

К. І. Кузнецова, Р. І. Флейчук, О. І. Гевусь
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії,
ogevus@gmail.com

ОДЕРЖАННЯ САХАРИДОВМІСНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВІ 8-ГІДРОКСИОКТАНОВОЇ КИСЛОТИ

<https://doi.org/10.23939/ctas2019.01.028>

Здійснено окиснення циклічних кетонів гідрогенпероксидом до ω -гідропероксикарбонових кислот, які за дії натрій гідросульфїту відновлено до ω -гідроксикарбонових кислот. Вивчено вплив умов проведення реакції на вихід та склад продуктів взаємодії. Реакцією 8-гідроксиоктанової кислоти з α -D-глюкопіранозою синтезовано похідне, у якому агліконом є залишок гідроксикарбонової кислоти. Синтезовані сполуки, у яких сахаридний фрагмент виконує роль є гідрофільного блока, а залишок гідроксикарбонової кислоти є ліпофільною складовою, проявляють поверхневоактивні властивості. Знято ізотерми поверхневого натягу синтезованих поверхнево-активних речовин. Будову отриманих сполук підтверджено фізико-хімічними методами.

Ключові слова: ω -гідропероксикарбонові кислоти, ω -гідроксикарбонові кислоти, сахаридовмісні ПАР, окиснення циклооктанону, гідрогенпероксид, глюкопіраноза.

К. І. Kuznetsova, R. I. Fleychuk, O. I. Hevus
Lviv Polytechnic National University,
Department of Organic Chemistry

SYNTHESIS OF SUGAR-CONTAINING SURFACTANTS BASED ON 8-HYDROXYOCTANOIC ACID

The oxidation of cyclic ketones with hydrogen peroxide to ω -hydroperoxycarboxylic acids was held. The ω -hydroperoxycarboxylic acid was restored to the ω -hydroxycarboxylic acids under the influence of sodium hydrosulfite. The influence of the reaction conditions on the yield and composition of the products of interaction was studied. The derivative is synthesized by the reaction of 8-hydroxyoctanoic acid with α -D-glucopyranose, in which the aglycone is the residue of hydroxycarboxylic acid. The synthesized compounds in which the saccharide fragment plays a role is a hydrophilic block, and the residue of hydroxycarboxylic acid is a lipophilic component, to show surface-active properties. Isotherms of surface tension of synthesized surfactants are taken. The structure of the compounds obtained is confirmed by physical and chemical methods.

Key words: ω -hydroperoxycarboxylic acids, ω -hydroxycarboxylic acids, sugar-containing surfactants, oxidation of cyclooctanone, hydrogen peroxide, glucopyranose.

Вступ

У рецептури сучасних косметичних, санітарно-гігієнічних засобів та фармацевтичних препаратів, поряд із діючими субстанціями, входить велика кількість допоміжних сполук, зокрема поверхнево-активних речовин (ПАР) [1]. Одними з основних вимог до цих сполук, які визначають їх придатність до використання, поруч з ефективністю та доступністю, є

відсутність алергенності, низька токсичність продуктів розкладу та здатність до біодеградації у природних умовах. Для поверхнево-активних речовин, які використовуються у біомедицинській промисловості та фармації, висуваються додаткові вимоги – біосумісність з тканинами організму, біоінертність та нетоксичність продуктів їх метаболізму. Тому у косметиці та фармації найчастіше застосо-

вуються нейногенні ПАР, які не подразнюють слизові оболонки і тканини та є найменш токсичними у порівнянні з іншими класами ПАР [2]. Слід також зазначити, що все ширше використання знаходять ПАР, які одержують модифікацією сполук природного походження – амінокислот, олій і сахаридів [3–6]. Останнім часом також інтенсивно досліджується такий клас поверхнево-активних речовин, які містять спарені ліпофільні або гідрофільні блоки, так звані “Gemini-surfactants” – сурфактанти-близнюки [7–9].

Мета дослідження

Враховуючи те, що нами було розроблено ефективний одnoreакторний метод синтезу ω -гідроксикарбонових кислот на основі циклічних кетонів, ми вирішили розглянути можливість одержання нових поверхнево-активних речовин, які містять як ліпофільну складову залишки ω -гідроксизаміщених карбонових кислот, зокрема, 8-гідро-

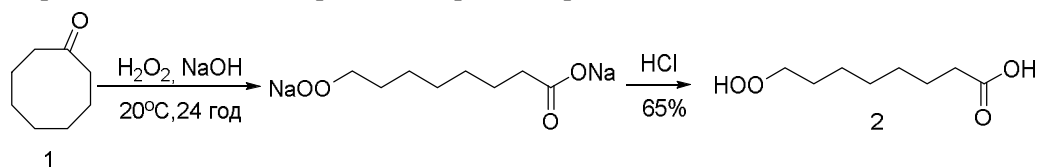


Рис. 1. Схема одержання 8-гідропероксиоктанової кислоти

Окиснення кетону проводили у водному середовищі за температури 20–25 °С при дії мононатрієвої солі гідроген пероксиду. Останню одержували “in situ” додаванням стехіометричної кількості 8 % водного розчину NaOH до 25 % гідрогенпероксиду. Для проведення реакції використовували мольне співвідношення циклооктанон: гідроген пероксид: гідроксид натрію як 1 : 4 : 4 відповідно. Селективність реакції при практично кількісній конверсії кетону становила 99 %. Вміст основної речовини у сирому продукті реакції (контроль за активним киснем і кислотним числом) складав 98 %. Вихід 8-гідропероксиоктанової кислоти після додаткової очистки хроматографуванням на силікагелі становив 90 %.

ксиоктанової кислоти, а роль гідрофільного блока виконує фрагмент сахариду. Створення нових ПАР такого типу сьогодні є актуальним, оскільки похідні гідроксикарбонових кислот широко застосовуються у косметичних засобах, як підкладки для інженерії тканин та у рецептурах медичних препаратів [10–13].

Результати досліджень та їх обговорення

Для одержання ПАР вказаної будови використали реакцію глюкопіранози з 8-гідроксиоктановою кислотою, яку проводили в умовах, що забезпечують взаємодію гідроксикислоти переважно за глікозидною гідроксильною групою сахариду.

Вихідну 8-гідроксиоктанову кислоту одержували у дві стадії. На першій стадії проводили окиснення циклооктанону (1) до 8-гідропероксиоктанової кислоти (2) за дії гідрогенпероксиду у лужному середовищі (рис. 1).

При проведенні окиснення за температури вище 3 °С, а також при недостатньому контролі температури за нейтралізації реакційної суміші у продукті реакції виявлено домішки ω -гідрокси- та альдегідокислот. Утворення цих побічних продуктів можна пояснити тим, що первинна гідропероксидна група цільового продукту реакції (2) при підвищенні температури реакційної суміші у сильно лужному середовищі зазнає деструкції з утворенням гідроксильної та альдегідної груп. Такий розклад є типовим для усіх первинних гідропероксидів.

На другій стадії процесу проведено відновлення гідропероксидної групи кислоти (2) за дії натрій гідросульфїту з утворенням 8-гідроксиоктанової кислоти (3) (рис. 2).

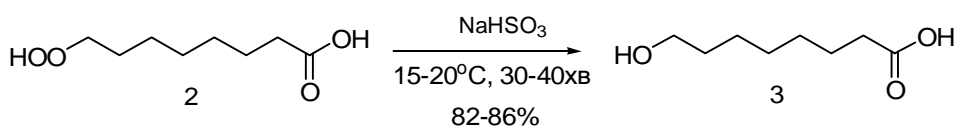


Рис. 2. Схема одержання 8-гідроксиоктанової кислоти

Відновлення гідропероксику (2) проводили 10 %-м водним розчином натрій гідросульфїту, підтримуючи температуру реакційної суміші у межах 15–20 °С. Відновлення, в основному, завершувалось протягом 30 хв, вихід 8-гідроксиоктанової кислоти – 86 %.

Висока селективність обох реакцій і простота їх проведення дозволили запропонувати однореакторну (“one-pot”) методику одержання ω-гідроксикарбонових кислот. Суть її полягає у тому, що спочатку в описаних вище умовах проводять окиснення циклічного кетону лужним розчином гідрогенпероксиду, після чого реакційну суміш нейтралізують і відновлюють гідропероксику (2) і надлишок гідроген пероксиду насиченим водним розчином натрій гідросульфїту. Відновлення гідропероксиду (2) відбувається кількісно протягом 40 хв, після чого цільовий продукт реакції – гідроксику після підкислення реакційної суміші виділяють екстракцією етил-ацетатом. Вихід гідроксику – 86 %.

Як вказувалось вище, останнім часом широке застосування знаходять ПАР ряду естерів вищих карбонових кислот і моно- або дисахаридів. Тому нами для використання як ПАР запропоновано одержати похідні моносахаридів та вищих ω-гідроксику за

первинною гідроксильною групою кислоти. Сахаридний фрагмент у такій сполуці буде відігравати роль гідрофільного, а залишок карбонової кислоти – гідрофобного блоку. У лужному середовищі така сполука буде утворювати карбоксилат-йон і перетворюватись у сурфактант типу “Gemini” із різною природою гідрофільних груп (нейногенною та аніонною). Крім цього, наявність у молекулі карбоксильної групи дозволить конструювати на її основі інші типи реакційноздатних ПАР.

Як вихідні сполуки нами було вибрано доступну α-D-глюкопіранозу та синтезовану 8-гідроксиоктанову кислоту (3), взаємодію яких проводили нагріванням суміші реагентів у присутності слідів хлоридної кислоти у суміші диметилформамід-діоксан. 3 : 1 або без використання розчинників (рис. 3). При взаємодії гідроксику (3) з глюкопіранозою (4) за мольного співвідношення 1: 2 відбуваються декілька паралельно-послідовних реакцій. Спершу, в основному, відбувається алкілювання гідроксику (3) глюкопіранози (4) за глікозидним гідроксильом з утворенням ω-сахаридовмісного етеру гідроксику (5). Крім цього, незначною мірою також відбувається взаємодія гідроксику за карбоксильною групою з глікозидною групою сахариду (4) і утворенням естеру (6).

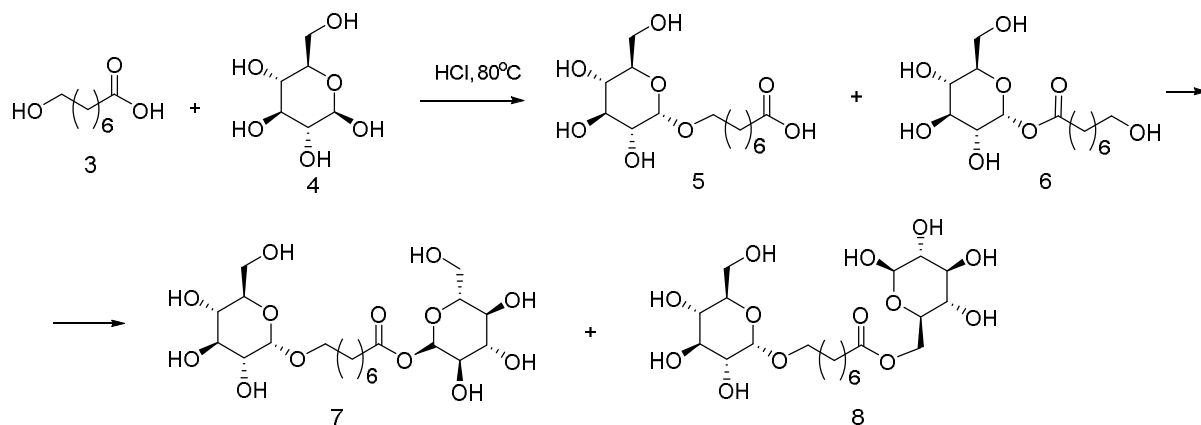


Рис. 3. Схема одержання сахаридовмісних поверхнево-активних речовин

Сполуки (5) та (6) у індивідуальному вигляді були виділені хроматографуванням реакційної суміші відповідно на алюміній оксиді, який практично незворотно хемосорбує карбонові кислоти, та силікагелі. Одержані речовини не вступають у реакції, типові для альдоз (відновлення Ag (NH₃)₂OH, утворення оксимів). Це підтверджує утворення у

результаті реакції похідних сахаридів, у яких залишок гідроксику є агліконом. У ІЧ-спектрі сполуки (5) присутня інтенсивна смуга поглинання при 1708 см⁻¹, яка відповідає коливанням νC=O карбоксильної групи та широка смуга поглинання валентних коливань асоційованих груп OH карбонової кислоти та сахариду в області 3120–3410 см⁻¹. Наявність

однієї карбоксильної групи підтверджено титруванням розчином КОН, а чотирьох гідроксильних груп, з яких одна первинна, ацилюванням оцтовим ангідридом відповідно при кип'ятінні та охолодженні. та – присутність двох первинних груп ОН із наявних у молекулі п'яти гідроксильних груп. Аналогічно було показано, що сполука (6) не містить карбоксильної групи, однак містить 5 груп ОН, з яких дві первинні. Для сполуки у ІЧ-спектрі сполуки (6) присутні інтенсивні смуги поглинання естерної групи при 1730 см^{-1} ($\nu\text{C=O}$) та 1168 см^{-1} ($\nu\text{C-O}$). Також титруванням розчином КОН підтверджено відсутність карбоксильної групи, а ацилюванням оцтовим ангідридом при охолодження та кип'ятінні – присутність двох первинних груп ОН із наявних у молекулі п'яти гідроксильних груп.

Сполуки (5) та (6) вступають з вихідним сахаридом у послідовні реакції відповідно естерифікації та етерифікації з утворенням сполуки (7), яка містить два сахаридних фрагменти, з'єднані глікозидними зв'язками з залишком гідроксикислоти. Підтвердженням утворення глікозидних похідних є те, що сполука 7 за дії розчину $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ не відновлює йонів срібла. Крім цієї взаємодії, також відбувається паралельна реакція естерифікації вихідної глюкопіранози карбоксильною групою сполуки (5), ймовірно, за первинною групою ОН з утворенням відновлюючого дисахариду 8. У реакційній суміші також виявлено ряд сахаридовмісних олігомерів, які, на нашу думку, утворюються із сполуки (5) унаслідок поліестерифікації за участю вільної карбоксильної групи та груп ОН сахаридного фрагмента. Ці сполуки нами не виділялись.

Молекула синтезованого дисахариду (7), яка містить два гідрофільні залишки глюкопіранози та гідрофобний блок – залишок карбонової кислоти, може проявляти властивості типових ПАРів. Нами було визначено залежність поверхневого натягу водних розчинів сполуки (6) від концентрації на межі розділу фаз водний розчин речовини – повітря при температурі $20\text{ }^\circ\text{C}$. Ізотерма поверхневого натягу наведена на рис. 4.

З рис 4. видно, що синтезована сполука (6) знижує поверхневий натяг на межі водний розчин сполуки – повітря, тобто проявляє властивості ПАР. Але ізотерма поверхневого

натягу не є типовою для класичних ПАР, для яких після досягнення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) поверхневий натяг практично не змінюється. Для синтезованої ПАР (6) зі збільшенням її концентрації поверхневий натяг розчину монотонно знижується. Значення ККМ для сполуки (6), визначене за точкою перегину ізотерми, – $4,37\%$ мас., а поверхневий натяг $\sigma_{\text{ККМ}}$ у точці ККМ становив $48,3\text{ мН/м}$.

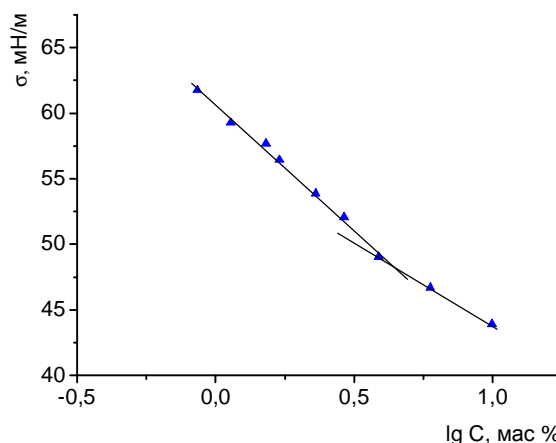


Рис. 4. Ізотерма поверхневого натягу сахаридовмісної поверхнево-активної речовини (6)

Як видно з наведених даних, значення ККМ для синтезованої сполуки є порівняно великим. Ми вважаємо, що це пов'язано з наявністю у молекулі ПАР двох сахаридних залишків, які підвищують гідрофобний характер молекули і сприяють утворенню водневих зв'язків із сахаридним фрагментом. Це, своєю чергою, підвищує розчинність дисахариду (6) у воді і перешкоджає формуванню міцел.

Матеріали та методи досліджень

Розчинники (бензен, гексан, дихлорометан, етилацетат, діоксан) використовували кваліфікації "х. ч.", безпосередньо перед використанням переганяли. Сульфатну кислоту використовували кваліфікації "х. ч.", вміст основної речовини $95,5\%$, циклооктанон використовували від "Sigma Aldrich".

Індивідуальність синтезованих сполук перевіряли методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck) у кюветі, пробіг фронту розчинника 100 мм . Спектри ^1H ЯМР записували на приладі "Bruker 150" з робочою частотою 300 МГц у дейтерохлороформі за концентрації речовин $5\text{--}10\%$, внутрішній стандарт – гексаметил-

дисилоксан. Чистоту синтезованих сполук (легких) контролювали методом газорідинної хроматографії на хроматографі "Селміхром-1"; колонка довжиною 1 м і діаметром 3 мм, носій "Хроматон N-супер" (зернистість 0,12–0,16 мм); рідка фаза силіконовий еластомер SE-30 або Carbowax 40M (5 % масових); детектор – катарометр; газ-носій – гелій. Витрата газу-носія – 2 л/год. Температура випарника 200 °С, програмування температури колонок від 150 до 210 °С із швидкістю 7 °С/хв.

Молекулярну масу одержаних сполук визначали кріоскопічно у діоксані за методикою [14]. Вміст активного кисню у гідропероксикарбонівій кислоті визначали йодометрично в розчині оцтової кислоти. Загальне гідроксильне число синтезованих сполук визначали ацилюванням оцтовим ангідридом у піридині нагріванням на водяній бані впродовж 2 год з наступним титруванням 0,1 н. водним розчином гідроксиду натрію. Для визначення вмісту первинних груп ОН ацилювання проводили за температури 5–10 °С впродовж 30 хв. Поверхневий натяг розчинів отриманого ПАР при температурі 20 °С визначали за методом Дю Нуї з використанням платинового кільця.

8-Гідропероксиоктанову кислоту (2) одержували за методикою, наведеною у [15]. До 40,8 г (0,3 моль) 25 % гідрогенпероксиду при охолодженні краплями додавали 150 г (0,3 моль) 8 % водного розчину NaOH. Після цього до реакційної суміші при перемішуванні по краплях за температури 20–25 °С додавали 9,45 г (0,075 моль) циклооктанону і витримували при перемішуванні за вказаної температури впродовж 4 год. Реакційну суміш підкислювали до рН 2 додаванням 12 N водного розчину хлоридної кислоти і екстрагували етилацетатом 3×45 мл. Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник при залишковому тиску 15 мм рт. ст. Отримували 10,8 г продукту. Вихід 90 %. Знайдено, %: С 54,79; Н 9,15. $C_8H_{16}O_4$. Обчислено, %: С 54,54; Н 9,09. Вміст активного кисню (%) 8,9; обчислено 9,0. Кислотне число, мг КОН/г: 315,0; обчислено 318,75. d_4^{20} 1,0640 (літ 1,0633), n_D^{20} 1,4438 (літ. 1,4435) M_{RD} 43,9; обчислено 44,2. ІЧ спектр, cm^{-1} : 3300 (ν OH), 2936 (ν CH_2), 2856 (ν CH_2), 1708 (ν C=O), 850 (ν O-O), 725 (ν (CH_2)_n). 1H ЯМР спектр, δ , м. ч.: 9,51 (с., 1H, COOH) 3,93

(т., 2H, CH_2O), 2,30 (т., 2H, CH_2C (O)), 1,95 (м., 2H, CH_2), 1,58 (м., 4H, CH_2), 1,32 (м., 4H, CH_2).

8-Гідроксиоктанова кислота (3). До 52 г (0,05 моль) 10 % розчину натрій гідросульфїту при інтенсивному перемішуванні за температури 15–20 °С додавали 8,8 г (0,05 моль) 8-гідропероксиоктанової кислоти. Суміш витримували при перемішуванні впродовж 30 хв, після чого підкислювали до рН 2 додаванням 12 N розчину хлоридної кислоти. Водну фазу екстрагували етилацетатом (3×45 мл). Органічну фазу сушили над сульфатом натрію і відганяли розчинник. Отримували 6,9 г продукту. Вихід гідроксиоктаної кислоти – 86 %. Знайдено, %: С 59,99; Н 10,06. $C_8H_{16}O_3$. Обчислено, %: С 59,97; Н 10,07. Т пл. 60–62 °С (літ. 59–63 °С). Кислотне число, мг КОН/г: 345,5, обчислено 350,63.

8-(D-Глюкопіранозил) оксиоктанова кислота (5) та (D-глюкопіранозил)-8-гідроксиоктаноат (6). До суміші 16 мл диметилформаміду та 7 мл діоксану додавали 5,4 г (0,03 моль) глюкопіранози, 4,8 г (0,03 моль) 8-гідроксиоктанової кислоти та 0,5 мл соляної кислоти як каталізатора. Суміш витримували при перемішуванні за температури 80 °С впродовж 3 год, нейтралізували додаванням натрій ацетату і відганяли при залишковому тиску 15 мм рт. ст. розчинник. Суміш розділяли хроматографуванням на оксиді алюмінію II ст. активності. Послідовно елюювали 2-пропанолом та сумішшю оцтова кислота – 2-пропанол, 1:10. З пропанольної фракції після відгонки розчинника одержували 2,7 г (вихід 28 %) сполуки 6 у вигляді безбарвної в'язкої рідини, яка повільно кристалізує. Т пл. 26 °С. Знайдено, %: С 52,31; Н 8,24. $C_8H_{16}O_3$. Обчислено, %: С 52,16; Н 8,13. Кислотне число, мг КОН/г: 5,4, обчислено 0. ІЧ спектр, cm^{-1} : 3812–2962 (ν OH асоц), 1736 (ν C=O), 1128 (ν C-O аномер), 921 ($\nu_{ас}$ піраноз), 774 ($\nu_{сим}$ піраноз). 1H ЯМР спектр, δ , м. ч: 8-гідроксиоксиоктаноатний фрагмент – 3,69 (т., 2H, CH_2O), 2,33 (т., 2H, CH_2C (O)), 1,91 (м., 2H, CH_2), 1,61 (м., 4H, CH_2), 1,33 (м., 4H, CH_2); D-глюкопіранозил – 6,20 (м., 1H, C₁-H), 4,84 (м., 1H C₂-OH), 4,77 ((м., 1H, C₄-OH), 4,64 (м., 1H, C₃-OH), 4,37 (т., 1H C₆-OH), 3,59 (м., 2H, C₆-H+ C₅-H), 3,48 (м., 2H, C₆-H+ C₃-H), 3,21 (м., 1H, C₁-H), 3,01 (м., 1H, C₄-H).

З пропанольно-оцтовокислої фракції виділено 2,1 г сполуки 5 (вихід 22 %). Т. пл. 49 °С. Знайдено, %: С 52,31; Н 8,24. С₈Н₁₆О₃. Обчислено, %: С 52,16; Н 8,13. Кислотне число, мг КОН/г: 183,3, обчислено 174,2. ІЧ спектр, см⁻¹: 1650 (ν С=О), 1132 (ν С-О аномер), 914 (ν_{ас} піраноз), 768 (ν_{сим} піраноз). ¹Н ЯМР спектр, δ, м. ч: фрагмент 8-оксиоктанової кислоти -10,1 (с., 1Н, СООН), 3,72 (т., 2Н, СН₂О), 4,48 (т., 1Н, ОН) 2,33 (т., 2Н, СН₂С (О)), 1,91 (м., 2Н, СН₂), 1,61 (м., 4Н, СН₂), 1,33 (м., 4Н, СН₂); D-глюкопізанозил – 6,20 (м., 1Н, С₁-Н), 4,81 (м., 1Н С₂-ОН), 4,69 ((м., 1Н, С₄-ОН), 4,58 (м., 1Н, С₃-ОН), 4,31 (т., 1Н С₆-ОН), 3,62 (м., 2Н, С₆-Н+ С₅-Н), 3,32 (м., 2Н, С₆-Н+ С₃-Н), 3,10 (м., 1Н, С₁-Н), 2,99 (м., 1Н, С₄-Н).

ПАР на основі 8-гідроксиоктанової кислоти (6). До суміші 50 мл 1,4-діоксану та 10,8 г (0,06 моль) глюкопіранози додавали 5 г (0,03 моль) 8-гідроксиоктанової кислоти та 0,5 мл соляної кислоти як каталізатора. Витримували при перемішуванні при температурі 80 °С впродовж 4–5 годин. Після нейтралізації реакційної суміші та відгонки розчинника вихід продукту – 62 %. Знайдено, %: С 49,56; Н 7,48. С₂₀Н₃₆О₁₃. Обчислено, %: С 49,60; Н 7,43. Кислотне число, мг КОН/г: 2,3, обчислено 0. ІЧ спектр, см⁻¹: 1650 (ν С=О), 1132 (ν С-О аномер), 914 (ν_{ас} піраноз), 768 (ν_{сим} піраноз). ¹Н ЯМР спектр сполуки аналогічний описаним вище для сполук 5 та 6. У спектрі відсутні сигнали з хім. зсувами 10,1 м. ч. (СООН) та 2,48 м. ч. (аліфатична ОН).

Висновки

Показано, що переважним напрямком взаємодії ω-гідроксикарбонових кислот з α-D-глюкопіранозою у присутності слідів соляної кислоти є утворення етеру за участю глікозидної групи сахариду та групи ОН гідроксикислоти, яка призводить до утворення похідних з алкілкарбокисильним агліконовим фрагментом.

Нами було одержано сахаридовмісну поверхнево-активну речовину на основі 8-гідроксикарбонової кислоти, у якій гідрофільною складовою є сахаридний фрагменти, а ліпофільною складовою є залишки гідроксилзаміщеної карбонової кислоти. Підтверджено будову отриманої сполуки та охарактеризовано фізико-хімічними константами. Побудовано ізотерму поверхневого натягу на межі повітря – водний розчин для отриманої ПАР, розраховано кри-

тичну концентрацію міцелоутворення і визначено залежності поверхневого натягу від концентрації водних розчинів синтезованих ПАР на межі з повітрям.

Література

1. *Chemistry and Technology of Surfactants*. Edited by Richard J. Farnby. – Blackwell Publishing Ltd. – 2006 – 331.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад.: І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
3. Basinska T. (2005) Hydrophilic core-shell microspheres: a suitable support for controlled attachment of proteins and biomedical diagnostics. *Macromol Boisc* – P. 1145–1168.
4. Borzenkov, M., Hevus, O. (2014) Surface Active Monomers. *SpringerBriefs in Materials*. – P. 67.
5. Muthukrishnan, S., Jutz, G., André, X., Mori, H., & Müller. (2005) Synthesis of Hyperbranched Glycopolymers via Self-Condensing Atom Transfer Radical Copolymerization of a Sugar-Carrying Acrylate. *Macromolecules*, 38(1), P. 9–18.
6. Cosima Stubenrauch (2001) Sugar surfactants – Aggregation, interfacial, and adsorption phenomena. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 6(2) – P. 160–170.
7. Brycki, B. E., Kowalczyk, I. H., Szulc, A., Kaczerewska, O., & Pakiet, M. (2017) Multifunctional Gemini Surfactants: Structure, Synthesis, Properties and Applications. *Application and Characterization of Surfactants*. – P. 97–155.
8. Kamal, M. S. (2015) A Review of Gemini Surfactants: Potential Application in Enhanced Oil Recovery. *Journal of Surfactants and Detergents*. 19(2), 223–236.
9. B. S. Sekhon. Gemini (dimeric) surfactants The two-faced molecules. *Resonance*, March 2004, Vol. 9, Issue 3, P. 42–49.
10. Kornhauser, A. (2010) Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. P. 135–142.
11. Green, B. A., Yu, R. J., & Van Scott, E. J. (2009) Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clinics in Dermatology*. 27(5), P. 495–501.
12. Rodrigues L. H., Maia Campos PM. (2002) Comparative study of the effects of cosmetic formulations with or without hydroxy acids on hairless mouse epidermis by histopathologic, morphometric, and stereologic evaluation. *J Cosmet Sci*. 53(5). – P. 269–82.
13. Belcher R. *Submicro Methods of Organic Analysis*. – Elsevier. – Amsterdam. – 1966. – 346 p.
14. Борзенков М. М. Синтез та властивості поверхнево-активних мономерів – похідних гідрокси- та амінокарбонових кислот: дис. ... канд. хім. наук. Львів, 2012.