozpuszczalników o ściśle regulowanej obecności w produktach do konsumpcji, takich jak DMSO czy DMF. Mimo tego estry sacharozy zyskały popularność na rynku i dodatkowy koszt ich produkcji jest uzasadniony w produkcie końcowym¹⁰.

⁸ K. Holmberg, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 6, **2001**, 148-159

⁹ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 76-77

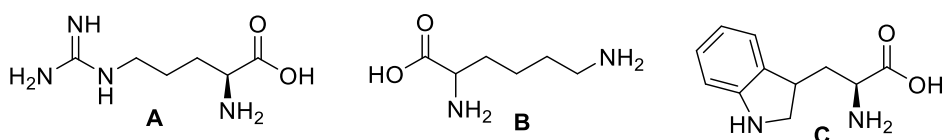
¹⁰ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 78-79



Rys 3. Struktury najczęściej stosowanych naturalnych grup hydrofilowych, sorbitanu (A) oraz sacharozy (B)

Bardzo szeroko badaną i eksplorowaną grupą surfaktantów są alkilopoliglikozydy (APGs). Są odporne na wysokie pH ale w niskich wartościach pH hydrolizują do cukru i alkoholu tłuszczowego. Bardzo ważną cechą tych związków jest ich biodegradowalność oraz niska toksyczność dla organizmów żywych. Dodatkowo posiadają ważne właściwości dermatologiczne, okazują się być łagodne w stosunku do skóry i oczu, co sprawia, że są idealne do zastosowań w produktach do pielęgnacji ciała. APG zachowują się w roztworach wodnych podobnie lub lepiej niż ich odpowiedniki polioksyetylenowe, a ich obszar fazy micelarnej jest szeroki, w wyższych stężeniach przechodzą w strukturę fazy ciekłokrystalicznej⁹.

Alternatywę dla różnego rodzaju cukrów jako hydrofilowe głowy surfaktantów stanowią aminokwasy i krótkie peptydy. Zbadano kilka aminokwasów, a większość z nich stanowiły związki zasadowe takie jak arginina i lizyna (Rys 4). Z takich aminokwasów łatwo można otrzymać kationowe związki powierzchniowo czynne. Najczęściej stosuje się zwykłą syntezę organiczną ale stosowane były również procesy enzymatyczne.



Rys 4. Badane aminokwasy, arginina (A), lizyna (B) i tryptofan (C).

Do otrzymania surfaktantów argininowych w skali laboratoryjnej najczęściej stosuje się rozpuszczalnik jakim jest DMF, co utrudnia przełożenie reakcji otrzymywania

na warunki przemysłowe. Spowodowane jest to nie tylko dość wysokimi kosztami, ale również trudnością w pozbyciu się tego typu rozpuszczalnika z gotowego produktu. Dlatego też rozwinęły się alternatywne możliwości otrzymania argininowych surfaktantów. Testowano również związki powierzchniowo czynne zawierające tryptofan oraz od 9 do 16 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym. Oceniano ich wartości napięcia powierzchniowego oraz krytyczne stężenie micelizacji (CMC). Wartości CMC okazały się być niższe niż dla prostych alkanoinowych surfaktantów o tej samej długości łańcucha. Badane wartości napięcia powierzchniowego były niskie, tak jak przypuszczano dla tego typu surfaktantów.

Związki oparte na aminokwasach są potencjalnymi kandydatami do zastosowań farmaceutycznych, zbadano również działanie hemolityczne surfaktantów opartych o lizynę. Aktywność hemolityczna zależała od długości łańcucha hydrofobowego oraz przeciwjonu obecnego w cząsteczce⁹.

4.3. Surfaktanty oparte na naturalnym hydrofobowym łańcuchu

Jako części hydrofobowej w naturalnym surfaktancie używa się kwasów tłuszczowych. Dużym zainteresowaniem cieszą się etoksylany amidów tłuszczowych, które mogą stanowić alternatywę dla etoksylanów alkoholi tłuszczowych, ponieważ są łatwo biodegradowalne, dodatkową cechą wiązania amidowego obecnego w ich strukturze jest możliwość tworzenia wiązania wodorowego, co wpływa na poprawę upakowania środka powierzchniowo czynnego. Ponadto wiązania podwójne w łańcuchu kwasów tłuszczowych mogą zostać zachowane w gotowym produkcie. Wykazano, że obecność grupy amidowej powoduje zmniejszenie CMC, a napięcie powierzchniowe w krytycznym stężeniu micelizacji było wyższe w porównaniu do wyników dla etoksylanów alkoholi tłuszczowych. Ten sam efekt dotyczył adsorpcji na stałej, hydrofobowej powierzchni.

Zainteresowaniem cieszą się również surfaktanty zawierające sterol jako hydrofobową część cząsteczki. Związek ten jest w pełni naturalny, a jego budowa może indukować dobre upakowanie cząsteczki na powierzchni międzyfazowej. Bliżej zdecydowano przyjrzeć się etoksylanom fitosteroli (sterole pochodzenia roślinnego). Badania nad związkami zawierającymi 10, 20 i 30 jednostek oksyetylenowych wykazały,

że wartości krytycznego stężenia micelnego były bardzo niskie i wzrastały wraz ze wzrostem długości łańcucha. Czas potrzebny do osiągnięcia równowagi napięcia powierzchniowego był bardzo długi¹¹. Co warto zaznaczyć, to fazy ciekłokrystaliczne tych związków są stabilne termicznie.

4.4. Biosurfaktanty

Biosurfaktanty to takie związki, które syntetyzowane są przez żywe komórki takie jak drożdże, bakterie, grzyby z różnych substratów, np. cukrów, olejów, odpadów. Większość takich surfaktantów to egzolipidy. Biosurfaktanty są uznawane za związki przyjazne naturze ze względu na ich biodegradowalność oraz brak toksyczności. Są bardzo wszechstronne, posiadają właściwości użytkowe takie jak emulgowanie, pienienie, zwilżanie, zmniejszanie lepkości. Biosurfaktanty są stabilne w szerokiej skali temperatury i pH. Jedną z ich zalet jest łatwa biodegradowalność, a ich struktury chemiczne są stosunkowo proste. Do tego lubiane przez mikroorganizmy jako pokarm, a ich pochodzenie biologiczne zapewnia im kompatybilność w wielu preparatach, dzięki czemu idealnie sprawdzają się w kosmetykach, farmaceutykach czy rolnictwie. Mogą być produkowane ze stosunkowo tanich, łatwo dostępnych materiałów, również z odpadów i produktów ubocznych. Mimo wielu zalet tego typu związki posiadają też wady, których nie można pominąć. Ogólnie uważane za nietoksyczne, biosurfaktanty w pewnych okolicznościach mogą być toksyczne dla środowiska naturalnego. Otrzymywanie tego typu związków na dużą skalę może być kosztowne, a produkty często nie są wystarczająco czyste, co ma duże znaczenie w branży spożywczej czy farmaceutycznej. Szczepy produkujące biosurfaktanty wykazują się niską produktywnością¹².

Biosurfaktanty można podzielić ze względu na masę cząsteczkową, wyróżniamy podział na związki małocząsteczkowe oraz wysokocząsteczkowe.

¹¹ F. BM. Folmer, M. Svensson, K. Holmberg, W. J. Brown, *Colloid Interface Sci* 213, **1999**, 112-120

¹² S. De, S. Malik, A. Ghosh, R. Saha, B. Saha, *RSC Adv.*, 5, **2015**, 65757–65767

4.5. Właściwości biosurfaktantów

Biosurfaktanty posiadają szereg różnorodnych właściwości użytkowych, np. zwilżanie, emulgowanie, pienienie, aktywność powierzchniowa, co czyni je jednymi z najbardziej pożądanym związków powierzchniowo czynnych. Równie istotna jest jak już wcześniej wspomniano ich nietoksyczna i przyjazna środowisku natura. W dużym stopniu aktywność biosurfaktantów jest zależna od ich krytycznego stężenia micelnego. Bardziej wydajny surfaktant będzie miał niższe CMC. Charakterystyczne cechy biosurfaktantów to między innymi:

- a. duże obniżanie napięcia powierzchniowego wody,
- b. niskie wartości CMC w stosunku do innych, syntezowanych związków,
- c. bardzo dobre właściwości emulgujące,
- d. w określonych warunkach mogą posiadać właściwości destabilizujące emulsje, przydatne szczególnie przy odzyskiwaniu ropy naftowej,
- e. dobra biodegradowalność w porównaniu z syntetyzowanymi związkami,
- f. odporność na wahania pH oraz stabilność termiczna,
- g. duża różnorodność budowy chemicznej i wynikającej z niej właściwości danego surfaktantu.

Na pierwszy rzut oka może wydawać się, że biosurfaktanty posiadają same zalety i są idealnymi naturalnymi związkami powierzchniowo czynnymi. Jednakże posiadają one również wady, których nie można pominąć:

- a. w pewnych warunkach biosurfaktanty wykazują negatywny wpływ na środowisko, np. mogą wywoływać niepożądane działanie hemolityczne,
- b. masowa produkcja jest stosunkowo droga
- c. biorąc pod uwagę sposób otrzymywania biosurfaktantów ich oczyszczanie jest bardzo istotne, potencjalnym problemem jest wieloetapowe oczyszczanie i związane z nim koszty oraz problemy, które napotyka się na długiej drodze oczyszczania,
- d. biologiczny proces fermentacji nie ma nieograniczonych możliwości produkcyjnych, większość procesów ma charakter samoograniczający się, w odniesieniu do biosurfaktantów proces ten będzie miał słabe wyniki,

- e. niską wydajność zwiększa fakt, że biosurfaktanty mają tendencję do wytwarzania dużej ilości piany, co skutkuje stosowaniem rozcieńzonego układu produkcyjnego, a co za tym idzie niską produkcją.

Z długą listą zalet w parze idzie równie ważna lista wad tego typu surfaktantów. Daje to do myślenia odnośnie ich stosowania jako zamienników wielu syntetycznych związków. Biosurfaktanty zdecydowanie są jednym z głównych kandydatów do określenia ich prawdziwie „naturalnymi” związkami powierzchniowo czynnymi¹³.

4.6. Klasyfikacja biosurfaktantów

Generalnie biosurfaktanty dzieli się ze względu na ich budowę chemiczną oraz mikrobiologiczne pochodzenie. Zbudowane są podobnie jak każde tego typu pochodne i są amfifilowymi związkami, zawierają grupy hydrofilowe np. alkohol, grupa kwasowa czy odpowiednie jony, oraz hydrofobową grupę składającą się z nasyconych lub nienasyconych łańcuchów węglowodorowych pochodzących np. z kwasów tłuszczowych.

Pod względem budowy, biosurfaktanty możemy podzielić na dwie grupy:

1. Środki powierzchniowo czynne o niskiej masie cząsteczkowej. Charakteryzują się skutecznym obniżaniem napięcia powierzchniowego i międzyfazowego. Są to związki zawierające w swej budowie glikolipidy, lipopeptydy i fosfolipidy.
2. Środki powierzchniowo czynne o wysokiej masie cząsteczkowej. Efektywne emulgatory, należą do nich lipopolisacharydy, biopolimerowe kompleksy, lipoproteiny¹⁴.

W Tabeli 2 znajdują się przykładowe rodzaje biosurfaktantów i podstawowe organizmy, które je wytwarzają. Przedstawione mikroorganizmy niekoniecznie są unikalne w wytwarzaniu danej klasy surfaktantu¹⁵.

¹³ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, 2020, s. 81-83

¹⁴ A. Krasowska, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (Advances in Hygiene and Experimental Medicine)*, 64, 2010, 310-313

¹⁵ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, 2020, s. 84

Typ chemiczny	Nazwa klasy	Mikroorganizm
Glikolipidy	Ramnolipidy	<i>Pseudomonas sp.</i>
	Soforolipidy	<i>Torulopsis bombicola</i>
	Celobiolipidy	<i>Ustilago zeae</i>
Lipoproteiny i lipopeptydy	Surfaktyna	<i>Bacillus subtilis</i>
	Viscosin	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
	Peptyd-lipid	<i>Bacillus licheniformis</i>
Kwasy tłuszczowe, fosfolipidy i lipidy obojętne	Kwasy tłuszczowe	<i>Corynebacterium lepus</i>
	Lipidy neutralne	<i>Rhodococcus erythropolis</i>
	fosfolipidy	<i>Thiobacillus thiooxidans</i>
Surfaktany polimerowe	Emulsan	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
	Biodispersan	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
	Alasan	<i>Acinetobacter radioresistens</i>
	Liposan	<i>Candida lipolytica</i>

Tabela 2. Przykładowe mikroorganizmy wytwarzające poszczególne klasy biosurfaktantów.

4.7. Zastosowanie biosurfaktantów

Ze względu na ich wysoką aktywność oraz przyjazny dla środowiska charakter, biosurfaktanty znajdują zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu^{16,17,18,19}.

W rolnictwie biosurfaktanty pomagają w zwiększaniu rozpuszczalności związków chemicznych, które stanowią zagrożenie biologiczne

¹⁶ J. Fakruddi, *Pet Environ Biotechnol*, **2012**, 3-4

¹⁷ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc **2020**, s. 87-89

¹⁸ R. L. Rodrigues, J. A. Teixeira, *Biosurfactants*, edited by Ramkrishna Sen. © Landes Bioscience and Springer Science+Business Media, **2010**, Chapter 6

¹⁹ E. J. Gudina, V. Rangarajan, R. Sen, L. R. Rodrigues, *Trends in Pharmacological Sciences*, Vol. 34, **2013**, No. 12

np. wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych. Ponadto związki powierzchniowo czynne pomagają drobnoustrojom adsorbować się na cząsteczkach gleby. Surfaktanty w rolnictwie stosuje się również jako pomoc przy hydrofilizacji gleb ciężkich oraz jako środki antyzbrylające dla nawozów. Pomagają również związkom toksycznym zawartym w pestycydach szybciej wchłaniać się w określone miejsca w chwastach.

Obecnie wiele środków powierzchniowo czynnych, które stosuje się jako detergenty we współczesnych środkach czystości może mieć toksyczny wpływ na organizmy wodne. Biosurfaktanty okazują się być przyjaznymi dla środowiska detergentami, a do tego bardzo dobrze zwilżają brud i substancje stałe. Wiele z nich wykazuje stabilność przy wysokim pH oraz nie traci swych właściwości w wysokich temperaturach. Biosurfaktanty mają zdolność tworzenia emulsji z olejami roślinnymi oraz są kompatybilne z komercyjnymi detergentami do prania, co sprzyja stosowaniu ich w gotowych produktach do prania.

Biorąc pod uwagę naturalne pochodzenie biosurfaktantów naturalnym jest ich zastosowanie w medycynie. Wiele surfaktantów wykazuje działanie antybakteryjne. Ich zróżnicowana budowa pozwala na różnorodne działanie, mogą działać toksycznie na przepuszczalność błony komórkowej. Przykładem może być biosurfaktant wytwarzany przez morskie *B.circulans*, który wykazuje działanie przeciw patogenom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym oraz półpatogennym szczepom, w tym szczepom wykazującym oporność wielolekową. Możliwa jest również probiotyczna rola biosurfaktanta wytwarzanego przez pałeczki kwasu mlekowego, w utrzymaniu zdrowych dróg moczowo-płciowych oraz jelit. Badania wykazują możliwy udział biosurfaktantów w zmniejszaniu infekcji związanych z implantami chirurgicznymi. Związki te posiadają również właściwości przeciwadhezyjne wobec drobnoustrojów, co czyni je użytecznymi w leczeniu wielu chorób. Badania wykazały, że wstępne powlekanie winylowych cewników poprzez przepuszczenie przez nie roztworu surfaktyny spowodowało zmniejszenie ilości biofilmu produkowanego przez bakterie takie jak na przykład *Escherichia coli* czy *Salmonella enterica*. Biorąc pod uwagę, że wiele zakażeń salmonellą jest zakażeniami oportunistycznymi, w tym u pacjentów z AIDS, taki wynik badania daje potencjał do praktycznych zastosowań w przyszłości.

Okazało się również, że niektóre glikolipidy posiadają właściwości, które pozwalają na potencjalne zastosowanie ich jako nowych odczynników do leczenia raka. Niektóre biosurfaktanty posiadają również zdolność kontrolowania różnych funkcji komórek ssaków, a zatem mają potencjał do działania jako środki zakłócające niektóre procesy progresji nowotworu. Odkrycie nowych leków i opracowywanie nowych systemów dostarczania leków o zwiększonej efektywności wywarło znaczący wpływ na możliwości leczenia wielu chorób. Idealny system dostarczania leków charakteryzuje się dwiema bardzo ważnymi cechami: optymalną ładownością leku, która prowadzi do zwiększonej biodostępności substancji leczniczej, oraz uwalnianiem leku w sposób kontrolowany i fazowy. Obecnie stosuje się różne typy nośników takie jak polimerowe, cząsteczkowe, makrocząsteczkowe i komórkowe. Biosurfaktanty okazały się lepszą, bardziej ekologiczną alternatywą dla syntetycznych odpowiedników¹⁹.

W przemyśle kosmetycznym oraz medycznym związki te zajmują ważne miejsce ze względu na ich łagodność w stosunku do ludzkiej skóry i innych błon. Stosuje się je jako środki piorące, emulgujące, czyszczące, a także jako środki przeciwdrobnoustrojowe oraz jako mediatory działania enzymów. Biosurfaktanty możemy znaleźć w środkach odstraszających owady, w płatkach przeciwtrądzikowych, produktach do kąpieli, środkach przeciwłupieżowych czy w płynach do soczewek. Znajdują one zastosowanie również w takich kosmetykach jak np. tusze do rzęs, szminki, pasty do zębów.

5. Surfaktanty cukrowe

Surfaktanty na bazie szkieletów cukrowych są jednym z pomysłów na temat wykorzystania zasobów odnawialnych i naturalnych²⁰. Potrzeba poszukania alternatywy dla klasycznych związków wynika z rosnącego zaniepokojenia zagrożeniem wyczerpania nieodnawialnych źródeł energii²¹. Cukrowe związki powierzchniowo czynne mające przynajmniej jeden fragment wywodzący się z natury, stanowią pręźnie rozwijającą się

²⁰ K. Hill, O. Rhode, *Fett/Lipid* 101, 1, 1999, s. 25–33

²¹ M. M. A. El-Sukkary, N. A. Syed, I. Aiad, W. I. M. El-Azab, *J Surfact Deterg*, 11, 2008, 129–137

dziedzinę, a część z nich produkowana jest na skale przemysłową, np. poliglukozydy alkilowe, estry sorbitanu, estry sacharozy.

5.1. Budowa surfaktantów cukrowych

W literaturze możemy znaleźć przykłady testowania różnych cukrów, jednak z perspektywy przemysłu tylko niektóre z nich spełniają kryteria takie jak: cena, dostępność, jakość i są interesującymi surowcami do produkcji wspomnianych wyżej związków. Najczęściej stosowanymi do otrzymania surfaktantów cukrami są:

- monosacharydy takie jak glukoza, fruktoza, sorbitol
- disacharydy jak laktoza, sacharoza
- związki polimerowe na przykład chitozan, hemiceluloza, skrobia

Ponadto znaleźć można przykłady zastosowania ksylozy i pozostałości po przetworzeniu słomy i hemicelulozy^{22,23}.

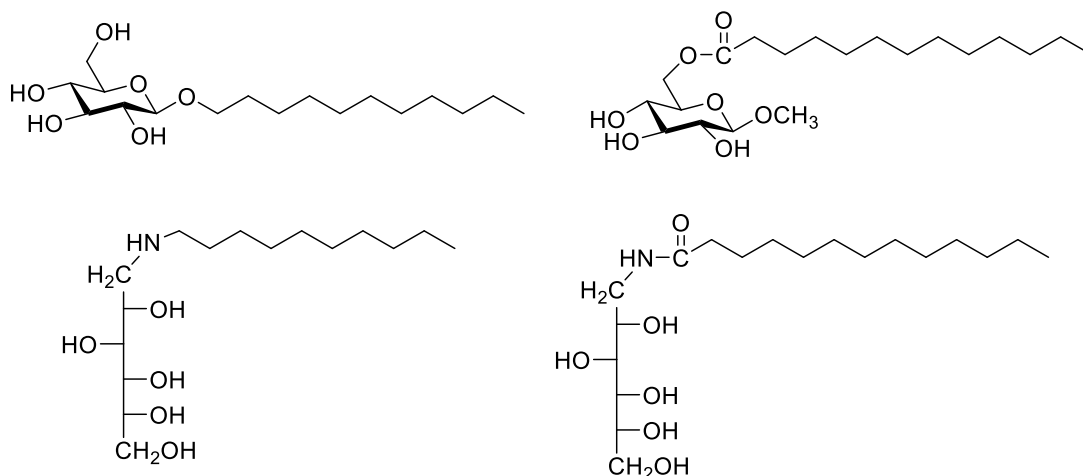
Cukrowe surfaktanty nie stanowią jednorodnej klasy związków. Istnieje wiele rodzajów połączeń pomiędzy cukrową „głową”, a hydrofobowym łańcuchem alkilowym. Ponadto hydrofilowa część może składać się z wielu, różnych części cukrowych, a część hydrofobowa może zawierać jeden, dwa, lub więcej łańcuchów. Występujące połączenia to²⁴ (Rys.5):

- wiązanie eterowe
- wiązanie estrowe
- wiązanie aminowe
- wiązanie amidowe

²² P. S. Piispanen, *Synthesis and Characterization of Surfactants Based on Natural Products*, Kungl Tekniska Högskolan, Stockholm **2002**

²³ M. Kjellin, I. Johansson, *Surfactants Based on Carbohydrates and Proteins for Consumer Products and Technical Applications*, John Wiley & Sons, Ltd, **2010**

²⁴ C. Stubenrauch, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 6, **2001**, 160-170



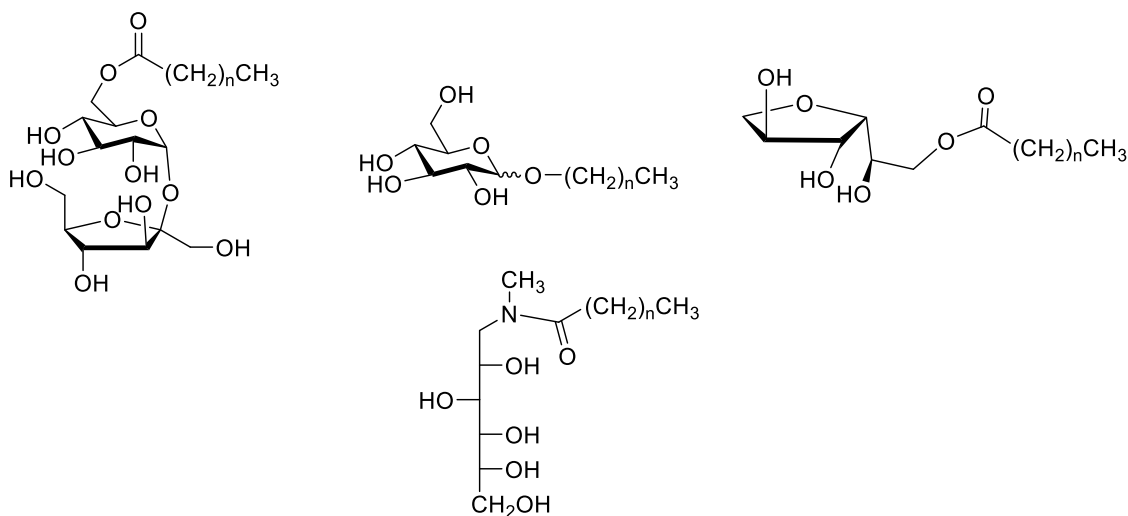
Rys.5 Przykłady najczęściej występujących połączeń pomiędzy grupami hydrofilowymi i hydrofobowymi w surfaktantach cukrowych

Wiązanie pomiędzy częścią hydrofilową, a hydrofobową pełni ważną rolę związaną z właściwościami surfaktantu naturalnego. Preferowane są wiązania na tyle stabilne aby nie ulegały hydrolizie podczas aplikacji związku ale jednocześnie musi ono ulegać degradacji w procesie utylizacji. Aby umożliwić cząsteczkom związku powierzchniowo czynnego wydajne upakowanie obok siebie, wiązanie musi posiadać pewien stopień swobody rotacji. Połączenia węgiel – węgiel są zbyt stabilne aby uległy degradacji w środowisku naturalnym. Wiązania eterowe są mocne i posiadają wysoki stopień swobodnej rotacji. Niestety nie są zbyt łatwe w degradacji w środowisku naturalnym. Połączenia aminowe również swobodnie rotują, a w środowisku kwasowym bardzo łatwo ulegają protonowaniu i przekształcają się w związki kationowe. Wiązania estrowe są użyteczne i elastyczne, bardzo łatwo degradują w środowisku naturalnym oraz w środowisku wodnym przy innym niż neutralne pH. Niestety w niektórych przypadkach mogą zbyt łatwo hydrolizować. Połączenie amidowe jest stabilne, wyjątkowo odporne na hydrolizę zasadową oraz charakteryzuje się dobrą odpornością na hydrolizę kwasową. Zapobiega swobodnej rotacji między ugrupowaniami. Niestety zwiększa krystalizację związku i zmniejsza jego rozpuszczalność w wodzie. Organizmy żywe posiadają enzymy, które łatwo rozkładają wiązanie amidowe dzięki czemu powinno ono być bezproblemowo degradowane w środowisku naturalnym.

5.2. Przykłady surfaktantów opartych na cukrach

W 1893 roku Emil Fisher opisał procedurę otrzymywania glikozydów alkilowych ale dopiero 40 lat później powstał w Niemczech pierwszy patent wykorzystujący te związki jako surfaktanty²⁵. Musiało minąć kolejne 50 lat aby zaczęto produkować te związki na skalę przemysłową (Rysunek 6). Obecnie alkiloglukozydy lub alkilopoliglukozydy są powszechnie znanymi związkami i klasycznym przykładem surfaktantów cukrowych.

Podczas syntezy glikozydów wielofunkcyjny cukier łączy się z nukleofilem, którym może być alkohol, białko czy też węglowodan. Selekttywne glikozylowanie wymaga specjalnych metod aktywacji, czy też selektywnej katalizy prowadzonej przez enzymy. Reakcje enzymatyczne lub mikrobiologiczne ze względu na selektywność mogą zastąpić skomplikowane procedury zabezpieczania i odbezpieczania.

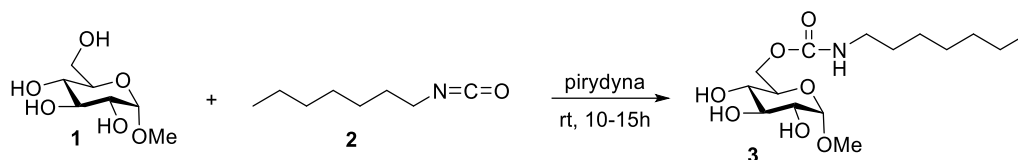


Rys. 6 Przykłady komercyjnie produkowanych surfaktantów cukrowych

Plusquellec i jego zespół, w 1989 roku opisał otrzymywanie 6-*O*-(*N*-heptylocarbamoilo)-metylo- α -D-glukopiranozydu (HECAMEG). Była to prosta, szybka i tania procedura (Schemat 1). Otrzymany surfaktant charakteryzował się wysoką

²⁵ W. von Rybinski, K. Hill, *Angew. Chem. Int. Ed.* 37, 1998, 1328 - 1345

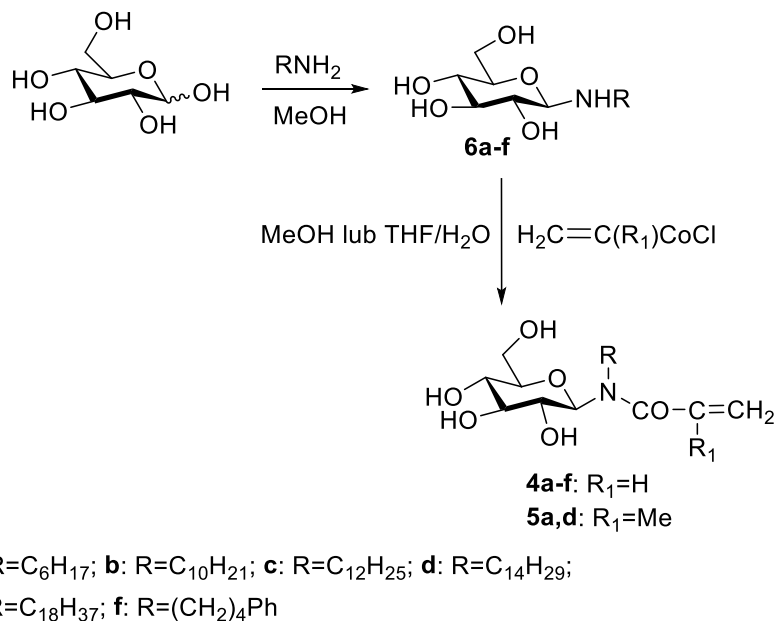
rozpuszczalnością w wodzie, nawet w bardzo niskich temperaturach. HECAMEG okazał się być łagodnym środkiem powierzchniowo czynnym, użytecznym do badań nad białkami błonowymi²⁶.



Schemat 1. Otrzymywanie HECAMEG

W 1997 roku zespół Retailleau otrzymał alkilglukozyloakrylamidy w dwóch prostych krokach, bez konieczności zabezpieczania glukozy (Schemat 2). W pierwszym etapie glukoza reaguje z odpowiednią alkiloaminą. Powstałe w ten sposób alkilglukozyloaminy zostały oczyszczone w procesie krystalizacji z etanolu. Drugim krokiem jest reakcja utworzenia amidu. Autorzy otrzymali finalne produkty z wydajnością wahającą się w zakresie 50-60%.

²⁶ D. Plusquellec, G. Chevalier, R. Talibart, H. Wróblewski, *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY*, 179, **1989**, 145-153



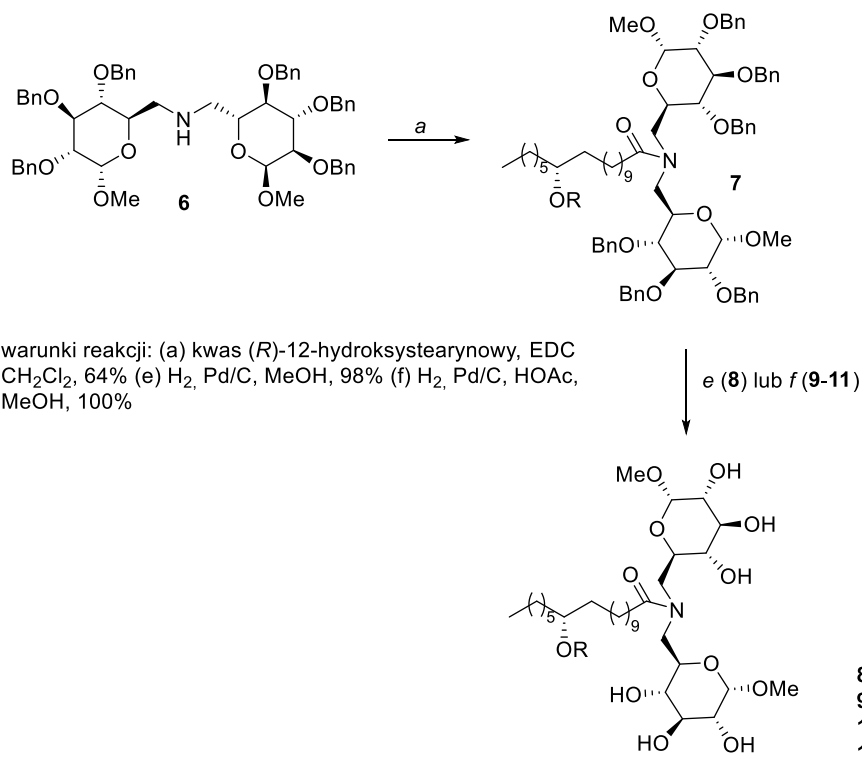
Schemat 2. Otrzymywanie alkiloglukozyloakrylamidów

Związki **4** oraz **5** dość dobrze rozpuszczały się w wodzie, jedynie związek **4e** był w niej nierozpuszczalny, co ciekawe rozpuszczalność nie zależy od długości łańcucha. Związki otrzymane przez autorów są lepiej rozpuszczalne od klasycznych alkilo- i tioglukozydów. Amidy **4a-d** oraz **5a,d** okazały się być surfaktantami, natomiast związek **4f** zachowuje się bardziej jak hydrotrop, nie zauważono by tworzył on micelle. Krytyczne stężenie micelizacji zmniejsza się wraz z długością łańcucha hydrofobowego. Ponadto mniejsza wartość CMC związków **5a** oraz **5d** w porównaniu z ich homologami **4a** oraz **4d** wskazuje, że obecność grupy metylowej wpływa na hydrofobowość cząstki²⁷.

Neimert-Andersson wraz z zespołem opisali otrzymywanie nowych surfaktantów bazujących na cukrach (Schemat 3). Związkami wyjściowymi w tej reakcji była glukoza oraz kwas 12-hydroksystearynowy. Trzy z czterech otrzymanych surfaktantów okazały się być rozpuszczalne w wodzie²⁸.

²⁷ L. Retailleau, A. Laplace, H. Fensterbank, Ch. Larpent, *J. Org. Chem.* 63, **1998**, 608-617

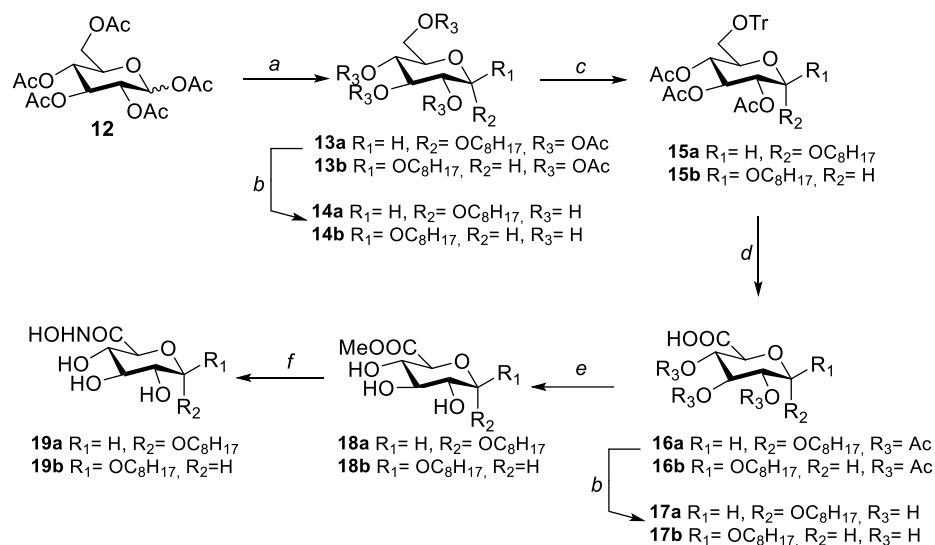
²⁸ K. Neimert-Andersson, S. Sauer, O. Panknin, T. Borg, E. Söderlind, P. Somfai, *J. Org. Chem.* 71, **2006**, 3623-3626



Schemat 3. Otrzymywanie surfaktantów 8-11

Okazało się, że związki **8-10** są bardziej hemolityczne niż ich dostępne komercyjnie odpowiedniki, co sprawia, że ich zastosowanie w preparatach farmaceutycznych jest ograniczone. Jednakże środki powierzchniowo czynne o takiej lub podobnej strukturze są obiecującymi środkami solubilizującymi.

W 2008 roku Ferlin wraz z zespołem opisał otrzymywanie chelatujących środków powierzchniowo czynnych opartych na cukrach. Autorzy zaproponowali struktury, w których pierwszorzędowa grupa hydroksylowa glukozy została przekształcona w chelatującą grupę funkcyjną. Związkiem wyjściowym w reakcji był pentaoktan glukozy (Schemat 4).



(a) oktanol, ZnCl_2 , mikrofała (60W), 3min; (b) NaMeO , MeOH ; (c) TrCl , $\text{Py}/\text{Ac}_2\text{O}$; (d) CrO_3 (kat), H_5IO_6 , CH_3CN aq, 30min; (e) MeOH , H_2SO_4 , tw 12h; (f) NH_2OH aq, rt, 16h

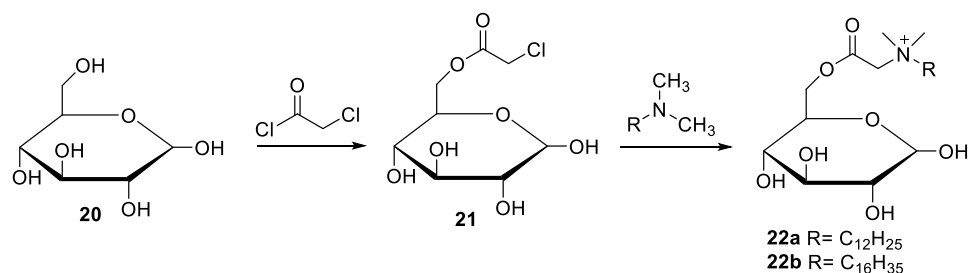
Schemat 4. Otrzymywanie chelatujących środków powierzchniowo czynnych

Autorzy wyznaczyli napięcie powierzchniowe w CMC dla związków **17a**, **17b**, **19a** oraz **19b**. Okazało się, że związek **17a** jest najbardziej efektywnym surfaktantem, a związek **19a** wykazał najwyższe wartości napięcia powierzchniowego w CMC, co wskazuje na jego najsłabsze działanie. **17b** i **19b** wykazywały podobne wartości. Do badania właściwości chelatujących, jako modelowe zanieczyszczenie wybrano jony żelaza Fe(III) ze względu na barwny kompleks jaki metal tworzy z grupą funkcyjną kwasu hydroksamowego. Związki **19a** oraz **19b**, które zawierają kwas hydroksamowy wykazały lepsze zdolności ekstrakcji żelaza niż związki **17a** i **17b**, które posiadają jako polarną głowę kwas hydroksylowy²⁹.

Gan i jego zespół opisali otrzymywanie kationowych surfaktantów bazujących na glukozie (Schemat 5)³⁰. Uzyskane wyniki pomiarów krytycznego stężenia micelizacji oraz napięcia powierzchniowego wykazały, że otrzymane związki są aktywne powierzchniowo. Zdolność do pienienia jest stosunkowo słaba, szczególnie dla związku **22b**. Mimo niewielkich zdolności do wytwarzania piany, otrzymane przez autorów związki tworzyły stabilną i trwałą pianę.

²⁹ N. Ferlin, D. Grassi, C. Ojeda, M. J. L. Castro, E. Grand, A. Fernández Cirelli, J. Kovensky, *Carbohydrate Research* 343, **2008**, 839–847

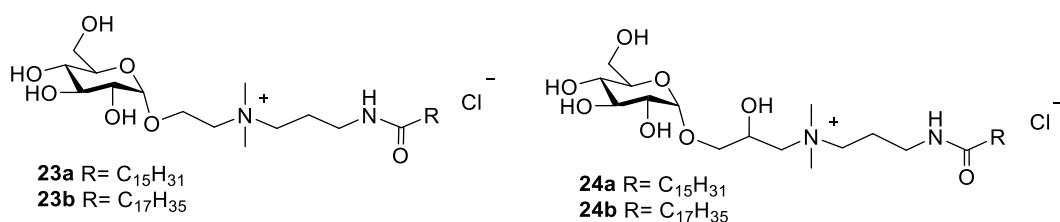
³⁰ Ch. Gan, H. Wang, Z. Zhao, B. Yin, *J Surfact Deterg*, 17, 3, **2014**, 465-470



Schemat 5. Otrzymywanie kationowych surfaktantów bazujących na glukozie

Wyniki badań antybakteryjnych kationowych związków wykazały, że ich działanie na trzy pospolite bakterie jest zasadniczo równoważne z działaniem kontroli.

W 2010 roku Nowicki wraz z zespołem opisali otrzymywanie nowych, cukrowych, kationowych związków powierzchniowo czynnych. Autorzy otrzymali 4 surfaktanty (Rysunek 7)³¹.



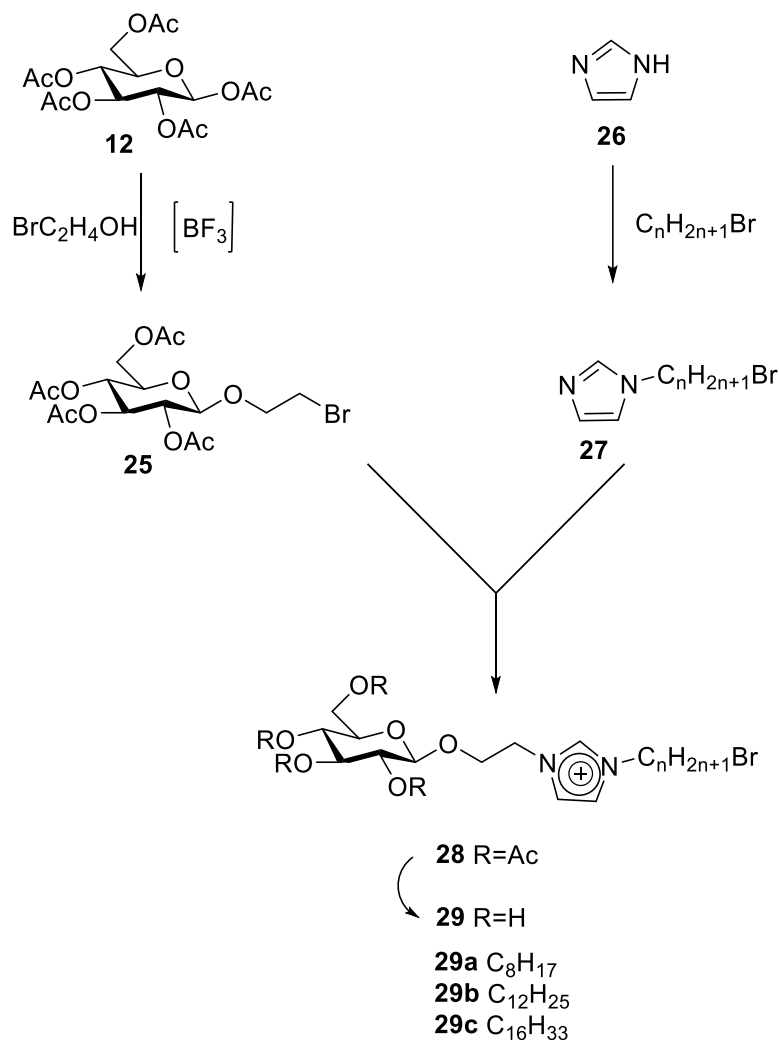
Rys. 7 Cukrowe, kationowe związki powierzchniowo czynne

Otrzymane przez autorów związki można zaliczyć do środków powierzchniowo czynnych typu saponin. Dodatek węglowodanu może nadać otrzymanym produktom dodatkowe właściwości, np. lepszą tolerancję skórą, a obecność czwartorzędowej grupy amoniowej nadaje właściwości bakteriobójcze i konserwujące. Autorzy porównali również biodegradowalność otrzymanych kationowych związków z dostępnymi już na rynku cukrowymi surfaktantami. Związek **24a** osiąga maksymalny poziom biodegradowalności już po 14 dniach.

Salman wraz z zespołem otrzymali nowe, niejonowe surfaktanty cukrowe. Związki te zsyntezowano w 3 etapach (Schemat 6). Proces ten obejmuje glikolizyowanie

³¹ J. Nowicki, A. Sokołowski, D. Reksa, *J Surfact Deterg*, 14, **2011**, 179–184

cukru bromoetanolem i następnie przyłączenie odpowiedniego imidazolu. Kończącym etapem jest odbezpieczenie grup hydroksylowych w sacharydzie.

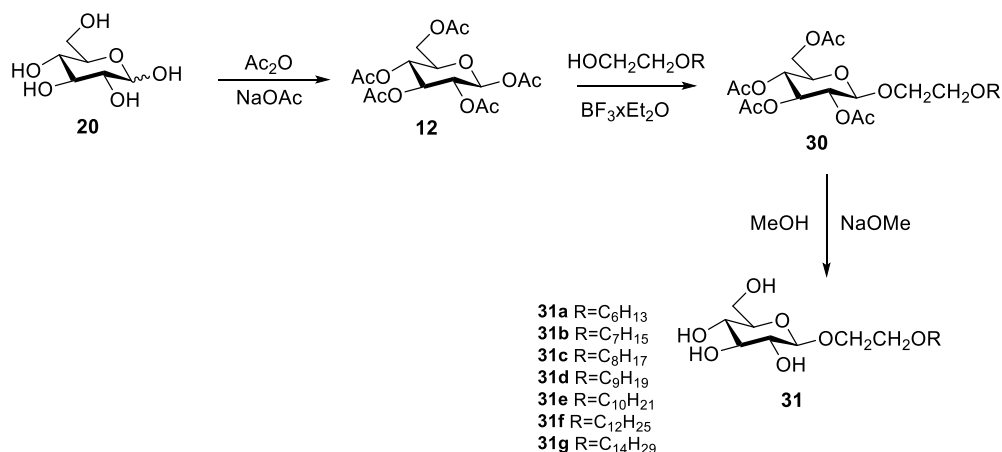


Schemat 6. Otrzymywanie surfaktantów alkiloimidazoliowych

Przeprowadzone przez autorów badania wykazały, że wszystkie otrzymane przez nich surfaktanty nie wykazały ograniczeń temperaturowych, żaden z nich nie wykazywał zmętnienia w wysokiej temperaturze, jednocześnie wszystkie tworzyły micle poniżej temperatury pokojowej. Alkiloimidazoliowe związki okazały się być mniej efektywnymi

emulgatorami dla emulsji woda w oleju, w porównaniu do poliglikozydów alkilowych. Najbardziej efektywnym okazał się być związek **29b**³².

W badaniu z 2019 roku Ji wraz z zespołem postanowili poprawić rozpuszczalność glukopiranozydowych surfaktantów. W tym celu dołączyli do części hydrofilowej fragment oksyetenu (Schemat 7)³³.



Schemat 7. Otrzymywanie alkoksyetylo β -D-glukopiranozydu

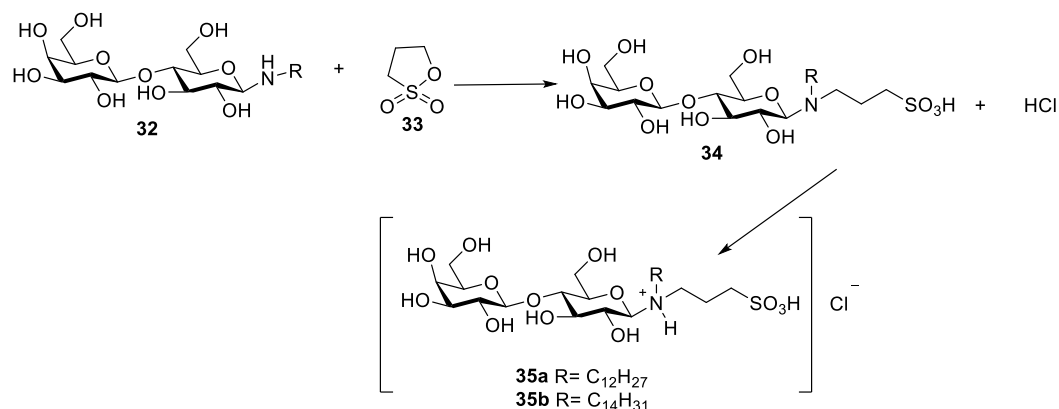
Rozpuszczalność glukozydów zmniejszała się wraz ze wzrostem długości łańcucha węglowodorowego, jednakże otrzymane związki **31** lepiej rozpuszczały się w wodzie niż ich odpowiedniki nie zawierające fragmentu oksyetenu. Jest to niewątpliwie dużą zaletą dla związków opartych na cukrach. Micelizacja surfaktantów w roztworach wodnych i ich adsorpcja na powierzchni roztworu były procesami spontanicznymi i wpływał na nie rodzaj łańcucha hydrofobowego. Związek **31d** wykazywał się najlepszą zdolnością do tworzenia piany oraz jej największą stabilnością. Posiadał on również najlepsze zdolności emulgujące w układzie olej/woda.

Michocka wraz z zespołem zaprezentowała syntezę nowych, kationowych, laktozowych surfaktantów. Związki te otrzymano w wieloetapowej reakcji, w której substratem była odpowiednia *N*-alkilo-laktozamina. W kolejnym etapie reakcji poddano

³² A. A. Salman, M. Tabandeh, T. Heidelberg, R. S. D. Hussien, H. M. Ali, *Carbohydrate Research* 412, **2015**, 28-33

³³ S. Ji, W. Shen, L. Chen, Y. Zhang, X. Wu, Y. Fan, F. Fu, G. Chen, *Colloids and Surfaces A* 564, **2019**, 59–68

równe ilości *N*-alkilo-laktozaminy i 1,3-propanosulfonianu w metanolu (Schemat 8). Mimo braku rozpuszczalności w wodzie, w następnym kroku zawiesiny wodne produktów poprzedniego etapu, reagowały z kwasem chlorowodorowym³⁴.



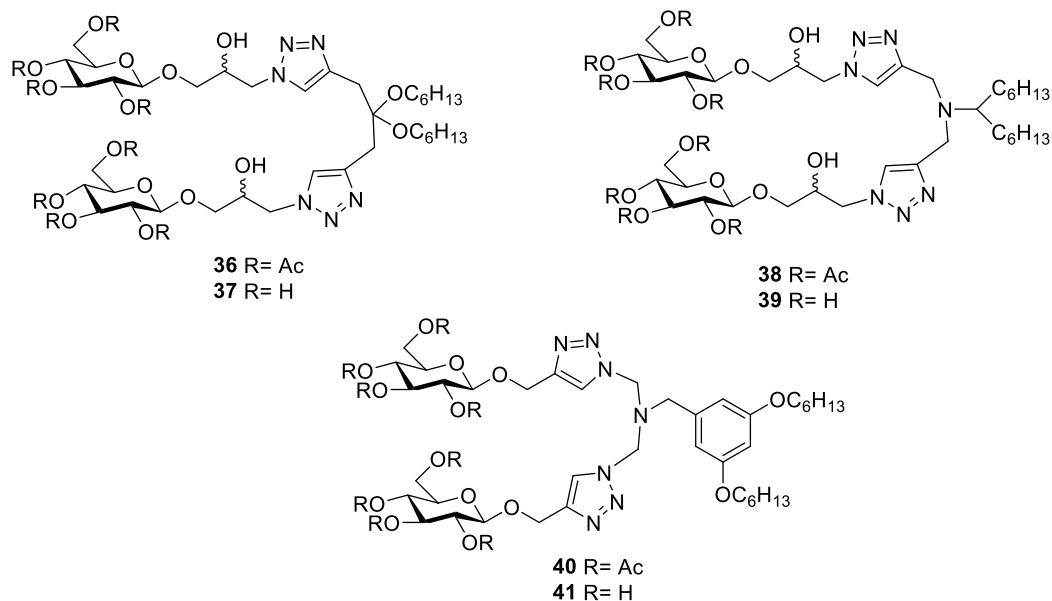
Schemat 8. Otrzymywanie kationowych, laktozowych surfaktantów

Otrzymane związki wykazywały dobre właściwości powierzchniowe, niskie wartości CMC oraz dobre właściwości zwilżające. Zdolność pianotwórcza jest zdecydowanie wyższa niż komercyjnie dostępnych surfaktantów. Ponadto przeprowadzone badania wykazały, że otrzymane związki powierzchniowo czynne znacząco hamują rozwój przetestowanych mikroorganizmów. Działanie tych kationowych związków było różne w zależności od gatunku grzybów i bakterii. Otrzymane wyniki wskazują, że związki **35** wykazują większą lub zbliżoną aktywność przeciwbakteryjną i grzybobójczą niż typowy kationowy surfaktant dostępny na rynku.

W 2020 roku Hussein Ali wraz z zespołem zsyntetyzował metodą „click” trzy nowe surfaktanty zawierające podwójny łańcuch hydrofobowy oraz dwie grupy cukrowe ułożone obok siebie (Rysunek 8)³⁵.

³⁴ K. Michocka, K. Staszak, D. Gwiazdowska, D. Wieczorek, *Molecules*, 24, **2019**, 4010

³⁵ T. H. Ali, R. S. D. Hussien, T. Heidelberg, H. A. B. Tajuddin, *ChemistrySelect*, 5,**2020**, 6856 –6860

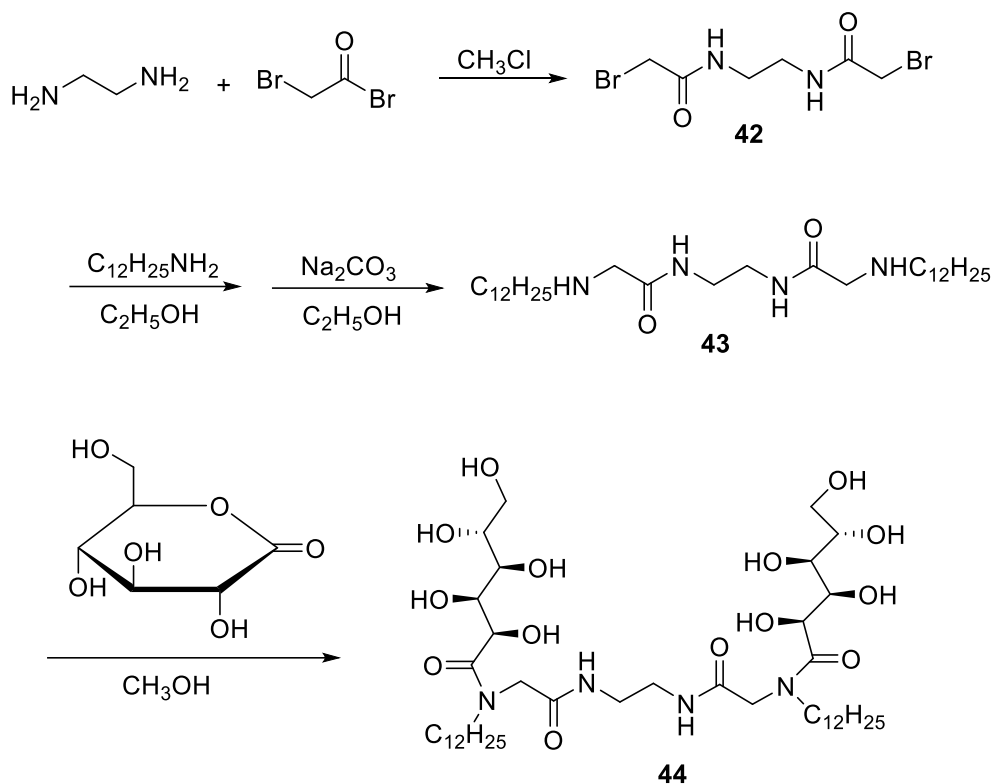


Rys. 8 Struktury trzech nowych surfaktantów zsyntezowanych metodą „click”

Otrzymane przez autorów związki wykazywały lepsze zdolności obniżania napięcia powierzchniowego niż wcześniej badane surfaktanty ale posiadały mniejszą zdolność emulgowania. Związki powierzchniowo czynne wykazywały dobrą stabilność emulsji olej/woda.

Wang wraz z zespołem zsyntezował nowe surfaktanty na bazie cukru w trzech etapach. Otrzymane związki zawierały w swej budowie *N,N'*-acetyloetylenodiamine jako łącznik (Schemat 9)³⁶.

³⁶ R. Wang, R. WanYan, S. Yang, D. Wang, Z. Yin, *J Surfact Deterg*, Vol 23, 4, **2020**, 697-703

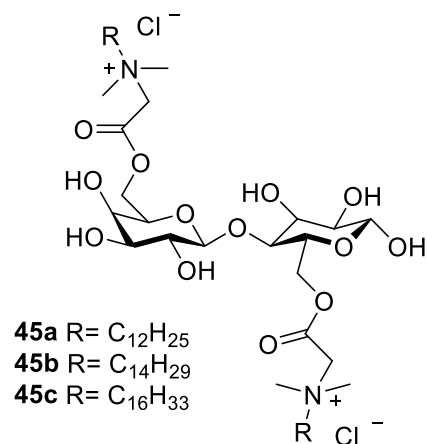


Schemat 9. Schemat syntezy surfaktantu cukrowego otrzymanego przez Wanga

W porównaniu do podobnych surfaktantów cukrowych, otrzymany przez Wanga związek wykazywał praktycznie identyczną lub niewiele mniejszą aktywność powierzchniową. Wartość CMC nieznacznie spadała wraz ze wzrostem pH. Badania potwierdziły, że związek **44** tworzył micelle w środowisku kwaśnym, a w neutralnym bądź wysokim pH przekształcały się one w pęcherzyki.

Cai wraz z zespołem syntetyzował nowe laktozowe surfaktanty (Rysunek 9), a następnie zbadał ich interakcję z krążącym DNA nowotworowym (ctDNA)³⁷.

³⁷ K. Cai, R. Cheng, Ch. Wang, Yi Xia, T. Xu, Ch. Gan, *International Journal of Biological Macromolecules*, 156, **2020**, 805–811

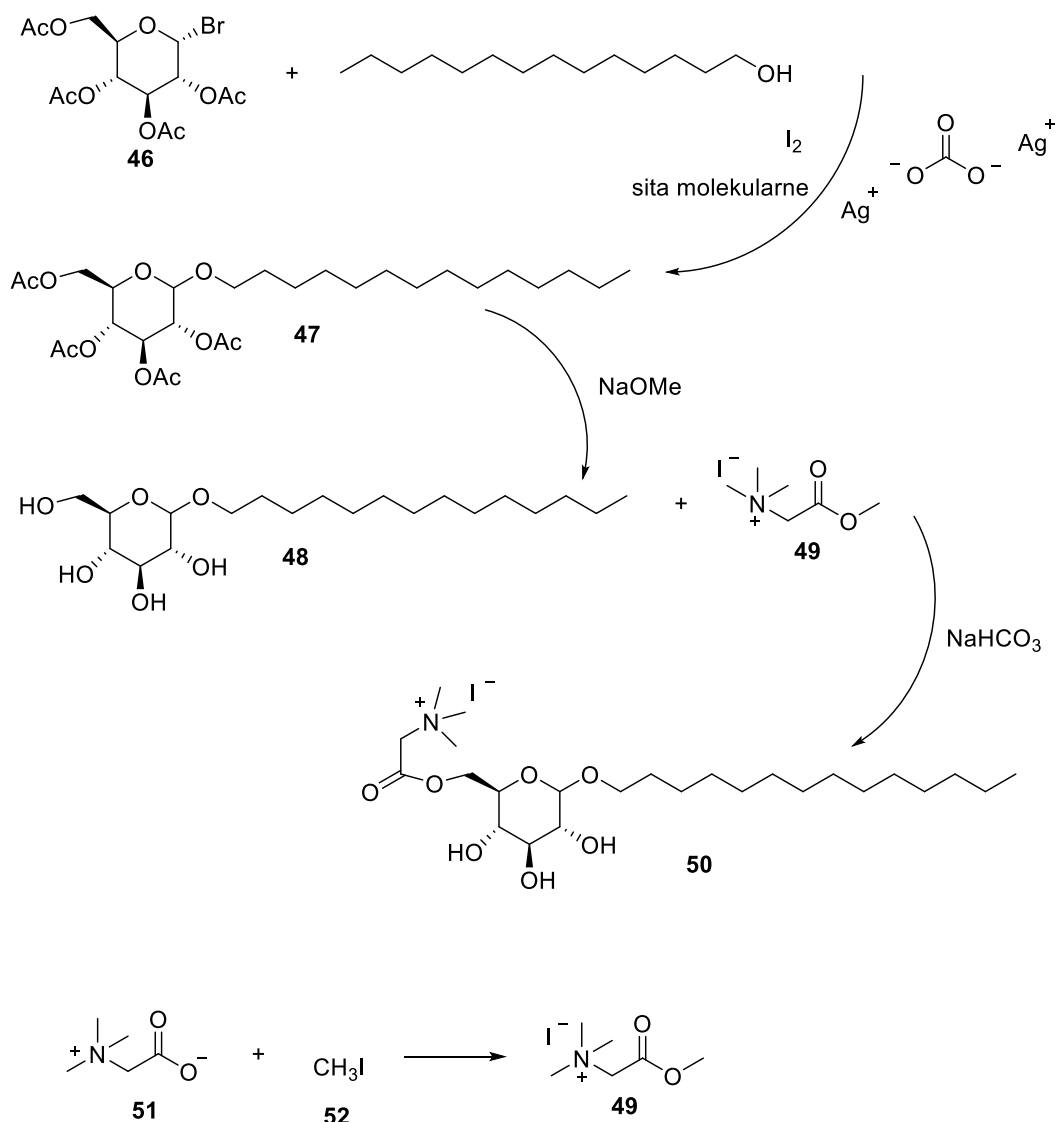


Rys. 9 Struktura otrzymanych kationowych surfaktantów

Wartości CMC badanych surfaktantów zmniejszały się wraz ze wzrostem długości łańcucha hydrofobowego. Integracja z DNA ulegała jednak znacznemu zwiększeniu. Ze wszystkich trzech badanych surfaktantów, związek **45c** wykazywał najsilniejsze oddziaływanie z DNA.

Dwie metody otrzymywania surfaktantów przetestował Esmailian wraz z zespołem³⁸. W pierwszej z nich reakcję prowadzono w środowisku wodnym w obecności anionowego środka powierzchniowo czynnego w temperaturze 70°C. W drugim przypadku reakcję testowano w DMF w temperaturze 110°C (Schemat 10). W pierwszym przypadku autorzy uzyskali większą wydajność produktów.

³⁸ N. Esmailian, B. Dabir, R. M. Ali Malek, M. Arami, F. M. Mazaheri, *Journal of Molecular Liquids*, 318, 2020, 114269

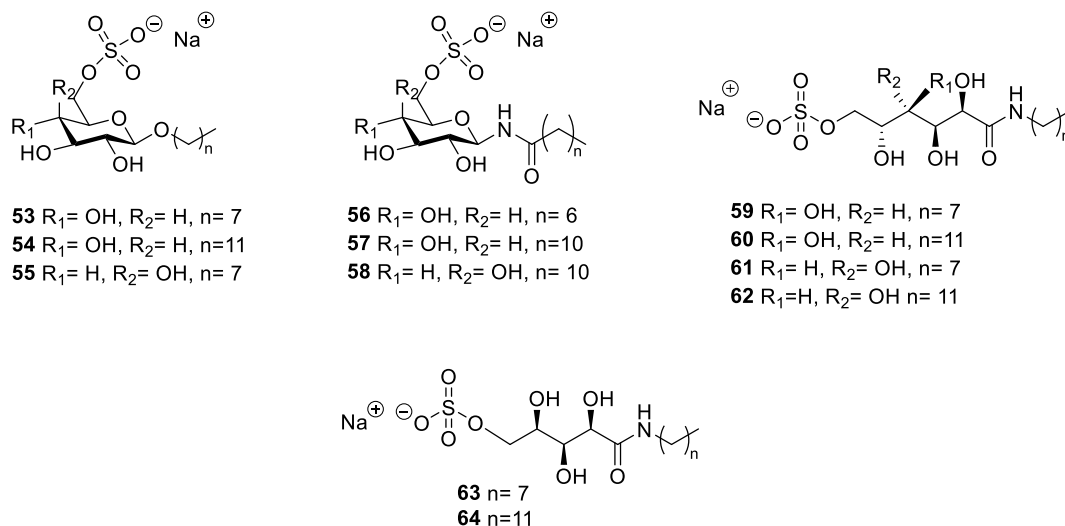


Schemat 10. Drogi syntezy dla otrzymanego surfaktantu kationowego

Właściwości otrzymanego związku powierzchniowo czynnego autorzy porównali z innym niejonowym surfaktantem na bazie cukru i mającym taką samą długość łańcucha hydrofobowego. Kationowy surfaktant tworzył mniejsze micelle mimo większej hydrofilowej głowy. Badania nad biodegradowalnością wykazały, że ugrupowanie aminokwasowe obecne w otrzymanym związku zwiększa szybkość biodegradacji.

W 2021 Abdellahi i jego zespół otrzymał surfaktanty cukrowe zawierające siarczanową grupę funkcyjną w pozycji 6 sacharydu. Związki te należą do trzech rodzin. Pierwsza z nich zawiera 6-siarczanowe pochodne okta- i dodecylo β -D-gluko i galaktopiranozydów. Druga i trzecia rodzina ma w swej budowie łącznik amidowy

między siarczanową pochodną sacharydu, a hydrofobowym łańcuchem (Rysunek 10). Dwanaście z otrzymanych związków, w tym dziewięć nowych, zostało poddanych badaniom pod kątem ich aktywności powierzchniowej. Wyniki zostały porównane z właściwościami komercyjnie dostępnych surfaktantów siarczanowych³⁹.



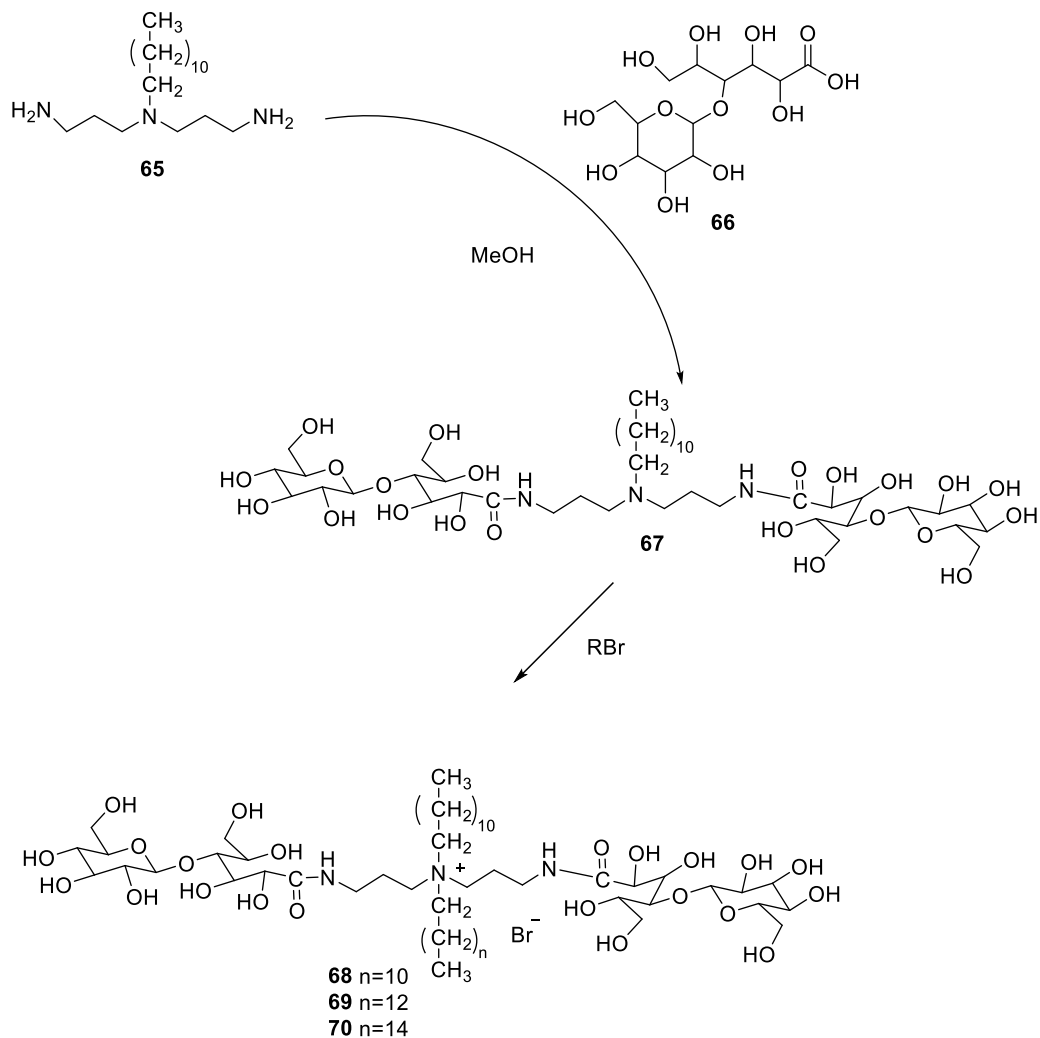
Rys. 10 Otrzymane przez Abdellahi i jego zespół surfaktanty

Otrzymane wyniki wykazały, że anionowe glikolipidy mają wysoką skuteczność w obniżaniu napięcia powierzchniowego wody, porównywalną z dostępnymi na rynku związkami. Surfaktanty, które posiadają dłuższy łańcuch hydrofobowy mają większą zdolność obniżania napięcia powierzchniowego w porównaniu do tych z krótkim łańcuchem. Porównując powyższe wartości z dostępnymi na rynku surfaktantami sulfonowymi można zauważyć, że nowe surfaktanty cukrowe posiadają zbliżone właściwości do dobrze znanych na rynku związków. Otrzymane przez autorów środki powierzchniowo czynne posiadają dobre właściwości pianotwórcze oraz niski efekt drażniący w testach z modelami ludzkiej skóry.

Zhi wraz z zespołem otrzymał szereg surfaktantów używając do tego celu kwasu laktobionowego (Schemat 11). Badania wykazały, że surfaktanty wykazywały silną zdolność zmniejszania napięcia powierzchniowego wody. Wszystkie trzy związki

³⁹ B. Abdellahi, R. Bois, S. Golonu, G. Pourceau, D. Lesur, V. Chagnault, A. Drelich, I. Pezron, A. Nesterenko, A. Wadouachi, *Tetrahedron Letters*, 74, **2021**, 153113

tworzyły sferyczne micelle w roztworach wodnych. Związki **68**, **69**, **70** w niskich stężeniach okazały się także mało toksyczne⁴⁰.

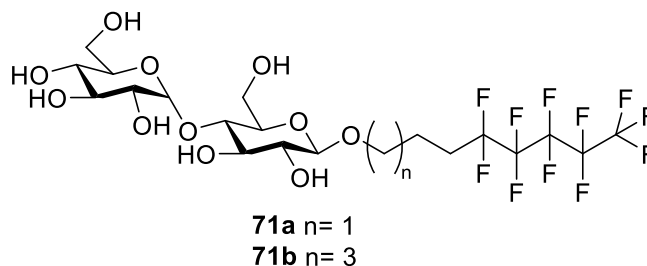


Schemat 11. Droga syntezy laktozamidowego środka powierzchniowo czynnego

Nowe, fluorowane surfaktanty cukrowe zostały zaprojektowane przez Wehbie i współpracowników (Rysunek 11). Miały one za zadanie polepszyć ekstrakcję i stabilizację białek błonowych. Stwierdzono, że otrzymane związki powierzchniowo czynne rozpuszczają pęcherzyki lipidowe i ekstrahują białka błonowe bezpośrednio z błon bakterii *Escherichia coli*. Okazało się, że nowe surfaktanty na bazie cukru

⁴⁰ L. Zhi, X. Shi, E. Zhang, Y. Pan, X. Li, H. Wang, W. Liu, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 628, **2021**, 127317

wykazują lepsze właściwości niż obecnie dostępne na rynku fluorowane surfaktanty⁴¹. Wszystkie przeprowadzone badania wskazują, że nowe fluorowane związki powierzchniowo czynne na bazie maltozy posiadają właściwości ekstrakcyjne i stabilizujące co czyni je obiecującymi pochodnymi do szerszego zastosowania.

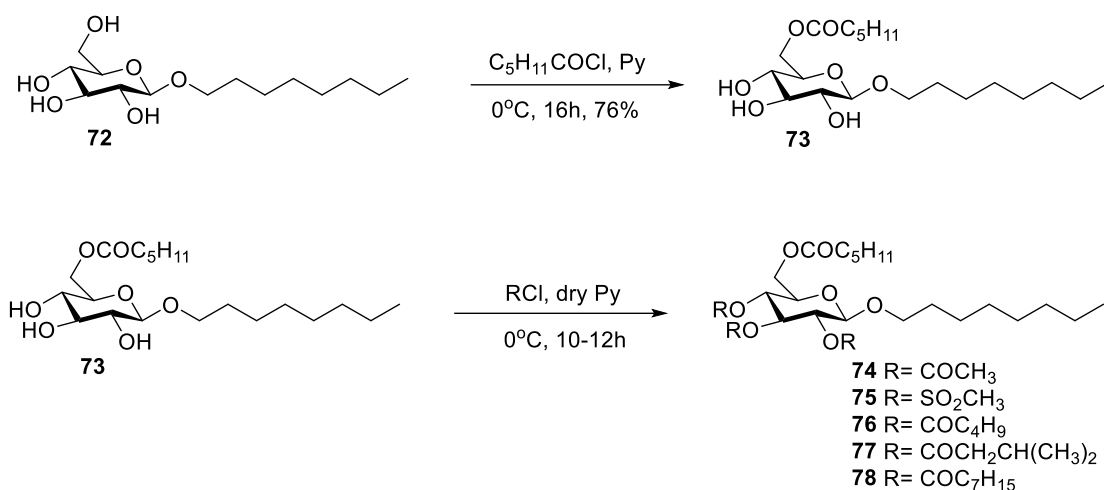


Rys. 11 Nowe fluorowane związki powierzchniowo czynne na bazie maltozy

Islama wraz z zespołem otrzymał nowe cukrowe surfaktanty. Autorzy opisali prostą metodę 6-*O*-heksanoestryfikacji oktylo- β -D-glukopiranozydu, aby następnie otrzymany heksanoilglukozyd poddać reakcji z pięcioma ekwiwalentami halogenku acylu. W ten sposób otrzymano nowe *O*-acyloglupiranozydy w pozycjach C-2, C-3 i C-4 z wysoką wydajnością (Schemat 12)⁴².

⁴¹ M. Wehbie, K. K. Onyia, F. Mahler, A. Le Roy, A. Deletraz, I. Bouchemal, C. Vargas, J. O. Babalola, C. Breyton, Ch. Ebel, S. Keller, G. Durand, *Langmuir*, 37, **2021**, 2111–2122

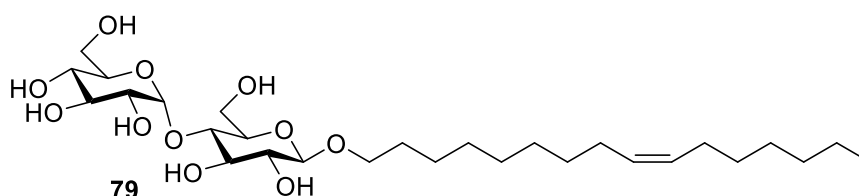
⁴² N. Islama, Md D. Islamb, Md. R. Rahmanc, M. M. Matina, *Current Chemistry Letters*, 10, **2021**, 413-426



Schemat 12. Schemat otrzymywania nowych surfaktantów cukrowych

Testy *in vitro* otrzymanych związków wykazały, że są one słabymi inhibitorami drobnoustrojów Gram-pozytywnych.

Syntezę nowego środka powierzchniowo czynnego na bazie cukru z nienasyconym fragmentem C16 opisał w 2021 roku Larsson (Rysunek 12)⁴³.

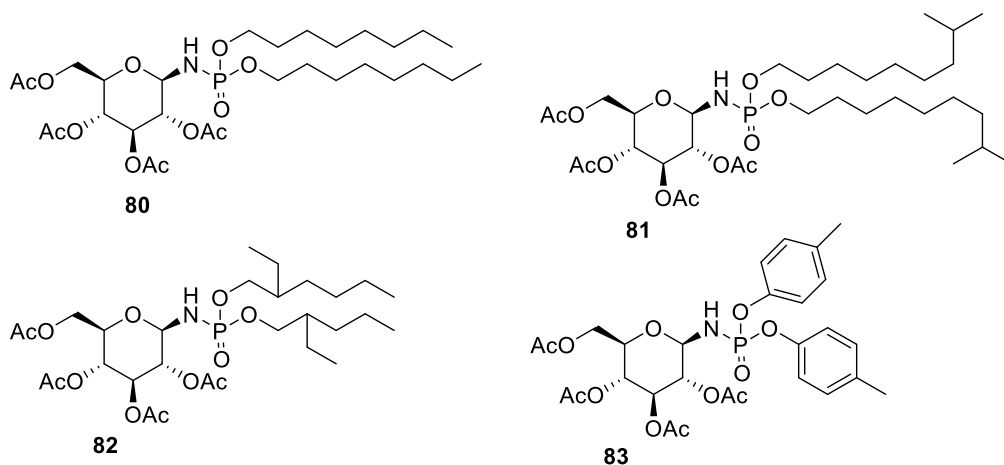


Rys.12 Struktura otrzymanego surfaktantu cukrowego z nienasyconym ogonem

W przeciwieństwie do innych układów roztwór z otrzymanym surfaktantem nie mętnieje w wysokich temperaturach, co pozwala na utrzymanie rozpuszczalności związku w temperaturach powyżej 0°C aż do prawie 100°C. Dodatkowo otrzymane roztwory nienasyconego surfaktantu mają charakter nienewtonowski. Pogłębiona analiza ujawniła, że związek tworzy micelle w szerokim zakresie stężeń i temperatury.

⁴³ J. Larsson, A. E. Leung, Ch. Lang, B. Wu, M. Wahlgren, T. Nylander, S. Ulvenlund, A. Sanchez-Fernandez, *Journal of Colloid and Interface Science*, 585, **2021**, 178–183

Subratti wraz z zespołem opisał syntezę nowych glikolipofosforamidatów, zawierających różnego rodzaju ogony hydrofobowe (Rysunek 13)⁴⁴.



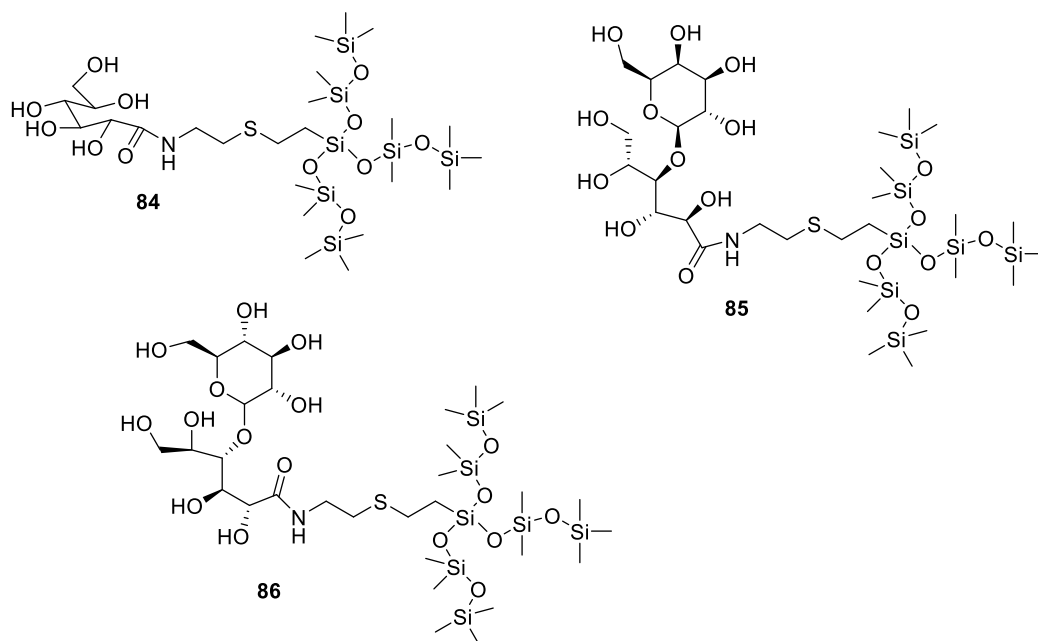
Rys 13. Struktury otrzymanych glikolipofosforamidatów

Badania nad enkapsulacją barwnika wykazują, że otrzymane surfaktanty samoorganizują się w pęcherzyki, co pokazuje potencjał tychże związków powierzchniowo czynnych do dostarczania leków bądź też możliwość zastosowania ich jako nanoosiłków.

Silikonowe surfaktanty stosowane są w wielu gałęziach przemysłu, najczęściej opierają się one o glikol polietylenowy (PEG). Lusterio i Brook opisali syntezę surfaktantów cukrowo-silikonowych, składającą się z trzech etapów z wykorzystaniem cysteaminy i laktonów sacharydowych jako naturalnego łącznika (Rysunek 14)⁴⁵.

⁴⁴ A. Subratti, L. J. Lalgee, N. K. Jalsa, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 611, **2021**, 125867

⁴⁵ A. Lusterio, M. A. Brook, *Molecules*, 26, **2021**, 4802

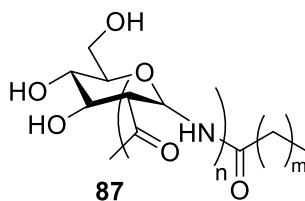


Rys. 14 Otrzymane silikonowo-cukrowe surfaktanty

Związki te zawierały zbyt dużo fragmentów silikonowych aby były one użyteczne w roztworach wodnych. Jednakże zostały uznane za stabilizatory emulsji typu woda w oleju. Wszystkie z otrzymanych surfaktantów rozpuszczalne były w dekametylocyklopentasiloksanie.

Syntezę biosurfaktantów glikolipidowych przedstawiła Sockett wraz z zespołem (Rysunek 15). Te amfifilowe związki są rozpuszczalne w wodzie, nie wykazują cytotoxyczności i rozkładają się w temperaturze powyżej 240°C. Samoorganizują się w nanostruktury, a związki powierzchniowo czynne zawierające krótsze łańcuchy hydrofilowe oraz hydrofobowy łańcuch C14 wykazują najniższe napięcie powierzchniowe⁴⁶.

⁴⁶ K. A. Sockett, M. Loffredo, J. Korunes-Miller, M. Varghese, M. W. Grinstaff, *Carbohydrate Research*, 522, 2022, 108697

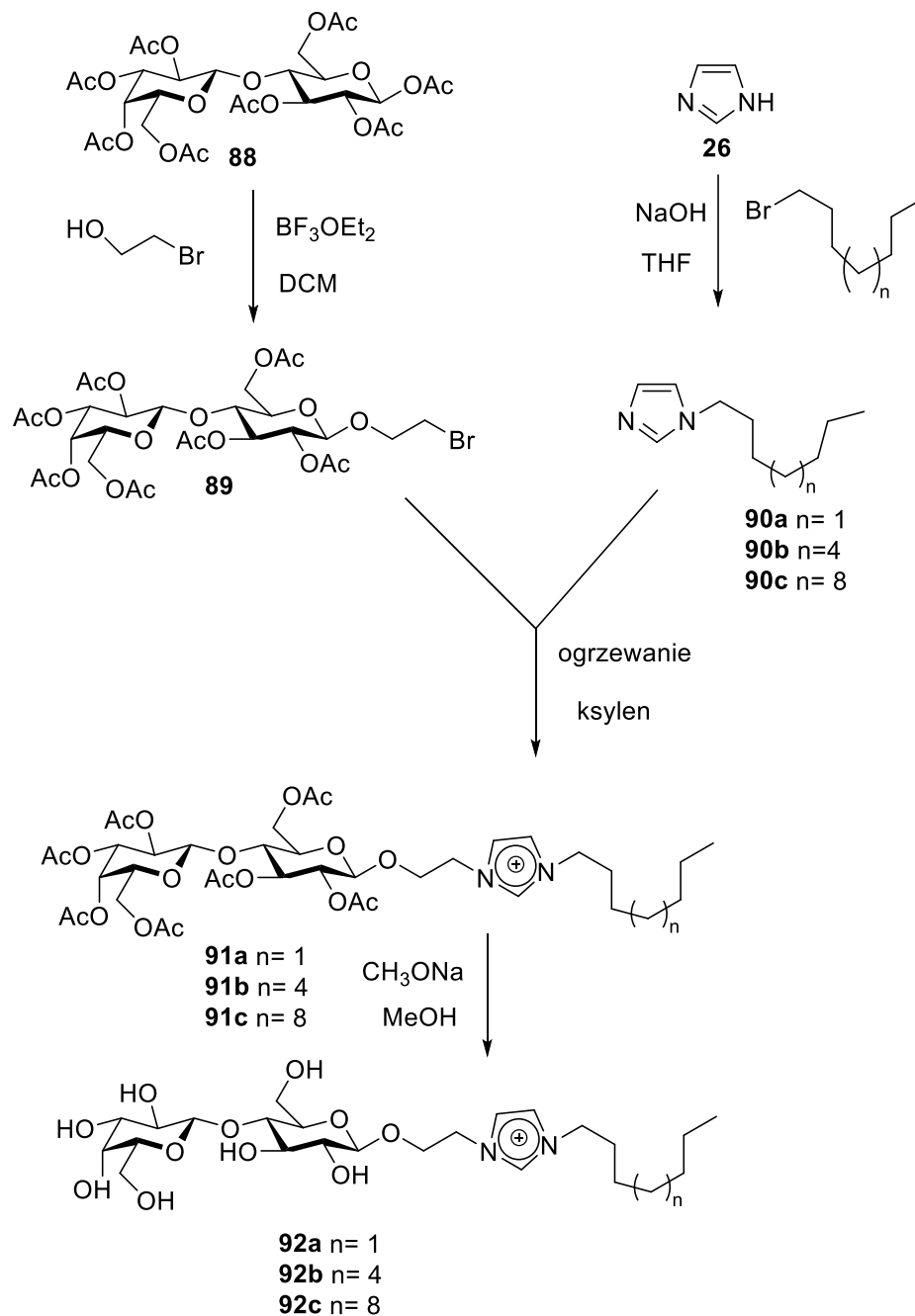


n= 12, 25
m= 11, 13, 15

Rys. 15 Otrzymane glikolipidowe surfaktanty

W 2022 roku Salman opisał otrzymywanie laktozydów alkiloimidazoliowych jako hybrydowych środków powierzchniowo czynnych. Związki te udało się autorowi otrzymać z niemal ilościową wydajnością w kilku etapach (Schemat 13)⁴⁷.

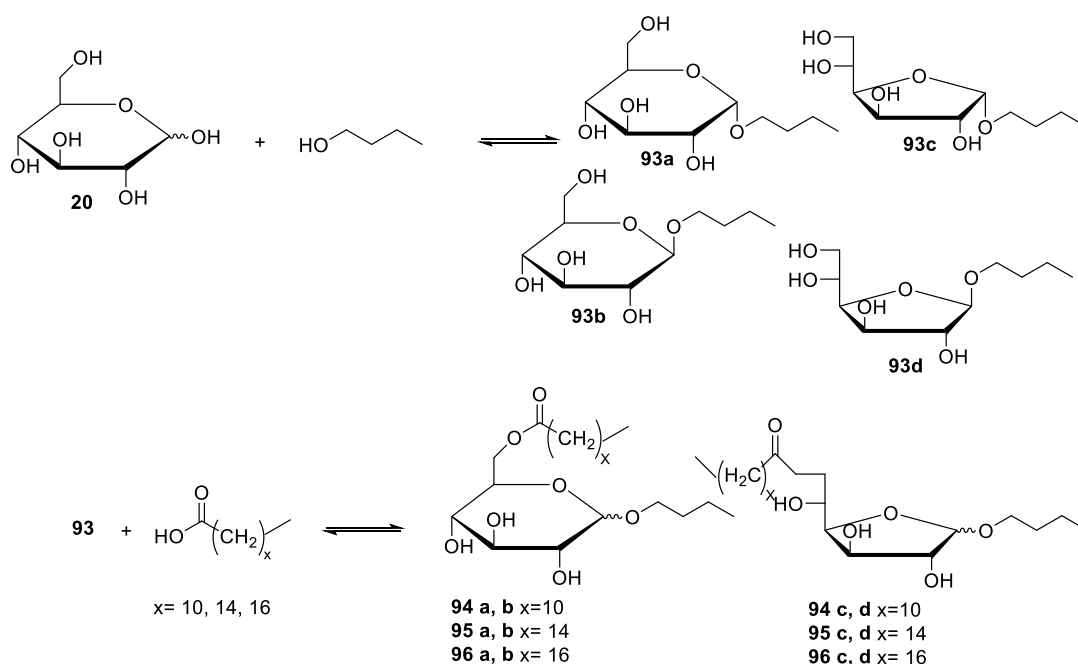
⁴⁷ A. A. Salman, *Carbohydrate Research*, 520, **2022**, 108634



Schemat 13. Schemat syntezy laktozyloimidazoliowych surfaktantów

Otrzymane laktozowe surfaktanty wykazują różne wartości CMC w zależności od długości łańcucha. Wszystkie z otrzymanych związków powierzchniowo czynnych tworzyły micelle poniżej temperatury pokojowej oraz nie wykazywały zmętnienia w podwyższonych temperaturach. Wartości napięcia powierzchniowego okazały się być mniejsze w porównaniu do innych imidazoliowych surfaktantów.

Cukrowe estry kwasów tłuszczowych są niejonowymi środkami powierzchniowo czynnymi, które można otrzymać z niedrogich, naturalnych substratów. W 2022 roku synteza trzech surfaktantów cukrowych została opisana przez Sangiorgio wraz z zespołem. W reakcji estryfikacji izomerycznej mieszaniny *N*-butyloglukozydów użyto lipazy jako katalizatora (Schemat 14)⁴⁸.



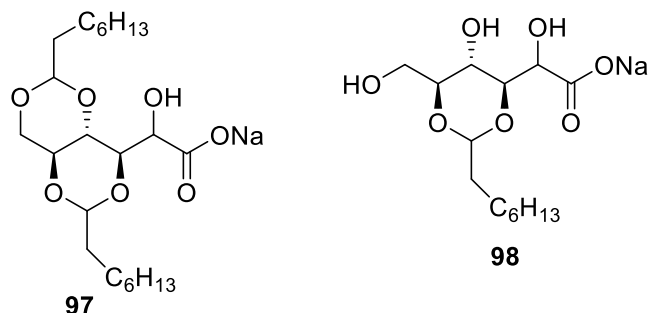
Schemat 14. Schemat reakcji otrzymywania surfaktantów cukrowych przy użyciu lipazy

Przeprowadzone przez autorów badania wskazały, że związki **95a,b** oraz **96a,b** tworzą najbardziej stabilne emulsje W/O i nie wykazują sedymentacji nawet po miesiącu od utworzenia emulsji.

Chen wraz z zespołem zaprojektował i otrzymał D-glukonowe acetalowe związki powierzchniowo czynne, zawierające mono- i bicykliczne struktury w swej budowie (Rysunek 16). Otrzymany związek z bicyklicznym fragmentem wykazywał doskonale

⁴⁸S. Sangiorgio, E. Pargoletti, M. Rabuffetti, M. S. Robescu, R. Semproli, D. Ubiali, G. Cappelletti, G. Speranza, *Colloid and Interface Science Communications*, 48, **2022**, 100630

właściwości pieniające oraz reakcje wskazujące na stabilizację piany. Te właściwości można kontrolować poprzez zmiany pH czy przepuszczanie gazu CO₂ czy N₂⁴⁹.



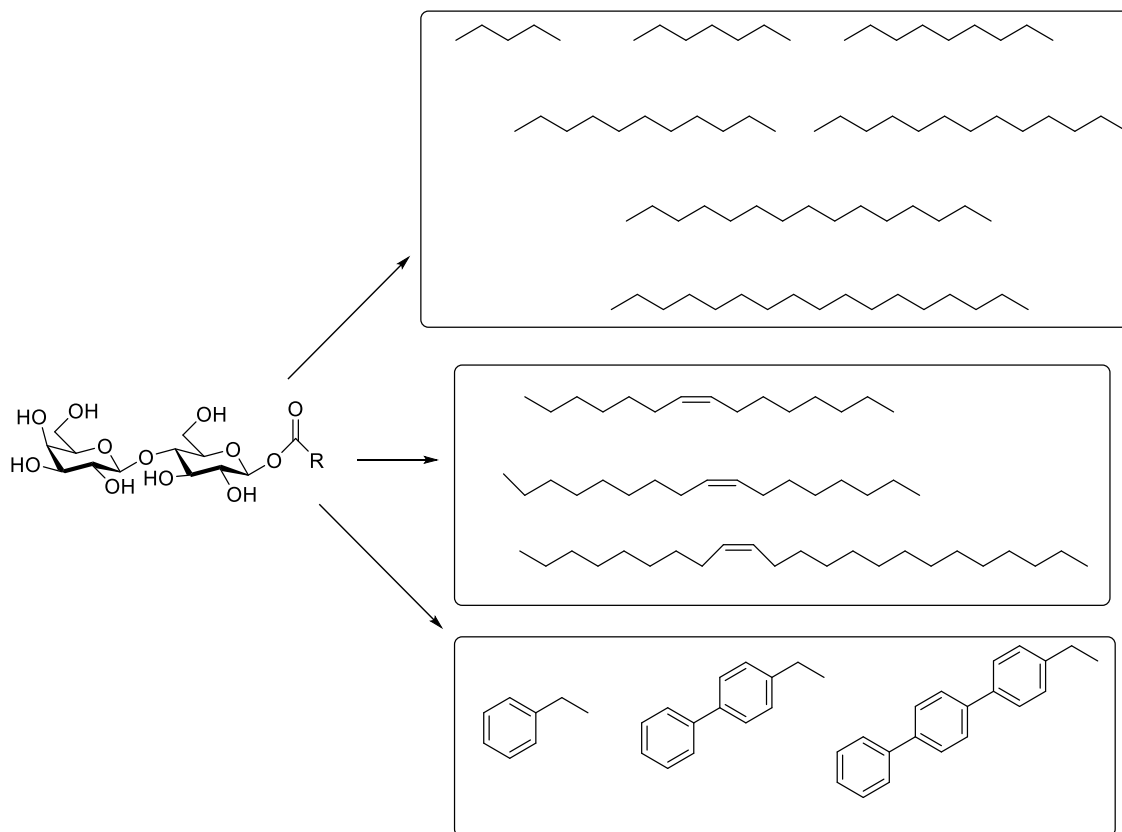
Rys. 16 Struktury glukonowo acetalowych surfaktantów

Środek powierzchniowo czynny **97** mógłby stanowić potencjalny, przyjazny dla środowiska środek spieniający o potencjalnych licznych zastosowaniach.

Verboni wraz z zespołem przez ostatnie trzy lata badał cukrowe surfaktanty i ich możliwość wykorzystania w farmaceutyce. Autorzy początkowo skupiali się przede wszystkim na laktozowych pochodnych (Rysunek 17), opisując możliwości otrzymywania tychże związków, a także ich biologiczne właściwości⁵⁰.

⁴⁹ P. Chen, X. Zhang, P. Zhang, X. Kang, L. Zhang, L. Zhang, T. Wu, Z. Zhang, H. Yang, B. Han, *Langmuir*, 38, **2022**, 14725–14732

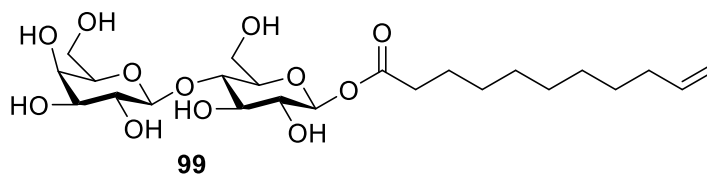
⁵⁰ M. Verboni, S. Lucarini, A. Duranti, *Pharmaceuticals*, 14, **2021**, 1306



Rys. 17 Badane struktury surfaktantów laktozowych

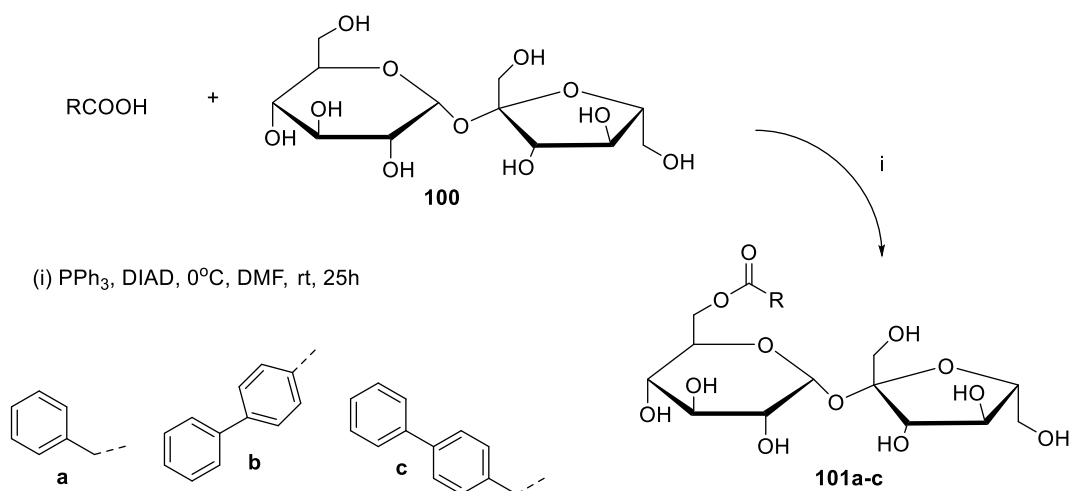
Rok później Verboni i jego zespół opublikowali sposób otrzymywania oraz badania nowego laktozowego surfaktantu (Rysunek 18)⁵¹. Otrzymany przez nich związek wykazywał działanie przeciwgrzybicze przeciwko *Trichophyton rubrum* oraz *Candida albicans*. Nie wykazywał on znaczącego działania antybakteryjnego w stosunku do *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Jednocześnie otrzymany surfaktant wykazywał działanie przeciwzapalne i niską zdolność antyoksydacyjną w zakresie badanych stężeń. Dodatkową zaletą tego surfaktantu jest to, że wykazuje on większą stabilność niż referencyjne wielonienasycone estry laktozy, a jego synteza charakteryzuje się dużą wydajnością, a także niskim kosztem.

⁵¹ M. Verboni, S. Benedetti, R. Campana, F. Palma, L. Potenza, M. Sisti, A. Duranti, S. Lucarini, *Pharmaceuticals* 15, 2022, 456



Rys. 18 Struktura otrzymanego laktozowego związku powierzchniowo czynnego

W kolejnym roku zespół Verboniego opisał otrzymywanie surfaktantów laktozy oraz sacharozy (Schemat 15). Celem badania było przetestowanie ich pod kątem zdolności do zwiększania przepuszczalności w komórkach ludzkiego nowotworu płuc (Calu-3)⁵². Wszystkie z testowanych środków powierzchniowo czynnych nie wykazywały znaczącego działania cytotoksycznego na komórki Calu-3 zarówno powyżej jak i poniżej ich krytycznego stężenia micelizacji.



Schemat 15. Schemat otrzymywania surfaktantów sacharozy

6. Właściwości surfaktantów

Właściwości oraz wynikające z nich zastosowania surfaktantów wynikają ze struktury i równowagi pomiędzy częścią hydrofilową, a hydrofobową związku. Każde

⁵² M. Verboni, D. R. Perinelli, C. Y. Qiu, M. Tiboni, A. Aluigi, S. Lucarini, J. K. W. Lam, A. Duranti, *Pharmaceuticals* 16, **2023**, 223

zastosowanie ma swoją pożądaną specyfikację⁵³. Właściwości związków powierzchniowo czynnych możemy podzielić na kilka kategorii:

- a) chemiczne,
- b) fizykochemiczne,
- c) użytkowe,
- d) biologiczne.

6.1. Właściwości fizykochemiczne

Krytyczne stężenie micelizacji (CMC) – Najbardziej charakterystyczną właściwością roztworów surfaktantów jest ich zdolność do tworzenia agregatów zwanych micelami. Micelizacja jonów lub cząsteczek związków powierzchniowo czynnych odbywa się w określonym i charakterystycznym dla każdego związku przedziale stężeń. Krytycznym stężeniem micelizacji nazywamy stężenie przy, którym rozpoczyna się proces tworzenia miceli⁵⁴. Najbardziej popularną techniką pomiaru CMC jest określenie napięcia powierzchniowego. Innymi stosowanymi technikami są między innymi pomiar samodyfuzji, NMR czy też spektroskopia fluorescencyjna. CMC maleje wraz ze wzrostem długości łańcucha hydrofobowego. Zazwyczaj niejonowe związki powierzchniowo czynne posiadają niższe krytyczne stężenie micelizacji niż ich jonowe odpowiedniki zawierające łańcuch alkilowy o takiej samej liczbie atomów węgla⁵⁵.

Napięcie powierzchniowe σ – Napięcie powierzchniowe jest wynikiem nierównoważenia sił, które działają na cząsteczki obecne na powierzchni oraz wewnątrz cieczy. Definiuje się je jako energię przypadającą na jednostkę powierzchni, jest to równoważne pracy, która potrzebna jest do zwiększenia powierzchni o tę jednostkę. Napięcie powierzchniowe jest wielkością stałą i charakterystyczną dla cieczy, zależy od temperatury oraz środowiska. Jednostką tej wielkości jest N/m. Napięcie powierzchniowe wody w temperaturze 20°C wynosi 72,75 mN/m. Jedną z właściwości

⁵³ D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. trzecie, John Wiley & Sons, Inc, **2006**, s. 6-7

⁵⁴ K. Kosswig, *Surfactants. In: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2012**, Weinheim, s. 437

⁵⁵ T. F. Tadros, *Applied Surfactants*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2005**, Weinheim, s. 20

surfaktantów jest zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego cieczy, w której się znajduje. Związki te adsorbują się na granicy fazy ciekłej tak, że część hydrofilowa ustawiona jest do wnętrza cieczy, a część hydrofobowa na zewnątrz. Najskuteczniej napięcie powierzchniowe wody obniżają związki niejonowe. Metodami pomiaru napięcia powierzchniowego są^{56,57}:

- metoda stalagmometryczna
- metoda wzniesienia kapilarnego
- metoda maksymalnego ciśnienia pęcherzyka
- metoda odrywania pierścienia
- metoda odrywania płytki

Lepkość η – W codziennym życiu lepkość informuje nas o konsystencji płynnego wyrobu. Z fizycznego punktu widzenia możemy zdefiniować ją jako dynamiczne zachowanie się cieczy czy też roztworu. Jest to cecha charakterystyczna i mierzy intensywność rozpraszania energii, która zużywana jest na podtrzymywanie przepływu cieczy. Okazuje się, że ze wzrostem temperatury o 1°C lepkość cieczy maleje o ok 2%. Dla konsumentów lepkość jest istotnym parametrem, produkt zawierający surfaktanty oraz wykazujący wysoką lepkość jest postrzegany jako bardziej skoncentrowany, a co za tym idzie jako dobry wyrób⁵⁷.

Rozpuszczalność – Surfaktanty ze względu na obecne w ich budowie części hydrofilowe i hydrofobowe mają zdolność do rozpuszczania się w wielu rozpuszczalnikach. Rozpuszczalność w odpowiednim medium często decyduje o użyciu danego związku. Surfaktanty jonowe ulegają procesowi dysocjacji na jony, które ulegają hydratacji, zapewnia to łatwość rozpuszczania w wodzie. Obecność już jednej grupy jonowej zazwyczaj jest wystarczające do umożliwienia rozpuszczalności w polarnym medium, nawet w przypadku kiedy cząsteczka posiada dużą część hydrofobową. Dla surfaktantów niejonowych zawierających łańcuchy polioksyetylenowe

⁵⁶ J. Przondo, *Związki powierzchniowo czynne i ich zastosowanie w produktach chemii gospodarczej*. Politechnika Radomska, Radom **2010**, s. 138 – 139, 148, 152, 153

⁵⁷ R. Zieliński, *Surfaktanty. Budowa, właściwości, zastosowanie*. Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań **2017**, s. 153, 154, 207, 208, 370, 396-398, 472-475, 496, 497, 556, 569-571

rozpuszczalność w wodzie wiąże się z powstawaniem wiązań wodorowych pomiędzy cząsteczkami wody, a tlenem eterowym z łańcucha⁵⁷.

6.2. Właściwości użytkowe

Zwilżalność – Zdolność rozpuszczonego w wodzie związku do obniżania napięcia powierzchniowego pomiędzy cieczą, a ciałem stałym nazywamy zwilżalnością. Inaczej zwilżalność to zdolność roztworów surfaktantów do rozprzestrzeniania się po powierzchni. Związki powierzchniowo czynne obniżają energię pomiędzy cieczą, a powierzchnią. Zwilżalność zależy od wielu parametrów między innymi struktury surfaktantu, stężenia, czy też struktury powierzchni ciała zwilżanego⁵⁶. Wielkością, która charakteryzuje zwilżanie ciał stałych jest kąt zawarty pomiędzy płaszczyznami stycznymi do powierzchni granicznych ciało stałe – ciecz oraz ciecz – gaz w miejscu zetknięcia się wszystkich tych powierzchni. Nazywamy go kątem zwilżania θ . W zależności od wartości kąta wyróżnić możemy⁵⁷:

- ciecze całkowicie zwilżające $\theta = 0$,
- ciecze częściowo zwilżające $0^\circ < \theta \leq 90^\circ$,
- ciecze częściowo niezwilżające $90^\circ < \theta < 180^\circ$,
- ciecze całkowicie niezwilżające $\theta = 180^\circ$.

Współczynnik HLB (równowaga hydrofilowo – hydrofobowa) – HLB jest miarą stosunku części hydrofilowej cząsteczki, a częścią hydrofobową. Został on wprowadzony w latach 50. ubiegłego wieku przez Griffina, aby powiązać budowę związków powierzchniowo czynnych z ich właściwościami użytkowymi. Współczynnik mieści się w skali od 0 do 20, gdzie wartość 0 odpowiada związkowi, który posiada wyłącznie hydrofobowe właściwości, a wartość 20 odpowiada właściwościom hydrofilowym.

Aby określić wartość wskaźnika HLB dla niejonowych związków powierzchniowo czynnych można posłużyć się wzorem:

$$HLB = \frac{20 M_p}{M}$$

gdzie

M_p – udział molowy części polarnej w cząsteczce surfaktantu

M – masa cząsteczkowa całej cząsteczki

Skala HLB umożliwia wstępną klasyfikację niejonowych związków powierzchniowo czynnych według rozpuszczalności oraz możliwego ich zastosowania (Tabela 3)⁵⁸.

HLB	Zastosowanie surfaktantu
1 – 3	środek antypieniący
4 – 6	emulgator w/o
7 – 11	środek zwilżający
8 – 18	emulgator o/w
10 – 15	detergent
10 – 18	solubilizator

Tabela 3. Możliwe zastosowanie surfaktantu dla odpowiednich wartości HLB

Właściwości pianotwórcze – Pianą nazywamy układ dyspersyjny gazu (najczęściej powietrza) w cieczy. Czyste ciecze nie tworzą piany, jednak obecność surfaktantu umożliwia wytwarzanie piany. Powstawaniu piany towarzyszy również porządkowanie się cząsteczek związku powierzchniowo czynnego na powierzchni roztworu, w przypadku odpowiednio wysokiego stężenia cząsteczki związku ustawiają się prostopadle do granicy faz powietrze – woda, polarne głowy skierowane są w kierunku roztworu, a reszty hydrofobowe w kierunku powietrza. Miarą zdolności pianotwórczej jest objętość piany, która wytwarza się przy użyciu danej objętości roztworu znanej ilości surfaktantu. Na zdolność wytworzenia piany w wodnym roztworze decydują przede wszystkim budowa chemiczna związku powierzchniowo czynnego, jego stężenie, pH roztworu, obecność innych składników w roztworze oraz twardość wody⁵⁷.

Właściwości zmiękczające – Najczęściej stosowanymi związkami posiadającymi właściwości zmiękczające są surfaktanty kationowe. Związki te adsorbują

się na włóknach w taki sposób, że ujemnie naładowany ładunek tkaniny wiąże się siłami oddziaływań elektrostatycznych z polarną głową surfaktantu. Łańcuchy hydrofobowe ustawiają się prostopadle do powierzchni tkaniny, tworząc warstwę izolacyjną⁵⁷.

Właściwości emulgujące – Emulsja to układ heterogeniczny składający się z dwóch niemieszających się cieczy. Jedną z faz stanowi faza ciągła, a drugą faza rozdrobniona, rozproszona w fazie ciągłej. Możemy wyróżnić kilka klas emulsji: woda w oleju (W/O), olej w wodzie (O/W) oraz olej w oleju (O/O). Trzecim niezbędnym składnikiem do wytworzenia emulsji jest emulgator. Takim składnikiem mogą być proste nieorganiczne elektrolity takie jak żywice naturalne, rozdrobnione nierozpuszczalne cząstki stałe, które znajdują się na granicy faz. Używa się również związków amfifilowych czy też powierzchniowo czynnych, które rozpuszczają się w jednej bądź obu fazach zmieniając właściwości międzyfazowe. Surfaktanty adsorbują na powierzchniach międzyfazowych i obniżają energię międzyfazową pomiędzy fazą rozproszoną i ciągłą. Co nie tylko ułatwia tworzenie się emulsji ale także stabilizuje ją opóźniając procesy destrukcji emulsji⁵⁸.

Właściwości piorące – Najważniejszym składnikiem każdego środka piorącego jest surfaktant. Na ich właściwości piorące wpływ ma wiele różnorodnych czynników takich jak skład chemiczny wyrobu, rodzaj tkanin, rodzaj zabrudzeń, a także sposób i warunki prania. Dlatego też ocena ich jakości jest procesem skomplikowanym. Aby uzyskać jak najbardziej porównywalne wyniki prowadzi się badanie zdolności usuwania zabrudzeń tłuszczowo – pigmentowych, białkowych oraz węglowodanowych, badanie stopnia białości tkanin po kilkukrotnym procesie piorącym, badanie skuteczności usuwania zaplamień, a także badanie odporności wybarwień. Dodatkowo zwraca się uwagę również na wpływ preparatu na wytrzymałość pranej tkaniny⁵⁷.

Właściwości solubilizujące – Solubilizacją nazywamy zwiększanie rozpuszczalności jakiejś substancji w danym medium, które wspomagane jest przez dodanie substancji pośredniczących – solubilizatorów. Zdolność surfaktantów do solubilizowania związków hydrofobowych w wodzie określa się doświadczalnie.

⁵⁸D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, John Wiley & Sons, Inc, 2020, s. 225-230

Proces solubilizacji micelarnej w wodnych roztworach związków powierzchniowo czynnych bazuje na włączaniu cząstek substancji hydrofobowych do miceli, która utworzona jest w wodnym roztworze surfaktantu. Występujące najczęściej trzy mechanizmy to:

- adsorpcja solubilizatu na powierzchni miceli,
- penetracja warstwy palisadowej miceli przez solubilizat,
- rozpuszczenie hydrofobowego solubilizatu w hydrofobowym wnętrzu miceli⁵⁷.

III. Omówienie wyników

Jak wcześniej wspomniano, surfaktanty zaliczamy do bardzo eksploatowanej dziedziny chemii związków powierzchniowo czynnych. W ostatnich latach główny nacisk kładzie się na syntezie takich pochodnych wspomnianych związków, które są jednocześnie przyjazne środowisku, a do tego nie są szkodliwe dla świata ożywionego. Dlatego w badaniach szeregu laboratoriów na całym świecie nie mogło zabraknąć związków pochodzenia naturalnego jakimi są cukry. Dodatkowym argumentem za ich wyborem jest biodegradowalność oraz dość niska cena sacharydów. Należą także do grupy tak zwanych surowców odnawialnych.

Do tej pory w przemyśle kosmetycznym stosowano surfaktanty, w których częścią hydrofilową są głównie sole sulfonowe. Jak zaprezentowałam w części teoretycznej mojej pracy istnieje wiele grup surfaktantów obdarzonych ładunkiem jak również związków obojętnych. Obecnie główny nacisk położono na wykorzystanie we wszelkiego rodzaju preparatach związków pochodzenia naturalnego, w tym także cukrów. Nie trzeba nikogo przekonywać, że cukry są obecne wokół nas w nieograniczonych ilościach, a ich cena komercyjna nie jest wysoka. Badania z ich udziałem nie należą do łatwych ale każdy sukces w tej dziedzinie daje wiele satysfakcji. Często w artykułach popularnonaukowych znajdujemy szereg informacji o tak zwanych surfaktantach pochodzenia naturalnego, nie do końca jest to zgodne z prawdą ponieważ tylko niektóre związki jako substraty pozyskiwane są między innymi z orzechów

kokosowych⁵⁹. Czyli w dalszym ciągu hydrofilową głową jest sól sulfonowa, a tylko hydrofobowy łańcuch pochodzi z naturalnego źródła. W tego typu artykułach coraz częściej znajdujemy informacje o najbardziej pożądanej hydrofilowej części, którą mogą być fragmenty sacharydów. Jak wiemy ta grupa związków jest bezpieczna dla człowieka, a jednocześnie jeszcze raz podkreślmy, przyjazna środowisku. Hydrofobowe łańcuchy zostały już szczegółowo przebadane i w literaturze informacja o ich toksyczności jest dobrze poznana.

1. Cel pracy

Celem mojej pracy było otrzymanie szerokiej biblioteki nowych, nieznanych w literaturze surfaktantów, zawierających w swej budowie mostek mocznikowy, pochodnych cukrów takich jak: glukoza, galaktoza, celobioza i laktoza, a także zbadanie ich właściwości i wstępna ocena potencjalnego użycia otrzymanych związków w produktach kosmetycznych.

Głównym założeniem było zaprojektowanie naturalnych, przyjaznych skórze człowieka związków, które wpasują się jak wspomniałam wyżej w obecne trendy rynku kosmetycznego. Obecność mocznika w strukturze moich związków może wpływać pozytywnie na właściwości nawilżające, gdyż jak wiemy mocznik jest dodatkowym składnikiem obecnym w kosmetykach. Warto zauważyć, że moje pochodne z fragmentem mocznika mogą wyeliminować jego dodawania do preparatów kosmetycznych. Wszystkie z zaprojektowanych związków można otrzymać z łatwo dostępnych i tanich komercyjnie substratów. Jeszcze raz chciałabym przypomnieć, że cukry należą do klasy związków pochodzenia naturalnego, które w szeregu badań przedstawiane są jako surowce odnawialne.

Aby spełnić postawione przede mną zadanie, pracę podzieliłam na trzy etapy. Pierwszy z nich obejmował otrzymanie związków wyjściowych, czyli odpowiednich azydków cukrów, które były potrzebne do otrzymania nowej, nieznannej grupy surfaktantów. Drugim etapem była optymalizacja reakcji Satudingera-aza-Wittiga, która pozwoliła mi pozyskać zamierzone pochodne cukrowe jako potencjalne surfaktanty

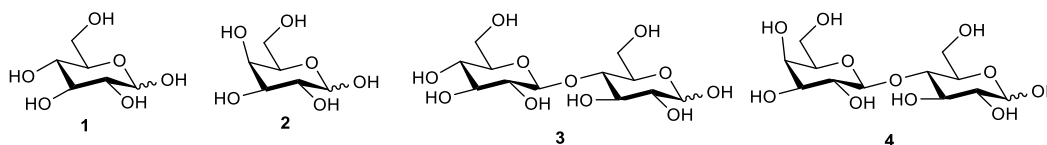
⁵⁹ N. Aryanti, L. Khoiriyah, D. R. Heny, A. Nafiunisa, D. H. Wardhani, *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 1053 012066, 2021

z dobrymi wydajnościami. Dalszym krokiem było odbezpieczenie metodą Zemplena grup hydroksylowych w cukrach za pomocą metanolanu sodu w metanolu. Czynność ta miała na celu nadać związkom hydrofilowość cukrowej „główce”. Za pomocą reakcji SAW, otrzymałam na początek 12 wcześniej nie znanych acetylowanych związków oraz 12 kolejnych podczas reakcji odbezpieczania, które były docelowymi związkami mojej pracy doktorskiej. Dla wszystkich otrzymanych surfaktantów została przeprowadzona weryfikacja ich budowy za pomocą metod spektroskopowych, w tym także widm dwuwymiarowych oraz poprzez pozytywne wyniki analizy elementarnej.

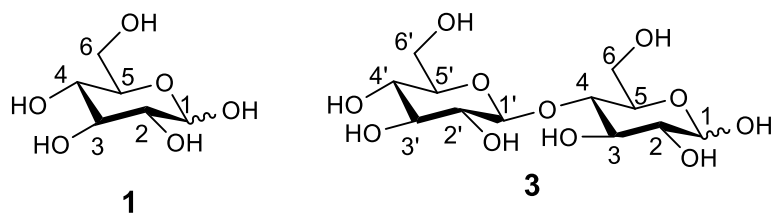
W ostatnim, trzecim etapie, przy współpracy z Politechniką Łódzką przeprowadziłam szereg badań na otrzymanych surfaktantach cukrowych, między innymi pomiar kąta zwilżania, pomiar napięcia powierzchniowego i wielkości cząsteczek. Badania te zbiegły się niestety z okresem ogłoszenia stanu epidemii koronawirusa w Polsce. Ograniczenia z tym związane, w tym zakaz pracy w laboratoriach nie pozwoliły mi w pełni zrealizować zamierzonych pomiarów.

2. Synteza związków wyjściowych

Do realizacji pierwszego postawionego przede mną zadania, wybrałam cztery cukry jako substraty w tym dwa monosacharydy i dwa disacharydy. Związkami tymi były: glukoza, galaktoza oraz celobioza i laktoza (Rys. 1). Aby ułatwić śledzenie opisu położenia protonów w strukturach prezentowanych produktów, podaję kolejność poszczególnych atomów węgla w glukozie oraz celobiozie (Rys. 2).

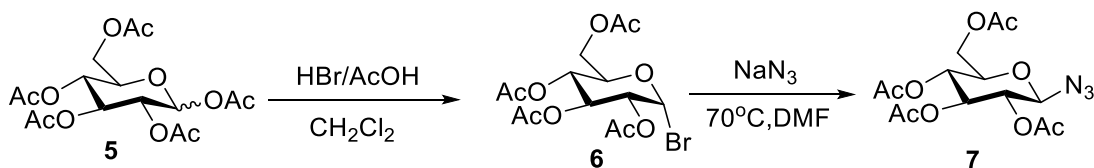


Rys. 1 Wybrane przeze mnie cukry: **1**. Glukoza, **2** Galaktoza, **3** Celobioza, **4** Laktoza



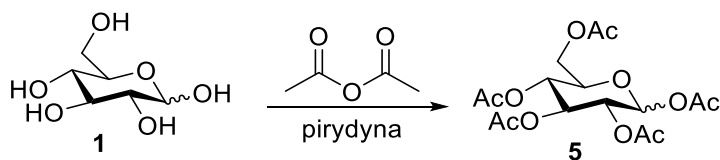
Rys. 2 Numeracja atomów węgla na przykładzie glukozy i celbiozy

We wspomnianej już wcześniej syntezie SAW jednym z substratów w tej metodzie są odpowiednie azydki, które w moim przypadku były pochodnymi węglowodanów. Można je otrzymać w wyniku kilkietapowej syntezy. W pierwszym kroku z peracetylowanego cukru i roztworu HBr w kwasie octowym, uzyskuje się pochodną bromkową w pozycji anomerycznej, a następnie bez oczyszczania związku, halogen wymienia się na grupę azydkową (Schemat 1).



Schemat 1 Otrzymywanie azydku cukru

W kilku przypadkach peracetylowane pochodne cukrów, które nie były drogimi produktami zostały w ramach dostępnych środków zakupione, w firmach chemicznych, a niektóre z nich sama pozyskałam w wyniku reakcji bezwodnika octowego z cukrem w pirydynie. Jako przykład podaję acetylowanie glukozy (Schemat 2).



Schemat 2 Acetylowanie glukozy

Pierwszym potrzebnym mi substratem była pochodna glukozy **7**, której otrzymanie przedstawiono jako ogólną procedurę na schemacie powyżej. Budowę azydku glukozy znaną w literaturze⁶⁰ potwierdziłam metodą ¹H NMR. Charakterystyczny sygnał protonu anomerycznego w postaci dubletu o stałej sprzężenia 9,0 Hz znajdujemy przy wartości 4,67 ppm. Stała sprzężenia świadczy o aksjalno - aksjalnym sprzężeniu protonu w pozycji 1 z protonem w pozycji 2. Także inne wartości położenia protonów są zgodne z danymi literaturowymi.

Drugim otrzymanym w identyczny sposób przeze mnie substratem była pochodna galaktozy. Budowę tego znanego w literaturze związku potwierdziłam metodą ¹H NMR. Sygnał protonu anomerycznego w postaci dubletu znajduje się przy wartości 4,63 ppm, stała sprzężenia 8,8 Hz świadczy o aksjalno - aksjalnym sprzężeniu protonu w pozycji 1 z protonem, który znajduje się w pozycji 2. Pozostałe sygnały protonów są zgodne z danymi literaturowymi⁶¹.

Kolejnym otrzymanym substratem disacharydowym był azydek celobiozy. Do jego otrzymania posłużyłam się wyżej opisaną procedurą. Budowę tej znanej w literaturze pochodnej potwierdziłam metodą ¹H NMR. Sygnał pochodzący od protonu anomerycznego znajduje się przy wartości 4,64 ppm. Otrzymana stała sprzężenia 8,6 Hz świadczy o aksjalno - aksjalnym sprzężeniu protonu w pozycji 1 z protonem z pozycji 2. Inne sygnały pochodzące od pozostałych protonów, są zgodne z danymi literaturowymi⁶².

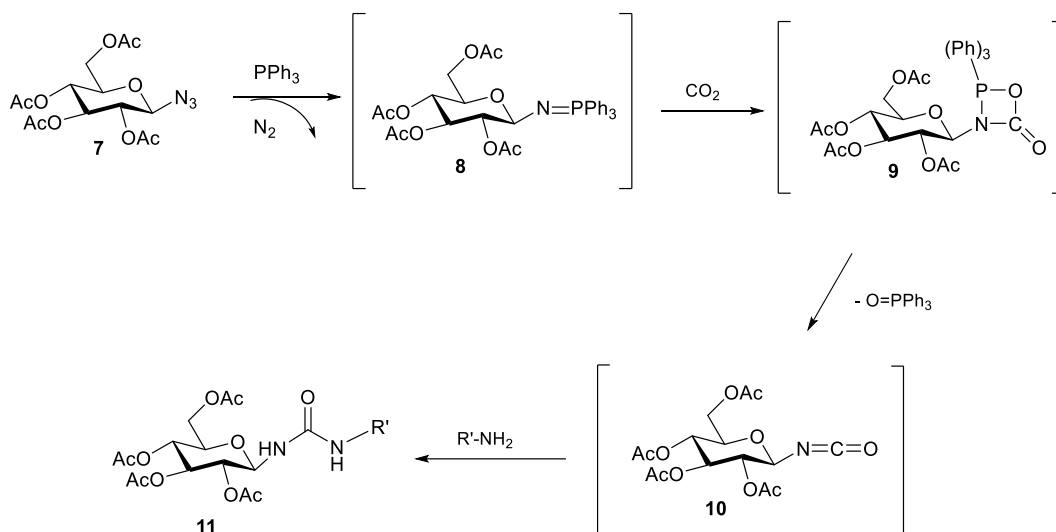
Ostatnim już otrzymanym przeze mnie substratem był azydek laktozy, zsyntezowany także według wyżej opisanej metody. Budowę tego substratu, opisanego już w literaturze potwierdziłam za pomocą ¹H NMR. Sygnał, pochodzący od protonu anomerycznego znajduje się przy wartości 4,65 ppm. Określona stała sprzężenia 8,2 Hz świadczy o aksjalno - aksjalnym sprzężeniu protonu w pozycji 1 z protonem z pozycji 2. Sygnały pochodzące od innych protonów były zgodne z danymi literaturowymi⁶².

⁶⁰ I. L. Deras, K. Takegawa, A. Kondo, I. Kato, Y. C. Lee, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **8**, **1998**, 1763-1766

⁶¹ S. Sabesan, S. Neira, *Carbohydrate Research*, **223**, **1992**, 1699-185

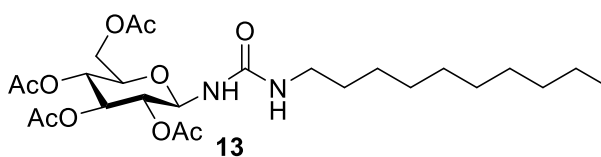
⁶² C. Pető, G. Batta, Z. Györgydeák, F. Sztaricskai; *Liebigs Ann. Chem.*; **1991**; 505-507

Dysponując wszystkimi spodziewanymi substratami, rozpoczęłam drugi etap zaplanowanych badań w których wykorzystałam metodę SAW⁶³ do syntezy pochodnych mocznika (Schemat 3).



Schemat 3 Reakcja SAW

Pierwszym przykładem przyszłego surfaktantu uzyskanym w wyniku tej procedury była mocznikowa pochodna glukozy zawierająca w swej budowie 10 węglowy hydrofobowy łańcuch (Rysunek 3).



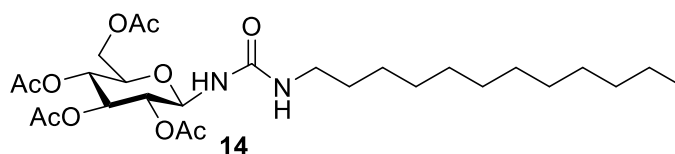
Rys 3. Pierwszy z otrzymanych surfaktantów cukrowych

Budowę prezentowanej struktury potwierdziłam metodami spektroskopowymi takimi jak ^1H i ^{13}C NMR, COSY i HMQC oraz za pomocą analizy elementarnej.

⁶³ (a) J. Kovacs; I. Pinter, A. Messmer, G. Toth; *Carbohydr. Res.* 141, **1985**, 57; (b) I. Pinter; J. Kovacs, G. Toth; *Carbohydr. Res.* 273, **1995**, 99; (c) F. Sallas, J. Kovacs, A. Marsura, L. Jicsinszky; *Tetrahedron Lett.* 37, **1996**, 4011; (d) S. Porwanski, F. Dumarcay-Charbonnier, S. Manuel, J-P Joly, W. Bulach, A. Marsura; *Tetrahedron*; 65, **2009**, 4196-5203

Dowodem na obecność fragmentu mocznikowego jest sygnał karbonylowego atomu węgla o wartości 156.2 ppm. Fragment glukozy potwierdzają między innymi sygnały protonu anomerycznego w postaci trypletu o stałych sprzężenia 9.0 Hz przy 5.17 ppm. Taki obraz protonu z pozycji 1 świadczy o jego sprzężeniu z protonem NH. Wartość stałej sprzężenia dowodzi o położeniu hydrofobowej części w pozycji ekwatorialnej. Jego obecność można udowodnić za pomocą charakterystycznych sygnałów na widmach zarówno protonowych jak i węglowych. Sygnał terminalnej grupy CH₂ w łańcuchu hydrofobowym jako multiplet leży w okolicach 1.32 - 1.21 ppm. Sygnał grupy CH₃ na końcu łańcucha w postaci trypletu obserwujemy przy 0.88 ppm. Bardzo ważnym narzędziem w potwierdzeniu struktury okazały się widma dwuwymiarowe, które pozwoliły przypisać wszystkie położenia zarówno atomów wodoru jak i atomów węgla. Także wyniki analizy elementarnej jednoznacznie potwierdzają budowę otrzymanego związku.

Drugim otrzymanym dzięki reakcji SAW związkiem **14** była mocznikowa pochodna glukozy, która zawierała 12 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 4).

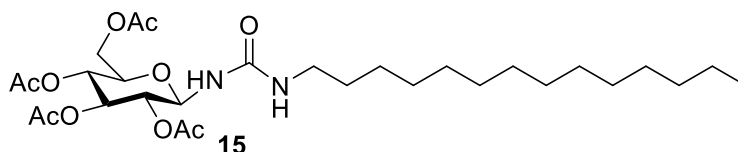


Rys 4. Otrzymany surfaktant zawierający 12 atomów węgla

Budowę tego związku udowodniłam podobnie jak wyżej, za pomocą metod spektroskopowych takich jak ¹H i ¹³C NMR, COSY i HMQC, a także analizy elementarnej. Sygnał przy 156.5 ppm karbonylowego atomu węgla, świadczy o obecności grupy mocznikowej. Część cukrową potwierdza między innymi sygnał protonu anomerycznego, który znajduje się przy wartości 5.19 ppm z dwoma stałymi sprzężenia równymi 9.0 i 10.0 Hz. Sygnał przy 0.88 ppm w postaci trypletu odpowiada grupie CH₃ pochodzącej z łańcucha hydrofobowego, natomiast ostatnia z grup CH₂ z nią połączona daje multiplet w zakresie od 1.32 do 1.20 ppm. Wyniki analizy elementarnej również potwierdziły teoretyczne zawartości takich pierwiastków jak węgiel, wodór i azot co jest dodatkowym dowodem na prawidłową zaproponowaną przeze mnie

strukturę otrzymanego związku. Również w tym przypadku widma dwuwymiarowe okazały się bardzo przydatne przy przypisywaniu sygnałów odpowiednim atomom, zarówno protonów jak i węgla.

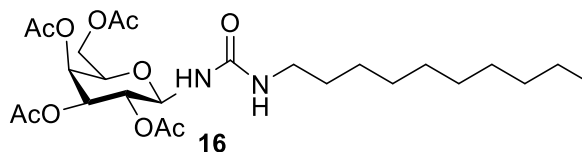
Trzecim związkiem otrzymanym w reakcji Staudingera-aza-Wittiga była pochodna glukozy, która połączona jest z łańcuchem hydrofobowym zawierającym 14 atomów węgla (Rys 5).



Rys 5. Pochodna glukozy zawierająca 14 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym

Budowę otrzymanej pochodnej udało się zweryfikować za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także analizy elementarnej. Znany już sygnał przy 156.0 ppm potwierdza obecność węgla karbonylowego z grupy mocznikowej. Istnienie części cukrowej dowodzi multiplet przy 5.19 - 5.14 ppm, który odpowiada anomerycznemu protonowi, a sygnał przy 80.4 ppm atomowi węgla C-1. Położenie anomerycznego protonu w tym przedziale można było potwierdzić za pomocą widma dwuwymiarowego HMQC. Taki rodzaj sygnału związany jest z nakładaniem się sygnałów dwóch protonów z grupy NH i grupy anomerycznej. Multiplet przy 1.32 - 1.21 ppm jest jak podałam w innych przykładach charakterystyczny dla terminalnej grupy CH_2 w łańcuchu hydrofobowym, a tryplet przy 0.88 ppm jest sygnałem pochodzącym od grupy CH_3 w tymże łańcuchu. Budowę pochodnej potwierdziły również wyniki analizy elementarnej.

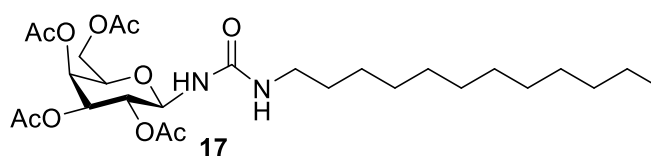
Po otrzymaniu trzech pochodnych zawierających glukozę, kolejnym związkiem jaki postanowiłam pozyskać w reakcji SAW była pochodna galaktozy **16** z 10 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 6).



Rys 6. Pochodna galaktozowa zawierająca 10 atomów węgla w łańcuchu

Budowę tej struktury potwierdziły wyniki analizy elementarnej a także metody spektroskopowe takie jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC. Obecność mostka mocznikowego określa sygnał karbonylowego atomu węgla przy 156.2 ppm. Część cukrową zaś obecność sygnału w postaci multipletu od 5.18 do 5.09 ppm, który odpowiada anomerycznemu protonowi, a atom węgla C-1 daje sygnał przy 80.6 ppm. Grupa CH_3 z łańcucha jest trypletem przy 0.90 ppm, a ostatnia z grup CH_2 z nią związana multipletem przy 1.35 - 1.23 ppm. Tak jak w przypadku pozostałych pochodnych widma dwuwymiarowe okazały się być niezastąpione przy przypisywaniu położenia sygnałów zarówno protonom jak i atomom węgla. Wyniki analizy elementarnej także potwierdziły prezentowaną powyżej strukturę pochodnej **16**.

Następną otrzymaną formą była galaktoza z 12 atomami węgla w łańcuchu (Rys 7). W tym przypadku również posłużyłam się wyżej opisaną reakcją SAW.

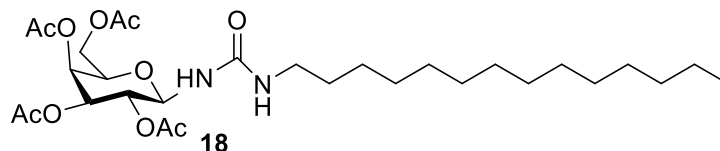


Rys 7. Pochodna galaktozy z 12 atomami węgla w łańcuchu

Budowę uzyskanej pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, oraz wynikami analizy elementarnej. Sygnał przy 156.1 ppm odpowiadający karbonyłowemu atomowi węgla dowodzi obecności mostka mocznikowego w strukturze. W przedziale od 5.18 ppm do 5.09 ppm w postaci multipletu odpowiada między innymi protonowi anomerycznemu, co potwierdza obecność części cukrowej. Natomiast sygnał przy 1.35 - 1.23 ppm należy do ostatniej grupy CH_2 w łańcuchu, a tryplet przy 0.90 ppm do grupy

CH₃. Wyniki analizy elementarnej jednoznacznie wskazują na prawidłową pokazaną na schemacie budowę otrzymanego związku.

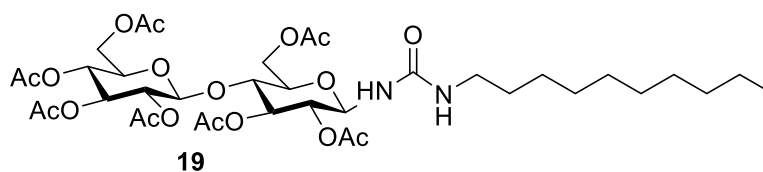
Szóstą już pochodną, która w swej strukturze zawierała glukozę oraz 14 atomów węgla w hydrofobowym łańcuchu (Rys 8) otrzymałam w reakcji Staudingera-aza-Wittiga.



Rys 8. Pochodna galaktozy z 14 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

Budowę otrzymanej przeze mnie pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC, a także analizy elementarnej. Część cukrową możemy zaobserwować na widmie protonowym w postaci multipletu przy 5.15 - 5.06 ppm, w którym znajdujemy proton anomeryczny dzięki jego widocznemu sprzężeniu w widmie HMQC. Sygnał przy 0.88 ppm potwierdza obecność grupy CH₃ w łańcuchu hydrofobowym cząsteczki. Wyniki analizy elementarnej również potwierdziły budowę pochodnej.

Po otrzymaniu sześciu związków z monocukrami kolejnym krokiem było otrzymanie pochodnych z dwucukrami. W reakcji SAW otrzymałam pochodną celobiozy, która w łańcuchu hydrofobowym zawierała 10 atomów węgla (Rys 9).

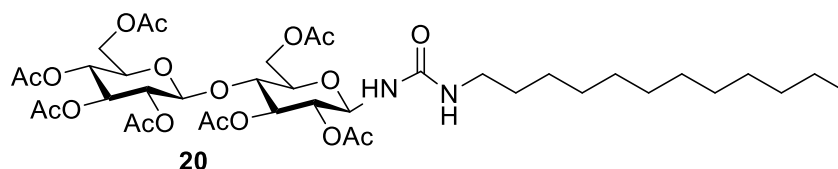


Rys 9. Pochodna celobiozy z 10 atomami węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanej pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC, a także przy użyciu analizy elementarnej. W przypadku pochodnej celobiozy niezastąpione okazały się być

widma dwuwymiarowe przy pomocy których możliwe było opisanie wszystkich sygnałów węglowych i protonowych. Część cukrową potwierdza sygnał w postaci multipletu od 5.11 do 5.05 ppm, w którym dzięki widnie dwuwymiarowym HMQC znajdujemy anomeryczny proton, a także protony H-4 i NH. Dublet przy 4.50 ppm pochodzi od protonu H-1'. Tryplet przy 0.88 ppm należy do grupy CH₃ z łańcucha hydrofobowego. Wyniki analizy elementarnej także są zgodne z wartościami teoretycznymi dla założonej struktury tego związku.

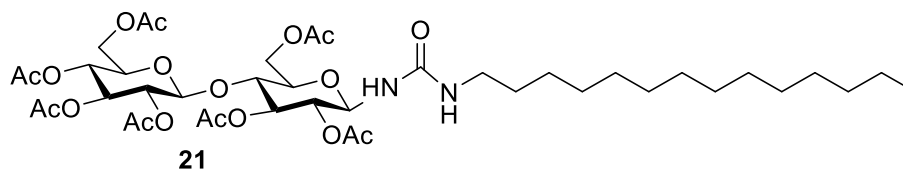
Kolejną otrzymanym produktem przy pomocy reakcji Staudingera-aza-Wittiga był związek celobiozy zawierający 12 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 10).



Rys 10. Otrzymana pochodna celobiozy z 12 atomami węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanego związku potwierdziłam przy pomocy metod spektroskopowych takich jak ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY i HMQC. Wyniki analizy elementarnej są zgodne z wyliczeniami teoretycznymi. Sygnał przy 156.1 ppm wskazuje na obecność mostka mocznikowego i odpowiada karbonylowemu atomowi węgla. Część cukrową potwierdza obecność sygnału w postaci multipletu przy 5.12 - 5.08 ppm, który przypisać można do anomerycznego protonu oraz protonów H-4 i NH. Sygnał przy 80.2 ppm odpowiada atomowi węgla C-1, a sygnał 100.7 ppm atomowi C-1'. Multiplet od 1.35 do 1.23 ppm należy do grupy CH₂ w łańcuchu hydrofobowym, a tryplet przy 0.90 ppm do grupy CH₃. Wyniki analizy elementarnej także potwierdzają budowę tej pochodnej.

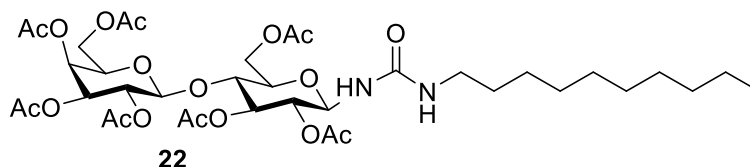
Ostatnią pochodną celobiozy, którą otrzymałam we wcześniej opisanej reakcji SAW był związek zawierający 14 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 11).



Rys 11. Pochodna celobiozy z 14 atomami węgla w łańcuchu

Budowę tego związku potwierdziłam metodami spektroskopowymi ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także analizą elementarną. Obecność mostka mocznikowego zauważalna jest w postaci sygnału przy 156.0 ppm, który odpowiada karbonyłowemu atomowi węgla. Część cukrową potwierdza obecność sygnału od 5.12 do 5.06 ppm, w którym odnajdujemy anomeryczny proton, proton H-4, a także proton NH. Sygnał przy 80.3 ppm należy do atomu węgla C-1. Atom węgla C-1' daje sygnał przy 100.7 ppm. Ostatnią grupę CH_2 z łańcucha widzimy jako multiplet w zakresie 1.32 - 1.20 ppm, a tryplet grupy CH_3 przy 0.88 ppm. Wynik analizy elementarnej także potwierdził budowę tej pochodnej.

Kolejnym produktem reakcji SAW była pochodna laktozy, która zawierała w swej budowie 10 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 12).

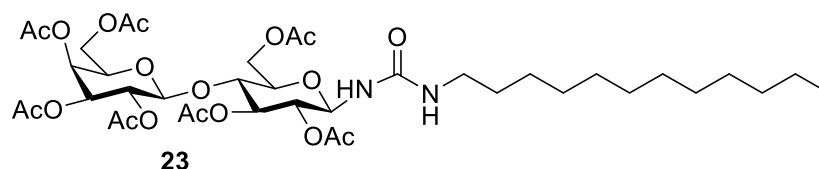


Rys 12. Otrzymana pochodna laktozy z 10 atomami węgla w łańcuchu

Jej budowę potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC oraz dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 156.1 ppm odpowiada węglowi karbonyłowemu i potwierdza obecność mostka mocznikowego w strukturze. Istnienie części cukrowej dowodzi między innymi sygnał protonu anomerycznego jako tryplet przy 5.11 ppm o stałych sprzężenia 9.0 Hz, co jest skutkiem jego sprzężenia z protonem NH. Natomiast sygnały przy 80.2 i 100.9 ppm należą do atomów anomerycznych węgli C-1 oraz C-1'. Multiplet przy 1.32 - 1.22 ppm odpowiada

grupom CH₂ z węglowodorowego łańcucha, a sygnał przy 0.88 ppm grupie CH₃. Wynik analizy elementarnej także potwierdza budowę otrzymanej pochodnej. Należy w tym miejscu dodać, że zmianę konfiguracji grupy hydroksylowej w laktozie na pozycji 4' można łatwo zauważyć w obrazie sygnału protonu H-4' który jest dd o dwóch małych wartościach stałych sprzężenia, co dowodzi o jego aksjalno - ekwatorialnym położeniu względem protonów H-3' i H-5'. Tą zależność obserwowałam dla innych pochodnych laktozy.

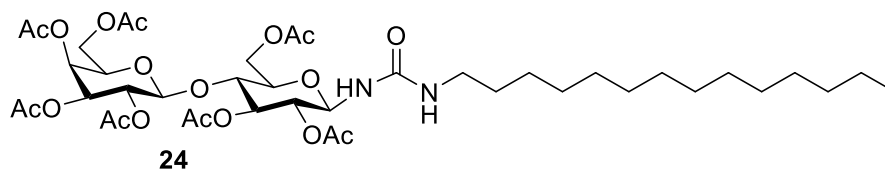
Drugą pochodną laktozy, a jedenastym ze wszystkich otrzymanych w reakcji SAW związków była pochodna zawierająca 12 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 13).



Rys 13. Pochodna laktozy z 12 atomami węgla w łańcuchu

Budowę tej pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC, a także przy pomocy analizy elementarnej. Sygnał przy 156.3 ppm odpowiada karbonylowemu atomowi węgla i wskazuje na obecność mostka mocznikowego. Sygnał przy 5.12 ppm w postaci trypletu odpowiada anomerycznemu protonowi i jest potwierdzeniem obecności pierścienia cukrowego. Sygnały przy 80.2 ppm i 100.9 ppm odpowiadają węglom C-1 oraz C-1'. Sygnał w postaci multipletu przy 1.32 - 1.20 ppm pochodzi od ostatniej z grup CH₂ należących do łańcucha węglowodorowego, a tryplet przy 0.88 ppm do grupy CH₃ tego łańcucha. Wyniki analizy elementarnej także potwierdzają strukturę otrzymanej laktozowej pochodnej.

Ostatnią pochodną otrzymaną na tym etapie w reakcji Staudingera-aza-Wittiga był związek laktozy zawierający łańcuch węglowodorowy z 14 atomami węgla (Rys 14).



Rys 14. Laktozowa pochodna z 14 atomami węgla w łańcuchu

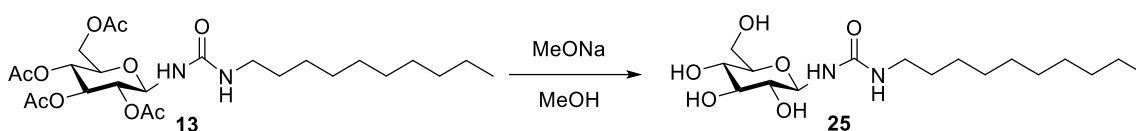
Budowę tej pochodnej potwierdziłam za pomocą analizy elementarnej a także metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC. Sygnał wskazujący na obecność mostka mocznikowego, charakterystyczny dla węgla karbonylowego, znajduje się przy 156.2 ppm. Obecność części cukrowej może potwierdzić sygnał o stałej sprzężenia 7.0 Hz oraz 9.0 Hz przy 5.11 ppm. Jest to sygnał anomerycznego protonu. Wartości 80.2 ppm i 100.9 ppm przypisane są atomom węgla C-1 i C-1'. Multiplet przy 1.32 - 1.20 ppm odpowiada ostatnim grupom CH_2 , które należą do hydrofobowego łańcucha. Natomiast sygnał przy 0.88 ppm wskazuje na obecność grupy CH_3 tego łańcucha. Wyniki analizy elementarnej także potwierdzają budowę otrzymanej pochodnej.

W podsumowaniu tej części mojego opisu w którym potwierdzałam struktury otrzymanych związków, podkreślić należy, że w acetylowych pochodnych cukrów łatwiej można przypisać położenie poszczególnych atomów wodoru i węgla na widmach NMR. Pod warunkiem, że dysponuje się także widmami dwuwymiarowymi. Stąd dokładniejszy i szerszy opis dla tych pochodnych. Jest to często stosowany sposób w przypadku pracy z sacharydami. Po odbezpieczeniu grup hydroksylowych wiele sygnałów protonów nakłada się na siebie i trudno przypisać ich położenie na widmach ^1H NMR.

W następnym etapie badań do odbezpieczenia grup hydroksylowych cukrów stosowałam metodę Zemplena która pozwala w sposób ilościowy otrzymać hydrofilową główkę surfaktantu lecz jak już wspomniałam widma protonowe tych pochodnych są bardziej skomplikowane i trudniejsze do interpretacji. Stąd tak ważne są dowody budowy na etapie badań ze związkami acetylowanymi cukrów. Po odbezpieczeniu grup hydroksylowych generalna struktura tych związków pozostaje zachowana.

3. Synteza surfaktantów cukrowych

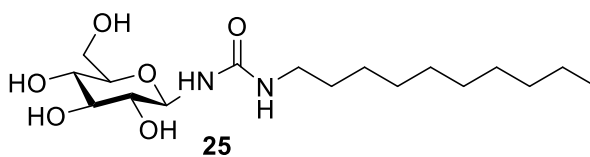
Po zsyntezowaniu w wyniku reakcji SAW biblioteki nowych, cukrowych pochodnych i potwierdzeniu ich struktury mogłam przystąpić do kolejnego etapu swojej pracy, czyli otrzymania zaprojektowanych surfaktantów sacharydowych. W tym celu posłużyłam się metodą Zemplena⁶⁴ (Schemat 4), która jest prostą przemianą dzięki, której możliwe jest odbezpieczenie grup hydroksylowych cukru przy pomocy metanolanu sodu w metanolu.



Schemat 4. Reakcja Zemplena na przykładzie pochodnej glukozy

Przemiana ta zachodzi ilościowo, a finalny produkt reakcji, w moim przypadku biały osad, nie wymaga dalszego oczyszczania na kolumnach chromatograficznych.

Pierwszym surfaktantem uzyskanym w tej przemianie była pochodna glukozy z 10 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rysunek 15). Budowę otrzymanego związku udało się potwierdzić za pomocą analizy elementarnej, a także przy pomocy metod spektroskopowych takich jak ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC.

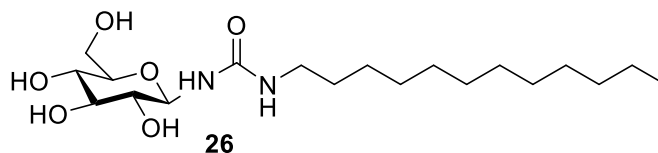


Rys 15. Surfaktant glukozy z 10 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

⁶⁴ Z. Wang, *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Copyright © John Wiley & Sons, Inc. 2010, 3123-3128

Sygnal przy 4.56 ppm w postaci trypletu, o stałych sprzężenia 9.0 Hz, odpowiada anomerycznemu protonowi co potwierdza obecność szkieletu cukrowego cząsteczki. Natomiast sygnał przy 157.7 ppm przypisujemy węglowi karbonyłowemu co wskazuje na obecność mostka mocznikowego. Brak charakterystycznych singletów odpowiadających grupom CH₃ z grup acetylowych, a także sygnały np przy 5.02 ppm i 4.48 ppm odpowiadające grupom OH, potwierdzają pełne odbezpieczenie sacharydu. Tryplet przy 0.87 ppm należy do grupy CH₃ w hydrofobowym łańcuchu.

Kolejnym otrzymanym surfaktantem cukrowym była pochodna glukozy z 12 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rysunek 16).

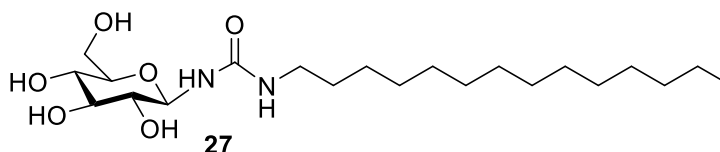


Rysunek 16. Glukozowy surfaktant z 12 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

Strukturę otrzymanego związku potwierdziłam za pomocą analizy elementarnej, a także dzięki metodom spektroskopowym ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC.

Sygnal w postaci dubletu przy 4.75 ppm odpowiada anomerycznemu protonowi, potwierdzając obecność części cukrowej w badanym związku. Sygnal przy 159.3 ppm to znany już nam obszar dla węgla karbonylowego co dowodzi obecności mostka mocznikowego. Na widmie nie występują charakterystyczne singlety odpowiedzialne za grupy CH₃ pochodzące z zabezpieczeń acetylowych, co wskazuje, że nastąpiło skuteczne odbezpieczenie grup OH w szkielecie cukrowym cząsteczki. Tryplet przy 0.92 ppm przypisać można ostatniemu członowi w hydrofobowym łańcuchu czyli grupie CH₃.

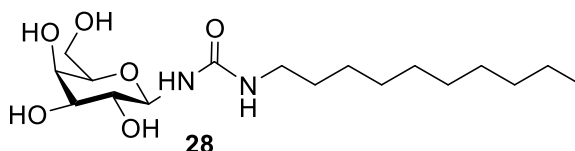
Trzecim otrzymanym w reakcji Zemplena związkiem była pochodna glukozy, która w łańcuchu hydrofobowym zawierała 14 atomów węgla (Rysunek 17).



Rysunek 17. Pochodna glukozy z 14 atomami węgla w łańcuchu

Strukturę otrzymanej pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 157.7 ppm odpowiada karbonyłowemu atomowi węgla z mostka mocznikowego. Sygnał przy 4.56 ppm, o stałych sprzężenia 9.0 Hz przypisujemy anomerycznemu protonowi, z fragmentu cukrowego. Dublet przy 4.97 ppm odpowiada obecności jednej z grup OH potwierdzając skuteczność zdjęcia zabezpieczeń acetylowych w glukozie. Tryplet przy 0.86 ppm należy do grupy CH_3 w łańcuchu hydrofobowym cząsteczki. Wyniki analizy elementarnej również potwierdziły budowę surfaktantu.

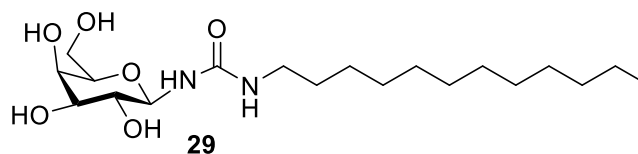
Pierwszą pochodną galaktozy otrzymaną w reakcji Zemplena był związek zawierający 10 atomów węgla w hydrofobowym łańcuchu (Rysunek 18).



Rysunek 18. Odbezpieczona pochodna galaktozy z 10 atomami węgla w łańcuchu

Strukturę otrzymanej pochodnej potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 157.7 ppm to znana wartość dla węgla karbonyłowego i potwierdza obecność mostka mocznikowego w strukturze. Tryplet przy 4.53 ppm należy do anomerycznego protonu, z cukrowej części cząsteczki. Dwa dublety przy 4.74 ppm oraz 4.71 ppm odpowiadają grupom OH, co wskazuje na zdjęcie zabezpieczeń we fragmencie sacharydowym. Sygnał przy 0.86 ppm należy do grupy CH_3 w łańcuchu hydrofobowym. Wyniki analizy elementarnej także potwierdziły budowę glukozyjnej pochodnej.

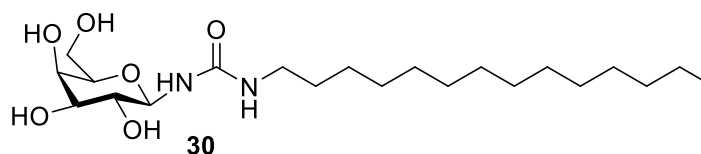
Dzięki metodzie Zemplena udało mi się otrzymać kolejny z zaprojektowanych surfaktantów. Tym razem był to związek zawierający galaktozę i 12 atomów węgla (Rysunek 19).



Rysunek 19. Galaktozowa pochodna z 12 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

Strukturę otrzymanego związku potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych tj. ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 4.53 ppm w postaci trypletu odpowiada anomerycznemu protonowi i potwierdza fragment cukrowy w strukturze. Sygnał przy 157.7 ppm wskazuje na obecność węgla karbonylowego, z mostka mocznikowego w prezentowanym związku. Sygnał przy 0.86 ppm należy do grupy CH_3 z łańcucha alifatycznego. Dublet przy 4.74 ppm odpowiada grupie OH, co potwierdza pomyślnie zabezpieczenie cukru. Wyniki analizy elementarnej również potwierdzają budowę pochodnej.

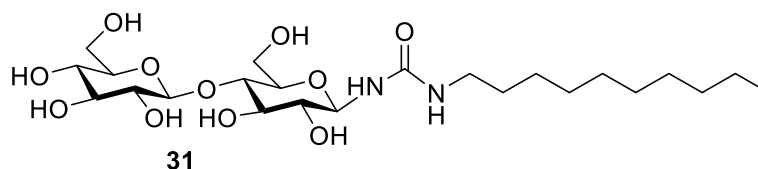
Następnym otrzymanym surfaktantem był związek zawierający w swej budowie galaktozę i 14 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys. 20).



Rys. 20 Galaktozowa pochodna zawierająca 14 atomów węgla w łańcuchu

Strukturę kolejnego surfaktantu potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych, ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC. Wykonana została również analiza elementarna, której wyniki potwierdziły budowę surfaktantu. Sygnał przy 157.8 ppm wskazuje na obecność węgla karbonylowego, z mostka mocznikowego w strukturze. Multiplet przy 4.60 - 4.51 ppm należy do anomerycznego protonu, a dwa dublety w okolicach 4.35 ppm odpowiadają wolnym grupom OH. Sygnały te potwierdzają obecność w surfaktancie zabezpieczonego fragmentu galaktozy. Sygnał przy 0.86 ppm w postaci trypletu to znana nam już grupa CH_3 łańcucha węglowodorowego.

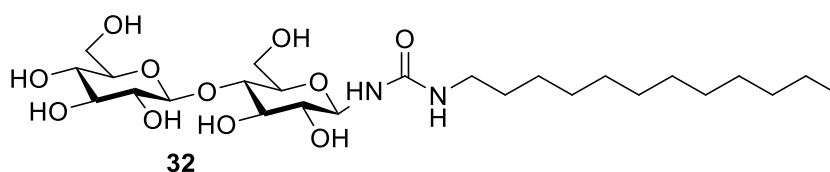
Wyżej opisana pochodna była ostatnią otrzymaną przez mnie pochodną galaktozy. Kolejnym związkiem, który był wynikiem reakcji Zemplena był surfaktant celobiozy z 10 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys. 21).



Rys. 21 Surfaktant celobiozy zawierający 10 atomów węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanego związku potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także analizy elementarnej. Sygnał przy 157.7 ppm potwierdza obecność mostka mocznikowego. Natomiast sygnał przy 80.1 ppm jest charakterystyczny dla węgla C-1, a sygnał przy 4.62 ppm dla anomerycznego protonu, co jednoznacznie dowodzi, że w budowie surfaktantu jest szkielet cukrowy. Dublet przy 5.01 ppm należy do jednej z grup OH, potwierdzając odbezpieczenie sacharydu. Sygnał przy 0.87 ppm odpowiada grupie CH_3 łańcucha hydrofobowego. Wyniki analizy elementarnej także potwierdziły budowę otrzymanej pochodnej.

Następnym surfaktantem jaki otrzymałam był związek zawierający celobiozę oraz 12 atomów węgla w łańcuchu węglowodorowym (Rys 22).

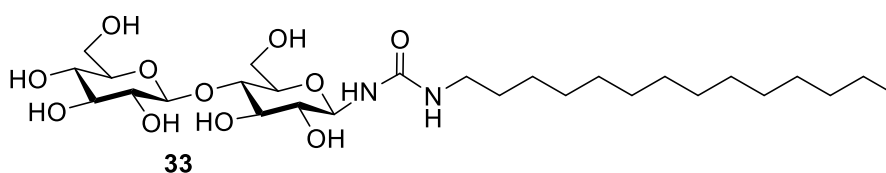


Rys. 22 Surfaktant celobiozy z 12 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

Budowę tego surfaktantu potwierdziłam metodami spektroskopowymi ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał protonu anomerycznego znajduje się przy 4.62 ppm potwierdzając tym samym szkielet cukrowy

w cząsteczce. Charakterystyczny sygnał znanego nam węgla karbonylowego znajduje się przy 157.5 ppm. Dublety przy 5.27 ppm oraz 5.01 ppm należą do grup OH, co potwierdza odbezpieczenie tych grup w części cukrowej cząsteczki. Tryplet przy 0.87 ppm należy do grupy CH₃ łańcucha hydrofobowego. Wyniki analizy elementarnej również potwierdziły budowę otrzymanego surfaktantu.

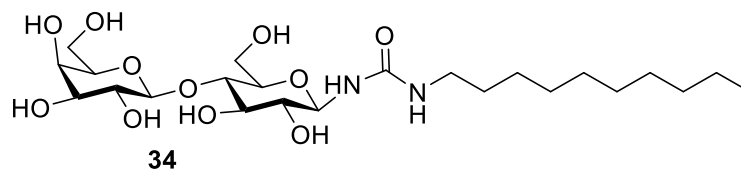
Kolejnym otrzymanym surfaktantem w reakcji Zemplena była pochodna zawierająca w swej strukturze celbiozę i 14 atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym (Rys 23).



Rys. 23 Celbiozowy surfaktant z 14 atomami węgla w łańcuchu

Budowę surfaktantu potwierdziłam metodami spektroskopowymi ¹H NMR, ¹³C NMR, COSY i HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 157.6 ppm wskazuje na obecność mostka mocznikowego. Sygnał przy 81.0 ppm pochodzi od węgla C-1, a multiplet przy 4.65 - 4.57 ppm od protonu anomerycznego. Sygnały te potwierdzają obecność cukru w strukturze cząsteczki. Na odbezpieczenie grup hydroksylowych wskazują m.in sygnały przy 5.28 ppm oraz 5.05 ppm. Tryplet przy 0.86 ppm należy do grupy CH₃ w łańcuchu hydrofobowym.

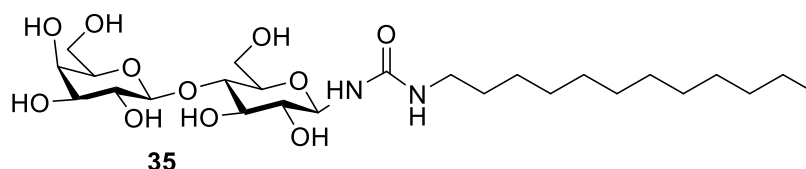
Wspomniany wyżej związek był ostatnim surfaktantem zawierającym fragment celbiozy. Kolejnymi surfaktantami otrzymanymi przeze mnie w reakcji Zemplena były pochodne laktozy. Na początek otrzymałam pochodną zawierającą 10 atomów węgla w hydrofobowym łańcuchu (Rys. 24).



Rys. 24 Laktozowy surfaktant z 10 atomami węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanego surfaktantu potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także analizy elementarnej. Znany już nam sygnał przy 157.6 ppm pochodzi od węgla karbonyłowego i potwierdza obecność mostka mocznikowego w strukturze. Charakterystyczny tryplet protonu anomerycznego widzimy przy 4.62 ppm, a sygnał przy 81.1 ppm należy do węgla C-1 co potwierdza obecność laktozy w strukturze surfaktantu. Tryplet przy 0.87 ppm odpowiada grupie CH_3 w hydrofobowym łańcuchu. Wyniki analizy elementarnej także potwierdziły budowę otrzymanej pochodnej.

Kolejnym otrzymanym surfaktantem był związek zawierający laktozę i 12 atomów węgla w hydrofobowym łańcuchu (Rys. 25).

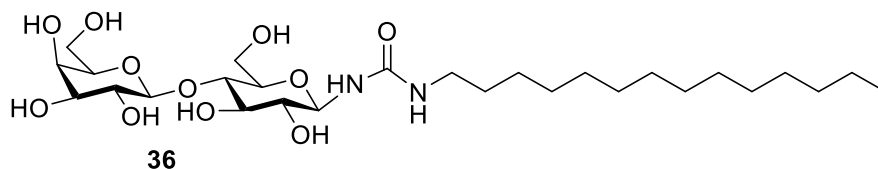


Rys. 25 Laktozowy surfaktant z 12 atomami węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanej pochodnej potwierdziłam metodami spektroskopowymi ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także przy pomocy analizy elementarnej. Sygnał przy 157.6 ppm należy do węgla karbonyłowego i potwierdza obecność mostka mocznikowego. Sygnał przy 81.1 ppm oraz 104.3 ppm odpowiada węglom C-1 oraz C-1'. Sygnał przy 4.63 ppm w postaci trypletu odpowiada protonowi anomerycznemu. Sygnały te potwierdzają obecność cukru w strukturze związku. Dublet przy 5.13 ppm oraz 5.05 ppm należy do grup OH i wskazuje na hydrofilowy fragment laktozowej głowy surfaktantu. Sygnał przy 0.87 ppm pochodzi od grupy CH_3

w hydrofobowym łańcuchu. Wyniki analizy elementarnej potwierdzają budowę surfaktantu.

Ostatnim związkiem otrzymanym w reakcji Zemplena na tym etapie mojej pracy był związek laktozy z 14 atomami węgla w hydrofobowym łańcuchu (Rys. 26).



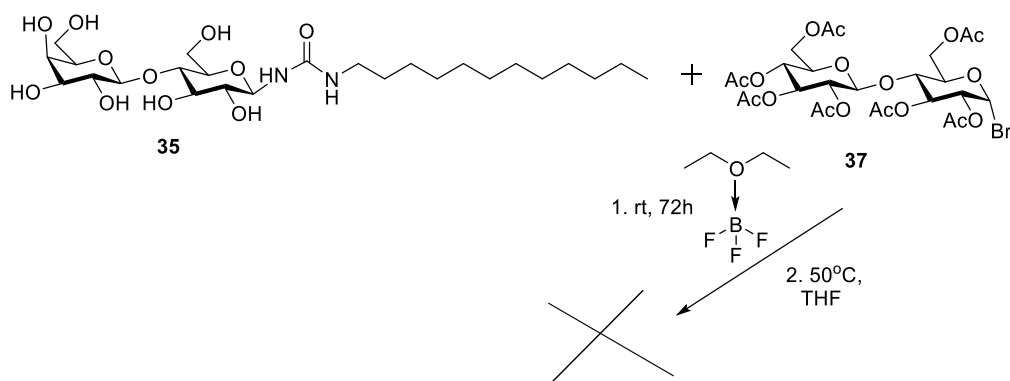
Rys. 26 Laktozowy surfaktant z 14 atomami węgla w hydrofobowym łańcuchu

Budowę otrzymanego surfaktantu potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także analizy elementarnej. Sygnał przy 157.6 ppm wskazuje na obecność węgla karbonylowego, a co za tym idzie potwierdza łącznik mocznikowy w budowie pochodnej laktozy. Sygnały 81.1 ppm i 104.3 ppm odpowiadają węglom C-1 i C-1'. Sygnał w postaci trypletu przy 4.63 ppm pochodzi od protonu anomerycznego. Sygnały te potwierdzają obecność cukrowego szkieletu cząsteczki. Sygnał przy 0.87 ppm należy do grupy CH_3 w łańcuchu hydrofobowym. Wyniki analizy elementarnej także potwierdzają jednoznacznie budowę cząsteczki.

W reakcji SAW udało mi się otrzymać 12 nowych cukrowych pochodnych, z których w reakcji Zemplena otrzymałam kolejnych 12 pochodnych, docelowych surfaktantów sacharydowych zawierających różne długości łańcucha hydrofobowego oraz mostek mocznikowy. Łącznie udało mi się otrzymać 24 nigdy wcześniej nie opisane związki, co było głównym celem drugiego etapu mojej pracy doktorskiej. Jednakże okazało się, że otrzymane w reakcji Zemplena surfaktanty są związkami praktycznie nierozpuszczalnymi w wodzie i innych rozpuszczalnikach polarnych oraz niepolarnych (mi in. metanol, pirydyna, THF, DMF). DMSO okazało się być jedynym rozpuszczalnikiem w którym udało uzyskać się jakikolwiek stopień rozpuszczalności badanych związków.

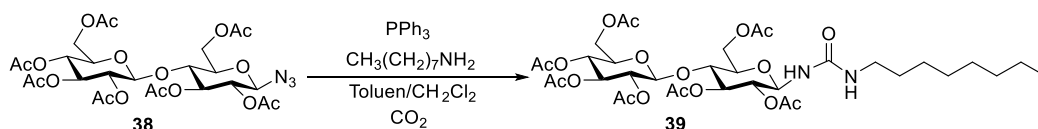
Aby poprawić rozpuszczalność zdecydowałam się otrzymać związki poprzez wprowadzenie dodatkowej cząsteczki cukrowej. Przeprowadziłam więc reakcję

wybranego surfaktantu **35** z bromkiem celobiozy w THF. Założyłam, że reaktywny bromek przereaguje z co najmniej z jedną grupą OH surfaktantu. Po odbezpieczeniu grup hydroksylowych w części celobiozowej, rozpuszczalność takiej pochodnej w wodzie z 14 wolnymi grupami OH powinna diametralnie wzrosnąć. Roztwór mieszałam w temperaturze pokojowej przez 3 dni. Stan reakcji sprawdzałam na płytkach TLC. Kiedy nie zauważyłam znaczącego postępu reakcji postanowiłam ogrzać mieszaninę do 50°C oraz dodać eterat trifluorku boru. (Schemat 4) Reakcja ta jednak okazała się być nieskuteczna i otrzymana znikoma ilość produktu nie pozwalała stwierdzić czy dodatek grupy cukrowej poprawił rozpuszczalność związku.



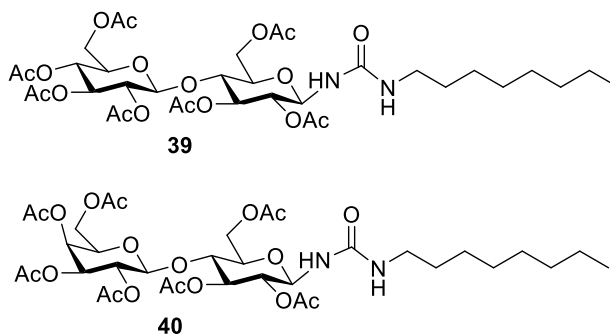
Schemat 4. Próba otrzymania pochodnej z dodatkową cząsteczką cukrową

Drugim pomysłem na zwiększenie rozpuszczalności była synteza surfaktantów z krótszym łańcuchem hydrofobowym. W tym celu przeprowadziłam kolejne reakcje SAW, w których azydki laktozy i celobiozy reagowały z odpowiednią alkiloaminą (Schemat 5).



Schemat 5. Reakcja Staudingera-aza-Wittiga z celobiozą i aminą z 8 atomami węgla

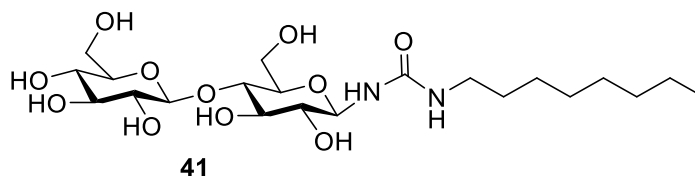
W tej reakcji otrzymałam dwie nowe pochodne cukrowe (Rys 27), które następnie poddałam reakcji Zemplena w celu otrzymania docelowych surfaktantów, tak jak w przypadku wcześniej opisanych związków.



Rys 27. Nowe pochodne celobiozy i laktozy otrzymane w reakcji SAW

W powyższej części mojej pracy, szczegółowo przedstawiłam interpretację widm protonowych i węglowych acetylowych pochodnych celobiozy i laktozy. Różnica w położeniu charakterystycznych sygnałów będzie niewielka, gdyż jedyna zmiana w ich budowie to krótszy łańcuch hydrofobowy. Dlatego przypomnę kilka charakterystycznych liczb dla struktur **39** i **40**. Przykładowo proton H-1' dla celobiozy i laktozy znajdujemy w postaci dubletu odpowiednio przy wartościach 4.52 i 4.49 ppm. Odpowiadające im atomy węgla leżą przy 100.6 ppm dla **39** i 100.9 ppm dla **40**. Potwierdzający fragment mocznikowy karbonylowy atom węgla dla pochodnej celobiozy położony jest przy 156.3 ppm zaś laktozy 156.5 ppm. Tryplet o tej samej wartości dla obydwu struktur 0.90 ppm jest dowodem na obecności w ich strukturach łańcucha hydrofobowego na końcu którego usytuowana jest grupa metylowa. Również wyniki analizy elementarnej są postawieniem kropki nad i co do prawidłowości prezentowanej budowy związków **39** i **40**.

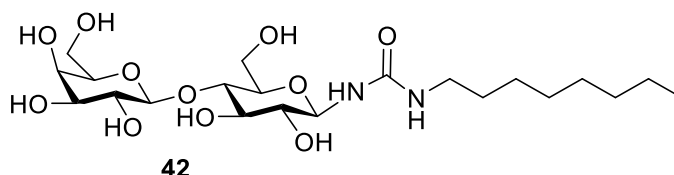
Reakcję Zemplena przeprowadziłam tak jak opisano wyżej i otrzymałam dwa surfaktanty ze skróconym łańcuchem hydrofobowym. Pierwszym z nich była pochodna celobiozy (Rys 28).



Rys 28. Surfaktant celobiozy z 8 atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym

Tak jak w przypadku reszty surfaktantów tak i w tym przypadku budowę otrzymanego związku potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych (^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC), a także analizy elementarnej. Widma dwuwymiarowe po raz kolejny okazały się być niezastąpione przy identyfikacji sygnałów protonowych oraz węglowych. Sygnał przy 157.8 ppm odpowiada węglowi karbonyłowemu co potwierdza obecność mostka mocznikowego w strukturze pochodnej. Sygnał w postaci trypletu przy 4.58 ppm odpowiada anomerycznemu protonowi i potwierdza część cukrową cząsteczki, a przy 0.86 ppm należy do grupy CH_3 w łańcuchu hydrofobowym. Wyniki analizy elementarnej jednoznacznie potwierdziły budowę cząsteczki.

Kolejną otrzymaną pochodną był surfaktant laktozy (Rys 29).



Rys 29 Pochodna laktozy z 8 atomami węgla w łańcuchu

Budowę otrzymanego surfaktantu potwierdziłam za pomocą metod spektroskopowych takich jak ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, HMQC, a także dzięki analizie elementarnej. Sygnał przy 157.6 ppm odpowiada karbonyłowemu atomowi węgla i dowodzi obecności mostka mocznikowego w strukturze otrzymanej pochodnej. Sygnał przy 4.62 ppm w postaci trypletu odpowiada anomerycznemu protonowi, a sygnał przy 81.5 ppm atomowi węgla C-1 co potwierdza część cukrową cząsteczki. Sygnał przy 0.87 ppm odpowiada grupie CH_3 w łańcuchu hydrofobowym. Wyniki analizy elementarnej także potwierdziły strukturę surfaktantu.

Otrzymane w reakcji Zemplena dwa nowe surfaktanty okazały się mieć lepszą rozpuszczalność w DMSO i minimalnie lepszą rozpuszczalność w wodzie. Pochodna celobiozy wykazywała większą tendencję rozpuszczania się w środowisku wodnym.

W tym momencie zrealizowałam w pełni zaplanowane syntezy wykonywane w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ.

4. Badanie właściwości otrzymanych surfaktantów cukrowych

Po otrzymaniu w reakcji Zemplena zaplanowanych 12 surfaktantów oraz dodatkowych dwóch pochodnych mogłam przejść do kolejnego etapu mojej pracy, a mianowicie wykonanie szeregu pomiarów fizyko-chemicznych oraz ich analizę we współpracy z Politechniką Łódzką. Celem było określenie potencjalnej przydatności praktycznej otrzymanych przeze mnie związków, poprzez określenie niektórych ich właściwości i interpretację pozyskanych wyników. Na początku postanowiliśmy zbadać wielkość cząsteczek otrzymanych przeze mnie pochodnych, co przy okazji pozwoliłoby określić punkt krytycznego stężenia micelizacji, co jest bardzo ważną właściwością dla każdego surfaktantu. Następnie przeszłam do zbadania kątów zwilżania roztworów moich związków na szkle oraz na teflonie. Udało mi się również obejrzeć roztwory części moich związków pod mikroskopem. Próbowałam również zbadać napięcie powierzchniowe roztworów otrzymanych przeze mnie surfaktantów.

4.1. Badanie wielkości cząsteczek

Badanie wielkości cząsteczek przeprowadziłam metodą dynamicznego rozpraszania światła (ang. Dynamic Light Scattering, DLS) na urządzeniu Zetasizer Nano ZS. Pierwsze próby wykonywałam na roztworach wszystkich z 12 moich związków w DMSO o stężeniach 0,0005, 0,001 oraz 0,01 mol/l. Roztwory przed badaniem nie były poddane filtracji. Jednorazowe badanie składało się z serii skanów, które powtarzane były trzykrotnie. Wszystkie z badanych przeze mnie związków poddawałam takiej serii dwukrotnie, co dawało 6 wyników średniej wartości wielkości cząsteczek, z których mogłam następnie wyznaczyć średni wynik dla danego stężenia. W Tabeli 1 zebrałam otrzymane średnie wartości średnicy hydrodynamicznej dla surfaktantów, które poddałam badaniu.

Nr związku	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]			
	Stężenie [mol/l]	0,0005	0,001	0,01
25		990 [σ =209]	876 [σ = 282]	1625 [σ = 168]
26		218 [σ = 37]	458 [σ = 123]	7098 [σ = 8302]
27		233 [σ = 59]	894 [σ = 404]	578 [σ = 188]
28		565 [σ = 166]	546 [σ = 70]	425 [σ = 51]
29		740 [σ = 516]	530 [σ = 149]	805 [σ = 115]
30		452 [σ = 294]	744 [σ = 78]	406 [σ = 97]
31		488 [σ = 52]	823 [σ = 53]	476 [σ = 126]
32		1009 [σ = 419]	707 [σ = 269]	700 [σ = 220]
33		1174 [σ = 337]	695 [σ = 94]	467 [σ = 54]
34		152 [σ = 105]	650 [σ = 222]	691 [σ = 97]
35		883 [σ = 414]	554 [σ = 53]	1063 [σ = 441]
36		386 [σ = 58]	848 [σ = 591]	2057 [σ = 506]

Tabela 1. Średnica hydrodynamiczna dla każdego badanego surfaktantu

Takiemu samemu badaniu poddałam związki celobiozy i laktozy z 8 atomami węgla w hydrofobowym łańcuchu. Dla związku **41** badałam stężenia 0,5, 1 oraz 5 mmol/l. Otrzymane wyniki przedstawiłam w poniżej tabeli (Tabela 2). Natomiast dla związku nr **42** zbadalam wielkości cząsteczek przy stężeniach 0,17, 0,25, 0,5, 1 oraz 10 mmol/l (Tabela 3).

Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,05	614 [σ =158]
1	690[σ =282]
5	763 [σ =258]

Tabela 2. Średnica hydrodynamiczna dla związku 41

Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,17	811 [$\sigma=291$]
0,25	921 [$\sigma=723$]
0,05	818 [$\sigma=335$]
1	820 [$\sigma=443$]
10	788 [$\sigma=243$]

Tabela 3. Średnica hydrodynamiczna dla związku 42

Dla związków **26**, **34**, **36**, a także **41** dało się zauważyć, że średnia wartość wielkości cząsteczki zwiększała się wraz ze zwiększeniem stężenia. Jeśli chodzi o związki nr **28**, **32**, **33** dla nich możemy zaobserwować odwrotną tendencję, wielkość cząsteczek malała wraz ze wzrostem stężenia. Możemy również zauważyć, że dla związku **42** średnia wartość wielkości cząsteczek praktycznie nie zmieniała się w stosunku do zmian stężenia. Próbowalam również zbadać wielkość cząsteczek moich związków w wodzie, jednak nie byłam w stanie ich całkowicie rozpuścić, udało mi się to częściowo dla związków **41** i **42**. Roztwory pochodnej celobiozy z 8 atomami węgla w łańcuchu w wodzie o stężeniach 0,001 i 0,01 mol/l nie były roztworami klarownymi, część osadu pozostawała nierozpuszczona. Jeśli chodzi o roztwory laktozy, nie były one klarowne w całym zakresie badanych stężeń. Otrzymane wyniki przedstawiłam w tabelach poniżej (Tabela 3 oraz Tabela 4).

Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,17	353 [$\sigma=34$]
0,25	390 [$\sigma=72$]
0,5	332, [$\sigma=49$]
1	258 [$\sigma=9$]
10	290 [$\sigma=44$]

Tabela 3 Średnica hydrodynamiczna dla związku 41, roztwory w wodzie

Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,17	1518 [$\sigma=528$]
0,25	1130 [$\sigma=260$]
0,5	1210 [$\sigma=366$]
1	972 [$\sigma=350$]
10	6753,33 [$\sigma=1004$]

Tabela 4. Średnica hydrodynamiczna dla związku 42, roztwory w wodzie

Możemy zauważyć, że dla celobiozy z 8 atomami węgla w hydrofobowym łańcuchu wielkość cząsteczek w wodzie znacznie się zmniejszyła w porównaniu do wielkości tychże w DMSO. Natomiast dla laktozy z 8 atomami węgla średnia wartość średnicy hydrodynamicznej w roztworach wodnych była większa niż w roztworach DMSO.

Dla dwóch otrzymanych przeze mnie surfaktantów **28** oraz **36** postanowiłam wyznaczyć wielkość cząsteczek dla większej ilości stężeń, tak aby sprawdzić czy uda się wyznaczyć CMC (krytyczne stężenie micelizacji). Biorąc pod uwagę brak rozpuszczalności w wodzie, przygotowałam roztwory w DMSO, uzyskane wyniki zebrałam w Tabelach 5 oraz 6.

Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,02	416 [$\sigma=103$]
0,025	394 [$\sigma=328$]
0,027	384 [$\sigma=30$]
0,045	334 [$\sigma=190$]
0,05	555 [$\sigma=59$]
0,08	369 [$\sigma=172$]
0,1	423 [$\sigma=225$]
0,125	459 [$\sigma=75$]
0,17	394 [$\sigma=67$]
0,25	316 [$\sigma=218$]

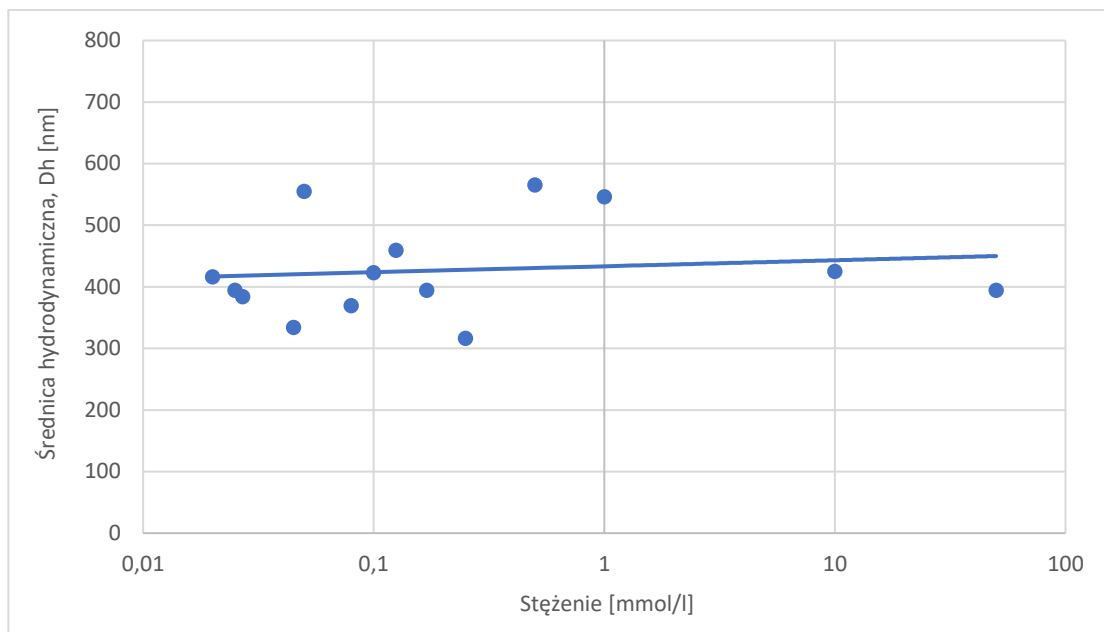
0,5	565 [$\sigma=166$]
1	546 [$\sigma=70$]
10	425 [$\sigma=51$]
50	394 [$\sigma=45$]

Tabela 5. Średnica hydrodynamiczna dla szeregu roztworów związku 28

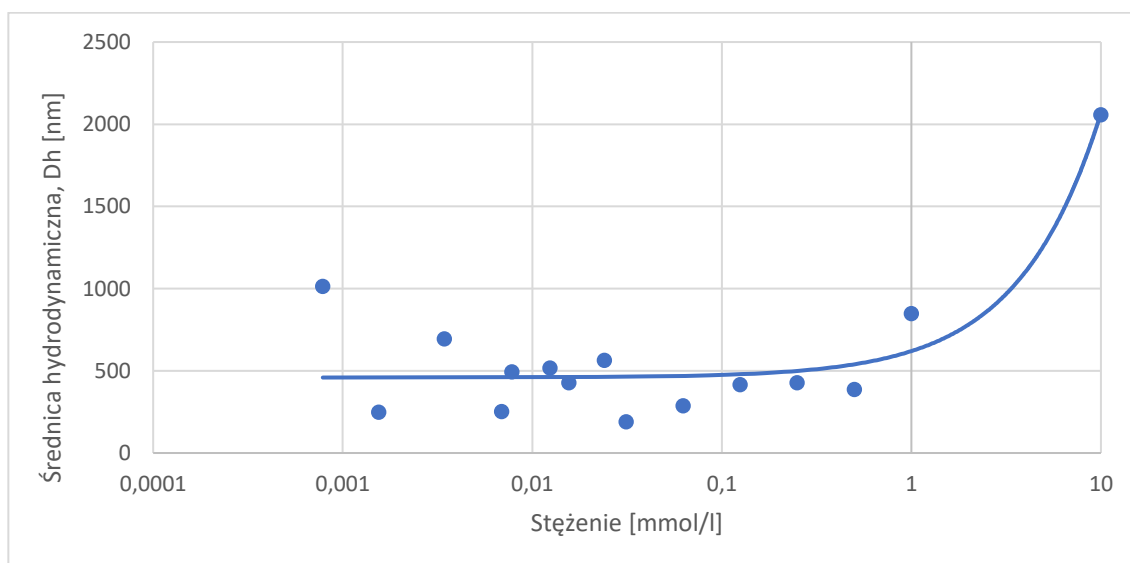
Stężenie [mmol/l]	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,000785	1013 [$\sigma=1421$]
0,00155	249 [$\sigma=289$]
0,00344	695 [$\sigma=253$]
0,00689	252 [$\sigma=105$]
0,0078	494 [$\sigma=333$]
0,0124	517 [$\sigma=197$]
0,0156	427 [$\sigma=76$]
0,024	563 [$\sigma=197$]
0,03125	190 [$\sigma=168$]
0,0625	287 [$\sigma=38$]
0,125	415 [$\sigma=153$]
0,25	428 [$\sigma=55$]
0,5	386 [$\sigma=58$]
1	848 [$\sigma=591$]
10	2057 [$\sigma=506$]

Tabela 6. Średnica hydrodynamiczna dla szeregu roztworów związku 36

Analizując tabele oraz poniższe wykresy, możemy zauważyć, że dla związku **28** ciężko znaleźć punkt, który można nazwać punktem krytycznego stężenia. Nie obserwujemy nagłego wzrostu czy też zmniejszenia wielkości cząsteczek dla danego punktu. Dla związku **36**, wzrost średniego rozmiaru nastąpił dla roztworów o stężeniach powyżej 1 mmol/l. Niestety ze względu na trudności z przygotowaniem próbek (niewielka rozpuszczalność) nie mogłam kontynuować tych pomiarów.



Wykres 1. Wpływ stężenia roztworu na średnicę hydrodynamiczną dla związku 28



Wykres 2. Wpływ stężenia na średnicę hydrodynamiczną dla związku 36

W wyniku analizy przedstawionych powyżej wyników zauważyć można kilka tendencji zachowania pochodnych cukrów. Wraz ze wzrostem stężenia rośnie wielkość agregatów (np. dla związku 36), co jest znaną zasadą zauważalną dla tego typu związków. W niektórych przypadkach (np. związek 33) zauważamy spadek wielkości agregatów

przy większych stężeniach surfaktantów. Na tym etapie badań trudno wysunąć zadawalającą koncepcję takiego zachowania naszych związków powierzchniowo-czynnych. Wymaga to dalszych badań, które mogą być wykonane w przyszłości.

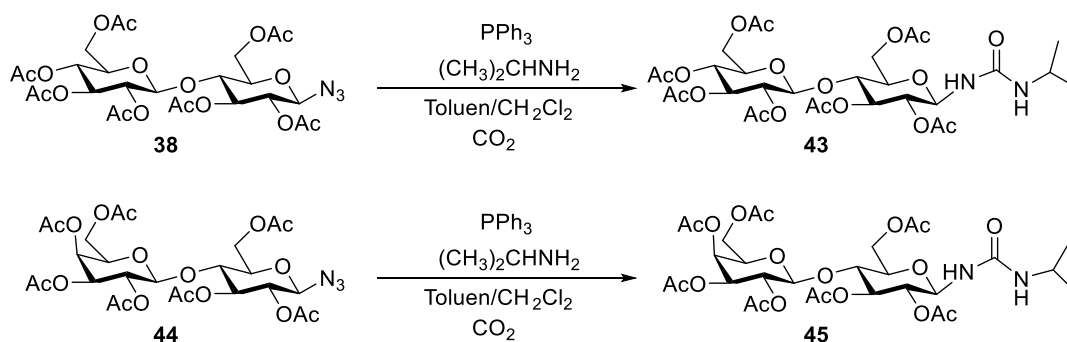
Jak pisałam wyżej cukry są ciekawym a jednocześnie bardzo trudnym obiektem badawczym. Z naszych doświadczeń wynika, że zmiana konfiguracji np. na pozycji 4 czy 4' w sacharydzie, która to pozycja jest daleko od centrum indukcji asymetrycznej wpływa często zdecydowanie na asymetryczny przebieg reakcji przy użyciu organokatalizatora. Cukry mogą tworzyć liczne wiązania wodorowe między sobą, a także oddziałują z rozpuszczalnikiem, stąd tylko pogłębione badania na które zabrakło czasu w trakcie doktoratu mogą rozwiązać wątpliwości na temat tych skomplikowanych procesów.

Wyniki są bardzo interesujące, ale jak piszę wyżej, wymagają dodatkowych badań które w moim przypadku uniemożliwił okres rozprzestrzeniania się koronawirusa w Polsce i ograniczony dostęp do laboratoriów PŁ.

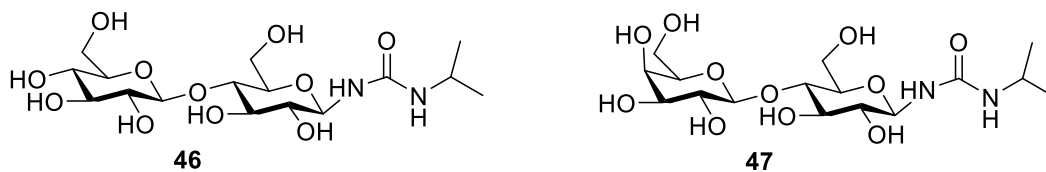
Biorąc otrzymane dane pod uwagę trudno stwierdzić, że związki te, w badanym szeregu stężeń, tworzą micelle. Czy skomplikowane agregaty są formą miceli?

Ogromna większość doniesień literaturowych opiera się na wartościach w środowisku wodnym. Dlatego nie można porównać te dwa różne środowiska.

Chcąc sprawdzić czy część cukrowa wpływa na wielkość i układ cząsteczek otrzymałam dwa związki, jeden był pochodną celobiozy, a drugi laktozy (Rysunek 30). Związki te otrzymałam w reakcji SAW opisanej szczegółowo we wcześniejszym rozdziale wykorzystując jako substrat aminowy izopropylaminę (Schemat 6). Następnie pochodne **43** i **45** poddałam standardowej, wcześniej opisanej reakcji odbezpieczania grup hydroksylowych.



Schemat 6. Otrzymanie nowych pochodnych cukrowych w reakcji SAW



Rys. 30. Nowe pochodne celobiozy (**46**) i laktozy (**47**)

Położenie charakterystycznych sygnałów protonów i węgla dla związków **43**, **45**, **46** i **47** podano w poniższej tabeli.

Nr związku	H-1	H-1'	<u>CH</u> ₃	C-1	C-1'	CO (mocznik)	<u>CH</u> ₃
43	5.13-5.01	4.52	0.90	80.2	100.6	155.6	23.1
45	5.14-5.08	4.49	0.90	80.2	100.9	155.6	23.1
46	4.65-4.59	4.21	1.01	81.4	104.3	157.6	23.6
47	4.62	4.21	1.04	81.3	104.2	156.8	23.6

Tabela 7. Położenie charakterystycznych sygnałów dla związków **43**, **45**, **46** i **47**

Otrzymane w ten sposób związki okazały się być rozpuszczalne zarówno w DMSO jak i w wodzie. Korzystając z tego samego urządzenia, Zetaseizer Nano ZS oraz w taki sam sposób jak opisany wyżej zbadalam średnicę hydrodynamiczną dla tych związków w roztworach o stężeniu 0,01 mol/l zarówno w DMSO jak i w wodzie. Otrzymane wyniki zebrałam w Tabelach 8 i 9.

Roztwór	Średnica hydrodynamiczna, D _h [nm]
DMSO	1070 [σ=1019]
WODA	265 [σ=89]

Tabela 8. Średnica hydrodynamiczna dla roztworów związku **46** o stężeniu 0,01 mol/l

Roztwór	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
DMSO	640 [$\sigma=230$]
WODA	968 [$\sigma=315$]

Tabela 9. Średnica hydrodynamiczna dla roztworów związku 47 o stężeniu 0,01 mol/l

Analizując otrzymane wyniki możemy zauważyć, że średnia wielkość cząsteczek dla roztworu pochodnej celobiozy w wodzie oraz DMSO znacznie się różni. Następuje znaczne zmniejszenie rozmiarów w roztworze wodnym natomiast dla pochodnej laktozy możemy zauważyć odwrotną sytuację. Średnia wielkość cząsteczek w roztworze wodnym ma większą wartość niż średnia w roztworze DMSO.

W trakcie przeprowadzania badań zauważyłam, że roztwory związków w DMSO podczas próby dodania do nich wody tworzyły żel fizyczny przy stosunku DMSO do wody 1:1. Szczególnie wysokie zdolności do tworzenia żelu przejawiał związek nr 32. I to właśnie roztwór tego związku w DMSO oraz zżelowany roztwór poddałam badaniu na wielkość cząsteczek wykorzystując DLS. Otrzymane wyniki przedstawiłam w Tabeli nr 10.

Stężenie	DMSO:WODA	Średnica hydrodynamiczna, D_h [nm]
0,01	1:0	1058 [$\sigma=506$]
	1:0,5	716 [$\sigma=446$]
	1:1 (Żel)	20,02 [$\sigma=229$]

Tabela 10. Średnica hydrodynamiczna dla roztworu związku nr 32 w DMSO oraz dla żelu

Jak możemy zauważyć średnia wielkość cząsteczek zmniejszała się wraz z dodatkiem wody i drastycznie spadła kiedy roztwór utworzył żel. Zauważone zależności są bardzo ciekawe a ewentualne dodatkowe pomiary w przyszłości mogłyby rzucić wiele światła na te relacje.

4.2. Badanie kąta zwilżania

Wartość kąta zwilżania jest jednym z parametrów charakteryzujących surfaktant, dlatego też postanowiłam zbadać wielkości kątów zwilżania dla roztworów moich surfaktantów. Jako, że otrzymane związki nie rozpuszczały się w wodzie to badania przeprowadziłam na roztworach w DMSO. Wszystkie pomiary wykonywałam na goniometrze DataPhysics Instruments GmbH OCA 15EC, pierwszym badanym podłożem było szkło. Każdy roztwór badany był trzykrotnie, a z otrzymanych wartości policzyłam średnią. Na początek zbadałam kąt zwilżania czystego DMSO, który wyniósł 17,97°. Wyniki otrzymanych pomiarów dla każdego badanego surfaktantu zebrałam w Tabeli 11.

Nr związku	Średnia wartość kąta zwilżania [°]
25	19,46
26	25,31
27	23,97
28	27,98
29	22,67
30	25,09
31	41,22
32	38,46
33	17,74
34	20,15
35	18,78
36	23,59

Tabela 11. Wartości kąta zwilżania dla roztworów badanych surfaktantów

Jak możemy zauważyć większość badanych surfaktantów posiada większe wartości kąta zwilżania niż czyste DMSO. Jedynie związki nr **25** oraz **35** mają wartości zbliżone do DMSO, a związek nr **33** posiada kąt zwilżania odrobinę mniejszy niż czyste

DMSO. Związek **31** wykazywał największy kąt zwilżania, 41,22°. Biorąc pod uwagę, że szkło oraz DMSO są raczej hydrofilowymi związkami postanowiłam sprawdzić jak zmieni się kąt zwilżania dla bardziej hydrofobowego podłoża. Do następnych pomiarów użyłam teflonu. Kolejny raz rozpoczęłam od badania czystego DMSO, dla którego kąt zwilżania na teflonie wyniósł 65,21°. Pozostałe wyniki zebrałam w Tabeli 12.

Nr związku	Średnia wartość kąta zwilżania [°]
25	65,13
26	70,19
27	65,63
28	72,66
29	67,78
30	62,44
31	67,99
32	68,29
33	64,51
34	67,46
35	66,48
36	60,96

Tabela 12. Średnie wartości kąta zwilżania dla surfaktantów na podłożu teflonowym

Analizując otrzymane wyniki możemy zauważyć, że większość badanych związków miała kąty zwilżania podobnej wielkości co czyste DMSO, dwa związki (**25** i **36**) posiadały kąty zwilżania mniejsze od DMSO. Związek nr **28** posiadał największy kąt zwilżania, aż 72,66°. Dla dwóch związków (**27**, **34**) postanowiłam zmierzyć kąty zwilżania dla różnych stężeń ich roztworów aby sprawdzić w jaki sposób stężenie surfaktantu może wpłynąć na wartość kąta zwilżania. Pomiary wykonałam na podłożu teflonowym, zebrane wyniki przedstawiłam w Tabeli 13 oraz Tabeli 14.

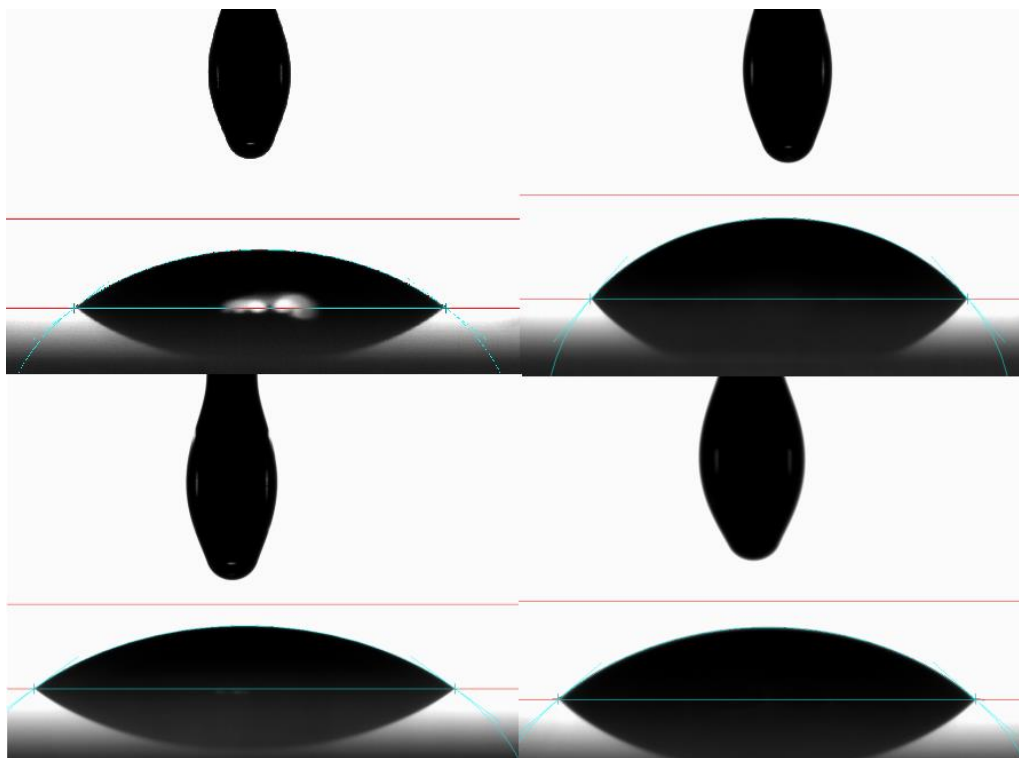
Stężenie roztworu [mol/l]	Średnia wartość kąta zwilżania [°]
0,0028	68,19
0,0086	61,65
0,01	65,63
0,02	62,65
0,03	65,92

Tabela 13. Wartość kąta zwilżania dla różnych stężeń roztworów związku 27

Stężenie roztworu [mol/l]	Średnia wartość kąta zwilżania [°]
0,0028	67,71
0,0086	69,53
0,01	67,46
0,02	63,87
0,03	66,95

Tabela 14. Wartość kąta zwilżania dla różnych stężeń roztworów związku 34

Jak można zauważyć z powyższych tabel średnia wartość kąta zwilżania nie zmienia się znacznie wraz ze zmianą stężenia surfaktantu. Nie jesteśmy też w stanie zaobserwować żadnego trendu tych niewielkich zmian. Wartości kąta zwilżania są zbliżone do wartości kąta zwilżania czystego DMSO.



Zdjęcie 1. Zdjęcia pomiaru kąta zwilżania kropli dla roztworów pochodnych cukrowych 27, 32, 30, 33

Na podstawie powyższych pomiarów, trudno wyciągnąć generalne wnioski pod względem przydatności otrzymanych związków i zakwalifikować ich do konkretnej grupy zastosowań surfaktantów. Wymaga to dalszych badań. Jednak można ostrożnie sformułować kilka wstępnych spostrzeżeń:

- a. Pochodne zawierające hydrofilową głowę w postaci monosacharydu mają większy kąt zwilżania teflonu niż disacharydy.
- b. Zakładając, że skóra człowieka jest hydrofobowa, to zastosowanie surfaktantów pochodnych mono-sacharydów np. w kremach kosmetycznych będzie miało efekt nawilżający większy niż dla disacharydów.
- c. Większa lub mniejsza wartość kąta zwilżania nie decyduje o zastosowaniu czy jego braku w produktach kosmetycznych, gdyż możliwości zastosowań naszych związków mogą być ogromne i mogą się znaleźć zarówno w pastach do zębów, wspomnianych kremach czy innych niekoniecznie kosmetycznych produktach jak np. smary czy inne wyroby zawierające związki powierzchniowo-czynne.

- d. Prace z naturalnymi surfaktantami do których zaliczymy nasze pochodne, wymagają jednak bardziej profesjonalnych badań pod kątem ich ewentualnego zastosowania.

4.3. Badanie napięcia powierzchniowego

Kolejnym badaniem, które chciałam przeprowadzić był pomiar napięcia powierzchniowego roztworów otrzymanych przez mnie surfaktantów cukrowych. Do tego celu miałam posłużyć się metodą stalagmometryczną. Mając na uwadze to, że badane cukrowe pochodne nie są rozpuszczalne w wodzie, pomiary zaczęłam od zmierzenia napięcia powierzchniowego dla czystego DMSO.

Niestety bardzo niska rozpuszczalność otrzymanych związków okazała się w tym przypadku być ich dużą wadą i wpłynęła na brak możliwości przygotowania roztworów o stężeniu, które pozwalałoby na pomiar napięcia powierzchniowego.

4.4. Badanie właściwości ciekłokrystalicznych

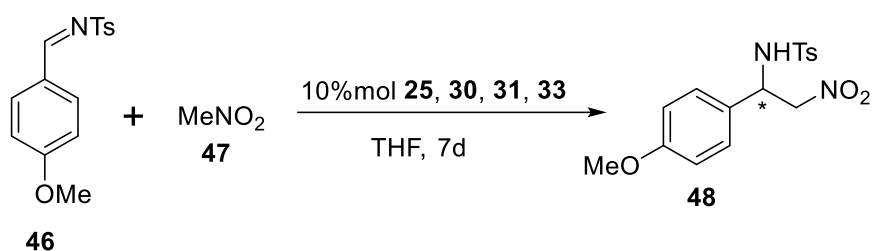
Postanowiliśmy sprawdzić czy otrzymane cukrowe surfaktanty wykazują właściwości ciekłokrystaliczne. Do przetestowania wybrana została pochodna celobiozy z dwunastoma atomami węgla w łańcuchu hydrofobowym (**32**). Na początku zbadana została temperatura topnienia surfaktantu, wynosiła ona 203,8-205,5°C.

Niewielką próbkę następnie zbadano używając mikroskopu polaryzacyjnego. Badany związek nie wykazywał właściwości ciekłokrystalicznych.

4.5. Pochodne jako organokatalizatory

Jednym z głównych nurtów naszego Zespołu, są badania pochodnych cukrowych pod kątem ich właściwości katalitycznych. Dlatego też część moich cukrowych związków postanowiłam przebadać w kierunku właściwości organokatalitycznych.

Związki **25**, **30**, **31**, **33** przetestowałam w reakcji aza-Henry'ego, która jest często wykorzystywana przez nas jako podstawowa próba określająca przydatność organokatalizatorów pochodnych cukrów. W reakcji aza-Henry'ego substratami są nitroalkany oraz iminy, które reagując ze sobą tworzą pochodne β-nitroaminy. Na schemacie 7 przedstawiłam przeprowadzaną przeze mnie reakcję aza-Henry'ego, w której testowałam otrzymane cukrowe pochodne.



Schemat 7. Schemat reakcji aza-Henry'ego

Postęp reakcji monitorowałam za pomocą chromatografii TLC. Po ok 7 dniach mieszaninę poddawałam badaniu za pomocą HPLC (1260 Infinity, Agilent Technologies), aby sprawdzić czy udało mi się uzyskać zadawalające nadmiary enancjomeryczne otrzymanego produktu. Do badania używałam surowej mieszaniny ponieważ ilości substratów oraz produktów były znikome, a podczas procesu oczyszczania produktu na kolumnie chromatograficznej traciłam jego bardzo dużą część, co potem utrudniało badanie nadmiaru enancjomerycznego. Otrzymane wyniki zostały przedstawione w poniższej tabeli (Tabela 15).

Katalizator	Nadmiar enancjomeryczny
25	1%
30	0%
31	1%
33	1%

Tabela 15. Uzyskane nadmiary enancjomeryczne

Reakcja aza-Henry'ego z użyciem moich pochodnych cukrowych jako organokatalizatorów dawała produkt w niewielkiej ilości oraz w postaci racematu. Możemy uznać, że zbadane przeze mnie pochodne nie wykazują zadawalających właściwości katalitycznych. Po uzyskaniu powyższych, słabych wyników postanowiłam nie kontynuować przeprowadzania reakcji Henry'ego z użyciem pozostałych cukrowych pochodnych. W chwili podjęcia tych prób, wiedziałam na podstawie wcześniejszych doświadczeń naszego Zespołu, że centrum indukcji asymetrycznej jakim jest fragment cukrowy jest niewystarczające do zadawalającego przebiegu reakcji. Ważna jest obecność drugiego centrum chiralności we fragmencie mocznika i jego współdziałanie z sacharydem. Często wyniki badań skuteczności organokatalizatorów nie są rewelacyjne, ale poszerzają wiedzę w tej dziedzinie i mogą być nową informacją i inspiracją dla innych badaczy. Tak więc moje studiowanie pochodnych cukrowych w organokatalizie, traktuję jako mały wkład w wypełnianie nawet drobnych białych plam w tej klasie związków.

IV. Podsumowanie

Główny cel mojej pracy, czyli otrzymanie biblioteki nieznanych w literaturze surfaktantów pochodnych cukrowych, zawierających w swej budowie mostek mocznikowy oraz łańcuch węglowodorowy złożony z 10, 12 i 14 atomów węgla został w pełni zrealizowany. Dodatkowo aby poprawić rozpuszczalność w wodzie oraz innych polarnych rozpuszczalnikach powyższych związków, udało mi się otrzymać wcześniej nie planowane dwie pochodne zawierające 8 atomów węgla w łańcuchu. Struktura wszystkich otrzymanych związków została potwierdzona za pomocą metod spektroskopowych oraz analizy elementarnej.

Dysponując biblioteką cukrowych surfaktantów mogłam zbadać wielkość cząsteczek, których wyniki wskazują, że w badanym zakresie stężeń otrzymane przeze mnie związki tworzą agregaty, trudno jednak stwierdzić czy jest to specyficzna struktura miceli, a co za tym idzie nie możliwe było wyznaczenie krytycznego stężenia micelizacji. Zbadałam również kąt zwilżania dla otrzymanych przeze mnie pochodnych, których wyniki szczegółowo opisane w poprzedniej części pracy, pokazały, że pochodne są związkami zwilżającymi powierzchnie. Obiecujące wyniki zachęcają do dalszego badania otrzymanych surfaktantów pod kątem ich zastosowania w przemyśle kosmetycznym. Nie udało się przeprowadzić pomiaru napięcia powierzchniowego ponieważ otrzymane przeze mnie cukrowe surfaktanty okazały się być słabo rozpuszczalne w wodzie oraz innych polarnych i niepolarnych rozpuszczalnikach.

Sprawdziłam również czy otrzymane sacharydowe pochodne posiadają właściwości ciekłokrystaliczne oraz czy sprawdzą się jako organokatalizatory w reakcji aza-Henry'ego.

Podczas badania wielkości cząsteczek surfaktantów cukrowych odkryłam ich właściwość tworzenia żeli, którą uważam za bardzo interesującą i wartą dogłębniejszego zbadania w przyszłości. Przeglądając literaturę możemy stwierdzić, że brak rozpuszczalności w wodzie może być zaletą dla naszych związków. Mogą znaleźć zastosowanie w takich produktach jak kremy, pasty do zębów czy smarów. Rozpoczynając moje badania zdawałam sobie sprawę, że moje badania w tej dziedzinie są tylko początkiem do dalszych prac i poszukiwań zastosowania tej klasy pochodnych

cukrowych w szerokiej dziedzinie, w której używa się związków powierzchniowo czynnych.

V. Część eksperymentalna

Aparatura i odczynniki

Chromatografia cienkowarstwowa

Przebieg reakcji kontrolowałam przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej. Do tego celu stosowałam płytki aluminiowe pokryte żelom krzemionkowym firmy Merck (DC Alufolien Kiesegel 60 F254). Do wywoływania używałam lampy UV lub 10% roztwór kwasu siarkowego (VI) w metanolu, w podwyższonej temperaturze.

Chromatografia kolumnowa

Oczyszczanie związków prowadziłam przy pomocy kolumny chromatograficznej, jako wypełnienia używając żelu krzemionkowego Merck SI60 (70-230 mesh oraz 230-400 mesh).

Magnetyczny rezonans jądrowy

¹H NMR

Wszystkie widma ¹H NMR zostały zarejestrowane na aparacie Bruker Avance III (600 MHz), jako wzorzec zastosowano TMS. Używałam deuterowanego chloroformu oraz deuterowanego DMSO jako rozpuszczalników. Wartość przesunięć chemicznych określiłam w ppm zaś stałe sprzężenia w hercach (Hz).

¹³C NMR

Widma węglowe rejestrowane były na aparacie Bruker Avance III (150 MHz).

Mikroanaliza

Wykonana została na aparacie Vario El III firmy Elementar Analysensysteme GmbH

Nadmiary enancjomeryczne

Nadmiary enancjomeryczne oznaczyłam przy pomocy aparatu HPLC 1260 Infinity, Agilent Technologies, stosując kolumnę CHIRALPAK OD.

Wielkość cząsteczek

Badanie wielkości cząsteczek przeprowadzałam na urządzeniu Zetasizer Nano ZS przy użyciu szklanych kuwet

Kąt zwilżania

Do przeprowadzenia tego badania użyłam goniometru DataPhysics Instruments GmbH OCA 15EC

Wszystkie stosowane przeze mnie rozpuszczalniki posiadały czystość analityczną lub HPLC.

5.1. Otrzymywanie związków wyjściowych

Ogólna procedura

Acetylowanie

Do odpowiedniego cukru rozpuszczonego w pirydynie dodano bezwodnika octowego (1.5 ekwiwalenta na każdą grupę hydroksylową) i mieszano przez 24h w temperaturze pokojowej przez jeden dzień. Stosunek objętościowy pirydyny w stosunku do bezwodnika octowego wynosił ½. Następnie pirydynę odparowano, a do surowego produktu dodano octan etylu, warstwę organiczną przemyto kilkakrotnie wodą. Po wysuszeniu za pomocą bezwodnego siarczanu magnezu i odparowaniu rozpuszczalnika surowy produkt poddano reakcji bromowania.

Otrzymywanie bromków w pozycji anomerycznej

Per-acetylowany cukier (1 mmol) rozpuszczono w chlorku metylenu. Całość schłodzono do 0°C i dodano powoli roztwór HBr/CH₃COOH (2 ekwiwalenty), przez 45 min cały czas

mieszając. Następnie reakcję kontynuowano przez 3h w temperaturze pokojowej. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną przeniesiono do rozdzielacza i przemyto trzykrotnie zimnym nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu. Oddzieloną warstwę organiczną suszono nad bezwodnym siarczanem(VI) magnezu, a po odsączeniu środka suszącego rozpuszczalnik odparowano. Surowy produkt poddawano dalszym przemianom.

Otrzymywanie azydków

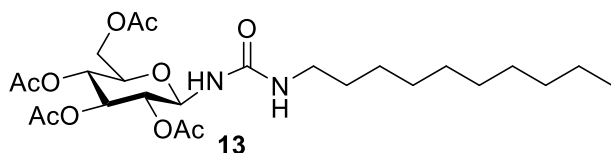
Do bromopochodnej sacharydu (1 mmol) w DMF dodano azydku sodu (5 ekwiwalentów). Całość mieszano przez 24h w temperaturze 80°C. Następnie do mieszaniny po schłodzeniu do temperatury pokojowej dodano octanu etylu. Warstwę organiczną przemyto trzykrotnie wodą, a następnie suszono bezwodnym siarczanem(VI) magnezu. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalnika, otrzymany produkt oczyszczono przy pomocy chromatografii kolumnowej.

5.2. Otrzymywanie surfaktantów cukrowych

Reakcja Staudingera-aza-Wittiga (fosfinoimidowa)

Odpowiedni azydek cukrowy (1 mmol) wraz z trifenylofosfiną (3 ekwiwalenty) mieszano w toluenie oraz chlorku metylenu (1:1) w temperaturze pokojowej przez 1h. Po tym czasie przez środowisko reakcji przepuszczano ditlenek węgla, a po 15 minutach dodano odpowiedniej pochodnej aminowej. Mieszanie kontynuowano w obecności CO₂ przez 24h. Surowy produkt oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej.

5.2.1. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo- β -D-glukozylo)-*N'*-decylo- mocznik (13)



Stosowano ogólną metodę SAW

Substraty: 0,927 g (2 mmol) azydku glukozy, 1,075 g (6 mmol) trifenylofosfiny, 0,333 g (2 mmol) decyloaminy; 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji

sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 0.212 g produktu (16% wyd.)

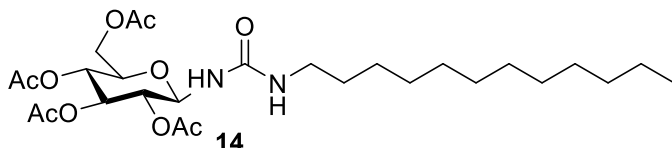
¹H NMR (600MHz, CDCl₃): 5.31 (t, 1H, H-3, J₃₋₄=9Hz, J₃₋₂=10Hz); 5.29 (d, 1H, NH, J_{NH-1}=9Hz); 5.17 (t, 1H, H-1, J₂₋₁=9Hz, J_{1-NH}=9Hz); 5.07 (t, 1H, H-4, J₄₋₅=10Hz, J₄₋₃=9Hz); 4.90 (t, 1H, H-2, J₂₋₁=9Hz, J₂₋₃=10Hz); 4.62 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=6Hz); 4.33 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.08 (dd, 1H, H-6b, J_{6b-6a}=12Hz, J_{6b-5}=2Hz); 3.82 (ddd, 1H, H-5, J_{5-6a}=4Hz, J_{5-6b}=2Hz, J₅₋₄=10Hz); 3.14 (dt, 2H, CH₂ C-1, J=10Hz, J=6Hz); 2.09-2.02 (4s, 12H, CH₃ Ac); 1.50-1.44 (m, 2H, CH₂ C-2); 1.32-1.21 (m, 14H, CH₂ C-3 – C-9); 0.88 (t, 3H, CH₃ C-10, J=7Hz, J=7Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 156.2 (C=O); 80.1 (C-1); 73.1 (C-3); 72.9 (C-5); 70.6 (C-2); 68.3 (C-4); 61.8 (C-6); 40.1 (C-2'); 31.9 – 26.9 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.1 (CH₃)

Analiza: C₂₅H₄₂N₂O₁₀

Teoretyczna: **C:** 56.59, **H:** 7.98, **N:** 5.28 Oznaczone: **C:** 56.70, **H:** 8.04, **N:** 5.36

5.2.2. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo-β-D-glukozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (14)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 0,431 g (0,9 mmol) azydku glukozy, 0,708 g (2,7 mmol) trifenylofosfiny, 0,175 g (0,9 mmol) dodecylaminy, 30ml toluenu, 30ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 0.145 g produktu (22% wyd.)

¹H NMR (600MHz, CDCl₃): 5.59 (d, 1H, NH, J_{NH-1}=9Hz); 5.31 (t, 1H, H-3, J₃₋₄=9Hz, J₃₋₂=10Hz); 5.19 (t, 1H, H-1, J_{1-NH}=9Hz, J₁₋₂=10Hz); 5.08 (t, 1H, H-4, J₄₋₃=9Hz, J₄₋₅=10Hz); 5.01 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=6Hz); 4.92 (t, 1H, H-2, J₂₋₁=10Hz, J₂₋₃=10Hz); 4.34 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.01 (dd, 1H, H-6b, J_{6b-6a}=12Hz, J_{6b-5}=2Hz); 3.84 (ddd, 1H, H-5, J₅₋₄=10Hz, J_{5-6a}=4Hz, J_{5-6b}=2Hz); 3.13 (dt, 2H, CH₂ C-1, J=6Hz); 2.08-2.00 (4s,

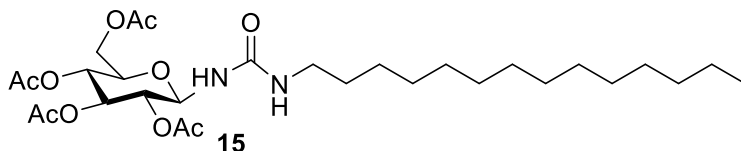
12H, CH₃ Ac); 1.50-1.42 (m, 2H, CH₂ C-2); 1.32-1.20 (m, 18H, CH₂ C-3-C-11); 0.88 (t, 3H, CH₃ C-12, J=7Hz, J=7Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 156.5 (C=O); 80.1 (C-1); 73.1 (C-3); 73 (C-5); 70.7 (C-2); 68.3 (C-4); 61.9 (C-6); 40.5 (C-2'); 31.9 – 26.9 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.1 (CH₃)

Analiza: C₂₇H₄₆N₂O₁₀

Teoretyczna: **C:** 58.05, **H:** 8.30, **N:** 5.01 Oznaczone: **C:** 58.17, **H:** 8.46, **N:** 5.27

5.2.3. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo-β-D-glukozylo)-*N'*-tetradecylo-mocznik (15)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 1,206 g (2,5 mmol) azydku glukozy, 1,98 g (7,5 mmol) trifenylofosfiny, 0,547 g (2,5mmol) tetradecyloaminy, 40ml toluenu, 40ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 0.1229 g produktu (65% wyd.)

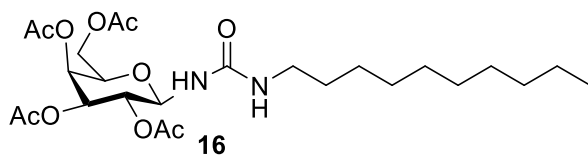
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 5.31 (t, 1H, H-3, J₃₋₂=9Hz, J₃₋₄=10Hz); 5.19-5.14 (m, 2H, H-1, NH); 5.07 (t, 1H, H-4, J₄₋₃=10Hz, J₄₋₅=10Hz); 4.90 (dt, 1H, H-2, J₂₋₃=9Hz, J=10Hz); 4.46 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=6Hz); 4.33 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.08 (dd, 1H, H-6b, J_{6b-6a}=12Hz, J_{6b-5}=1Hz); 3.82 (ddd, 1H, H-5, J_{5-6a}=4Hz, J_{5-6b}=1Hz, J₅₋₄=10Hz); 3.14 (dL, 2H, CH₂ C-1, J=6Hz); 2.08-2.02 (4s, 12H, CH₃ Ac); 1.50-1.42 (m, 2H, CH₂ C-2); 1.32-1.21 (m, 22H, CH₂ C-3 – C-13); 0.88 (t, 3H, CH₃ C-14, J=7Hz, J=7Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 156.1 (C=O); 80.3 (C-1); 73.1 (C-3); 72.8 (C-5); 70.6 (C-2); 68.3 (C-4); 61.9 (C-6); 39.1 (C-2'); 31.9 – 26.9 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.1 (CH₃)

Analiza: C₂₉H₅₀N₂O₁₀

Teoretyczna: **C:** 59.37, **H:** 8.59, **N:** 4.77 Oznaczone: **C:** 59.22, **H:** 8.66, **N:** 4.83

5.2.4. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo- β -D-galaktozylo)-*N'*-decylo- mocznik (16)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 0,917 g (2 mmol) azydku galaktozy, 0,9516 g (3 mmol) trifenylofosfiny, 0,350 g (2 mmol) decyloaminy, 60ml chlorku metylenu, 60ml toluenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 1:1) otrzymano 1,026 g produktu (79% wyd.)

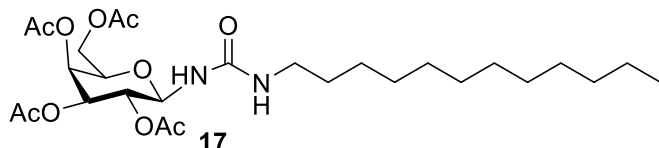
$^1\text{H NMR}$ (600MHz, CDCl_3): 5.46 (dd, 1H, H-4, $J_{4-5}=1\text{Hz}$, $J_{4-3}=3\text{Hz}$); 5.33 (d, 1H, NH, $J=9\text{Hz}$); 5.18-5.09 (m, 3H, H-1, H-3, H-2); 4.63 (t, 1H, NH, $J=5\text{Hz}$, $J=6\text{Hz}$); 4.17 (dd, 1H, H-6a, $J_{6a-6b}=12\text{Hz}$, $J_{6a-5}=7\text{Hz}$); 4.13 (dd, 1H, H-6b, $J_{6b-6a}=12\text{Hz}$, $J_{6b-5}=7\text{Hz}$); 4.05 (tL, 1H, H-5, $J=7\text{Hz}$); 3.16 (dt, 2H, CH_2 , C-1); 2.16-2.00 (4s, 12H, CH_3 Ac); 1.52-1.46 (m, 2H, CH_2 , C-2); 1.35-1.23 (m, 14H, CH_2 , C-3 – C-9); 0.90 (t, 3H, CH_3 , C-10, $J=7\text{Hz}$)

$^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, DMSO-d_6): 156.2 (C=O); 80.6 (C-1); 71.9 (C-5); 71 (C-3); 68.4 (C-2); 67.2 (C-4); 61.2 (C-6); 40.5 (C-2'); 31.8 – 26.8 (CH_2); 22.6 ($\text{CH}_2(\text{CH}_3)$); 14 (CH_3)

Analiza: $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_{10}$

Teoretyczna: **C:** 56.59, **H:** 7.98, **N:** 5.28 Oznaczone: **C:** 56.50, **H:** 7.97, **N:** 5.31

5.2.5. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo- β -D-galaktozylo)-*N'*-dodecylo- mocznik (17)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 217 mg (0,581mmol) azydku galaktozy, 473 mg (1,743 mmol) trifenylofosfiny, 120 mg (0,639 mmol) dodecyloaminy, 20ml toluenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie

chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 1:4) otrzymano 0,265 g produktu (79% wyd.)

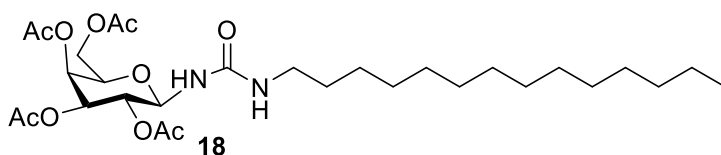
¹H NMR (600MHz, CDCl₃): 5.46 (dd, 1H, H-4, J=1Hz, J=3Hz); 5.25 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.18-5.09 (m, 3H, H-1, H-3, H-2); 4.51 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=6Hz); 4.17 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-5}=7Hz, J_{6a-6b}=12Hz); 4.13 (dd, 1H, H-6b, J_{6b-6a}=12Hz, J_{6b-5}=7Hz); 4.07-4.04 (tL, 1H, H-5, J=); 3.20-3.14 (m, 2H, CH₂ C-1); 2.17-2.02 (4s, 12H, CH₃ Ac); 1.53-1.45 (m, 2H, CH₂ C-2); 1.35-1.23 (m, 18H, CH₂ C-3 – C-11); 0.90 (t, 3H, CH₃ C-12, J=8Hz, J=7Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSOd₆): 156.1 (C=O); 80.6 (C-1); 71.9 (C-5); 71 (C-3); 68.4 (C-2); 67.2 (C-4); 61.2 (C-6); 40.6 (C-2'); 31.9 – 26.8 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.1 (CH₃)

Analiza: C₂₇H₄₆N₂O₁₀

Teoretyczna: **C:** 58.05, **H:** 8.30, **N:** 5.01 Oznaczone: **C:** 58.00, **H:** 8.30, **N:** 4.99

5.2.6. *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetylo-β-D-galaktozylo)-*N'*-tetradecylo- mocznik (18)



Stosowano ogólną metodę SAW

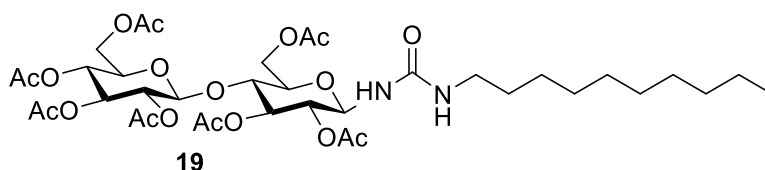
Substraty: 0,925 g (2 mmol) azydku galaktozy, 0,960 g (6 mmol) trifenylofosfiny, 0,429 g (2 mmol) tetradecyloaminy, 60ml toluenu, 60ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 1,125 g produktu (78% wyd.)

¹H NMR (600MHz, CDCl₃): 5.43 (dd, 1H, H-4, J=1Hz, J=3Hz); 5.15-5.06 (m, 4H, NH, H-1, H-3, H-2); 4.40 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=5Hz); 4.14 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=11Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.09 (dd, 1H, H-6b, J_{6a-6b}=11Hz, J_{6b-5}=5Hz); 4.02 (t, 1H, H-5, J=);); 2.14-1.99 (4s, 12H, CH₃ Ac); 1.50-1.44 (m, 2H, CH₂); 1.33-1.21 (m, 22H, CH₂); 0.88 (t, 3H, CH₃, J=7Hz, J=7Hz)

Analiza: C₂₉H₅₀N₂O₁₀

Teoretyczna: **C:** 59.37, **H:** 8.59, **N:** 4.77 Oznaczone: **C:** 59.35, **H:** 8.58, **N:** 4.78

5.2.7. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-celobiozylo)-*N'*-decylo-mocznik (19)



Stosowano ogólną metodę SAW

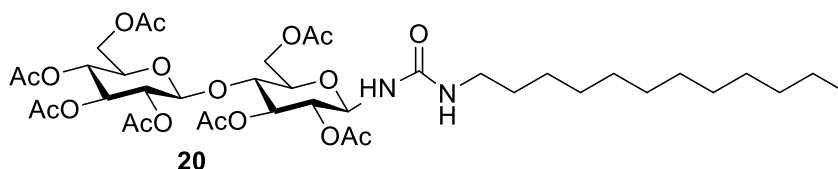
Substraty: 1,305 g (2 mmol) azydku celobiozy, 1,580 g (6 mmol) trifenylofosfiny, 0,314 g (2 mmol) decyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 1:4) otrzymano 1,554 g produktu (96% wyd.)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 5.29 (t, 1H, H-3', J_{3'-4'}=10Hz, J=9Hz); 5.13 (t, 1H, H-3, J=10Hz, J=9Hz); 5.11-5.05 (m, 3H, NH, H-1', H-4); 4.93 (dd, 1H, H-2', J_{2'-1'}=8Hz, J=2Hz); 4.81 (dt, 1H, H-2); 4.50 (d, 1H, H-1', J_{1'-2'}=8Hz); 4.48-4.44 (m, 2H, NH, H-6'a); 4.38 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.15 (dd, 1H, H-6'b, J_{6'b-6'a}=12Hz, J_{6'b-5'}=4Hz); 4.03 (dd, 1H, H-6b, J_{6b-6a}=12Hz, J_{6b-5}=2Hz); 3.76 (t, 1H, H-4', J_{4'-3'}=10Hz, J_{4'-5'}=9Hz); 3.71 (ddd, 1H, H-5', J_{5'-4'}=9Hz, J_{5'-6'b}=4Hz, J_{5'-6'a}=2Hz); 3.65 (ddd, 1H, H-5, J_{5-6a}=4Hz, J_{5-6b}=2Hz, J₅₋₄=); 3.15-3.11 (m, 2H, CH₂ 2H1'); 2.12-1.99 (7s, 21H, CH₃ Ac); 1.48-1.41 (m, 2H, CH₂ 2H2'); 1.32-1.20 (m, 14H, CH₂); 0.88 (t, 3H, CH₃ J=7Hz, J=7Hz)

Analiza: C₃₇H₅₈N₂O₁₈

Teoretyczna: **C:** 54.27, **H:** 7.14, **N:** 3.42 Oznaczone: **C:** 54.25, **H:** 7.15, **N:** 3.44

5.2.8. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-celobiozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (20)



Stosowano ogólną metodę SAW

Substraty: 1,30 g (2 mmol) azydku celobiozy, 1,57 g (6 mmol) trifenylofosfiny, 0,380 g (2 mmol) dodecyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji

sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 1:4) otrzymano 0,734 g produktu (43% wyd.)

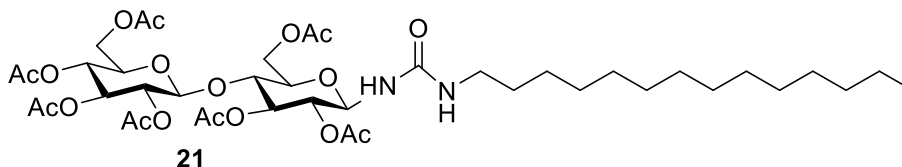
¹H NMR (600MHz, CDCl₃): 5.31 (t, 1H, H-3', J_{3'-4'}=10Hz, J_{3'-2'}=10Hz); 5.16 (t, 1H, H-3, J₃₋₂=9Hz, J₃₋₄=9Hz); 5.12-5.08 (m, 3H, H-1, NH, H-4); 4.95 (t, 1H, H-2, J₂₋₁=8Hz, J₂₋₃=9Hz); 4.84 (dt, 1H, H-2', J_{2'-3'}=10Hz, J_{2'-1'}=9Hz); 4.52 (d, 1H, H-1', J_{1'-2'}=9Hz); 4.49 (dd, 1H, NH, J=7Hz, J=5Hz); 4.48 (dd, 1H, H-6'a, J_{6'a-6'b}=12Hz, J_{6'a-5'}=1Hz); 4.40 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6a-5}=4Hz); 4.17 (dd, 1H, H-6'b, J_{6'b-6'a}=12Hz, J_{6'b-5'}=5Hz); 4.05 (dd, 1H, H-6b, J_{6a-6b}=12Hz, J_{6b-5}=2Hz); 3.79 (t, 1H, H-4', J_{4'-5'}=10Hz, J_{4'-3'}=10Hz); 3.74 (ddd, 1H, H-5', J_{5'-4'}=10Hz, J_{5'-6'a}=1Hz, J_{5'-6'b}=5Hz); 3.67 (ddd, 1H, H-5, J₅₋₄=10Hz, J_{5-6a}=4Hz, J_{5-6b}=2Hz); 3.18-3.12 (m, 2H, CH₂ 2H^{1'}); 2.15-2.01 (7s, 21H, CH₃ Ac); 1.52-1.44 (m, 2H, CH₂ 2H^{2'}); 1.35-1.23 (m, 18H, CH₂); 0.90 (t, 3H, CH₃ J=6Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 156.1 (C=O), 100.7 (C-1'); 80.2 (C-1); 76.4 (C-4'); 74.1 (C-5'); 72.3 (C-3); 72 (C-5); 71.9 (C-3'); 71.5 (C-2); 70.9 (C-2'); 67.8 (C-4); 62(C-6'); 61.6 (C-6); 40.5 (C-2''); 31.9 – 26.9 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.2 (CH₃)

Analiza: C₃₉H₆₂N₂O₁₈

Teoretyczna: **C:** 55.31, **H:** 7.38, **N:** 3.31 Oznaczone: **C:** 55.23, **H:** 7.43, **N:** 3.36

5.2.9. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo-β-*D*-celobiozylo)-*N*'-tetradecylo-mocznik (21)



Stosowano ogólną metodę SAW

Substraty: 0,961 g (1,5 mmol) azydku celobiozy, 0,595 g (2,25 mmol) trifenylofosfiny, 0,313 g (1,5 mmol) tetradecyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 1,30 g produktu (99% wyd.)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): 5.28 (t, 1H, H-3' J_{3'-2'}=9Hz, J=10Hz); 5.14 (t, 1H, H-3 J=9Hz, J=10Hz); 5.12-5.06 (m, 3H, H-1, NH, H-4); 4.93 (dd, 1H, H-2' J_{2'-3'}=9Hz, J=1Hz); 4.82 (t, 1H, H-2, J=9Hz, J=10Hz); 4.50 (d, 1H, H-1', J_{1'-2'}=8Hz); 4.49 (d, 1H, NH, J=); 4.45 (dd, 1H, H-6'a, J_{6'a-6'b}=12Hz, J_{6'a-5'}=2Hz); 4.37 (dd, 1H, H-6a, J_{6a-6b}=12Hz,

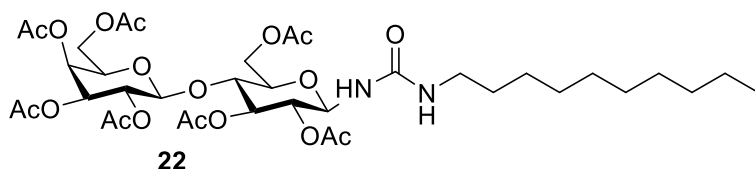
$J_{6a-5}=5\text{Hz}$); 4.15 (dd, 1H, H-6'b, $J_{6'b-6'a}=12\text{Hz}$, $J_{6'b-5'}=5\text{Hz}$); 4.03 (dd, 1H, H-6b, $J_{6b-6a}=12\text{Hz}$, $J_{6b-5}=2\text{Hz}$); 3.77 (t, 1H, H-4', $J=10\text{Hz}$, $J=9\text{Hz}$); 3.72 (ddd, 1H, H-5' $J=10\text{Hz}$, $J_{6'b-5}=2\text{Hz}$, $J_{5'-6'a}=2\text{Hz}$); 3.65 (ddd, 1H, H-5, $J_{5-6a}=5\text{Hz}$, $J_{5-6b}=2\text{Hz}$, $J_{5-4}=$); 3.13 (dt, 2H, CH₂ 2H1'); 2.12-1.98 (7s, 21H, CH₃ Ac); 1.48-1.42 (m, 2H, CH₂ 2H2'); 1.32-1.20 (m, 22H, CH₂); 0.88 (t, 3H, CH₃ $J=7\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$)

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 156 (C=O), 100.7 (C-1'); 80.2 (C-1); 76.4 (C-4'); 74.1 (C-5'); 72.3 (C-3); 72 (C-5); 70.9 (C-3'); 71.5 (C-2); 70.9 (C-2'); 67.8 (C-4); 62(C-6'); 61.6 (C-6); 40.5 (C-2''); 31.9 – 26.9 (CH₂); 22.7 (CH₂(CH₃)); 14.2 (CH₃)

Analiza: C₄₁H₆₆N₂O₁₈

Teoretyczna: **C:** 56.28, **H:** 7.60, **N:** 3.20 Oznaczone: **C:** 56.32, **H:** 7.76, **N:** 3.40

5.2.10. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo-β-*D*-laktozylo)-*N*'-decylo-mocznik (22)



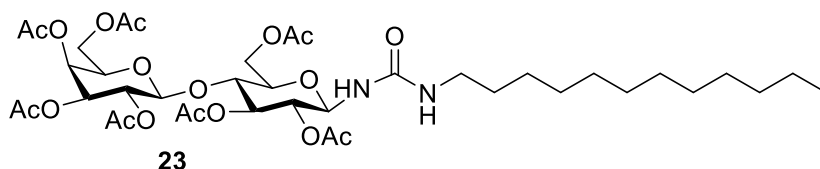
Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 1,40 g (2 mmol) azydku laktozy, 1,05 g (4 mmol) trifenylofosfiny, 0,315 g (2 mmol) decyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 4:1) otrzymano 1,10 g produktu (65% wyd.)

^1H NMR (600 MHz, CDCl₃): 5.35 (dd, 1H, H-4' $J_{4'-3'}=4\text{Hz}$, $J=1\text{Hz}$); 5.29 (t, 1H, H-3, $J_{3-4}=9\text{Hz}$, $J_{3-2}=10\text{Hz}$); 5.20 (d, 1H, NH, $J=10\text{Hz}$); 5.11 (t, 1H, H-1, $J_{1-2}=9\text{Hz}$, $J_{1-\text{NH}}=9\text{Hz}$); 5.10 (t, 1H, H-2' $J_{2'-3'}=10\text{Hz}$, $J_{2'-1'}=8\text{Hz}$); 4.95 (dd, 1H, H-3', $J_{3'-4'}=4\text{Hz}$, $J_{3'-2'}=10\text{Hz}$); 4.82 (t, 1H, H-2 $J_{2-1}=9\text{Hz}$, $J_{2-3}=10\text{Hz}$); 4.60 (t, 1H, NH, $J=6\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$); 4.47 (d, 1H, H-1' $J_{1'-2'}=8\text{Hz}$); 4.42 (dd, 1H, H-6a $J_{6a-6b}=12\text{Hz}$, $J_{6a-5}=2\text{Hz}$); 4.17 (dd, 1H, H-6b, $J_{6b-6a}=12\text{Hz}$, $J_{6b-5}=5\text{Hz}$); 4.14 (dd, 1H, H-6'a $J_{6'a-6'b}=12\text{Hz}$, $J_{6'a-5'}=6\text{Hz}$); 4.07 (dd, 1H, H-6'b $J_{6'b-6'a}=12\text{Hz}$, $J_{6'b-5'}=7\text{Hz}$); 3.87 (t, 1H, H-5' $J=$); 3.81 (t, 1H, H-4 $J_{4-5}=10\text{Hz}$, $J_{4-3}=9\text{Hz}$); 3.73 (ddd, 1H, H-5 $J_{5-4}=10\text{Hz}$, $J_{5-6a}=2\text{Hz}$, $J_{5-6b}=5\text{Hz}$); 3.15-3.10 (m, 2H, CH₂ 2H1'); 2.16-1.97 (7s, 21H, CH₃ Ac); 1.48-1.42 (m, 2H, CH₂ 2H2'); 1.32-1.22 (m, 14H, CH₂); 0.88 (t, 3H, CH₃ $J=7\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$)

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6): 156.1 (C=O), 100.9 (C-1'); 80.2 (C-1); 76.1 (C-4'); 74.1 (C-5'); 72.6 (C-3); 71 (C-5); 71 (C-3'); 70.6 (C-2); 69 (C-2'); 66.5 (C-4); 62.1 (C-6'); 60.7 (C-6); 40.6 (C-2''); 31.9 – 26.9 (CH_2); 22.7 ($\text{CH}_2(\text{CH}_3)$); 14.1 (CH_3)

5.2.11. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-laktozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (23)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 1,40 g (2 mmol) azydku laktozy, 1,05 g (4 mmol) trifenylofosfiny, 0,37 g (2 mmol) dodecyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 1,50 g produktu (83% wyd.)

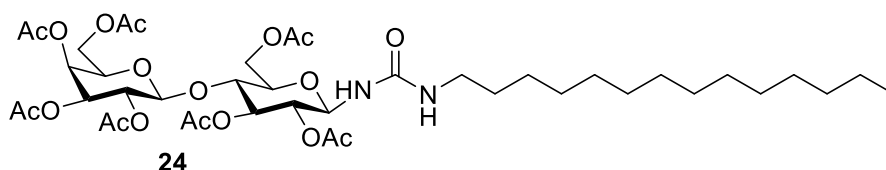
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): 5.36 (dd, 1H, H-4' $J=1\text{Hz}$, $J=4\text{Hz}$); 5.30 (d, 1H, NH, $J=10\text{Hz}$); 5.29 (t, 1H, H-3 $J_{3-2}=10\text{Hz}$, $J_{3-4}=9\text{Hz}$); 5.12 (t, 1H, H-1 $J=5\text{Hz}$, $J=4\text{Hz}$); 5.10 (dd, 1H, H-2' $J=2\text{Hz}$, $J=6\text{Hz}$); 4.95 (dd, 1H, H-3' $J=3\text{Hz}$, $J=10\text{Hz}$); 4.83 (t, 1H, H-2 $J_{2-1}=9\text{Hz}$, $J_{2-3}=10\text{Hz}$); 4.75 (t, 1H, NH $J=6\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$); 4.48 (d, 1H, H-1' $J=8\text{Hz}$); 4.42 (dd, 1H, H-6a $J_{6a-6b}=12\text{Hz}$, $J_{6a-5}=2\text{Hz}$); 4.19 (dd, 1H, H-6b $J_{6b-6a}=12\text{Hz}$, $J_{6b-5}=5\text{Hz}$); 4.14 (dd, 1H, H-6'a $J_{6'a-6'b}=12\text{Hz}$, $J_{6'a-5'}=6\text{Hz}$); 4.06 (dd, 1H, H-6'b $J_{6'b-6'a}=12\text{Hz}$, $J_{6'b-5'}=7\text{Hz}$); 3.87 (t, 1H, H-5' $J_{5'-6'a}=6\text{Hz}$, $J_{5'-6'b}=7\text{Hz}$); 3.83 (t, 1H, H-4 $J_{4-3}=9\text{Hz}$, $J_{4-5}=10\text{Hz}$); 3.73 (ddd, 1H, H-5 $J_{6a-5}=2\text{Hz}$, $J_{6b-5}=5\text{Hz}$, $J_{5-4}=10\text{Hz}$); 3.15-3.08 (m, 2H, CH_2 2H1'); 2.18-1.97 (7s, 21H, CH_3 Ac); 1.48-1.41 (m, 2H, CH_2 2H2'); 1.32-1.20 (m, 18H, CH_2); 0.88 (t, 3H, CH_3 $J=7\text{Hz}$, $J=7\text{Hz}$)

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6): 156.2 (C=O), 100.9 (C-1'); 80.2 (C-1); 76.1 (C-4'); 74.2 (C-5'); 72.7 (C-3); 71 (C-5); 71 (C-3'); 70.6 (C-2); 69 (C-2'); 66.6 (C-4); 62.1 (C-6'); 60.7 (C-6); 40.5 (C-2''); 31.9 – 26.9 (CH_2); 22.7 ($\text{CH}_2(\text{CH}_3)$); 14.1 (CH_3)

Analiza: $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{O}_{18}$

Teoretyczna: **C:** 56.86, **H:** 7.64, **N:** 3.32 Oznaczone: **C:** 54.82, **H:** 7.38, **N:** 3.51

5.2.12. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-laktozylo)-*N*'-tetradecylo-mocznik (24)



Stosowano ogólną metodę SAW.

Substraty: 1,20 g (1,70 mmol) azydku laktozy, 0,90 g (3,4 mmol) trifenylofosfiny, 0,40 g (2 mmol) tetradecyloaminy, 60 ml toluenu, 60 ml chlorku metylenu. Przebieg reakcji sprawdzano za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej (eluent chlorek metylenu-octan etylu 3:2) otrzymano 1,50 g produktu (83% wyd.)

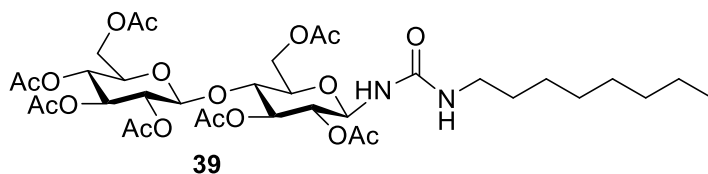
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): 5.36 (dd, 1H, H-4' $J=1\text{Hz}$, $J_{4'-3'}=4\text{Hz}$); 5.29 (t, 1H, H-3 $J_{3-2}=10\text{Hz}$, $J_{3-4}=9\text{Hz}$); 5.23 (d, 1H, NH $J_{\text{NH}-1}=9\text{Hz}$); 5.11 (t, 1H, H-1 $J=7\text{Hz}$, $J_{1-\text{NH}}=9\text{Hz}$); 5.10 (dd, 1H, H-2', $J_{2'-1'}=8\text{Hz}$, $J_{2'-3'}=10\text{Hz}$); 4.95 (dd, 1H, H-3' $J_{3'-4'}=4\text{Hz}$, $J_{3'-2'}=10\text{Hz}$); 4.82 (t, 1H, H-2 $J_{2-3}=10\text{Hz}$, $J_{2-1}=9\text{Hz}$); 4.66 (t, 1H, NH $J=5\text{Hz}$, $J=5\text{Hz}$); 4.47 (d, 1H, H-1' $J_{1'-2'}=8\text{Hz}$); 4.42 (dd, 1H, H-6a $J_{6a-6b}=12\text{Hz}$, $J_{6a-5}=2\text{Hz}$); 4.18 (dd, 1H, H-6b $J_{6b-6a}=12\text{Hz}$, $J_{6b-5}=5\text{Hz}$); 4.14 (dd, 1H, H-6'a $J_{6'a-6'b}=12\text{Hz}$, $J_{6'a-5'}=6\text{Hz}$); 4.06 (dd, 1H, H-6'b $J_{6'b-6'a}=12\text{Hz}$, $J_{6'b-5'}=7\text{Hz}$); 3.87 (t, 1H, H-5' $J_{5'-6'a}=6\text{Hz}$, $J_{5'-6'b}=7\text{Hz}$, $J_{5'-4'}=$); 3.82 (t, 1H, H-4 $J_{4-5}=10\text{Hz}$, $J_{4-3}=9\text{Hz}$); 3.73 (ddd, 1H, H-5 $J_{6a-5}=2\text{Hz}$, $J_{6b-5}=5\text{Hz}$, $J_{5-4}=10\text{Hz}$); 3.15-3.09 (m, 2H, CH_2 2H1'); 2.16-1.97 (7s, 21H, CH_3 Ac); 1.48-1.40 (m, 2H, CH_2 2H2'); 1.32-1.20 (m, 22H, CH_2); 0.88 (t, 3H, CH_3 $J=6\text{Hz}$, $J=8\text{Hz}$)

^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6): 156.2 (C=O), 100.9 (C-1'); 80.2 (C-1); 76.1 (C-4'); 74.2 (C-5'); 72.7 (C-3); 71 (C-5); 71 (C-3'); 70.6 (C-2); 69 (C-2'); 66.6 (C-4); 62.1 (C-6'); 60.7 (C-6); 40.5 (C-2''); 31.9 – 26.9 (CH_2); 22.7 ($\text{CH}_2(\text{CH}_3)$); 14.1 (CH_3)

Analiza: $\text{C}_{41}\text{H}_{66}\text{N}_2\text{O}_{18}$

Teoretyczna: **C:** 57.78, **H:** 7.85, **N:** 3.21 Oznaczone: **C:** 57.50, **H:** 7.69, **N:** 3.26

5.2.13. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-celobiozylo)-*N*'-oktylo-mocznik (39)



Stosowano ogólną metodę SAW.

IR (Nead, cm^{-1}): 2929, 1736, 1364, 1215, 1032.

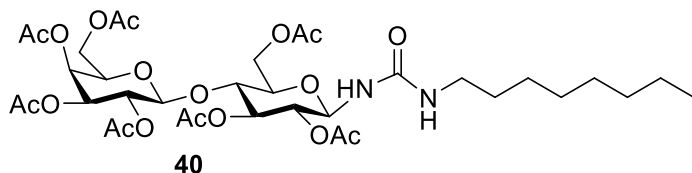
^1H NMR (600MHz, CDCl_3); 5.30(t, 1H, H-3, $J=9.6$); 5.16(t, 1H, H-3', $J=9.4$); 5.13-5.01(m, 3H, NH, H-1, H-4'); 4.94(dd, 2H, 2H-2', $J=7.9, 9.4$); 4.83(t, 1H, H-2, $J=9.$); 4.52(d, H, H-1', $J=7.9$); 4.48(dd, 1H, H6a, $J=12.2, 1.8$); 4.44-4.38(m, 1H, HN- CH_2); 4.38(dd, 1H, H6'a, $J=12.5, 4.5$); 4.17(dd, 1H, H-6b, $J=12.2, 4.7$); 4.07(dd, 1H, H6'b, $J=12.5, 2.5$); 3.77(t, 1H, H-4, $J=9.9, 9.6$); 3.73(ddd, 1H, H-5, $J=1.8, 4.7, 9.9$); 3.67(ddd, 1H, H-5', $J=4.5, 2.5, 9.9$); 3.15(t, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$, $J=6.9$); 2.14-2.00(7s, 21H, 7 CH_3 , Ac); 1.62-1.24(m, 12H, 6 CH_2); 0.90(t, 3H, CH_3 , $J=7.0$)

^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3); 171.3-169.0(7CO, Ac); 156.3 (CO, urea); 100.6 C-1'; 80.3 C-1; 76.3 C-4; 74.3 C-5'; 73.0 C-3'; 72.6 C-3, 71.9 C-5; 71.6 C-2', 71.0 C-2; 67.9 C-4', 62.1 C-6'; 61.6 C-6; 40.5 (C-1''); 31.8 C-2''; 29.9 C-3''; 29.2 C-4''; 29.2 C-5''; 26.8 C-6''; 22.6 C-7''; 20.9-20.5(7 CH_3 , Ac); 14.0 (C-8'', CH_3)

Analiza: $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_{18}$

Teoretyczna: **C:** 53.16, **H:** 6.88, **N:** 3.54 Oznaczone: **C:** 53.23, **H:** 6.85, **N:** 3.30

5.2.14. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-laktozylo)-*N*'-oktylo-mocznik (40)



Stosowano ogólną metodę SAW.

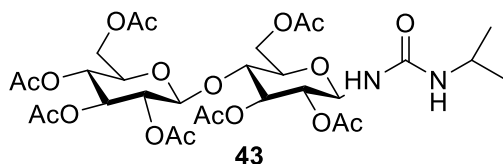
^1H NMR (600MHz, CDCl_3); 5.37(d, 1H, H-4', $J=3.4$); 5.31(t, 1H, H-3, $J=9.4$); 5.18-5.09(m, 3H, NH, H-1, H-2'); 4.97(dd, 2H, 2H-3', $J=3.4, 9.9$); 4.83(t, 1H, H-2, $J=9.4$); 4.59-4.51(m, 1H, HN- CH_2); 4.49(d, H, H-1', $J=7.9$); 4.48(dl, 1H, H6a, $J=12.0$); 4.22-4.06(m, 3H, 2H6', H-6b)); 3.88(t, 1H, H-5', $J=6.5$); 3.81(t, 1H, H-4, $J=9.7$); 3.74(ddd, 1H, H-5, $J=1.8, 3.3, 9.9$); 3.14(t, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$, $J=6.9$); 2.17-2.06(7s, 21H, 7 CH_3 , Ac); 1.65-1.17(m, 12H, 6 CH_2); 0.90(t, 3H, CH_3 , $J=6.7$)

^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3); 171.2-169.0(7CO, Ac); 156.5 (CO, urea); 100.9 C-1'; 80.2 C-1; 76.0 C-4; 74.3 C-5; 72.9 C-3; 71.1 C-3', 71.0 C-2; 70.6 C-5', 69.0 C-2'; 66.6 C-4', 62.1 C-6; 61.6 C-6'; 40.5 (C-1''); 31.7 C-2''; 29.9 C-3''; 29.2 C-4''; 29.1 C-5''; 26.8 C-6''; 22.6 C-7''; 20.8-20.5(7 CH_3 , Ac); 14.0 (C-8'', CH_3)

Analiza: $\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_{11}$

Teoretyczna: **C:** 53.16, **H:** 6.88, **N:** 3.54 Oznaczone: **C:** 53.30, **H:** 7.04, **N:** 3.44

5.2.15. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-celbiozylo)-*N'*-prop-2-ylo-mocznik (43)



IR(Nead, cm^{-1}): 2967, 1740, 1647, 1558, 1218, 1039.

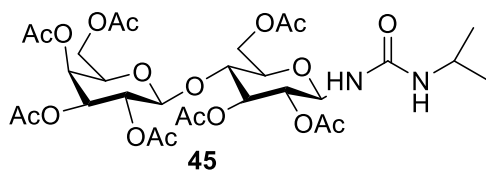
$^1\text{H NMR}$ (600MHz, CDCl_3); 5.30(t, 1H, H-3, $J=9.6$); 5.16(t, 1H, H-3', $J=9.4$); 5.13-5.01(m, 3H, NH, H-1, H-4'); 4.94(dd, 2H, 2H-2', $J=7.9, 9.4$); 4.83(t, 1H, H-2, $J=9.$); 4.52(d, H, H-1', $J=7.9$); 4.48(dd, 1H, H6a, $J=12.2, 1.8$); 4.44-4.38(m, 1H, HN- CH_2); 4.38(dd, 1H, H6'a, $J=12.5, 4.5$); 4.17(dd, 1H, H-6b, $J=12.2, 4.7$); 4.07(dd, 1H, H6'b, $J=12.5, 2.5$); 3.88-3.79(m, 2H, H-4, CH); 3.73(ddd, 1H, H-5, $J=1.8, 4.7, 9.9$); 3.67(ddd, 1H, H-5', $J=4.5, 2.5, 9.9$); 2.12-1.99(7s, 21H, 7 CH_3 , Ac); 1.12(d, 6H, 2 CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.3$).

$^{13}\text{C NMR}$ (150MHz, CDCl_3); 171.3-169.0(7CO, Ac); 155.6 (CO, urea); 100.6 C-1'; 80.2 C-1; 76.3 C-4; 74.4 C-5'; 73.0 C-3'; 72.7 C-3, 71.9 C-5; 71.6 C-2', 71.0 C-2; 67.9 C-4', 62.1 C-6'; 61.6 C-6; 42.4 (CH); 23.1 (2 CH_3); 20.9-20.5(7 CH_3 , Ac)

Analiza: $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{18}$

Teoretyczna: **C:** 50.00, **H:** 6.15, **N:** 3.89 Oznaczone: **C:** 49.77, **H:** 6.13, **N:** 3.62

5.2.16. *N*-(2,3,6,2'3'4'6'-hepta-*O*-acetylo- β -D-laktozylo)-*N'*-prop-2-ylo-mocznik (45)



IR(Nead, cm^{-1}): 2974, 1744, 1651, 1559, 1215, 1036.

$^1\text{H NMR}$ (600MHz, CDCl_3); 5.36(d, 1H, H-4', $J=3.2$); 5.29(t, 1H, H-3, $J=9.1$); 5.14-5.08(m, 2H, H-1, H-2'); 4.96(dd, 1H, H-3', $J=3.4, 10.4$); 4.83(t, 1H, H-2, $J=9.5$); 4.72(d, 1H, HN- CH_2 , $J=7.6$); 4.49(d, H, H-1', $J=7.9$); 4.48(dl, 1H, H6a, $J=12.0$); 4.22-4.06(m, 3H, 2H6', H-6b)); 3.88(t, 1H, H-5', $J=6.5$); 3.86-3.80(m, 2H, H-4, CH); 3.74(ddd, 1H, H-5, $J=1.8, 3.3, 9.9$); 2.16-1.97(7s, 21H, 7 CH_3 , Ac); 1.23(d, 6H, 2 CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.5$).

$^{13}\text{C NMR}$ (150MHz, CDCl_3); 171.3-169.0(7CO, Ac); 155.6 (CO, urea); 100.9 C-1'; 80.2 C-1; 76.1 C-4; 74.3 C-5; 72.8 C-3; 71.1 C-3', 71.1 C-2; 70.6 C-5', 69.1 C-2'; 66.6 C-4', 62.2 C-6; 60.7 C-6'; 42.3 (CH); 23.1 (2 CH_3); 20.8-20.5(7 CH_3 , Ac).

Analiza: C₃₀H₄₄N₂O₁₈

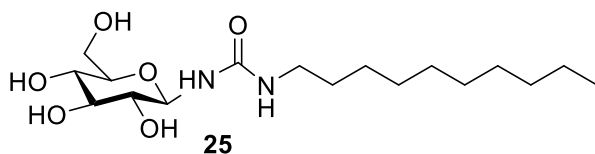
Teoretyczna: **C:** 50.00, **H:** 6.15, **N:** 3.89 Oznaczone: **C:** 49.95, **H:** 6.19, **N:** 3.66

5.3. Odbezpieczanie surfaktantów

Reakcja odbezpieczania grup hydroksylowych

Katalityczną ilość sodu obmyto heksanem, a następnie roztworzono w metanolu w celu otrzymania metanolanu sodu. Do roztworu dodano odpowiedni surfaktant rozpuszczony w metanolu. Całość mieszano przez 24h w temperaturze pokojowej. Po tym czasie otrzymany osad odsączono próżniowo i wysuszono na powietrzu.

5.3.1. *N*-(β-D-glukozylo)-*N'*-decylo-mocznik (25)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

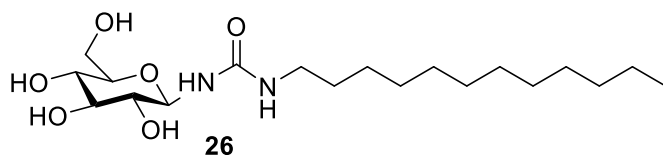
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): 6.47 (d, 1H, NH, J=9Hz); 6.01 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=5Hz); 5.02 (d, 2H, OH-2, OH-3); 4.92 (s, 1H, OH); 4.56 (t, 1H, H-1, J=9Hz, J=9Hz); 4.48 (s, 1H, OH); 3.61 (d, 1H, H-6a, J=12Hz); 3.41 (d, 1H, H-6b, J=12Hz); 3.17 (t, 1H, H-3 J=8Hz, J=8Hz); 3.08-2.89 (m, 5H, H-5, H-4, H-2, CH₂); 1.39-1.32 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.20 (m, 14H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 157.7 (C=O); 81.7 (C-1); 78.4 (C-5); 78.1 (C-3); 73.4 (C-2); 70.5 (C-4); 61.4 (C-6); 39.1 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₁₇H₃₄N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 56.33, **H:** 9.46, **N:** 7.73 Oznaczone: **C:** 56.35, **H:** 9.30, **N:** 7.77

5.3.2. *N*-(β-D-glukozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (26)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

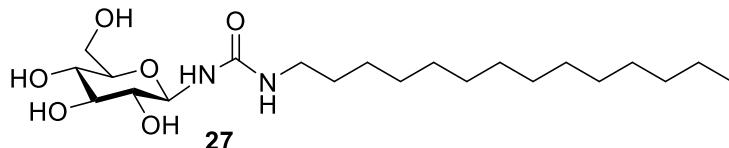
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 4.75 (d, 1H, H-1, J=9Hz); 3.85 (dd, 1H, H-6a, J=2Hz, J=12Hz); 3.66 (dd, 1H, H-6b, J=12Hz, J=5Hz); 3.41 (t, 1H, H-3, J=8Hz, J=9Hz); 3.71-3.35 (m, 1-H, H-5); 3.28 (t, 1H, H-4, J=9Hz, J=9Hz); 3.18 (t, 1H, H-2, J=9Hz, J=4Hz); 3.17-3.14 (m, 2H, CH₂ przy NH); 1.51 (t, 2H, CH₂); 1.36-1.28 (m, 18H, CH₂); 0.93 (t, 3H, CH₃, J=7Hz, J=7Hz)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 159.3 (C=O); 81.4 (C-1); 77.8 (C-5); 77.7 (C-3); 72.9 (C-2); 70.2 (C-4); 61.5 (C-6); 47.7 (C-2'); 39.6 – 26.6 (CH₂); 22.3 (CH₂(CH₃)); 13 (CH₃)

Analiza: C₁₉H₃₈N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 58.44, **H:** 9.81, **N:** 7.17 Oznaczone: **C:** 47.83, **H:** 8.50, **N:** 5.86

5.3.3. *N*-(β-D-glukozylo)-*N'*-tetradecylo-mocznik (27)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

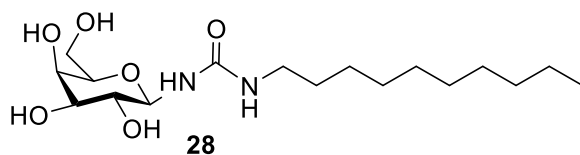
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.35 (d, 1H, NH, J=10Hz); 5.97 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=6Hz); 4.97 (d, 1H, OH, J=4Hz); 4.88 (dd, 2H, OH, J=6Hz, J=8Hz); 4.56 (t, 1H, H-1, J=9Hz, J=9Hz); 4.51 (t, 1H, OH, J=6Hz, J=6Hz); 3.62 (ddd, 1H, H-6a); 3.40-3.38 (m, 1H, H-6b); 3.17 (dt, 1H, H-3); 3.10-3.01 (m, 2H, H-5, H-4); 3.00-2.95 (m, 2H, CH₂); 2.91 (dt, 1H, H-2); 1.39-1.32 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.20 (m, 22H, CH₂); 0.86 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.7 (C=O); 81.6 (C-1); 78.4 (C-5); 78.1 (C-3); 73.4 (C-2); 70.5 (C-4); 61.4 (C-6); 39.1 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₁H₄₂N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 60.26, **H:** 10.11, **N:** 6.69 Oznaczone: **C:** 60.36, **H:** 9.95, **N:** 6.67

5.3.4. *N*-(β -D-galaktozylo)-*N'*-decylo-mocznik (28)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

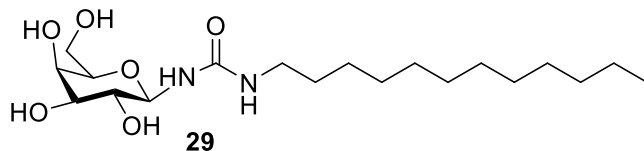
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): 6.30 (d, 1H, NH, J=10Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=11Hz); 4.72 (dd, 2H, OH); 4.58 (t, 1H, OH, J=5Hz, J=11Hz); 4.53 (t, 1H, H-1, J=9Hz, J=9Hz); 4.36 (d, 1H, OH, J=4Hz); 3.66 (t, 1H, H-4, J=4Hz, J=7Hz); 3.48 (dt, 1H, H-6a, J=11Hz, J=2Hz, J=10Hz, J=7Hz); 3.42-3.40 (m, 1H, H-6b); 3.33-3.28 (m, 2H, H-5, H-3); 3.24 (dt, H H-2) 1.39-1.33 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.22 (m, 14H, CH₂); 0.86 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 157.7 (C=O); 82.1 (C-1); 76.5 (C-5); 78.1 (C-3); 74.8 (C-2); 68.7 (C-4); 60.9 (C-6); 39.1 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₁₇H₃₄N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 56.33, **H:** 9.46, **N:** 7.73 Oznaczone: **C:** 53.64, **H:** 9.34, **N:** 7.48

5.3.5. *N*-(β -D-galaktozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (29)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

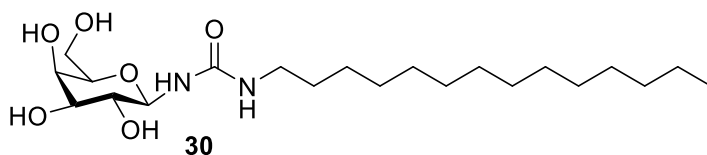
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): 6.30 (d, 1H, NH, J=10Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=11Hz); 4.72 (dd, 2H, OH); 4.57 (t, 1H, OH, J=5Hz, J=11Hz); 4.53 (t, 1H, H-1, J=9Hz, J=10Hz); 4.36 (d, 1H, OH, J=4Hz); 3.66 (t, 1H, H-4, J=4Hz, J=7Hz); 3.48 (dt, 1H, H-6a, J=7Hz, J=11Hz, J=4Hz, J=7Hz); 3.40 (t, 1H, H-6b, J=6Hz, J=5Hz); 3.33-2.28 (m, 2H, H-3, H-5); 3.27-3.22 (m, 1H, H-2); 3.03-2.93 (m, 2H, CH₂); 1.40-1.32 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.21 (m, 18H, CH₂); 0.86 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 159.3 (C=O); 81.4 (C-1); 77.8 (C-5); 77.7 (C-3); 72.9 (C-2); 70.2 (C-4); 61.5 (C-6); 39.2 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₁₉H₃₈N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 58.44, **H:** 9.81, **N:** 7.17 Oznaczone: **C:** 55.40, **H:** 9.80, **N:** 6.95

5.3.6. *N*-(β-D-galaktozylo)-*N'*-tetradecylo-mocznik (30)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

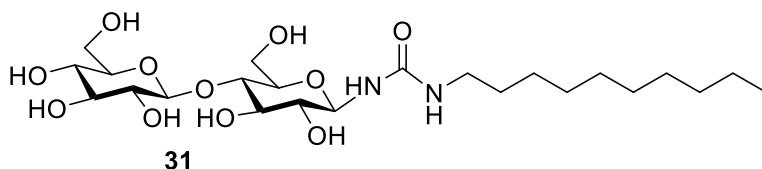
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.30 (d, 1H, NH, J=10Hz); 5.95 (t, 1H, NH J=6Hz, J=11Hz); 4.71 (dd, 2H, OH, J=6Hz, J=5Hz); 4.57-4.51 (m, 2H, H-1, OH); 4.35 (d, 1H, OH, J=5Hz); 3.66 (t, 1H, H-4, J=4Hz, J=8Hz); 3.50-3.45 (m, 1H, H-6a); 3.42-3.37 (m, 1H, H-6b); 3.34-3.28 (m, 2H, H-3, H-5); 3.27-3.22 (m, 1H, H-2); 3.03-2.93 (m, 2H, CH₂); 1.40-1.32 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.21 (m, 22H, CH₂); 0.86 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.7 (C=O); 82.1 (C-1); 76.5 (C-5); 78.1 (C-3); 74.8 (C-2); 68.7 (C-4); 60.9 (C-6); 40 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₁H₄₂N₂O₆

Teoretyczna: **C:** 60.26, **H:** 10.11, **N:** 6.69 Oznaczone: **C:** 57.58, **H:** 10.03, **N:** 6.56

5.3.7. *N*-(β-D-celobiozylo)-*N'*-decylo-mocznik (31)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

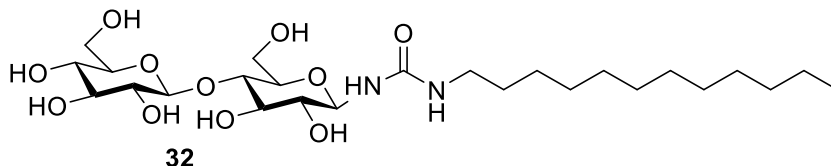
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.41 (d, 1H, NH, J=10Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=5Hz); 5.26 (d, 1H, OH J=5Hz); 5.04 (t, 2H, OH, J=6Hz, J=11Hz); 5.01 (d, 1H, OH, J=6Hz); 4.64-4.60 (m, 2H, H-1, OH); 4.57 (t, 1H, OH, J=6Hz, J=6Hz); 4.26 (d, 1H, H-1', J=8Hz); 3.73-3.58 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-6a'); 3.45-3.39 (m, 1H, H-6'b); 3.34-3.28 (m, 2H, H-5', H-4); 3.25-3.14 (m, 3H, H-2', H-3, H-3'); 3.09-3.03 (m, 1H, H-4'); 3.03-2.95 (m, 4H, H-2, CH₂ H-5); 1.39-1.33 (m, 2H, CH₂); 1.31-1.20 (m, 14H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.6 (C=O), 103.6 (C-1'); 81.4 (C-1); 80.8 (C-4); 77.3 (C-3'); 76.9 (C-3); 76.4 (C-5'); 76.3 (C-2'); 73.7 (C-2); 71.1 (C-4'); 68.6 (C-5); 61.5 (C-6); 60.7 (C-6'); 40.0 (C-2'); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₃H₄₄N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 52.66, **H:** 8.45, **N:** 5.34 Oznaczone: **C:** 52.52, **H:** 8.50, **N:** 5.47

5.3.8. *N*-(β-D-celobiozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (32)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

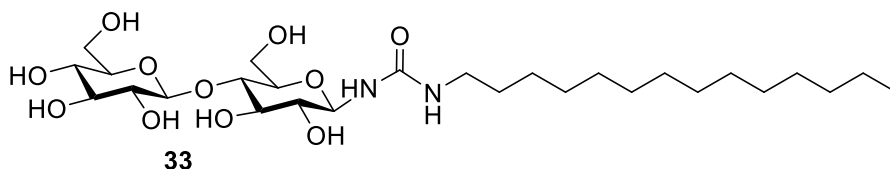
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.41 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=11Hz); 5.27 (d, 1H, OH, J=5Hz); 5.04 (t, 2H, OH, J=6Hz, J=11Hz); 5.01 (d, 1H, OH, J=6Hz); 4.71 (d, 1H, OH); 4.62 (dd, 2H, OH, H-1, J=6Hz, J=10Hz); 4.57 (t, 1H, OH, J=6Hz, J=6Hz); 4.27 (d, 1H, H-1', J=8Hz); 3.75-3.57 (m, 3H, H-6a, H-6b, H-6'a); 3.46-3.38 (m, 1H, H-6'b); 3.34-3.28 (m, 2H, H-5', H-4); 3.26-3.13 (m, 3H, H-2', H-3, H-3'); 3.09-3.03 (m, 1H, H-4'); 3.03-2.93 (m, 4H, H-2, H-5, CH₂); 1.40-1.33 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.21 (m, 18H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.6 (C=O), 103.6 (C-1'); 81.4 (C-1); 80.8 (C-4); 77.3 (C-3'); 76.9 (C-3); 76.4 (C-5'); 76.3 (C-2'); 73.7 (C-2); 71.1 (C-4'); 68.6 (C-5); 61.5 (C-6); 60.7 (C-6'); 40.0 (C-2''); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₅H₄₈N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 54.33, **H:** 8.75, **N:** 5.07 Oznaczone: **C:** 54.25, **H:** 8.89, **N:** 5.03

5.3.9. *N*-(β-D-celobiozylo)-*N'*-tetradecylo-mocznik (33)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania

¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.42 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.97 (t, 1H, NH, J=6Hz, J=11Hz); 5.28 (d, 1H, OH, J=5Hz); 5.05 (t, 1H, OH, J=5Hz, J=10Hz); 5.02 (d, 1H, OH, J=5Hz); 4.65-4.57 (m, 3H, H-1, OH); 4.26 (d, 1H, H-1', J=7Hz); 3.73-3.64 (m, 2H, H-

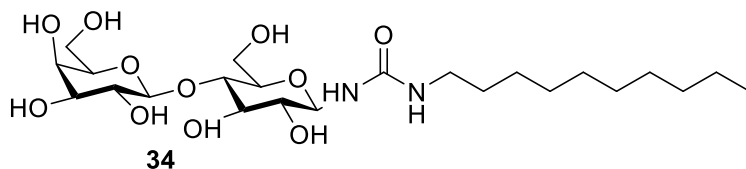
6a, H-6b); 3.63-3.51 (m, 1H, H-6'a); 3.44-3.38 (m, 1H, H-6'b); 3.36-3.28 (m, 3H, H-5'); 3.25-3.13 (m, 4H, H-5, H-3, H-3', H-4); 3.09-3.03 (m, 1H, H-4'); 3.03-2.95 (m, 4H, H-2', H-2, CH₂); 1.39-1.33 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.21 (m, 22H, CH₂); 0.86 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 157.6 (C=O), 103.6 (C-1'); 81.4 (C-1); 80.8 (C-4); 77.3 (C-3'); 76.9 (C-3); 76.4 (C-5); 76.3 (C-2'); 73.7 (C-2); 71.1 (C-4'); 70.5 (C-5'); 61.4 (C-6,); 60.7 (C-6'); 40.4 (C-2''); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₇H₅₂N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 55.84, **H:** 9.03, **N:** 4.82 Oznaczone: **C:** 55.56, **H:** 8.94, **N:** 4.90

5.3.10. *N*-(β-D-laktozylo)-*N'*-decylo-mocznik (34)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

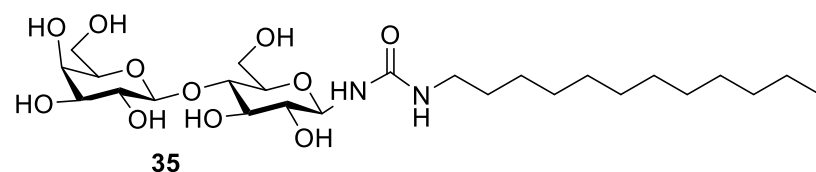
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): 6.42 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.98 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=11Hz); 5.06 (d, 2H, OH); 4.62 (t, 1H, H-1, J=9Hz, J=9Hz); 4.22 (d, 1H, H-1', J=8Hz); 3.71-3.44 (m, 8H, H-6a, H-6b, H-6'a, H-6'b, H-5', H-3, H-3', H-4), 3.35-3.22 (m, 3H, H-4', H-2', H-5); 3.03-2.94 (m, 3H, H-2, CH₂); 1.39-1.32 (m, 2H, CH₂); 1.30-1.21 (m, 14H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃)

¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆): 157.6 (C=O), 104.2 (C-1'); 81.5 (C-1); 81.1 (C-4); 76.3 (C-3'); 76.3 (C-3); 76 (C-5); 73.7 (C-2'); 73.1 (C-2); 71.1 (C-4'); 68.6 (C-5'); 60.9 (C-6, C-6'); 39.8 (C-2''); 31.7 – 26.9 (CH₂); 22.5 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₃H₄₄N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 52.66, **H:** 8.45, **N:** 5.34 Oznaczone: **C:** 52.34, **H:** 8.53, **N:** 5.31

5.3.11. *N*-(β-D-laktozylo)-*N'*-dodecylo-mocznik (35)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

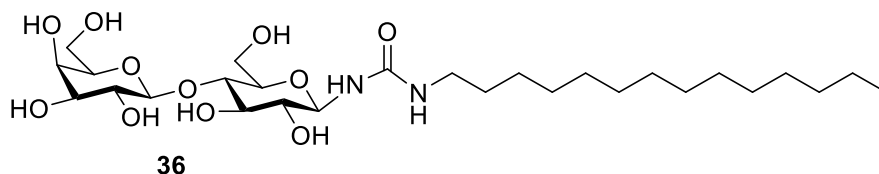
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.41 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=5.6Hz); 5.13 (d, 1H, OH(2'), J=4.4Hz); 5.05 (d, 1H, OH(2), J=5.9Hz); 4.81 (d, 1H, OH(3'), J=5.1Hz); 4.70 (d, 1H, OH (4'), J=1.3Hz); 4.66 (t, 1H, OH (6), J=5.1Hz); 4.63 (t, 1H, H-1, J=9.1Hz, J=9.1Hz); 4.54 (t, 1H, OH (6), J=6.2Hz); 4.53 (d, 1H, OH (3), J=4.6Hz); 4.21 (d, 1H, H-1', J=7.2Hz); 3.70-3.44 (m, 6H, H-5, H-5', 2H-6, 2H-6'); 3.39-3.22 (m, 5H, H-2', H-3, H-3', H-4, H-4'); 3.03-2.93 (m, 3H, CH₂, H-2); 1.39-1.32 (m, 2H, CH₂ (2'')); 1.31-1.20 (m, 18H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃, J=6.8Hz).

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.6 (C=O), 104.3 (C-1'); 81.4 (C-1); 81.1 (C-4); 76.3 (C-3'); 76.3 (C-3); 76 (C-5'); 73.7 (C-2'); 73.1 (C-2); 71 (C-4'); 68.6 (C-5); 60.9 (C-6, C-6'); 31.8 (C-2''); 30.4 – 26.9 (CH₂); 22.6 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₅H₄₈N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 54.33, **H:** 8.75, **N:** 5.07 Oznaczone: **C:** 54.30, **H:** 8.82, **N:** 5.15

5.3.12. *N*-(β-D-laktozylo)-*N'*-tetradecylo-mocznik (36)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

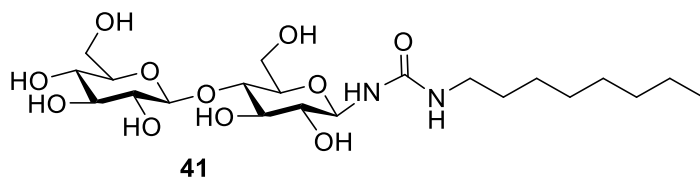
¹H NMR (600 MHz, DMSO_d₆): 6.41 (d, 1H, NH, J=9Hz); 5.96 (t, 1H, NH, J=5Hz, J=11Hz); 5.13-4.94 (m, 1H, OH); 5.05 (d, 1H, OH(2), J=5.9Hz); 4.62 (d, 1H H-1, J=9Hz, J=9Hz); 4.22 (d, 1H, H-1' J=7Hz); 3.71-3.43 (m, 7H, H-4, H-5, H-5', H-6a, H-6b, H-6'a, H-6'b); 3.38-3.22 (m, 4H, H-2', H-3, H-4', H-3'); 3.03-2.94 (m, 3H, H-2, CH₂); 1.41-1.32 (m, 2H, CH₂ (2'')); 1.32-1.19 (m, 18H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃, J=7Hz, J=7Hz).

¹³C NMR (150 MHz, DMSO_d₆): 157.6 (C=O), 104.3 (C-1'); 81.6 (C-1); 81.1 (C-4); 76.3 (C-3'); 76.3 (C-3); 76 (C-5'); 73.7 (C-2'); 73.1 (C-2); 71.1 (C-4'); 68.6 (C-5); 61 (C-6); 60.9 (C-6'); 39.8 (C-2''); 31.8 – 26.9 (CH₂); 22.5 (CH₂(CH₃)); 14.4 (CH₃)

Analiza: C₂₇H₅₂N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 55.84, **H:** 9.03, **N:** 4.82 Oznaczone: **C:** 55.54, **H:** 9.00, **N:** 4.73

5.3.13. *N*-(β-D-celobiozyl)-*N'*-oktylomocznik (41)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

IR(Nead, cm^{-1}): 3339, 2922, 1625, 1559, 1021.

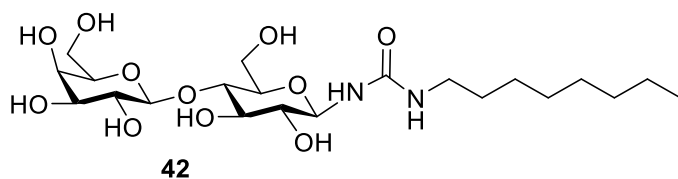
$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6): 6.69 (d, 1H, NH, $J=8.9\text{Hz}$); 6.10 (t, 1H, NH, $J=5.5\text{ Hz}$); 5.71 -4.52 (m, 7H, OH-2', OH-2, OH-3, OH-3' OH-4', OH-6, OH-6'); 4.58(t, 1H, H-1, $J=9.0\text{ Hz}$); 4.27 (d, 1H, H-1', $J=7.9\text{ Hz}$); 3.76-3.15 (m, 11H, 2H-6, 2H-6', H-5, H-5', H-3, H-3', H-4, H-4', H-2); 3.06(t, 1H, H-3, $J=9.2$); 3.03-2.95 (m, 3H, CH_2 , H-2'); 1.39-1.32 (m, 2H, CH_2 (2'')); 1.31-1.20 (m, 12H, 6 CH_2); 0.86 (t, 3H, CH_3 , $J=6.0\text{ Hz}$).

$^{13}\text{C NMR}$ (150MHz, DMSO-d_6);157.8 (CO, urea); 103.6 C-1'; 81.6 C-1; 80.7 C-4; 77.3 C-3'; 76.9 C-5'; 76.4 C-3; 76.2 C-2'; 73.7 C-2'; 73.0 C-5; 70.0 C-4'; 61.5, 60.8 C-6, C-6'; 49.1 (CH); 31.7 C-2''; 30.3 C-3'', 29.2 C-4''; 29.1, 29.1 C-5''; 26.9 C-6''; 22.5 C-7''; 14.4 C-8''(CH_3)

Analiza: $\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_{11}$

Teoretyczna: **C:** 50.80, **H:** 8.12, **N:** 5.64 Oznaczone: **C:** 5.74, **H:** 8.09, **N:** 5.57

5.3.14. *N*-(β-D-laktozyl)-*N'*-oktylo-mocznik (42)



Stosowano ogólną procedurę odbezpieczania.

IR(Nead, cm^{-1}): 3339, 2922, 1625, 1529, 1025.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6): 6.39 (d, 1H, NH, $J=9.1\text{ Hz}$); 5.94 (t, 1H, NH, $J=5.6\text{Hz}$); 5.09 (d, 1H, OH(2'), $J=4.2\text{Hz}$); 5.01 (d, 1H, OH(2), $J=5.8\text{Hz}$); 4.76 (d, 1H, OH(3'), $J=5.1\text{Hz}$); 4.69 (sl, 1H, OH (4')); 4.63 (t, 1H, OH (6), $J=4.6\text{Hz}$); 4.62 (t, 1H, H-1, $J=9.4\text{Hz}$, $J=9.1\text{Hz}$); 4.50 (t, 1H, OH (6), $J=6.1\text{Hz}$); 4.50 (d, 1H, OH (3), $J=4.3\text{Hz}$); 4.21 (d, 1H, H-1', $J=7.2\text{Hz}$); 3.70-3.44 (m, 6H, H-5, H-5', 2H-6, 2H-6'); 3.38-3.21 (m, 5H, H-

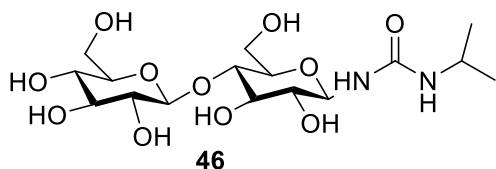
2', H-3, H-3', H-4, H-4'); 3.03-2.95 (m, 3H, CH₂, H-2); 1.40-1.32 (m, 2H, CH₂ (2'')); 1.31-1.20 (m, 18H, CH₂); 0.87 (t, 3H, CH₃, J=6.6Hz).

¹³C NMR (150MHz, DMSOd₆); 157.6 (CO, urea); 104.3 C-1'; 81.5 C-1; 81.1 C-4; 76.4 C-4'; 76.3 C-3; 76.0 C-5'; 73.7 C-3'; 73.2 C-2; 71.1 C-2'; 68.6 C-5; 60.9, 60.9 C-6, C-6'; 39.6 (CH); 31.7 C-2''; 30.4 C-3''; 29.2, 29.2 C-4'', C-5''; 26.9 C-6''; 22.5 C-7''; 14.4 C-8''(CH₃)

Analiza: C₂₁H₄₀N₂O₁₁

Teoretyczna: **C:** 50.80, **H:** 8.12, **N:** 5.64 Oznaczone: **C:** 50.61, **H:** 6.38, **N:** 5.45

5.3.15. *N*-(β-D-celobiozylo)-*N'*-prop-2-ylo-mocznik (46)

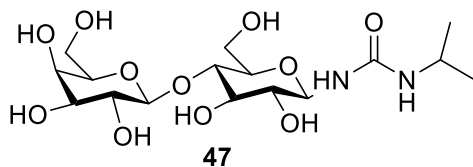


IR(Nead, cm⁻¹): 3451, 3336, 2922, 1625, 1569, 1025.

¹H NMR (600 MHz, DMSOd₆): 6.39 (d, 1H, NH, J=9.1Hz); 5.95 (t, 1H, NH, J=5.6 Hz, J=5.5 Hz); 5.09 (d, 1H, OH-2' J=4.3 Hz); 5.01 (d, 1H, OH-2, J=6Hz); 4.79(d, 1H, OH-3, J=5.2); 4.69(sl, 1H, OH-3'); 4.65-4.59 (m, 2H, H-1, OH-4'); 4.53-4.48 (m, 2H, OH-6, OH-6'); 4.21 (d, 1H, H-1', J=7.2 Hz); 3.72-3.19 (m, 9H, 2H-6, 2H-6', H-5, H-5', H-3, H-3', H-2', CH); 3.02-2.94 (m, 1H, H-2); 1.01 [d, 6H, 2CH₃, CH(CH₃)₂, J=6.5].

¹³C NMR (150MHz, DMSOd₆); 157.6 (CO, urea); 104.3 C-1'; 81.4 C-1; 81.1 C-4; 79.6 C-3'; 76.3 C-5'; 76.4 C-3; 76.2 C-2'; 73.7 C-2'; 73.1 C-2; 71.1C-4'; 68.6 C-5; 60.9, 60.9 C-6, C-6'; 41.3 (CH); 23.6 (2CH₃)

5.3.16. *N*-(β-D-laktozylo)-*N'*-prop-2-ylo-mocznik (47)



IR(Nead, cm⁻¹): 3289, 1651, 1580, 1077, 1043.

¹H NMR (600 MHz, DMSOd₆): 6.29 (d, 1H, NH, J=9.1 Hz); 5.83 (d, 1H, NH, J=7.4Hz); 5.09 (d, 1H, OH(2'), J=3.9Hz); 5.03 (d, 1H, OH(2), J=5.7Hz); 4.76 (d, 1H, OH(3'), J=5.0Hz); 4.69 (sl, 1H, OH (4')); 4.63 (t, 1H, OH (6), J=4.0Hz); 4.62 (t, 1H, H-1, J=9.2Hz); 4.52 (t, 1H, OH (6), J=5.9Hz); 4.49 (d, 1H, OH (3), J=4.4Hz); 4.21 (d, 1H, H-

1', J=7.1Hz); 3.70-3.44 (m, 8H, CH, H-5, H-5', 2H-6, 2H-6', CH); 3.38-3.21 (m, 5H, H-2', H-3, H-3', H-4, H-4'); 2.96(ddd, 1H, H-2, J=5.7, 8.8, 9.2); 1.04(d, 6H, 2CH₃, J=6.5 Hz)

¹³C NMR (150MHz, DMSO-d₆); 156.8 (CO, urea); 104.2 C-1'; 81.3 C-1; 81.0 C-4; 76.4 C-4'; 76.3 C-3; 76.0 C-5'; 73.7 C-3'; 73.2 C-2; 71.0 C-2'; 68.3.6 C-5; 60.9, 60.9 C-6, C-6'; 41.3 (CH); 23.6 (2CH₃)

Abstrakt

Surfaktanty są związkami powierzchniowo czynnymi o charakterystycznej budowie chemicznej, dzięki której posiadają wiele unikalnych właściwości, co pozwala znaleźć im zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu. Obecnie związki powierzchniowo czynne to nie tylko mydła czy proszki do prania, stosuje się je również do produkcji nawozów czy leczenia ran.

Światowy rynek chemiczny zmienia się pod wpływem rosnącej świadomości konsumentów i presji społeczeństwa, wpływa to również na produkcję surfaktantów. Obecnie ze względu na rosnące zanieczyszczenie środowiska coraz częściej poszukuje się związków pochodzenia naturalnego lub zawierających w swej budowie naturalne części. Takie surfaktanty uważa się za nietoksyczne, przyjazne dla ludzi i zwierząt, łatwo ulegające degradacji w środowisku. Cukry jako związki pochodzenia naturalnego idealnie wpisują się w tę ideę dlatego też coraz częściej możemy spotkać przykłady zastosowania sacharydów jako naturalnych części związków powierzchniowo czynnych. Dodatkową zaletą cukrów jest ich stosunkowo niska cena i łatwa dostępność.

W swojej pracy otrzymałam szereg nowych związków powierzchniowo czynnych zawierających w swej budowie sacharydy takie jak glukoza, galaktoza, celobioza i laktoza, które połączone są z węglowodorowym łańcuchem mostkiem mocznikowym. Pochodne wpisują się w obecne trendy poszukiwania naturalnych związków powierzchniowo czynnych.

Pierwszym celem mojej pracy było otrzymanie azydków wyżej wymienionych cukrów jako związków wyjściowych, które następnie poddawane były reakcji Staudingera-aza-Wittiga. Otrzymane pochodne w reakcji Zemplena pozbawiane były zabezpieczeń grup hydroksylowych dając surfaktanty cukrowe zawierające mostek mocznikowy oraz 10, 12 lub 14 atomów węgla w hydrofobowym łańcuchu węglowodorowym, co stanowiło główny cel mojej pracy. Po otrzymaniu biblioteki nowych związków mogłam przystąpić do zbadania ich właściwości fizyko – chemicznych.

Surfactants are surface-active compounds with a distinctive chemical structure, which gives them unique properties. Thanks to that they find applications in many industries. Currently, surface-active compounds are not only soaps or washing powders but they are also used in the production of fertilizers or in wound treatment.

Global chemical market changes under the influence of growing consumer awareness and social pressure, this also affects surfactants production. At present, due to growing environmental pollution, there is an increasing demand for compounds of natural origin or containing natural components in their structure. Such surfactants are considered to be nontoxic, friendly for humans and animals, they are also easily degradable in environment. Sugars as compounds of natural origin fit perfectly into this idea, that is why more and more often we can find examples of use of saccharides as natural parts of surface-active compounds. An additional advantages of sugars are their low price and easy accessibility.

In my research I received a series of new surface-active compounds containing in their structure saccharides such as glucose, galactose, cellobiose and lactose, they are connected to hydrocarbon chain by urea bridge. These derivatives fit into the current trends of searching for natural surfactants.

The first goal in my research was to obtain starting compounds – azides of sugars mentioned above, then they undergo Staudinger – aza - Wittig reaction. Then the obtained derivatives were deprotected in Zemplen reaction, giving sugars surfactants containing a urea bridge and 10, 12 or 14 carbon atoms in the hydrophobic hydrocarbon chain which were the main goal of my work. After receiving the library of new compounds, I could begin to investigate their physicochemical properties.

VI. Literatura

- ¹D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wydanie trzecie, John Wiley & Sons, Inc., **2006**, s. 3, 4
- ²Dane GUS, **2021**
- ³D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. trzecie, John Wiley & Sons, Inc., **2006**, s. 38-39
- ⁴L. Oldenhove de Guertechin, *Surfactants: Classification*, G. Broze (red.), *Handbook of Detergents, Part A: Properties*; New York, Marcel Dekker INC., **1999**, s. 7
- ⁵T. F. Tadros, *Applied Surfactants: Principles and Applications*, Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2005**, s. 6-7
- ⁶T. Ivanković, J. Hrenović, *Arh Hig Rada Toksikol*, 61, **2010**, 95-110
- ⁷D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc **2020**
- ⁸K. Holmberg, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 6, **2001**, 148-159
- ⁹D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 76-77
- ¹⁰D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 78-79
- ¹¹ BM. Folmer, M. Svensson, K. Holmberg, W. J. Brown, *Colloid Interface Sci* 213, **1999**, 112-120
- ¹²S. De, S. Malik, A. Ghosh, R. Saha, B. Saha, *RSC Adv.*, 5, **2015**, 65757–65767
- ¹³D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 81-83
- ¹⁴A. Krasowska, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (Advances in Hygiene and Experimental Medicine)*, 64, **2010**, 310-313
- ¹⁵D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s.84
- ¹⁶ J Fakruddi, *Pet Environ Biotechnol* **2012**, 3-4
- ¹⁷D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. czwarte, John Wiley & Sons, Inc **2020**, s. 87-89

- ¹⁸ R. L. Rodrigues, J. A. Teixeira, *Biosurfactants*, edited by Ramkrishna Sen. © Landes Bioscience and Springer Science+Business Media, **2010**, Chapter 6
- ¹⁹ E. J. Gudina, V. Rangarajan, R. Sen, L. R. Rodrigues, *Trends in Pharmacological Sciences*, Vol. 34, No. 12, **2013**
- ²⁰ K. Hill, O. Rhode, *Fett/Lipid 101*, Nr. 1, **1999**, s. 25–33
- ²¹ M. M. A. El-Sukkary, N. A. Syed, I. Aiad, W. I. M. El-Azab, *J Surfact Deterg*, 11, **2008**, 129–137
- ²² P. S. Piispanen, *Synthesis and Characterization of Surfactants Based on Natural Products*, Kungl Tekniska Högskolan, Stockholm **2002**
- ²³ M. Kjellin, I. Johansson, *Surfactants Based on Carbohydrates and Proteins for Consumer Products and Technical Applications*, John Wiley & Sons, Ltd, **2010**
- ²⁴ C. Stubenrauch, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 6, 2001, 160-170
- ²⁵ W. von Rybinski, K. Hill, *Angew. Chem. Int. Ed.* 37, **1998**, 1328 – 1345
- ²⁶ D. Plusquellec, G. Chevalier, R. Talibart, H. Wróblewski, *ANALYTICAL BIOCHEMISTRY*, 179, **1989**, 145-153
- ²⁷ L. Retailleau, A. Laplace, H. Fensterbank, Ch. Larpent, *J. Org. Chem.* 63, **1998**, 608-617.
- ²⁸ K. Neimert-Andersson, S. Sauer, O. Panknin, T. Borg, E. Söderlind, P. Somfai, *J. Org. Chem.* 71, **2006**, 3623-3626
- ²⁹ N. Ferlin, D. Grassi, C. Ojeda, M. J. L. Castro, E. Grand, A. Fernández Cirelli, J. Kovensky, *Carbohydrate Research* 343, **2008**, 839–847
- ³⁰ Ch. Gan, H. Wang, Z. Zhao, B. Yin, *J Surfact Deterg*, 17, 3, **2014**, 465-470
- ³¹ J. Nowicki, A. Sokołowski, D. Reksa, *J Surfact Deterg*, 14, **2011**, 179–184
- ³² A. A. Salman, M. Tabandeh, T. Heidelberg, R. S. D. Hussen, H. M. Ali, *Carbohydrate Research* 412, **2015**, 28-33
- ³³ S. Ji, W. Shen, L. Chen, Y. Zhang, X. Wu, Y. Fan, F. Fu, G. Chen, *Colloids and Surfaces A* 564, **2019**, 59–68
- ³⁴ K. Michocka, K. Staszak, D. Gwiazdowska, D. Wieczorek, *Molecules*, 24, **2019**, 4010
- ³⁵ T. H. Ali, R. S. D. Hussen, T. Heidelberg, H. A. Bin Tajuddin, *ChemistrySelect* 5, **2020**, 6856 –6860
- ³⁶ R. Wang, R. WanYan, S. Yang, D. Wang, Z. Yin, *J Surfact Deterg*, Vol 23, 4, **2020**, 697-703

- ³⁷K. Cai, R. Cheng, Ch. Wang, Y. Xia, T. Xu, C. Gan, *International Journal of Biological Macromolecules*, 156, **2020**, 805–811
- ³⁸N. Esmaeilian, B. Dabir, R. M. Ali Malek, M. Arami, F. M. Mazaheri, *Journal of Molecular Liquids* 318, **2020**, 114269
- ³⁹B. Abdellahi, R. Bois, S. Golonu, G. Pourceau, D. Lesur, V. Chagnault, A. Drelich, I. Pezron, A. Nesterenko, A. Wadouachi, *Tetrahedron Letters*, 74, **2021**, 153113
- ⁴⁰L. Zhi, X. Shi, E. Zhang, Y. Pan, X. Li, H. Wang, W. Liu, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 628, **2021**, 127317
- ⁴¹M. Wehbie, K. K. Onyia, F. Mahler, A. Le Roy, A. Deletraz, I. Bouchemal, C. Vargas, J. O. Babalola, C. Breyton, Ch. Ebel, S. Keller, G. Durand, *Langmuir* 37, **2021**, 2111–2122
- ⁴²N. Islama, M. D. Islamb, Md. R. Rahmanc, M. M. Matina, *Current Chemistry Letters*, 10, **2021**, 413-426
- ⁴³J. Larsson, A. E. Leung, Ch. Lang, B. Wu, M. Wahlgren, T. Nylander, S. Ulvenlund, A. Sanchez-Fernandez, *Journal of Colloid and Interface Science*, 585, **2021**, 178–183
- ⁴⁴A. Subratti, L. J. Lalgee, N. K. Jalsa, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 611, **2021**, 125867
- ⁴⁵A. Lusterio, M. A. Brook, *Molecules* 26, **2021**, 4802
- ⁴⁶K. A. Sockett, M. Loffredo, J. Korunes-Miller, M. Varghese, M. W. Grinstaff, *Carbohydrate Research*, 522, **2022**, 108697
- ⁴⁷A. A. Salman, *Carbohydrate Research*, 520, **2022**, 108634
- ⁴⁸S. Sangiorgio, E. Pargoletti, M. Rabuffetti, M. S. Robescu, R. Semproli, D. Ubiali, G. Cappelletti, G. Speranza, *Colloid and Interface Science Communications*, 48, **2022**, 100630
- ⁴⁹P. Chen, X. Zhang, P. Zhang, X. Kang, L. Zhang, L. Zhang, T. Wu, Z. Zhang, H. Yang, B. Han, *Langmuir*, 38, **2022**, 14725–14732
- ⁵⁰M. Verboni, S. Lucarini, A. Duranti, *Pharmaceuticals*, 14, **2021**, 1306
- ⁵¹M. Verboni, S. Benedetti, R. Campana, F. Palma, L. Potenza, M. Sisti, A. Duranti, S. Lucarini, *Pharmaceuticals* 15, **2022**, 456
- ⁵²M. Verboni, D. R. Perinelli, C. Y. Qiu, M. Tiboni, A. Aluigi, S. Lucarini, J. K. W. Lam, A. Duranti, *Pharmaceuticals* 16, **2023**, 223

- ⁵³D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, wyd. trzecie, John Wiley & Sons, Inc, **2006**, s. 6-7
- ⁵⁴K. Kosswig, *Surfactants. In: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA , **2012**, Weinheim, s. 437
- ⁵⁵ T. F.Tadros, *Applied Surfactants*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2005**, Weinheim, s. 20
- ⁵⁶J. Przondo, *Związki powierzchniowo czynne i ich zastosowanie w produktach chemii gospodarczej*. Politechnika Radomska, Radom **2010**, s. 138 – 139, 148, 152, 153
- ⁵⁷ R. Zieliński, *Surfaktanty. Budowa, właściwości, zastosowanie*. Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań **2017**, s. 153, 154, 207, 208, 370, 396-398, 472-475, 496, 497, 556, 569-571
- ⁵⁸D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, John Wiley & Sons, Inc, **2020**, s. 225-230
- ⁵⁹N. Aryanti, L. Khoiriyah, D. R. Heny, A. Nafiunisa, D. H. Wardhani, *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* **2021**,1053 012066
- ⁶⁰I. L. Deras, K. Takegawa, A. Kondo, I. Kato, Y. C. Lee, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 8, **1998**, 1763-1766
- ⁶¹S. Sabesan, S. Neira, *Carbohydrate Research*, 223, **1992**, 1699185
- ⁶²C. Petö, G. Batta, Z. Györgydeák, F. Sztaricskai; *Liebigs Ann. Chem.*; **1991**; 505-507
- ⁶³(a) J. Kovacs; I. Pinter, A. Messmer, G. Toth; *Carbohydr. Res.* 141, **1985**, 57; (b) I. Pinter; J. Kovacs, G. Toth; *Carbohydr. Res.* 273, **1995**, 99; (c) F. Sallas, J. Kovacs, A. Marsura, L. Jicsinszky; *Tetrahedron Lett.* 37, **1996**, 4011; (d) S. Porwanski, F. Dumarcay-Charbonnier, S. Menuel, J-P Joly, W. Bulach, A. Marsura; *Tetrahedron*; 65, **2009**, 4196-5203
- ⁶⁴Z. Wang, *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Copyright © John Wiley & Sons, Inc. **2010**, 3123-3128

VII. Spis wystąpień konferencyjnych

Wyniki i postępy mojej pracy zostały zaprezentowane na poniższych konferencjach:

1. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Anna Zawisza, Marcin Kozanecki

Nowe pochodne mocznikowe oparte na szkielecie cukrowym

Zjazd Wiosenny Sekcji Studenckiej PTChem 2019, Ustroń, 10-14.04.2019, P-50

2. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Anna Zawisza

NOWE HYDROFILOWE POCHODNE MOCZNIKOWE ZAWIERAJĄCE FRAGMENTY SACHARYDOWE

VII Łódzkie Sympozjum doktorantów chemii, Łódź, 9-10.05.2019, S01-P12

3. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Anna Zawisza, Marcin Kozanecki

Nowe pochodne sacharydowe z fragmentami moczniaka

62. Zjazd Naukowy PTChem 2019, Warszawa, 2-6.09.2019, S01 P15

4. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Anna Zawisza, Marcin Kozanecki

The Hydrophilic Urea Derivatives Based on Carbohydrates

XXII International Symposium on “Advances in Chemistry of Heteroorganic Compounds”, Łódź, 22.11.2019, P-077

5. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Anna Zawisza

Sugar derivatives with urea fragment

63RD International Conference for Students of Physics and Natural Sciences, OPEN READINGS 2020, Wilno, 17-20.03.2020

6. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Marcin Kozanecki

Surfaktanty jako pochodne cukrów

E-Zjazd Wiosenny Sekcji Studenckiej PTChem 2021., 27-29.05.2021, komunikat ustny

7. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Marcin Kozanecki

Pochodne cukrów jako surfaktanty

63. Zjazd Naukowy PTChem, Łódź, 13-17.09. 2021, S01 P029

8. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Marcin Kozanecki

Nowe surfaktanty cukrowe – synteza i właściwości

IX Sympozjum Doktorantów Chemii, Łódź, 19-20.05.2022, P31

9. Karolina Koselak, Stanisław Porwański, Marcin Kozanecki

Nowe pochodne cukrów jako surfaktanty

64. Zjazd Naukowy PTChem, Lublin, 11-16.09.2022, S01 P25