

Czwartorzędowe sole amoniowe posiadają wiele bardzo użytecznych właściwości, co implikuje ich bardzo szerokie zastosowanie. Od lat trzydziestych XX wieku związki te były wykorzystywane jako substancje o działaniu przeciwdrobnoustrojowym, zarówno w preparatach dezynfekujących jak i antyseptycznych. Dzięki obecności w swojej strukturze dodatnio naładowanego atomu azotu oraz długich łańcuchów węglowodorowych, czwartorzędowe sole amoniowe są efektywnymi środkami antyelektrostatycznymi i kondycjonującymi materiały włókiennicze. Zdolność adsorpcji kationów alkiloamoniowych na powierzchniach metalowych jest podstawą ich właściwości antykorozyjnych. Otrzymywanie nanomateriałów glinokrzemianowych jest możliwe, dzięki wymianie kationów metali alkalicznych obecnych w montmorylonitach i bentonitach na kationy alkiloamoniowe. Z punktu widzenia syntezy chemicznej, czwartorzędowe sole alkiloamoniowe mają szczególne znaczenie jako katalizatory przeniesienia międzyfazowego.

Podwójne czwartorzędowe sole amoniowe, gemini surfaktanty, dzięki obecności w swojej strukturze dwóch grup amfifilowych, charakteryzują się lepszą zdolnością do obniżania napięcia powierzchniowego wody oraz niższymi krytycznymi stężeniami micelizacji, w porównaniu do pojedynczych analogów. Wynikiem tego są lepsze właściwości zwilżające, emulgujące i pieniące. Aktywność powierzchniowa tych związków jest w wielu przypadkach nawet o dwa rzędy wielkości większa, niż pojedynczych surfaktantów. Podwójne czwartorzędowe sole amoniowe wykazują także bardzo dobre właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Najmniejsze stężenia hamujące gemini surfaktantów (MIC), w stosunku do niektórych bakterii, grzybów i wirusów, są niższe nawet o trzy rzędy wielkości, w porównaniu z MIC pojedynczych soli amoniowych. Wprowadzane obecnie na rynek substancje chemiczne, z uwagi na ochronę środowiska, muszą być biodegradowalne. W wielu przypadkach, związki zawierające podstawniki pochodzenia naturalnego, takie jak cukry czy aminokwasy, charakteryzują się dobrym profilem ekologicznym. Z tego też powodu, gemini surfaktanty alkiloamoniowe zawierające podstawniki pochodzenia naturalnego (aminokwasy lub cukry), stanowią grupę podwójnych surfaktantów przyjaznych środowisku. Przedstawicielami tej klasy związków są gemini surfaktanty z podstawnikami glucytylowymi, które oprócz aktywności przeciwdrobnoustrojowej i powierzchniowo czynnej, wykazują zdolność efektywnego oddziaływania z kwasem deoksyrybonukleinowym, znajdując zastosowanie jako wektory w transferze genów.

Przeprowadzona przeze mnie synteza podwójnych czwartorzędowych soli amoniowych z podstawnikiem cukrowym, tj. diiodków polimetyleno- α,ω -bis(*N,N*-dialkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowych) obejmowała cztery etapy. Pierwszym etapem była kondensacja dwóch ekwiwalentów glukozy z jednym ekwiwalentem diaminy (etyleno-1,2-diaminy, tetrametyleno-1,4-diaminy lub heksametyleno-1,6-diaminy), w wyniku której otrzymałam polimetyleno- α,ω -bis(*N*-glukozaaminy). Produkty te, ze względu na ich niską trwałość, niezwłocznie po wysuszeniu, były poddawane reakcji redukcji, która stanowiła drugi etap szlaku syntetycznego. W reakcji tej stosowano borowodorek sodu w celu zredukowania pierścieni glukozy do podstawników deoksyglucitylowych. Ze względu na procedury syntetyczne otrzymano produkty w postaci dichlorków, tj. dichlorki polimetyleno- α,ω -bis(*N*-deoksyglucityloamoniowe). W kolejnym etapie syntezy, długie podstawniki węglowodorowe zostały przyłączone do atomów azotu. W tym celu wykorzystano redukcyjne aminowanie aldehydów, o różnej długości łańcucha zawierającego od 6 do 12 atomów węgla. Do redukcji tworzącej się enaminy, wykorzystano cyjanoborowodorek sodu. Reakcja redukcyjnego aminowania aldehydów zachodziła wydajnie przy pH~7, które uzyskano dodając niewielką ilość kwasu octowego, w wyniku czego otrzymano produkty w postaci diocjanów. Czwartorzędowanie atomów azotu za pomocą jodków alkilowych, było ostatnim etapem procedury syntetycznej. Wykorzystano jodki o różnej długości łańcuchów węglowodorowych tj. jodek etylu, propylu i dodecyłu. Reakcje prowadzono w temperaturze wrzenia dimetyloformamidu. Otrzymano 12 produktów czwartorzędowych:

- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-etylo-*N*-oktyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-oktylo-*N*-propyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecylo-*N*-oktyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-decylo-*N*-deoksyglucitylo-*N*-etyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-decylo-*N*-deoksyglucitylo-*N*-propyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-decylo-*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecylo-*N*-etyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecylo-*N*-propyloamoniowy),
- dijodek tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N,N*-didodecyloamoniowy),
- dijodek heksametyleno-1,6-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecylo-*N*-oktyloamoniowy),
- dijodek heksametyleno-1,6-bis(*N*-decylo-*N*-deoksyglucitylo-*N*-dodecyloamoniowy),
- dijodek heksametyleno-1,6-bis(*N*-deoksyglucitylo-*N,N*-didodecyloamoniowy).

Produkty główne oraz ich prekursory zostały oczyszczone przez wielokrotną krystalizację oraz scharakteryzowane za pomocą analiz: ESIMS, FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR. Czystość produktów została potwierdzona za pomocą analizy elementarnej. Ponadto zbadano aktywność powierzchniową i przeciwdrobnoustrojową oraz podatność na biodegradację wybranych produktów. Stwierdzono iż produkty o budowie bolaformowej nie wykazują aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Mechanizm aktywności przeciwdrobnoustrojowej czwartorzędowych soli amoniowych związany jest, w pierwszym etapie z adsorpcją kationowej soli na ujemnie naładowanej ścianie komórkowej drobnoustroju, a następnie penetracji do wnętrza komórki, przez co umożliwia zarówno trwałe uszkodzenie ściany komórkowej i wypływ jonów potasu oraz niskocząsteczkowych składników wewnątrzkomórkowych, co w rezultacie powoduje śmierć komórki drobnoustrojowej. Wprowadzenie do struktury glukozoamin podstawników alkilowych powoduje radykalne zwiększenie aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Zarówno diiodki tetrametyleno-1,4-bis(*N,N*-dialkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowe) jak i diiodki heksametyleno-1,6-bis(*N,N*-dialkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowe) są niezwykle skuteczne w stosunku do bakterii i grzybów. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa diiodków polimetyleno-1,4-bis(*N,N*-dialkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowych) jest nawet o dwa rzędy wielkości lepsza w porównaniu z pojedynczymi solami amoniowymi, których klasycznym przykładem jest bromek dodecylotrimetyloamoniowy (DTAB) i jest porównywalna z aktywnością gemini surfaktantów typu [n-s-n], tj. bromków polimetyleno- α,ω -bis(*N,N*-dimetylo-*N*-alkiloamoniowych). Tak znaczny wzrost aktywności wiąże się przypuszczalnie ze znacznie skuteczniejszą adsorpcją pochodnych glucitylowych na ścianie komórkowej, czego konsekwencją jest możliwość jej lepszej penetracji przez grupy alkilowe.

W ramach badania aktywności powierzchniowej wybranych produktów, wyznaczono wartości krytycznego stężenia micelizacji. Dla związków o budowie bolaformowej, tj. dichlorku etyleno-1,2-bis(*N*-deoksyglucityloamoniowego) i dibromku tetrametyleno-1,4-bis(*N*-deoksyglucityloamoniowego) oraz heksametyleno-1,6-bis(*N*-deoksyglucityloaminy) nie posiadających łańcuchów hydrofobowych, wartości CMC są najwyższe w badanej grupie związków i zawierają się w granicach 0,89-1,25 [mmol/dm³]. Dla diiodków polimetyleno- α,ω -bis(*N,N*-dialkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowych), zarówno diiodków tetrametyleno-1,4-bis(*N*-dodecylo-*N*-alkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowych) jak i diiodków heksametyleno-1,6-bis(*N*-dodecylo-*N*-alkilo-*N*-deoksyglucityloamoniowych) wartości CMC są bardzo niskie, o blisko trzy

rzędy wielkości mniejsze w porównaniu z DTAB, dla którego CMC wynosi 15 [mmol/dm³] [33,35]. Podsumowując, otrzymane produkty wykazują doskonałą aktywność powierzchniową i przeciwdrobnoustrojową.