



UNIwersytet
OPolski

WYDZIAŁ CHEMII

ul. Oleska 48, 45-052, Opole
tel. 077 452 71 00
fax 077 452 71 01
chemia@uni.opole.pl
www.chemia.uni.opole.pl

Prof. zw. dr hab. inż. Piotr P. Wieczorek
e-mail: Piotr.Wieczorek@uni.opole.pl

Opole, 2017-05-20

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Pani mgr Pauliny Marii Materny

zatytułowanej

„Synteza, badania strukturalne i właściwości alkiloamoniowych pochodnych arylowych”

Przedmiotem rozprawy doktorskiej mgr Pauliny Marii Materny, wykonanej pod kierunkiem prof. UAM, dr hab. Bogumiła Bryckiego, są zagadnienia związane z syntezą nowych czwartorzędowych soli amoniowych, określeniem ich struktury, właściwości powierzchniowych oraz aktywności biologicznej.

Związki powierzchniowo czynne, nazywane potocznie surfaktantami (z ang. surface - acting agent), to związki chemiczne obniżające napięcie powierzchniowe cieczy i wykazujące tendencję do tworzenia miceli w wodzie. W literaturze technicznej spotyka się również inne nazwy tych substancji, takie jak detergenty czy tensydy. Substancje te zbudowane są z dwóch części, łańcucha hydrofobowego, „ogona” i części polarnej, hydrofilowej „głowy”. Dobra rozpuszczalność surfaktantów w wodzie wynika z obecności wykazującej powinowactwo do wody grupy hydrofilowej. Surfaktanty można podzielić według różnych kryteriów. Najczęściej znany podział to klasyfikacja na podstawie budowy chemicznej. Ze względu na budowę części hydrofobowej dzieli się je na monomeryczne i oligomeryczne. Natomiast uwzględniając zdolność surfaktantów do dysocjacji elektrolitycznej oraz budowę fragmentu hydrofilowego dzieli się je na anionowe, kationowe, niejonowe oraz amfoteryczne.

Pierwszy detergent wprowadzono na rynek już w XIX wieku, natomiast pierwsze syntetyczne detergenty wyprodukowano na bazie surowców petrochemicznych w roku 1930.

Były to ABSs czyli anionowe rozgałęzione alkilobenzenosulfoniany, które szybko stały się powszechnie używanymi surfaktantami. Powodem tego były niskie koszty produkcji oraz zapobieganie tworzeniu się nierozpuszczalnych soli wapnia i magnezu, które wytrącały się w przypadku stosowania zwykłego mydła. Jednak w miarę upływu czasu i coraz to powszechniejszego ich wykorzystania, zauważono fakt gromadzenia się tych związków w środowisku wynikający z ich odporności na degradację. Ta wada ABS była powodem poszukiwania i wprowadzenia na rynek nowych surfaktantów, takich jak łatwiej biodegradowalne liniowe alkilosulfoniany (LAS), surfaktanty niejonowe, amfoteryczne i kationowe. Najciekawsze z nich to surfaktanty kationowe, które oprócz typowych właściwości związków powierzchniowo czynnych wykazują również ciekawe właściwości biologiczne, przeciwdrobnoustrojowe. Efektem tego jest wzrastające zainteresowanie surfaktantami kationowymi i licznie publikowane prace o tej tematyce. Pomimo tego, do dzisiaj w największej ilości produkowane są surfaktanty niejonowe oraz anionowe.

Recenzowana rozprawa doktorska Pani mgr Pauliny Marii Matery dotyczy zatem opracowania wydajnej metody syntezy nowych surfaktantów kationowych, czwartorzędowych soli amoniowych, określenia ich budowy i struktury z wykorzystaniem szczegółowej analizy spektroskopowej i analizy krystalograficznej, a także określenia ich właściwości powierzchniowych i biologicznych.

Rozprawa mgr Pauliny Marii Matery napisana została w klasycznym układzie rozdziałów i zawiera wszystkie elementy cechujące bardzo dobrze przygotowaną i napisaną rozprawę doktorską. Przedstawiona do oceny praca składa się z trzech zasadniczych części, części literaturowej, wyników i dyskusji oraz części eksperymentalnej. Ponadto zawiera wykaz skrótów i symboli, krótkie wprowadzenie, streszczenia i bibliografię (281 pozycji literaturowych). Część literaturową pracy otwiera omówienie metod syntezy i charakterystyki analitycznej czwartorzędowych soli amoniowych. Następnie Autorka analizuje dane dotyczące właściwości tych soli. W pierwszym rzędzie omawia aktywność powierzchniową, później przeciwdrobnoustrojową, po czym biodegradację tych soli. Po tym fragmencie opisuje dopiero inne właściwości, antykorozyjne, pianotwórcze, emulgujące i solubilizujące tych soli. Omówienie literatury kończy fragment dotyczący przeglądu możliwości aplikacyjnych czwartorzędowych soli amoniowych. Treści zawarte w tej części rozprawy podane są we właściwych proporcjach i są zgodne z zakresem podjętych badań. Zarówno pod względem merytorycznym, jak i edytorskim ta część pracy świadczy o trafnym doborze treści

i nie budzi zastrzeżeń. Część literaturowa poparta jest wieloma aktualnymi i dobrze dobranymi cytacjami z literatury. Mam jednak jedną uwagę dotyczącą kolejności omawianych zagadnień. Niezbyt fortunate było rozdzielenie opisu poszczególnych właściwości badanych związków rozdziałem opisującym biodegradację soli alkiloamoniowych. Moim zdaniem ten fragment powinien znaleźć się po opisie możliwości aplikacyjnych tych związków. Przecież szerokie stosowanie różnego rodzaju ksenobiotyków skutkuje kumulowaniem się i zanieczyszczeniem środowiska naturalnego, co jest powodem badań dotyczących ich degradacji, w tym również biodegradacji. Ponadto zauważyłem jedną nieścisłość. Mianowicie, omawiając literaturowe wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) Autorka pisze: „Największą efektywność przeciwdrobnoustrojową wykazują związki o długościach łańcuchów hydrofobowych od 10 do 12 atomów węgla” podczas gdy z danych przedstawionych w Tabeli 11 wynika, że najefektywniejsze są związki zawierające od 12 do 16 atomów węgla (str.64).

Część literaturową kończy cel pracy, którym było opracowanie powtarzalnej i wydajnej metody syntezy dimerycznych, trimerycznych i tetramerycznych alkiloamoniowych pochodnych arylowych, określenie ich struktury, w tym struktury krystalicznej i supramolekularnej, zbadanie właściwości fizykochemicznych otrzymanych związków oraz ocena ich aktywności powierzchniowej i przeciwdrobnoustrojowej.

Drugą część rozprawy zatytułowaną „Wyniki i dyskusja” Autorka rozpoczyna od omówienia reakcji syntezy di-, tri- i tetramerycznych soli alkiloamoniowych z łącznikiem aromatycznym zawierających łańcuchy alkilowe różnej długości (od 4 do 18 atomów węgla). Sole te otrzymała, w reakcji sprzęgania odpowiedniej tetraaminy z di- tri- i tetrabromkami benzenu. Przebieg reakcji kontrolowała stosując chromatografię cienkowarstwową i spektrometrię mas. Zoptymalizowała metody syntezy tych związków uzyskując, w większości przypadków, wysoką wydajność (50-90%). Struktury wszystkich otrzymanych związków potwierdziła na podstawie widm FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{13}C DEPT, 2D NMR oraz UV-VIS i ESI-MS. Określiła również właściwości fizykochemiczne otrzymanych związków i wykazała, że wydłużenie łańcucha alkilowego powoduje wzrost temperatury topnienia dla każdej z serii związków oraz, że ze względu na dużą hydrofobowość ich rozpuszczalność w wodzie jest bardzo niska. Dla dwóch wybranych związków, 1,4-bis[*N*-dodecylo-*N,N*-dimetylometyloamoni]ylo]benzenu (QSB2-12) i 1,2,4,5-tetrakis[*N*-dodecylo-

N,N-dimetyloamoniowy]benzenu (QSB4-12) określiła struktury krystalograficzne i supramolekularne. Wykazała, że podstawniki dodecylowe znajdują się po tej samej stronie pierścienia aromatycznego w przypadku dimerycznej pochodnej aryłowej, natomiast po przeciwnej stronie dla pochodnej tetramerycznej. Wykazała również, iż układy strukturalne tych związków zawierały cząsteczki wody stabilizujące konformacje poprzez słabe siły Van der Waalsa i wiązania wodorowe z anionami bromkowymi i podstawnikami alkilowymi. Trwałości syntezowanych związków określiła na podstawie semiempirycznych obliczeń z wykorzystaniem metody PM5, wyznaczając wartości standardowej entalpii tworzenia (HOF).

Kolejnym, ważnym etapem badań było zbadanie aktywności powierzchniowej i biologicznej zsyntezowanych czwartorzędowych soli amoniowych. Określiła wpływ budowy otrzymanych związków, stopnia oligomeryzacji i długości łańcuchów na ich aktywność powierzchniową wyznaczając wartości krytycznego stężenia micelizacji (CMC) oraz średnią energię Gibbsa, która ma wartości ujemne co wskazuje na to, że otrzymane związki mają tendencję do samorzutnego tworzenia miceli. Wartości CMC określiła trzema metodami, konduktometryczną, spektrofluorometryczną i potencjometryczną, i stwierdziła, że wartości CMC otrzymane tymi metodami różnią się nieznacznie, a za najbardziej praktyczną uznała metodę spektrofluorometryczną. Aktywność przecidrobnoustrojową określiła wyznaczając minimalne stężenia hamujące (MIC) dla bakterii *S. ureus*, *B. subtilis*, *E. coli* i *P. aeruginosa* oraz grzybów *C. albicans*, *A. Niger* i *P. chrysogenum*. Wykazała, że niskimi wartościami MIC charakteryzują się dimeryczne alkiloamoniowe pochodne aryłowe zawierające od 10 do 12 atomów węgla, a najmniej wrażliwe na działanie tych związków są bakterie *P. aeruginosa* i grzyby *A. Niger*. Podsumowując stwierdziła, iż dimeryczne alkiloamoniowe pochodne aryłowe mogą stanowić cenną alternatywę dla dotychczas stosowanych substancji biobójczych. Następnie zamieszcza syntetyczne omówienie otrzymanych wyników w rozdziale „Podsumowanie i wnioski”, w którym zawarła najistotniejsze wnioski wynikające z uzyskanych wyników badań.

Tę część zamyka wykaz publikacji i komunikatów, w których zamieszczono przedstawiony w rozprawie materiał badawczy. Na dorobek ten składają się 2 publikacje z tzw. Listy Filadelfijskiej i 2 prace opublikowane w materiałach konferencyjnych oraz kilkanaście komunikatów.

Trzecia część rozprawy („Cześć eksperymentalna”) to wykaz stosowanych odczynników, krótki opis stosowanych metod syntezy i wykonanych badań właściwości fizykochemicznych i określania struktury, opis metod obliczeniowych oraz stosowane metody oceny aktywności powierzchniowej i biologicznej.

Za najważniejsze dokonania Doktorantki uznają:

- opracowanie wydajnych metod syntezy oraz procedur oczyszczania alkiloamoniowych pochodnych arylowych pozwalających na otrzymanie 12 nowych związków o wysokiej czystości potwierdzonej analizą elementarną i metodami spektroskopowymi;
- określenie struktury krystalograficznej i supramolekularnej wybranych związków wraz ze sposobem położenia podstawników alkilowych i określeniem czynników stabilizujących takie konformacje;
- określenie wpływu stopnia oligomeryzacji i długości łańcucha alkilowego na aktywność powierzchniową otrzymanych pochodnych arylowych;
- wykazanie, że otrzymane związki wykazują wysoką aktywność przecidrobnoustrojową wobec wybranych gatunków bakterii i grzybów, co może być podstawą do zastosowania ich jako substancji biobójczych.

Uwagi krytyczne:

1. Wyjaśnienia wymaga fakt wyznaczania wartości CMC w różnych temperaturach dla różnych metod. Metodą konduktometryczną w 50°C, spektrofluorometryczną w 25 °C, 35 °C i 45 °C, a metodą potencjometryczną w 35 °C i 45 °C (Tabele 31 - 32). Utrudnia to interpretację i porównanie uzyskanych wyników badań.
2. Wobec powyższego wyjaśnienia wymagają duże nawet ponad dziesięciokrotne różnice w wyznaczonych wartościach CMC (np. dla QSB2-8). Mam zatem poważne wątpliwości dotyczące stwierdzenia: „Porównując różne metody wyznaczania krytycznego stężenia micelizacji stwierdzono, że wyniki otrzymane podczas eksperymentów nieznacznie od siebie odbiegają.”. Na jakiej zatem podstawie Autorka twierdzi, że „najbardziej praktyczną metodą ...jest metoda spektrofluorometryczna” (str. 137). Wymaga to wyjaśnienia.

3. Brak w pracy informacji, które badania (pomiar) Autorka wykonywała samodzielnie. Mam bowiem wątpliwości, czy na przykład badania krystalograficzne, lub wyznaczenie aktywności biologicznej były wykonywane samodzielnie.

Na uwagę zasługuje fakt, iż rozprawa napisana jest bardzo dobrze i ładną polszczyzną. Drobne błędy redakcyjne dostrzeżone przez recenzenta, a jest ich naprawdę niewiele, są przedstawione poniżej:

str. 22 drugi akapit: powinno być „*naukowych*” ,

str. 123 w. 3 od dołu powinno być „*wraz z*”

str. 132 w.5 od dołu: „*czujnościami*” ?

str. 67 „...ich właściwości charakterystycznych” i str. 135 „... konduktometrycznej metody...” składnia angielska

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska reprezentuje wysoki poziom badań i zawiera wiele elementów nowości naukowej. Zakres badań, zawarte w niej wyniki doświadczalne, sposób interpretacji oraz wnioskowania wskazują, że mgr Paulina Maria Materna wykazała umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych i wniosła istotny wkład w rozwój badań nad opracowaniem efektywnych metod syntezy nowych związków powierzchniowo czynnych o interesujących właściwościach, a szczególnie o ciekawych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych. Po zapoznaniu się z rozprawą mgr Pauliny Marii Materny **stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszelkie wymagania stawiane w *Ustawie o tytule naukowym i stopniach naukowych* rozprawom doktorskim i wnoszę o jej dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

