

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, ALIMENTOS
E NUTRIÇÃO**

JONAS DA SILVA RODRIGUES

**SÍNTESE DE SURFACTANTE A PARTIR DE DERIVADOS DE
CARDANOL E GLICEROL**

Campo Grande

2023

JONAS DA SILVA RODRIGUES

**SÍNTESE DE SURFACTANTE A PARTIR DE DERIVADOS
DE CARDANOL E GLICEROL**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito parcial para a execução do TCC.

Orientador: Prof. Dr. Adilson Beatriz

Campo Grande

2023

JONAS DA SILVA RODRIGUES

**SÍNTESE DE SURFACTANTE A PARTIR DE DERIVADOS
DE CARDANOL E GLICEROL**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito parcial para a execução do TCC.

Orientador: Prof. Dr. Adilson Beatriz

Campo Grande, 30 de novembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Adilson Beatriz – UFMS – Orientador

Prof. Dr. Jamal Rafique Khan - UFMS

Prof. Dr. Teofilo Fernando Mazon Cardoso - UFMS

CAMPO GRANDE, MS

2023

AGRADECIMENTOS

O sentimento de gratidão por ter realizado esse trabalho é indescritível. Mesmo com tantos sentimentos, meus sinceros e verdadeiros agradecimentos.

Primeiramente, à Deus por toda a força e paciência.

Aos meus pais por todo apoio durante esse ciclo.

Ao meu orientador, Dr. Adilson Beatriz, pela oportunidade, atenção, paciência e dedicação.

Aos meus amigos de laboratório Lp4 Giovanna Azevedo que foi responsável por ensinar toda a prática em laboratório e Alisson Richard que foi essencial durante essa etapa. Agradeço pelo carinho, amizade e companheirismo de todos aqueles que me ajudaram nesta conquista.

RESUMO

Química sustentável representa uma abordagem inovadora comprometida com a minimização do impacto ambiental e sustentabilidade. Essa área orienta-se pela redução de resíduos, promoção de métodos sintéticos mais eficientes, otimização de processos químicos. Uma abordagem eficiente para o desenvolvimento de reações sustentáveis é a utilização de surfactantes em meio micelar como catalisadores. Esses compostos anfífilos aceleram as reações, melhorando o rendimento dos produtos desejados. Além disso, esses surfactantes podem ser reciclados e reutilizados, tornando o processo mais sustentável. O cardanol é uma componente presente na casca da castanha do caju, apresenta características estruturais anfífilas e tem sido amplamente utilizado para síntese de novos surfactantes. Neste trabalho, a partir do epóxido cardanol dois composto com características estruturais anfífilas foram sintetizados e caracterizados. O surfactante peguilado 1, foi empregado o epóxido cardanol com Trietilenoglicol (TEG) e Trietilamina (ET_3N), enquanto o surfactante 2 foi sintetizado com epóxido cardanol, Polietilenoglicol (PEG) e Trietilamina (ET_3N). Para o composto 3, foi utilizado Dietanolamina (DEA) como reagente e epóxido cardanol, foi observado que a reação não obteve sucesso e o produto sintetizado não foi o desejado. O surfactante 1 resultou em um rendimento de 60% e o surfactante 2 apresentou rendimentos de 50%. Os produtos sintetizados foram caracterizados por espectrometria de ressonância magnética (RMN 1H e ^{13}C), registrados em um aparelho Bruker Avance DPX-300, utilizando tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os compostos foram caracterizados e a interpretação de sua estrutura química foi realizada considerando o deslocamento químico (δ), a multiplicidade, as constantes de acoplamento (J) e as integrais dos sinais. De acordo com os dados dos espectros de RMN analisados, confirmam a formação dos compostos anfífilos desejados.

Palavra-chave: Cardanol, surfactantes, micelas, espectroscopia de RMN

ABSTRACT

Sustainable chemistry represents an innovative approach committed to minimizing environmental impact and promoting sustainability. This field focuses on waste reduction, the promotion of more efficient synthetic methods, and the optimization of chemical processes. An efficient approach to the development of sustainable reactions is the use of surfactants in micellar media as catalysts. These amphiphilic compounds accelerate reactions, improving the yield of desired products. Additionally, these surfactants can be recycled and reused, making the process more sustainable. Cardanol is a component present in cashew nut shells, exhibiting amphiphilic structural characteristics, and has been widely used for the synthesis of new surfactants. In this work, two compounds with amphiphilic structural characteristics were synthesized and characterized from cardanol epoxide. Surfactant pegylated 1 employed cardanol epoxide with Triethylene Glycol (TEG) and Triethylamine (ET₃N), while surfactant 2 was synthesized with cardanol epoxide, Polyethylene Glycol (PEG), and Triethylamine (ET₃N). For compound 3, Diethanolamine (DEA) was used as a reagent with cardanol epoxide, but the reaction was unsuccessful, and the synthesized product was not the desired one. Surfactant 1 resulted in a yield of 60%, and surfactant 2 showed yields of 50%. The synthesized products were characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H and ¹³C NMR), recorded on a Bruker Avance DPX-300 instrument, using tetramethylsilane (TMS) as an internal standard. The compounds were characterized, and the interpretation of their chemical structure was performed considering chemical shift (δ), multiplicity, coupling constants (J), and signal integrals. According to the analyzed NMR spectra data, they confirm the formation of the desired amphiphilic compounds.

Keywords: Cardanol, surfactants, micelles, NMR spectroscopy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema ilustrativo mostrando a organização molecular de um surfactante em uma micela direta (A) e uma micela inversa (B).....	2
Figura 2. PQS (1), catalisador de prolina ligado a PQS (2).....	3
Figura 3. Cardanol.....	6
Figura 4. Esquema ilustrativo mostrando a composição do surfactante PEG e TEG na presença de epóxido cardanol.	7
Figura 5. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do surfactante 1.	13
Figura 6. Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do surfactante 1.....	14
Figura 7. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do surfactante 2.	21
Figura 8. Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do surfactante 2.....	21
Figura 9. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do surfactante 3.....	22

TABELAS

Tabela 1. Faixas de HBL e suas aplicações.....	5
Tabela 2. Classificação dos surfactantes.....	5

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Epoxi cardanol.....	7
Esquema 2. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol de TEG.	9
Esquema 3. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol na presença de PEG.	9
Esquema 4. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol na presença de dietanolamina.....	10
Esquema 5. Proposta genérica para a reação do epóxido e mio-inositol	11
Esquema 6. Representação esquemática do mecanismo de reação.....	12

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CMC: Concentração Micelar Crítica
CCD: Cromatografia em Camada Delgada
CDCl₃: Clorofórmio deuterado
CTAB: Brometos de cetiltrimetilamônio
DCM: Diclorometano
DMAP: 4-dimetilaminopiridina
DTAB: Brometo de dodeciltrimetilamônio
DMSO: Dimetilsulfóxido
ET₃N: Trietilamina
HLB: Balanço hidrofílico-lipofílico
LCC: Líquido da casca da castanha do Caju
PEG: Polietilenoglicol
RMN: Ressonância magnética nuclear
SDS: Lauril sulfato de sódio
SDBS: Dodecil benzeno sulfato de sódio
TEG: Trietilenoglicol
THF: Tetraidrofurano
TMS: Tetrametilsilano

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO	2
2.1 Nanorreatores	2
2.2 Surfactante para catálise micelar – Nanorreatores auto-organizados	3
2.3 Surfactantes	4
2.4 Matéria-prima	6
3. OBJETIVOS	8
3.1 OBJETIVO GERAL	8
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
4. MATERIAIS E MÉTODOS	8
4.1 Preparação do 1-(2-(2-(2-hidroxietóxi)etóxi)etóxi)-3-(3-pentadecilfenoxi)propan-2-ol (Surfactante 1)	9
4.2 Preparação do 15-(3- pentadecilfenoxi)-3,6,9,12-tetraoxapentadecane-1,14-diol (Surfactante 2)	9
4.3 Preparação do 2,2'-((2-hydroxy-3-(3 pentadecilfenoxi)propyl)azanediyl)diethanol (Surfactante 3)	10
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
5.1 Mecanismo de reação	12
5.2 Dados de Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ H dos Compostos Sintetizados	12
5.2.1 Síntese de 1-(2-(2-(2-hidroxietóxi)etóxi)etóxi)-3-(3-pentadecilfenoxi)propan-2-ol	13
5.2.2 Síntese de 15-(3- pentadecilfenoxi)-3,6,9,12-tetraoxapentadecane-1,14-diol ..	14
5.2.3 Síntese de 2,2'-((2-hydroxy-3-(3- pentadecilfenoxi)propyl)azanediyl)diethanol	15
6. CONCLUSÃO	17
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1 INTRODUÇÃO

A química verde desempenha uma função fundamental na área da química, que visa redefinir os processos químicos tradicionais. Essa área está em constante evolução nos últimos anos e tornou-se um dos principais objetivos da química sustentável. Nesse sentido, busca-se desenvolver processos para minimizar os impactos ambientais, utilizando métodos mais ecológicos, aprimorar os processos em termos de rendimento, utilizar matérias renováveis, redução de resíduos (SHELDON, 2017).

O desenvolvimento de reações envolvendo catalisadores viabilizado por surfactantes em meio micelar demonstra ser uma alternativa eficiente, oferecendo uma rota sintética segura e escalonável (YU et al., 2020). Esses compostos anfifílicos têm a capacidade de acelerar as reações, melhorando o rendimento dos produtos desejados.

Além disso, após a conclusão da reação, os surfactantes podem ser reciclados e reutilizados em novas reações, tornando o processo mais sustentável (LI et al., 2021). Assim, esses feitos podem ser alcançados por meio do desenvolvimento de derivados de matérias-primas renováveis.

O cardanol o principal componente extraído da casca castanha de caju, esse composto apresenta em sua estrutura é uma cabeça polar e calda hidrofóbica, conferindo assim características anfifílicas, sendo amplamente utilizado para a síntese de surfactantes (LI et al., 2019).

Considerando a importância do desenvolvimento de novos surfactantes para catálise micelar e os desafios associado ao uso excessivo de solventes orgânicos, torna-se necessário expandir os estudos de compostos com possível atividade catalítica, como os derivados de cardanol.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Nanorreatores

Os nanorreatores são agentes químicos promissores que atuam em medidas extremamente reduzidas, a nível nanométrico e são amplamente utilizados em diversas aplicações (AGHAHOSSEINI et al., 2017). As nanopartículas presentes nesses nanorreatores criam um microambiente capaz de aumentar a concentração dos componentes e influenciar a reatividade química interna. Através do processo de isolamento, os substratos hidrofóbicos são solubilizados e tendem a reagir de forma mais acelerada com o interior do nanorreator, resultando em reações mais rápidas (SHAHAR TEVET et al., 2021).

O encapsulamento acontece no núcleo dos nanorreatores, os compostos presentes no meio aquoso e não aquoso são solubilizados por meio das características estruturais da micela. Quando as micelas são formadas no meio aquoso, isso significa que a parte exterior é hidrofílica e a interior hidrofóbica (DEMISSIE et al., 2021). Portanto, componentes apolares são encapsulados para interior do nanorreator, enquanto o meio exterior tem afinidade pela parte hidrofílica da micela (Figura 1).

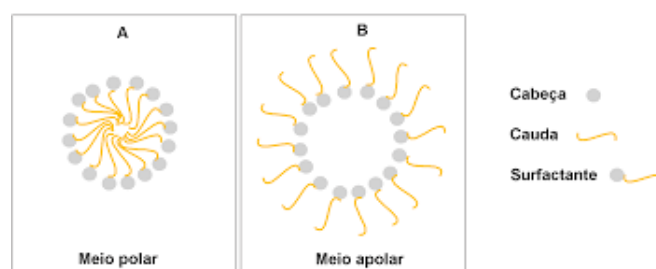


Figura 1: Esquema ilustrativo mostrando a organização molecular de um surfactante em uma micela direta (A) e uma micela inversa (B). (OLIVEIRA; CÁSSIA et al., 2017).

2.2. Surfactante para catálise micelar - Nanorreatores auto-organizados

As micelas atuam como nanorreatores hidrofóbicos, por fornecer um ambiente propício para as reações ocorrerem, são estruturas dinâmicas permitindo o constante transporte de substrato e catalisadores para dentro do núcleo hidrofóbico e fora da micela. É essencial projetar o surfactante com o núcleo o grande suficiente, formado por auto-montagem para garantir a eficácia da catálise micelar. Dessa forma, as vantagens dessa abordagem vão além da solubilização de substrato e reagentes (KRAUSE, 2017).

Nas soluções aquosas, as nanomicelas possuem a capacidade de solubilizar substratos e catalisadores, proporcionando a aproximação dos reagentes, conseqüentemente resulta em uma maior concentração e velocidade de reação. Ao mesmo tempo, acontece um fluxo constante de compostos que entram e saem das micelas, promovendo a renovação das moléculas no núcleo (SHEN et al., 2021; HU, Y et al., 2022). As micelas são formadas devido a uma característica dos surfactantes, denominada de concentração micelar crítica (CMC). Quando a concentração de surfactante ultrapassa o limite de CMC, as micelas se formam espontaneamente, apresentando uma variedade de tamanhos (TURCHI, M et al., 2022).

Uma outra vantagem da catálise micelar está associada à possibilidade de reciclar o sistema catalítico, o que contribui para o aperfeiçoamento da sustentabilidade do método (TOMMASO LORENZETTO et al., 2022).

As micelas são bastante reconhecidas como um meio benéfico para realizar reações orgânicas mais sustentável. Um exemplo é o sistema micelar chamado PQS-prolina (Figura 2), desenvolvido por Lipshutz e colaboradores em (2012). Nesse sistema, o catalisador de prolina está ligado a um componente anfifílico que forma micelas, agindo como nanorreatores auto-organizados, permitindo reações aldólicas a temperatura ambiente (LIPSHUTZ; GHORAI, 2012).

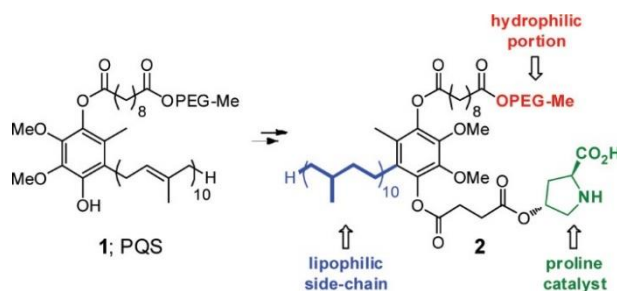


Figura 2: PQS (1), catalisador de prolina ligado a PQS (2). Fonte: (LIPSHUTZ; GHORAI, 2012).

Outro grupo realizou com sucesso reações de arilação C-H em indóis usando um sistema micelar. Eles utilizaram um catalisador de [(Cinamil)PdCl] (1%), em combinação com surfactante SPGS-550-M (2%) em água. Isso levou à formação de indóis arilados com alto rendimento. Além disso, o mesmo grupo reutilizou o sistema micelar contendo surfactante para fazer outras reações, representando um processo catalítico sustentável sem comprometer o rendimento dos produtos (VAIDYA, G. N. et al. 2019).

É fundamental para as reações orgânicas a escolha correta do surfactante, os surfactantes não iônicos são preferíveis pois não contém carga, diferentemente de análogos aniônicos ou catiônicos. As cargas destes últimos podem afetar a reação atuando como ligante e nucleofílicos. Além disso, o tamanho das micelas é uma característica importante. Elas podem ter um tamanho entre 15 nm a 100 nm, adequadas para permitir as trocas necessárias e garantir que a porção hidrofóbica seja eficiente na reação química (LIPSHUTZ et al., 2016; LIPSHUTZ et al., 2018).

2.3. Surfactantes

Os surfactantes são moléculas anfifílicas, possuem um grupo hidrofílico com afinidade por solvente polar e outra parte hidrofóbica. Esses compostos ajudam a reduzir as forças de coesão entre as moléculas de água, diminuindo a tensão superficial (NAGTODE, V. S. et al. 2023). Isso é importante em várias áreas da indústria farmacêutica e cosmética, onde os surfactantes são utilizados como emulsificantes, lubrificantes, inibidores de corrosão e agentes antiestáticos (PANDA et al., 2020). Os valores do balanço hidrofílico lipofílico (HLB) pode variar de 1 a 18, para classificar sua aplicabilidade (Tabela 1) (CHEN, S. et al. 2019; SHALABI, K. et al. 2019; SLIEM, M. H. et al. 2019).

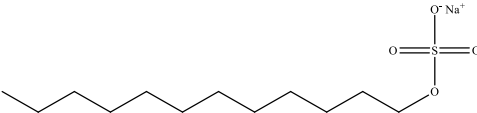
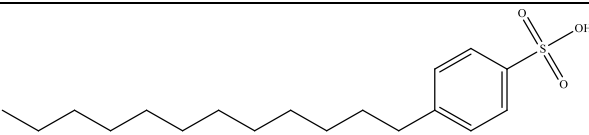
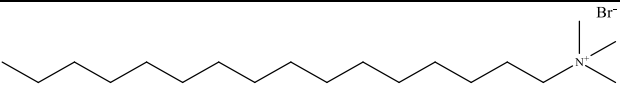
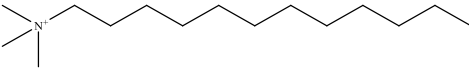
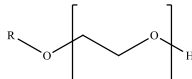
Tabela 1. Faixas de HBL e suas aplicações.

Aplicação	Faixa de HLB
Antiespumantes	1 a 3
Emulsificantes (A/O)	3 a 6
Umectantes	7 a 9
Emulsificantes (O/A)	8 a 15
Detergentes	13 a 15
Solubilizantes	15 a 18

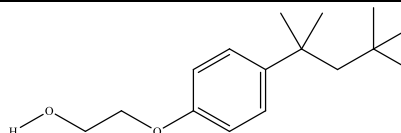
Fonte: Adaptado de (SORHIE, 2022).

Existem diversas variedades de surfactantes disponíveis e são classificados em aniônicos, catiônicos e não iônicos representados na (Tabela 2). Esses compostos são amplamente utilizados na indústria desempenhando um papel importante em diversas aplicações. Os mais comuns são lauril sulfato de sódio (SDS), ácido p-dodecilbenzeno sulfônico (DBSA), brometos de cetiltrimetilamônio (CTAB), brometos de dodeciltrimetilamônio (DTAB), Tween 80 e Triton X-100 (SORHIE et al., 2022).

Tabela 2. Classificação dos surfactantes.

Classe de Surfactantes	Nome	Estrutura química
Aniônicos	Lauril sulfato de sódio (SDS)	
	Ácido p-dodecilbenzeno sulfônico (DBSA)	
Catiônicos	Brometos de cetiltrimetilamônio (CTAB)	
	Brometos de dodeciltrimetilamônio (DTAB)	
Não-iônicos	Tween 80	

Triton X-100



Adaptado de (SORHIE, 2022).

2.4. Matéria-prima

O cardanol é um composto importante presente no líquido da casca da castanha do caju (LCC) (Figura 3). É uma substância viscosa que possui propriedades antioxidantes e aditivas, sendo utilizada como surfactante. É uma molécula anfifílica, o que significa que possui uma parte hidrofóbica de cadeia alquílica, e outra parte hidrofílica contendo grupos de hidroxilas e oxigênio ligados. Essa combinação de características torna o cardanol adequado como surfactante (CAILLLOL, 2023; KIM, et al. 2019).



Figura 3 Cardanol. Adaptado de (Schneider, 2016)

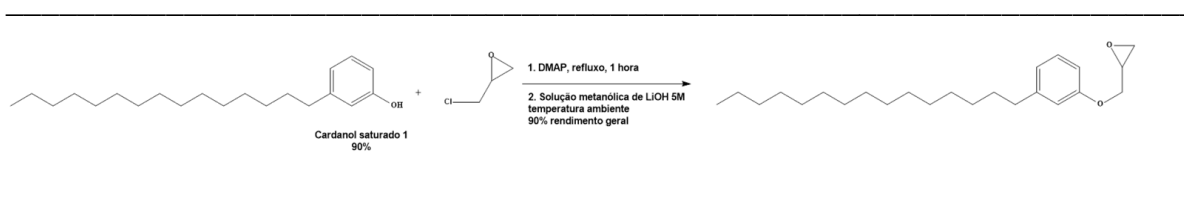
Em estudos recentes, foram analisados os efeitos do uso de derivados de cardanol hidrogenados e antioxidantes em um ambiente micelar com a presença de um surfactante não iônico Triton-X 100. Eles destacaram a capacidade do cardanol de formar micelas em conjunto com o surfactante, onde o cardanol consegue se acomodar na parte hidrofóbica das micelas e desempenhando um papel de antioxidante (FONTANA, A. et al. 2019).

FAYE e colaboradores (2017), sintetizaram surfactantes aniônicos, catiônicos e zwitteriônico a base de cardanol. O grupo utilizou hidróxido de sódio e N,N-dimetilformamida na presença de cardanol hidrogenado, a mistura foi empregada com

3-cloropropilamina resultando no composto 3-pentadecil fenil propanamina. No qual, foi realizado uma mistura com cloreto de trimetilamônioglícidil que resultou na formação de N-trimetilamônioglícidil por reação de abertura do anel epóxido.

Neste estudo, visa sintetizar um surfactante a partir do epóxi cardanol 2 (Esquema 1).

Esquema 1. Epoxi cardanol 2



Fonte: próprio autor

O Polietilenoglicol (PEG) e Trietilenoglicol (TEG) são polímeros de glicol, composto por unidades de etileno glicol conectados por ligações éster, sendo amplamente utilizado para síntese de surfactantes. Esses compostos possuem características anfífilas (SORHIE et al., 2022). A abordagem envolve modificar parte do epóxido, incorporando o PEG ou TEG, um componente comum em surfactantes não iônicos. Na estrutura do surfactante, tem-se a cauda hidrofóbica formada pela cadeia de hidrocarbonetos do cardanol e o anel benzeno ligado ao epóxido. Esse epóxido, por sua vez, se liga a grupos polares não iônicos, como Trietilenoglicol (TEG) e Polietilenoglicol (PEG) (Figura 4).

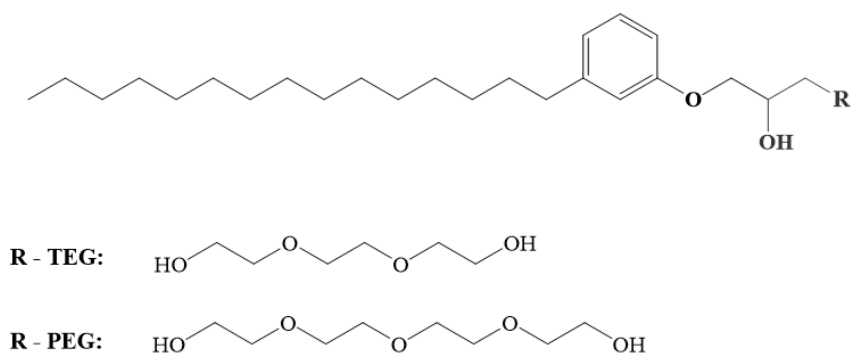


Figura 4: Esquema ilustrativo mostrando a composição do surfactante PEG e TEG na presença de epóxido cardanol

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo foi sintetizar os compostos anfifílicos e caracterizá-los por espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN ^1H e ^{13}C).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Sintetizar compostos anfifílicos a partir de epóxido cardanol;

3.2.2 Caracterizar o composto sintetizado por espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN ^1H e ^{13}C);

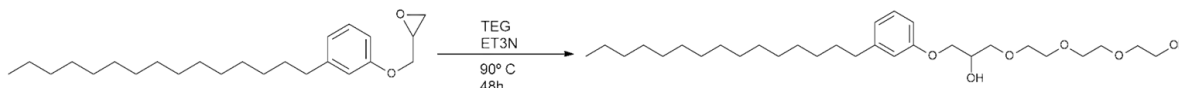
4 MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os reagentes, solventes e equipamentos utilizados foram empregados do Laboratório de Síntese e Transformações de Moléculas Orgânicas (SINTMOL) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Os compostos obtidos foram identificados por meio de RMN de ^1H e ^{13}C e interpretados por meio de software MestReNova e ChewDraw 12.0. As amostras foram solubilizadas em diclorometano deuterado (CDCl_3) e inseridas em um tubo de RMN. Os espectros foram registrados em um aparelho Bruker Avance DPX-300 e a interpretação de sua estrutura química foi realizada considerando o deslocamento químico (δ), a multiplicidade, as constantes de acoplamento (J) e as integrais dos sinais.

O cardanol foi conseguido através do LCC, usando técnicas que inclui de destilação a pressão reduzida para fornecer o cardanol hidrogenado. Inicialmente, o material principal, epóxido cardanol foi obtido com um rendimento de 80%, através da mistura de cardanol hidrogenado (3 – pentadecilfenol) com epóxido epicloridrina na presença de 4 – dimetilaminopiridina (DMAP), aquecido a 80°C sob refluxo por uma hora, formando epóxido cardanol 2 (BRAGA et al., 2017). No qual foi utilizado como material de partida para as reações deste trabalho.

4.1.Preparação do 1-(2-(2-(2-hidroxietóxi)etóxi)etóxi)-3-(3-pentadecilfenoxi)propan-2-ol (Surfactante 1).

Esquema 2. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol 2 na presença de TEG.

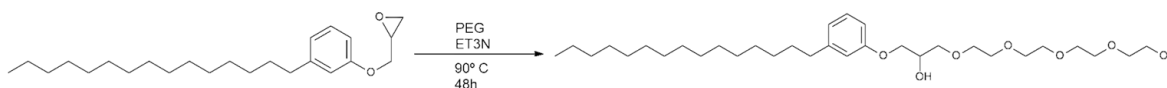


Fonte: próprio autor

Procedimento: Para a síntese do surfactante 1, foi realizada uma mistura de 1 mL (1,11 mmol) de TEG e 50 μ L (0,3587 mmol) de Trietilamina (Et_3N) em um balão de fundo redondo de 100 mL, agitado a temperatura ambiente e adicionado lentamente 100 mg (0,55 mmol) de 2-((3-pentadecilfenoxi) metil) oxirano, a mistura foi aquecida a 90°C durante 48 horas, após esse período reação foi extraída com 15 mL de Diclorometano (DCM). A camada orgânica foi cuidadosamente lavada com água para remover o excesso de TEG e secado utilizando MgSO_4 anidro. O solvente foi removido a vácuo sob pressão reduzida, um produto bruto como líquido castanho viscoso foi obtido.

4.2.Preparação do 15-(3-pentadecilfenoxi)-3,6,9,12-tetraoxapentadecane-1,14-diol (Surfactante 2).

Esquema 3. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol 2 na presença de PEG-200.

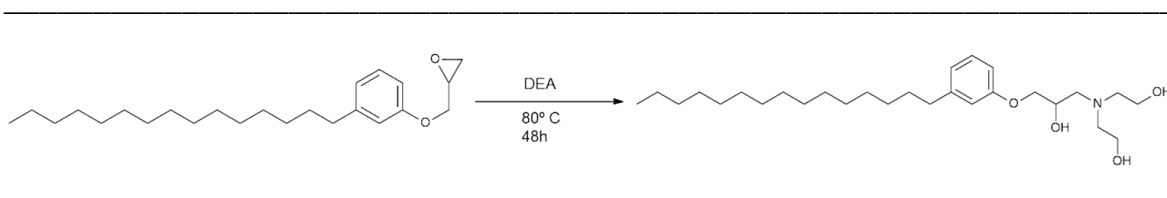


Fonte: próprio autor

Procedimento: Para a síntese do surfactante 2, 90 mg (0,55 mmol) de 2- ((3-pentadecilfenoxi) metil) oxirano foi submetido à adição de 1 mL (1,11 mmol) de Polietilenoglicol 200 (PEG-200). Após a completa dissolução do material de partida, 35 µl (0,25 mmol) de Et₃N foram incorporados e a mistura foi agitada por 48 horas a 90° C. Ao término da reação, monitorada por (CCD), a mistura foi permitida a resfriar até a temperatura ambiente. Em seguida, dividida em uma fase aquosa por 10 mL de água e um fase orgânica contendo 15 mL de DCM. A camada orgânica foi extraída e seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida, resultando em um líquido viscoso de coloração castanha.

4.3.Preparação do 2,2'-((2-hydroxy-3-(3-pentadecilfenoxi)propyl)azanediy)diethanol (Surfactante 3).

Esquema 4. Representação esquemática da síntese do surfactante a partir de epoxi cardanol na presença de dietanolamina.



Fonte: próprio auto

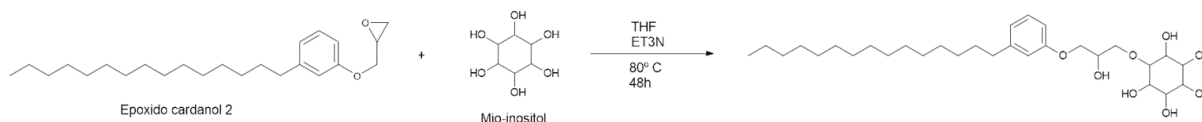
Procedimento: Um terceiro surfactante anfifílico (3) foi sintetizado seguindo os procedimentos descritos por AYARI et al. (2012). Foram utilizados 1 mL (9,6 mmol) de Dietanolamina e 71,5 mg (0,55 mmol) de 2- ((3-pentadecilfenoxi) metil) oxirano, os quais foram aquecidos a 80° C por 48 horas. Posteriormente, a mistura foi submetida a extração com água 15 mL e DCM 10 mL, sendo a camada orgânica separada e secada com MgSO₄ anidro. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o composto bruto foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando acetato e hexano (7:3), como eluente para obter o composto desejado.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devidas as características úteis na construção de surfactantes, o grupo fenólico presente em sua estrutura do cardanol ajuda na flexibilidade da molécula, a parte alquil tem propriedades que funciona em ambientes aquosos quanto oleosos, e o anel aromático funcional traz versatilidade para a estrutura (FONTANA et al, 2015; CAILOL, S. 2023; KIM, N. K. et al. 2019).

As reações foram monitoradas por CCD (Cromatografia em Camada Delgada), para confirmar se o material de partida estava sendo convertido em produto, eluídas em hexano e acetato de etila (7:3). Observou-se que em temperatura ambiente o reagente de partida foi pouco consumido, formando uma suspensão. Posteriormente a temperatura foi aumentada para 80°C, mantendo a reação sob refluxo por 48 horas. Ao término do processo, constatou-se que o material de partida foi consumido e formado o produto.

Além disso, foram realizadas outras reações empregando o epóxido cardanol e mio-inositol na presença de THF, inicialmente em temperatura ambiente e posteriormente a 66° C sob refluxo (Esquema 5). Foi observado em CCD que o material de partida não foi consumido em nenhuma condição, sugerindo que a reação não foi bem-sucedida. Para a reação do epóxido cardanol na presença de dietanolamina resultou na formação de um novo produto. A análise de CCD revelou que o material de partida foi consumido, mas ao submeter o produto bruto à análise por RMN de ^1H e ^{13}C , constatou-se a ausência dos sinais principais relacionados à formação do produto esperado.

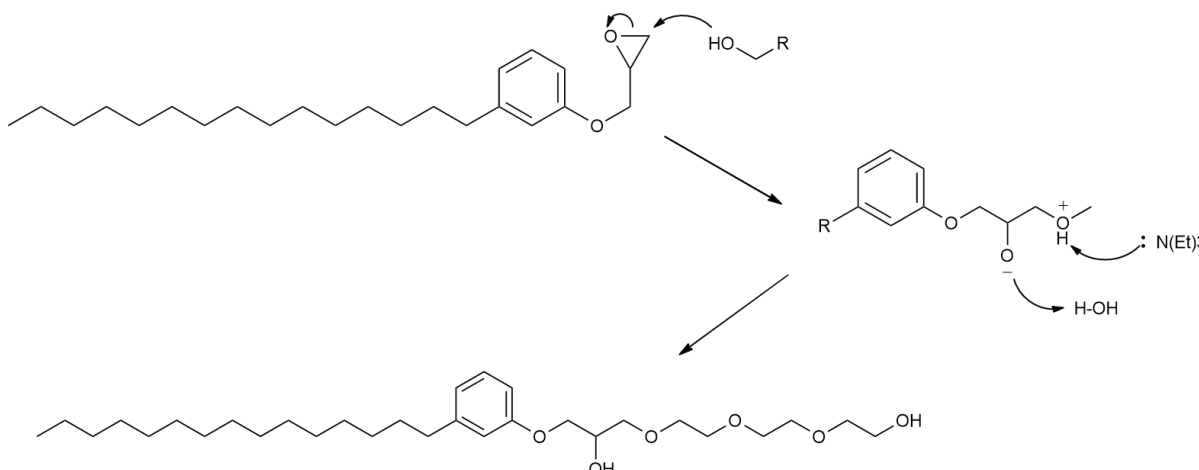


Esquema 5: Proposta genérica para a reação do epóxido e mio-inositol

5.1 Mecanismo de reação

Com base em estudos descritos na literatura, foi estudado uma possível proposta de mecanismo para abertura do anel epóxido. Na primeira etapa de reação, observou-se que o carbono menos substituído é atacado pelo íon alcóxido do PEG ou TEG, resultando na formação de um intermediário reacional e na abertura do epóxido. Por consequência, o íon oxigênio adquire carga negativa interagindo com prótons da água e a formação do produto desejado.

A Reação de abertura do anel epóxido foi catalisada em meio alcalino utilizando Trietilamina, o mecanismo envolvendo essa reação é substituição nucleofílica do tipo Sn2 (Esquema 6) (SOLOMONS, 2009).

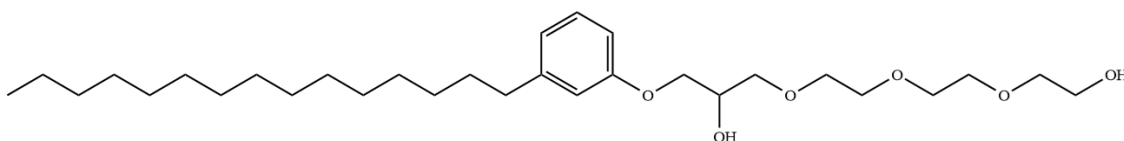


Esquema 6. Representação esquemática do mecanismo de reação Sn2

5.2 Dados de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C dos Compostos Sintetizados.

A confirmação dos surfactantes sintetizados foi realizada por meio da caracterização por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C .

5.2.1 Síntese de 1-(2-(2-(2-hidroxietóxi)etóxi)etóxi)-3-(3-pentadecilfenoxi)propan-2-ol (Surfactante 1).



O espectro de RMN de ^1H e do composto 1 (Figura 5), revela sinais distintos. Os prótons do anel aromático exibem deslocamento químico na faixa de 6,67, a 7,14 ppm e o sinal em 0,87 ppm é atribuído à metila da região do cardanol. Os intervalos de 1,2 a 1,3 ppm correspondem aos grupos metilênicos da cadeia carbônica do cardanol, enquanto os prótons benzílicos aparecem em torno de 2,5 ppm. Os sinais do TEG são identificados em cerca de 3,5 a 3,7 ppm. O multiplete em 4,31 ppm representa os prótons (-CH-) do surfactante. A integral elevada na região do TEG é devido ao excesso de TEG não reagido com o material de partida. Ao final do procedimento foi obtido um rendimento de 60% para o surfactante 3.

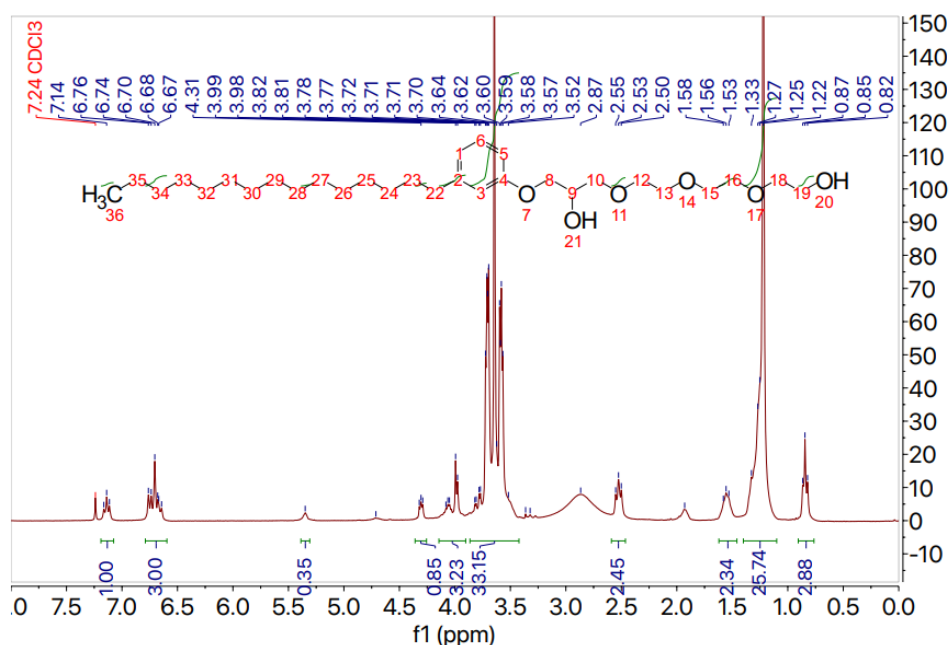


Figura 5: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do surfactante 1

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura 6), os sinais atribuídos aos carbonos aromático são observados em 158,5, 144,7, 129,1, 121,6, 114,7, 111,4, ppm. Os intervalos relativos ao PEG são identificados em aproximadamente 72,6, 72,5, 70,5,

70,2, 69,0, 68,8, 63,7, 62,8, 61,6, e 61,5 ppm. Enquanto, os sinais correspondente à cadeia carbônica do cardanol estão presentes em 35,9, 32,5, 31,9, 31,8, 31,4, 29,6, 29,3, 22,6 e 14,0 ppm. A região de carbonos aromáticos aparecem mais 6 carbonos, isso devido a impurezas presentes no produto, outros sinais são observados.

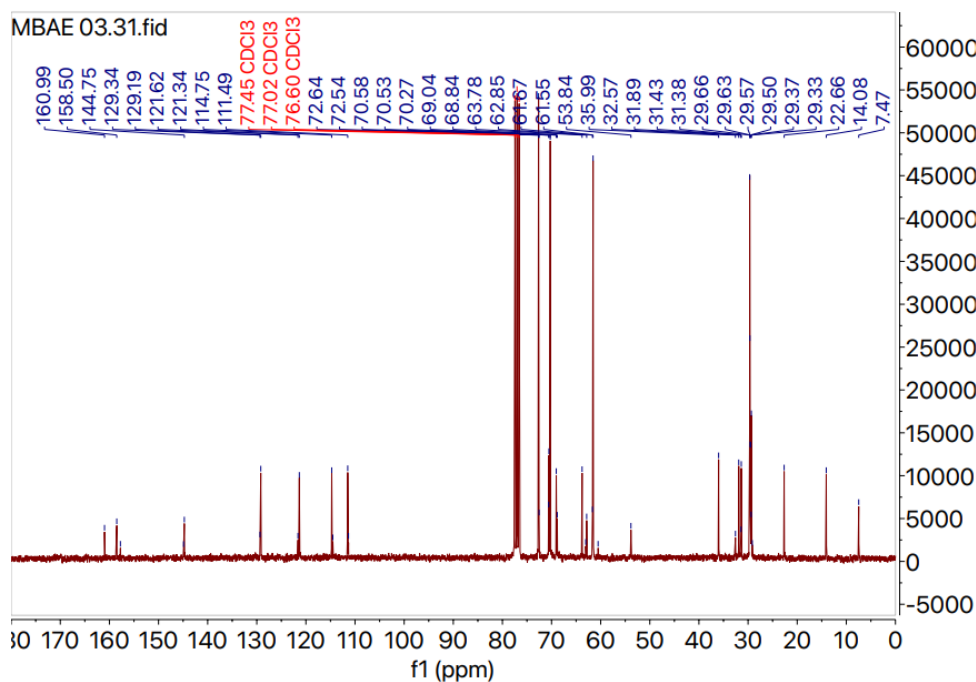
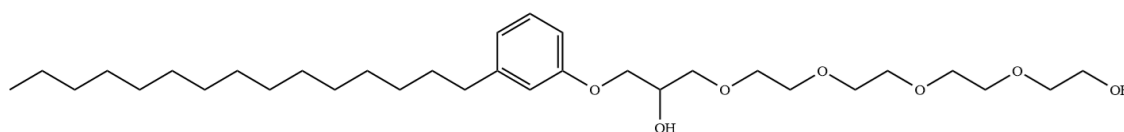


Figura 6: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do surfactante 1

5.2.2 Síntese de 15-(3- pentadecilfenoxi)-3,6,9,12-tetraoxapentadecane-1,14-diol (Surfactante 2).

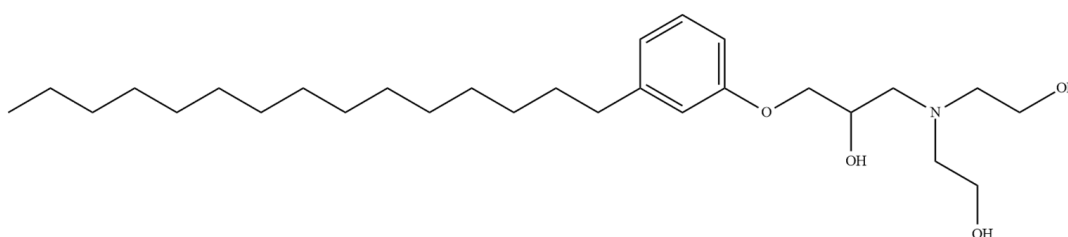


No espectro de RMN de ^1H e do composto 2 (Figura 7), foram identificados deslocamentos químicos específicos para os prótons do anel aromático, situados entre 6,6, a 7,1 ppm. Os sinais em cerca de 1,2, a 1,5, ppm esta associados aos prótons da cadeia carbônica do cardanol, enquanto a presença do grupo metila da região do cardanol é indicada pelo sinal em 0,8 ppm. Os prótons benzílicos aparecem em 2,54 ppm e os sinais dos grupos metilênicos ($-\text{CH}_2-$) do PEG são observados entre 3,5 a 3,6 ppm. O deslocamento em torno de 4,1 ppm está relacionado ao ($-\text{CH}-$).

O espectro de RMN de ^{13}C , confirma a estrutura desejada, evidenciando sinais

característicos dos carbonos do anel aromático em 157,2, 142,3, 129,1, 119,7 e 114,7 ppm. Os sinais dos carbonos da cadeia carbônica do cardanol estão presentes em cerca de 36,0, 31,9, 31,2, 29,6, 29,2, 22,7, e 14,7. Além disso, os intervalos correspondentes ao PEG estão em 73,1, 70,7, 70,4, 69,4 e 61,3 ppm. Este conjunto de dados reforça a consistência da estrutura proposta.

5.2.3 Síntese de 2,2'-((2-hydroxy-3-(3-pentadecilfenoxi)propyl)azanediyl)diethanol (Surfactante 3).



A metodologia da reação entre epóxido cardanol na presença de dietanolamina revelou ausência da formação do produto esperado. A reação foi monitorada por CCD indicando que o material de partida foi consumido. Ao comparar os resultados da simulação do espectro de RMN de ^1H (Figura 9), observaram-se sinais que indicam a falta de reatividade do material de partida com a dietanolamina. O principal indício que confirma que a reação não foi bem-sucedida é a ausência do sinal característico do anel aromático, que deveria aparecer em torno de 6,2 a 7,2 ppm, assim como a falta do deslocamento químico em 4,1 ppm, relacionado ao (-CH-). Nesse contexto, sugere a necessidade de otimização da metodologia envolvendo dietanolamina na presença de epóxido cardanol. ATTA e colaboradores em (2018), elaboraram dois derivados a base de cardanol etoxilado amina. O cardanol hidrogenado foi submetido a esterificação com β , β -diclorodietílico (DCDE) e dietanolamina, a temperatura de 150° C em meio básico. Esse processo resultou na formação de 2,2'-((2-(3-pentadecylphenoxy)ethoxy)methyl)azanediyl)diethanol.

Em relação aos estudos conduzidos por BITTENCOURT (2021), os resultados das análises de RMN de ^1H e ^{13}C dos surfactantes sintetizados foram compatíveis, indicando a consistência entre os métodos de síntese empregados aos surfactantes 1 e 2.

Foi observado que os mesmos produtos foram sintetizados por diferentes metodologias. As vantagens da abordagem adotada neste estudo estão relacionadas

ao uso de reagentes mais acessíveis, além da facilidade de reprodução do método. A escolha dessa metodologia não apenas contribui para a eficiência do processo, mas também otimiza os custos, tornando uma opção mais economicamente viável.

Desenvolvido por Wang e colaboradores em (2015), foi conduzida uma reação envolvendo cardanol hidrogenado, butóxido terciário de potássio dissolvido em etanol e gotas de 1,4-butanossulfona em solução. O objetivo central dessa reação consistiu na síntese de um sal 4-(3-pentadecilfenoxi)butano-1-sulfônico, destinado à preparação de nanocompósitos LDH/Epóxido a partir de cardanol modificado. Os espectros resultantes da síntese do sal 4-(3-pentadecilfenoxi)butano-1-sulfônico apresentaram semelhanças com os espectros dos surfactantes 1 e 2. Mesmo utilizando metodologia distintas, observou-se que derivados de cardanol podem ser empregados na síntese de compostos em escalas nanométricas, evidenciando seu potencial como nanorreatores.

Dentre os trabalhos envolvendo derivados de cardanol, Bhaskar e colaboradores em (2019), relataram sua metodologia para formação de β -aminoácidos a base de cardanol e glicerol. Em suas reações, o grupo empregou o epóxido cardanol com aminas alifáticas e aromáticas, na presença de etanol em solução. Esse procedimento resultou em rendimentos significativos superiores a 78% a uma temperatura de 80°C sob refluxo. Uma característica marcante da abordagem é a eficácia do etanol como solvente na presença de epóxido cardanol, facilitando a abertura do anel epóxido por parte da amina e sugerindo sua adequação como solvente para essas reações. O estudo destacou que os compostos analisados exibiram atividade antibacteriana, indicando uma perspectiva promissora linha de pesquisa na descoberta de novos compostos antimicrobianos.

Diversas abordagens foram exploradas para a síntese de surfactantes não iônicos, utilizando o cardanol como grupo lipofílico. Em 2012, Li e colaboradores, desenvolveram um surfactante derivado de cardanol com gluconolactona como grupo polar. A etapa inicial desse processo envolveu a abertura da gluconolactona com dietilenotriamina em etanol absoluto, resultando na formação de um derivado subsequente que foi empregado na reação com epóxido cardanol tratados com DMSO durante 8 horas, fornecendo um surfactante com um grupo polar. Este método representa uma estratégia para a produção de surfactantes não iônicos a partir de epóxido cardanol, destacando a relevância e o potencial desse material de partida no desenvolvimento de agentes surfactantes inovadores.

6 CONCLUSÃO

Utilizando o epóxido cardanol como precursor, foram sintetizados e caracterizados dois compostos com propriedades anfifílicas, demonstrando rendimentos satisfatórios. O surfactante peguilado 1, empregando TEG, apresentou um rendimento de 60%, enquanto o surfactante 2, sintetizado com PEG-200, resultou em um rendimento de 50%. Para o composto 3, observou-se que a reação não obteve sucesso, indicando a necessidade de otimização do meio reacional. Os dados da análise por Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C confirmam que houve a formação dos produtos esperados.

Conclui-se, diante aos resultados mostrados que a metodologia apresentou resultados consideráveis, sendo uma promissora alternativa para síntese de surfactantes não iônicos a base de derivados de cardanol.

7. REFERÊNCIAS

AGHAHOSSEINI, H. *et al.* Nanoreactors technology in green organic synthesis. **Current Organic Synthesis**, v. 14, n. 6, p. 810-864, 2017.

ATTA, A. M. *et al.* Demulsification of heavy crude oil using new nonionic cardanol surfactants. **Journal of Molecular Liquids**, v. 252, p. 311–320, fev. 2018.

AYARI, A. *et al.* Perfluoroalkyl Epoxides: Synthesis and Conversion into Ionic Surfactants. **Mediterranean Journal of Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 374–381, 29 jul. 2012.

BRAGA, F. C. *et al.* Design, synthesis and fluorescence analysis of potential fluorescent markers based on cardanol and glycerol. **Dyes and Pigments**, v. 141, p. 235- 244, 2017.

BITTENCOURT, S. S. Síntese e caracterização de novos surfactantes não-iônicos para catálise micelar: nanorreatores a partir do Cardanol e Glicerol. 2021. **Tese de Doutorado** - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Instituto de Química. Campo Grande, MS, 2021.

CAILLOL, S. *The future of cardanol as small giant for biobased aromatic polymers and additives.* **European Polymer Journal**, v. 193, p. 112096, 19 jul. 2023.

CHEN, S. *et al.* Recent advances in non-ionic surfactant vesicles (niosomes): Fabrication, characterization, pharmaceutical and cosmetic applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 144, p. 1839, nov. 2019.

DEMISSIE, H. *et al.* Advances in micro interfacial phenomena of adsorptive micelar flocculation: Principles and application for water treatment. **Water Research**, v. 202, p. 117414, 1 set. 2021.

FAYE, I. *et al.* Sustainable cardanol-based ionic surfactants. **Green Materials**, p. 1–9, 7 set. 2017.

FONTANA, A. *et al.* Cardanol-like co-surfactants solubilized in pegylated micelles keep their antioxidant activity and preserve polyethylene glycol chains from oxidation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 293, p. 111465, nov. 2019.

FONTANA, Antonella *et al.* Micellization properties of cardanol as a renewable co-surfactant. **Organic & biomolecular chemistry**, v. 13, n. 35, p. 9214-9222, 2015.

HU, Yuting; WONG, Madison J.; LIPSHUTZ, Bruce H. ppm Pd-Containing Nanoparticles as Catalysts for Negishi Couplings... in Water. **Angewandte Chemie**, v. 134, n. 39, p. e202209784, 2022.

KIM, N. K. *et al.* Synthesis and characterization of biocompatible copolymers containing plant-based cardanol and zwitterionic groups for antifouling and bactericidal coating applications. **European Polymer Journal**, v. 112, p. 688695, mar. 2019.

KRAUSE. *New surfactants for chemistry in water*. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 7, p. 18-22, 2017.

LI, Cuiqin et al. Physicochemical properties of series of cardanol polyoxyethylene ether carboxylates with different ethoxylation unit at the interface. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 40, n. 1, p. 9-16, 2019.

LI, X. et al. *High Turnover Pd/C Catalyst for Nitro Group Reductions in Water. One-Pot Sequences and Syntheses of Pharmaceutical Intermediates*. **Organic Letters**, v. 23, n. 20, p. 8114-8118, 6 out. 2021.

LIPSHUTZ, B. H. *Synthetic chemistry in water world. New rules ripe for Discovery*. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 11, p. 18. 2018.

LIPSHUTZ, B. H.; GALLOU, F.; HANDA, S. *Evolution of solvents in organic chemistry*. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 4, n. 11, p. 5838-5849, 2016.

LIPSHUTZ, B. H.; GHORAI, S. *Organocatalysis in water at room temperature with in-flask catalyst recycling*. **Organic letters**, v. 14, n. 1, p. 422425, 2012.

LORENA DE OLIVEIRA, F.; SANDRA DE CÁSSIA, D. *Surfactantes sintéticos e biossurfactantes: vantagens e desvantagens*. **Química Nova na Escola**, 39, n. 3, 2017.

MANDA, B. R. et al. *Synthesis, Antibacterial and Antitubercular Evaluation of Cardanol and Glycerol-Based β -Amino Alcohol Derivatives*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, p. 639–648, 1 mar. 2018.

MATTIELLO, S. et al. *Selectivity in micellar catalysed reactions: The role of interfacial dipole, compartmentalisation, and specific interactions with the surfactants*. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 64, p. 101681, 1 abr. 2023.

NAGTODE, Vaishnavi S. et al. *Green Surfactants (Biosurfactants): A Petroleum-Free Substitute for Sustainability— Comparison, Applications, Market, and Future Prospects*. **ACS omega**, v. 8, n. 13, p. 11674-11699, 2023.

PANDA, A. et al. *Soapnut: A replacement of synthetic surfactant for cosmetic and biomedical applications*. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 17, p. 100297, 1 set. 2020.

ROY, Audrey et al. *CNSL, a promising building blocks for sustainable molecular design of surfactants: A critical review*. **Molecules**, v. 27, n. 4, p. 1443, 2022.

SCHNEIDER, Beatriz Ursinos Catelan et al. *Cardanol: toxicogenetic assessment and its effects when combined with cyclophosphamide*. **Genetics and molecular biology**, v. 39, n. 2, p. 279-289, 2016.

TEVET, Shahar *et al.* *Tuning the reactivity of micellar nanoreactors by precise adjustments of the amphiphile and substrate hydrophobicity.* **Macromolecules**, v. 54, n. 24, p. 11419-11426, 2021.

SHALABI, K. *et al.* *New pyridinium bromide mono-cationic surfactant as corrosion inhibitor for carbon steel during chemical cleaning: Experimental and theoretical studies.* **Journal of Molecular Liquids**, v. 293, p. 111480, 1 nov. 2019.

SHELDON, Roger A. *The E factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability.* **Green Chemistry**, v. 19, n. 1, p. 18-43, 2017.

SHEN, Tao *et al.* *Recent advances on micellar catalysis in water.* **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 287, p. 102299, 2021.

SLIEM, Mostafa H. *et al.* *AEO7 surfactant as an eco-friendly corrosion inhibitor for carbon steel in HCl solution.* **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 2319, 2019.

SORHIE, V. *et al.* *Role of micellar nanoreactors in organic chemistry: Green and synthetic surfactant review.* **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 30, p. 100875, 1 dez. 2022.

LORENZETTO, Tommaso *et al.* *Nanoconfinement Effects of Micellar Media in Asymmetric Catalysis.* **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 364, n. 11, p. 1776-1797, 2022.

TURCHI, M.; KARCZ, A. P.; ANDERSSON, M. P. *First-principles prediction of critical micellar concentrations for ionic and nonionic surfactants.* **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 606, p. 618-627, jan. 2022.

VAIDYA, G. N. *et al.* *A micellar catalysis strategy applied to the Pd-catalyzed CH arylation of indoles in water.* **Green Chemistry**, v. 21, n. 6, p. 1448-1454, 18 mar. 2019.

WANG, X.; EHSAN NADERI KALALI; WANG, D.-Y. *Renewable Cardanol-Based Surfactant Modified Layered Double Hydroxide as a Flame Retardant for Epoxy Resin.* **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 3, n. 12, p. 3281–3290, 6 nov. 2015.

YU, Tzu-Yu *et al.* *Safe, Scalable, Inexpensive, and Mild Nickel-Catalyzed Migita-Like C– S Cross-Couplings in Recyclable Water.* **Angewandte Chemie International Edition**, v. 60, n. 7, p. 3708-3713, 2021.

APÊNDICE – ESPECTROS DE RMN DE 1H E 13C.

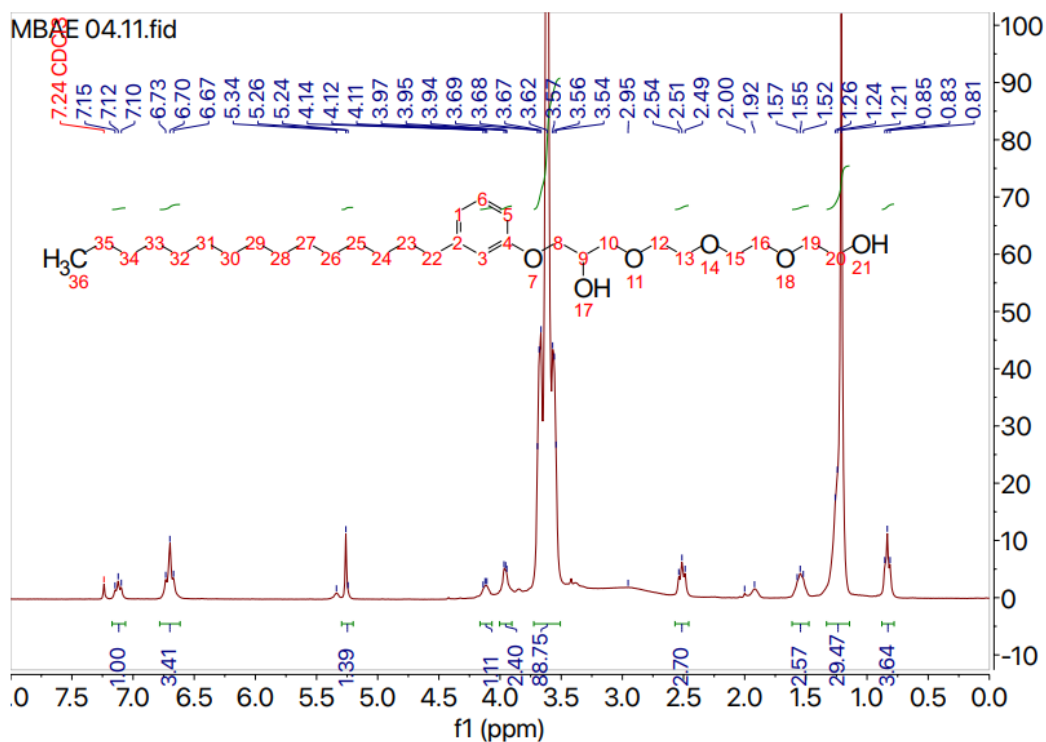


Figura 7: Espectro de RMN de 1H (300 MHz, CDCl₃) do surfactante 2

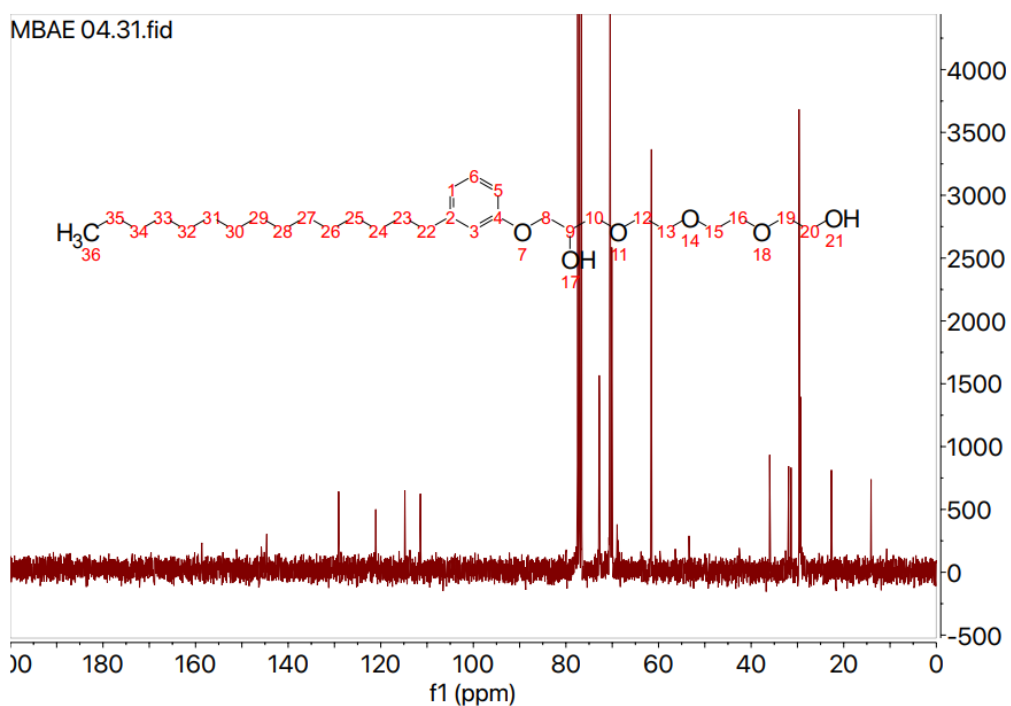


Figura 8: Espectro de RMN de 13C (CDCl₃, 75 MHz) do surfactante 2

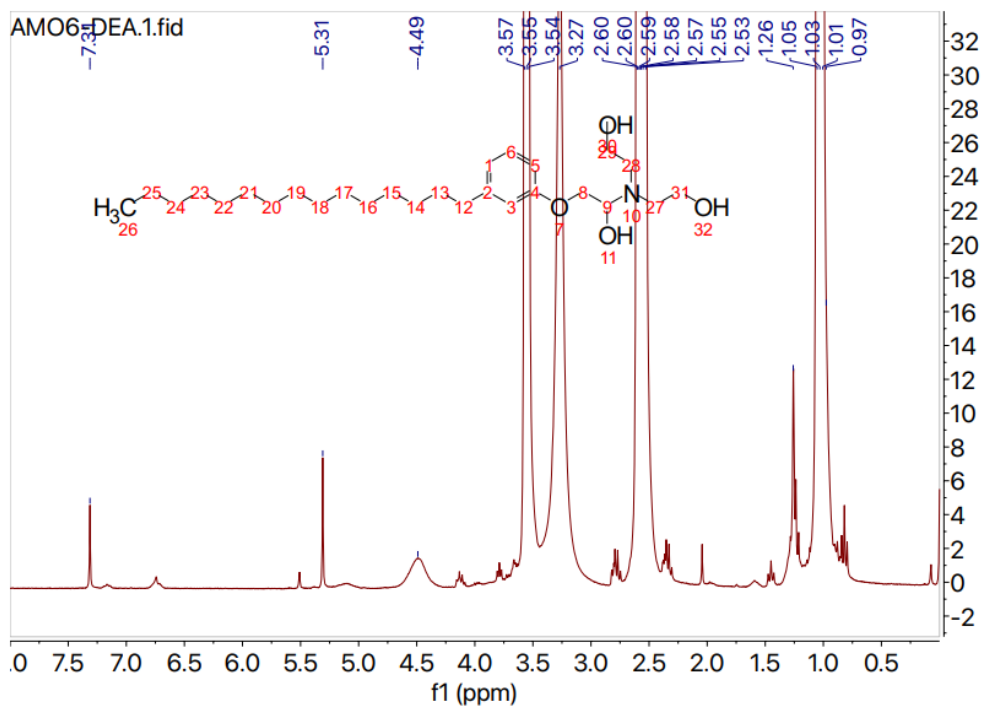


Figura 9: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do surfactante **3**