

Załącznik 2

Do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

AUTOREFERAT

Joanna Feder-Kubis

Rozprawa habilitacyjna

**Ciecze jonowe o właściwościach powierzchniowo czynnych
- projektowanie, otrzymywanie i zastosowania**

Wrocław 2019

1. *Imię i nazwisko*

Joanna Feder-Kubis

2. *Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.*

2001 – magister

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii

Kierunek: chemia

Specjalność: chemia organiczna

Promotor: prof. dr hab. Jacek Gawroński

Tytuł pracy dyplomowej: „Konformacje chiralnych pochodnych kwasu winowego i 2,3-butanodiolu”

2008 – doktor nauk chemicznych

Politechniki Poznańskiej, Wydział Technologii Chemicznej, Kierunek Technologia Chemiczna i Aparatura Badawcza

Dziedzina: Nauki Chemiczne

Dyscyplina: Technologia Chemiczna

Promotor: prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak

Tytuł pracy: „Sole czwartorzędowe z podstawnikiem mentoksymetylowym”

3. *Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych*

03.2009 – 03.2013 **asystent**, Politechnika Wrocławska Wydział Chemiczny

04.2013 – obecnie **adiunkt**, Politechnika Wrocławska Wydział Chemiczny,
Zakład Inżynierii Chemicznej

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789):

Podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego jest monotematyczny zbiór prac naukowych składający się z cyklu 8 publikacji z listy JCR oraz 4 patentów.

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Ciecze jonowe o właściwościach powierzchniowo czynnych - projektowanie, otrzymywanie i zastosowania

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)

Publikacje z listy JCR:

[H-1] **J. Feder-Kubis,*** B. Szefczyk, M. Kubicki „Symmetrical imidazolium chloride based on (–)-menthol: synthesis, characterization, and theoretical model of the reaction” *J. Org. Chem.*, **80** (1), 237-246 (2015).

IF₂₀₁₅ = 4,785; MNiSW₂₀₁₅ = 35

[H-2] **J. Feder-Kubis** „Synthesis and spectroscopic properties of symmetrical ionic liquids based on (–)-menthol” *J. Mol. Liq.*, **226**, 63-70 (2017).

IF₂₀₁₇ = 4,513; MNiSW₂₀₁₃₋₂₀₁₆ = 30

[H-3] **J. Feder-Kubis,*** K. Tomczuk „The effect of the cationic structures of chiral ionic liquids on their antimicrobial activities” *Tetrahedron*, **69**, 4190-4198 (2013).

IF₂₀₁₃ = 2,817; MNiSW₂₀₁₃ = 30

[H-4] **J. Feder-Kubis,*** J. Flieger, M. Tatarczak-Michalewska, A. Płazińska, A. Madejska, M. Swatko-Ossor „Renewable sources from plants as the starting material for designing terpene chiral ionic liquids used for the chromatographic separation of acidic enantiomers” *RSC Adv.*, **7**, 32344-32356 (2017).

IF₂₀₁₇ = 2,936; MNiSW₂₀₁₃₋₂₀₁₆ = 35

[H-5] **J. Feder-Kubis,*** J. Bryjak „Laccase activity and stability in the presence of menthol-based ionic liquids” *Acta Biochim. Pol.*, **60**, 741-745 (2013).

IF₂₀₁₃ = 1,389; MNiSW₂₀₁₃ = 15

[H-6] J. Zabielska-Matejuk,* **J. Feder-Kubis**, A. Stangierska, P. Przybylski „Chiral ionic liquids with a (-)-menthol component as wood preservatives” *Holzforschung*, **71**, 9, 751-757 (2017). DOI: 10.1515/hf-2016-0216.

IF₂₀₁₇ = 2,079; MNiSW₂₀₁₃₋₂₀₁₆ = 45

[H-7] **J. Feder-Kubis**, M. Musiał, M. Dzida, M. Geppert-Rybczyńska* „The new evolution of protic ionic liquids: antielectrostatic activity correlated with their surface properties” *J. Ind. Eng. Chem.*, **41**, 40-49 (2016). DOI: 10.1016/j.jiec.2016.07.003.

IF₂₀₁₆ = 4,421; MNiSW₂₀₁₆ = 35

[H-8] A. Bastrzyk, **J. Feder-Kubis*** „Pyrrolidinium and morpholinium ionic liquids as a novel effective destabilising agent of mineral suspension” *Colloids Surf. A*, **557**, 58-65 (2018). DOI: org/10.1016/j.colsurfa.2018.05.002.

IF₂₀₁₇ = 2,829; MNiSW₂₀₁₃₋₂₀₁₆ = 30

Patenty:

[H-9] **J. Feder-Kubis** „Optycznie czynne symetryczne sole imidazoliowe pochodne monoterpenowego alkoholu oraz sposób ich wytwarzania”, patent PL B1 215472, opubl. 17.12.2012, o udzieleniu patentu ogłoszono: 31.12.2013.

[H-10] **J. Feder-Kubis**, J. Bryjak, Z. Hrydziuszko, U. Świerczek „Chiralne ciecze jonowe z anionem salicylanowym, sposób ich wytwarzania oraz zastosowanie”, patent PL B1 229834, opubl. 11.09.2017, o udzieleniu patentu ogłoszono: 31.08.2018.

[H-11] **J. Feder-Kubis**, J. Cybińska „Zastosowanie chiralnych cieczy jonowych zawierających pochodną optycznie czynnego mentolu i anion sacharynianowy”, patent PL B1 224655, opubl. 02.03.2015, o udzieleniu patentu ogłoszono: 31.01.2017.

[H-12] **J. Feder-Kubis** „Bicykliczne chlorki imidazoliowe o charakterze cieczy jonowych, sposób ich wytwarzania oraz zastosowanie”, patent PL B1 231375, opubl. 25.09.2017, o udzieleniu patentu ogłoszono: 28.02.2019.

*autor/autorzy do korespondencji

Wskaźniki bibliometryczne dla publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania publikacji): 25.769

Suma punktów MNiSW (zgodnie z rokiem wydania publikacji): 255

Wskaźniki bibliometryczne dla patentów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

Suma punktów MNiSW₂₀₁₃₋₂₀₁₉ = 120

Łącznie wskaźniki bibliometryczne dla wszystkich prac cyklu habilitacyjnego:

Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania publikacji): 25.769

Suma punktów MNiSW (zgodnie z rokiem wydania pracy): 375

- c) omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Osiągnięcie naukowe pt. „Ciecze jonowe o właściwościach powierzchniowo czynnych - projektowanie, otrzymywanie i zastosowania” zostało omówienie stosując następujący schemat:

- I. Krótka historia badań nad cieczami jonowymi – wprowadzenie do problematyki oraz uzasadnienie doboru tematu badawczego;
- II. Założenia i postawione cele badawcze oraz ich realizacja;
- III. Projektowanie cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych oraz proces ich otrzymywania;
- IV. Zastosowania cieczy jonowych z komponentem funkcjonalizowanym o właściwościach powierzchniowo czynnych;
- V. Najważniejsze osiągnięcia naukowe i technologiczne zaprezentowane w pracach należących do cyklu habilitacyjnego – podsumowanie.

I. Krótka historia badań nad cieczami jonowymi – wprowadzenie do problematyki oraz uzasadnienie doboru tematu badawczego

Geneza badań nad cieczami jonowymi sięga wieku XIX wieku, kiedy to pojawiły się pierwsze informacje o otrzymaniu soli o charakterystyce właściwej dla związków dzisiaj znanych jako ciecze jonowe (tj. w roku 1888 [1] i 1914 [2]). Określano je wówczas mianem „niskotopliwych soli organicznych” czy „stopionych soli”. Jednakże z uwagi na niedostatek wiedzy na temat możliwych ich zastosowań ta nowo odkryta kategoria związków nie wzbudziła wówczas entuzjazmu badaczy i ich szerszego zainteresowania.

Ten stan rzeczy zmienił się dopiero na przełomie XX i XXI wieku, kiedy to profesor Kenneth R. Seddon na konferencji w Zürichu [3], wygłaszając referat *Stopiona sól – chemia i technologia (Molten Salt Chemistry and Technology)*, zwrócił uwagę uczonych na potencjał tych związków związany z możliwością projektowalności ich różnorodnych funkcji, w tym np. jako substytutu rozpuszczalników. Owo wystąpienie konferencyjne profesora Seddona było pokłosiem wcześniejszych badań uwieńczonych publikacją z 1996 roku, w której użyto bodaj pierwszy raz powszechnie dziś znanego z literatury terminu ciecz jonowa (*ionic liquids*) [4].

W tych okolicznościach nastąpiło zapoczątkowanie światowych badań nad cieczami jonowymi, których niekwestionowanym liderem stał się przywołany powyżej profesor Kenneth R. Seddon. Niemniej prace badawcze nad tymi związkami prowadziły także inne

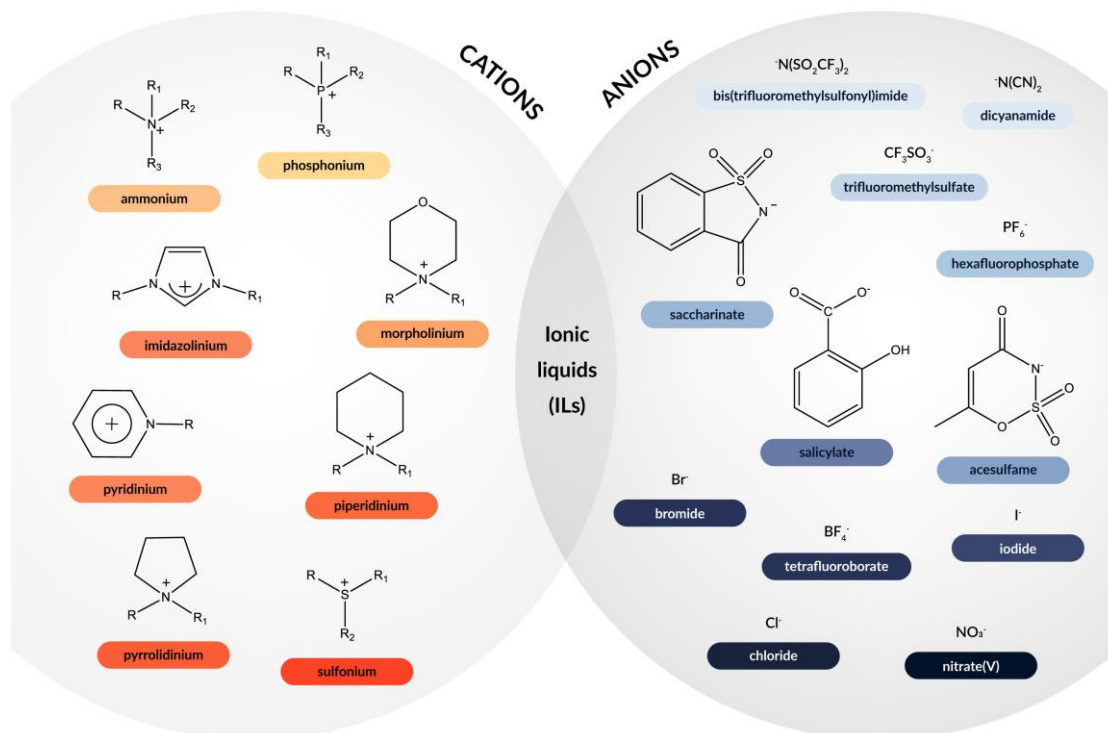
zespoły naukowców, których udziałem stały się publikacje poświęcone m.in. projektowaniu i otrzymywaniu chiralnych cieczy jonowych (ang. *Chiral Ionic Liquids* CILs) w 1997 oraz 1999 roku [5,6]. Z biegiem lat zainteresowanie tymi solami nie tylko nie malało, ale uzyskiwane wyniki zachęcały naukowców do dalszych, prowadzonych na szerszą skalę badań. W XXI wieku światowym trendem w nauce stało się realizowanie projektów badawczych związanych z projektowaniem właściwości i struktury wraz z procesem syntezy nowych cieczy jonowych, a następnie eksperymentalne weryfikowanie ich funkcji i w efekcie zastosowań, w tym o charakterze technologicznym [7]. Ponad 20 lat badań nad tymi związkami zaowocowało wręcz imponującą liczbą publikacji, co doskonale ilustruje okoliczność, że w bazie *Scopus* fraza *ionic liquids* (wyszukując w: tytułach artykułów, abstraktach i słowach kluczowych) za lata: 1996-2019 jest pozycjonowana około 64 tys. prac naukowych. O fascynacji świata nauki tymi związkami świadczy choćby to, że na łamach prestiżowego *Nature* w 2007 roku ukazuje się artykuł Robina Rogersa zatytułowany „*Refleksje nad cieczami jonowymi*” („*Reflections on ionic liquids*”) [8], w którym dość poetycko zaprezentował on swe <<naukowe zauroczenie>> tymi związkami, pisząc, że „*ciecze jonowe wydają się przeczyć zdrowemu rozsądkowi*”. Ta konstatacja była efektem analizy szczególnej właściwości wykazywanej przez te stosunkowe wówczas wciąż mało znane związki, a mianowicie zdolności tych soli do topnienia w temperaturze do 100°C (ang. *Ionic Liquids* ILs), a nawet występowania w stanie ciekłym w temperaturze pokojowej (ang. *Room Temperature Ionic Liquids* RTILs). To ustalenie nauki było tak istotne z tego względu, że opisywane wcześniej w światowej literaturze związki jonowe, były charakteryzowane jako ciała stałe (często krystaliczne) wykazujące cechę topnienia w wysokich temperaturach. Tymczasem stan skupienia obiektu badań w temperaturze pokojowej oraz temperatura jego topnienia ma dla badacza fundamentalne znaczenie, bowiem niewątpliwie decyduje o możliwości oraz kierunku projektowania i prowadzenia badań nie tylko podstawowych, ale także o charakterze aplikacyjnym.

Obecnie ciecze jonowe definiowane są jako związki chemiczne zbudowane z kationu oraz anionu, charakteryzujące się temperaturą topnienia poniżej 100°C [9,10] i wykazujące cechę projektowalności. Uściślając to ostatnie, strukturalnie ciecz jonowa zbudowana jest z kationu i anionu, zatem każdy z tych jonów otwiera możliwość wprowadzenia do cząsteczki unikalnej właściwości lub funkcji. Budowa jonowa soli wpływa zaś na ich właściwości fizykochemiczne, które konkretyzować się mogą między innymi w: nielotnym charakterze, niepalności, odporności termicznej w szerokim zakresie temperatur, wysokiej polarności,

wysokiej stabilności termicznej, szerokim oknie elektrochemicznym, amfifilowości, właściwości powierzchniowej oraz międzyfazowej, a ponadto zdolności do rozpuszczania związków nieorganicznych czy organicznych, a także niektórych polimerów [11-15]. Można zatem tak zaprojektować strukturę związku jonowego tak, by wykazywał on pożądane właściwości fizyczne i chemiczne. Szacuje się, że możliwości otrzymania różnych rodzajów cieczy jonowych oscyluje na poziomie około miliona, a trójskładnikowych mieszanin cieczy jonowych – około 10^{18} [8,16]. Odpowiednio zaplanowana synteza, z wykorzystaniem unikalnej opcji doboru wyselekcjonowanych typów jonów, stwarza w efekcie możliwość uzyskania cieczy jonowej charakteryzującej się optymalnymi właściwościami dla ściśle zdefiniowanych potrzeb.

W konsekwencji ciągle poszukuje się nowych struktur cieczy jonowych, nowych metod ich syntezy oraz obszarów ich praktycznych zastosowań przemysłowych. Dodać wypada w tym kontekście, że w piśmiennictwie klasyfikacja cieczy jonowych jest bardzo zróżnicowana i elastyczna; głównie rozpatrywane są następujące kryteria: budowa soli, stan skupienia czy właściwości fizykochemiczne.

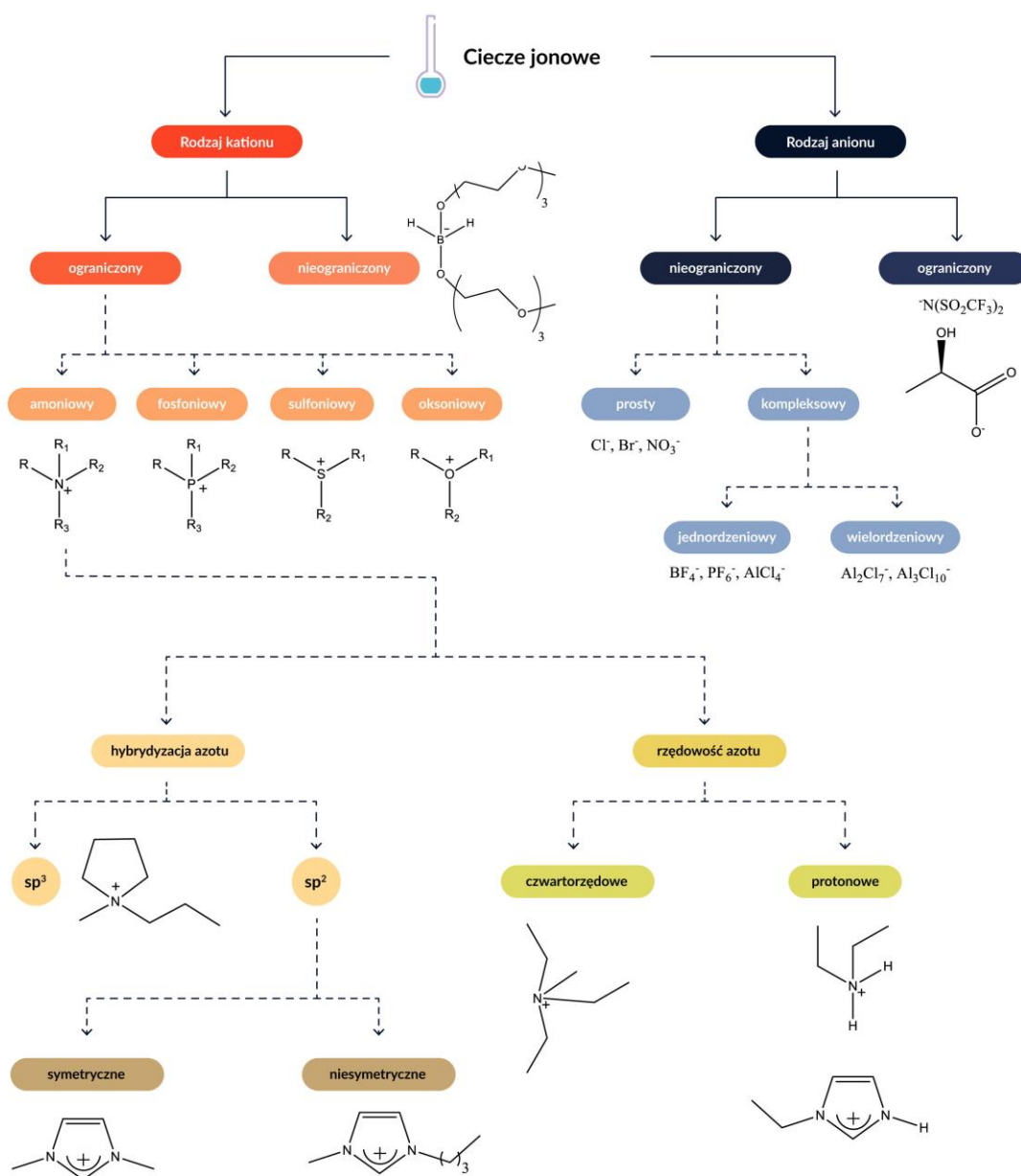
Na rysunku 1 przedstawiony został schemat podziału cieczy jonowych ze względu na rodzaj kationu i anionu, pokazujący szeroki wachlarz możliwości doboru kationu i anionu.



Oznaczenia: R, R₁, R₂, R₃ – głównie grupy alkilowe, alkilowo-arylowe, arylowe, atom wodoru.

Rys. 1. Schemat podziału cieczy jonowych ze względu na rodzaj kationu i anionu (na przykładzie wybranych jonów).

Szczegółowe określenie elementów struktury pozwala na podział cieczy jonowych z uwzględnieniem kluczowych grup funkcyjnych w cząsteczce tych soli, co zostało przedstawione na rysunku 2. Największą i najszerzej opisywaną w literaturze grupą są amoniowe ciecze jonowe [17]. W tym przypadku wyróżniamy kation alifatyczny (o hybrydyzacji sp^3) i heterocykliczny (o hybrydyzacji sp^3 lub sp^2). Atom azotu, będący jednym z elementów ugrupowania cyklicznego, posiada hybrydyzację: (i) sp^3 - dla kationów heterocyklicznych niearomatycznych (np. kationy morfoliniowe, piperydyniowe), lub (ii) sp^2 - dla kationów heterocyklicznych aromatycznych (np. kationy imidazoliowe, pirydyniowe).



Oznaczenia: R, R_1, R_2, R_3 – grupy alkilowe, alkilowo-arylowe, arylowe.

Rys. 2. Podział cieczy jonowych ze względu na strukturę.

Zwiększanie różnorodności struktur cieczy jonowych skutkowało przyjęciem nowych zasad ich nazywania, a mianowicie w odwołaniu do charakteryzującej je specjalnej (dedykowanej) grupy funkcyjnej, oryginalnej cechy danej soli, czy też do jej zastosowania, np. jako: słodkiej [18], energetycznej [19], chiralnej [20], fluorescencyjnej [21], polimerycznej [22], magnetycznej [23] czy innej. Natomiast możliwe sposoby kombinacji strukturalnej cieczy jonowych, ukierunkowane na poszerzenie ich budowy o specyficzne elementy, zaowocowały ukuciem kolejnego terminu – ciecze jonowe „zadaniowo-specyficzne” (ang. *Task Specific Ionic Liquids* TSILs). O przynależności soli jonowych do tej ostatniej klasy (TSILs), decyduje wprowadzenie specjalnej grupy funkcyjnej do kationu i/lub anionu, które nadają cieczom jonowym szczególne właściwości i/lub reaktywność [24]. Kolejną ciekawą grupę cieczy jonowych stanowią chiralne ciecze jonowe, których cechą wyróżniającą jest posiadanie co najmniej jednopunktowego centrum chiralnego. Do tej kategorii należą zarówno sole z atomem/atomami stereogenicznym w części dodatniej, ujemnej lub obu jonach cząsteczki jednocześnie [25,26]. Ponadto wśród optycznie czynnych cieczy jonowych należy wymienić również sole z chiralnością aksjalną [25,27] oraz planarną [25,28], jak również chiralne spirany o charakterze cieczy jonowych [29].

II. Założenia i postawione cele badawcze oraz ich realizacja

Na tle tej krótkiej historii badań nad cieczami jonowymi nie trudno dojść do wniosku, że potencjał badawczy tych związków nie został wyczerpany. Wciąż możliwe jest podejmowanie projektów badawczych poświęconych tak projektowaniu struktury i właściwości wraz z syntezą nowych cieczy jonowych, jak i weryfikowaniu ich możliwych zastosowań. Te perspektywy zachęciły mnie do uczynienia cieczy jonowych, i to począwszy od okresu studiów doktoranckich, obiektem moich dociekań badawczych. Interesowała mnie bowiem chemia związków powierzchniowo czynnych, a także nieszablonowe właściwości, które wykazują ciecze jonowe.

Badania zrealizowane w ramach mojej pracy doktorskiej poświęcone były syntezie i badaniom fizykochemicznym czwartorzędowych soli amoniowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [30-33]. Ten monoterpenny alkohol jest stosowany w przemyśle farmaceutycznym, chemicznym, kosmetycznym i spożywczym [34-36], a naturalnym źródłem jego pochodzenia jest uprawiana mięta pieprzowa – *Mentha piperita* – lub jej odmiany [37,38]. (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-Mentol jest aromatycznym związkiem cyklicznym, charakteryzującym się nie tylko świeżym, orzeźwiającym, miętowym zapachem, ale również

zdolnością do łagodzenia dolegliwości bólowych, świądu, pieczenia skóry, a ponadto stosowany jest w stomatologii jako środek odkażający, miejscowo znieczulający oraz łagodzący stany zapalne błony śluzowej. Efektem moich badań stało się zaś wykazanie, że uzyskane czwartorzędowe sole amoniowe z komponentem (1R,2S,5R)-(-)-mentolu posiadają właściwości przeciwdrobnoustrojowe, z których część była efektywniejsza niż te powszechnie stosowane wzorce mikrobiologiczne [30,31].

To osiągnięcie spowodowało, że po uzyskaniu stopnia doktora moje zainteresowania naukowe zostały ukierunkowane na projektowanie i wytwarzanie związków powierzchniowo czynnych, głównie cieczy jonowych, których zaprojektowane właściwości mogą wpłynąć skutecznie na możliwości ich zastosowań. Projektując zaś proces otrzymywania tych związków, kierowałam się takim doбором odpowiednich elementów strukturalnych, wchodzących w skład cząsteczki związku jonowego, aby przeprowadzona synteza doprowadziła do **uzyskania cieczy jonowych „zadaniowo-specyficznych”** (TSILs) [24,39].

Prawidłowo zaplanowany proces badawczy wymaga, by poszukując korelacji pomiędzy strukturą cieczy jonowych, a ich właściwościami, **wprowadzić określone fragmenty strukturalne** (np. związki pochodzenia naturalnego, o znanych właściwościach biologicznych lub zawierających szczególną grupę funkcyjną), zbadać właściwości fizykochemiczne uzyskanych związków, a następnie określić, w jakim stopniu **wprowadzone komponenty znacząco zmieniają właściwości i spektrum ich działania**. Uwzględniając te wskazania nauki w swoich badaniach kolejno podjęłam próbę określenia, które **elementy strukturalne badanych soli są kluczowe w opisie ich charakterystyki i potencjalnych zastosowań**. Uwzględniając natomiast informacje o istniejących już wdrożeniach z udziałem cieczy jonowych [40-42], zdecydowałam się swoje projekty naukowe nakierować na zagadnienie **możliwości zastąpienia stosowanych dezynfektantów, środków bakterio- i grzybobójczych, czy też antyelektrostatycznych związkami syntezowanymi i badanymi przeze mnie**. Wiodącą tezę moich badań stało się w efekcie **udowodnienie prawdziwości twierdzenia, że istnieje możliwość zaprojektowania takiej grupy amoniowych cieczy jonowych, które wykazują wielozadaniowość i mogłyby znaleźć zastosowanie w różnych sektorach przemysłowych**.

W konsekwencji w zrealizowanych badaniach istotne było dążenie do zwiększenia bazy znanych cieczy jonowych „zadaniowo-specyficznych” (TSILs) o nowe ich grupy z komponentem funkcyjnym [od **H-1** do **H-4** oraz od **H-8** do **H-12**], celem określenia – na kolejnych etapach projektu naukowego – wykazywanych przez nie korelacji: struktura a właściwości. Te ostatnie ustalenia z kolei miały prowadzić do zdefiniowania ich możliwych

zastosowań [H-3, H-4 oraz od H-8 do H-12]. Celem moich badań było także określenie nowych zastosowań dla soli opisanych już w literaturze [H-3, H-5, H-6, H-7, H-8].

Należy podkreślić, że jednym z decydujących kryteriów doboru cieczy jonowych do moich badań, był wybór tych, które charakteryzowały się właściwościami powierzchniowymi [od H-1 do H-12] z uwagi na, jak się wydaje, jej kluczowe znaczenie dla założonych zastosowań badanych związków. Aby zrealizować powyższe założenia badawcze, konieczne stało się podjęcie współpracy z różnymi zespołami badawczymi, gdyż tylko w ten sposób możliwe było weryfikowalne określenie potencjalnych zastosowań dla nowych związków powierzchniowo czynnych, w tym z funkcjonalizowaną grupą terpenową (TSILs) [od H-1 do H-4 oraz od H-9 do H-12], a także wskazanie nowych zastosowań dla znanych cieczy jonowych, dla których efektywność i wydajność procesu syntezy znacznie zwiększyłam [od H-5 do H-8].

Tak określone założenia badawcze urzeczywistniałam przez stworzenie procedur otrzymywania soli z uwzględnieniem najkorzystniejszych rozwiązań z punktu widzenia planowanej aplikacji przemysłowej, a także, na ile to było możliwe, w zgodzie z zasadami zrównoważonego rozwoju. Swoje badania starałam się realizować według zasady umiaru technologicznego, będącej w ostatnich latach światowym trendem, charakteryzowanym słowami Leonardo da Vinci jako: „Prostota jest szczytem wyrafinowania” („Simplicity is the ultimate sophistication”). Z tych też względów projektowanie przeze mnie cieczy jonowych oparte było na bazie dostępnych handlowo lub łatwych w syntezie substratów, możliwie najtańszych w danej grupie związków. Procesy były zaś planowane tak, by zachodziły w łagodnych warunkach z minimalną liczbą operacji jednostkowych, a zatem tak, by były technologicznie i ekonomicznie uzasadnione.

Szczegółowo prezentowane osiągnięcie naukowe konkretyzuje się w dwojakiego rodzaju kierunkowych badaniach, a mianowicie w pierwszej kolejności na projektowaniu wraz z procesem otrzymywania cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych (dalej w punkcie III), a w drugiej – na badaniach nad ich zastosowaniami (dalej w punkcie IV).

III. Projektowanie cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych oraz proces ich otrzymywania

Badania nad projektowaniem i syntezą cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych, składające się na jednotematyczny cykl habilitacyjny, obejmowały następujące grupy soli, należących do grupy cieczy jonowych „zadaniowo-specyficznych” (TSILs):

- A. Ciecze jonowe zawierające chiralny komponent pochodzenia naturalnego, z grupy monoterpenów [od H-1 do H-6 oraz od H-9 do H-12];**
- B. Ciecze jonowe zawierające achiralny komponent, będące racemicznymi analogami wybranych monoterpenów [H-3];**
- C. Ciecze jonowe achiralne zawierające alkoksymetylową pochodną i inne funkcyjne grupy, m.in. anion salicylanowy [H-7, H-8].**

A. Ciecze jonowe zawierające chiralny komponent pochodzenia naturalnego, z grupy monoterpenów [od H-1 do H-6 oraz od H-9 do H-12]

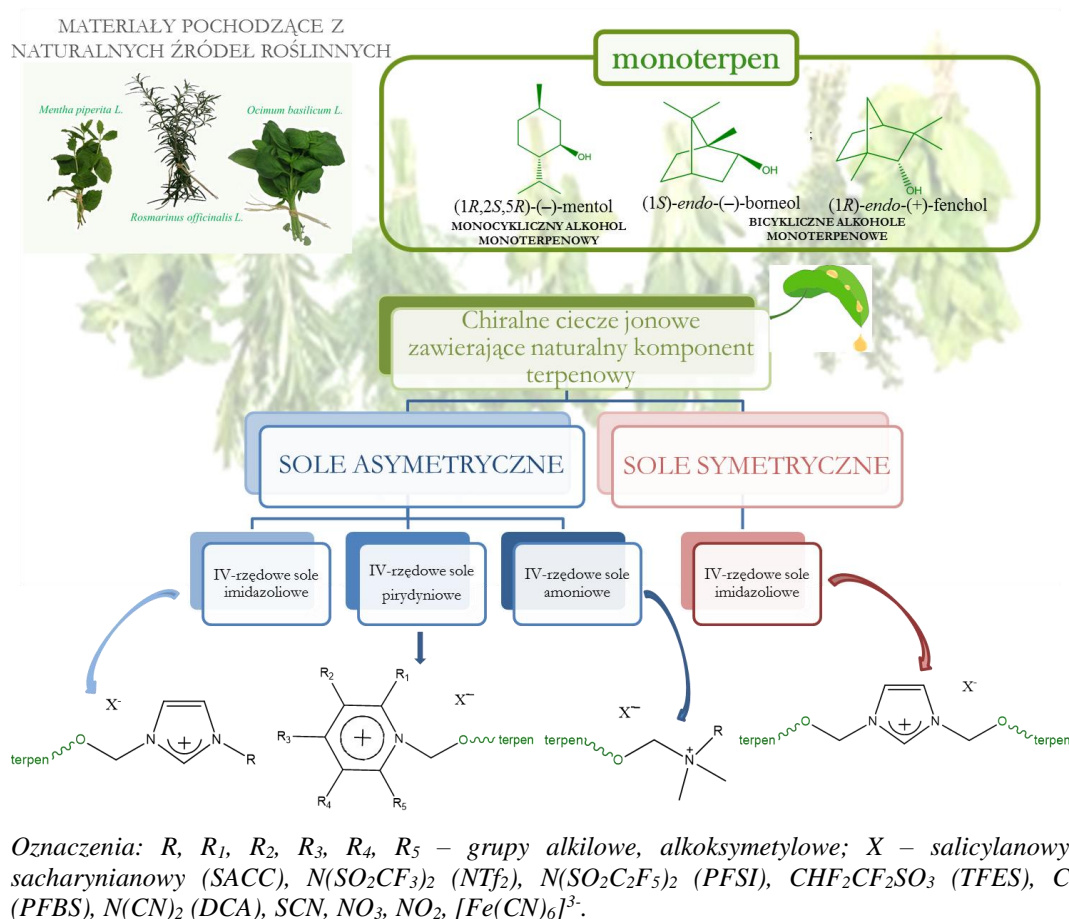
Zainteresowanie związkami pochodzenia naturalnego obecne jest w moich badaniach naukowych począwszy od studiów doktoranckich, kiedy to rozpoczęłam syntezę soli organicznych zawierających pochodną (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [30-33]. Moje badania koncentrowały się wówczas przede wszystkim na otrzymywaniu chiralnych cieczy jonowych, zawierających ten znany powszechnie monoterpenowy alkohol. Po uzyskaniu stopnia, projektowanie nowych cieczy jonowych z komponentem terpenowym oraz proces ich otrzymywania obejmowało otrzymywanie zarówno (i) nowych soli zawierających komponent monoterpenowego monocyklicznego (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [H-1, H-2 oraz od H-9 do H-11] oraz (ii) nowych soli z komponentami monoterpenowymi bicyklicznymi, naturalnie występującymi w przyrodzie, (1*S*)-endo-(–)-borneolem i (1*R*)-endo-(+)-fencholem [H-4, H-12]. W swoich badaniach dla wybranych, znanych w literaturze IV-rzędowych soli amoniowych z fragmentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu, została powtórzona synteza [H-3, H-5, H-6] w celu określenia ich potencjalnych nowych zastosowań. Możliwości praktycznego zastosowania wybranych przeze mnie alkoholi terpenowych są bardzo obszerne i dotyczą zastosowań w medycynie [35], w przemyśle: farmaceutycznym [34,43], kosmetycznym [44-47] i spożywczym [36,48].

Terpeny to bardzo istotna i najbardziej zróżnicowaną grupą związków w grupie wtórnych metabolitów roślin [49] o istotnej aktywności biologicznej [50]. Uznałam, że te pochodne izoprenu powinny być idealnymi wzorcami dla projektowania i syntezy cieczy jonowych przyjaznych dla środowiska naturalnego i potencjalnego ich wykorzystania. Należy bowiem pamiętać, że to natura jest najbardziej twórczym projektantem i budowniczym cząsteczek organicznych, stąd też syntezy z użyciem komponentów pochodzenia naturalnego są bardzo pożądane. Takie podejście jest jednocześnie zgodne z zasadami *Zielonej Chemii*, której reguły odwołują się między innymi do wykorzystywania substancji wytwarzanych przez źródła odnawialne oraz naturalnego pochodzenia [51]. Moje naukowe zainteresowanie związkami terpenowymi wynika z ich interesujących właściwości [37,52]. Jednocześnie szeroki wachlarz istniejących zastosowań tych związków pozwolił przypuszczać, że **wprowadzenie do struktury związku powierzchniowo czynnego komponentu o określonych właściwościach będzie skutkowało powstaniem nowej soli o interesujących właściwościach.**

Zastosowałam powyższe komponenty terpenowe do zaprojektowania struktur soli organicznych oraz procesu ich otrzymywania, w wyniku czego otrzymałam pięć grup IV-rzędowych soli amoniowych:

- i. symetryczne imidazoliowe (sp^2) [**H-1, H-2, H-6, H-9**];
- ii. asymetryczne imidazoliowe (sp^2) [od **H-3** do **H-6** oraz od **H-10** do **H-12**];
- iii. amoniowe (sp^3) [**H-3, H-5**];
- iv. alkoksymetyloimidazoliowe (sp^2) [**H-3**];
- v. pirydyniowe (sp^2) [**H-3, H-5**],

z których wszystkie należą do chiralnych cieczy jonowych [25,26] i zawierającą optycznie czynny fragment terpenowy w kationie. Jednocześnie wprowadziłam do literatury nowe określenie cieczy jonowych z tym funkcyjnym komponentem: **terpenowe ciecze jonowe** (*Terpene Ionic Liquids*) [m.in. **H-4, H-9, 53, 54**]. Grupy otrzymanych związków powierzchniowo czynnych, opisanych w pracach naukowych niniejszego cyklu habilitacyjnego, przedstawiam w formie schematu na rysunku 3.



Rys. 3. Graficzne przedstawienie otrzymanych grup chiralnych cieczi jonowych z komponentem terpenowym.

Powyższe badania zostały wykonane głównie w ramach realizacji uzyskanego przeze mnie ze statusem kierownika grantu badawczego finansowanego przez NCN (konkurs: Sonata 5; Załącznik 4, paragraf 2H) pt. „Synteza i właściwości fizykochemiczne nowych chiralnych cieczi jonowych bazujących na komponentach naturalnych”. Ten projekt zaowocował otrzymaniem 168 nowych soli jonowych, w tym 153 z naturalnym fragmentem terpenowym. Celem pełnej charakterystyki otrzymanych cieczi jonowych i uwieńczenia projektu badawczego jak najpełniejszymi informacjami o ich naturze, we współpracy ze specjalistami z innych obszarów wiedzy, przeprowadzono badania w zakresie wyznaczenia parametrów fizykochemicznych oraz korelacji struktura a właściwości.

B. Ciecze jonowe zawierające achiralny komponent, będące racemicznymi analogami wybranych monoterpów [H-3]

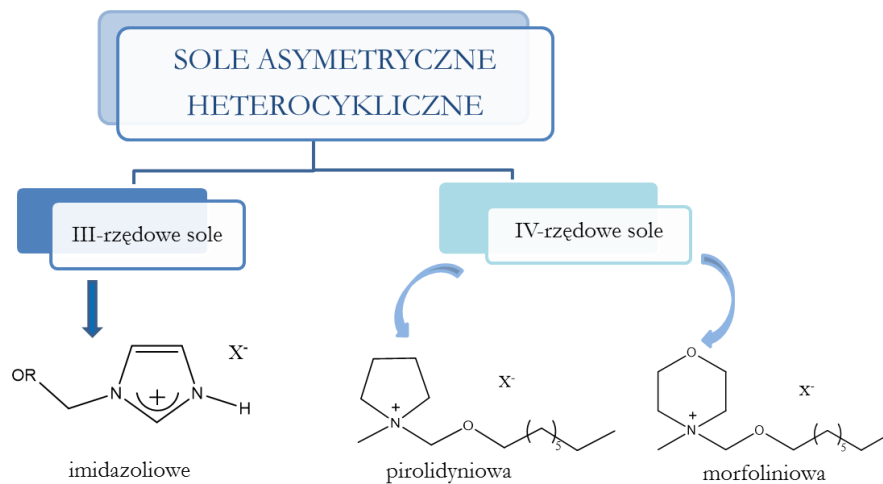
W obrębie IV-rzędowych soli alkiloamoniowych, alkiloimidazoliowych i alkoksymetyloimidazoliowych (przedstawionych na rysunku 3) zaprojektowałam syntezę sześciu wybranych achiralnych związków (dwie sole amoniowe, dwie sole imidazoliowe

oraz dwie sole alkoksymetyloimidazoliowe), **zastępując formę optycznie czynną mentolu cząsteczką racemiczną [H-3]**. Realizacja tego pomysłu umożliwiła w kolejnym etapie pracy określenie aktywności biologicznej otrzymanych racemicznych terpenowych cieczy jonowych. Realizowane badania pozwoliły ponadto na ustalenie wpływu komponentu chiralnego w cząsteczce badanych soli na właściwości przeciwdrobnoustrojowe w stosunku do ich achiralnych analogów.

C. Ciecze jonowe achiralne zawierające alkoksymetylową pochodną i inne funkcyjne grupy, m.in. anion salicylanowy [H-7, H-8]

Pozytywne wyniki uzyskane w syntezie terpenowych cieczy jonowych, skłoniły mnie do podjęcia się syntezy kolejnych soli powierzchniowo czynnych z odmiennymi grupami funkcyjnymi (TSILs). Przeprowadziłam szereg syntez, w wyniku których otrzymałam dwie grupy soli (Rysunek 4), należące do **związków heterocyklicznych i posiadające łańcuch alkoksymetylowy**:

- (i) heterocykliczne aromatyczne o hybrydyzacji sp^2 : III-rzędowe sole imidazoliowe [H-7];
- (ii) heterocykliczne niearomatyczne o hybrydyzacji sp^3 : IV-rzędowa sól pirolidyniowa i IV-rzędowa sól morfoliniowa [H-8].



Oznaczenia: R – grupy alkilowe; X – chlorki, salicylanowy (Sal).

Rys. 4. Graficzne przedstawienie otrzymanych grup heterocyklicznych cieczy jonowych z komponentem alkoksymetylowym.

Tak zaplanowana synteza umożliwi w kolejnym etapie przeprowadzenie analizy pomiędzy strukturą a własnościami otrzymanych achiralnych cieczy jonowych funkcjonalizowanych grupą eterową.

Reakcje otrzymywania związków powierzchniowo czynnych**Synteza substratów**

W wyniku przeprowadzonych syntez otrzymałam następujące związki:

1. Dwie grupy eterów:

- (i) etery chlorometyloalkilowe, będące pochodnymi alkoholi alifatycznych; związki te otrzymałam w reakcji chlorometylowania odpowiednich *n*-alkoholi począwszy od *n*-propanolu do *n*-dodekanolu [33]. Syntezowane etery chlorometyloalkilowe wykorzystane były w dalszych syntezach zarówno jako czynniki czwartorzędowe [H-8], jak również jako czynniki alkoksymetylujące czasteczkę imidazolu [H-3, H-7].
- (ii) etery chlorometylowoterpenowe, będące pochodnymi cyklicznych alkoholi terpenowych; związki te otrzymałam w reakcji chlorometylowania odpowiednich alkoholi monoterpenu [(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu, (±)-mentolu, (1*S*)-endo-(–)-borneolu, bądź (1*R*)-endo-(+)-fencholu]:
 - eter chlorometylo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolowy] [30] wykorzystany w dalszych syntezach opisanych w publikacjach z cyklu: [H-1, H-2, H-3, H-5, H-6, H-9, H-10, H-11];
 - eter chlorometylo[(±)-mentolowy] scharakteryzowany i wykorzystany w dalszych syntezach opisanych w publikacji [H-3] z cyklu;
 - eter chlorometylo[(1*S*)-endo-(–)-borneolowy] scharakteryzowany i wykorzystany w dalszych syntezach opisanych w publikacjach z cyklu: [H-4, H-12].
 - eter chlorometylo[(1*R*)-endo-(+)-fencholowy] scharakteryzowany i wykorzystany w dalszych syntezach opisanych w publikacji [H-4] z cyklu.

Łącznie otrzymałam cztery etery z komponentem terpenowym, w tym trzy optycznie czynne. Etery będące pochodnymi monoterpenu bicyklicznych, (1*S*)-endo-(–)-borneolu oraz (1*R*)-endo-(+)-fencholu oraz eter będący pochodną racemicznego mentolu nie były dotąd opisane w literaturze. Pozwoliło to na **wprowadzenie odpowiednio nowej nazwy do nomenklatury: etery chlorometylowoterpenowe [H-4]**. Ponadto eter chlorometylo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolowy] został wykorzystany również jako czynnik alkoksymetylujący czasteczkę imidazolu [H-1].

2. Trzy grupy pochodnych imidazolu zawierających podstawnik przy atomie azotu typu pirolowego:

- (i) 1-alkiloimidazole otrzymałam w reakcji alkilowania imidazolu 1-bromoalkanami [31]; uzyskałam z wysoką wydajnością odpowiednie 1-alkiloimidazole zawierające od dwóch do czternastu atomów węgla w łańcuchu węglowodorowym. Syntezowane

1-alkiloimidazole wykorzystane były jako czynniki nukleofilowe w reakcjach otrzymywania IV-rzędowych soli imidazoliowych [**H-3**, **H-4**, **H-5**, **H-6**, **H-10**, **H-11**, **H-12**];

- (ii) 1-alkoksymetyloimidazole otrzymałam w reakcji alkoksymetylowania imidazolu odpowiednimi eterami chlorometylowoalkilowymi [33]; uzyskałam z wysoką wydajnością odpowiednie 1-alkoksymetyloimidazole zawierające od trzech do dwunastu atomów węgla w podstawniku alkilowym łańcucha alkoksymetylowego. Syntezowane 1-alkoksymetyloimidazole wykorzystane były jako czynniki nukleofilowe w reakcjach otrzymywania: IV-rzędowych soli imidazoliowych [**H-3**] oraz III-rzędowych soli imidazoliowych [**H-7**].
- (iii) 1-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetyloimidazol otrzymałam w reakcji alkoksymetylowania imidazolu eterem chlorometylowo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolowym]; uzyskana z wysoką wydajnością (91%) chiralna amina, dotąd nie opisana w literaturze, wykorzystana była następnie jako czynnik nukleofilowy w reakcji otrzymywania symetrycznego IV-rzędowego chlorku imidazoliowego [**H-1**, **H-2**, **H-9**]. Należy w tym miejscu podkreślić, iż otrzymany 1-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetyloimidazol stanowi cenny substrat również w reakcjach otrzymywania III-rzędowych soli imidazoliowych i/lub w syntezie asymetrycznej. Ten aspekt został przedstawiony w pracy naukowej dotyczącej syntezy i zastosowania chiralnych cieczy jonowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu w reakcji Dielsa-Aldera, [55], która nie jest włączona do cyklu habilitacyjnego.

Synteza czwartorzędowych chlorków amoniowych - reakcja Menshutkina

Z literatury naukowej znane są liczne sposoby syntezy czwartorzędowych soli amoniowych [56-62]. Metoda wykorzystująca odpowiednie trzeciorzędowe aminy (alifatyczne bądź aromatyczne) i halogenki alkilowe jest nazywana reakcją Menshutkina. Czwartorzędowe sole amoniowe zostały bowiem opisane po raz pierwszy w 1890 roku przez N. Menshutkina, który otrzymał je w reakcji 1-jodoalkanów z aminami drugo- i trzeciorzędowymi [63]. W zależności od doboru aminy, będącej nukleofilem, czwartorzędowe sole amoniowe zawierają azot o hybrydyzacji sp^3 bądź sp^2 . Najczęściej stosowanymi czynnikami czwartorzędującymi są halogenki alkilowe, aryłowe, allilowe oraz alkilo-aryłowe. Kinetyka tej reakcji silnie zależy od polarności rozpuszczalnika [64,65].

W badaniach własnych w celu utrzymania czwartorzędowych soli amoniowych zastosowałam opisane powyżej czynniki czwartorzędujące oraz odpowiednie aminy wybrane

spośród: *N,N*-dimetyloalkiloamin, 3-metylopirydyny, 1-metyloimidazolu, 1-metylopirolidyny, 4-metylomorfoliny oraz zsyntezowane wcześniej 1-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetyloimidazol, 1-alkilo- i 1-alkoksymetyloimidazole.

W wyniku przeprowadzonych reakcji czwartorzędowania otrzymałam następujące grupy związków:

nowe, dotąd nie opisane w literaturze:

- (i) chlorek 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowy przedstawiony w pracach: [**H-1**, **H-2**, **H-6**, **H-9**] cyklu habilitacyjnego;
- (ii) chlorki 3-alkilo-1-[(1*R*)-*endo*-(+)-fenchoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracy [**H-4**] cyklu habilitacyjnego;
- (iii) chlorki 3-alkilo-1-[(1*S*)-*endo*-(–)-borneoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracach: [**H-4**, **H-12**] cyklu habilitacyjnego;
- (iv) chlorki alkilo[(±)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowe przedstawione w pracy [**H-3**] cyklu habilitacyjnego;
- (v) chlorki 3-alkilo-1-[(±)-mentoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracy [**H-3**] cyklu habilitacyjnego;
- (vi) chlorki 3-alkoksymetylo-1-[(±)-mentoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracy [**H-3**] cyklu habilitacyjnego;
- (vii) chlorek 4-metylo-4-oktyloksymetylomorfoliniowy przedstawiony w pracy [**H-8**] cyklu habilitacyjnego;

oraz związki znane w literaturze, których synteza została powtórzona:

- (viii) chlorki 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe [31] przedstawione w pracach: [**H-3**, **H-5**, **H-6**, **H-10**, **H-11**] cyklu habilitacyjnego;
- (ix) chlorki 3-alkoksymetylo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe [33] przedstawione w pracy [**H-3**] cyklu habilitacyjnego;
- (x) chlorki alkilo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowe [30] przedstawione w pracach: [**H-3**, **H-5**] cyklu habilitacyjnego;
- (xi) chlorki 1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]pirydyniowe [32] przedstawione w pracach [**H-3**, **H-5**] cyklu habilitacyjnego;
- (xii) chlorek 1-metylo-1-oktyloksymetylopirolidyniowy [66] przedstawiony w pracy [**H-8**] cyklu habilitacyjnego.

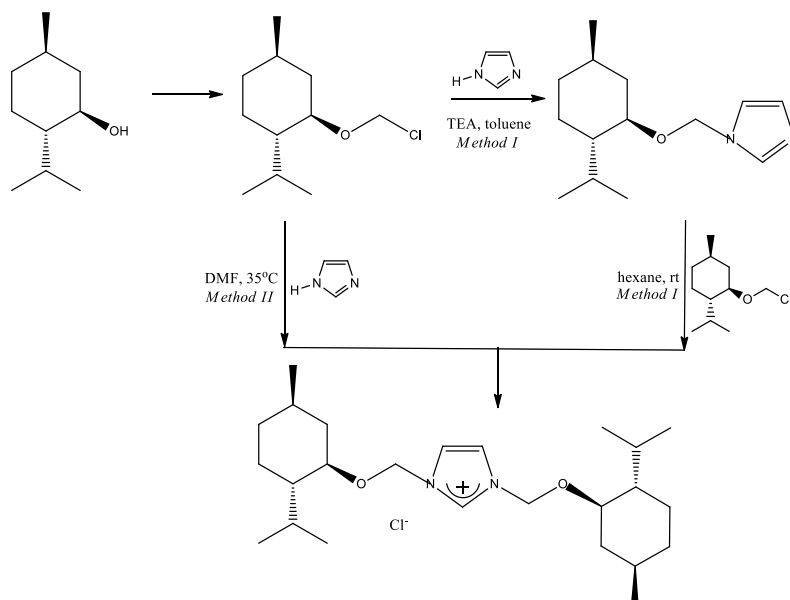
Reakcja wybranej aminy z odpowiednim eterem chlorometyloalkilowym bądź chlorometylowoterpenowym jest szczególnym przypadkiem reakcji Menshutkina, przebiegającej z efektem egzotermicznym w temperaturze pokojowej. W prowadzonych reakcjach stosowałam bezwodny rozpuszczalnik niepolarny, najczęściej heksan. Dobór niepolarnego rozpuszczalnika był celowy, mianowicie rozpuszczały się w nim niepolarne substraty, a polarny produkt wytrącał się ze środowiska reakcji, praktycznie natychmiast po zmieszaniu ze sobą reagentów. Należy w tym miejscu podkreślić, że **prowadzenie reakcji czwartorzędowania w ten sposób jest znacznie bardziej korzystne z punktu widzenia zrównoważonego rozwoju**, aniżeli typowa reakcja Menshutkina z zastosowaniem halogenków alkilowych, która często wymaga dostarczenia ciepła, a czas prowadzenia procesu przeważnie przekracza 24 godziny [67,68]. W literaturze podkreśla się zwłaszcza niekorzystny wpływ stosowania podwyższonych temperatur zarówno w trakcie otrzymywania cieczy jonowych, jak również podczas odparowania rozpuszczalnika po zakończonym procesie czwartorzędowania, na wydajność i czystość syntezowanych soli [68]. Wybierając natomiast jako czynnik czwartorzędujący eter chlorometyloalkilowy bądź chlorometylowoterpenowy obserwuje się powstawanie produktu w temperaturze pokojowej i to w dodatku w bardzo krótkim czasie [od **H-1** do **H-6** oraz od **H-8** do **H-12**]. Ponadto niezmiernie istotny jest fakt możliwości łatwej izolacji produktu, który wytrąca się z mieszaniny reakcyjnej, co znacząco wpływa na wydajność i czystość produktu. Zatem reaktywność czynników czwartorzędujących należących do ogólnie nazwanej grupy eterów chlorometyloalkilowych (niezależnie od rodzaju podstawnika alkilowego) jest znacznie większa aniżeli ta, która charakteryzuje halogenki alkilowe. W pracach z cyklu dotyczących otrzymywania czwartorzędowych chlorków amoniowych z komponentem terpenu [od **H-1** do **H-6** oraz od **H-9** do **H-12**] reakcje zachodziły praktycznie natychmiast niezależnie od rodzaju użytych reagentów: chiralnego czynnika czwartorzędującego oraz aminy (alifatyczna bądź aromatyczna). Dłużej prowadzona była reakcja czwartorzędowania z użyciem cyklicznych amin alifatycznych (1-metylopirolidyny oraz 4-metylmorfoliny) oraz eteru chlorometylowooktylowego [**H-8**], która przebiega odpowiednio 60 i 75 minut. Aspekt gorszej reaktywności cyklicznych amin alifatycznych jest opisywany również w innych pracach naukowych [69,70], w których również zastosowano czynniki czwartorzędujące zawierające ugrupowanie eterowe.

Zauważyłam ponadto, że istotnym parametrem przy otrzymaniu związków powierzchniowo czynnych o wysokiej czystości jest sposób przygotowania substratów biorących udział w reakcji Menshutkina. Przed prowadzeniem procesu syntezy wybrany

czynnik czwartorzędowy powinien być destylowany próżniowo, podobnie wybrana amina (lub krystalizowana w przypadku ciała stałego). To zjawisko jest szczegółowo opisane w pracach cyklu habilitacyjnego: [H-1, H-3, H-4].

Zmodyfikowałam metodę otrzymywania znanego w literaturze chlorku 1-metylo-1-oktyloksymetylopirolidyniowego [66] pod kątem warunków prowadzenia reakcji i zwiększenia wydajności procesu. W opisie syntezy tej soli twórcy przedstawiają procedurę ogrzewania mieszaniny reakcyjnej do 90°C przez około godzinę, otrzymując higroskopijny produkt z wydajnością mieszczącą się w zakresie 80-90%. **W opisaney przeze mnie, zmodyfikowanej metodzie [H-8]** proces czwartorzędowania zachodzi w tym samym czasie, ale w temperaturze pokojowej, a wydajność produktu jest bliska 99%. **Podniesienie efektywności syntezy** jest związane z odpowiednim przygotowaniem reagentów, które należy przed samym procesem oczyścić na drodze destylacji próżniowej. Wprowadzanie grzania w procesie otrzymywania tego czwartorzędowego chlorku pirolidyniowego jest nieuzasadnione, gdyż reaktywność eteru chlorometylowooktylowego pozwala na przeprowadzenie opisywanej reakcji w temperaturze pokojowej.

W pracy opublikowanej w *J. Org. Chem.* [H-1], przestawiłam syntezę symetrycznej czwartorzędowej soli imidazoliowej z komponentem terpenowym. Chlorek 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowy może być skutecznie otrzymany dwiema odmiennymi metodami (rysunek 5).



Rys.5. Schemat syntezy symetrycznej soli imidazoliowej z komponentem terpenowym.

Zwrócić należy uwagę, że pierwsze syntezy, potwierdzające możliwość otrzymania chiralnej soli symetrycznej w powyższy sposób wykonałam w czasie prac badawczych realizowanych

w trakcie studiów doktoranckich, jednak ze względu na brak możliwości potwierdzenia przebiegu reakcji według metody drugiej, badania te nie zostały wówczas ukończone. Po uzyskaniu stopnia zdecydowałam się na ich kontynuowanie. Synteza wykonana według metody pierwszej polega na przeprowadzeniu reakcji Menshutkina z zastosowaniem jako czynnika nukleofilowego 1-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetyloimidazolu. W drugiej metodzie zastosowałam imidazol, eter chlorometylowo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolowy] i bezwodny dimetyloformamid (DMF). Stwierdziłam, że rodzaj użytego przeze mnie rozpuszczalnika odgrywa znaczącą rolę w określaniu przebiegu reakcji, gdyż tylko w obecności bezwodnego DMF otrzymywałam pożądaną symetryczny chlorek jako jedyny produkt. Próby zastosowania innego bezwodnego rozpuszczalnika w tym procesie: acetonu, toluenu, czy też dimetylosulfotlenku kończyły się niepowodzeniem, ponieważ otrzymywałam trzy produkty reakcji: pożądaną chlorek 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowy oraz chlorek 1-*H*-3-(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetyloimidazoliowy oraz chlorek 1,3-*H*-imidazoliowy, których rozdzielanie było praktycznie niemożliwe. Aby zrozumieć specyficzny typ reakcji zastosowano kwantowe obliczenia na poziomie DFT, które wykonał doktor B. Szefczyk z Politechniki Wrocławskiej. Na podstawie uzyskanych wyników **udało się udowodnić, że reakcja zachodzi trójstopniowo**. W pierwszym etapie następuje podstawienie czynnika elektrofilowego do azometinowego atomu azotu (*N3*), później do atomu azotu typu pirolowego (*NI*), a druga reakcja musi być poprzedzona przeniesieniem protonu na dwie cząsteczki DMF. **Przedstawiona w ten sposób trójstopniowa synteza wraz z jej możliwymi mechanizmami wyjaśniła, w jaki sposób DMF uczestniczy w procesie otrzymywania symetrycznych soli imidazoliowych**. W przywołanych badaniach unaoczniono, że proton jest „uwięziony” między grupami karbonyłowymi dwóch cząsteczek DMF, co następnie uargumentowano wynikami badań spektroskopowych. Na podstawie tej obserwacji stwierdzono również, że **odpowiednim rozpuszczalnikiem do jednoetapowej syntezy symetrycznych soli imidazoliowych jest polarny rozpuszczalnik aprotonowy, który jest również silną zasadą Lewisa**. Zaprezentowana w cytowanej pracy interpretacja badanego procesu zmieniła dotychczasowe ustalenia na temat stosowania DMF w syntezie otrzymywania symetrycznych soli imidazoliowych [71].

Metoda druga jest metodą jednoetapową, co upraszcza i przyspiesza proces, ma jednak swoje wady. Otrzymany produkt rozpuszcza się w medium reakcyjnym, stąd konieczne jest odparowanie rozpuszczalnika po zakończeniu procesu. W przeciwieństwie do metody pierwszej, w której uzyskuje się śnieżnobiały produkt, niestwarzający problemów w oczyszczaniu, w metodzie drugiej otrzymano surowy produkt w postaci jasnożółtej

substancji stałej, ze skłonnością do zolejania, co znacznie komplikuje proces oczyszczania. Dodatkowo, wydajność reakcji jednoetapowej była niższa (83,5%) niż dwuetapowej (93%). Pomimo tych uwarunkowań w dalszych badaniach syntezowałam chlorek 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowy kilkanaście razy w ilościach 30-50 gramów metodą jednoetapową (metoda druga), gdyż skracała proces syntezy nawet o kilka tygodni. Otrzymana symetryczna sól imidazoliowa wykorzystana była do badań aplikacyjnych (ochrona drewna [H-6]) i jako substrat do otrzymywania innych soli w procesie wymiany jonowej [H-2, H-9].

Synteza czwartorzędowych soli amoniowych - wymiana jonowa

W badaniach własnych w wyniku przeprowadzonych procesów wymian jonowych otrzymałam następujące grupy związków:

nowe, dotąd nie opisane w literaturze:

- (i) sole 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracach: [H-2, H-9] cyklu habilitacyjnego, w tym: azotan(V), azotan(III), heksacyjanożelazian(III) [H-9], dicyjanoimidek [H-2, H-9], bis(pentafluoroetylosulfonylo)imidek, 1,1,2,2-tetrafluoroetylosulfonian, tiocyjanian oraz perfluorobutylosulfonian [H-2].
- (ii) sole 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe przedstawione w pracach: [H-10, H-11] cyklu habilitacyjnego, w tym: salicylany [H-10] oraz sacharyniany [H-11].

oraz związki znane w literaturze, których synteza została powtórzona:

- (iii) bis(trifluorometylosulfonylo)imidki 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe [31], przedstawione w pracy [H-5] cyklu habilitacyjnego;
- (iv) bis(trifluorometylosulfonylo)imidki alkilo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowe [30] przedstawione w pracy [H-5] cyklu habilitacyjnego;
- (v) bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]-3-metylopirydyniowy [32] przedstawiony w pracy [H-5] cyklu habilitacyjnego.

Procesy wymiany anionu chlorkowego prowadziłam w środowisku wodnym dla wszystkich chlorków rozpuszczalnych w wodzie oraz w wodno-metanolowym lub metanolowym dla tych, które mają ograniczoną rozpuszczalność w wodzie. **Dla syntezowanych cieczy jonowych, otrzymanych na drodze wymiany jonowej, wprowadziłam zmiany w metodach oczyszczania.** Wprowadzone zmiany miały na celu eliminację śladowych ilości

zanieczyszczeń, które mogą wpływać na wyniki analiz fizykochemicznych (gęstość, lepkość, współczynnik załamania światła i in.) [68,72].

We współpracy z doktor M. Bendová i jej zespołem (Institute of Chemical Process Fundamentals, Praga) przeprowadziłam badania, które obrazowały wpływ długości łańcucha alkilowego chiralnych cieczy jonowych na ich właściwości termofizyczne [73]. W pracy tej przedstawiłam szczegółowo metodykę oczyszczania cieczy jonowych (wielokrotna ekstrakcja, stosowanie rozpuszczalników w celu usunięcia nieorganicznego produktu reakcji, sposoby separacji faz *etc.*). Wyniki analizy zanieczyszczeń metodą chromatografii jonowej wykazały, że śladowa obecność zanieczyszczeń (w ppm) w uzyskanych oczyszczonych cieczach jest często niższa, niż w cieczach jonowych dostępnych komercyjnie. Procedury oczyszczania cieczy jonowych po procesie wymiany jonowej opisane w pracy [73] stosowałam w pracach przedstawionych w cyklu habilitacyjnym [**H-2**, **H-9**, **H-10**, **H-11**]. W pracy [**H-2**] przedstawiam analizę śladowych zanieczyszczeń metali, korzystając z atomowej spektrometrii absorpcyjnej (FAAS). Stwierdziłam wysoką czystość analizowanych soli, gdyż obecność metali w badanych próbach nie została wykryta w granicach oznaczalności użytego aparatu (0.005 µg/g). **Wyniki badań świadczą o wysokiej czystości otrzymanych przeze mnie soli, co pozwala zaliczyć je do grupy „pure ILs”.**

Synteza trzeciorzędowych soli amoniowych – reakcja protonowania wraz z efektywną modyfikacją procesu syntezy

W wyniku reakcji protonowania 1-alkoksymetyloimidazoli kwasem salicylanowym otrzymano szereg homologiczny salicylanów 3-alkoksymetylo-1-*H*-imidazoliowych, które zostały wcześniej opisane w literaturze [74]. W badaniach własnych [75,**H-7**] **zastosowano zmodyfikowaną metodę syntezy, polegającą na zastosowaniu nadmiaru molowego kwasu w stosunku do zasady**. Zapropionowany sposób syntezy **zapewnia wysoką czystość i zaskakująco dobrą wydajność** (minimum 95,5%), która przewyższa wartość podawaną w literaturze [74]. Związki te będące trzeciorzędowymi solami imidazoliowymi należą do protonowych cieczy jonowych (ang. *Protic Ionic Liquids*, PILs).

Przeprowadzone pomiary i analizy

Celem uzyskania pełniejszego obrazu dla określenia charakterystyki i właściwości otrzymanych cieczy jonowych, dla każdego materiału przeprowadzono badania fizykochemiczne i określono takie ich parametry jak: temperatura topnienia, gęstość, lepkość,

współczynnik załamania światła, skręcalność właściwa (dla związków chiralnych). Charakterystyka parametrów fizykochemicznych znajduje się we wszystkich pracach przedłożonego cyklu.

W miarę rozwoju badań o charakterze aplikacyjnym uznałam, że właściwości powierzchniowe syntezowanych cieczy jonowych mogą mieć kluczowe znaczenie. Właściwości te należy wiązać z budową amfifilową cieczy jonowych, które są kationowymi związkami powierzchniowo czynnymi. Dlatego dla syntezowanych soli wyznaczyłam zawartość związku powierzchniowo czynnego metodą miareczkowania dwufazowego (European Standard 2010: EN ISO 2871-2; EN ISO 2871-1]. Badania właściwości powierzchniowych poszerzono o pomiary napięcia powierzchniowego na granicy faz ciecz-gaz [H-7, H-8] oraz wyznaczenie kątów zwilżania dla wybranych powierzchni stałych [H-7, H-8]. Dla IV-rzędowej soli piroolidyniowej i morfoliniowej [H-8] wyznaczyłam krytyczne stężenie micelizacji (CMC), a następnie parametry adsorpcji: maksymalny nadmiar powierzchniowy Γ_{\max} , minimalną powierzchnię zajmowaną przez cząsteczkę A_{\min} . Wartości krytycznego stężenia micelowania (CMC) dla badanych soli [H-8] mieszczą się w zakresie 0,04-0,08 mol L⁻¹ i są zbliżone, bądź zdecydowanie niższe, niż te wartości otrzymywane dla typowych kationowych surfaktantów [76].

IV. Zastosowania cieczy jonowych z komponentem funkcjonalizowanym o właściwościach powierzchniowo czynnych

W badaniach zaprezentowanych w jednotematycznym cyklu habilitacyjnym zostały określone również możliwości zastosowania otrzymanych cieczy jonowych ze względu na przypisanie im różnorodnych cech czy funkcji, a mianowicie takich, jak:

1. środki antyelektrostatyczne [H-7, H-12];
2. modyfikatory eluentów w wysokosprawnej chromatografii cieczowej [H-4];
3. czynniki destabilizujące zawiesiny mineralne [H-8];
4. materiały fluorescencyjne [H-11];
5. środki bakterio- i grzybobójcze [H-3, H-10];
6. aktywatory i stabilizatory enzymów [H-5, H-10];
7. środki ochrony drewna [H-6, H-9].

W badaniach uwzględniono, że grupy funkcyjne zarówno części kationowej, jak i anionowej zsyntetyzowanych cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowych mogą zasadniczo wpłynąć na ich zastosowania.

IV.1. Środki antyelektrostatyczne

Czwartorzędowe sole amoniowe znane są jako środki antyelektrostatyczne do tworzyw sztucznych i włókien chemicznych [76]. Istnieje niewiele literaturowych doniesień na temat właściwości antyelektrostatycznych cieczy jonowych [33,77,78]. Połączenie badań właściwości powierzchniowych z antyelektrostatycznymi danego związku daje możliwości jego zastosowania w chemii gospodarczej oraz w różnych gałęziach przemysłu tekstylnego, kosmetycznego oraz przetwórstwa tworzyw sztucznych [76]. Założyłam zatem, że sole wykazujące określone właściwości powierzchniowe (np. dobrze zwilżające daną powierzchnię) są odpowiednim materiałem do wykonania testów antyelektrostatycznych.

Do badań antyelektrostatycznych wybrałam chlorki 3-alkilo-1-[(1*S*)-endo(-)-borneoksymetylo]imidazoliowe [**H-12**], dla których zawartość związku powierzchniowo czynnego była wyznaczona powyżej 97%. Analizy wykonałam na folii polietylenowej, określając rezystancję powierzchniową oraz czas półzaniku ładunku na powierzchni polimeru pokrytej badaną solą. **Wykazałam, że wszystkie badane czwartorzędowe chlorki imidazoliowe w szeregu homologicznym mają doskonale właściwości antyelektrostatyczne względem folii polietylenowej.** Chlorki te są higroskopijne i mogą tworzyć z wodą adsorbowaną z powietrza łańcuchowe asocjaty, wzmagając efekt odprowadzania ładunków przez mostki wodorowe. Brak korelacji długości łańcucha alkilowego w stosunku do właściwości antystatycznych jest spowodowany bardzo dobrą adsorpcją tych soli na powierzchni polimeru, niezależnie od długości łańcucha alkilowego.

Ponadto określiłam właściwości antyelektrostatyczne salicylanów 3-alkoksymetylo-1-*H*-imidazoliowych [**H-7**]. Badania właściwości antyelektrostatycznych wykonałam na dwóch różnych materiałach polimerowych: folii polietylenowej oraz włókninie polipropylenowej. Wykazałam zależność wpływu długości łańcucha hydrofobowego na badany efekt. **Sole z najdłuższym badanym łańcuchem: decyloksymetylowym i undecyloksymetylowym wykazują doskonale właściwości antyelektrostatyczne.** Gdy długość łańcucha alkoksymetylowego zmniejsza się, zdolność soli do odprowadzania ładunku elektrycznego z powierzchni polimeru znacznie się zmniejsza. We współpracy z doktor hab. M. Geppert-Rybczyńską (Uniwersytet Śląski w Katowicach) przedstawiona została aktywność

antyelektrostatyczną imidazoliowych soli salicylanowych w funkcji ich właściwości powierzchniowych. Długość łańcucha alkoksymetylowego ma znaczący wpływ na właściwości powierzchniowe i zdolności zwilżające badanych salicylanów. **Udowodniono, że zmniejszenie napięcia powierzchniowego badanych soli oraz kąta zwilżania na powierzchni polimeru odpowiada poprawie właściwości antyelektrostatycznych testowanych cieczy jonowych, a tym samym zwiększeniu ich zdolności do odprowadzania z polimeru ładunku powierzchniowego.**

Wykazałam skuteczność cieczy jonowych jako środków antyelektrostatycznych dla IV-rzędowych soli imidazoliowych z komponentem bicyklicznego terpenu [H-12] oraz dla III-rzędowych soli imidazoliowych z anionem salicylanowym [H-7]. Dowiodłam, że na aktywne odprowadzanie ładunków z powierzchni polimeru mają wpływ zarówno elementy strukturalne (długość łańcucha hydrofobowego [H-7]), jak również charakter badanych związków (higroskopijność [H-12]).

IV.2. Modyfikatory eluentów w wysokosprawnej chromatografii cieczowej

We współpracy z zespołem profesor Jolanty Flieger (Uniwersytet Medyczny w Lublinie) zastosowano chlorki 3-alkilo-1-[(1*R*)-endo-(+)-fenchoksymetylo]imidazoliowe oraz chlorki 3-alkilo-1-[(1*S*)-endo-(–)-borneoksymetylo]imidazoliowe **jako modyfikatory eluentów w wysokosprawnej chromatografii cieczowej [H-4]** Do badań wybrano bicykliczne sole terpenowe z podstawnikami metylowymi i pentyłowymi. Rozdzielano kwasowe enancjomery kwasu migdałowego, kwasu wanilinomigdałowego i kwasu fenylomlekowego na chiralnej fazie stacjonarnej będącej kolumną glikoproteinową. Zaobserwowano działanie synergistyczne teikoplaniny (amfoteryczny glikopeptyd) i chiralnych cieczy jonowych na enancjoseparację badanych analitów. Enancjoselektywność testowanych analitów z wykorzystaniem chiralnych soli w fazie ruchomej zwiększa się wraz ze spadkiem temperatury. Należy podkreślić, że **najważniejszym parametrem strukturalnym zastosowanych cieczy jonowych, wpływającym na zmianę wyniku rozdziału, jest długość łańcucha alkilowego przy atomie typu pirolowego pierścienia imidazoliowego.** Dla cieczy jonowej z dłuższym podstawnikiem obserwowane jest wydłużenie retencji, a tym samym bardziej korzystny wpływ na enancjoselektywność, aniżeli dla jego analogu z podstawnikiem metylowym, niezależnie od rodzaju komponentu terpenowego obecnego w cząsteczce. Występowanie fragmentu terpenowego, (1*S*)-endo-(–)-

borneolowego lub (1*R*)-endo-(+)-fencholowego, w badanych solach daje zbliżone korzyści i przyczynia się do poprawy enancjoseparacji. W wyniku współpracy z profesorem Jolantą Flieger powstała również praca z zastosowania w technikach rozdzielczych chiralnych cieczy jonowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [79], użytych do rozdziałów w systemach synergicznych z dwoma selektorami chiralnymi.

Wybrane do badań **czwartorzędowe chlorki imidazoliowe z komponentem (1*S*)-endo-(–)-borneolu lub (1*R*)-endo-(+)-fencholu są efektywnymi modyfikatorami eluentów do rozdzielania kwasowych enancjomerów na chiralnej fazie stacjonarnej.**

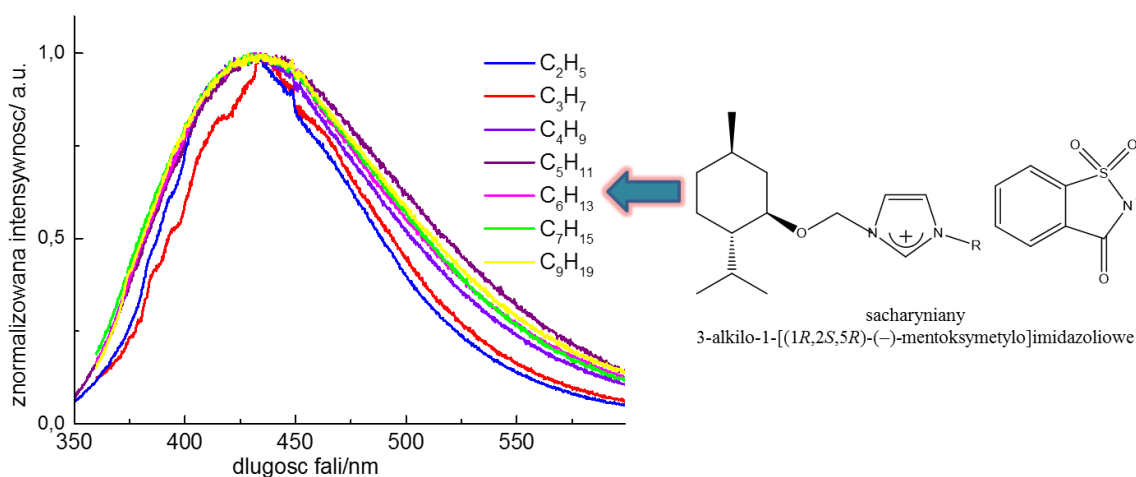
IV.3. Czynniki destabilizujące zawiesiny mineralne

Chlorek 4-metylo-4-oktyloksymetylomorfoliniowy oraz chlorek 1-metylo-1-oktyloksymetylopirolidyniowy [**H-8**], dla których określiłam właściwości powierzchniowe oraz parametry adsorpcji (pkt. III niniejszego załącznika), zostały wybrane do badań adsorpcyjnych na powierzchni kwarcu we współpracy z doktor Anną Bastrzyk (Politechnika Wrocławska). Wzrost stężenia cieczy jonowych w zawieszynie powodował wzrost wartości wskaźnika stabilności nawet o 64,7 dla soli pirolidyniowej oraz 65,9 dla soli morfoliniowej. Obserwowana silna koagulacja była wynikiem zmian właściwości powierzchni minerału dzięki adsorpcji cząsteczek. Cząsteczki cieczy jonowych obecne na powierzchni kwarcu doprowadziły do uformowania bardziej hydrofobowej powierzchni i zmieniły wartość potencjału zeta z wartości -58,3 do wartości -1,0 oraz 0,3 mV odpowiednio dla chlorku pirolidyniowego oraz chlorku morfoliniowego. Obecność cieczy jonowych na powierzchni minerału znacząco zmienia potencjał zeta ze względu na blokowanie ujemnych grup hydroksylowych na powierzchni. W zakresie stężeń 0,01-0,02 mol dm⁻³ omawiane ciecze jonowe na powierzchni kwarcu tworzą monowarstwę. Następuje zmiana właściwości powierzchni na hydrofobową (powierzchnia kwarcu przed adsorpcją była hydrofilna), co zostało pokazane w pomiarach kąta zwilżania. Prowadzi to do silnych sił przyciągających (oddziaływania hydrofobowe) i powoduje destabilizację zawiesiny.

Na podstawie uzyskanych wyników wykazano, że **pirolidyniowe i morfoliniowe ciecze jonowe mogą być stosowane jako skuteczne czynniki destabilizujące zawiesiny mineralne w przeróbce surowców mineralnych.**

IV.4. Materiały fluorescencyjne

Sacharyniany 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe charakteryzują się obecnością dużych nienasyconych ugrupowań organicznych zarówno w kationie, jak i anionie, dzięki czemu możliwe jest otrzymanie szerokopasmowej, efektywnej emisji. We współpracy z doktor hab. Joanną Cybińską (Uniwersytet Wrocławski) wykonano pomiary widm emisji dla całego szeregu homologicznego sacharynianowów imidazoliowych [H-11]. Wykazano, że **są to silnie emitujące związki, które po wzbudzeniu światłem UV wykazują szerokopasmową emisję z maksimum przy 450 nm** (rysunek 6). Zmiana długości łańcucha nie wpływa na przesunięcie pasm emisyjnych, niemniej ma duży wpływ na wydajności kwantowe, które wraz z wydłużaniem łańcucha wzrastają z 20 (CH₃) do 40% (C₃H₇). Badane związki wykazują ponadto stabilną temperaturowo emisję, której wygaszanie następuje w temperaturze bliskiej ich temperatury topnienia. **Materiały oparte na tego typu układach mogą stanowić alternatywę dla luminoforów otrzymywanych na bazie lantanowców.** Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż sole te nie zawierają w swojej strukturze jonu lantanowca, co jest szczególnie ważne, jeśli chodzi o zmniejszenie kosztów otrzymywania luminescencyjnych materiałów. W literaturze nie zostały dotąd opisane właściwości luminescencyjne związków o charakterze powierzchniowo czynnym zawierających anion sacharynianowy.

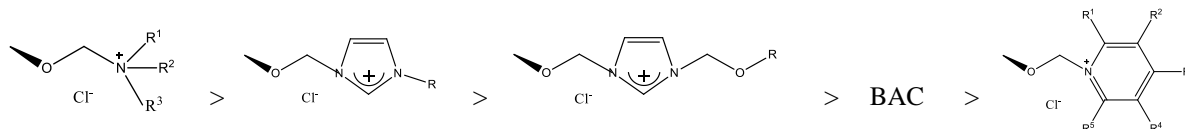


Rys. 6. Widma emisji CILs z anionem sacharynianowym przy wzbudzeniu $\lambda_{ex}=330$ nm

IV.5. Środki bakterio- i grzybobójcze

Na podstawie wyników opisanych w pracach mojego współautorstwa [30,31,32,33], przedstawiających właściwości mikrobiologiczne czwartorzędowych soli amoniowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu, stwierdziłam, że związki te wykazują wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową. Obserwacja wrażliwości drobnoustrojów wobec testowanych cieczy jonowych pozwala stwierdzić, że istnieją różnice w sile działania biobójczego oraz biostatycznego omawianych związków. W poprzednich pracach [30,31] wyselekcjonowałam sole o najsilniejszych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych w zależności od długości łańcucha alkilowego, bądź alkoksymetylowego w kationie badanych soli. W literaturze opisywany jest najczęściej wpływ struktury cieczy jonowych na ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe w aspekcie zmian długości łańcucha hydrofobowego [80-82]. Uzasadnione, w mojej ocenie, jest określenie również wpływu struktury budowy kationu na spełnianie funkcje biologiczne soli z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [**H-3**]. Z każdej grupy zsyntetyzowanych cieczy jonowych wybrałam jedną sól, która wykazuje najsilniejsze właściwości przeciwdrobnoustrojowe, były to: i. chlorek [(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]dimetyloundecyloamoniowy; ii. chlorek 3-decylo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowy; iii. chlorek 1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]-3-nonyloksymetyloimidazoliowy oraz iv. chlorek 1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]-3-dimetyloaminopirydyniowy. Ponadto w celach porównawczych analizowałam skuteczność przeciwdrobnoustrojową powszechnie stosowanego w środkach dezynfekcyjnych chlorku benzalkoniowego (BAC).

Analizując otrzymane wyniki, należy podkreślić **istotny wpływ struktury kationu na jej skuteczność mikrobiologiczną**. Pozwala to na uszeregowanie badanych soli pod względem aktywności przeciwdrobnoustrojowej:



Istotne jest, że trzy grupy omawianych cieczy jonowych zawierają chlorki, których skuteczność antymikrobiologiczna wobec mikroorganizmów znacznie przewyższa powszechnie stosowanych chlorek benzalkoniowy. Związki te z powodzeniem można zastosować w antyseptyce i dezynfekcji, co więcej nawet w stężeniach niższych niż zalecane dla popularnego wzorca BAC. **Najszerze spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowych charakteryzuje chlorek [(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]dimetyloundecyloamoniowy.**

Ponadto wykonano analizy porównawcze skuteczności antymikrobiologicznej soli zawierających optycznie czynną formę mentolu oraz ich racemicznych analogów. Do testów zsyntezowano wybrane IV-rzędowe chlorki amoniowe, których odpowiedniki chiralne wykazują znaczącą aktywności biologiczną. Jak przewidywano, **chiralne ciecze jonowe są znacznie bardziej skuteczne w hamowaniu wzrostu bakterii i grzybów aniżeli ich racemiczne odpowiedniki.**

Ciecze jonowe z komponentem **(1R,2S,5R)-(-)-mentolu o wyselekcjonowanej strukturze**, z grupy soli alkilodimetyloamoniowych, alkiloimidazoliowych oraz alkoksymetyloimidazoliowych, **mogą stanowić alternatywę dla używanych do tej pory środków**, zwłaszcza przy ciągle rosnącym problemie narastającej oporności mikroorganizmów na powszechnie stosowane preparaty.

Korzystając z założeń strukturalnych ustalonych w pracy [H-3] do kolejnych badań (przedstawionych w publikacji nienależącej do cyklu), dotyczących biologicznej aktywności cieczy jonowych względem *Candida albicans* [83], wybrałam wyselekcjonowane sole z grupy chlorków alkilo[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowych o długości łańcucha alkilowego: decyl, undecyl, dodecyl. Uzyskane wyniki w pełni potwierdziły oczekiwaną bardzo dobrą aktywność grzybobójczą wyselekcjonowanych cieczy jonowych.

IV.6. Aktywatory i stabilizatory enzymów

We współpracy z profesorem J. Bryjak (Politechnika Wrocławska) przeprowadzono badania wpływu cieczy jonowych na stabilność i aktywność enzymów [H-5]. Do badań wybrano lakazę, należącą do grupy oksydoreduktaz, a analizy przeprowadzono stosując pięć hydrofobowych cieczy jonowych z funkcjonalizowanym komponentem terpenowym, różniących się rodzajem kationu: i. dwie sole alkiloimidazoliowe: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 3-butylo-1-[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowy oraz 3-heptylo-1-[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowy; ii. dwie sole amoniowe: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek heptylo[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowy oraz dodecylo[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowy oraz iii. jedną sól pirydyniową: bis(trifluorometylosulfonylo)imidek 1-[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]-3-metylopirydyniowy.

W tych badaniach wykazano, że na aktywność i stabilność lakazy ma wpływ struktura kationu testowanych cieczy. **Bardzo dobra aktywność enzymatyczna i stabilność charakteryzuje sól imidazoliową z łańcuchem butylowym oraz amoniową z łańcuchem heptylowym.** Te wyselekcjonowane ciecze jonowe, nawet przy bardzo niskich stężeniach

w wodzie, wpływają na stabilność konformacyjną białek. Z badań wynika, że wśród testowanych **hydrofobowych cieczy jonowych sole z krótkim łańcuchem alkilowym są bardziej skuteczne.**

Ze względu na wyniki otrzymane w publikacji [**H-5**], świadczące o prawdopodobnie znaczącym wpływie długości łańcucha alkilowego cieczy jonowej na efekt ich działania w układach enzymatycznych, do kolejnych badań wybrano sole z szeregu homologicznego IV-rzędowych soli imidazoliowych z dwoma komponentami funkcjonalizowanymi: terpenowym i salicylanowym [**H-10**]. Testy aktywności i stabilności wykonano dla lipazy, należącej do grupy hydrolaz, stosując salicylany 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe z łańcuchem alkilowym: metylowym, propylowym, heksylowym, nonylowym, dodecylovym oraz tetradecylowym. Ponadto przeprowadzono testy mikrobiologiczne badanych buforowych układów enzymatycznych w celu wykazania czy zwiększona stabilność enzymu wynika ze stabilizacji struktury trzeciorzędowej białek (testy stabilności trwają kilka dni) dzięki stosowanym cieczom jonowym, czy też jest to efekt bakterio- i grzybobójczego działania zastosowanych soli.

W opisywanych badaniach wykazano, że **nieznaczna zawartość stosowanych salicylanowych hydrofobowych cieczy jonowych w buforowych roztworach pozwala na zachowanie aktywności lipazy i zwiększenie jej stabilności.** Zwiększoną stabilność enzymu nie można jednak bezpośrednio wiązać z rozwojem drobnoustrojów. Natomiast w niektórych przypadkach, zwłaszcza w długotrwałych procesach enzymatycznych, ciecz jonową można traktować jako dodatek, wprowadzany w celu **ograniczenia liczby kolonii lub zapewnienia roztworów wolnych od drobnoustrojów.** Salicylany z podstawnikiem heksylowym oraz nonylowym są najlepszymi kandydatami do takiego wielozadaniowego działania.

Zostało udowodnione, że salicylany 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe **wykazują wielofunkcyjność biologiczną i zostały wykorzystane w układach enzymatycznych jako aktywatory i stabilizatory enzymów, tj. lipazy. Dodatkowo związki te mogą być z powodzeniem stosowane jako środki bakterio- i grzybobójcze.** Wielofunkcyjność biologiczna salicylanowych soli imidazoliowych czyni je efektywnymi dodatkami w długoterminowych biotransformacjach ze względu na redukcję zanieczyszczeń mikrobiologicznych, odpowiedzialnych za reakcje uboczne takie, jak: deaktywacja biokatalizatora lub transformacja produktu

IV.7. Środki ochrony drewna

Asymetryczne i symetryczne IV-rzędowe sole imidazoliowe, zostały wybrane do określenia ich zastosowań w kierunku środków ochrony drewna [H-6]. Badania wykonano we współpracy z zespołem naukowym profesor J. Zabielskiej-Matejuk (Instytut Technologii Drewna, Poznań). Do testów zsyntezowano wybrane chlorki 3-alkilo-1-[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowe, zawierające metylowy, butylowy, pentylowy, heksylowy, oktylowy, nonylowy i dodecylowy łańcuch alkilowy oraz chlorek 1,3-di[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowy. Badania mikologiczne wykonano na grzybach rozkładu brunatnego i białego oraz grzybach przebarwiających drewno. Na podstawie uzyskanych wyników badań określono przydatność cieczy jonowych do zabezpieczania substancji lignocelulozowej przed działaniem czynników biotycznych. **Wykazano, że aktywność biotyczna badanych chlorków imidazoliowych jest przede wszystkim uzależniona od długości łańcucha alkilowego. Wartości grzybobójcze, wyrażone dawkami ED100 i LD, wyznaczone dla testowanych alkiloimidazoliowych chlorków z podstawnikiem: (1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylowym, butylowym, pentylowym oraz heksylowym okazały się zdecydowanie lepsze niż wartości dla komercyjnych środków grzybobójczych: chlorku didecyldimetyloamoniowego oraz chlorku benzalkoniowego.**

Badania mikologiczne wykonane dla soli 1,3-di[(1R,2S,5R)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowych [H-9] wykazały szczególną aktywność azotanu(V) oraz dicyjanoimidku. Te symetryczne sole można również traktować jako potencjalne środki ochrony drewna.

Podsumowując aplikacyjny aspekt syntezowanych cieczy jonowych z komponentem funkcjonalizowanym, przedstawiony w jednotematycznym cyklu habilitacyjnym, należy stwierdzić, że jest on bardzo zróżnicowany i dotyczy zarówno zastosowań technologicznych [H-7, H-8, H-12], jak i w chemii analitycznej [H-4] i chemii materiałowej [H-11]. Odrębne zastosowania znajdują te związki w mikrobiologii i biotechnologii [H-3, H-5, H-6, H-9, H-10].

Trzy patenty wchodzące w skład prezentowanego cyklu habilitacyjnego [H-9, H-10, H-12], opisujące zastosowania nowych terpenowych cieczy jonowych, zostały wyróżnione na międzynarodowych targach innowacyjności i wynalazczości (*Załącznik 4, paragraf II.B*).

W swych badaniach wykazałam ponadto, że znakomita większość otrzymanych cieczy jonowych z funkcjonalizowanym komponentem charakteryzuje się wielozadaniowością, co stanowi możliwość ich zastosowania w różnych sektorach przemysłu i powoduje, że wytwarzanie tych związków z ekonomicznego punktu widzenia jest zasadne.

V. Najważniejsze osiągnięcia naukowe i technologiczne zaprezentowane w pracach należących do cyklu habilitacyjnego – podsumowanie

Otrzymane wyniki badań wchodzące w zakres rozprawy habilitacyjnej traktują o **syntezie i charakterystyce cieczy jonowych zawierających komponent funkcjonalizowany o właściwościach powierzchniowo czynnych. Analizowane sole należą zatem do grupy cieczy jonowych „zadaniowo-specyficznych” (TSILs)**. Celem moich badań było wprowadzenia takich elementów strukturalnych do badanej cząsteczki, aby mogły one wpłynąć na otrzymanie związków o wzmocnionych właściwościach lub interesujących nowych funkcjach.

Wyniki prowadzonych przeze mnie prac przyczyniły się do poszerzenia stanu wiedzy w zakresie syntezy cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych oraz możliwości zastosowań uzyskanych w procesie ich syntezy materiałów funkcjonalnych. W efekcie moje najważniejsze osiągnięcia naukowe i technologiczne konkretyzują się w:

1. Zsyntezowaniu 89 cieczy jonowych zawierających komponent funkcjonalizowany (TSILs) o charakterze związków powierzchniowo czynnych [od **H-1** do **H-12**] należących do IV-rzędowych oraz III-rzędowych soli amoniowych o hybrydyzacji sp^3 lub sp^2 . Poszerzyłam przy tym bazę znanych w literaturze cieczy jonowych „zadaniowo-specyficznych” o kolejne 55 pozycji cieczy jonowych [od **H-1** do **H-4** oraz od **H-8** do **H-12**].
2. Opracowaniu nowych metod otrzymywania cieczy jonowych o właściwościach powierzchniowo czynnych poprzez wykorzystanie wyselekcjonowanych czynników czwartorzędowych. W zaproponowanych warunkach procesy syntezy były bardziej korzystne z punktu widzenia zrównoważonego rozwoju aniżeli typowa reakcja Menshutkina przede wszystkim ze względu na temperaturę pokojową procesu oraz krótki jej czas [od **H-1** do **H-6** oraz od **H-8** do **H-12**].
3. Zmodyfikowaniu znanych metodologii syntezy czwartorzędowych soli pirydyniowych [**H-8**] oraz trzeciorzędowych soli imidazoliowych z anionem salicylanowym [**H-7**] pod kątem warunków prowadzenia reakcji i zwiększenia wydajności procesów oraz czystości produktów.
4. Zaproponowaniu dwóch nowych metod otrzymywania chiralnych symetrycznych soli imidazoliowych [**H-1**] wraz z porównaniem tych procesów pod względem większej efektywności wytwarzania związku.
5. Wyjaśnieniu w metodzie jednoetapowej otrzymywania symetrycznych soli imidazoliowych [**H-1**] przebiegu nieznanego dotąd trójstopniowego procesu oraz roli, jaką spełnia w niej rozpuszczalnik.

6. Stosowaniu przy syntezie większości badanych materiałów [od **H-1** do **H-6** oraz od **H-9** do **H-12**] komponentu pochodzenia roślinnego jako funkcjonalizowanego elementu strukturalnego cieczy jonowych, stosownie do zasad właściwych dla *Zielonej Chemii*, które wymagają wykorzystywania substancji naturalnego pochodzenia.
7. Wprowadzeniu do fachowej literatury nowego terminu w odniesieniu do nowo zsyntezowanych przeze mnie związków: terpenowe ciecze jonowe [**H-4**, **H-9**].
8. Wykazaniu, że znaczne zmniejszenie napięcia powierzchniowego protonowych cieczy jonowych i kąta zwilżania na powierzchni polimeru, odpowiada za znaczącą poprawę właściwości antyelektrostatycznych zbadanych soli [**H-7**].
9. Wykazaniu istotnego wpływu struktury kationu na aktywność mikrobiologiczną badanych cieczy jonowych, w tym potwierdzeniu wpływu chiralnego elementu struktury na aktywność biologiczną cząsteczki na podstawie porównania do właściwości biologicznych analogu achiralnego [**H-3**]. Udowodniono bowiem, że skuteczność przeciwdrobnoustrojowa soli alkilodimetyloamoniowych, alkiloimidazoliowych oraz alkoksymetyloimidazoliowych zawierających w strukturze komponent (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentolu znacznie przewyższa skuteczność opisywaną dla powszechnie stosowanego chlorku benzalkoniowego.
10. Określeniu wielofunkcyjności salicylanów 3-alkoksymetylo-1-*H*-imidazoliowych wraz z wykazaniem skuteczności tych protonowych cieczy jonowych jako środków antyelektrostatycznych [**H-7**]. Dodać należy, że w literaturze – w pracy z 2014, która ukazała się w PCCP z moim współautorstwem [75] – te salicylanowe sole – ze względu na stosunkowo wysokie pojemności cieplne – opisano jako nowe nośniki ciepła. W innej zaś (bez mojego współautorstwa) wykazano, że te III-rzędowe sole imidazoliowe z anionem salicylanowym skutecznie chronią drewno [84].
11. Wykazaniu, że chlorki 3-alkilo-1-[(1*R*)-*endo*-(+)-fenchoksymetylo]imidazoliowe oraz chlorki 3-alkilo-1-[(1*S*)-*endo*-(-)-borneoksymetylo]imidazoliowe są efektywnymi modyfikatorami eluentów w wysokosprawnej chromatografii cieczonej [**H-4**], a długość łańcucha alkilowego ma zasadniczy wpływ na enancjoselektywność prowadzonego rozdziału. Chiralne ciecze jonowe z bicyklicznym ugrupowaniem terpenowym zastosowano po raz pierwszy jako chiralne selektory. Przedstawiono system synergiczny, fazę stacjonarną typu glikopeptydowego z chiralną cieczą jonową jako dodatkiem do fazy ruchomej, które nigdy wcześniej nie był opisywane w chromatografii cieczonej.

12. Wykazaniu wielofunkcyjności chlorków imidazoliowych z komponentem (1*S*)-endo-(–)-borneolu, które oprócz zastosowań jako modyfikatory w HPLC [H-4], mają doskonałe właściwości antyelektrostatyczne [H-12].
13. Udowodnieniu, że chlorki: 4-metylo-4-oktyloksymetylomorfoliniowy oraz 1-metylo-1-oktyloksymetylopirolidyniowy [H-8] wykazują skuteczne działanie w procesie destabilizacji zawiesin mineralnych i mogą stanowić w przemyśle górniczym alternatywę dla stosowanych związków kationowo czynnych.
- W efekcie wykazano, że sól pirolidyniowa z łańcuchem oktyloksymetylowym jest związkiem wielofunkcyjnym, ponieważ wykazuje również doskonałe właściwości antyelektrostatyczne opisane w literaturze [66].
14. Wykazaniu, że sacharyniany 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe to silnie emitujące związki, które po wzbudzeniu światłem UV wykazują szerokopasmową emisję z maksimum przy 450 nm [H-11] i mogą stanowić alternatywę dla luminoforów otrzymywanych na bazie lantanowców.
- W efekcie udowodniono wielofunkcyjność sacharynianów imidazoliowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu, które oprócz właściwości fluorescencyjnych wykazują działanie aktywujące i stabilizujące enzymy oraz działanie mikrobiologiczne [85]. W kolejnej pracy, nienależącej do cyklu habilitacyjnego, zaprezentowano zaś wytwarzanie nowych materiałów ciekłokrystalicznych zawierających sacharynian 1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]-3-nonyloimidazoliowy [86].
15. Udowodnieniu, że salicylany 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowe wykazują wielofunkcyjność biologiczną i zostały wykorzystane w układach enzymatycznych jako aktywatory i stabilizatory enzymów. Dodatkowo związki te mogą być z powodzeniem stosowane jako środki bakterio- i grzybobójcze [H-10]. Wielofunkcyjność biologiczna salicylanowych soli imidazoliowych czyni je efektywnymi dodatkami w długoterminowych biotransformacjach ze względu na redukcję zanieczyszczeń mikrobiologicznych, odpowiedzialnych za reakcje uboczne takie, jak: deaktywacja biokatalizatora lub transformacja produktu.
16. Rozpoznaniu wielofunkcyjności bis(trifluorometylosulfonylo)imidku 3-butylo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]imidazoliowego oraz heptylo[(1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentoksymetylo]dimetyloamoniowego. W ten sposób wykazano, że bardzo dobra aktywność enzymatyczna charakteryzuje niniejsze IV-rzędowe sole z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-mentolu [H-5]. Ponadto w innych pracach, nienależących do cyklu, przedstawiona została ich skuteczność antyelektrostatyczna [30,31] oraz katalityczna [55,87].

17. Wykazaniu, że chlorki 3-alkilo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowe z podstawnikiem: butylowym, pentylowym oraz heksylowym [**H-6**] oraz sole 1,3-di[(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowe, w tym: chlorek, azotan(V) i dicyjanoimidek [**H-9**] wykazują lepszą aktywność grzybobójczą niż stosowane powszechnie w ochronie drewna produkty komercyjne. Imidazoliowe ciecze jonowe z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentolu stanowią zatem potencjalną alternatywę zastosowania jako nowe środki ochrony drewna.

Udowodniono w ten sposób wielofunkcyjność symetrycznego i asymetrycznych chlorków imidazoliowych z komponentem (1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentolu, których właściwości bakteriobójcze zostały opisane w pracach niewchodzących do cyklu habilitacyjnego [31,88], a katalityczne w kolejnej [89]. Ponadto unaoczniło, że chlorek 3-butylo-1-[(1*R*,2*S*,5*R*)-(-)-mentoksymetylo]imidazoliowy jest doskonałym antyelektrostatykiem [31] oraz chiralnym selektorem w HPLC [79].

Literatura uzupełniająca

- [1] S. Gabriel, J. Weiner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **21**, 2669-2679 (1888).
- [2] P. Walden, *Bull. Russian Acad. Sci.*, **8**, 405-422 (1914).
- [3] K. Seddon, Molten Salt Forum: *Proceedings of 5th International Conference on Molten Salt Chemistry and Technology* (ed. H. Wendt) Trans Tech Publications Zürich, **5**, 53 (1998).
- [4] K. Seddon, *Kinet. Catal.*, **37**, 693-697 (1996).
- [5] J. Howarth, K. Hanlon, D. Fayne, P. McCormac, *Tetrahedron Lett.* **38**, 3097-3100 (1997).
- [6] M. Earle, P. McCormac, K. Seddon, *Green Chem.*, **1**, 23-25 (1999).
- [7] M. Freemantle, *Chem. Eng. News*, **76**, 32-37 (1998).
- [8] R.D. Rogers, *Nature* **447**, 917-918 (2007).
- [9] R.D. Rogers, K.R. Seddon, *Science*, **302**, 792-793 (2003).
- [10] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim (2008).
- [11] R. Giernoth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 2834-2839 (2010).
- [12] K. Dong, X. Liu, H. Dong, X. Zhang, S. Zhang, *Chem. Rev.* **117**, 6636-6695 (2017).
- [13] S. Tang, A. Gary, G.S. Baker, H. Zhao, *Chem. Soc. Rev.* **41**, 4030-4066 (2012).
- [14] J.P. Hallett, T. Welton, *Chem. Rev.* **111**, 3508-3576 (2011).
- [15] **J. Feder-Kubis**, M. Geppert-Rybczyńska, M. Musiał, E. Talik, A. Guzik, *Colloids Surf. A*, **529**, 725-732 (2017).
- [16] J.D. Holbrey, K.R. Seddon, *Clean Prod. Proc.*, **1**, 223-236 (1999).
- [17] M. Freemantle, *An introduction to ionic liquids*, RSC Publishing (2010).
- [18] F. Billeci, F. D'Anna, H.Q.N. Gunaratne, N.V. Plechkova, K.R. Seddon, *Green Chem.*, **20**, 4260-4276 (2018).
- [19] O.G. Jolodar, K. Ghauri, M. Seddighi, F. Shirini, Y. Bayat, *J. Mol. Struct.* **1186**, 448-457 (2019).
- [20] T.E. Sintra, M.G. Gantman, S.P.M. Ventura, J.A.P. Coutinho, P. Wasserscheid, P.S. Schulz, *J. Mol. Liq.* **283**, 410-416 (2019).
- [21] P.S. Campbell, M. Yang, D. Pitz, J. Cybinska, A.V Mudring, *Chem. Eur. J.*, **20**, 4704-4712 (2014).
- [22] R. Gracia, K. Vijayakrishna, David Mecerreyes, *React. Funct. Polym.*, **79**, 54-58 (2014).
- [23] M. Li, S.L. De Rooy, D.K. Bwambok, B. El-Zahab, J.F. DiTusab, I.M. Warner, *Chem. Commun.*, 6922-6924 (2009).
- [24] J.H. Davis, *Chem. Lett.*, **33**, 1072-1077 (2004).
- [25] M. Patil, H. Sasai, *Chem. Rec.*, **8**, 98-108 (2008).
- [26] T. Payagala, D.W. Armstrong, *Chirality*, **24**, 17-53 (2012).
- [27] J. Baudoux, P.J udeinstein, D. Cahard, J.C. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 1137 (2005).
- [28] Y. Ishida, H. Miyauchi, K. Saigo, *Chem. Commun.*, 2240-2241 (2002).
- [29] T. Shinohara, M. A. Arai, K. Wakita, T. Arai, H. Sasai, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 711-714 (2003).
- [30] J. Pernak, **J. Feder-Kubis**, *Chem. Eur. J.*, **11**, 4441-4449 (2005).
- [31] J. Pernak, **J. Feder-Kubis**, A. Cieniecka-Rosłonkiewicz, C. Fischmeister, S.T. Griffin, R.D. Rogers, *New J. Chem.*, **31**, 879-892 (2007).
- [32] J. Pernak, **J. Feder-Kubis**, *Tetrahedron-Asymmetr.*, **17**, 1728-1737 (2006).
- [33] **J. Feder-Kubis**, M. Kubicki, J. Pernak, *Tetrahedron-Asymmetr.*, **21**, 2709-2718 (2010).
- [34] K. R. Brain, D.M. Green, P.J. Dykes, R. Marks, T.S. Bola, *Skin Pharmacol. Physiol.*, **19**, 17-21 (2005).
- [35] F. Mahdavia, M.J. Saharkhiz, *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, **2**, 146-153 (2015).
- [36] J.S. Dambolena, A.G. López, H.R. Rubinstein, J.A. Zygodlo, *Food Chem.*, **123**, 165-170 (2010).
- [37] *Handbook of essential oils. Science, technology, and applications*, ed. K. Hüsni Can Başer, G. Buchbauer, Taylor & Francis Group (2010).
- [38] A.M Alvarado, *Essential Oils Production, Applications and Health Benefits*, Chapter: *Peppermint: The facts behind the aroma and flavour*, Nova Science Publishers 261-272 (2018).
- [39] A.E. Visser, R.P. Swatloski, W.M. Reichert, R. Mayton, S. Sheff, A. Wierzbicki, J.H. Davis, R.D. Rogers, *Chem. Commun.*, 135-136 (2001).
- [40] M. Freemantle, *Chem. Eng. News*, 20 (2000).
- [41] M. Freemantle, *Chem. Eng. News*, 9 (2003).
- [42] *Green Industrial Applications of Ionic Liquids*, ed. R.D. Rogers, K.R. Seddon, S. Volkov, NATO Science Series II: Mathematics, Physics and Chemistry, Kluwer, Dordrecht (2002).
- [43] Q. Zhang, D. Wu, J. Wu, *J. Ethnopharmacol.* **162**, 270-277 (2015).
- [44] E. Cherneva, V. Pavlovic, A. Smelcerovic, D. Yancheva, *Molecules*, **17**, 10258-10266 (2012).
- [45] K.A. Al-Farhana, I. Warada, S.I. Al-Resayesa, M.M. Foudab, M. Ghazzalia, *Cent. Eur. J. Chem.* **8**, 1127-1133 (2010)
- [46] S. Bhatia, D. McGinty, C. Letizia, A. Api, *Food Chem. Toxicol.*, **46**, 157-159 (2008).

- [47] A.M Api, D. Belsito, S. Bhatia, M. Bruze, P. Calow, M.L Dagli, W. Dekant, A.D Fryer, L. Kromidas, S. La Cava, J.F Lalko, A. Lapczynski, D.C Liebler, Y. Miyachi, V.T. Politano, G. Ritacco, D. Salvito, J. Shen, T.W. Schultz, I.G. Sipes, B. Wall, D.K Wilcox, *Food Chem. Toxicol.*, **84**, 25-32 (2015).
- [48] R. Callejón, C. Ubeda, R. Rios-Reina, M. Morales, A. Troncoso, *J. Chromatogr. A* **1428**, 72-85 (2016).
- [49] D. W Christianson, *Chem Rev.*, **117**, 11570-648 (2017).
- [50] P.S.S. Lima, A.M. Lucchese, H.G. Araújo-Filho, P.P. Menezes, A.A.S. Araújo, L.J. Quintans-Júnior, J.S.S. Quintans, *Carbohydr. Polym.*, **151**, 965-987 (2016).
- [51] P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green chemistry: theory and practice*. University Press (2000).
- [52] E. Breitmaier, *Terpenes - flavors, fragrances, pharmaca, pheromones*, Wiley-VCH (2006).
- [53] J. Flieger, **J. Feder-Kubis**, M. Tatarczak-Michalewska, A. Płazińska, A. Madejska, M. Swatko-Ossor, *J. Sep Sci.* **40**, 2374-2381 (2017).
- [54] **J. Feder-Kubis**, M. Śmiglak, H. Pospieszny, P. Lewandowski, R. Kukawka, zgłoszenie patentowe P.415275 (2015).
- [55] E. Janus, M. Gano, **J. Feder-Kubis**, J. Sośnicki, *RSC Adv.* **8**, 10318-10331 (2018).
- [56] *Cationic surfactants: Organic chemistry* ed. J.M. Richmond, CRC Press (1990).
- [57] A. Kartritzky, C. Ress, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford (1984).
- [58] K. Harlow, A. Hill, T. Welton, *Synthesis*, 697-698 (1996).
- [59] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swiatlowski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1765-1766 (1998).
- [60] A.G. Fadeev, M.M. Meagher, *Chem. Commun.*, 295-296 (2001).
- [61] J.D. Holbrey, K.R. Seddon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2133-2139 (1999).
- [62] K.J. Stanger, J.-J. Lee, B.D. Smith, *J. Org. Chem.*, **72**, 9663-9668 (2007).
- [63] N. Menshutkin, *Z. Phys. Chem.*, **5**, 589-601 (1890).
- [64] H. Castejon, K.B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2139- 2146 (1999).
- [65] U. Maran, T.A. Pakkanen, M. Karelsen, *J. Chem.Soc. Perkin. Trans.*, **55**, 2445-2452 (1994).
- [66] J. Pernak, B. Mrówczyński, A. Pasternak, D. Prukała, *Tenside, Surfactants, Deterg.*, **30**, 328-330 (1993).
- [67] C.M. Gordon, M.J. Muldoon, *Ionic Liquids in Synthesis*, eds. P. Wasserscheid, T. Welton, Wiley-VCH, Weinheim, 7-25 (2008).
- [68] M. Deetlefs, K.R. Seddon, *Green Chem.*, **12**, 17-30 (2010).
- [69] Z.-B. Zhou, H. Matsumoto, K. Tatsumi, *Chem. Eur. J.*, **12**, 2196-2212 (2006).
- [70] A. Brown, V. Hogan, J. Perry, R. Manchanayakage, *Tetrahedron Lett.*, **58**, 1061-1065 (2017)
- [71] J. Pernak, K. Sobaszekiewicz, J. Foksowicz-Flaczyk, *Chem. Eur. J.*, **10**, 3479-3485 (2004).
- [72] H. Srour, H. Rouault, C.C. Santini, Y. Chauvion, *Green Chem.*, **15**, 1341-1347 (2013).
- [73] A. Andresová, M. Bendová, J. Schwarz, Z. Wagner, **J. Feder-Kubis**, *J. Mol. Liq.*, **242**, 336-348 (2017).
- [74] J. Pernak, I. Goc, *Pol. J. Chem.*, **77**, 975-984 (2003).
- [75] J. Jacquemin, **J. Feder-Kubis**, M. Zorębski, K. Grzybowska, M. Chorążewski, S. Hensel-Bielówka, E. Zorębski, M. Paluch, M. Dzida, *PCCP*, **16**, 3549-3557 (2014).
- [76] T.F. Tadros, *Applied surfactants*, Wiley-VCH, Weinheim (2005).
- [77] J. Pernak, A. Czepukowicz, R. Poźniak, *Ind. Eng. Chem. Res.* **40**, 2379-2383 (2001)
- [78] A. Cieniecka-Rosłonkiewicz, J. Pernak, **J. Feder-Kubis**, A. Ramani, A. Robertson, K. Seddon, *Green Chem.* **7**, 855-862 (2005).
- [79] J. Flieger, **J. Feder-Kubis**, M. Tatarczak-Michalewska, A. Płazińska, A. Madejska, M. Swatko-Ossor, *J. Sep Sci.* **40**, 2374-2381 (2017).
- [80] S. Jeong, S.H. Ha, S.-H. Han, M.-C. Lim, S.M. Kim, Y.-R. Kim, Y.-M. Koo, J.-S. Soa, T.-J. Jeon, *Soft Matter*, **8**, 5501-5506 (2012).
- [81] A. Cornellias, L. Perez, F. Comelles, I. Ribosa, A. Manresa, M. Teresa Garcia, *J. Colloid Interf. Sci.*, **355**, 164-171 (2011).
- [82] J. N. Pendleton, B.F. Gilmore, *Int. J. Antimicrob. Ag.*, **46**, 131-139 (2015).
- [83] J. Suchodolski, **J. Feder-Kubis**, A. Krasowska, *Microbiol. Res.* **197**, 56-64 (2017).
- [84] J. Pernak, I. Goc, A. Fojutowski, *Holzforchung*, **59**, 473-475 (2005).
- [85] **J. Feder-Kubis**, J. Bryjak, U. Świerczek, Z. Hrydziuszko, zgłoszenie patentowe P.420446 (2017).
- [86] M. Czajkowski, J. Klajn, J. Cybińska, **J. Feder-Kubis**, K. Komorowska, *Liq. Cryst.* **44**, 911-923 (2017).
- [87] X. Miao, **J. Feder-Kubis**, C. Fischmeister, J. Pernak, P. Dixneuf, *Tetrahedron*, **64**, 3687-3690 (2008).
- [88] **J. Feder-Kubis**, B. Szeferczyk „Symetryczny chiralny chlorek amoniowy oraz sposób jego wytwarzania”, patent PL B1 215470, opubl. 17.12.2012, o udzieleniu patentu ogłoszono: 31.12.2013.
- [89] A. Wirwis, **J. Feder-Kubis**, A. M. Trzeciak, *Mol. Cat.*, **445**, 61-72 (2018).

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

Mój dorobek naukowy obejmuje łącznie **105** prac naukowych, w tym **35 publikacji** w czasopismach z bazy Journal Citation Reports (o sumarycznym współczynniku oddziaływania **Impact Factor 94,267**; **Indeks Hirscha 11**) oraz **42 patenty**. Liczba cytowań publikacji (bez autocytowań) wynosi 430. Szczegółowe dane zostały przedstawione w tabelach niniejszego autoreferatu (na stronach 43 i 44) oraz w *Załączniku 4* do niniejszego wniosku.

Poza pracami przedstawionymi w cyklu habilitacyjnym jestem autorką i współautorką licznych prac naukowych prezentujących wyniki badań naukowych z zakresu tak projektowania struktury i właściwości wraz z procesem otrzymywania cieczy jonowych, jak i eksperymentalnego weryfikowania ich charakterystyki fizykochemicznej i możliwych aplikacji (*Załącznik 4, paragraf II*).

Uszczegóławiając powyższe, publikacje ściśle powiązane merytorycznie z tematyką prezentowanego osiągnięcia naukowego, które nie zostały wyłączone do cyklu habilitacyjnego, dotyczą między innymi:

1. **Reakcji katalitycznych:**

- E. Janus,* M. Gano, **J. Feder-Kubis**, J. Sośnicki „Chiral protic imidazolium salts with a (–)-menthol fragment in the cation: synthesis, properties and use in the Diels–Alder reaction” *RSC Adv.*, **8**, 10318-10331 (2018);
- A. Wirwis, **J. Feder-Kubis**, A. M. Trzeciak* „Two efficient pathways for the synthesis of aryl ketones catalyzed by phosphorus-free palladium catalysts” *Mol. Cat.*, **445**, 61-72 (2018).

2. **Badań właściwości fizykochemicznych cieczy jonowych:**

- **J. Feder-Kubis** „Physical properties of chiral ionic liquids based on (–)-menthol” *Phosphorus Sulfur Silicon Relat Elem*, **188**, 4, 515-520 (2013);
- **J. Feder-Kubis**, M. Geppert-Rybczyńska,* M. Musiał, E. Talik, A. Guzik „Exploring the surface activity of a homologues series of functionalized ionic liquids with a natural chiral substituent: (–)-menthol in a cation” *Colloids Surf. A*, **529**, 725-732 (2017);
- A. Andresová, M. Bendová,* J. Schwarz, Z. Wagner, **J. Feder-Kubis*** „Influence of the alkyl side chain length on the thermophysical properties of chiral ionic liquids with a (1*R*,2*S*,5*R*)-(–)-menthol substituent and data analysis by means of mathematical gnostics” *J. Mol. Liq.*, **242**, 336-348 (2017);
- A. Andresová, **J. Feder-Kubis**, Z. Wagner, M. Bendová,* P. Husson „Volumetric properties of binary mixtures containing chiral ionic liquids with a (–)-menthol substituent with acetonitrile at 298.15 K” *Monatsh. Chem.*, **149**, 445-451 (2018).

3. Kolejnych aspektów właściwości biologicznych cieczy jonowych:

- **J. Feder-Kubis** „Mentol – komponent chiralnych cieczy jonowych” *Przem. Chem.*, **89**, 1422-1426 (2010);
- **J. Feder-Kubis** „Wpływ chiralności na aktywność biologiczną cieczy jonowych” *Przem. Chem.*, **92**, 1598-1601 (2013);
- J. Suchodolski, **J. Feder-Kubis**, A. Krasowska* „Antifungal activity of ionic liquids based on (–)-menthol: a mechanism study” *Microbiol. Res.*, **197**, 56-64 (2017).

4. Zastosowań cieczy jonowych w różnych obszarach:

- nośniki ciepła: J. Jacquemin,* **J. Feder-Kubis**,* M. Zorębski, K. Grzybowska, M. Chorążewski, S. Hensel-Bielówka, E. Zorębski, M. Paluch, M. Dzida* „Structure and thermal properties of salicylate-based-protic ionic liquids as new heat storage media. COSMO-RS structure characterization and modeling of heat capacities” *PCCP*, **16**, 3549-3557 (2014);
- materiały ciekłokrystaliczne: M. Czajkowski,* J. Klajn, J. Cybińska, **J. Feder-Kubis**, K. Komorowska „Cholesteric gratings induced by electric field in mixtures of liquid crystal and novel chiral ionic liquid” *Liq. Cryst.*, **44**, 911-923 (2017);
- modyfikatory eluentów: J. Flieger,* **J. Feder-Kubis**, M. Tatarczak-Michalewska, A. Płazińska, A. Madejska, M. Swatko-Ossor „Natural terpene derivatives as new structural task-specific ionic liquids enhancing enantioselective recognition of acidic enantiomers on teicoplanin-based stationary phase by high-performance liquid chromatography” *J. Sep Sci.*, **40**, 2374-2381 (2017).

5. Fitotoksyczności cieczy jonowych i innych aspektów środowiskowych związanych ze stosowaniem cieczy jonowych:

- R. Biczak,* B. Pawłowska, **J. Feder-Kubis** “The phytotoxicity of ionic liquids from natural pool of (–)-menthol with tetrafluoroborate anion” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **22** 11740-11754 (2015);
- R. Biczak,* B. Pawłowska, **J. Feder-Kubis**, A. Telesiński “Comparison of the effect of ionic liquids containing hexafluorophosphate and trifluoroacetate anions on the inhibition of growth and oxidative stress in spring barley and common radish” *Environ. Toxicol. Chem.*, **36**, 8, 2167-2177 (2017);
- R. Biczak,* B. Pawłowska, **J. Feder-Kubis** “The effect of ionic liquids with (–)-menthol derivative containing a chloride anion on selected weed species” *Ecol. Chem. Eng. S*, **24**, 4, 637-651 (2017).

Rozwój badań w zakresie projektowania struktury i właściwości cieczy jonowych wraz z procesem ich otrzymywania w różnych skalach od laboratoryjnej do technicznej, a także w odniesieniu do weryfikowania ich możliwych aplikacji, wciąż jest możliwy. Cecha projektowalności tych związków otwiera bowiem nadal przed badaczami niewyczerpane wręcz możliwości podejmowania nowych merytorycznie i jakościowo badań. Z tych względów moje dalsze plany naukowe wiąże z badaniami związanymi z projektowaniem i syntezą cieczy jonowych wraz z analizami ich możliwych zastosowań. W odniesieniu do tego ostatniego aspektu moich planów naukowych, warto zwrócić uwagę, że większość zastosowań cieczy jonowych wynika z trafnego (adekwatnego do planowanej aplikacji) dopasowania grupy soli do obszaru, w którym mają one spełniać określone funkcje. Niejednokrotnie jednak osiągnięcie sukcesu w tej dziedzinie jest dziełem przypadku. Niemniej, prowadząc badania w zakresie projektowania struktury cieczy jonowych, zamierzam w sposób bardzo kontrolowanych przyporządkowywać strukturalnie ciecze jonowe do ich rozważanych zastosowań. Planuję tą drogą stworzyć bazę danych grup funkcjonalizowanych, które mają kluczowe znaczenie przy projektowaniu cieczy jonowych o pożądanym cechach.

Ponadto moje plany naukowe związane są z kontynuacją prac w zakresie praktycznego wykorzystania cieczy jonowych jako induktorów odporności roślin [J. Feder-Kubis, M. Śmiglak, H. Pospieszny, P. Lewandowski, R. Kukawka „Terpenowe ciecze jonowe, sposób ich wytwarzania oraz zastosowanie”, zgłoszenie patentowe P.415275 z dnia 14.12.2015] czy materiałów chłodzących [Anna Bogdan, J. Feder-Kubis, Magdalena Zwolińska, Tomasz Koźlecki, Wojciech Sawiński „Zastosowanie bromku 1-dodecylo-3-metyloimidazolu jako związku zmiennofazowego do zastosowania w odzieży chłodzącej”, patent PL B1 229095 (2018)], a także innych. Mianowicie planuję rozszerzyć spektrum moich badań na zagadnienia związane z aplikacyjnym wykorzystaniem protonowych cieczy jonowych ze szczególnym uwzględnieniem obszaru elektrochemii. Przewiduję również podjąć prace nad opracowaniem metody technologicznego wytwarzania protonowych cieczy jonowych w skali technicznej. Te zamierzenia stanowią przedłużenie moich dotychczasowych dociekań naukowych, których znaczenie dokumentują udzielone mnie i moim współpracownikom łącznie 18 patenty dotyczące III-rzędowych soli imidazoliowych.

Zestawienie aktywności naukowo-dydaktycznej

Kategorie aktywności	Przed doktoratem	Po doktoracie	Łącznie
Publikacje naukowe w czasopismach z bazy Journal Citation Reports (JCR)	5	30	35
Publikacje naukowe na liście filadelfijskiej, spoza bazy Journal Citation Reports (JCR)	–	1	1
Publikacje naukowe w czasopismach innych niż znajdujące się w bazie JCR, z listy ministerialnej	–	7	7
Inne recenzowane publikacje naukowe	–	6	6
Monografie lub rozdziały w książkach	3	11	15
Udzielone patenty krajowe	4	38	42
Zgłoszenia patentowe krajowe	–	4	4
Zgłoszenia patentowe europejskie	–	1	1
Liczba cytowań publikacji bez autocytowań*	37	393	430
Indeks Hirscha*	2	11	11
Sumaryczny <i>impact factor</i> według listy Journal Citation Reports (JCR)**	16,178	78,089	94,267
Liczba punktów MNiSW**	265	2059	2324
Projekty badawcze:			
a) kierowanie projektami krajowymi	1	3	4
b) udział w projektach krajowych	–	3	3
c) kierowanie projektami międzynarodowymi	–	1	1
Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową	1	37	38
Członkostwo w międzynarodowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych	–	3	3
Staże w zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich:	–	2	2
Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie	–	9	9
Liczba prac magisterskich	–	15	15
Liczba prac inżynierskich	–	28	28

*Według bazy Web of Science (WoS) na dzień 18.04.2019;**Zgodny z rokiem opublikowania.

Zestawienie opracowań naukowych i punktacji (MNiSW oraz IF)

Kategorie opracowań naukowych	Przed doktoratem			Po doktoracie			Łącznie		
	liczba	Punkty MNiSW	IF	liczba	Punkty MNiSW	IF	liczba	Punkty MNiSW	IF
Publikacje naukowe w czasopismach z bazy JCR*	5	160	16,178	30	865	78,089	35	1025	94,267
Publikacje naukowe na liście filadelfijskiej, spoza bazy JCR*	–	–	–	1	10	–	1	10	–
Publikacje naukowe w czasopismach innych niż znajdujące się w bazie JCR, z listy ministerialnej**	–	–	–	7	44	–	7	44	–
Inne recenzowane publikacje naukowe	–	–	–	6	–	–	6	–	–
Monografie lub rozdziały w książkach	3	–	–	11	–	–	14	–	–
Udzielone patenty krajowe**	4	105	–	38	1140	–	42	1245	–
RAZEM liczba opracowań; punkty MNiSW oraz IF	12	265	16,178	93	2059	78,089	105	2324	94,267

*Zgodny z rokiem opublikowania; ** Zgodnie z rozporządzeniem Ministra z dnia 13.07.2012, 27.10.2015 oraz z dnia 22.02.2019: za 2012 rok – 25 pkt MNiSW, za lata 2013-2019 – 30 pkt MNiSW.

J. Feder-Kubis

(Podpis Wnioskodawcy)