

STRESZCZENIE

Czwartorzędowe sole amoniowe (QAS) będące związkami kationowymi o wysokiej funkcjonalności, dzięki swoim unikatowym właściwościom stosowane są w wielu dziedzinach życia, co powoduje że są wciąż bardzo perspektywistycznym tematem badań. W części literaturowej niniejszej rozprawy doktorskiej dokonano przeglądu literaturowego, z uwzględnieniem przede wszystkim publikacji z ostatnich lat. Szczegółowo opisano możliwości syntezy monomerycznych i oligomerycznych czwartorzędowych soli amoniowych, z wyszczególnieniem zawierających w łączniku benzen, a także metody analizy kationowych surfaktantów. Głównym aspektem tej części pracy jest również przedstawienie unikatowych właściwości tej grupy związków i możliwości ich manipulacji poprzez modyfikacje elementów strukturalnych. Dokonano również przeglądu zastosowań kationowych związków powierzchniowo czynnych w medycynie i wielu gałęziach przemysłu. Główną cechą tej grupy związków jest, oprócz właściwości powierzchniowych, aktywność przeciwdrobnoustrojowa, co wynika bezpośrednio z ich unikatowej budowy. Z powodu narastającej oporności mikroorganizmów wobec stosowanych preparatów istotne jest modyfikowanie struktur czwartorzędowych soli amoniowych i nadawanie im coraz lepszych właściwości powierzchniowych.

Wobec powyższych faktów, w niniejszej rozprawie doktorskiej przedstawiono powtarzalną i wydajną metodę syntezy nowych, czwartorzędowych soli amoniowych z łącznikiem aromatycznym o różnym stopniu oligomeryzacji i różnej długości łańcuchów, zawierających od 4 do 18 atomów węgla. Nowe dimeryczne, trimeryczne i tetrameryczne surfaktanty kationowe zostały otrzymane na drodze reakcji sprzęgania trzeciorzędowej aminy kolejno di-, tri- i tetrabromkiem. Metodami pozwalającymi na ocenę przebiegu reakcji była spektrometria mas oraz chromatografia cienkowarstwowa. Szczegółowa analiza spektroskopowa z użyciem FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{13}C DEPT (135), COSY, HSQC oraz HMBC, spektrometria mas (ESI-MS), spektrofotometria UV-Vis, obliczenia semiempiryczne oraz analiza elementarna potwierdziły struktury otrzymanych związków. W niniejszej pracy przedstawiono również wyniki analizy krystalograficznej dimerycznej i tetramerycznej alkiloamoniowej pochodnej aryłowej z dodecyłowym łańcuchem alkilowym w podstawniku.

W celu określenia aktywności powierzchniowej otrzymanych czwartorzędowych soli amoniowych, zostały wyznaczone wartości krytycznego stężenia micelizacji (CMC) metodą miareczkowania konduktometrycznego oraz porównawczo metodą potencjometryczną

i spektrofluorymetryczną. Wyznaczono również swobodną entalpię tworzenia miceli ΔG°_{mic} oraz parametry α i β . Scharakteryzowano wpływ stopnia oligomeryzacji i długości łańcucha alkilowego na aktywność powierzchniową otrzymanych związków. Porównując trimeryczną alkiloamoniową pochodną aryłową z dodecyłowym łańcuchem w podstawniku z jej dimerycznym odpowiednikiem, wartość CMC pierwszej soli jest dwukrotnie niższa, natomiast w porównaniu z chlorkiem i bromkiem dodecyłodimetylobenzyloamoniowym – odpowiednio czternastokrotnie i sześciokrotnie niższa, co oznacza że związek o wyższym stopniu oligomeryzacji wykazuje lepszą aktywność powierzchniową. Wydłużanie łańcucha alkilowego dimerycznych alkiloamoniowych aryłowych z sześciu do osiemnastu atomów węgla, powoduje wyraźny spadek wartości CMC. Średnia energia Gibbsa przyjmuje ujemne wartości w przypadku wszystkich badanych związków, co potwierdza ich samorzutną i spontaniczną agregację cząsteczek. Nie zauważono żadnej wyraźnej zależności pomiędzy wartościami parametru β , a długością łańcucha hydrofobowego w cząsteczce, jednak najwyższymi wartościami charakteryzowały się związki z dłuższymi podstawnikami alkilowymi. Określono, że wartości CMC są uwarunkowane w dużym stopniu od elastyczności łącznika. Porównując otrzymane alkiloamoniowe pochodne aryłowe, które posiadają w swej strukturze sztywny, aromatyczny łącznik z analogicznymi związkami, posiadającymi elastyczny łącznik, wyznaczone wartości CMC dla pierwszych są znacznie wyższe, nawet do jednego rzędu wielkości. Dodatkowo istotne było, iż podwyższenie temperatury powodowało wzrost wartości krytycznego stężenia micelizacji. Wyniki uzyskane różnymi metodami pomiaru wartości CMC nieznacznie od siebie odbiegają.

W celu określenia aktywności biologicznej dimerycznych alkiloamoniowych pochodnych aryłowych wyznaczono wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) wobec określonych szczepów bakterii i grzybów: *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *A. niger* i *P. chrysogenum*. Najwyższą aktywność przeciwdrobnoustrojową obserwuje się dla związków, które zawierają od 10 do 12 atomów węgla w podstawionych łańcuchach alkilowych. Wydłużenie łańcucha węglowodorowego powoduje wyraźny wzrost wartości MIC. W przedstawionej rozprawie dokonano oceny właściwości biologicznych względem klasycznych surfaktantów i monomerycznych pochodnych, m.in. chlorku benzalkoniowego. Dimeryczne alkiloamoniowe pochodne aryłowe, zawierające od 10 do 12 atomów węgla w łańcuchach hydrofobowych, stanowią nową grupę, która charakteryzuje się niskimi wartościami MIC i są cenną alternatywą dla dotychczas stosowanych substancji biobójczych.