

Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej

Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych

70-322 Szczecin, ul. Pułaskiego 10

tel. (0-91) 449-45-84, 449-42-20

---

Szczecin 29.08.2022 r.

dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT

e-mail: ejanus@zut.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Turguły**

Praca doktorska mgr inż. Anny Turguły pt. „Alkilowe pochodne 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu jako kationy w cieczach jonowych” została wykonana na Wydziale Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej, w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej. Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak.

Głównym celem przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej, było zaprojektowanie i synteza nowych cieczy jonowych w oparciu o alkilowe pochodne bicyklicznej diaminy, tj. 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu (DABCO), stanowiące kation oraz ocena aktywności biologicznych i właściwości elektrochemicznych otrzymanych pochodnych, w zależności od rodzaju połączonego z kationem anionu. Niniejsza praca wpisuje się w nurt wieloletnich i istotnych dla współczesnego rolnictwa badań zespołu profesora Juliusza Pernaka nad innowacyjnymi rozwiązaniami, m.in. dla ochrony upraw, w szczególności nad opracowaniem związków o aktywności herbicydowej, detergentów pokarmowych, a także środków bakterio- i grzybobójczych, o właściwościach użytkowych lepszych niż produkty dotychczas stosowane. Ponadto wyzwaniem jest spełnienie wymagań zmniejszonego ryzyka dla środowiska i zdrowia człowieka. Jedną z zastosowanych strategii tych opracowań jest zwiększenie biodostępności środka biologicznie aktywnego, którym zazwyczaj jest kwas organiczny, poprzez utworzenie soli, a tym samym modyfikacja właściwości fizycznych, takich jak rozpuszczalność i aktywność powierzchniowa, pozwalające w konsekwencji na zmniejszenie dawki substancji aktywnej, koniecznej do uzyskania pożądanego efektu.

Przedłożona do recenzji praca jest ważna ze względów praktycznych, zawiera także szereg aspektów poznawczych, dotyczących sposobów syntezy mono- i dialkilowych

pochodnych 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu oraz wpływu ich budowy, tj. ilości i długości podstawników alkilowych oraz rodzaju anionu na właściwości fizykochemiczne i aktywność biologiczną nowych pochodnych.

Tematyka pracy wpisuje się m.in. w kierunki rozwoju chemii dla rolnictwa.

### **Ocena układu treści i formalnej strony pracy**

Praca ma typową konstrukcję eksperymentalnych prac doktorskich, zawiera 138 stron. Główne części pracy to *część literaturowa* licząca 25 stron, *część doświadczalna*, zajmująca 16 stron oraz *analiza wyników* obejmująca 58 stron i *wnioski* zebrane na 4 stronach. Ponadto, rozprawa zawiera spis treści, wstęp, cel pracy, spis literatury, streszczenie w języku polskim i angielskim a także aneks, w którym znalazły się szczegóły dotyczące stosowanych odczynników i materiałów oraz opisy widm NMR, IR, MS i wyniki analizy elementarnej. Na końcu pracy Autorka przedstawiła swój dorobek naukowy. Doktorantka zebrała wyniki badań w licznych tabelach i zobrazowała na rysunkach. Do układu treści pracy nie mam zastrzeżeń, jest bardzo przejrzysty.

Pod względem edytorskim rozprawa została przygotowana bardzo starannie, wręcz perfekcyjnie. Chciałam podkreślić, że doskonale czytało mi się pracę. Doktorantka jasno i rzetelnie przedstawiła i przeanalizowała wyniki z zachowaniem wszelkich zasad dotyczących terminologii, nazewnictwa, zapisu wzorów chemicznych i równań reakcji oraz stosowania odsyłaczy.

### **Ocena merytoryczna rozprawy**

Zasadniczym celem badań mgr inż. Anny Turguły, było uzyskanie i ocena możliwości aplikacyjnych nowych cieczy jonowych będących w części kationowej mono- i dialkilowymi pochodnymi 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu, natomiast w części anionowej zawierających anion bromkowy, 4-chloro-2-metylofenoksyoctanowy, pelargonianowy, acesulfamowy i bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowy. Oczekiwano, że wytypowane połączenia kationów i anionów będą wykazywały zwiększoną funkcjonalność lub dwufunkcyjność działania biologicznego.

W *części literaturowej* doktorantka wprowadziła w zagadnienie cieczy jonowych, przedstawiając ogólne informacje o ich budowie, metodach syntezy, podstawowych właściwościach, Intrygujące są dwa porównania – cieczy jonowych z rozpuszczalnikami organicznymi i cieczami głęboko eutektycznymi przeprowadzone pod różnym kątem, prezentujące ogromny potencjał cieczy jonowych. Ponadto autorka przedstawiła kierunki wykorzystania i zastosowanie cieczy jonowych w skali przemysłowej. W kolejnym rozdziale

części literaturowej doktorantka omówiła środki ochrony roślin, a przede wszystkim skupiła uwagę na specyfice i podziale herbicydów i deterentów pokarmowych oraz scharakteryzowała stosowane w rolnictwie środki chwastobójcze - kwas 4-chloro-2-metylofenoksyoctowy i kwas pelargonowy, które wykorzystywała w badaniach własnych. Autorka przedstawiła także dotychczasowe osiągnięcia w zakresie rozwoju badań nad herbicydowymi i deterentnymi cieczami jonowymi, które są przede wszystkim zasługą grupy badawczej prof. Juliusza Pernaka. Ostatni podrozdział części literaturowej dotyczy 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu - bicyklicznej aminy i jej czwartorzędowych pochodnych oraz właściwości biologicznych tych związków w wybranych zastosowaniach.

Uważam, że materiał do części literaturowej jest trafnie dobrany i dobrze uporządkowany oraz doskonale współgra z tematem rozprawy oraz zakresem podjętych badań. Przegląd literatury doktorantka oparła o 148 źródeł. Należy podkreślić, że ponad 90% źródeł ukazało się po roku 2000, a 60% pochodzi z ostatniego 10-lecia, co świadczy o aktualności przedstawionych przez doktorantkę treści.

W części *doświadczalnej* autorka zaprezentowała metodologię prowadzenia kolejnych etapów syntezy soli w oparciu o 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan oraz charakterystykę stosowanych metod analitycznych, które posłużyły do oznaczenia czystości otrzymanych soli, ich identyfikacji i charakterystyki właściwości fizykochemicznych i elektrochemicznych. Wszystkie przedstawione metody nie budzą wątpliwości. Uważam, że metody analityczne zostały trafnie dobrane i są wystarczające do pełnej charakterystyki otrzymanych związków. Również klarownie autorka przedstawiła sposób przeprowadzenia badań aktywności biologicznych.

Realizację celu badań własnych mgr inż. Anna Turguła rozpoczęła od otrzymania 9 monoalkilowych i 8 dialkilowych pochodnych 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu w reakcji czwartorzędowania, z wykorzystaniem bromków alkilowych o parzystej ilości atomów węgla od C4 do C20. Doktorantka umiejętnie rozwiązała kluczowy problem selektywnej syntezy mono- i dibromków o różnej długości podstawników alkilowych przy atomach azotu DABCO, poprzez dobór odpowiedniego rozpuszczalnika do syntezy i oczyszczania. Z pewnością wymagało to ogromnego zaangażowania, cierpliwości i wprawnej analizy. Uzyskała tym sposobem wysokie wydajności poszczególnych pochodnych sięgające od 72 do 99%. Przeprowadziła ich wnikliwą analizę spektroskopową (NMR, IR, MS) potwierdzającą selektywne alkilowanie do mono- lub disoli oraz analizę elementarną. Ponadto szeroko scharakteryzowała właściwości fizykochemiczne – rozpuszczalność w rozpuszczalnikach o różnej polarności, temperaturę topnienia i stabilność termiczną. Dla monoalkilowych bromków Pani Anna Turguła określiła aktywność biologiczną wobec mikroorganizmów – bakterii gram-ujemnych, gram-dodatnich i grzybów i na tej podstawie wytypowała pochodne o 16 atomach węgla w podstawniku

alkilowym, jako działające najskuteczniej i mogące stanowić zamienniki znanych i powszechnie stosowanych chlorków - benzalkoniowego i didecylodimetyloamoniowego.

W kolejnym etapie, w oparciu o bromkowe prekursory doktorantka otrzymała, na drodze wymiany jonowej, po 8 monoalkilowych i dialkilowych pochodnych DABCO z herbicydowym anionem 4-chloro-2-metylofenoksyoctanowym, 8 monoalkilowych pochodnych z anionem pelargonowym, i 8 z acesulfamowym oraz 5 z bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowym. Łącznie 37 nowych cieczy jonowych. Wszystkie związki mgr inż. Anna Turguła szczegółowo i dogłębnie zidentyfikowała i scharakteryzowała z użyciem różnych technik analitycznych.

Doktorantka wykazała, że szereg homologiczny mono- i dialkilowych pochodnych 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu z anionem 4-chloro-2-metylofenoksyoctanowym, charakteryzuje większa skuteczność chwastobójcza, wobec rzepaku ozimego, niż zastosowany w tej samej dawce preparat handlowy. Szczególnie aktywne okazały się pochodne zawierające 14, 16 i 18 atomów węgla w podstawniku alkilowym. Oprócz aktywności herbicydowej związki te posiadały także działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, za które odpowiada kation, co zwiększa potencjał ich zastosowania i klasyfikuje jako dwufunkcyjne ciecze jonowe. Autorka chcąc wyjaśnić zwiększoną skuteczność otrzymanych pochodnych MCPA wykazała korelację aktywności chwastobójczej i przeciwdrobnoustrojowej z parametrami adsorpcji, tj. ze skutecznością obniżania napięcia powierzchniowego wody.

Na uwagę zasługuje szeroki zakres badań biologicznych przeprowadzonych przez doktorantkę dla szeregu homologicznego pelargonianów 1-alkilo-1-azonia-4-azabicyklo[2.2.2]oktanu. Należy podkreślić, że kwas pelargonowy jest substancją naturalną i jest szczególnie obiecujący jako pestycyd, ze względu na szybką biodegradację i niską toksyczność. Aktywność chwastobójcza wobec komosy białej, jak i rzepaku ozimego okazała się największa dla pelargonianów monoalkilowych pochodnych DABCO z 12 i 14 atomami węgla w łańcuchu alkilowym, co doktorantka powiązała z aktywnością powierzchniową i lepszym zwilżaniem powierzchni liścia przez te pochodne niż wyjściowego kwasu. Ponadto autorka wykazała aktywność pelargonianów jako środków odstrasżających owady, zwłaszcza dorosłego wołka zbożowego, która była większa niż dla azadirachtyny jako substancji wzorcowej.

Niezaprzeczalnym osiągnięciem Doktorantki jest wskazanie szkodników najbardziej wrażliwych na zsyntezowane związki z grupy monoalkilowych pochodnych DABCO z anionem pelargonowym oraz acesulfamu K oraz ustalenie korelacji pomiędzy aktywnością deterentną a długością łańcucha alkilowego i aktywnością powierzchniową.

Kolejnym interesującym elementem rozprawy było określenie aktywności elektrochemicznej dla monoalkilowych pochodnych 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu z anionem bis(trifluorometylosulfonylo)imidkowym. W tym etapie Doktorantka uzyskała bardzo dobrą stabilność podczas cykli ładowania/rozładowania galwanostatycznego dla układu opartego na 20% roztworze cieczy z tetradecylowym podstawnikiem w DABCO, co daje możliwość zastosowania jej w urządzeniach do magazynowania energii.

Oceniana rozprawa doktorska to przykład dobrze zaplanowanych badań a jej rezultaty wnoszą istotną wartość do stanu wiedzy na temat syntezy i właściwości cieczy jonowych o aktywności biologicznej i elektrochemicznej oraz możliwości przewidywania tych właściwości w zależności od ilości i długości podstawnika alkilowego przy atomach azotu 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu oraz od zastosowanego anionu. Warto zaznaczyć, że mgr inż. Anna Turguła wykonała bogatą pracę eksperymentalną, wykorzystywała szereg metod analitycznych i badawczych, m.in. NMR, FTIR, DSC, TGA, aktywność powierzchniowa, kąt zwilżania, aktywność herbicydowa, deterentna i przeciwdrobnoustrojowa (MIC, MBC, MFC). Analiza wyników została wykonana bardzo szczegółowo i dowodzi wysokich kwalifikacji doktorantki w interpretacji i powiązaniu rezultatów uzyskanych różnymi metodami badawczymi.

Moje uwagi do przedyskutowania i informacje do uzupełnienia w trakcie publicznej obrony, związane rozprawą, są następujące:

- *str. 73, rys. 38 – wartości redukcji świeżej masy rzepaku ozimego dla związków 21 i 22 są inne niż przedstawione w tabeli 12 na str. 7.*

- *czy w przypadku obliczania czystości disoli z kwasem MCPA, jako procentowej zawartości soli amoniowej, we wzorze na stronie 38 nie powinna być uwzględniona jeszcze cyfra 2 w mianowniku?*

- *na stronie 92 w tekście, jako najaktywniejszy środek deterentny wobec larwy skórka zbożowego, spośród pochodnych DABCO z anionem acesulfamowym, wskazany jest acesulfam z podstawnikiem tetradecylowym w kationie (związek nr 39), podczas gdy z rys. 50 oraz tabeli 23 wynika, że jest to pochodna z podstawnikiem dodecylowym.*

- *przy jakiej wartości pH, kończono dodawanie odpowiedniego kwasu podczas syntezy pelargonianów i disoli MCPA?*

- *czy obecność jonów bromkowych w solach, po reakcji wymiany tego anionu na pozostałe aniony (Pel, MCPA, Ace), może mieć wpływ na właściwości i użyteczność końcowego produktu?*

- *czym doktorantka kierowała się podczas wyboru anionu acesulfamowego do syntezy deterentów pokarmowych, spośród innych „słodkich” anionów? Czy cyklaminiany i sacharyniany mogłyby wykazywać wyższą czy niższą aktywność deterentną?*

Wszystkie wymienione w recenzji uwagi nie mają wpływu na moją pozytywną ocenę merytoryczną całości pracy.

Do najważniejszych osiągnięć rozprawy doktorskiej należy zaliczyć opracowanie nowych cieczy jonowych o aktywności herbicydowej i detergentnej, większej niż substancje referencyjne i macierzyste a także dwufunkcyjnych cieczy jonowych łączących aktywność przeciwdrobnoustrojową z herbicydową (pochodne DABCO i MCPA) oraz detergentną z herbicydową (pochodne DABCO i kwasu pelargonowego).

Należy zaznaczyć, że mgr Anna Turguła jest współautorem 3 publikacji w czasopismach z listy JCR, w których jest pierwszym autorem. Ponadto jest współtwórcą 5 patentów polskich i jednego zgłoszenia patentowego krajowego. Doktorantka prezentowała także swoje wyniki w postaci 6 posterów na konferencjach o zasięgu krajowym i jeden na konferencji międzynarodowej. Dodatkowo brała czynny udział w badaniach prowadzonych w ramach 2 grantów finansowanych ze źródeł zewnętrznych.

### **Wniosek końcowy**

Wartość naukową pracy oceniam bardzo wysoko. Przedstawione w rozprawie badania pozwalają stwierdzić, że mgr inż. Anna Turguła w pełni osiągnęła nakreślone cele badawcze, otrzymała nowe cieczy jonowe, określiła właściwości fizykochemiczne i oceniła aktywność biologiczną. Autorka wykazała się nie tylko umiejętnościami syntezy, ale także znajomością metod analitycznych i różnych interdyscyplinarnych metod badawczych. Wyniki podbudowała solidną interpretacją. Rozprawa zawiera szereg ważnych elementów nowości naukowej z aspektami praktycznymi, które zostały szeroko rozwinięte.

Na podstawie oceny pracy doktorskiej Pani mgr inż. Anny Turguły, pt. „Alkilowe pochodne 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu jako kationy w cieczach jonowych” stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. *o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* (Dz. U. z 2017 r., poz. 1789 z późn. zm.). Wnoszę więc do Rady Dyscypliny Nauki Chemicznej o dopuszczenie mgr inż. Anny Turguły do dalszych etapów przewodu doktorskiego.