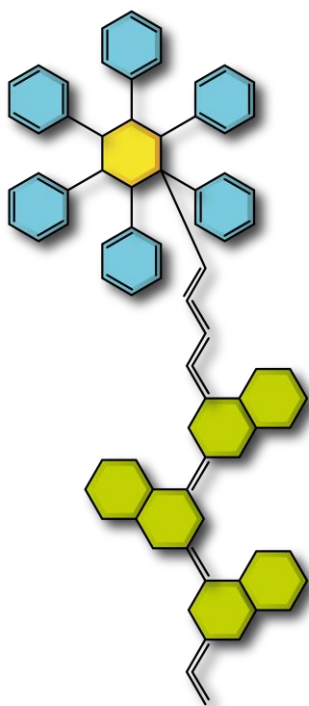


# BioOrg

**IV Ogólnopolskie Sympozjum  
Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów**

**03.12.2022**

**Wydział Technologii Chemicznej  
Politechnika Poznańska**



Materiały konferencyjne

Poznań 2022  
ISBN 978-83-955437-2-2

## **REDAKCJA TECHNICZNA I SKŁAD**

dr inż. Robert Frankowski

mgr inż. Amanda Pacholak

## **KOREKTA**

mgr inż. Amanda Leda

mgr inż. Julia Płatkiewicz

## **RECENZENCI**

prof. dr hab inż. Ewa Kaczorek

dr hab. inż. Sławomir Borysiak, prof. PP

dr hab. inż. Łukasz Kłapiszewski, prof. PP

dr hab. inż. Katarzyna Materna, prof. PP

dr hab. inż. Karolina Wieszczycka, prof. PP

dr hab. inż. Jakub Zdarta

dr hab. inż. Agnieszka Zgoła Grześkowiak, prof. PP

dr inż. Wojciech Smułek

Książka zawiera streszczenia komunikatów i posterów zaprezentowanych podczas IV Ogólnopolskiego Sympozjum Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów 3 grudnia 2022 r. w Poznaniu. Streszczenia prac zakwalifikowanych do prezentacji podczas sympozjum opublikowano w wersji dostarczonej przez autorów.

Streszczenia zamieszczone w tej książce prosimy cytować jako: „BioOrg 2022 - IV Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Bioorganicznej, Organicznej i Biomateriałów, Materiały konferencyjne.” Wydział Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej, Poznań 2022, ISBN 978-83-955437-2-2

Egzemplarz bezpłatny.

Politechnika Poznańska, Wydział Technologii Chemicznej

ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

Poznań 2022

## **Komitet Honorowy**

**prof. dr hab. inż. Teofil Jesionowski** - Rektor Politechniki Poznańskiej

**prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek** - Dziekan Wydziału Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej

**prof. dr hab. Maciej Kubicki** - Dziekan Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**prof. dr hab. Anna Jelińska** - Dziekan Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

**dr hab. Mirosław Szybowicz, prof. PP** - Dziekan Wydziału Inżynierii Materiałowej i Fizyki Technicznej Politechniki Poznańskiej

**prof. dr hab. Izabela Nowak** - Prezes Polskiego Towarzystwa Chemicznego

**prof. dr hab. Marek Figlerowicz** - Dyrektor Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

**prof. dr hab. inż. Hieronim Maciejewski** - Przewodniczący Komisji Nauk Chemicznych Polskiej Akademii Nauk Oddział w Poznaniu

## **Komitet Naukowy**

### *Przewodniczący Komitetu:*

**prof. dr hab. inż. Teofil Jesionowski** - Politechnika Poznańska

### *Zastępca przewodniczącego Komitetu:*

**prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek** - Politechnika Poznańska

### *Członkowie Komitetu:*

**prof. dr hab. inż. Marcin Banach** - Politechnika Krakowska

**dr hab. inż. Tadeusz Biela, prof. CBMiM** - Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi

**dr hab. inż. Sławomir Borysiak, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**dr hab. inż. Filip Ciesielczyk, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. inż. Łukasz Chrzanowski** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. inż. Anna Chrobok** - Politechnika Śląska

**prof. dr hab. Alina Dudkowiak** - Politechnika Poznańska

**dr hab. inż. Cezary Gozdecki, prof. UKW** - Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

**dr hab. Urszula Guzik** - Uniwersytet Śląski

**prof. dr hab. inż. Jan Hupka** - Politechnika Gdańska

**dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT** - Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie

**dr hab. inż. Wojciech Juzwa, prof. UPP** - Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

**dr hab. inż. Łukasz Kłapiszewski, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. Marcin Kwit** - Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**prof. dr hab. n. farm. Janina Lulek** - Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

**prof. dr hab. Wojciech Macyk** - Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

**dr hab. inż. Katarzyna Materna, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. Przemysław Mikołajczak** - Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

**prof. dr hab. inż. Piotr Oleśkowicz-Popiel** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. Violetta Patroniak** - Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. Robert Pietrzak** - Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**prof. dr hab. inż. Krystyna Prochaska** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. Piotr Przybylski** - Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**prof. dr hab. inż. Rafał Rakoczy** - Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny

**dr hab. inż. Tomasz Rydzkowski, prof. PK** - Politechnika Koszalińska

**prof. dr hab. Artur Stefankiewicz** - Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**dr hab. inż. Karolina Wieszczycka, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**prof. dr hab. inż. Adam Voelkel** - Politechnika Poznańska

**dr hab. inż. Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, prof. PP** - Politechnika Poznańska



## **Komitet Organizacyjny**

***Przewodnicząca:***

**prof. dr hab. inż. Ewa Kaczorek** - Politechnika Poznańska

***Z-ca Przewodniczącej:***

**dr hab. inż. Karolina Wieszczycka, prof. PP** - Politechnika Poznańska

***Sekretarz:***

**dr inż. Wojciech Smulek** - Politechnika Poznańska

***Członkowie:***

**dr hab. inż. Sławomir Borysiak, prof. PP** - Politechnika Poznańska

**dr hab. inż. Jakub Zdarta** - Politechnika Poznańska

**dr inż. Robert Frankowski** - Politechnika Poznańska

**dr inż. Aleksandra Grzábka-Zasadzińska** - Politechnika Poznańska

**mgr inż. Ewa Dziurla** - Politechnika Poznańska

**mgr inż. Amanda Pacholak** - Politechnika Poznańska

**mgr inż. Daria Zielińska** - Politechnika Poznańska

# ZŁOTY SPONSOR

---

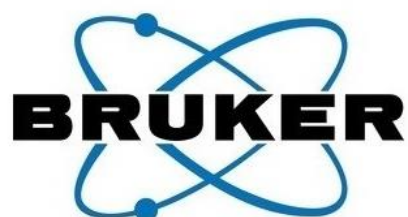


**eppendorf**



# SPONSOR

---



Haas

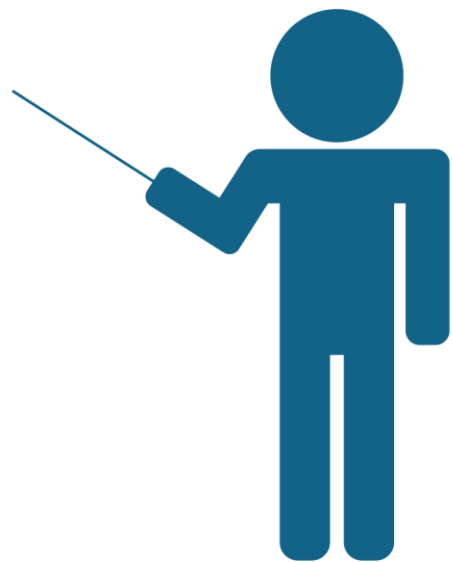
**MERCK**



**METTLER TOLEDO**



**WYKŁADY  
PLENARNE  
I SEKCYJNE**



## **FOTONANOMATERIAŁY I ICH ZASTOSOWANIE W INAKTYWACJI MIKROORGANIZMÓW**

**Wojciech Macyk**

*Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, ul. Gronostajowa 2, 31-007 Kraków*  
*\* e-mail: wojciech.macyk@uj.edu.pl*

## **ASOCJATY SUPRAMOLEKULARNE: OD PROSTYCH KOMPONENTÓW MOLEKULARNYCH DO FUNKCJONALNYCH NANOSTRUKTUR**

**Artur Stefankiewicz**

*Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań*  
*\* e-mail: ars@amu.edu.pl*

## **ORBIS MOSTEM ŁĄCZĄCYM NAUKĘ Z BIZNESEM**

**Janina Lulek**

*Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Grunwaldzka 6, 60-780  
Poznań*  
*\* e-mail: jlulek@ump.edu.pl*

## **NANOCZĄSTKI SREBRA – MATERIAŁ PRZYSZŁOŚCI...? ŚWIAT ZMIENIA SIĘ NA NASZYCH OCZACH. KONSEKWENCJE DOKONYWANYCH PRZEZ NAS WYBORÓW**

***Marcin Banach***

*Katedra Technologii Chemicznej i Analityki Środowiskowej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika  
Krakowska, ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków  
\* e-mail: marcin.banach@pk.edu.pl*

Złoty wiek srebra – tak określona została epoka georgiańska. Okres przepychu i kontrastów społecznych w osiemnastowiecznej Wielkiej Brytanii. Epoka ta przyniosła znaczący postęp w sztuce zdobniczej. Najczęściej używanym wówczas metalem szlachetnym było srebro, które stosowano przede wszystkim jako oprawę do diamentów [1].

XXI wiek to złoty wiek nanocząstek srebra – materiału obecnego w niezliczonej gamie produktów: maści i kremy, kosmetyki, szampony, pasty do zębów, dezodoranty, mydła i żele pod prysznic, płyny do higieny intymnej, proszki do prania, balsamy, płyny do mycia naczyń, olejki konopne z nanosrebrem, nanosrebro w sprayu, srebro koloidalne, niejonowe w płynie, plastry na rany, farmaceutyki, suplementy, nawozy, środki ochrony roślin, odzież, tekstylia, materace, materiały budowlane, farby...

Znaczenie i wiele możliwych zastosowań nanocząstek srebra wpłynął na rozwój technologii ich wytwarzania. Istotna stała się produkcja nanocząstek o określonych rozmiarze, stabilności i właściwościach fizykochemicznych. Rosnące obawy związane z kwestiami środowiskowymi produkcji zwróciły uwagę naukowców i gospodarki na procesy przyjazne dla środowiska, które prowadzą do zmniejszenia kosztów, energii i emisji zanieczyszczeń. Jako parametry, które wpływają na właściwości nanocząstek srebra, w tym właściwości przeciwdrobnoustrojowe, określone zostały: skład chemiczny, rozmiar, kształt, powierzchnia, skład warstwy powierzchniowej, obecność grup funkcyjnych, ładunek powierzchniowy, struktura krystaliczna, stężenie, rozpuszczalność, zdolność do agregacji, czas narażenia, możliwość adhezji na komórkach, możliwość wnikania do komórek [2].

Poznanie antymikrobiologicznych właściwości nanocząstek srebra stało się nieodzownym elementem ich właściwego wykorzystania oraz zapewnienia bezpieczeństwa człowieka i środowiska podczas ich stosowania. Przenikanie nanomateriałów do środowiska i ich specyficzna reaktywność może jednak powodować efekty degradacji. W związku z tym istnieje ciągła potrzeba badań dotyczących charakterystyki nanocząstek w zakresie ich właściwości fizykochemicznych oraz aktywności biologicznej. Konieczna jest również ciągła modyfikacja procesów ich otrzymywania, w celu lepszej kontroli tych właściwości lub opracowania takich formuł, które nie będą się cechowały szkodliwymi

właściwościami wobec materii żywej lub te właściwości zostaną ograniczone przy jednoczesnym zachowaniu funkcjonalności materiałów.

Obecnie świat stoi przed wyzwaniem rozwiązania nakładających się kryzysów: pandemia COVID-19, rosyjska inwazja na Ukrainę, narastający kryzys migracyjny, wysiedlenia ludności, degradacja środowiska i pogłębiające się nierówności społeczne. Wszystkie te fakty wpływają na zdrowie człowieka, zakłócają cykl pracy i życie społeczne.

Pandemia COVID-19 zmieniła społeczeństwa w niewyobrażalny, nieprzewidywalny sposób. Nastąpił wzrost obaw dotyczących światowego bezpieczeństwa zdrowotnego, nierówności i wpływu człowieka na środowisko. Pandemia skutkowałą dotychczas 629 milionami przypadków i 6,5 milionami zgonów [3].

Obawa przed chorobą doprowadziła ludzi do ciągłego odkażania otoczenia za pomocą produktów o właściwościach antymikrobiologicznych. Świadomość odpowiedniej higieny i sposobów zapobiegania zakażeniom w związku z pandemią COVID-19, poprawa stylu życia i ogólny wzrost populacji spowodowały duży popyt na produkty o właściwościach antymikrobiologicznych, w tym nanosrebro.

Światowy rynek nanocząstek srebra osiągnął w 2021 roku wartość 2 052,10 mln USD. Prognozuje się, że do 2027 roku rynek osiągnie wartość 5,3 mld USD, a do 2030 roku 6,6 mld USD [4, 5].

Problem z nanocząstkami srebra nie polega na ich stosowaniu, ale na nadużywaniu i niewłaściwej aplikacji. Zakłóca to nasz mikrobiom i może sprzyjać zmianom w oporności bakterii. Pojawienie się nanocząstek w środowisku skutkuje nowymi oddziaływaniami biologicznymi na poziomie procesów komórkowych, biochemicznych oraz poszczególnych poziomach troficznych środowiska. Racjonalne wykorzystywanie ustalonych właściwości biobójczych nanocząstek może pozwolić na kontrolowanie i ograniczenie zjawiska presji selekcyjnej, która w konsekwencji czasu i powszechności niekontrolowanego stosowania może stać się istotnym problemem podobnym do narastającej obecnie antybiotykooporności. Kontrola czasu kontaktu, stężenia nanocząstek, procedur czyszczenia i usuwania odcieków są ważnymi środkami ostrożności ograniczającej rozwój oporności i możliwość jej przenoszenia się wśród bakterii [6].

Najkorzystniejszym rozwiązaniem jest stosowanie nanocząstek srebra w sposób zrównoważony, w sytuacjach, miejscach i produktach, kiedy i w których rzeczywiście spełniają swoje funkcje i są potrzebne.

#### **Literatura:**

- [1] T. Wichrowski (2021) *Złoty wiek srebra*, Przekrój, <https://przekroj.pl/kultura/bizuteria-z-historia-w-tle-zloty-wiek-srebra>
- [2] M. Banach, J. Pulit-Prociak (2017) *Proecological method for the preparation of metal nanoparticles*, Journal of Cleaner Production 141: 1030-1039

- [3] World Health Organization (2022) *COVID-19 Weekly Epidemiological Update*, Edition 117 published 9 November 2022
- [4] *Silver Nanoparticles Market: Global Industry Trends, Share, Size, Growth, Opportunity and Forecast 2022-2027* (2021) IMARC
- [5] M. Sushant, N. Amit, P. Eswara (2022) *Silver Nanoparticles Market*, Allied Market Research
- [6] Ahonen, M., Kahru, A., Ivask, A., Kasemets, K., Kõljalg, S., Mantecca, P., Vinkovic Vrcek I., Keinänen-Toivola M.M., Crijns, F. (2017) *Proactive Approach for Safe Use of Antimicrobial Coatings in Healthcare Settings: Opinion of the COST Action Network AMiCI*, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14(4): 366.



## SYNTEZA BORO- I KRZEMOORGANICZNYCH BŁOKÓW BUDULCOWYCH NA DRODZE PROCESÓW HYDROMETALACJI I SPRZĘGANIA

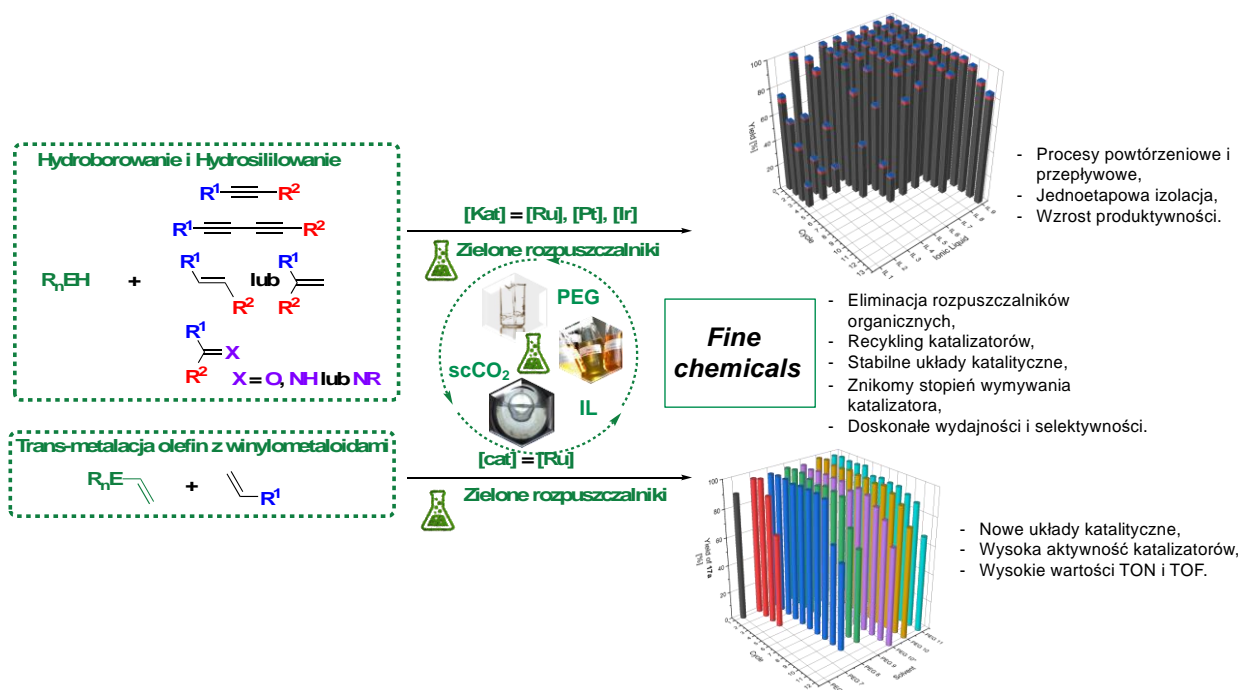
*Jędrzej Walkowiak<sup>1\*</sup>, Adrian Franczyk<sup>1</sup>, Kinga Stefanowska<sup>1</sup>, Jakub Szyling<sup>1</sup>, Tomasz Sokolnicki<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

\* e-mail: jedrzejw@amu.edu.pl

Związki metaloorganiczne, a szczególnie krzemo- i boroorganiczne, ze względu na ich wysoką reaktywność w wielu procesach demetalacji i sprzęgania, pozwalających na tworzenie nowych wiązań węgiel-węgiel lub węgiel-heteroatom oraz wprowadzenie różnych grup funkcyjnych, ich stabilność i niską toksyczność, znajdują szereg zastosowań w syntezie organicznej i w chemii materiałów [1-5]. Dlatego też nieustannie poszukuje się efektywnych metod syntezy związków tego typu, które zapewniałyby wysoką wydajność produktów i charakteryzowały się jak najwyższą selektywnością. Otrzymuje się je najczęściej poprzez zastosowanie procesów hydroborowania i hydrosililowania, cechujących się doskonałą ekonomią atomową i selektywnością [3, 4]. Zachodzą one w głównej mierze na drodze katalizy homogenicznej, co pozwala uzyskać wysoką produktywność procesów, jednak z drugiej strony generuje problemy z recyklingiem katalizatorów, kosztownymi i czasochłonnymi metodami rozdziału produktów i znaczną ilością stosowanych organicznych rozpuszczalników, koniecznych dla zapewnienia jednorodności procesu [6].



Schemat 1. Synteza związków boro- i krzemoorganicznych na drodze zrównoważonych procesów hydrometalacji i transmetalacji.

Temat zrównoważonej syntezy związków boro- i krzemoorganicznych, poprzez zastosowanie zielonych rozpuszczalników, efektywną immobilizację molekularnych katalizatorów, a także prowadzenie procesów w warunkach powtórzeniowych i przepływowych będzie przedmiotem niniejszego wykładu. W ramach prezentacji przedstawione zostaną chemo-, stereo- i regioselektywne katalityczne procesy hydrosililowania i hydroborowania alkinów, olefin i związków karbonylowych oraz trans-metalacji olefin z winylometaloidami w nowoczesnych mediach reakcyjnych (PEG, ciecze jonowe (IL), CO<sub>2</sub> w stanie nadkrytycznym (scCO<sub>2</sub>)), umożliwiającą efektywną immobilizację katalizatorów, ich recykling, zwiększenie produktywności procesu (TON, TOF) oraz ograniczenie kosztów i czasochłonnych etapów separacji. Zaprezentowane zostaną selektywne procedury funkcjonalizacji nienasyconych związków: olefin, alkinów, sprzężonych diynów i związków karbonylowych oraz ich dalsze wykorzystanie jako bloków budulcowych w syntezie organicznej (Schemat 1) [7-14].

Badania wykonane w ramach grantów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki: Beethoven Classic 3 UMO-2018/31/G/ST4/04012 i Sonata Bis 9 UMO-2019/34/E/ST4/00068.

#### Literatura:

- [1] S. Darses, J.P. Genet (2008) *Potassium Organotrifluoroborates: New Perspectives in Organic Synthesis*, Chemical Review 108: 288–325.
- [2] B. A. Kamino, T. P. Bender (2013) *The use of siloxanes, silsesquioxanes, and silicones in organic semiconducting materials*, Chemical Society Reviews 42:5119–5130.
- [3] J. Walkowiak, J. Szyling, A. Franczyk, R. Melen (2022) *Hydroelementation of diynes*, Chemical Society Reviews 51:859-994.
- [4] J. Pyziak, J. Walkowiak, B. Marciniak (2017) *Recent Advances in Boron-Substituted 1,3-Dienes Chemistry: Synthesis and Application*, Chemistry—A European Journal 23: 3502–3541.
- [5] K. M. Korch, D. A. Watson (2019) *Cross-Coupling of Heteroatomic Electrophiles*, Chemical Review 119:8192–8228.
- [6] J. Walkowiak, G. Francio, W. Leitner (2018) *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, 3 wydanie, Wiley-VCH, Weinheim, Niemcy, 1221-1258.
- [7] K. Stefanowska, A. Franczyk, J. Szyling, K. Salamon, B. Marciniak, J. Walkowiak (2017) *An effective hydrosilylation of alkynes in supercritical CO<sub>2</sub> – A green approach to alkenyl silanes*, Journal of Catalysis 356: 206–213.
- [8] J. Szyling, A. Franczyk, K. Stefanowska, J. Walkowiak (2018) *A recyclable Ru(CO)Cl(H)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/PEG catalytic system for regio- and stereoselective hydroboration of terminal and internal alkynes*, Advanced Synthesis and Catalysis 360:2966–2974.
- [9] J. Szyling, A. Franczyk, K. Stefanowska, H. Maciejewski, J. Walkowiak (2018) *Recyclable Hydroboration of Alkynes Using RuH@IL and RuH@IL/scCO<sub>2</sub> Catalytic Systems*, ACS Sustainable Chemistry and Engineering 6: 10980–10988.
- [10] J. Szyling, A. Franczyk, K. Stefanowska, M. Klarek H. Mackiejewski, J. Walkowiak (2018) *An effective catalytic hydroboration of alkynes in supercritical CO<sub>2</sub> under repetitive batch mode*, ChemCatChem 10(3):531-539.
- [11] J. Szyling, J. Walkowiak, T. Sokolnicki, A. Franczyk, K. Stefanowska (2019) *PEG-mediated recyclable borylative coupling of vinyl boronates with olefins*, Journal of Catalysis 376: 219–227.
- [12] M. Ludwiczak, J. Szyling, A. Garbicz, T. Sokolnicki, J. Pyziak, J. Walkowiak (2020) *Application of Green Solvents: PEG and scCO<sub>2</sub> in the Mono- or Biphasic Catalytic Systems for the Repetitive Batch Coupling of Vinylsilanes with Vinyl Boronates toward 1-Boryl-1-silyl ethenes*, Inorganic Chemistry 59: 17555–17564.
- [13] T. Sokolnicki, J. Szyling, A. Franczyk, J. Walkowiak (2020) *Regio- and Stereoselective Synthesis of Enynyl Boronates via Ruthenium-Catalyzed Hydroboration of 1,4-Diaryl-Substituted 1,3-Diynes*, Advanced Synthesis and Catalysis 362:177–183.
- [14] T. Sokolnicki, A. Franczyk, B. Janowski, A. Franczyk (2020) *Synthesis of Bio-Based Silane Coupling Agents by the Modification of Eugenol* Advanced Synthesis and Catalysis 363: 5493-5500.

## **DIMERY TRITERPENOWE – WYBRANE METODY ICH OTRZYMYWANIA**

***Barbara Bednarczyk-Cwynar***

*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny,  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań  
\* e-mail: bcwynar@ump.edu.pl*

Triterpeny są podgrupą terpenów (izoprenoidów), związków pochodzenia naturalnego. Pod względem chemicznym zarówno terpeny, jak i triterpeny, są liniowymi lub cyklicznymi węglowodorami, zbudowanymi z jednostek izoprenoidowych.

Terpeny dzielą się na kilka podgrup, w zależności od ilości jednostek izoprenowych, tworzących szkielet węglowy:

- hemiterpeny
- monoterpeny
- seskwiterpeny
- diterpeny
- sesterpeny
- triterpeny
- itd.

Triterpeny są heksamerami izoprenu, ponieważ ich szkielety węglowe zbudowane są z sześciu jednostek izoprenowych. Triterpenoidami określa się natomiast utlenione formy triterpenów, czyli związki zawierające grupę alkoholową, ketonową, karboksylową czy estrową.

Znanych jest ok. 4000 triterpenów i triterpenoidów, tworzących ok. 40 typów szkieletów węglowych. Do najbardziej znanych należą triterpeny z grupy:

- lupanu (np. betulina, lupeol, kwas betulinowy)
- oleananu (np. kwas oleanolowy, glicyretynowy, erytrodiol, allobetulina, kwas azjatykowy)
- ursanu (np. kwas ursolowy)
- friedelanu (np. friedelina)
- inne.

Idea dimeryzacji triterpenów wywodzi się z natury – znane są liczne związki o takim charakterze, np. laktydy hydroksykwasów karboksylowych, dwucukry, dwuaminokwasy, itd. Dimeryzacja to jedna z najbardziej obiecujących metod projektowania i syntezy nowych struktur wiodących i może prowadzić do nowych związków aktywnych farmakologicznie.

Zainteresowanie dimerami triterpenami rozpoczęło się w latach 60. minionego wieku, od pracy Klinota i Vystrčila.

Dimery triterpenowe mogą być otrzymane z wykorzystaniem:

- atomu węgla w pozycji 3
- grupy hydroksylowej w pozycji 3
- atomu węgla w pozycji 2
- grupy karboksylowej w pozycji 17
- atomów lub grup funkcyjnych w innych pozycjach.

Otrzymane triterpenowe pochodne dimeryczne wykazują przede wszystkim aktywność:

- cytotoksyczną
- antywirusową
- przeciwzapalną
- przeciwcukrzycową.

Główne metody syntezy pochodnych triterpenoidowych o charakterze dimerycznym, począwszy od naturalnych triterpenów lub ich prostych pochodnych, oraz wyniki badań biologicznych przeprowadzonych dla niektórych z tych dimerów zostały podsumowane w pracy przeglądowej autorstwa B. Bednarczyk-Cwynar i A. Günther [1].

**Literatura:**

[1] Bednarczyk-Cwynar, B., Günther, A. (2017) *Advances in Chemistry and Pharmacology of Triterpenoid Synthetic Dimers*, Current Medicinal Chemistry 24: 2205-2240

## **EKSPLOATACJA I DEGRADACJA KOMPOZYTÓW POLIMEROWO-DRZEWNYCH W WARUNKACH MORSKICH**

**Tomasz Rydzkowski\*, Jolanta Wróblewska-Krepsztul**

*Politechnika Koszalińska, Wydział Mechaniczny, ul. Raclawicka 15-17, 75-620 Koszalin  
e-mail: tomasz.rydzkowski@tu.loszalin.pl*

Różnorodne kompozyty zawierające biodegradowalne składniki, w tym kompozyty polimerowo-drzewne (WPC), stają się coraz bardziej popularnymi materiałami w otaczającym nas świecie. Odpowiedni skład i technika wytwarzania pozwalają uzyskać materiały o interesujących właściwościach. Jednym z potencjalnych aplikacji tego typu materiałów jest technika morska, czyli elementy statków oraz elementy nabrzeży i infrastruktury portowej narażone na działanie słonej wody.

W omawianych badaniach podjęto temat wytwarzania oraz eksploatacji kompozytów WPC w warunkach morskich. Wytworzono kompozyty WPC bez i z udziałem biodegradowalnego PLA. Badania prowadzono w laboratorium (woda bałtycka – 7‰ i wszechoceaniczna 35‰) i równolegle część próbek przebywała na pokładzie promu operującego po Bałtyku. Zbadano zmiany właściwości fizycznych i wytrzymałościowych oraz funkcjonalnych – struktury geometrycznej powierzchni oraz napięcia powierzchniowego.

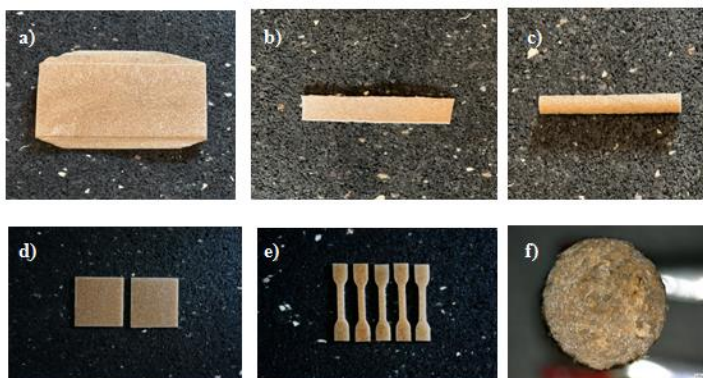
### **Wstęp**

Kompozyty polimerowo-drzewne wzbogacane o dodatek polimerów pochodzenia naturalnego stanowią bezpieczniejsze rozwiązanie dla środowiska naturalnego a w późniejszym procesie biodegradacji stanowią mogą odpad, który stanowi mniejsze zagrożenie dla mikrofauny i mikroflory morskiej. Przeprowadzono badania, których celem było określenie wpływu parametrów wytłaczania ślimakowo-tarczowego na właściwości oraz podatność kompozytów polimerowo-drzewnych, bez polilaktydu (WPC1) oraz z dodatkiem PLA (WPC2), na degradację w środowisku wody morskiej. Zbadanie wpływu parametrów procesu wytłaczania na właściwości kompozytów takie jak wytrzymałość, udarność oraz określenie struktury ich powierzchni umożliwi stworzenie materiałów o pożądanych cechach na co wpływ ma odpowiedni dobór parametrów wytłaczania ślimakowo-tarczowego (szerokość szczeliny strefy tarczowej oraz prędkość obrotowa ślimaka).

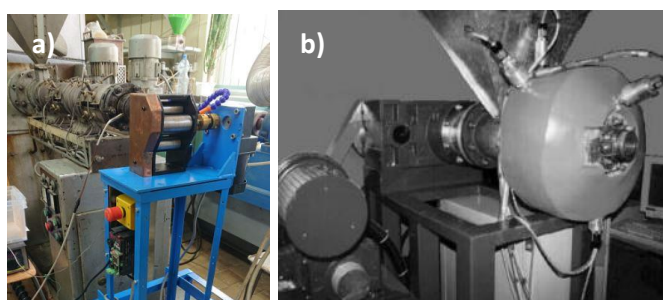
### **Materiały i metody**

Do badań wybrano dwa rodzaje tworzyw polimerowych: polietylen małej gęstości (LDPE) Malen E FGX 23-D022 firmy Basell Orlen Polyolefins i polilaktyd (biopolimer) Ingeo 4043D oraz wióry drzewne lignocel HBS 150-500 firmy Rettenmeier. Z materiałów badawczych po wymieszaniu zostały wytłoczone dwa rodzaje kompozytów polimerowo-drzewnych. Pierwszy (WPC1) rodzaj zawierał: 70% polietylenu małej gęstości i 30% napelnacza drzewnego. Drugi (WPC2) zawierał: 50% polietylenu

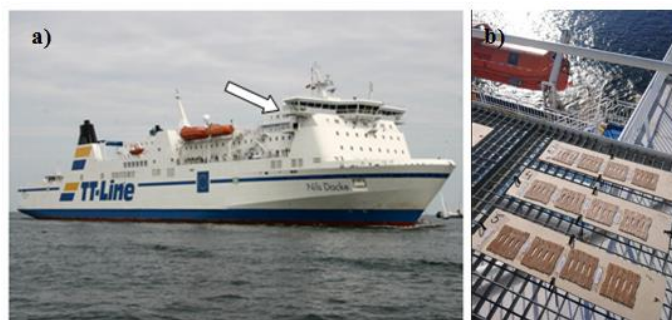
małej gęstości, 30% napelnacza drzewnego oraz dodatek 20% kwasu poli(mlekowego). Materiały zostały wytłoczone przy użyciu wyciarki ślimakowo-tarczowej oraz wyciarki klasycznej T-32. Materiały użyte do badań przedstawiono na rysunku 1. Uzyskanie kompozytów polimerowo-drzewnych było możliwe dzięki zastosowaniu wyciarki ślimakowo-tarczowej o określonych parametrach wyciarki czyli: szerokości szczeliny strefy tarczy (s), dla której przyjęto wartości: 0,5, 1,0, 3,0 mm oraz prędkości obrotowej ślimaka (n), dla której przyjęto wartości: 5,0, 20,0, 35,0 obr/min. Materiał wytłoczono również wyciarką klasyczną przy dwóch prędkościach obrotowych ślimaka (70 obr/min i 140 obr/min). Stanowiska do wyciarki kompozytów polimerowo-drzewnych przedstawiono na rysunku 2.



**Rys. 1.** Próbkki do badań: a) płytka do wycięcia kwadratów do badania wodochłonności, b) wstęga materiału uformowana walcarką do wycięcia wiósełek, c) materiał wytłoczony w postaci pręta do uzyskania przekrojów próbek d) o kształcie kwadratów o długości boku 50,0 mm do badań wodochłonności, e) wiósełka do badań wytrzymałości i udarności, f) przekrój materiału wytłoczonego w formie pręta. Zdjęcie wykonane przy powiększeniu 25x mikroskopem optycznym z cyfrowym procesorem obrazowania firmy Keyence VHX-900F



**Rys. 2.** Stanowiska do wyciarki kompozytów polimerowo-drzewnych:  
a) wyciarka klasyczna T-32 wraz z walcarką, b) wyciarka ślimakowo-tarczowa



**Rys. 3.** Widok promu pasażerskiego: a) strzałka wskazuje miejsce w którym umieszczone zostały próbki do badań, b) widok próbek zamocowanych na promie pasażerskim

Badanie procesu degradacji kompozytów polimerowo-drzewnych zrealizowano przy użyciu specjalnie do tego skonstruowanych bioreaktorów z komorami degradacyjnymi. Każdy bioreaktor zaopatrzone w sterowane termostatem grzałki elektryczne, sterowaną zegarem pompę obiegową, do wymuszania przepływu i mieszania wody. W komorach zostały umieszczone roztwory z laboratoryjną wodą morską o zasoleniu 7‰ i 35‰, aby odwzorować środowisko wody bałtyckiej i oceanicznej. W celu zaobserwowania zmian zaistniałych pod wpływem sztucznego promieniowania świetlnego, jeden z bioreaktorów został wzbogacony w pokrywę ze światłem LED UV-A oraz UV-B.

Część próbek umieszczona została na jednym z pokładów promu pasażerskiego firmy TT-Line Nils Dacke (Rys. 3) kursującego po morzu Bałtyckim. Próbki przed umieszczeniem na promie zostały opisane i oznaczone.

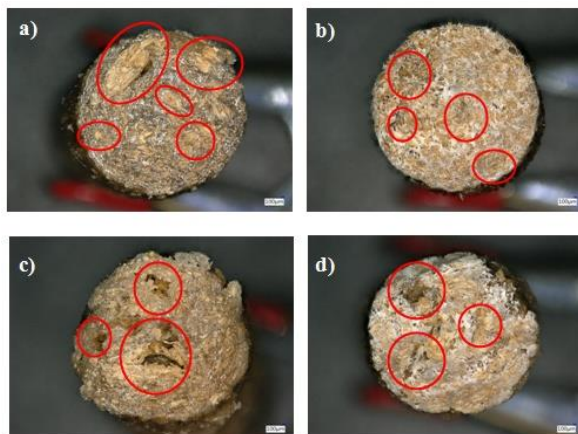
Próbki poddano badaniu wytrzymałości na rozciąganie. Badania wytrzymałościowe próby jednoosiowego rozciągania wykonane zostały na maszynie wytrzymałościowej Inspekt duo 20 firmy Hegewald und Peschke z oprogramowaniem LabMaster. Do analiz pod uwagę wzięto wytrzymałość na rozciąganie  $R_m$  (MPa) oraz wydłużenie przy zerwaniu  $A$  (%). Każda seria pomiarowa wynosiła pięć powtórzeń. Pomiary wytrzymałości na rozciąganie udarowe przeprowadzono przy pomocy młota wahadłowego Charpy'ego Zwick/Roell 5113 o energii nominalnej wahadła 15 J, temperatura pomiaru wynosiła 23°C. Liczebność każdej serii pomiarów wynosiła pięć powtórzeń. Przeprowadzono również badania strukturalne i mikroskopowe przekrojów poprzecznych próbek przy użyciu mikroskopu optycznego z cyfrowym procesorem obrazowania firmy Keyence VHX-900F. Próbki poddano badaniom powierzchni: struktury geometrycznej powierzchni oraz napięciu powierzchniowemu. Do pomiaru struktury geometrycznej próbek używano multiprofilometr optyczny *Talysurf* typ CLI 2000, którego producentem jest Taylor-Hobson (Leicester, Wielka Brytania). Pomiary ukształtowania geometrycznego powierzchni próbek przeprowadzono bezstykową metodą optyczną przy użyciu czujnika optycznego (laserowego) typ: LK-031, którego producentem jest Keyence Corp. (Osaka, Japonia). Analiza pomiaru i obrazu odbyła się w programie TalyMap Platinum. Do ilościowej oceny stanu analizowanej powierzchni



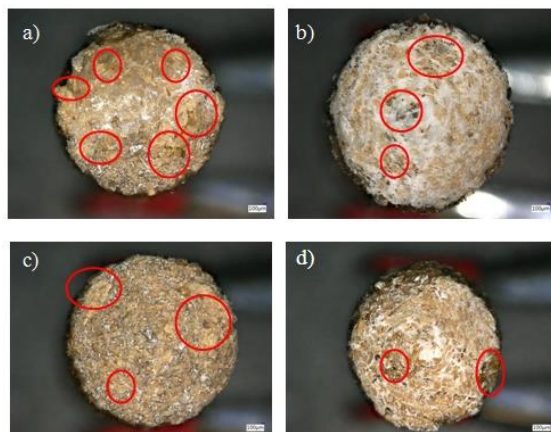
użyto parametrów struktury geometrycznej powierzchni:  $S_a$ ,  $S_t$  i  $S_{dr}$  czyli odpowiednio: średniego arytmetycznego odchylenia chropowatości powierzchni, wysokości nierówności czyli odległości między najwyższym a najniższym punktem powierzchni resztkowej w obszarze próbkowania i rozwinięcia powierzchni wyrażonego w % jako stosunek rozwiniętej powierzchni resztkowej do powierzchni próbkowania. Badania napięcia powierzchniowego zostały przeprowadzone na goniometrze optycznym OCA 25 firmy Spectro-Lab. Pomiar swobodnej energii powierzchniowej został przeprowadzony w oparciu o składową dyspersyjną i polarną według teorii Owensa-Wendta. Do pomiaru wartości kątów zwilżania oraz energii powierzchniowej użyte zostały ciecze pomiarowe: woda destylowana, glikol etylenowy i diiodometan. Przeprowadzono również badanie absorpcji wody polegające na pomiarach i obserwacji zmiany masy próbek. Pomiaru dokonano za pomocą wagi analitycznej Radwag PS 6000.R2.

### Wyniki i analiza

W przypadku badań struktury pod uwagę wzięto próbki kompozytu WPC1 i WPC2 wytłoczone przy nastawie małej i dużej szerokości szczeliny strefy tarczowej oraz przy małej i dużej prędkości obrotowej ślimaka, a więc odpowiednio przy dużych i małych naprężeniach ścinających w strefie tarczowej. Kolorem czerwonym zaznaczono aglomeraty włóknistych cząstek drewna.



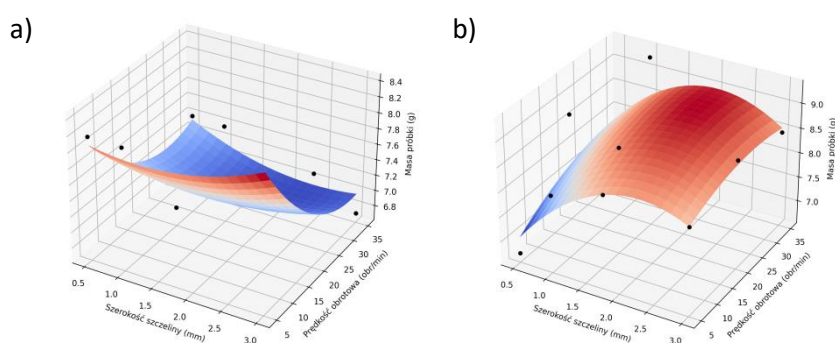
Rys. 4. Przekroje próbek: a) WPC1/0,5/5 b) WPC2/0,5/5 c) WPC1/0,5/35 d) WPC2/0,5/35



Rys. 5. Przekroje próbek: a) WPC1/70 b) WPC2/70 c) WPC1/140 d) WPC2/140

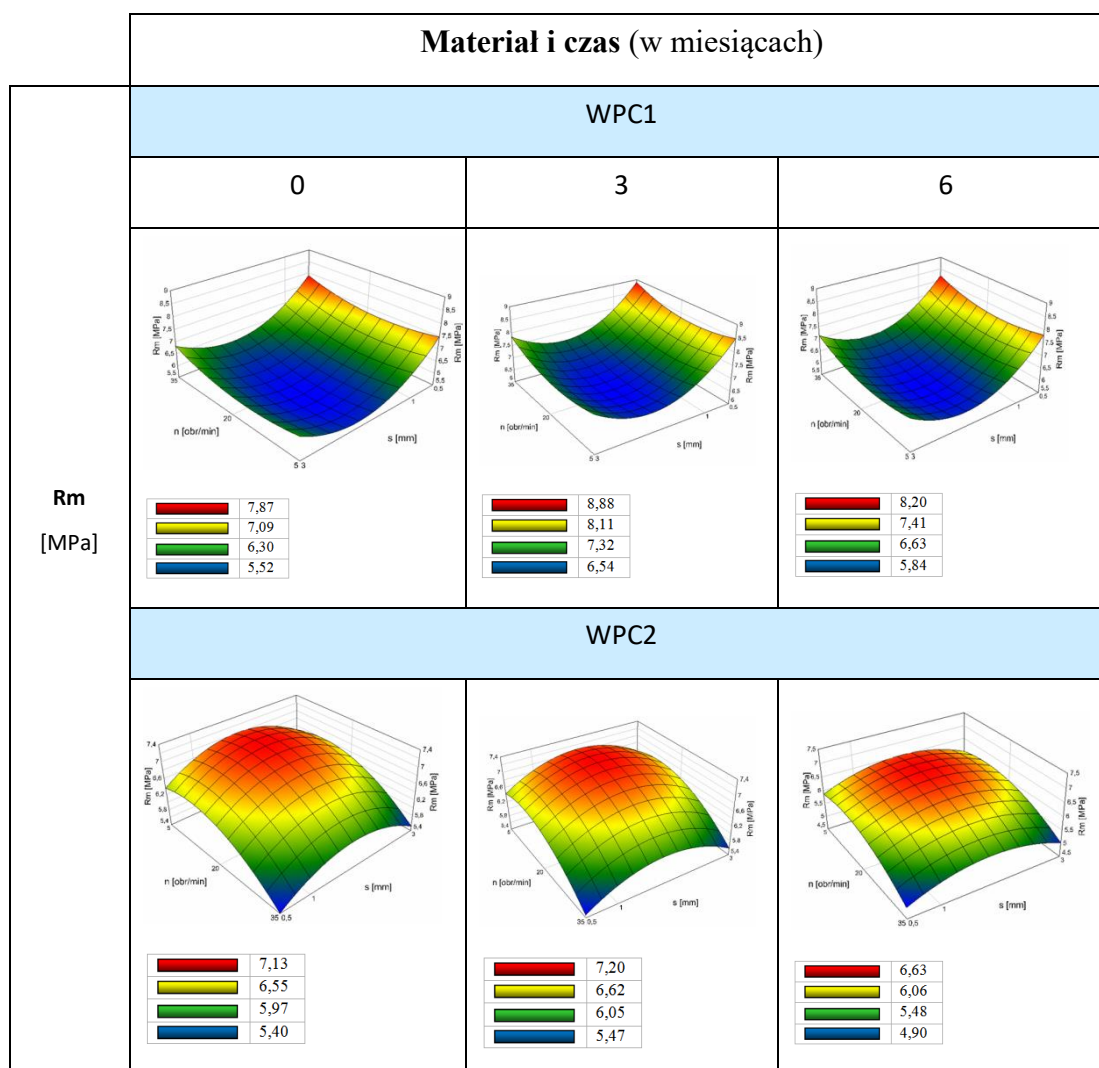


Kompozyty uzyskane w warunkach większych obciążeń ścinających – mała szerokość szczeliny strefy tarczowej i średnie wartości prędkości obrotowej ślimaka - wykazywały lepsze właściwości wytrzymałościowe, co wynika z ich lepszego ujednorodnienia (Rys. 4 i 5). Charakteryzowały się mniejszą ilością aglomeratów włóknistych cząstek drewna. Badania właściwości kompozytów z dodatkiem polilaktydu potwierdziły dobre właściwości homogenizujące strefy tarczowej ślimakowo-tarczowego układu uplastyczniającego, pomimo braku mieszalności LDPE i PLA uzyskiwano wyczołczyny o dobrej dyspersji. Ilość aglomeratów drzewnych oraz pęcherzy gazowych wpływała na masę kompozytów WPC1 i WPC2. Większa ilość pęcherzy i pęknięć powodowała szybszą dyfuzję wody w głąb kompozytu. Na rys. 6 przedstawiono zależność masy próbek kompozytów WPC1 od szerokości strefy tarczowej oraz prędkości obrotowej ślimaka.



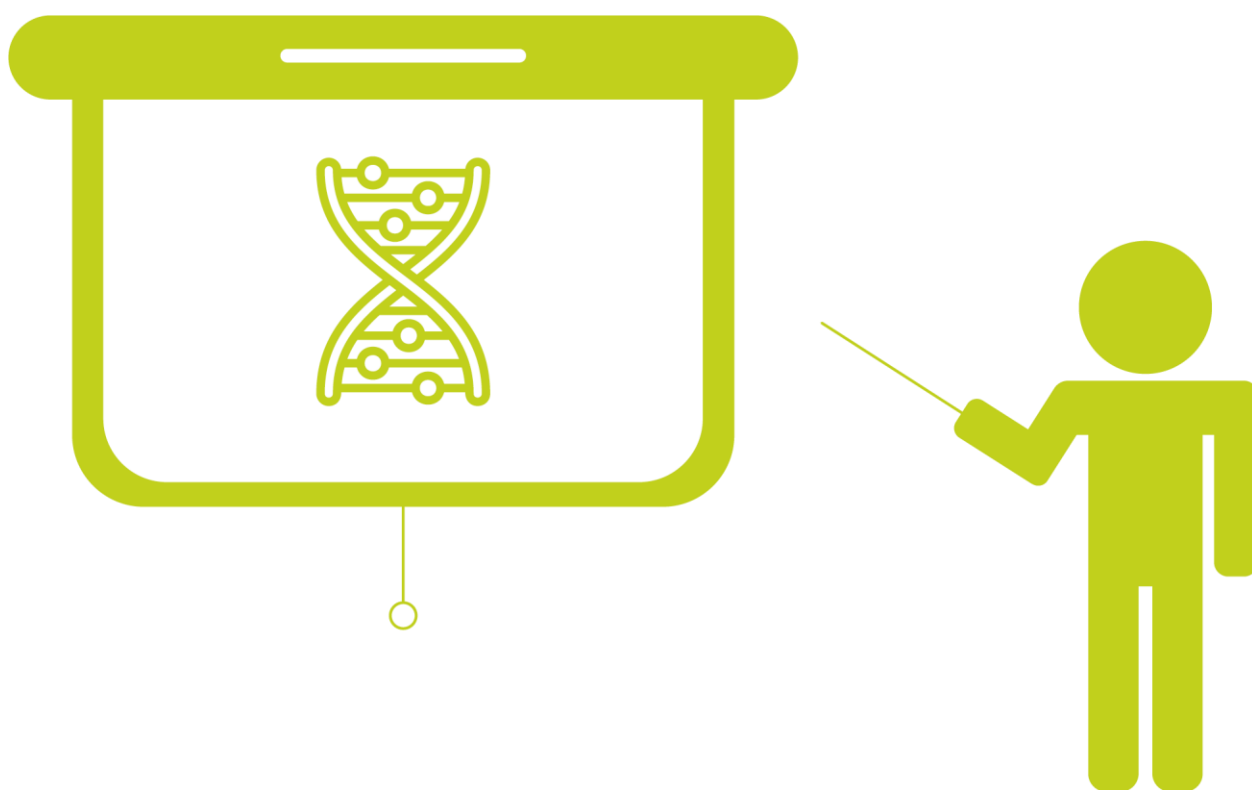
**Rys. 6.** Zależność masy próbek kompozytów: a) WPC1 i b) WPC2 od szerokości strefy tarczowej oraz prędkości obrotowej ślimaka

Największe obniżenie właściwości wytrzymałościowych (intensywniejsza degradacja) wykazywały kompozyty wytłoczone przy największych naprężeniach ścinających - najmniejszej wartości szerokości szczeliny strefy tarczowej i najwyższa prędkość obrotowa ślimaka, co zapewne było spowodowane intensywnym mieszaniem i bardzo słabą adhezją osnowy i drzewnego napelnacza (a właściwie jej brakiem), co sprzyja dyfuzji wody w głąb kompozytów. Wzrost a następnie obniżanie się wartości parametrów struktury geometrycznej powierzchni, wraz z czasem immersji w słonej wodzie, świadczy o postępującej degradacji powierzchni materiału, objawiającej się najpierw zwiększaniem objętości cząstek drewna a następnie ich hydrolitycznym rozkładem lub wypadaniem (w komorach degradacyjnych obserwowano osad na dnie), co również znalazło odzwierciedlenie w ubytku masy materiałów w procesie degradacji. Próbki kompozytów poddane naświetlaniu promieniowaniem UV-A i UV-B w laboratorium wykazywały mniejsze zmniejszenie rozwinięcia powierzchni niż próbki poddane naturalnemu starzeniu w warunkach Bałtyku. Promieniowanie UV działa biobójczo, co zapewne miało wpływ na efekt biodegradacji kompozytów. Na zamocowane na pokładzie promu próbki, oprócz czynników mikrobiologicznych oraz słonej wody i UV, oddziaływały również inne czynniki, w tym temperatura i wiatr, co niewątpliwie sprzyja szybszej degradacji powierzchni kompozytów WPC. Zmiany jednego z parametrów wytrzymałościowych  $R_m$  (wytrzymałości na rozciąganie) przedstawiono w tab. 1.

**Tab. 1.** Wytrzymałość na rozciąganie próbek WPC1 i WPC2 z uwzględnieniem parametrów wytłaczania ślimakowo-tarczowego, czasu i stężenia roztworu degradacyjnego 7%.

### Wnioski i podsumowanie

Celem badań było zdobycie wiedzy na temat wpływu parametrów procesu wytłaczania ślimakowo-tarczowego na właściwości i podatność na degradację (w wodzie morskiej i oceanicznej) kompozytów WPC. Parametry wytrzymałościowe oraz struktura wewnętrzna kompozytów WPC uplastycznianych w układzie ślimakowo-tarczowym wytłaczarki, zarówno bez jak i z dodatkiem PLA, są zależne od nastaw szerokości szczeliny strefy tarczowej oraz od prędkości obrotowej ślimaka. A zatem poprzez ich zmianę można z tych samych surowców uzyskiwać materiał o odmiennych właściwościach. Wzrost a następnie obniżanie się wartości parametrów struktury geometrycznej powierzchni, wraz z czasem immersji w słonej wodzie, świadczy o postępującej degradacji powierzchni materiału, objawiającej się najpierw zwiększaniem objętości cząstek drewna a następnie ich hydrolytycznym rozkładem lub wypadaniem (w komorach degradacyjnych obserwowano osad na dnie), co również znalazło odzwierciedlenie w ubytku masy materiałów w procesie degradacji.



***SEKCJA CHEMII BIOORGANICZNEJ***  
***KOMUNIKATY***



## ZNAKOWANE IZOTOPOWO PRODUKTY AMADORIEGO - SYNTEZA, OCZYSZCZANIE ORAZ ZASTOSOWANIE W ANALIZIE JAKOŚCIOWEJ I ILOŚCIOWEJ GLIKOPEPTYDÓW W HYDROLIZACIE

*Monika Kijewska\**, *Michalina Zawadzka*, *Piotr Stefanowicz*

Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław, Polska

\* e-mail: [monika.kijewska@chem.uni.wroc.pl](mailto:monika.kijewska@chem.uni.wroc.pl)

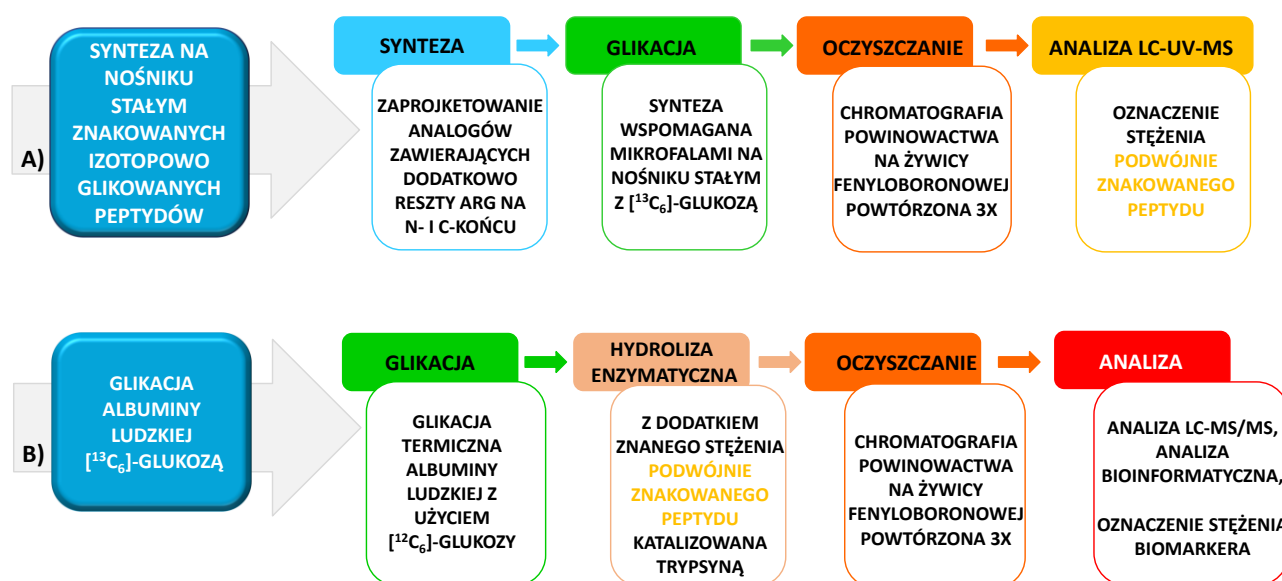
Cukrzyca (*diabetes mellitus*) jest powszechnym schorzeniem o podłożu endokrynologicznym. Utrzymujący się podwyższony poziom cukru we krwi znacznie wpływa na kinetykę reakcji glikacji, prowadząc do powstania w pierwszym etapie reakcji produktów Amadoriego [1]. Ponadto hiperglikemia sprzyja tworzeniu reaktywnych form tlenu, co prowadzi do wystąpienia stanu stresu oksydacyjnego mającego wpływ na tworzenie zaawansowanych produktów reakcji glikacji (AGEs), które są główną przyczyną powikłań cukrzycowych [2]. Obecnie w ramach profilaktyki, w celu codziennego monitorowania glikemii, można wykonać badanie stężenia cukru we krwi przy użyciu ogólnie dostępnych glukometrów. Natomiast w przypadku długoterminowego wyrównania glikemii wykonuje się pomiar ilości glikowanej hemoglobiny (HbA1c) [3] oraz glikowanego białka osocza (GA) [4]. Ze względu na znaczny stopień glikacji albuminy surowicy *in vivo* naukowcy prowadzili szereg badań w celu identyfikacji miejsc glikacji oraz wpływu tej modyfikacji na właściwości i pełnione funkcje glikowanego białka [5,6]. Różny poziom glikacji poszczególnych reszt lizyny w białkach może mieć decydujący wpływ na stadia choroby [6]. Ilościowa analiza nowych biomarkerów różnych stadiów cukrzycy wymaga odpowiednich znakowanych izotopowo analogów, które nie są dostępne handlowo. W prowadzonych badaniach pokłada się nadzieję, że analiza miejsc glikacji w białkach osocza w szczególności albuminy ludzkiej, mogłaby zasadniczo zwiększyć skuteczność kontroli glikemii i możliwości szybszego diagnozowania choroby.

W literaturze naukowej opublikowano metody syntezy peptydowych produktów przegrupowania Amadoriego stosując reakcję glikacji w roztworze [7], z zastosowaniem wysokiej temperatury [8], ale także na nośniku stałym [9] z dodatkową aktywacją mikrofalową [10] lub przez redukcyjne alkirowanie [11], czy z wykorzystaniem odpowiedniego zaprojektowanego niebiałkowego aminokwasu [12] mającego również zastosowanie w syntezie znakowanych izotopowo i podwójnie znakowanych pochodnych glikowanych [13,14]. Niemniej jednak znaczące ograniczenie tych metodologii można upatrywać w możliwości syntezy znakowanych izotopowo pochodnych, mających zastosowanie wyłącznie do fragmentów trypsynolizy utworzonych po resztach lizyny, podczas gdy podejście wspomagane mikrofalami prowadzi do mieszaniny znakowanych izotopowo glikowanych i



niezmodyfikowanych peptydów, które są trudne do rozdziału przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej.

W prezentowanym projekcie badawczym [15] zaproponowaliśmy szybką i prostą metodę syntezy znakowanych izotopowo i podwójnie znakowanych deoksyfruktozylowanych peptydów opartą na połączeniu syntezy wspomaganej mikrofalami na nośniku stałym i chromatografii powinowactwa fenyloboronowego z wykorzystaniem opracowanej przez nas funkcjonalizowanej żywicy (PhB-Lys(PhB)-ChemMatrix® Rink) [16]. W naszych badaniach zsyntetyzowaliśmy szereg precyzyjnie zaplanowanych, zmodyfikowanych analogów peptydu zidentyfikowanego w osoczu pacjentów z cukrzycą. Otrzymane analogi (Ac-RK([<sup>13</sup>C<sub>6</sub>]dFru)YLYEIARK(Dabcyl)R-NH<sub>2</sub>, Ac-RK([<sup>13</sup>C<sub>6</sub>]dFru)YLYEIARR-NH<sub>2</sub>) zawierały następujące modyfikacje: grupę acetylową na N końcu peptydu, ortogonalną grupę ochronną Mtt w łańcuchu bocznym reszty lizyny oraz dodatkowe reszty argininy na obu końcach, przeznaczone do zapobiegania reakcjom ubocznym oraz umożliwiające selektywne wprowadzenie [<sup>13</sup>C<sub>6</sub>]-glukozy do sekwencji peptydowej i otrzymanie po hydrolizie analogów glikopeptydów identycznych z biomarkerami zidentyfikowanymi w osoczu pacjentów z cukrzycą (H-K(dFru)YLYEIAR-OH). Ponadto grupa dabcylowa przyłączona do grupy ε-aminowej lizyny, zastosowana jako znacznik UV/Vis, pozwoliła na oznaczenie stężenia podwójnie znakowanego peptydu przed hydrolizą.



**Schemat 1.** Ogólna procedura syntezy i oczyszczania z wykorzystaniem chromatografii powinowactwa na podłożu fenyloboronowym, izotopowo znakowanych deoksyfruktozylowanych peptydów i/lub podwójnie znakowanych deoksyfruktozylowanych peptydów (*ścieżka a*) oraz zastosowanie podwójnie znakowanego peptydu do oznaczania stężenia deoksyfruktozylowanego peptydu (markera cukrzycy) w hydrolizacji albuminy ludzkiej glikowanej *in vitro* (*ścieżka b*)

W proponowanym protokole decydujący wpływ na wydajność reakcji i czystość produktu mają dwa etapy: reakcja glikacji i oczyszczanie w oparciu o chromatografię powinowactwa na podłożu zawierającym pochodną kwasu fenyloboronowego powtórzoną po etapie syntezy i hydrolizie enzymatycznej (*Schemat 1, ścieżka a*). Ponadto podwójnie znakowany peptyd można dalej stosować do



oznaczania zawartości deoksyfruktozylowanych peptydów otrzymanych w wyniku hydrolizy enzymatycznej glikowanej albuminy surowicy ludzkiej (*Schemat 1, ścieżka b*). Proponowany protokół ma kilka zalet (*i*) wiele peptydów można łatwo syntetyzować i oczyszczać w małych ilościach przy użyciu chromatografii powinowactwa boronowego, (*ii*) [ $^{13}\text{C}_6$ ] glukoza stosowana w syntezie jest znacznie tańsza niż aminokwasy znakowane izotopowo (Lys lub Arg) oraz (*iii*) do oznaczenia stężenia biomarkerów zidentyfikowanych w materiale biologicznym i dodanych przed hydrolizą można zastosować podwójnie znakowane standardy peptydowe. Proponowana metoda umożliwia postsyntetyczne znakowanie peptydów. Próbki peptydów na żywicy dostarczone przez wiele wyspecjalizowanych firm mogą być skutecznie modyfikowane w jednoetapowej procedurze w celu otrzymania znakowanych izotopowo wzorców peptydowych produktów Amadoriego. W naszym badaniach skupiliśmy się na fragmencie peptydu GA, ale proponowana metoda jest ogólna i może być wykorzystana do syntezy dowolnego fragmentu peptydu argininy. Co ważne, przedstawiona metodyka syntezy znakowanego izotopowo glikowanego peptydu na nośniku stałym nie wymaga oczyszczania metodą HPLC, co według naszej najlepszej wiedzy jest opisywane po raz pierwszy.

Zaproponowany protokół został zastosowany do analizy ilościowej glikowanego peptydu w albuminie surowicy ludzkiej glikowanej *in vitro*. W tym celu albuminę ludzką poddano glikacji przy użyciu [ $^{12}\text{C}_6$ ]-glukozy według metody Boratyńskiego [8]. Następnie glikowaną albuminę (GA) domieszkowaną podwójnie znakowanym peptydem o znanym stężeniu poddano hydrolizie enzymatycznej katalizowanej trypsyną. Po hydrolizie enzymatycznej mieszaninę wzbogacono w glikowane peptydy przy użyciu funkcjonalizowanej żywicy. Otrzymane próbki analizowano metodą LC-MS/MS oraz programem PEAKS DB. Analiza bioinformatyczna wykazała pokrycie sekwencji na poziomie 86% na podstawie identyfikacji 112 unikalnych sekwencji peptydowych. Jest to pierwsze zastosowanie opracowanej przez nas funkcjonalizowanej żywicy [16] do wzbogacania próbki biologicznej w glikowane peptydy. Uzyskane wyniki jednoznacznie pokazują, że może ona być alternatywą do komercyjnie stosowanej pochodnej kwasu *m*-aminofenyloboronowego immobilizowanej na żywicy Agarozowej [6].

Zaproponowana metoda syntezy jest szybka, tania i ma ogromny potencjał w analizie jakościowej i ilościowej glikokoniugatów w złożonej mieszaninie, mogąca dostarczyć cennych informacji na temat ich roli w cukrzycy, jak i kontrolowaniu powikłań cukrzycy, takich jak choroby sercowo-naczyniowe.

#### Literatura:

- [1] A. Lapolla, P. Traldi, D. Fedele (2005) Importance of measuring products of non-enzymatic glycation of proteins. *Clinical Biochemistry* 38:103-115
- [2] N. Ahmed, P.J. Thornalley (2007) Advanced glycation endproducts: what is their relevance to diabetic complications? *Diabetes, Obesity & Metabolism* 9:233-245





- [3] S.I. Sherwani, H.A. Khan, A. Ekhzaimy, A. Masood, M.K. Sakharkar (2016) Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark Insights* 11:95–104
- [4] M. Koga (2014) Glycated albumin; clinical usefulness. *Clinica Chimica Acta*, 433:96-104
- [5] P. Rondeau, E. Bourdon E (2011) The glycation of albumin: Structural and functional impacts. *Biochimie* 93(4):645-658
- [6] A. Soboleva, G. Mavropulo-Stolyarenke, T. Karonova, D. Thieme, W. Hoehenwarter, Ch. Ihling, V. Stefanov, T. Grishina, A. Frolov (2019) Multiple glycation sites in blood plasma proteins as an integrated biomarker of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Science* 20:2329
- [7] A. Jakas, Š Horvat (2008) Reactivity and oxidative potential of fructose and glucose in enkephalin-sugar model systems. *Amino Acid* 34:329-332.
- [8] J. Boratyński, R. Roy R (1998) High temperature conjugation of proteins with carbohydrates. *Glycoconjugate Journal* 15:131-138
- [9] A. Frolov, D. Singer, R. Hoffmann (2006) Site-specific synthesis of Amadori-modified peptides on solid phase. *Journal of Peptide Science* 12:389-395
- [10] K. Kapczyńska, P. Stefanowicz, Ł Jaremko, M Jaremko, A Kluczyk, Z Szewczuk (2011) The efficient synthesis of isotopically labeled peptide-derived Amadori products and their characterization. *Amino Acid* 40:923-932
- [11] A. Frolov, D Singer, R Hoffmann (2007) Solid-phase synthesis of glucose-derived Amadori peptides. *Journal of Peptide Science* 13:862-867
- [12] P. Stefanowicz, K. Kapczyńska, A. Kluczyk, Z. Szewczuk (2007) A new procedure for the synthesis of peptide-derived Amadori products on a solid support. *Tetrahedron Letters* 48:967-969
- [13] P. Stefanowicz, M. Kijewska, K. Kapczyńska, Z. Szewczuk (2010) Methods of the site-selective solid phase synthesis of peptide-derived Amadori products. *Amino Acid* 38:881-889
- [14] A. Soboleva, M. Modzeł, A. Didio, H Płóciennik, M. Kijewska, T. Grischina, T. Karonova, T. Bilova, V. Stefanov, P. Stefanowicz, A. Frolov (2017) Quantification of prospective type 2 diabetes mellitus biomarkers by stable isotope dilution with bi-labeled standard glycated peptides. *Analytical Methods* 9, 409-418
- [15] M. Kijewska, M. Zawadzka, K. Włodarczyk, P. Stefanowicz (2022) HPLC-free method of synthesis of isotopically labeled deoxyfructosylated peptides. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 414:3803-3811
- [16] M. Kijewska, F. Nuti, M. Wierzbicka, M. Waliczek, P. Ledwoń, A. Staśkiewicz, F. Real-Fernandez, G. Sabatino, P. Rovero, P. Stefanowicz, Z. Szewczuk, A.M. Papini (2020) An Optimised Di-Boronate-ChemMatrix Affinity Chromatography to Trap Deoxyfructosylated Peptides as Biomarkers of Glycation. *Molecules* 25:755



## ZNACZNIKI JONIZACYJNE DO SELEKTYWNEJ MODYFIKACJI TIOPEPTYDÓW JAKO NOWE ODDCZYJNIKI ZWIĘKSZAJĄCE CZUŁOŚĆ ANALIZY PROTEOMICZNEJ METODĄ LC-MS

*Marta Kowalska\*, Remigiusz Bąchor*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, Fryderyka Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*

*\* e-mail: marta.kowalska@chem.uni.wroc.pl*

Oznaczanie peptydów i białek obecnych w próbkach pochodzenia biologicznego jest często wyzwaniem ze względu na skomplikowany skład badanej mieszaniny oraz niską czułość metod analitycznych, uniemożliwiająca oznaczanie ich śladowych ilości (mniej niż  $10^{-15}$  lub  $10^{-18}$  moli). Z drugiej strony, liczba zidentyfikowanych biomarkerów peptydowych stale rośnie, co jest bardzo obiecujące, gdyż może przełożyć się to na większą różnorodność, dokładność i wiarygodność nowych testów diagnostycznych [1]. Należy jednak przyjąć, że wciąż istnieje wiele nieodkrytych biomarkerów, ponieważ są one obecne w bardzo małych ilościach w materiale biologicznym, często są poniżej wykrywalności nowoczesnych metod badawczych. Jedną z najczęściej stosowanych metod analitycznych w badaniach peptydów i białek jest chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas (LC-MS) i tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). Jednak niska wydajność jonizacji niektórych związków może utrudniać ich identyfikację. Zwiększenie czułości analizy biomarkerów chorobami metodą spektrometrii może spowodować szersze wykorzystanie tej techniki w standardowych testach chemicznych. Ponadto wczesna diagnoza i identyfikacja zmian chorobowych poprzez wykrywanie biomarkerów chorób może przyczynić się do opracowania nowych technik diagnostyki medycznej.

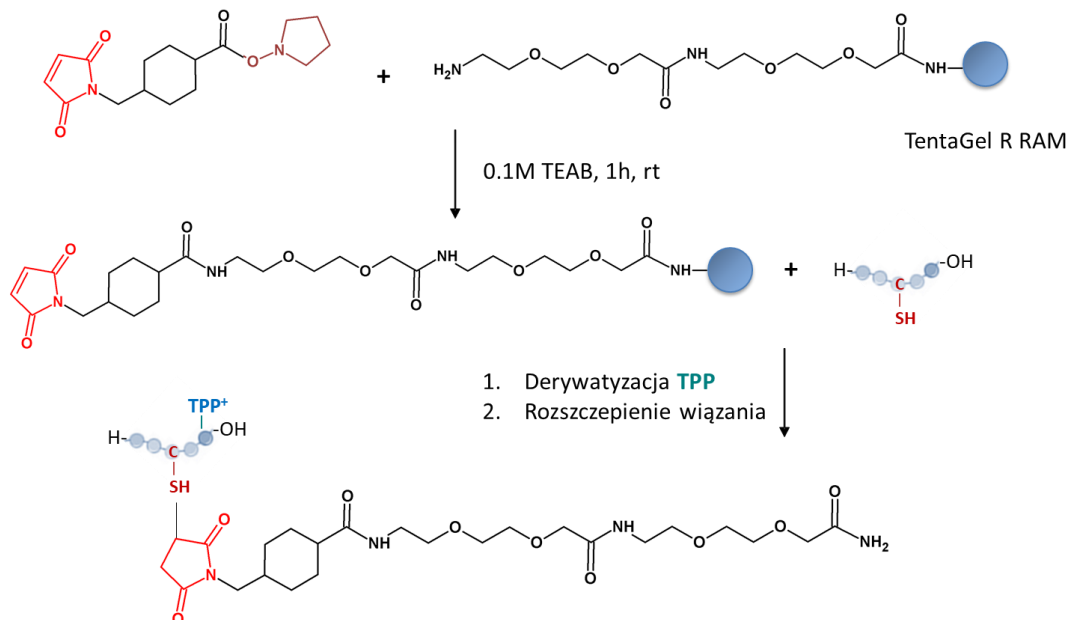
Cysteina jest jednym z najrzadziej występujących aminokwasów, jednak przynajmniej jedna reszta cysteiny występuje w 91% białek ludzkich, co jednoznacznie potwierdza jej ważną rolę w układach biologicznych [2]. Niektóre peptydy zawierające resztę cysteiny mogą służyć jako istotne biomarkery molekularne, które mogą stać się kluczowymi wskaźnikami w leczeniu różnych schorzeń, w tym chorób nerek. Dotychczas opracowano liczne metody wzbogacania tiopeptydów [3-5], jednak proponowane rozwiązania nie skupiają uwagi na znaczącym zwiększeniu czułości detekcji. Takie podejście może pozwolić na identyfikację związków chemicznych, które nie zostały wcześniej zidentyfikowane ze względu na niską czułość używanego sprzętu (w tym spektrometru mas), słabą jonizowalność lub śladową ilość substancji w badanej próbce. Dlatego opracowanie metod wzbogacania niektórych grup peptydów w oparciu o derywatyzację jest ważnym zadaniem, które może ułatwić badania proteomiczne [6].

Niedawno w Zespole Inżynierii Peptydów Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego opracowano nową metodę wzbogacania peptydów trypsynowych zawierających resztę cysteiny przy





użyciu dostępnej w handlu żywicy TentaGel R RAM zmodyfikowanej przez łącznik zawierający grupę maleimidową, umożliwiającą sprzężanie z grupą tiolową [7]. Wychwycone peptydy tryptyczne zawierające resztę lizyny znakowano następnie solą 2,4,6-trifenylopiryliową, tworząc pochodne 2,4,6-trifenylopirydyniowe, co zwiększyło wydajność jonizacji podczas analizy MS (Rys. 1).



Rys. 1. Schematyczne przedstawienie zmodyfikowanej żywicy TentaGel R RAM umożliwiającej wychwytywanie tryptycznych peptydów zawierających resztę cysteiny i ich derywatyzację za pomocą znacznika jonizacyjnego TPP - tetrafluoroboran 2,4,6-trifenylopiryliowy. TEAB - wodorowęglan *N,N,N*-trietyloamoniowy.

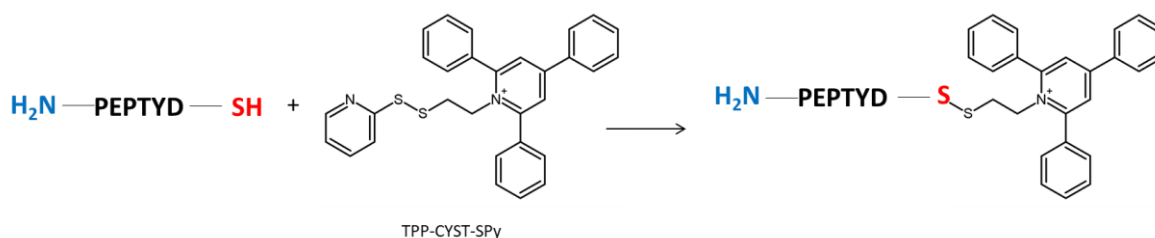
Zaproponowana metoda, choć bardzo obiecująca, wymaga przetestowania jej stosowalności w analizie bardziej złożonych próbek biologicznych. Dodatkowo nasze badania skłoniły nas do podjęcia kroków w celu opracowania nowych, szybkich i skutecznych metod chemoselektywnego wzbogacania peptydów zawierających cysteinę i derywatywizacji ładunkowej zarówno w roztworze, jak i na podłożu stałym.

Główne cele prowadzonych badań obejmują opracowanie metody otrzymywania nośnika stałego do selektywnego wychwytywania tiopeptydów i derywatywizacji ładunkowej wychwyconych produktów do ultraczułej analizy metodą MS oraz opracowanie znacznika jonizacyjnego do selektywnej derywatywizacji tiopeptydów w roztworze do ich oznaczania metodą MS.

Nośnik stały reagujący selektywnie z grupą tiolową reszty cysteiny został przygotowany przy użyciu dostępnej handlowo żywicy TentaGel R RAM, powszechnie stosowanej w syntezie peptydów, zmodyfikowanej o łącznik zbudowany z kwasu jodooctowego i cysteaminy oraz tiopirydyny umożliwiając wychwytywanie tiopeptydów poprzez selektywną reakcję wymiany tiol-disulfid. Wychwycone związki zostały następnie zmodyfikowane przez znacznik jonizacyjny (TPP) zawierający ładunek dodatni, co pozwoliło na ultraczułą analizę metodą MS po odłączeniu produktu od żywicy.



Wzbogacenie fazy stałej w peptydy zawierające resztę cysteiny może być ograniczone przez niską wydajność penetracji żywicy lub niską wydajność derywatywacji ładunkowej, dlatego istnieje potrzeba opracowania metody wprowadzenia selektywnego znacznika jonizacyjnego dla reszty cysteiny umożliwiającego jej modyfikację w roztworze. Ostatnio opracowaliśmy dwie strategie syntezy znacznika jonizacyjnego w postaci TPP-CYSTAM-SPy do bezpośredniej modyfikacji grupy tiolowej cysteiny w roztworze (Rys. 2). Znacznik składa się z ugrupowania zawierającego stały ładunek dodatni zwiększający czułość analizy metodą MS, oraz zawiera ugrupowanie pozwalające na selektywną reakcję wymiany tiol-disulfid. Warunki reakcji syntezy w przypadku obu opracowanych strategii zostały zoptymalizowane, a każdy z produktów reakcji został scharakteryzowany metodami MS, MS/MS i NMR.



Rys. 2. Schemat derywatywacji ładunkowej tiopeptydu przez opracowany znacznik jonizacyjny w postaci TPP-CYST-SPy.

Proponowane rozwiązanie może znaleźć zastosowanie w ultraczułej celowanej analizie tiopeptydów będących potencjalnymi biomarkerami chorób, obecnych w hydrolizatach białek trypsynowych i lizatach komórkowych, metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS)..

## Literatura

- [1] N.O. Baez, J.A. Reisz, C.M. Furdui (2015) *Mass spectrometry in studies of protein thiol chemistry and signaling: opportunities and caveats*. Free radical biology and medicine 80: 191–211
- [2] D. Lin, J. Li, R.J. Slebos, D.C. Liebler (2010) *Cysteinylyl peptide capture for shotgun proteomics: global assessment of chemoselective fractionation*. Journal of proteome research 9(10): 5461–5472
- [3] T. Liu, W.J. Qian, E.F. Strittmatter, D.G. Camp, G.A. Anderson, B.D. Thrall, R.D. Smith (2004) *High-throughput comparative proteome analysis using a quantitative cysteinyl-peptide enrichment technology*. Analytical chemistry 76(18): 5345–5353
- [4] A.D. Baldwin, A. D., K.L. Kiick (2011) *Tunable degradation of maleimide-thiol adducts in reducing environments*. Bioconjugate chemistry 22(10): 1946–1953
- [5] D. Ren, S. Julka, H.D. Inerowicz, F.E. Regnier (2004) *Enrichment of cysteine-containing peptides from tryptic digests using a quaternary amine tag*. Analytical chemistry 76(15): 4522–4530
- [6] M. Kowalska, R. Bąchor (2022) *Catch, Modify and Analyze: Methods of Chemoselective Modification of Cysteine-Containing Peptides*. Molecules 27(5): 1601
- [7] R. Bąchor, O. Gorzeń, A. Rola, K. Mojsa, K. Panek-Laszczczyńska, A. Konieczny, K. Dąbrowska, W. Witkiewicz, Z. Szewczuk (2020) *Enrichment of Cysteine-Containing Peptide by On-Resin Capturing and Fixed Charge Tag Derivatization for Sensitive ESI-MS Detection*. Molecules 25(6): 1372



## KOMPLEKSY MAKROCYKLICZNE LANTANU(III) ORAZ DYSPROZU(III) JAKO CZYNNIKI SELEKTYWNE ODDZIAŁUJĄCE Z G-KWADRUPLEKSAMI

*Ernest Ewert\*, Dawid Marcinkowski, Izabela Pospieszna-Markiewicz, Violetta Patroniak,  
Marta Fik-Jaskółka*

*Zakład Syntezy Nanostruktur Funkcjonalnych, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań*

*\* e-mail: [ernewe@st.amu.edu.pl](mailto:ernewe@st.amu.edu.pl)*

Nowotwory są drugą najczęstszą przyczyną zgonów ludzi na świecie [1]. Stanowi to motywację do poszukiwania nowych, skutecznych i bezpiecznych leków przeciwnowotworowych. Jedną z proponowanych w literaturze metod jest zastosowanie związku, który stabilizowałby G-kwadrupleksy znajdujące się w telomerach komórek rakowych [2].

G-kwadrupleks jest niekanoniczną czteroniciową strukturą tworzoną przez bogate w guaninę sekwencje DNA lub RNA. Cztery reszty guaninowe, ułożone cyklicznie i stabilizowane wiązaniami wodorowymi typu Hoogsteena, tworzą płaski kwartet guaninowy. G-kwadrupleks składa się z kilku takich tetrad ułożonych jedna nad drugą. Jego struktura jest dodatkowo stabilizowana elektrostatycznie poprzez kationy metali alkalicznych, głównie potasu i sodu. W zależności od liczby nici kwasu nukleinowego wchodzących w skład danej struktury oraz ich wzajemnego ułożenia wyróżnia się odpowiednio G-kwadrupleksy wewnątrz- i międzycząsteczkowe oraz równoległe, antyrównoległe, a także typu hybrydowego [3].

Telomery (znajdujące się na końcach chromosomów kompleksy wielokrotnie powtórzonej sekwencji 5'-TTAGGG-3', zdolnej do tworzenia G-kwadrupleksów oraz białek telosomu) ulegają skróceniu wraz z każdym podziałem komórkowym. Gdy długość telomerów jest niewystarczająca do pełnienia ich podstawowej funkcji (czyli ochrony genomu przed uszkodzeniem), komórka zaprzestaje dalszych podziałów. Zjawisko to nie zachodzi w komórkach nowotworowych. W przeciwieństwie do większości zdrowych komórek somatycznych występuje w nich nadaktywna telomeraza – enzym zdolny do dobudowywania kolejnych sekwencji telomerowych do końców chromosomów. Umożliwia to komórkom rakowym dzielenie się ponad normę; w pewnym sensie zapewnia im także nieśmiertelność [4]. Co ważne, utworzenie struktury wewnątrzcząsteczkowego antyrównoległego G-kwadrupleksu w telomerowym regionie DNA blokuje dostęp telomerazy do telomeru [5]. Z tego powodu stabilizowanie wspomnianej struktury poprzez zastosowanie zewnętrznego czynnika stanowi potencjalną strategię w walce z nowotworem [6].

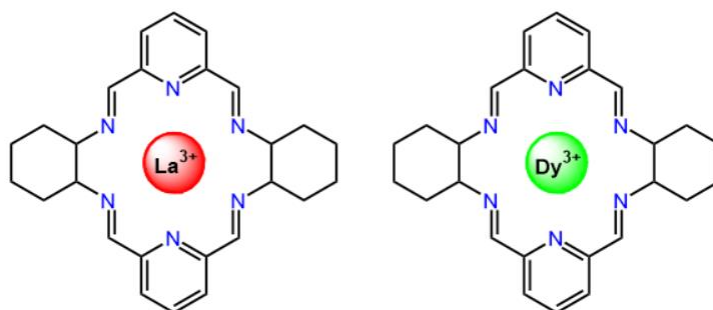
Związki chemiczne zdolne do oddziaływania z G-kwadrupleksami posiadają zazwyczaj kilka wspólnych cech budowy. Obecność w cząsteczce rozbudowanego układu aromatycznego pozwala na



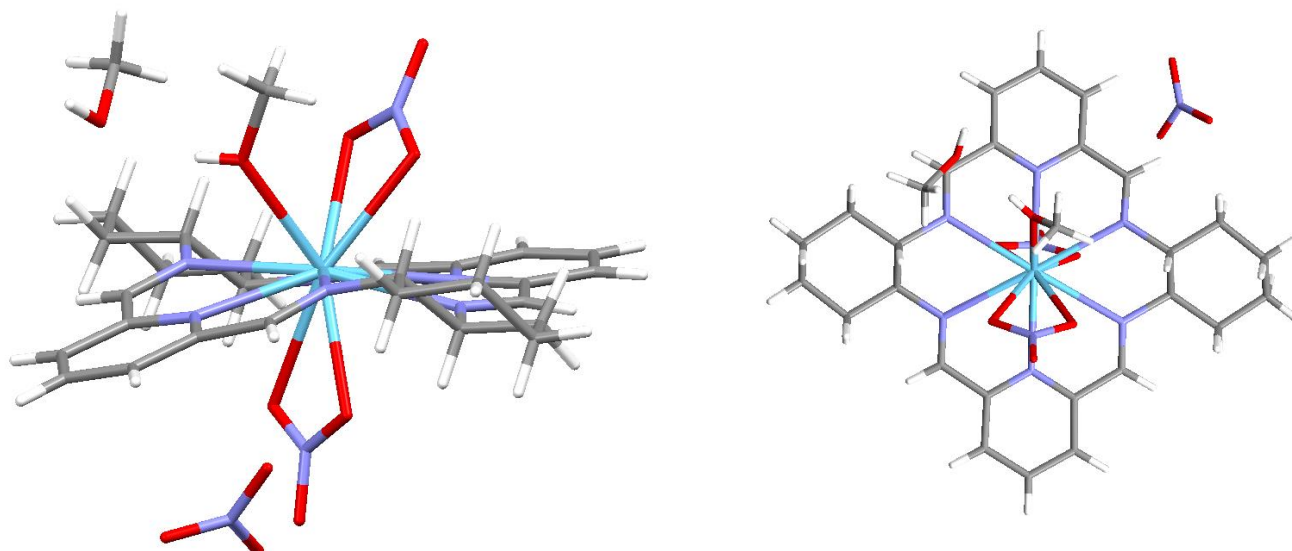
oddziaływania  $\pi$ - $\pi$  stackingowe np. z zewnętrznym kwartetem guanin. Ponadto, geometria planarna jest wyjątkowo korzystna, gdyż umożliwia także interkalację między tetradami guaninowymi. Jeśli związek posiada ładunek dodatni, może stabilizować strukturę G-kwadrupleksu poprzez oddziaływania elektrostatyczne ze szkieletem cukrowo-fosforanowym lub zastąpić kation metalu, który znajdował się wcześniej w centrum tetrady guaninowej. Istnieje też możliwość oddziaływania z konkretnymi rowkami, pętlami, czy nawet pojedynczymi zasadami azotowymi G-kwadrupleksu, np. jeśli cząsteczka posiada swobodny łańcuch boczny zakończony odpowiednio dobraną grupą funkcyjną [2, 7]. Z opisanych względów użycie właściwie zaprojektowanego kompleksu makrocyklicznego metalu przejściowego jako związku zdolnego do selektywnego stabilizowania G-kwadrupleksów obecnych w telomerach komórek nowotworowych wydaje się uzasadnione.

W niniejszym komunikacie przedstawiona zostanie synteza templatowa dwóch kompleksów heksaaz makrocyklicznych z *trans*-1,2-diaminocykloheksanu i pirydyno-2,6-dikarboksyaldehydu z solami  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  i  $\text{Dy}(\text{CH}_3\text{COO})_3$  (**Rys. 1**). Struktury związków zostały potwierdzone przy zastosowaniu technik ESI-MS,  $^1\text{H}$  NMR. Struktura makrocyklicznego kompleksu  $[\text{LaL}(\text{NO}_3)_2(\text{CH}_3\text{OH})](\text{NO}_3)(\text{CH}_3\text{OH})$  została dodatkowo potwierdzona metodą rentgenografii strukturalnej (**Rys. 2**). Wpływ otrzymanych związków koordynacyjnych na stabilność struktur G-kwadrupleksów różnego typu, a także fragmentu dwuniciowego DNA, zostanie omówiony na podstawie wyznaczonych temperatur topnienia odpowiednio przygotowanych próbek oligonukleotydów. Pomiar przeprowadzono z wykorzystaniem metody spektrofotometrycznej UV-VIS.

Wyniki badań wskazują, że omawiany związek dysprozu selektywnie i w równym stopniu stabilizuje G-kwadrupleksy typu równoległego i hybrydowego, wykazuje jednak pewien destabilizujący wpływ na strukturę antyrównoległą. Z kolei makrocykl lantanu wpływa stabilizująco na wszystkie typy G-kwadrupleksów wykorzystanych w badaniach, ale w różnym stopniu – zdaje się przy tym preferować formę hybrydową. Co istotne, żaden z badanych związków nie wykazuje znacznego wpływu na stabilność podwójnej helisy DNA.



**Rys. 1.** Uproszczone wzory strukturalne opisywanych związków kompleksowych.



Rys. 2. Struktura krystaliczna makrocyklu lantanu –  $[\text{LaL}(\text{NO}_3)_2(\text{CH}_3\text{OH})](\text{NO}_3)(\text{CH}_3\text{OH})$ .

#### Literatura:

- [1] J. Oliver, M. Garcia-Aranda, P. Chaves, E. Alba, M. Cobo-Dols, J. L. Onieva, I. Barragan (2022) *Emerging noninvasive methylation biomarkers of cancer prognosis and drug response prediction* Seminars in Cancer Biology 83:584-595
- [2] I. Alessandrini, M. Recagni, N. Zaffaroni, M. Folini (2021) *On the Road to Fight Cancer: The Potential of G-Quadruplex Ligands as Novel Therapeutic Agents* International Journal of Molecular Sciences 22:5947
- [3] D. Rhodes, H. J. Lipps (2015) *G-quadruplexes and their regulatory roles in biology* Nucleic Acids Research 43(18):8627-8637
- [4] H.-J. Gruber, M. D. Semeraro, W. Renner, M. Herrmann (2021) *Telomeres and Age-Related Diseases* Biomedicines 9(10):1335
- [5] D. Varshney, J. Spiegel, K. Zyner, D. Tannahill, S. Balasubramanian (2020) *The regulation and functions of DNA and RNA G-quadruplexes* Nature Reviews Molecular Cell Biology 21:459-474
- [6] N. Kosiol, S. Juranek, P. Brossart, A. Heine, K. Paeschke (2021) *G-quadruplexes: a promising target for cancer therapy* Molecular Cancer 20:40
- [7] S. N. Georgiades, N. H. Abd Karim, K. Suntharalingam, R. Vilar (2010) *Interaction of Metal Complexes with G-Quadruplex DNA* Angewandte Chemie International Edition 49(24):4020-4034



## OCENA SKUTECZNOŚCI JEDNOCZESNEJ ADSORPCJI I BIODEGRADACJI PRZEZ BAKTERIE ZANIECZYSZCZEŃ ORGANICZNYCH

*Agnieszka Nowak\*, Inga Wójcik, Urszula Guzik*

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Śląski w Katowicach,  
ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice*

*\* e-mail: agnieszka.a.nowak@us.edu.pl*

Stale wzrastające zużycie środków chemicznych we wszystkich gałęziach przemysłu, jak również w gospodarstwach domowych i rolnych sprawia, że coraz większe ilości zanieczyszczeń chemicznych dostają się do ścieków. O skali problemu może świadczyć fakt, że w bazie Chemical Abstract Service (CAS), należącej do Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego, zarejestrowanych jest obecnie 201 milionów substancji organicznych i nieorganicznych [1]. Są to związki, które mogą potencjalnie zostać wprowadzone do handlu, a tym samym dostać się do środowiska. Do oczyszczalni ścieków trafiają mieszaniny związków, które są łatwo degradowane przez mikroorganizmy osadu czynnego oraz związków, które są trudno biodegradowalne. O ile pierwsza grupa nie stanowi problemu (pod warunkiem, że stężenia substancji nie są zbyt wysokie), o tyle substancje trudne do biodegradacji w formie niezmienionej lub po niewielkiej transformacji są wraz ze ściekiem oczyszczonym odprowadzane do środowiska, gdzie ich losy są na ogół nieznane. Przykładem takiej grupy związków są jodowe środki kontrastowe - stosowane w badaniach rentgenowskich i w tomografii komputerowej jako związki pochłaniające promieniowanie rentgenowskie w większym stopniu niż tkanki ludzkiego ciała. W 2016 roku tego typu badań diagnostycznych z użyciem jodowych środków kontrastowych przeprowadzono w Europie i USA ponad 100 milionów, a ich liczba z roku na rok rośnie [2]. Jodowe związki kontrastowe, jako pochodne trójiodobenzenu, charakteryzują się bardzo stabilną strukturą, przez co ich usuwanie ze ścieków konwencjonalnymi metodami jest mało wydajne. Z doniesień literaturowych wiadomo, że mogą one być transformowane do różnych pochodnych w wyniku przemian fizycznych, chemicznych, jak również biologicznych, a toksyczność nowo powstałych substancji względem organizmów żywych jest w większości przypadków nieznana [2]. Z kolei związkiem aromatycznym, który w odpowiednio niskim stężeniu jest usuwany ze ścieków przez mikroorganizmy osadu czynnego jest fenol. Związek ten oraz jego pochodne stanowią jednak często poważny problem ze względu na powszechność ich zastosowania w przemyśle. Są one używane podczas produkcji żywic fenolowych dla przemysłu budowlanego, motoryzacyjnego i AGD, środków dezynfekcyjnych i medycznych, tekstyliów, farb, czy środków ochrony drewna. Według raportu „Global Phenol Market – Industry Trends and Forecast to 2029” firmy Data Bridge Market Research, światowy rynek fenolu wyceniono w 2021 r. na 22,97 mld USD [3]. Wartość ta odpowiada produkcji 11,37 mln ton fenolu. Nie dziwi więc fakt, że pomimo poznania szlaków





degradacji mikrobiologicznej fenolu, wyizolowaniu i scharakteryzowaniu mikroorganizmów zdolnych do jego rozkładu, nadal poświęca się dużo uwagi temu związkowi w kontekście badań bioremediacyjnych.

Usuwanie uciążliwych zanieczyszczeń w oczyszczalniach ścieków jest prowadzone na kilka sposobów. Wśród metod fizykochemicznych wymienić można filtrację membranową, koagulację, flotację, elektrolizę, czy ozonowanie. Jednak bardziej pożądanymi metodami, ze względu na ekologię i ekonomię, są procesy biologiczne. Najbardziej optymalną jest pełna biodegradacja zanieczyszczeń, w której głównymi produktami końcowymi są dwutlenek węgla i woda. Jednak znaczna grupa zanieczyszczeń nie jest biodegradowana ze względu na złożoność swej struktury. Stąd poszukiwane są również alternatywne metody usuwania zanieczyszczeń metodami biologicznymi. Jedną z takich metod jest biosorpcja.

Celem przeprowadzonych badań była ocena skuteczności usuwania fenolu i diatrizoatu sodu na drodze biodegradacji i biosorpcji przez dwa szczepy bakterii z rodzaju *Pseudomonas* wyizolowane z osadu czynnego.

Bakterie były hodowane w podłożu mineralnym [4], w temperaturze 30°C, w warunkach wytrząsania (130 rpm). Wzrost mikroorganizmów śledzono spektrofotometrycznie poprzez pomiar gęstości optycznej hodowli przy długości fali 600 nm (OD<sub>600</sub>), biomasę określano poprzez filtrowanie hodowli na sączkach (śr. porów 2 μm), a następnie suszenie przez minimum 2 godziny w temperaturze 105°C. Stężenie fenolu i diatrizoatu oznaczano z użyciem wysokosprawnego chromatografu cieczonego.

Analiza uzyskanych wyników pozwoliła stwierdzić, że oba badane szczepy bakterii były zdolne do degradacji fenolu, natomiast żaden z nich nie degradował diatrizoatu sodu. O ile degradacja 3 mM fenolu (wprowadzonego jako jedyne źródło węgla) trwała 8 i 16 godzin, odpowiednio przez *Pseudomonas* sp. 1J i *Pseudomonas* sp. 4J, o tyle usunięcie tej dawki fenolu wprowadzonej z 1 mM diatrizoatu trwało 2 dni w hodowlach obu szczepów. Oba szczepy były zdolne do całkowitej degradacji 4 dawek fenolu (wprowadzano 1 dawkę na tydzień) w ciągu 30 dni prowadzenia eksperymentu. Z kolei maksymalny poziom ubytku diatrizoatu stwierdzono w drugim dniu prowadzenia eksperymentu i w hodowli szczepu 1J wynosił on 26%, a szczepu 4J – 14%. W hodowli szczepu 1J po 14 dniach inkubacji stwierdzono, że stężenie diatrizoatu odpowiadało stężeniu wyjściowemu, a w hodowli szczepu 4J analogiczną obserwację poczyniono już po tygodniu inkubacji. Podobne poziomy absorpcji stwierdzono w hodowlach, w których zamiast 3 mM fenolu wprowadzano glukozę (3 mM) jako dodatkowe źródło węgla.

Podsumowując, szczep *Pseudomonas* sp. 1J wykazywał lepsze właściwości zarówno w kierunku biodegradacji fenolu, jak i biosorpcji diatrizoatu. Dalsze badania będą miały na celu optymalizację obu procesów, wprowadzenie dodatkowego biosorbenta, sprawdzenie skuteczności sorpcji innych jodowych środków kontrastowych, a w dalszej perspektywie opracowanie sposobu zagospodarowania odpadów z zaadsorbowanymi farmaceutykami.



Badania finansowano ze środków NCN przyznanych w ramach konkursu MINIATURA 5 (2021-2022) na realizację projektu pt. „Wpływ wybranych jodowych środków kontrastowych na aktywność i różnorodność mikroorganizmów osadu czynnego” (nr 021/05/X/NZ9/00457).

**Literatura:**

- [1] <https://www.cas.org/cas-data/cas-registry> (13.10.2022)
- [2] A. Nowak, G. Pacek, A. Mroziak (2020) *Transformation and ecotoxicological effects of iodinated X-ray contrast media*, *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology* 19:337-354
- [3] <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-phenol-market> (13.10.2022).
- [4] D. Wojcieszńska, K. Hupert-Kocurek, I. Greń, U. Guzik (2011) *High activity catechol 2,3-dioxygenase from the cresols - Degrading Stenotrophomonas maltophilia strain KB2*, *International Biodeterioration & Biodegradation* 65(6):853-858





## SYNTEZA I ANALIZA WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNYCH NOWYCH POCHODNYCH IWERMEKTYNY

**Michał Sulik<sup>1\*</sup>, Diana Marisa Pinto Freire Fontinha<sup>2</sup>, Miguel Prudêncio<sup>2</sup>, Dietmar Steverding<sup>3</sup>,  
Dagmara Otto-Ślusarczyk<sup>4</sup>, Marta Struga<sup>4</sup>, Szymon Sobczak<sup>5</sup>, Adam Huczyński<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Chemii Medycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu  
Poznańskiego 8, 61-614 Poznań.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Egas Moniz,  
1649-028, Lisbon, Portugal.

<sup>3</sup> University of East Anglia, Bob Champion Research & Education Building, Colney Ln, Norwich NR4 7UQ, Great Britain.

<sup>4</sup> Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa.

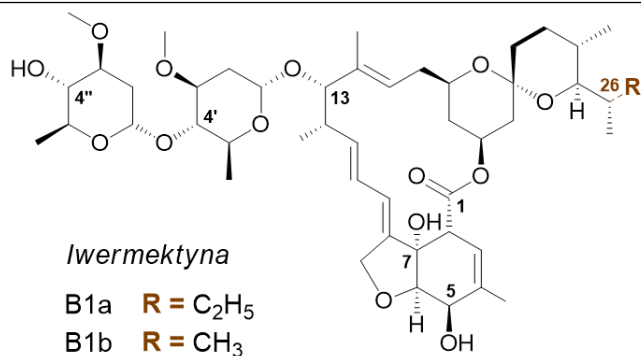
<sup>5</sup> Zakład Chemii Materiałów, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu  
Poznańskiego 8, 61-614 Poznań.

\* e-mail: micsul@amu.edu.pl

Poszukiwanie nowych związków biologicznie aktywnych możliwych do zastosowania jako leki jest procesem bardzo trudnym i czasochłonnym. Dane statystyczne pokazują, że zaprojektowanie oraz synteza leku przeciwnowotworowego *de novo*, to koszt około 650 milionów dolarów [1]. Niestety, bardzo często okazuje się, że mimo poniesionych kosztów oraz włożonej pracy końcowe etapy tego długotrwałego procesu (badania przedkliniczne i kliniczne) dyskwalifikują potencjalny lek [2]. W tym kontekście warto wspomnieć o strategii repozycjonowania, która polega na poszukiwaniu interesującej aktywności biologicznej wśród związków chemicznych zarejestrowanych jako leki. Repozycjonowany lek jest przebadany klinicznie, znana jest jego toksyczność oraz mechanizm biologicznego działania. Strategia ta istotnie skraca czas niezbędny do zarejestrowania substancji leczniczej oraz jest korzystna ze względów ekonomicznych [2–4].

Wśród interesujących kandydatów do repozycjonowania należy wyróżnić iwermektynę czyli lek, który bardzo mocno wpłynął na świat medycyny. Jej wysoka aktywność przeciw pasożytnicza pozwoliła na leczenie chorób, które wcześniej niosły pewną śmierć, co znacznie poprawiło jakość życia w krajach Afryki Subsaharyjskiej oraz Indiach [5]. Za odkrycie i badania nad iwermektyną Satoshi Ōmura oraz William Campbell zostali uhonorowani w 2015 roku Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny, a dokładnie „(...) za odkrycia dotyczące nowej terapii infekcji spowodowanych przez pasożytnicze nicienie” [6].

Z chemicznego punktu widzenia iwermektyna to 16-członowy lakton należący do grupy awermektyn, czyli związków wyizolowanych w 1967 roku ze szczepu *Streptomyces avermitilis* [7]. W rzeczywistości stosowana w leczeniu iwermektyna, to mieszanina dwóch form: B1a, która w pozycji C26 zawiera grupę etylową oraz B1b, która w pozycji C26 zawiera grupę metylową (Rys. 1). Mieszanina ta zawiera przynajmniej 80% formy B1a oraz maksymalnie 20% formy B1b [8].



Rysunek 1. Struktura chemiczna iwermektyny.

Aktywność przeciw pasożytnicza iwermektyny jest związana ze stymulacją uwalniania kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA), co prowadzi do zaburzenia przewodnictwa nerwowego u pasożytów. W efekcie dochodzi do paraliżu mięśni ściany ciała oraz gardzieli u nicieni i stawonogów. Efekt ten nie pojawia się u ssaków, u których receptory GABA znajdują się głównie w ośrodkowym układzie nerwowym, gdyż iwermektyna nie przedostaje się przez barierę krew-mózg [9]. Ostatnie badania wykazały, że lek ten wykazuje wysoką aktywność przeciwnowotworową wobec różnego rodzaju linii komórek nowotworowych, w tym glejaka, białaczki, raka trzustki czy raka jelita grubego [4, 10]. Przeciwnowotworowy mechanizm działania iwermektyny jest o wiele bardziej skomplikowany i dotyczy wielu różnych procesów biochemicznych, między innymi zwiększenia ilości reaktywnych form tlenu, zahamowania syntezy białek odpowiedzialnych za oporność wielolekową czy inhibicji szlaku AKT/mTOR odpowiedzialnego za proces namnażania komórek nowotworowych [8, 10]. Dane te potwierdzają, że iwermektyna jest bardzo interesującym kandydatem do repozycjonowania.

Niezwykle ciekawym kierunkiem badań jest chemiczna modyfikacja szkieletu iwermektyny prowadząca do pochodnych o lepszych właściwościach terapeutycznych od związku wyjściowego (wyższa aktywność biologiczna, niższa toksyczność, lepsza zdolność do przełamania lekooporności). Większość znanych literaturowo przekształceń chemicznych iwermektyny dotyczy modyfikacji grupy hydroksylowej w pozycji C5, bądź jej reszty cukrowej, zwłaszcza pozycji 4' oraz grupy hydroksylowej w pozycji C4'' [11–14]. Z kolei niewiele jest doniesień opisujących chemiczną modyfikację pozostałych grup funkcyjnych tej cząsteczki, a zwłaszcza jej pozycji C13. W celu rozszerzenia materiału badawczego dokonano usunięcia reszty cukrowej iwermektyny przy użyciu kwasu siarkowego(VI). Następnie przeprowadzono szereg regio-, chemo- oraz stereoselektywnych modyfikacji szkieletu iwermektyny w celu otrzymania szerokiej biblioteki jej nowych pochodnych w pozycji C13. W trakcie prac nad chemiczną modyfikacją iwermektyny opracowano warunki, w których dochodzi do przegrupowania jej układu pseudo-benzofuranowego. W związku z tym przeprowadzono również syntezę podwójnie modyfikowanych analogów związku wyjściowego.

Dzięki współpracy z biologami możliwe było określenie właściwości biologicznych pojedynczo oraz podwójnie modyfikowanych pochodnych iwermektyny. Wszystkie analogi zostały zbadane pod



kątem ich aktywności przeciwnowotworowej na różnych liniach komórkowych, również tych lekoopornych. Oprócz tego określono wpływ modyfikacji chemicznej na aktywność przeciwpasożytniczą nowych związków (wobec pasożytów *Plasmodium berghei* oraz *Trypanosoma brucei*). Wyniki tych badań umożliwiły określenie korelacji pomiędzy strukturą, a aktywnością biologiczną nowych pochodnych i posłużą jako punkt wyjścia w projektowaniu nowych, wysoce bioaktywnych związków chemicznych opartych o szkielet ivermektyny.

Badania sfinansowane zostały przez Ministerstwo Edukacji i Nauki w ramach projektu Diamentowy Grant o numerze 0159/DIA/2020/49.

#### Literatura:

- [1] V. Prasad, S. Mailankody (2017) *Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval*. JAMA Intern. Med. 177, 1569–1575.
- [2] P.P. Deotarse, A.S. Jain, M.B. Baile, N.S. Kolhe, A.A. Kulkarni (2015) *Drug repositioning: A review*. Int. J. Pharm. Rev. Res. 4, 51–58.
- [3] A. Chakraborty, V. Trivedi (2015) *Streamlining the drug discovery process through repurposing of clinically approved drugs*. Austin J. Biotechnol. Bioeng. 2, 1047.
- [4] M. Antoszczak, A. Markowska, J. Markowska, A. Huczyński (2020) *Old wine in new bottles: Drug repurposing in oncology*. Eur. J. Pharmacol. 866, 172784.
- [5] R. Laing, V. Gillan, E. Devaney (2017) *Ivermectin – Old drug, new tricks?* Trends Parasitol. 33, 463–472.
- [6] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015 [dostęp on-line: 2022–10–12].
- [7] A. Crump, (2017) *Ivermectin: Enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations*. J. Antibiot. (Tokyo) 70, 495–505.
- [8] A. Markowska, J. Kaysiewicz, J. Markowska, A. Huczyński (2019) *Doxycycline, salinomycin, monensin and ivermectin repositioned as cancer drugs*. Bioorg. Med. Chem. Lett. 29, 1549–1554.
- [9] A. Crump, S. Ōmura (2011) *Ivermectin, 'Wonder drug' from Japan: The human use perspective*. Proc. Jpn. Acad., Ser. B Phys. Biol. Sci. 87, 13–28.
- [10] M. Juarez, A. Schcolnik-Cabrera, A. Dueñas-Gonzalez (2018) *The multitargeted drug ivermectin: From an antiparasitic agent to a repositioned cancer drug*. Am. J. Cancer Res. 8, 317–331.
- [11] M.K. Fu, X. Wu, J. Ning, J.Z. Li (2005) *Solid phase synthesis of 4''-epi-methylamino-4''-deoxyavermectin B1 benzoate*. Chin. J. Chem. 23, 901–904.
- [12] Y.M. Jia, X.M. Liang, X.Q. Fang, J.P. Wu, D.Q. Wang, C.H. Rui, X.L. Fan, H.Y. Zhao, Y.X. Wang (2007) *Synthesis of 4''-benzyloxyimino-4''-deoxyavermectin B1a derivatives*. Chin. Chem. Lett. 18, 895–898.
- [13] R.J. Cvetovich, D.H. Kelly, L.M. DiMichele, R.F. Shuman, E.J.J. Grabowski (1994) *Syntheses of 4''-epi-amino-4''-deoxyavermectin B1*. J. Org. Chem. 59, 7704–7708.
- [14] M.F. Loewe, R.J. Cvetovich, L.M. DiMichele, R.F. Shuman, E.J.J. Grabowski (1994) *Glycosidation route to 4''-epi-(methylamino)-4''-deoxyavermectin B, (MK-244E, mamectin benzoate)*. J. Org. Chem. 59, 7870–7875.



## WYMIANA WODÓR/DEUTER JAKO METODA OTRZYMYWANIA STANDARDÓW WEWNĘTRZNYCH DO ANALIZY ILOŚCIOWEJ LEKÓW METODĄ LC-MS

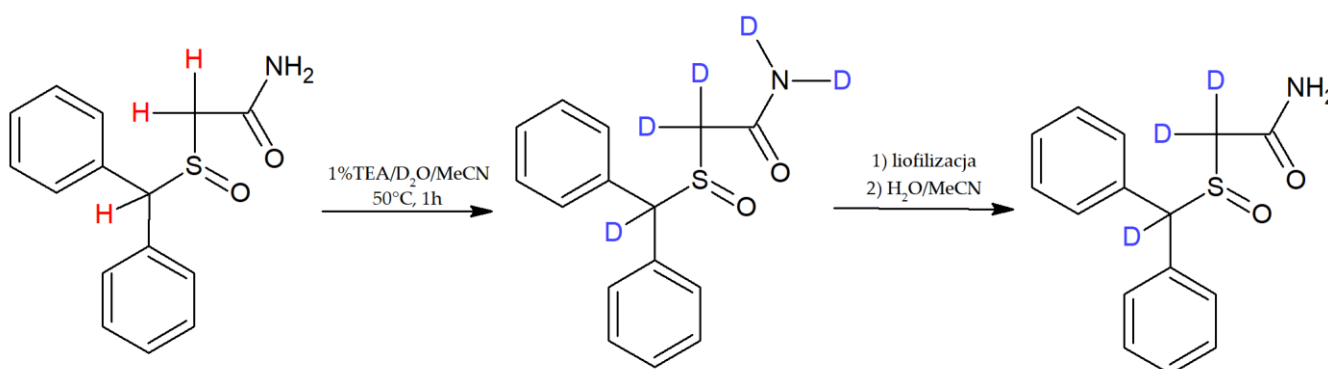
*Paulina Grocholska\*, Remigiusz Bąchor*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Joliot Curie 14, 50-383 Wrocław*

*\* e-mail: paulina.grocholska@chem.uni.wroc.pl*

Analiza ilościowa za pomocą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC-MS), wymaga zastosowania wzorców znakowanych izotopowo, które zwykle muszą być specjalnie do tego celu zsyntetyzowane. Najczęściej stosuje się analogi zawierające izotopy  $^2\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  oraz  $^{18}\text{O}$ . Związki znakowane deuterem nie są jednak uważane za dobre standardy wewnętrzne ze względu na możliwość zaburzenia koelucji podczas analizy metodą LC-MS związaną z występowaniem efektu izotopowego [1,2]. Armodafinil, stosowany jest jako środek pobudzający w leczeniu nadmiernej senności, często jest nadużywany przez studentów celem zwiększania efektywności uczenia się [3]. Tadalafil (stosowany w terapii zaburzeń erekcji), wykazuje szereg działań niepożądanych, w tym zaburzenia sercowo-naczyniowe [4]. Obecnie istnieje silna potrzeba opracowania metod analizy ilościowej tych związków przy udziale techniki LC-MS.

Celem pracy było opracowanie metod otrzymywania deuterowanych na atomach węgla znakowanych izotopowo standardów armodafinilu (**Rysunek 1**) i tadalafilu na drodze reakcji wymiany izotopowej wodór/deuter przebiegającej w środowisku zasadowym [5] oraz określenie możliwości ich zastosowania w analizie ilościowej wskazanych związków metodą LC-MS.



**Rysunek 1.** Schemat reakcji wymiany wodór/deuter w środowisku zasadowym dla cząsteczki armodafinilu.

Uzyskane wyniki wskazują na możliwość wprowadzenia do cząsteczek wybranych leków trzech atomów deuteru, które nie podlegają wymianie zwrotnej w środowisku obojętnym i kwaśnym, a także wykazują koelucję z formą niedeuterowaną podczas analizy LC-MS. Uzyskane standardy zostały z powodzeniem zastosowane w analizie ilościowej armodafinilu i tadalafilu w próbkach moczu [6].



Zaproponowana metoda przygotowania deuterowanych standardów jest szybka, tania i może być z powodzeniem stosowana w ilościowej analizie metodą LC-MS. Proponowane podejście może pozwolić na stworzenie narzędzia badawczego dla naukowców, diagnostów laboratoryjnych oraz kryminologów pracujących nad poprawą dokładności diagnostycznej, oceną skuteczności leczenia, wczesną diagnozą choroby i badaniem kryminalistycznym niektórych niezatwierdzonych leków.

#### **Literatura:**

- [1] P. Suder, A. Bodzoń-Kułakowska, J. Silberring (2016) *Spektrometria mas*, Wydawnictwo AGH, Kraków
- [2] P. Grocholska, R. Bąchor (2021) *Trends in the hydrogen–deuterium exchange at the carbon centers. Preparation of internal standards for quantitative analysis by LC-MS*, *Molecules* 26: 2989/1-2989/25
- [3] K.J. McClellan, C.M. Spencer (1998) *Modafinil*, *Mol Diag Ther* 9: 311–324
- [4] N. S. Ahmed (2019) *Tadalafil: 15 years' journey in male erectile dysfunction and beyond*, *Drug Development Research* 80: 638-701
- [5] R. Bąchor, A. Konieczny, Z. Szewczuk (2020) *Preparation of isotopically labelled standarts of creatinine via H/D exchange and their application in quantitative analysis by LC-MS*, *Molecules* 25: 1514/1-1514/10
- [6] P. Grocholska, R. Wiczorek, R. Bąchor (2022) *Preparation of Deuterium-Labeled Armodafinil by Hydrogen–Deuterium Exchange and Its Application in Quantitative Analysis by LC-MS*, *Metabolites* 12: 578/1-578/18



## X-DOTS: PUŁAPKOWANIE KOMÓREK BAKTERYJNYCH W USIECIOWANEJ GUMIE KSANTANOWEJ

*Anna Dzionek\*, Danuta Wojcieszynska, Urszula Guzik*

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Śląski w Katowicach, Bankowa 12, 40-007 Katowice*

*\* e-mail: anna.dzionek@us.edu.pl*

Bioremediacja jest obecnie jedną z najbardziej ekologicznych i kompleksowych metod usuwania ksenobiotyków ze skażonych środowisk. Zastosowanie mikroorganizmów lub ich enzymów, które są zdolne do degradacji, transformacji lub chelatowania zanieczyszczeń pozwala dodatkowo zabezpieczyć środowisko przed kumulacją ksenobiotyków w przyszłości [1]. Jednakże wprowadzanie mikroorganizmów do systemów bioremediacyjnych często skutkuje ich stosunkowo szybkim wyparciem przez rodzimy mikrobiom lub znaczącym pogorszeniem ich zdolności degradacyjnej. Aby temu zapobiec, wprowadzane szczepy można immobilizować na powierzchni nośników lub we wnętrzu polimerów [2].

Pomimo szerokiej gamy metod immobilizacji, nośników oraz polimerów, unieruchamianie mikroorganizmów przeznaczonych do bioremediacji *in situ*, a w szczególności do biologicznych systemów oczyszczania ścieków, niesie za sobą pewne ograniczenia. Immobilizacja poprzez adsorpcję na powierzchni jest najczęściej stosowaną metodą w bioremediacji, jednakże wymaga ona zdolności do tworzenia biofilmu przez bioaugmentowane szczepy. Aby unieruchomić mikroorganizmy, które nie posiadają tej zdolności, stosuje się pułapkowanie w polimerach. W wyniku pułapkowania, mikroorganizmy są oddzielone barierą od mikrobiomu systemów bioremediacyjnych, a poprzez dobranie odpowiedniej wielkości porów polimeru, zapewniony zostaje transfer substancji pomiędzy unieruchomionymi mikroorganizmami a środowiskiem zewnętrznym [3]. Ze względu jednak na znaczącą zawartość jonów, rozpuszczalników oraz metabolitów w ściekach, obecnie stosowane polimery ulegają zbyt szybkiej degradacji abiotycznej. W rezultacie wprowadzane mikroorganizmy nie uzyskują odpowiednio długiego okresu czasu niezbędnego do aklimatyzacji oraz namnożenia się w systemie [4].

W ostatnich latach wzrasta zastosowanie gum jako polimerów pułapkujących, ze względu na ich wysoką biokompatybilność, niską toksyczność oraz podatność na modyfikacje. Dotychczas guma ksantanowa była stosowana głównie w kontrolowanym uwalnianiu leków, kosmetykach oraz w żywności. Polimer ten jest bakteryjnym egzopolisacharydem, a w bioremediacji wykorzystywany jest jako dodatek stabilizujący do innych polimerów pułapkujących. Ze względu na wysoką stabilność w szerokim zakresie pH oraz temperatury, a także odporność na działanie enzymów, guma ksantanowa wykazuje obiecujący potencjał w zastosowaniu w bioremediacji jako bazowy polimer pułapkujący [5]. Aby jednak możliwe było unieruchomienie w niej mikroorganizmów, należy ją usieciować. W literaturze opisano wiele sposobów sieciowania gumy ksantanowej, jednakże metody te nie uwzględniały obecności żywych





komórek, stąd też wymagały zastosowania wysokich temperatur, bądź toksycznych związków. Podjęta została zatem próba modyfikacji dotychczas opisanych metod sieciowania gumy ksantanowej w taki sposób, aby możliwe było unieruchomienie w niej żywych mikroorganizmów, a uzyskany biokatalizator cechował się wysoką wytrzymałością mechaniczną.

Efektom prac była modyfikacja protokołu sieciowania gumy ksantanowej dihydrazidem kwasu adypinowego (ADH) w obecności chlorowodoru 1-etylo-3,3-dimetyloaminopropylokarbodiimidu (EDCI) [6]. Wprowadzone modyfikacje umożliwiły unieruchomienie w uzyskanej usieciowanej gumie ksantanowej szczepu *Bacillus thuringiensis* B1(2015b) w sposób całkowicie dla niego neutralny. Aby dodatkowo zwiększyć wytrzymałość mechaniczną uzyskanego kompozytu, zastosowano jednoetapowe opłaszczanie polidopaminą, w wyniku którego powstał biokatalizator XAN/PDA/B1(2015b) o nazwie X-Dots. W trakcie badań oceniono stan fizjologiczny immobilizowanych komórek, a także ich przestrzenne rozmieszczenie. Analiza wytrzymałości mechanicznej wykazała, że dzięki dodatkowemu opłaszczaniu polidopaminą, moduł Young'a X-Dots wynosił  $0.26 \pm 0.04$  MPa, co czyni go jednym z najbardziej wytrzymałych biokatalizatorów zawierających żywe mikroorganizmy. Zaobserwowano wysoką stabilność uzyskanego biopreparatu w środowisku neutralnym oraz kwaśnym, a także bardzo dobre właściwości sorpcyjne oraz desorpcyjne zarówno anionowych, jak i kationowych związków. Aby ocenić jego potencjał bioremediacyjny, przeprowadzono bioaugmentację laboratoryjnego systemu biologicznego oczyszczania ścieków, który został sztucznie zanieczyszczony jednym z niesteroidowych leków przeciwzapalnym – naproksenem.

Zastosowanie usieciowanej gumy ksantanowej jako bazowego polimeru pułapkującego żywe komórki bakteryjne zaowocowało uzyskaniem niezwykle wytrzymałego mechanicznie i chemicznie biokatalizatora. Jego potencjał w bioremediacji, a w szczególności w oczyszczaniu ścieków, które stanowią wyjątkowo złożone i zmienne środowisko, jest niezwykle obiecujący. Poprzez zapewnienie dodatkowej bariery oddzielającej immobilizowane mikroorganizmy od mikrobiomu systemu bioremediacyjnego, przeżywalność bioaugmentowanych szczepów może zostać znacząco zwiększona a w efekcie – zapewnić długotrwałą degradację zanieczyszczeń w systemie.

Powyższe badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki, w ramach grantu przyznanego na podstawie decyzji DEC-2017/25/N/NZ9/00422. Ich efektem było uzyskanie dwóch patentów nadanych przez Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej o nr 240860 oraz 240477. X-Dots został także wyróżniony nagrodą "Award of Toronto International Society of Innovation & Advanced Skills TISIAS, Canada" oraz złotym medalem podczas XV Międzynarodowych Targów Wynalazków i Innowacji INTARG® 2022.



**Literatura:**

- [1] L. W. Perelo (2010) *In situ and bioremediation of organic pollutants in aquatic sediments*, Journal of hazardous materials 177(1-3):81-89
- [2] A. Dzionek, D. Wojcieszynska, K. Hupert-Kocurek, M. Adamczyk-Habrajska, U. Guzik (2018) *Immobilization of Planococcus sp. S5 strain on the loofah sponge and its application in naproxen removal*, Catalysts 8(5):176
- [3] S. V. Mohan, N. C. Rao, K. K. Prasad, P. N. Sarma (2005) *Bioaugmentation of an anaerobic sequencing batch biofilm reactor (AnSBBR) with immobilized sulphate reducing bacteria (SRB) for the treatment of sulphate bearing chemical wastewater*, Process Biochemistry 40(8):2849-2857
- [4] I. Cruz, Y. Bashan, G. Hernández-Carmona, L. E. De-Bashan (2013) *Biological deterioration of alginate beads containing immobilized microalgae and bacteria during tertiary wastewater treatment*, Applied microbiology and biotechnology 97(22):9847-9858
- [5] M. Bekhit, L. Sánchez-González, G. B. Messaoud, S. Desobry (2016) *Design of microcapsules containing Lactococcus lactis subsp. lactis in alginate shell and xanthan gum with nutrients core*, LWT-Food science and technology 68:446-453
- [6] A. Bejenariu, M. Popa, D. Le Cerf, L. Picton (2008) *Stiffness xanthan hydrogels: synthesis, swelling characteristics and controlled release properties*, Polymer bulletin 61(5):631-641





## HYBRYDY INDOLOWO-IMIDAZOŁOWE O WŁAŚCIWOŚCIACH BIOLOGICZNYCH

Karolina Babijczuk<sup>1\*</sup>, Beata Jasiewicz<sup>1</sup>, Lucyna Mrówczyńska<sup>2</sup>, Justyna Starzyk<sup>3</sup>, Grzegorz Cofta<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

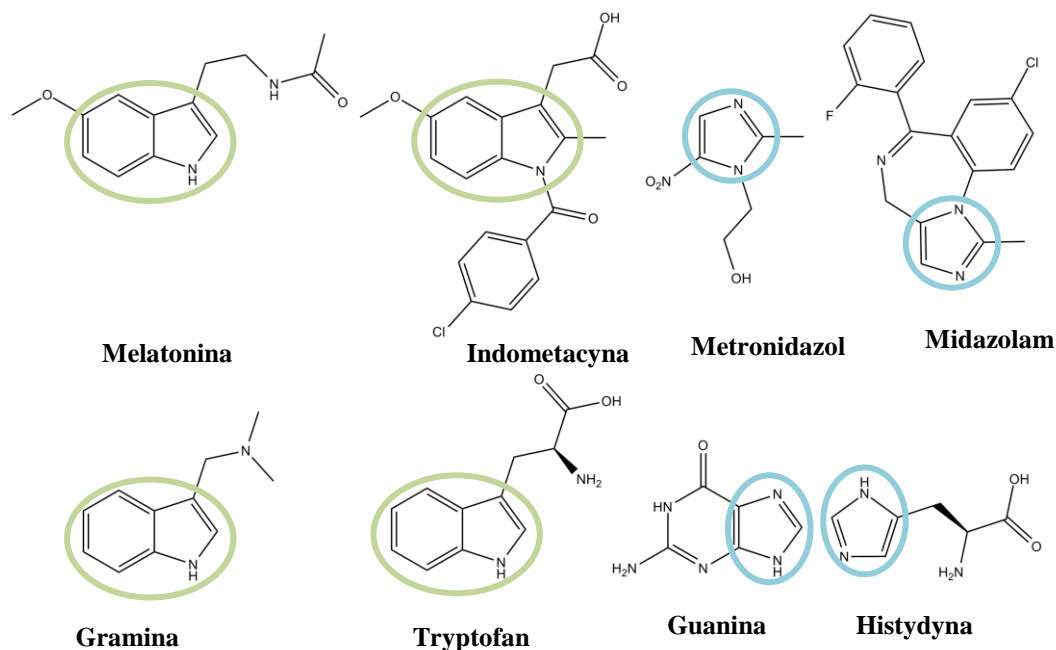
<sup>2</sup> Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6, 61-614 Poznań

<sup>3</sup> Katedra Gleboznawstwa i Ochrony Gruntów, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Szydlowska 50, 60-656 Poznań

<sup>4</sup> Katedra Chemicznej Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-627 Poznań

\* e-mail: karbab@amu.edu.pl

Hybrydami (ligandami wielofunkcyjnymi, chimerami) nazywa się połączenie dwóch różnych związków aktywnych biologicznie. Dzięki temu otrzymać można nowy związek łączący ze sobą właściwości substratów, co jest niezwykle ważne w przypadku projektowania leków mających działać w kilku miejscach jednocześnie [1]. W takich syntezach chętnie wykorzystywane są pochodne indolu [2]. Ugrupowanie indolowe znajduje się w wielu związkach wykazujących właściwości przeciwutleniające, przeciwgrzybiczne lub przeciwbakteryjne [3,4] czy będących lekami np. pindolol, indometacyna lub melatonina [5,6] (Rys.1).



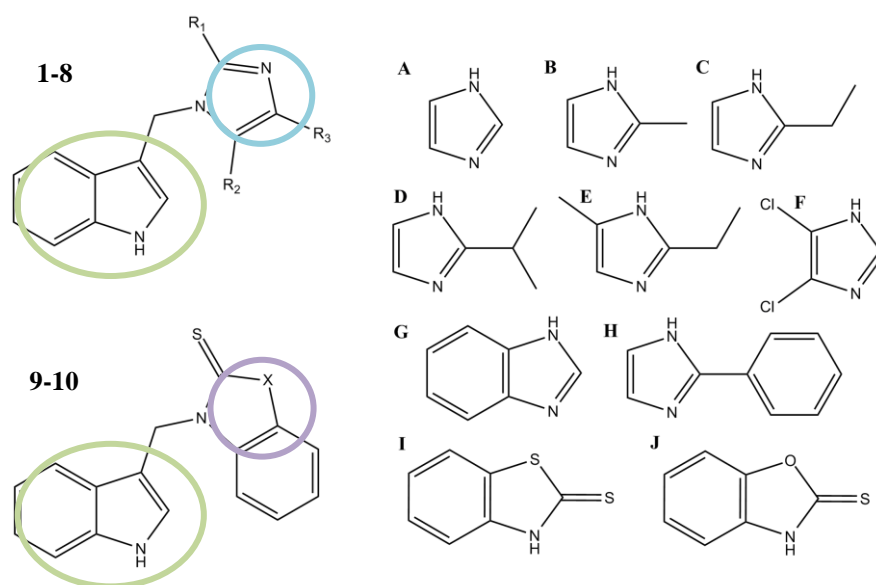
Rys.1. Wzory wybranych związków zawierających ugrupowanie indolowe (zaznaczone na zielono) i imidazolowe (zaznaczone na niebiesko).

Podobnie szeroki wachlarz aktywności biologicznych posiada imidazol. Ten zawierający dwa atomy azotu pięcioczłonowy pierścień jest szeroko rozpowszechniony w naturze, a wśród jego pochodnych znajdują się m.in. aminokwas białkowy histydyna czy tworząca nukleozydy guanina (Rys.1).



Związki zawierające ugrupowanie imidazolowe wykazują właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwgrzybiczne oraz są wykorzystywane jako antybiotyki [7,8].

Wykorzystując jako rusztowanie graminę będącą przedstawicielem grupy alkaloidów indolowych, otrzymano serię związków hybrydowych, w których pochodne imidazolu oraz 2-merkaptobenzotiazol i 2-merkaptobenzoksazol są połączone z indolem grupą metylenową (Rys. 2). Struktury wszystkich otrzymanych połączeń zostały potwierdzone na podstawie analizy widm FT-IR, MS i NMR. Dla części z nich wykonano analizę krystalograficzną, co pozwoliło na wyznaczenie ich struktur w kryształach. Wykorzystując oprogramowania SwissADME i Pass Online obliczono parametry fizykochemiczne pochodnych i dzięki sprawdzeniu zgodności z regułami Lipinskiego i Vebera udowodniono, że otrzymane związki spełniają kryteria leku.



**Rys.2.** Ogólne wzory produktów **1-10** (po lewej) z zaznaczonym ugrupowaniem indolowym (zielony), imidazolowym (niebieski) i tiazolowym lub oksazolowym (fioletowy). Wzory substratów (po prawej): **A** – imidazol, **B** – 2-metyloimidazol, **C** – 2-etyloimidazol, **D** – 2-izopropylimidazol, **E** – 2-etylo-4-metyloimidazol, **F** – 4,5-dichloroimidazol, **G** – benzimidazol, **H** – 2-fenylimidazol, **I** – 2-merkaptobenzotiazol, **J** – 2-merkaptobenzoksazol.

Badania właściwości hemolitycznych i cytoprotekcyjnych otrzymanych pochodnych wykonano przy użyciu erytrocytów ludzkich pozyskanych z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu. Zbadano także właściwości przeciwbakteryjne i przeciwgrzybiczne związków, sprawdzając ich działanie na czterech szczepach grzybów (*C. puteana*, *C. versicolor*, *G. trabeum*, *P. placenta*) i bakterii (*M. luteus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. fluorescens*).

Otrzymane wyniki wskazują na zależność aktywności biologicznej otrzymanych hybryd od struktury fragmentu imidazolowego. Obecność podstawników elektrono-donorowych powoduje wzrost aktywności cytoprotekcyjnych w porównaniu z aktywnością związków z podstawnikami elektrono-



akceptorowymi. Wszystkie otrzymane związki hybrydowe lepiej od graminy inhibowały wzrost bakterii. Najlepsze właściwości grzybobójcze wykazała pochodna z grupa dichloroimidazolową.

#### **Literatura:**

- [1] M. Decker (2017) *I – Introduction*, w M. Decker *Design of Hybrid Molecules for Drug Development*, Elsevier, [Online] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081010112000015>
- [2] E. Mahmoud, A. M. Hayallah, S. Kovacic, D. Abdelhamid, M. Abdel-Aziz (2022), *Recent progress in biologically active indole hybrids: a mini review*, *Pharmacological Reports* 74(4): 570–582
- [3] S. Kumar and Ritika (2020) *A brief review of the biological potential of indole derivatives* *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 6(1):121
- [4] D. Iacopetta, A. Catalano, J. Ceramella, A. Barbarossa, A. Carocci, A. Fazio, C. La Torre, A. Caruso, M. Ponassi, C. Rosano, C. Franchini, M. S. Sinicropi (2020) *Synthesis, anticancer and antioxidant properties of new indole and pyranoindole derivatives*, *Bioorganic Chemistry* 105:104440
- [5] N. K. Kaushik N. Kaushik, P. Attri, N. Kumar, C. H. Kim, A. K. Verma, E. H. Choi (2013) *Biomedical importance of indoles*, *Molecules* 18:6620–6662.
- [6] A. Kumari, R. K. Singh (2019) *Medicinal chemistry of indole derivatives: Current to future therapeutic prospective*, *Bioorganic Chemistry* 89: 103021
- [7] M. Hossain, A. K. Nanda (2018) *A review on heterocyclic: synthesis and their application in medicinal chemistry of imidazole moiety*, *Science Journal of Chemistry* 6(5):83–94
- [8] V. Gupta, V. Kant (2013) *A Review on Biological Activity of Imidazole and Thiazole Moieties and their Derivatives*, *Science International* 1:253–260



## WPLYW SUBSTANCJI POMOCNICZYCH W FARMACEUTYKACH NA EKOTOKSYCZNOŚĆ I PROCESY SORPCJI W GLEBIE

*Marta Woźniak-Karczewska<sup>1\*</sup>, Milena Batycka<sup>1</sup>, Anna Parus<sup>1</sup>, Joanna Zembruska<sup>2</sup>*

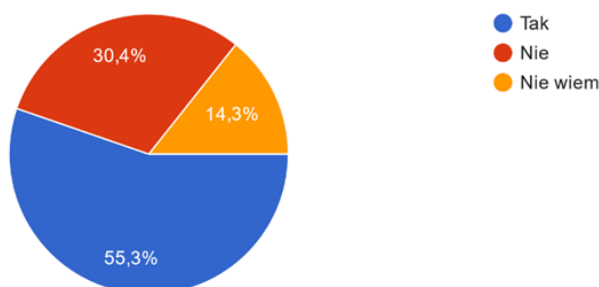
<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, Poznań, Polska

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, Poznań, Polska

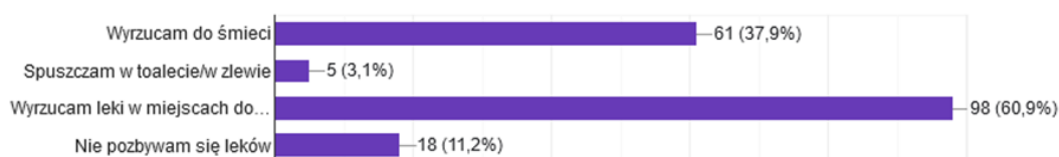
\* e-mail: marta.wozniak-karczewska@put.poznan.pl

Ostatnie lata to bardzo intensywny rozwój przemysłu farmaceutycznego, który oferuje szeroką gamę leków: od przeciwbólowych, przeciwzapalnych po antybiotyki czy leki hormonalne. Wraz z rozwojem cywilizacji i zwiększonym dostępem do opieki medycznej, farmaceutyki są używane w coraz większych ilościach, czego bezpośrednią konsekwencją jest ich częstsze wykrywanie w ściekach oraz środowisku wodnym i glebowym. Zwiększone spożywanie leków łączy się też nierozzerwalnie z ich niewłaściwą utylizacją. Przeteterminowane czy niepotrzebne substancje są wyrzucane do śmieci lub spłukiwane w toaletach. Świadomość społeczna w zakresie poprawnego utylizowania odpadów farmaceutycznych jest bardzo niska. Szacuje się, że 30% całkowitej ilości leków sprzedanych w Niemczech i 25% w Austrii zostało wyrzuconych do śmieci lub spłukanych w toalecie [1]. W niektórych krajach mało rozwiniętych i rozwijających się nawet 90% respondentów nieprawidłowo utylizuje substancje farmaceutyczne [2-4]. W celu określenia świadomości społecznej dotyczącej prawidłowego gospodarowania lekami przeprowadzono ankietę (maj-czerwiec 2022) wśród osób mieszkających na terenie województwa wielkopolskiego. Pomimo, iż ponad połowa respondentów twierdziła, że jest dobrze poinformowana w temacie utylizacji leków (Rys 1A), to ponad 40% respondentów nieprawidłowo utylizuje substancje farmaceutyczne (Rys 1B).

**A:** Czy uważasz, że jesteś dobrze poinformowany/a w kwestiach prawidłowej utylizacji leków?



**B:** W jaki sposób utylizujesz przeteterminowane lub niechciane leki?

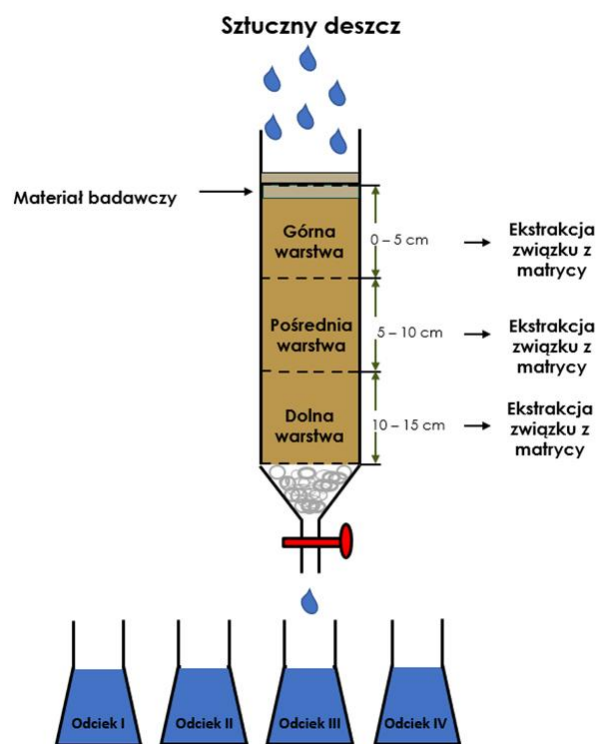


**Rys. 1.** Rozkład odpowiedzi na pytania zadawane Wielkopolanom w ankiecie środowiskowej.

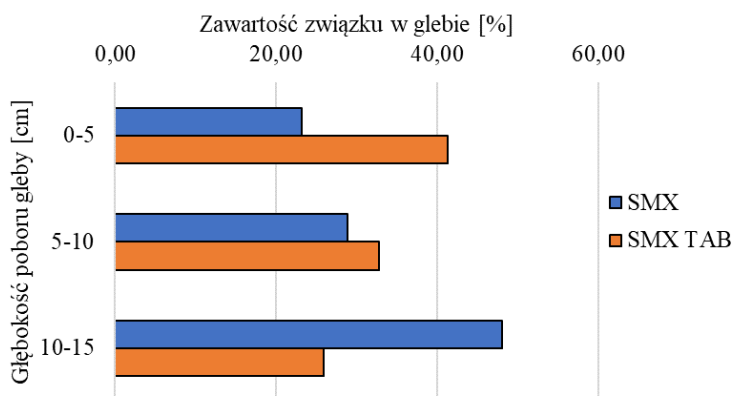


Substancje pomocnicze wchodzące w skład leków bardzo często modyfikują właściwości tabletek wpływając na ich charakter hydrofilowo-hydrofobowy oraz regulując szybkość ich uwalniania w organizmie. Tego typu modyfikacje będą miały wpływ na właściwości sorpcyjne tabletek w glebie oraz wymywanie substancji aktywnych w głębsze warstwy gleby. A skoro świadomość społeczna w zakresie wyrzucania leków do śmieci jest tak niska, to realnym problemem staje się bezpośrednio zanieczyszczenie gleby substancjami farmaceutycznymi. Hipotezą badawczą postawioną w niniejszych badaniach jest zwiększenie sorpcji substancji aktywnych leków w obecności substancji pomocniczych, czyli w efekcie zatrzymywanie substancji aktywnych w górnych warstwach gleby. Takie zjawisko będzie miało niezaprzeczalny wpływ na rośliny oraz mikroorganizmy znajdujące się w glebie. Badania prowadzono z wykorzystaniem często stosowanych substancji farmaceutycznych - sulfametoksazolu (antybiotyku) i ibuprofenu (niesteroidowego leku przeciwzapalnego).

Do eksperymentu użyto gleby, scharakteryzowanej jako drobnoziarnista glina piaszczysta typu OL, pobranej z terenów rolnych w okolicy Rzgowa (Wielkopolska). Sterylną glebę umieszczono w szklanej kolumnie (Rys. 2), którą następnie kondycjonowano przez 24 h bez dostępu światła. Po tym czasie na szczyt kolumn zadozowano osobno leki w postaci tabletek (TAB) oraz ich substancje aktywne. Do wymywania związków użyto sztucznego deszczu. Odcieki zbierano w odstępach czasowych przez 24 godziny. A zatrzymywanie się substancji aktywnych w glebie określono dzięki ekstrakcji związków z matrycy glebowej na trzech różnych poziomach.



Rys. 2. Schemat eksperymentu



Eksperyment kolumnowy wykazał,

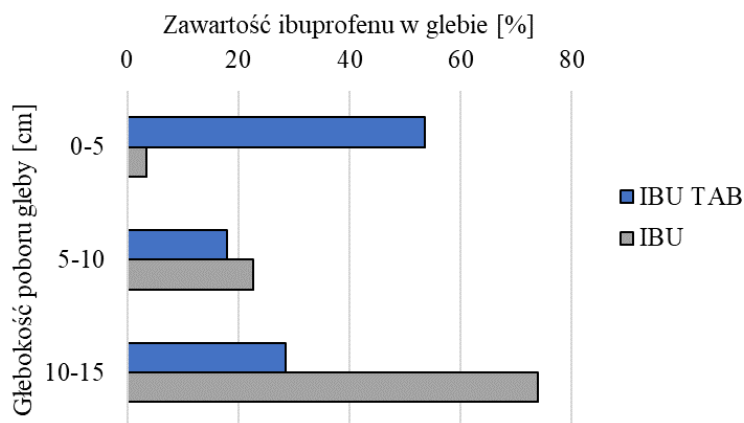
różnice w zachowaniu substancji aktywnej w glebie w zależności od formy badanego związku (substancja aktywna czy substancja aktywna w formie komercyjnie dostępnych tabletek). Sulfametaksazol w formie tabletki był zatrzymywany w górnych warstwach profilu glebowego

**Rys. 3.** Zawartość sulfametoksazolu w profilu glebowych w trakcie wymywania.

(Rys. 3), co oznaczało że był on mocno sorbowany przez glebę i nie ulegał dużej migracji w takim stopniu jak jego czysta substancja aktywna. Wpływ na to miały substancje pomocnicze dodawane do tabletek posiadające różne właściwości od opóźnionego uwalniania substancji aktywnej czy gorszego rozpuszczania się w wodzie. Istnieje, więc duże prawdopodobieństwo, że tabletki trafiające do gleby będzie przez dłuższy czas oddziaływała negatywnie na florę i faunę w górnych warstwach gleby i nie będzie łatwo wymywana przez deszcze do wód gruntowych lub powierzchniowych.

Tabletka ibuprofenu (w formie kwasu) była sorbowana w górnych warstwach gleby, natomiast substancja aktywna (w postaci soli) szybko migrowała do niższych frakcji gleby, co oznacza, że tabletki po przedostaniu się do środowiska glebowego będzie zachowywała się analogicznie do sulfametoksazolu. W przypadku czystej substancji aktywnej ibuprofenu, ponad połowa zadozowanego związku została wykryta w odciekach, co świadczy o jej dobrej rozpuszczalności w wodzie, a zatem dużej migracji w głąb profilu glebowego. Należy zwrócić szczególną uwagę na formę związku, jaka jest badana w pracach naukowych, ponieważ właściwości soli nie są porównywalne z właściwościami kwasu.

**Rys. 4.** Zawartość ibuprofenu w profilu glebowych w trakcie wymywania.



Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach subwencji dla Politechniki Poznańskiej nr 0912/SBAD/2211.

#### Literatura:

[1] K. Kümmerer (2009) *The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges*. J Environ Manage 90:2354–66



- 
- [2] S.M. Praveena, M.Z. Mohd Rashid, F.A. Mohd Nasir, S.Y. Wee, A.Z. Aris (2021) *Occurrence, Human Health Risks, and Public Awareness Level of Pharmaceuticals in Tap Water from Putrajaya (Malaysia)*, Expo Health 13:93–104
- [3] M. Bashaar, V. Thawani, M.A. Hassali, F. Saleem (2017) *Disposal practices of unused and expired pharmaceuticals among general public in Kabul*, BMC public health 17:45
- [4] M.T. Gidey, A.H. Birhanu, A.G. Tsadik, A.G. Welie, B.T. Assefa (2020) *Knowledge, Attitude, and Practice of Unused and Expired Medication Disposal among Patients Visiting Ayder Comprehensive Specialized Hospital*, BioMed research international 2020:9538127





## HYBRYDOWE POCHODNE KOFEINY O POTENCJALNEJ AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ

*Kamil Ostrowski<sup>1\*</sup>, Arleta Sierakowska<sup>1</sup>, Beata Jasiewicz<sup>1</sup>, Lucyna Mrówczyńska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Chemii Produktów Bioaktywnych, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 8  
61-614 Poznań

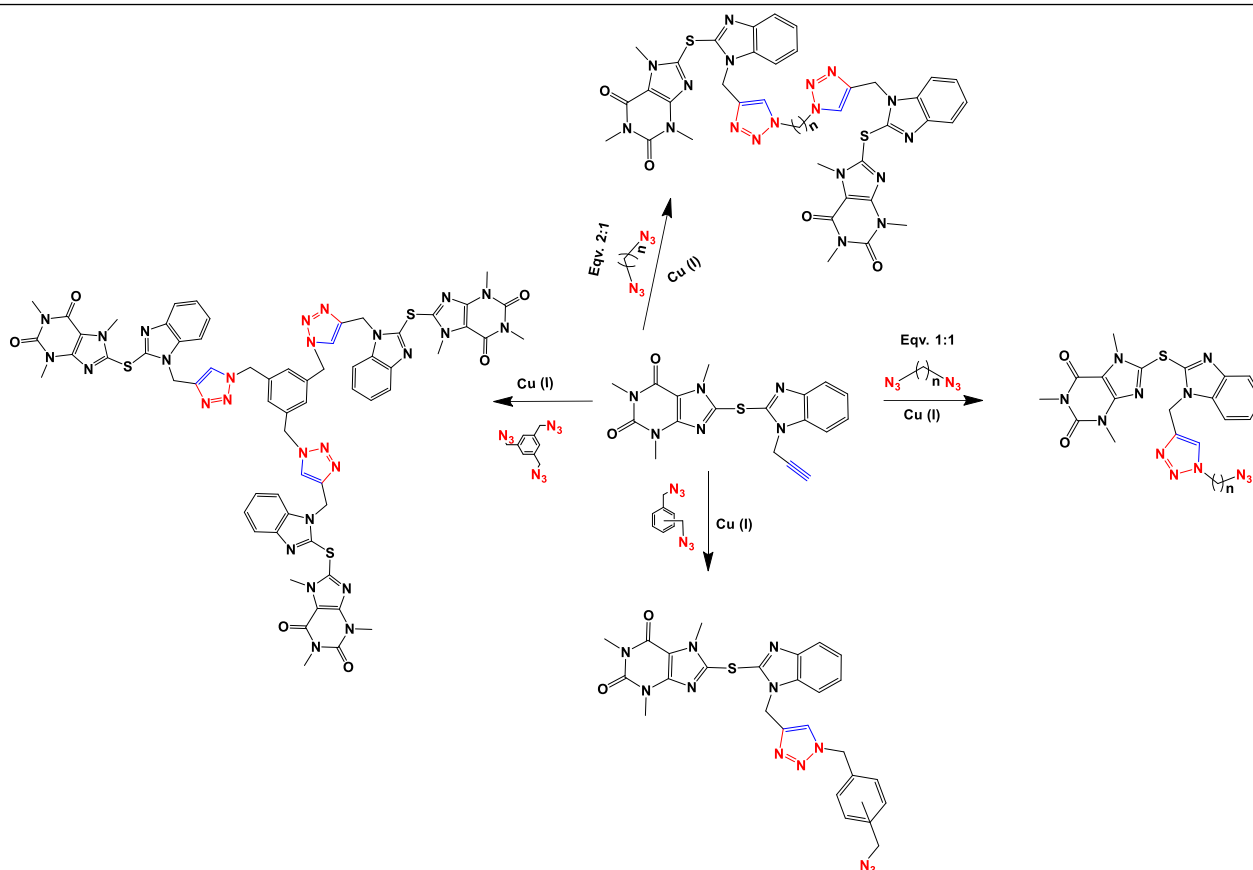
<sup>2</sup> Zakład Chemii Komórki, Uniwersytet im. Adma Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 6 61-614 Poznań

\* e-mail: kamost3@amu.edu.pl

W poszukiwaniu nowych związków aktywnych biologicznie szczególną uwagę zwraca się na związki naturalne, izolowane z roślin, które stanowią punkt wyjścia do modyfikacji chemicznych. W ostatnich latach na znaczeniu zyskują związki hybrydowe łączące dwie grupy strukturalne o różnej aktywności biologicznej. Kofeina (1,3,7-trimetyloksantyna) to związek organiczny z grupy alkaloidów purynowych. Naturalnie występuje w ziarnach kawy, liściach herbaty, owocach guarany czy ziarnach kakaowca. Substancja ta znana jest ze swojego efektu pobudzającego. Efekt ten spowodowany jest strukturalnym podobieństwem kofeiny do neuroprzekaźnika – adenozyiny [1]. Oprócz właściwości pobudzających kofeina wykazuje wysoką aktywność przeciwgrzybiczną [2], przeciwbakteryjną [3] i antyoksydacyjną [4]. Sama cząsteczka kofeiny jest jednym z efektywniejszych antyoksydantów niskocząsteczkowych [4]. Dzięki swej aktywności biologicznej i możliwościom przekształceń cząsteczki, alkaloid ten stanowi doskonały związek wyjściowy w syntezie nowych pochodnych o potencjalnych właściwościach farmakologicznych, które w przyszłości mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu różnego rodzaju nowotworów, choroby Parkinsona czy też choroby Alzheimerera. Doskonałym narzędziem do tworzenia związków hybrydowych jest odkryta na początku 21. Stulecia a doceniona w ostatnim czasie przez świat nauki reakcja zwana reakcją chemii-click. Polega ona na utworzeniu z grupy azydkowej oraz terminalnego wiązania potrójnego połączenia jakim jest pierścień triazolowy. Tak zsyntetyzowane związki są stabilne chemicznie oraz mogą wykazywać wyższą aktywność biologiczną niż wyjściowe substancje. Na uwagę zasługuje również fakt, że sam pierścień triazolowy wykazuje również aktywność biologiczną [5,6] jest odporny na rozkład metaboliczny i zdolny do tworzenia wiązań wodorowych, co może być korzystne zarówno w wiązaniu celów biomolekularnych jak i zwiększaniu rozpuszczalności produktów.

Celem przeprowadzonych badań była synteza nowych pochodnych purynowych zawierających pierścień triazolowy i określenie ich aktywności antyoksydacyjnej, hemolitycznej i cytoprotekcyjnej. Otrzymano kilkanaście nowych pochodnych kofeiny (Schemat 1), które zostały opisane spektroskopowo (NMR, MS, FT-IR). Badania aktywności antyoksydacyjnej i cytoprotekcyjnej przeprowadzane były wobec erytrocytów ludzkich.





Schemat 1. Schemat syntezy nowych pochodnych kofeiny

Badania biologiczne wykazały, że otrzymane pochodne nie powodują hemolizy erycytów. Wszystkie zbadane związki wykazały wyższą aktywność cytoprotekcyjną i antyoksydacyjną w porównaniu z kofeiną. Niektóre z pochodnych wykazały też lepszą niż kofeina zdolność do chelatowania jonów  $Fe^{+2}$ .

#### Literatura:

- [1] Zhang W. (2001) *Abenefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant*. Drug Saf
- [2] Sitalu K, Hari Babu B, Latha JNL, Rao AL. (2017) *Synthesis, characterization and antimicrobial activities of copper derivatives of NHC-II complexes*. Pak J Biol Sci 20:82–91
- [3] Kadi AA, El-Tahir KEH, Jahng Y, Motiur Rahman AFM. (2019) *Synthesis, biological evaluation and structure activity relationships (SARs) study of 8-(substituted)aryloxycaffeine*. Arab J Chem, 12:2356–64.
- [4] León-Carmona JR, Galano A. (2011) *Is caffeine a good scavenger of oxygenated free radicals?* J Phys Chem B; 115:4538–46
- [5] Sabera B., Danish I., Sheefa M. (2022) *Green Synthesis and Anticancer Potential of 1,4-Dihydropyridines-Based Triazole Derivatives: In Silico and In Vitro Study* Life, 12, 519
- [6] Meryem H., Ali O., Yassine L. (2022) *Click Synthesis, Anticancer Activity, and Molecular Docking Investigation of some Functional 1,2,3-triazole derivatives* Biointerface Research Volume 12, Issue 6, 7633 – 7667



***SEKCJA CHEMII BIOORGANICZNEJ***

***POSTERY***



## IMMOBILIZACJA KOFAKTORÓW ENZYMATYCZNYCH W PROCESACH JEDNOCZESNEJ BOKONWERSJI MONOSACHARYDÓW I REGENERACJI KOFAKTORA

*Karolina Bachosz<sup>1,2\*</sup>, Anne S. Meyer<sup>2</sup>, Jakub Zdarta<sup>1</sup>, Teofil Jesionowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4,  
60-965 Poznań

<sup>2</sup> Department of Biotechnology and Biomedicine, DTU Bioengineering, Technical University of Denmark, Soltofts Plads 227,  
DK-2800 Kgs. Lyngby

\* e-mail: karolina.h.bachosz@doctorate.put.poznan.pl

Wraz ze stale wyczerpującymi się zasobami surowców nieodnawialnych rośnie zainteresowanie praktycznym zastosowaniem biomasy, która może stanowić cenne źródło składników, głównie pozyskiwanych z celulozy i hemicelulozy, do produkcji wysokowartościowych związków chemicznych o niskiej masie cząsteczkowej, które następnie są wykorzystane w różnych dziedzinach życia codziennego, jak również gałęziach przemysłu, przede wszystkim spożywczego i farmaceutycznego [1]. Na podstawie dostępnej wiedzy można stwierdzić, że istnieje wiele metod konwersji biomasy, m.in. poddanie jej działaniu wysokiego ciśnienia lub temperatury bądź też niebezpiecznych i toksycznych chemikaliów. Niemniej jednak stosowanie tych metod wiąże się z wysokim zużyciem energii i wytwarzaniem licznych odpadów chemicznych. Dlatego też należy zauważyć, że możliwe jest przetworzenie komponentów biomasy z wysoką wydajnością, w przyjazny dla środowiska i zrównoważony sposób, z wykorzystaniem metod enzymatycznych [2]. Ważnym aspektem biokatalitycznej konwersji składników biomasy są reakcje katalizowane przez enzymy z grupy oksydoreduktaz, zwane dehydrogenazami, wśród których najważniejsze to dehydrogenaza glukozowa, dehydrogenaza alkoholowa czy dehydrogenaza ksylozowa. Jednakże, powszechne i masowe zastosowanie tych enzymów w wyżej wymienionych procesach jest ograniczone, głównie ze względu na konieczność wprowadzenia do systemów reakcyjnych kofaktorów enzymatycznych, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania wspomnianych biokatalizatorów w reakcjach redoks.

Kofaktory nikotynoamidowe, takie jak dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (NAD) lub fosforan dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADP) to związki niebiałkowe, których obecność w mieszaninie reakcyjnej jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania katalitycznego białek. Te związki przenikają do biocząsteczek i są odpowiedzialne za efektywny transfer elektronów pomiędzy enzymem i cząsteczkami substratu. Ponadto kofaktory poprawiają stabilizację całej struktury białka i zapobiegają niepożądanym modyfikacjom strukturalnym, które często są powodowane niekorzystnymi warunkami reakcji [3]. Niemniej jednak zastosowanie kofaktorów jest trudne, ze względu na stosunkowo wysoką cenę i niską dostępność komercyjną, a także fakt, że ulegają one wyczerpaniu



w trakcie przebiegu procesów biokatalitycznych [4]. Świadomość ograniczonej dostępności enzymów i kofaktorów, ich wysokich kosztów, niskiej stabilności i ograniczonej możliwości ponownego wykorzystania wspomnianych związków prowadzi do wniosku, że należy opracować koncepcję jednoczesnej immobilizacji enzymów oraz immobilizacji i regeneracji kofaktorów, w celu poprawy użyteczności takich systemów biokatalitycznych. Dodatkowo należy zauważyć, że pomimo tego, że immobilizacja enzymów stosowanych w różnych gałęziach przemysłu jest coraz szerzej podejmowanym tematem, wciąż ograniczona jest dostępność doniesień dotyczących efektywnego unieruchomienia kofaktorów.

Dlatego też głównym celem prezentowanych badań naukowych było opracowanie nowoczesnych układów biokatalitycznych, w których immobilizacji na modyfikowanej nanokrzemionce zostały poddane kofaktory nikotynoamidowe (NAD<sup>+</sup> i NADH), natomiast na mezoporowatej krzemionce SBA-15 koimmobilizowano dwa systemy enzymatyczne tj. (I) dehydrogenazę glukozową i dehydrogenazę alkoholową oraz (II) dehydrogenazę ksylozową i dehydrogenazę alkoholową, co wpłynęło znacząco na zwiększenie stabilności i efektywności opracowanych systemów, w porównaniu do wolnych form tych związków. Skuteczność przeprowadzonego unieruchomienia, zarówno kofaktorów, jak i enzymów, została potwierdzona z wykorzystaniem różnych technik analitycznych, m.in. spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera, energodispersyjnej mikroanalizy rentgenowskiej czy spektroskopii UV-Vis. Ponadto istotnym aspektem zrealizowanych badań była optymalizacja warunków immobilizacji kofaktorów, a uzyskane rezultaty wykazały, że zarówno dla NAD<sup>+</sup>, jak i NADH, najwyższą efektywność immobilizacji uzyskano dla próbek otrzymanych w temperaturze 20 °C, pH 7, 24 h oraz przy zastosowaniu 20 mg modyfikowanej nanokrzemionki i wyniosła ona odpowiednio 56,53% i 52,12%. Przygotowane układy biokatalityczne zostały poddane charakterystyce pod kątem ich aktywności i możliwości regeneracji kofaktora, jak również efektywności w konwersji monosacharydów (glukozy i ksylozy), będących składnikami biomasy. Na podstawie uzyskanych rezultatów można wywnioskować, że opracowano systemy biokatalityczne o wysokiej aktywności i zdolne do konwertowania ksylozy i glukozy z efektywnością równą odpowiednio 97% i 95%, podczas gdy wykorzystanie układu z wolnymi formami kofaktora enzymatycznego poskutkowało wytworzeniem kwasów organicznych z produktywnością ok. 92%. Zatem zauważono znaczną poprawę skuteczności systemu enzymatycznego, a dodatkowo potwierdzono także efektywne prowadzenie regeneracji kofaktorów w trakcie trwania procesów biokatalitycznych. Należy zauważyć, że zgodnie z założonym celem badań opracowano innowacyjne rozwiązanie, które ma podstawy do bycia wzbogaceniem aktualnego stanu wiedzy w zakresie wykorzystania koimmobilizowanych biokatalizatorów.

Praca została wykonana w ramach Programu im. Mieczysława Bekkera, finansowanego przez Narodowe Centrum Wymiany Akademickiej (NAWA).



**Literatura:**

- [1] V. Kumar, P. Binod, R. Sindhu, E. Gnansounou, V. Ahluwalia (2018) *Bioconversion of pentose sugars to value added chemicals and fuels: Recent trends, challenges and possibilities*, *Bioresource Technology*, 269: 443–451
- [2] M. Ferrer (2018) *Biocatalysis and biotransformations*, *Catalysts*, 8: 1–6
- [3] X. Ji, Z. Su, G. Ma, S. Zhang (2018) *Sandwiching multiple dehydrogenases and shared cofactor between double polyelectrolytes for enhanced communication of cofactor and enzymes*, *Biochemical Engineering Journal*, 137: 40–49
- [4] S. Velasco-Lozano, A.I. Benitez-Mateos, F. Lopez-Gallego (2017) *Co-immobilized phosphorylated cofactor and enzymes as self-sufficient heterogeneous biocatalysts for chemical processes*, *Angewandte Chemie*, 56: 771–775



## UKŁADY CaSiO<sub>3</sub>-LAKAZA JAKO UNIWERSALNE PLATFORMY DO USUWANIA ESTROGENÓW Z ROZTWORÓW WODNYCH

*Weronika Badzińska\*, Filip Ciesielczyk, Jakub Zdarta, Teofil Jesionowski*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: weronika.badzinska@doctorate.put.poznan.pl*

Rosnące zanieczyszczenie środowiska wodnego, zwłaszcza związkami organicznymi pochodzącymi z m.in. farmaceutyków, spowodowane jest głównie tym, że związki te nie są w pełni metabolizowane przez organizmy ludzkie i zwierzęce, a więc mogą przedostawać się do wód powierzchniowych i pitnych w nieznanymi stężeniach. Pomimo, że tradycyjne metody oczyszczania ścieków są szeroko stosowane, wydają się one niewystarczające z punktu widzenia ekologicznej i zrównoważonej degradacji farmaceutyków. Opracowanie nowych technik analitycznych umożliwiło znaczne obniżenie granicy wykrywalności mikrozanieczyszczeń w próbkach środowiskowych w związku z czym wzrosła świadomość społeczna nowych zagrożeń związanych z obecnością farmaceutyków, hormonów steroidowych, pestycydów czy barwników w środowisku. Pomimo, że większość tych substancji występuje w wodach w stosunkowo niskich stężeniach, stanowią one duże zagrożenie dla organizmów, co spowodowane jest ich toksycznym działaniem na żywe komórki. Ponadto należy zauważyć, że istnieje wiele badań dotyczących potencjalnych właściwości toksycznych powszechnie stosowanych farmaceutyków, jednak wciąż brakuje informacji dotyczących długofalowych skutków ich obecności w środowisku. Obecnie w wodach powierzchniowych zidentyfikowanych jest ponad 200 farmaceutyków, wśród których najwyższe stężenie osiąga cyproflaksyna (6,5 mg/L) [1, 2].

Hormony steroidowe, takie jak estrogeny, również mają znaczący wpływ na środowisko i zdrowie człowieka. Rosnące stężenia zarówno naturalnych, jak i syntetycznych estrogenów w naturalnych zbiornikach wodnych powodują feminizację samców ryb [3, 4], zmieniając ich wydajność reprodukcyjną [5], prowadząc do zmniejszenia liczby plemników oraz innych negatywnych cech reprodukcyjnych [6,7]. Estrogeny mogą również powodować problemy ze wzrokiem, poprzez zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego u zwierząt domowych, takich jak koty [8]. Estrogeny znajdujące się w żywności i wodzie zwiększają także ryzyko zachorowania na raka ( prostaty u mężczyzn [9], a piersi u kobiet [10]). Mogą również powodować przedwczesną menopauzę lub zakłócać rozwój układu rozrodczego, a także wirylizację u młodych kobiet. Powyższe potwierdza wagę omawianego problemu oraz istotność monitorowania poziomu estrogenów w wodzie oraz glebie, a także zapobiegania eskalacji tego problemu.



Ze względu na to, że estrogeny są odporne na usuwanie klasycznymi metodami remediacji [11], potrzebne są nowe zaawansowane procesy pozwalające skutecznie usunąć te związki z wód i ścieków [12]. Jedną z obiecujących metod usuwania estrogenów z roztworów wodnych wydaje się być konwersja enzymatyczna wspomagana adsorpcją. Na szczególną uwagę zasługują tu oksydoreduktazy, które katalizują reakcje utleniania różnych związków fenolowych, co czyni je niezwykle istotnymi biocząsteczkami w ochronie środowiska. Ponadto, unieruchomienie ich na nośnikach sprawia, że są bardziej stabilne w szerokim zakresie warunków procesowych, a także ułatwia ich ponowne użycie. Produkty konwersji enzymatycznej są mniej toksyczne niż substraty, niemniej jednak nadal są niepożądane w mieszaninie reakcyjnej i konieczne jest ich usunięcie. Z kolei proces adsorpcji jest mniej selektywny niż konwersja enzymatyczna, dzięki czemu możliwe jest usunięcie większej ilości zanieczyszczeń. Dodatkowa sorpcja zwiększa więc efektywność usuwania zanieczyszczeń ze ścieków [13].

W prezentowanej pracy zastosowano  $\text{CaSiO}_3$  jako nośnik do immobilizacji lakazy, a następnie układ  $\text{CaSiO}_3$ -lakaza wykorzystano do usuwania  $17\alpha$ -etynyloestradiolu (EE2) z roztworu wodnego. W celu doboru optymalnych warunków procesu i określenia mechanizmu usuwania estrogenów, porównano skuteczność usuwania estrogenów w szerokim zakresie warunków procesu, stosując wolną lakazę, układ  $\text{CaSiO}_3$ -inaktywowana lakaza oraz  $\text{CaSiO}_3$ -lakaza. Największą skuteczność usuwania EE2 zaobserwowano przy zastosowaniu biosystemu  $\text{CaSiO}_3$ -lakaza, ze względu na jego synergistyczne usuwanie estrogenu przez adsorpcję na materiale nośnika oraz biokonwersję przez lakazę. W optymalnych warunkach procesu możliwe było całkowite usunięcie EE2 z roztworu wodnego. Ze względu na możliwą obecność różnych jonów metali w rzeczywistych ściekach przeprowadzono również badania nad wpływem określonych kationów na skuteczność usuwania EE2. Wyniki wykazały, że obecność kationów metali w roztworze estrogenu zmniejszała skuteczność usuwania estrogenów głównie ze względu na zmniejszenie aktywności lakazy i wysycenie kationami nośnikowych miejsc aktywnych. Co więcej, badania nad możliwością ponownego użycia i stabilności w trakcie przechowywania wykazały, że możliwe było usunięcie około 70% EE2 po 5 kolejnych cyklach katalitycznych, podczas gdy unieruchomiona lakaza zachowała około 40% swojej aktywności po 20 dniach przechowywania, wykazując interesujące właściwości użytkowe. Choć zarówno wolny jak i unieruchomiony enzym wykazywał porównywalne wyniki skuteczności usuwania w pojedynczym cyklu reakcji, zachowanie wysokiej aktywności przy wielokrotnym stosowaniu sprawia, że immobilizowane enzymy są bardziej obiecujące w praktycznym zastosowaniu. Przeprowadzone badania wykazały także ponad 60-proc. zmniejszenie toksyczności i aktywności estrogenowej roztworu EE2 po zabiegu, co potwierdziło powstawanie mniej toksycznych produktów oraz adsorpcję cząsteczek estrogenu i produktów jego konwersji na materiale nośnikowym. Z przeprowadzonych badań wynika, że proponowany biosystem złożony z  $\text{CaSiO}_3$  i immobilizowanej lakazy mógłby znaleźć zastosowanie





w usuwaniu różnych związków fenolowych z roztworów wodnych na drodze katalitycznej konwersji wspomaganej jednoczesną adsorpcją na materiale CaSiO<sub>3</sub>. W związku z powyższym konieczne są dalsze badania nad zastosowaniem układów tlenkowych do immobilizacji lakazy oraz zaprojektowanie nowych układów biokatalitycznych przeznaczonych do usuwania estrogenów, farmaceutyków, barwników czy fenoli ze ścieków.

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2019/35/D/ST8/02087.

#### **Literatura:**

- [1] B. Petrie, R. Barden, B. Kasprzyk-Hordern (2015) *A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring*, Water Research 72:3-27
- [2] S.R. Hughes, P. Kay, L.E. Brown (2013) *Global Synthesis and Critical Evaluation of Pharmaceutical Data Sets Collected from River System*, Environmental Science & Technology 47:661-677
- [3] K.E. Arnold, A.R. Brown, G.T. Ankley, J.P. Sumpter (2014) *Medicating the environment: assessing risks of pharmaceuticals to wildlife and ecosystems*, Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences 369:20130569
- [4] G.R. Tetreault, C.J. Bennett, K. Shires, B. Knight, M.R. Servos, M.E. McMaster (2011) *Intersex and reproductive impairment of wild fish exposed to multiple municipal wastewater discharges*, Aquatic Toxicology 104:278-29
- [5] E. Rose, K.A. Paczolt, A.G. Jones (2013) *The effects of synthetic estrogen exposure on pre mating and post mating episodes of selection in sex-role-reversed Gulf pipefish*, Evolutionary Applications 6:1160-1170
- [6] N. Bolong, A. Ismail, M.R. Salim, T. Matsuura (2009) *A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal*. Desalination 239:229-246.
- [7] J.P. Sumpter, S. Jobling (2013) *The occurrence, causes, and consequences of estrogens in the aquatic environment*, Environmental Toxicology and Chemistry 32:249-251
- [8] M. Shemesh, L. Shore (2012) *Effects of environmental estrogens on reproductive parameters in domestic animals*. Israel Journal of Veterinary Medicine, 67(1):6-10
- [9] J.L. Nelles, W.-Y. Hu, G.S. Prins (2011) *Estrogen action and prostate cancer*, Expert Review of Endocrinology and Metabolism 6(3):437-451
- [10] S.C. Moore, C.E. Matthews, X.O. Shu, K. Yu, M.H. Gail, X. Xu, B.-T. Ji, W.-H. Chow, Q. Cai, H. Li (2016) *Endogenous estrogens, estrogen metabolites, and breast cancer risk in postmenopausal Chinese women*, Journal of the National Cancer Institute, 108(10):djwt103
- [11] Y. Luo, W. Guo, H.H. Ngo, L.D. Nghiem, F.I. Hai, J. Zhang, X.C. Wang (2014) *A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment*, Science of the Total Environment 473-474:619-641
- [12] J. Rogowska, M. Cieszyńska-Semenowicz, W. Ratajczyk, L. Wolska (2019) *Micropollutants in treated wastewater*, Ambio 49:487-503
- [13] V. Homem, L. Santos (2011) *Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review*, Journal of Environmental Management 92(10): 2304-2347





## SKONDENSOWANE POCHODNE PIRAZOLU JAKO POTENCJALNE INHIBITORY KINAZY MNK

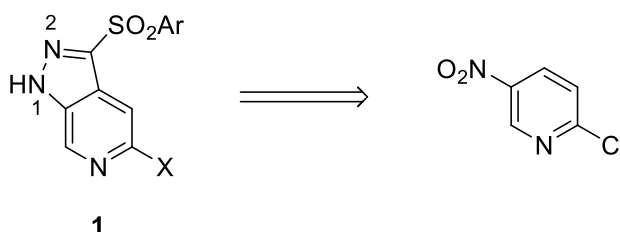
Marek K. Bernard\*, Jacek Kujawski

Katedra Chemii Organicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

\* email: mbernard@ump.edu.pl

Kinazy serynowo-treoninowe oddziaływujące z kinazą aktywowaną mitogenami MAP, w skrócie MNK1 i MNK2, odgrywają dużą rolę w procesach nowotworzenia [1]. Ten udział w transformacji onkogenicznej, a także znacząca podatność tych kinaz na potencjalne inhibitory (druggability) spowodowały duże zainteresowanie tą grupą enzymów jako potencjalnym celem dla leków przeciwnowotworowych. Wśród obecnie znajdujących się w badaniach klinicznych inhibitorów MNK 1 i 2 są pochodne indazolu, pirazolopirydyny i pirazolopirimidyny.

W ramach prowadzonych w Katedrze Chemii Organicznej UMP badań nad inhibitorami kinaz [2, 3] otrzymaliśmy szereg pochodnych pirazolo[3,4-a]pirydyny **1** w czteroetapowej syntezie. Synteza obejmowała zastępczą substytucję nukleofilową atomu wodoru (VNS) w 2-chloro-5-nitropirydynie, wymianę chloru w otrzymanym półprodukcie na drugorzędową aminę cykliczną, redukcję grupy nitrowej, a w końcowym etapie diazowanie-cyklizację do produktu końcowego **1**. W ramach syntezy dokonano optymalizacji procesu redukcji grupy nitrowej oraz reakcji diazowania.



X = Cl, morfolina, N-metylopiperazyna, piperydyna

Wybrane związki poddano dokowaniu do kinazy MNK1 (kieszki ATP). W przypadku pochodnej chlorowej (X = Cl, Ar = *p*-tolil) dokowanie to wykazało obecność wiązań wodorowych pomiędzy Ser 166 i Met162 proteiny a odpowiednio atomem tlenu grupy sulfonowej oraz atomem azotu pierścienia pirydyny. Zaobserwowano także szereg słabszych oddziaływań hydrofobowych, w których udział miały Val98 i Leu143 oraz Leu212 łańcucha białkowego.

W przypadku pochodnej morfolinowej (X = morfolina, Ar = *p*-tolil) pojawiało się jedno silne wiązanie wodorowe pomiędzy atomem azotu N1 pirazolu i Glu209, obecnym w kieszeni ATP. Ponadto stwierdzono szereg oddziaływań polarnych i van der Waalsa, w których zaangażowane były aminokwasy



Ala96, Glu92 i Val98 z elementami polarnymi (morfolina) i hydrofobowymi (pierścień fenyłowy) tego związku.

**Literatura:**

- [1] A. Dreas, M. Mikulski, M. Milik, C.-H. Fabritius, K. Brzózka, T. Rzymiski (2017) *Mitogen-activated Protein Kinase (MAPK) Interacting Kinases 1 and 2 (MNK1 and MNK2) as Targets for Cancer Therapy: Recent Progress in the Development of MNK Inhibitors* Current Medicinal Chemistry 24: 3025-3053.
- [2] K. Czaja, J. Kujawski, K. Kamel, M. K. Bernard (2020) *Selected arylsulphonyl pyrazole derivatives as potential Chk1 kinase ligands – computational investigations* J. Mol. Model. 26: 144 (1–11).
- [3] K. Czaja, J. Kujawski, P. Sliwa, R. Kurczab, R. Kujawski, A. Stodolna, A. Myslińska, M. K. Bernard (2020) *Theoretical Investigations on Interactions of Arylsulphonyl Indazole Derivatives as Potential Ligands of VEGFR2 Kinase* Int. J. Mol. Sci. 21: 4793 (1–24).



## WYBRANE MODULATORY SIRTUIN - ASPEKT KOSMETOLOGICZNY

*Katarzyna Brezdeń<sup>1,2\*</sup>, Katarzyna Pańczyk-Straszak<sup>1</sup>, Anna Waszkielewicz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Chemii Bioorganicznej, Katedra Chemii Organicznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

<sup>2</sup> Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

\* e-mail: katarzyna.brezden@doctoral.uj.edu.pl

Sirtuiny to grupa białek enzymatycznych należących do grupy deacetylaz histonowych NAD-zależnych. Pełnią funkcje katalityczne w organizmie, zaangażowane są m.in. w procesy metaboliczne, ekspresję genów komórek mięśniowych, utrzymanie równowagi oksydo-redukcyjnej czy procesy naprawy materiału genetycznego. Wszystkie sirtuiny do aktywności katalitycznej wymagają obecności NAD<sup>+</sup> jako kofaktora. W obrębie sirtuin wyróżnia się siedem białek (SIRT1 – SIRT7), z czego najlepiej udokumentowaną aktywnością charakteryzuje się SIRT1. Sirtuiny stanowią obiecujący cel molekularny dla nowych leków. Ich modulatory mogą być potencjalnie stosowane w chorobach związanych z wiekiem – neurodegeneracji, chorobach metabolicznych czy sercowo-naczyniowych, natomiast inhibitory kojarzone są z terapią nowotworów, zakażeń wirusem HIV i chorób mięśniowych. Szczególnie ciekawy kierunek badań stanowi biologiczna rola sirtuin w obrębie skóry. Sugerowane jest potencjalne zastosowanie ich modulatorów w terapii nowotworów skóry oraz leczeniu ran [1]. Sirtuiny można zaliczyć do enzymów naprawczych DNA, czyli enzymów które rozpoznają i naprawiają fizyczne szkody w DNA spowodowane np. ekspozycją na promieniowanie UV lub stresem oksydacyjnym w przebiegu procesów fotostarzenia skóry. Stymulują aktywność enzymów, np. fotolizazy, endonukleazy (np. APE1) bądź fotonukleazy, powodując obniżenie stresu oksydacyjnego i zachowując integralność genomową i telomerową w komórkach ssaków [2].

Ze względu na udokumentowany udział sirtuin m.in. w regulacji procesów starzenia, antyoksydacji czy prewencji fotostarzenia i fotouszkodzeń skóry, sirtuiny stanowią także interesujący cel molekularny dla surowców kosmetycznych. Celem niniejszej pracy był przegląd dostępnej literatury dotyczącej modulatorów sirtuin w kontekście ich potencjalnego zastosowania w kosmetologii.

Opisano substancje powszechnie stosowane w kosmetologii, takie jak np.: resweratrol, nikotynamid, glukozyd askorbylu, kwercetyna, fisetyna czy biopeptydy pozyskiwane z drożdży [1]. Ich działanie opiera się głównie na mechanizmach antyoksydacyjnych, obniżających stres komórkowy powodujący starzenie się i wiotczenie skóry. Wskutek tego powyższe surowce obecne są w kosmetykach przeciwstarzeniowych, wyrównujących koloryt skóry oraz promieniochronnych. Dodatkowo udowodniono dla glukozylu askorbylu działanie ochronne przed niektórymi długościami fal UVB i wspomagające działanie filtrów przeciwsłonecznych [3]. W kontekście modulacji sirtuin wymienione substancje powodują w głównej mierze aktywację SIRT1 oraz SIRT6. Wyjątek stanowi nikotynamid,



którego działanie hamujące w stosunku do SIRT1 przyczynia się do protekcji przed szkodliwym działaniem promieniowania UV [4]. Należy jednak zaznaczyć, że temat modulacji sirtuin w kontekście kosmologii jest stosunkowo nowym zagadnieniem, a więc dane dotyczące aktywności pozostałych sirtuin są ograniczone.

Podsumowując, w branży kosmetycznej stosowane są obecnie substancje o potwierdzonej aktywności modulującej funkcje sirtuin (w tym przede wszystkim SIRT1 i SIRT6), jednak udział tej aktywności w ich deklarowanym działaniu kosmetycznym nie jest powszechnie znany. Zgłębianie wiedzy na temat modulacji sirtuin w obrębie skóry stanowi ciekawy kierunek badań, w szczególności w zakresie działania protekcyjnego w kontekście fotostarzenia.

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum finansowanie statutowe nr N42/DBS/000278

#### **Literatura:**

- [1] K. Brezdeń, K. Pańczyk-Straszak, and A. Waszkielewicz, "Sirtuiny jako potencjalny cel molekularny składników kosmetycznych," *Farm Pol*, vol. 78, no. 1, pp. 19–28, 2022, doi: 10.32383/farmpol/147642.
- [2] Hwang BJ, Jin J, Gao Y, Shi G, Madabushi A, Yan A, Guan X, Zalzman M, Nakajima S, Lan L, Lu AL. SIRT6 protein deacetylase interacts with MYH DNA glycosylase, APE1 endonuclease, and Rad9-Rad1-Hus1 checkpoint clamp. *BMC Mol Biol*. 2015 Jun 11;16:12. doi: 10.1186/s12867-015-0041-9. PMID: 26063178; PMCID: PMC4464616.
- [3] Maeda J, Allum AJ, Mussallem JT, Froning CE, Haskins AH, Buckner MA, Miller CD, Kato TA. Ascorbic Acid 2-Glucoside Pretreatment Protects Cells from Ionizing Radiation, UVC, and Short Wavelength of UVB. *Genes (Basel)*. 2020 Feb 25;11(3):238. doi: 10.3390/genes11030238. PMID: 32106443; PMCID: PMC7140853.
- [4] Boo YC. Mechanistic basis and clinical evidence for the applications of nicotinamide (Niacinamide) to control skin aging and pigmentation. *Antioxidants* 2021; 10. <https://doi.org/10.3390/antiox10081315>.



## WYTWARZANIE PREPARATÓW PROBIOTYCZNYCH A WŁAŚCIWOŚCI KOMÓREK BAKTERYJNYCH

*Natalia Burlaga\*, Amanda Pacholak, Ewa Kaczorek*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 61-131 Poznań, Poland*

*\* e-mail: natalia.burlaga@doctorate.put.poznan.pl*

Zgodnie z definicją *World Health Organization* oraz *Food and Agriculture Organization*, probiotyki to żywe mikroorganizmy, które zażywane w odpowiednich ilościach zapewniają gospodarzowi korzyści zdrowotne. Suplementowane leczniczo lub profilaktycznie poprawiają zdrowie zarówno ludzi, jak i zwierząt poprzez modulację mikrobiomu przewodu pokarmowego [1, 2].

Probiotyczne preparaty farmaceutyczne przyjmuje się najczęściej w formie tabletek lub kapsułek. Są one wytwarzane w procesach kapsułkowania suchej biomasy – najczęściej liofilizacji oraz suszenia rozpyłowego. Suszenie rozpyłowe jest procesem mniej kosztownym i łatwiejszym do przeprowadzenia w dużej skali, jednak to proces liofilizacji zapewnia lepsze parametry jakościowe suchego preparatu bakteryjnego. Niestety w dalszym ciągu uzyskiwane wyniki nie są wystarczająco satysfakcjonujące [3, 4].

Podczas liofilizacji, utrata żywotności komórek bakteryjnych obserwowana jest w największym stopniu w etapie zamrażania, w fazie powolnego chłodzenia. Tworzą się wtedy kryształki lodu, co wywołuje duży stres komórkowy. Prowadzi to dalej do uszkodzenia ściany komórkowej. Wyszczególnione zostały dwie możliwe przyczyny utraty żywotności bakterii podczas liofilizacji: (1) zmiana stanu fizycznego lipidów błonowych, (2) zmiana struktury białek w komórkach [5,6].

Suszenie rozpyłowe to kolejna metoda produkcji preparatów probiotycznych, jednak jest wiele doniesień naukowych dotyczących niskiej jakości otrzymywanych produktów. Główny problem technologiczny stanowi w tym przypadku wysoka temperatura powietrza wlotowego oraz wlotowego [7]. Badania wykazały, że wraz ze wzrostem temperatury wlotowej zaobserwowano liniowy spadek żywotności *Lactobacillus acidophilus*, jednego z popularnych szczepów probiotycznych. Wskaźnik przeżywalności z ponad 90% w 70-75°C zmalał do zaledwie kilku procent w 100-105°C, osiągając 0% w 120°C. W przypadku suszenia rozpyłowego duże znaczenie ma również szybkość przepływu surowca, wymiana ciepła i masy między kroplami a gorącymi punktami oraz kinetyka suszenia. Według naukowców jednoczesne odwodnienie próbek oraz stres termiczny są odpowiedzialne za uszkodzenie błony komórkowej bakterii [8, 9].

Przeżywalność komórek podczas procesów produkcji probiotyków oraz ich stabilność podczas przechowywania można poprawić poprzez dodanie substancji o charakterze ochronnym. Przykładami takich związków obecnie stosowanych są między innymi: kwas askorbinowy, glutaminian sodu, ekstrakt



drożdżowy, maltodekstryna, skrobia i guma arabska. Niestety zdarzają się doniesienia, że substancje te stosowane w różnych stężeniach mogą również mieć negatywny wpływ bezpośrednio na żywotność komórek bakterii probiotycznych [10, 11].

Celem przeprowadzonych badań była analiza wpływu dodatków powszechnie stosowanych w produkcji preparatów probiotycznych w postaci suchej biomasy, na komórki bakterii z rodzaju *Lactobacillus*. Przeprowadzenie testu MTT pozwoliło zaobserwować zmiany w aktywności metabolicznej komórek, a toksyczność badanych związków określono za pomocą testu z odczynnikiem AlamarBlue. Ponadto przeprowadzono analizę zmian w przepuszczalności błony komórkowej oraz hydrofobowości komórek. W centrum naszego zainteresowania znalazły się również badania stabilności zawiesin bakteryjnych oraz zmian w rozkładzie wielkości cząstek.

Wyniki przeprowadzonych analiz wykazały, że niektóre dodatki obecnie stosowane w procesach produkcji probiotyków mają negatywny wpływ na komórki bakterii *Lactobacillus* spp. Przykładami takich związków są trehaloza oraz witamina C. Obniżenie żywotności komórek bakteryjnych oraz stabilności układów probiotycznych to tylko niektóre z niekorzystnych skutków ekspozycji na te związki. Przeprowadzone dotychczas badania wskazują na potrzebę dalszej analizy problemu i poszukiwania istotnych zmian w obecnych procesach technologicznych produkcji probiotyków.

Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach subwencji dla Politechniki Poznańskiej nr 0912/SBAD/2211.

#### Literatura:

- [1] P. Florou-Paneri, E. Christaki, E. Bonos (2013) *Lactic Acid Bacteria as Source of Functional Ingredients*, w: *Lactic Acid bacteria – R & D for Food, Health and Livestock Purposes*, Wydawnictwo InTech, Chorwacja
- [2] M. Zommiti, M. G. J. Feuilloley, N. Connil (2020) *Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time*, *Microorganisms* 8(12):1907
- [3] C. M. Araujo, K. B. Sampaio, F. N. D. D. Menezes, i in. (2020) *Protective Effects of Tropic Fruit Processing Coproducts on Probiotic Lactobacillus Strain during Freeze-Drying and Storage*, *Microorganisms* 8(1):96
- [4] M. S. Marcial-Coba, T. Cieplak, T. B. Cahu, i in. (2018) *Viability of microencapsulated Akkermansia Muciniphila and Lactobacillus Plantarum during freeze-drying, storage and in vitro simulated upper gastrointestinal tract passage*, *Food Funct.* 9(11):5868-5879
- [5] N. J. Martin, F. Lara-Villoslada, M. A. Ruiz, i in. (2015) *Microencapsulation of bacteria: A review of different technologies and their impact on the probiotic effects*, *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 27:15-25
- [6] X. C. Meng, C. Stanton, G. F. Fitzgerald, i in. (2008) *Anhydrobiotics: The challenges of drying probiotic cultures*, *Innov. Food Chem.* 106(4):1406-1416
- [7] R. Rajam, P. Subramanian (2022) *Encapsulation of probiotics: past, present and future*, *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* 11:46
- [8] D. Arepally, R. S. Reddy, T. K. Goswami (2020) *Encapsulation of Lactobacillus acidophilus NCDC 016 cells by spray drying: characterization, survival after in vitro digestion, and storage stability*, *Food Funct.* 11:8694-8706
- [9] M. A. I. Schutyser, J. Perdana, R. M. Boom (2012) *Single droplet drying for optimal spray drying of enzymes and probiotics*, *Trends Food Sci. Technol.* 27(2):73-82
- [10] D. M. Oliveira, T. R. Mota, B. Oliva, i in. (2019) *Feruloyl esterases: Biocatalysts to overcome biomass recalcitrance and for the production of bioactive compounds*, *Bioresour. Technol.* 278:408-423
- [11] M. I. Russo, M. C. Abejón-Mukdsi, A. Santacruz, i in. (2022) *Spray dried lactobacilli maintain viability and feruloyl esterase activity during prolonged storage under gastrointestinal tract conditions*, *J. Food Sci. Technol.* 59(3):1202-1210



## EFEKTYWNOŚĆ PROCESU DEZINTEGRACJI KOMÓREK W UZYSKANIU PROTEIN POCHODZENIA BAKTERYJNEGO

*Natalia Burlaga<sup>1\*</sup>, Irina Nagorichna<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 61-131 Poznań, Polska

<sup>2</sup> R&D Department, Farmak JSC, 63 Kyrylivska St, 04080 Kijów, Ukraina

\* e-mail: natalia.burlaga@doctorate.put.poznan.pl

Mikroorganizmy z rodzaju *Bacillus* to bakterie Gram-dodatnie zdolne do tworzenia przetrwalników, zasiedlające głównie glebę. Izolowane są również z wód powierzchniowych, warzyw, owoców oraz jelit ludzi i zwierząt. Jednakże, biorąc pod uwagę cechy fenotypowe oraz genotypowe *Bacillus* spp. jest grupą organizmów niezwykle zróżnicowanych [1, 2].

Niektóre gatunki zostały zakwalifikowane jako oportunistyczne patogeny produkujące związki toksyczne zarówno dla gospodarzy ludzkich, jak i zwierzęcych. Z drugiej strony, bakterie z rodzaju *Bacillus* są blisko spokrewnione z *Lactobacillus* spp., czyli dobrze znanym przedstawicielem bakterii o właściwościach probiotycznych. Dlatego, również i bakterie *Bacillus* spp. zostały przebadane pod kątem wykorzystania ich jako naturalne środki lecznicze o działaniu prozdrowotnym [3, 4].

Liczne doniesienia naukowe potwierdzają korzystny wpływ przetrwalnych form tych bakterii na organizm gospodarza oraz zastosowanie ich jako potencjalnych probiotyków lub funkcjonalnych suplementów żywności. Jest to spowodowane zdolnością tych mikroorganizmów do wytwarzania enzymów, takich jak: amylaza, glukoamylaza, pektynaza, celulaza i proteaza. Ponadto, niektóre gatunki *Bacillus* spp. wykorzystuje się do produkcji nutraceutyków, takich jak karotenoidy wykorzystywane do syntezy suplementów zdrowotnych do spożycia dla ludzi oraz witaminy, np.: ryboflawina oraz inozytol [5-8].

Przeprowadzenie konkretnych eksperymentów metabolomicznych i proteomicznych wymaga podjęcia czynności przygotowujących materiał badawczy do tego celu. Jest to zazwyczaj złożony proces, składający się z wielu etapów, z których każdy ma wpływ na uzyskane później wyniki zaplanowanych analiz. Dokładna analiza składu i stężeń metabolitów komórkowych umożliwia między innymi: zbadanie mechanizmów infekcji mikroorganizmów, identyfikację drobnoustrojów oraz jest skutecznym narzędziem diagnostycznym w przypadku infekcji bakteryjnych [9,10].

Z powodu niskiego stężenia związków pochodzenia bakteryjnego (np.: białek lub materiału genetycznego) oraz ograniczeń metod analitycznych, wymagana jest ich wstępna ekstrakcja i wzbogacanie [11]. Opracowano dotychczas kilka fizycznych metod dezintegracji komórek, w których wykorzystuje się wysokie ciśnienie, ultradźwięki (sonikacja), zamrażanie i mielenie.





Podczas dezintegracji komórek z użyciem wysokiego ciśnienia, są one zmuszone do przejścia przez wąskie kanały, w których stosuje się duże prędkości przepływu. Wtedy, siły spowodowane występującym naprężeniem ścinającym, tarcie oraz turbulencjami skutkują rozerwaniem komórek [12]. Urządzeniem wykorzystywanym podczas tej metody dezintegracji komórek może być np.: *an electric-hydraulic pilot scale homogenizer* (Microfluidics™).

Celem przeprowadzonego eksperymentu była analiza efektywności procesu dezintegracji komórek bakteryjnych *Bacillus cereus*. Wykorzystano do tego wymieniony wyżej homogenizator ciśnieniowy. Odpowiednią ilość biomasy otrzymanej w wyniku fermentacji przeprowadzonej w bioreaktorze, poddano 6-cyklowemu procesowi rozrywania komórek. Następnie przeprowadzono proces ultrafiltracji, który pozwolił na oddzielenie białek od pozostałości komórkowych. W kolejnym etapie oznaczono zawartość białek w próbkach uzyskanych po każdym cyklu procesu dezintegracji. W tym celu przeprowadzono test Bradforda. Ponadto zbadano wpływ krioprotektantów na zawartość białek obecnych w próbkach poddanych uprzednio procesowi liofilizacji. Analizowanymi krioprotektantami były: D-sorbitol, D-mannitol oraz glicyna. Do ponownego oznaczenia stężenia białka wykorzystano test Lowry'ego.

Homogenizator ciśnieniowy pozwolił na efektywną dezintegrację komórek szczepu *B. cereus*, wykonaną w celu izolacji białek. Największą ich zawartość oznaczono w próbce po czwartym cyklu przeprowadzonego procesu. Ponadto zaobserwowano, że proces liofilizacji miał negatywny wpływ na wyizolowane białka, co skutkowało uzyskaniem niższych wartości stężeń w próbkach przeanalizowanych po tym procesie. Co więcej, zastosowanie każdego z krioprotektantów obniżyło zawartość protein, w porównaniu z próbą kontrolną, w której nie zastosowano żadnego z nich.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject.

#### Literatura:

- [1] M. T. Alou, J. Rathored, S. Khelaifa, i in. (2015) *Bacillus rubiinfantis* sp. nov. strain mt2T, a new bacterial species isolated from human gut, *New Microbes New Infect.* 8:51-60
- [2] E. Kotb (2015) *Purification and partial characterization of serine fibrinolytic enzyme from Bacillus megaterium KSK-07 isolated from kishk, a traditional Egyptian fermented food*, *Appl. Biochem. Microbiol.* 51:34-43
- [3] G. A. Adewumi, F. A. Oguntoyinbo, W. Rimi, i in. (2014) *Genome subtyping of autochthonous Bacillus species isolated from Iru, a fermented Parkia biglobosa seed*, *Food Biotechnol.* 28(3):250-268
- [4] N. K. Lee, W. S. Kim, H. D. Paik (2019) *Bacillus strains as human probiotics: characterization, safety, microbiome, and probiotic carrier*, *Food Sci. Biotechnol.* 28(5):1297-1305
- [5] Y. Mohammed, B. Lee, Z. Kang (2014) *Development of a two-step cultivation strategy for the production of vitamin B12 by Bacillus megaterium*, *Microb. Cell Fact.* 13:102
- [6] H. Takano (2016) *The regulatory mechanism underlying light-inducible production of carotenoids in non phototrophic bacteria*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80(7):1264-1273





- [7] H. G. Ouattara, S. Reverchon, S. L. Niamke, i in. (2017) *Regulation of the synthesis of pulp degrading enzymes in Bacillus isolated from cocoa fermentation*, Food Microbiol. 63:255-262
- [8] Y. Dabire, N. S. Somba, M. K. Somba, i in. (2022) *Assessment of probiotic and technological properties of Bacillus spp. Isolated from Burkinabe Soumbala*, BMC Microbiology 22(1):228
- [9] K. A. Mielko, S. J. Jabłoński, J. Milczewska, i in. (2019) *Metabolomic studies of Pseudomonas aeruginosa*, World J. Microbiol. Biotechnol. 35(11):1-11
- [10] A. Gupta, M. Dwivedi, A. A. Mahdi, i in. (2012) *Broad identification of bacterial type in urinary tract infection using 1H NMR spectroscopy*, J. Proteome Res. 11(3):1844-1854
- [11] S. Halouska, B. Zhang, R. Gaupp, i in. (2013) *Revisiting protocols for the NMR analysis of bacterial metabolomes*, J. Integr. OMICS. 3(2):120
- [12] T. A. Gomez, C. M. Zanette, M. R. Spier (2020) *An overview of cell disruption methods for intracellular biomolecules recovery*, Prep. Biochem. 50(7):635-654



## ANALIZA UWALNIANIA FORMALDEHYDU Z KONSERWANTÓW STOSOWANYCH W PRODUKTACH KOSMETYCZNYCH

*Aneta Ceglińska\*, Justyna Werner*

*Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: aneta.ceglinska@student.put.poznan.pl*

Substancje konserwujące, dodawane są do kosmetyków w celu hamowania rozwoju drobnoustrojów. Dzięki temu, kosmetyki powinny zachować niezmienną konsystencję oraz skuteczne działanie substancji aktywnych przez co powinny być bezpieczne w stosowaniu. Bazowym składnikiem wielu kosmetyków jest woda, która sprzyja tworzeniu środowiska dla rozwoju mikroorganizmów. Zatem idealny konserwant powinien wykazywać aktywność biologiczną wobec szerokiego spektrum drobnoustrojów działając przy niskich stężeniach oraz nie wchodzić w interakcje z innymi składnikami kosmetyku. Nie powinien być toksyczny, wywoływać podrażnień i uczuleń skóry, niszczyć naturalnej flory bakteryjnej skóry, wpływać na zapach i barwę kosmetyku [1].

Do najczęściej stosowanych w kosmetykach konserwantów zalicza się parabeny, izotiazolinony, tiomersal, kwasy organiczne (benzoesowy, sorbowy, salicylowy), alkohole (fenoksyetanol, alkohol benzyłowy), formaldehyd oraz tzw. „uwalniacze formaldehydu” - DMDM hydantoina (DMDMH), imidazolidynylomocznik (IU), diazolidynylomocznik (DU), 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (bronopol, BNP). Jednak ze względu na toksyczność formaldehydu nie jest on zbyt często stosowany w kosmetykach, a zamiast niego stosowane są „uwalniacze”, które zawierają formaldehyd w formie związanej i stopniowo go uwalniają (Tabela 1).

Zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady [2] maksymalne stężenie wolnego formaldehydu w preparacie gotowym do użycia, nie powinno przekroczyć 0,1% w produktach do jamy ustnej i 0,2% w pozostałych produktach kosmetycznych. Jeśli stężenie formaldehydu w gotowym produkcie przekracza 0,05 %, na etykiecie musi być umieszczona informacja „zawiera formaldehyd”. W związku z tymi ograniczeniami, producenci kosmetyków zaczęli stosować uwalniacze formaldehydu, których dopuszczalne stężenie waha się w granicach 0,5-0,6% [2,3].

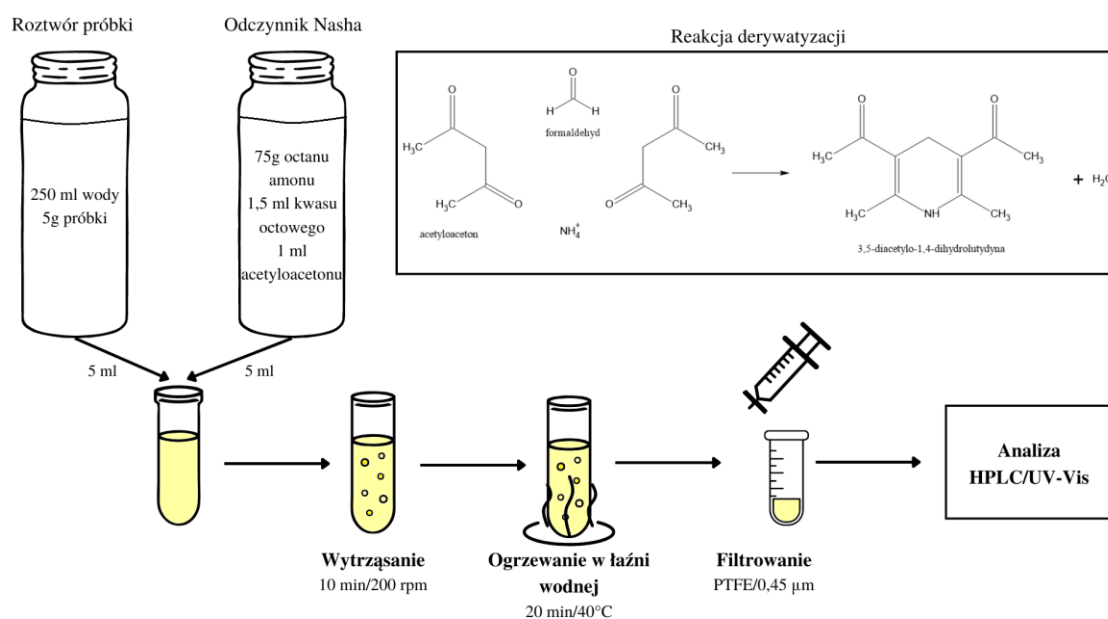
Celem niniejszego badania była analiza uwalniania formaldehydu z konserwantów stosowanych w kosmetykach dla dzieci, podczas kontaktu z wodą bezpośrednio po otwarciu nowego kosmetyku oraz po 1, 2, 3, 6 dniach, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 18 tygodniach od jego pierwszego użycia. Badanymi konserwantami były DU, IU, BNP, DMDMH, które w zależności od struktury uwalniają od 2 do 4 cząsteczek HCHO (Tabela 1).



Tabela 1. Reakcje uwalniania formaldehydu.

Uwalniacz formaldehydu	Uwalnianie formaldehydu
DU	
IU	
BNP	
DMDMH	

Po pobraniu próbek, przygotowano je odpowiednio (Rysunek 1), aby po derywatywacji oznaczyć w nich formaldehyd w postaci 3,5-diacetylo-1,4-dihydrolutydyny. Do oznaczenia zastosowano technikę HPLC z detekcją UV-Vis ( $\lambda = 410$  nm), stosując kolumnę Inertsil ODS-3 (150 mm x 4,6 mm, 4  $\mu$ m) oraz izokratycznie fazę ruchomą acetonitryl/woda (85/15, v/v).



Rysunek 1. Schemat przygotowania próbek.



Krzywa kalibracyjna dla wzorca została wykonana w zakresie stężeń od 0,1 do 20 µg/ml. Uzyskano współczynnik korelacji równy 0,9994. Granica wykrywalności (LOD) i granica oznaczalności (LOQ) wynoszą odpowiednio 0,029 µg/ml i 0,0957 µg/ml. Precyzja metody (jako RSD) mieści się w zakresie od 3,3 do 6,8%, natomiast odzysk mieści się w zakresie 94-97%. Zawartość formaldehydu uwolnionego w czasie od rozpoczęcia eksperymentu przez 18 tygodni przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Zawartość formaldehydu uwolnionego w czasie.

Uwalniacz HCHO	DU		BNP	IU	DMDMH			
	1	2	3	4	5	6	7	8
Nr próbki	1	2	3	4	5	6	7	8
	zawartość uwolnionego formaldehydu [g/100g kosmetyku]							
0 dni	0,0228	0,0277	0,0004	0,0029	0,0265	0,0006	0,0243	0,0222
1 dzień	0,0231	0,0309	0,0009	0,0082	0,0285	0,0012	0,0261	0,0219
2 dni	0,0241	0,0315	ND	0,0107	0,0296	0,0013	0,0272	0,0216
3 dni	0,0243	0,0317	0,0011	0,0122	0,0296	0,0015	0,0303	0,0219
6 dni	0,0244	0,0319	0,0011	0,0137	0,0311	0,0018	0,0307	0,0223
1 tydzień	0,0246	0,0319	0,0011	0,0151	0,0311	0,0018	0,0317	0,0223
2 tygodnie	0,0247	0,0320	0,0013	0,0151	0,0312	0,0019	0,0318	0,0223
3 tygodnie	0,0181	0,0019	0,0008	0,0123	0,0126	0,0017	0,0283	0,0223
4 tygodnie	0,0099	0,0002	0,0003	0,0138	0,0099	0,0016	0,0245	0,0222
5 tygodni	0,0057	0,0003	0,0003	0,0143	0,0068	0,0009	0,0244	0,0218
6 tygodni	0,0027	ND	0,0004	0,0124	0,0028	ND	0,0127	0,0205
8 tygodni	0,0002	ND	ND	0,0102	0,0012	ND	0,0126	0,0182
12 tygodni	0,0006	ND	ND	0,0095	0,0014	ND	0,0127	0,0183
18 tygodni	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0,0025	0,0011

ND- nie oznaczono

We wszystkich próbkach stężenie formaldehydu nie przekroczyło maksymalnej dopuszczalnej wartości czyli 0,05% [1]. W przypadku wszystkich badanych próbek, niezależnie od rodzaju zastosowanego przez producentów „uwalniacza”, zawartość formaldehydu wzrastała nieznacznie przez



pierwsze 2 tygodnie, natomiast przez kolejne tygodnie obniżyła się, a co z tym związane obniżyła się ochrona kosmetyku przed mikroorganizmami. Może być to związane z wyczerpaniem formaldehydu w próbkach, który mógł wziąć udział w alkilacji białek cytoplazmatycznych pojawiających się w kosmetykach bakterii [4].

Praca sfinansowana została z grantu Ministerstwa Edukacji i Nauki 0911/SBAD/2206.

**Literatura:**

- [1] H. Bojarowicz, M. Wojciechowska, J. Gocki: Substancje konserwujące w kosmetykach oraz ich działania niepożądane, *Probl. Hig. Epidemiol.* 89, 2008, 30-33.
- [2] *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 r. dotyczące produktów kosmetycznych.*
- [3] P. Wu, C. Chang, S. Chou, *Determination of formaldehyde in cosmetics by HPLC method and acetylacetone method*, *J. Food Drug Anal.* 20, 2003, 8-15.



## SORPCJA HERBICYDOWYCH CIECZY JONOWYCH NA BAZIE GLIFOSATU W GLEBIE ROLNICZEJ I SZTUCZNEJ GLEBIE OECD.

*Tomasz Ciesielski<sup>1\*</sup>, Anna Parus<sup>1</sup>, Marta Woźniak-Karczewska<sup>1</sup>, Joanna Zembrzuska<sup>2</sup>, Michał Niemczak<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: tomasz.ciesielski@doctorate.put.poznan.pl

Ciecze jonowe (ILs) obok grafenu, tlenku grafenu czy nanocząstek należą do najczęściej badanych tematów naukowych ostatnich dwóch dekad. Jednak dopiero niedawno zaczęto poruszać kwestie związane z toksycznością i potencjalnym wpływem cieczy jonowych na środowisko naturalne. Pomimo ogromnej ilości badań, zachowanie kationu i anionu, które dostają się do środowiska, nadal pozostaje nieznane. Z definicji, oddziaływanie kationu z anionem, które jest konsekwencją wielkości jonów i wynikającej z tego niskiej energii sieciowej, będzie definiować właściwości powstałej cieczy jonowej [1]. Wielu badaczy podaje, że kation i anion tworzą parę jonową, aby wyjaśnić specyficzne właściwości cieczy jonowych [2]. Dodatkowo podkreśla się zaletę, jaką jest wysoka projektowalność cieczy jonowych. Dotyczy to możliwości modyfikacji np. hydrofilowości/hydrofobowości anionu, poprzez odpowiedni dobór kationu [3]. W konsekwencji, ILs są często opisywane jako zielone związki chemiczne o niskim wpływie na środowisko. Postanowiono więc sprawdzić, jak stabilne są ILs w środowisku glebowym. W tym celu zsyntetyzowano serię zdefiniowanych herbicydowych ILs składających się z hydrofilowego anionu glifosatu [Glyph] sparowanego z hydrofilowym kationem choliny [Chol], hydrofobowym kationem choliny modyfikowanym łańcuchem C<sub>12</sub> [C<sub>12</sub>Chol] oraz hydrofobowym czwartorzędowym kationem amoniowym [C<sub>16</sub>TMA] w celu prześledzenia wpływu kationów organicznych na sorpcję anionu [Glyph] w glebie. Wyniki adsorpcji w glebie rolniczej i sztucznej glebie OECD nie wykazały statystycznego wpływu kationów na sorpcję anionów. Hydrofobowe kationy [C<sub>16</sub>TMA], [C<sub>12</sub>Chol] ulegały adsorpcji w 99%, a hydrofilowy [Chol] w 42-45%. Sorpcja [Glyph] była wyższa w bogatej w materię organiczną glebie rolniczej (50%) w porównaniu ze sztuczną glebą OECD (36%). Z badań wynika, że w środowisku glebowym nie występują silne oddziaływania jonowe pomiędzy kationem i anionem cieczy jonowej. Te unikalne oddziaływania pomiędzy jonami, które są tak istotne dla cieczy jonowych, nie są już ważnym czynnikiem w sorpcji na ujemnie naładowanych składnikach gleby. Jest to mocny dowód na to, że w środowisku glebowym ciecze jonowe na bazie choliny oraz herbicydu jakim jest glifosat nie tworzą żadnych par jonowych i ulegają procesom fizykochemicznym jako niezależne kationy i aniony.



Praca została zrealizowana w ramach projektu OPUS 15 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki w Polsce, przyznanego na podstawie decyzji DEC-2018/29/B/NZ9/01136 pod tytułem “Bioaugmentation with herbicide-degrading bacteria as a potential factor in spreading resistance to herbicides among plants”.

**Literatura:**

- [1] I. Krossing, J.M. Slattery, C. Daguenet, P.J. Dyson, A. Oleinikova, H. Weingärtner (2006) *Why Are Ionic Liquids Liquid? A Simple Explanation Based on Lattice and Solvation Energies*, Journal of the American Chemical Society 128:13427–13434
- [2] T. Köddermann, C. Wertz, A. Heintz, R. Ludwig (2006) *Ion-Pair Formation in the Ionic Liquid 1-Ethyl-3-methylimidazolium Bis(triflyl)imide as a Function of Temperature and Concentration*, ChemPhysChem 7:1944–1949
- [3] H. Choudhary, J. Pernak, J.L. Shamshina, M. Niemczak, R. Giszter, Ł. Chrzanowski, T. Praczyk, K. Marcinkowska, O.A. Cojocar, R.D. Rogers (2017) *Two Herbicides in a Single Compound: Double Salt Herbicidal Ionic Liquids Exemplified with Glyphosate, Dicamba, and MCPA*, ACS Sustainable Chemistry & Engineering 5:6261–6273





## CZY ŁATWO OZNACZYĆ ESTROGENY W ŚRODOWISKU?

**Marianna Ciślak<sup>1\*</sup>, Joanna Zembruska<sup>2</sup>, Izabela Kruszelnicka<sup>1</sup>, Dobrochna Ginter-Kramarczyk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Środowiska i Instalacji Budowlanych, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: marianna.cislak@doctorate.put.poznan.pl

Postępująca globalizacja oraz intensyfikacja przemysłu i rolnictwa są powodem przedostawania się do środowiska nie tylko zanieczyszczeń konwencjonalnych, ale również szerokiej gamy mikrozanieczyszczeń. Spośród dużej ilości związków chemicznych szczególną uwagę poświęca się substancjom zaburzającym gospodarkę hormonalną (EDC). Obecne zaniepokojenie obecnością EDC w środowisku opiera się na wynikach badań, które wskazują, że stanowią one poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt [1]. Wśród EDC szczególnie ważne są estrogeny, ze względu na ich kluczową rolę w układzie rozrodczym. Udowodniono, że obecność estrogenów w środowisku jest przyczyną wielu zaburzeń w funkcjonowaniu zwierząt, m.in. spadku płodności, demaskulinizacji i feminizacji wielu gatunków ryb, płazów, ptaków i ssaków [2]. Do najczęściej spotykanych w środowisku estrogenów należą trzy naturalne estrogeny, takie jak estron (E1), 17 $\beta$ -estradiol (E2) i estriol (E3) oraz syntetyczny 17 $\alpha$ -etynyloestradiol (EE2). Największy ładunek zanieczyszczeń związkami hormonalnymi trafia do środowiska w wyniku działalności człowieka wraz ze ściekami sanitarnymi, przemysłowymi i rolniczymi. Ze względu na poważne zagrożenie środowiskowe, spowodowane obecnością estrogenów europejska decyzja wykonawcza UE 2015/495 włączyła trzy estrogeny steroidowe, estron, 17 $\beta$ -estradiol i 17 $\alpha$ -etynyloestradiol, do „listy obserwacyjnej” Ramowej Dyrektywy Wodnej (WFD) [3]. Normy jakości środowiska wynoszą 0,4 ng/L dla E2 $\beta$  i E1 i 0,035 ng/L dla EE2 [4]. Dodatkowo na mocy decyzji wykonawczej komisji (UE) 2022/679 z dnia 19 stycznia 2022 r. ustanawiającej listę obserwacyjną substancji i związków wzbudzających zainteresowanie w odniesieniu do wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi zgodnie z dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2020/2184 do pierwszej listy obserwacyjne włączono E2 $\beta$  na poziomie 1 ng/L [5,6]. W konsekwencji powyższych dokumentów legislacyjnych na terenie Unii Europejskiej estrogeny muszą być monitorowane na poziomie unijnych standardów jakości, co może stanowić wyzwanie dla jednostek kontrolujących i badawczych.

Podczas badania zanieczyszczeń środowiskowych kluczowymi parametrami są rozpuszczalność w wodzie (Sw) oraz współczynnik podziału oktanol/woda (Kow) [7]. W tabeli 1 zestawiono strukturę chemiczną estrogenów, ich podstawowe właściwości fizyko-chemiczne oraz współczynniki ekwiwalencji estradiolu (EEF), który informuje o estrogenności danego związku. Z danych zawartych w tabeli można wywnioskować, że estrogeny steroidowe są hydrofobowymi związkami organicznymi o słabej rozpuszczalności w wodzie. EE2 jest związkiem najbardziej estrogennym, a z powodu niskiej

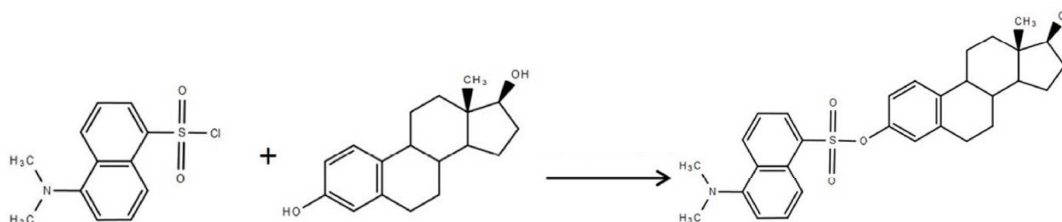


rozpuszczalności może przetrwać w środowisku przez długi czas. Naturalne estrogeny mają średnią zdolność sorpcji, a EE2 ma najwyższy potencjał sorpcyjny. Ze względu na hydrofobowy charakter, estrogeny steroidowe łatwo ulegają degradacji w organizmach żywych, długo utrzymują się w osadach i glebie [2].

Tabela 1. Właściwości estrogenów [8]

Nazwa	Wzór molekularny	Waga molekularna [g/mol]	Struktura chemiczne	$S_w$ (w 20°C) [mg/L]	Log $K_{ow}$	EEF
Estron (E1)	$C_{18}H_{22}O_2$	270.4		13.0	3.43	0.11
17β-estradiol (E2β)	$C_{18}H_{24}O_2$	272.4		13.0	3.94	1
Estriol (E3)	$C_{18}H_{24}O_3$	288.4		13.0	2.81	0,11
Etynyloestradiol (EE2)	$C_{20}H_{24}O_2$	296.4		4.8	4.15	1.25

Wśród dostępnych technik analitycznych jedynie analizy chemiczne umożliwiają dokładne ilościowe określenie zawartości poszczególnych estrogenów w próbkach. Chromatografia jest jedną z technik najczęściej stosowanych w analizie związków estrogenowych, ponieważ umożliwia izolację i identyfikację tych związków. Do oznaczeń wykorzystuje się, m.in. wysokosprawną chromatografię cieczową z detekcją fluorescencyjną [9], wysokosprawną chromatografię cieczową z detektorem z matrycą diodową [10], wysokosprawną chromatografię cieczową z detektorem UV [11]. Najczęściej stosuje się jednak techniki chromatograficzne połączone ze spektrometrią mas, ponieważ są one bardziej czułe, selektywne i dokładne. Naukowcy wykorzystują zarówno połączenie spektrometrii mas z techniką chromatografii gazowej [12], jak i techniką chromatografii cieczowej [13]. W analityce estrogenów technikami łączonymi wielu badaczy zauważa problem ich słabej jonizacji w źródle jonów, stąd w wielu pracach podczas ich oznaczeń wprowadzany jest etap derywatywacji za pomocą, np. chlorku dansylu. Proces ten zwiększa wydajność jonizacji ich pochodnych, umożliwia lepszą identyfikację związków, w tym izomerów. W przypadku chromatografii gazowej zwiększa również lotność analitu.



Rysunek 1. Reakcja zachodząca podczas derywatywacji E2β chlorkiem dansylu [14]

Ze względu na niskie stężenia estrogenów (rzędu pg/L – ng/L) w próbkach środowiskowych przed analizą niezbędne jest odpowiednie przygotowanie próbek. Istotny jest również sam proces



pobierania i przechowywania prób. Głównym ryzykiem jest ilościowe odzyskanie analitu z matrycy oraz obecność interferentów, które będą przeszkadzać podczas oznaczeń. Dlatego wybór metody wydzielenia, wzbogacania i oczyszczania wymaga szczególnej uwagi podczas opracowywania metodyki oznaczeń. Zazwyczaj pierwszym krokiem jest podczyszczenie próby. Ze względu na mniejsze straty analitu najczęściej wykorzystywane są filtry z włókna szklanego [15]. Po przefiltrowaniu materii organicznej i zawieszonych ciał stałych konieczne jest zatężenie roztworu o niskim stężeniu. Najbardziej powszechną metodą jest ekstrakcja do fazy stałej [13]. Naukowcy jednak poszukują alternatywnych rozwiązań, gdzie czynnikami decydującymi oprócz wydajności ekstrakcji jest również czas i koszt analiz, m. in. ekstrakcja w układzie ciecz-ciecz [14], dyspersyjna mikroekstrakcja ciecz-ciecz [9], mikroekstrakcji ciecz-ciecz [11] lub technika „Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe” [16].

Chociaż obecne metody oznaczania estrogenów poczyniły duże postępy, spełnienie standardów unijnych stanowi duże wyzwanie, a granice wykrywalności są wyższe od podanych na listach obserwacyjnych. Wskazane jest również poszukiwanie alternatyw dla użycia cieczy jonowych i toksycznych rozpuszczalników organicznych. Dlatego potrzeba ulepszania i rozwijania technik ekstrakcji i oznaczania estrogenów jest aktualna.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204 oraz 0713/SBAD/0958.

#### **Literatura:**

- [1] C. Pironti, M. Ricciardi, A. Proto, P.M. Bianco, L. Montano, O. Motta, (2021) *Endocrine-Disrupting Compounds: An Overview on Their Occurrence in the Aquatic Environment and Human Exposure*, *Water* 13(10):1347
- [2] M. Adeel, X. Song, Y. Wang, D. Francis, Y. Yang, (2017) *Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review*, *Environment International* 99:107-119
- [3] Commission Implementing Decision (EU) 2015/495 of 20 March 2015 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council
- [4] Commission Implementing Decision (EU) 2018/840 of 5 June 2018 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council and repealing Commission Implementing Decision (EU) 2015/495
- [5] Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption
- [6] Commission Implementing Decision (EU) 2022/679 of 19 January 2022 establishing a watch list of substances and compounds of concern for water intended for human consumption as provided for in Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council
- [7] C. Li, Y. Wei, S. Zhang, W. Tan, (2020) *Advanced methods to analyze steroid estrogens in environmental samples*, *Environmental Chemistry Letters* 18(22):543–559
- [8] T. Vega-Morales, Z. Sosa-Ferrera, J.J. Santana-Rodríguez, (2013) *Evaluation of the Presence of Endocrine-Disrupting Compounds in Dissolved and Solid Wastewater Treatment Plant Samples of Gran Canaria Island (Spain)*, *BioMed Research International* 2013(8):790570
- [9] É.M.L. Sousa, R.A.S. Dias, E.R. Sousa, N.M. Brito, A.S. Freitas, S. Silva Gilberto, L.K. Silva, D.L.D. Lima, V.I. Esteves, S. Silva Gilmar, (2020) *Determination of Three Estrogens in Environmental Water Samples Using Dispersive Liquid-Liquid Microextraction by High-Performance Liquid Chromatography and Fluorescence Detector*. *Water, Air, & Soil Pollution* 231(4):172
- [10] N.E. Korkaz, N. Çağlar, A. Aksu, T. Ünsal, (2020) *Effect of Seasonal Changes on Steroid Hormones Concentrations in the Golden Horn Estuary (Marmara Sea, Turkey)*, *International Journal of Environment and Geoinformatics* 7:157–164



- [11] P. Berton, N. Siraj, S. Das, S. de Rooy, R.G. Wuilloud, I.M. Warner, (2021) *Efficient Low-Cost Procedure for Microextraction of Estrogen from Environmental Water Using Magnetic Ionic Liquids*. *Molecules* 26(1):32.
- [12] M. Caban, H. Lis, P. Kobylis, P. Stepnowski (2019) *The triple-sorbents solid-phase extraction for pharmaceuticals and estrogens determination in wastewater samples*. *Microchemical Journal*, 149:103965
- [13] Y. Li, L. Yang, H. Zhen, X. Chen, M. Sheng, K. Li, W. Xue, H. Zhao, S. Meng, G. Cao, (2021) *Determination of estrogens and estrogen mimics by solid-phase extraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. *Journal of Chromatography B* 1168:122559
- [14] W.J. Backe, (2015) *An ultra-sensitive (parts-per-quadrillion) and SPE-free method for the quantitative analysis of estrogens in surface water*. *Environmental Science and Technology* 49(24):14311-14318
- [15] L. Congwen, W. Yunlin, S. Zhang, W. Tan (2020) *Advanced methods to analyze steroid estrogens in environmental samples*, *Environmental Chemistry Letters* 18(22):543-559
- [16] C.L. Sweeney, J.L. Bennet, C.A.M. Brown, N.W. Ross, G.A. Gagnon, (2021) *Validation of a QuEChERS method for extraction of estrogens from a complex water matrix and quantitation via high-performance liquid chromatography-mass spectrometry*, *Chemosphere* 263:128315



## ZASTOSOWANIE LIPAZ W ROZDZIALE RACEMICZNYM ESTRÓW KETOPROFENU

*Oliwia Degórska\*, Daria Szada, Jakub Zdarta, Teofil Jesionowski*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: oliwia.degorska@doctorate.put.poznan.pl*

Wiele substancji farmaceutycznie aktywnych (API) występujących w lekach to cząsteczki chiralne. Oznacza to, że pewne substancje chemiczne mogą mieć różne orientacje przestrzenne atomów lub grup atomów w jednej cząsteczce. Gdy cząsteczki różnią się jedynie orientacją przestrzenną, można je nazwać stereoizomerami, a gdy dwa stereoizomery są swoimi lustrzanymi odbiciami, nazywane są enancjomerymi. Dodatkowo enancjomery są optycznie aktywne, ponieważ mogą wykazywać skręcalność optyczną płaszczyzny światła spolaryzowanego w kierunku zgodnym lub przeciwnym do ruchu wskazówek zegara [1]. Znane są przykłady, w których jeden enancjomer substancji farmaceutycznie aktywnej wykazuje działanie terapeutyczne na ludzki organizm, a drugi wykazuje się znacznie niższą aktywnością, bądź jest toksyczny. W dzisiejszych czasach firmy farmaceutyczne muszą przestrzegać wielu rygorystycznych przepisów określonych przez różne organy regulacyjne zanim konkretny lek zostanie dopuszczony do sprzedaży. Wymogi te zostały podyktowane tragicznymi zdarzeniami w latach 60. XX wieku, gdy talidomid był główną terapią leczenia nudności oraz wymiotów u kobiet w ciąży. Następstwem braku zaawansowanych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania poszczególnych substancji farmaceutycznie aktywnych u kobiet w ciąży było rozwinięcie się wielu poważnych wad wrodzonych u noworodków, takich jak nieprawidłowy rozwój kończyn [2]. Przypadek ten wykazał ogromne znaczenie dokładnej analizy dowolnego związku chiralnego przeznaczonego do zastosowania terapeutycznego. Aby zapewnić bezpieczną produkcję leków, ważne jest opracowanie i optymalizacja metod analitycznych oraz szerokiego podejścia do analizy i oczyszczania enancjomerów w celu zmaksymalizowania bezpieczeństwa konsumenta.

Zważając na tendencję wzrostową dotyczącą zapotrzebowania na syntezę API w postaci enancjomerycznie czystej, poszukuje się nowych sposobów syntezy asymetrycznej. Biorąc pod uwagę opublikowane dotąd prace naukowe, biokataliza jest obiecującą techniką pozwalającą na otrzymanie enancjomerycznie czystych produktów. Natomiast mimo wielu zalet, enzymy są podatne na wpływ czynników środowiska zewnętrznego, takich jak temperatura czy pH, które mogą znacząco zaburzać ich działanie [3,4]. Stąd proces immobilizacji jest szeroko stosowany do stabilizacji enzymu i rozszerzenia spektrum jego działania w różnych warunkach. Immobilizowane enzymy mogą być z powodzeniem stosowane podczas syntezy API, zwiększając możliwość usunięcia całego biokatalizatora ze środowiska



reakcji oraz poprawiając czystość produktów. Ogranicza to konieczność przeprowadzenia dodatkowych etapów reakcji związanych z oczyszczaniem produktu, ponieważ nie zostaje on zanieczyszczony przez katalizator [5].

W przedstawianych badaniach podjęto próbę zastosowania lipazy ze szczepu *Aspergillus niger* unieruchomionej na powierzchni krzemionki w syntezie enancjomerycznie czystego (R)-ketoprofenu w środowisku wodnym z mieszaniny racemicznej estru ketoprofenu. Immobilizacja lipazy skutkowała wytworzeniem wysoce stabilnych i aktywnych biokatalizatorów, które zachowały ponad 80% swojej aktywności w szerokim zakresie zmiennych procesowych, głównie dzięki ochronnemu działaniu materiału nośnika. Najwyższą wydajność procesu i nadmiar enancjomeryczny uzyskano dla biokatalizatora otrzymanego przez fizyczne unieruchomienie na drodze oddziaływań adsorpcyjnych i częściowej aktywacji międzyfazowej i było to odpowiednio 51,1% i 97,1%. Przedstawione podejście biokatalityczne może znacznie zmniejszyć zużycie rozpuszczalników organicznych, umożliwiając prowadzenie reakcji przy użyciu wyłącznie roztworów wodnych, takich jak bufory.

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2019/35/D/ST8/02087.

#### **Literatura:**

- [1] A. Nag (2018) *Asymmetric synthesis of drugs and natural products*, CRC Press, Boca Raton
- [2] L.J. Augusto (2020) *Descansar e dormir sem riscos o Jornal do Médico (Portugal) e o desastre da talidomida, 1960-1962*, *História* 27:15-32
- [3] A.M. Bezborodov, N.A. Zagustina (2016) *Enzymatic biocatalysis in chemical synthesis of pharmaceuticals*, *Applied Biochemistry and Microbiology* 52:237–249.
- [4] M.D. Truppo, (2017) *Biocatalysis in the pharmaceutical industry: The Need for Speed*, *ACS Medicinal Chemistry Letters* 8:476–480.
- [5] A.A. Khan, S. Akhtar, Q. Husain (2005) *Simultaneous purification and immobilization of mushroom tyrosinase on an immunoaffinity support*, *Process Biochemistry* 40:2379–2386





## PROTEOMICZNE PREDYKTORY PRZERZUTÓW ODLEGŁYCH W RAKU JELITA GRUBEGO

**Katarzyna Dubkiewicz<sup>1\*</sup>, Łukasz Marczak<sup>1</sup>, Marcin Zeman<sup>2</sup>, Marta Gawin<sup>2</sup>, Łukasz Skoczylas<sup>2</sup>,  
Mykola Chekan<sup>3</sup>, Ewa Zembala-Nożyńska<sup>2</sup>, Monika Pietrowska<sup>2</sup>, Anna Wojakowska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań

<sup>2</sup> Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

<sup>3</sup> Akademia Śląska, Katowice

\* e-mail: katarzyna.dubkiewicz@student.put.poznan.pl

Podstawową metodą leczenia raka jelita grubego jest całkowita resekcja guza. Niestety, pomimo właściwej interwencji chirurgicznej często dochodzi do przerzutów odległych (zazwyczaj do wątroby, ale również do płuc, miednicy mniejszej i otrzewnej), które są główną przyczyną śmiertelności pacjentów. Poważnym problemem w terapii raka jelita grubego pozostaje niedostateczna możliwość właściwej oceny ryzyka przerzutów w oparciu o wyniki dostępnych testów diagnostycznych. Z tego też względu, istnieje pilna potrzeba poszukiwania molekularnych markerów prognostycznych raka jelita grubego oraz poszerzania wiedzy na temat procesów komórkowych odpowiedzialnych za rozsiew tego nowotworu. W celu poszukiwania prognostycznych sygnatur molekularnych przerzutów odległych raka jelita grubego (distant metastasis – DM), zastosowaliśmy profilowanie proteomiczne preparatów FFPE guzów pierwotnych od pacjentów z różnym statusem metachronicznych przerzutów odległych.

Tkankę pierwotnego guza, umiejscowionego w prawej części jelita grubego pobrano podczas operacji od 31 pacjentów bez synchronicznych przerzutów odległych. Materiał resekcyjny zabezpieczono do rutynowej analizy histopatologicznej poprzez utwalenie guza w formalinie i zatopienie w parafinie (formalin-fixed paraffin-embedded – FFPE). Pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od wystąpienia metachronicznych przerzutów odległych w okresie 5 lat od resekcji guza pierwotnego: grupa A, – 11 pacjentów z przerzutami (DM+) oraz grupa B – 20 pacjentów bez przerzutów (DM-). Próbkę tkanek FFPE po odparafinowaniu n-heptanem i lizie w buforze TLB poddano trawieniu wieloenzymatycznemu (Trp/LysC) i oczyszczaniu peptydów metodą MED-FASP. Profilowanie proteomiczne przeprowadzono techniką LC-MS/MS z wykorzystaniem wysokorozdzielczego spektrometru Exploris z interfejsem FAIMS i analizatorem typu Orbitrap.

Analiza LC-MS/MS, przy wykorzystaniu podejścia bez znakowania izotopami stabilnymi (label-free), umożliwiła identyfikację blisko 7500 białek w próbkach tkanek FFPE. Niecelowana analiza proteomiczna ujawniła około 500 białek, których poziomy akumulacji istotnie różnicowały pacjentów z różnym statusem przerzutów odległych. Białka te odgrywają istotną rolę w procesach biologicznych związanych z przerzutowaniem, w tym translacją w mitochondriach, potranslacyjną fosforylacją białek, degranulacją neutrofilii, cyklem GTPazy RHO, biogenezą i transportem ligandów WNT, glikolizą i





metabolizmem glukozy. Wśród białek, które najistotniej rozróżniały pacjentów z różnym statusem metachronicznych przerzutów odległych, były CD300A, TBC1D15, LAD1, EPS8L1 i DENND2D z  $AUC > 0,90$  i dokładnością  $> 73\%$ .

Nasze badania to ujawniły specyficzny panel proteomiczny preparatów FFPE pierwotnych guzów raka jelita grubego, który istotnie różnicuje pacjentów z różnym statusem metachronicznych przerzutów odległych. Proponowany panel białek jest obiecującym kandydatem na narzędzie prognostyczne w raku jelita grubego.

Niniejsze badanie zostało sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki, Grant 2017/26/D/NZ2/00964 (KD, ŁM, MP, AW).



## OBECNOŚĆ BISFENOLU A I JEGO SUBSTYTUTÓW W PAPIERZE TERMICZNYM W ZWIĄZKU ZE ZMIANAMI PRZEPISÓW W UE

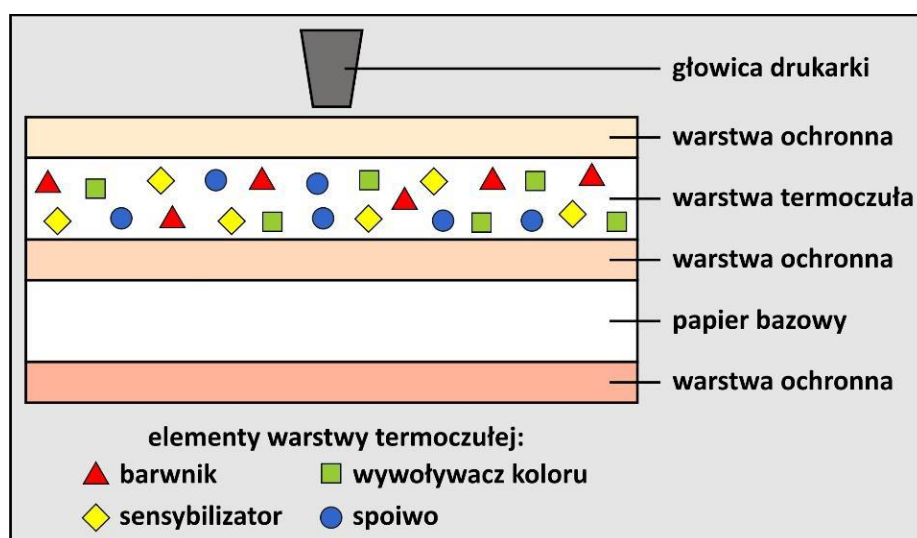
Robert Frankowski\*, Julia Płatkiewicz, Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, Aleksandra Jakubowska

Institut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: robert.frankowski@put.poznan.pl

Ksenoestrogeny zwróciły na siebie uwagę środowiska naukowego, ponieważ posiadają one właściwości mogące wpływać na poprawne działanie układu hormonalnego [1]. Jedną z grup wchodzących w skład ksenoekstrogenów są bisfenole. Z powodu ich przestrzennej budowy zbliżonej do naturalnych hormonów występujących w ludzkim organizmie, takich jak  $17\beta$ -estradiol, mogą one reagować z ich receptorami wpływając na pracę układu hormonalnego. Ich obecność w organizmie łączona jest z nowotworami hormonozależnymi, takimi jak rak jajnika, gruczołu krokowego oraz zakłóceniami prawidłowej pracy układu rozrodczego [2].

Bisfenole, a w szczególności najczęściej wykorzystywany związek z tej grupy, czyli bisfenol A (BPA), stosowane są w szerokim zakresie produktów użytku codziennego. Prócz użycia BPA jako plastyfikatora lub substratu w produkcji poliwęglanów i żywic epoksydowych stosowany jest on także jako wywoływacz koloru w procesie drukowania termicznego używanego w paragonach w kasach fiskalnych. W procesie tym pod wpływem ciepła BPA odłącza proton z grupy hydroksylowej, który następnie reaguje z barwnikiem zawartym w papierze. Podczas tej reakcji bezbarwna forma leukobarwnika przechodzi w jego barwną postać. Sam proces drukowania termicznego jest szybki, cichy i tani. Przekrój przez papier termiczny przedstawiony jest na rysunku 1.



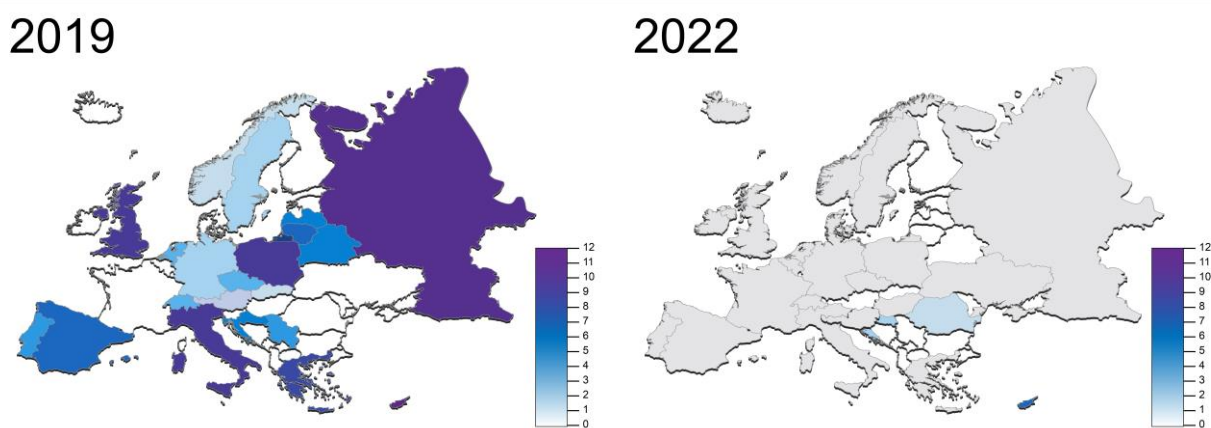
Rys. 1. Przekrój przez papier termiczny



W styczniu 2020 roku weszła w życie ustawa ograniczająca użycie BPA w papierze termicznym na terenie całej Unii Europejskiej do poziomu 0,02% wagowego [3]. Wcześniej przeprowadzone podobne badania wykazały, że dominującym bisfenolem stosowanym w paragonach w Polsce i Europie był BPA i na nim bazowała większość analizowanych próbek. Bisfenol S (BPS) pojawiał się w nielicznych próbkach jako zamiennik BPA [4]. Celem badań zawartych w niniejszej pracy było zbadanie różnicy w zawartości bisfenoli w papierze termicznym z krajów europejskich w porównaniu z badaniami przeprowadzonymi przed uchwaleniem wcześniej wspomnianej regulacji prawnej.

Próbki paragonów z Polski zebrano z 10 sklepów, natomiast spoza kraju pozyskano próbki z 24 krajów leżących w Europie, z których 18 należy do wspólnoty europejskiej. Łącznie analizie poddano 298 próbek.

W Polskich sklepach nie odnotowano przekroczenia dopuszczalnego limitu BPA w papierze termicznym. Jego zawartość wahała się w granicach pomiędzy 0,007% a 0,018%. Natomiast w 70% próbek zastąpił go BPS, który użyty był w ilościach niekiedy przewyższających te odnotowane dla BPA we wcześniejszych badaniach, tj. między 0,77% a 1,93%. W pozostałych próbkach bisfenole nie były wykryte w znaczących ilościach, co dowodzi, iż użyty został inny wywoływacz koloru. W krajach Europejskich także zaobserwowano znaczący spadek użycia BPA (Rys. 2.). Tylko w 9 próbkach paragonów odnotowano wartości przekraczające dopuszczalny limit, z czego dwie z nich przekroczyły go nieznacznie (0,024% oraz 0,025%), jedna próbka zawierała 0,058% BPA, natomiast pozostałe 6 (z czego 4 z nich pozyskane zostały z Cypru) na poziomie od 0,84% do 1,16%.

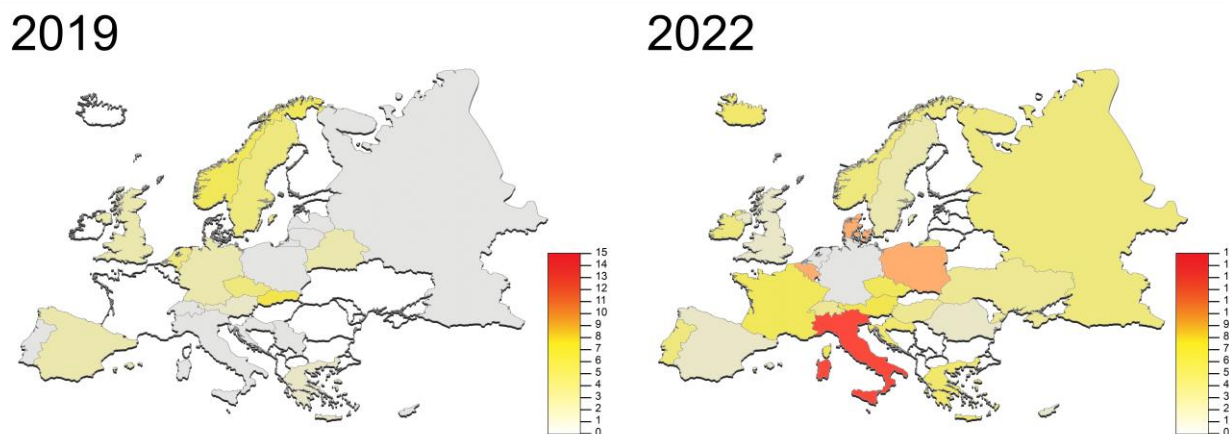


Rys. 2. Zmiana średniej zawartości bisfenolu A w krajach europejskich między 2019 a 2022 rokiem [ $\text{mg g}^{-1}$ ]

Bisfenol S jako deweloper koloru w porównaniu do wcześniejszych badań oznaczany jest częściej (Rys. 3). W 2019 roku stosowany był w największych ilościach w krajach skandynawskich, Czechach, Słowacji i Niderlandach (zawartość między 0,4% a 0,7%). Kraje Europy wschodniej, śródziemnomorskie oraz bałkańskie stosowały go w znikomych ilościach. Natomiast dane pozyskane z 2022 roku pokazują znaczącą zmianę. Jedynie paragony z Niemiec i Niderlandów nie posiadały bisfenolu S w swojej strukturze. We wszystkich innych krajach jego stężenie wynosiło przynajmniej 0,1% w/w i



sięgało aż do 1,41%. W Polsce średnia zawartość BPS wzrosła z 0,05% w 2019 roku do 0,93% w 2022 roku. Na przedstawionych rysunkach najbardziej drastyczne zmiany zaobserwować można na przykładzie Włoch, gdzie w 2019 roku 100% próbek zawierało BPA (średnio 0,99% w/w), natomiast w 2022 roku 100% próbek zawierało BPS (średnio 1,25% w/w). Bisfenole F, AF, E oraz B nie zostały wykryte w żadnej próbce w znaczących ilościach.



Rys. 3. Zmiana średniej zawartości bisfenolu S w krajach europejskich między 2019 a 2022 rokiem [ $\text{mg g}^{-1}$ ]

Biorąc pod uwagę zbliżoną toksyczność i działanie na ludzki organizm BPA oraz BPS, a także łatwość zastępowania BPA przez inne bisfenole, warto podjąć kolejne kroki związane z ograniczeniem używania całej grupy tych związków.

Jednak nie tylko bisfenol S zastąpił BPA. W próbkach niezawierających żadnego z sześciu oznaczanych bisfenoli zdecydowano się zidentyfikować inne związki wpisane na listę jego potencjalnych zamienników [5]. Z zastosowaniem spektrometru mas potwierdzono obecność N-(p-toluenosulfonylo)-N'-(3-p-toluenosulfonyloksyfenylo)mocznika, znanego pod nazwą handlową Pergafast 201 oraz bis-(3-allylo-4-hydroksyfenylosulfonu (TGSA), który jest pochodną BPS. Oba te związki charakteryzują się podobnym wpływem na zdrowie zarówno człowieka, jak i zwierząt wodnych, co BPA, a Pergafast 201 charakteryzuje się również bardzo dużą trwałością w środowisku naturalnym [5].

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, projekt badawczy 0911/SBAD/2206.

#### Literatura:

- [1] D. Balabanič, M. Rupnik, A.K. Klemenčič (2011) *Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health*, *Reproduction, Fertility and Development* 23:403-416.
- [2] B.S. Rubin (2011) *Bisphenol A: An endocrine disruptor with widespread and multiple effects*, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 127:27-34.
- [3] EU COMMISSION REGULATION 2016/2235 (2016). amending Annex XVII to *Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards bisphenol A*, *Official Journal of the European Union*, 3-5.
- [4] R. Frankowski, A. Zgoła-Grześkowiak, T. Grześkowiak, K. Sójka (2020) *The presence of bisphenol A in the thermal paper in the face of changing European regulations: A comparative global research*, *Environmental Pollution* 265:114879.
- [5] United States Environmental Protection Agency (2015) *Bisphenol A alternatives in thermal paper*.



## SAPONINY W SYSTEMACH KONTROLOWANEGO DOSTARCZANIA LEKU

*Adam Grzywaczyk\*, Antonina Bulińska, Wojciech Smulek, Ewa Kaczorek*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: adam.grzywaczyk@doctorate.put.poznan.pl*

Obecnie, systemy kontrolowanego dostarczenia leków, (ang. Drug Delivery System – DDS) powoli, acz skutecznie wypierają konwencjonalne metody dostarczenia leków (tabletki, maści, syropy), których działanie substancji aktywnej jest ograniczona zdolnością przenikania substancji przez powłoki biologiczne. Celem projektowania takich systemów jest podwyższenie efektywności dostarczenia, selektywności działania oraz poprawa właściwości farmakologicznych leków [1].

Spośród wielu rodzajów układów DDS, nieco rzadziej wykorzystywanym nośnikiem leku są micelle, czyli kuliste twory posiadające hydrofobowy rdzeń oraz hydrofilową powłokę [1], [2]. Micelle są amfifilowe, co oznacza, że oddziałują silnie zarówno z cząsteczkami rozpuszczalników polarnych, jak i niepolarnych. Tworzą się poprzez samoorganizację w rozpuszczalniku polarnym, po przekroczeniu wartości krytycznego stężenia micelnego. Tworzenie miceli, to cecha związków zwanych surfaktantami.

Syntetyczne środki powierzchniowo czynne, dotychczas stosowane w DDS, zazwyczaj wykazują niską biokompatybilność oraz mogą powodować wiele skutków ubocznych. Wraz ze wzrastającym zapotrzebowaniem na ekologiczne, niesyntetyczne materiały, wzrosło również zainteresowanie naturalnymi biosurfaktantami, takimi jak surfaktanty saponinowe.

Saponiny, będące produktem procesów metabolicznych głównie roślin, jako potencjalne nośniki w systemach dostarczenia leków powinny zwrócić szczególną uwagę. Proces łączenia leków z saponinami, zwiększa ich biodostępność i aktywność, co może sugerować zachodzenie mechanizmu synergicznego. Aktywność powierzchniowa saponin, wynikająca z ich amfifilowej budowy, połączona z aktywnością biologiczną pozwala im działać synergistycznie z lekami i wzmacniać skuteczność substancji czynnych, co sprawia, że są obiecującym nośnikiem w systemach dostarczenia leków przy jednoczesnym wykazywaniu aktywności farmaceutycznej.

Stąd, celem badań było porównanie efektywności pułapkowania antybiotyków z grupy aminoglikozydów z wykorzystaniem miceli oraz liposomów, a także porównanie aktywności obu układów. Do wytworzenia fosfolipidów wykorzystano fosfolipid DPPC, micelle natomiast utworzono z saponin wchodzących w skład ekstraktu z *Glycyrrhiza glabra*.

Ekstrakt z korzenia lukrecji otrzymano przy użyciu ekstrakcji metanolowej w aparacie Soxhleta przez 6h. W dalszej kolejności odparowano rozpuszczalnik na rotacyjnej wyparce próżniowej. Po usunięciu metanolu przeprowadzono filtrację w reaktorze membranowym Amicon® z wykorzystaniem





dwóch membran: o porowatości 3000 oraz 500 Da. Do badań wykorzystano surowy ekstrakt oraz retentat po drugim procesie nanofiltracji, środkową frakcję 3 kDa-0.5kDa. Do wytworzenia liposomów wykorzystano metodą znaną jako Reverse Phase Evaporation [3]. Określoną ilość DPPC, umieszczano w okrągłodennej kolbie kulistej i każdorazowo rozpuszczono w 5 ml chloroformu. Następnie dodawano po 5 ml roztworu odpowiedniego antybiotyku w PBS oraz Tween 80 w stosunku lipid/surfaktant 6:1. Micele otrzymano rozpuszczając antybiotyk – odpowiednio kanamycynę lub tobramycynę w roztworze PBS. Następnie dodawano GgC lub GgP w ilości odpowiadającej krytycznemu stężeniu micelizacji (CMC).

#### Napięcie powierzchniowe

Pierwszym etapem badań było wyznaczenie krytycznego stężenia micelizacji (CMC). Otrzymane dane, pozwoliły wyznaczyć CMC dla ekstraktów przy stężeniu 5,1 mg/ml. Określenie tego stężenia było niezbędne, by do dalszej części badań wykorzystać odpowiednią ilość ekstraktów.

#### Mikroskopia sił atomowych AFM

Mikroskop sił atomowych posłużył do zbadania morfologii powierzchni liposomów w rozdzielczości atomowej. Jednocześnie, metoda AFM daje informacje o agregacji pęcherzyków, co może pomóc w ocenie stabilności struktur. Poniżej przedstawiono obrazy AFM dla otrzymanych układów liposomy z DPPC/antybiotyk.

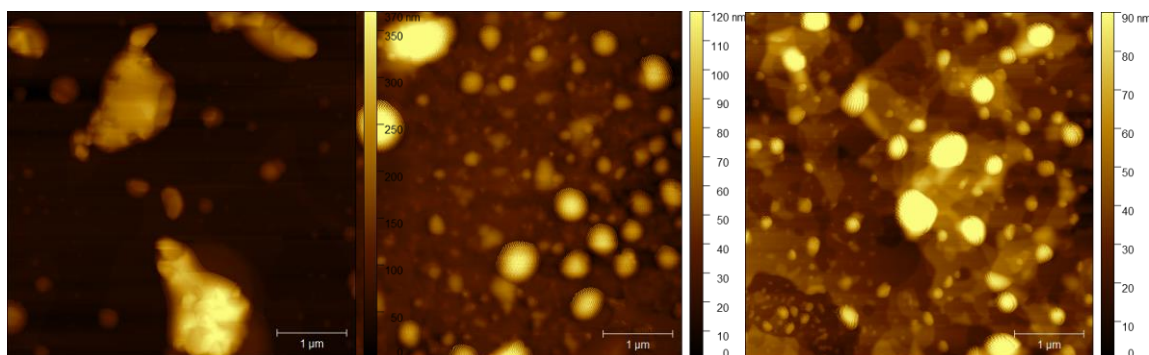


Fig. 1. Obraz spod mikroskopu AFM, po lewej próba kontrolna, środek Lip/Tobramycyna, po prawej Lip/Kanamycyna

Wśród wyników zauważalna jest duża różnica między obrazami otrzymanymi dla próbek z kanamycyną lub tobramycyną, a próbą kontrolną. W przypadku liposomów z antybiotykami obiekty miały kuliste, dość regularne kształty. Prawdopodobnie liposomy próby kontrolnej wytworzyły agregaty, podczas gdy liposomy z antybiotykami utworzyły kuliste, oddzielne pęcherzyki. Może to świadczyć o zmianie ładunku polarnych grup fosfolipidowych, tym samym zmniejszając tendencje do agregacji.

#### Aktywność układów DDS

Do oceny aktywności otrzymanych układów DDS posłużyła ocena aktywności enzymatycznej bakterii *Pseudomonas aeruginosa* za pomocą analizy MTT. Bakterie poddane działaniu micel/antybiotyk wykazywały dalszą aktywność enzymatyczną. Można więc wnioskować, że tego typu układ był skuteczny w pułapkowaniu antybiotyków, które uwalniają się z miceli w ograniczonym stopniu.



Z drugiej strony, problem z uwolnieniem antybiotyku może być niepożądany w wykorzystaniu tego typu układów jako systemy dostarczania leków. Na wynik testu mógł także mieć wpływ kształt otrzymanych miceli. Jest on zależny od stężenia, ale również obecności w roztworze innych substancji. Warto też zauważyć, że im większy rozmiar rdzenia miceli, tym więcej leku może być upakowanego w jego wnętrzu, przy czym micelle kuliste charakteryzują się najmniejszymi wymiarami [4].

W przypadku układów liposomy/antybiotyk doszło do znacznego spadku aktywności enzymatycznej bakterii. Może to świadczyć o śmierci komórek bakterii. Z tego jednak wynika, że zamknięcie leków w liposomach nie było wystarczająco wydajne i antybiotyki zostały szybko uwolnione. To właśnie mała stabilność oraz zbyt szybkie uwalnianie leku są według Grimaldi i in. jednymi z głównych wad liposomów [5].

Obrazy uzyskane w wyniku badania próbek liposomów pod mikroskopem optycznym oraz mikroskopem sił atomowych potwierdziły prawidłowość otrzymania kulistej struktury liposomów. W próbie kontrolnej zaobserwowano agregację, nieregularność kształtu oraz znacznie większe wymiary cząstek niż w próbkach zawierających kanamycynę i tobramycynę. Test MTT wykazał, że liposomy nie pułapują antybiotyków tak skutecznie jak micelle, co może być związane z ich zmniejszoną stabilnością i zbyt szybkim uwalnianiem leku. Otrzymane wyniki potwierdzają potencjał wykorzystania saponin w systemach dostarczania leków, jednak dokładniejsza ocena takiej możliwości wymaga kontynuacji i poszerzenia badań o inne metody analizy

#### **Literatura:**

- [1] D. Nevozhay, U. Kańska, R. Budzyńska, J. Boratyński, *Współczesny stan badań nad koniugatami i innymi systemami dostarczania leków w leczeniu schorzeń nowotworowych i innych jednostek chorobowych*, *Postepy Hig. Med. Dosw.*, vol. 61, pp. 350–360, 2007.
- [2] K. Błaszczak-Świątkiewicz, P. Olszewska, E. Mikiciuk-Olasik, *Zastosowanie nanocząsteczek w leczeniu i diagnostyce nowotworów*, *Nowotwory*, vol. 63, no. 4, pp. 320–330, 2013.
- [3] G. Tiwari, R. Tiwari, R. Singh, A. K. Rai, *Ultra-deformable Liposomes as Flexible Nanovesicular Carrier to Penetrate Versatile Drugs Transdermally*, *Nanosci. Nanotechnology-Asia*, vol. 10, no. 1, pp. 12–20, 2018.
- [4] S. S. Kulthe, Y. M. Choudhari, N. N. Inamdar, V. Mourya, *Polymeric micelles: Authoritative aspects for drug delivery*, *Des. Monomers Polym.*, vol. 15, no. 5, pp. 465–521, 2012.
- [5] N. Grimaldi *et al.*, *Lipid-based nanovesicles for nanomedicine*, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 45, no. 23, pp. 6520–6545, 2016.





## ZASTOSOWANIE MIKROORGANIZMÓW IMMOBILIZOWANYCH W BIODEGRADACJI NIESTEROIDOWYCH LEKÓW PRZECIWZAPALNYCH

*Anna Dzionek, Agnieszka Nowak, Danuta Wojcieszńska, Urszula Guzik\**

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Śląski w Katowicach,  
ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice  
\* e-mail: urszula.guzik@us.edu.pl*

Mikroorganizmy, o zwiększonych zdolnościach do rozkładu leków, stosowane w bioremediacji nierzadko narażone są na działanie wysokich dawek innych ksenobiotyków, jak również na konkurencję ze strony autochtonicznego mikrobiomu i zmiennych warunków środowiska. Powoduje to nie tylko obniżenie wydajności procesów degradacyjnych z ich udziałem, ale również zmniejszenie przeżywalności tych mikroorganizmów w układach bioremediacyjnych. Rozwiązaniem takich problemów mogą być preparaty oparte na immobilizowanych mikroorganizmach. Unieruchomienie pozwala na zwiększenie zdolności do degradacji mikrobiologicznej, wydłuża żywotność i aktywność komórek wprowadzonych do systemów bioremediacji, a także zwiększa szanse na rozwój drobnoustrojów, przeżycie i adaptację komórek do zmieniającego się środowiska. W procesie immobilizacji komórki drobnoustrojów są uwięzione w żelach polimerowych (enkapsulacja) lub na powierzchni różnych nośników (adsorpcja, wiązanie elektrostatyczne lub kowalencyjne na powierzchni). W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się immobilizacji opartej na naturalnej zdolności mikroorganizmów do tworzenia biofilmu na powierzchni różnych nośników. Dzięki powstałemu w tym procesie mikrośrodkowi komórki są mniej podatne na zmienne warunki środowiska. Stworzona w ten sposób stabilna macierz charakteryzuje się również wysokim stopniem heterogeniczności, w której komórki drobnoustrojów są chronione przed czynnikami antybakteryjnymi i bakteriofagami oraz są zdolne do degradacji wyższych stężeń zanieczyszczeń [1].

W ramach projektu OPUS podjęto badania nad wpływem unieruchomienia na aktywność metaboliczną bakterii zdolnych do rozkładu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) – ibuprofenu, paracetamolu, naproksenu i diklofenaku. Jako nośnik zastosowano gąbkę roślinną z dojrzałych owoców *Luffa aegyptiaca*, która charakteryzuje się wysoką porowatością, niską ceną, nietoksycznością, prostą aplikacją oraz odpornością mechaniczną. W badaniach zastosowano szczepy: *Bacillus thuringiensis* B1(2015b) zdolny do rozkładu naproksenu i ibuprofenu oraz *Pseudomonas moorei* KB4 degradujący paracetamol oraz diklofenak [2,3]. Stężenie leków w hodowlach oznaczano metodą HPLC. Aktywność metaboliczną bakterii oceniano metodą hydrolizy dioctanu fluoresceiny [4]. Strukturę biofilmu powstałego na gąbkach luffa i jego zmiany podczas biodegradacji wybranych NLPZ obserwowano z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej [1]. W wyniku



przeprowadzonych badań wykazano, że badane szczepy bakterii po immobilizacji zachowały zdolność do degradacji niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Ponadto były mniej wrażliwe na obecność toksycznych metabolitów pojawiających się podczas degradacji, jak np. aminofenolu, co umożliwiło degradację wyższych stężeń paracetamolu w układzie immobilizowanym. Uzyskane wyniki wskazują również na możliwość wielokrotnego stosowania unieruchomionych mikroorganizmów w kolejnych cyklach degradacyjnych, co jest niezwykle ważne w technologicznych procesach oczyszczania ścieków.

Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki na podstawie umowy nr 2018/29/B/NZ9/00424

#### **Literatura:**

- [1] A. Dzionek i wsp. (2018) *Immobilization of Planococcus sp. S5 strain on the loofah sponge and its application in naproxen removal*, Catalysts 8:176
- [2] D. Górny i wsp. (2019) *A new pathway for naproxen utilisation by Bacillus thuringiensis B1(2015b) and its decomposition in the presence of organic and inorganic contaminants*, Journal of Environmental Management 239: 1–7
- [3] J. Żur i wsp. (2021) *Degradation of diclofenac by new bacterial strains and its influence on the physiological status of cells*, Journal of Hazardous Materials 403: 124000
- [4] A. Dzionek i wsp. (2018) *Fluorescein diacetate hydrolysis using the whole biofilm as a sensitive tool to evaluate the physiological State of immobilized bacterial cells*, Catalysts 8:434

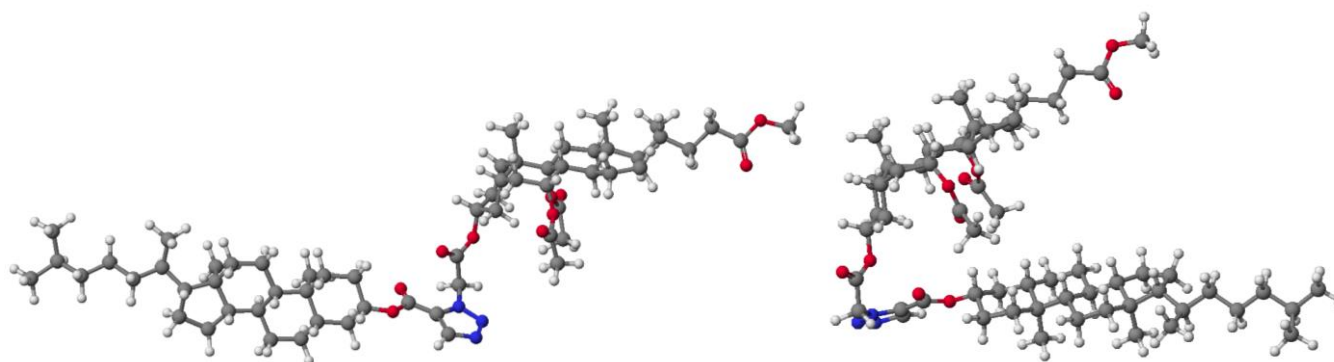


## NOWE DIMERY STEROIDOWE POŁĄCZONE PIERŚCIENIEM 1,2,3-TRIAZOLOWYM

Grzegorz Hajdaś\*, Hanna Koenig, Tomasz Pospieszny

Zakład Produktów Bioaktywnych, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
ul. Wieniawskiego 1, 61-672 Poznań  
\* e-mail: grzhaj@amu.edu.pl

Otrzymano nowe dimery steroidowe połączone pierścieniem 1,2,3-triazolowym. Związki te otrzymano wykorzystując reakcję 1,3-dipolarnej cykloaddycji (reakcja Huisgena) zachodzącej pomiędzy terminalnym wiązaniem potrójnym a grupą azydkową odpowiednich pochodnych [1-4]. Powyższa reakcja stanowi przykład zastosowania „chemii click” będącej innowacyjnym podejściem do syntezy organicznej, za które w 2022 roku K. B. Sharpless, M. Meldal oraz C. R. Bertozzi otrzymali Nagrodę Nobla. „Chemia click” pozwala na syntezę skomplikowanych związków chemicznych w krótkim czasie z bardzo wysokimi wydajnościami [5-7]. Reakcja może być prowadzona w środowisku wodnym, a produkty reakcji są stabilne w warunkach fizjologicznych, można więc przeprowadzać je nawet w żywych komórkach bez zaburzania ich funkcjonowania [8]. Steroidy oraz ich pochodne są wiodącymi molekułami na światowym rynku ze względu na ich zróżnicowane role biologiczne. Znalazły zastosowanie m.in. jako leki przeciwnowotworowe, środki przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwzakrzepowe, przeciwwirusowe oraz jako insektycydy i pestycydy [9]. Otrzymane produkty scharakteryzowano za pomocą technik spektroskopowych ( $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR, FT-IR) oraz spektrometrii mas (ESI-MS). Wyznaczono trwałość konformerów przy użyciu metody PM5. Określono wstępnie aktywność farmakoterapeutyczną otrzymanych związków dzięki metodzie PASS oraz dokowaniu przeprowadzonym z wykorzystaniem programu Flare.



Rys.1 Modele molekularne konformerów *anti* i *syn* dimeru cholestanolu i pochodnej kwasu cholowego



**Literatura:**

- [1] A. Kawka, G. Hajdaś, D. Kułaga, H. Koenig, I. Kowalczyk, T. Pospieszny (2022), *Molecular Structure, Spectral and Theoretical Study of New Type Bile Acid–Sterol Conjugates Linked via 1,2,3-Triazole Ring*, Journal of Molecular Structure, 134313
- [2] T. Pospieszny, H. Koenig (2021) *Design, synthesis, spectral and theoretical study of new bile acid–sterol conjugates linked via 1,2,3-triazole ring*, Steroids, 176, 108934
- [3] T. Pospieszny (2015) *Design and Synthesis of New Bile Acid-Sterol Conjugates Linked via 1,2,3-Triazole Ring*, Helvetica Chimica Acta, 98(10), 1337–1350.
- [4] T. Pospieszny M. Pakiet, I. Kowalczyk, B. Brycki (2017) *Design, synthesis and application of new bile acid ligands with 1,2,3-triazole ring*, Supramolecular Chemistry, 29(2),81–93.
- [5] S. Neumann (2020) *The CuAAC: Principles, Homogeneous and Heterogeneous Catalysts, and Novel Developments and Applications*, Macromolecular Rapid Communications.
- [6] E. Haldón, M. C. Nicasio, P. J. Pérez (2015) *Copper-catalysed azide-alkyne cycloadditions (CuAAC): An updat'*, Organic and Biomolecular Chemistry, 13(37).
- [7] M. Meldal, F. Diness (2020) *Recent Fascinating Aspects of the CuAAC Click Reaction*, Trends in Chemistry.
- [8]. J. M. Baskin, C. R. Bertozzi (2007) *Bioorthogonal Click Chemistry: Covalent Labeling in Living Systems*, QSAR & Combinatorial Science, 26(11-12), 1211-1219.
- [9] R. Bansal, A. Suryan (2022) *A Comprehensive Review on Steroidal Bioconjugates as Promising Leads in Drug Discovery*, ACS Bio Med. Chem Au, 2(4), 340-369.



## TOKSYCZNOŚĆ HERBICYDOWYCH CIECZY JONOWYCH NA BAZIE JODOSULFURONU METYLOSODOWEGO WZGLĘDEM ROŚLIN I BAKTERII GLEBOWYCH

*Jan Homa\**, *Witold Stachowiak*, *Marta Woźniak-Karczewska*, *Anna Parus*

*Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: jan.j.homa@doctorate.put.poznan.pl*

Powszechne wykorzystanie herbicydów jako środków ochrony roślin jest obecnie koniecznością w celu masowej i efektywnej uprawy roślin [1]. Jednak komercyjne mieszaniny herbicydowe wymagają stosowania szeregu substancji pomocniczych (adiuwantów), takich jak środki powierzchniowo-czynne, zwilżające, przeciwpienne czy też stabilizatory. Substancje te mogą jednak stanowić większe obciążenie dla środowiska niż herbicydy same w sobie [2,3]. W związku z tym, zaproponowano syntezę herbicydowych cieczy jonowych (HILs), która opiera się najczęściej na połączeniu kationowych surfaktantów z anionami herbicydowymi [4]. To z kolei pozwala na dostosowanie właściwości fizykochemicznych otrzymanych związków, takich jak temperatura topnienia, lepkość, rozpuszczalność w wodzie czy mobilność w glebie, eliminując tym samym konieczność dodawania adiuwantów.

Połączenie anionu jodosulfuronowego z niedrogimi, komercyjnie dostępnymi kationami czwartorzędowymi pozwala na syntezę bioaktywnych HILs jako przyjaznej środowisku alternatywy dla mieszanek handlowych zawierających adiuwanty. Badania aktywności chwastobójczej na rzepaku i chabrze bławatku wykazały, że większość zsyntetyzowanych HILs charakteryzowała się podobną lub lepszą skutecznością w porównaniu z preparatami komercyjnymi [5]. Ponadto wyniki dotyczące aktywności przeciwdrobnoustrojowej wykazały, że otrzymane związki były praktycznie nieszkodliwe lub lekko toksyczne względem modelowych mikroorganizmów glebowych, takich jak *Bacillus cereus* i *Pseudomonas putda*.

Praca została zrealizowana w ramach grantów OPUS 15 ufundowanego przez Narodowe Centrum Nauki na podstawie decyzji 2018/29/B/NZ9/01136 oraz SONATA 14 ufundowanego przez Narodowe Centrum Nauki na podstawie decyzji 2018/31/D/ST5/01057.

### Literatura:

- [1] M. Gavrilescu (2005) *Fate of Pesticides in the Environment and Its Bioremediation*. Eng. Life Sci. 5(6):497–526
- [2] N. Defarge, J. Spiroux de Vendômois, G. E. Séralini (2018) *Toxicity of Formulants and Heavy Metals in Glyphosate-Based Herbicides and Other Pesticides*, Toxicol. Reports 5:156–163.
- [3] R. Mesnage, B. Bernay, G. E. Séralini (2013) *Ethoxylated Adjuvants of Glyphosate-Based Herbicides Are Active Principles of Human Cell Toxicity*, Toxicology 313(2–3):122–128.



- 
- [4] J. Pernak, A. Syguda, D. Janiszewska, K. Materna, T. Praczyk (2011) *Ionic Liquids with Herbicidal Anions*, Tetrahedron 67(26):4838–4844.
- [5] W. Stachowiak, R. Szumski, J. Homa, M. Woźniak-Karczewska, A. Parus, B. Strzemiecka, Ł. Chrzanowski, M. Niemczak (2021), *Transformation of Iodosulfuron-Methyl into Ionic Liquids Enables Elimination of Additional Surfactants in Commercial Formulations of Sulfonylureas*, 26(4396):1–18



## NATURALNIE NA GRZYBA – WPLYW ENDOFITYCZNEGO SZCZEPU NA WZROST I ROZWÓJ ROŚLIN W OBECNOŚCI GRZYBOWEGO FITOPATEGENA

*Katarzyna Hupert-Kocurek\*, Bożena Nowak, Daria Chlebek*

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska,  
Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Śląski w Katowicach, ul Jagiellońska 28, 40-032 Katowice*

*\* e-mail: katarzyna.hupert-kocurek@us.edu.pl*

Grzybowe patogeny roślin są odpowiedzialne za masowe niszczenie plonów. Powszechnie stosowane chemiczne środki ochrony roślin, w tym fungicydy, ze względu na ich małą wybiórczość oraz toksyczność nie pozostają obojętne dla środowiska [1]. Ważnym problemem jest także kwestia ich pozostałości w produktach rolnych [2]. Rosnące obawy dotyczące wpływu tych związków na zdrowie ludzi, jak i środowiskowych skutków ich stosowania oraz rozprzestrzeniania się odporności na pestycydy, przyczyniają się do poszukiwania nowych metod opartych na biokontroli, wykorzystującej antagonistyczne oddziaływania różnych mikroorganizmów lub produktów ich metabolizmu z patogenami [3]. Pośrednie działanie mikrobiologicznych środków kontroli wynika ze zdolności mikroorganizmów do szybkiego wzrostu, dużych możliwości adaptacyjnych, indukowania odporności w tkankach roślinnych, konkurencji z patogenami o składniki odżywcze, co pozwala na kolonizację niszy ekologicznej i ograniczenie liczebności populacji fitopatogenów, zarówno w glebie, jak i w roślinie [3]. Bezpośrednim sposobem działania tych mikroorganizmów jest wytwarzanie metabolitów wtórnych hamujących wzrost patogenów, zjawisko antybiozy lub hiperpasożytnictwa [4]. Szczególnie użyteczne w biologicznej ochronie roślin mogą okazać się bakterie endofityczne, naturalnie zasiedlające tkanki roślin. Do zasadniczych mechanizmów biokontroli u tej grupy mikroorganizmów można zaliczyć: rywalizację o składniki pokarmowe i kolonizację nisz na powierzchni korzeni, produkcję sideroforów i antybiotyków, syntezę enzymów hydrolitycznych oraz indukcję systemicznej odporności u roślin [5].

Celem prowadzonych badań było określenie wpływu endofitycznego szczepu bakterii z rodzaju *Pseudomonas* wyizolowanego z korzeni rzepaku [6] na wzrost i rozwój roślin w obecności patogennego grzyba *Rhizoctonia solani*.

Do gleby skażonej grzybnią wprowadzono 80 nasion, po 5 na doniczkę. Połowę roślin inokulowano szczepem bakterii. Eksperyment prowadzono w specjalnym pokoju hodowlanym, w warunkach 16 godz. dnia i 8 godz. nocy, w temperaturze 21°C i stałej wilgotności gleby. W 7, 14 i 28 dniu doświadczenia, mierzono długość korzeni i pędów, oznaczano ich masę oraz monitorowano przeżywalność bakterii w roślinie oraz ich obecność w glebie.





U roślin inokulowanych badanym szczepem endofitycznych bakterii obserwowano zwiększoną szybkość i wydajność kiełkowania, większy przyrost roślin i zwiększenie ich masy w stosunku do układów kontrolnych bez bakterii. Obecność bakterii znosiła negatywny wpływ *Rhizoctonia solani* na wzrost rzepaku co wskazuje, że badany szczep może być wykorzystany do produkcji biologicznych środków ochrony roślin.

Źródło finansowania: MEiN, INKUBATOR INNOWACYJNOŚCI 4.0; US/5/II 4.0/2021

#### **Literatura:**

- [1] L. Yang, Y. Wang, W. Hao, J. Chang, Y. Pan, J. Li, H. Wang (2020) Modeling pesticides toxicity to Sheepshead minnow using QSAR, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 193: 110352
- [2] FAO and WHO (2019) Pesticide residues in food 2018 - Report 2018 - Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, *FAO Plant Production and Protection Paper* 234(4): 25-26
- [3] J. Köhl, R. Kolnaar, W.J. Ravensberg (2019) Mode of action of microbial biological control agents against plant diseases: Relevance beyond efficacy, *Frontiers in Plant Science* 10: 845
- [4] M. Ghorbanpour, M. Omidvari, P. Abbaszadeh-Dahaji, R. Omidvar, K. Kariman (2018) Mechanisms underlying the protective effects of beneficial fungi against plant diseases, *Biological Control* 117: 147-157
- [5] S. Sreejith, R. Aswani, E.K. Radhakrishnan, Agriculturally important biosynthetic features of endophytic microorganisms, in: S.K. Verma, J.F. White Jr. (Eds.), *Seed Endophytes*, Springer, Cham, 2019, pp. 423–447
- [6] D. Chlebek, A. Pinski, J. Żur, J. Michalska, K. Hupert-Kocurek (2020) Genome mining and evaluation of the biocontrol potential of *Pseudomonas fluorescens* BRZ63, a new endophyte of oilseed rape (*Brassica napus* L.) against fungal pathogens, *International Journal of Molecular Sciences* 21: 8740



## ZASTOSOWANIE SZTUCZNYCH SIECI NEURONOWYCH W MODELOWANIU MIESZANIA USTALONEGO

*Julia Jabłońska\*, Szymon Woziwodzki*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Poznań*

*\* e-mail: julia.jablonska@student.put.poznan.pl*

Budowa i funkcjonowanie sztucznych sieci neuronowych (SSN) jest inspirowane zwierzęcym systemem nerwowym. SSN mają zdolność uczenia się na podstawie przykładów i uogólniania zdobytych informacji. Rozwiązują problemy bez ich matematycznej formalizacji i teoretycznych założeń. Sztuczna sieć neuronowa jest zbudowana z warstw: wejściowa, ukryta oraz wyjściowa. Każda warstwa składa się z odpowiedniej liczby perceptronów, które stanowią uproszczony matematyczny model biologicznych neuronów. Sygnały są wysyłane do perceptronów warstwy wejściowej, a dalej do warstwy ukrytej. Każdy perceptron warstwy ukrytej charakteryzuje się określoną liczbą wejść, gdzie każde z nich ma przypisaną wagę. Perceptron tak jak prawdziwy neuron, otrzymuje dane wejściowe i oblicza wyjście. Wszystkie wejścia są indywidualnie mnożone przez swoje wagi i sumowane razem. Otrzymuje się wartość wejściową neuronu. Jest ona przekazywana do funkcji aktywacji, która określa, czy neuron powinien zadziałać i wytworzyć wyjście oraz umożliwia wyznaczenie wartości wyjściowych neuronów warstwy ukrytej, a ostatecznie wartości wyjściowych warstwy wyjściowej [1].

Zastosowanie sztucznych sieci neuronowych pozwala ominąć problem opisu matematycznego procesów, w których zależności pomiędzy zmiennymi zależnymi i niezależnymi są trudne do ujęcia w klasyczny sposób. SSN stosowane są do zadań, w których celem jest predykcja, klasyfikacja i rozpoznawanie, analiza danych czy optymalizacja. Poza wykorzystaniem w dziedzinach takich jak finanse (prognozowanie finansowych szeregów czasowych) czy medycyna (rozpoznawanie jednostek chorobowych) [1], sztuczne sieci neuronowe znalazły zastosowanie w rozwiązywaniu problemów inżynierii chemicznej. Zostały wykorzystane do sterowania procesami chemicznymi, diagnostyki błędów i optymalizacji procesów chemicznych [2].

Przeprowadzono badania, których celem było zastosowanie sztucznych sieci neuronowych w projektowaniu mieszania ustalonego. W celu zbadania możliwości wykorzystania sztucznych sieci neuronowych wykorzystano oprogramowanie Statistica, tworząc model przez samodzielny dobór parametrów projektowanej sieci.

Sieć została zaprojektowana w oparciu o dane doświadczalne mieszania ustalonego mieszadeł: Rushtona, śmigłowe, FBT (Flat Blade Turbine), PBT (Pitched Blade Turbine), A320; A315, HE-3, XE-3. Przeprowadzono próby doboru parametrów sieci (sygnały wejściowe, sygnały wyjściowe, typ sieci, algorytm uczący, liczba neuronów ukrytych, funkcja błędu, funkcja aktywacji neuronów warstwy ukrytej,

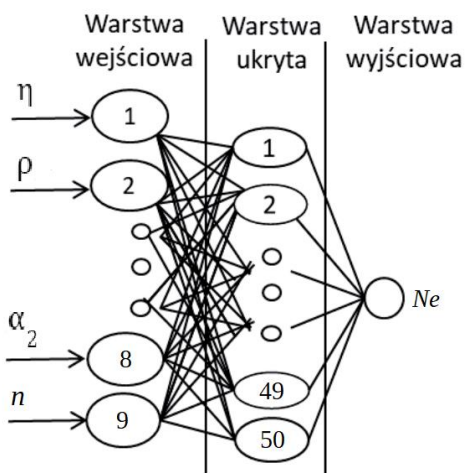


funkcja aktywacji neuronów warstwy wyjściowej). Dokonując wyboru parametrów sieci dążono do uzyskania jak najwyższej jakości testowania oraz jakości walidacji, przy jak najniższym błędzie testowania oraz błędzie walidacji [2]. Określono następujące sygnały wejściowe: lepkość ( $\eta$ ); gęstość ( $\rho$ ); liczba łopatek ( $i$ ); wysokość łopatki mieszadła ( $b$ ); długość łopatki mieszadła ( $a$ ); średnica tarczy mieszadła ( $d_0$ ); kąt nachylenia łopatki ( $\alpha_1$  i  $\alpha_2$ ); częstość obrotów ( $n$ ). Sygnały wejściowe zostały podzielone na zbiór uczący, zbiór testowy oraz zbiór walidacyjny, których udziały procentowe wynosiły odpowiednio: 70%, 15%, 15%.

Kluczowym parametrem w procesie mieszania, pozwalającym na uzyskanie wielu cennych informacji, jest liczba mocy  $N_e$ . Z tego względu jako sygnał wyjściowy projektowanej sieci neuronowej, określono właśnie liczbę mocy ( $N_e$ ).

Jako typ sieci neuronowej wybrano perceptron wielowarstwowy (Multilayer Perceptron), a jako algorytm uczenia BFGS (Broyden – Fletcher – Goldfarb – Shanno). Na podstawie badań określono, że najlepsza jakość sieci została osiągnięta przy zastosowaniu 50 neuronów w warstwie ukrytej oraz użyciu jako funkcje aktywacji - funkcję Tahn dla neuronów w warstwie ukrytej i funkcję wykładniczą dla neuronów w warstwie wyjściowej. Jako funkcję błędu zastosowano funkcję sumy kwadratów (SOS).

Po przeprowadzeniu procesu uczenia dla określonych danych oraz parametrów sieci otrzymano trójwarstwową sieć typu MLP (perceptron wielowarstwowy), zawierającą 9 neuronów w warstwie wejściowej, 50 neuronów w warstwie ukrytej oraz 1 neuron w warstwie wyjściowej (Rysunek 1). Powyżej opisaną postać sieci neuronowej można zapisać w następujący sposób: MLP 9-50-1.



Rysunek 1. Struktura sieci MLP 9-50-1

W tabeli 1 zestawiono dane dotyczące jakości i błędów otrzymanej sieci. Uzyskano wysokie wartości jakości testowania i jakości walidacji, przy niewielkim błędzie testowania oraz błędzie walidacji. Uniknięto również przeuczenia sieci - różnica między błędem uczenia, a błędem walidacji nie jest znacząca.

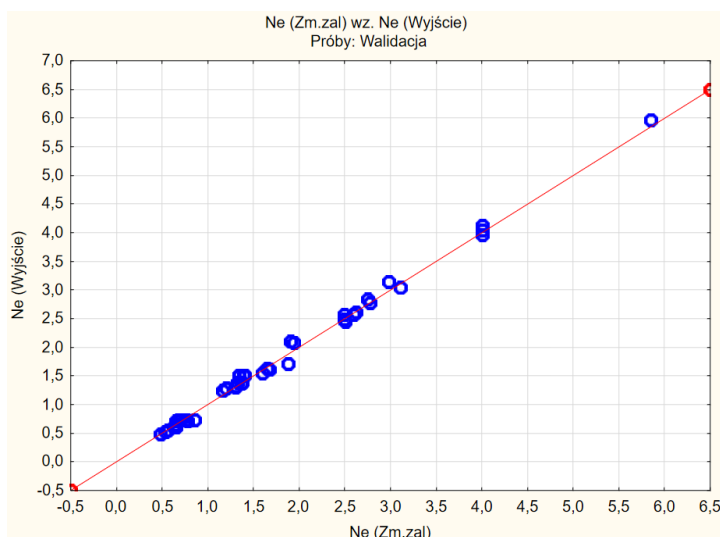
Potwierdzeniem prawidłowego działania sieci neuronowej jest wykres rozrzutu zmiennej zależnej sieci neuronowej w odniesieniu do zbioru walidacyjnego (Rysunek 2).



Tabela 1. Zestawienie jakości i błędów dla sieci MLP 9-50-1

Parametr	Wartość
Jakość uczenia	99,9%
Jakość testowania	99,88%
Jakość walidacji	99,77%
Błąd uczenia	0,07%
Błąd testowania	0,22%
Błąd walidacji	0,38%

Niewielki rozrzut rzeczywistych wartości liczby mocy w stosunku do jej predykcji, świadczy o poprawnym działaniu sieci.



Rysunek 2. Wykres rozrzutu zmiennej zależnej sieci neuronowej MLP 9-50-1

Przeprowadzone badania pozwoliły dokonać oceny użyteczności zastosowania sztucznych sieci neuronowych w projektowaniu mieszania ustalonego. Stwierdzono, że mogą one być z powodzeniem wykorzystywane w predykcji liczby mocy dla mieszania ustalonego przy zastosowaniu różnych rodzajów mieszadeł, płynów o różnej gęstości i lepkości oraz różnych częstości obrotów. Badania otworzyły również nowe perspektywy do zastosowania sztucznych sieci neuronowych w procesie mieszania nieustalonego, którego opis matematyczny jest zdecydowanie bardziej skomplikowany.

#### Literatura:

- [1] Kosiński R. A. (2014): *Sztuczne sieci neuronowe. Dynamika nieliniowa i chaos*, Wydawnictwo WNT, Warszawa
- [2] Aglodiya A. (2017), *Application of Artificial Neural Network (ANN) in Chemical Engineering A Review*, IJARIE- ISSN(O)-2395-4396
- [3] Szaleniec M. (2008): *Sieci neuronowe i regresja wieloraka - czyli jak określić złożoność w badaniach naukowych?*, Kraków, [www.statsoft.pl](http://www.statsoft.pl)



## WPLYW ORGANIZMÓW ZMODYFIKOWANYCH GENETYCZNIE NA NATURALNE EKOSYSTEMY

*Edyta Janeba-Bartoszewicz<sup>1\*</sup>, Bożena Karbowska<sup>2</sup>, Joanna Zembrzuska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Maszyn Roboczych i Pojazdów Samochodowych, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: edyta.janeba-bartoszewicz@put.poznan.pl

GMO (ang. Genetically Modified Organisms) to określenie nadawane organizmom (bakteriom, grzybom, roślinom, zwierzętom), w których materiał genetyczny został zmieniony w sposób niezachodzący w warunkach naturalnych [1]. Głównymi metodami wprowadzenia tych zmian są techniki inżynierii genetycznej, które znacząco zwiększają precyzyjność i szybkość procesu modyfikacji. Biotechnologia mocno ingeruje w dotychczasowy model rolnictwa, gospodarki, życia społecznego, krajobraz obszarów wiejskich. Zmiany te odczuwalne są w sferze stosunków społecznych na wsi, pozarolniczych funkcji wsi, kultury wiejskiej czy w poziomie życia mieszkańców wsi. Pomiędzy wszystkimi ekosystemami (naturalnymi i antropogenicznymi) istnieje wielka sieć powiązań funkcjonalnych i stały przepływ genów. Z uwagi na to ogromne zróżnicowanie świata żywej przyrody oraz ciągłość powiązań w jego obrębie, uwalnianie roślin wyposażonych w niespotykane w stanie naturalnym kombinacje cech (organizmy genetycznie zmodyfikowane) może generować wielorakie zagrożenia dla środowiska [2].

Celem pracy była analiza wpływu organizmów genetycznie zmodyfikowanych na środowisko naturalne. Biotechnologia rolnicza należy do technologii wyjątkowo dogłębnie ingerujących w tkankę społeczną. Główny problem skupiony jest wokół aspektu biotechnologii - jej szkodliwości ekologicznej i zdrowotnej, a więc ewentualnych zagrożeń dla środowiska naturalnego oraz dla zdrowia ludzi. Drugi problem to pominięcie innych oddziaływań biotechnologii: społecznych, ekonomicznych, politycznych czy kulturowych.

W przypadku hodowli zwierząt z wykorzystaniem pasz opartych na GMO, ponad 90% dostępnej na rynku soi jest genetycznie modyfikowana. Śruta sojowa jest trudno zastępowalnym komponentem paszowym, umożliwia stosowanie optymalnych dawek pokarmowych, a to zapewnia najmniejszy koszt jednostkowy pozyskiwania produktów zwierzęcych [3].

Rośliny GM oraz produkty GM są codziennością i stają się istotnym elementem w produkcji rolniczej i przemysłowej w tych krajach. Dynamicznie rozwijająca się produkcja roślin GM wykazuje brak zbalansowania - dotyczy to takich gatunków jak soja, bawełna, kukurydza, rzepak jak pokazano na rys.1. Poprawiono w nich genetycznie zaledwie kilka cech - głównie: tolerancję na herbicydy i odporność



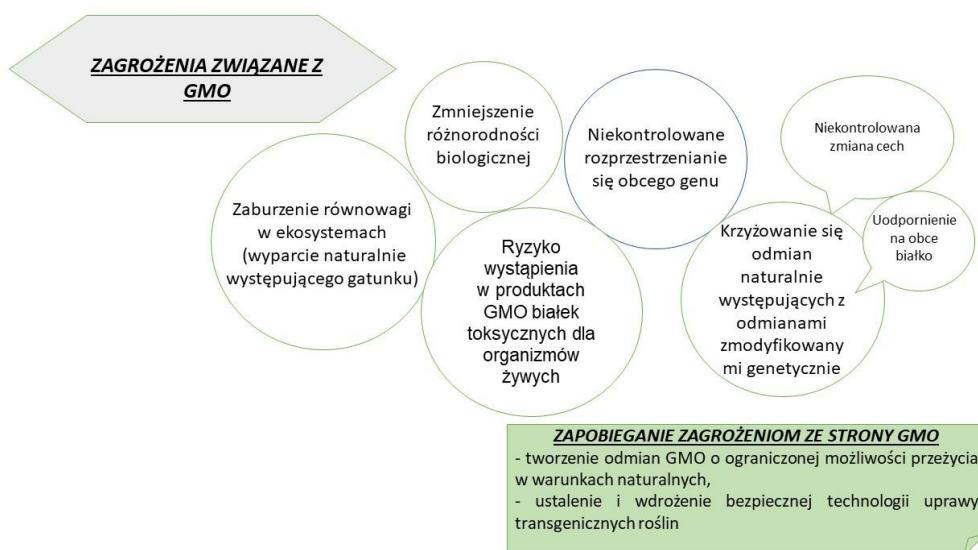
na owady. W przypadku zaatakowania odmian przez choroby lub szkodniki niesie to zagrożenia dla różnorodności rodzimych odmian i ras w rolnictwie.



Rys. 1. Rozpowszechnienie popularnych gatunków GMO w świecie.

Na nieograniczoną skalę dochodzi do krzyżowania między roślinami transgenicznymi a uprawami tradycyjnymi tego samego gatunku. Prowadzi to do genetycznego „przepylenia” (gene swamping) odmian uprawnych przez ich odpowiedniki zmodyfikowane [3]. W konsekwencji następuje uniformizacja i wyparcie rodzimych odmian hodowlanych przez zanieczyszczania transgenami upraw tradycyjnych i ekologicznych.

Nieznane są skutki długoterminowych zmian w składzie mikrobiocenoz glebowych. Organizmy zmodyfikowane genetycznie mogą stanowić zagrożenie dla różnorodności biologicznej dzikiej przyrody. Krzyżowanie takie zdarza się pomiędzy 10–25% gatunków roślin wyższych i zwierząt, a w niektórych grupach między 60% gatunków. Zagrożenia dla dzikiej przyrody ze strony GMO i sprzężonych biocydów to przede wszystkim: nadmierne nasilenie monokulturyzacji krajobrazu, zmiana różnorodności



Rys. 2. Zagrożenia wynikające ze stosowania GMO.



biologicznej miejsca, warunków uprawy i żyzności gleb, zaburzenia innych związków mutualistycznych w ekosystemach naturalnych, zagrożenia dla zwierząt dzikich (owady zapylające rośliny) czy organizmów wodnych. Podstawowe zagrożenia wynikające ze stosowania GMO zestawiono na rys.2.

### **WNIOSKI:**

- Od momentu gdy genetycznie zmodyfikowane (GM) rośliny stały się częścią rynkowego rolnictwa, ich niezamierzone domieszki będą znajdowane w plonach innych odmian zarówno konwencjonalnych jak i ekologicznych.
- Raz uwolnionego do środowiska GMO nie da się powstrzymać, przenikanie transgenów do roślin i innych organizmów w dzikiej przyrodzie jest trudne do powstrzymania.
- Nie ma sposobu na zabezpieczenie „czystości genetycznej” gatunków dzikorosnących, jeśli są spokrewnione z gatunkami zmodyfikowanymi. Tkanki zmodyfikowanych roślin dzikich mogą powodować zmiany w składzie całych zespołów zwierzęcych, w wyniku skomplikowanych łańcuchów pokarmowych.
- Trudno przewidzieć długoterminowe skutki upraw roślin modyfikowanych genetycznie, zwłaszcza w przypadku braku monitorowania i kontroli.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0414/SBAD/3622 oraz 0911/SBAD/2204

### **Literatura:**

- [1] Ustawa z dnia 22 czerwca 2001 o mikroorganizmach i organizmach genetycznie zmodyfikowanych (Dz. U. 2001.76.811).
- [2] A. Małycka, T. Twardowski (2011) *Social determinants of the implementation of innovative biotechnology in Poland and other EU countries*, *Biotechnologia* 92(2):141-145
- [3] I. Tomjaloc (2010) *Możliwe skutki ekologiczne upraw i pasz z niektórych roślin genetycznie zmodyfikowanych*, *Chrońmy przyrodę ojczystą* 66 (5): 328-340
- [4] K. Lisowska (2011) *Genetically modified crops and food: pros and cons*, *Chemik* , 65(11): 1193-1203





## AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA JODKÓW KARBOLIN

**Anna Jaromin<sup>1\*</sup>, Silvia Parapini<sup>2</sup>, Nicoletta Basilco<sup>3</sup>, Aleksandra Grzeszczak<sup>1</sup>, Marek Jamrozik<sup>4</sup>,  
Agnieszka Zagórska<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Lipidów i Liposomów, Wydział Biotechnologii, Uniwersytet Wrocławski, ul. F. Joliot-Curie 14a, 50-383 Wrocław

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Via Pascal 36, 20133 Milan, Italy

<sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università di Milano, Via Pascal 36, 20133 Milan, Italy

<sup>4</sup> Katedra Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

\* anna.jaromin@uwr.edu.pl

Malaria to choroba pasożytnicza, wywołwana przez pierwotniaki *Plasmodium* (zarodźce malarii), która stanowi poważny problemem zdrowotny, szczególnie w krajach tropikalnych i subtropikalnych. Dodatkowo, sytuację pogarsza coraz większa oporność szczepów *Plasmodium* na stosowane leki. Dlatego na całym świecie trwają intensywne badania mające na celu zidentyfikowanie nowych związków wykazujących właściwości przeciomalaryczne.

W ramach niniejszej pracy oceniono aktywność przeciomalaryczną serii jodków karbolin wobec wrażliwych (D10) i opornych na chlorochinę (W2) szczepów *Plasmodium falciparum*. Rdzeń 9H-pirydo[3,4-*b*]indolu czyli  $\beta$ -karboliny jest uprzywilejowaną strukturą występującą w wielu lekach przeciomalarycznych oraz kandydatach na leki [1,2]. W prezentowanej pracy rdzeń  $\beta$ -karboliny zmodyfikowano strukturalnie poprzez wprowadzenie dodatkowego atomu azotu i grupy metylowej w różne położenia układu.

Dla ustalenia prawdopodobnego mechanizmu działania dla najbardziej aktywnego związku, przeprowadzono dokowanie molekularne związku do różnych enzymów metabolicznych pasożyta. Wybrano pięć różnych enzymów *P. falciparum*, aby zbadać możliwy wielokierunkowy mechanizm działania związku, co stanowi rozwiązanie problemu lekooporności *P. falciparum*. Do badań wybrano metylotransferazę fosfoetanolaminy (PMT) kluczową w rozwoju i różnicowaniu pasożytów, dehydrogenazę mleczanową (LDH) końcowy enzym w szlaku glikolitycznym *Plasmodium*, cytozolową dehydrogenazę jabłczanową (MDH) generującą dwa redukujące równoważniki łańcucha oddechowego *Plasmodium* oraz falcypainę-2 i 3 (FP2, FP3) kluczowe hemoglobiny *P. falciparum*, które katalizują rozkład hemoglobiny do hemozoiny [3-6]. Równocześnie, oceniono także toksyczność jodków poprzez oszacowanie ich cytotoksyczności testem MTT wobec normalnych ludzkich fibroblastów skóry (NHDF) i potencjalnej aktywności hemolitycznej wobec ludzkich erytrocytów.

Testowane jodki karbolin są aktywne wobec *P. falciparum* (IC<sub>50</sub> w zakresie: 593,03-3355,73 ng/ml dla szczepu D10 i 1083,55-4030,06 ng/ml dla szczepu W2). Co ważne, nie są również toksyczne w powyższych stężeniach, co potwierdzono w badaniach z użyciem ludzkich fibroblastów skóry i nie



indukują hemolizy. Uzyskane wyniki mogą stanowić inspirację do syntezy innych pochodnych karbolin wykazujących aktywność wobec *P. falciparum*.

The project is co-financed by the Polish National Agency for Academic Exchange (PPN/BIL/2018/2/00108) and the Italian Ministry of Foreign Affairs and International Cooperation “Executive Programme for Scientific and Technological Cooperation between the Italian Republic and the Republic of Poland” (PO19MO10).

**Literatura:**

- [1] Gorki, V et.al. (2018) *Synthesis and Evaluation of Antiplasmodial Efficacy of  $\beta$ -Carboline Derivatives against Murine Malaria*. ACS Omega (3) 13200–13210
- [2] Gellis, A et al. (2012) *Preparation and antiprotozoal evaluation of promising  $\beta$ -carboline alkaloids*. Biomed. Pharmacother. (66) 339–347
- [3] Garg, A et al. (2015) *Structure, Function and Inhibition of the Phosphoethanolamine Methyltransferases of the Human Malaria Parasites Plasmodium vivax and Plasmodium knowlesi*. Sci. Reports (5) 1–13
- [4] Makler, M.T at al. (1998) *Lactate Dehydrogenase and the Diagnosis of Malaria*. Parasitol. Today (14) 376–377
- [5] Chan, M. Sim, T.S. (2004) *Functional characterization of an alternative [lactate dehydrogenase-like] malate dehydrogenase in Plasmodium falciparum*. Parasitol. Res. (92) 43–47
- [6] Kerr, I.D. et al. (2009) *Structures of Falcipain-2 and Falcipain-3 Bound to Small Molecule Inhibitors: Implications for Substrate Specificity*. J. Med. Chem. (52) 852-857



## BADANIE WŁAŚCIWOŚCI ZWILŻAJĄCYCH CIECZY JONOWYCH PRZEZNACZONYCH DO ZWALCZANIA CHWASTÓW

*Szymon Jarosz\*, Marta Wojcieszak, Patrycja Przybył, Damian Krystian Kaczmarek, Katarzyna Materna*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: sz.jarosz98@gmail.com*

W dalszym ciągu odnotowuje się niesłabnące zainteresowanie herbicydowymi cieczami jonowymi (ang. *Herbicidal Ionic Liquids*, HILs). Są to związki, które występują w stanie ciekłym poniżej 100°C [1-3]. Przez wzgląd na łączenie w sobie zarówno właściwości biologicznych, jak i fizykochemicznych zalicza się je do III generacji cieczy jonowych. Istnieje kilka koncepcji doboru kationu i anionu. Jedna z nich opiera się na połączeniu anionu herbicydowego z kationem, który wykazuje aktywność powierzchniową [1]. Zastosowanie takiego kationu umożliwia łatwiejsze wnikanie substancji chwastobójczej. Związane jest to z faktem, że roztwór związku o budowie amfifilowej charakteryzuje się rozwiniętą powierzchnią kontaktu z hydrofobową wierzchnią warstwą liścia [4]. Dodatkowo ich zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego eliminuje konieczność wykorzystywania adiuwantów i w znacznym stopniu umożliwia uproszczenie składu preparatu herbicydowego. W związku z powyższym nieprzerwanie poszukuje się nowych dróg zsyntezowania HILs jako substytutu komercyjnych herbicydów [4-6].

Niniejsza praca miała na celu określenie korelacji między budową wybranych HILs a ich zdolnościami zwilżającymi. Badania objęły zróżnicowane strukturalnie związki, których wspólnym mianownikiem jest obecność anionu o właściwościach herbicydowych. W pracy wykorzystano analizator kształtu kropli (DSA100, Krüss) do pomiarów aktywności powierzchniowej badanych związków. W pierwszej kolejności wykonano pomiar napięcia powierzchniowego dla analizowanych cieczy jonowych. Wyznaczenie izoterm napięcia powierzchniowego stanowiło podstawę w określeniu właściwości zwilżających analizowanych związków.

Uzyskane wyniki badań zwilżalności różnych powierzchni udowodniły, że analizowane związki można zaliczyć do cieczy częściowo zwilżających silnie hydrofobową płytkę parafiny oraz układów biologicznych (wartość kątów zwilżania były niższe niż 90°).

### Literatura:

[1] C.S. Buettner, A. Cognigni, Ch. Schröder, K. Bica-Schröder (2022) *Surface-active ionic liquids: A review*, Journal of Molecular Liquids 347:118160.



- [2] R. Kukawka, M. Spsychalski, E. Stróżyk, E. Byzia, A. Zając, P. Kaczyński, B. Łozowicka, H. Pospieszny, M. Smiglak (2022) *Synthesis, characterization and biological activity of bifunctional ionic liquids based on dodine ion*, Pest Management Science 78:446-455.
- [3] D.K. Kaczmarek, D. Gwizdowska, K. Marchwińska, T. Klejdysz, M. Wojcieszak, K. Materna, J. Pernak (2022) *Amino acid-based dicationic ionic liquids as complex crop protection agents*, Journal of Molecular Liquids 360:119357.
- [4] R. Kordala-Markiewicz, H. Rodak, B. Markiewicz, F. Walkiewicz, A. Sznajdrowska, K. Materna, K. Marcinkowska, T. Praczyk, J. Pernak (2014) *Phenoxy herbicidal ammonium ionic liquids*, Tetrahedron 70 32:4784-4789.
- [5] J. Pernak, T. Rzemieniecki, K. Materna (2016) *Ionic liquids „in a nutshell” (history, properties and development)*, Chemik 9:471-480.
- [6] J. Pernak, A. Syguda, K. Materna, E. Janus, P. Kardasz, T. Praczyk (2012) *2,4-D based herbicidal ionic liquids*, Tetrahedron 68:4267-4273.



## ODDZIAŁYWANIE EKSTRAKTÓW ROŚLINNYCH ZAWIERAJĄCYCH SAPONINY NA KOMÓRKI EUKARIOTYCZNE

*Aleksandra Makiej<sup>1</sup>, Wojciech Smulek<sup>1</sup>, Eva Roblegg<sup>2</sup>, Ewa Kaczorek<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, University of Graz, Universitätsplatz 1,  
8010 Graz (Austria)

\* e-mail: ewa.kaczorek@put.poznan.pl

Ekstrakty roślinne stosowane są od lat w tradycyjnej medycynie chińskiej i do dnia dzisiejszego nieustannie wykorzystywane na całym świecie. W ostatnich latach zaobserwowano zwiększone zapotrzebowanie na ekstrakty pochodzenia roślinnego w krajach rozwijających się [1]. Blisko jedna trzecia wszystkich nowo zatwierdzonych leków w latach 1981 – 2014 to produkty pochodzenia naturalnego [2]. Z biochemicznego punktu widzenia ekstrakty roślinne stanowiące podstawę medycyny niekonwencjonalnej są mieszaniną zarówno pierwotnych, jak i wtórnych metabolitów wytworzonych przez rośliny. Wtórne metabolity roślinne klasyfikowane są jako związki fitochemiczne, w dużej mierze wykazujące właściwości prozdrowotne dla człowieka [3]. Dzięki swoim bioaktywnym właściwościom wtórne metabolity roślinne, takie jak saponiny, zyskują coraz większe zainteresowanie wśród naukowców upatrujących w nich roli potencjalnych biowzmacniaczy (ang. bioenhancers) w projektowaniu nowatorskich systemów dostarczania leków. Zadaniem biowzmacniaczy jest zwiększenie wchłaniania leków podawanych doustnie poprzez aktywne oddziaływanie na komórki przewodu pokarmowego, a w następstwie poprawienie biodostępności poprzez wywieranie wpływu na wchłanianie leku i proces jego metabolizmu. Jednakże mechanizm działania leków opartych na wtórnych metabolitach pochodzenia roślinnego nie został jeszcze w pełni poznany i pozostaje aktualnym zagadnieniem wielu badań naukowych [4].

Jedną z najpopularniejszych roślin znajdujących zastosowanie w preparatach medycyny niekonwencjonalnej jest lukrecja (łac. *Glycyrrhiza glabra*). Lecznicze zastosowanie lukrecji, zarówno w kulturze zachodniej, jak i wschodniej, sięga kilku tysięcy lat wstecz. Stosowano ją przede wszystkim jako środek wykrztuśny, przeciwkaszlowy i łagodnie przeczyszczający. Lukrecja jest wciąż jednym z najpopularniejszych składników leków tradycyjnej medycyny chińskiej (ang. TCM). Jej zastosowanie w TCM obejmuje leczenie choroby wrzodowej, astmy, zapalenia gardła, malarii, bólu brzucha, bezsenności a także infekcji [5]. W aktualnej literaturze wykazano właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze lukrecji, a ponadto dowiedziono, że wzmacnia aktywność antybiotyków takich jak tetracyklina, ampicylina, rifampicyna i kwasy nalidyksowe, działając przeciwko bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, i Gram-dodatnim, takim jak *Bacillus subtilis* i *Mycobacterium*



*smegmatis* [6]. Głównym składnikiem aktywnym korzenia lukrecji jest saponina triterpenoidowa - glicyryzyna (znana również jako kwas glicyryzynowy lub kwas glicyryzynowy), która występuje zwykle w stężeniu od 6% do 10% [7]. Saponiny to grupa naturalnych związków glikozydowych szeroko rozpowszechnionych w roślinach, które składają się z hydrofobowego aglikonu, oznaczonego jako sapogenina, połączonego z jedną lub kilkoma hydrofilowymi cząsteczkami cukru poprzez eterowe lub estrowe wiązanie glikozydowe, w jednym lub dwóch miejscach glikozylacji [8]. Złożoność strukturalna saponin wynika ze zmienności struktury sapogeniny, charakteru dołączonych łańcuchów bocznych oraz pozycji przyłączenia cząsteczek cukru do sapogeniny. Saponiny dzięki swej amfifilowej budowie stanowią naturalne związki powierzchniowo-czynne, dzięki czemu mogą potencjalnie modulować dynamikę przepuszczalności błony komórkowej w celu zwiększenia absorpcji i transportu leków [9,10].

Jako cel badań obrano zbadanie różnych ekstraktów roślinnych bogatych w saponiny. Docelowo w przyszłości wybrane ekstrakty zawierające saponiny mają być podawane doustnie wraz z antybiotykami, aby zwiększyć ich wchłanianie do komórek bez wywoływania niekorzystnych skutków ubocznych dla człowieka. Przeprowadzono więc badania hodowli komórkowych z modelami mono- i ko-kultur jelitowych.

Stosowano monokultury jelitowe, obejmujące komórki ludzkiego raka jelita (tj. komórki Caco-2), oraz ko-kultury, obejmujące komórki Caco-2 współkulturowane z produkującymi śluz komórkami gobletowymi (tj. HT29-MTX). Obie linie komórkowe hodowano w temperaturze 37°C w atmosferze wilgotnej z 5% CO<sub>2</sub> w kompletnej pożywce (tj. pożywka Dulbecco's Modified Eagle (DMEM) uzupełniona 10% płodową surowicą bydlęcą, 1% nieistotnymi aminokwasami, 1% L-glutaminą oraz 1% penicyliną i streptomycyną). Pożywka była rutynowo zmieniana trzy razy w tygodniu, a subkultura z trypsyną-EDTA była przeprowadzana raz w tygodniu.

Testowano filtrowane i niefiltrowane ekstrakty z roślin bogatych w saponiny, takie jak ekstrakt z *Glycyrrhiza glabra*, *Saponaria officinalis* i *Sapindus mukorossi*. W tym celu każdorazowo przed eksperymentem przygotowano na świeżo roztwory podstawowe (50 mg/L) i roztwory testowe (1; 2,5; 5; 10 mg/L) wymienionych ekstraktów w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami (PBS).

Aby dokładnie zbadać potencjalne działanie cytotoksyczne i uszkodzające błonę komórkową ekstraktów bogatych w saponiny, przeprowadzono testy z odczynnikiem MTS (wg procedury CellTiter 96 Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay, Promega Corporation,) i LDH (wg procedury CytoTox-ONE Homogeneous Membrane Integrity Assay, Promega Corporation) zgodnie z instrukcjami producenta. W tym celu komórki Caco-2 i Caco-2/HT29-MTX posiewano na płytki 96-dołkowe, hodowano przez 24h i przemywano jeden raz roztworem PBS przed inkubacją komórek z różnymi ekstraktami zawierającymi saponiny. W celu określenia żywotności komórek, absorbancję powstałego kolorowego supernatantu mierzono przy 490 nm i obliczano procent żywotności komórek, używając



nietraktowanych komórek jako kontroli reprezentującej stu procentową żywotność. Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) uwalniana z uszkodzonych komórek była określana ilościowo przez pomiar fluorescencji przy długości fali wzbudzenia 544 nm i długości fali emisji 590 nm. Stu procentowe uwalnianie LDH służyło jako kontrola pozytywna i było osiągane przez dodanie roztworu lizującego do komórek kontrolnych.

Ponadto przeprowadzono pomiary oporu elektrycznego w strefie nabłonkowo- śródbłonkowej komórek (ang. Transepithelial-Transendothelial Electrical Resistance; TEER) w celu określenia otwarcia połączeń zamykających (ang. tight junction; TJ) w monowarstwie komórek Caco-2 ludzkiego jelita. Połączenia zamykające składają się z białek transmembranowych oraz cytoplazmatycznych białek płytkowych. Jedynie związki o niskiej masie cząsteczkowej mogą przechodzić przez TJ między enterocytami [11]. W ostatnim czasie zauważono, że niektóre produkty naturalne, w tym drobnocząsteczkowe składniki ekstraktów roślinnych, mogą działać jako chemiczne wzmacniacze przenikania (ang. chemical permeation enhancers; CPE) [12]. Chemiczne wzmacniacze przenikania są obecnie wykorzystywane do przejściowego i odwracalnego otwarcia TJ i przyspieszenia wchłaniania jelitowego doustnych leków o niskiej biodostępności. Chemiczne wzmacniacze przenikania mogą działać bezpośrednio i specyficznym na zewnątrzkomórkowe pętle białek TJ i mikrodomeny błonowe związane z TJ [11].

Stwierdzono, że żywotność komórek wszystkich testowanych ekstraktów była wyższa w modelu monokultury niż ko-kultury. Ponadto, ekstrakty niefiltrowane wykazywały mniej niekorzystne działanie niż ekstrakty filtrowane, prawdopodobnie z powodu niższej obecności saponin. Dokładniej, dawki 1 - 5 mg/L niefiltrowanych ekstraktów wykazały najwyższą żywotność komórek i mniejsze uszkodzenia błony komórkowej. Przy czym ekstrakty z *Glycyrrhiza glabra* okazały się najbardziej obiecującymi układami do dalszych badań otwarcia połączeń zamykających (TJ) w modelowej linii monokultury komórkowej Caco-2. Według źródeł literaturowych, saponiny mogą szybko otworzyć TJ, a następnie zwiększyć przepuszczalność paracelularną monowarstw komórek Caco-2 ludzkiego jelita [13]. Zgodnie z oczekiwaniami, wzrost przepuszczalności w strefie monokultury modelowej linii komórek jelitowych Caco-2 został osiągnięty przez potraktowanie komórek wybranymi ekstraktami.

Badania zrealizowano w ramach projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (nr 2020/39/B/NZ9/03196).

#### **Literatura:**

- [1] Ekor, M. The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front. Pharmacol.* 2014, 4, 177.
- [2] Newman, D.J.; Cragg, G.M. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 629–661.
- [3] Sheridan, H.; Kopp, B.; Krenn, L.; Guo, D.; Sendker, J. Traditional Chinese herbal medicine preparation: Invoking the butterfly effect. *Science* 2015, 350, S64–S66.





- [4] M AS, Mahurkar N, The Mechanism of Actions for Herbal Bioenhancers. *RGUHS JPharm Sci* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 27];11. Available from: <https://journalgrid.com/view/article/rjps/322>.
- [5] Chandler RF. Licorice, more than just a flavour. *Can Pharm J*. 1985;118:421–424.
- [6] Khanuja SPS, Kumar S, Arya JS, Shasany AK, Singh M, Awasthi S, et al. Composition comprising pharmaceutical/nutraceutical agent and a bio-enhancer obtained from *Glycyrrhiza glabra* [Internet]. 2005 [cited 2021 Oct 16]. Available from: <https://patents.google.com/patent/US6979471B1/en>.
- [7] Hattori M, Sakamoto T, Kobashi K, et al. Metabolism of glycyrrhizin by human intestinal flora. *Planta Med*. 1983;48:38–42.
- [8] Özlem Güçlü-Üstündağ & Giuseppe Mazza (2007) Saponins: Properties, Applications and Processing, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47:3, 231-258.
- [9] Khajuria A, Zutshi U, Bedi KL, Permeability characteristics of piperine on oral absorption—an active alkaloid from peppers and a bioavailability enhancer, *Indian Journal of Experimental Biology*, 1998, 36, 46–50.
- [10] Bajad S, Bedi KL, Singla AK, Johri RK, Piperine inhibits gastric emptying and gastrointestinal transit in rats and mice, *Planta Medica*, 2001, 67, 176–179.
- [11] Deli, M.A. Potential use of tight junction modulators to reversibly open membranous barriers and improve drug delivery. *Biochim. Biophys. Acta* 2009, 1788, 892–910.
- [12] . Kosinska, A.; Andlauer, W. Modulation of tight junction integrity by food components. *Food Res. Int.* 2013,54, 951–960.
- [13] Narai, A.; Arai, S.; Shimizu, M. Rapid decrease in transepithelial electrical resistance of human intestinal caco-2 cell monolayers by cytotoxic membrane perturbants. *Toxicol. In Vitro* 1997, 11, 347–354.



## **SHILAJIT - KNOWN FOR AGES, BUT IS IT FULLY KNOWN?**

***Elham Kamgar<sup>1\*</sup>, Massoud Kaykhaii<sup>2</sup>, Joanna Zembrzaska<sup>1</sup>***

<sup>1</sup> *Institute of Chemistry and Technical Electrochemistry, Poznan University of Technology, 60-965 Poznań, Berdychowo 4*

<sup>2</sup> *Department of Process Engineering and Chemical Technology, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology, ul. Gabriela Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk*

\* email: [elham.kamgar@doctorate.put.poznan.pl](mailto:elham.kamgar@doctorate.put.poznan.pl)

Shilajit is a natural material that has been in use in traditional medicine and for mummification for thousands of years. The word Shilajatu is derived from the Sanskrit language and comprises two terms, shila and jatu. Shila denotes rock, and jatu means blackish-brown. That's because it can be found in nature (mainly in mountains) as a gooey blackish-brown substance [1,2]. Shilajit has been known for at least five thousand years, but due to its unexplained origin, it might be doubtful that the term denoted the same substance, rather different substances used under the same name [3]. At present, there are different hypotheses explaining the origin of this substance. According to the biological hypothesis, Shilajit represents a product of biological conversion (occurring under certain physicochemical conditions) of dead plant residues or animal excrements, or both [4]. Shilajit may be a plant product but on account of the presence of albuminoids and hippuric acid in it, the possibility of a role of animals could not be ruled out [5]. The geological survey results of 74 Shilajit exudation points revealed that they were mainly distributed on steep slopes and cliffs. The exudation points were distributed in cliff cavities and sections which could not be eroded by rainwater. Moreover, rock tectonic action led to storage environment (temperature, pressure, structural plane) changes, which in return caused the organic matter in the rock to naturally ooze along the pores, the structural surface, and even accumulate on the rock surface. Sunlight on rocks might be responsible for the exudation of Shilajit [6]. That's why it is exuded in the form of a smooth and clean gum out of the mountains in the months of May-July [7]. India, Afghanistan, and Pakistan are the parts of the world with the highest amount of Shilajit found, in addition to the Zagros mountains of Iran [4,7,8]. The oldest applications recorded for Shilajit is its use in Asian herbal medicine both inwardly and outwardly against injuries, bone fractures, dislocations, diseases of the skin, diseases of the peripheral nervous system (neuralgia, radiculitis), and also as a soothing. This material was exported to Egypt to be used as an ingredient for mummification applications [9]. It is traditionally used by Greek physicians as an antidote to poisons and in the treatment of various problems including arthritis. For at least two millennia, this compound was applied as a biocidal agent in agricultural practices [10]. It was also used as a rejuvenator in traditional Russian and Ayurveda Medicine [11]. Today, there are around 30 supplements and drugs on the market which contain Shilajit as their main component [11,12]. Surprisingly, there is no information available about how much Shilajit they



contain or what type of Shilajit is in them. Moreover, since the chemical composition of Shilajit which is collected from various parts of the world is different, the formulation of the drug and supplement may differ from batch to batch. Despite the wide use of Shilajit for thousands of years, not enough information about chemical composition of this material exists. Based on the limited literature available, it is known that Shilajit contains elements such as: Ca, K, Mg, Al, Na, Fe, Mn, Ba, Zn, Ni, B, Cr, Co, Pb, Cu, As, Cd, Hg and Se. Of them, Ca, Mg and K constitute about twenty percent of the total weight of it [13]. Because heavy metals are among the listed elements present in Shilajit, there is a risk of poisoning when consuming Shilajit. For this reason, it is of importance to identify and determine the amount and chemical forms of heavy metals present in it, besides the whole range of the other elements. Shilajit is a valuable source of humic substances, proteins, carbohydrates, lipids, alkaloids and amino acids, among others [3,4]. All this makes it a natural supplement to our daily diet worthy of scientific attention. Unfortunately, no research source is available containing a comprehensive chemical analysis of this valuable substance.

This work was financed by the Ministry of Education and Science of Poland – grant 0911/SBAD/22042

#### References:

- [1] V. S. Kotrannavar (2020) A Comprehensive Review of Shilajatu (Black Bitumen or Mineral Pitch, Indian Journal of Ancient Medicine and Yoga 13(1):39–44. doi: 10.21088/ijamy.0974.6986.13120.5.
- [2] S. K. Bahavsar, A. M. Thaker, and J. K. Malik (2016) Shilajit. In *nutraceuticals: efficacy, safety and toxicity*, ed. Gupta, R. 1<sup>st</sup> ed., 707-16. Amsterdam: Academic press. No doi available.
- [3] A. Garedeew, M. Feist, E. Schmolz, and I. Lamprecht (2004) Thermal analysis of mumiyo, the legendary folk remedy from the Himalaya region. *Thermochimica Acta* 417:301–309. doi: 10.1016/j.tca.2003.09.034.
- [4] P. Mittal, D. Kaushik, V. Gupta, P. Bansal, and S. Khokra (2009) Therapeutic potentials of “Shilajit Rasayana” - a review. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 1(2):47–49. No doi available.
- [5] V. K. Lal, K. K. Panday, and M. L. Kapoor (1988) Literary support to the vegetable origin of Shilajit. *Ancient science of life* 7:145–148. No doi available.
- [6] R. Ding, M. Zhao, J. Fan, X. Hu, M. Wang, S. Zhong, and R. Gu (2020) Mechanisms of generation and exudation of Tibetan medicine Shilajit (Zhaxun). *Chinese Medicine* 5(1):1–15. doi: 10.1186/s13020-020-00343-9.
- [7] H. Meena, H. K. Pandey, M. C. Arya, and Z. Ahmad (2010) Shilajit: A panacea for high-altitude problems. *International Journal of Ayurveda Research* 1(1):37-41. doi: 10.4103/0974-7788.59942.
- [8] J. Connan (1999) Use and trade of bitumen in antiquity and prehistory: molecular archaeology reveals secrets of past civilizations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 3(54):33–50. doi: 10.1098/rstb.1999.0358.
- [9] B. M. Scholz-Böttcher, A. Nissenbaum, and J. Rullkötter (2013) An 18<sup>th</sup> century medication “Mumia vera aegyptica” - Fake or authentic?. *Organic Geochemistry* 65:1–18. doi: 10.1016/j.orggeochem.2013.09.011.
- [10] A. Nissenbaum, and S. Buckley (2013) Dead sea asphalt in ancient Egyptian mummies-why?. *Archaeometry* 55(3):563–68. doi: 10.1111/j.1475-4754.2012.00713.x.
- [11] E. Wilson, G. V. Rajamanickamb, G. P. Dubey, P. Klosea, F. Musiala, F. J. Saha, T. Ramppa, A. Michalsena, and G. J. Dobos [2011] Review on Shilajit used in traditional Indian medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 136(1):1–9. doi: 10.1016/j.jep.2011.04.033.
- [12] I. Schepetkin, A. Khlebnikov, B. S. Kwon (2002) Medical drugs from humus matter: focus on Mumie. *Drug Development Research* 57(3):140–59. doi: 10.1002/ddr.10058.
- [13] T. Mishra, D. Sircar, H. S. Dhaliwal, and N. Singh (2020) Spectroscopic and Chromatographic Characterization of Crude Natural Shilajit from Himachal Pradesh, India. *The Natural Products Journal* 10(3):244–256, doi: 10.2174/2210315509666190112111808.



## ZASTOSOWANIE TECHNIKI LC-MS/MS W BADANIU ZAWARTOŚCI WYBRANYCH SZTUCZNYCH SŁODZIKÓW W NAPOJACH

**Bożena Karbowska<sup>1\*</sup>, Joanna Zembrzuska<sup>1</sup>, Iwona Raczyk<sup>1</sup>, Elham Kamgar<sup>1</sup>, Edyta Janeba-Bartoszewicz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Maszyn Roboczych i Pojazdów Samochodowych, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań

\* e-mail: bozena.karbowska@put.poznan.pl

Węglowodany są niezbędnymi dla ludzkiego organizmu związkami dostarczającymi energię ale spożywanie ich w nadmiarze prowadzi do szeregu różnych dolegliwości i chorób, takich jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny czy otyłość. Z tego powodu, w produktach spożywczych sacharozę zaczęto zamieniać na substancje słodzące (słodziki), które wywołują podobne doznania smakowe, ale nie dostarczają energii [1].

Celem pracy było opracowanie metody oznaczania wybranych słodzików syntetycznych: acesulfamu potasowego i aspartamu, z wykorzystaniem techniki LC-MS/MS (chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią masową) [2] oraz wykorzystanie jej do oznaczenia tych związków w napojach gazowanych i niegazowanych dostępnych na polskim rynku. Rozdzielanie chromatograficzne przeprowadzono w odwróconym układzie faz. Zastosowano kolumnę Kinetex o długości 100 mm, średnicy 2,1 mm oraz wielkości wypełnienia 1,7  $\mu\text{m}$ . Wypełnieniem był żel krzemionkowy zmodyfikowany grupami oktadecylowymi (C18). Rozdzielenie przeprowadzono przy temperaturze kolumny 35°C. Objętość dozowanej próbki wynosiła 5  $\mu\text{L}$ . Natężenie przepływu eluentu wynosiło 0,2 mL/min. W skład fazy ruchomej wchodził 0,1% HCOOH oraz ACN. Zastosowano elucję gradientową.

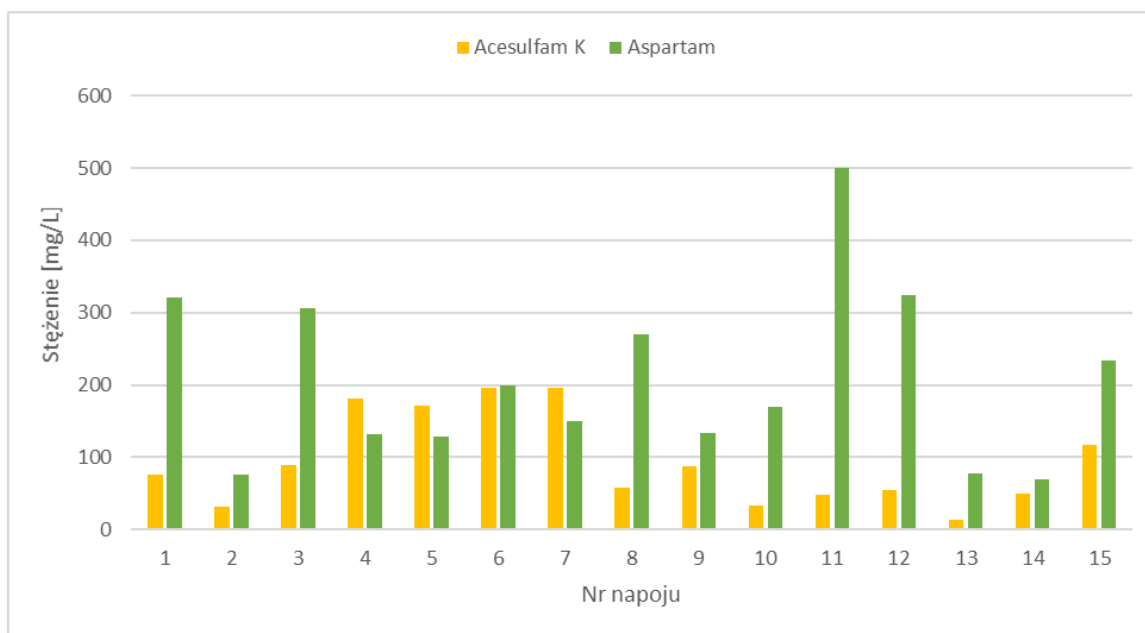
Opracowaną metodę wykorzystano do analizy ilościowej aspartamu i acesulfamu K w próbkach rzeczywistych – w piętnastu różnych napojach bezalkoholowych, które zostały zakupione w sklepach spożywczych w Poznaniu. Wykonano pomiary zależności powierzchni piku od stężenia roztworów wzorcowych i na ich podstawie sporządzono krzywe wzorcowe. Określono liniowość dla obu substancji. Największy zakres liniowości dla acesulfamu K odnotowano w zakresie stężeń od 0,0005  $\mu\text{g/mL}$  do 0,25  $\mu\text{g/mL}$  ( $R_2 = 0,9955$ ), a dla aspartamu od 0,0005  $\mu\text{g/mL}$  do 1  $\mu\text{g/mL}$  ( $R_2 = 0,9908$ ). LOD i LOQ, zostały wyznaczone na podstawie stosunku wysokości piku do średniej wysokości szumu. Uzyskane wartości przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Zestawienie uzyskanych wartości LOD, LOQ oraz S/N

	<b>Aspartam</b>	<b>Acesulfam K</b>
<b>LOD</b>	0,0001 $\mu\text{g/mL}$ (S/N = 3)	0,000025 $\mu\text{g/mL}$ (S/N = 3)
<b>LOQ</b>	0,0005 $\mu\text{g/mL}$ (S/N = 10)	0,0005 $\mu\text{g/mL}$ (S/N = 10)



Zawartości słodzików w próbkach napojów przedstawiono w postaci wykresu (Rys.1).



Rys.1. Zawartość acesulfamu K i aspartamu w badanych napojach

(1-5 napoje typu oranżada, 6-12 napoje typu cola, 13-14 napoje izotoniczne, 15 napój witaminowy)

W większości badanych próbek znajdowało się więcej aspartamu niż acesulfamu K. Wyjątkami były trzy napoje o numerach 4, 5 i 7 w których stężenie acesulfamu K było większe niż aspartamu. Największą zawartością aspartamu (499,71 mg/L) charakteryzował się napój nr 11, będący napojem typu cola. Najmniejsze stężenie aspartamu (69,25 mg/L) wykryto w napoju izotonicznym nr 14, w którym znajdowało się też kilka innych substancji słodzących, wymienionych w rozdziale 4.2. Największą zawartością acesulfamu K (196,60 mg/L) charakteryzował się napój nr 7, będący napojem typu cola. Najmniejsze stężenie acesulfamu K (12,99 mg/L) wykryto w napoju nr 13. Był to napój izotoniczny, w którym oprócz acesulfamu K i aspartamu występowały też inne substancje słodzące. Na podstawie obowiązującego Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2010 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz.U.2010.232.1525) [3] maksymalne stężenia w napojach bezalkoholowych aspartamu i acesulfamu K wynoszą odpowiednio 600 mg/L i 350 mg/L. Żaden z badanych napojów nie przekroczył tych wartości. W próbce o największej zawartości aspartamu, jego stężenie stanowiło 83,3% dopuszczalnej ilości. W przypadku napoju, w którym znajdowało się najwięcej acesulfamu K, stężenie tego słodzika stanowiło 56,2% dopuszczalnej ilości.

## WNIOSKI

- Opracowano i zwalidowano metodę oznaczania dwóch syntetycznych substancji słodzących – aspartamu i acesulfamu K techniką LC-MS/MS.



- Potwierdzono, że do poprawnego rozdziału chromatograficznego aspartamu i acesulfamu K odpowiednimi składnikami fazy ruchomej są HCOOH oraz ACN.
- W większości napojów znajdowało się więcej aspartamu niż acesulfamu K.
- Żaden z badanych napojów nie przekroczył wartości dopuszczalnych zawartości słodzików wymienionych w obowiązującym Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2010 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz.U.2010.232.1525).
- Największe ze wszystkich próbek stężenie aspartamu wynoszące 499,71 mg/L odnotowano dla napoju nr 11. Stężenie tego słodzika stanowi 83,3% jego dopuszczalnej ilości.
- W jednym z napojów typu cola (nr 7) wykryto największą ze wszystkich próbek ilość acesulfamu K - 196,6 mg/L. Wartość ta stanowi 56,2% dopuszczalnej ilości.
- Najmniejsze ilości słodzików wykryto w napojach izotonicznych. Najmniej aspartamu zawierała próbka nr 14: 69,25 mg/L. Najmniejszym stężeniem acesulfamu K: 12,99 mg/L charakteryzował się drugi napój izotoniczny nr 13.
- Żeby przekroczyć wartość ADI dla aspartamu (40 mg/kg m.c.), człowiek o masie 70 kg musiałby wypić około 5,6 L napoju o największej zawartości tej substancji (napój nr 11).

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204. oraz 0414/SBAD/3622.

#### **Literatura:**

- [1] J. Grupińska, T. Grzelak, M. Walczak, M. Kramkowska, K. Czyżewska (2015) *Korzyści i zagrożenia związane z konsumpcją naturalnych zamienników sacharozy*, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, XLVIII, 1:1–10
- [2] M. Skowron, B. Grabowska-Polanowska, P. Waligórski, J. Faber, I. Śliwka (2016) *Chromatografia cieczowa z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) jako przykład techniki łączonej – podstawy teoretyczne i przykłady zastosowań*, Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej im. Henryka Niewodniczańskiego, Polska Akademia Nauk, Kraków
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2010 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz.U.2010.232.1525).



## ZASTOSOWANIE TECHNOLOGII ANALIZY PROCESU (PAT) W PROCESACH BIOLOGICZNYCH I CHEMICZNYCH

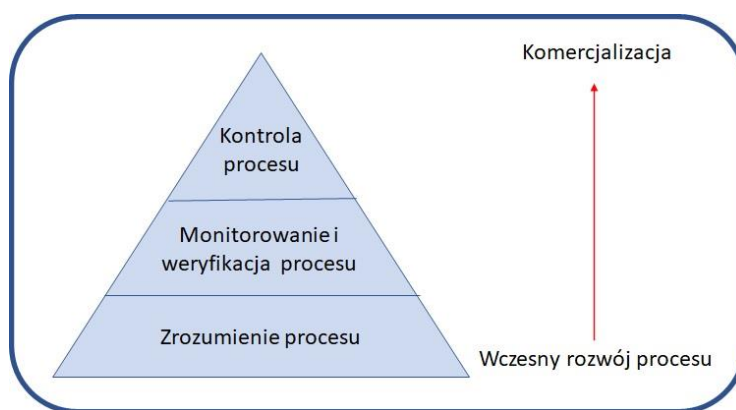
*Agnieszka Kołodziejczak-Radzimska<sup>1\*</sup>, Beata Rukowicz<sup>1</sup>, Sharon Davin<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań, Polska

<sup>2</sup> APC – Applied Process Chemistry Ltd., Cherrywood Business Park, Loughlinstown Co Dublin D18 DH50, Ireland

\* e-mail: Agnieszka.kolodziejczak-radzimska@put.poznan.pl

Przemysł chemiczny i farmaceutyczny odgrywa ważną rolę w życiu człowieka. W tradycyjnym podejściu proces produkcyjny był kontrolowany według wcześniej przygotowanych procedur. Następnie, w celu sprawdzenia jakości zrealizowanego procesu, zapewniano zgodność z wymaganiami produktu końcowego poprzez sprawdzenie samego produktu [1,2]. Identyfikacja i monitorowanie parametrów krytycznych procesów zarówno chemicznych, jak i biotechnologicznych jest niezbędnym narzędziem na każdym etapie jednostkowym technologii wytwarzania leku. Strategia Technologii Analizy Procesu (PAT, ang. *Process Analytical Technology*), zdefiniowana przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) opiera się na kontroli jakościowej procesu w czasie rzeczywistym. W rezultacie analiza ryzyka nie jest ograniczona do analizy produktu finalnego i uwzględnia również zmienność surowców, materiałów i aparatury w toku procesu [3].



Rys. 1. Zastosowanie PAT w różnych fazach rozwoju procesu.

Technologia analizy procesów (PAT) została zdefiniowana jako mechanizm projektowania, analizy i sterowania procesami produkcji farmaceutycznej poprzez pomiar krytycznych parametrów procesu, które wpływają na jakość produktu [4]. PAT sprawdza jakość surowców zarówno pod względem fizycznym, jak i chemicznym. PAT polega na przejściu od sprawdzania jakości surowców do jakości produktów, poprzez testowanie procesu chemicznego (lub biologicznego) na kilku etapach pośrednich (Rys. 1.). PAT oszczędza ogromną ilość czasu i pieniędzy potrzebnych na pobieranie próbek i analizę produktów. Głównym celem PAT jest dostarczanie skutecznych narzędzi, takich jak wielowymiarowa

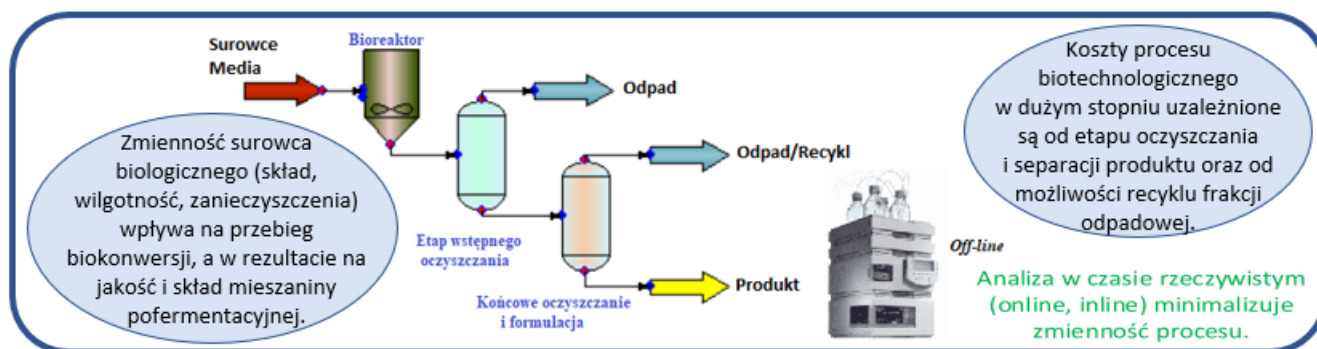




analiza danych, nowoczesne analizatory procesów lub metody analityczne, monitorowanie procesów końcowych, narzędzia kontroli do ciągłego doskonalenia wiedzy [5].

W ramach PAT pomiary procesu można podzielić na cztery tryby: *off-line*, *at-line*, *in-line* oraz *on-line*. Konwencjonalne testy produktów końcowych do charakteryzowania otrzymanych produktów, takie jak HPLC i GC, kontrola wizualna za pomocą optycznej i skaningowej mikroskopii elektronowej, test uwalniania i rozpuszczania leku itp., są postrzegane jako pomiary *off-line*. Analizy te są zwykle czasochłonne i destrukcyjne oraz wymagają znacznych zasobów. Pomiary są często wykonywane w laboratorium kontroli jakości, które nie znajduje się w pobliżu zakładu produkcyjnego. W rezultacie czas jednostkowy procesu jest nieznaczny w porównaniu z czasem wymaganym do analizy [3,7,8]. Pomiar *at-line* różni się od trybu *off-line* tym, że próbka jest usuwana z procesu i analizowana w bliskiej odległości od strumienia procesowego, co pozwala zaoszczędzić znaczną ilość czasu na zapewnienie jakości. Pomiary *on-line* i *in-line* są uważane za wydajne, ponieważ mogą zapewnić analizę na czas lub w czasie rzeczywistym. W trybie *on-line* próbka jest kierowana do analizy z procesu produkcyjnego i po analizie może być zawrócona do strumienia procesowego. Tryb *in-line* umożliwia analizę próbki w normalnym procesie bez jej usuwania [9].

Produkcja materiałów krystalicznych napotyka różne problemy, m.in. niespójność partii pod względem wielkości i liczby wytwarzanych kryształów oraz profilu czystości (reszkowe zanieczyszczenia w kryształach lub nieprawidłowa czystość polimorficzna lub chiralna). Technologia Analizy Procesu wykorzystuje metody spektroskopowe (NMR, Raman, FTIR) oraz optyczne (FBRM, PVM), które pozwalają monitorować i kontrolować proces krystalizacji i uniknąć wyżej wymienionych problemów [3]. Zastosowanie Technologii Analizy Procesu ma również bardzo duże znaczenie w przypadku procesów biotechnologicznych. Biokonwersja jako proces oparty na aktywności drobnoustrojów jest procesem złożonym i zależnym od wielu czynników (Rys. 2). Techniki PAT są zarówno narzędziem zwiększającym możliwość kontroli procesu na etapie biosyntezy i oczyszczania jak również na etapie czasochłonnej selekcji odpowiednich szczepów. W rezultacie są również szansą na szersze zrozumienie danego procesu.



Rys. 2. Przykładowy schemat procesu biotechnologicznego.



**Tabela 1.** Zastosowanie PAT w przemyśle chemicznym [4].

Zastosowanie	Rodzaj analizy	Obserwacje
Analiza składników organicznych w ściekach	Spektroskopia NMR	Krótszy czas, mniejsze koszty
Identyfikacja surowców i kontrola jakości	Spektroskopia NIR	
Jednoczesne monitorowanie stężenia substancji rozpuszczonej i stanu polimorficznego kryształu	Spektroskopia Ramanowska oraz ATR-FTIR	Określenie wpływu szybkości dodawania reagenta na stan polimorficzny kryształu
Reakcja katalityczna polegająca na konwersji acetonu do ketonu metylo-izobutylowego (MIBK)	<i>In-line</i> NIR	Ocena produktywności, selektywności oraz wydajności otrzymywania MBIK

Wykorzystanie strategii PAT ma szeroki potencjał. Dzięki wdrożeniu tych metod można lepiej zrozumieć dany proces technologiczny, zoptymalizować jego parametry oraz na bieżącą nim sterować. W tabeli 1 zaprezentowano wybrane przykłady zastosowania PAT w przemyśle chemicznym. Jednym z ważnych aspektów PAT jest możliwość modyfikacji receptur oraz wprowadzania innowacji do danego procesu. Wbrew pozorom wdrożenie takich metod nie jest aż tak trudne, a co za tym idzie tego typu metody są coraz częściej stosowane na całym świecie.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject.

#### Literatura:

- [1] R. Jachowicz, K. Woyna-Orlewicz (2010) *PAT – Technologia Analizy Procesu – jako system optymalizacji produkcji przemysłowej leków*, *Farmacja przemysłowa* 66:209-214.
- [2] G. Gerzon, Y. Sheng, M. Kirkitadze (2021) *Process Analytical Technologies – advances in bioprocess integration and future perspectives*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 207:114379.
- [2] L.L. Simon, H. Pataki, G. Marosi, F. Meemken, K. Hungerbühler, A. Baiker i in. (2015) *Assessment of recent Process Analytical Technology (PAT) trends: a multiauthor review*, *Organic Process Research & Development* 19:3–62.
- [3] A.S. Mali, M. Jagtap, P. Karekar, A. Maruska (2016) *A brief review on Process Analytical Technology (PAT)*, *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 8:10–15.
- [4] H. Feng and S. Mohan (2020) *Application of Process Analytical Technology for pharmaceutical coating: challenges, pitfalls, and trends*, *American Association of Pharmaceutical Scientists* 21:179.
- [5] E.J Kim, J.H. Kim, M.S. Kim, S.H Jeong, D.H. Choi (2021) *Process Analytical Technology Tools for Monitoring Pharmaceutical Unit Operations: A Control Strategy for Continuous Process Verification*, *Pharmaceutics* 13:919.
- [6] B. Nagy, D.L. Galata, A. Farkas, Z.K. Nagy (2022) *Application of artificial neural networks in the Process Analytical Technology of pharmaceutical manufacturing—a review*, *The AAPS Journal* 24:74.
- [7] S.J. Mazivila, J.L.M. Santos (2022) *A review on multivariate curve resolution applied to spectroscopic and chromatographic data acquired during the real-time monitoring of evolving multi-component processes: From process analytical chemistry (PAC) to process analytical technology (PAT)*, *Trends in Analytical Chemistry* 157:116698.
- [8] <https://www.statsoft.pl>
- [9] P.R. Wahl, A. Peter, M. Wolfgang, J.G. Khinast (2019) *How to measure coating thickness of tablets: method comparison of optical coherence tomography, near-infrared spectroscopy and weight-, height- and diameter gain*. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 142:344–52.



## CYTOTOKSYCZNOŚĆ NANOCZĄSTEK ZŁOTA STABILIZOWANYCH NISKOCZĄSTECZKOWYMI ZWIĄZKAMI BIOLOGICZNIE AKTYWNYMI

*Oliwia Kowalska<sup>1\*</sup>, Anna Barbasz<sup>2</sup>, Patrycja Gnacek<sup>1</sup>, Natalia Piergies<sup>3</sup>, Mikołaj Kozak<sup>4</sup>,  
Magdalena Oćwieja<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk,  
ul. Niezapominajek 8, 30-239 Kraków

<sup>2</sup> Instytut Biologii, Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie,  
ul. Podchorążych 2, 30-084 Kraków

<sup>3</sup> Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk, ul. Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków

<sup>4</sup> Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii, ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków

\* oliwia.kowalska@ikifp.edu.pl

Doskonała przewodność elektryczna, właściwości plazmoneczne, aktywność biologiczna i potencjalna biokompatybilność powoduje, że nanocząstki złota (AuNPs) znajdują szereg zastosowań w wielu dziedzinach nauki i przemysłu [1]. Dla przykładu nanocząstki złota są szeroko stosowane, jako substraty w konstrukcji różnorodnych czujników i biosensorów. Wykazano, że modyfikacja czujników i elektrod nanocząstkami złota prowadzi do zwiększenia ich powierzchni, co w konsekwencji skutkuje poprawą parametrów detekcji. W przypadku czujników plazmonecznych stosowanych w powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii Ramana (SERS) udowodniono, że zastosowanie wielowarstw nanocząstek złota o kontrolowanej chropowatości pozwala na dostrojenie sygnałów uzyskiwanych od badanych analitów [2]. Warto nadmienić, że nanocząstki złota są również szeroko stosowane w oznaczeniach kolorymetrycznych, m.in. testach antygenowych używanych do wykrywania zakażenia wirusem SARS-CoV-2 [3].

Postulowano, że nanocząstki złota, w odróżnieniu od nanocząstek srebra (AgNPs) oraz miedzi (CuNPs), są nietoksyczne zarówno wobec komórek prokariotycznych jak i eukariotycznych. Najnowsze dane literaturowe wskazują jednak, że nanocząstki złota mogą wykazywać niekorzystne działanie zarówno na poziomie komórkowym [4], jak i wobec mikroorganizmów oraz roślin [5]. Udowodniono, że aktywność biologiczna nanocząstek złota jest ściśle związana z ich właściwościami fizykochemicznymi.

Rola ładunku powierzchniowego oraz struktury chemicznej warstwy stabilizującej nanocząstek złota wydają się mieć najistotniejszy wpływ na obserwowaną aktywność biologiczną. W celu weryfikacji tej hipotezy, przeprowadzono badania cytotoksyczności dwóch typów nanocząstek złota charakteryzujących się podobną morfologią, lecz odmiennymi właściwościami powierzchniowymi wobec komórek ludzkiej białaczki monoblastycznej (U-937) oraz ostrej ludzkiej białaczki promielocytowej (HL-60).

Nanocząstki złota otrzymano metodami redukcji chemicznej w postaci suspensji wodnych. Pierwszy typ nanocząstek złota otrzymano z użyciem kwasu taninowego (TA), który jest znanym



polifenolem o udokumentowanym działaniu antyoksydacyjnym oraz przeciwzapalnym [6]. Drugi typ nanocząstek złota został otrzymany przy użyciu cysteaminy (CH), która jest zdekarboksylowaną pochodną cysteiny szeroko stosowaną m.in. w celu zmniejszenia wewnątrzlizosomalnej akumulacji cystyny i prewencji powstania niewydolności nerek [7].

Za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) wykazano, że oba typy otrzymanych nanocząstek złota charakteryzowały się quasi-sferycznym kształtem i średnią wielkością  $20\pm 9$  nm. Nanocząstki złota otrzymane z użyciem kwasu taninowego (TA-AuNPs) były ujemnie naładowane w szerokim zakresie pH (4-9), zaś nanocząstki stabilizowane cyteaminą (CH-AuNPs) były dodatnio naładowane.

Testy oceny żywotności komórek, a także badania zmian w integralności błon komórkowych i zdolność do propagacji stanu zapalnego zostały wykonane w celu określenia odpowiedzi komórkowej na kontakt z nanocząstkami złota [8]. Przeprowadzone badania wykazały, że odporność badanych komórek na toksyczne działanie nanocząstek srebra zależy nie tylko od czasu inkubacji i dawkowania, ale także od poziomu różnicowania komórek. Stwierdzono, że inkubacja komórek U-937 z nanocząstkami złota w stężeniu  $25 \text{ mg L}^{-1}$  prowadzi do zmniejszenia ich żywotności o 25% zaś makrofagów o 50%. Zróżnicowane komórki U-937 wykazywały znacznie niższą oporność na działanie nanocząstek złota niż komórki niezróżnicowane. W przypadku komórek HL-60, przy ekspozycji na stężenie  $25 \text{ mg L}^{-1}$ , żywotność zmniejszyła się o 20% niezależnie od formy zróżnicowania komórek. Zauważono, że komórki U-937 wykazywały znacznie większą wrażliwość na działanie nanocząstek złota niż komórki HL-60. Badane nanocząstki złota indukowały 15-krotny wzrost stężenia tlenu azotu w komórkach narażonych na ich ekspozycję w porównaniu do hodowli kontrolnych. Ponadto, traktowanie komórek nanocząstkami złota indukowało znaczący spadek poziomu wewnątrzkomórkowego glutationu. Otrzymane dane jednoznacznie wskazywały na indukcję stanów zapalnych w komórkach traktowanych nanocząstkami złota.

Zestawienie zmian morfologicznych i fizjologicznych zachodzących w komórkach na skutek traktowania nanocząstkami złota o zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych pozwala stwierdzić, że mechanizm ich aktywności biologicznej jest kombinacją efektów pochodzących od ładunku nanocząstek oraz struktury chemicznej ich stabilizatora.

#### **Literatura:**

- [1] M. Das, K.H. Shim, S.S.A. An, D.K. Yi (2011). *Review on gold nanoparticles and their applications*. Toxicology and Environmental Health Sciences 3(4), 193-205.
- [2] M. Oćwieja, J. Maciejewska-Prończuk, Z. Adamczyk, M. Roman (2017). *Formation of positively charge gold nanoparticle monolayers on silica sensors*. Journal of Colloid and Interface Science 501, 192-201.
- [3] J. Wang, A. J. Drelich, C. M. Hopkins, S. Mecozzi, L. Li, G. Kwon, S. Hong (2022). *Gold nanoparticles in virus detection: Recent advances and potential considerations for SARS-CoV-2 testing development*. Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology, 14(1) e1754.



- [4] Y. P. Jia, B. Y. Ma, X. W. Wei, Z. Y. Qian (2017). *The in vitro and in vivo toxicity of gold nanoparticles*. Chinese Chemical Letters, 28(4), 691-702.
- [5] M. Kula-Maximenko, A. Gorczyca, E. Pocięcha, A. Gastoł, J. Maciejewska-Prończuk, M. Oćwieja (2022) *Characterization of selected parameters of Chlorella vulgaris microalgae after short-term exposure to gold nanoparticles with different surface properties*. Journal of Environmental Chemical Engineering, 10(5), 108248.
- [6] Z. Guo, W. Xie, J. Lu, X. Guo, J. Xu, W. Xu, L. Zhao (2021). *Tannic acid-based metal phenolic networks for bio-applications: a review*. Journal of Materials Chemistry B, 9(20) 4098-4110.
- [7] M. Besouw, R. Masereeuw, L. van den Heuvel, E. Levtchenko (2013). *Cysteamine: an old drug with new potential*. Drug Discovery Today, 18(15-16), 785-792.
- [8] A. Barbasz, M. Oćwieja (2016) *Gold nanoparticles and ions-friends or foes? As they are seen by human cells U-937 and HL-60*. Journal of Experimental Nanoscience, 11(7), 564-580.



## MONOWARSTWY LANGMUIRA JAKO MODELOWY SURFAKTANT PŁUCNY DO BADANIA ODDZIAŁYWAŃ Z LEKAMI

*Martyna Krajewska\*, Katarzyna Dopierała, Krystyna Prochaska*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: martyna.m.krajewska@doctorate.put.poznan.pl*

Podawanie leków o ogólnoustrojowym działaniu związane jest z nieuniknionym występowaniem skutków ubocznych. Jedną z możliwości ograniczenia negatywnego wpływu na cały organizm jest opracowywanie nowych systemów dostarczania leków, które umożliwiają aplikację substancji aktywnej farmaceutycznie dokładnie do tej tkanki, w której jest potrzebna. Obecnie, uwaga naukowców skupiona jest na poprawie skuteczności nośników leków. Badania w dziedzinie fizykochemii i zjawisk powierzchniowych są przydatne w opracowywaniu nowych systemów dostarczania substancji aktywnych farmaceutycznie. Jednym z potencjalnych obszarów, dla których istnieje potrzeba opracowania nowych nośników leków jest układ oddechowy.

Pęcherzyki płucne są pokryte warstwą surfaktantu płucnego, który stanowi mieszaninę fosfolipidów (80%), innych lipidów (takich jak cholesterol - 10%, czy śladowe ilości kwasów tłuszczowych) oraz białek surfaktantu (10%). Surfaktant płucny działa jako czynnik zmniejszający napięcie powierzchniowe, zapobiegając zapadaniu się pęcherzyków płucnych podczas wydechu. Tym samym, surfaktant płucny pełni istotną funkcję w procesie oddychania [1-3]. Z niedoborem surfaktantu płucnego u wcześniaków, spowodowanym niedojrzałością układu oddechowego, związane jest śmiertelne schorzenie, tzw. zespół zaburzeń oddychania noworodka. Przypadłość ta jest skutecznie leczona poprzez terapię zastępczą opartą na podawaniu egzogennych preparatów surfaktantu. Fakt ten przyczynił się do uznania surfaktantu płucnego za potencjalny nośnik leku do podawania wziewnego [4].

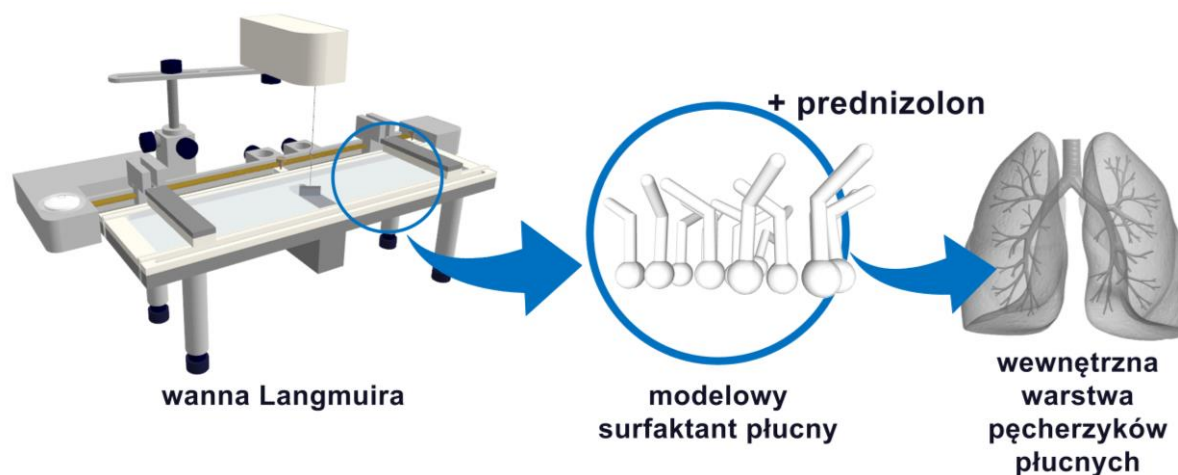
Właściwości potencjalnych nośników leku, m.in. możliwe niepożądane interakcje między substancją terapeutyczną a surfaktantem płucnym powinny zostać poddane wnikliwym badaniom, także fizykochemicznym. Oddziaływania między składnikami nośnika leku oraz między nośnikiem a lekiem są kluczowe dla projektowania funkcjonalnych i skutecznych formułacji farmaceutycznych.

Ze względu na amfifilowy charakter lipidów surfaktantu płucnego, przydatną do tego typu badań jest technika monowarstw Langmuira [Ryc.1]. W budowie cząsteczki amfifilowej można wyróżnić część hydrofilową i hydrofobową, zatem po rozpuszczeniu substancji w lotnym rozpuszczalniku i późniejszym jego odparowaniu, na powierzchni wody samoczynnie powstaje tzw. monowarstwa Langmuira. Dzięki technice Langmuira możliwe jest utworzenie na powierzchni wodnej subfazy warstwy substancji o grubości jednej cząsteczki, a następnie przeprowadzenie badań termodynamiki, morfologii i fizykochemii wytworzonej monowarstwy. Do tworzenia monowarstw Langmuira służy tzw. wanna





Langmuira – teflonowa rynienka z ruchomymi barierami, za pomocą których możliwe jest sprężanie monowarstwy do pożądanego ciśnienia powierzchniowego. Monowarstwa utworzona z odpowiednich fosfolipidów i cholesterolu w określonych proporcjach, sprężona do ok. 30 mN/m odzwierciedla strukturę natywnej warstwy wyściełającej pęcherzyki płucne i może stanowić modelowy surfaktant płucny. Tym samym, technika Langmuira, od lat jest uważana za odpowiednią i użyteczną do badania właściwości surfaktantu płucnego na granicy faz woda-powietrze [5-8].



Ryc. 1. Grafika koncepcyjna badań z użyciem modelowego surfaktantu płucnego

Badania przeprowadzane na wannie Langmuira pozwalają na określenie właściwości termodynamicznych monowarstw, takich jak ciśnienie powierzchniowe przy danej powierzchni przypadającej na cząsteczkę (tzw. izoterma  $\pi$ -A), przemiany fazowe, ściśliwość, załamanie monowarstwy. Oprócz podstawowej metodologii, aby wykonać kompleksową charakterystykę układów obejmującą morfologię, lepko-sprężystość lub topografię filmu, należy zastosować techniki dodatkowe, takie jak mikroskopia kąta Brewstera i pomiar potencjału powierzchniowego.

W niniejszej pracy wykorzystując technikę Langmuira, przeprowadzono badania, których celem było zdefiniowanie efektu jaki wywierają różne stężenia steroidowego leku – Prednizolonu na model surfaktantu płucnego [9]. Prednizon jest kortykosteroidem stosowanym w leczeniu wielu chorób płuc, np. astmy czy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Kortykosteroidy można podawać zarówno doustnie, jak i w postaci aerozolu do inhalacji.

Przygotowano roztwory DPPC (1,2-dipalmitoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholina), POPC (1-palmitoilo-2-oleoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholina) i CHOL (cholesterol) w proporcji molowej 7:3:1 zawierające także od 0 do 11,2% wag. Prednizolonu. Dla przygotowanych układów wykonano izotermie  $\pi$ -A na subfazie wodnej (o pH 6,25 i temperaturze 36,6°C). Porównanie kształtu izoterm  $\pi$ -A w obecności różnych stężeń leku pokazały, że wraz ze wzrostem stężenia Prednizolonu następuje spadek powierzchni przypadającej na cząsteczkę. Ponadto doświadczenia wykazały, że Prednizon nie tworzy stabilnych





monowarstw Langmuira na granicy faz woda-powietrze. Stwierdzono, że przy najwyższym stężeniu leku wynoszącym 11,2% wag. średnia powierzchnia na cząsteczkę jest o około 25% mniejsza niż bez udziału leku. Cząsteczki Prednizolonu mogą interkalować między głowy fosfolipidów, co prowadzi do ciaśniejszego upakowania monowarstwy i zmiany orientacji lipidów. Z drugiej strony jednak, cząsteczki Prednizolonu mogą migrować do subfazy, powodując degradację monowarstwy lipidowej.

Wyniki badań sugerują, że obecność Prednizolonu powoduje zależną od stężenia kondensację monowarstwy. Przy wysokich stężeniach leku agregacja cząsteczek zmniejsza zdolność leku do dyfuzji, co prowadzi do załamania monowarstwy. Uzyskane wyniki badań mogą być pomocne w wyjaśnieniu mechanizmu interakcji wziewnych kortykosteroidów z modelowym surfaktantem płucnym.

Pracę sfinansowano ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach grantu PRELUDIUM 20 o numerze 2021/41/N/ST4/01289.

#### **Literatura:**

- [1] L. Knudsen, M. Ochs, (2018) The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components, *Histochem. Cell Biol.* 150(6):661-676
- [2] B. Baer, L. Miguel, P. Souza, A. Silva, R.A.W. Veldhuizen, (2019) New insights into exogenous surfactant as a carrier of pulmonary therapeutics, *Biochem. Pharmacol.* 164:64-73
- [3] E. Hermans, M. Saad Bhamla, P. Kao, G.G. Fuller, J. Vermant, (2015) Lung surfactants and different contributions to thin film stability, *Soft Matter.* 11(41):8048-8057
- [4] L.P.A. Thai, F. Mousseau, E.K. Oikonomou, J. Berret, (2019) On the rheology of pulmonary surfactant: Effects of concentration and consequences for the surfactant replacement therapy, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 178:337-345
- [5] S.L. Selladurai, R.M. Lamarche, R. Schmidt, C.E. Dewolf, (2016) Model Lung Surfactant Films: Why Composition Matters, *Langmuir*, 32 (41):10767-10775
- [6] F. Bringezu, J. Ding, G. Brezesinski, J.A. Zasadzinski, (2001) Changes in Model Lung Surfactant Monolayers Induced by Palmitic Acid, *Langmuir* 17(15):4641-4648
- [7] R. Wüstneck, J. Perez-Gil, N. Wüstneck, A. Cruz, V.B. Fainerman, U. Pison, (2005), Interfacial properties of pulmonary surfactant layers, *Adv. Colloid Interface Sci.* 117(1-3): 33-58
- [8] E. Parra, J. Pérez-Gil (2015), Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films, *Chemistry and Physics of Lipids*, 185:153-175
- [9] M.Z. Islam, M. Krajewska, S.I. Hossain, K. Prochaska, A. Anwar, E. Deplazes, S.C. Saha, (2022), Concentration-Dependent Effect of the Steroid Drug Prednisolone on a Lung Surfactant Monolayer, *Langmuir*. 38(14): 4188-4199



## **PROJEKT WSTĘPNY INSTALACJI DO MIKROFILTRACJI MLEKA**

*Andżelika Krupińska\*, Krzysztof Oziemkowski, Marek Ochowiak, Sylwia Włodarczak, Magdalena Matuszak*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: andzelika.krupinska@put.poznan.pl*

Separacja cząstek ciał stałych z zawiesin jest tematem, z którym boryka się wiele gałęzi przemysłu. Proces ten występuje jako składowy element – operacja jednostkowa – w technologiach oczyszczania ścieków, wód opadowych, czy w szeroko rozumianym przemyśle farmaceutycznym, jak i spożywczym [1]. Jedną z powszechnie stosowanych metod rozdziału jest filtracja. Poprzez zastosowanie odpowiednio dobranej przegrody filtracyjnej oraz sprecyzowanie warunków procesu możliwa jest skuteczna fizyczna separacja. Aby rozdział układu mógł zostać przeprowadzony warunkiem koniecznym jest wygenerowanie różnicy ciśnień [2]. W niniejszej pracy skupiono się na procesie mikrofiltracji stosowanej w przemyśle spożywczym, w przetwórstwie mleka.

Mikrofiltracja spośród wszystkich procesów membranowej separacji wykorzystywana jest do zatrzymywania największej ilości cząstek w zakresie 0,1–10  $\mu\text{m}$  (co związane jest z wielkością porów membrany). Do jej przeprowadzenia wymagana jest najmniejsza różnica ciśnień, praca odbywa się w zakresie 0,1–0,3 MPa. Membrany stosowane do mikrofiltracji powstają poprzez spiekanie ze sobą tlenków tytanu lub cyrkonu. Formowane w cylindry membrany, mocowane w modułach, służą za najważniejszy element instalacji filtrującej o szerokim zastosowaniu przemysłowym [3]. Mikrofiltracja może być prowadzona na dwa sposoby: w przepływie jednokierunkowym oraz krzyżowym. W literaturze przedmiotu można znaleźć także tożsamy podział na mikrofiltrację statyczną i dynamiczną (cross flow) [4]. W przemyśle mleczarskim mikrofiltracja stosowana jest w celu oczyszczenia mleka z niekorzystnych bakterii i drobnoustrojów (stanowiących największą frakcję cząstek ciał stałych). Pozwala na ograniczenie konieczności stosowania lub redukcję wysokiej temperatury podczas dalszej obróbki surowca. Sam proces mikrofiltracji nie powoduje zmian w strukturze mleka i nie obniża jego wartości odżywczych, co powoduje, że wciąż uznawany jest za unikalną, innowacyjną i nowoczesną metodę.

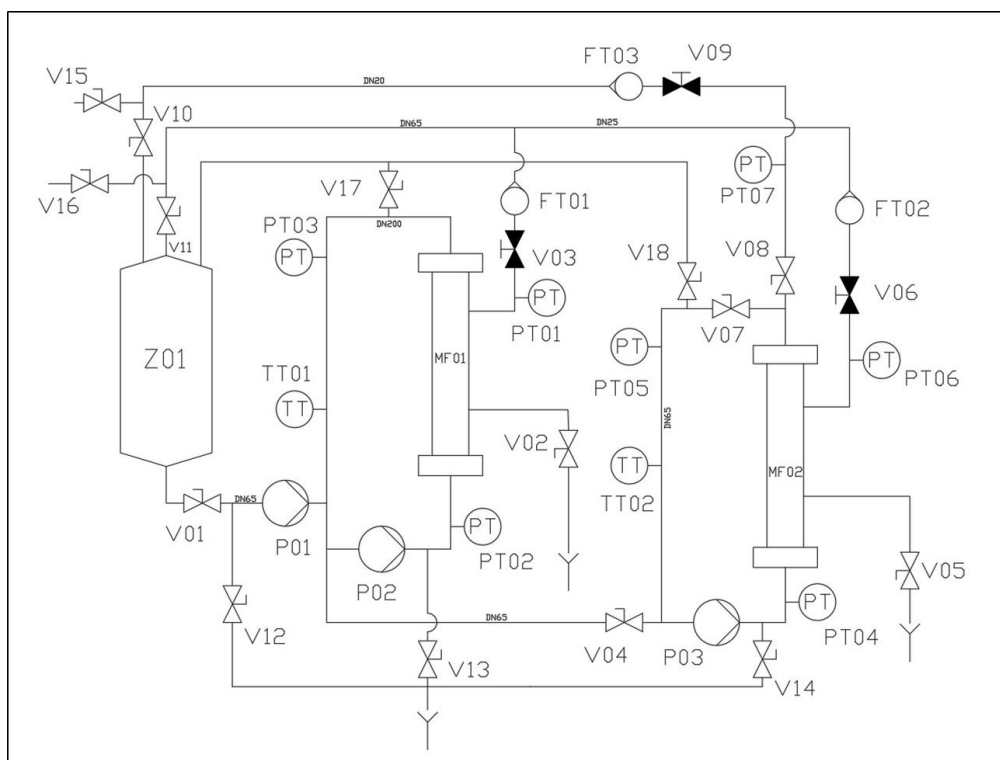
Celem pracy jest stworzenie wstępnego projektu instalacji do mikrofiltracji mleka. Instalacja składa się ze zbiornika magazynującego znormalizowany produkt, pompy podającej produkt na pętle filtrujące i dwóch pomp obiegowych podających produkt na membrany filtrujące. Ze względu na ekonomiczność i wydajność procesu zastosowano mikrofiltrację membranową, dwustopniową. Instalacja składa się z dwóch modułów filtrujących, w dwóch oddzielnych pętlach, połączonych ze sobą rurociągiem dostarczającym koncentrat z filtracji pierwszego stopnia, do pętli drugostopniowej. Na



podstawie wykonanego przeglądu literaturowego oraz danych przemysłowych dokonano założeń projektowych:

- wydajność – 10 000 litrów produktu na godzinę pracy instalacji,
- natężenie przepływu – 36 000 l/h (wielkość ta dobrana jest empirycznie i wynika z konieczności odprowadzania większej ilości permeatu podczas mycia membran),
- maksymalna prędkość przepływu produktu w instalacji – 3 m/s,
- sprawność instalacji – 99,8% (zgodnie z wytycznymi PN-A-86003:1996) [5],
- ilość membran: moduł I – 55, moduł II – 7.

Na rysunku 1. przedstawiono zaproponowane rozwiązanie.



Rys. 1. Schemat P&ID projektowanej instalacji do mikrofiltracji mleka.

W tabeli 1 zestawiono objaśnienia użytych na schemacie symboli.



**Tabela 1.** Objasnienie symboli elementów kontrolnopomiarowych zaznaczonych na schemacie

Oznaczenie	Objasnienie symbolu	Funkcja
V01	Zawór odcinający	Spuszczanie surowca ze zbiornika
V02		Drenaż modułu MF01
V03	Zawór regulujący	Regulacja przepływu permeatu ze stopnia I
V04	Zawór odcinający	Sterowanie przepływem między pętlami filtracyjnymi
V05		Drenaż modułu MF02
V06	Zawór regulujący	Regulacja przepływu permeatu ze stopnia II
V07	Zawór odcinający	Sterowanie przepływem koncentratu ze stopnia II
V08		
V09	Zawór regulujący	Regulacja przepływu koncentratu pozostałego po procesie
V10	Zawór odcinający	Odcięcie dopływu koncentratu do zbiornika
V11		Odcięcie dopływu permeatu do zbiornika
V12		Drenaż zbiornika
V13		
V14		Drenaż pętli filtrującej
V15		Odprowadzanie koncentratu z instalacji
V16		Odprowadzanie permeatu z instalacji
V17		
V18		Odpowietrzenie pętli
FT01		Przepływomierz
FT02	Pomiar przepływu permeatu ze stopnia II	
FT03	Pomiar przepływu koncentratu	
PT01	Przetwornik ciśnienia	Pomiar ciśnienia na odpływie permeatu z pętli I
PT02		Pomiar ciśnienia na dopływie surowca do modułu MF01
PT03		Pomiar ciśnienia na pętli stopnia I
PT04		Pomiar ciśnienia na dopływie surowca do modułu MF02
PT05		Pomiar ciśnienia na pętli stopnia II
PT06		Pomiar ciśnienia na odpływie permeatu z pętli II
PT07		Pomiar ciśnienie na odpływie koncentratu
TT01	Przetwornik temperatury	Pomiar temperatury na pętli I
TT02		Pomiar temperatury na pętli II

Zaproponowane rozwiązanie jest interesującą alternatywą do istniejących instalacji pilotowych. Przyjęte założenia oraz odpowiednio dokonane doборы aparatury pozwolą na usprawnienie procesu.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0912/SBAD/2202

#### Literatura:

- [1] B. Madeline, M. Meireles, J. Persello, C. Martin, R. Botet, R. Schweins, B. Cabane (2005) *From colloidal dispersions to colloidal pastes through solid-liquid separation processes*, Pure Appl. Chem., 77, 8, 1369–1394
- [2] W. Sambaer, M. Zatloukal, D. Kimmer (2011) *3D modeling of filtration process via polyurethane nanofiber based nonwoven filters prepared by electrospinning process*, Chemical Engineering Science 66, 613–623.
- [3] M. Cheryan (1998) *Ultrafiltration and microfiltration handbook*, CRC Press LLC, Boca Raton
- [4] R. Rautenbach (1996) *Procesy membranowe*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa
- [5] Norma PN-A-86003:1996 Mleko i przetwory mleczarskie -- Mleko spożywcze



## WPLYW INOKULACJI BAKTERIAMI GLEBOWYMI NA KIELKOWANIE I ROZWÓJ KUKURYDZY ZWYCZAJNEJ W OBECNOŚCI HERBICYDÓW

Natalia Lisiecka\*, Witold Stachowiak, Anna Parus, Michał Niemczak

Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: natalia.lisiecka@doctorate.put.poznan.pl

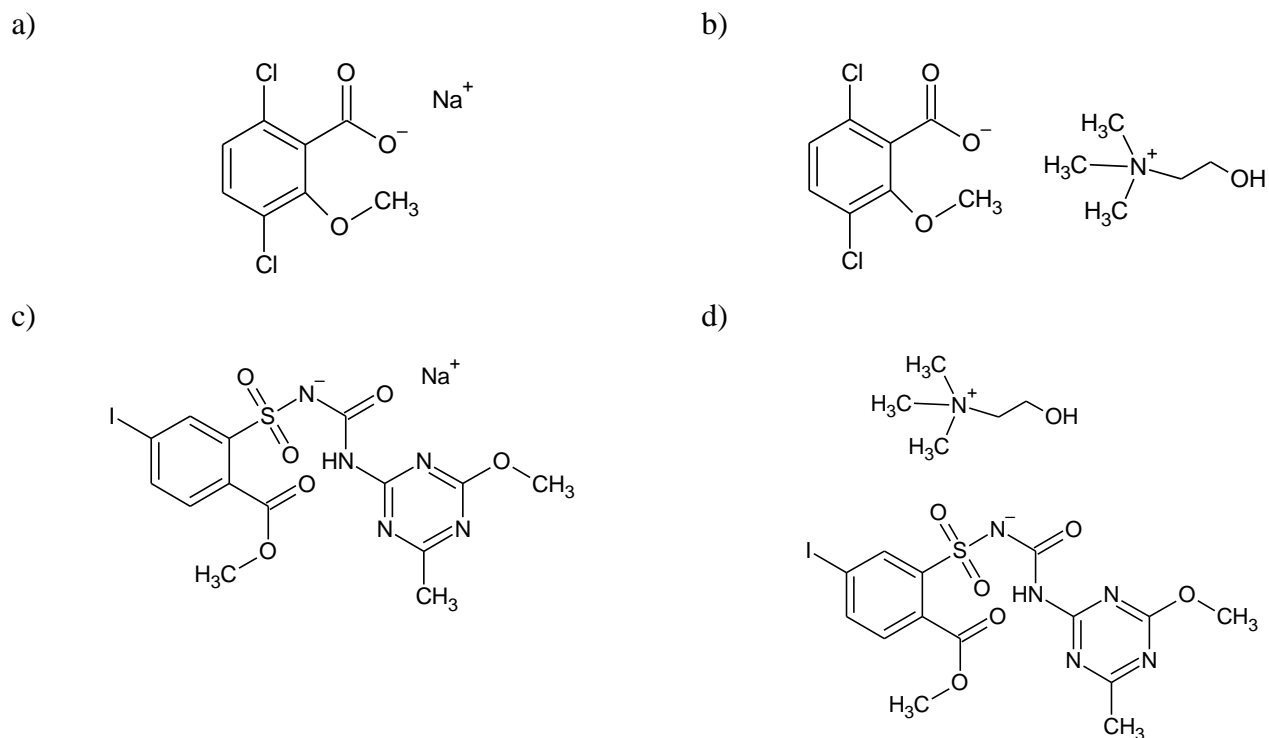
Gleba to powierzchniowa i biologicznie czynna warstwa skorupy ziemskiej. Jest zbudowana między innymi z minerałów i rozkładającej się materii organicznej. Stanowi środowisko rozwoju systemu korzeniowego roślin i jest zamieszkiwana przez wiele różnorodnych organizmów, w tym przez bakterie. Mikroorganizmy, które w niej żyją bardzo często mają pośredni lub bezpośredni wpływ na kiełkowanie, wzrost i rozwój roślin. Ważny przykład stanowią ryzobakterie stymulujące wzrost roślin (ang. *plant growth promoting rhizobacteria* - PGPR). PGPR wpływają na syntezę fitohormonów (auksyn, giberelin, cytokinin), pobieranie związków mineralnych, a nawet chronią rośliny przed skutkami działania fitopatogenów [1]. Jedną z najczęściej badanych ryzobakterii promujących wzrost roślin jest *Bacillus subtilis*. Posiada zdolność do stymulacji wzrostu roślin poprzez poprawę dostępności składników odżywczych i zmianę homeostazy fitohormonów. Wpływa na produkcję środków przeciwdrobnoustrojowych i wyzwalanie indukowanej odporności. Wykazuje potencjał do kolonizacji korzeni roślin uprawnych [2-3].

Poza wpływem na rozwój roślin, drobnoustroje zasiedlające ekosystem glebowy mogą przekształcać i/lub rozkładać ksenobiotyki obecne w glebie jako potencjalne źródło węgla i energii. Dotychczas zidentyfikowano wiele szczepów bakteryjnych cechujących się umiejętnością degradacji m.in. herbicydów. Przykładowo, *Hansschlegelia zihuaiae* jest bakterią glebową o potwierdzonych zdolnościach do deestryfikacji herbicydów sulfonilomocznikowych i rozkładu ich do kwasów macierzystych. Co więcej, potencjalnie może być wykorzystywana do bioaugmentacji użytków rolnych narażonych na obecność pozostałości herbicydów [4].

Ze względu na dotychczasowe doniesienia literaturowe w pracy podjęto temat oceny wpływu obecności mikroorganizmów glebowych na kiełkowanie kukurydzy zwyczajnej (*Zea mays*) po aplikacji herbicydów. Badano wpływ substancji aktywnych wchodzących w skład preparatów komercyjnych (jodosulfuron metylosodowy [Na][ISM] i dikamba w postaci soli sodowej [Na][dicamba]), oraz herbicydowych cieczy jonowych HILs zawierających anion herbicydowy i kationy cholinowy ([Chol][ISM] i [Chol][dicamba]) (Rys.1). W ramach eksperymentu wykonano krótkoterminowe testy kiełkowania w pionowych plastikowych pojemnikach Phytotoxkit (Phytotoxkit, Tigret, Belgia) w glebie OECD z zastosowaniem szczepów bakteryjnych *Hansschlegelia zihuaiae* i *Bacillus subtilis*. Ocenę fitotoksyczności po siedmiu dniach dokonano na podstawie pomiarów długości pędów i korzeni roślin,



oraz liczby wykiełkowanych nasion. Następnie wyznaczono wartości następujących parametrów: indeks kiełkowania, zdolność kiełkowania oraz współczynniki inhibicji wzrostu pędu i korzenia.



Rys. 1. Wzory strukturalne herbicydów i HILs wykorzystanych w testach fitotoksyczności a)[Na][dicamba], b)[Chol][dicamba], c)[Na][ISM], d)[Chol][ISM].

Na podstawie przeprowadzonego eksperymentu potwierdzono wysoką aktywność herbicydową badanych substancji chwastobójczych. Natomiast uzyskane wyniki testów kiełkowania wskazały, iż aplikacja do gleby bakterii *Bacillus subtilis* i *Hansschlegelia zihuaiae* wpłynęła stymulująco na wzrost pędów i korzeni kukurydzy zwyczajnej (*Zea Mays*) a wyznaczone wartości indeksów kiełkowania wahają w granicach od 160 do 180%. Co więcej, aplikacja mikroorganizmów do gleby częściowo ograniczyła negatywny wpływ herbicydów na wzrost rośliny uprawnej. Stymulacja długości pędów i korzeni kukurydzy zwyczajnej po dodaniu mikroorganizmów i herbicydów (w porównaniu do próby bez dodatku mikroorganizmów) wahała się o ok. 10-25% dla pędów i o ok. 5-15% dla korzeni (przy stężeniu 1 mg/kg d.w.s.). Sama obecność medium hodowlanego nie wpływała negatywnie na wzrost roślin. Zarówno dla herbicydów, jak i herbicydowych cieczy jonowych uzyskano porównywalne wyniki.

Efekty badań potwierdzają potencjalnie pozytywny wpływ wybranych mikroorganizmów jako czynnika sprzyjającego rozwojowi roślin uprawnych narażonych na kontakt z herbicydami.



---

**Literatura:**

- [1] A. Kalitkiewicz, E. Kępczyńska (2008) *Wykorzystanie ryzobakterii do stymulacji wzrostu roślin*, *Biotechnologia* 2(81):102-114.
- [2] C. Blake, M. Christensen, Á. Kovács (2020) *Molecular Aspects of Plant Growth Promotion and Protection by Bacillus subtilis*, *Molecular Plant-Microbe Interactions* 34(1):15-25.
- [3] A. Samaras, M. Nikolaidis, M. Antequera-Gómez, J. Cámara-Almirón, D. Romero, T. Moschakis, G. Amoutzias, G. Karaoglanidis (2021), *Whole Genome Sequencing and Root Colonization Studies Reveal Novel Insights in the Biocontrol Potential and Growth Promotion by Bacillus subtilis MBI 600 on Cucumber*, *Frontiers in Microbiology*, 11:600393.
- [4] B. Hang, Q. Hong, X. Xie, X. Huang, C. Wang, J. He, S. Li (2012) *SulE, a Sulfonylurea Herbicide De-Esterification Esterase from Hansschlegelia zihuaiae S113*, *Applied and Environmental Microbiology*, 78(6): 1962–1968.





## ZASTOSOWANIE SPEKTROSKOPII RAMANA I CHROMATOGRAFII JONOWEJ W ANALIZIE ŻYWNOSCI

*Wiktor Lorenc\*, Kamila Pruszkowska*

*Metrohm Polska Sp. z o.o., ul. Centralna 27, 05-816 Opacz-Kolonia*

*\*email: wiktlor.lorenc@metrohm.pl*

Bezpieczeństwo i jakość żywności zależą od wielu czynników, zarówno biologicznych jak i chemicznych. Jednym z najważniejszych spośród tych czynników jest obecność w produktach żywnościowych różnych substancji chemicznych. Substancje te mogą być pochodzenia naturalnego (cukry, kwasy tłuszczowe) lub sztucznego (melamina). Obecność tych substancji może świadczyć o autentyczności lub poziomie jakości danych produktów, ale także determinować bezpieczeństwo ich spożycia.

W kontekście analizy żywności wyróżnić można dwa podejścia analityczne. Szybka identyfikacja lub weryfikacja wybranych składników lub dodatków do żywności. Laboratoryjna, szczegółowa analiza ilościowa [1]. Pierwsze ze wspomnianych podejść wymaga techniki analitycznej, która pozwala na szybkie uzyskanie wyników z jednoczesnym zachowaniem wysokiej wiarygodności. Preferowany jest także brak konieczności przygotowania próbki do pomiaru oraz kompaktowy i mobilny przyrząd analityczny. W te ramy idealnie wpisuje się spektroskopia Ramana. Podręczne spektrometry Ramana pozwalają na uzyskanie wiarygodnego wyniku w kilka minut, bez potrzeby wcześniejszego przygotowania próbki. Pomiar techniką spektroskopii Ramana opiera się na rejestracji promieniowania rozproszonego, (nieelastyczne rozpraszanie fotonów). Podstawą identyfikacji danego związku chemicznego przez spektrometr Ramana jest porównanie widma zarejestrowanego z widmem wzorcowym. Widma takie mogą być wprowadzane do urządzenia w formie gotowych bibliotek lub rejestrowane samodzielnie na bazie substancji wzorcowych. Istotnym elementem każdego spektrometru Ramana jest szereg nakładek/adapterów optycznych, które pozwalają na analizę próbek w różnej formie (stałe i ciekłe) oraz postaci (proszek, tabletki, powierzchnia większego elementu, pomiar przez opakowanie, itd.). Na plakacie zaprezentowano wyniki kilku prac aplikacyjnych z zastosowaniem podręcznych spektrometrów Ramana serii MIRA i MISA (Metrohm Raman, USA). Przeprowadzono identyfikację ośmiu cukrów o podobnej budowie, które stosowane są między innymi w przemyśle spożywczym. Uzyskane wyniki potwierdziły zasadność zastosowanie spektrometru Ramana do szybkiej identyfikacji cukrów [2]. Przeprowadzono identyfikację melaminy w śmietanie za pomocą metody powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii Ramana (SERS, ang. Surface Enhanced Raman Spectroscopy). W tym eksperymencie próbkę śmietany wzbogacano za pomocą roztworu melaminy w zakresie stężeń 1–500 µg/mL. Uzyskane wyniki potwierdziły możliwość zastosowania metody SERS



do wykrywania melaniny już na poziomie 5  $\mu\text{g/mL}$  [3]. Istotnym problemem w kontekście żywności jest obecność pestycydów. Spektroskopia Ramana pozwala na szybką identyfikację wielu spośród stosowanych obecnie w rolnictwie związków tego typu. Przeprowadzono analizy mające sprawdzić możliwość zastosowania spektrometru Ramana w celu weryfikacji obecności pestycydu - acetamipridu w rodzynekach. W tym celu naniesiono na powierzchnię rodzynek wspomniany pestycyd. Z tak przygotowanych próbek przeprowadzono ekstrakcję a następnie wykonano analizy metodą SERS. Uzyskane wyniki wykazały możliwość wykrycia acetamipridu już na poziomie 500  $\text{ng/mL}$  [4].

Wyniki uzyskiwane podczas tego typu analiz są jednak najczęściej tylko jakościową informacją o obecności danej substancji. W celu uzyskania danych ilościowych konieczna może być analiza laboratoryjna. Doskonałym uzupełnieniem spektroskopii Ramana jest chromatografia jonowa (IC, ang. Ion Chromatography). Chromatografia jonowa najczęściej kojarzona jest z oznaczaniem prostych, nieorganicznych anionów i kationów w wodzie przeznaczonej do spożycia czy ściekach. Technika ta oferuje jednak zdecydowanie więcej możliwości analitycznych. Automatyzacja skomplikowanych procesów przygotowania próbki (dializa, eliminacja matrycy, zateżanie analitu) oraz szerokie możliwości detekcji pozwalają na zastosowanie IC w analizie wielu substancji. Technika to pozwala na potwierdzenie obecności w próbce substancji wcześniej wykrytych za pomocą spektroskopii Ramana oraz dodatkowo ich ilościowe oznaczenie. Na plakacie zaprezentowano wyniki kilku prac aplikacyjnych z zastosowaniem chromatografów jonowych serii 930 Compact IC Flex i 940 Professional IC Vario (Metrohm AG, Szwajcaria). Oznaczono melaminę w szeregu produktów żywnościowych takich jak mleko i produkty mleczne oraz jajka i produkty na bazie jajek. Dzięki zastosowaniu automatycznej dializy w celu eliminacji matrycy oraz detekcji UV/VIS uzyskano wartość granicy wykrywalności metody (MDL, ang. Method detection limit) na poziomie 0,13  $\text{mg/kg}$  [5]. Osiem węglowodanów oznaczono w soku jabłkowym przy zastosowaniu detektora amperometrycznego. Procedurę przygotowania próbki uproszczono dzięki zastosowaniu automatycznego podajnika próbek z automatyczną ultrafiltracją Metrohm. Pozwala to pominięcie pracochłonnego etapu filtracji przez pracowników laboratorium [6]. Pestycydy stosowane w rolnictwie mogą łatwo przedostawać się do wód gruntowych i akumulować się w nich. Następnie woda taka może być wykorzystana do nawadniania kolejnych upraw, lub nawet pozyskiwana jako woda przeznaczona do spożycia. Przeprowadzono badania mające na celu wykazać obecność glifosatu i jego pochodnej kwasu aminometylofosfonowego (AMPA, ang. aminomethylphosphonic acid) w wodzie. Zastosowano detekcję amperometryczną oraz gradient przepływu eluentu. Uzyskano dobrą separację pików chromatograficznych obu związków oraz granicę wykrywalności na poziomie ok 1  $\mu\text{g/L}$  [7].

Na plakacie zebrano wybrane wyniki z prac aplikacyjnych z zastosowaniem spektrometrii Ramana oraz chromatografii jonowej w analizie żywności. Przedstawiono też przykładowe konfiguracje sprzętowe oraz wybrane parametry opracowanych metodyk.



**Literatura:**

- [1] Y. Pico (2020) *Chemical Analysis of Food Techniques and Applications*, Elsevier, Amsterdam
- [2] Identification of structurally very similar sugars using a portable Raman spectrometer, [https://www.metrohm.com/pl\\_pl/applications/application-notes/raman-anram/an-rs-002.html](https://www.metrohm.com/pl_pl/applications/application-notes/raman-anram/an-rs-002.html)
- [3] Trace Detection of Melamine in Dairy Products, [https://www.metrohm.com/pl\\_pl/applications/application-notes/raman-anram/an-rs-015.html](https://www.metrohm.com/pl_pl/applications/application-notes/raman-anram/an-rs-015.html)
- [4] Trace Detection of Acetamiprid on Raisins, <https://www.metrohm.com/en/applications/application-notes/raman-anram/an-rs-039.html>
- [5] Melamine in food using cation chromatography with UV/VIS detection, [https://www.metrohm.com/pl\\_pl/applications/application-notes/aa-u-001-100/an-u-042.html](https://www.metrohm.com/pl_pl/applications/application-notes/aa-u-001-100/an-u-042.html)
- [6] Sugar and sugar alcohols in an apple beverage with pulsed amperometric detection, [https://www.metrohm.com/pl\\_pl/applications/application-notes/aa-p-001-100/an-p-062.html](https://www.metrohm.com/pl_pl/applications/application-notes/aa-p-001-100/an-p-062.html)
- [7] Glyphosate and AMPA in drinking water, [https://www.metrohm.com/pl\\_pl/applications/whitepaper/wp-010.html](https://www.metrohm.com/pl_pl/applications/whitepaper/wp-010.html)



## NOWATORSKIE ANTYBAKTERYJNE FORMULACJE NANOEMULSJI OPARTYCH NA NATURALNYCH SKŁADNIKACH

**Aleksandra Makiej\*, Zofia Hochór, Wojciech Smulek, Ewa Kaczorek**

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: aleksandra.makiej@doctorate.put.poznan.pl*

Oleje pochodzenia roślinnego pozyskiwane są z różnorodnych partii roślin takich jak kwiaty, nasiona czy korzenie i w ogólnym zakresie dzielą się na oleje nietłotne (roślinne) oraz oleje eteryczne (lotne). Wiele zaburzeń skórnych spowodowanych jest zubożeniem lub zaburzeniem warstwy lipidowej skóry, która może zostać zregenerowana dzięki właściwościom bioaktywnych składników olejów roślinnych. Stąd oleje roślinne są szeroko stosowane w celu zapobiegania lub łagodzenia chorób skórnych u ludzi, zwłaszcza w postaci aplikacji miejscowych, aby polepszyć proces gojenia ran i oparzeń czy nawet zmniejszania blizn [1]. Oleje roślinne mogą szybko przenikać przez struktury lipidowe skóry i oddziaływać z białkami błony komórkowej, indukując ich modyfikacje konformacyjne [2]. Ich unikalne właściwości fizykochemiczne są wykorzystywane do zwiększania przenikania w głąb warstw skóry podczas transdermalnego dostarczania leków [3]. Przykładami olejów roślinnych o interesujących właściwościach regenerujących skórę są oleje pozyskane z nasion roślin: *Plukenetia volubilis*, *Moringa Oleifera* oraz *Calophyllum Inophyllum*.

1) Olej inca inchi to tłoczony na zimno nierafinowany olej z nasion rośliny *Plukenetia volubilis* rosnącej na terenach tropikalnej dżungli w Peru. Olej ten poprawia utrzymywanie nawilżenia i odbudowuje naturalne bariery lipidowe skóry. Dodatkowo zwiększa elastyczność skóry dzięki wysokiej zawartości kwasów omega-3 i omega-6 oraz niektórych kwasów omega-9. Ważnymi składnikami oleju są też antyoksydanty w postaci witamin A i E. Co więcej, wspomniany olej zawiera wysoki poziom kwasu behenowego, odpowiedzialnego za opóźnianie procesów starzenia skóry. Stosowany jest w przypadkach skóry chronicznie suchej, wrażliwej i podrażnionej. Już w cywilizacji preinkaskiej znalazł zastosowanie do leczenia oparzeń i podrażnień skóry [4,5]. W badaniach Gonzalez-Aspajo i in. [6] olej inca inchi wykazał hamowanie adherencji szczepu *Staphylococcus aureus* w laboratoryjnej hodowli komórkowej.

2) Olej moringa pozyskiwany jest z nasion drzewa tropikalnego *Moringa Oleifera* występującego głównie na obszarze północno-zachodnich Indii i Pakistanu. Olej ten zawiera w swym składzie witaminę C oraz miedź dzięki czemu ma działanie wspomagające produkcję kolagenu przez organizm w warstwach skórnych. Ponadto zawiera w swym składzie liczne kwasy tłuszczowe o właściwościach nawilżających. Podobnie jak olej inca inchi, zawiera wysoki poziom kwasu



behenowego. Miejscowe zastosowanie oleju z nasion *Moringa olifera* promuje rozrost włóknistej tkanki łącznej. Wykazano również, że olej ten zmniejsza blizny oraz redukuje stany zapalne skóry [7].

3) Olej tamanu to tłoczony na zimno nierafinowany olej z nasion orzechów drzewa *Calophyllum Inophyllum* rosnącego w Indiach i Madagaskarze. Olej tamanu wśród rdzennej ludności obszarów występowania *Calophyllum Inophyllum* znany jest pod nazwą "zielone złoto". Posiada rzadki profil kwasów tłuszczowych, który sprawia, że skóra staje się bardziej miękka, nawilżona i elastyczna, a jednocześnie wspomaga proces jej gojenia. Posiada rzadko występujący wśród innych olejów roślinnych kwas tłuszczowy - kwas kalofillowy. Badania prowadzone przez Léguillier i in. [8] zweryfikowały wpływ oleju tamanu na poprawę gojenia ran, bezpieczeństwo jego zastosowania a także właściwości antybakteryjne.

Obiecującym kierunkiem zastosowania olejów roślinnych jest ich wykorzystanie w tworzeniu układów wielofazowych takich jak nanoemulsje, które są szczególnie eksplorowanym tematem badań o profilu farmaceutycznym jak i kosmeceutycznym. Ze względu na niezwykle małe rozmiary rozproszonych kropeł zawierających bioaktywne substancje mogą one z łatwością przenikać do najgłębszych warstw skóry. Z tego względu nanoemulsje rozpatrywane są pod kątem rozwoju nowatorskich formułacji dostarczania leków (ang. Drug Delivery Systems) stanowiąc obiecujące preparaty dla zastosowań miejscowych. Ponadto, w dobie walki z patogennymi mikroorganizmami, nanoemulsje mogą znaleźć przydatne zastosowanie jako efektywne środki przeciwdrobnoustrojowe. Nanoemulsja jest stabilna w połączeniu z mikroorganizmami dzięki elektrostatycznemu przyciąganiu pomiędzy cząstkami emulsji, która posiada ładunek kationowy a powierzchnią patogenu, która zbudowana jest z lipidów i posiada ładunek anionowy. W momencie, gdy wystarczająca ilość nanoemulsji połączy się z powierzchnią mikroorganizmu, dochodzi do osłabienia jego żywotności poprzez zneutralizowanie ładunku powierzchniowego. W następstwie dochodzi do destabilizacji warstwy lipidowej patogenu ostatecznie doprowadzającej do lizy komórek [9,10].

Biorąc pod uwagę bioaktywne właściwości olejów roślinnych pozyskanych z roślin: *Plukenetia volubilis*, *Moringa Oleifera* oraz *Calophyllum Inophyllum*, wyprodukowano szereg emulsji typu olej w wodzie przy użyciu sonifikatora dla uzyskania jak najmniejszych rozmiarów kropeł oleju oraz homogenicznego rozłożenia fazy rozpraszającej w całej objętości próbki. Emulsyjne formułacje zawierały 2,5; 5 oraz 10% (objętościowych) fazy olejowej rozproszonej w wodzie destylowanej (MiliQ) i dodatkowo były stabilizowane emulgatorami. Ze względu na coraz większe zaniepokojenie odnośnie możliwych zdrowotnych skutków ubocznych sztucznych emulgatorów, wykorzystano do tego celu naturalne pochodne biopolimerów. Jako naturalne emulgatory wybrano lecytynę (fosfolipid) oraz kazeinę (białko). Oba wybrane emulgatory charakteryzują się strukturami amfifilowymi i są powszechnie stosowane jako specjalistyczne środki emulgujące dozwolone w żywności czy farmacji.



Dla przygotowanych układów emulsyjnych przeprowadzono analizę stabilności przy użyciu analizatora wielkości cząstek i potencjału dzeta. Ponadto dla wybranych emulsji zbadano właściwości przeciwdrobnoustrojowe analizując aktywność metaboliczną patogenów poddanych działaniu stworzonych formułacji. Do badań mikrobiologicznych wykorzystano szczepy bakterii Gram-ujemnych (*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens* i *Escherichia coli*), Gram-dodatnich (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*) oraz drożdży (*Candida albicans*).

Na podstawie przeprowadzonych badań spostrzeżono korzystniejszy rozkład wielkości cząstek dla emulsji o najniższym stężeniu fazy olejowej (tj. 2,5% v/v) z dodatkiem lecytyny. Analiza potencjału dzeta pozwoliła na wskazanie najbardziej stabilnych układów - były to emulsje z 10% (v/v) zawartością oleju tamanu, zarówno dla układów z lecytyną jak i kazeiną. Najmniej stabilnym układem, pod względem wartości potencjału dzeta, była emulsja z 10% zawartością oleju moringa z dodatkiem lecytyny. Na podstawie analizy wizualnej i obliczenia indeksów kremowania próbek dowiedziono zależność, według której wzrost stężenia oleju w układzie wpływa na utratę stabilności. W przypadku emulsji stabilizowanych lecytyną największą stabilnością charakteryzowała się próbka z 2,5% stężeniem oleju inca inchi oraz tamanu. Z kolei wśród emulsji stabilizowanych kazeiną najlepsze wyniki zostały osiągnięte w przypadku próbek o stężeniu 2,5% oleju inca inchi oraz moringa. Badania mikrobiologiczne wykazały, iż komórki mikroorganizmów obumierały przy zastosowaniu emulsji: 2,5% oleju inca inchi z kazeiną, 2,5% oleju moringa z kazeiną oraz 2,5% oleju tamanu z kazeiną. Najbardziej uniwersalną emulsją o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych okazała się być emulsja z 2,5% zawartością oleju moringa z dodatkiem kazeiny, która wykazała obumarcie wszystkich wybranych do testów komórek mikroorganizmów z wyjątkiem *Pseudomonas aeruginosa*. Otrzymane wyniki potwierdziły, że niektóre emulsje na bazie olejów pochodzenia naturalnego mogą wykazywać właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Badania udowodniły aktywność przeciwdrobnoustrojową poszczególnych emulsji, a także całkowitą oporność szczepu *Pseudomonas fluorescens* wobec wszystkich zastosowanych formułacji. Zebrane dane mogą stanowić niezwykle przydatne źródło informacji oraz punkt wyjścia do przyszłych badań.

Finansowane ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki (subwencja Politechniki Poznańskiej).

#### **Literatura:**

- [1] Vaughn, A. R., Clark, A. K., Sivamani, R. K., Shi, V. Y. (2018). Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. *Am. J. Clin. Dermatol.* 19, 103–117. doi: 10.1007/s40257-017-0301-1.
- [2] Herman, A., Herman, A. P. (2015). Essential oils and their constituents as skin penetration enhancer for transdermal drug delivery: a review. *J. Pharm. Pharmacol.* 67, 473–485. doi: 10.1111/jphp.12334.
- [3] Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytother. Res. PTR* 21, 308–323. doi: 10.1002/ptr.2072.
- [4] N.A.R. Mhd Rodzi, L.K. Lee, Sacha Inchi (*Plukenetia Volubilis* L.): recent insight on phytochemistry, pharmacology, organoleptic, safety and toxicity perspectives, *Heliyon* 8 (2022) e10572, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10572>.



- [5] Hanssen, H.-P., & Schmitz-Hübsch, M. (2011). Sacha Inchi (*Plukenetia volubilis* L.) Nut Oil and Its Therapeutic and Nutritional Uses. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 991–994. doi:10.1016/b978-0-12-375688-6.10117-3.
- [6] Gonzalez-Aspajo, G., Belkhelfa, H., Haddioui-Hbabi, L., Bourdy, G., Deharo, E. (2015). Sacha Inchi Oil (*Plukenetia volubilis* L.), effect on adherence of *Staphylococcus aureus* to human skin explant and keratinocytes in vitro. *J. Ethnopharmacol.* 171, 330–334. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.009.
- [7] Ventura et al., The oil from *Moringa oleifera* seeds accelerates chronic skin wound healing, *Phytomedicine Plus*, Volume 1, Issue 3, 2021, 100099, ISSN 2667-0313, <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100099>.
- [8] Léguillier T, Lecsö-Bornet M, Lémus C, Rousseau-Ralliard D, Lebouvier N, Hnawia E, Nour M, Aalbersberg W, Ghazi K, Raharivelomanana P, Rat P. The Wound Healing and Antibacterial Activity of Five Ethnomedical *Calophyllum inophyllum* Oils: An Alternative Therapeutic Strategy to Treat Infected Wounds. *PLoS One.* 2015 Sep 25;10(9):e0138602. doi: 10.1371/journal.pone.0138602. PMID: 26406588; PMCID: PMC4583440.
- [9] Caillet S., Millette M., Salmieri S., Lacroix M. Combined effects of antimicrobial coating, modified atmosphere packaging, and gamma irradiation on *Listeria innocua* present in ready-to-use carrots (*Daucus carota*). *Journal of food protection.* 2006;69(1):80-85
- [10] Donsì F., Ferrari G. Essential oil nanoemulsions as antimicrobial agents in food. *Journal of biotechnology.* 2016;233:106-120.





## BIODEGRADACJA NLPZ PRZEZ OSAD CZYNNY WZBOGAČONY WYBRANYMI SZCZEPAMI BAKTERII W SYSTEMIE SBR

*Ariel Marchlewicz\*, Katarzyna Hupert-Kocurek, Danuta Wojcieszynska*

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska,  
Uniwersytet Śląski w Katowicach,*

Ponad pół wieku temu zidentyfikowano pierwszy przypadek obecności narkotyków w środowisku naturalnym [1]. Od tego czasu częstotliwość wykrywania tego typu zanieczyszczeń z roku na rok wzrasta, zarówno dzięki rosnącemu zużyciu, jak i możliwościom analitycznym. Ze względu na wpływ na stan fizjologiczny organizmów oraz dużą stabilność, nawet w niskich stężeniach, leki stanowią realne zagrożenie dla systemów biologicznych - zarówno dla pojedynczych organizmów, jak i całych populacji [2]. Obecnie wiele farmaceutyków jest odpornych na eliminację w konwencjonalnych oczyszczalniach ścieków [3]. Stąd też poszukiwanie skutecznej eliminacji tego typu zanieczyszczeń z systemów wodnych jest niezbędne.

W naszych badaniach podjęliśmy próbę wprowadzenia szczepów bakteryjnych (*Bacillus thuringiensis* B1 (2015b) i *Pseudomonas moorei* KB4) o zwiększonej zdolności do degradacji NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) do układu osadu czynnego oraz określenia skuteczności eliminacji wybranych leków- diklofenaku, naproksenu, ibuprofenu i paracetamolu w stężeniach odpowiednio 1, 1, 5 i 10 mg l<sup>-1</sup>.

Proces prowadzono w bioreaktorze SBR przez 28 dni w temperaturze 1°C, w 7-dniowych cyklach bioreaktorowych. Zastosowanymi współzanieczyszczeniami były metanol (1%), fenol (1mM), miedź (II) (0,1mM). Jako dodatkowe źródło węgla zastosowano pełne mleko krowie.

Wstępne badania wskazują, że bioaugmentacja wybranymi szczepami bakterii zwiększa skuteczność eliminacji leków, nie wpływając jednocześnie na stan osadu czynnego (asymilacja azotu, parametry CZT, BZT<sub>5</sub>). Podczas 7-dniowych cykli, układ SBR wykazywał rosnący potencjał w degradacji NLPZ na cykl. Każdy kolejny cykl wykazywał lepszy czas eliminacji nowej dawki leku.

Jednocześnie zastosowane szczepy (wprowadzane w postaci stężonej zawiesiny) wykazują dobrą przeżywalność w układzie. Najlepszy zastosowany stosunek szczepów był stabilny przez co najmniej dwa tygodnie doświadczenia. Po tym czasie obserwowano niewielkie wahania w ilości szczepów B1 i KB4 w układzie. W dalszych planach są próby przygotowania szczepów w postaci stałej szczepionki mikrobiologicznej.

Projekt został sfinansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, Polska, grant nr TANGO-IV-A/0050/2019.

[1] G. Hamscher, H.T. Pawelzick, S. Sczesny, H. Nau, J. Hartung, "Antibiotics in dust originating from a pig-fattening farm: A new source of health hazard for farmers?" *Environ Health Perspect*, vol. 111, pp. 1590–1594, 2003



- 
- [2] S. Khetan and T. Collins, "Human pharmaceuticals in the aquatic environment: A challenge to green chemistry." *Chem. Rev.*, vol. 107, no. 6, pp. 2319-2364, 2007
- [3] T. Bhagyashree, S. Balasubramanian, O. Yassine, D. Patrick, D.T. Rajeshwar, B. Gerardo, "Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach." *Bioresour. Technol.*, vol. 224, pp. 1-12, 2017



## **WPLYW KONTRUKCJI GŁOWICY ROZPYLAJĄCEJ NA WŁAŚCIWOŚCI GENEROWANEGO AEROZOLU W NEBULIZATORZE PNEUMATYCZNYM**

**Magdalena Matuszak\*, Maria Banaszak, Andżelika Krupińska, Marek Ochowiak, Sylwia Włodarczak**

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: magdalena.matuszak@put.poznan.pl*

Aerzoloterapia uznawana jest za nowoczesną formę terapii instrumentalnej umożliwiającą dostarczenie leku do dróg oddechowych pacjenta pod postacią aerozolu wziewnego [1,2]. Należy zauważyć, iż aktualnie, choroby układu oddechowego to najczęściej występujące oraz najszybciej rozwijające się schorzenia na całym świecie. Choroby układu oddechowego dotyczą ludzi w każdym wieku [3,4]. Aerzoloterapia posiada szereg zalet i cieszy się coraz większym zainteresowaniem. W celu uzyskania aerozolu wziewnego wykorzystywane są urządzenia nazywane inhalatorami medycznymi o zróżnicowanej konstrukcji. Nebulizatory pneumatyczne stanowią jedno z najczęściej stosowanych urządzeń. Inhalatory te wyposażone są w przegrody umożliwiające wychwycenie i zawrócenie większych kropeł, z kolei krople aerozolu o mniejszych rozmiarach dostarczane są do dróg oddechowych [5-8]. Właściwości generowanego aerozolu, a tym samym skuteczność inhalacji wziewnej zależna jest od wielu czynników. Najważniejsze z nich to: konstrukcja inhalatora i jego prawidłowe użycie, natężenie przepływu gazu i cieczy, temperatura, właściwości rozpylanego układu (ciecz lub zawiesina), rozkład wielkości cząstek i ich właściwości fizyczne, anatomiczna budowa układu oddechowego i dynamika inhalacji pacjenta [1,2].

Przedmiotem badań była analiza procesu rozpylania wodnego roztworu soli fizjologicznej o stężeniu 0,9% przeznaczonego do inhalacji wziewnych, stosowanych w aerzoloterapii przy użyciu nebulizatorów medycznych klasycznych, do których zalicza się nebulizatory pneumatyczne. Celem pracy było określenie wpływu konstrukcji głowicy rozpylającej wykorzystywanej do rozpylenia na charakter generowanego aerozolu. W niniejszej pracy, charakter wytwarzanego aerozolu określono na podstawie analizy wybranych parametrów procesu rozpylania. Analizie poddano przykładowe średnie średnice kropeł oraz widma rozkładu (ilościowe rozkłady średnic kropeł), które oszacowano na podstawie uzyskanych danych po przeprowadzeniu analizy komputerowej obrazów.

W skład stanowiska badawczego wchodził: nebulizator pneumatyczny MedelJet Family firmy Medel Group S.p.a wyposażony w sześć głowic rozpylających o zróżnicowanej konstrukcji (rys. 1), mikroskop Nikon model Eclipse 50i wyposażony w kamerę Opta-Tech o rozdzielczości 2046x1536 pixeli oraz komputer z oprogramowaniem. Z pomocą oprogramowania MultiScanBase firmy Computer Scanning Systems II wykonano serię zdjęć w trakcie prowadzonych badań, z kolei w celu przeprowadzenia analizy komputerowej zdjęć wykorzystano program Image Pro firmy Media



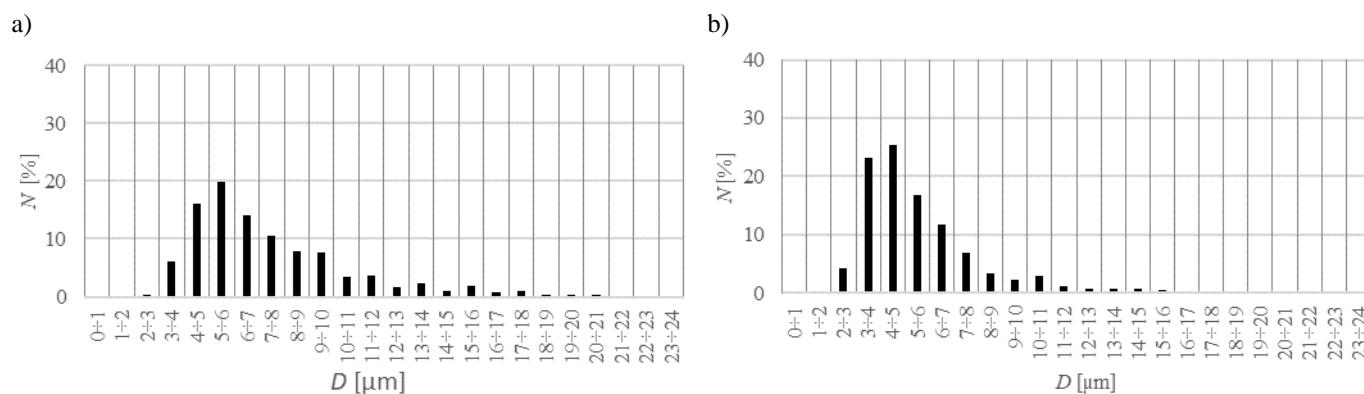
Cybernetics Inc.. Proces nebulizacji prowadzono w następujących warunkach: utrzymywano stałą objętość cieczy rozpylanej (5 ml), stały czas napyłania aerozolu na płytkę szklaną, odległość płytki od końcówki głowicy nebulizacyjnej wynosiła zawsze 2 cm, utrzymywano także stałe warunki otoczenia (temperatura otoczenia 22°C, wilgotność powietrza 60%).

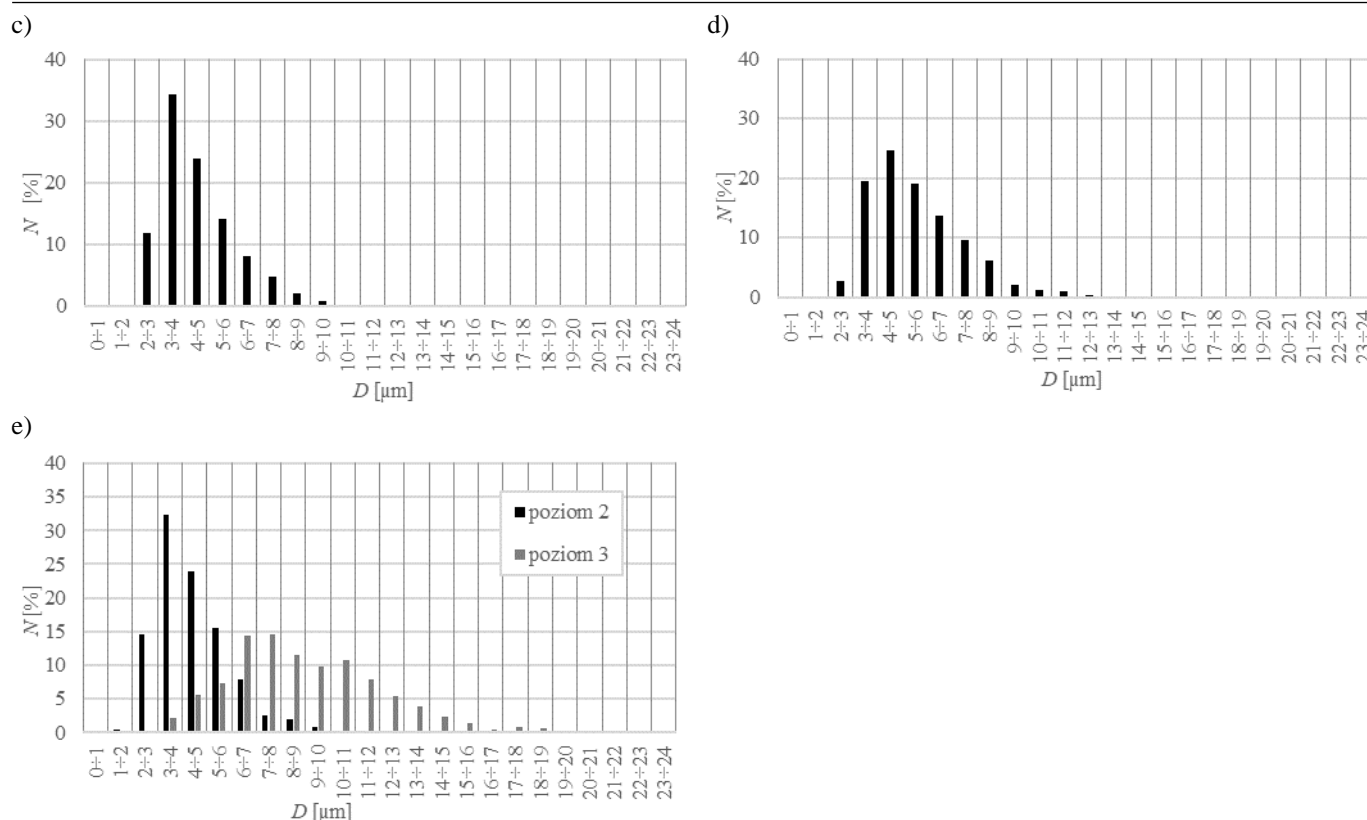
W celu scharakteryzowania generowanego aerozolu wykorzystano metodę mikroskopową i wyłapywanie kropeł cieczy na cienką warstwę odpowiednio dobranej cieczy immersyjnej (warstwa oleju 20-90 od Państwowego Instytutu Badawczego – Instytutu Nafty i Gazu w Krakowie o grubości ok. 60 μm). Rozpylone krople aerozolu wyłapywano na płytkę szklaną, a następnie umieszczano pod mikroskopem w celu wykonania zdjęć. Pomiary średnic kropeł wykonano przy użyciu programu Image Pro. W trybie manualnym oznaczono ok. 1000 pomiarów średnic kropeł dla każdego badanego nebulizatora. Dokładność pomiarów prowadzonych w Image Pro wynosi  $\pm 0,3 \mu\text{m}$ . Dokładność wielkości średniej średnicy, które określono na podstawie liczby przeanalizowanych kropeł wynosiła  $\pm 6 \%$ .



Rys. 1. Konstrukcje głowic rozpylających wykorzystywanych do badań:

a) MedelJet Basic, b) Microlife, c) Rossmax, d) Medel Professional, e) Microlife NEB 100 (możliwość ustawienia trzech poziomów zawieszenia przegrody na różnych wysokościach).





Rys. 2. Widma rozkładu średnic kropeł renerowego aerozolu przy użyciu nebulizatora z głowicą rozpylającą typu: a) MedelJet Basic, b) Microlife, c) Rossmax, d) Medel Professional, e) Microlife NEB 100.

Na rysunku 2 zaprezentowano uzyskane krzywe rozkładu liczbowego kropeł dla 0,9% wodnego roztworu chlorku sodu, rozpylonego przy użyciu różnych konstrukcji głowic.

Z ich analizy wynika, że konstrukcja głowicy rozpylającej wywiera wyraźny wpływ na proces atomizacji. Najwięcej kropeł o rozmiarach  $\leq 5 \mu\text{m}$  uzyskano dla aerozolu wytworzonego za pomocą głowicy Microlife NEB 100 z ustawieniem poziomu 2 (ok. 70% pomiarów). Ten sam typ głowicy umożliwił także uzyskanie największych rozmiarów kropeł, przy ustawieniu przegrody na poziomie 3. W przypadku ustawień dla poziomu 1 nie udało się sfotografować wygenerowanego aerozolu, co wynikało z bardzo szybkiego odparowania kropeł oraz bardzo małej objętości emitowanego aerozolu. Krzywe rozkładu liczbowego kropeł uzyskane dla głowic Microlife i Medel Professional są zbliżone. Najszerze widma rozkładu uzyskano dla głowicy MedelJet Basic oraz Microlife NEB 100 z ustawieniem poziomu 3. Z kolei, najwęższe widma rozkładu uzyskano dla głowicy Rossmax i Microlife NEB 100 z ustawieniem poziomu 2.

W tabeli 1 zestawiono wartości wybranych średnich średnic kropeł, które oszacowano na podstawie przeprowadzonej analizy komputerowej zdjęć aerozolu uzyskanego w wyniku rozpylenia 0,9-procentowego wodnego roztworu chlorku sodu przy użyciu głowic nebulizacyjnych o zróżnicowanej konstrukcji.



Tabela 1. Zestawienie wartości średnich średnic kropeł.

Typ głowicy nebulizacyjnej	$D_{10}$ [μm]	$D_{30}$ [μm]	$D_{32}$ [μm]	$D_{43}$ [μm]	$D_{0,5}$ [μm]
MedelJet Basic	7,49	9,01	10,84	12,40	6,57
Microlife	5,50	6,54	7,80	9,27	4,89
Rossmax	4,47	4,96	5,51	6,08	4,10
Medel Professional	5,53	6,20	6,88	7,63	5,16
Medel Neb 100 (1 poziom)	-	-	-	-	-
Medel Neb 100 (2 poziom)	4,41	4,92	5,44	6,03	4,10
Medel Neb 100 (3 poziom)	8,98	10,10	11,23	12,75	8,58

Z analizy zestawionych w tabeli danych wynika, że rodzaj zastosowanej głowicy wpływa na oszacowane wielkości średnich średnic. Najwyższe wartości średnich średnic aerozolu uzyskano w wyniku rozpylenia prowadzonego za pomocą głowicy Microlife NEB 100 z ustawieniem poziomym 3. Najmniejsze wartości średnich średnic uzyskano dla aerozolu emitowanego przez głowicę Microlife NEB 100 z ustawieniem poziomym 2 oraz MedelJet Basic, gdzie uzyskano bardzo zbliżone wartości.

Finansowane ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki (subwencja Politechniki Poznańskiej).

#### Literatura:

- [1] R.W. Abdo, N. Saadi, N.I. Hijazi, Y.A. Suleiman (2020) *Chapter 12 - Quality control and testing evaluation of pharmaceutical aerosols*, Drug Delivery Systems Advances in Pharmaceutical Product Development and Research: 579-614.
- [2] P.K. Deb, S.N. Abed, H. Maher, A. Al-Aboudi, A. Paradkar, S. Bandopadhyay, R.K. Tekade (2020) *Chapter 11 - Aerosols in pharmaceutical product development*, Drug Delivery Systems Advances in Pharmaceutical Product Development and Research: 521-577
- [3] Global Initiative for Asthma (2021) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, GINA, Vancouver
- [4] WHO (2021) <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/chronic-respiratory-diseasesasthma> (20.09.2022).
- [5] A.J. Hickey, S.R. da Rocha (2019), *Pharmaceutical inhalation aerosol technology. (Third edition)*, CRC Press, Boca Raton, New York
- [6] A.J. Hickey (2020) *Emerging trends in inhaled drug delivery*, Advanced Drug Delivery Reviews 157: 63-70
- [7] K. Han, Z. Ran, X. Wang, Q. Wu, N. Zhan, Yi Z., T. Jin (2021) *Traffic-related organic and inorganic air pollution and risk of development of childhood asthma: A meta-analysis*, Environmental Research 194: 110493
- [8] M. Menon, R.N. Dalby, I. Naik, H. Savla, K. Kalola (2021) *Chapter 30 - Pulmonary, nasal, and topical aerosol drug delivery systems*. The Science and Practice of Pharmacy: 605-622



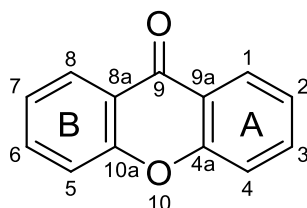
## POCHODNE KSANTONU W WALCE Z GLEJAKIEM I INNYMI NOWOTWORAMI

*Gabriela Mazur\*, Anna M. Waszkielewicz*

*Katedra Chemii Organicznej, Zakład Chemii Bioorganicznej, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Medyczna 9, Kraków, Polska*

*\* e-mail: gabriela.mazur@uj.edu.pl*

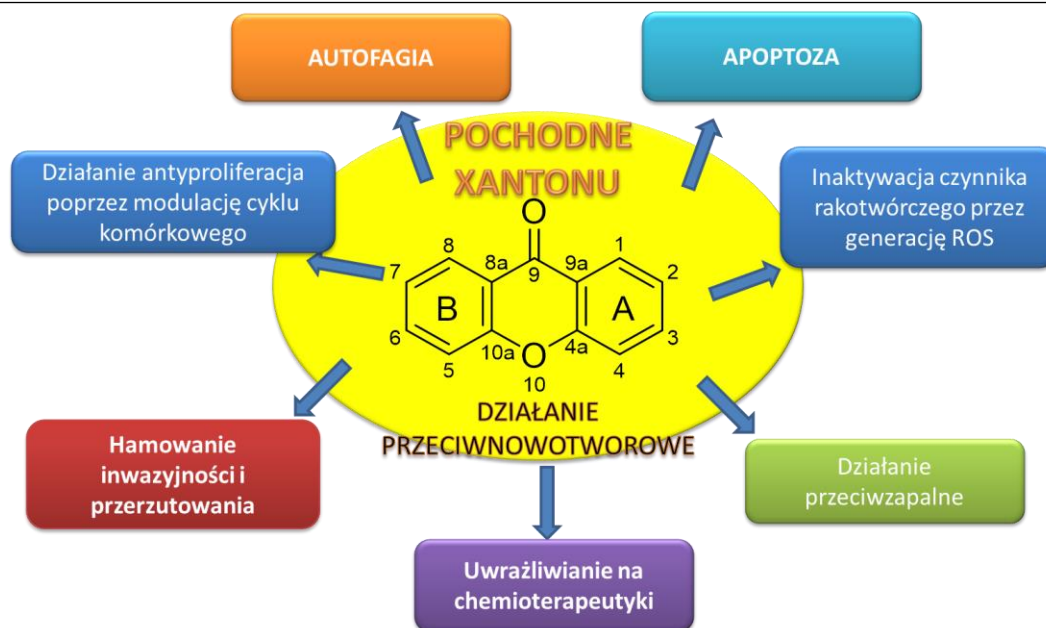
Pochodne ksantonu (9H-ksanten-9-onu, ksantos gr.żółty) należą do klasy związków trójpierścieniowych, zawierających w swojej strukturze tlen jako heteroatom (struktura dibenzo- $\gamma$ -pironu) (Ryc. 1). Związki te występują głównie w dwóch rodzinach roślin wyższych: Guttiferae i Gentianaceae. Aktywność biologiczna pochodnych ksantonu związana jest z ich trójcyklicznym szkieletem, ale różni się w zależności od charakteru i/lub położenia przyłączonych podstawników [1]. Związki z tej grupy mogą wykazywać działanie: przeciwnowotworowe, przeciwdrgawkowe, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, działanie hamujące  $\alpha$ -glukozydazę, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze [2].



**Ryc. 1** Ogólna struktura ksantonu

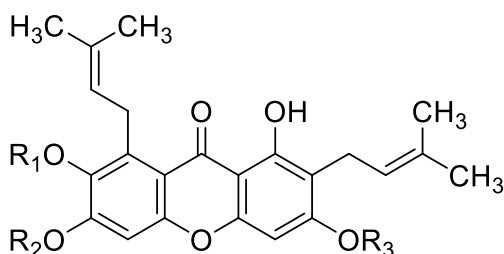
Pochodne ksantonu cieszą się szczególnie dużym zainteresowaniem jako związki o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym, zarówno ze względu na działanie ich naturalnych pochodnych, występujących w roślinach, jak i na ich trójpierścieniowy szkielet, który w chemii medycznej znajduje zastosowanie jako baza do projektowania nowych związków o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej (Ryc. 2).





Ryc. 2 Mechanizmy przeciwnowotworowego działania pochodnych ksantonu

Wiele pochodnych ksantonu zostało zaprojektowanych i/lub przebadanych pod tym kątem [3-4] (Ryc. 3). Postanowiliśmy zatem zebrać i uporządkować informacje na ten temat działania przeciwnowotworowego pochodnych ksantonu, a szczególnie ich aktywności w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i mózgu



$\alpha$ -Mangostin:  $R_1=Me, R_2=R_3=H$

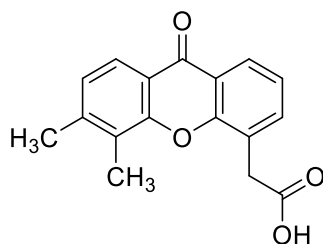
$\beta$ -Mangostin:  $R_1=R_2=Me, R_3=H$

$\gamma$ -Mangostin:  $R_1=R_2=R_3=H$

$\beta$ -Mangostin-OMe:  $R_1=R_2=Me, R_3=H$

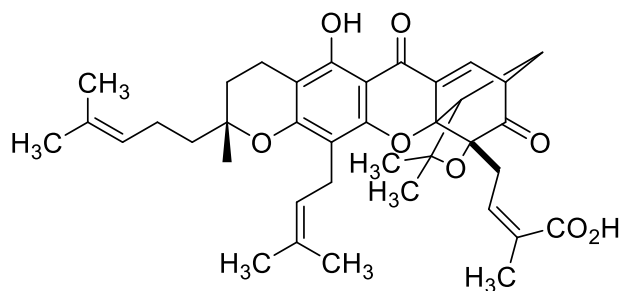
Ryc. 3 Naturalne pochodne ksantonu przebadane pod kątem aktywności przeciwnowotworowej

Oporność nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i mózgu na chemioterapię i/lub radioterapię pozostaje wyzwaniem zarówno dla naukowców, jak i lekarzy. Obecnie istnieją programy terapii i badań klinicznych obejmujące prawie wszystkie rodzaje nowotworów, jednak te dotyczące nowotworów OUN i mózgu wykazują bardzo niską skuteczność. Ważne jest zatem poszukiwanie nowych związków o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Do tej pory w badaniach klinicznych zakwalifikowano tylko dwie pochodne ksantonu: kwas gambogowy [5] i kwas dimetyloksantonooctowy DMXAA [6] (Ryc. 4).



**DMXAA**

(2-(5,6-dimethyl-9-oxo-9H-xanthen-4-yl)acetic acid



**Gambogic acid**

**Ryc. 4** Kwas dimetyloksantonooctowy (DMXAA) oraz kwas gambogowy – pochodne ksantonu przyjęte do badań klinicznych

#### Literatura:

- [1] O. Mazimba, F. Nana, V. Kuete, G.S, Singh (2013) *Xanthenes and anthranoids from the medicinal plants of Africa*, Elsevier Inc. ISBN 9780124059276
- [2] M. Pinto, A. Palmeira, C. Fernandes, D. Resende, E. Sousa, H. Cidade, M. Tiritan, M. Correia-da-silva, *From natural products to new synthetic small molecules: a journey through the world of Xanthenes*, *Molecules* 2021, 26, 431-474
- [3] L.C. Klein-Junior, A. Campos, R. Niero, R. Correa, Y. Vander-Heyden, V.C Vilho, *Xanthenes and cancer: from natural sources to mechanism of action*, *Chem. Biodivers.* 2020, 17, 1-30
- [4] H.. Hang, W. Huang, H. Chen, L. Jang, *Apoptotic effects of  $\gamma$ -mangostin from the fruit hull of *Garcinia Mangostana* of human malignant glioma cells*, *Molecules* 2010, 15, 8953-8966
- [5] Y. Chi, X. Zhan, H. Yu, G.R. Xie, Z.Z. Wang, W. Xiao, Y.G. Wang, F.X. Xiong, J.F. Hu, L. Yang, ; et all, *An open-label, randomized, multicenter phase IIa study of Gambogic acid injection for advanced malignant tumors*, *Chin. Med. J. (Eng.)*. 2013, 126, 1642-1646
- [6] N. P. Lara, J. Douillard, K. Nakagawa, J. Von Pavel, M.G. McKeage, I. Albert, G. Losonczy, M. Reck, D.S. Heo, X. Fan; et all, *Randomized phase III placebo-controlled trial of Carboplatin and Paclitaxel with or without the vascular disrupting agent Vadimezan (ASA404) in advanced non-small-cell lung cancer*, *J. Clin. Oncol.* 2011, 29, 2965-2971



## ANALIZA PRZEŻYWALNOŚCI *LISTERIA MONOCYTOGENES* POD PRESJĄ BAKTERIOFAGOWĄ W POFERMENCIE

**Dominika Milek<sup>1\*</sup>, Artur Czajkowski<sup>1</sup>, Patrycja Olszewska<sup>1</sup>, Marta Gliźniewicz<sup>1</sup>,  
Bartłomiej Grygorcewicz<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Mikrobiologii, Immunologii i Medycyny Laboratoryjnej, Zakład Medycyny Laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet  
Medyczny w Szczecinie, Aleja Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

\*e-mail: bartlomiej.grygorcewicz@pum.edu.pl

\*e-mail: dominikamilek@icloud.com

Bakteriofagi, wirusy specyficznie infekujące bakterie, zyskują w ostatnim czasie coraz większe zainteresowanie wśród badaczy. Zdecydowana większość prac dotyczących tych wirusów opiera się na określaniu ich potencjału aplikacyjnego w szczególności do zastosowań biomedycznych [1–4]. Interesujące wydają się być prace wykazujące brak skutków ubocznych po zastosowaniu bakteriofagów u zdrowych wolontariuszy, które bezpośrednio wskazują na brak szkodliwości tych wirusów dla człowieka [5,6]. Należy zaznaczyć, że nie zostało dotychczas opisane potencjalne zastosowanie bakteriofagów w procesach sanityzacji w formie dedykowanej dla procesów produkcji biogazu. W odpadach pofermentacyjnych (tzw. pofement), w szczególności pochodzących z biogazowni rolniczych, ulegających dalszym przemianą mogą występować bakterie potencjalnie szkodliwe dla człowieka oraz środowiska takie jak: *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium* czy *Listeria monocytogenes*, które wraz z poferementem, wykorzystywanym rolniczo, mogą przedostać się do środowiska naturalnego [7,8]. W celu określenia wpływu dodatku bakteriofagów na kształtowanie się populacji *Listeria monocytogenes* w pofermencie pochodzącym z biogazowni rolniczej, obsługującej hodowlę trzody chlewnej w województwie zachodniopomorskim.

W celu określenia początkowej liczby *L.monocytogenes* w pofermencie dokonano analizy mikrobiologicznej z wykorzystaniem podłoży chromogennych. Na wyizolowanych szczepach sprawdzono aktywność bakteriofagów litycznych zmodyfikowaną metodą spot-testu. Następnie, bakteriofagi dodano do prób i inkubowano przez 6 tygodni w celu określenia zmian. Próby pobierano w tygodniowych interwałach oraz poddawano analizie mającej na celu oznaczenie liczby bakterii *L.monocytogenes* oraz specyficznych bakteriofagów. Dodatkowo, przeprowadzono celową kontaminację pofermentu szczepem referencyjnym *L.monocytogenes* podatnym na działanie wszystkich bakteriofagów w celu porównania efektywności.

Uzyskane wyniki pokazują możliwość zastosowania preparatów bakteriofagowych w środowisku jakim jest poferment pochodzący z biogazowni rolniczych. Pomimo zastosowania minimalnych dawek wielokrotności infekcji (MOI) zaobserwowano statystycznie istotną redukcję liczby komórek *L.monocytogenes* (redukcja powyżej 4 Log<sub>10</sub>CFU/mL w przypadku szczepu referencyjnego



oraz całkowita eliminacja w przypadku szczepów dzikich) zarówno szczepów naturalnie występujących jak i referencyjnych. Zaobserwowano również wzrost ilości wirionów w interwałach tygodniowych, co nie tylko świadczy o ich zachowaniu stabilności w środowisku o tak nieprzyjaznej strukturze, jak również o przeprowadzeniu efektywnego cyklu replikacyjnego.

Przeprowadzone badania wskazują na potencjał wykorzystania preparatów bakteriofagowych w przeciwdziałaniu rozprzestrzeniania się *L.monocytogenes* poprzez pofermenty pochodzenia rolniczego.

Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach Programu LIDER „Opracowanie technologii bakteriofagowego wspomaganie sanitzacji w procesach produkcji biogazu” Umowa o wykonanie i finansowanie projektu w ramach programu Lider XII nr LIDER/12/0069/L-12/20/NCBR/2021

#### **Literatura:**

- [1] Zhou W, Feng Y, Zong Z. Two new lytic bacteriophages of the Myoviridae family against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol* 2018;9:850. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00850>.
- [2] Domingo-Calap P, Delgado-Martínez J. Bacteriophages: Protagonists of a post-antibiotic era. *Antibiotics* 2018;7:66. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7030066>.
- [3] LaVergne S, Hamilton T, Biswas B, Kumaraswamy M, Schooley RT, Wooten D. Phage Therapy for a Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Craniectomy Site Infection. *Open Forum Infect Dis* 2018;5:ofy064. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy064>.
- [4] Schooley RT, Biswas B, Gill JJ, Hernandez-Morales A, Lancaster J, Lessor L, et al. Development and use of personalized bacteriophage-based therapeutic cocktails to treat a patient with a disseminated resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00954-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00954-17>.
- [5] Bruttin A, Brüssow H. Human volunteers receiving *Escherichia coli* phage T4 orally: A safety test of phage therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:2874–8. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.7.2874-2878.2005>.
- [6] Sarker SA, McCallin S, Barretto C, Berger B, Pittet A-C, Sultana S, et al. Oral T4-like phage cocktail application to healthy adult volunteers from Bangladesh. *Virology* 2012;434:222–32. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.09.002>.
- [7] Augustyniak A, Grygorcewicz B, Nawrotek P. Isolation of multidrug resistant coliforms and their bacteriophages from wine slurry. *Turkish J Vet Anim Sci* 2018;42:319–25. <https://doi.org/10.3906/vet-1710-102>.
- [8] Grygorcewicz B, Grudziński M, Wasak A, Augustyniak A, Pietruszka A, Nawrotek P. Bacteriophage-mediated reduction of *Salmonella* Enteritidis in swine slurry. *Appl Soil Ecol* 2017;119:179–82. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2017.06.020>.



## BIODEGRADACJA POLIURETANÓW KODENSACYJNYCH Z UDZIAŁEM PLEŚNI R-14

*Katarzyna Mucha\*, Anita Białkowska*

*Katedra Chemii Przemysłowej, Uniwersytet Technologiczno- Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu,  
ul. Chrorego27, 26-600 Radom*

Poliuretany addycyjne są znanymi polimerami wykorzystywanymi w różnych dziedzinach życia. Spotykamy je niemal wszędzie. Deski rozdzielcze, tworzywa skóropodobne, podeszwy do obuwia, materac do spania, modna kurtka, kolorowe farby, lakiery, deski surfingowe, materiały budowlane. Szerokie zastosowanie poliuretanów potwierdza tylko uniwersalność polimerów. Tak popularne polimery charakteryzują się doskonałymi właściwościami wynikającymi ze specyficznej budowy tych związków wielkocząsteczkowych. Makrocząsteczki poliuretanów addycyjnych zbudowane są z segmentów giętkich i sztywnych [1-4]. Przy przewodzie segmentów giętkich PUR mają cechy elastomeru a przy większej ilości segmentów sztywnych polimery te wykazują więcej cech materiałów sprężystych. Separacja fazowa prowadzi do powstania domen miękkich i sztywnych. Budowę domenową można kształtować między innymi poprzez zmianę ilości i długości segmentów sztywnych w makrocząsteczkach [2].

Na świecie rocznie produkuje się kilka milionów ton poliuretanów (PUR) i ich produkcja stale rośnie. Pojawia się równoległe problem utylizacji opartych na nich materiałów użytkowych. Ważnym zadaniem staje się zatem opracowanie skutecznych i bezpiecznych metod utylizacji wytwarzanych w coraz większej ilości wyrobów polimerowych [6]. Wśród metod tych kluczową rolę odgrywają procesy biodegradacji. Polegają one na rozpadzie tworzywa w środowisku pod wpływem działania mikroorganizmów, takich jak: bakterie, grzyby, drożdże czy glony, w warunkach sprzyjających ich rozwojowi.

Po raz pierwszy mikrobiologiczną degradację poliuretanów przez grzyby badali Darby i Kaplan w 1968 r. [7]. Liczne badania potwierdziły również, że w obecności izolowanych enzymów, makrocząsteczki PUR ulegają rozkładowi hydrolitycznemu. Degradację enzymatyczną realizowano stosując lipazy (z rodzaju *Candida antarctica* [8], *Candida rugosa* [9]) oraz proteazy (papainę, bromelinę, hymotrypsynę) [10]. W pracy Howarda i in. [11], opisano grzyby, dla których poliuretany izocyjanianowe stanowią jedyne źródło węgla i energii. Do grzybów tych należą m.in.: *Chaetomium globosum*, *Aspergillus terreus*, *Curvularia senegalensis*, *Fusarium solani*, *Aureobasidium pullulans*, *Cladosporium sp.* Szczególnie dużą aktywność w degradacji PUR wykazał szczep grzyba *Curvularia senegalensis*, wydzielającego enzym zewnątrzkomórkowy – poliuretanazę. Z badań prowadzonych przez Nakajima-Kambe i innych [12] wynika, że poliuretany ulegają również degradacji bakteryjnej, zwłaszcza



wobec mikroorganizmów należących do rodzajów *Bacillus* i *Pseudomonas* Stwierdzono, że komórki *Bacillus* tworzą kompleks z makrocząsteczką poliuretanu.

Z danych literaturowych wynika, że w typowych poliuretanach addycyjnych, hydroliza oligoestrowych segmentów elastycznych przebiega szybciej niż hydroliza domen sztywnych, w tym wiązań uretanowych stanowiących ich część [1,13]. Natomiast stopień degradacji segmentów sztywnych uzależniony jest od wielu czynników, m.in. od ich wielkości, zawartości czy struktury (domenowej i chemicznej). Zależności te nie są jednakże jednoznaczne. Np.: charakterystyczna dla PUR zdolność do tworzenia mikrodomen może skutkować tym, że miejsca potencjalnie podatne na atak hydrolityczny (wiązanie uretanowe, mocznikowe) mogą być osłaniane lub maskowane, co w konsekwencji opóźnia proces degradacji [1,13]. W większości przypadków wzrost zawartości segmentów sztywnych w strukturze PUR spowalnia procesy biorozkładu [14]. Jak wspomniano również skład surowcowy PUR determinuje stopień i szybkość biodegradacji. Szybkość i stopień degradacji poliuretanów izocyjanianowych zależą nie tylko od ich budowy chemicznej i zawartości segmentów sztywnych/elastycznych, ale także m.in. od oddziaływań w obrębie tych segmentów, stopnia krystaliczności, separacji fazowej a także gęstości usieciowania [1]. Poznanie mechanizmu mikrobiologicznego rozkładu jest bardzo skomplikowane i możliwe po ustaleniu oddziaływań biochemicznych wytwarzanych pomiędzy różniącymi się strukturą chemiczną polimerami a mikroorganizmami [12].

W ostatniej czasie ważnym staje się nie tylko wytwarzanie związków wielkocząsteczkowych bezpiecznymi dla środowiska metodami, ale także wspomniana wcześniej szczegółowa analiza sposobów ich utylizacji. Istotnym z punktu ekologicznego widzenia problemem związanym z wytwarzaniem znanych od ponad 150 lat addycyjnych PUR jest konieczność użycia do ich produkcji toksycznych izocyjanianów. Użycie takich surowców wpływa dodatkowo na spowolnienie procesów biorozkładu wytwarzanych na ich bazie poużytkowych materiałów poliuretanowych. Stąd trwają poszukiwania nowych metod wytwarzania charakteryzujących się doskonałymi właściwościami PUR z naciskiem eliminacji nieprzyjaznych zdrowiu i środowisku izocyjanianów oraz użycie do syntezy substytutów warunkujących biodegradowalność wytwarzanych materiałów .

Stąd opracowano przyjazną środowisku bezropuszczalnikową technologię otrzymywania elastomerycznych bezizocyjanianowych poliuretanów kondensacyjnych [15-19]. Analogicznie do typowych poliuretanów addycyjnych, posiadają one także budowę segmentową i charakteryzują się analogicznymi do nich właściwościami. W nowej generacji PUR wyeliminowano izocyjaniany zastępując je łatwo dostępnym i nietoksycznym mocznikiem. Polimery te posiadają ponadto jonowy charakter. Budowa chemiczna tych związków wielkocząsteczkowych stanowiła podstawę do postawienia hipotezy: „beyizocyjaninowe PUR kondensacyjne ulegają biodegradacji” i stała się motywem badań ukazanych w niniejszym opracowaniu. Celem pracy była zatem wstępna ocena możliwości biodegradacji





bezigocyjanianowych poliuretanów kondensacyjnych i odpowiedź na pytanie czy opracowany bezpieczny proces wytwarzania elastomerycznych poliuretanów można nazwać wytwarzaniem bezpiecznych dla środowiska nowej generacji polimerów.

Do badań nad biodegradacją różniących się zawartością segmentów sztywnych i ich rodzajem poliuretanów użyto pleśnie oznaczone symbolem R-14, wyizolowane z gleby ogrodowej w okolicach Radomia. Procesowi biodegradacji poddawano poliuretany kondensacyjne zawierające zróżnicowane ilości segmentu sztywnego. Efektywność procesu określano na podstawie ubytku masy próbek, zmian w ich wyglądzie i strukturze oraz zmian wytrzymałości mechanicznej.

Z przeprowadzonych badań wynika, że bezizocyjaninowe PUR kondensacyjne ulegają biodegradacji. Biodegradacja poliuretanów kondensacyjnych zależy od struktury polimeru i zachodzi znacznie lepiej w glebie niż w podłożach hodowlanych bakterii i grzybów. Biodegradację mikrobiologiczną potwierdzono poprzez pogarszanie się w miarę jej postępu właściwości mechanicznych PUR, zwiększający się w czasie ubytek masy aż do fragmentacji polimeru, zmiany struktury chemicznej (FTIR), zmiany/zanik struktury domenowej oraz zanik obszarów krystalicznych z utworzeniem się dziur po biodegradacji (zdjęcia pod mikroskopem elektronowym, zmiany składu elementarnego) badanych poliuretanów. Określono ponadto wpływ czasu prowadzenia biodegradacji oraz zawartości segmentów sztywnych w PUR na stopień ich biodegradacji.

#### Literatura:

- [1] A. Prociak, G. Rokicki, J. Ryszkowska (2014). Materiały poliuretanowe, Wydawnictwo aukowe PWN, Warszawa, 11-13
- [2] Z. WIRPSZA (1993), Polyurethanes Chemistry, Technology and Applications, Ellis Horwood PTR Prentice Hall. New York., 1-482
- [3] L. White, (2010), *Urethane Technology International*, 27(5): 22
- [4] P. Król (2009) Poliuretany – Przegląd 60-letniego rozwoju ich syntezy i zastosowań, *Polimery*, 7-8: 48-56
- [5] K. Mucha, E. Kwapisz, U. Kucharska, A. Okruszek (2010) *Mechanism of aniline degradation by yeast strain Candida methanosorbosa BP-6*, *Pol. Journal of Microbiol.* 59: 311-31
- [6] Plastics Europe, (2013), Raport dotyczący analizy rynku tworzyw sztucznych 27 krajów Unii Europejskiej, Norwegii i Szwajcarii, 1-37 7
- [7] R. T. Darbykaplan (1968) *Fungal susceptibility of polyurethanes*, *Appl. Microbiol.*, 16: 900
- [8] D. G. Duguay, R. S. Labow, J. P. Santerre, D. Mclean: *Development of a mathematical model describing the enzymatic degradation of biomedical polyurethanes. 1. Background, rationale and model formulation.* *Polym. Degrad. Stab.* 1995, 47, 229
- [9] G. Ciardelli, A. Rechicicerrai, P. M. Tricoli, N. Barbani, P. Giust (2004) *Segmented polyurethanes for medical applications: synthesis characterization and in vitro enzymatic degradation studies*, *Macromol. Symp.*, 218:261
- [10] R. Shi, D. Chen, Q. Liu., Y. Wu, X. Xu, L. Zhang, W. Tian (2009) *Recent Advances in Synthetic Bioelastomers*, *Int. J. Mol. Sci.*, 10: 4223
- [11] G. T. Howard: *Microbiol Degradation of Xenobiotics* (2012) Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 12: 371—394
- [12] T. Nakajima-Kambe, Y. Shigeno-Akutsu Nomura, F. Onuma, T. Nkahara (1999) *Microbial degradation of polyurethane, polyester polyurethanes and polyether polyurethanes*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 51: 134
- [13] B. Pilch-Pitera, J. Wojturska (2012) *Biodegradacja poli(estrourętanów) w symulowanych warunkach kompostowania*, *Polimery*, 57: 11—12
- [14] G. T. Howard (2002), *Biodegradation of polyurethane: a review*, *Int. Biodeterior. Biodegrad.*, 49: 245
- [15] Z. Wirpsza, A. Białkowska (2002) *Segmentowe poliuretany kondensacyjne jako składniki tworzyw skóropodobnych*, *Polimery*, 47 (5): 347





- [16] M. Bakar, A. Białkowska (2012) *Preparation and properties evaluation of non-isocyanate condensation polyurethanes based on phenol sulfonic acid and hydroksybensoic acids*, Journal of Plastic Films and Sheeting, 28(3): 260 – 275.
- [17] M. Bakar, A. Białkowska, J. Szymańska (2013) *Synthesis and evaluation of mechanical and thermal properties of segmented condensation polyurethanes*, Plastics, Rubber and Composites, 42(5): 203-209
- [18] A. Białkowska, M. Mendrycka (2012) *Impregnacja chromowych odpadów skórzanych za pomocą wodnych bezizocyjanianowych dyspersji poliuretanowych.*, Przemysł chemiczny, 9: 1000 – 1003
- [19] M. Bakar, A. Białkowska, M. Kostrzewa, M. Lenartowicz-Klik (2015) *Preparation and characterization of non-isocyanate polyurethanes based on 2-hydroxy-6-naphthalenesulfonic acid as a monomer of the rigid phase*, Journal of Polymer Engineering, 35 (7)



## FOTODEGRADACJA ZANIECZYSZCZEŃ FARMACEUTYCZNYCH W ŚWIETLE WIDZIALNYM Z UŻYCIEM NANOKOMPOZYTÓW TiO<sub>2</sub> MODYFIKOWANYCH PERYFERYJNIE PODSTAWIONYMI FTALOCYJANINAMI

*Joanna Musiał<sup>1\*</sup>, Dariusz T. Młynarczyk<sup>2</sup>, Beata J. Stanisław<sup>1</sup>, Tomasz Gośliński<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej,

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych,

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

\* e-mail: joanna.musial@ump.edu.pl

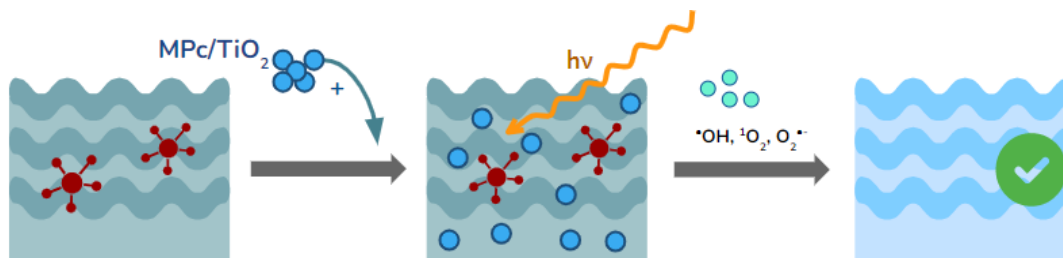
Obecność mikrozanieczyszczeń farmaceutycznych w wodach powierzchniowych i gruntowych stanowi rosnące zagrożenie dla środowiska naturalnego i zdrowia człowieka [1,2]. Konwencjonalne metody remediacji wody nie zapewniają całkowitego usuwania wszystkich substancji leczniczych [3]. Rozwiązaniem tego problemu może stać się opracowanie i wdrożenie zaawansowanych procesów utleniania, na przykład fotokatalizy z użyciem materiałów opartych na tlenku tytanu(IV). TiO<sub>2</sub> wykazuje wysoką fotoaktywność, jednak jedynie pod wpływem promieniowania z zakresu ultrafioletowego (UV), które stanowi ok. 5% naturalnego światła słonecznego. Możliwość aktywacji czystego TiO<sub>2</sub> promieniowaniem słonecznym jest więc ograniczona. Zakres absorpcji promieniowania można jednak poszerzyć, modyfikując TiO<sub>2</sub> różnymi fotosensybilizatorami, np. ftalocyjaninami – związkami makrocyklicznymi zdolnymi do pochłaniania światła w zakresie UV oraz widzialnym.

Celem badań było opracowanie nowych materiałów fotokatalitycznych oraz optymalnych warunków fotokatalitycznego rozkładu dwóch często wykrywanych w ściekach substancji leczniczych: sulfametoksazolu (chemioterapeutyku stosowanego w leczeniu infekcji bakteryjnych) oraz naproksenu (niesteroidowego leku przeciwzapalnego). Kompozyty przygotowano na drodze osadzania chemicznego lub syntezy zol-żel metodą hydrotermalną. Na nanocząstkach TiO<sub>2</sub> osadzono ftalocyjaniny różniące się rodzajem grup peryferyjnych i metalem w centrum koordynacyjnym. Aktywność fotokatalityczną kompozytów oceniono w testach degradacji leków przeprowadzonych przy użyciu Photocube™ lub w reaktorze złożonym z trzech naczyń zawierających wodny roztwór leku i fotokatalizator. Mieszaniny poddano działaniu światła UV, Vis lub białego. Ubytek substancji w czasie eksperymentu monitorowano metodą HPLC-DAD. Ponadto scharakteryzowano właściwości fizykochemiczne najbardziej aktywnych materiałów oraz zoptymalizowano warunki eksperymentów fotodegradacyjnych.

Na podstawie wyników rozkładu sulfametoksazolu można stwierdzić, że szybkość reakcji zależy od rodzaju grup peryferyjnych i centralnego metalu ftalocyjaniny osadzonej na powierzchni TiO<sub>2</sub>. Wyniki kolejnej serii eksperymentów, przeprowadzonej z użyciem naproksenu jako modelowego zanieczyszczenia farmaceutycznego, wykazały, że sposób przygotowania kompozytu fotokatalitycznego



oraz rodzaj i moc światła mają wpływ na skuteczność fotodegradacji. Ponadto w warunkach symulowanego światła słonecznego produkty pośrednie fotodegradacji ulegały szybszemu rozkładowi przy użyciu kompozytów ftalocyjanina-TiO<sub>2</sub> niż czystego TiO<sub>2</sub>.



Badanie zostało sfinansowane ze Małego Grantu Badawczego Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (nr grantu: SDUM-GB30/03/21).

#### Literatura:

- [1] Lesser, L.E. et al. (2018). *Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world's largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico*. Chemosphere. 198, 510–521.
- [2] Adeleye, A. et al. (2022). *Abundance, fate, and effects of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments*. Journal of Hazardous Materials. 424 (127284).
- [3] Limbu, Samwel M. et al. (2018). *Chronic exposure to low environmental concentrations and legal aquaculture doses of antibiotics cause systemic adverse effects in Nile tilapia and provoke differential human health risk*. Environment International. 115, 205-219.



## ANALIZA WPLYWU PRZYGOTOWANIA SUROWCA ORAZ PRZEBIEGU DESTYLACJI NA SKŁAD OTRZYMYWANEGO OLEJKU Z *VALERIANA OFFICINALIS*

**Dominika Napierala<sup>1\*</sup>, Andżelika Krupińska<sup>1</sup>, Joanna Zemburzska<sup>2</sup>, Marek Ochowiak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: dominika.napierala@student.put.poznan.pl

Rośliny od bardzo dawna uważane są za niezastąpiony surowiec i źródło różnorodnych, wartościowych substancji czynnych, które z powodzeniem można wykorzystywać w medycynie oraz ziołolecznictwie [1]. Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*) jest ziołem znanym od wielu lat. Pierwsze wzmianki dotyczące jego działania można znaleźć w dziełach Dioscoridesa, czy Hipokratesa [2]. Znajduje zastosowanie głównie w lekach uspokajających i relaksujących [3]. Można go znaleźć także jako składnik leków wykorzystywanych, np. do zwalczania otyłości [4]. Olejki eteryczne stanowią 0,5-2% surowca roślinnego. Podstawowymi składnikami są tutaj kwas walerianowy, kwas izowalerianowy, oraz estry tych kwasów z eugenolem, izoeugenolem i borneolem [5]. Skład chemiczny olejków uzyskiwanych z korzeni kozłka lekarskiego, zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym, jest zależny od postaci surowca, metody i procedury jego otrzymywania [6].

Przedmiotem niniejszej pracy jest analiza wpływu przebiegu procesu destylacji oraz postaci wyjściowej surowca na skład uzyskiwanego finalnie produktu. Na rysunku 1 przedstawiono stanowisko doświadczalne wykorzystywane w badaniach.



**Rysunek 1.** Stanowisko eksperymentalne do otrzymywania olejków eterycznych – aparat Derynga.



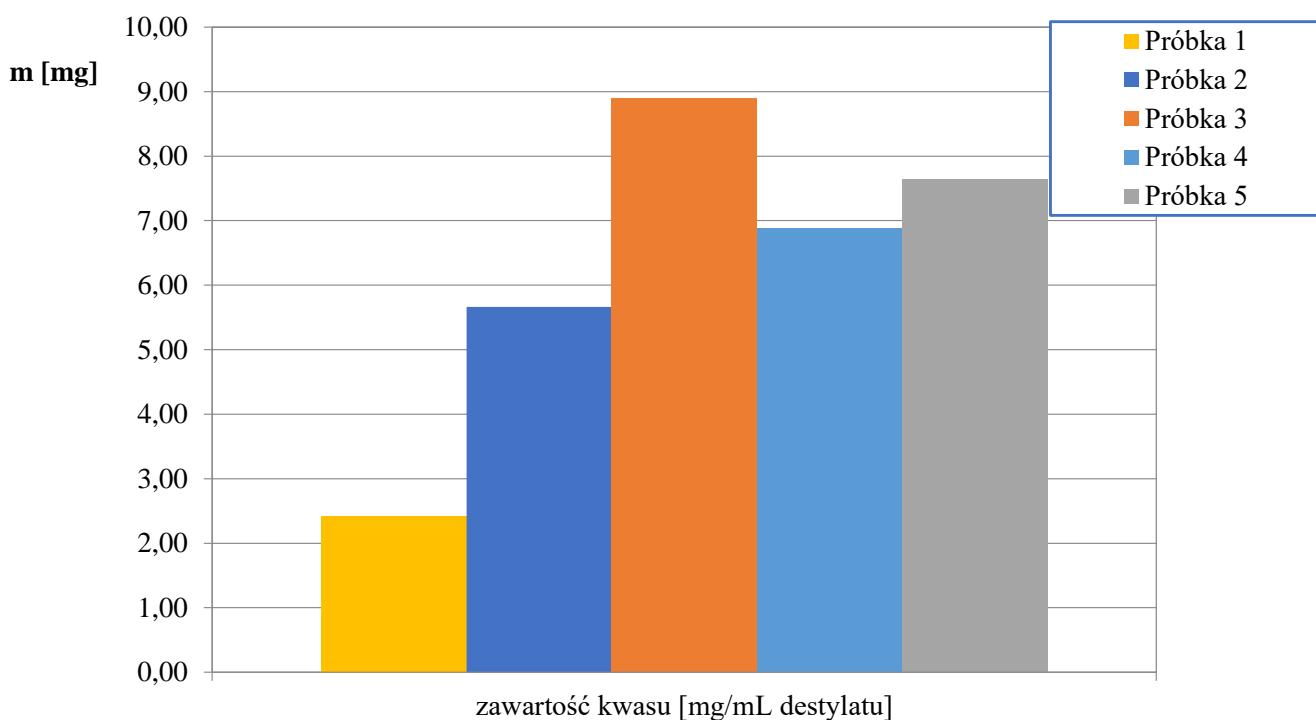
Układ do destylacji składa się z czaszy grzejnej, kolby okrągłodennej o pojemności 1000 mL, kolumny destylacyjnej, chłodnicy oraz wyskalowanego odbieralnika, który połączony jest z trójdrożnym kurkiem oraz rurką przelewową tworząc obieg zamknięty. W tabeli 1 zestawiono krótki opis próbek badawczych.

**Tabela 1.** Próbki poddane hydrodestylacji

Próbka	Opis
1	świeży korzeń, bezpośrednio po wykopaniu, pozyskiwany wiosną (w kwietniu)
2	susz wiosenny dostarczony bezpośrednio od producenta
3	dosuszony susz wiosenny
4	susz zrobiony samodzielnie ze świeżego korzenia, utarty z moździerzu
5	susz jesienny dostarczony bezpośrednio od producenta

Procedura przeprowadzanego procesu była spójna dla wszystkich prób. W kolbie umieszczano 50 g surowca, zalewano go 500 mL wody destylowanej, układ ogrzewano ze stałą mocą, a czas trwania próby (właściwej destylacji) mierzony był od momentu rozpoczęcia wrzenia mieszaniny. W pierwszej kolejności na podstawie przeprowadzonych licznych eksperymentów oraz mierzonej ilości uzyskanego w odbieralniku olejku optymalizowano czas trwania procesu. Na podstawie wykonanego przeglądu literaturowego zdecydowano czasie prowadzenia procesu destylacji w następujących interwałach czasowych: 2,5, 3, 4, 5 h. Do badań końcowych wybrano czas trwania destylacji wynoszący 4 h (osiągnano wówczas satysfakcjonującą efektywność procesu).

Związkiem, którego ilość w pozyskanym hydrolacie była oznaczana (na podstawie którego oceniano efektywność procesu destylacji), był kwas walerianowy. Do oznaczania wykorzystano metodę opartą na technice wysokosprawnej chromatografii cieczowej połączonej ze spektrometrią mas (LC-MS). Rozdzielanie chromatograficzne prowadzono z wykorzystaniem kolumny pracującej w odwróconym układzie faz – C18. Fazę ruchomą stanowił 5 mM octan amonu ( $C_2H_7NO_2$ ) i metanol ( $CH_3OH$ ). Zastosowano elucję gradientową. Detekcję rozdzielonej mieszaniny prowadzono stosując spektrometr mas z jonizacją ujemną poprzez elektrorozpraszanie pracujący w trybie SIM (monitorowania wybranych jonów). Na rysunku 2 zestawiono przykładowe wyniki.



**Rysunek 2.** Masa kwasu walerianowego w poszczególnych próbkach (na 1 mL destylatu)

Największą ilość oznaczanego związku uzyskano dla próbki 3, którą stanowił dosuszony susz wiosenny. Wyniki uzyskane dla próbki 1 – świeżego korzenia nie mogą być porównywane w sposób bezpośredni z pozostałymi danymi. Powodem tego jest fakt, że także w tym przypadku jako masę wejściową próbki użytej do destylacji użyto 50 g, a zatem była to znacznie mniejsza ilość badanego korzenia niż w pozostałych próbach. Wyniki doświadczenia potwierdzają, jak bardzo ważnym aspektem jest odpowiednia preparatyka surowca. Suszenie korzeni kozłka lekarskiego jest długotrwałe i wymaga stosowania reżimu temperaturowego wynoszącego maksymalnie 40°C. Tak niska temperatura procesu suszenia wynika z lotności substancji aktywnych jakimi są walepotriaty. Po przekroczeniu wspomnianej temperatury związki te rozkładają się do nieczynnych połączeń.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0912/SBAD/2202 oraz 0911/SBAD/2204.

#### Literatura:

- [1] M. Maciąg, M. Szklarczyk (2016) *Rośliny w medycynie, farmacji i przemyśle*, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL Sp. z o.o., Lublin
- [2] E.A. Goun, V.M. Petrichenko, S.U. Solodnikov, T.V. Suhinina, M.A. Kline, G. Cunningham, H. Miles (2002) *Anticancer and antithrombin activity of Russian plants*, J. Ethnopharmacol 81, 337–342
- [3] M. Ziarno, M. Kozłowska, I. Ścibisz, M. Kowalczyk, S. Pawelec, A. Stochmal, B. Szleszyński (2021) *The Effect of Selected Herbal Extracts on Lactic Acid Bacteria Activity*, Appl. Sci., 11, 3898
- [4] M.Z. Aumeeruddy, M.F. Mahomoodally (2021) *Traditional herbal medicines used in obesity management: A systematic review of ethnomedicinal surveys*, Journal of Herbal Medicine 28, 100435
- [5] E. Lamer-Zarewska, B. Kowal-Gierczak, J. Niedworok (2007) *Fitoterapia i leki roślinne*, wyd. 1, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa
- [6] D. Lopes, H. Strobl, P. Kolodziejczyk (2005) *Influence of Drying and Distilling Procedures on the Chemical Composition of Valerian Oil (Valeriana officinalis L.)*, Jeobp 8 (2), 134-139



## **SYNTEZA I CHARAKTERYSTYKA ESTRYFIKOWANYCH POCHODNYCH BETAINY ZAWIERAJĄCYCH AKTYWNY HERBICYDOWO ANION JODOSULFURONU METYLU**

*Michał Niemczak\*, Adriana Olejniczak, Witold Stachowiak*

*Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Poznań 60-965*

*\* e-mail: [michal.niemczak@put.poznan.pl](mailto:michal.niemczak@put.poznan.pl)*

Głównym z wyzwań stojących przed współczesnym światem jest zmniejszenie obecności szkodliwych chemikaliów w środowisku, w tym agrochemikaliów. Jednak pomimo tego 99% obecnie stosowanych preparatów pestycydowych nie dociera bezpośrednio do docelowych szkodników i wpływa na inne organizmy, często powodując nieodwracalne zmiany w naturalnej równowadze biologicznej gruntów rolnych [1]. Wieloletnie badania naukowców już w XX. wieku wykazały, że można osiągnąć poprawę skuteczności herbicydów poprzez stosowanie dodatków zwanych powszechnie adiuwantami [2]. Z uwagi na fakt, że nie są one uznawane za substancje biologicznie czynne, przepisy ograniczające ich stosowanie są mniej restrykcyjne niż te dotyczące samych związków aktywnych herbicydowo [3]. Jednak w ostatnich latach obserwuje się także gwałtowny wzrost liczby doniesień na temat toksyczności adiuwantów i ich właściwości kancerogennych. Najślynniejszy tego typu przypadek odnosi się do zaobserwowanej wysokiej toksyczności adiuwantu w postaci polietoksylowanej aminy łojowej, którą dodano do środków ochrony roślin opartych na glifosacie [4]. Dlatego też obecnie środowisko naukowe poszukuje metod alternatywnych, minimalizujących użycie dodatków mających potencjalnie szkodliwy wpływ dla człowieka jak i istniejących ekosystemów.

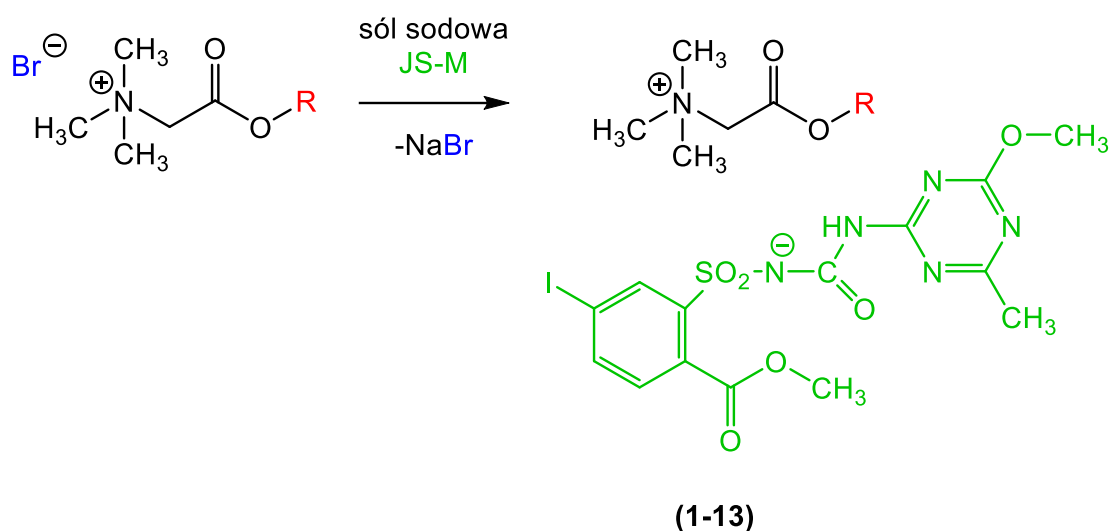
Jednym z rozwiązań jest włączenie adiuwantów do chemicznej struktury herbicydu poprzez stworzenie herbicydowych cieczy jonowych (HILs), zdefiniowanych jako związki jonowe o temperaturze topnienia poniżej 100°C wykazujące aktywność chwastobójczą. Najnowsze badania dowodzą, że mogą się one przyczynić do zmniejszenia negatywnego wpływu na środowisko jak i poprawy efektywności, biodostępności i biodegradowalności substancji aktywnej [5]. W myśl tej koncepcji można także zastosować estryfikowane formy betainy glicynowej jako źródła nietoksycznych kationów jednocześnie zdolnych do polepszenia efektywności biologicznej. Sama betaina glicynowa stanowi 27% melasy cukrowej i do dnia dzisiejszego nadal pozostaje słabo rozwiniętym produktem ubocznym przemysłu cukrowniczego. Ten naturalny związek jest łatwo biodegradowalny, niealergizujący, niekancerogeny jak i nietoksyczny - dawka LD<sub>50</sub> dla szczurów wynosi ponad 11 g na kg, co pozwala zakwalifikować ją do piątej kategorii według GHS.

W trakcie przeprowadzonych badań opracowano efektywną metodę otrzymywania 13 nowych herbicydowych cieczy jonowych zawierających w kationie estry betainy glicynowej, w których łańcuchy





alkilowe mieściły się w przedziale od C<sub>2</sub> (etylu) do C<sub>18</sub> (oktadecylu). Natomiast anionem w zsyntezowanych parach jonowych był popularny herbicyd selektywny z grupy sulfonilomoczników – jodosulfuron metylu. Po potwierdzeniu struktur otrzymanych produktów zbadano wpływ długości łańcuchów alkilowych w kationie na ich właściwości fizykochemiczne (m.in. temperaturę topnienia, rozpuszczalność, lotność czy logarytm współczynnika podziału oktanol-woda) oraz aktywność biologiczną.



gdzie R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>,  
C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>, C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>, C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>, C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>, C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>

Rys. 1. Synteza betainianów alkilowych z anionem jodosulfuronu metylu.

Temperatury topnienia soli z anionem jodosulfuronu metylu mieściły się w zakresie od 51 do 99°C, co pozwala na ich sklasyfikowanie jako ciecze jonowe (ILs). Ponadto nowe związki wykazywały dobre powinowactwo do polarnych i semipolarnych rozpuszczalników organicznych, takich jak DMSO, metanol, acetonitryl, aceton i chloroform, podczas gdy obecność dużych kationów organicznych zmniejszała ich rozpuszczalność w wodzie. Zsyntetyzowane produkty okazały się także stabilne podczas przechowywania w 25°C przez ponad 6 miesięcy, jednak w temperaturze 75 °C ulegały szybkiej degradacji i uwalniały lotne produkty uboczne. Wartości logarytmu współczynnika podziału oktanol-woda soli z alkilami dłuższymi od heksylu mieściły się w przedziale pomiędzy 0 a 3, stąd ryzyko ich migracji do wód gruntowych jak i możliwość ich bioakumulacji w środowisku są mniejsze w porównaniu z obecnie dostępną formą handlową (sól sodowa jodosulfuronu metylu). Badania szklarniowe potwierdziły bardzo wysoką skuteczność chwastobójczą otrzymanych soli w stosunku do badanych roślin wskazując, że mogą one stać się atrakcyjnym zamiennikiem obecnie dostępnych preparatów na bazie sulfonilomocznika.



Praca została finansowana z grantu SONATA 14: 2018/31/D/ST5/01057 (Narodowe Centrum Nauki)

**Literatura:**

- [1] A. Zajac, R. Kukawka, A. Pawlowska-Zygarowicz, O. Stolarska, M. Smiglak (2018) *Ionic liquids as bioactive chemical tools for use in agriculture and the preservation of agricultural products*, Green Chem. 20:4764–4789.
- [2] C.A. Kwiatkowski M. Wesołowski E. Harasim D. Gawęda, M. Drabowicz (2013) *The effect of reduced rates of crop protection agents and adjuvants on productivity, weed infestation and health of spring barley (Hordeum sativum L.)*, Acta Agrobot. 66:103–112
- [3] A. Székács (2017) *Mechanism-related Teratogenic, Hormone Modulant and other Toxicological effect of Veterinary and agricultural surfactants*, Insights Vet. Sci. 1:024–031
- [4] R. Mesnage, M.N. Antoniou (2018) *Ignoring Adjuvant Toxicity Falsifies the Safety Profile of Commercial Pesticides*, Front. Public Health 2018, 5:361
- [5] M. Niemczak, Ł. Chrzanowski, T. Praczyk, J. Pernak (2017) *Biodegradable herbicidal ionic liquids based on synthetic auxins and analogues of betaine*, New J. Chem. 41:8066–8077



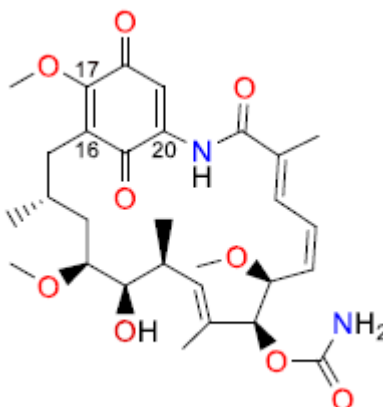
## SYNTEZA NOWYCH POCHODNYCH GELDANAMYCZYNY ZAWIERAJĄCYCH RAMIONA TRIAZOLOWO-CUKROWE W POZYCJI C(17)

*Ewelina Nowak\**, *Natalia Skrzypczak*, *Wiktor Bohusz*, *Klaudia Tokarska*, *Piotr Ruszkowski*  
*Maria Gdaniec*, *Franz Bartl*, *Piotr Przybylski\**

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań*

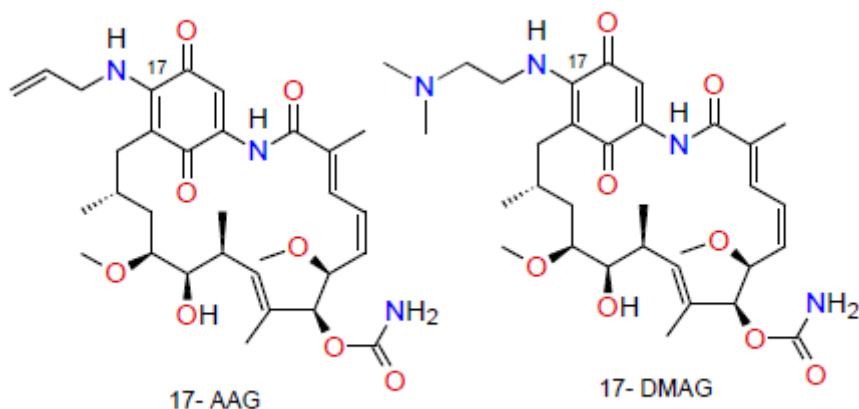
*\* e-mail: piotr@amu.edu.pl*

Geldanamycyna (**GDM**) to naturalnie występujący antybiotyk z rodziny ansamycyn benzochinonowych wykazujący wysoką aktywność przeciwnowotworową [1], [2]. **GDM** posiada w swojej strukturze układ chinonowy oraz charakterystyczny most ansa łączący ze sobą pozycje C(16) oraz C(20) (Rys.1)[3].



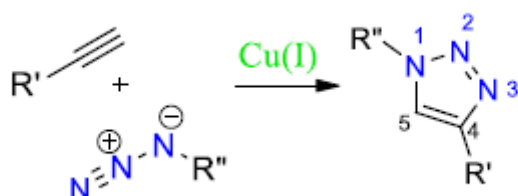
Rysunek 1 Struktura geldanamycyny

Celem molekularnym **GDM** jest białko szoku cieplnego Hsp90, które sprzyja rozwijaniu się komórek nowotworowych poprzez stabilizację struktury nieprawidłowych białek. **GDM** wiąże się z N-końcową domeną białka Hsp90 konkurując tym samym o miejsce wiązania z cząsteczką ATP[3], [4]. **GDM** ze względu na słabą rozpuszczalność w wodzie, wysoką hepatotoksyczność oraz niestabilność metaboliczną, nie może być stosowa jako lek [5]. Jedną z przyczyn toksyczności **GDM**, jest niestabilny charakter ugrupowania benzochinonowego zawierającego grupę metoksy w pozycji C(17) [4]. Badania zależności struktura-aktywność wykazały że modyfikacje zawierające aminowe podstawniki w pozycji C(17), jak np.: 17-AAG oraz 17-DMAG (Rys. 2), charakteryzowały się zmniejszoną hepatotoksycznością oraz poprawionymi właściwościami fizykochemicznymi i biologicznymi[3], [4], [6].



Rysunek 2: Struktura 17-alliloamino-17-demetoksy-GDM (17-AAG) oraz 17-dimetyloaminoetyloamino-17-demetoks-GDM (17DMAG)

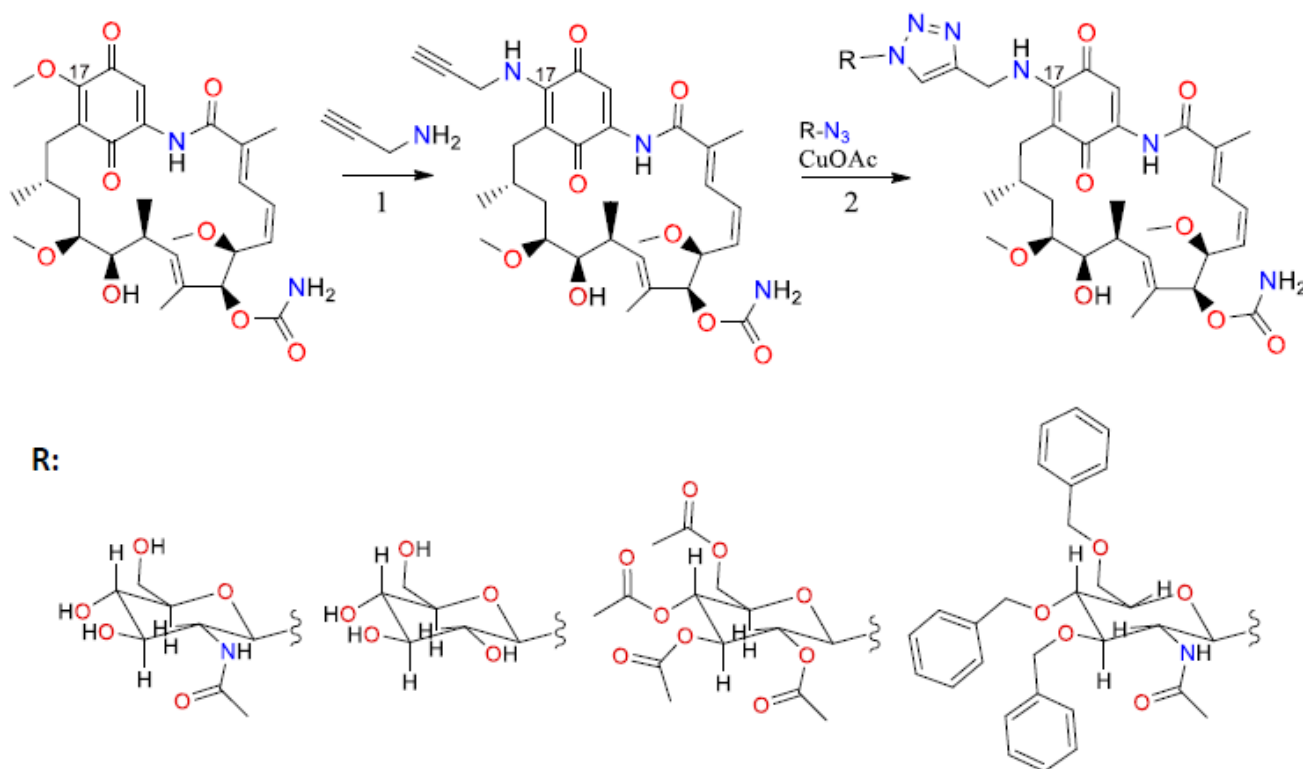
1,3-dipolarna cykloaddycja Huisgena to reakcja między azydkiem i terminalnym alkinem, katalizowana jonami miedzi(I) [7]–[9]. Produktem wspomnianej wyżej reakcji jest 1,2,3-triazolowy pierścień heterocykliczny (Rys. 3) [10], [11]. Związki zawierające ugrupowanie 1,4-dipodstawionego 1,2,3-triazolu charakteryzują się wysoką stabilnością oraz zdolnością do tworzenia wiązań wodorowych co może poprawić ich rozpuszczalność w wodzie [12]. 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena jest przykładem reakcji chemii „click” charakteryzującej się powstaniem trwałego produktu z wysoką wydajnością, wykorzystująca łagodne rozpuszczalniki takie jak np. woda oraz generująca nieszkodliwe produkty uboczne [12], [13].



Rysunek 3 Schemat reakcji 1,3-cykloaddycji Huisgena[13]

Celem moich badań było zsyntezowanie nowych pochodnych **GDM** posiadających sfunkcjonalizowane ramię triazolowo-cukrowe w pozycji C(17) z wykorzystaniem chemii „click”. [12]–[14].

W celu otrzymania pochodnej **GDM** zawierającej w swojej strukturze 1,4-dipodstawiony pierścień 1,2,3- triazolu zsyntezowano pochodną zawierającą 17-propargilo-17-demetoksy-**GDM** (Rys. 4, reakcja 1) Następnie przeprowadzono reakcję między otrzymanym alkinem i odpowiednim azydkiem cukrowym w obecności katalizatora Cu(I) (Rys. 4, reakcja 2).



Rysunek 4 Schemat przeprowadzonych reakcji

Strukturę otrzymanych pochodnych potwierdzono z wykorzystaniem metod spektroskopowych: FT-IR, 1D i 2D NMR oraz spektrometrii masowej.

#### Literatura:

- [1] N. Skrzypczak i P. Przybylski, „Modifications, biological origin and antibacterial activity of naphthalenoid ansamycins”, *Natural Product Reports*, t. 39, nr 9, s. 1653–1677, 2022, doi: 10.1039/D2NP00002D.
- [2] N. Skrzypczak i P. Przybylski, „Structural diversity and biological relevance of benzenoid and atypical ansamycins and their congeners”, *Natural Product Reports*, t. 39, nr 9, s. 1678–1704, 2022, doi: 10.1039/D2NP00004K.
- [3] N. Skrzypczak, K. Pyta, P. Ruskowski, M. Gdaniec, F. Bartl, i P. Przybylski, „Synthesis, structure and anticancer activity of new geldanamycin amine analogs containing C(17)- or C(20)- flexible and rigid arms as well as closed or open ansa-bridges”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, t. 202, s. 112624, wrz. 2020, doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112624.
- [4] Z.-Q. Tian, Y. Liu, D. Zhang, Z. Wang, S. D. Dong, C. Carreras, Y. Zhou, G. Rastelli, D. V. Santi, D. C. Myles, „Synthesis and biological activities of novel 17-aminogeldanamycin derivatives”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, t. 12, nr 20, s. 5317–5329, paź. 2004, doi: 10.1016/j.bmc.2004.07.053.
- [5] Y. Fukuyo, C. R. Hunt, i N. Horikoshi, „Geldanamycin and its anti-cancer activities”, *Cancer Letters*, t. 290, nr 1, s. 24–35, kwi. 2010, doi: 10.1016/j.canlet.2009.07.010.
- [6] N. Skrzypczak, K. Pyta, P. Ruskowski, P. Mikołajczyk, M. Kucińska, M. Murias, M. Gdaniec, F. Bartl, P. Przybylski, „Anticancer activity and toxicity of new quaternary ammonium geldanamycin derivative salts and their mixtures with potentiators”, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, t. 36, nr 1, s. 1898–1904, sty. 2021, doi: 10.1080/14756366.2021.1960829.
- [7] R. Huisgen, „1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, t. 2, nr 10, s. 565–598, paź. 1963, doi: 10.1002/anie.196305651.
- [8] R. Huisgen, „Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, t. 2, nr 11, s. 633–645, lis. 1963, doi: 10.1002/anie.196306331.
- [9] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, i K. B. Sharpless, „A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, t. 41, nr 14, s. 2596–2599, lip. 2002, doi: 10.1002/1521-3773(20020715)41:14<2596::AID-ANIE2596>3.0.CO;2-4.



- [10] H. C. Kolb, M. G. Finn, i K. B. Sharpless, „Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions”, *Angewandte Chemie International Edition*, t. 40, nr 11, s. 2004–2021, 2001, doi: 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5.
- [11] V. D. Bock, H. Hiemstra, i J. H. van Maarseveen, „Cu<sup>I</sup>-Catalyzed Alkyne–Azide “Click” Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective”, *Eur. J. Org. Chem.*, t. 2006, nr 1, s. 51–68, sty. 2006, doi: 10.1002/ejoc.200500483.
- [12] S. G. Agalave, S. R. Maujan, i V. S. Pore, „Click Chemistry: 1,2,3-Triazoles as Pharmacophores”, *Chemistry – An Asian Journal*, t. 6, nr 10, s. 2696–2718, 2011, doi: 10.1002/asia.201100432.
- [13] F. Ahmed i H. Xiong, „Recent developments in 1,2,3-triazole-based chemosensors”, *Dyes and Pigments*, t. 185, s. 108905, luty 2021, doi: 10.1016/j.dyepig.2020.108905.
- [14] J. Adam Hendricks, R. N. Hanson, M. Amolins, J. M. Mihelcic, i B. S. Blagg, „Synthesis and preliminary evaluation steroidal antiestrogen–geldanamycin conjugates”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, t. 23, nr 12, s. 3635–3639, cze. 2013, doi: 10.1016/j.bmcl.2013.03.116.



## WPLYW AZOLOWYCH ZWIĄZKÓW PRZECIWGRZYBICZYCH NA BAKTERIE ŚRODOWISKOWE

*Amanda Pacholak\*, Natalia Burlaga, Ewa Kaczorek*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań, Poland*

*\* e-mail: amanda.pacholak@put.poznan.pl*

Związki chemiczne pochodzenia antropogenicznego stanowią poważne zanieczyszczenie środowiska naturalnego. Problem ten dotyka przede wszystkim krajów wysoko rozwiniętych, o wysokim poziomie rozwoju gospodarczego. Dotyczy to w dużej mierze pestycydów, farmaceutyków sprzedawanych bez recepty, czy środków higieny osobistej które są stosowane w dużych, trudnych do oszacowania ilościach. Substancje te trafiają do wód powierzchniowych często w wyniku niewłaściwej ich utylizacji. Ich obecność w relatywnie wysokich stężeniach w wodach gruntowych, powierzchniowych czy ściekach, jest szkodliwa dla zdrowia ludzi i zwierząt. Wykazują one często m. in. działanie zakłócające prawidłową pracę układu endokrynologicznego lub rozrodczego.

Do wymienionego typu związków chemicznych należą azolowe związki przeciwgrzybicze. Ich przedstawiciele, jak np. klotrimazol, flukonazol i mikonazol, stanowią obszerną grupę leków stosowanych miejscowo lub doustnie. Klimbazol i ketokonazol są aktywnymi składnikami wielu produktów higieny osobistej takich jak szampony, mydła, pasty do zębów, żele pod prysznic, kremy [1]. Epoksykonazol, metkonazol i tebukonazol są powszechnie stosowanymi pestycydami [2, 3].

Obecność pochodnych azolu w środowisku naturalnym została udokumentowana zarówno w oczyszczalniach ścieków, jak i w wodach powierzchniowych w wielu miejscach na świecie [1, 4-9]. Prowadzi to do ich akumulacji w komórkach organizmów żywych na różnych etapach rozwoju [10, 11]. Długotrwałe stosowanie tych związków w rolnictwie prowadzi do rozwoju oporności u grzybów chorobotwórczych obecnych w glebie, co pośrednio może mieć negatywny wpływ na zdrowie człowieka [12]. Ponadto, związki azolowe będące zanieczyszczeniem środowiska wywołują negatywny wpływ na ludzi oraz organizmy wodne, takie jak pstrąg tęczy, soczewica wodna, zielone algi i ryby [13-15]. W związku z powyższym, istotnym jest opracowanie metod prowadzących do usunięcia tych zanieczyszczeń ze środowiska naturalnego.

Celem prezentowanych badań była izolacja bakterii środowiskowych o potencjalnych zdolnościach do biodegradacji oraz analiza zmian zachodzących w komórkach poddanych ekspozycji na cztery związki należące do grupy pochodnych azolu o różnej strukturze i zastosowaniu (flukonazol, klotrimazol, klimbazol, epoksykonazol). Kolejnym celem było poznanie wpływu azolowych pochodnych na aktywność metaboliczną komórek bakteryjnych oraz zbadanie w jaki sposób związki te wpływają na





właściwości powierzchniowe komórek bakterii środowiskowych. Zakres badań obejmował również poznanie oraz porównanie biologicznych i fizykochemicznych metod degradacji pochodnych azolu.

Aby osiągnąć postawione cele badawcze, przeprowadzono selektywną izolację mikroorganizmów z osadu czynnego oraz wód powierzchniowych. Wyizolowane drobnoustroje zostały zidentyfikowane biochemicznie i genetycznie. Przeprowadzone badania obejmowały analizę zmian w aktywności metabolicznej komórek poprzez pomiar cytotoksyczności badanych związków oraz aktywności transferazy glutationowej – podstawowego enzymu odpowiedzialnego za metabolizm ksenobiotyków. Ponadto, przeprowadzono testy biodegradacji flukonazolu, klotrimazolu, klimbazolu i epoksykonazolu z wykorzystaniem osadu czynnego oraz pojedynczych szczepów wyizolowanych z tego osadu.

Wyniki wykazały, że związkiem najbardziej podatnym na biologiczną degradację był klimbazol, najmniej biodegradowalny był epoksykonazol oraz flukonazol, z kolei usuwanie klotrimazolu z hodowli było spowodowane jego adsorpcją na biomasie, a nie biologicznym rozkładem. Wszystkie cztery związki przyczyniły się do zwiększonego stresu oksydacyjnego u bakterii rodzaju *Pseudomonas* sp. oraz *Brucella* sp. Zanotowano również obniżoną aktywność metaboliczną u szczepów poddanych kontaktowi z pochodnymi azolu, przy czym największe zmiany zaobserwowano w przypadku flukonazolu.

Wyniki badań pozwoliły na lepsze zrozumienie biodegradacji azolowych pochodnych związków przeciwrzybiczych oraz zmian zachodzących w komórkach biodegradujących je szczepów bakteryjnych. Wiedza ta znacząco poszerzyła obecny stan wiedzy na temat oddziaływania związków bioaktywnych na środowisko naturalne, a w dalszej perspektywie uzyskane wyniki mogą przyczynić się do opracowania efektywnych metod biologicznego usuwania tych substancji ze środowiska naturalnego.

*Badania zostały sfinansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji numer 2018/29/N/NZ9/01532.*

#### Literatura:

- [1] Z. F. Chen, G. G. Ying (2015) *Occurrence, fate and ecological risk of five typical azole fungicides as therapeutic and personal care products in the environment: A review*, Environment International 84:142–153
- [2] H. E. Creissen, E. Glynn, J. H. Spink et al. (2018) *The effect of fungicides applied pre-stem extension on septoria tritici blotch and yield of winter wheat in Ireland*, Crop Protection 104:7–10
- [3] L. N. Jørgensen, N. Matzen, J. G. Hansen et al. (2018) *Four azoles' profile in the control of Septoria, yellow rust and brown rust in wheat across Europe*, Crop Protection 105:16–27
- [4] Z. F. Chen, G.G. Ying, Y. B. Ma et al. (2013a) *Occurrence and dissipation of three azole biocides climbazole, clotrimazole and miconazole in biosolid-amended soils*, Science of the Total Environment 452:377–383
- [5] M. Kahle, I.J. Buerge, A. Hauser et al. (2008) *Azole Fungicides: Occurrence and Fate in Wastewater and Surface Waters*, Environmental Science & Technology 42:7193–7200
- [6] C. Lacey, S. Basha, A. Morrissey et al. (2012) *Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater process streams in Dublin, Ireland*, Environmental Monitoring and Assessment 184:1049–1062
- [7] R. H. Lindberg, J. Fick, M. Tysklind (2010) *Screening of antimycotics in Swedish sewage treatment plants - Waters and sludge*, Water Research 44:649–657



- [8] X. Peng, Q. Huang, K. Zhang et al. (2012) *Distribution, behavior and fate of azole antifungals during mechanical, biological, and chemical treatments in sewage treatment plants in China*, Science of the Total Environment 426:311–317
- [9] A. Zgoła-Grzeškowiak, T. Grzeškowiak (2013) *Application of dispersive liquid-liquid microextraction followed by HPLC-MS/MS for the trace determination of clotrimazole in environmental water samples*. Journal of Separation Science 36:2514–2521
- [10] A. Kruglova, P. Ahlgren, N. Korhonen et al. (2014) *Biodegradation of ibuprofen, diclofenac and carbamazepine in nitrifying activated sludge under 12°C temperature conditions*, Science of the Total Environment 499:394–401
- [11] Y. Zhong, Z.F. Chen, S.S Liu et al. (2017) *Analysis of azole fungicides in fish muscle tissues: Multi-factor optimization and application to environmental samples*, Journal of Hazardous Materials 324:535–543
- [12] S. Berger, Y.E. Chazli, A.F. Babu et al. (2017) *Azole resistance in Aspergillus fumigatus: A consequence of antifungal use in agriculture?* Frontiers in Microbiology 8:1–6
- [13] K. Beijer, M. Jönsson, S. Shaik et al. (2018) *Azoles additively inhibit cytochrome P450 1 (EROD) and 19 (aromatase) in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*, Aquatic Toxicology 198:73–81
- [14] W.R. Liu, Y.Y. Yang, Y.S. Liu et al. (2017) *Biocides in wastewater treatment plants: Mass balance analysis and pollution load estimation*, Journal of Hazardous Materials 329:310–320
- [15] X. Wang, X. Hou, S. Liang et al. (2018) *Biodegradation of fungicide Tebuconazole by Serratia marcescens strain B1 and its application in bioremediation of contaminated soil*. International Biodeterioration & Biodegradation 127:185–191



## WPLYW CZWARTORZĘDOWEGO KATIONU NA SORPCJĘ I MIGRACJĘ DIKAMBY W GLEBACH

*Anna Parus<sup>1\*</sup>, Natalia Lisiecka<sup>1</sup>, Viktoriia Verkhovetska, Grzegorz Framski<sup>2</sup>, Joanna Zembruska<sup>3</sup>,  
Marta Woźniak-Karczewska<sup>1</sup>, Michał Niemczak<sup>1</sup>,*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul Berdychowo 4, 60 – 965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii Bioorganicznej, Polska Akademia Nauk, Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań, Polska

<sup>3</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul Berdychowo 4, 60 – 965 Poznań

\* e-mail: anna.parus@put.poznan.pl

Dikamba jest jednym z szeroko stosowanych herbicydów zarówno w uprawach rolniczych, jak również w zabiegach ogrodnich. Związek ten charakteryzuje się wysoką lotnością, co podczas zabiegów agrotechnicznych generuje efekt driftingu i przenoszenia związku na obszary nie objęte opryskiem. Ponadto związek ten wykazuje dużą mobilność w glebach. Od szeregu lat prowadzone są prace nad modyfikacją struktury dikamby, która znacznie ograniczyła by lotność i mobilność nie obniżając jej aktywności herbicydowej. Nowa generacja herbicydów jakimi są herbicydowe cieczy jonowe (HILs) wydaje się wychodzić naprzeciw tym problemom. Stwierdzenie to przede wszystkim jest uzasadniane dużą możliwością modyfikacji np. hydrofilowości/hydrofobowości anionu, poprzez odpowiedni dobór kationu [1,2]. Związki te często są opisywane jako zielone związki chemiczne o niskim wpływie na środowisko. Jednak dopiero niedawno zaczęto podnosić kwestie związane z toksycznością i potencjalnym wpływem cieczy jonowych na środowisko naturalne [3-5]. Pomimo ogromnej ilości badań, zachowanie kationu i anionu, które dostają się do środowiska, nadal pozostaje nieznane. Nasze badania dostarczają ważnej weryfikacji dla postulowanych zmian właściwości anionów poprzez dobór odpowiedniego kationu. Prezentowane badania dostarczają odpowiedzi m.in. na pytanie: Czy dikamba w postaci herbicydowej cieczy jonowej z kationem czwartorzędowym jest mniej mobilna, i tym samym będzie bardziej adsorbowana w powierzchniowych warstwach gleby? Ponadto, sorpcja herbicydów jest ważna dla prawidłowego przebiegu procesów biodegradacji, w przeciwnym razie herbicydy, nie będąc sorbowane, będą łatwo wymywane do wód gruntowych, a następnie do wody pitnej. Stąd celem badań była ocena zachowania się w glebie herbicydowych cieczy jonowych z anionem dikamba i czwartorzędowymi kationami cholinowymi, przede wszystkim poprzez określenie ich sorpcji i przemieszczania się w matrycy glebowej. Ponadto przeprowadzono badania określające toksyczność w stosunku do modelowych bakterii oraz roślin jedno i dwuliściennych.

Badania sorpcji przeprowadzono dla dwóch gleb rolniczych oraz gleby referencyjnej OECD. Kationy ulegały sorpcji w znacznie większej ilości w porównaniu z anionem. Wzrost hydrofobowości kationu wpływa na zwiększenie ich sorpcji w matrycy glebowej. Sorpcja anionu dikamby była wyższa średnio o 10% dla związków zawierających czwartorzędowe kationy cholinowe. Ogólnie sorpcję HILs



w glebach OECD i rolniczych można podsumować następującym trendem: kation [C12Chol] > kation [C8Chol] > kation [Chol] > anion dikamba. Dla lepszego zobrazowania zjawisk sorpcji HILsów w glebach wyznaczono izotermy adsorpcji Freundlicha. Uzyskane różnice w wynikach Kf pomiędzy glebami OECD a glebami rolniczymi wynikają z tego, że gleby różnią się takimi czynnikami jak pojemność wymiany kationów, zawartość gliny i węgla organicznego oraz pH. Badania wymywalności związków z powierzchniowych warstw gleby wykazały, że kationy i aniony przemieszczają się w glebie niezależnie od siebie i że kationy nie mają statystycznego wpływu na zatrzymywanie anionów w matrycy glebowej.

Zestawienie wyników toksyczności dla analizowanych HILs z wynikami dla soli sodowej dikamby wskazuje na to, iż ich toksyczność determinowana jest obecnością hydrofobowego czwartorzędowego kationu, co jest zgodne z naszymi wcześniejszymi badaniami [6]. Najwyższą toksyczność wykazywał związek z kationem zawierającym hydrofobowy dwunastowęglowy łańcuch ([C12Chol]). W przypadku badań fitotoksyczności zauważalny był nieznaczny wzrost aktywności po wprowadzeniu bardziej hydrofobowego kationu w stosunku do modelowej rośliny dwuliściennej. Natomiast w przypadku modelowej rośliny jednoliściennej zaobserwowano niewielką stymulację rozwoju korzeni oraz pędów, szczególnie widoczne było to dla związków z kationami hydrofilowymi. Jest to zgodne z oczekiwaniami, gdyż cholina wykazuje osmotyczne i osłonowe działanie na komórki roślin [7].

Podsumowując wyniki te wskazują, że łączenie herbicydów z hydrofobowymi kationami o właściwościach surfaktantów nie przyczynia się do ograniczenia mobilności herbicydu w środowisku. Mobilność anionu herbicydowego nie zmienia się niezależnie od struktury związku, natomiast hydrofobowe kationy zatrzymywane są w glebach przyczyniając się potencjalnie do skażenia warstwy ornej gleby.

Praca została zrealizowana w ramach grantów MINIATURA 4 nr 2020/04/X/ST4/01052 oraz OPUS 15 ufundowanych przez Narodowe Centrum Nauki na podstawie decyzji 2018/29/B/NZ9/01136

#### **Literatura:**

- [1] L.S. Riter, N. Pai, B.C. Vieira, A. MacInnes, R. Reiss, C.J. Hapeman, R.G. Kruger (2021) Conversations about the future of dicamba: the science behind off-target movement, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 69(48): 14435–14444A.
- [2] M. Bish, S. Farrell, R. Lerch, K. Bradley (2019) Dicamba losses to air following applications to soybean under stable and nonstable atmospheric conditions, *Journal of Environmental Quality* 48: 1675–1682.
- [3] A. Parus, A. Framski (2018) Impact of O-alkyl-pyridineamidoximes on the soil environment, *Science of The Total Environment* 643: 1278–1284.
- [4] P. Stepnowski, W. Mrozik, J. Nichthäuser (2007) Adsorption of alkylimidazolium and alkylpyridinium ionic liquids onto natural soils, *Environmental Science Technology* 41: 511–516
- [5] M. Markiewicz, A. Markowska, J. Hupka, R. Aranowski (2009) Sorption of ionic liquids, *Environment Protection Engineering*. 35: 53–64.
- [6] M. Woźniak-Karczewska, A. Parus, T. Ciesielski, A. Trzebny, R. Szumski, W. Wilms, J. Homa, G. Framski, D. Baranowski, R. Frankowski, A. Zgoła-Grześkowiak, M. Niemczak, M. Dabert, A. Táncsics, Ł. Chrzanowski (2022) Effect of cation sorption on the anion mobility of herbicidal ionic liquids containing 2,4- dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in



agricultural soil and the resulting effects on diversity of bacterial community, ACS Sustainable Chemistry Engineering 10:12559–12568.

[7] A. Parus, N. Lisiecka, G. Framski, Joanna Zembruska, M. Woźniak-Karczewska, M. Niemczak (2022) Evaluation of the influence of different cations on the mobility and performance of dicamba-based ionic liquids, Journal of Environmental Chemical Engineering 10: 108397.



## OZNACZANIE GRZYBOBÓJCZYCH POCHODNYCH IMIDAZOLU I TRIAZOLU W WODACH POWIERZCHNIOWYCH

*Julia Płatkiewicz\*, Robert Frankowski, Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, Paulina Kawka*

*Institut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: julia.platkiewicz@doctorate.put.poznan.pl*

Ze względu na rosnące zanieczyszczenie środowiska i wpływ szkodliwych substancji na organizmy, badania nad oznaczaniem i usuwaniem zanieczyszczeń nabierają coraz większego znaczenia. Szczególną uwagę zwraca się na azole, które wykazują zróżnicowaną aktywność biologiczną, jednak znane są głównie jako środki grzybobójcze. Związki te są powszechnie stosowane jako substancje przeciwgrzybicze w medycynie i weterynarii, jako fungicydy rolnicze, a także w środkach higieny osobistej, takich jak kremy, mydła, pasty do zębów oraz szampony do włosów [1].

Z powodu budowy chemicznej azoli, wyróżnia się związki będące pochodnymi imidazolu i triazolu. Do pierwszej grupy zaliczane są substancje zawierające w swojej cząsteczce pierścień z dwoma niesąsiadującymi atomami azotu, na przykład klimbazol, klotrimazol, mikonazol, ekonazol, a także ketokonazol. Stanowią one ważną grupę środków przeciwgrzybiczych, charakteryzujących się stosunkowo wysoką lipofilowością i stosowanych w leczeniu infekcji grzybiczych u ludzi i zwierząt. Pochodne triazolu wyróżniają się obecnością pięcioczłonowych pierścieni, które składają się z dwóch atomów węgla i trzech atomów azotu, na przykład flukonazol, tebukonazol, epoksykonazol i flutriafol. Są one najczęściej stosowane jako fungicydy w rolnictwie, z wyjątkiem flukonazolu, który jest wykorzystywany w leczeniu zakażeń grzybiczych u ludzi [2].

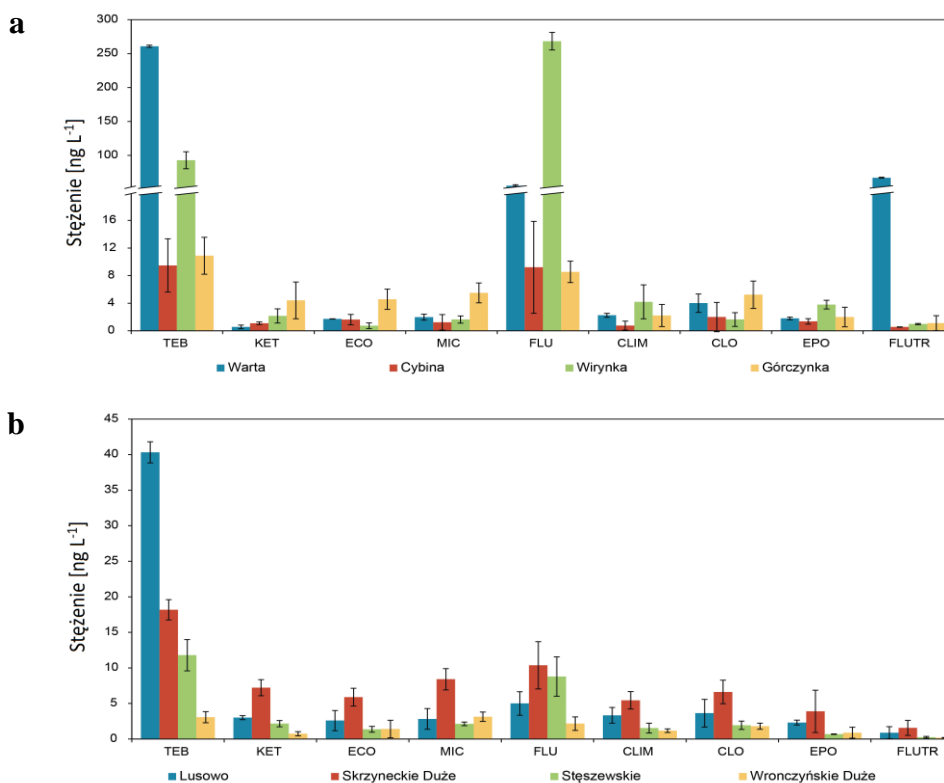
Związki z grupy azoli uważane są za zanieczyszczenia środowiska niosące zagrożenie ekotoksykologiczne, powodując niekorzystny wpływ na układ hormonalny u zwierząt, zahamowanie wzrostu roślin oraz wzrost liczby grzybów lekoopornych [3]. Powszechne stosowanie tych substancji prowadzi do migracji azoli do środowiska i oczyszczalni ścieków. Obecność azoli wykryto m.in. w ściekach domowych, szpitalnych, wodach gruntowych i powierzchniowych, a także osadach ściekowych i glebie [4]. Związki azolowe są często wykrywane w wodach powierzchniowych ze względu na ich trwałość w środowisku i niecałkowite usuwanie w oczyszczalniach ścieków, co jest spowodowane ich dużą stabilnością w stosunku do degradacji hydrolitycznej, fotolitycznej i biologicznej. Aby w pełni zbadać występowanie i zachowanie się azoli w środowisku, potrzebne są wiarygodne i precyzyjne metody analityczne [5].

Celem niniejszych badań było opracowanie metody oznaczania najczęściej stosowanych azolowych leków przeciwgrzybiczych, czyli klimbazolu, klotrimazolu, mikonazolu, ekonazolu, ketokonazolu i flukonazolu, a także fungicydów stosowanych w rolnictwie tj. tebukonazolu,

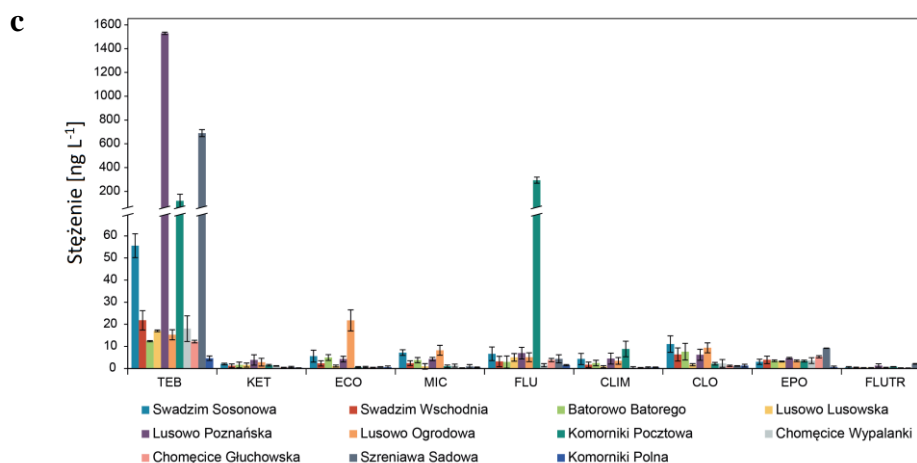


epoksykonazolu i flutriafolu w wodach powierzchniowych. Próbki zostały pobrane z rzek, jezior oraz jedenastu polnych rowów melioracyjnych na terenie Wielkopolski. W celu usunięcia zanieczyszczeń oraz zwiększenia stężenia analitów, próbki zostały poddane procesowi ekstrakcji do fazy stałej (SPE). Związki zostały oznaczone z wykorzystaniem wysokosprawnego chromatografu cieczonego UltiMate 3000 HPLC (Dionex, USA) sprzężonego z tandemowym spektrometrem mas 4000 QTRAP (ABSciex, USA). Analizę przeprowadzono z użyciem kolumny Kinetex Evo C18 (150 mm × 2,1 mm; 2,6 μm) oraz fazy ruchomej złożonej z wody i acetonitrylu, której skład zmieniał się w czasie analizy (elucja gradientowa). W rezultacie otrzymano chromatogram z całkowicie rozdzielonymi pikami oraz wyznaczono wartości parametrów walidacyjnych.

Analiza obecności związków azolowych w próbkach wody rzecznej (Rys. 1a) wskazuje, że spośród dziewięciu badanych azoli, najwyższe stężenia otrzymano dla flukonazolu w rzece Wiryńce oraz tebukonazol w Warcie, równe odpowiednio 270 ng/L i 260 ng/L. Związki te były wykrywane w stężeniach większych niż 10 ng/L w każdej z badanych rzek, podczas gdy pozostałe azole nie przekraczały wartości 8 ng/L, z wyjątkiem flutriafolu w Warcie, którego stężenie wynosiło 67 ng/L. W przypadku wód jeziornych (Rys. 1b), fungicydem wykrywanym w największych ilościach był tebukonazol, osiągając stężenie równe 40 ng/L w jeziorze Lusowo. Zdecydowanie najwyższe stężenia azoli oznaczono w próbkach pobranych z rowów melioracyjnych zbierających wody z pól uprawnych (Rys. 1c). Stężenie tebukonazolu w próbkach z okolic Lusowa i Komornik wynosiły odpowiednio 1535 ng/L i 696 ng/L. Innym wykrytym środkiem przeciwwgrzybiczym był flukonazol osiągający stężenie 300 ng/L w próbce wody z Komornik.







Rys. 1. Stężenia analizowanych azoli w próbkach wody (a) rzecznej, (b) jeziornej i (c) z rowów melioracyjnych

Powyższe wyniki pozwalają stwierdzić, że proponowana metoda jest efektywnym narzędziem do oznaczania azoli w środowisku. Badania potwierdziły obecność azolowych środków przeciwrzybiczych w wodach powierzchniowych w niepokojąco wysokich stężeniach, dlatego konieczny jest dalszy monitoring oraz analiza zagrożenia jakie związki te mogą stanowić dla zdrowia ludzkiego i środowiska.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, projekt badawczy 0911/SBAD/2206.

#### Literatura:

- [1] Z.F. Chen, G.G. Ying (2015) *Occurrence, fate and ecological risk of five typical azole fungicides as therapeutic and personal care products in the environment: A review*, Environment International 84:142–53.
- [2] Q. Huang, J. Zhang, S. Xiong, X. Peng, G. Wei, L. Liu, X. Sun, L. Li (2018) *Development of ultrasound-assisted extraction of commonly used azole antifungals in soils*, Analytical Methods 10(44):5245-5350.
- [3] Z.F. Chen, G.G. Ying, Y.B. Ma, H.J. Lai, F. Chen, C.G. Pa (2013) *Typical Azole Biocides in Biosolid-Amended Soils and Plants Following Biosolid Applications*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61(26), 6198–6206.
- [4] Q. Huang, Y. Yu, C. Tang, X. Peng (2010) *Determination of commonly used azole antifungals in various waters and sewage sludge using ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry*, Journal of Chromatography A, 1217(21), 3481–3488.
- [5] H.A. Assress, H. Nyoni, B.B. Mamba, T.A.M. Msagati (2020) *Occurrence and risk assessment of azole antifungal drugs in water and wastewater*, Ecotoxicology and Environmental Safety 187:109868.



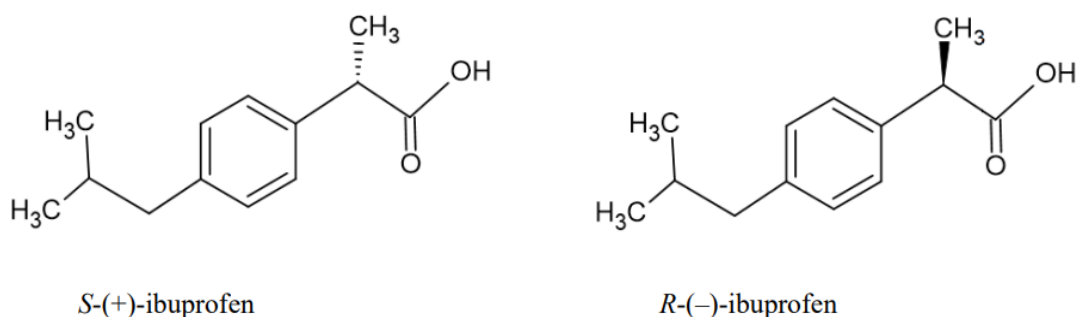
## MODYFIKACJA IBUPROFENU POCHODNYMI GLICYNY

Natalia Podolak\*, Ewa Janus

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych, ul. Kazimierza Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin

\* e-mail: pn45694@zut.edu.pl

Ponad 40% leków jest praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, co skutkuje ich niską biodostępnością i efektywnością działania [1]. Ibuprofen, tj. kwas 2-(*p*-izobutylofenylo)propionowy (rys. 1) jest jednym z najpowszechniej stosowanych i dostępnych bez recepty leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Za aktywność przeciwbólową, przeciwgorączkową i przeciwzapalną odpowiada enancjomer (*S*)-ibuprofenu. Natomiast pozbawiony aktywności enancjomer (*R*) ulega w organizmie przemianie do formy (*S*). Ibuprofen jest kwasem karboksylowym i charakteryzuje się słabą rozpuszczalnością, zwłaszcza w kwaśnym środowisku żołądka. Ma to duży wpływ na jego skuteczność działania. W celu polepszenia rozpuszczalności ibuprofenu jest on przekształcany w sole, głównie sól sodową. Jako przeciwjony mogą być także wykorzystywane kationy organiczne. Coraz częściej stosowane są do takich modyfikacji aminokwasy, których grupa aminowa przyjmuje proton od grupy karboksylowej. Takie połączenia charakteryzują się polepszoną rozpuszczalnością w porównaniu z wyjściową substancją aktywną. Dzięki lepszej rozpuszczalności w wodzie, zwiększa się również szybkość wchłaniania substancji aktywnej do krwi. Aminokwasy są akceptowalne do modyfikacji leków ze względu na ich biogodność i nietoksyczność oraz ważne role w ludzkim organizmie.

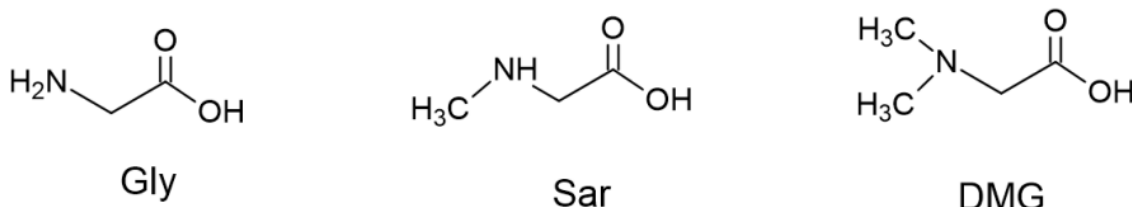


Rys.1. Struktury enancjomerów ibuprofenu (kwasu 2-(*p*-izobutylofenylo)propionowego).

Jednymi z najprostszych aminokwasów jest glicyna oraz jej pochodne - *N*-metyloglicyna (sarkozyna) oraz *N,N*-dimetyloglicyna (rys.2). Pełnią one ważne role w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu. Znane są połączenia glicyny z takimi substancjami aktywnymi, jak kwas acetylosalicylowy czy ibuprofen, a otrzymane produkty charakteryzowały się lepszą rozpuszczalnością w wodzie [2][3].



Natomiast dotychczas nie zostały otrzymane pochodne ibuprofenu z sarkozyną i dimetyloglicyną, chociaż aminokwasy te pełnią ważne funkcje terapeutyczne. Sarkozyna, ze względu na swoje właściwości antypsychotyczne, stosowana jest w celu poprawy działania leków na depresję i schizofrenię [4]. Natomiast dimetyloglicyna wykorzystywana jest u osób chorych na padaczkę.



Rys.2. Struktura glicyny oraz jej pochodnych sarkozyny i *N,N*-dimetyloglicyny.

Celem pracy była modyfikacja (*S*)-ibuprofenu za pomocą sarkozyny (Sar) i *N,N*-dimetyloglicyny (DMG), a także estrów etylowych trzech aminokwasów - Gly, Sar i DMG oraz zbadanie wpływu przeciwnonu na właściwości fizykochemiczne i rozpuszczalność substancji aktywnej.

Ibuprofenian sarkozyny oraz ibuprofenian *N,N*-dimetyloglicyny otrzymano w jednoetapowej syntezie, polegającej na ucieraniu równomolowych ilości substratów z dodatkiem niewielkiej ilości alkoholu etylowego. Natomiast synteza soli ibuprofenu z estrami etylowymi glicyny i jej pochodnych składała się z trzech etapów. W pierwszym etapie otrzymywano chlorowoderek estru etylowego odpowiedniego aminokwasu. W drugim - uzyskany chlorowoderek estru etylowego aminokwasu zobojętniano z zastosowaniem wody amoniakalnej do estru etylowego aminokwasu. Ostatnim etapem była reakcja otrzymanego estru z (*S*)-ibuprofenem.

Dla uzyskanych chlorowodorków estrów etylowych aminokwasów wyznaczono wartości  $pK_a$  metodą potencjometryczną. Wyznaczenie tej wartości pozwoliło określić możliwość powstania par jonowych, w wyniku przeniesienia protonu z kwasu do zasady.

W wyniku modyfikacji (*S*)-ibuprofenu aminokwasami i ich estrami otrzymano nowe jego pochodne w postaci par jonowych. Budowę jonową otrzymanych soli potwierdzono przy pomocy metod spektroskopowych NMR oraz FT-IR. Stan skupienia otrzymanych ibuprofenianów estrów etylowych znacznie się różnił.

Ibuprofeniany sarkozyny oraz *N,N*-dimetyloglicyny były ciałami stałymi o temperaturach topnienia wyższych niż ibuprofen. Temperatura topnienia dla ibuprofenianu sarkozyny wynosiła 112,2°C, a dla ibuprofenianu *N,N*-dimetyloglicyny wynosiła 127,8°C. Za pomocą analizy proszkowej dyfrakcji rentgenowskiej (XRD), określono, że pochodne (*S*)-ibuprofenu z sarkozyną oraz *N,N*-dimetyloglicyną, posiadają budowę krystaliczną. Rejestrowane refleksy dla soli z tymi aminokwasami były różne, w porównaniu z refleksami dla wyjściowych substratów. Ibuprofenian estru etylowego glicyny był ciałem



stałym o temperaturze topnienia wynoszącej 82,0°C. Natomiast ibuprofeniany estrów etylowych sarkozyny oraz *N,N*-dimetyloglicyny były ciekłe w temperaturze otoczenia i przechodziły w ciała szkliste podczas schładzania do temperatur niższych od 0°C. Dla ibuprofenu estru etylowego sarkozyny temperatura zeszklenia wynosiła –37,72 °C, a dla ibuprofenu estru etylowego *N,N*-dimetyloglicyny wynosiła –39,41°C. Otrzymane sole ibuprofenu z estrami etylowymi glicyny, sarkozyny i *N,N*-dimetyloglicyny ze względu na ich budowę jonową oraz temperaturę topnienia poniżej 100°C zaliczyć można do aktywnych farmaceutycznie cieczy jonowych (API-ILs).

Rozpuszczalność otrzymanych soli badano przy pomocy wysokosprawnej chromatografii ciekowej (HPLC). Wszystkie otrzymane sole charakteryzowały się lepszą rozpuszczalnością w wodzie w porównaniu z wyjściową substancją aktywną. Ibuprofeniany sarkozyny i *N,N*-dimetyloglicyny posiadały 2-krotnie wyższą rozpuszczalność w wodzie w porównaniu z (*S*)-ibuprofenem. Natomiast sole otrzymane w wyniku modyfikacji substancji aktywnej estrami etylowymi glicyny, sarkozyny oraz *N,N*-dimetyloglicyny charakteryzowały się ponad 100- do prawie 200-krotnie większą rozpuszczalnością w porównaniu z macierzystym (*S*)-ibuprofenem.

#### **Literatura:**

- [1] Ketan T. Savjani, Anuradha K. Gajjar, and Jignasa K. Savjani, Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques, ISRN Pharmaceutics, 2012, 195727
- [2] Kusche, W., Paxinos, R., Haselmann, J., Schwantes, U., & Breddin, H. K., Acetylsalicylic acid tablets with glycine improve long-term tolerability in antiplatelet drug therapy. *Advances in Therapy*, 20(5), 237–245, 2003
- [3] Panda, Siva, Augusta University Research Institute, Inc., USA, Synthesis of ibuprofen hybrid conjugates as anti-inflammatory and analgesic agents, US Patent, US 0361597,2021
- [4] Strzelecki, D., Podgórski, M., Kałużyńska, O., Stefańczyk, L., Kotlicka-Antczak, M., Gmitrowicz, A., & Grzelak, P., Adding Sarcosine to Antipsychotic Treatment in Patients with Stable Schizophrenia Changes the Concentrations of Neuronal and Glial Metabolites In the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(10), 24475–24489, 2015



## WPLYW RODZAJU KATIONU NA WŁAŚCIWOŚCI POWIERZCHNIOWE CIECZY O DZIAŁANIU CHWASTOBÓJCZYM

*Patrycja Przybył\*, Marta Wojcieszak, Damian Krystian Kaczmarek, Katarzyna Materna*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: patrycja.k.przybyl@gmail.com*

Aktywne powierzchniowo czynne ciecze jonowe (ang. *Surface Active Ionic Liquids*, SAILS) są ciekawą oraz obiecującą propozycją zamienników tradycyjnych surfaktantów [1-3]. Do ich zalet należy zaliczyć m.in. wysoką trwałość termiczną, niską toksyczność i lepkość, szeroki zakres zarówno mieszalności jak i rozpuszczalności oraz doskonałą aktywność powierzchniową czy zwilżalność. Ze względu na budowę amfifilową, SAILS znalazły zastosowanie jako emulgatory, środki spieniające czy dyspergatory. Dodatkowo udowodniono, że SAILS stanowią „zielony” substytut klasycznych związków powierzchniowych np. w procesie intensyfikacji wydobycia ropy naftowej lub składników preparatów wykorzystywanych w rolnictwie [4,5]. Mając na uwadze aspekty środowiskowe naukowcy podejmują próby syntezy SAILS o właściwościach chwastobójczych, które wykazywałyby skuteczniejsze działanie w porównaniu do klasycznych środków ochrony roślin [2,4].

Celem badań była analiza wpływu budowy wybranych SAILS na ich aktywność powierzchniową. Na podstawie izoterm napięć powierzchniowych dla badanych cieczy jonowych wyznaczono krytyczne stężenie micelizacji (CMC). Wykonano również pomiar kąta zwilżania za pomocą analizatora kształtu kropli, wykorzystując metodę osadzania kropli. Do określenia kątów zwilżania wykorzystano wodne roztwory badanych soli powyżej CMC, ponieważ najlepszą zwilżalność obserwuje się w momencie wysycenia faz.

Na podstawie uzyskanych wyników badań stwierdzono, że analizowane aktywne powierzchniowo ciecze jonowe o właściwościach chwastobójczych, niezależnie od struktury, obniżają napięcie powierzchniowe wody, w ten sam sposób co klasyczne surfaktanty. Dodatkowo zaobserwowano liniową zależność między efektywnością adsorpcji SAILS na powierzchni faz wraz ze wzrostem liczby atomów węgla w łańcuchu alifatycznym. Ponadto udowodniono, że im mniejsza wartość CMC, tym mniej substancji aktywnej należy użyć, aby uzyskać oczekiwany efekt. Jest to niezmiernie ważne z punktu widzenia aplikacji cieczy jonowych o właściwościach chwastobójczych, ponieważ umożliwi to wykonywanie oprysku większej powierzchni areału użytków rolnych mniejszą dawką preparatu.

### Literatura:

[1] C.S. Buettner, A. Cognigni, Ch. Schröder, K. Bica-Schröder (2022) *Surface-active ionic liquids: A review*, Journal of Molecular Liquids 347:118160.



- [2] M. Wojcieszak, B. Krupa, A. Syguda, F. Walkiewicz, M. Wilkowska, M. Kozak, K. Materna (2022) *Surface activity and phytotoxicity of morpholinium herbicidal ionic liquids*, Journal of Molecular Liquids 248:105240.
- [3] M. Wojcieszak, D.K. Kaczmarek, K. Krzyżlak, A. Siarkiewicz, T. Klejdysz, K. Materna (2022) *Surface properties of dicationic ionic liquids and correlation with biological activity*, Tenside Surfactants Detergents 59(4) 294-304.
- [4] J. Pernak, A. Syguda, K. Materna, E. Janus, P. Kardasz, T. Praczyk (2012) *2,4-D based herbicidal ionic liquids*, Tetrahedron 68:4267-4273.
- [5] J. Pernak, T. Rzemieniecki, K. Materna (2016) *Ionic liquids „in a nutshell” (history, properties and development)*, Chemik 9: 471-480.



## FUNKCJONALNE NARZĘDZIA BIOKATALITYCZNE OPARTE O MATERIAŁY 3D I IMMOBILIZOWANĄ LAKAZĘ

*Agnieszka Rybarczyk\*, Adam Grzywaczyk, Wojciech Smulek, Ewa Kaczorek,  
Jakub Zdarta, Teofil Jesionowski,*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: agnieszka.m.rybarczyk@student.put.poznan.pl*

Wysoka specyficzność działania enzymów sprawiła, że białka te cieszą się coraz większym zainteresowaniem ze względu na możliwość przyspieszenia prowadzonych reakcji, co jednocześnie prowadzi do zmniejszenia kosztów całego procesu. Natywne formy enzymów przeznaczone są jednak zwykle do jednorazowego użytku ze względu na trudności separacyjne i szybki spadek aktywności katalitycznej. Dodatkowo, wykorzystanie enzymów obniża czystość otrzymywanych produktów [1]. Technika zyskującą coraz większą popularność jest proces immobilizacji, który nie tylko zwiększa stabilność, ale również przyczynia się do wydłużenia aktywności katalitycznej białek, umożliwiając tym samym ich wielokrotne użycie [2]. Czynnikiem mającym kluczowe znaczenie w procesie unieruchomienia enzymów jest dobór odpowiedniego nośnika, stanowiącego matrycę umożliwiającą przyłączenie biokatalizatorów. Nośnikami mogą być substancje pochodzenia organicznego, nieorganicznego, a także materiały kompozytowe czy hybrydowe [3]. Wartym uwagi rozwiązaniem jest zaprojektowanie matrycy z uwzględnieniem jej najlepszej geometrii oraz ilości i rodzaju grup funkcyjnych, co umożliwi efektywne unieruchomienie biokatalizatorów. Nowoczesną metodą pozwalającą na bezpośrednie wytworzenie materiału nośnego na podstawie wcześniej przygotowanego projektu jest technologia druku 3D.



Rysunek 1. Model nośnika wytworzonego techniką druku 3D wykorzystanego do immobilizacji enzymów.





Obecność środków farmaceutycznych w wodach powierzchniowych stanowi coraz częstszy problem, stąd kluczowe jest opracowanie innowacyjnych rozwiązań obejmujących oczyszczanie zasobów wodnych. Farmaceutyki, stanowiące grupę związków bioaktywnych stosowaną w lecznictwie, nie są w pełni metabolizowane, a usuwanie ich z organizmu w niezmienionej formie może wywołać negatywne skutki w środowisku. Szczególnie niebezpieczne są środki hormonalne, które w nadmiernych ilościach prowadzą do zaburzeń fizjologicznych czy metabolicznych oraz mogą przyczynić się do trwałej bezpłodności [4-6].

Poszukiwanie efektywnych metod usuwania tego typu zanieczyszczeń doprowadziło do opracowania rozwiązania wykorzystującego proces immobilizacji enzymów na stałym materiale nośnym. Transparentne nośniki wykonane z polilaktydu stanowią świetną matrycę do immobilizacji lakazy, a dobór najkorzystniejszych parametrów unieruchomienia umożliwia osiągnięcie wysokiej aktywności katalitycznej wytworzonych układów, co ma bezpośrednie przełożenie na skuteczność w degradacji zanieczyszczeń organicznych z roztworów wodnych. Wytworzone układy katalityczne znalazły zastosowanie w procesie degradacji estrogenów, gdzie na wydajność usuwania wpływ miały parametry takie jak stężenie wyjściowe roztworu estrogenu, jego rodzaj oraz czas prowadzenia reakcji. Przeprowadzone analizy potwierdziły również możliwość wielokrotnego wykorzystania zaproponowanych układów biokatalitycznych, stwarzając perspektywę opracowania innowacyjnych rozwiązań obejmujących oczyszczanie zasobów wodnych.

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2019/35/D/ST8/02087.

#### **Literatura:**

- [1] J. Synowiecki, S. Wołosowska (2007) *Otrzymywanie i niektóre zastosowania unieruchomionych enzymów*, Biotechnologia, 2: 7-26
- [2] T. Jesionowski, J. Zdarta, B. Krajewska (2014) *Enzyme immobilization by adsorption: A review*, Adsorption, 20: 801-821
- [3] M. Turkiewicz, K. Makowski (2004) *Nowe metody immobilizacji enzymów*, Biotechnologia, 3: 113-128
- [4] A. Szymonik, J. Lach (2013), *Obecność farmaceutyków w wodach powierzchniowych i przeznaczonych do spożycia*, ECOpole, 7(2)
- [5] A. Koszowska, M. Ebisz, T. Krzyśko-Łupicka (2015), *Obecność farmaceutyków i środków kosmetycznych w środowisku wodnym jako nowy problem zdrowia środowiskowego*, Environmental Medicine, 18(1): 62-69
- [6] S.C. Monteiro, A.B. Boxall (2010) *Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment*, Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 202: 53-154



## ZWIĄZKI BIOAKTYWNE W SUSZU ZIELA DZIURAWCA ZWYCZAJNEGO (*HYPERICUM PERFORATUM L.*)

*Paweł Rychlewski\*, Elham Kamgar\**

*Institut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: pawel7127@op.pl*

*\* e-mail: elham.kamgar@doctorate.put.poznan.pl*

Zawrotne tempo życia i rosnący poziom stresu, związany z różnymi sytuacjami losowymi, to koszty przemian cywilizacyjnych, ekonomicznych i społecznych. Jednocześnie obserwuje się stale rosnące zainteresowanie zdrowym stylem życia, a także sposobami, dzięki którym człowiek ma szansę niwelować stres i czynić swoje życie przyjemnym. Z tego powodu ludzie na całym świecie żywo interesują się całą gamą związków adaptogennych, związków stabilizujących nastrój, zwiększających odporność na czynniki stresowe oraz związków o właściwościach nootropowych. Te ostatnie mają na celu polepszenie zdolności uczenia się i wyzwolenie naturalnej neuroplastyczności poprzez wzrost zdolności kognitywnych u osób je zażywających.

Źródłem większości takich substancji są rośliny, z których ludzkość korzysta od wieków. Pierwsze wzmianki o realnym zastosowaniu ziół jako lekarstw pochodzą z IV wieku p.n.e. z ówczesnych terenów Egiptu. Tamtejsze społeczeństwo, zaopatrywane przez handlarzy z odległej Azji czy Babilonu, chętnie poddawało się roślinnym terapiom na bazie ekstraktów wodnych i alkoholowych. Podobnie działo się w starożytnej Grecji, skąd pochodził Hipokrates, uznawany dziś za ojca medycyny. Społeczeństwo greckie wykształciło zawody, których głównym celem była uprawa ziół i przygotowywanie z nich naparów ziołowych. Rozwinęła się wówczas odrębna gałąź starożytnej gospodarki związana z przetwórstwem roślin do celów medycznych [1,2].

Zainteresowanie społeczeństwa dobrem płynącym z natury nie jest zatem zjawiskiem nowym, a raczej na nowo odkrywanym. Wraz z rozwojem medycyny i powszechnym dostępem do substancji leczniczych zaczęto zwracać uwagę na niepożądane skutki uboczne używanych medykamentów, co przełożyło się na zainteresowanie roślinami, których działanie lecznicze jest porównywalne do współcześnie stosowanych syntetycznych leków. Dostępność suszów niemalże każdej rośliny skłania wielu współczesnych obywateli światowej społeczności do eksperymentowania na samych sobie. Wielu szuka w naturalnych metodach ukojenia w walce ze schorzeniami, które odbierają im radość życia. Inni, zaciekawieni doniesieniami ze świata nauki, sprawdzają działanie poszczególnych roślin w sposób empiryczny, aby upewnić się, że właściwości, które się im przypisuje nie są kłamstwem.

Mechanizmy te zauważyli komercyjni producenci leków i herbat ziołowych, co spowodowało olbrzymie poszerzenie oferty handlowej oraz wzrost w XXI wieku ilości firm produkujących roślinne



produkty. Gotowe do przygotowania napary znaleźć można dziś w niemalże każdej aptece i w znacznej większości sklepów i supermarketów specjalizujących się w sprzedaży żywności. Efektem ubocznym tego rozwoju jest absolutny brak nadzoru organów państwowych, w tym farmaceutycznych, brak kontroli, co do zawartości poszczególnych związków dobroczynnych deklarowanych przez producentów, w sprzedawanych produktach. Zjawisko to uniemożliwia wprowadzenie ekstraktów ziołowych do medycyny w celu doraźnego leczenia i zapobiegania występowania pewnych zaburzeń [3].

Dziurawiec zwyczajny zawiera znaczne ilości związków przeciwutleniających, w tym kwasy fenolowe i pochodne rutyny. Inną grupą związków naturalnie wytwarzanych przez roślinę są te o charakterze inhibitorów monoaminooksydazy oraz blokerów transponderów poszczególnych amin katecholowych oraz serotoniny w mózgu ludzi. W opisywanej roślinie właściwości te posiadają substancje, takie jak hiperycyna, pseudohiperycyna, hiperforyna, hiperozyd oraz ich pochodne. Działanie to jest tożsame z mechanizmami typowymi dla popularnych leków przeciwdepresyjnych stosowanych na szeroką skalę na świecie szczególnie teraz po pandemii koronawirusa SARS-CoV2 [3].

Obecność związków antydepresyjnych w roślinach budzi zainteresowanie, ale i zaniepokojenie wynikające z występowania możliwych efektów ubocznych stosowania naparów w połączeniu z innymi popularnymi lekami. Problem ten zainspirował nas do przeprowadzenia serii badań, których celem jest określenie zawartości poszczególnych związków bioaktywnych w produktach na bazie dziurawca, dostępnych na polskim rynku i porównanie wyników ze składem substancji czynnych w roślinie zebranej z jej naturalnego środowiska [1].

Podczas przeprowadzonych badań próbki suszów dziurawca poddano ekstrakcji metanolem, następnie ekstrakty przeanalizowano metodami opartymi na technice LC-MS/MS w celu wyznaczenia zawartości wybranych kwasów fenolowych (kawowego, ferulowego, galusowego i chlorogenowego) oraz hiperycyny, pseudohiperycyny, rutyny i kwercytiny. Osiągnięte wyniki przeprowadzonych eksperymentów nie pozwoliły na wskazanie, który z badanych materiałów charakteryzuje się najwyższymi zawartościami wszystkich badanych substancji aktywnych. Najprawdopodobniej na zawartość poszczególnych związków mają wpływ miejsce oraz warunki wzrostu rośliny.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204

#### **Literatura:**

- [1] P. Rychlewski, (2021) „Zawartość związków przeciwutleniających w suszach roślinnych dziurawca zwyczajnego różnych firm”, Praca dyplomowa inżynierska, Politechnika Poznańska, Poznań.
- [2] P. Rychlewski, (2022) „Ocena jakości ziela dziurawca dostępnego na polskim rynku na podstawie zawartości wybranych związków”, Politechnika Poznańska, Poznań.
- [2] A. Skarżyński (1994), „Zioła czynią cuda”, Biblioteka Zdrowego Człowieka; 15, Comes, Warszawa.
- [3] Heleno, Sandrina A. ; Martins, Anabela; Queiroz, Maria João R. P.; Ferreira, Isabel C. F. R. (2015), *Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds: a review*. Food Chemistry. 173: 501–513.



## NASIONA I OLEJ Z LNIANKI SIEWNEJ JAKO ŹRÓDŁO ZWIĄZKÓW BIOAKTYWNYCH

**Katarzyna Rzyska<sup>1\*</sup>, Agnieszka Bilska<sup>2</sup>, Danuta Kurasiak-Popowska<sup>3</sup>, Tomasz Szablewski<sup>4</sup>, Anna Przybylska-Balcerek<sup>1</sup>, Kinga Stuper-Szablewska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

<sup>2</sup> Zakład Żywności i Żywienia, Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, AWF w Poznaniu, Królowej Jadwigi 27/39, 61-871 Poznań

<sup>3</sup> Katedra Genetyki i Hodowli Roślin, Wydział Rolnictwa, Ogrodnictwa i Bioinżynierii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

<sup>4</sup> Katedra Zarządzania Jakością i Bezpieczeństwem Żywności, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

\* e-mail: katarzyna.rzyska@up.poznan.pl

W skutek rozwoju cywilizacyjnego oraz postępującego uprzemysłowienia gwałtownie wzrasta liczba czynników powodujących bezpośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego. Najliczniejszą grupę stanowią tzw. choroby cywilizacyjne, których leczenie jest dużym obciążeniem dla systemu ochrony zdrowia [1]. Jednym z kluczowych czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych jest stres oksydacyjny, wynikający z nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu nie usuniętych przez naturalne mechanizmy naprawcze. Liczne prace naukowe wskazują, że mechanizmy te mogą być wspomagane przez dostarczenie do organizmu substancji wykazujących aktywność przeciwutleniającą [2,3,4]. Szczególnie bogatym źródłem tych substancji są surowce pochodzenia roślinnego [5,6,7,8]. W wyrobach cukierniczych zastępowanie niektórych składników jest bardzo trudne ze względu na możliwość wystąpienia zmian właściwości organoleptycznych w produkcie finalnym, co jest niekorzystne z punktu widzenia konsumenta [9].

W ramach niniejszej pracy postanowiono sprawdzić czy możliwe jest wzbogacenie wyrobu cukierniczego jakim były muffinki w związki bioaktywne, takie jak: kwasy omega-3 i omega-6, sterole roślinne, związki fenolowe oraz karotenoidy. Doskonałym źródłem wszystkich wyżej wymienionych związków jest olej rydzowy. To tradycyjny olej tłoczony na zimno z nasion lnianki siewnej (*Camelia sativa*). Roślina ta jest jednoroczną rośliną oleistą, należącą do rodziny *Brassicaceae*, z której od 3000 lat produkowany jest olej. Olej rydzowy został wpisany na listę tradycyjnych produktów województwa wielkopolskiego w 2006 r. Skład kwasów tłuszczowych w oleju rydzowym jest korzystny z dietetycznego punktu widzenia. Stosunek kwasów omega-3 do omega-6 (2:1) oznacza, że może on być traktowany jako żywność funkcjonalna specjalnego przeznaczenia tj. jako suplement diety wzbogacający ją głównie w kwasy omega-3. Nasiona lnianki obok takich samych właściwości jakie cechują olej rydzowy zawierają



dodatkowo duże ilości rozpuszczalnej frakcji błonnika pokarmowego, polifenole, karotenoidy oraz fitosterole [10-12].

Celem niniejszej pracy była optymalizacja kompozycji składników, takich jak olej rydzowy i nasiona lnianki w modelowych muffinach, aby podwyższyć ich walory prozdrowotne, takie jak zawartość związków bioaktywnych, przy jednoczesnym zachowaniu pożądanych przez konsumenta właściwości organoleptycznych.

Zamiana oleju rzepakowego na olej rydzowy nie wpłynęła negatywnie na właściwości organoleptyczne muffin. Ponadto dzięki większej obecności karotenoidów olej rydzowy korzystnie wpłynął na poprawę barwy wyrobu w wyniku czego wzrosła jego ogólna pożądalność. Próba zwiększenia udziału składników bioaktywnych w muffinach poprzez dodanie do nich nasion lnianki spowodowała obniżenie ocen za większość ocenianych wyróżników jakości, przy czym oceny (wszystkie powyżej średniej) nadal świadczyły o tym, że produkt ten jest akceptowalny sensorycznie.

Podsumowując, pozyskiwane z lnianki siewnej nasiona i olej mogą być z powodzeniem wykorzystywane do produkcji muffin wzbogaconych w związki bioaktywne.

Research co-funding from HORIZON EUROPE program Project Number: 101081839, title: CARinata and CamellINA to boost the sustainable diversification in EU farming systems, topic: HORIZON-CL6-2022-CIRCBIO-01-04, call: HORIZON-CL6-2022-CIRCBIO-01

#### **Literatura:**

- [1] G.M. Trovato (2012) *Behavior, nutrition and lifestyle in a comprehensive health and disease paradigm: skills and knowledge for a predictive, preventive and personalized medicine*, EPMA J. 3(1):8.
- [2] C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga (1996) *Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids*, Free Radical Biology & Medicine, 20, 933-956.
- [3] O. Farkas, J. Jakus, K. Héberger (2004) *Quantitative Structure – Antioxidant Activity Relationships of Flavonoid Compounds*, Molecules, 9, 1079-1088.
- [4] P. Ambigaipalan, A.C. de Camargo, F. Shahidi (2016) *Phenolic compounds of pomegranate by-products (outer skin, mesocarp, divider membrane) and their antioxidant activities*, Journal of Agricultural Food Chemistry, 64, 6584-6604.
- [5] Y. Cai, Q. Luo, M. Sun, H. Corke (2004) *Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer*, Life Sciences, 74(17):2157-2184.
- [6] A. Siger, M. Nogala-Kafucka, E. Lampart-Szczapa (2008) *The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-pressed plant oils*, Journal of Food Lipids, 15(2):137-149.
- [7] S.C. Sati, N. Sati, U. Rawat, O.P. Sati (2010) *Medicinal Plants as a Source of Antioxidants*, Research Journal of Phytochemistry, 4:213-224.
- [8] D.P. Xu, Y. Li, X. Meng, T. Zhou, Y. Zhou, J. Zheng, H.B. Li (2017) *Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources*, International Journal of Molecular Sciences, 18(1):96.
- [9] S. Mildner-Szkudlarz, A. Siger, A. Szwengiel, J. Bajerska (2015) *Natural compounds from grape by-products enhance nutritive value and reduce formation of CML in model muffins*, Food Chemistry, 172:78-85.
- [10] J.W. Anderson, P. Baird, R.H. Jr Davis, S. Ferreri, M. Knudtson, A. Koraym, V. Waters, C.L. Williams (2009) *Health benefits of dietary fiber*, Nutrition Reviews, 67(4):188-205.
- [11] M. Kumari, S. Jain (2012) *Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes*, Research Journal of Recent Sciences, 1(12):1-8.
- [12] U. Schlemmer, W. Fröllich, R.M. Prieto, F. Grases (2009) *Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis*, Molecular Nutrition & Food Research, 53:330-375.

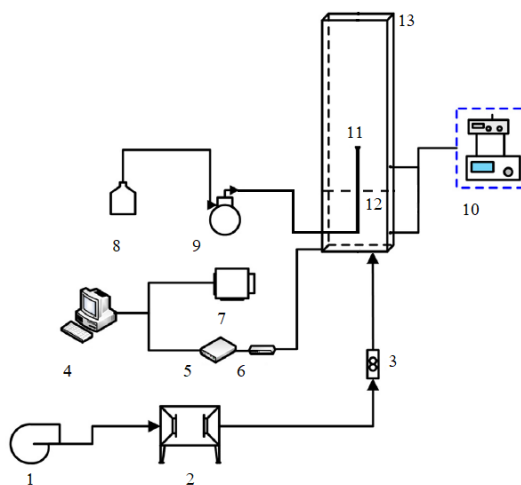


## PROJEKT STANOWISKA DO FLUIDYZACJI MOKREJ Z DOLNYM DOPROWADZENIEM CIECZY

*Agata Sikora\*, Marek Ochowiak, Andżelika Krupińska*

*Department of Chemical Engineering and Equipment, Poznan University of Technology, Berdychowo 4, 60-965 Poznan,  
\* e-mail: agata.p.sikora@student.put.poznan.pl*

Fluidyzacja jest procesem zawieszania drobnych cząstek ciał stałych w przepływającym od dołu płynie. Wykorzystywana jest w procesach jednostkowych takich jak: suszenie, mieszanie, transport, oczyszczanie i odpylanie, termiczne przekształcanie [1]. W praktycznym ujęciu w zakładach produkcyjnych znajduje zastosowanie w suszeniu nawozów. Fluidyzacja gaz-ciało stałe z wtryskiem cieczy w postaci atomizacji nazywa się zwykle „fluidyzacją na mokro” [2]. Ze względu na wysoką wydajność wymiany masy i dużą zdolność odprowadzania ciepła takie złoża fluidalne są szeroko stosowane w granulacji natryskowej, polimeryzacji olefin, krakingu katalitycznym, zgazowaniu węgla, koksowaniu i w innych procesach przemysłowych. Proces jest stosunkowo złożony: w złożu fluidalnym dynamiczne współistnienie strefy gaz-ciecz-ciało stałe i strefy gaz-ciało stałe oraz skroplonej cieczy wtryskiwanej do złoża fluidalnego, która będzie częściowo odparować, co ma istotny wpływ na proces (charakterystykę rozkładu faz, zachowanie przepływu pęcherzyków oraz zachowanie się zwilżania, mostkowania i aglomeracji cząstek). Wstrzyknięta ciecz zderza się z cząstkami, zwilża ich powierzchnię i tworzy na jej powierzchni film/warstwę. Film ten przyklejony do cząstek może powodować powstawanie podczas kontaktu cząstek mostków cieczy i mostków stałych, co ostatecznie prowadzi do wytwarzania aglomeratów cząstek, które obejmują zarówno odwracalne mokre aglomeraty i nieodwracalne aglomeraty zbrylone. Odwracalne mokre aglomeraty są również uważane za prekursora nieodwracalnych zbryleń [3].







Rysunek 1. Zaprojektowane stanowisko: 1 – dmuchawa, 2 – wymiennik ciepła, 3 – rotametr, 4 – PC, 5 – przetwornik, 6 – miernik ciśnienia, 7 – kamera, 8 – zbiornik cieczy, 9 – pompa, 10 – wymiennik ciepła ze sterowaniem PID, 11- rozpylacz, 12 – dno sitowe, 13 – kanał fluidyzatora.

W praktyce przemysłowej używane są dwa podstawowe sposoby dostarczania cieczy do układu fluidyzacyjnego:

- podawanie cieczy w górnej części aparatu – krople cieczy opadają u dołowi [4];
- podawanie cieczy w dolnej części aparatu – krople cieczy wtryskiwane są ku górze.

Drugi sposób niesie za sobą większą efektywność w produkcji nawozów. Zastosowanie dodatkowego mieszania mechanicznego oraz niskich warstw złoża granul skutecznie eliminuje wpływ sił działających między sąsiadującymi ze sobą cząstkami ciała stałego i zapewnia poprawne warunki fluidyzacji, wprawiając w ruch cząstki ciała stałego w całej objętości złoża.

Podstawowym celem niniejszej pracy było zaprojektowanie i skonstruowanie aparatu do fluidyzacji mokrej z dolnym zasilaniem cieczą w skali laboratoryjnej. Aby umożliwić rozpylenie cieczy o różnych właściwościach zdecydowano o użyciu wymiennej dyszy drukarki 3D, dla której średnica otworu może wynosić od 0,2 do 1,0 mm. Jako przewodów transportowych cieczy użyto rurek teflonowych PTFE o średnicy 3,2 mm odpornych w wysokie temperatury. Ciecz podawana jest przy użyciu precyzyjnej i sterowanej czterogłowicowej pompy dozującej w zakresie od 1 do 40000 ml/dobę. Dno sitowe stanowi dysza hotair do stacji lutowniczej BGA o wymiarach 35x35 mm z wewnętrzną siatką rozpraszającą ciepło (rysunek 2). Jako dmuchawa i wymiennik ciepła w pierwszej wersji zastosowano urządzenie Ryobi z regulatorem i wyświetlaczem temperatury o mocy 2000 W. Główną część fluidyzatora stanowi szklany kanał o długości 500 mm, który może być podgrzewany w tylnej części. Do typowe zachowań/zagrożeń należą silne pulsacje złoża, kanałowanie, wywiewanie, powstawanie stref złoża nieruchomego oraz przywieranie cząstek ciała stałego do ścian i elementów aparatu, jednak można je wyeliminować poprzez odpowiedni dobór parametrów pracy urządzenia.



Rysunek 2. Dysza hotair z siatką rozpraszającą ciepło – dno sitowe.

Zaprojektowany i zbudowany aparat do fluidyzacji mokrej przewidziany jest do pracy okresowej. Ze względu na zastosowane materiały maksymalna temperatura pracy fluidyzatora to około 150°C. Dzięki zainstalowanej kamerze i oprogramowaniu do komputerowej analizy obrazów na stanowisku można obserwować wzrost/zmianę średnic i kształtu granul w czasie. Skonstruowane urządzenie powinno





pozwolić na przeprowadzenie badań procesu fluidyzacji w skali laboratoryjnej dla różnorodnych układów przy szerokim zakresie parametrów operacyjnych.

Funding: The research was financed by Polish Ministry of Education and Science.

#### **Literatura:**

- [1] T. Jaworski, A. Wajda (2016) *The use of fluidization in waste management*, Inżynieria Środowiska, 3:6-13.
- [2] C.M. Boyce (2018) *Gas-solid fluidization with liquid bridging: A review from a modeling perspective*, Powder Technol. 336:12-29.
- [3] Q. Shi, S. Li, S. Tian, Z. Huang, Y. Yang, Z. Liao, J. Sun, J. Wang, Y. Yang (2018) *Investigating agglomeration behaviors in high temperature gas-solid fluidized beds with liquid injection*, Industrial & Engineering Chemistry Research, acs.iecr.8b00311.
- [4] J. Cheng, X. Fan, J. Sun, Y. Yang, Z. Huang, J. Wang, Y. Yang (2022) *Evolution and fluidization behaviors of wet agglomerates based on formation-fragmentation competition mechanism*, Chemical Engineering Science, 247:116933.



## **ANALIZA PROCESU ROZPYLANIA WODNEGO ROZTWORU SOLI FIZJOLOGICZNEJ W NEBULIZATORACH MEDYCZNYCH NOWEJ I STAREJ GENERACJI**

*Zuzanna Skonieczna<sup>1</sup>, Magdalena Matuszak<sup>\*2</sup>, Andżelika Krupińska<sup>2</sup>, Marek Ochowiak<sup>2</sup>, Sylwia  
Włodarczak<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: magdalena.matuszak@put.poznan.pl

Aerzoloterapia stanowi obszar nauki obejmujący nowoczesne metody podawania leków do organizmu pacjenta przez drogi oddechowe. Przegląd literaturowy donosi, iż metoda ta wykazuje istotną przewagę nad innymi praktykowanymi sposobami podawania leku [1-3]. Przyczynia się do tego przede wszystkim możliwość szybkiego i bezpośredniego dostarczenia substancji leczniczej do układu oddechowego [2,3]. W celu efektywnego zastosowania inhalacji konieczne jest odpowiednie zapoznanie się i przestrzeganie zasad zastosowania terapii wziewnych. Skuteczność inhalacji wziewnych zależy jest w dużej mierze od konstrukcji inhalatora medycznego, właściwości fizykochemicznych i formy leku, a także od budowy anatomicznej dróg oddechowych pacjenta oraz jego dynamiki inhalacji (m.in. objętość wdychanego powietrza i częstość oddechów) [4-6]. Warto podkreślić, że zjawisko rozpylania to proces złożony i kompleksowy, który można opisać za pomocą mikro- i makroparametrów (do których zalicza się m.in. widmo rozkładu średnic kropeł oraz średnie średnice kropeł) [6]. Kluczową rolę w określeniu efektywności procesu rozpylania i skuteczności aerzoloterapii odgrywa analiza wielkości kropeł generowanego aerozolu. Należy zauważyć, że choroby układu oddechowego są jednymi z najczęściej występujących a ponadto najszybciej rozwijających się schorzeń na świecie [7,8]. W związku z powyższym, obecnie obserwuje się ciągły i dynamiczny postęp technologiczny oraz zgłębianie wiedzy z zakresu inżynierii biomedycznej oraz chemicznej i procesowej, co prowadzi do powstawania coraz to nowszych urządzeń i preparatów leczniczych oraz znaczącej poprawy skuteczności terapii wziewnych [3-5].

Celem pracy jest analiza procesu rozpylania wodnego roztworu soli fizjologicznej o stężeniu 0,9% prowadzonego przy użyciu nebulizatorów medycznych o zróżnicowanej konstrukcji. Do badań wykorzystano sześć nebulizatorów medycznych:

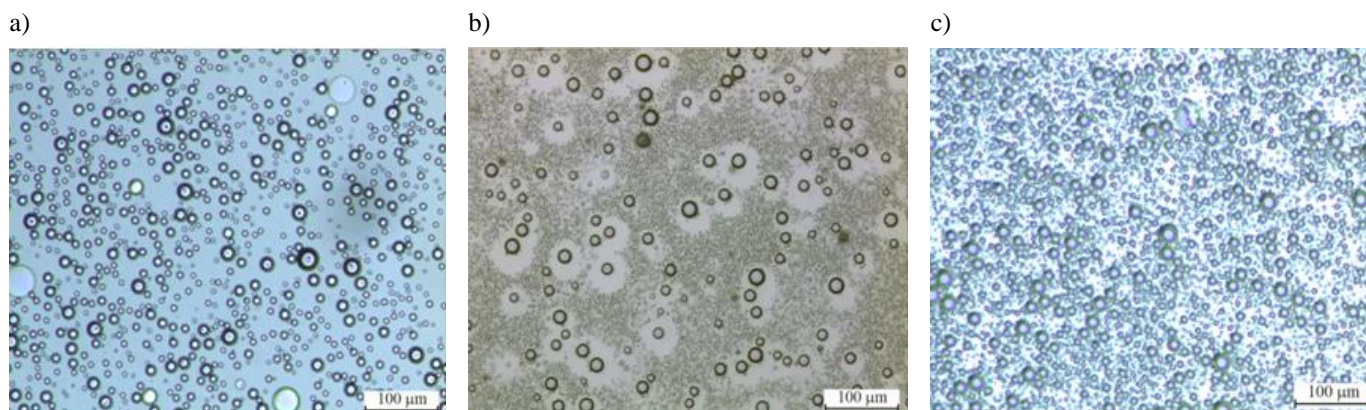
a) cztery nebulizatory klasyczne, inaczej starej generacji: Medel Jet Family z głowicą nebulizacyjną MedelJet Basic, Medel Professional z głowicą nebulizacyjną MedelJet Plus, Sanitas SIH 21 ze standardową głowicą nebulizacyjną dołączoną do zestawu (nebulizatory pneumatyczne) oraz Medisana NE 320 ze standardową głowicą nebulizacyjną dołączoną do zestawu (nebulizator ultradźwiękowy),



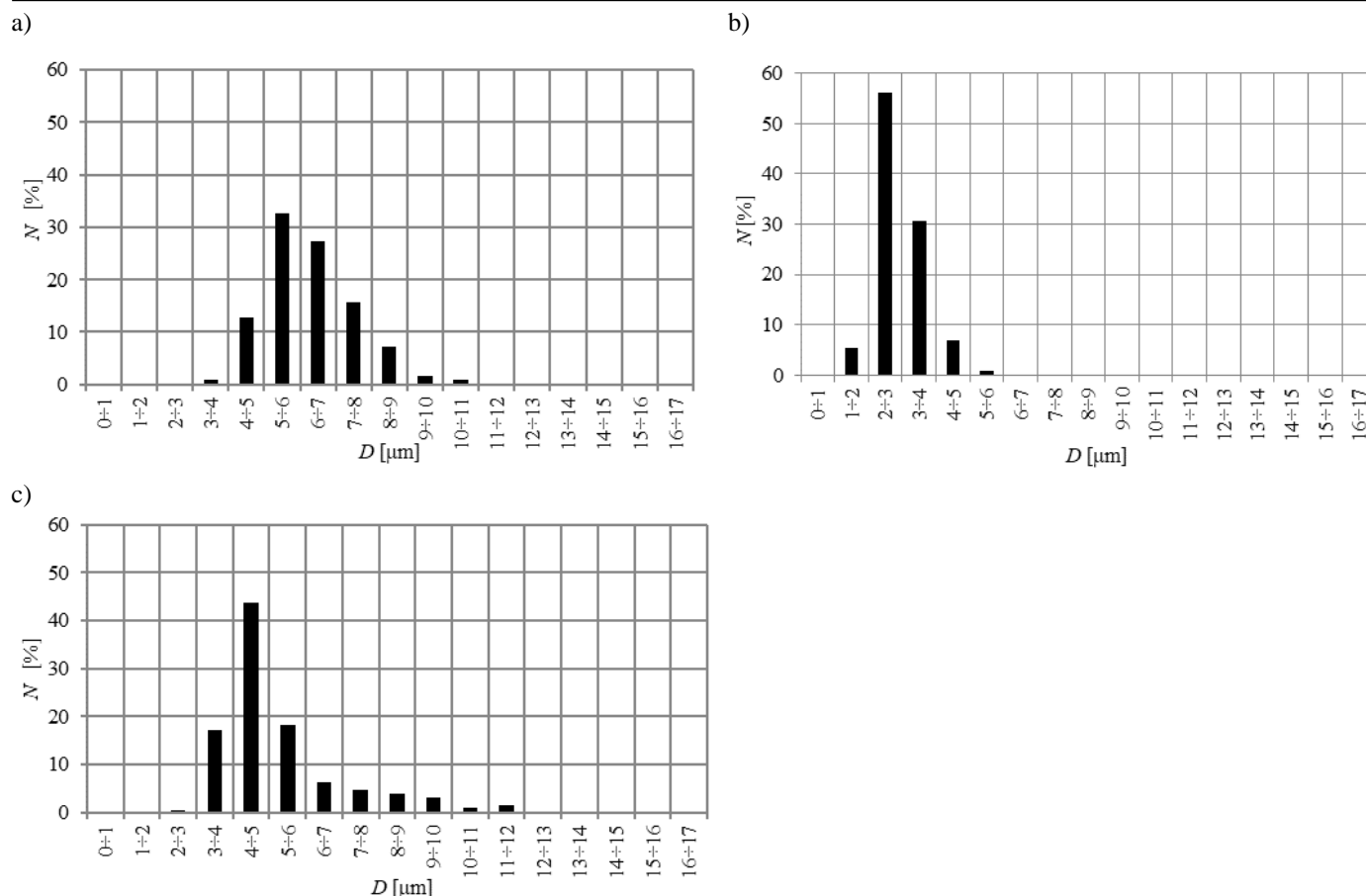
b) dwa nebulizatory nowej generacji: Little Doctor LD-812U i Oro-Med model Oro-Mesh (nebulizatory siateczkowe, inaczej membranowe).

Proces nebulizacji prowadzono przy stałych warunkach pracy i otoczenia (temperatura otoczenia: 22°C, wilgotność powietrza: 60%). Zachowano stałą objętość cieczy rozpylanej wynoszącej 5 ml, stały czas napyłania aerozolu na płytkę szklaną, odległość płytki od końcówki głowicy nebulizacyjnej była wynosiła 2 cm. Krople rozpylonego aerozolu wyłapywano na szklaną płytkę, którą pokryto wcześniej cienką warstwą cieczy immersyjnej, a następnie przy wykorzystaniu mikroskopu Nikon model Eclipse 50i wraz z kamerą Opta-Tech wykonywano serię zdjęć. Wykonane zdjęcia zostały poddane analizie komputerowej w programie Image Pro w celu oszacowania wielkości kropeł aerozolu. Na podstawie uzyskanych pomiarów obliczone zostały średnie średnice kropeł, a także zaprezentowano widma rozkładu dla każdego z nebulizatorów. W trybie manualnym oznaczonych zostało ok. 1000 pomiarów średnic kropeł dla każdego urządzenia. Dokładność pomiarów prowadzonych w Image Pro wynosi  $\pm 0,3 \mu\text{m}$ , z kolei dokładność wartości średniej średnicy, które wyznaczono na podstawie liczby przeanalizowanych kropeł wynosiła  $\pm 6 \%$ . Na podstawie uzyskanych wyników, oceniono wpływ rodzaju nebulizatora na generowany aerozol.

Na rysunku 1 przedstawiono wybrane zdjęcia mikroskopowe rozpylonego aerozolu przy użyciu różnych rodzajów inhalatorów medycznych. Porównując ze sobą uzyskane fotografie, zauważyć można wyraźne zróżnicowanie. W przypadku nebulizatora pneumatycznego obserwuje się największe zróżnicowanie wielkości generowanych kropeł aerozolu, co może świadczyć o jego polidispersyjnym charakterze. Najbardziej monodispersyjny aerozol uzyskano w wyniku nebulizacji w Medisana NE 320.



Rys. 1. Wybrane zdjęcia mikroskopowe rozpylonego aerozolu przy użyciu nebulizatorów typu:  
a) Medel Professional, b) Medisana NE320, c) Little Doctor LD-812U.



Rys. 2. Przykładowe widma rozkładu średnic kropeł renerowego aerozolu przy użyciu nebulizatora z głowicą rozpylającą typu: a) Medel Professional, b) Medisana NE320, c) Little Doctor LD-812U.

Na rysunku 2 przedstawiono uzyskane przykładowe krzywe rozkładu liczbowego kropeł dla wodnego roztworu chlorku sodu, rozpylonego przy użyciu różnych konstrukcji głowic. Analiza przedstawionych widm rozpylania wykazała, że rodzaj zastosowanego urządzenia wywiera wyraźny wpływ na proces atomizacji. Najwięcej kropeł o rozmiarach mniejszych niż 5 μm, które stanowią prawie 100% całego rozkładu, uzyskano w wyniku rozpylania aerozolu za pomocą nebulizatora ultradźwiękowego Medisana NE 320. Krzywe rozkładu liczbowego kropeł uzyskane dla głowic Microlife i Medel Professional są zbliżone. Najszersze widmo rozkładu uzyskano dla nebulizatora nowej generacji Little Doctor LD-812U, a najwęższe widmo rozkładu uzyskano w przypadku klasycznego nebulizatora ultradźwiękowego.

Oszacowane na podstawie analizy komputerowej obrazów średnie średnice kropeł aerozolu uzyskanego w wyniku rozpylenia 0,9% NaCl przy użyciu sześciu inhalatorów medycznych zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Zestawienie wartości średnich średnic kropeł.

Rodzaj inhalatora medycznego	Model nebulizatora	$D_{10}$ [μm]	$D_{20}$ [μm]	$D_{30}$ [μm]	$D_{32}$ [μm]	$D_{43}$ [μm]	$D_{0,5}$ [μm]
Nebulizator pneumatyczny	MedelJet Basic	5,30	5,54	5,79	6,32	6,88	4,92
	Medel Professional	6,31	6,45	6,60	6,92	7,35	6,10
	Sanitas SIH 21	5,54	5,96	6,41	7,43	8,44	5,00
Nebulizator ultradźwiękowy	Medisana NE 320	2,90	2,99	3,07	3,25	3,45	2,79



Nebulizator siateczkowy	Little Doctor LD-812U	5,27	5,56	5,91	6,68	7,63	4,69
	Oro-Med model Oro-Mesh	4,10	4,19	4,27	4,45	4,63	4,03

Na podstawie stabilizowanych danych można dojść do wniosku, że rodzaj nebulizatora medycznego wpływa bezpośrednio i wyraźnie na wielkości analizowanych średnich średnic. Największe wartości średnich średnic kropeł uzyskano podczas procesu nebulizacji prowadzonego przy użyciu nebulizatora klasycznego pneumatycznego Medel Professional, z kolei najmniejsze wartości średnich średnic uzyskano w przypadku zastosowania nebulizatora klasycznego ultradźwiękowego.

Przeprowadzone badanie wykazały, że najlepszym rozwiązaniem umożliwiającym uzyskanie najskuteczniejszego leczenia dróg oddechowych pacjenta stanowi rozpylenie 0,9% NaCl za pomocą nebulizatora klasycznego ultradźwiękowego typu Medisana NE 320.

This research was carried out under the Program of the Ministry of Education and Science (SBAD).

#### Literatura:

- [1] T.R. Sosnowski (2012) *Aerozole wziewne i inhalatory*, Wydawnictwo Politechniki Warszawskiej, Warszawa
- [2] R.W. Abdo, N. Saadi, N.I. Hijazi, Y.A. Suleiman (2020) *Chapter 12 - Quality control and testing evaluation of pharmaceutical aerosols*, Drug Delivery Systems Advances in Pharmaceutical Product Development and Research: 579-614
- [3] K. Han, Z. Ran, X. Wang, Q. Wu, N. Zhan, Yi Z., T. Jin (2021) *Traffic-related organic and inorganic air pollution and risk of development of childhood asthma: A meta-analysis*, Environmental Research 194: 110493
- P.K. Deb, S.N. Abed, H. Maher, A. Al-Aboudi, A. Paradkar, S. Bandopadhyay, R.K. Tekade (2020) *Chapter 11 - Aerosols in pharmaceutical product development*, Drug Delivery Systems Advances in Pharmaceutical Product Development and Research: 521-577
- [4] A.J. Hickey (2020) *Emerging trends in inhaled drug delivery*, Advanced Drug Delivery Reviews 157: 63-70
- [5] A.J. Hickey, H.M. Mansour (2019) *Inhalation aerosols, physical and biological basis for therapy. (Third edition)*, CRC Press, Boca Raton, New York
- [6] M. Menon, R.N. Dalby, I. Naik, H. Savla, K. Kalola (2021) *Chapter 30 - Pulmonary, nasal, and topical aerosol drug delivery systems*. The Science and Practice of Pharmacy: 605-622
- [7] Global Initiative for Asthma (2021) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, GINA, Vancouver
- [8] WHO (2021) <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/chronic-respiratory-diseasesasthma> (20.09.2022)



# SYNTEZA NOWYCH BICYKLICZNYCH-PIROLIDYNOWYCH POCHODNYCH SPIRAMYCyny ZAWIERAJĄCYCH SFUNKCJONALIZOWANE UGRUPOWANIE HETEROCYKLICZNE WYKORZYSTYWANE DO REAKCJI CYKLOADDYCJI HUISGENA

*Anna Smoczyńska, Ewelina Smolarz, Krystian Pyta, Piotr Przybylski\**

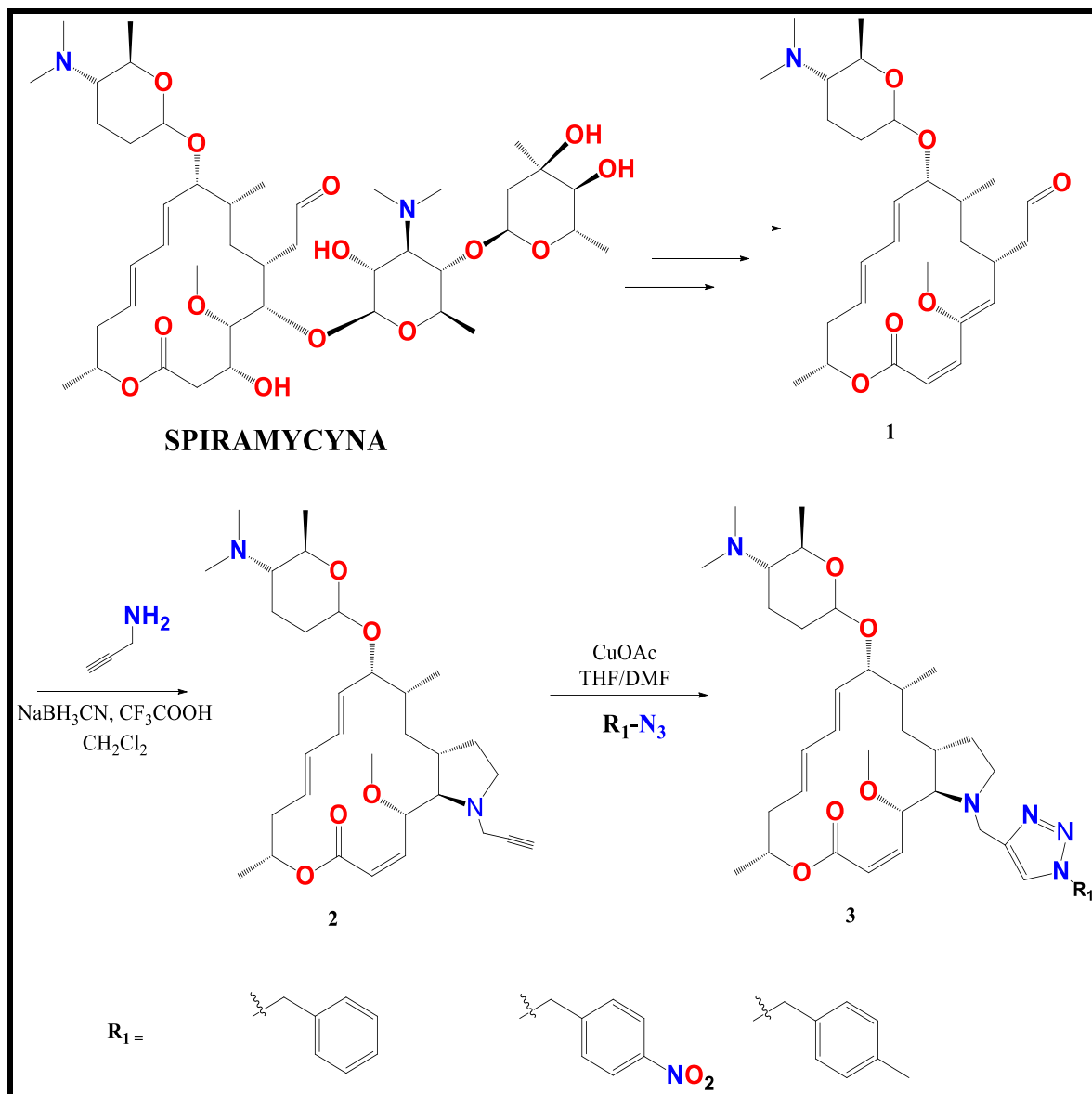
*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii  
Poznań 61-614, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8 Zakład Chemii Produktów Naturalnych  
e-mail: annsmo2@st.amu.edu.pl  
piotrp@amu.edu.pl*

Makrolidy są jednymi z najczęściej stosowanych antybiotyków. Wśród nich wyróżniamy związki pochodzenia naturalnego oraz ich zmodyfikowane pochodne, a każdy posiada w swojej strukturze pierścień laktonowy składający się z innej liczby atomów. Znamy makrolidy 14-członowe, takie jak erytromycyna, roksytromycyna i klarytromycyna oraz makrolidy 16-członowe, takie jak spiramycyna. [1] Spiramycyna (SPR) jest antybiotykiem pochodzenia naturalnego i wykazuje działanie bakteriostatyczne, a w niektórych przypadkach bakteriobójcze przy ziarniakach Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych. Jest wykorzystywana podczas leczenia toksoplazmozy oraz leczenia infekcji górnych dróg oddechowych na przykład przy ostrym zapaleniu płuc i oskrzeli. [2] Mechanizm działania tego leku polega na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych. Spiramycyna wiąże się w tunelu rybosomalnym w pobliżu miejsca, w którym biosynteżowany peptyd opuszcza rybosom, między centrum transferazy peptydylowej, a zwężeniem w tunelu spowodowanym ułożeniem podjednostek L4 i L22. W ten sposób SPR hamuje relokację nowopowstałych polipeptydów. [3-5] Niestety mimo skutecznego działania tego leku jego użycie zostaje ograniczane ze względu na coraz częstsze pojawianie się oporności patogenów. Na skutek tego prowadzonych jest wiele badań, których wynikiem będą pochodne SPR charakteryzujące się nowymi właściwościami fizykochemicznymi w odniesieniu do antybiotyku macierzystego. Założeniem mojego projektu jest uzyskanie nowych pochodnych spiramycyny z wykorzystaniem reakcji Huisgena. Pochodne te będą zawierały dodatkowy atom azotu przez co będą charakteryzowały się lepszą rozpuszczalnością w wodzie i biodostępnością w układach biologicznych. W pierwszym etapie syntezy są prowadzone modyfikacje opisane wcześniej w literaturze prowadzące do uzyskania spiramycyny, która w swojej strukturze nie posiada części cukrowej oraz ma grupę acetaldehydową w pozycji C(6) (1, Rysunek 1). [6,7] Kolejna reakcja prowadzi do odblokowania grupy aldehydowej, która jest niezbędna do następnego etapu modyfikacji. Dalsza ścieżka syntetyczna polega na przeprowadzeniu aminowania redukcyjnego z wykorzystaniem propargiloaminy, które prowadzi do uzyskania nowego ugrupowania heterocyklicznego (2, Rysunek 1). Przyłączenie do struktury propargiloaminy otwiera możliwość





przeprowadzenia 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena (3, Rysunek 1). Zaplanowane pochodne w swojej strukturze będą zawierały pierścień triazolowy wraz z podstawnikami benzyłowymi, posiadającymi różne ugrupowania w pozycji para ( $R_1$ , Rysunek 1). Ostatni etap projektu obejmuje charakterystykę oraz ustalenie realnego położenia struktur otrzymanych pochodnych przy wykorzystaniu szeregu metod spektroskopowych i spektrometrycznych (IR, 1D, 2D NMR, MS).



#### Literatura:

- [1] Przybylski, P. Modifications and Biological Activity of Natural and Semisynthetic 16-Membered Macrolide Antibiotics. *Current Organic Chemistry* 2011, 15 (3), 328–374. <https://doi.org/10.2174/138527211794072588>.
- [2] Rubinstein, E. Spiramycin Renaissance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1998, 42 (5), 572–576. <https://doi.org/10.1093/jac/42.5.572>.
- [3] Hansen, J. L.; Ippolito, J. A.; Ban, N.; Nissen, P.; Moore, P. B.; Steitz, T. A. The Structures of Four Macrolide Antibiotics Bound to the Large Ribosomal Subunit. *Molecular Cell* 2002, 10 (1), 117–128. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(02\)00570-1](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00570-1).
- [4] Oliver, A. J. DIVERSIFICATION OF ANTIBIOTIC SCAFFOLDS SPIRAMYCIN AND ROXITHROMYCIN THROUGH CARBENOID FUNCTIONALIZATION, Ohio University, 2019.





- [5] Brisson-Noël, A.; Trieu-Cuot, P.; Courvalin, P. Mechanism of Action of Spiramycin and Other Macrolides. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1988, 22 (Supplement\_B), 13–23. [https://doi.org/10.1093/jac/22.Supplement\\_B.13](https://doi.org/10.1093/jac/22.Supplement_B.13).
- [6] Klich, K.; Pyta, K.; Przybylski, P. Regio- and Stereoselective Functionalization of 16-Membered Lactone Aglycone of Spiramycin via Cascade Strategy. *J. Org. Chem.* 2015, 80 (14), 7040–7049. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b00847>.
- [7] Klich, K.; Pyta, K.; Kubicka, M. M.; Ruszkowski, P.; Celewicz, L.; Gajecka, M.; Przybylski, P. Synthesis, Antibacterial, and Anticancer Evaluation of Novel Spiramycin-Like Conjugates Containing C(5) Triazole Arm. *J. Med. Chem.* 2016, 59 (17), 7963–7973. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00764>.



## BADANIE WŁAŚCIWOŚCI SPEKTROSKOPOWYCH, FOTOSTABILNOŚCI ORAZ POTENCJAŁU UCZULAJĄCEGO NOWYCH ZWIĄZKÓW TYPU BODIPY JAKO POTENCJALNYCH FOTOU CZULACZY W TERAPII FOTODYNAMICZNEJ (PDT)

*Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski<sup>1\*</sup>, Matthieu Rouger<sup>2</sup>, Mina Hassani<sup>3</sup>,  
Michał Falkowski<sup>3</sup>, Marta Ziegler-Borowska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Gagarina 7,  
87-100 Toruń

<sup>2</sup> Process and Bioprocess Department Engineering School of the University of Nantes, Gavy Océanis, CS 70152, 44603 Saint-  
Nazaire, France

<sup>3</sup> Katedra Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, ul. Jagiellońska 15,  
85-067 Bydgoszcz

\* email: [asmolarkiewicz@doktorant.umk.pl](mailto:asmolarkiewicz@doktorant.umk.pl)

BODIPY to klasa fluoroforów, które ze względu na zdolność do silnej absorpcji i emisji światła, stabilność w różnych warunkach środowiska chemicznego, łatwą modyfikację struktury czy zdolność do generowania reaktywnych form tlenu znalazły swoje zastosowanie jako potencjalne fotouczulacze w PDT [1-2].

Przedmiotem prezentowanych badań było określenie wpływu rozpuszczalnika o rosnącej stałej dielektrycznej na właściwości spektralne sześciu nowo otrzymanych związków typu BODIPY różniących się podstawnikiem w pozycji 2,6 oraz 8. Zbadano ich właściwości absorpcyjne i emisyjne oraz wyznaczono wydajności kwantowe fluorescencji. Kolejnym etapem było zbadanie wydajności kwantowej generowania tlenu singletowego w/w układów w wybranych rozpuszczalnikach przy użyciu 1,3-difenylobenzofuranu jako wzorca. W ostatnim etapie badań określono fotostabilność prezentowanych związków. Otrzymane wyniki wskazują na istotny wpływ rozpuszczalnika na proces fotodegradacji związków oraz ich potencjał aplikacyjny w Terapii Fotodynamicznej.

### Literatura:

- [1] Piskorz, J., et al. (2021). BODIPY-Based Photosensitizers as Potential Anticancer and Antibacterial Agents: Role of the Positive Charge and the Heavy Atom Effect. *ChemMedChem*, 16, 399-411  
[2] Kaczmarek-Kędziera, A., et al. (2021), Photochemical Properties and Stability of BODIPY Dyes, *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 6735



# SYNTEZA NOWYCH BICYKLICZNYCH-PIROLIDYNOWYCH POCHODNYCH SPIRAMYCyny ZAWIERAJĄCYCH SFUNKCJONALIZOWANE UGRUPOWANIE HETEROCYKLICZNE WYKORZYSTYWANE DO REAKCJI HECKA.

*Ewelina Smolarz\*, Anna Smoczyńska, Krystian Pyta, Piotr Przybylski\**

Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-641 Poznań  
e-mail: ewesmo@st.amu.edu.pl,  
e-mail: piotrp@amu.edu.pl

Makrolidy należą do powszechnie stosowanych antybiotyków. Jednym z przedstawicieli tej grupy jest Spiramycyna (SPR). Jest to antybiotyk naturalnie produkowany przez bakterie *Streptomyces Ambafaciens*. W swojej strukturze zawiera 16-członowy pierścień laktonowy. SPR wykazuje działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze. Swoje zastosowanie znalazła w leczeniu toksoplazmowy oraz wielu chorób dróg oddechowych takich jak zapalenie płuc, czy oskrzeli.[1,2]

Mechanizm jej działania polega na hamowaniu syntezy białek komórek bakterii. SPR wiąże się w tunelu rybosomalnym w pobliżu miejsca, gdzie nowo powstały peptyd opuszcza rybosom, między centrum transferazy peptydowej, a zwężeniem w tunelu wywołanym specyficznym ułożeniem podjednostek białek L4 i L22.[1-3]

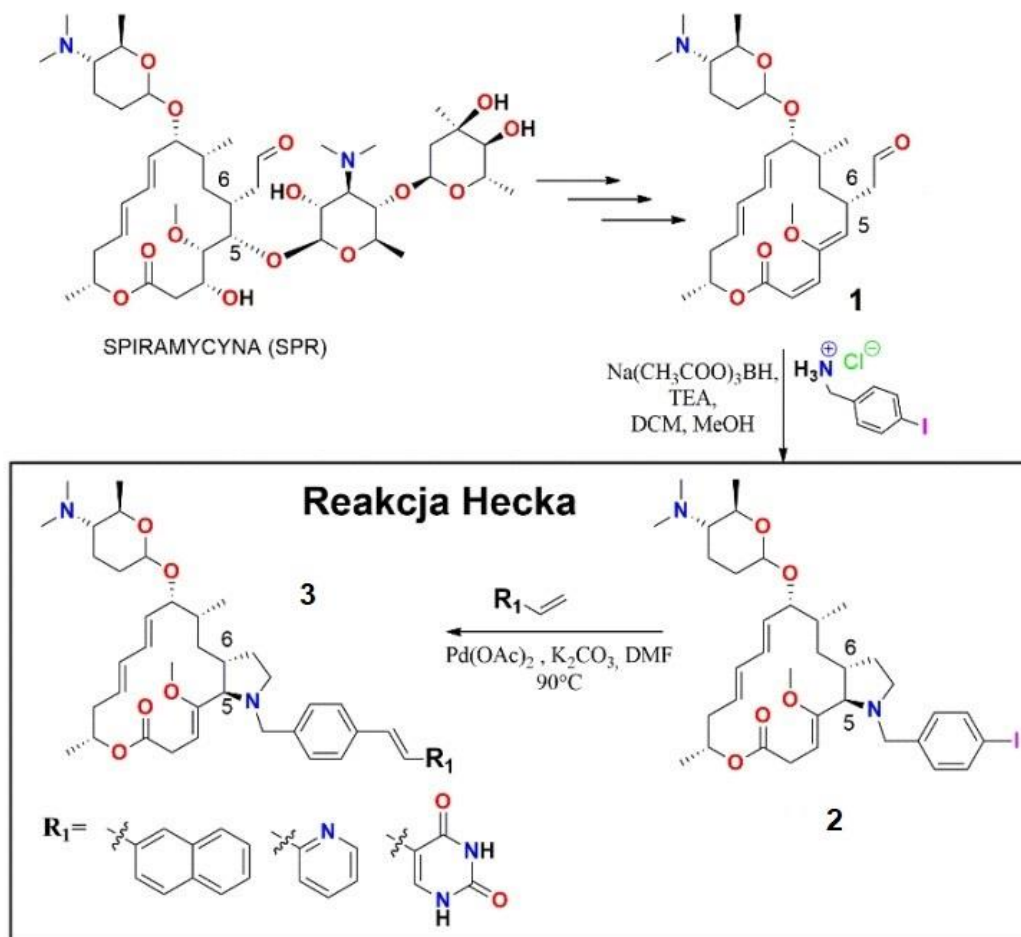
Dzięki temu Spiramycyna zahamowuje relokację syntezowanych peptydów. Wraz z rozwojem medycyny dochodzi również do zwiększonej odporności patogenów na antybiotyki. Dlatego przeprowadza się szereg nowych badań mających na celu powstanie pochodnych wyżej wymienionych antybiotyków. Nowe związki mają cechować się skuteczniejszym działaniem antybakteryjnym oraz właściwościami fizykochemicznymi w odniesieniu do pierwotnej formy **SPR**.

W moim projekcie przeprowadzam nowych bicyklicznych pochodnych spiramycyny zawierających sfunkcjonalizowane ugrupowanie heterocykliczne, które następnie wykorzystuję do reakcji sprzęgania Hecka. Nowe pochodne zawierają dodatkowy atom azotu, co skutkuje polepszeniem ich rozpuszczalności w wodzie. Dodatkowo związki te cechują się lepszą biodostępnością w układach biologicznych.

Początkowy etap syntezy związków bazuje na metodach opisanych już wcześniej w literaturze. Dzięki tym reakcjom, otrzymuje się spiramycynę pozbawioną części cukrowej, a dodatkowo posiadającą grupę acetaldehydową w pozycji C(6) (1, Schemat 1).[4] Następnie przeprowadza się odblokowanie grupy aldehydowej, dzięki czemu możliwe są kolejne modyfikacje struktury związku. W kolejnym etapie prowadzone jest aminowanie redukcyjne z wykorzystaniem 4-jodobenzylaminy, prowadzące do uzyskania nowego ugrupowania heterocyklicznego. (2, Schemat 1).



Przedstawiona ścieżka syntetyczna zakłada możliwość przeprowadzenia reakcji sprzęgania C-C typu Hecka. (3, Schemat 1) Wykorzystano w tym celu szereg podstawników winylowych, co w konsekwencji skutkuje zwiększeniem udziału części hydrofobowej w strukturze pochodnej. Ostatni etap obejmuje potwierdzenie powstałych złożonych struktur poprzez wykorzystanie szeregu metod spektroskopowych i spektrometrycznych (IR, 1D, 2D NMR, MS).



#### Literatura:

- [1] P. Przybylski, *Curr. Org. Chem.*, 2011, 15, 328–374.
- [2] R. J. Adamski, H. Heymann, S. G. Geftic and S. S. Barkulis, *J. Med. Chem.*, 1966, 9, 932–934.
- [3] J. L. Hansen, J. A. Ippolito, N. Ban, P. Nissen, P. B. Moore and T. A. Steitz, *Mol. Cell*, 2002, 10, 117–128
- [4] K. Klich, K. Pyta and P. Przybylski, *J. Org. Chem.*, 2015, 80, 7040–7049.



## ROLA KATIONU W FITOTOKSYCZNOŚCI CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH Z ANIONEM BROMKOWYM LUB HERBICYDOWYM

Witold Stachowiak<sup>1\*</sup>, Mikołaj Smolibowski<sup>2</sup>, Damian K. Kaczmarek<sup>1</sup>, Tomasz Rzemieniecki<sup>1</sup>,  
Michał Niemczak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Poznań 60-965

<sup>2</sup> Wydział Informatyki i Telekomunikacji, Politechnika Poznańska, Poznań 60-965

\* e-mail: Witold.Stachowiak@doctorate.put.poznan.pl

Dikamba (kwas 3,6-dichloro-2-metoksybenzoesowy) jest powszechnie znanym herbicydem z grupy syntetycznych auksyn, który został po raz pierwszy zarejestrowany w 1967 roku. Substancja ta pozwala na łatwą i tanią eliminację niepożądanych roślin dwuliściennych poprzez naśladowanie działania naturalnych auksyn, co prowadzi do niekontrolowanego wzrostu chwastów i ich śmierci. W związku z wprowadzaniem roślin modyfikowanych genetycznie intensywnie rośnie liczba zabiegów preparatami zawierającymi dikambę, przykładowo w 2017 roku wykorzystanie tego herbicydu w USA wyniosło 8200 ton, co stanowi 2,3-krotny wzrost w stosunku do roku poprzedniego. [1]

Połączenie anionu dikamby z organicznymi kationami tetraalkiloamoniowymi prowadzi do powstania związków znanych jako czwartorzędowe sole amoniowe (*ang. Quaternary Ammonium Salts, QASs*). Jako związki jonowe charakteryzują się niezmiernie niską prężnością par. Co więcej, ich zdolność do łatwego dostosowywania właściwości fizykochemicznych poprzez odpowiedni dobór kationu i anionu pozwala na łatwe zmniejszenie ruchliwości w środowisku. Wśród rozległej rodziny QASs na szczególną uwagę zasługują esterquaty, określane jako związki zawierające w kationie co najmniej jedno wiązanie estrowe. Dzieje się tak głównie dlatego, że uważa się je za mniej toksyczne i bardziej podatne na biodegradację niż ich analogi zawierające konwencjonalne kationy tetraalkiloamoniowe.[2] Na przykład w Unii Europejskiej – ze względu na ścisłe przepisy dotyczące ochrony środowiska – większość środków do zmiękczenia tkanin zawiera tylko esterquaty jako kationowe środki powierzchniowo czynne. [3]

Szacuje się, że aż 99% stosowanych obecnie herbicydów nie dociera bezpośrednio do docelowych chwastów, co w konsekwencji wpływa na inne organizmy i powoduje nieodwracalne zmiany w naturalnej równowadze biologicznej ekosystemu.[4] W celu zwiększenia skuteczności herbicydów stosuje się dodatki (tzw. adiuwanty), które z założenia nie mają być fitotoksyczne, a jedynie poprawiać działanie składnika aktywnego.[4] Niestety niektóre z obecnie stosowanych dodatków okazują się być substancjami fitotoksycznymi, które dodatkowo mogą mieć negatywny wpływ na środowisko. W przypadku środków ochrony roślin związki powierzchniowo czynne są najczęstszymi przedstawicielami dodatków (tzw. adiuwantów), które łączy się ze składnikami aktywnymi w celu



ułatwienia stosowania roztworów opryskowych oraz wchłaniania i przemieszczania związków czynnych w obrębie roślin. Należy jednak podkreślić, że dodatki te, jako związki obojętne, nie powinny same wykazywać żadnego działania fitotoksycznego po kontakcie z roślinami. Stąd istotna jest ocena, czy zastosowany surfaktant nie ma wpływu na rozwój roślinności, a zatem czy może być sklasyfikowany jako adiuwant do preparatów chwastobójczych.

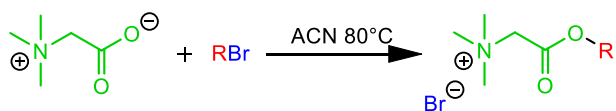
Należy zauważyć, że wszystkie grupy środków powierzchniowo czynnych mogą działać przede wszystkim jako środki przeciwdrobnoustrojowe i adiuwanty. Istnieją jednak szerokie dowody teoretyczne i eksperymentalne potwierdzające tezę, że w odpowiednio wysokich stężeniach (około 1%), są one również w stanie zakłócić rozwój roślin i wykazywać działanie fitotoksyczne.[5,6] Niemniej jednak niektóre związki amfifilowe stosowane w niskich stężeniach mogą wykazywać odwrotny efekt i promować wzrost wybranych gatunków roślin.[5-7] Inne doniesienia potwierdzają, że surfaktanty mogą wpływać na szereg procesów biologicznych w roślinach, takich jak wydłużanie włosów korzeniowych, mitoza, fotofosforylacja, przepływ protoplazmatyczny i przepuszczalność ścian komórkowych i tkanki (głównie z powodu usunięcia lipidów lub wosku epikutynularnego z powierzchni liścia). Niestety ze względu na różnorodność gatunkową roślin oraz różnorodność budowy chemicznej surfaktantów, wyjaśnienie potencjalnej fitotoksyczności spowodowanej obecnością środka powierzchniowo czynnego jest zadaniem trudnym i nie należy w tym zakresie dokonywać uogólnień.

Dlatego zaleca się badać nowe surfaktanty na bezpośrednio określonych organizmach docelowych w celu oceny perspektyw ich zastosowania i potencjalnych skutków ubocznych. Problemowi temu poświęcono niewiele uwagi.[8] W wielu doniesieniach poruszających tematykę czwartorzędowych soli amoniowych zawierających aniony chwastobójcze zakłada się, że aktywność chwastobójcza pochodzi wyłącznie od wykorzystanych anionów [9-11], podczas gdy kationy organiczne pełnią rolę adiuwantów nie wykazujących aktywności biologicznej. Jednak inne badania wykazały, że w przypadku różnych QASs, zwłaszcza cieczy jonowych (ILs), kation może również wykazywać duży wpływ na ogólną fitotoksyczność.[12-13] W kontekście tych rozbieżnych doniesień postanowiono zsyntetyzować szeregi homologiczne esterquatów zawierających aniony bromkowe lub dikamby (rys. 1 i 2), które następnie poddano ocenie pod kątem właściwości fizykochemicznych i fitotoksyczności wobec roślin w różnych stadiach rozwoju. Ponadto zbadano wpływ długości łańcuchów alkilowych w kationie na właściwości fizykochemiczne produktów oraz aktywność biologiczną w stosunku do nasion i młodych roślin gorczycy białej. Przeprowadzone badania pozwoliły na poznanie wpływu struktur różnych kationów w otrzymanych produktach na ich działanie fitotoksyczne wraz z potencjalnym oddziaływaniem na środowisko.

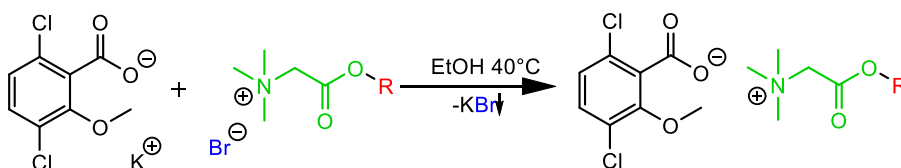




**Krok 1: O-alkilowanie (1a-9a)**

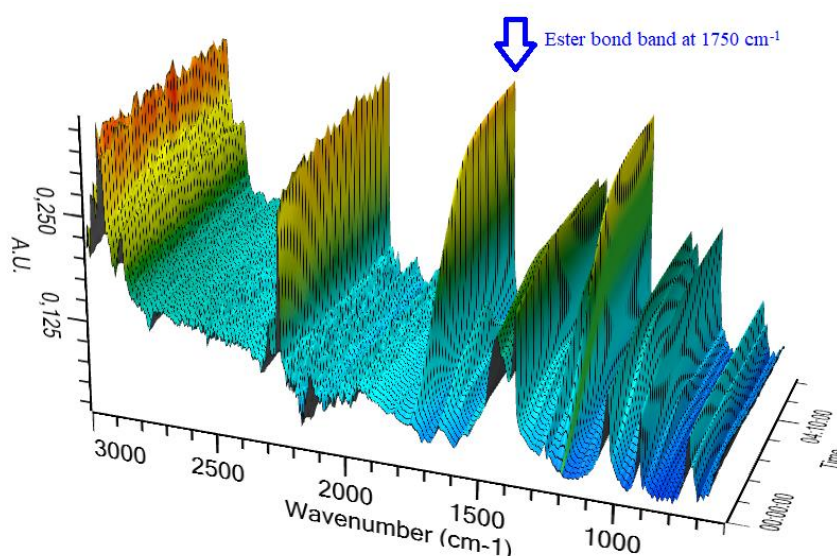


**Krok 2: wymiana anionu (1b-9b)**



R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>; C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>; C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>; C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>; C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>; C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>; C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>  
 ACN = acetonitril EtOH= etanol (96%)

Rys. 1. Synteza esterquatów z anionem bromkowym (krok 1) oraz 3,6-dichloro-2-metoksybenzoanowym (krok 2).



Rys. 2. Zmiana absorbancji na widmach FTIR w czasie syntezy produktu 4a.

Praca ta została wsparta przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

**Literatura:**

- [1] Pesticide National Synthesis Project - Estimated Annual Agricultural Pesticide Use, [https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show\\_map.php?year=2017&map=DICAMBA&hilo=L&disp=Dicamba](https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show_map.php?year=2017&map=DICAMBA&hilo=L&disp=Dicamba), dostęp: 24.09.2022
- [2] S. Mishra, V.K. Tyagi (2007) *Ester Quats: The Novel Class of Cationic Fabric Softeners*, J. Oleo Sci. 56:269–276
- [3] HERA (2009) *Esterquats Human Health Risk Assessment Report Edition 1.0*
- [4] A. Zajac, R. Kukawka, A. Pawlowska-Zygarowicz, O. Stolarska, M. Śmiglak (2018) *Ionic liquids as bioactive chemical tools for use in agriculture and the preservation of agricultural products*, Green Chem. 20:4764–4789
- [5] D. Attwood, A.T. Florence (1983) *Surfactant Systems: Their chemistry, pharmacy and biology*, Springer, Dordrecht
- [6] S.O. Duke (1985) *Weed Physiology Vol. 2 Herbicide Physiology*, CRC Press, Boca Raton
- [7] Y. Li, C. Zhou, S. Wang, Q. Lin, Z. Ni, H. Qiu, J.L. Morel, R. Qiu, (2019) *Phytotoxicity and oxidative effects of typical quaternary ammonium compounds on wheat (Triticum aestivum L.) seedlings*, Environ. Sci. Pollut. Res. 26:25985–25999
- [8] W. Wilms, M. Wozniak-Karczewska, A. Syguda, M. Niemczak, Ł. Ławniczak, J. Pernak, R.D. Rogers, Ł. Chrzanowski, (2020) *Herbicidal ionic liquids: A promising future for old herbicides? Review on synthesis, toxicity, biodegradation, and efficacy studies*, J. Agric. Food Chem. 68:10456–10488





- [9] J. Pernak, M. Niemczak, K. Materna, K. Zelechowski, K. Marcinkowska, T. Praczyk (2016) *Synthesis, properties and evaluation of biological activity of herbicidal ionic liquids with 4-(4-chloro-2-methylphenoxy)butanoate anion*, RSC Adv. 6: 7330–7338
- [10] W. Stachowiak, R. Szumski, J. Homa, M. Woźniak-Karczewska, A. Parus, B. Strzemiecka, Ł. Chrzanowski, M. Niemczak, (2021) *Transformation of Iodosulfuron-Methyl into Ionic Liquids Enables Elimination of Additional Surfactants in Commercial Formulations of Sulfonylureas*, Molecules 26:4329
- [11] M. Niemczak, Ł. Sobiech, M. Grzanka (2020) *Iodosulfuron-Methyl-Based Herbicidal Ionic Liquids Comprising Alkyl Betainate Cation as Novel Active Ingredients with Reduced Environmental Impact and Excellent Efficacy*, J. Agric. Food Chem. 68:13661–13671
- [12] R. Biczak, B. Pawłowska, A. Telesiński, J. Kapuśniak, (2017) *Role of cation structure in the phytotoxicity of ionic liquids: growth inhibition and oxidative stress in spring barley and common radish*, Environ. Sci. Pollut. Res. 24:18444–18457.
- [13] C.-W. Cho, T.P.T. Pham, Y. Zhao, S. Stolte, Y.-S. Yun, (2021) *Review of the toxic effects of ionic liquids*, Sci. Total Environ. 786:147309.



## FITOWIĄZKI JAKO POTENCJALNE FUNGICYDY W OCHRONIE DREWNA

Anna Stangierska\*, Aleksandra Kropacz, Jadwiga Zabielska-Matejuk, Mateusz Sydow

Centrum Technologii Drewna, Łukasiewicz-Poznański Instytut Technologiczny, ul. Winiarska 1, 60-654 Poznań  
\* e-mail: anna.stangierska@pit.lukasiewicz.gov.pl

Drewno jest surowcem odnawialnym odgrywającym ważną rolę w światowej gospodarce, ulega ono jednak biodeterioracji wywoływanej przez mikroorganizmy. Rozkład i deprecjacja drewna oraz materiałów lignocelulozowych powoduje poważne straty materialne i potencjalne zagrożenie dla zdrowia ludzi przebywających w budynkach i obiektach porażonych przez mikroorganizmy. Zapewnienie wysokiej efektywności wykorzystania tego surowca wymaga stosowania chemicznych środków ochronnych w postaci impregnatów, farb, lakierów, substancji hydrofobizujących itp. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie ekologicznymi impregnatami bazującymi na naturalnych surowcach, które wprowadzone do środowiska nie będą powodowały kumulacji toksycznych trudno-biodegradowalnych substancji. W nowym nurcie badań nad substancjami biologicznie czynnymi znalazły się związki pochodzenia naturalnego, występujące w przyrodzie, najczęściej w roślinach, z których łatwo mogą być pozyskiwane metodami ekstrakcji [1]. Badania nad aktywnością flawonoidów, kofeiny, propolisu [2,3], tanin, glikozydów fenolowych, Gossypolu [4], ekstraktów czy destylatów twardzieli gatunków drewna tropikalnego wykazały ich działanie grzybobójcze, bakteriobójcze, a w niektórych przypadkach również owadobójcze.

Celem pracy było ocena potencjału wybranych fitowiązków do zastosowania w ochronie drewna poprzez oznaczenie ich aktywności biologicznej wobec grzyba rozkładu brunatnego (*Coniophora puteana*) oraz grzybów strzępkowych (pleśni).

### Literatura:

- [1] T. Singh, A.P. Singh (2012): *A review on natural products as wood preservative*. Wood Sci. Technol. 46:851-870.
- [2] P. Kwaśniewska et al. (2015): *Studies on antifungal effects of formulation based on caffeine and atmos.* Proceedings of the 11th Meeting of the Northern European Network for Wood Sciences and Engineering, 238.
- [3] M. Woźniak et al. (2015): *The ethanolic extract of propolis in wood protection*. Proceedings of the 11th Meeting of the Northern European Network for Wood Sciences and Engineering, 239.
- [4] R. Anuthara, S.J. Midhun, J. Mathew (2021) *An in vitro and in silico study of anti-dermatophytic activity of gossypol from fruits of Thespesia populnea (L.) Sol. ex Correa*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine , 11 (12), 543.



## OCENA WŁAŚCIWOŚCI MUTAGENNYCH PRODUKTU ROZKŁADU RAMIPYLU W FAZIE STAŁEJ

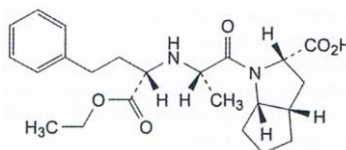
Katarzyna Regulska<sup>1</sup>, Beata J. Stanisław<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15 61-866 Poznań

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego,  
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

\* e-mail: bstanisz@ump.edu.pl

Ramipryl (RAM) należy do grupy leków inhibitorów enzymu konwertazy (I-ACE).



I-ACE są stosowane w przewlekłej (wieloletniej) terapii chorób układu sercowo-naczyniowego, jako leki pierwszego wyboru. I-ACE w swojej cząsteczce zawierają ugrupowanie estrowe i pod względem fizyko-chemicznym są substancjami nietrwałymi rozkładającymi się w obecności wilgoci i podwyższonej temperaturze.

Duża reaktywność chemiczna ramiprylu warunkuje konieczność zachowania restrykcyjnych warunków jego przechowywania, zarówno w skali przemysłowej, jak i indywidualnej. W odniesieniu do indywidualnych praktyk w tym zakresie, powszechność zjawiska *non-compliance*, w szczególności w populacji pacjentów geriatrycznych, sugeruje, że można spodziewać się obniżenia jakości postaci farmaceutycznej tabletek z ramiprylem w mechanizmie jej destabilizacji i nagromadzenia zanieczyszczeń degradacyjnych jeszcze przed upływem terminu przydatności do użycia. W jednym z badań oceniono, że aż 68% leków znajdujących się w domowych apteczkach jest przechowywane w sposób nieoptymalny. Zwiększona ekspozycja na produkty rozkładu substancji czynnej uzasadnia potrzebę oceny ich właściwości toksykologicznych oraz możliwego wpływu na organizm ludzki. Szczególnie pod tym względem istotne są badania nad potencjalną aktywnością kancerogenną produktów rozkładu leków, które mają być zastosowane w terapii chorób przewlekłych, z uwagi na możliwe długotrwałe narażenie. Należy pamiętać przy tym, że produkty rozkładu leku mogą okazać się bardziej toksyczne niż cząsteczka leku nierozłożona. Uwzględniając powyższe argumenty ocena trwałości leków jest zagadnieniem złożonym i koniecznym, zwłaszcza jeśli budowa chemiczna cząsteczki leku wskazuje na jej niestabilność.

Głównymi reakcjami wpływającymi na nietrwałość RAM jest wewnątrzcząsteczkowa cyklizacja i/lub reakcja hydrolizy. Produktem wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji RAM jest pochodna diktetopiperazyny (DKP), natomiast hydrolizy dikwas RAM.



Pochodne DKP powstają także w naszym organizmie na drodze przemian metabolicznych. Powstające pochodne DKP *in vivo* mogą ulegać reakcjom następczym z utworzeniem *N*-nitrozozwiązków.

*N*-nitrozozwiązki stanowią grupę toksycznych substancji chemicznych, które wykazują właściwości genotoksyczne, mutagenne, teratogenne i kancerogenne w mechanizmie zależnym od alkilacji oraz fragmentacji DNA. Prekursorami toksycznych związków *N*-nitrozowych, generowanych endogennie mogą być między innymi produkty lecznicze takie jak enalapryl, który należy do grupy farmakologicznej I-ACE i wykazuje podobieństwo strukturalne z ramiprylem. Produkty reakcji *N*-nitrozowania takich leków jak enalapryl, allopurynol lub ranitydyna wykazywały właściwości genotoksyczne i kancerogenne w badaniach eksperymentalnych, w tym w teście Ames w systemie *Salmonella typhimurium*. Należy pamiętać też, że średnie dzienne narażenie na *N*-nitrozozwiązki (woda, żywność) wynosi około 0,1–0,3 µg [2,3].

Głównym celem badań było:

1. Ocena trwałości RAM w fazie stałej oraz identyfikacja produktu rozkładu.
2. Ocena mutagenności produktu/ów rozkładu RAM, głównie pochodnej diketopiperazynowej, za pomocą ilościowej oceny bakteryjnych mutacji powrotnych przy użyciu histydynozależnych szczepów *Salmonella typhimurium* w obecności oraz bez systemu aktywacji metabolicznej.
3. Ocena mutagenności mieszaniny poreakcyjnej imitującej warunki *N*-nitrozowania *in vivo*.

Zaplanowane badania *in vitro* wykorzystujące metody skринingowe w weryfikacji potencjalnych kancerogenów stanowić będą ważny element oceny toksykologicznej popularnie stosowanego leku. Pozwoli to w przypadku pozytywnych wyników zidentyfikować nową grupę związków kancerogennych dla człowieka oraz opisać mechanizm ich toksycznego działania. Na podstawie wyciągniętych wniosków będzie również można podjąć próbę określenia stopnia, w jakim niewłaściwe przechowywanie leku przyczynia się do wzrostu jego toksyczności. Umożliwi to ewentualną weryfikację bezpieczeństwa stosowania ramiprylu oraz innych leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, szczególnie w grupie osób podwyższonego ryzyka rozwoju nowotworu, co w kontekście wciąż wzrastającej liczby zachorowań na choroby o podłożu onkologicznym, stanowić może ważny aspekt prewencyjny.

Metody badawcze:

Kinetyczny rozkład RAM przeprowadzono metodą RP-HPLC natomiast identyfikację produktu HPLC-MS. Analiza mutagenności (RAM i DKP) *in vitro*, przeprowadzona została za pomocą testu mutacji powrotnych wg Ames'a w systemie *S. typhimurium* TA100 i TA98 w obecności i bez systemu aktywacji metabolicznej.



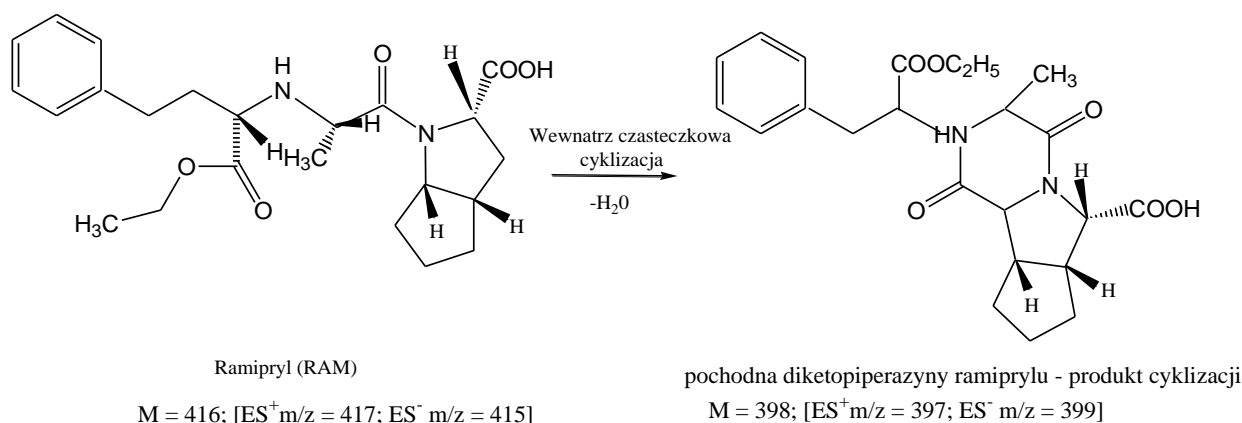
W celu przeprowadzenia testu mutacji powrotnych, zastosowano komercyjny zestaw Ames MPF 98/100 Test Kits - semi solid (Xenometrix AG, Switzerland). Procedura wykonania analizy oraz opracowania wyników będzie zgodna z zaleceniami producenta. Zasadą testu jest obserwacja rewersji z formy auksotroficznej, histydynozależnej badanych szczepów bakterii do formy prototroficznej w wyniku mutacji spowodowanej ekspozycją na czynnik mutageny. Brak rewersji świadczy o braku cech mutagennych badanego związku.

Eksperyment polega na dokonaniu ekspozycji komórek bakteryjnych TA100 lub TA98 na działanie 6 rozcieńczeń badanego związku w temperaturze 37°C przez 90 minut w medium zawierającym ilość histydyny wystarczającą na około dwa podziały komórkowe. Następnie kultury rozcieńcza się w medium zawierającym wskaźnik pH, niezawierającym histydyny. Wzrost bakterii w medium bez histydyny świadczy o wystąpieniu mutacji punktowej, co stwierdza się poprzez obserwację zmiany koloru wskaźnika pH.

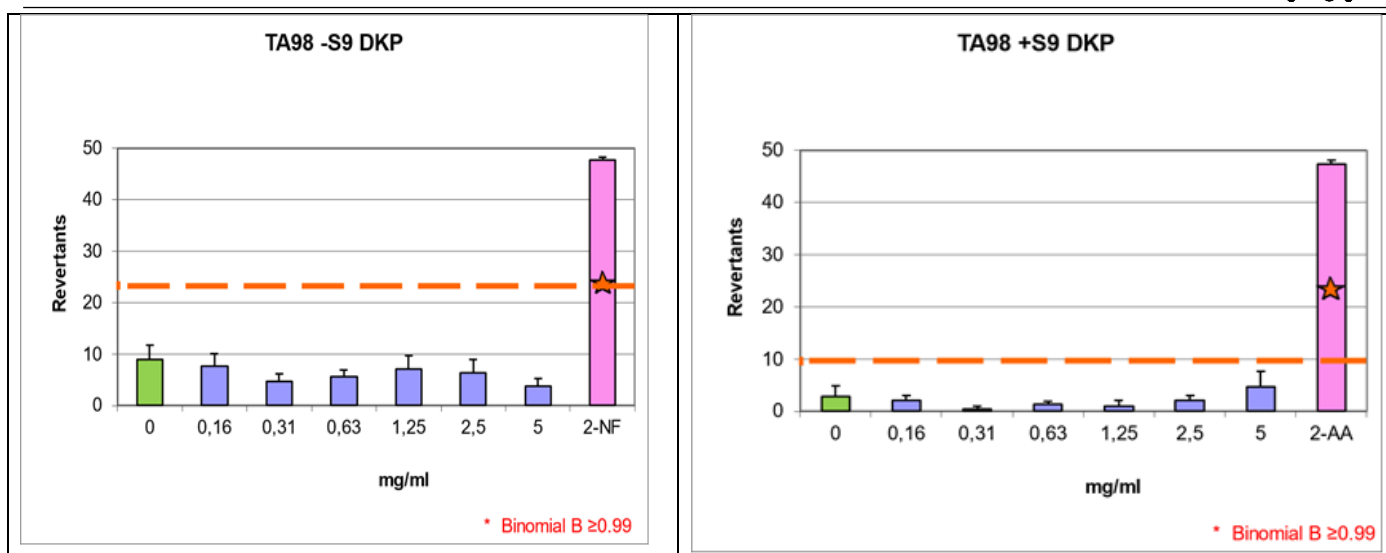
Wnioski z przeprowadzonych badań:

1. W warunkach wilgotności – RH 0% i temperatury T = 100°C zaobserwowano, że RAM rozkłada się zgodnie z reakcją pierwszego rzędu, a produktem rozkładu w tych warunkach jest tylko pochodna diketopiperazyny.

Zaproponowano następujący schemat reakcji rozkładu:



2. Pochodna diketopiperazynowa ramiprylu nie wykazuje działania mutagennego w teście Ames MPF™ 98/100; jednakże należy rozszerzyć badania i przeprowadzić niezależną ocenę mutagenności pochodnej diketopiperazynowej z zastosowaniem innej metody *in vitro* lub *in vivo* w celu ostatecznego potwierdzenia braku ich właściwości mutagennych (przedstawienie graficzne wyników poniżej).



### Literatura:

- [1] Abdul-Mohsin Jassim, Oman (2010) *In-home Drug Storage and Self-medication with Antimicrobial Drugs in Basrah, Iraq*, Polish Medical Journal 25(2): 79–87
- [2] R. Preussmann (2012) *Dose-response studies and 'no-effect-levels' of N-nitroso compounds: some general aspects*. Oncology, 37: 243-250,
- [3] J. Tatarkiewicz, M. Bujalska-Zadrożny (2019) *Leki przeciwnadciśnieniowe a skażenie rakotwórczymi nitrozoaminami*, Folia Cardiologica, 14, 6: 564–571



## BIOKATALITYCZNA SYNTEZA SUBSTANCJI FARMACEUTYCZNIE AKTYWNYCH

*Daria Szada\*, Oliwia Degórska, Jakub Zdarta, Teofil Jesionowski*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: daria.szada@put.poznan.pl*

W ostatnich kilku latach nastąpił dynamiczny wzrost wykorzystania biokatalizy w wielu gałęziach przemysłu, a niejednokrotnie stanowi ona alternatywę dla metod tradycyjnej syntezy organicznej. Szczególnie istotny jest fakt zastosowania katalizy enzymatycznej w szybko rozwijającym się przemyśle farmaceutycznym, bowiem biokatalizatory stosowane są w syntezie wielu ważnych substancji aktywnych farmaceutycznie lub ich prekursorów [1].

Szerokie wykorzystanie enzymów jako katalizatorów reakcji chemicznych wynika z wielu zalet, które oferują. Przede wszystkim biokataliza jest ważnym krokiem w projektowaniu i prowadzeniu procesów w sposób bezpieczny i zrównoważony, co więcej z sukcesem wpisuje się w założenia *Zielonej Chemii* [2]. Reakcje biokatalityczne w większości nie wymagają zastosowania rozpuszczalników organicznych, gdyż enzymy są zdolne do prowadzenia katalizy w środowisku wodnym, co wyróżnia je w porównaniu do tradycyjnych katalizatorów chemicznych. Nie bez znaczenia pozostaje aspekt ekonomiczny, gdyż enzymy produkowane są przez mikroorganizmy, których wzrost opiera się na niedrogich, odnawialnych surowcach. Ponadto wydajna kataliza może zachodzić już w temperaturze pokojowej, co ogranicza koszty zużycia energii [3]. Należy również wspomnieć o możliwości immobilizacji enzymów, czyli ich unieruchomieniu na stałym nośniku. Immobilizacja zwiększa stabilność białka enzymatycznego, a także ułatwia odzyskanie biokatalizatora ze środowiska reakcji, co umożliwia jego ponowne wykorzystanie. Do ważnych cech enzymów jako katalizatorów należą również regioselektywność, chemoselektywność oraz stereospecyficzność [4,5]. Właściwości te wydają się szczególnie istotne w kontekście asymetrycznej syntezy substancji aktywnych, ponieważ szacuje się, że nawet 70% dostępnych komercyjnie leków zawiera w sobie chiralne API (ang. *Active Pharmaceutical Ingredient*) [6].

Biokatalityczna droga syntezy została opracowana dla wielu API, należących do różnych grup leków stosowanych w różnych schorzeniach. Nie bez znaczenia pozostają możliwości syntezy enzymatycznej leków psychotropowych, co jest istotne w świetle stale powiększającej się liczby chorób psychicznych na całym świecie. Jednym z najważniejszych leków przeciwdepresyjnych jest fluoksetyna, komercyjnie dostępna jako Prozac. Fluoksetyna jest lekiem z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRIs). Terapeutyczna forma leku





występuje w formie mieszaniny racemicznej (S)-fluoksetyny oraz (R)-fluoksetyny. Jednak badania dowodzą, że dominującą formę terapeutyczną może stanowić (S)-fluoksetyna ze względu na większą aktywność terapeutyczną jej metabolitu – (S)-norfluoksetyny. W celu dokładnego przebadania właściwości (S)-fluoksetyny podejmuje się próby zsyntezowania tego związków w formie czystego enancjomery, w czym szczególnie pomocna może być kataliza enzymatyczna [7,8].

W niniejszej pracy podjęto próbę przeprowadzenia reakcji rozdziału kinetycznego mieszaniny racemicznej 3-hydro-3-fenylopropanonitrylu w celu przygotowania optycznie czystego związku – (S)-3-hydroksy-3-fenylopropanonitrylu, który jest ważnym prekursorem w syntezie (S)-fluoksetyny. Reakcje prowadzono na drodze katalizy enzymatycznej, a jako biokatalizator zastosowano lipazę. W przeprowadzonych badaniach podjęto próbę oceny wpływu zmiennych procesowych takich jak: ilość biokatalizatora (0,05 g, 0,1 g, 0,15 g, 0,20 g) temperatura prowadzenia procesu (20°C, 30°C, 40°C) czy rodzaj zastosowanego rozpuszczalnika hydrofobowego (toluen, heksan, eter diizopropylowy) na efektywność prowadzonych przemian. Ponadto, każdą zmienną badano dla dwóch rodzajów lipazy (lipazy grzybowej z *Aspergillus niger* oraz lipazy bakteryjnej wyizolowanej z *Pseudomonas cepacia*) celem określenia przydatności każdej z nich do przeprowadzenia transestryfikacji racematu 3-hydroksy-3-fenylopropanonitrylu. Analiza próbek otrzymanych w wyniku prowadzonych procesów, potwierdziła obecność pożądanego produktu, jednak wydajność procesu oraz uzyskane wartości nadmiaru enancjomerycznego różniły się w zależności od zastosowanych warunków procesowych. Największe znaczenie ma jednak rodzaj użytej lipazy. Porównując proces katalizowany przez lipazę pochodzącą z *Aspergillus niger* do procesu katalizowanego przez lipazę wyizolowaną z *Pseudomonas cepacia*, należy podkreślić, że wydajność uzyskana z zastosowaniem tej pierwszej, jest za każdym razem znacząco wyższa, bez względu na pozostałe zmienne. Przeprowadzone badania pokazały także, że zastosowanie lipazy wyizolowanej z *Aspergillus niger* w ilości 0,1 g, jako biokatalizatora, w połączeniu z eterem diizopropylowym w temperaturze 40°C, pozwala uzyskać najkorzystniejszą wartość wydajności reakcji (88%) przy zachowaniu wysokiej stereospecyficzności prowadzonego procesu (ee >99%).

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2019/35/D/ST8/02087.

#### Literatura:

- [1] R.N. Patel (2011) *Biocatalysis: Synthesis of Key Intermediates for Development of Pharmaceuticals*, ACS Catalysis 1(9):1056-1074
- [2] M.D. Truppo (2017) *Biocatalysis in the Pharmaceutical Industry: The Need for Speed*, ACS Medicinal Chemistry Letters 8(5):476-480
- [3] E.M.M. Abdelraheem, H. Busch, U. Hanefeld, F. Tonin (2019) *Biocatalysis explained: from pharmaceutical to bulk chemical production*, Reaction Chemistry & Engineering 4(11):1878-1894
- [4] M.E. Hassan, Q. Yang, Z. Xiao, L. Liu, N. Wang, X. Cui, L. Yang (2019) *Impact of immobilization technology in industrial and pharmaceutical applications*, 3 Biotech 9(12):440
- [5] J. Shen, S. Zhang, X. Fang, S. Salmon (2022), *Advances in 3D Gel Printing for Enzyme Immobilization*, Gels 8(8):460



- 
- [6] A.M. Bezbrodov, N.A. Zagustina (2016), *Enzymatic Biocatalysis in Chemical Synthesis of Pharmaceuticals (Review)*, *Applied Biochemistry and Microbiology* 52(3):237-249
- [7] Z.R. Wang, M.M. Hsieh (2019), *Ultrasound-assisted dispersive liquid–liquid microextraction coupled with field-amplified capillary electrophoresis for sensitive and quantitative determination of fluoxetine and norfluoxetine enantiomers in biological fluids*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 12(21):5113-5123
- [8] A. Kamal, G.B. Ramesh, K.R. Ramu (2002), *Chemoenzymatic synthesis of both enantiomers of fluoxetine, tomoxetine and nisooxetine: lipase-catalyzed resolution of 3-aryl-3-hydroxypropanenitriles*, *Tetrahedron: Asymmetry* 13(18):2039-2051



## ZATEŻANIE MODELOWYCH PŁYNÓW POFERMENTACYJNYCH WYBRANYCH KETOKWASÓW KARBOKSYLOWYCH TECHNIKĄ WYMUSZONEJ OSMOZY (FO)

*Mateusz Szczygielida\*, Adam Andrzejewski, Marcin Pytel, Krystyna Prochaska*

*Zakład Technologii Chemicznej/Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4,  
60-965 Poznań*

*\* e-mail: mateusz.szczygielida@put.poznan.pl*

Kwasy alfa-ketoglutary (AKG) i pirogronowy (PYR) należą do grupy ketokwasów karboksylowych otrzymywanych m. in. na drodze mikrobiologicznej konwersji odpadowych źródeł węgla [1]. Co ważne, zarówno AKG jak i PYR posiadają szeroki potencjał aplikacyjny, w szczególności w medycynie i farmacji. AKG wykorzystuje się jako substrat w syntezie chemicznej związków heterocyklicznych, składnik suplementów diety oraz dodatek do odżywek dla kulturystów. Natomiast PYR znajduje swoje zastosowanie do produkcji polimerów, kosmetyków, dodatków do żywności. Należy jednocześnie zaznaczyć, że w procesie biosyntezy z zastosowaniem drożdży z gatunku *Yarrowia Lipolytica* zdolnych do utylizacji szerokiego spektrum substratów, możliwe jest jednoczesne otrzymanie obu ketokwasów o zadowalającym stężeniu. Jednakże produktem procesu fermentacji zawsze jest wieloskładnikowy płyn pofermentacyjny, co wiąże się z koniecznością zastosowania złożonych metod separacji, zateżania i końcowego oczyszczania wytypowanych metabolitów małowcząsteczkowych. Woda może stanowić do 90% składu rzeczywistego płynu pofermentacyjnego, dlatego też jednym z głównych wyzwań w przypadku wydzielania bio-produktów jest opracowanie skutecznej metody wstępnego zateżania brzeczki pofermentacyjnej. Proces wymuszonej osmozy (FO) (ang. *Forward Osmosis*) jest nowatorską metodą separacji membranowej napędzanej osmotycznie [2]. Proces ten jest szczególnie atrakcyjny ze względu na brak konieczności stosowania wysokich ciśnień hydraulicznych, co istotnie wpływa na obniżenie zużycia energii oraz ograniczenie nieodwracalnej skłonności do porastania membran. W procesie FO woda migruje przez półprzepuszczalną membranę w oparciu o gradient ciśnienia osmotycznego między roztworami zasilającymi i odbierającymi. Uważa się jednocześnie, że proces FO może stanowić przyjazną dla środowiska alternatywę zarówno dla ciśnieniowych membranowych procesów zateżania, jak i dla klasycznych metod termalnych (zateżanie próżniowe) [3]. Mając powyższe na uwadze, w ostatnich latach proces FO znalazł swoje zastosowanie jako efektywna metoda zateżania roztworów wodnych o złożonym składzie takich jak: ścieki, soki owocowe, serwatka czy też rzeczywiste płyny pofermentacyjne. Należy jednak podkreślić, że efektywność procesu FO jest ściśle związana ze składem zateżanego roztworu wodnego oraz doбором odpowiednich parametrów procesowych. Ponadto jednym z kluczowych czynników wpływających na efektywność procesu FO jest

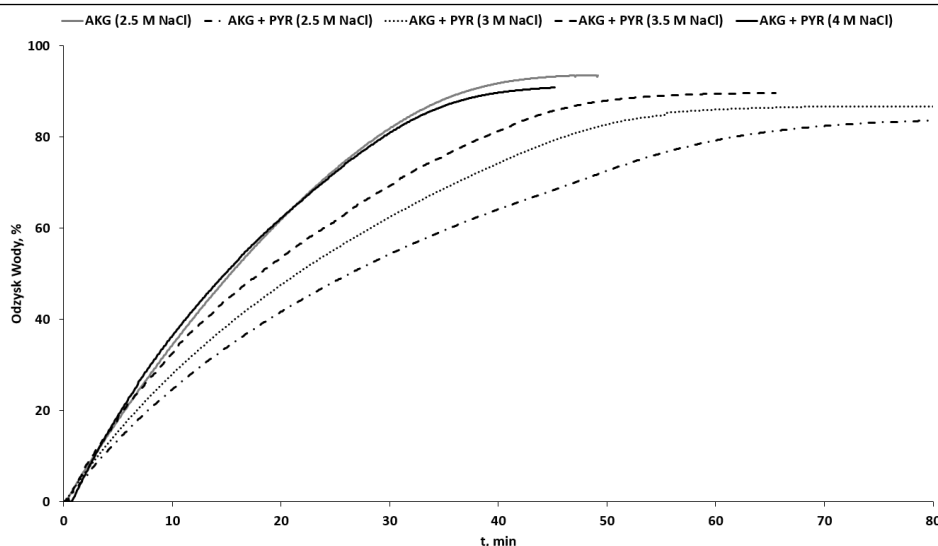


dobór odpowiedniej przegrody półprzepuszczalnej. Membrany stosowane w procesie FO powinny charakteryzować się wysokim współczynnikiem przepuszczalności wody przy jednoczesnym zatrzymaniu substancji rozpuszczonych. Do najczęściej stosowanych membran w procesie FO zaliczyć należy błony wykonane z trójoctanu celulozy (CTA) oraz cienkowarstwowe kompozytowe membrany poliamidowe (TFC) [4]. W ostatnich latach coraz większe znaczenie odgrywiają komercyjnie dostępne membrany biomimetyczne firmy Aquaporin Inside® (Dania) [5], których cechą charakterystyczną jest obecność akwaporyn (integralnych białek błonowych) wbudowanych w poliamidową warstwę aktywną. Akwaporyny obecne w błonach komórkowych komórek organizmu człowieka spełniają rolę kanałów wodnych zdolnych do intensywnego i selektywnego transportu wody [6].

W niniejszej pracy przedstawiono fragment badań mających na celu sprawdzenie przydatności procesu wymuszonej osmozy z membraną biomimetyczną do efektywnego zateżania modelowych płynów pofermentacyjnych zawierających kwas AKG i PYR. Ponadto celem przeprowadzonych badań było ustalenie wpływu początkowego stężenia roztworu odbierającego (wodny roztwór NaCl) na efektywność usuwania wody.

Procesy FO modelowych roztworów wodnych prowadzono z zastosowaniem laboratoryjnego układu wyposażonego w komercyjną polimerową membranę typu hollow-fibre Aquaporin Inside® o powierzchni aktywnej 0,6 m<sup>2</sup>. Zateżaniu poddano jednoskładnikowy (AKG; 10 g/dm<sup>3</sup>) i dwuskładnikowy (AKG; 10 g/dm<sup>3</sup> i PYR; 10 g/dm<sup>3</sup>) roztwór modelowy o początkowej wartości pH równej 5. Jako roztwór odbierający zastosowano wodny roztwór NaCl o stężeniu w zakresie od 2,5 do 4 M. Początkowa objętość roztworów roboczych była równa 5 dm<sup>3</sup>.

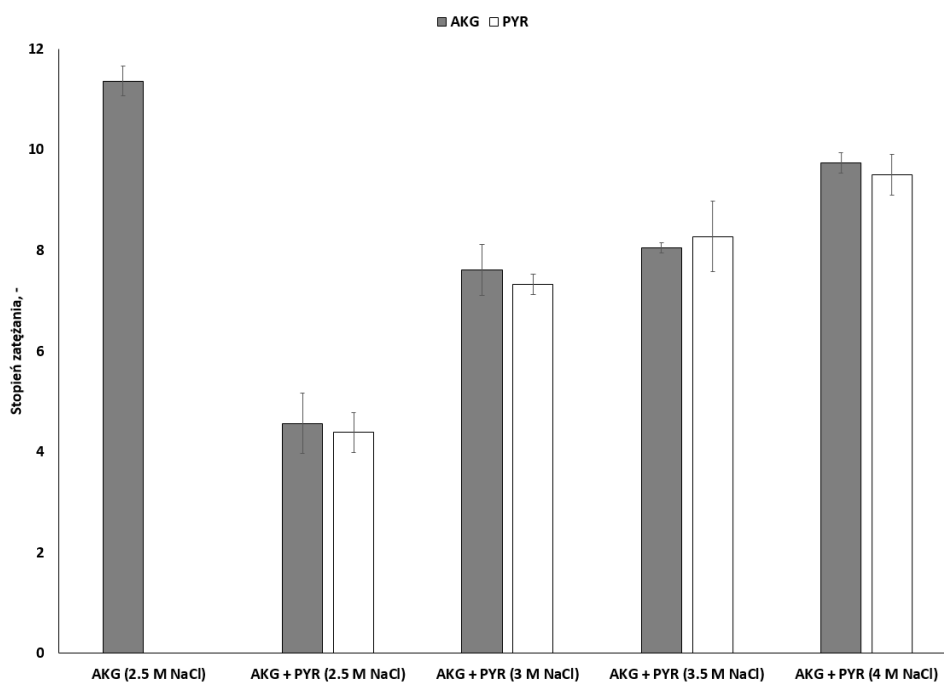
Rys. 1 przedstawia zmianę wartości odzysku wody w czasie eksperymentów zateżania jedno- i dwuskładnikowych roztworów modelowych techniką FO. Z przedstawionych danych wynika, że stosując wodny roztwór odbierający o stężeniu nie mniejszym, niż 2,5 M możliwe jest odzyskanie ponad 80% wody, niezależnie od składu zateżanego roztworu modelowego. W przypadku osmotycznego zateżania jednoskładnikowego roztworu AKG z zastosowaniem roztworu odbierającego o początkowym stężeniu równym 2,5 M usunięto, aż 94,3% wody. Z drugiej strony, zastosowanie 2,5 M roztworu NaCl podczas zateżania roztworu AKG i PYR pozwoliło na usunięcie 84,1% wody. Obecność PYR w zateżanym roztworze wpływa znacząco na wzrost ciśnienia osmotycznego ( $\pi$ ) roztworu zasilającego, a w konsekwencji zmniejszenie siły napędowej procesu wynikającej z różnicy ciśnienia osmotycznego roztworów przedzielonych błoną półprzepuszczalną. Ponadto wykazano, że w przypadku zateżania roztworu dwuskładnikowego w celu uzyskania wysokiego stopnia odzysku wody, przekraczającego 90%, konieczne jest zastosowanie roztworu odbierającego o początkowym stężeniu równym 4 M.



Rys. 1 Zmiana stopnia odzysku wody w czasie zateżenia jedno- (AKG) i dwuskładnikowych (AKG + PYR) modelowych roztworów wodnych kwasu alfa-ketoglutowego i pirogronowego,  $T = 22 \pm 2$  °C.

Jednocześnie wykazano, że dzięki zastosowaniu membrany biomimetycznej możliwe jest efektywne transportowanie wody oraz niemalże całkowite ograniczenie migracji ketokwasów do roztworu odbierającego. W konsekwencji, jak widać na Rys. 2 stopień zateżenia AKG z roztworu jednoskładnikowego był równy 11,3. Natomiast w przypadku roztworu dwuskładnikowego zawierającego AKG i PYR stopień zateżenia wzrastał wraz ze wzrostem początkowego stężenia roztworu odbierającego od wartości 4,4 (2,5 M NaCl) do wartości 9,7 (4 M NaCl).

Na podstawie uzyskanych wyników badań można zatem stwierdzić, że technika FO z zastosowaniem membrany biomimetycznej może być efektywną, niskoenergetyczną, przyjazną dla środowiska metodą zateżenia modelowych roztworów pofermentacyjnych.



Rys. 2 Stopień zateżenia kwasu alfa-ketoglutowego (AKG) i pirogronowego (PYR),  $T = 22 \pm 2$  °C.



Badania były realizowane w ramach projektu finansowanego z subwencji MNiSW na rok 2022 nr 0912/SBAD/2204.

**Literatura:**

- [1] C. Otto, V. Yovkova, G. Barth, *Overproduction and secretion of  $\alpha$ -ketoglutaric acid by microorganisms*, Appl. Microbiol. Biotechnol. 92 (2011) 689–695.
- [2] A. Andrzejewski, M. Krajewska, J. Nowak-Grzebyta, M. Szczygiełda, E. Stachowska, K. Prochaska, *Concentration of pectin solution: Forward osmosis performance and fouling analysis*, J. Memb. Sci. 653 (2022) 120503.
- [3] M. Szczygiełda, M. Krajewska, L. Zheng, L. D. Nghiem, K. Prochaska, *Implementation of forward osmosis to concentrate alpha-ketoglutaric acid from fermentation broth: Performance and fouling analysis*, J. Membr. Sci., 673 (2021) 119593.
- [4] W. Suwaileh, N. Pathak, H. Shon, N. Hilal, *Forward osmosis membranes and processes: A comprehensive review of research trends and future outlook*, Desalination, 485 (2020) 114455.
- [5] <https://aquaporin.com/inside/> (dostęp z dnia 13.10.22)
- [6] M. Jasiewicz, J. Myśliwiec, *Current knowledge on aquaporin water channels: clinical implications*, Pol J Endocrinol, 57 (2006) 149-157.



## **KWASY FENOLOWE DRZEW I KRZEWÓW**

**Lidia Sz wajkowska-Michalek<sup>1\*</sup>, Anna Przybylska-Balcerek<sup>1</sup>, Tomasz Rogoziński<sup>2</sup>, Kinga Stuper-Szablewska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań

<sup>2</sup> Katedra Meblarstwa, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-627 Poznań

\* e-mail: lidia.sz wajkowska@up.poznan.pl

Drzewostan narażony jest na działanie czynników stresogennych takich jak: abiotyczne i biotyczne. Do abiotycznych należą anomalia pogodowe, promieniowaniem UV, intensywne oświetlenie, brak wody, zasolenie podłoża, wysoka amplituda temperatury, obecność metali ciężkich. Czynniki biotyczne to: szkodniki owadzie, grzybowe patogeny, bakterie oraz wirusy. Drzewa przeciwdziałają czynnikom stresogennym uruchamiając mechanizmy obronne zmierzające do zminimalizowania lub usunięcia zakłóceń we wzroście i rozwoju. Rośliny wytwarzają specyficzne struktury stanowiącą barierę utrudniającą przenikanie patogenów do ich wnętrza np.: kanały żywiczne, obecność wosków i żywic występujących na ich powierzchni oraz produkują substancje hamujące ich rozwój i zmniejszających np.: atrakcyjność igliwia. Są to związki będące metabolitami wtórnymi, takimi jak: związki fenolowe, terpenoidy, seskwiterpenoidy, żywice, taniny i alkaloidy. Znaczna część metabolitów wtórnych pełni funkcje ochraniające przed niekorzystnym wpływem owadów roślinożernych [1-2], patogenicznych grzybów [3-4] i bakterii [5-6]. Związki te różnią się między sobą budową chemiczną i występują zarówno na powierzchni roślin, jak i wewnątrz ich tkanek. Metabolity wtórne najczęściej syntetyzowane są na drodze trzech szlaków metabolicznych: terpenoidowego (mewalonowego), fenolowego (szikimowego) i azotowego (aminokwasy). Dla roślin drzewiastych największe znaczenie mają pochodne kwasu szikimowego, takie jak związki fenolowe (fenole, alkohole i kwasy fenolowe, fenylopropenoidy, flawonoidy, kumaryny, garbniki), kwasy hydroksamowe i alkaloidy indolowe. [7-9]. W roślinach kwasy fenolowe występują przeważnie w formie związanej w postaci estrów oraz glikozydów, wchodzących w skład lignin i tanin hydrolizujących. Przykładem są kwasy hydroksycynamonowe występujące w połączeniach estrowych z kwasami karboksylowymi lub z glukozą. Występują one w połączeniach estrowych z następującymi kwasami: malonowym, winowym,  $\alpha$ -hydroksy-hydrokawowym, hydroksycynamonowym, tartronowym, szikimowym, galaktarowym, glukarowym (jako kwas kawoiloglukarowy), glukozowym (jako kwas feruloiloglukonowy, którego głównym izomerem jest kwas 2-O-feruloiloglukonowy), 4-metoksyaldarowym (jako kwas 2-O-feruloilo-4-metoksyaldarowy). Natomiast kwasy hydroksybenzoesowe są przeważnie obecne jako glikozydy. W tkankach roślinnych zdefiniowano również inne połączenia fenolokwasów, np. z flawonoidami, kwasami tłuszczowymi,





sterolami oraz polimerami ścian komórkowych. Kwasy fenolowe mogą być również komponentami antocyjanów lub flawonów [10]. Odrębną grupę stanowią depsyiny, będące połączeniem dwóch lub więcej cząsteczek fenolokwasów. W organizmach roślinnych, w tym w drzewach, powstają one głównie w wyniku reakcji tzw. szlaku szikimowego lub kwasu malanowego. Prekursorem większości kwasów fenolowych jest tyrozyna i fenyloalanina, z której w wyniku deaminacji powstaje kwas cynamonowy oraz jego hydroksypochodne [11]. Jednym ze szczególnie interesujących związków aktywnych z grupy kwasów hydroksybenzoesowych jest kwas elagowy, dimer kwasu galusowego, w roślinach w postaci wolnej i (częściej) jako związany estrowo z glukozą, tworząc garbniki hydrolizujące (elagotaniny) [12]. Występuje w drewnie dębu, orzecha i kasztana jadalnego, ponadto w owocach jagodowych oraz w truskawkach i malinach [13, 14], krwawnicowatych (*Lythraceae*), zwłaszcza w granatowcu właściwym [15, 16, 17], w niektórych nasion orzecha [18] oraz winogronach gatunku Muscadine [19]. Kwas elagowy wykazuje m.in. właściwości przeciwnowotworowe dzięki temu, że może hamować podziały komórkowe oraz indukować apoptozę w komórkach rakowych [20, 21]. Zbadano i potwierdzono również jego działanie przeciwzapalne [3] i antyoksydacyjne [1]. Kwas elagowy, obecny w owocach derenia, działa immunostymulująco, immunomodulująco, przeciwdrobnoustrojowo, antyoksydacyjnie i przeciwnowotworowo. Hamuje niekorzystne działanie promieni UVB, zabezpiecza skórę przed degradacją, działa przeciwzapalnie [12, 22]. Kwas elagowy występuje również w postaci związanej estrowo glukozą tworząc garbniki hydrolizujące tzw. elagotoniny. Ich przeciwgrzybicze właściwości wykazano w stosunku do grzybów *Alternaria alternata*, *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum gloeosporioides* i *Rhizoctonia solani*. Na szczególną uwagę zasługuje także kwas salicylowy, zwany wierzbowym, którego naturalnym źródłem jest wierzba. W korze wierzby (*cortex salix*) obecna jest substancja aktywna biologicznie zwana salicyną [23]. Salicyna jest  $\beta$ -glukozydem saligeniny [24], która *in vivo* ulega dwuetapowej transformacji polegającej na deglikolizacji i utlenieniu do kwasu salicylowego [25-26]. Kwas ten stał się, dzięki gwałtownemu rozwojowi syntezy chemicznej w końcu XIX wieku, bezpośrednim prekursorem innych leków o podobnej strukturze tzw. salicylanów oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Wśród nich należy wymienić nieacetylowane pochodne kwasu salicylowego salicylan sodu, salicylan metylu, diflunisal, salicylan fenylu (salol), salicylan choliny, salicylan glikolu etylenowego, salicylamid, salsalat, benorylat, salicylan dietyloaminy [27-28]. Acetylowaną pochodną tego kwasu jest natomiast kwas acetylosalicylowy (czyli aspiryna) – lek o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym, przeciwgorączkowym oraz przeciwrheumatycznym. Szczegółowa analiza metabolizmu związków fenolowych syntetyzowanych w zainfekowanych roślinach wykazała, że pierwotnymi prekursorami kwasu salicylowego są L-fenyloalanina lub kwas choryzmowy. Związki te podlegają enzymatycznemu przekształceniu do kwasu trans cynamonowego na skutek działania enzymu amoniakolizazy L-fenyloalaniny (PAL) lub do kwasu iso-choryzmowego [29]. Prowadzone w ramach niniejszej pracy badania nad zawartością kwasów fenolowych w owocach, kwiatach i liściach dzikorosnących



krzewów czarnego bzu wykazały wysokie zawartości kwasów fenolowych w badanych surowcach roślinnych. Najwyższą zawartością cechowały się owoce, niższą kwiaty, a najniższą liście. Zaobserwowano jednakże różnice w zawartości kwasów fenolowych w zależności od stopnia nasłonecznienia stanowiska na jakim rosły krzewy.

Przeprowadzona badania wskazują na ogromny potencjał badanych surowców roślinnych jeśli chodzi o źródło kwasów fenolowych jako związków w prewencji chorób wirusowych. Nie tylko kwiaty i owoce są cennym surowcem, ale również liście.

Badania finansowane ze środków finansowych Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu w ramach projektu badawczego o numerze 4/2022 finansowanego w ramach konkursu „Pierwszy grant”.

#### Literatura:

- [1]. Kaplan, I.; Halitschke, R.; Kessler, A.; Sardanelli, S.; Denno, R.F. Constitutive and induced defenses to herbivory in above- and belowground plant tissues. *Ecology* **2008**, *89*, 392–406.
- [2] Carmona, D.; Lajeunesse, M.J.; Johnson, M.T. Plant traits that predict resistance to herbivores. *Funct. Ecol.* **2010**, *25*, 358–367.
- [3] Kozłowska, M. Phenolic composition of red raspberry canes in relation to *Didymella applanata* (Niessl) Sacc. response. *Acta Physiol. Plant* **1994**, *16*, 211–215.
- [4] Przybył, K.; Karolewski, P.; Oleksyn, J.; Łabędzki, A.; Reich, P. Fungal Diversity of Norway Spruce Litter: Effects of Site Conditions and Premature Leaf Fall Caused by Bark Beetle Outbreak. *Microb. Ecol.* **2007**, *56*, 332–340.
- [5] Scalbert, A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 3875–3883.
- [6] Cowan, M.M. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin. Microbiol. Rev.* **1999**, *12*, 564–582.
- [7] Harborne, J.B. The comparative biochemistry of phytoalexin induction in plants. *Biochem. Syst. Ecol.* **1999**, *27*, 335–367.
- [8] Leszczyński, B. Rola allelozwiązków w oddziaływaniach owady-rośliny. In *Biochemiczne Oddziaływania Środowiskowe [Biochemical Environmental Interactions]*; Oleszek, W., Głowniak, K., Leszczyński, B., Eds.; Akademia Medyczna: Lublin, Poland, 2001; pp. 61–85.
- [9] Malinowski, H. Strategie obronne roślin drzewiastych przed szkodliwymi owadami. Defensive strategies of woody plants against harmful insects. *Lesne Pr. Badaw. For. Res. Pap.* **2008**, *69*, 165–173.
- [10] Castelluccio, C.; Paganga, G.; Melikan, N.; Bowell, G.P.; Pridham, J.; Sampson, J.; Rice-Evans, C. Antioxidant potential of intermediates in phenylpropanoid metabolism in higher plants. *FEBS Lett.* **1995**, *368*, 188–192.
- [11] Scalbert, A.; Williamson, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* **2000**, *130*, 2073S–2085S.
- [12] Kwiatkowska, E. Kwas elagowy—Zawartość w żywności i rola prozdrowotna. *Post. Fitoter.* **2010**, *4*, 211–214
- [13]. Carmona, D.; Lajeunesse, M.J.; Johnson, M.T. Plant traits that predict resistance to herbivores. *Funct. Ecol.* **2010**, *25*, 358–367.
- [14]. Shiliang, L.; Rongjie, Y. Regulations of reactive oxygen species in plants abiotic stress: An integrated overview. *Plant Life Under Chang. Environ.* **2020**, 323–353.
- [15] Dziedziński, M.; Kobus-Cisowska, J.; Szymanowska, D.; Stuper-Szablewska, K.; Baranowska, M.; Baranowska, M. Identification of Polyphenols from Coniferous Shoots as Natural Antioxidants and Antimicrobial Compounds. *Molecules* **2020**, *25*, 3527.
- [16] Scalbert, A.; Williamson, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* **2000**, *130*, 2073S–2085S.
- [17] Festa, F.; Aglitti, T.; Duranti, G.; Ricordy, R.; Perticone, P.; Cozzi, R. Strong antioxidant activity of ellagic acid in mammalian cells in vitro revealed by the comet assay. *Anticancer Res.* **2001**, *21*, 3903.
- [18] Aguilera-Carbó, A.; Augur, C.; Prado-Barragán, L.A.; Aguilar, C.N.; Favela-Torres, E. Extraction and analysis of ellagic acid from novel complex sources. *Chem. Pap.* **2008**, *62*, 440–444.
- [19] Leszczyński, B. Rola allelozwiązków w oddziaływaniach owady-rośliny. In *Biochemiczne Oddziaływania Środowiskowe [Biochemical Environmental Interactions]*; Oleszek, W., Głowniak, K., Leszczyński, B., Eds.; Akademia Medyczna: Lublin, Poland, 2001; pp. 61–85.
- [20] Vertuani, S.; Angusti, A.; Manfredini, S. The antioxidants and pro-antioxidants network: An overview. *Curr. Pharm. Des.* **2004**, *10*, 1677–1694



- [21] Hermann, K. Review on nonessential constituents of vegetables. III. Carrots, celery, pars-nips, beets, spinach, lettuce, endives, chicory, rhubarb, and artichokes. *Lebensm. Unters. Forsch.* **1978**,167, 262–273.
- [22] Sepúlveda, L.; Ascacio, A.; Rodríguez-Herrera, R.; Aguilera-Carbó, A.; Aguilar, C.N. ChemInform Abstract: Ellagic Acid: Biological Properties and Biotechnological Development for Production Processes. *Afr. J. Biotechnol.* **2012**, 43, 4518–4523.
- [23] Lutomski, J.; Alkiewicz, J. *Leki Roślinne w Profilaktyce i Terapii*; PZWL: Warszawa, Poland, 1993.
- [24] Kohlmunzer, S. *Farmakognozja*; PZWL: Warszawa, Poland, 1993.
- [25].Barton, K.E.; Koricheva, J. The Ontogeny of Plant Defense and Herbivory: Characterizing General Patterns Using Meta-Analysis. *Am. Nat.* 2010, 175, 481–493.
- [26].Forkner, R.E.; Marquis, R.J.; Lill, J.T. Feeny revisited: Condensed tannins as anti-herbivore defences in leaf-chewing herbivore communities of *Quercus*. *Ecol. Entomol.* 2004, 29, 174–187.
- [27]Międzybrodzki, R. Kierunki poszukiwań i zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *Postę. Hig. Med. Dośw.* **2004**,58, 438–448.
- [28] Zejc, A.; Gorczyca, M. *Chemia Leków*; PZWL: Warszawa, Poland, 2004.
- [29] Pieterse, Corné MJ, Leendert C. Van Loon. "Salicylic acid-independent plant defence pathways." *Trends in plant science* 4.2 **1999**: 52-58.



## WPLYW MODYFIKACJI NAPROKSENU ESTRAMI AMINOKWASÓW NA WŁAŚCIWOŚCI BAKTERIOBÓJCZE I BIODOSTĘPNOŚĆ LEKU PRZY PODANIU NA SKÓRĘ

*Ewelina Świątek\*, Paula Ossowicz-Rupniewska, Ewa Janus*

*Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, Katedra  
Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych, ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin*

*\* e-mail: ewelina.swiatek@zut.edu.pl*

Naprosken należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Wykazuje działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe. Stosowany jest w leczeniu chorób zwyrodnieniowych stawów, reumatoidalnym zapaleniu stawów i w ostrych bólach mięśniowo-szkieletowych. Ponadto naprosken jest wykorzystywany w łagodzeniu bólu głowy, bólów mięśni, a także w obniżaniu gorączki [1].

Naprosken wykazuje słabą rozpuszczalność w płynach ustrojowych, co wpływa na ograniczenie przenikalności substancji aktywnej przez błony biologiczne. Modyfikacje naproksenu mają na celu zwiększenie rozpuszczalności i poprawę biodostępności [2]. Naprosken ma negatywny wpływ na przewód pokarmowy, drażni błonę śluzową żołądka. Przeprowadzenie naproksenu z formy kwasowej do postaci soli ma na celu zminimalizowanie działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego [3]. Jednym z bezpiecznych rozwiązań zapobiegania skutkom ubocznym występującym przy podaniu wewnątrzustrojowym, jest opracowanie skutecznych sposobów dostarczania leku przez skórę [4].

Otrzymanie aminokwasowych pochodnych naproksenu w postaci cieczy jonowych (API-ILs) do zastosowania na skórę może wpłynąć na ograniczenie skutków ubocznych ze strony przewodu pokarmowego. Ester aminokwasu (akceptor protonu) będzie stanowić biokompatybilny przeciwjon, a dobór aminokwasu i długości łańcucha alkilowego w grupie estrowej aminokwasu ma służyć do kontroli lipofilowości leku i sterowania jego przenikalnością lub kumulacją w błonach biologicznych. Ponadto aminokwasowy przeciwjon powinien wpływać na wzrost biodegradowalności zmodyfikowanego leku i zmniejszenie jego cytotoksyczności. Połączenie estru alkilowego aminokwasu z naproksenem może wpłynąć na zwiększenie rozpuszczalności i przenikalności przez skórę, a tym samym na poprawę biodostępności [5-7].

W wyniku badań otrzymano naproksenianny estrów alkilowych (Pr, *i*Pr, Bu) glicyny, L-leucyny, L-seryny i L-proliny. Związki otrzymano w wyniku reakcji protonacji estru alkilowego aminokwasu naproksenem. Syntezy pochodnych glicyny, L-leucyny, L-seryny prowadzono w temperaturze pokojowej, w chloroformie. Naproksenianny estrów alkilowych L-proliny otrzymano bez użycia rozpuszczalnika. Pochodne naproksenu zidentyfikowano przy użyciu metod spektroskopowych (NMR, FT-IR),



potwierdzając tym samym ich czystość i budowę jonową. Wyznaczono właściwości fizykochemiczne otrzymanych soli naproksenu, takie jak temperatury przemian fazowych, stabilność termiczną, czynność optyczną, rozpuszczalność w wodzie i roztworach buforowych oraz współczynnik podziału *n*-oktanol/woda. Metodą dyfuzyjną przeprowadzono badania aktywności biologicznej otrzymanych pochodnych, wobec dziewięciu wybranych szczepów bakterii. Ocenę tej aktywności przeprowadzono na podstawie strefy hamowania wzrostu bakterii. Największą reakcję zauważono w przypadku zastosowania naproksenianu estru izopropylowego L-proliny dla bakterii z rodzaju *Bacillus*, następnie *Sarcina lutea*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens* i *Serratia marcescens*. Porównano przenikalność przez skórę naproksenu i jego soli z estrami aminokwasów. Badania przeprowadzono w komorze Franz'a a związki aplikowano w postaci roztworów etanolowych. Jako płyn akceptorowy wykorzystano roztwór PBS o pH 7,4. Zastosowanie soli naproksenu z estrami aminokwasów, z wyjątkiem soli z estrem propylowym i izopropylowym L-leucyny, gwarantowało większą przenikalność substancji aktywnej niż zaaplikowanie naproksenu w postaci kwasu. Największą przenikalność zapewniał naproksenian estru izopropylowego L-proliny.

#### **Literatura:**

- [1] S. Wongrakpanich, A. Wongrakpanich, K. Melhado, J. Rangaswami (2018) Comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly, *Aging Disease* 9(1):143–150
- [2] G. Chantreau, M. Sharma, A. Abednejad, B. Neves, G. Sèbe, V. Coma, M. Freire, C. Freire, A. Silvestre (2019) Design of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Based Ionic Liquids with Improved Water Solubility and Drug Delivery, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 7:14126–14134
- [3] I. Perković, Z. Rajić Džolić, B. Zorc (2013) A convenient synthesis of new NSAID esters containing amino acid, urea and amide moieties, *Acta Pharm.* 63:409-418
- [4] A. Alkilani, M. McCrudden, R. Donnelly (2015) Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the stratum corneum, *Pharmaceutics* 7(4):438-470
- [5] A. Azevedo, S. Costa, A. Dias, A. Marques, P. Pinto, K. Bica, A. Ressmann, M. Passos, A. Araújo, S. Reis, M. Saraiva (2017) Anti-inflammatory choline based ionic liquids: Insights into their lipophilicity, solubility and toxicity parameters, *Journal of Molecular Liquids* 232:20–26
- [6] S. Furukawa, G. Hattori, S. Sakai, N. Kamiya (2016) Highly efficient and low toxic skin penetrants composed of amino acid ionic liquids, *RSC Advances* 6:87753–87755
- [7] E. Świątek, P. Ossowicz-Rupniewska, E. Janus, A. Nowak, P. Sobolewski, W. Duchnik, Ł. Kucharski, A. Klimowicz (2021) Novel Naproxen Salts with Increased Skin Permeability, *Pharmaceutics* 13(12):2110



## WPLYW FOTOAKTYWACJI NANOPREȚÓW ZŁOTA NA ORGANIZACJĘ LIPIDÓW W MODELOWYCH BŁONACH KOMÓRKOWYCH

*Beata Tim\*, Michał Kotkowiak*

*Instytut Fizyki, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: beata.tim@doctorate.put.poznan.pl*

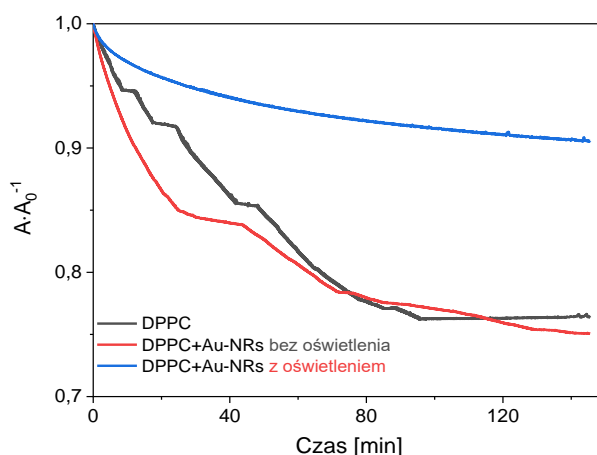
Nanocząstki metaliczne (NPs), takie jak nanocząstki złota (Au-NPs), są powszechnie stosowanymi środkami fototermicznymi w nieinwazyjnej terapii fototermicznej (PTT). Podstawą tej terapii jest niszczenie komórek nowotworowych za pomocą ciepła wytworzonego przez oddziaływanie NPs z promieniowaniem z zakresu widzialnego [1]. W wyniku tego oddziaływania dochodzi do wzbudzenia plazmonów powierzchniowych, których oscylacje generują silny, lokalny wzrost natężenia pola elektromagnetycznego, a w konsekwencji lokalny wzrost temperatury. Efekt fototermiczny obserwowany jest lokalnie i w zasadzie tylko w obrębie błon komórkowych, do których uprzednio wprowadzono NPs [2]. Dodatkowym atutem stosowania Au-NPs jest ich przestrajalny zlokalizowany powierzchniowy rezonans plazmonowy (LSPR), którego położenie można dostosowywać do obszaru widmowego charakterystycznego dla danego oświetlenia za pomocą zmiany ich kształtu i wielkości [3].

Zrozumienie interakcji zachodzących między Au-NPs a błoną komórkową, która stanowi pierwszą barierę dla substancji wnikających do organizmu, ma ogromne znaczenie dla ich potencjalnych zastosowań terapeutycznych. W tym celu jako alternatywa dla badań ze złożonymi strukturami błon komórkowych umożliwiającą uzyskanie analogów błon biologicznych stosowana jest technika monowarstw Langmuira. Polega ona na wytworzeniu na granicy faz powietrze-woda modelowej błony biologicznej składającej się z pojedynczej warstwy cząsteczek np. fosfolipidów oraz dostarczeniu informacji na temat wpływu substancji aktywnych na właściwości fizykochemiczne modelowych biomembran. Wykorzystując technikę Langmuira można ocenić interakcje Au-NPs z modelową błoną komórkową oraz zbadać sposób ich penetracji przez błonę. W tym celu jako układy biomimetyczne często stosowane są monowarstwy lipidowe składające się z 1,2-dipalmitoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholiny (DPPC), która jest jednym z podstawowych fosfolipidów budujących błony komórkowe np. erytrocytów [4]. Przeprowadzone dotychczas badania udowodniły, że właściwości rzeczywistych błon biologicznych i modelowych monowarstw Langmuira tworzonych przez cząsteczki DPPC są zbliżone. Dzięki temu układy Au-NPs z błonami lipidowymi złożonymi z tego lipidu stały się jedną z podstawowych mieszanin dla których prowadzone są badania. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że interakcje w układach Au-NPs-lipid zależą nie tylko od rodzaju lipidu, ale także od właściwości Au-NPs, takich jak wielkość, kształt, czy sposób funkcjonalizacji [5].





Pomimo że właściwości monowarstw składających się z Au-NPs o różnych parametrach (tj. kształt, wielkość, sposób funkcjonalizacji) oraz lipidów zostały szeroko opisane w literaturze, to brakuje danych dotyczących wpływu fotoaktywacji NPs na modelowe błony komórkowe. W związku z tym w prezentowanej pracy skupiono się na zbadaniu oddziaływań nanoprętów złota (Au-NRs) pokrytych poli(tlenkiem etylenu) (PEG-SH) z modelową błoną złożoną z DPPC w warunkach zmiennego oświetlenia. W tym celu zastosowano technikę monowarstw Langmuira. W pierwszej kolejności na subfazie wodnej, w warunkach zmiennego oświetlenia, wytwarzane były mieszane monowarstwy składające się z Au-NRs i DPPC, zdyspergowanych uprzednio w chloroformie. Podczas tworzenia filmu powierzchniowego, zarówno w obecności światła jak i przy jego braku, wykonano również pomiary potencjału powierzchniowego, na podstawie których uzyskano dodatkowe informacje na temat organizacji DPPC w monowarstwie. W kolejnym etapie, monowarstwy składające się z mieszaniny Au-NRs i DPPC były kompresowane do ciśnienia powierzchniowego wynoszącego  $30 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ . Następnie, rejestrowana była zmiana względnego pola powierzchni w czasie (zarówno w obecności światła jak i przy jego braku), co pozwoliło określić zmiany zachodzące w modelowej błonie w wyniku oświetlenia. Dodatkowo, mikroskopia kąta Brewstera (BAM) pozwoliła zobrazować zmiany względnego pola powierzchni w czasie, pozwoliło zaobserwować różnice w morfologii warstw w zależności od obecności światła. Po sprężeniu warstwy do ciśnienia powierzchniowego  $30 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ , możliwe było również zbadanie właściwości lepkosprężystych układu w warunkach zmiennego oświetlenia za pomocą metody oscylujących barier.



Rys.1 Zmiany względnej powierzchni w funkcji czasu dla monowarstwy składającej się z DPPC oraz mieszaniny DPPC i Au-NRs z oświetleniem i bez oświetlenia.

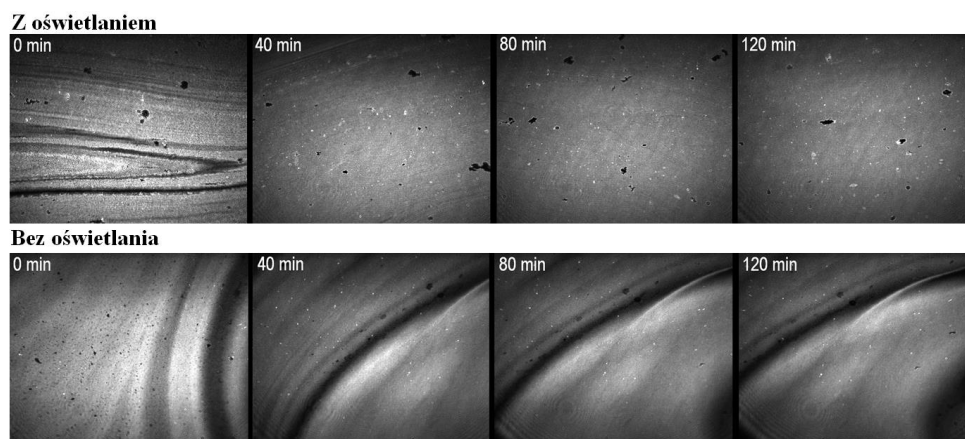
Przeprowadzone dotychczas badania [6] pozwoliły znaleźć odpowiedź na pytanie, czy fotoaktywowane Au-NRs (pokryte PEG-SH) wpływają na sposób organizacji lipidów w modelowych błonach biologicznych. Fotoaktywacja Au-NRs spowodowała wzrost odległości między molekułami DPPC, ale nie wpłynęła na zmiany strukturalne i orientację DPPC. Oświetlenie filmu powierzchniowego przyczyniło się jednak do zmiany stabilności warstwy w odniesieniu do wartości ciśnienia





powierzchniowego odpowiadającego ciśnieniu w natywnej błonie komórkowej, co określono na podstawie zmiany względnej powierzchni przypadającej na cząsteczkę w czasie (rys. 1).

Również obrazy BAM wskazywały na istotne różnice w morfologii warstw, podczas i bez oświetlenia. W przypadku monowarstwy oświetlanej, wraz z upływem czasu film powierzchniowy zmieniał swój charakter z heterogenicznego na bardziej homogeniczny. Natomiast, dla układu bez oświetlenia niejednorodność błony powierzchniowej była widoczna podczas całego procesu (rys. 2).



Rys. 2 Obrazy BAM monowarstw składających się z Au-NRs i DPPC z oświetleniem i bez oświetlenia dla różnych czasów.

Pozwala to stwierdzić, że Au-NRs, sfunkcjonizowane PEG-SH, pod wpływem działania światła o określonej długości fali wpływają na właściwości modelowej błony biologicznej. Wysoka efektywność konwersji światła na ciepło w badanych Au-NRs powoduje stopniowy wzrost temperatury monowarstwy. Co więcej, oświetlenie monowarstwy przy ciśnieniu powierzchniowym odpowiadającym ciśnieniu w natywnej błonie komórkowej powoduje bardziej stabilne i elastyczne zachowanie filmu powierzchniowego. Można zatem stwierdzić, że upakowanie i zachowanie fazowe modelowych błon komórkowych można zmienić przez dodanie niewielkich ilości Au-NRs w połączeniu z oświetleniem tworzonej monowarstwy światłem o określonej długości fali.

Badania realizowane w ramach projektu SONATA Narodowego Centrum Nauki 2019/35/D/ST4/02037.

#### Literatura:

- [1] F. Wang, P. Liu, L. Sun, C. Li, V.A. Petrenko, A. Liu (2014) *Bio-mimetic nanostructure self-assembled from Au@Ag heterogeneous nanorods and phage fusion proteins for targeted tumor optical detection and photothermal therapy*, Scientific Reports 4(1):6808.
- [2] E.R. Evans, P. Bugga, V. Asthana, R. Drezek (2018) *Metallic Nanoparticles for Cancer Immunotherapy*, Materials Today 21(6):673.
- [3] B. Tim, P. Błaszkiwicz, M. Kotkowiak (2022) *Recent advances in metallic nanoparticle assemblies for surface-enhanced spectroscopy*, International Journal of Molecular Sciences 23:291.
- [4] M. Rojewska, B. Tim, K. Prochaska (2022) *Interactions between silica particles and model phospholipid monolayers*, Journal of Molecular Liquids 345:116999.
- [5] X. Lin, Y.Y. Zuo, N. Gu (2015) *Shape affects the interactions of nanoparticles with pulmonary surfactant*, Science China Materials 58:28.
- [6] B. Tim, P. Błaszkiwicz, M. Kotkowiak (2022) *Altering model cell membranes by means of photoactivated organic functionalized gold nanorods*, Journal of Molecular Liquids 349:118179.



## STRUKTURA I WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE POCHODNYCH ALIFATYCZNYCH W POZYCJI C(17) PRODUKTU NATURALNEGO GELDANAMYCZYNY

*Klaudia Tokarska\**, *Natalia Skrzypczak*, *Wiktor Bohusz*, *Ewelina Nowak*, *Piotr Ruszkowski*,  
*Maria Gdaniec*, *Franz Bartl*, *Piotr Przybylski\**

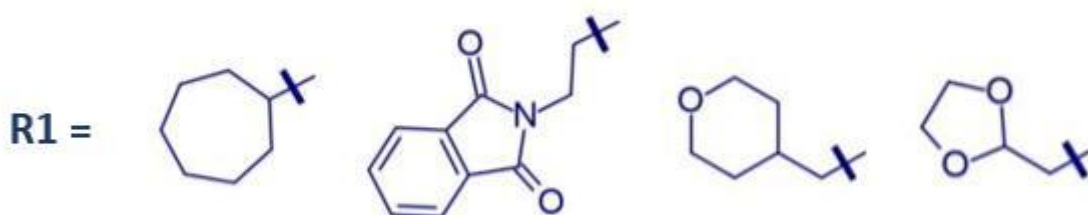
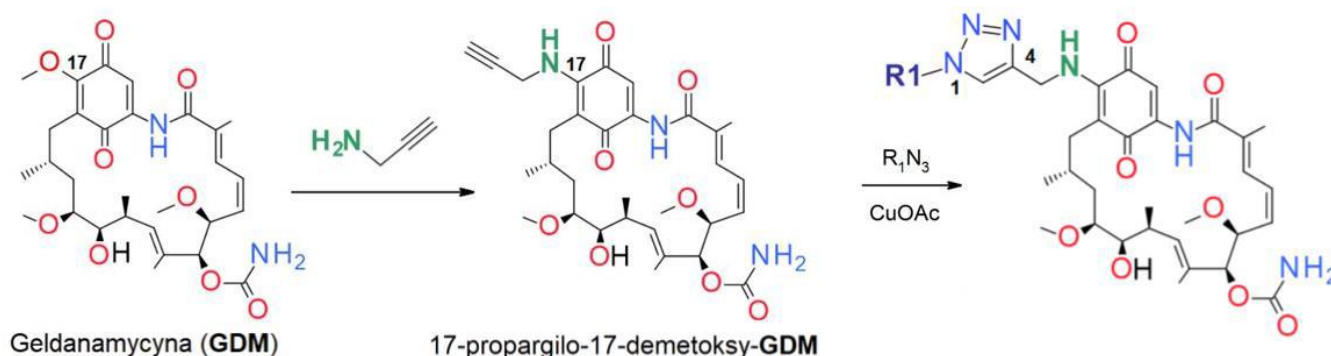
<sup>1</sup> *Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań*

*\* e-mail: klatok@st.amu.edu.pl, piotrp@amu.edu.pl*

Geldanamycyna (GDM) to jeden z naturalnie występujących antybiotyków przeciwnowotworowych, który posiada w swojej strukturze układ chinonowy [1], [2]. Związek ten został po raz pierwszy wyizolowany z *Streptomyces hygroscopicus* jako substancja o działaniu przeciwrzybiczym i bakteriobójczym [1], [2]. Celem molekularnym GDM jest białko szoku cieplnego Hsp90, które uczestniczy we wzroście i tworzeniu prawidłowej struktury receptorów hormonów jądrowych i kinaz białkowych, a także w komórkowej odpowiedzi na stres i ogólnej regulacji cyklu komórkowego. Geldanamycyna jako naturalny inhibitor wiąże się z N-końcową domeną Hsp90, zaburzając jego funkcję [4]. Odkrycia związane z biologiczną aktywnością GDM oraz działaniem antyproliferacyjnym na komórki rakowe [4], wykazały, że geldanamycyna posiada potencjał biologiczny jako główny kandydat do leków przeciwnowotworowych. Jednak poważnym problemem z jej medycznym zastosowaniem jest hepatotoksyczność, trudność z rozpuszczalnością w wodzie, a także niestabilność metaboliczna [5]. Biorąc pod uwagę potencjał aktywności przeciwnowotworowej oraz toksyczność GDM zaczęto modyfikować strukturę geldanamycyny, aby odnaleźć równie aktywne, lecz mniej toksyczne analogii. W literaturze znanych jest wiele modyfikacji, polegających na wprowadzeniu szeregu aminowych podstawników w pozycję C(17) [6], które miały na celu poprawienie właściwości fizykochemicznych oraz zmniejszenie hepatotoksyczności GDM. Głównymi przykładami są związki, tj.: 17-AAG oraz 17-DMAG, które ostatecznie nie zostały dopuszczone jako środki terapeutyczne, mimo obiecujących właściwości przeciwnowotworowych [7]. Zgodnie z literaturą, związki posiadające w strukturze ugrupowanie triazolowe wykazują szerokie zastosowanie medyczne, tj.: właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwwirusowe, przeciwmalaryczne, w tym również przeciwnowotworowe [8]. Przykładem tego mogą być pochodne GDM, zawierające pierścień triazolowy sfunkcjonalizowany z podstawnikiem steroidowym [9]–[12]. Dlatego też w badaniach skupiono się na modyfikacjach GDM w pozycji C(17), z wykorzystaniem reakcji Huisgena. Jest to reakcja polegająca na łączeniu terminalnego alkinu z azydkiem. Otrzymano pochodne zawierające w swojej strukturze pierścień 1,2,3-triazolowy



podstawiony w pozycjach 1,4. Odpowiedni regioizomer otrzymano poprzez zastosowanie w syntezie octanu miedzi(I) jako katalizatora [Rysunek1].



Rysunek 1

Pierwszym etapem była synteza związku 17-propargilo-17-demetoksy-GDM, który był niezbędnym elementem potrzebnym do przeprowadzenia 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena. W następnym etapie otrzymane zostały pochodne z odpowiednimi azydkami alifatycznymi [Rysunek 1]. Celem owych działań było opracowanie odpowiednich warunków syntezy oraz izolacja nowych pochodnych GDM, mogących poprawić główne problemy ze wspomnianymi wcześniej: hepatotoksycnością i problemem z rozpuszczalnością w wodzie.

#### Literatura:

- [1] C. Deboer, P. A. Meulman, R. J. Wnuk, i D. H. Peterson, „GELDANAMYCIN, A NEW ANTIBIOTIC”, *J. Antibiot.* (Tokyo), t. 23, nr 9, s. 442–447, 1970, doi: 10.7164/antibiotics.23.442.
- [2] N. Skrzypczak, K. Pyta, P. Ruszkowski, M. Gdaniec, F. Bartl, i P. Przybylski, „Synthesis, structure and anticancer activity of new geldanamycin amine analogs containing C(17)- or C(20)- flexible and rigid arms as well as closed or open ansa-bridges”, *Eur. J. Med. Chem.*, t. 202, s. 112624, wrz. 2020, doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112624.
- [3] Y. Miyata, „Hsp90 Inhibitor Geldanamycin and Its Derivatives as Novel Cancer Chemotherapeutic Agents”, *Curr. Pharm. Des.*, t. 11, nr 9, s. 1131–1138, kwi. 2005, doi: 10.2174/1381612053507585.
- [4] C. E. Stebbins, A. A. Russo, C. Schneider, N. Rosen, F. U. Hartl, i N. P. Pavletich, „Crystal Structure of an Hsp90–Geldanamycin Complex: Targeting of a Protein Chaperone by an Antitumor Agent”, *Cell*, t. 89, nr 2, s. 239–250, kwi. 1997, doi: 10.1016/S0092-8674(00)80203-2.
- [5] Y. Fukuyo, C. R. Hunt, i N. Horikoshi, „Geldanamycin and its anti-cancer activities”, *Cancer Lett.*, t. 290, nr 1, s. 24–35, kwi. 2010, doi: 10.1016/j.canlet.2009.07.010.
- [6] N. Skrzypczak i in., „Anticancer activity and toxicity of new quaternary ammonium geldanamycin derivative salts and their mixtures with potentiators”, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, t. 36, nr 1, s. 1898–1904, sty. 2021, doi: 10.1080/14756366.2021.1960829.



- [7] Z.-Q. Tian i in., „Synthesis and biological activities of novel 17-aminogeldanamycin derivatives”, *Bioorg. Med. Chem.*, t. 12, nr 20, s. 5317–5329, paź. 2004, doi: 10.1016/j.bmc.2004.07.053.
- [8] K. Bozorov, J. Zhao, i H. A. Aisa, „1,2,3-Triazole-containing hybrids as leads in medicinal chemistry: A recent overview”, *Bioorg. Med. Chem.*, t. 27, nr 16, s. 3511–3531, sie. 2019, doi: 10.1016/j.bmc.2019.07.005.
- [9] S. G. Agalave, S. R. Maujan, i V. S. Pore, „Click Chemistry: 1,2,3-Triazoles as Pharmacophores”, *Chem. – Asian J.*, t. 6, nr 10, s. 2696–2718, 2011, doi: 10.1002/asia.201100432.
- [10] F. Ahmed i H. Xiong, „Recent developments in 1,2,3-triazole-based chemosensors”, *Dyes Pigments*, t. 185, s. 108905, luty 2021, doi: 10.1016/j.dyepig.2020.108905.
- [11] „“Click” chemistry in polymeric scaffolds: Bioactive materials for tissue engineering - ScienceDirect”. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365918300397> (dostęp 11 październik 2022).
- [12] J. Adam Hendricks, R. N. Hanson, M. Amolins, J. M. Mihelcic, i B. S. Blagg, „Synthesis and preliminary evaluation steroidal antiestrogen–geldanamycin conjugates”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, t. 23, nr 12, s. 3635–3639, cze. 2013, doi: 10.1016/j.bmcl.2013.03.116.



## ANALIZA PROFILI BIAŁKOWYCH U PACJENTÓW PODDANYCH TERAPII CYKLOSPORYNĄ A Z ZASTOSOWANIEM SPEKTROMETRII MAS

*Maria Trętowicz\**

*Zespół Inżynierii Peptydów, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, ul. F. Joliot-Curie 14 · 50-383 Wrocław*

*\* e-mail: tretowicz.maria@gmail.com*

Cyklosporyna A (CsA) to lek immunosupresyjny powszechnie stosowany w transplantacji narządów, działający m.in. poprzez blokowanie transkrypcji genów cytokin w aktywowanych limfocytach T [1]. Mimo szerokiego zastosowania w medycynie CsA wykazuje znaczną nefrotoksyczność. Wyróżnia się dwa rodzaje nefrotoksyczności CsA: ostrą nefrotoksyczność spowodowaną dysfunkcją naczyń oraz bardziej przewlekłą formą pod postacią zwłóknienia, które mogą objawiać się zmianami w proteomie - kompletnym układzie wyjściowych białek organizmu [1]. Możliwość przewidzenia skutków niepożądanych farmakoterapii takich jak nefrotoksyczność CsA poprzez wykrycie charakterystycznych zmian w proteomie pacjentów poddanych terapii CsA jest ważna, ponieważ zidentyfikowanie stanu chorobowego na wczesnym etapie pomoże zminimalizować ryzyko uszkodzenia nerek.

Celem niniejszej pracy jest analiza proteomiczna profili białkowych krwi u pacjentów poddanych terapii immunosupresyjnej cyklosporyną A, z zastosowaniem strategii shotgun oraz chemicznej derywatywacji uzyskanych peptydów znacznikiem jonizacyjnym i analizy techniką LC-MS/MS. Derywatywacja ładunkowa polegająca na wprowadzeniu do cząsteczek tryptycznych peptydów znacznika jonizacyjnego umożliwia znaczne zwiększenie czułości analizy metodą LC-MS, a także ułatwia sekwencjonowanie peptydów w metodzie MS/MS, czego rezultatem będzie możliwość szybkiej i jednoznacznej ich identyfikacji oraz określenia rodzaju białek, z których pochodzą. Praca ma charakter nowatorski, ponieważ wcześniej takie rozwiązanie nie zostało zastosowane w analizie profili białkowych pacjentów przeszczepowych. Zaproponowane podejście, przez znaczne zwiększenie czułości detekcji, może umożliwić szybką i jednoznaczną identyfikację potencjalnych biomarkerów molekularnych w postaci białek, których obecność może wskazywać na rozwój konkretnej jednostki chorobowej, w szczególności chorób nerek.

Opiekun pracy: dr hab. Remigiusz Bąchor

### Literatura:

[1] D. Tedesco, L. Haragsim (2012) *Cyclosporine: A Review*, Journal of Transplantation 2012, 1–7



## FOTOINDUKOWANA METATEZA ZACHODZĄCA W KONIUGATACH PEPTYDOWYCH KWASÓW NUKLEINOWYCH (PNA) ZAWIERAJĄCYCH WIĄZANIE DISELENKOWE

*Mateusz Waliczek\*, Paulina Pochwała, Özge Pehlivan, Piotr Stefanowicz*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski, ul. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*

*\* e-mail: mateusz.waliczek@chem.uni.wroc.pl*

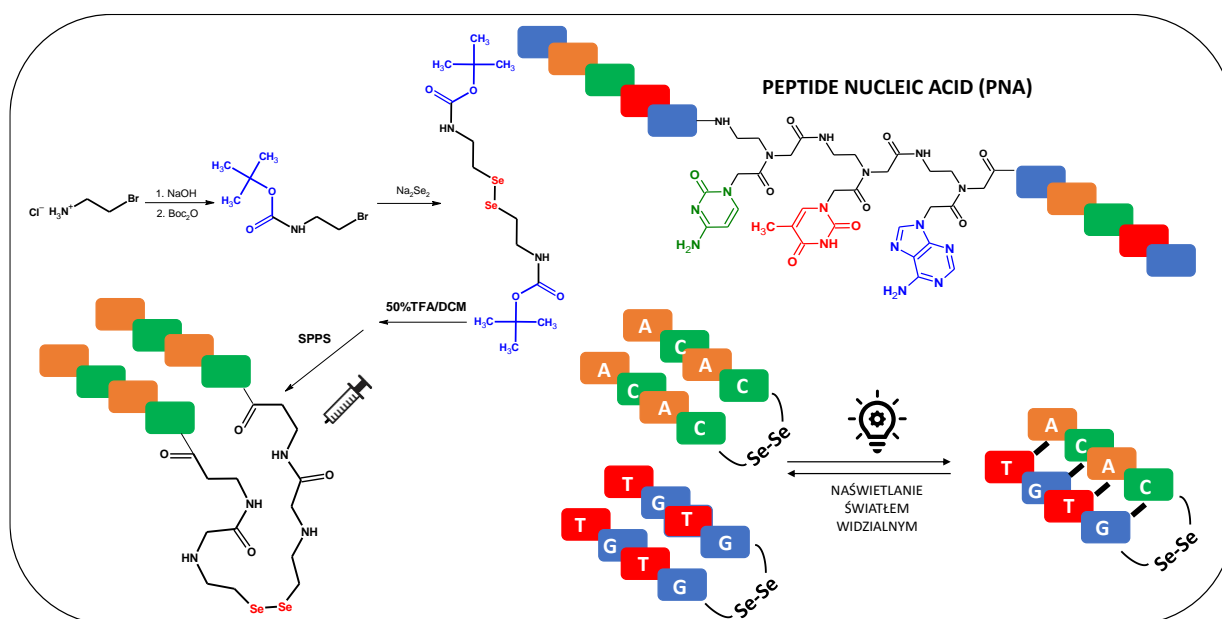
W ostatnich latach nastąpiło znaczne zainteresowanie projektowaniem i syntezą związków, mogących skutecznie oddziaływać z podwójną nicią DNA. Tego typu molekuly mogą stanowić użyteczne narzędzia badawcze, służące np. ultraczulej w diagnostyce DNA. Zapotrzebowanie na tego typu związki doprowadziło do opracowania peptydowych kwasów nukleinowych – PNA (*ang. Peptide Nucleic Acid*). PNA są molekułami opartymi o wiązanie amidowe, charakteryzującymi się większą stabilnością niż DNA, w szczególności w środowisku kwaśnym i lekko zasadowym oraz podwyższonej temperaturze [1]. Najważniejszą cechą PNA jest ich wysokie powinowactwo do DNA. Wynika to przede wszystkim z braku odpychającego elektrostatycznego oddziaływania podczas hybrydyzacji PNA-DNA, co z kolei implikuje utworzenie stabilnego kompleksu [2]. Burchardt i Nielsen zaproponowali PNA składający się z monomerycznych jednostek (2-aminoetylo)glicyny wraz z dołączoną zasadą azotową [3,4,5]. Od tego czasu, poszczególne jednostki budulcowe PNA, zawierające adeninę, tyminę, cytozynę oraz guaninę, sprzedawane są komercyjnie wraz z ortogonalnymi grupami osłonowymi [7,8]. Nowoczesna chemia dostarcza wiele narzędzi umożliwiających otrzymanie dobrze zdefiniowanych struktur biomolekuł, które są często „uszyte na miarę”, na potrzeby zastosowań w biologii, biotechnologii. Tym niemniej, ze względu na złożoność molekuł i związana z nimi duża liczba reaktywnych grup funkcyjnych, synteza takich układów chemicznych stanowi duże wyzwanie. Jedną z przeszkód w takiej syntezie jest brak biokompatybilności związków elektrofilowych z wodą. Przewyciężenie tych trudności upatruje się w wykorzystaniu tzw. chemii templatowej (*ang. templated chemistry*) [9]. Zadaniem templaty jest ułatwienie reakcji w wyniku przybliżenia reaktywnych grup, w skutek czego proces ten może zachodzić z większą efektywną molarnością [10,11].

Reakcje metatezy stały się ważnym narzędziem umożliwiającym utworzenie np. dwóch molekuł z dwóch [12]. Należą do nich reakcje zachodzące w obrębie wiązania disulfidowego. Specyficzne właściwości wiązania S-S są szeroko badane w reakcjach fotochemicznych [13]. Wykazano, że związki zawierające wiązanie disulfidowe mogą ulegać metatezie stosując naświetlanie światłem z zakresu UV. Pomimo, że metateza to została szeroko opisana dla związków o małej masie cząsteczkowej, próby jej wykorzystania na układach peptydowych zakończyły się niepowodzeniem. Wykazano natomiast, że ze





względu na stosunkowo niską energię wiązania selen-selen, światło widzialne jest wystarczającym medium, które umożliwia wymianę w obrębie wiązania diselenkowego [14].



Schemat 1. Poglądowe przedstawienie prezentowanego projektu.

Waliczek i wsp. przedstawili po raz pierwszy możliwość przeprowadzenia metatezy w peptydach zachodzącej w wyniku naświetlania za pomocą światła widzialnego [15]. Nasze badania wykazały ponadto, że metateza w peptydach zawierających wiązanie Se-Se, napędzana światłem widzialnym, zachodzi bez reakcji ubocznych, w łagodnych warunkach, a ponadto nie wymaga żadnych dodatków np. katalizatorów reakcji. Stąd pomysł aby wykorzystać możliwość fotochemicznej modulacji diselenków w połączeniu interesującymi właściwościami PNA, umożliwiającymi hybrydyzację i tworzenie stabilnych II-rzędowych struktur z DNA. Głównym celem przeprowadzonych badań było opracowanie syntezy peptydowych kwasów nukleinowych zawierających wiązanie Se-Se do napędzanej światłem widzialnym i wspomaganą templatem metatezy w PNA. Zaprojektowane układy PNA mogłyby w przyszłości służyć do opracowania szybkiej, prostej oraz selektywnej metody identyfikacji RNA/DNA.

W tym celu, zsyntezowane zostały koniugaty PNA na nośniku stałym zawierające resztę selenocysteaminę, a uzyskane produkty miały formę homodimeru, co wynika z potencjału redoks wiązania Se-Se. Najważniejsze etapy prac badawczych zawierały się w kilku częściach. Pierwszym celem było otrzymanie N-Boc chronionej pochodnej utlenionej selenocysteaminę (homodimer) oraz jej zastosowanie w syntezie koniugatów PNA na nośniku stałym (SPPS). Ze względu na potencjał utleniający, wybrana została forma homodimeryczna, ponieważ utrzymanie selenocysteaminę w formie zredukowanej w syntezie SPPS jest trudne. Z kolei, *tert*-butoksykarbonylowa (Boc) grupa ochronna, odsłaniająca grupy aminowe została usunięta bezpośrednio przed wprowadzeniem na nośnika stały (H-Rink-amide Chemmatrix<sup>®</sup>) w warunkach 50% TFA/DCM. W przedstawionym projekcie badawczym uzyskane zostały koniugaty PNA zawierające mostek diselenkowy zarówno na N- jak i C-końcu





łańcucha PNA, które były względem siebie komplementarne. Podejście to miało na celu uzyskanie łańcuchów PNA o charakterze antyrównoległym, które uznawane są za bardziej preferowane. Ponadto, łańcuch PNA został połączony z resztą selenocysteiny za pomocą dwóch reszt  $\beta$ -alaniny, których zadaniem było umożliwienie odpowiedniego zgięcia typu  $\beta$ -skręt (*ang.*  $\beta$ -turn). Najważniejszym etapem projektu była optymalizacja warunków fotochemicznej metatezy z wykorzystaniem światła widzialnego, biorąc pod uwagę takie czynniki jak czas naświetlania, wymagane stężenie substratów oraz rodzaj rozpuszczalnika. Produkty syntezy oraz mieszaniny uzyskane w wyniku naświetlań były analizowane za pomocą techniki LC-UV-MS, HPLC oraz NMR. Przeprowadzone eksperymenty wykazały, że fotoindukowana metateza w koniugatach PNA zachodząca w obrębie wiązania diselenkowego zachodziła wydajnie (ok. 75%) w czasie 15 min. Wydajności otrzymywanych produktów charakteryzowały się znacznie lepszymi wartościami, niż w przypadku peptydów, co wskazuje na pozytywny wpływ tzw. templaty PNA. Co istotne, przedłużenie czasu naświetlania nie wpływało na zwiększenie wydajności produktu. Reakcja fotochemiczna przebiegała równie wydajnie w większych stężeniach, jak również w niskich- na poziomie stężenia kilku mikromoli substratów.

Projekt finansowany w ramach grantu Miniatura 6 (nr 2022/06/X/ST4/00305) uzyskanego z Narodowego Centrum Nauki.

#### Literatura:

- [1] A. Porcheddu, G. Giacomelli (2005) Peptide nucleic acids (PNAs), a chemical overview, *Current Medicinal Chemistry* 12: 2561-2599
- [2] V. V. Demidov (2002) PNA comes of age: from infancy to maturity, *Drug Discovery Today* 7:153-155
- [3] J. D. Buttrey, A. S. Jones, R. T. Walker (1975) Synthetic analogues of polynucleotides—XIII: The resolution of dl- $\beta$ -(thymine-1-yl)alanine and polymerisation of the  $\beta$ -(thymine-1-yl) alanines, *Tetrahedron*, 31:73-75
- [4] D. D. Weller, D. T. Daly, W. K. Olsen, J. E. J. Summerton (1991) *Organic Chemistry* 56:6000-6006 [5] P. Ciapetti, F. Socolini, M. Taddei (1997) *Synthesis of N-Fmoc- $\alpha$ -amino acids carrying the four DNA nucleobases in the side chain*, *Tetrahedron* 5:1167-1176
- [6] P. E. Nielsen, M. Egholm, R. H. Berg, O. Buchardt (1991) *Sequence-selective recognition of DNA by strand displacement with a thymine-substituted polyamide*, *Science* 254:1497-1500
- [7] <https://asm-research-chemicals.de/pna-monomers/fmoc-pna-monomers/> (access: 24.09.2021)
- [8] L.A. Carpino, G.Y. Han (1970) *9-Fluorenylmethoxycarbonyl function, a new base-sensitive amino-protecting group*, *Journal of American Chemical Society* 92: 5748–5749
- [9] O. Vázquez and O. Seitz (2014) *Templated native chemical ligation: peptide chemistry beyond protein synthesis*, *Journal of Peptide Science* 20:78–86
- [10] P.E. Dawson, T.W. Muir, I. Clark-Lewis, S.B. Kent (1994) *Synthesis of Proteins by Native Chemical Ligation*, *Science* 266:776-779
- [11] P.E. Dawson, S.B.H. Kent (2000) *Synthesis of native proteins by chemical ligation*, *Annual Review of Biochemistry* 69:4664–4672
- [12] M. Herder, J. M. Lehn (2018) *The Photodynamic Covalent Bond: Sensitized Alkoxyamines as a Tool To Shift Reaction Networks Out-of-Equilibrium Using Light Energy*, *Journal of American Chemical Society* 140:7647–7657
- [13] M. Waliczek, Ö. Pehlivan, P. Stefanowicz, (2020) *A photochemical transformation of cyclic peptides leading to formation of selenolanthionine bridges*, *New Journal of Chemistry* 44:11433-11436
- [14] F. Fan, S. Ji, C. Sun, C. Liu, Y. Yu, Y. Fu, H. Xu (2018) *Angewandte Chemistry* 130:16664–16668
- [15] M. Waliczek, Ö. Pehlivan, P. Stefanowicz (2019) *Light-driven diselenide metathesis in peptides*, *ChemistryOpen* 8:1199 – 1203



## **POLIGLUKOZYDY, JAKO SKŁADNIKI NAWOZÓW BIODEGRADOWALNYCH ZAPEWNIAJĄCE ZWILŻALNOŚĆ POWIERZCHNI CHROPOWATYCH**

*Ewelina Warmbier\*, Jacek Różański, Patrycja Wagner, Sylwia Różańska*

*Zakład Inżynierii i Aparatury Chemicznej, Politechnika Poznańska, Plac Marii Skłodowskiej-Curie 5, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: ewelina.warmbier@doctorate.put.poznan.pl*

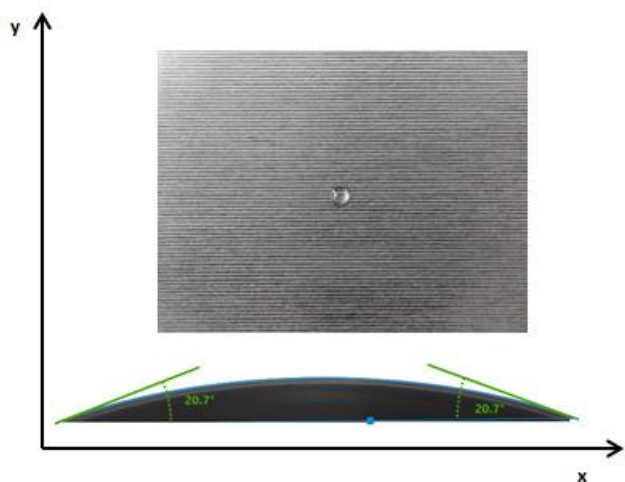
Surfaktanty (związki powierzchniowo czynne, ZPC) są to związki stosowane, jako dodatki zmniejszające napięcie międzyfazowe, poprawiające zwilżalność i pienistość, a także zwiększające lepkość różnorodnych substancji. Ze względu na swoje specyficzne właściwości są spotykane we wszystkich gałęziach przemysłu. Obecne badania nad surfaktantami koncentrują się przede wszystkim na poszukiwaniu i badaniu związków charakteryzujących się małą uciążliwością dla środowiska naturalnego, wysoką biodegradowalnością, neutralnymi dla człowieka właściwościami fizjologicznymi oraz niskimi kosztami produkcji [1]. Związkami powierzchniowo czynnymi wykazującymi takie właściwości są biosurfaktanty oraz związki syntetyczne oparte na surowcach odnawialnych. Do związków powierzchniowo czynnych przyjaznych środowisku należą również poliglukozydy [2]. Poliglukozydy znalazły zastosowanie między innymi, jako składniki kosmetyków, chemii gospodarstwa domowego, środków ochrony roślin i nawozów. Pełnią one funkcję zarówno modyfikatorów właściwości reologicznych, jak i dodatków poprawiających zwilżalność powierzchni. W praktyce ich roztwory są często наносzone na powierzchnie chropowate (na przykład podczas rozpylania nawozów lub środków ochrony roślin na powierzchnię liści). Chropowatość tego typu powierzchni charakteryzuje się zróżnicowanym kształtem. Często są to podłużne rowki o stosunkowo regularnym kształcie [2, 3].

Celem badań zaprezentowanych w tej pracy było określenie zwilżalności powierzchni chropowatych o ukierunkowanej strukturze geometrycznej przez lepkie roztwory alkilopoliglukozydu o długości łańcucha węglowego C<sub>8</sub>–C<sub>10</sub>. W badaniach eksperymentalnych wykorzystano wodny roztwór alkilopoliglukozydu (nazwa handlowa AGNIQUE PG 8105-G, firmy BASF) o stężeniu 10 % oraz 25 %. Pomiar reologiczny przeprowadzono w przepływie ciągłym przy użyciu reometru rotacyjnego Physica MCR 501 firmy Anton-Paar z użyciem układu stożek-płytki (średnica 60 mm, kąt 2 °). Pomiar kąta zwilżania i napięcia powierzchniowego przeprowadzono z wykorzystaniem goniometru. Wartości kąta zwilżania wyznaczono metodą „wiszącej” kropli. W badaniach napięcia powierzchniowego oraz kąta zwilżania wykorzystano aparat Krüss Drop Shape Analyzer DSA25 wraz z oprogramowaniem Advance. Obraz kropli był rejestrowany za pomocą kamery i oceniany z zastosowaniem modelu matematycznego Younga-Laplace’a. Pomiar przeprowadzono na sześciu różnych powierzchniach modelowych o chropowatości Rz od 0,1 do 80 μm, gdzie parametr chropowatości Rz oznacza najwyższą wysokość

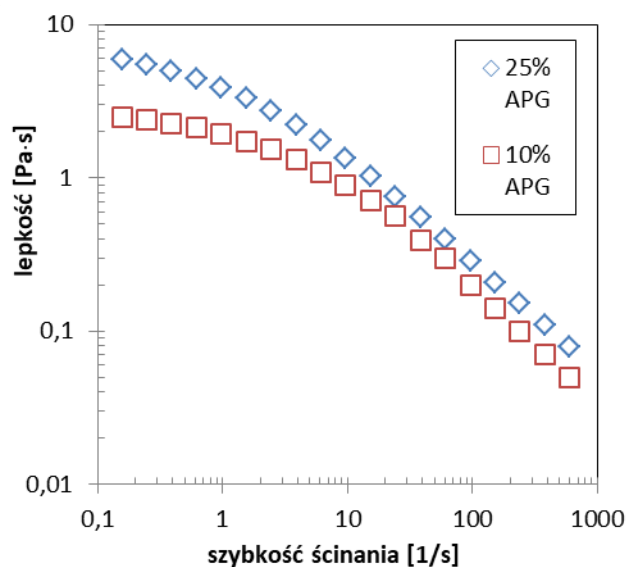


profilu chropowatości płytki modelowej. Wszystkie pomiary wykonano w temperaturze 20 °C i wilgotności powietrza około 60 %.

Na rysunku 1 wyjaśniono kierunek pomiaru kąta zwilżania względem ułożenia podłużnych rys na powierzchni płytki. W przypadku gdy płyn rozprzestrzeniał się wzdłuż rys (kierunek x) kąt zwilżania oznaczono symbolem  $\theta_{\parallel}$  (kamera była ustawiona prostopadle do rys), natomiast gdy płyn rozprzestrzeniał się prostopadle do rys użyto symbolu  $\theta_{\perp}$  (kamera była ustawiona równoległe do rys). Wyniki pomiarów rejestrowano do momentu ustabilizowania się wartości kąta zwilżania, jednak nie krócej niż 35 s. Pomiar powtarzano dziesięciokrotnie, za każdym razem z użyciem nowej próbki. Na rysunku 2 przedstawiono porównanie krzywych lepkości uzyskanych dla wodnych roztworów APG o stężeniu 10 % oraz 25 %. Lepkość dla początkowych szybkości ścinania dla 25 % roztworu APG wynosi 5,85 [Pa·s], natomiast dla 10 % roztworu APG jest to 2,49 [Pa·s]. Oznacza to, że użyte w badaniach roztwory są płynami wysokolepkimi.



Rys. 1. Wyjaśnienie kierunek pomiaru kąta zwilżania względem rys płytki o chropowatości Rz równej 6,3 μm oraz przykład otrzymanej kropli roztworu APG o stężeniu 10%



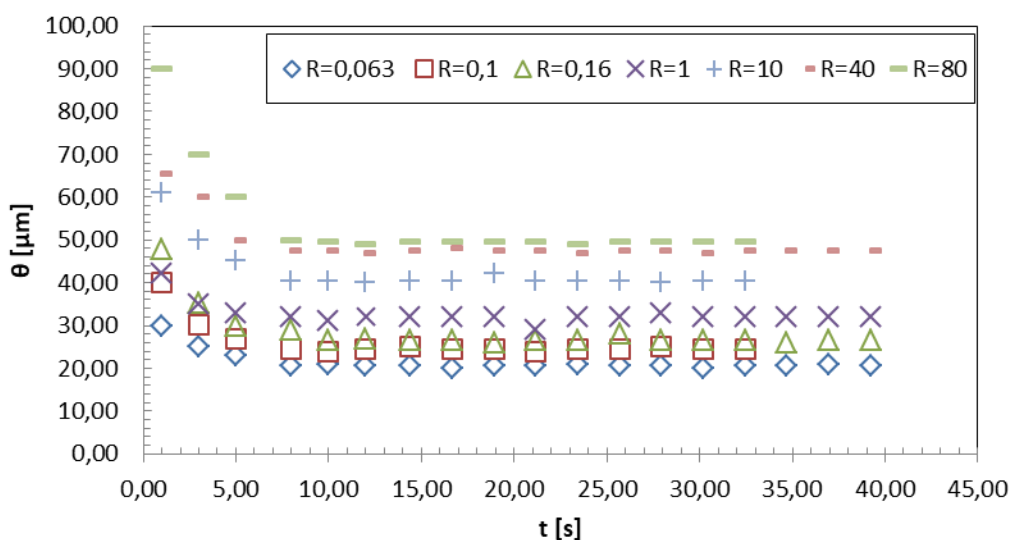
Rys. 2. Zależność lepkości od szybkości ścinania dla wodnego roztworu APG o stężeniu 10% oraz 25%

Wartości napięcia powierzchniowego w zależności od stężenia roztworów surfaktantów zmierzono pięciokrotnie. Napięcie powierzchniowe badanych roztworów malało wraz ze wzrostem stężenia surfaktantu. Średnia wartość napięcia powierzchniowego dla 10%-owego wodnego roztworu APG wynosi  $33,56 \pm 1,9$  mN/m, natomiast dla 25 %-owego wynosi  $25,39 \pm 0,7$  mN/m.

Na rysunku 3 zaprezentowano zależność kąta zwilżania mierzonego w kierunku równoległym  $\theta_{\parallel}$  od czasu dla 10 %-owego roztworu APG. Wraz ze wzrostem czasu można wyróżnić dwa zakresy zmian kąta zwilżania. Początkowy etap, w którym następuje szybkie obniżenie kąta zwilżania (etap ten trwa od 5 s do 10 s), oraz etap drugi, w którym wartości kąta zwilżania maleją bardzo powoli. Z danych



przedstawionych na rysunku 3 wynika, że po czasie 35 s zmiany kąta we wszystkich przypadkach były niewielkie, stąd wartości kąta zwilżania ( $\theta_{||35}$ ) uzyskane po tym czasie wykorzystano, aby scharakteryzować właściwości zwilżające użytego w badaniach roztworu surfaktantu (tabela 1). W większości przypadków wzrost stężenia surfaktantu powoduje zmniejszenie, natomiast wzrost chropowatości powoduje zwiększanie wartości kąta zwilżania. Występuje jeden wyjątek dla kropli nałożonej na płytkę o chropowatości  $R_z = 80 \mu\text{m}$ . W tym przypadku uzyskano większy kąt zwilżania  $\theta_{||35}$  dla roztworu o większym stężeniu APG. Analizując wyniki zestawione w tabeli 1 można również zaobserwować, że krople rozplýwały się równomiernie w obu kierunkach na powierzchni płytek o chropowatości do  $R_z = 10 \mu\text{m}$ . W przypadku roztworu APG o stężeniu 10% występują różnice w wartościach kątów zwilżania  $\theta_{||35}$  i  $\theta_{\perp 35}$  dla płytki o największej chropowatości  $80 \mu\text{m}$ , natomiast dla roztworu o stężeniu 20% dla płytek o chropowatości  $40 \mu\text{m}$  i  $80 \mu\text{m}$ .



Rys. 3. Zależność kąta zwilżania od czasu w przypadku kropli roztworów surfaktantów o stężeniu 10% (pomiar w kierunku równoległym  $\theta_{||}$ )

Tab. 1. Wartości kąta zwilżania po 35 s w zależności od chropowatości powierzchni dla wodnego roztworu APG o stężeniu 10 % i 25 %.

<b><math>R_z</math> [<math>\mu\text{m}</math>]</b>	<b>10% APG</b>		<b>25% APG</b>	
	<b><math>\theta_{  35}</math> [<math>^\circ\text{C}</math>]</b>	<b><math>\theta_{\perp 35}</math> [<math>^\circ\text{C}</math>]</b>	<b><math>\theta_{  35}</math> [<math>^\circ\text{C}</math>]</b>	<b><math>\theta_{\perp 35}</math> [<math>^\circ\text{C}</math>]</b>
<b>0,063</b>	20,49	20,52	16,09	16,93
<b>0,1</b>	24,51	24,63	20,37	20,71
<b>0,16</b>	26,42	26,40	19,73	19,01
<b>1</b>	32,08	32,31	23,91	23,29
<b>10</b>	40,35	40,55	31,47	32,46
<b>40</b>	47,56	47,98	40,25	43,23
<b>80</b>	49,71	52,01	49,51	61,54

Przedstawione w pracy wyniki badań eksperymentalnych świadczą, że wartości kątów zwilżania wysokolepkich roztworów surfaktantów uzyskane na powierzchni o jednokierunkowej chropowatości



zależą od wysokości nierówności. Wraz ze wzrostem stężenia alikopoliglukozydu i spadkiem napięcie powierzchniowego zwilżalność powierzchni pokrytej stosunkowo niewielkimi nierównościami ulega poprawie. Nałożone krople na takie powierzchnie równomiernie rozplývają się we wszystkich kierunkach, natomiast dla wysokich nierówności wartości kątów zwilżania ( $\theta_{||35}$  i  $\theta_{\perp 35}$ ) zależą od kierunku rozprzestrzeniania się kropli.

Podziękowania dla Przedsiębiorstwa ADOB za udostępnienie goniometru do realizacji pomiarów.

Praca została sfinansowana przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

#### **Literatura:**

[1] Zieliński R. (2013) *Surfaktanty. Budowa, właściwości, zastosowanie*, Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań.

[2] Castro MJL, Ojeda C, Fernández Cirelli A (2014) *Advances in surfactants for agrochemicals*, Environmental Chemistry Letters 12: 85-95.

[3] Geetha D, Tyagi R (2012) *Alkyl polyglucosides (APGs) surfactants and their properties: A review*, Tenside Surfact Det, 5: 417-427.



## SELEKTYWNE WYDZIELANIE SUBSTANCJI BIOAKTYWNYCH Z *ACTINIDIA DELICIOSA*

*Marta Grabczyńska<sup>1</sup>, Patrycja Wyrzykowska<sup>2</sup>, Karolina Wieszczycka<sup>2\*</sup>, Joanna Zembruska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: Karolina.Wieszczycka@put.poznan.pl

Owoce z gatunku *Actinidia* (kiwi) zawierają znaczne ilości substancji biologicznie czynnych, które przynoszą korzyści fizjologiczne i biochemiczne oraz są ważne dla zdrowia ludzkiego. Owoce kiwi posiadają właściwości przeciwutleniające wynikające z obecności w nich wielu substancji bioaktywnych. Jedną z grup są kwasy fenolowe. Pochodne kwasu cyjanonowego, np. kwas kawowy, kwas ferulowy to substancje o właściwościach przeciwutleniających i przeciwzapalnych, natomiast pochodne kwasu benzoowego, np. kwas galusowy znalazł zastosowanie w leczeniu chorób układu krążenia, nowotworów oraz w preparatach hamujących procesy starzenia się [1,2].

Z punktu zastosowań medycznych czy też kosmetycznych ważny jest fakt, że substancje pozyskiwane z materiału biologicznego posiadają nie tylko unikatową strukturę, która często nie jest możliwa do odwzorowania na drodze syntezy, ale także źródło ich pochodzenia sprawia, że ewentualne zanieczyszczenia nie są substancjami szkodliwymi lub nawet wzmacniają oczekiwaną bioaktywność. Również rynek konsumencki narzuca producentom kosmetyków, leków, oraz suplementów wprowadzanie jak największej ilości surowców pochodzenia naturalnego jako składowe receptury. Niestety jednym z problemów związanych ze stosowaniem kwasów fenolowych pochodzenia naturalnego w leczeniu chorób jest brak skutecznej możliwości ich izolacji z matrycy biologicznej.

Materiały charakteryzujące się złożoną matrycą wymagają skomplikowanej procedury ich izolacji. Aktualnie najczęściej do wydzielania kwasów z materiału roślinnego stosuje się ekstrakcję rozpuszczalnikową, często przy użyciu metanolu i octanu etylu w wysokiej temperaturze [3]. Jest to metoda o niskiej selektywności oraz wymagająca użycia znacznych ilości rozpuszczalników. Alternatywą lub dopełnieniem tego sposobu pozyskiwania substancji bioaktywnych może stać się wykorzystanie techniki ekstrakcji do ciała stałego z wykorzystaniem zaprojektowanych do tego celu materiałów sorpcyjnych. Sorbenty dedykowane matrycy biologicznej powinny charakteryzować się nie tylko rozbudowaną powierzchnią właściwą, ale także złożonością grup powierzchniowych, które zapewnią wysoką selektywność przy rozdzielaniu pożądanego składnika. Jednymi z takich sorbentów są krzemionkowe materiały mezoporowate. Obejmują one szeroką grupę materiałów porowatych, których niepowtarzalna budowa sprawia, że są one obiektem zainteresowania w zakresie takich dziedzin, jak nanotechnologia, inżynieria środowiska, czy medycyna [4]. Materiały tego typu łatwo jest także poddać





dalszym procesom, np. reakcjom chemicznym, by na drodze funkcjonalizacji uzyskać materiał o zdefiniowanych właściwościach.

Możliwość ukierunkowanej modyfikacji powierzchni mezoporowatego materiału pozwala na konstruowanie sorbentu dostosowanego do separacji izomerów lub związków o zbliżonych właściwościach kwasowo-zasadowych. Cechę taką nadają sorbentom między innymi wielofunkcyjne ugrupowania donorowo-akceptorowe, do których należą, np. grupy iminopirydyniowe. W zaprezentowanej pracy przedstawiono wyniki badań wykorzystania nowej grupy krzemionkowych materiałów mezoporowatych funkcjonalizowanych dwufunkcyjnymi pochodnymi pirydyniowymi o zmiennej hydrofilowości i zmiennym charakterze donorowo-akceptorowym do izolacji wybranych kwasów fenolowych z liofilizatu owoców *Actinidia deliciosa*.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204, 0912/SBAD/2200 oraz 0414/SBAD/3622.

#### **Literatura:**

- [1] N.A.A. Zahrani, R.M. El-Shishtawy, A.M. Asiri (2020) *Recent developments of gallic acid derivatives and their hybrids in medicinal chemistry*, European Journal of Medicinal Chemistry 204:112609.
- [2] G. Zhang, C. Zheng, B. Huang, P. Fei (2020) *Preparation of acylated pectin with gallic acid through enzymatic method and their emulsifying properties, antioxidation activities and antibacterial activities*, International Journal of Biological Macromolecules. 165: 198–204
- [3] S. Mirzaei, M.H. Gholami, A. Zabolian, H. Saleki, M.V. Farahani, S. Hamzehlou, G. Sethi (2021) *Caffeic acid and its derivatives as potential modulators of oncogenic molecular pathways: New hope in the fight against cancer*, Pharmacological Research 171: 105759
- [4] K. Wieszczycka, K. Staszak, M.J. Woźniak-Budych, J. Litowczenko, B. M. Maciejewska, S. Jurga, *Surface functionalization—The way for advanced applications of smart materials*, Coordination Chemistry Reviews 436: 213846





## WPLYW DOBORU KATIONU NA DEGRADACJĘ ANIONU GLIFOSATU W HILs

*Wiktoria Wilms\*, Jan Homa, Marta Woźniak-Karczewska, Anna Parus*

*Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: wiktoria.p.wilms@doctorate.put.poznan.pl*

Nowoczesne rolnictwo wymaga stosowania środków ochrony roślin w celu zapewnienia masowej i taniej produkcji żywności [1]. Jednak powszechne wykorzystanie związków chwastobójczych (herbicydów) niesie ze sobą problemy środowiskowe, takie jak ekotoksyczność czy zaleganie w glebach i wodach gruntowych [2]. Ponadto, do komercyjnych mieszanek herbicydowych dodawane są także tzw. adiuwanty, czyli środki poprawiające właściwości powierzchniowo-czynne produktu i jego penetrację w głąb tkanek roślinnych. Związki te jednak mogą wykazywać się toksycznością nawet tysiącrotnie wyższą od substancji herbicydowej [3,4]. W konsekwencji, w 2011 roku zaproponowano syntezę nowych form aplikacyjnych herbicydów – herbicydowych cieczy jonowych (HILs), czyli związków wykorzystujących w swojej strukturze najczęściej połączenie surfaktantu kationowego z anionem herbicydowym [5,6]. W ten sposób dodatek toksycznych adiuwantów może zostać pominięty, ponieważ w założeniu zostanie otrzymany związek wykazujący zarówno aktywność herbicydową, jak i powierzchniowo-czynną. Z drugiej jednak strony, kationowe surfaktanty znane są ze swojej toksyczności względem mikroorganizmów, co może z kolei mieć wpływ na efektywność biodegradacji. Jednakże, do tej pory niewiele badań skoncentrowanych jest na kwestiach środowiskowych związanych z wykorzystaniem HILs na polach uprawnych – ich degradacji czy toksyczności [6].

W niniejszych badaniach, przebadano wpływ doboru kationów o różnej hydrofobowości w HILs na degradację anionu herbicydowego (glifosatu). W tym celu przeanalizowano toksyczność oraz degradację i sorpcję w matrycy glebowej wybranych HILs z anionem glifosatu. Ponadto, sprawdzono wpływ bioaugmentacji mikroorganizmami o zdolności do wykorzystania glifosatu jako jedyne źródła węgla na efektywność mineralizacji zsyntetyzowanych soli. Wykazano, że zastosowanie kationowych związków powierzchniowo-czynnych może skutkować sorpcją tych związków w glebie, zmniejszając tym samym efektywność degradacji całego preparatu. Ponadto, otrzymane wyniki mogą sugerować, że kationy i aniony herbicydowe w HILs mogą funkcjonować jako osobne jony po wprowadzeniu do środowiska.

Praca została zrealizowana w ramach grantu OPUS 15 ufundowanego przez Narodowe Centrum Nauki na podstawie decyzji 2018/29/B/NZ9/01136.



**Literatura:**

- [1] E.-C. Oerke (2006) *Crop Losses to Pests*. J. Agric. Sci. 144(1):31–43.
- [2] M. Gavrilesco (2005) *Fate of Pesticides in the Environment and Its Bioremediation*. Eng. Life Sci. 5(6):497–526
- [3] R. Mesnage, B. Bernay, G. E. Séralini (2013) *Ethoxylated Adjuvants of Glyphosate-Based Herbicides Are Active Principles of Human Cell Toxicity*, Toxicology 313(2–3):122–128.
- [4] N. Defarge, J. Spiroux de Vendômois, G. E. Séralini (2018) *Toxicity of Formulants and Heavy Metals in Glyphosate-Based Herbicides and Other Pesticides*, Toxicol. Reports 5:156–163.
- [5] J. Pernak, A. Syguda, D. Janiszewska, K. Materna, T. Praczyk (2011) *Ionic Liquids with Herbicidal Anions*, Tetrahedron 67(26):4838–4844.
- [6] W. Wilms, M. Woźniak-Karczewska, A. Syguda, M. Niemczak, Ł. Ławniczak, J. Pernak, R.D. Rogers, Ł. Chrzanowski, (2020) *Herbicidal ionic liquids – a promising future for old herbicides? Review on synthesis, toxicity, biodegradation and efficacy studies*, J. Agric. Food Chem 68(39):10456-10488



## CHARAKTERYSTYKA EMULSJI NA BAZIE OLEJÓW PARAFINOWEGO I SILIKONOWEGO

*Sylwia Włodarczak<sup>1\*</sup>, Jan Michalak<sup>2</sup>, Marek Ochowiak<sup>1</sup>,  
Andżelika Krupińska<sup>1</sup>, Magdalena Matuszak<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 61-131 Poznań, Polska

<sup>2</sup> Wydział Inżynierii Materiałowej, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań, Polska

\* e-mail: sylwia.wlodarczak@put.poznan.pl

Emulsje są układami cieszącymi się ogromną i wciąż wzrastającą popularnością. Używane są w przemyśle spożywczym (masła, majonezy), farmaceutycznym (maści, krople do nosa), budowlanym (pianobeton, farby), a przede wszystkim w kosmetycznym (kremy, balsamy, mleczka pielęgnacyjne). Emulsje kosmetyczne wytwarzane są na bazie różnych olejów, których wybór uzależniony jest od oczekiwanych przyszłych właściwości układu emulsyjnego. W ostatnim czasie duży potencjał aplikacyjny wykazują olej parafinowy i silikonowy oraz emulsje na ich bazie. Dodatkowo są także przedmiotem badań wielu naukowców. Olej parafinowy ma właściwości natłuszczające i ochronne. W przemyśle kosmetycznym stosowany jest na skórę oraz włosy, jest składnikiem kremów, balsamów, mleczek do ciała, masek do włosów, ale także tzw. kosmetyków kolorowych. Olej silikonowy ma bardzo dobre właściwości termiczne, smarujące, antystatyczne i hydrofobowe. W kosmetyce jest używany jako składnik szamponów, odżywek do włosów i podkładów do twarzy [1-4].

Na właściwości wytwarzanych emulsji kosmetycznych znaczący wpływ ma dobór odpowiedniego emulgatora oraz określenie jego stężenia, a także wybór odpowiedniej techniki otrzymywania emulsji. Najpopularniejszymi urządzeniami używanymi do otrzymywania emulsji są mieszalniki mechaniczne i homogenizatory wysokoobrotowe. W tym przypadku należy uwzględnić także dobór mieszadła, częstość jego obrotów oraz czas mieszania. Umiejętne sterowanie parametrami procesowymi pozwala na zmianę właściwości reologicznych badanych układów oraz wielkości kropeł fazy rozproszonej. Homogenizatory wysokoobrotowe pozwalają wprowadzić dużo energii do układu w bardzo krótkim czasie, co pozwala na wysokie rozwinięcie powierzchni międzyfazowej, a to w rezultacie daje możliwość uzyskania emulsji o średnicach kropeł rzędu kilku mikrometrów [5,6]. Do oceny jakości rozproszenia fazy zdyspergowanej stosuje się średnią średnicę kropeł. Jest to wielkość umowna opisująca rzeczywisty zbiór kropeł. Najczęściej spotykaną średnią średnicą kropeł jest średnia średnica Sautera, nazywana także średnią objętościowo-powierzchniową średnicą kropli:

$$SMD = \frac{\sum_{i=1}^m d_i^3 \Delta n_i}{\sum_{i=1}^m d_i^2 \Delta n_i} \quad (1)$$

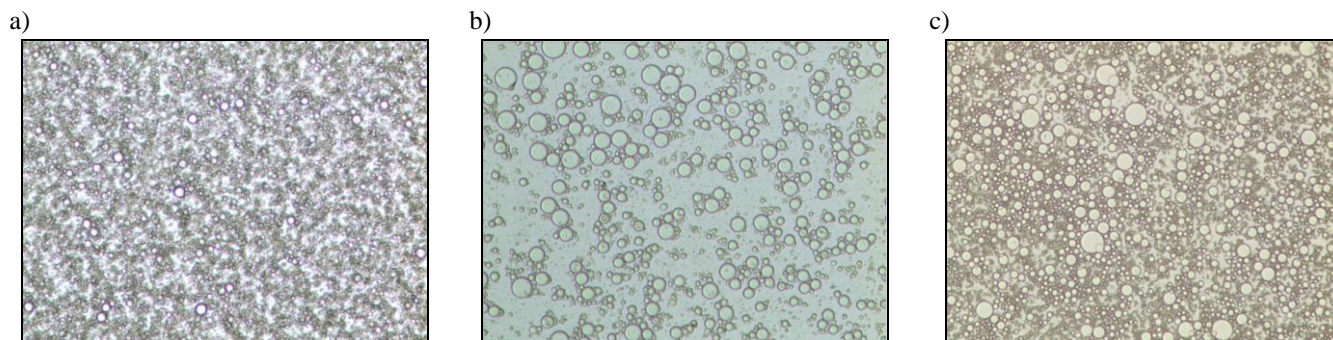
gdzie:  $d$  – średnica kropli,  $n$  – liczba kropeł o danej średnicy.



Celem pracy było wytworzenie emulsji na bazie olejów parafinowego i silikonowego, analiza struktury otrzymanych emulsji, zbadanie ich właściwości reologicznych oraz analiza średnic kropeł. Emulsje wytworzono przy użyciu homogenizatora IKA firmy ULTRA TURRAX. Czas homogenizacji wynosił 120 s, a zastosowane obroty głowicy – 10000 rpm. Pozwoliło na uzyskanie jednorodnej konsystencji. Wytwarzano emulsje na bazie samego oleju parafinowego, samego oleju silikonowego i mieszaniny obu olejów. Fazę wodną stanowiła woda destylowana. Zastosowanym emulgatorem był 10-procentowy roztwór Roksolu EMB-2 firmy PCC Exol S.A. z Brzegu Dolnego. W każdym przypadku sporządzono emulsje o stosunku W:O (woda:olej z emulgatorem) równych: 3:1, 3:2, 1:1, 2:3. W przypadku każdej z wytworzonych emulsji, a także czystych olejów dokonano analizy krzywych płynięcia i lepkości przy ścinaniu. W tym celu użyto reometru rotacyjnego Physica MCR 501 firmy Anton Paar, stosując układ płytka-stożek (średnica stożka 59.974 mm, kąt 2,014°), rozmiar szczeliny 253µm). Badania wykonano w zakresie szybkości ścinania 0,001–1000 s<sup>-1</sup>, w temperaturze 20±1 °C. Do analizy struktury emulsji oraz w celu określenia średnic kropeł zastosowano metodę mikroskopową. Stanowisko do analizy mikroskopowej składało się z mikroskopu optycznego Nikon Eclipse 50i z kamerą Opta-Tech, a także komputera z odpowiednim programem do obróbki obrazów – Image-Pro Plus firmy Media Cybernetics.

Analizując krzywe lepkości wytworzonych emulsji, można wywnioskować, że wraz ze wzrostem udziału fazy olejowej w danej emulsji, wzrasta jej lepkość przy ścinaniu. Emulsje, których stosunek fazy wodnej do fazy olejowej wynosił 3:1 zachowują się jak płyny newtonowskie, podobnie jak czyste oleje. Zatem mogą być one opisywane za pomocą równania Newtona. Pozostałe emulsje zachowują się jak płyny rozrzedzane ścinaniem, a tym samym mogą być opisywane równaniem Ostwalda-de Waele. Olej silikonowy charakteryzuje się większą lepkością dynamiczną niż olej parafinowy.

Na rysunku 1 przedstawiono przykładowe zdjęcia emulsji na bazie oleju parafinowego (Rys. 1a), na bazie oleju silikonowego (Rys. 1b) oraz na bazie obydwu olejów (Rys. 1c). W każdym przypadku stosunek fazy wodnej do olejowej wynosił 3:1. W przypadku oleju parafinowego uzyskano emulsje o przeważającej liczbie małych kropeł (do 4 µm). Krople o średnicach do 6 µm stanowią ok. 10% wszystkich kropeł, natomiast większe krople praktycznie nie występują. Można zaobserwować także tendencję do tworzenia aglomeratów kropeł. W przypadku oleju silikonowego krople oleju są znacznie mniej sflokulowane i nie tworzą tak dużych aglomeratów jak krople fazy rozproszonej emulsji na bazie oleju parafinowego. Jednocześnie zauważyć można większą liczbę kropeł w przedziale od 4 do 6 µm w porównaniu do emulsji na bazie oleju parafinowego. Krople o średnicach w przedziale od 6 do 12 µm stanowią ok. 25% wszystkich kropeł. Największy udział najmniejszych kropeł, mieszczących się w przedziale od 0 do 2 µm, zaobserwować można w przypadku emulsji na bazie mieszaniny obu olejów (ponad 50% wszystkich kropeł). Co więcej, charakteryzują się one najmniejszym udziałem kropeł większych niż 4 µm.



Rys. 1. Obraz emulsji przy stosunku fazy wodnej do olejowej równym 3:1:

a) na bazie oleju parafinowego, b) na bazie oleju silikonowego, c) na bazie mieszaniny olejów parafinowego i silikonowego.

W tabeli 1 zestawiono wartości średnich średnic Sautera, obliczonych na podstawie równania (1). Najmniejsze wartości *SMD* uzyskano dla emulsji wytworzonych na bazie oleju silikonowego, największe zaś dla mieszaniny obu olejów. Zaobserwowano także, że wraz ze wzrostem zawartości fazy olejowej w emulsji maleje wartość średniej średnicy Sautera. W przypadku emulsji na bazie mieszaniny olejów parafinowego i silikonowego zaobserwować można znacznie wyższe wartości *SMD*, w porównaniu do emulsji na bazie tychże olejów osobno. Najmniejszą wartość średniej średnicy Sautera uzyskano dla emulsji na bazie oleju silikonowego przy stosunku fazy wodnej do fazy olejowej równym 2:3.

Tabela 1. Zestawienie wartości średnich średnic Sautera dla poszczególnych emulsji

Stosunek fazy wodnej do fazy olejowej	Średnia średnica Sautera [ $\mu\text{m}$ ]		
	Olej parafinowy	Olej silikonowy	Olej parafinowy + olej silikonowy
3:1	46,13	21,13	125,44
3:2	41,76	14,55	103,83
1:1	38,56	13,66	99,78
2:3	33,77	11,98	97,67

Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do lepszego poznania właściwości i struktury emulsji na bazie olejów parafinowego i silikonowego, co jest ściśle związane z ich zastosowaniem, przykładowo w przemyśle kosmetycznym.

This research was carried out under the Program of the Ministry of Education and Science (SBAD).

#### Literatura

- [1] M. Chappat (1994) *Some applications of emulsions*, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 91, 57-77.
- [2] L. Gilbert, C. Picard, G. Savary, M. Grisel (2013) *Rheological and textural characterization of cosmetic emulsions containing natural and synthetic polymers: relationships between both data*, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 421, 150-163
- [3] D. Venkataramani, A. Tsulaia, S. Amin (2020) *Fundamentals and applications of particle stabilized emulsions in cosmetic formulations*, Advances in Colloid and Interface Science 283, 102234
- [4] J. A. Arrieta-Escobar, F. P. Bernardo, A. Orjuela, M. Camargo, L. Morel (2019) *Incorporation of heuristic knowledge in the optimal design of formulated products: Application to a cosmetic emulsion*, Computers and Chemical Engineering 122, 265-274



- 
- [5] M. Wąs (2012) *Wpływ metody wytwarzania emulsji kosmetycznych na rozmiar kropeł fazy rozproszonej*, Czasopismo Techniczne. Wydawnictwo Politechniki Krakowskiej. 11, 455-464
- [6] M. Fingas, B. Fieldhouse (2014) *Water-in-oil emulsions: formation and prediction*. Journal of Petroleum Science Research. 1, 1-17





## BADANIE AKTYWNOŚCI POWIERZCHNIOWEJ MONO I DIKATIONOWYCH CIECZY JONOWYCH

*Marta Wojcieszak<sup>1\*</sup>, Andrzej Skrzypczak<sup>1</sup>, Łukasz Pałkowski<sup>2</sup>, Maciej Karolak<sup>2</sup>, Jerzy Krysiński<sup>2</sup>,  
Katarzyna Materna<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, ul. dr A. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz

\* e-mail: marta.d.wojcieszak@doctorate.put.poznan.pl

Przed naukowcami w XXI wieku, poza problemami ekologicznymi, stają również dylematy związane chociażby z nieprzerwaną walką z drobnoustrojami. Konieczne jest opracowywanie nowych związków o działaniu biobójczym bądź biostatycznym, z uwagi na nabywanie przez bakterie odporności na stosowane aktualnie preparaty medyczne [1]. W tym celu wykorzystuje się ciecze jonowe (ang. *Ionic Liquids, ILs*), czyli sole o temperaturze topnienia nie przekraczającej 100°C. Kryteria podziału cieczy jonowych są liczne. Podstawowa klasyfikacja oparta jest na budowie związku. Struktura każdej cieczy jonowej składa się z organicznego lub nieorganicznego kationu oraz anionu o charakterze organicznym bądź nieorganicznym. Bardzo ciekawą grupę stanowią aktywne powierzchniowo ciecze jonowe (ang. *Surface Active Ionic Liquids, SAILs*) będące związkami o budowie amfifilowej [1-3]. SAILs zawierają część hydrofilową, tzw. „głowę” oraz hydrofobowy „ogon”, zazwyczaj w postaci długiego podstawnika alkilowego [2,4]. Dodatkowo SAILs zdolne są do zwilżania danych powierzchni, zapobiegania rozwojowi drobnoustrojów czy agregacji w środowisku wodnym tworząc samoorganizujące się micelle [5,6].

Celem badań było określenie aktywności powierzchniowej w roztworach wodnych wybranych SAILs. Wpływ budowy kationu na aktywność powierzchniową roztworu cieczy jonowej określono na podstawie pomiarów kątów zwilżania i napięć powierzchniowych. Do wyznaczenia napięć powierzchniowych SAILs wykorzystano metodę wiszącej kropli. Na podstawie otrzymanych wyników obliczono parametry: krytyczne stężenie micelowania (CMC), sprawność obniżania napięcia międzyfazowego ( $pC_{20}$ ). Kąty zwilżania wyznaczono metodą siedzącej kropli i wykonano je na parafinie, która uznawana jest za modelową powierzchnię. Dodatkowo podjęto próbę skorelowania otrzymanych wyników badań aktywności powierzchniowej SAILs z wartościami parametru charakteryzującego aktywność przeciwdrobnoustrojową (MIC, czyli minimalne stężenie związku hamujące rozwój mikroorganizmu).

Otrzymane wyniki potwierdziły aktywność powierzchniową badanych cieczy jonowych na poziomie klasycznych kationowych surfaktantów. Obserwacja wrażliwości drobnoustrojów w stosunku do działania analizowanych SAILs pozwala stwierdzić, że istnieją różnice w sile oddziaływania





biostatycznego omawianych SAILs. Co więcej, dostrzeżono wpływ struktury badanych związków na ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe. To sprawia, że można sformułować wniosek, iż amfifilowe ciecze jonowe mogą znaleźć zastosowanie jako składnik preparatów leczniczych stosowanych w medycynie.

#### Literatura:

- [1] T.E. Sintra, M. Vilas, M. Martins, S.P.M. Ventura, A.I.M.C. Lobo Ferreira, L.N.B.F. Santos, F.J.M. Goncalves, E. Tojo, J.A.P. Coutinho (2019) *Synthesis and Characterization of Surface-Active Ionic Liquids Used in the Disruption of Escherichia Coli Cells*, ChemPhysChem 20(5):727-735.
- [2] C.S. Buettner, A. Cognigni, Ch. Schröder, K. Bica- Schröder (2022) *Surface-active ionic liquids: A review* 347:1-31.
- [3] M.T Garcia, I. Ribosa, J.J. González, F. Comelles (2020) *Surface activity, self-aggregation and antimicrobial activity of catanionic mixtures of surface active imidazolium- or pyridinium based ionic liquids and sodium bis(2-ethylhexyl)sulfosuccionate*, Journal of Molecular Liquids 303:1-12.
- [4] Ł. Pałkowski, M. Karolak, A. Skrzypczak, M. Wojcieszak, F. Walkiewicz, J. Podemski, K. Jaroch, B. Bojko, K. Materna, J. Krysiński (2022) *Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Novel Imidazolium-Based Ionic Liquids*, Molecules 27(6):1-16.
- [5] M.C. Jennings, K.P.C. Minbiole, W.M. Wuest (2016) *Quaternary ammonium compounds: an antimicrobial mainstay and platform for innovation to address bacterial resistance*, ACS Infectious Diseases 1(7):288-303.
- [6] T.-Y. Liao, Ch.D. Easton, H. Thissen, W.-B. Tsai (2020) *Aminomalononitrile-Assisted Multifunctional Antibacterial Coatings*, ACS Biomaterials Science & Engineering 6(6):3349-3360.



## **ROZKŁAD NIESTEROIDOWYCH LEKÓW PRZECIWPALNYCH PRZEZ MIESZANĄ KULTURĘ BAKTERII**

*Ariel Marchlewicz, Karolina Łagoda, Urszula Guzik, Danuta Wojcieszynska\**

*Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Śląski w Katowicach,  
ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice*

*\* e-mail: danuta.wojcieszynska@us.edu.pl*

Początek badań nad zawartością leków, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wodach, glebach i ściekach datuje się na koniec lat 90-tych XX wieku, po opublikowaniu raportu Ternesa [1], w którym wykazano obecność 32 leków i ich metabolitów w niemieckich rzekach i strumieniach. Obecnie prowadzi się monitoring stanu wód pod kątem obecności farmaceutyków, zarówno w wodach powierzchniowych, jak również w odpływach z oczyszczalni ścieków. Ponadto coraz więcej pojawia się doniesień na temat wpływu krótko- i długoterminowej ekspozycji organizmów niecelowych na NLPZ. Wykazano, że zawartość NLPZ w środowisku waha się w zakresie od  $\text{ng/dm}^3$  do kilkuset  $\mu\text{g/dm}^3$  [2]. Ze względu na powszechne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych prognozuje się ciągły, systematyczny wzrost ich stężeń w środowisku. Szczególnie dotyczy to leków sprzedawanych bez recepty, takich jak: kwas acetylosalicylowy, paracetamol, ibuprofen, naproksen, czy diklofenak [3]. Leki po spożyciu nie są całkowicie degradowane, część wprowadzonej dawki jest wydalana z organizmu w postaci macierzystej, a pozostała w postaci metabolitów powstających w przemianach I i II fazy biotransformacji. W fazie I najczęściej dochodzi do utlenienia, redukcji lub hydrolizy w wyniku czego powstają związki bardziej hydrofilne z grupami aktywnymi, do których mogą się przyłączać w fazie II kwas glukuronowy, siarczany lub aminokwasy. W wyniku tych przemian najczęściej powstają hydroksylowe i glukuronowe pochodne, co prowadzi do zmian fizykochemicznych właściwości leku [1, 4]. Konsekwencją tych zmian jest obserwowany wpływ obecności metabolitów na organizmy bytujące w środowisku, do którego dostają się wraz z wypływami z oczyszczalni ścieków oraz ich dalsze losy w środowisku. Ze względu na toksyczny wpływ na organizmy żywe niesteroidowych leków przeciwzapalnych obecnych w środowisku w niskich stężeniach, coraz więcej uwagi poświęca się metodom rozkładu tych związków. Do metod tanich i przyjaznych dla środowiska należą metody biologiczne. Coraz częściej poszukiwane są przez podmioty gospodarcze, odpowiedzialne za stan wód, preparaty mikrobiologiczne zawierające mikroorganizmy o zwiększonym potencjale degradacyjnym względem NLPZ. Jednak pozyskiwanie szczepów degradujących NLPZ ciągle natrafia na duże trudności. Jest to związane z tym, iż związki te do niedawna nie występowały w przyrodzie, a ich struktura jest oporna na mikrobiologiczną degradację.



W ramach projektu TANGO-IV-A/0050/2019-00 podjęto próbę skonstruowania szczepionki mikrobiologicznej, która umożliwiłaby wspomaganie oczyszczalni ścieków komunalnych, farmaceutycznych, bytowo-gospodarczych w oczyszczaniu ścieków z zanieczyszczeń NLPZ. W tym celu wykorzystano bakterie z kolekcji szczepów Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach zdolne do rozkładu zarówno wybranych NPLZ, takich jak ibuprofen, naproksen, diklofenak, czy łącznie z NLPZ paracetamol, jak i cechujących się opornością na obecność szerokiej gamy związków aromatycznych, rozpuszczalników organicznych, czy związków metali. Badania degradacyjne z wykorzystaniem mieszanej populacji mikroorganizmów prowadzono w syntetycznych ściekach wzbogaconych mieszaniną niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w obecności populacji osadu czynnego z oczyszczalni ścieków Klimzowiec. Stężenie leków w hodowlach oznaczano metodą HPLC. W trakcie badań monitorowano przeżywalność drobnoustrojów w warunkach bioreaktorowych oraz takie parametry jak azot amonowy i azotanowy, BZT oraz ChZT. W trakcie prowadzonych analiz wykazano, że mieszana kultura mikroorganizmów rozkładała ibuprofen z szybkością 1,67 mg/dzień, paracetamol 10 mg/dzień, naproksen 0,08 mg/dzień (0,5 mg w ciągu tygodnia), natomiast diklofenak rozkładany był z szybkością 0,036 mg na dzień (0,25 mg w ciągu tygodnia). W tym czasie nie obserwowano zmian w aktywności osadu czynnego. Analiza składu gatunkowego wskazywała na przeżywalność wprowadzonych szczepów w układzie bioreaktorowym z mieszaną populacją osadu czynnego. Uzyskane wyniki pozwalają na podjęcie prób testowania zaprojektowanej szczepionki mikrobiologicznej w warunkach oczyszczalni ścieków.

Źródło finansowania: Narodowe Centrum Badań i Rozwoju na podstawie umowy nr TANGO-IV-A/0050/2019-00

#### **Literatura:**

- [1] T. Ternes (1998) *Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers*, Water Research 32:3245-3260
- [2] A. Nikolaou i wsp. (2007) *Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments*, Analytical and Bioanalytical Chemistry 387:1225-1234
- [3] D. Wojcieszńska i wsp. (2022) *Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the era of the Covid-19 pandemic in the context of the human and the environment*, Science of the Total Environment 834:155317
- [4] D. Wojcieszńska D. & U. Guzik (2020) *Naproxen in the environment: its occurrence, toxicity to nontarget organisms and biodegradation*, Applied Microbiology and Biotechnology 1104:1849-1857



## **BIOANALYTICAL TECHNIQUES IN ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS ANALYSIS IN SELECTED DRUGS**

*Agata Zdarta<sup>1\*</sup>, Katerina Diakun<sup>2</sup>, Irina Nagorichna<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Institute of Chemical Technology and Engineering, Department of Chemical Technology, Poznan University of Technology,  
Berdychowo 4, Poznań, Poland*

<sup>2</sup> *Farmak JSC, 63 Kyrylivska Street, Kyiv, Ukraine*

*\* e-mail: agata.zdarta@put.poznan.pl*

Pharmaceutical substances became integral part of our life and facing new health threats every day we cannot imagine our life without those precious medicines. They possess wide activity, helping people maintain health and fight diseases, thus improving life expectancy and quality of life of many patients [1]. However, a broad range of pharmaceutical active ingredients (APIs) and a need for their precise dosage control are challenging for pharmaceutical industry. Therefore, it is necessary to apply precise analytical methods, enabling reliable APIs quantity and quality measurements in drugs.

Active pharmaceutical ingredients are regularly tested in quality control departments as well as research and development departments of pharmaceutical companies. The selected methods must be fitted to the tested substance and in accordance with the guidelines of European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). In addition, they must enable desired level of sensitivity and ability to determine characteristic impurities at a low level. Within the conducted research activities, a broad spectrum of analytical techniques was employed to perform impurities characteristic, active substance detection, and stability studies of selected drugs.

Heparin is a glycosaminoglycan biopolymer, that creates a polydisperse mixture of sulfonated linear polysaccharides consisting of uronic acid and d-glucosamine repeating disaccharide subunits. It has been introduced into medical practice in the 1930s and is widely used as an anticoagulant substance. As the production of raw heparin is not under strict control and the natural sources of heparin (porcine intestine) are diverse raw heparin is characterized with variable chemical profiles. Consequently, some variability is retained in pharmaceutical-grade heparin, even after well-regulated purification processes, what requires control [2]. For this purpose, Heparin sodium was analysed using Ion Exchange Chromatography (IEC) and Atomic Absorption Spectroscopy (AAS). The results of IEC enabled characterization of related substances in the analysed sample, and the AAS allowed detection of sodium ions in the samples.

Milk thistle is a native European plant, traditionally used for liver cells protection from toxic chemicals and drugs. It also seems to have blood sugar-lowering, antioxidant, and anti-inflammatory effects and might be supplemented by patients undergoing chemotherapy. It has been also evaluated in



clinical trials for patients with liver diseases, cancer, hepatitis C, HIV, diabetes, and hypercholesterolemia [3]. In our study, silymarin content was measured in different samples with the HPLC, evaluating the content of silicristin, silidianin, silymarin A, silymarin B, isosilymarin A, and isosilymarin B. The silymarin content (%) in the two analysed samples differed between them by 1.01% and did not exceed 10% in both analysed samples. However, the difference was bigger when calculated per capsule. In sample A silymarin average silymarin content per capsule was equal to 47.49 mg (of which 23.70 mg were silymarin A and B), while in sample B silymarin content per capsule was equal to 42.66 mg (of which 21.29 mg were silymarin A and B). The difference between the analysed samples is relevant for the appropriate dosage of the API in the final product.

The results of this study show importance of frequent and accurate control of the APIs, impurities, and other relevant substances in pharmaceutical products. Application of various analytical and bioanalytical techniques must meet the standards of GMP and European Pharmacopoeia or other agencies responsible for drugs regulation and approval.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject.

#### **Literatura:**

- [1] <https://www.oecd.org/health/health-systems/pharmaceuticals.htm> (dostęp 10.10.2022)
- [2] S. Beni, J.F.K. Limtiaco, C.K. Larive (2011) *Analysis and characterization of heparin impurities*. Analytical and Bioanalytical Chemistry 399: 527–539.
- [3] C. Tamayo, S. Diamond (2007) *Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (Silybum marianum [L.] Gaertn.)*. Integrative Cancer Therapies 6(2):146–157.



## **OZNACZANIE 5-HYDROKSYMETYLOFURFURALU I JEGO POCHODNYCH W SOKACH JABŁKOWYCH**

***Joanna Zembrzуска<sup>1\*</sup>, Anna Kubicka<sup>1</sup>, Bożena Karbowska<sup>1</sup>, Elham Kamgar<sup>1</sup>, Edyta Janeba-Bartoszewicz<sup>2</sup>***

<sup>1</sup> *Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

<sup>2</sup> *Instytut Maszyn Roboczych i Pojazdów Samochodowych, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań*

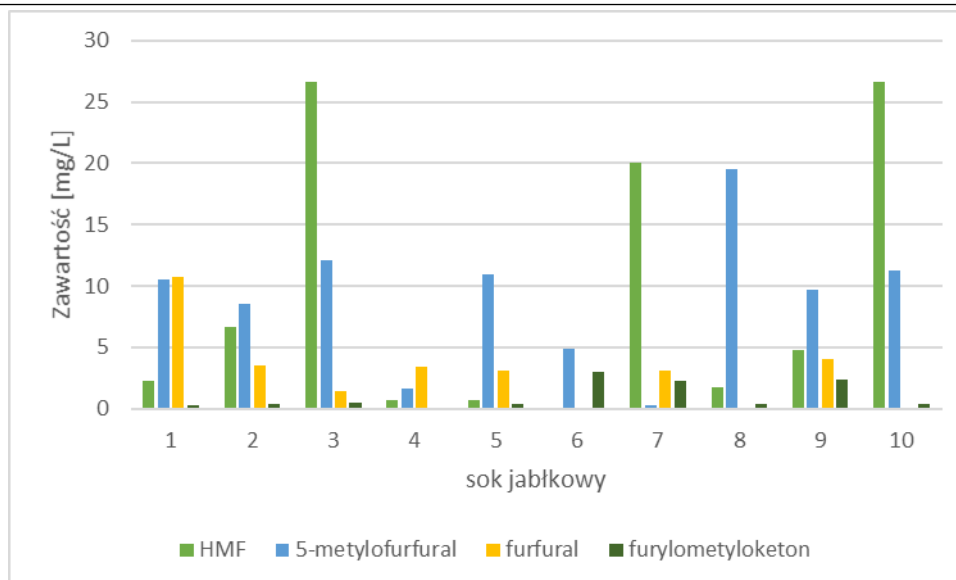
\* e-mail: joanna.zembrzуска@put.poznan.pl

Soki są produktami przeznaczenia spożywczego otrzymanymi z jednego lub więcej gatunku owoców lub warzyw. Do ich produkcji wykorzystuje się owoce bądź warzywa, które są świeże, lub te które po okresie zbiorów zostały zmagazynowane i przechowywane w odpowiedni sposób. Obecnie na rynku konsumenckim możemy zauważyć ogromny wybór soków i nektarów owocowych dostosowany do wymagań klienta. Różnią się one przede wszystkim metodą w jaki sposób otrzymano dany sok, a co z tym idzie w parze - z terminem przydatności do spożycia danego produktu. Sok jest to produkt spożywczy a więc zanim trafi do konsumenta musi zostać odpowiednio skontrolowany, aby spełniać szczegółowe wymagania w zakresie jakości handlowej [1].

Pod wpływem długoterminowego przechowywania żywności w ciepłych, czasami nasłonecznionych miejscach powstaje w nich wiele niepożądanych związków chemicznych. Nowo powstające związki chemiczne mogą być niebezpieczne dla konsumenta. W ten sposób może pojawić się w sokach 5-hydroksymetylofurfural (HMF) i jego pochodne.

Duże zainteresowanie budzą obecnie badania nad zawartością HMF i jego pochodnych w produktach spożywczych. Powodem tego zainteresowania jest potencjalna toksyczność, aktywność mutagenna oraz destruktywne działanie na nić DNA tych związków. Pomimo wielu badań, dokładny poziom toksyczności oraz wpływ 5-hydroksymetylofurfuralu i jego pochodnych na zdrowie człowieka nie został jednoznacznie potwierdzony i określony [2-4].

Celem pracy było opracowanie metody oznaczania 5-hydroksymetylofurfuralu oraz jego pochodnych (5-metylofurfuralu, 2-furylometyloketonu i furfuralu) opartej na technice LC-MS/MS, oraz wykorzystanie jej do oceny zawartości tych związków w wybranych sokach jabłkowych dostępnych na polskim rynku. Wykonane badania pozwoliły na ocenę jakości wybranych soków. Przebadano próbki soków sprzedawanych w opakowaniach szklanych i plastikowych. Na rys. 1 zaprezentowano otrzymane wyniki.



Rys. 1 Zawartość HMF i jego pochodnych w sokach jabłkowych.

Badane próbki soków charakteryzują się zmienną ilością HMF i jego pochodnych. Najwyższe stężenie HMF wyznaczono dla soku 7 i wynosiło 20,0 mg/L, zaś najniższe dla soku 6 (0,04 mg/L). Stężenia pochodnych nie korelują z zawartością 5-hydroksymetylofurfuralu. Najwyższe stężenie 5-metylofurfuralu oznaczono w soku nr 3 (12,08 mg/L) zaś najniższe w soku nr 7 (0,27 mg/L). Najwyższe stężenie furfuralu oznaczono w soku nr 1 (10,78). W trzech sokach o nr 6, 8 i 10 związek ten był poniżej LOD. 2-furylometoketon we wszystkich badanych sokach występował w najniższych stężeniach w porównaniu z pozostałymi oznaczanymi związkami.. Najwyższe stężenie tego związku wyznaczono dla soku nr 7 (2,22 mg/L) zaś najniższe dla soku nr 4 (> LOD).

Wyznaczone stężenia HMF i jego pochodnych są na tyle niskie, że nie przekraczają dopuszczalnych ilości spożycia, a więc nie zagrażają zdrowiu oraz życiu człowieka (np. LD<sub>50</sub> dla HMF wynosi 3,1 g/kg masy ciała). Oznacza to, że osoba ważąca 60 kg musiałaby jednorazowo spożyć 9,3 L soku o najwyższej wyznaczonej zawartości tego związku. Świadczy to o dobrej jakości obecnych na polskim rynku soków jabłkowych.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204 oraz 0414/SBAD/3622.

#### Literatura:

- [1] Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 30 września 2003 r. w sprawie szczegółowych wymagań w zakresie jakości handlowej soków i nektarów (Dz.U. z 2014 r. poz. 494)
- [2] M. Polak-Sliwiska, L. Lamejko, M.S. Kubiak (2013) *Zawartość patuliny i 5-HMF w sokach owocowo-warzywnych z produkcji ekologicznej i komercyjnej*, Bromatologia i Chemia Toksykologiczna 46(1): 80-88
- [3] F.J. Morales (2008) *Hydroxymethylfurfural (HMF) and related compounds process-induced food toxicants: occurrence, formation, mitigation, and health risks*. Wiley, New Jersey.
- [4] O.E. Constantin, K. Kukurová; L. Dask; N. Stanciuc, Z. Ciesarová, C. Croitoru, G. Râpeanu (2019) *Effect of Thermal Processing on Simultaneous Formation of Acrylamide and Hydroxymethylfurfural in Plum Purée*. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences. 69(2): 179-189





## CZY HERBATA MOŻE BYĆ ŹRÓDŁEM TALU W DIECIE CZŁOWIEKA?

**Włodzimierz Zembruski\*, Agata Kwiecińska, Katarzyna Grzymska, Joanna Zembruska, Bożena Karbowska, Elham Kamgar**

*Institut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

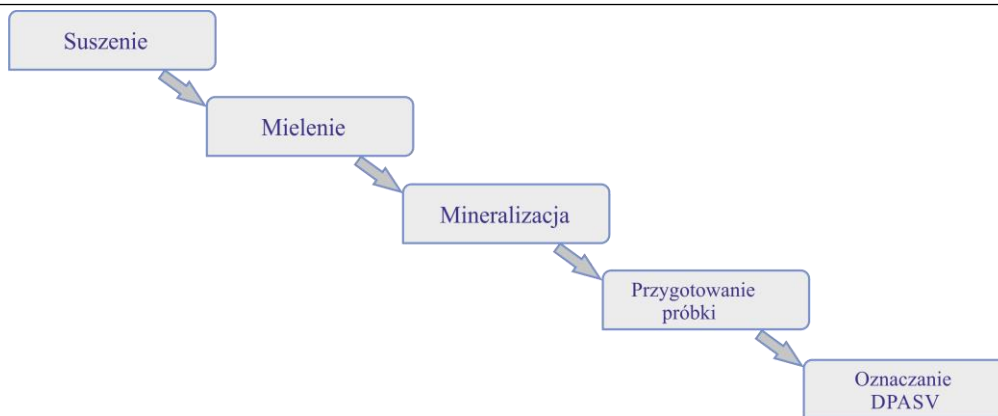
*\* e-mail: wlodzimierz.zembruski@put.poznan.pl*

Termin herbata oznacza napar przygotowany z grupy roślin wchodzących w skład rodzaju kamelia (łac. *Camellia*). Herbaty najczęściej dzielone są ze względu na kolor. W zależności od tego jaki produkt końcowy ma zostać otrzymany, liście herbat poddawane są różnym procesom. Najpopularniejszymi rodzajami herbat są herbata czarna, zielona, biała, oolong (niebieska). Procesy, którym poddajemy roślinę wpływają na kolor, smak, właściwości i zapach. W czołówce krajów produkujących herbatę znajdują się Chiny, Indie, Kenia oraz Sri Lanka. Całkowity zbiór herbat na świecie w roku 2012 wynosił 4 818 ton [1].

W skład herbaty wchodzi związek przeciwutleniający, które mogą zajmować nawet od 15% do 30% zawartości suchej masy, np. epikatechina, katechina, do 4,5% suchej masy zajmują taniny (kofeina, teina), a także witaminy, np. witamina A, C, E, K. W skład suszu herbacianego wchodzi również związki nieorganiczne, między innymi: związki magnezu, żelaza, potasu, chromu, cynku, wapnia, niklu, fluoru, glinu, seleniu, boru. Część z nich zaliczana jest do makroelementów, korzystnie wpływających na organizm, a inne mogą szkodzić zdrowiu. Herbaty narażone są również na zanieczyszczenia herbicydami, pestycydami stosowanymi podczas upraw. Przeprowadzone badania wskazują również na obecność metali ciężkich w liściach herbaty. Odnotowano występowanie takich metali, jak: Ni, As, Pb, Cd, Cu czy Zn. Obecność oraz ilość zanieczyszczeń uzależniona jest od miejsca pochodzenia rośliny. Udowodniono, że w liściach herbaty znajduje się duża ilość glinu oraz fluoru [2].

Celem niniejszej pracy była ocena zawartości talu w wybranych czarnych i zielonych herbatach liściastych dostępnych na polskim rynku. Pierwiastek został oznaczony z wykorzystaniem pulsowej różnicowej woltamperometrii anodowej strippingowej.

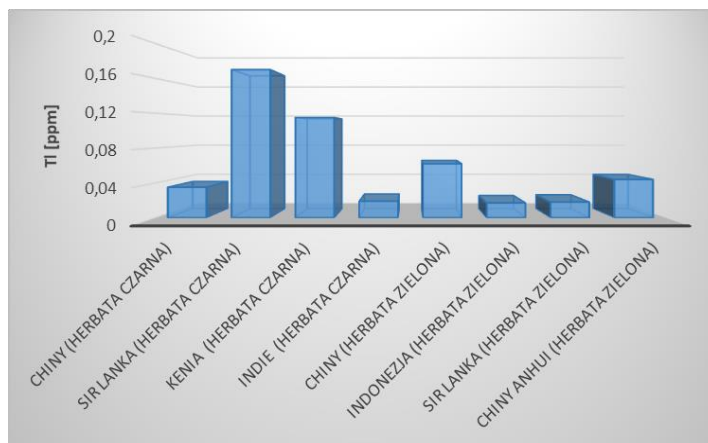
Zakupiony materiał do badań wysuszono i zmielono. Przed końcowym oznaczeniem każda próbka herbaty była zmineralizowana w systemie otwartym. Każdą próbkę analizowano trzykrotnie. Schemat procedury badawczej przedstawiono na rys. 1



Rys. 1 Etapy procedury analitycznej stosowanej podczas oznaczania talu w próbkach herbaty

Poprawność metodyki badawczej sprawdzono stosując certyfikowany materiał odniesienia o numerze INCT-Tl-1, stanowiący zmielone liście czarnej herbaty pochodzącej z Argentyny, w którym zawartość talu wynosi  $0,063 \pm 0,005$  ppm. Z wykonanych oznaczeń tego materiału uzyskano wynik  $0,064 \pm 0,003$  ppm, co oznacza, że wartość mieści się w granicach błędu i zastosowana metodyka oznaczeń jest poprawna.

Na rys.2 przedstawiono otrzymane zawartości talu w herbacie czarnej i zielonej. Badaniom zostały poddane próbki herbaty liściastej czarnej pochodzącej z Chin, Sri Lanki, Kenii, Indii oraz herbaty zielonej pochodzącej z Chin, Indonezji, Sri Lanki.



Rys. 2 Zawartość talu w herbatach czarnych i zielonych (zawartość podano na kg suchej masy)

Słupki o numerach od 1 do 4 przedstawiają próbki herbaty czarnej, natomiast od 5 do 8 odnoszą się do herbaty zielonej. Największa zawartość talu znajduje się w herbacie czarnej pochodzącej ze Sri Lanki i Kenii. Zawartość tego metalu w herbacie czarnej pochodzącej ze Sri Lanki jest prawie dziesięć razy większa niż jego zawartość w herbacie zielonej. Ilość talu w herbacie zielonej pochodzącej z Chin jest większa niż w herbacie czarnej z tego państwa. Według przeprowadzonych badań najmniej talu zawiera herbata zielona pochodząca z Indonezji,  $0,016$  ppm. Wpływ na różnice w ilości talu w herbacie czarnej i zielonej może mieć sposób produkcji herbaty.



W celu zobrazowania ilości talu w herbacie obliczono, ile należałoby wypić herbaty, aby dostarczyć ilość talu równej doustnej dawce śmiertelnej. Dawka śmiertelna dla talu wynosi 15 mg/kg masy człowieka [3], a średnia masa człowieka wynosi 62 kg. Stąd, celem dostarczenia doustnej dawki śmiertelnej należałoby wypić 34065 hL naparu herbaty. Oznacza to, że przeciętne ilości naparu herbaty jakie pijemy podczas dnia nie spowodują zatruci organizmu tym pierwiastkiem. Nie mniej jednak należy mieć na uwadze, że organizm człowieka zdolny jest do bioakumulacji talu w narządach, szczególnie w nerkach. Fakt ten świadczyłby, że nie należałoby pić nadmiernej ilości herbaty oraz zmieniać jej gatunek i kraj pochodzenia.

Badania zostały zrealizowane przy finansowym wsparciu Ministerstwa Edukacji i Nauki, projekt badawczy 0911/SBAD/2204.

#### **Literatura:**

- [1] A. R. Malagutti, V. G. Zuin, E. T. G. Cavalheiro, L.H. Mazo (2006) Determination of Rutin in Green Tea Infusions Using Square-Wave Voltammetry with a Rigid Carbon-Polyurethane Composite Electrode, *Electroanalysis* 18(10): 1028 – 1034
- [2] J. Nieć, K. Lar, G. Dziubanek (2015) *Ocena zawartości metali ciężkich i pierwiastków biogenych w herbatkach ekspresowych w aspekcie zagrożenia zdrowia społeczeństwa, Bezpieczeństwo zdrowotne – ujęcie interdyscyplinarne*, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Bezpieczeństwa, Poznań
- [3] P.B. Tchounwou, C.G. Yedjou, A.K. Patlolla, D.J. Sutton,(2012) *Heavy Metals Toxicity and the Environment, Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*, 101:133-164



## WPLYW SPOSOBU PRZYGOTOWANIA NAPOJU YERBA MATE NA ZAWARTOŚĆ W NIM ZWIĄZKÓW BIOAKTYWNYCH

*Daniel Okołowicz, Agnieszka Zgola-Grzeskowiak\*, Magdalena Jeszka-Skowron, Julia Płatkiewicz,  
Robert Frankowski*

*Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: agnieszka.zgola-grzeskowiak@put.poznan.pl*

Yerba mate lub krócej mate czy też yerba jest napojem przygotowywanym z rodzimego dla Ameryki Południowej drzewa – ostrokrzewu paragwajskiego (*Ilex paraguariensis*) [1]. Tradycyjnie napar przygotowuje się poprzez zalanie suszonych liści oraz gałązek gorącą, ale nie wrzącą, wodą. Zwykle posiada ona temperaturę 65-80°C. Zaparzenie suszu wrzątkiem skutkuje nieprzyjemnym smakiem naparu. Często praktyką jest również picie yerby przygotowywanej z użyciem zimnej wody, często nawet z dodatkiem lodu. Wówczas taki napój nosi nazwę *tereré* [1].

Yerba mate charakteryzuje się zawartością różnorodnych związków chemicznych. Przede wszystkim zawiera ona związki fenolowe, alkaloidy purynowe, a także saponiny, witaminy i minerały [1,2]. Niniejsza praca ma na celu sprawdzić wpływ czasu przygotowywania yerba mate oraz temperatury wody użytej w tym celu na zawartość związków bioaktywnych w naparze. Mimo, iż yerba spożywana jest głównie ze względu na wysoką zawartość kofeiny, to szczególny nacisk w badaniach położono na związki fenolowe, ponieważ to przede wszystkim one odpowiadają za jej prozdrowotny charakter. Mogą one przyczyniać się do zapobiegania chorobom układu krwionośnego, wpływać na karcenogenezę, a także dzięki swoim antyoksydacyjnym właściwościom zwalczać wolne rodniki, które biorą udział w patogenezie różnych jednostek chorobowych [3,4].

W ramach badań przeprowadzono testy z yerbą przygotowaną na gorąco i na zimno. W teście z zaparzeniem gorącą wodą jej temperatura wynosiła od 60 do 100°C, a czas zaparzania wahał się od 2 do 10 minut. Natomiast test z zimną wodą przeprowadzono w temperaturze 3°C, zmieniając tylko czas przygotowania napoju w zakresie od 5 do 60 minut. Przygotowane w ten sposób ekstrakty poddano następnie testom celem sprawdzenia zawartości związków bioaktywnych. Dokonano pomiaru całkowitej zawartości polifenoli w przeliczeniu na kwas galusowy według metody wykorzystującej odczynnik Folin-Ciocalteu [5]. Zbadano też właściwości antyoksydacyjne otrzymanych ekstraktów przy pomocy testów zmiatania wolnych rodników z użyciem 2,2'-azyno-bis (3-etylobenzotiazolino-6-sulfonianu diamonu), tj. ABTS [6] oraz 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu, tj. DPPH [7]. Wyniki otrzymane w testach z odczynnikami Folin-Ciocalteu, ABTS i DPPH podczas przygotowywania naparów na gorąco poddano obróbce statystycznej w programie Design Expert. Plan utworzonego planu eksperymentu oraz uzyskane



rezultaty przedstawiono w Tabeli 1. Obróbka statystyczna pozwoliła dopasować modele do wyników otrzymanych z testów Folin-Ciocalteu ABTS (Tabela 2). Natomiast model dla testu z DPPH nie był statystycznie istotny.

Tabela 1. Plan eksperymentu i uzyskane wyniki dla naparów yerby

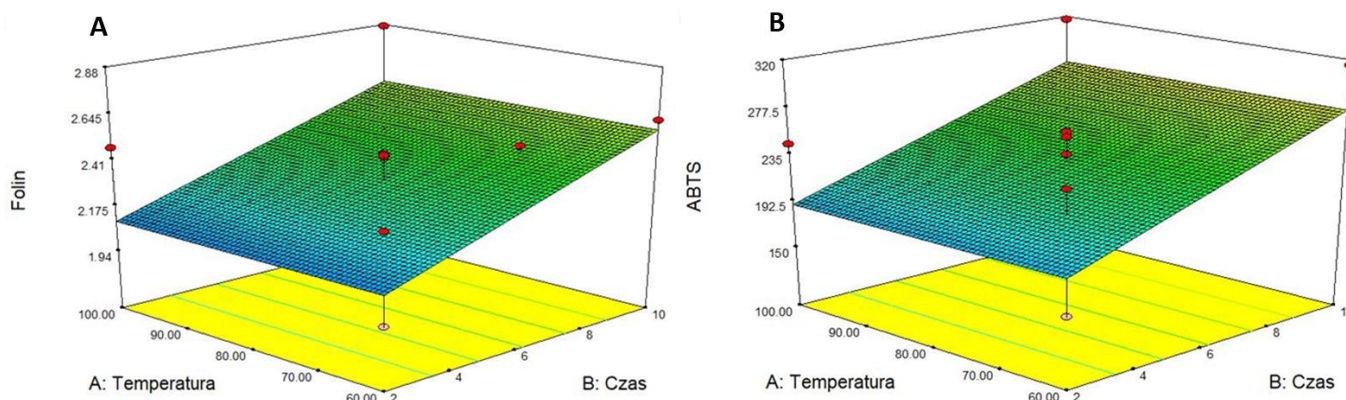
Eksperyment	Parametry eksperymentalne		Odpowiedzi		
	A: Temperatura, °C	B: Czas, min	Folin	ABTS	DPPH
1	60	2	1,943	157,1	3,962
2	100	2	2,475	245,1	5,400
3	60	10	2,615	315,0	5,717
4	100	10	2,871	317,2	5,160
5	70	4	2,215	233,0	4,023
6	90	4	2,010	200,9	4,190
7	70	8	2,485	226,7	4,860
8	90	8	1,968	178,0	4,046
9	80	6	2,253	203,1	4,691
10	80	6	2,427	205,5	4,813
11	80	6	2,444	235,7	4,813
12	80	6	2,157	256,1	4,661
13	80	6	2,436	251,2	4,609

W teście z odczynnikiem Folin-Ciocalteu Wartość F modelu równa 5,07 oznacza, że jest on istotny. Gdyż istnieje tylko 4,57% szans na to, że tak duża Wartość F modelu może pojawić się z powodu szumu (Wartość  $p = 0.0457$ ). W tym przypadku parametr B jest znaczącym w modelu. Wartość F dla Braku dopasowania wynosząca 4,45 implikuje, że istnieje 8,38% szansy, że może ona wystąpić z powodu szumu, choć stosunkowo niskie prawdopodobieństwo (<10%) nie jest dobre. Zależność wyniku z testu Folin-Ciocalteu od czasu przedstawia równanie  $Folin = 1,9763 + 0,0591 \times \text{Czas}$ . Powierzchnia odpowiedzi obrazująca tę zależność przedstawiona jest na Rysunku 1A.

W teście z ABTS Wartość F modelu wynosząca 5,98 oznacza, że model jest istotny. Istnieje tylko 3,25% szans na to, że tak duża Wartość F modelu może pojawić się z powodu szumu (Wartość  $p = 0,0325$ ). W tym przypadku parametr B jest znaczącym w modelu. Wartość F dla Braku dopasowania wynosząca 3,35 oznacza, że nie jest on znaczący w stosunku do czystego błędu. Istnieje tylko 12,98% szans, że tak duży brak dopasowania może wystąpić z powodu szumu. Zależność wyniku z testu ABTS od czasu przedstawia równanie  $ABTS = 168,08 + 10,764 \times \text{Czas}$ . Powierzchnia odpowiedzi obrazująca tę zależność przedstawiona jest na Rysunku 1B.

Tabela 2. Oszacowanie statystyczne modeli dla testów Folin Ciocalteu i ABTS

Parametry	Model dla testu Folin Ciocalteu			Model dla testu ABTS		
	Wartość F	Wartość p	Oszacowanie parametrów	Wartość F	Wartość p	Oszacowanie parametrów
Model	5,0715	0,0457	znaczący	5,9798	0,0325	znaczący
B: Czas	5,0715	0,0457	znaczący	5,9798	0,0325	znaczący
Brak dopasowania	4,4514	0,0838	nieznaczący	3,3510	0,1298	nieznaczący



Rysunek 1. Zależność odpowiedzi od czasu i temperatury zaparzania w testach A) Folin Ciocalteu B) ABTS

Ze względu, iż yerbę pije się również w formie ekstraktów wykonanych zimną wodą, wykonano także serię testów zalewając yerbę wodą o temperaturze 5°C. Ekstrakcje te wykonywano w zakresie czasu od 5 do 60 minut potwierdzając, że wraz z czasem prowadzenia procesu sosną odpowiedzi we wszystkich trzech testach (Tabela 3). Chociaż nastąpił wyraźny wzrost obecności ekstraktów w wodzie, to uzyskane odpowiedzi nawet po 60 minutach są niższe od tych otrzymanych przy zalewaniu yerby gorącą wodą. Jednakże odpowiedzi w testach nie są znacząco niższe i przygotowana w ten sposób yerba nadal zawiera znaczne ilości cennych składników o właściwościach antyutleniających.

Tabela 3. Parametry eksperymentalne i uzyskane wyniki dla ekstraktów zimnych yerby

Parametry eksperymentalne		Odpowiedzi		
A: Temperatura, °C	B: Czas, min	Folin	ABTS	DPPH
3	5	1,378	161,3	3,290
3	10	1,291	159,8	2,454
3	20	1,471	173,6	2,966
3	30	1,585	199,4	3,150
3	60	2,044	250,4	3,737

Przeprowadzone badania wykazały, iż oba sposoby przygotowania yerby (na ciepło i na zimno) pozwalają uzyskać napój o pożądanym właściwościach antyutleniających. W dalszych badaniach nad tymi naparami wykonana zostanie identyfikacja profili związków ekstrahowanych oboma opisanymi tu sposobami.

Praca sfinansowana została przez Ministerstwo Edukacji i Nauki 0911/SBAD/2206

#### Literatura:

- [1] A. Gawron-Gzella, J. Chanaj-Kaczmarek, J. Cielecka-Piontek (2021) Yerba Mate-A Long but Current History, *Nutrients* 13:3706.
- [2] N. Bracesco, A.G. Sanchez, V. Contreras, T. Menini, A. Gugliucci (2011) Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: Minireview, *Journal of Ethnopharmacology* 136:378-384.
- [3] A. Munawar, S. Farhan, F.M. Anjum, M. Afzaal, T. Tufail, M.S. Bashir, A. Ishtiaq, S. Hussain, H.A.R. Suleria (2017) Natural polyphenols: An overview, *International Journal of Food Properties* 20:1689-1699.



- [4] T. Jiang, Q. Sun, S. Chen (2016) Oxidative stress: A major pathogenesis and potential therapeutic target of antioxidative agents in Parkinson's disease and Alzheimer's disease, *Progress in Neurobiology* 147:1-19.
- [5] V. L. Singleton, J.A. Rossi Jr. (1965) Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture* 16:144-158.
- [6] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yan, C. Rice-Evans (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology and Medicine* 26:1231-1237.
- [7] M. Jeszka-Skowron, A. Zgoła-Grzeškowiak (2014) Analysis of antioxidant activity, chlorogenic acid, and rutin content of *Camellia sinensis* infusions using response surface methodology optimization. *Food Analytical Methods* 7:2033–2041.





## WPLYW RÓŻNYCH PRODUKTÓW SPOŻYWCZYCH NA BIODOSTĘPNOŚĆ BISFOSFONIANÓW

**Monika Zielińska<sup>1\*</sup>, Grzegorz Garbacz<sup>2,3</sup>, Jarosław Szczodrok<sup>3</sup>, Adam Voelkel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Technologii I Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań,

<sup>2</sup> Physiolution Polska sp. z o. o., Piłsudskiego 74, 50-020 Wrocław, Poland

<sup>3</sup> Physiolution GmbH, Walther-Rathenau-Straße 49 a, 17489 Greifswald, Niemcy

\* e-mail: monika.zielinska@put.poznan.pl

Bisfosfoniany to związki aktywne stosowane w leczeniu chorób kości, zaliczane do III klasy BCS (System Klasyfikacji Biofarmaceutyków), określone jako substancje dobrze rozpuszczalne, ale słabo wchłaniane. Ich niska biodostępność (około 1% po podaniu doustnym) wynika z ich wysokiej hydrofilności i trudności w przenikaniu przez warstwę lipidową błon komórkowych. Ta mała ilość dostępnego bisfosfonianu jest dodatkowo obniżona. Tylko 50% wchłoniętego leku ulega selektywnej retencji w układzie kostnym (podczas gdy reszta jest usuwana przez nerki w postaci niezmiennionej) [1]. Niska biodostępność bisfosfonianów po podaniu doustnym wynika również z innego powodu. Spowodowana jest krótkim oknem absorpcji w dwunastnicy oraz wysokim powinowactwem bisfosfonianów do pokarmu. Wchłanianie bisfosfonianów ulega obniżeniu, gdy lek jest przyjmowany razem z pożywieniem, zwłaszcza z produktami spożywczymi bogatymi w kationy dwuwartościowe, np. jony wapnia, ze względu na tworzenie nierozpuszczalnych kompleksów chelatowych jonów wapnia z bisfosfonianami. Spadek efektywności wchłaniania jest więc spowodowany obecnością pokarmu w przewodzie pokarmowym [2]. Wiele czynników ma wpływ na czas przejścia, przepuszczalności leku, dostępność ogólnoustrojową i może powodować zmiany fizjologiczne w przewodzie pokarmowym. Taki wpływ może mieć objętość posiłku, zawartość składników odżywczych i kaloryczność posiłku. Dlatego ważnym zagadnieniem jest zbadanie zachowania bisfosfonianów w środowisku przewodu pokarmowego w warunkach na czczo i po posiłku [3].

Przeprowadzono badania na zdrowych ochotnikach w celu określenia wpływu przyjmowania pokarmu na wchłanianie rizedronianu (często stosowanego bisfosfonianu w walce z osteoporozą) podawanego doustnie, w celu wybrania najlepszego schematu jego podawania. Doniesiono, że najkorzystniejszy efekt uzyska się przyjmując lek na czczo i kontynuując stan na czczo – co niestety nie jest zalecane w praktyce klinicznej [4].

Rizedronian można wykryć w osoczu krwi w najwyższym stężeniu już po pół godzinie po zażyciu (na czczo). Według różnych źródeł czas osiągnięcia maksymalnego stężenia waha się od 4 godzin przy przyjmowaniu leku przed posiłkiem [5] do 2 godzin przy przyjmowaniu po posiłku [6]. Inne źródła wskazują, że najlepszym alternatywnym schematem może być zjedzenie śniadania co najmniej 30 minut

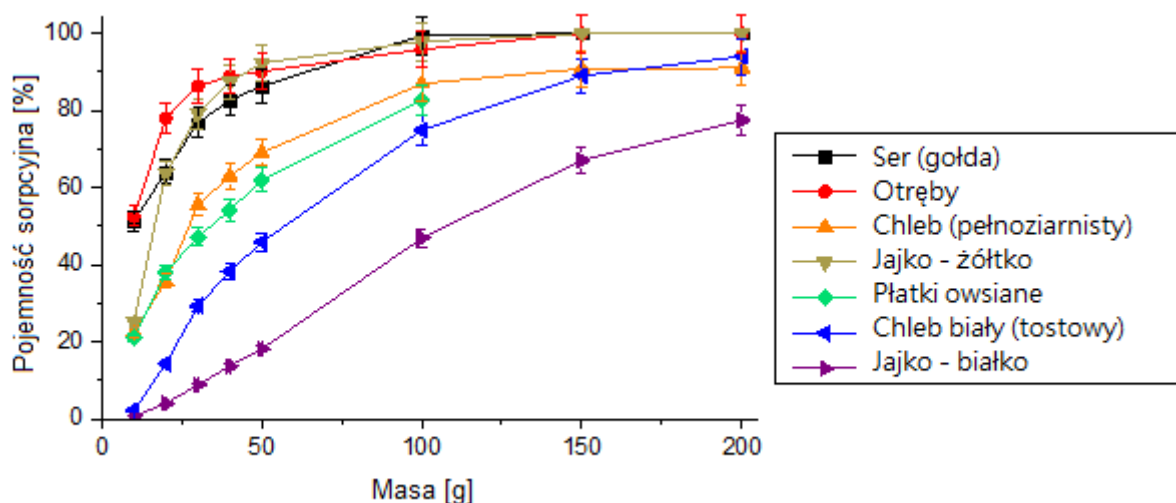


po przyjęciu leku [4]. Ogólnie można założyć, że bisfosfoniany wchłaniają się w górnej części jelita w około godzinę po spożyciu [2]. Jednak czas ten zależy od składu i ilości przyjmowanego pokarmu jednocześnie z lekiem.

Celem niniejszej pracy było wyselekcjonowanie produktów spożywczych, charakteryzujących się niskim powinowactwem bisfosfonianów, a zatem nie zmniejszających dostępności leku przy jednoczesnym podaniu. Obecność właściwych produktów spożywczych może wydłużyć czas przebywania bisfosfonianów w oknie absorpcyjnym.

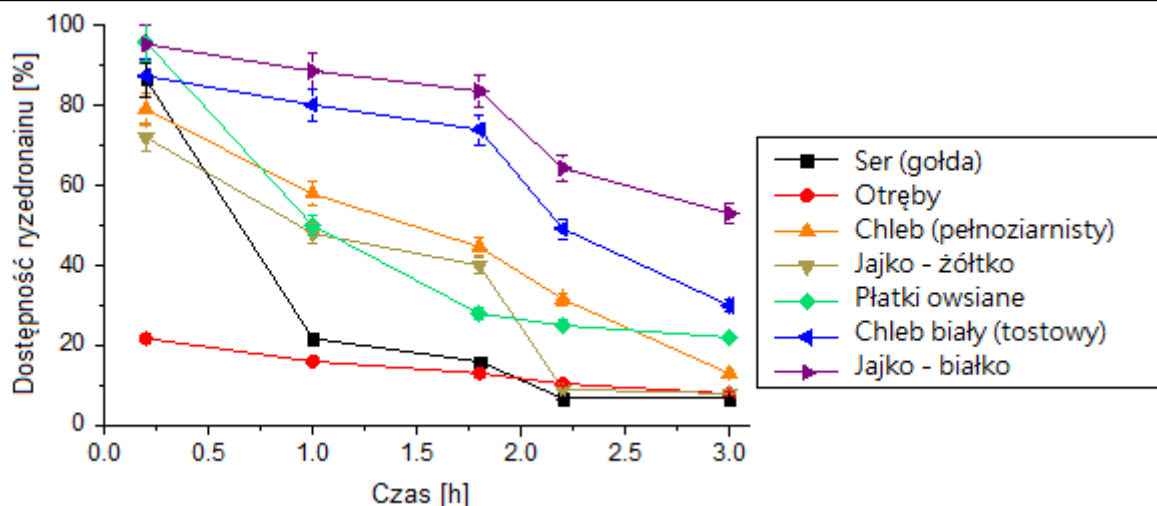
Do badań wybrano serię powszechnie spożywanych produktów śniadaniowych. Oceniono pojemność sorpcyjną serii trawionych próbek żywności (w symulowanym płynie jelitowym) oraz poddano ocenie dostępności leku po podaniu doustnym w środowisku pokarmu (w symulowanych warunkach).

Pojemność sorpcyjna (masa analitu - ryzedronianu, który może być zatrzymany przez sorbent, w tym przypadku trawiony produkt spożywczy) wyznaczona została dla siedmiu produktów spożywczych (rysunek 1). Produkty spożywcze trawiono przez 3 godziny w płynie symulującym płyn żołądkowy (SGF- Simulated Gastric Fluid) przy odpowiednim pH. Stwierdzono, że spożycie takich produktów jak: ser żółty, pełnoziarniste pieczywo czy otręby wpłynie negatywnie na dostępność ryzedronianu. Spożycie niewielkiej ilości wymienionych pokarmów może spowodować sorpcję całej przyjętej dawki leku.



Rysunek 1. Pojemność sorpcyjna trawionych produktów spożywczych [7]

Podobne wnioski uzyskano na podstawie wyników przedstawionych na rysunku 2. W tym przypadku produkty spożywcze trawiono dwuetapowo w obecności ryzedronianu, w pierwszym etapie przy zastosowaniu SGF, a następnie przy zastosowaniu płynu symulującego płyn jelitowy (SIF-Simulated Intestinal Fluid). Najwyższą dostępność ryzedronianu oznaczono dla białka jajka i białego pieczywa tostowego.



Rysunek 2. Dostępność ryzedronianu przy kontakcie z żywnością; badania przeprowadzono w układzie symulacyjnym z użyciem 10 ml płynów symulacyjnych zawierających 1 mg ryzedronianu 1 g produktu spożywczego [7]

Ryzedronian w formie doustnych tabletek powinno się przyjmować razem z odpowiednio dobranymi produktami spożywczymi- takimi które nie wpłyną na obniżenie stężenia leku. Jednoczesne spożycie pokarmu może wydłużyć okres przebywania bisfosfonianów w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject. The work has been partially financed also by Polish National Centre for Research and Development (POIR.01.02.00-00-0011/17).

#### Literatura:

- [1] R. Bartl, B. Frisch, B. Tresckow, C. Bartl, (2007) Bisphosphonates in medical practice: Actions-Side effects-Indications-Strategies, Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- [2] J. Stappaerts, B. Wuyts, J. Tack, P. Annaert, P. Augustijns (2014) Human and simulated intestinal fluids as solvent systems to explore food effects on intestinal solubility and permeability. *Eur J Pharm Sci* 63 78-186
- [3] J. Stappaerts, B. Wuyts, J. Tack, P. Annaert, P. Augustijns (2014) Human and simulated intestinal fluids as solvent systems to explore food effects on intestinal solubility and permeability. *Eur J Pharm Sci* 63 78-186
- [4] Y Ogura, A Gonsoho, J Cyong, H Orimo, (2004) Clinical trial of risedronate in Japanese volunteers: a study on the effects of timing of dosing on absorption, *J Bone Miner Metab* 22 120–126
- [5] D. Y Mitchell., Heise M. A., Pallone K. A., Clay M. E., J. D. Nesbitt, D. A. Russell, C. W. Melson, (1999) The effect of dosing regimen on the pharmacokinetics of risedronate, *J Clin Pharmacol*, 48 536–542
- [6] L. Mortensen, Charles P, Bekker PJ, DiGennaro J, Johnston, CC Jr. (1998) Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population: two years of treatment plus one year of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 83 396–402
- [7] M. Zielińska, G. Garbacz, J. Sczodrok, A. Voelkel, (2022) The Effects of Various Food Products on Bisphosphonate's Availability, *Pharmaceutics* vol. 14, iss. 4, s. 717-1-717-9



## FOSFONOPEPTYDY JAKO POTENCJALNE INHIBITORY AMINOPEPTYDAZ - SYNTEZA FOSFONOPOCHODNEJ 4-FLUOROPROLINY

*Jakub Żubertowski\*, Magdalena Rapp*

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8 61-614 Poznań*

*\* e-mail: jakzub1@st.amu.edu.pl*

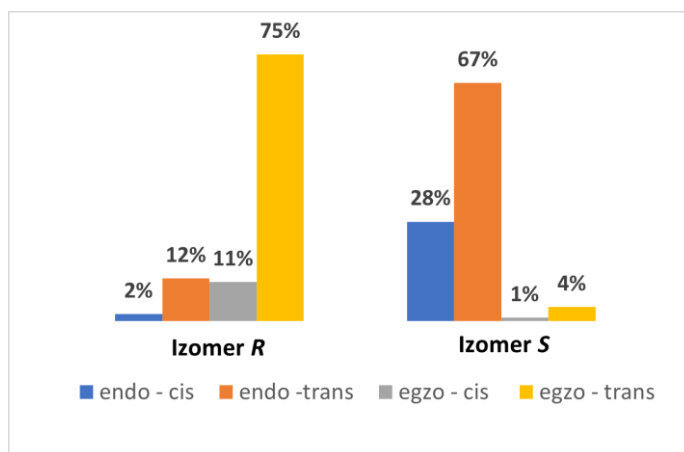
Aminopeptydazy to liczna grupa enzymów proteolitycznych, egzoptydaz, katalizujących hydrolizę wiązania peptydowego w rejonie *N*-terminalnego aminokwasu. To metaloenzymy, należące do rodziny metalopeptydaz M1, a w swoim centrum aktywnym koordynują zazwyczaj jeden lub dwa jony cynku. Aminopeptydazy różnią się między sobą zarówno co do formy występowania jak i pełnionej funkcji. Degradacja *N*-końca peptydu ma znaczenie w procesach dezaktywacji i rozpadu białek, m.in. hormonów i neuroprzekazników, podczas gdy enzymy w formach związanych z błonami biologicznymi mogą dodatkowo pełnić funkcje receptorowe i sygnałowe, jak ma to miejsce w przypadku infekcji niektórymi chorobami wirusowymi, np. ludzkim koronawirusem 229E (HCoV-229E) i ludzkim cytomegalowirusem (HCMV) [1, 2].

Obserwowana wśród aminopeptydaz preferencja hydrolizy wiązania peptydowego, gdy w pozycji *N*-terminalnej znajduje się określony aminokwas, lub aminokwas określonego typu, stanowi kryterium ich podziału i charakterystyki. Dwie najlepiej poznane podgrupy to aminopeptydaza leucynowa – LAP (EC 3.4.11.1) i alaninowa – APN (EC 3.4.11.2). Istotny jest udział aminopeptydaz, ze szczególnym uwzględnieniem CD13/APN, w powstawaniu i progresji zmian nowotworowych, który obejmuje zarówno promocję angiogenezy patologicznej, proliferacji i metastazy [3, 4]. Badania potwierdziły większą inwazyjność CD13/APN-pozytywnych zmian nowotworowych, a pacjenci u których takie zmiany wykryto odznaczali się niższymi szansami wyleczenia i krótszym czasem życia. Obserwacje te dały początek wykorzystaniu aminopeptydaz w diagnostyce zmian nowotworowych: do dokładnego określenia typu zmiany, oceny możliwości jej rozrostu i metastazy oraz do monitorowania postępów leczenia. Od wielu lat trwają również prace mające na celu syntezę skutecznych i selektywnych inhibitorów aminopeptydaz, które mogłyby zostać zastosowane w terapii [1].

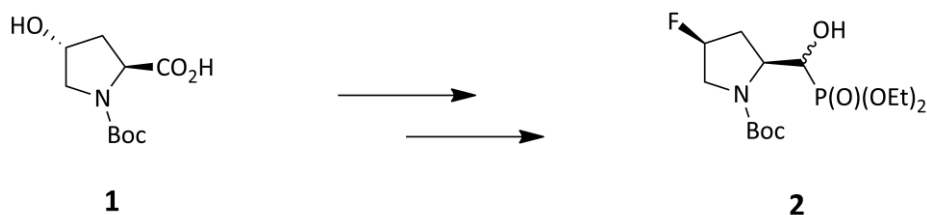
Celem prezentowanej pracy była synteza fosfonowego analogu 4-fluoroproliny, który mógłby, po hydrolizie, być potencjalnym fosfonopeptydowym inhibitorem aminopeptydaz – 2 (Schemat 1). Wybór proliny, a dokładniej jej pochodnej: 4*R*-hydroksyproliny 1, na podstawowy motyw strukturalny w projektowaniu proponowanego związku wynikał z jej ciekawych właściwości strukturalnych (cykliczna struktura, drugorzędowa grupa aminowa) oraz łatwości jej wykorzystania do syntezy innych pochodnych, jak np. pożądaną 4*S*-fluoroproliny. Fluorowanie jest zabiegiem często stosowanym w pracach nad związkami bioizosterycznymi, a fluor jest dobrym mimetykiem licznych ugrupowań,



w tym atomu wodoru, grupy hydroksylowej, metylowej, karbonylowej [5]. Ponadto wprowadzenie atomu fluoru często przekłada się na lepsze właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne nowego leku, np. zmniejszając jego podatność na utlenianie, modyfikując szlaki metaboliczne, zwiększając jego przepuszczalność przez błony. W kontekście proliny, wprowadzenie atomu fluoru w pozycji C4 i konfiguracja na tym atomie węgla mają istotny wpływ na konformację całej cząsteczki (Wykres 1), co z kolei mogłoby przekładać się na lepsze wiązanie z centrum aktywnym blokowanego enzymu [6].



Wykres 1. Preferencje konformacji dla R i S 4-fluoroproliny.



Schemat 1. Cel omawianej syntezy.

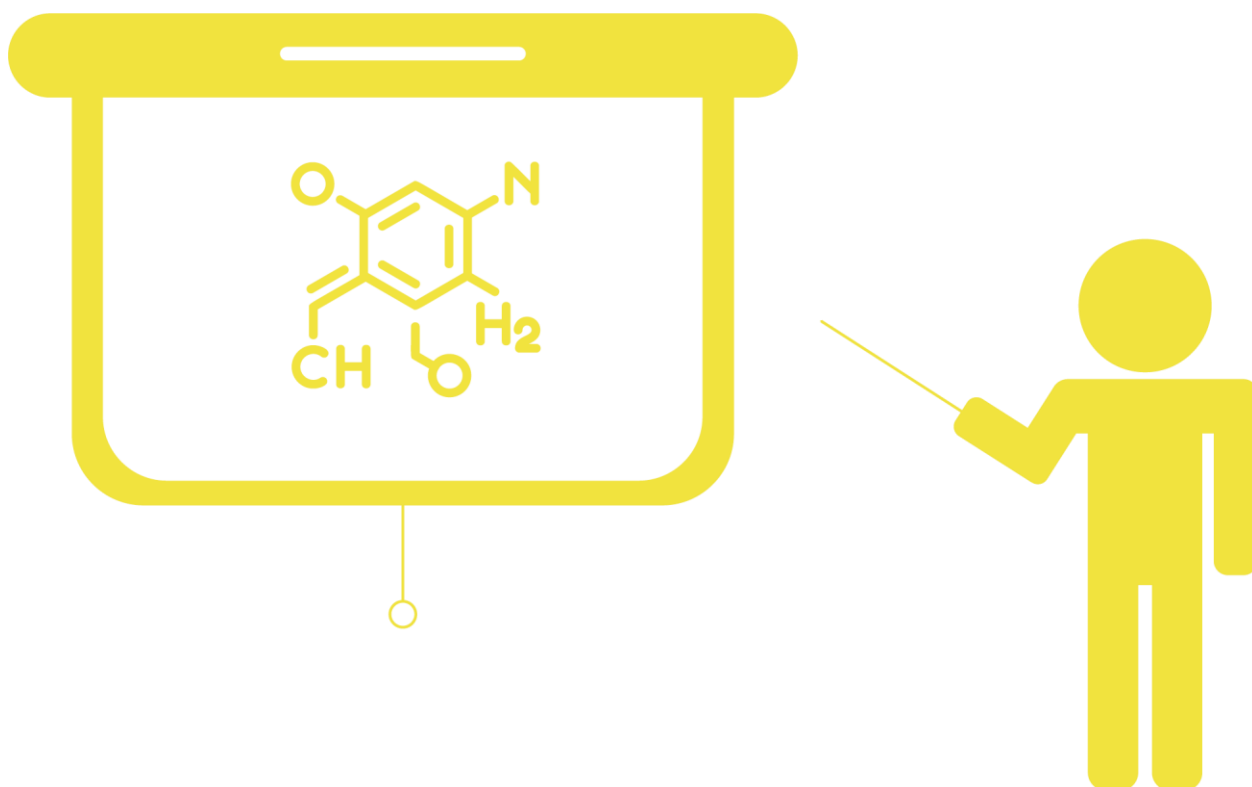
Drugim istotnym motywem wykorzystanym w prezentowanej syntezie było wprowadzenie ugrupowania fosfodiesterowego, pochodzącego od kwasu fosforowego(III) w miejsce grupy karboksylowej i otrzymanie estru kwasu aminofosfonowego – hydroksyfosfonianowego analogu proliny. Ugrupowanie fosfonowe różni się zasadniczo od grupy karboksylowej i amidowej, za sprawą tetraedrycznej konfiguracji atomu fosforu. Fosfoniany wykazują większą zawadę przestrzenną i wpływają na zmianę wartości kątów dwuściennych między kolejnymi aminokwasami. Tetraedryczna konformacja atomu fosforu czyni z fosfonianów mimetyki stanu przejściowego hydrolizy wiązania peptydowego, co stanowi o ich użyteczności w syntezie inhibitorów enzymów proteolitycznych, w tym aminopeptydaz [7].

Prezentowany poster omawia próbę otrzymania fosfonowego analogu 4S-fluoroproliny (o syntezie którego brak doniesień literaturowych), wychodzącą od 4R-hydroksyproliny. Zaprezentowany zostanie szlak przeprowadzonej syntezy wraz z charakterystykami spektralnymi produktów poszczególnych etapów.



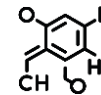
**Literatura:**

- [1] Amin, S. A., Adhikari, N., & Jha, T. (2018) *Design of aminopeptidase N inhibitors as anti-cancer agents*, Journal of Medicinal Chemistry, 61(15), 6468–6490
- [2] Yeager, C. L., Ashmun, R. A., Williams, R. K., Cardellichio, C. B., Shapiro, L. H., Look, A. T., & Holmes, K. V. (1992) *Human aminopeptidase N is a receptor for human coronavirus 229E*, Nature 357(6377): 420–422
- [3] Bhagwat, S. V., Lahdenranta, J., Giordano, R., Arap, W., Pasqualini, R., & Shapiro, L. H. (2001) *CD13/APN is activated by angiogenic signals and is essential for capillary tube formation*, Blood 97(3): 652–659
- [4] Hashida, H., Takabayashi, A., Kanai, M., Adachi, M., Kondo, K., Kohno, N., Yamaoka, Y., & Miyake, M. (2002) *Aminopeptidase N is involved in cell motility and angiogenesis: its clinical significance in human colon cancer*, Gastroenterology 122(2): 376–386
- [5] Meanwell, N. A. (2018) *Fluorine and fluorinated motifs in the design and application of bioisosteres for drug design*, Journal of Medicinal Chemistry 61(14): 5822–5880
- [6] DeRider, M. L., et al. (2002) *Collagen stability: insights from NMR spectroscopic and hybrid density functional computational investigations of the effect of electronegative substituents on prolyl ring conformations*, Journal of the American Chemical Society 124(11): 2497–2505
- [7] Kafarski, P. (2020) *Phosphonopeptides containing free phosphonic groups: recent advances*, RSC Advances 10(43): 25898–25910



***SEKCJA CHEMII ORGANICZNEJ***  
***KOMUNIKATY***





## PEPTYDY MODYFIKOWANE AZOHISTYDYNĄ – OD POMYSŁU DO SUKCESU

*Dominik Popiel\*, Monika Biernat, Mariola Kuczer*

Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, Fryderyka Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław

\* e-mail: dominik.popiel@chem.uni.wroc.pl

Związki azowe stanowią grupę substancji organicznych zawierających w swojej strukturze ugrupowanie (-N=N-). Pochodne azowe, ze względu na ich właściwości chemiczne, fizyczne i aktywność biologiczną, znalazły szerokie zastosowanie w przemyśle włókienniczym, kosmetycznym, spożywczym czy farmaceutycznym [1].

W ostatnich latach związki azowe, a szczególnie azopeptydy są przedmiotem wielu badań naukowych, ponieważ wprowadzenie wiązania azowego do łańcucha peptydowego zwiększa jego stabilność proteolityczną [2,3]. Dodatkowo naświetlanie azopeptydów światłem prowadzi do kontrolowanej izomeryzacji *cis-trans* ugrupowań azobenzenowych, co może być wykorzystywane do projektowania nowych związków o określonych właściwościach biologicznych [4].

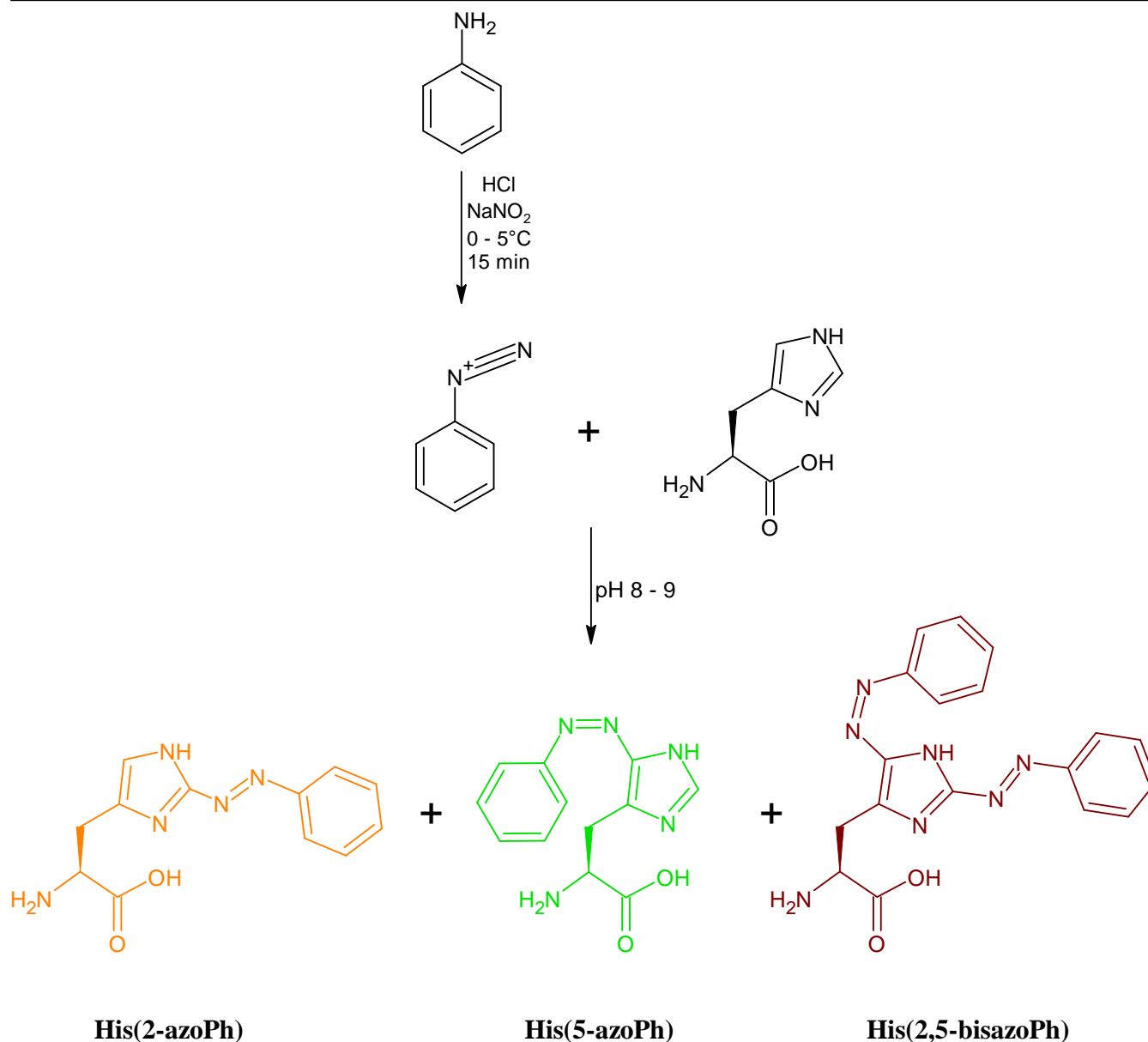
W związku z tym w literaturze szeroko opisywane są syntezy nowych niebiałkowych aminokwasów - Azo pochodnych tyrozyny i fenyloalaniny, które są wykorzystywane do modyfikacji łańcuchów peptydowych [5,6]. Jednakże mało poznane i w niewielkim stopniu opisane w literaturze azopochodne histydyny wydają się być cennym źródłem do konstrukcji nowych peptydomimetyków. Można oczekiwać, że wprowadzenie do peptydu pochodnej histydyny zawierającej ugrupowanie azowe doprowadzi do powstania nowych pochodnych wykazujących specyficzne działanie biologiczne.

W toku naszych badań opracowano wydajną metodę syntezy nowego aminokwasu 2-azofenylohistydyny (His(2-azoPh)) oraz jego pochodnej *N*-fluorenylometoksykarbonylowej (Fmoc-His(2-azoPh-OH)) w celu wykorzystania jej do syntezy modelowych peptydów. Schemat syntezy azopochodnej histydyny został przedstawiony na rysunku 1.

Oczyszczone pochodne zostały poddane analizie LC-MS, MS<sup>n</sup>, jak również przy wykorzystaniu metod NMR, IR i UV-VIS.

Otrzymana 2-azofenylohistydyna została poddana reakcji z Fmoc-OSu w celu uzyskania Fmoc-His(2-azoPh)-OH, która została użyta do syntezy modelowych peptydów (AHAA i HGVSG) w fazie stałej na żywicy Wang według strategii Fmoc.

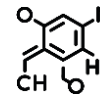
W wyniku prowadzonych badań otrzymano Fmoc-His(2-azoPh)-OH. Uzyskany nowy niebiałkowy aminokwas można wprowadzić do łańcucha peptydowego, wobec tego możliwa jest modyfikacja peptydu w dowolnym miejscu w jego sekwencji, co znacznie zwiększa możliwość tworzenia związków o nowych właściwościach biologicznych.



Rysunek 1 Schemat syntezy azopochodnych histydyny

#### Literatura:

- [1] E. Węglarz-Tomczak, Ł. Górecki (2012) *Barwniki azowe – aktywność biologiczna i strategie syntezy*, Chemik 66: 1298-1302
- [2] F. Mo, D. Qiu, L. Zhang, J. Wang (2021) *Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the Derivatization of Aromatic Compounds*, Chemical Reviews 121(10):5741-5829
- [3] G. Fridkin, C. Gilon, (2002) *Azo Cyclization: Peptide Cyclization via Azo Bridge Formation*, The Journal of Peptide Research 60(2):104-111
- [4] M. Gutiérrez-Salazar, E. Santamaría-Aranda, L. Schaar, J. Salgado, D. Sampedro, V. A. Lorenz-Fonfria (2021) *A photoswitchable helical peptide with light-controllable interface/transmembrane topology in lipidic membranes*, iScience 24(7): 1-22
- [5] H. Sui, Y. Wang, Z. Yu, Q. Cong, X. X. Han, B. Zhao (2016) *A rapid and ultrasensitive SERRS assay for histidine and tyrosine based on azo coupling*, Talanta 159: 208-214
- [6] F. Huang, Y. Nie, F. Ye, M. Zhang, J. Xia (2015) *Site Selective Azo Coupling for Peptide Cyclization and Affinity Labeling of an SH3 Protein*, Bioconjugate Chemistry 26(6):1613-1622



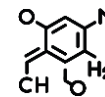
## SYNTEZA NOWYCH POCHODNYCH KOFEINY PRZY WYKORZYSTANIU CHEMII CLICK

*Arleta Sierakowska\*, Hanna Koenig, Beata Jasiewicz, Tomasz Pospieszny*

*Zakład Produktów Bioaktywnych, Wydział Chemii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań,  
\* e-mail: asierak@amu.edu.pl*

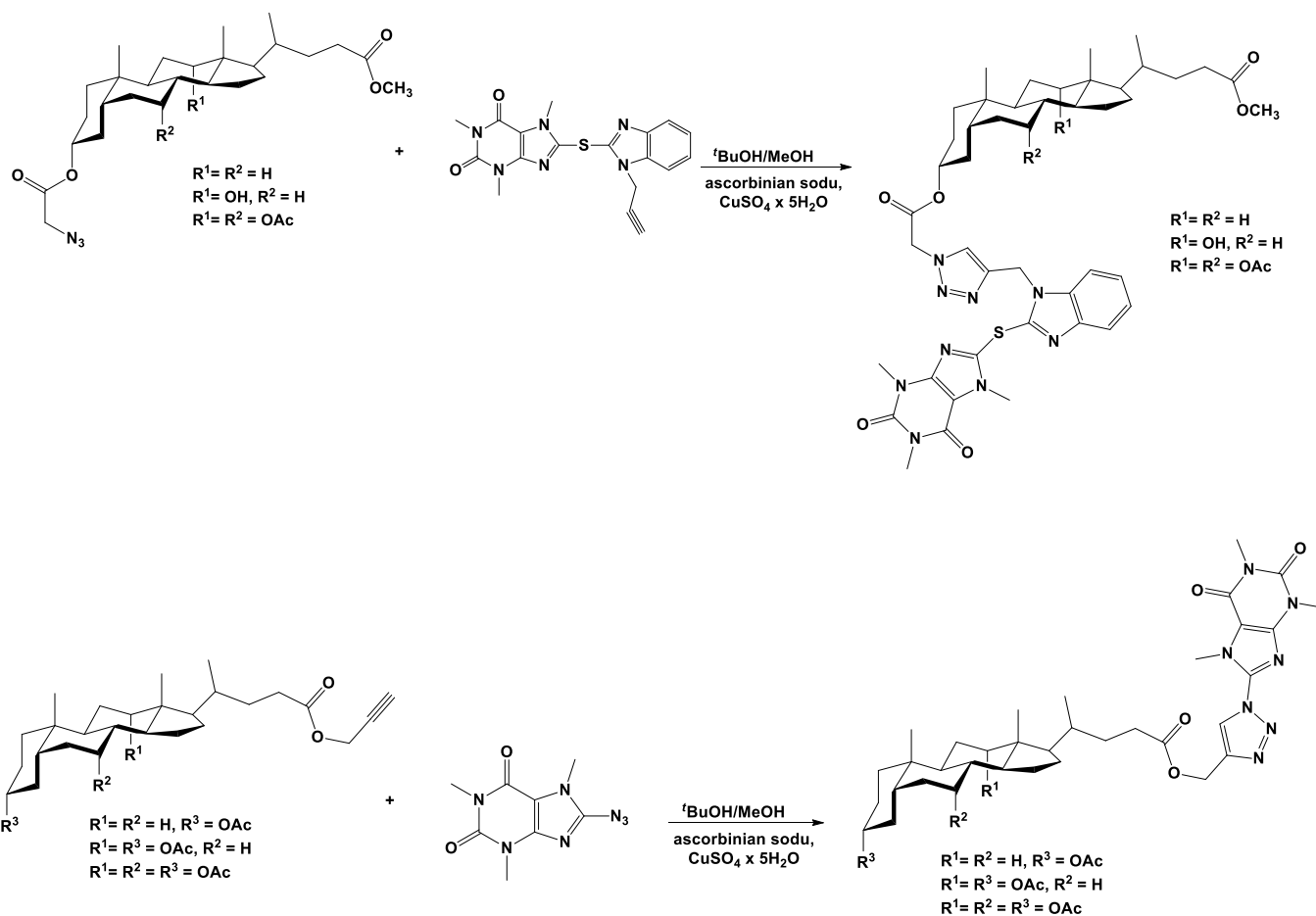
Kofeina (3,7-dihydro-1,3,7-trimetylo-1H-puryno-2,6-dion) jest głównym przedstawicielem alkaloidów purynowych znajdującym się w wielu surowcach roślinnych. Jej obecność stwierdzono w ponad 60 gatunkach roślin, przede wszystkim w ziarnach kawy, liściach herbaty czy nasionach guarany. Związek ten jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych środków psychoaktywnych z grupy stymulantów. Oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) oraz przyspiesza metabolizm organizmu [1]. Kofeina i wiele jej pochodnych posiada różne właściwości biologiczne jak np. antyoksydacyjne, przeciwgrzybiczne czy przeciwbakteryjne. Oddziałują one także z receptorami adenozynowymi A<sub>1</sub> i A<sub>2A</sub>, jak i są inhibitorami enzymów MAO [2,3]. Modyfikacja cząsteczki kofeiny w pozycji C-8 przy wykorzystaniu różnych podstawników pozwala otrzymać pochodne o lepszych aktywnościach biologicznych. Niektóre z tych pochodnych są dobrymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO), enzymu odpowiedzialnego za degradację aminowych neurotransmiterów wpływających na prawidłowe funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Rozróżniamy dwa rodzaje tego białka: MAO-A i MAO-B. Te izoenzymy w znaczny sposób są odpowiedzialne za takie poważne choroby jak choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, depresja oraz inne poważne schorzenia neurodegeneratywne [4].

Benzimidazol jest ważnym układem heterocyklicznym znajdującym się w wielu związkach chemicznych posiadających właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwbólowe, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwgrzybiczne czy też przeciwzapalne [5]. Pochodne benzimidazolu zostały po raz pierwszy opisane w 1949 r., kiedy to odkryto, że jednym z produktów degradacji witaminy B12 jest 5,6-dimetylobenzimidazol, którego pochodne wykazywały aktywności podobne do witaminy B12. To odkrycie zapoczątkowało dalsze badania nad grupą pochodnych zawierającą w swojej strukturze skondensowany pierścień benzenu i imidazolu [6]. Kolejne prace wykazały, że oprócz atomów C-5 i C-6, najbardziej reaktywnymi pozycjami w strukturze tej grupy związków są także atomy N-1 oraz C-2 [7]. Celem naszych badań była synteza nowych pochodnych zawierających cząsteczkę kofeiny i pochodne kwasów żółciowych przy użyciu cykloaddycji Huisgena. Chemia „click” jest jednym z najważniejszych narzędzi w syntezie organicznej, a za jej rozwój przyznano w tym roku Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii. Katalizowana miedzią(I) 1,3-dipolarna cykloaddycja Huisgena alkinów z azydkami jest skutecznym i wszechstronnym narzędziem syntetycznym do otrzymywania 1,2,3-triazoli [8,9]. Związki

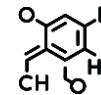


zawierające tego typu układy heterocykliczne wykazują szereg właściwości biologicznych i mają szerokie zastosowanie farmakologiczne [10,11].

Jedną z dwóch pochodnych kofeiny użytych do reakcji była cząsteczka tego alkaloidu zawierająca benzimidazol z grupą propargilową. Kolejną grupą związków, które wykorzystano w syntezie koniugatów kofeiny są pochodne kwasów żółciowych. Steroidy stanowią istotną grupę związków pochodzenia naturalnego. W organizmie zwierzęcym i roślinnym odgrywają one istotne role takie jak budulcowa, transportująca, regulująca oraz sygnałowa [12]. Ich budowa strukturalna, obecność polarnych grup hydroksylowych umożliwiających modyfikację oraz właściwości amfifilowe sprawiają, że kwasy żółciowe i ich pochodne są ważnym materiałem wyjściowym do syntezy związków makrocyclicznych [13].

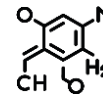


Pierwszym etapem była odpowiednio synteza azydku kofeiny i 8-(benzimidazolotio)kofeiny z grupą propargilową oraz pochodnych kwasów żółciowych, takich jak kwas lithocholowy, deoksycholowy oraz cholowy, zawierających ugrupowanie azydkowe w położeniu C-3 lub propargilowe w położeniu C-24. W wyniku cykloaddycji z odpowiednimi kwasami cholowymi otrzymano pochodne kofeiny zawierające pierścień 1,2,3-triazolowy. Otrzymane pochodne scharakteryzowano za pomocą metod spektroskopowych (ESI-MS, FT-IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR).



## Literatura:

- [1] M. A. Crocq (2003) *Alcohol, nicotine, caffeine, and mental disorders*, Dialogues in Clinical Neuroscience 5(2): 175-185
- [2] B. Jasiewicz, A. Sierakowska, N. Wandyszewska, B. Warzajtis, U. Rychlewska, U. R. Wawrzyniak, L. Mrówczyńska (2016) *Antioxidant properties of thio-caffeine derivatives: Identification of the newly synthesized 8-[(pyrrolidin-1-ylcarbonothioyl) sulfanyl] caffeine as antioxidant and highly potent cytoprotective agent*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 26(16): 3994-3998
- [3] B. Jasiewicz, A. Sierakowska, W. Jankowski, M. Hoffmann, W. Piorońska, A. Górnicka, A. Bielawska, K. Bielawski, L. Mrówczyńska (2018) *Antioxidant and cytotoxic activity of new di- and polyamine caffeine analogues*, Free Radical Research 52(6): 724-736
- [4] M. Kondeva-Burdina, J. Mitkov, I. Valkova, L. Peikova, M. Georgieva, A. Zlatkov (2022) *Quantitative Structure–Neurotoxicity Assessment and In Vitro Evaluation of Neuroprotective and MAO-B Inhibitory Activities of Series N'-substituted 3-(1,3,7-trimethyl-xanthin-8-ylthio)propanehydrazides*, Molecules 27(16): 5321-5343
- [5] G. Satija, B. Sharma, A. Madan, A. Iqbal, M., Shaquiquzzaman, M. Akhter, S. Parvez, M. A. Khan, M. M. Alam (2022) *Benzimidazole based derivatives as anticancer agents: Structure activity relationship analysis for various targets*, Journal of Heterocyclic Chemistry 59(1): 22-66
- [6] N. G. Brink, K. Folkers (1950) *Vitamin B12. X. 5, 6-Dimethylbenzimidazole, a degradation product of vitamin B12*, Journal of the American Chemical Society 72(10): 4442-4443
- [7] Y. Bansal, O. Silakari (2012) *The therapeutic journey of benzimidazoles: A review*, Bioorganic & medicinal chemistry 20(21): 6208-6236
- [8] H. C. Kolb, M. G. Finn., K. B. Sharpless (2001) *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions*, Angewandte Chemie International Edition 40(11): 2004-2021
- [9] T. Pospieszny, H. Koenig (2021) *Design, synthesis, spectral and theoretical study of new bile acid–sterol conjugates linked via 1, 2, 3-triazole ring*, Steroids, 176: 108934-108944
- [10] W. Kozanecka-Okupnik, A. Sierakowska, N. Berdzik, I. Kowalczyk, L. Mrówczyńska, B. Jasiewicz (2020) *New triazole-bearing gramine derivatives–synthesis, structural analysis and protective effect against oxidative haemolysis*, Natural Product Research 36(13): 3413-3419
- [11] K. Ostrowski, A. Sierakowska, N. Berdzik, B. Jasiewicz (2022) *Click chemistry as a tool for the synthesis of new caffeine derivatives*, The Book of Articles 46
- [12] T. Pospieszny, I. Małecka, Z. Paryzek (2012) *Synthesis and spectroscopic studies of new bile acid derivatives linked by a 1,2,3-triazole ring*, Tetrahedron Letters 53(3): 301-305
- [13] T. Pospieszny, H. Koenig, I. Kowalczyk, B. Brycki (2014) *Synthesis, Spectroscopic and Theoretical Studies of New Quasi-Podands from Bile Acid Derivatives Linked by 1,2,3-Triazole Ring*, Molecule 19(2): 2557-2570



## SELEKTYWNE ROZPOZNANIE SIARCZANÓW Z UDZIAŁEM SENSORÓW PAR JONOWYCH, POCHODNYCH AMIDU KWASU KWADRATOWEGO

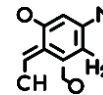
*Marta Zaleskaya-Hernik\**

*Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, Warszawa*

- *email: mzaleskaya@chem.uw.edu.pl*

Metody fluorescencyjne są najbardziej pożądane ze względu na ich niski koszt, wysoką czułość i dobrą selektywność. Sensory są to cząsteczki otrzymane na drodze syntetycznej, zdolne do przekształcenia informacji chemicznej, takiej jak obecność lub stężenie indywidualnych związków chemicznych do analitycznie użytecznego sygnału, co pozwala na zastosowanie ich w wizualnych metodach wykrywania pożądanych jednostek chemicznych. Do tej pory zaproponowano kilka skutecznych fluorescencyjnych sensorów jednofunkcyjnych, czyli zdolnych do oddziaływania z jednym typem jonów: kationami lub anionami. Takie receptory niestety mają pewne wady. Mianowicie koszt energetyczny oddzielenia pojedynczego jonu od jego przeciwnonu lub sfery solwatacyjnej jest zbyt wysoki, dlatego skuteczne ich rozpoznawanie zwykle wymaga zastosowania lipofilowego anionu lub kationu. W przyrodzie aniony występują głównie z przeciwnonami silnie oddziaływującymi np. kationami metalu alkalicznego. Z tego powodu skutecznym rozwiązaniem problemu mogłoby być zastosowanie receptorów zdolnych do jednoczesnego wiązania anionów i kationów i informujących o procesie kompleksowania poprzez zmiany optyczne układu [1].

W ostatnich latach przedmiotem intensywnych badań jest projektowanie i synteza receptorów molekularnych z wykorzystaniem jednostki squaramidu jako domeny wiążącej aniony. Wynika to z faktu, że pochodne amidowe kwasu kwadratowego są zdolne do tworzenia bardzo silnych wiązań wodorowych z anionami w porównaniu do ich analogów mocznika i tiomocznika. Wprowadzenie do struktury receptora molekularnego dwóch heterogenicznych domen wiążących może prowadzić do powstania znacznie skuteczniejszych układów niż receptory jednofunkcyjne [2]. Celem moich badań było opracowanie syntezy receptorów makrocyklicznych par jonowych techniką wysokich rozcieńczeń, poprzez odpowiednich kombinacji poszczególnych elementów prostych bibliotek składających się ze zsyntetyzowanych diamin i estrów pochodnych kwasu kwadratowego. Receptory zostały zaprojektowane w taki sposób, aby można je było stosunkowo łatwo modyfikować odpowiednimi grupami funkcyjnymi. Włączenie fluorescencyjnej jednostki sygnalizacyjnej w pobliżu funkcji amidowej umożliwiło uzyskanie czujnika optycznego selektywnego względem siarczanów. Trzy nowe receptory makrocyklicznych par jonowych i ich homotopowy odpowiednik zostały scharakteryzowane za pomocą protonowego jądrowego rezonansu magnetycznego, absorpcji UV-Vis i spektroskopii fluorescencyjnej.

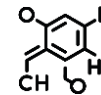


Opracowano syntezę również sensorów par jonowych acyklicznych posiadających jednostkę antracenu. Jednostka antracenowa zlokalizowana w pobliżu domeny wiążącej aniony receptorów zapewniała zdolność optycznego wykrywania soli. Aby zidentyfikować wpływ poszczególnych części funkcjonalnych czujników, zaprojektowano również receptor anionów, pozbawiony jednostki eteru koronowego oraz receptor, pozbawiony jednostki fluorescencyjnej. Dostosowując zawartość wody w układzie i wykorzystując różnorodność stechiometrii tworzonych kompleksów, rozpoznając proces przeniesienia elektronu w stanie wzbudzonym (eT), zaproponowałam rozwiązanie wpływające na odpowiedź fluorescencyjną receptorów. Wykazano zdolność do rozpoznawania siarczanów poprzez zwiększanie lub wygaszanie intensywności fluorescencji przy użyciu tej samej cząsteczki [4].

#### Literatura:

- [1] Q. He, G. I. Vargas-Zuniga, S. H. Kim, S. K. Kim, J. L. Sessler (2019) *Macrocycles as ion pair receptors*, Chem. Rev. 119(17): 9753-9835
- [2] L. A. Marchetti, L. K. Kumawat, N. Mao, J. C. Stephens, R. B. P. Elmes (2019) *The versatility of squaramides: From supramolecular chemistry to chemical biology*, Chem 5(6): 1398-1485
- [3] M. Zaleskaya, D. Jagleniec, J. Romański (2021) *Macrocyclic squaramides as ion pair receptors and fluorescent sensors selective towards sulfates*, Dalton Transactions 50(11): 3904-3915
- [4] M. Zaleskaya-Hernik, Ł. Dobrzycki, M. Karbarz, J. Romański (2021) *Fluorescence recognition of anions using a heteroditopic receptor: homogenous and two-phase sensing*, International Journal of Molecular Sciences 22(24): 13396





## SYNTEZA I CHARAKTERYSTYKA ARCHITEKTUR MAKROCYKLICZNYCH O WIELOFUNKCYJNYM CHARAKTERZE

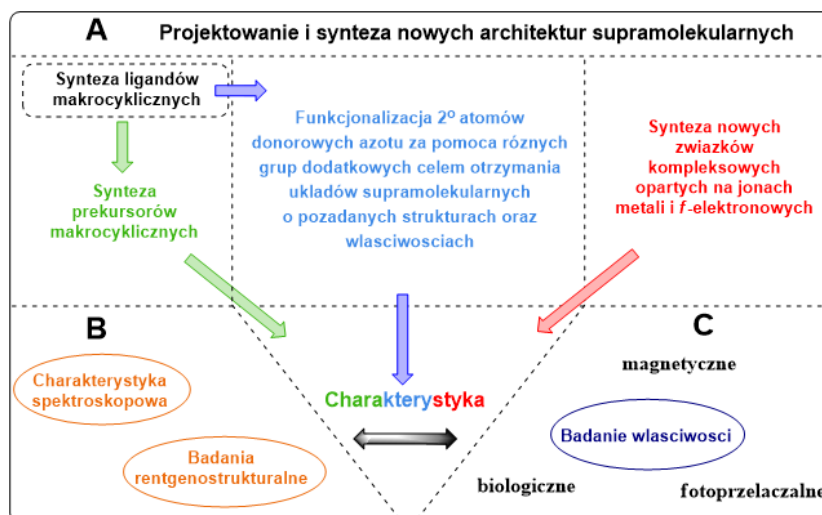
*Dominika Prętka\*, Adam Gorczyński, Violetta Patroniak*

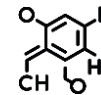
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

\* e-mail: dominika.pretka@amu.edu.pl

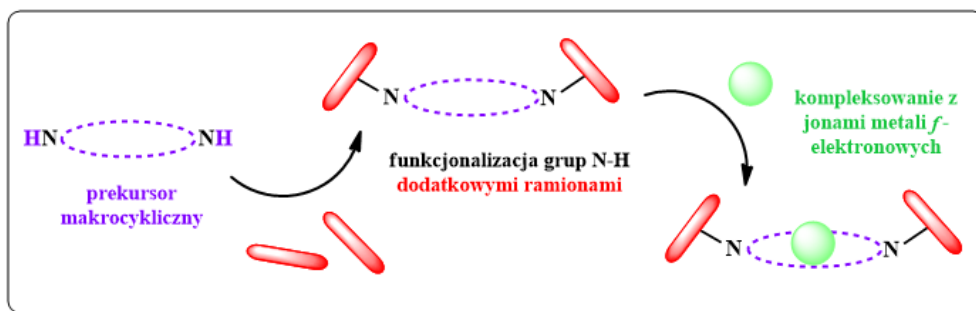
Jednym z głównych celów chemii supramolekularnej jest tworzenie funkcji na poziomie molekularnym [1]. Ligandy makrocykliczne odgrywają bardzo istotną rolę w dziedzinie chemii supramolekularnej, dlatego też projektowanie oraz synteza nowych związków makrocyklicznych od lat pozostaje przedmiotem zainteresowania wśród naukowców. Układy makrocykliczne, w szczególności poliaza-makrocykle zostały uznane za podstawowe składniki funkcjonalnych architektur supramolekularnych z ostatnich 50 lat [2-5]. Jest to spowodowane stabilnością zarówno kinetyczną jak i termodynamiczną tworzonych przez nie kompleksów z różnymi jonami metali, podatnych na funkcjonalizację drugorzędowych atomów donorowych azotu. Fakt ten, w połączeniu z labilnością wolnych centrów koordynacyjnych, odgrywa zasadniczą rolę w nadawaniu pożądanej funkcji końcowej platformy supramolekularnej, co skutkuje wszechstronnością zastosowań takich połączeń w biologii, medycynie oraz chemii: sięgając od wykrywania związków i biomimetyki do diagnostyki czy nowych leków [6-8].

W naszym projekcie naukowym realizowane zadania badawcze dotyczą przede wszystkim syntezy oraz charakterystyki strukturalno-spektroskopowej makrocyklicznych związków kompleksowych opartych na jonach metali *f*-elektronowych ze szczególnym naciskiem na ich potencjalne właściwości magnetyczne, fotoprzełączalne oraz możliwość wykorzystania tak skonstruowanych układów supramolekularnych do zastosowań biologicznych (schemat 1).



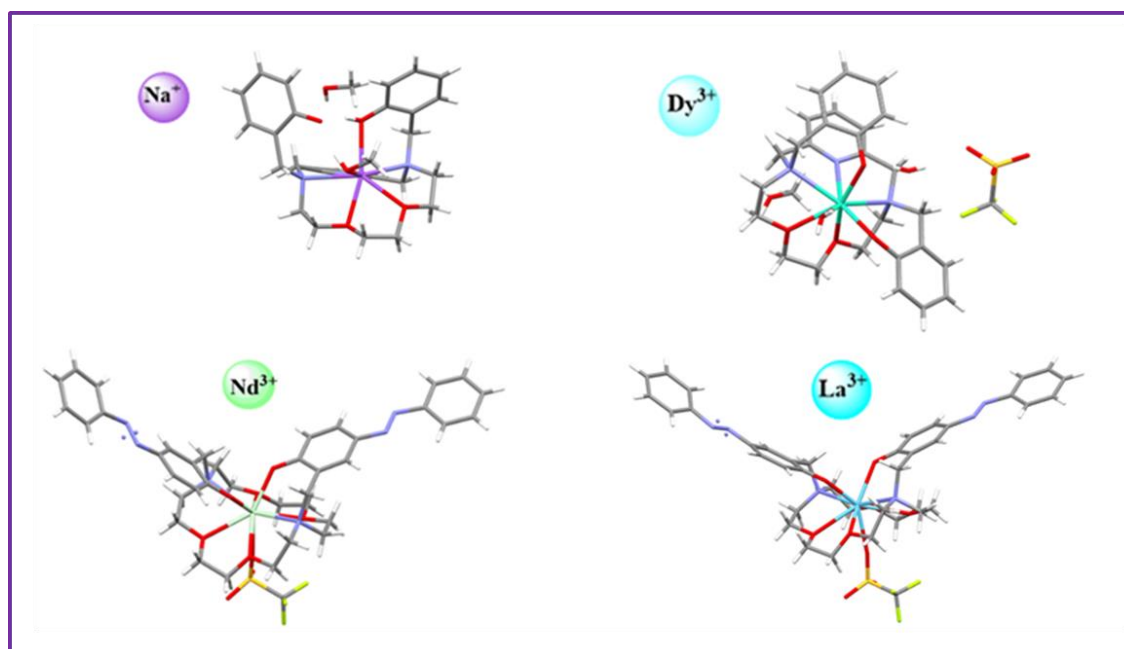


Schemat 1. Przedstawienie zadań badawczych realizowanych w ramach projektu naukowego.



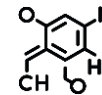
Schemat 2. Schematyczne przedstawienie syntezy ligandów makrocyklicznych oraz związków kompleksowych.

W ramach realizowanego projektu badawczego otrzymano serię makrocyklicznych ligandów o różnych wielkościach kieszeni koordynacyjnych, opartych na różnych liczbach i rodzajach atomów donorowych (atomy tlenu oraz azotu) oraz o zmiennym charakterze cząsteczek budujących szkielet liganda makrocyklicznego (ugrupowania aromatyczne vs. ugrupowania alifatyczne), które następnie zostały poddane funkcjonalizacji na drugorzędowych atomach azotu (N-H) za pomocą różnych wprowadzanych grup dodatkowych. Otrzymane układy makrocykliczne w kolejnym etapie zostały poddane reakcjom kompleksowania z wybranymi jonami metali *f*-elektronowych (schemat 2). Nowo otrzymane architektury supramolekularne zostały poddane podstawowej charakterystyce spektroskopowo-strukturalnej (schemat 3).

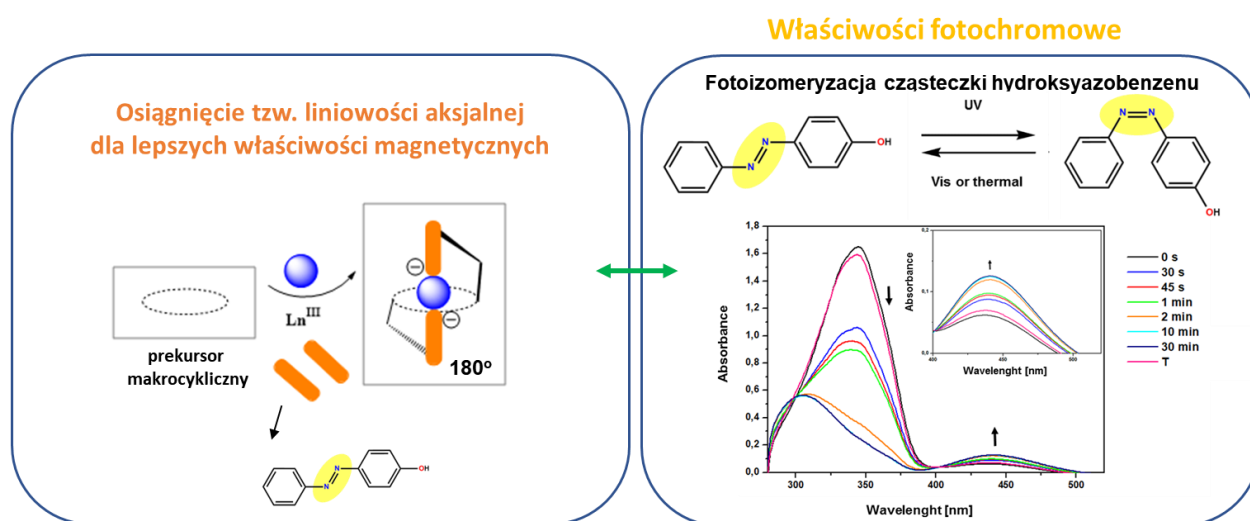


Schemat 3. Wybrane struktury krystaliczne otrzymanych układów makrocyklicznych.

Przewiduje się, że charakter planowanych układów pozwoli na możliwość kontrolowanej modyfikacji, a co za tym idzie na tworzenie i nadawanie pożądanych funkcji na poziomie molekularnym, co może skutkować w różnych zastosowaniach tak skonstruowanych architektur supramolekularnych.



Ze względu na możliwość względnie łatwej modyfikacji szkieletu liganda makrocyklicznego oraz zdolność do kompleksowania różnorodnych jonów metali, nowo otrzymane układy supramolekularne będą mogły stanowić klasę związków o wielofunkcyjnym charakterze, poprzez nadawanie i kontrolowanie struktury oraz właściwości. W związkach kompleksowych szczególna uwaga skupia się na osiągnięciu tzw. liniowości aksjalnej, co determinować będzie potencjalne właściwości magnetyczne otrzymanych architektur metalosupramolekularnych. Drugim aspektem jest natomiast funkcjonalizacja otrzymanych układów za pomocą ugrupowań fotochromowych, dzięki którym otrzymane układy makrocykliczne będą posiadać właściwości charakterystyczne dla fotoprzełączników molekularnych, które mogą być wykorzystywane w wielu obszarach nauki, między innymi bioobrazowaniu w medycynie. Ciekawym aspektem będzie również możliwość połączenia wyżej wymienionych właściwości i zastosowań w celu zaprojektowania układów wielozadaniowych (schemat 4).



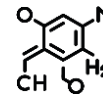
Schemat 4. Schematyczne przedstawienie podejmowanych wyzwań naukowych.

Otrzymanie *f*-elektronowych związków kompleksowych opartych na makrocyklicznych ligandach *N*- lub *N,O*-donorowych, charakterystyka ich właściwości oraz co bardzo istotne, określenie wpływu czynników determinujących aktywność otrzymanych układów (tj. szkielet liganda, wielkość kieszeni koordynacyjnej, rodzaj/iłość atomów donorowych, wprowadzane grupy dodatkowe; jon metalu, przeciwny pozwolą na rozwój dziedzin chemii supramolekularnej i nanomagnetyzmu molekularnego oraz przyczynią się do podjęcia ważnych wyzwań naukowych związanych z możliwością zastosowania tak zaprojektowanych układów do celów biologicznych.

Badania zostały zrealizowane w ramach projektu SONATA grant UMO-2020/39/D/ST4/01182.

#### Literatura:

- [1] D.B. Amabilino, D.K. Smith, and J.W. Steed (2017) *Chemical Society Reviews*, 46(9): 2404-2420
- [2] L.F. Lindoy (1989) *Cambridge Texts in Chemistry and Biochemistry*, Cambridge University Press
- [3] M. Rezaeiava, H. Keypour (2014) *Coordination Chemistry Reviews* 280: 203-253.



- 
- [4] L.F. Lindoy, K.-M. Park, S.S. Lee (2013) *Chemical Society Reviews* 42(4): 1713-1727  
[5] W. Radecka-Paryzek, V. Patroniak, J. Lisowski (2005) *Coordination Chemistry Reviews* 249(21): 2156-2175  
[6] Q. He et al. (2019) *Chemical Reviews* 119(17): 9753-9835  
[7] E. Macedi et al. (2020) *Coordination Chemistry Reviews* 407: 213151  
[8] S. Pinto et al. (2019) *Coordination Chemistry Reviews* 390: 1-31

## HYDROSILILOWANIE ZWIĄZKÓW KARBONYLOWYCH NOWYMI KATALIZATORAMI IRYDU(I)

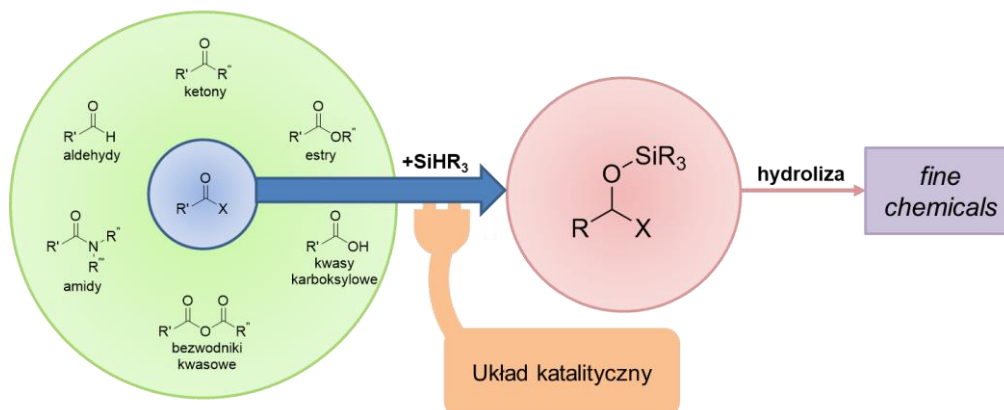
Konrad Stęśik<sup>1,2\*</sup>, Adrian Franczyk<sup>1</sup>, Karolina Klusek<sup>2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

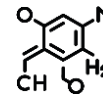
\* e-mail: konrad.stesik@amu.edu.pl

Zagadnienie katalitycznej redukcji związków karbonylowych stanowi niezwykle ważny obszar badań w chemii organicznej. Produkty uzyskane podczas redukcji aldehydów, ketonów i estrów są cennym źródłem bloków budulcowych w przemyśle farmaceutycznym, jak również w syntezie totalnej związków pochodzenia naturalnego [1].



Schemat 1. Otrzymywanie fine chemicals na drodze hydrosililowania związków karbonylowych

Hydrosililowanie, którego istota procesu polega na addycji wiązania krzem-wodór do nienasyconych wiązań obecnych w związkach organicznych (węgiel-węgiel, węgiel-tlen, węgiel-azot), jest najistotniejszą i najczęściej stosowaną reakcją w chemii krzemorganicznej. Jest to proces, który pozwala na syntezę szeregu produktów, m.in. smarów, modyfikatorów kauczuków czy środków sprzęgających [2]. Charakteryzuje się on 100% atomową ekonomią, łagodnymi warunkami prowadzenia reakcji oraz możliwością zastosowania komercyjnie dostępnych katalizatorów, wykazujących odporność na działanie wielu różnych grup funkcyjnych. Produkty hydrosililowania aldehydów i ketonów – etery sililowe, których późniejsza hydroliza pozwala na uzyskanie alkoholi pierwszo- i drugorzędowych, to bloki budulcowe m. in. w syntezie API preparatów zapobiegających wystąpieniom udaru mózgu oraz zawału serca u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (Ticagrelgor, Brilinta), antydepresantów, a także leków anksjolitycznych (Tranilcypromine, Parnate) [3,4]. Najczęściej stosowane układy katalityczne w procesie hydrosililowania oparte są na kompleksach metali przejściowych, takich jak

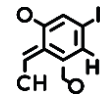


platyna, rod czy iryd [5]. Poprzez modyfikację ligandów obecnych w strukturze związków kompleksowych, możliwe jest uzyskanie lepszych parametrów aktywności katalitycznej – konwersji substratów, selektywności oraz szybkości reakcji. Przykładem mogą być związki fosforu(III), zawierające w swojej strukturze naturalnie występujące związki organiczne, np. mentol(-) [6].

Celem niniejszego komunikatu jest zaprezentowanie badań dotyczących efektywnych metod hydrosililowania związków karbonylowych przy użyciu nowych kompleksów katalitycznych irydu(I) z ligandami fosforu(III) zawierającymi w swojej strukturze mentol(-). Podczas dyskusji wyników szczególny nacisk zostanie położony na syntezę nowych kompleksów katalitycznych, jak również dobór reagentów, medium reakcyjnego i optymalizację procesu, oraz wpływ tych czynników na selektywność i wydajność reakcji hydrosililowania aldehydów, ketonów i estrów.

#### Literatura:

- [1] S. Fan, H. Li (2022) *Metal catalyzed hydrosilylation reaction for biomass upgrading*, Fuel 312: 122836
- [2] J. Walkowiak, J. Szyling, A. Franczyk, R.L. Melen (2022) *Hydroelementation of diyenes*, Chemical Society Reviews 869(51): 869-994
- [3] W. Zeng, X. Tan, Y. Yu., G.-Q. Chen, X. Zhang (2020) *Copper-Catalyzed Asymmetric Hydrosilylation of  $\beta$ -Nitroethyl Aryl Ketones*, Organic Letters 22(3): 858-862
- [4] R. Ferreira-Garcia, R.C. da Rocha Freire, J.C. Appolinario, M.N. Levitan, R.D. Halkjaer-Lassen, J.R. Bueno, A.E. Nardi (2018) *Tranlycypromine Plus Amitriptyline for Electroconvulsive Therapy-Resistant Depression: A Long-Term Study*, Journal of Clinical Psychopharmacology 38(5): 502-504
- [5] V.M. Uvarov, D.A. de Vekki (2020) *Recent progress in the development of catalytic systems for homogenous asymmetric hydrosilylation of ketones*, Journal of Organometallic Chemistry 923: 121415
- [6] E. Łastawiecka, S. Sowa, K. Szwaczko, K. Dziuba, M. Stankevič, A. Włodarczyk (2022) *Chiral Organophosphorus Compounds*, w: E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, *Asymmetric Synthesis in Chiral Building Blocks in Asymmetric Synthesis*, Wiley



## SYNTEZA NIENASYCONYCH ZWIĄZKÓW BOROORGANICZNYCH NA DRODZE KATALITYCZNEGO DIBOROWANIA I PROTOBOROWANIA

*Aleksandra Szymańska<sup>1,2\*</sup>, Jakub Szyling<sup>2</sup>, Adrian Franczyk<sup>2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza  
w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

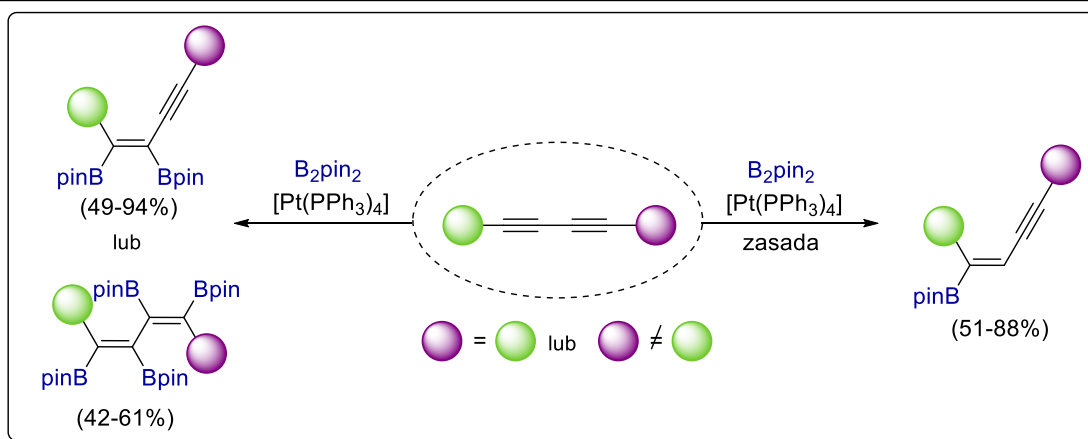
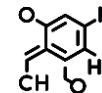
\* e-mail: aleszy20@amu.edu.pl

Nienasycone związki boroorganiczne, łącząc w sobie niewrażliwość na wilgoć oraz niską toksyczność, a przy tym wysoką reaktywność w określonych warunkach i zadowalającą tolerancję wobec innych grup funkcyjnych, stanowią niezwykle atrakcyjne bloki budulcowe w nowoczesnej syntezie organicznej [1]. Łatwe i efektywne tworzenie nowych wiązań węgiel-węgiel na drodze reakcji sprzęgania związków boroorganicznych z halogenkami organicznymi w obecności kompleksów palladu pozwala na syntezę nieprzebranej ilości pochodnych organicznych, na przykład analogów produktów naturalnych (z naciskiem na te o długich łańcuchach polienowych), jak również materiałów o właściwościach przewodzących czy optoelektronicznych [2].

Ogromny potencjał związków zawierających w swojej strukturze zarówno grupy borylowe, jak i wiązania nienasycone jest siłą napędową do poszukiwania i doskonalenia dogodnych metod ich otrzymywania, które charakteryzować się będą wysoką efektywnością i selektywnością. Najważniejszymi sposobami syntezy nienasyconych związków boroorganicznych spełniającymi te wymagania są katalityczne reakcje addycji, takie jak hydroborowanie czy diborowanie [3-6]. Odpowiedni dobór katalizatora oraz substratów umożliwia wydajną syntezę zaawansowanych produktów o szerokich możliwościach ich dalszej funkcjonalizacji.

W komunikacie omówione zostaną katalizowane kompleksem [Pt(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] reakcje diborowania i protoborowania 1,3-dienów prowadzące do otrzymania odpowiednio szeregu bis- i monopodstawionych enynów, w większości nieopisywanych wcześniej w literaturze naukowej (Schemat 1). Przedstawiony zostanie także wpływ grup funkcyjnych w substratach na przebieg reakcji oraz efektywna i prosta procedura izolacji produktów. Ponadto omówiona zostanie możliwość funkcjonalizacji otrzymanych produktów na drodze różnych chemicznych przekształceń m. in. sprzęgania Suzuki czy hydrosililowania.





Schemat 1. Synteza nienasyconych związków boroorganicznych na drodze katalitycznego daborowania i protoborowania.

Autorzy dziękują za wsparcie finansowe z Narodowego Centrum Nauki, grant nr UMO-2019/ 32/C/ST4/00235 i UMO-2019/34/E/ST4/00068.

#### Literatura:

- [1] Y. K. Reddy, J. R. Falck (2002) *Asymmetric total synthesis of (+)-Fostriecin*, *Organic Letters* 4(6): 969-971
- [2] J. Pyziak, J. Walkowiak, B. Marciniak (2017) *Recent advances in boron-substituted 1,3-dienes chemistry: synthesis and application*, *Chemistry – A European Journal* 23(15): 3502-3541
- [3] T. Sokolnicki, J. Szyling, A. Franczyk, J. Walkowiak (2020) *Regio- and stereoselective synthesis of enynyl boronates via ruthenium-catalyzed hydroboration of 1,4-diaryl-substituted 1,3-diyne*, *Advanced Synthesis & Catalysis* 362(1): 177-183
- [4] G. Lesley, P. Nguyen, N. J. Taylor, T. B. Marder, A. J. Scott, W. Clegg, N. C. Norman (1996) *Synthesis and characterization of platinum(II)-bis(boryl) catalyst precursors for diboration of alkynes and diynes: molecular structures of cis-[(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Pt(B-4-Bu'cat)<sub>2</sub>], cis-[(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Pt(Bcat)<sub>2</sub>], cis-[(dppe)Pt(Bcat)<sub>2</sub>], cis-[(dppb)Pt(Bcat)<sub>2</sub>], (E)-(4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)C(Bcat)CH(Bcat), (Z)-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)C(Bcat)C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)(Bcat), and (Z,Z)-(4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)C(Bcat)C(Bcat)C(Bcat)C(4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)(Bcat) (cat = 1,2-O<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; dppe = Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>; dppb = Ph<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>PPh<sub>2</sub>)*, *Organometallics* 15(24): 5137-5154
- [5] J. Walkowiak, J. Szyling, A. Franczyk, R. L. Melen (2022) *Hydroelementation of diynes*, *Chemical Society Reviews* 51(3): 869-994
- [6] J. Szyling, A. Szymańska, A. Franczyk, J. Walkowiak (2022) *[Pt(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]-Catalyzed Selective Diboration of Symmetrical and Unsymmetrical 1,3-Diynes*, *The Journal of Organic Chemistry* 87(16): 10651-10663

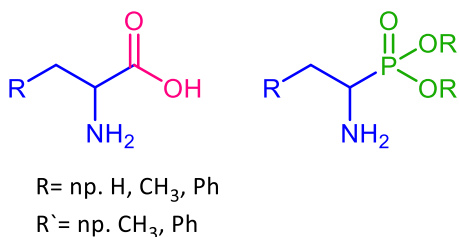
## DIASTEREOSELEKTYWNA SYNTEZA NOWYCH FLUOROWANYCH $\alpha$ -AMINOFOSFONIANÓW

*Karolina Ciesielska\*, Donata Pluskota-Karwatka*

Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

\* e-mail: karcie5@amu.edu.pl

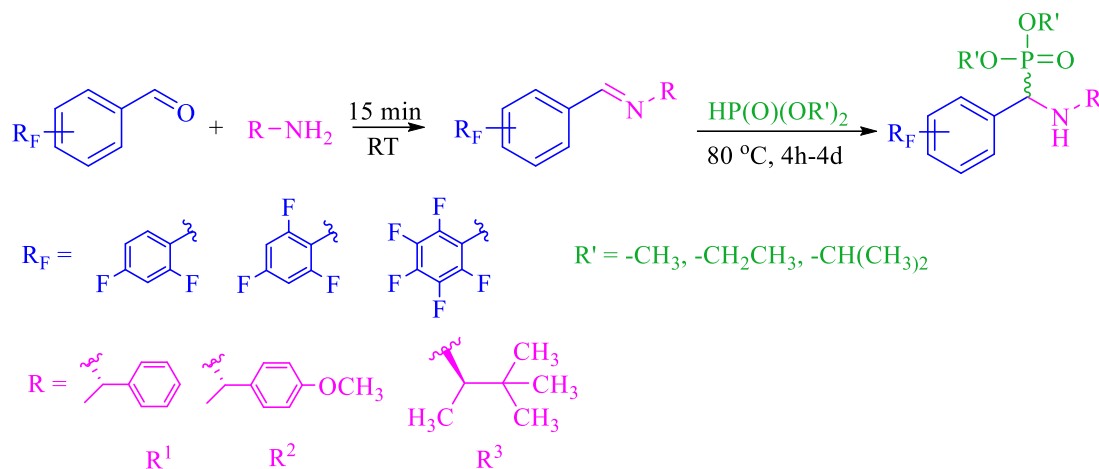
$\alpha$ -Aminofosfoniany stanowią ważną grupę związków chemicznych, zainteresowanie którą nieustannie wzrasta ze względu na wykazywanie całego spektrum aktywności biologicznych przez licznych przedstawicieli tej grupy. Związki te są analogami strukturalnymi naturalnych  $\alpha$ -aminokwasów, w których grupa karboksylowa o hybrydyzacji  $sp^2$  zastąpiona została tetraedryczną grupą fosfonianową (Rys. 1) [1]. Podobieństwo budowy obu grup związków uważa się za jedną z przyczyn aktywności biologicznej wykazywanej przez wiele  $\alpha$ -aminofosfonianów. Znane są  $\alpha$ -aminofosfoniany charakteryzujące się np. działaniem przeciwbakteryjnym, przeciwwirusowym, przeciwnowotworowym czy też chwastobójczym [1-3].



Rysunek 1. Porównanie budowy  $\alpha$ -aminokwasów i  $\alpha$ -aminofosfonianów

Wśród  $\alpha$ -aminofosfonianów szczególną grupę tworzą związki zawierające fluor. Obecność tego pierwiastka w cząsteczkach organicznych wpływa na ich właściwości chemiczne i fizyczne, może także modulować ich aktywność biologiczną. Jego obecność zmienia kwasowość, zasadowość i hydrofobowość związków, a w konsekwencji tych zmian wpływa na ich reaktywność [4]. Fluorowane aminofosfoniany charakteryzują się wyższą lipofilowością niż ich niefluorowane analogi. Jest to szczególnie ważna cecha, gdyż ułatwia transport potencjalnych substancji leczniczych zawierających aminofosfoniany przez błony komórkowe w organizmie [5]. Wiadomo, iż aktywność biologiczna związków może zależeć od konfiguracji obecnych w ich cząsteczkach centrów stereogenicznych. Dlatego bardzo ważne są badania ukierunkowane na rozwój stereoselektywnych metod syntezy  $\alpha$ -aminofosfonianów, pozwalających na otrzymanie nowych związków z wysoką diastereoselektywnością czy enancjoselektywnością. W celu syntezy takich związków stosuje się różnorodne katalizatory, takie jak np. kwasy i zasady Lewisa lub związki kompleksowe metali przejściowych [6,7]. Diastereoselektywną syntezę nowych  $\alpha$ -aminofosfonianów można także prowadzić w oparciu o zastosowanie enancjomerycznie czystych reagentów, które w swojej strukturze zawierają centrum stereogeniczne [7].

Stereoselektywna synteza nowych zawierających fluor  $\alpha$ -aminofosfonianów jest jednym z nurtów badań prowadzonych w naszym laboratorium. Dwuetapowa reakcja Pudovik'a [8], polegająca na otrzymaniu iminy, a następnie poddaniu jej procesowi fosfonylacji stanowi jedno z testowanych przez nas podejść syntetycznych (Rys. 2, Tabela 1).

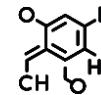


Rysunek 2. Schemat otrzymywania  $\alpha$ -aminofosfonianów

Tabela 1. Przykłady struktur otrzymanych  $\alpha$ -aminofosfonianów.

Wzór aminofosfonianu	Stosunek diastereoizomeryczny	Wydajność [%]
	87:13	81
	74:26	34
	89:11	64
	88:12	51

Do syntezy  $\alpha$ -aminofosfonianów stosowane są pochodne benzaldehydu o różnej ilości atomów fluoru w pierścieniu aromatycznym oraz o różnym jego podstawieniu: 2,4-difluorobenzaldehyd, 2,4,6-

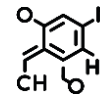


trifluorobenzaldehyd, 2,3,4,5,6-pentafluorobenzaldehyd oraz enancjomerycznie czyste aminy: (*R*)-(+)- $\alpha$ -metylobenzyloamina, (*R*)-(+)-4-metoksy- $\alpha$ -metylobenzyloamina, oraz (*S*)-(+)-3,3-dimetylo-2-butyloamina. Iminy otrzymane w bezpośredniej reakcji aldehydu z aminą, w drugim etapie reakcji poddawane są działaniu fosforynu. W badaniach wykorzystuje się fosforyn dimetylowy, fosforyn dietylowy oraz fosforyn diizopropylowy. Tabela 1 przedstawia przykłady struktur otrzymanych  $\alpha$ -aminofosfonianów, wydajności reakcji i stosunki diastereoizomeryczne.

Z danych zawartych w Tabeli 1 wynika, że docelowe związki uzyskiwane są ze stosunkiem diastereoizomerycznym od zadowalającego do bardzo dobrego. W większości przypadków reakcje zachodzą z dobrą wydajnością.

#### Literatura:

- [1] G. Mohan, S. Kuma, M. Sudileti, C. Sridevi, P. Venkatesu, C. S. Reddy (2020) *Excellency of pyrimidinyl moieties containing  $\alpha$ -aminophosphonates over benzthiazolyl moieties for thermal and structural stability of stem bromelain*, International Journal of Biological Macromolecules 165: 2010-2021
- [2] N. ali S. Ali, S. Zakir, N. Patel, M. Farooqui (2012) *Synthesis of New  $\alpha$ -Aminophosphonate System Bearing Indazole Moiety and Their Biological Activity*, European Journal of Medicinal Chemistry 50: 39-43
- [3] B.-A. Song, Y.-L. Wu, S. Yang, D.-Y. Hu, X.-Q. He, L.-H. Jin (2003) *Synthesis and Bioactivity of  $\alpha$ -Aminophosphonates Containing Fluorine*, Molecules 8(1): 186-192
- [4] M. Salwiczek, E. K. Nyakatura, U. I. M. Gerling, S. Ye, B. Kokschi (2012) *Fluorinated amino acids: compatibility with native protein structures and effects on protein-protein interactions*, Chem. Soc. Rev. 41: 2135-2171
- [5] K. V. Turcheniuk, V. P. Kukhar, G.-V. Rösenthaller, J. L. Aceña, V. A. Soloshonok, A. E. Sorochinsky (2013) *Recent advances in the synthesis of fluorinated aminophosphonates and aminophosphonic acids*, RSC Adv. 3: 6693-6716
- [6] G. D. Tibhe, S. Lagunas-Rivera, E. Vargas-Díaz, O. García-Barradas, M. Ordoñez (2010) *Uncatalyzed One-Pot Diastereoselective Synthesis of  $\alpha$ -Amino Phosphonates Under Solvent-Free Conditions*, Eur. J. Org. Chem. 6573-6581
- [7] J. Iwanejko, A. Brol, B. M. Szyja, M. Daszkiewicz, E. Wojaczyńska, T. K. Olszewski (2019) *Aminophosphonates and aminophosphonic acids with tetrasubstituted stereogenic center: diastereoselective synthesis from cyclic ketimines*, Org. Biomol. Chem. 17: 7352-7359
- [8] P. Merino, E. Marqués-López, R. P. Herrera (2008) *Catalytic Enantioselective Hydrophosphonylation of Aldehydes and Imines*, Adv. Synth. Catal. 350: 1195-1208



## SYNTEZA ORAZ BADANIA NOWYCH KONIUGATÓW KWASÓW ŻÓLCIOWYCH POŁĄCZONYCH PIERŚCIENIEM 1,2,3-TRIAZOLOWYM

*Anna Kawka\*, Hanna Koenig, Tomasz Pospieszny*

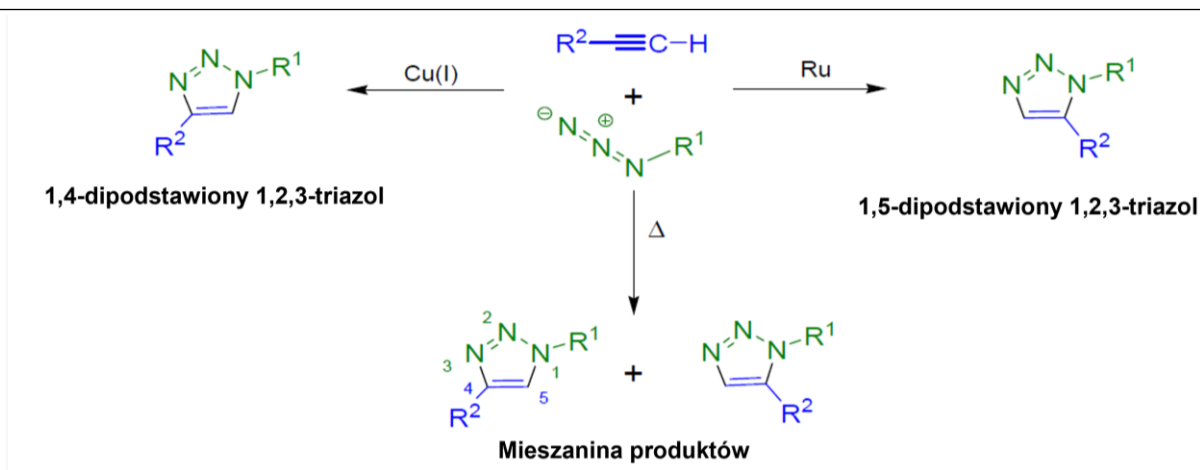
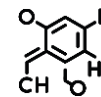
*Zakład Produktów Bioaktywnych, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań  
\* e-mail: anna.kawka@amu.edu.pl*

Steroidy obejmują obszerną grupę związków pochodzenia naturalnego. Występują w komórkach organizmów żywych, pełniąc w nich szereg ważnych funkcji, m.in.: budulcowe, ochronne, sygnałowe czy jako cząsteczki transportujące. Ponadto, ich obecność jest kluczowa w prawidłowej regulacji metabolizmu.

Kwasy żółciowe ze względu na specyficzną geometrię cząsteczki, sztywny układ pierścieni alicyklicznych, różną reaktywność grup hydroksylowych ( $3\alpha$ -OH,  $7\alpha$ -OH,  $12\alpha$ -OH) oraz właściwości amfifilowe stanowią interesujący materiał wyjściowy do syntez organicznych. Ich nowe pochodne znalazły zastosowanie w chemii medycznej, supramolekularnej oraz farmakologii [1-4].

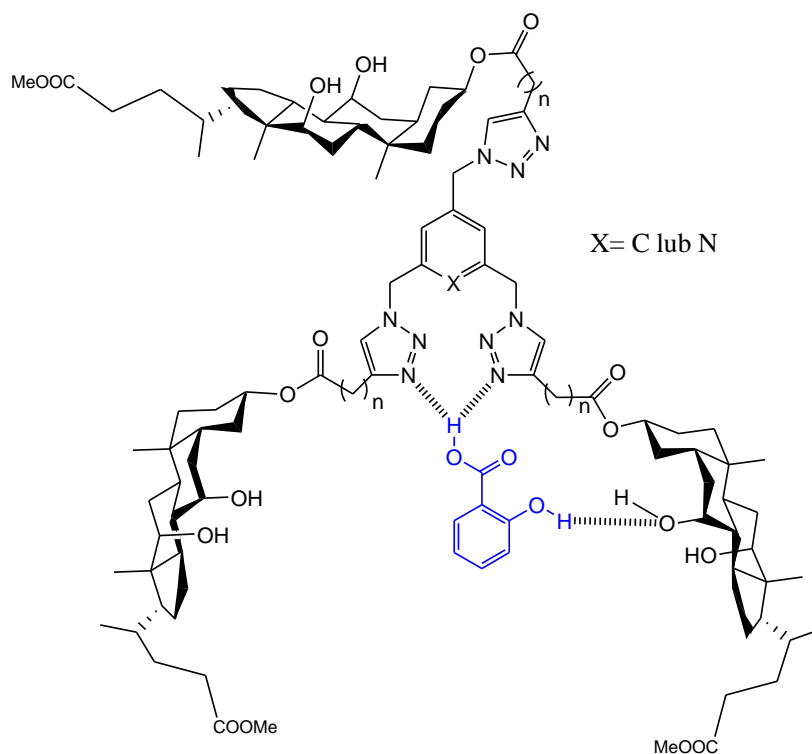
Koniugaty steroidowe zawierające pierścień 1,2,3-triazolowe posiadają ogromny potencjał farmakoterapeutyczny. Obecność układu triazolowego gwarantuje wysoką aktywność biologiczną nowych związków, a przede wszystkim ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwnowotworowe. Ich unikalna struktura pozwala im z łatwością łączyć się z enzymami oraz receptorami w układach biologicznych poprzez wiązania wodorowe, koordynacyjne, oddziaływania dipol-dipol czy siły van der Waalsa [5,6].

Chemia „click” to niezwykle selektywna, szybka, łagodna i prosta metoda syntezy nowych związków zawierających pierścień triazolowy. Reagentami 1,3-dipolarnej cykloaddycji są terminalny alkin i azydek, a reakcja prowadzi do utworzenia 1,4-dipodstawionego 1,2,3-triazolu. Otrzymane koniugaty steroidowe charakteryzuje wysoka aktywność biologiczna i właściwości biobójcze. Ich potencjał aplikacyjny można wykorzystać w projektowaniu innowacyjnych materiałów antykorozyjnych, polimerowych oraz w syntezie nowych leków [7-10].

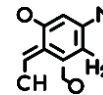


**Schemat 1.** Model reakcji przebiegającej w warunkach chemii „click” [6].

Nowe quasi-podandy steroidowe zostały otrzymane z acylowych priopolowych pochodnych odpowiednich kwasów żółciowych (litocholowego, deoksycholowego, cholowego) i z 1,3,5-tris(azydometyleno)benzenu. Przeprowadzona pełna analiza spektroskopowa ( $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , FT-IR) oraz spektrometrii mas (ESI-MS) potwierdziła ich strukturę. Dodatkowo, wykonano obliczenia semiempiryczne oraz wyznaczono ciepło tworzenia (HOF), dzięki którym opracowano geometryczne modele ich cząsteczek. Badania *in silico* wskazują na wysoką aktywność biologicznych nowych koniugatów kwasów żółciowych połączonych pierścieniem 1,2,3-triazolowym.



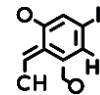
**Rysunek 1.** Przykładowa struktura koniugatów kwasu cholowego otrzymanego z zastosowaniem chemii „click” z kwasem salicylowym



## Literatura:

- [1] P. M. Dewick (2009), *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach 3rd Ed.*, Wiley and Sons, London, s. 247–298
- [2] Z. Paryzek, M. Piasecka, T. Pospieszny, I. Skiera (2011) *Steroidy – wybrane zagadnienia i ćwiczenia*, Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań, s. 32-59
- [3] D. Lednicer (2011), *Steroid Chemistry at a Glance*, Wiley and Sons, London
- [4] T. Pospieszny (2015) *Natural Products Chemistry, Edited by Atta-ur Rahman*, Elsevier 46: 169-200
- [5] A. Kawka, G. Hajdaś, D. Kułaga, H. Koenig, I. Kowalczyk, T. Pospieszny (2022) *Molecular Structure, Spectral and Theoretical Study of New Type Bile Acid–Sterol Conjugates Linked via 1,2,3-Triazole Ring*, J. Mol. Struct. 134313
- [6] T. Pospieszny, H. Koenig, I. Kowalczyk, B. Brycki (2014) *Synthesis, spectroscopic and theoretical studies of new quasi-podands from bile acid derivatives linked by 1,2,3-triazole rings*, *Molecules* 19(2): 2557-2570
- [7] T. Pospieszny, H. Koenig (2021) *Design, synthesis, spectral and theoretical study of new bile acid–sterol conjugates linked via 1,2,3-triazole ring*, *Steroids* 176: 108934
- [8] ] H. R. F. Karabulut, A. O. Karatavuk, H. Ozyildirim, O. Doğanlar, Z. B. Doğanlar (2020) *Synthesis of novel dimeric compounds containing triazole using click method and their selective antiproliferative and proapoptotic potential via mitochondrial apoptosis signaling*, *Medicinal Chemistry Research* 29(4): 643-655
- [9] Bin Yu, et al. (2016) *Efficient synthesis of new antiproliferative steroidal hybrids using the molecular hybridization approach*, *European Journal of Medicinal Chemistry* 17: 241–255
- [10] K. B. Sharpless, R. Manetsch (2006) *In situ click chemistry: a powerful means for lead discovery*, *Expert Opinion on Drug Discovery* 1(6): 525-538





## SYNTEZA NOWYCH POCHODNYCH ZAWIERAJĄCYCH UKŁAD INDOŁOWY, TRIAZOŁOWY ORAZ STEROIDOWY

*Natalia Berdzik<sup>1\*</sup>, Beata Jasiewicz<sup>1</sup>, Hanna Koenig<sup>1</sup>, Tomasz Pospieszny<sup>1</sup>, Lucyna Mrówczyńska<sup>2</sup>*

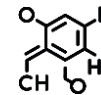
<sup>1</sup> Zakład Produktów Bioaktywnych, Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Zakład Biologii Komórki, Wydział Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
Uniwersytetu Poznańskiego 6, 61-614 Poznań

\*email: natber1@amu.edu.pl

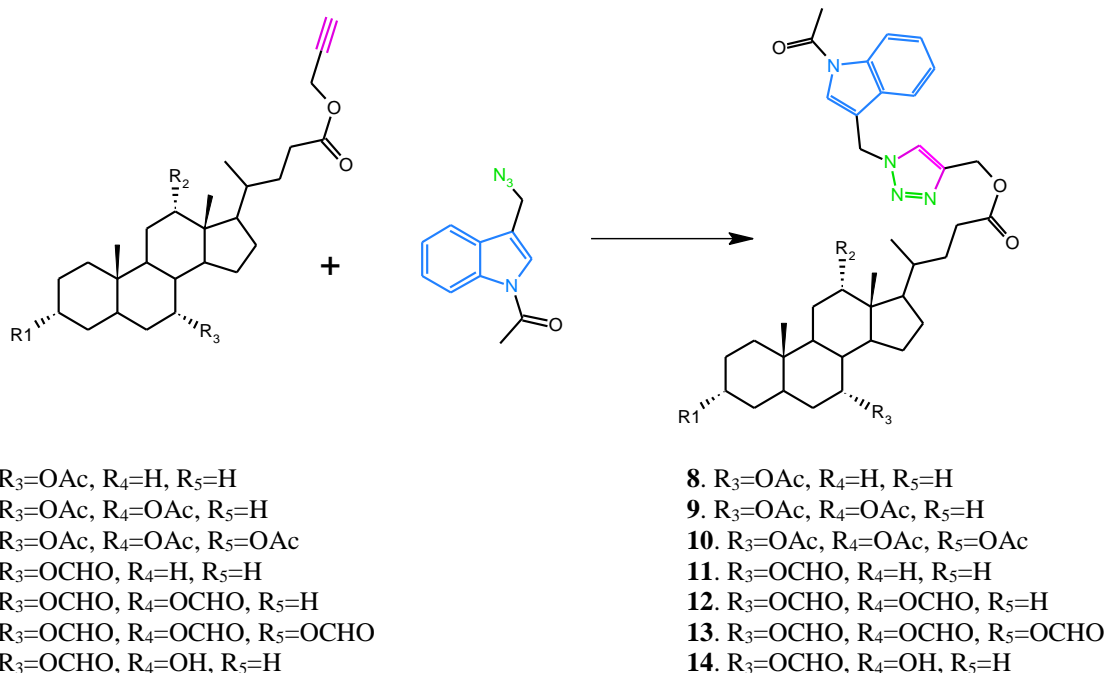
Alkaloidy są organicznymi związkami chemicznymi głównie pochodzenia roślinnego. Ze względu na duży zakres aktywności biologicznej znajdują zastosowanie jako środki o potencjalnym działaniu terapeutycznym. Grupą alkaloidów, która zyskała duże zainteresowanie są alkaloidy indolowe [1]. Spośród nich możemy wyróżnić między innymi rezerpinę – znaną z właściwości antypsychotycznych, winkrystynę i winblastynę używane w leczeniu nowotworów, czy harminę, wykazującą działanie przeciwdepresyjne [2-5]. Ważnym przedstawicielem alkaloidów indolowych jest gramina charakteryzująca się właściwościami przeciwwirusowymi, antybakteryjnymi, antyoksydacyjnymi i przeciwnowotworowymi [6-8]. Układ indolowy występuje również w związkach chemicznych pochodzenia zwierzęcego, na przykład w serotoninie - kluczowym neuroprzekaźniku i melatoninie hormonie odpowiedzialnym za regulację cyklu dobowego u ssaków [5]. Na specjalną uwagę zasługują również syntetyczne pochodne indolu. Do komercyjnie dostępnych leków, których substancję czynną stanowi pochodna indolu zaliczamy powszechnie znany niesteroidowy lek przeciwpalny – indometacynę oraz sumatryptan stosowany w zwalczaniu migren i mdłości [5, 9].

W układach biologicznych możemy zaobserwować ogólną tendencję cząsteczek do tworzenia wiązań węgiel-heteroatom, na przykład w kwasach nukleinowych, białkach, czy polisacharydach. Coraz więcej uwagi poświęca się związkom zawierającym pierścień 1,2,3-triazolowy. Związki te są produktami 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena, nazywanej inaczej reakcją „chemii klik”, za rozwój której przyznano tegoroczną Nagrodą Nobla w dziedzinie chemii. Pomimo, że triazole nie występują naturalnie, to ich unikalna struktura umożliwia łączenie się z różnymi enzymami, czy receptorami w systemach biologicznych poprzez słabe wiązania koordynacyjne, wiązania wodorowe, oddziaływania jon-dipol czy siły van der Waalsa. Ze względu na trwałość pierścienia triazolowego, jest on odporny na degradację metaboliczną, a predyspozycja do tworzenia wiązań wodorowych może zwiększać rozpuszczalność jego pochodnych czyniąc je atrakcyjnymi farmakoforami [10-12]. Znane w literaturze związki zawierające ugrupowanie triazolowe cechuje szeroki wachlarz aktywności biologicznej, takiej jak aktywność przeciwgrzybiczna, przeciwpalna, przeciwbakteryjna i przeciwnowotworowa [12-14].



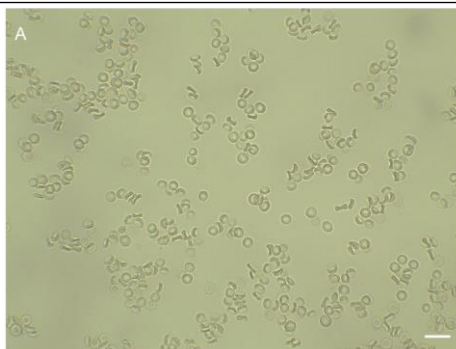
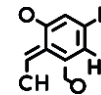
Kwasy cholowe (litolchowy, deoksycholowy i cholowy) są głównymi produktami metabolizmu cholesterolu. Pochodne kwasów cholowych charakteryzuje aktywność przeciwnowotworowa, przeciwdrobnoustrojowa, przeciwgrzybiczna. Ich acetylowe pochodne wykazują działanie przeciwbakteryjne [16,17].

Biorąc pod uwagę aktywność zarówno pochodnych indolu jak i kwasów żółciowych oraz atrakcyjność układu triazolowego, otrzymaliśmy serię pochodnych zawierających ugrupowanie indolowe, triazolowe oraz acetylowe lub formylowe pochodne kwasów żółciowych (Schemat 1). Taka modyfikacja cząsteczek jest rozwiązaniem całkowicie nowym, nieznanym dotąd w literaturze. Struktury wszystkich nowo otrzymanych pochodnych zostały potwierdzone za pomocą metod spektroskopowych (NMR, FT-IR) oraz spektrometrii mas (ESI-MS).



**Schemat 1.** Synteza nowych pochodnych indolu i kwasów cholowych z ugrupowaniem triazolowym.

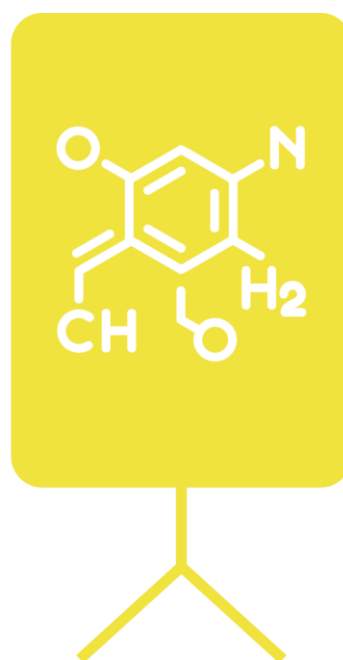
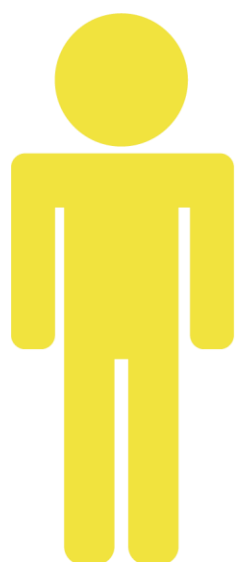
Jednym z głównych parametrów określających potencjalne zastosowanie związków jako leków jest ich hemokompatybilność pozwalająca ocenić wpływ badanych związków na erythrocyty. Nasze poprzednie badania wykazały, że gramina obniża cytotoxycznosc zarówno kwasów cholowych, jak i ich hydrofobowych pochodnych [17], dlatego też kolejnym etapem naszej pracy była analiza cytotoxycznosc nowych biokonjugatów i ich wpływ na kształt erythrocytów ludzkich. Wszystkie nowo otrzymane związki wykazały znacznie niższą aktywność hemolityczną niż pochodne formylowe i acetylowe kwasów cholowych, nie wpływają również na zmianę kształtu erythrocytów (rys. 1).



**Rysunek 1.** Wpływ pochodnej 13 na kształt erytrocytów ludzkich obserwowany w mikroskopie świetlnym (60 min, 37 °C) powiększenie 63x. Skala – 10 µm.

#### Literatura:

- [1] Fagundes, P., Sandri, G., Escalona, A., & Moura, S. (2020) *Fitoterapia Indole alkaloids: 2012 until now , highlighting the new chemical structures and biological activities*, *Fitoterapia*, 143(1): 104558
- [2] Omar, F.; Tareq, A.M.; Alqahtani, A.M.; Dhama, K.; Sayeed, M.A.; Emran, T.B.; Simal-Gandara, J. (2021) *Plant-Based Indole Alkaloids: A Comprehensive Overview from a Pharmacological, Perspective* *Molecules* 26: 2297
- [3] Debnath, B., Somraj, W., Das, M., Goswami, S., Kumar, M., Maiti, D., & Manna, K. (2018) *Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities*, *Materials Today Chemistry* 9: 56-72. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>
- [4] Kołodziejczyk A. (2010) *Naturalne związki organiczne*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 364-418
- [5] I Kerzare, D. R., Khedekar, P. B. (2016) *Indole Derivatives acting on Central Nervous System – Review*, *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research* 6(1): 144-156
- [6] Jasiewicz, B., Kozanecka-Okupnik, W., Przygodzki, M., Warzajtis, B., Rychlewska, U., Pospieszny, T., Mrówczyńska, L. (2021) *Synthesis, antioxidant and cytoprotective activity evaluation of C-3 substituted indole derivatives*, *Scientific Reports* 11(1): 1-14
- [7] Ke, S., Shi, L., Cao, X., Yang, Q., Liang, Y., Yang, Z. (2012) *Heterocycle-functional gramine analogues: Solvent- and catalyst-free synthesis and their inhibition activities against cell proliferation*, *European Journal of Medicinal Chemistry* 54
- [8] Froidi, G., Silvestrin, B., Dorigo, P., Caparrotta, L. (2004) *Gramine: A vasorelaxing alkaloid acting on 5-HT<sub>2A</sub> receptors*, *Planta Medica* 70(4): 373-375
- [9] Pierce, M., O'Neill, C., Felker, E., Sebree, T. (2013) *Sumatriptan iontophoretic transdermal system: History, study results, and use in clinical practice*, *Headache* 53(SUPPL.2): 34-42
- [10] H. Zhou, C., Wang, Y. (2012) *Recent Researches in Triazole Compounds as Medicinal Drugs*. *Current Medicinal Chemistry*, 19(2): 239-280
- [11] Aufort, M., Herscovici, J., Bouhours, P., Moreau, N., Girard, C. (2008) *Synthesis and antibiotic activity of a small molecules library of 1,2,3-triazole derivatives*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 18(3): 1195-1198
- [12] Xu, Z. (2020) *1,2,3-Triazole-containing hybrids with potential antibacterial activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, *European Journal of Medicinal Chemistry* 206: 112686
- [13] Bozorov, K., Zhao, J., Aisa, H. A. (2019) *1,2,3-Triazole-containing hybrids as leads in medicinal chemistry: A recent overview*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 27(16): 3511-3531
- [14] Alam, M. M. (2022) *1,2,3-Triazole hybrids as anticancer agents: A review*. *Archiv Der Pharmazie*, 355(1).
- [15] Kozanecka-Okupnik, W., Sierakowska, A., Berdzik, N., Kowalczyk, I., Mrówczyńska, L., Jasiewicz, B. (2020) *New triazole-bearing gramine derivatives—synthesis, structural analysis and protective effect against oxidative haemolysis*, *Natural Product Research* 36(13): 3413-3419
- [16] Brycki, B., Koenig, H., Kowalczyk, I., Pospieszny, T. (2014) *Synthesis, Spectroscopic and Theoretical Studies of New Quaternary N,N-Dimethyl-3-phthalimidopropylammonium Conjugates of Sterols and Bile Acids*, *Molecules* 4212-4233
- [17] Kozanecka-Okupnik, W., Jasiewicz, B., Pospieszny, T., Matuszak, M., Mrówczyńska, L. (2017) *Haemolytic activity of formyl- and acetyl-derivatives of bile acids and their gramine salts*, *Steroids* 126 (February): 50-56



***SEKCJA CHEMII ORGANICZNEJ***  
***POSTERY***



## SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI BROMKU OTILIONU

Joanna Antos<sup>1\*</sup>, Daria Wieczorek<sup>2</sup>, Ying-Lien Chen<sup>3</sup>, Tang-Long Shen<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Wydział Inżynierii Środowiska i Energetyki, Politechnika Poznańska, Piotrowo 3, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Katedra Technologii i Analizy Instrumentalnej, Instytut Nauk o Jakości, Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu,  
Al. Niepodległości 10, 61-875 Poznań

<sup>3</sup> Department of Plant Pathology and Microbiology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

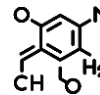
\* e-mail: joanna.antos@doctorate.put.poznan.pl

Mikroorganizmy budują odporność na biocydy, co sprawia, że zachodzi potrzeba szukania nowych związków, na które mikroorganizmy nie będą odporne. Pandemia Covid-19 sprawiła, że naukowcy jeszcze bardziej skupili uwagę na ochronie przed mikroorganizmami. Związki, które posiadają właściwości medyczne są ciekawym rozwiązaniem. Do nich należą m.in. kationowe środki powierzchniowo czynne wykazują właściwości przeciwgrzybiczne. Jednym ze związków należących do tej grupy jest bromek otilionu (OB), a dodatkowo jest podatny na różne strukturalne modyfikacje, które mogą dać mu nowe zastosowanie w leczeniu ludzi. OB jest związkiem z rodziny czwartorzędowych pochodnych amoniowych. Został odkryty przez Menarini Research SpA. Znany jest w ponad 40 krajach we wszystkich krajach Europy, Azji, Ameryki, Afryki i Bliskiego Wschodu. Bromek Otilonium jest sprzedawany pod nazwami: Doralin, Spasmomen, Spasen i Spasmoctyl [1]. Związek ten znany jest z właściwości spazmolitycznych w przewodzie pokarmowym. OB stosowany jest u pacjentów z zespołem jelita drażliwego (IBS) i działa przeciwbólowo. Z IBS zmagają się 10-20% zachodniej populacji [2,3]. OB koncentruje się w jelicie grubym i działa miejscowo. Lek stosowany doustnie jest pozbawiony zarówno obwodowych, jak i ośrodkowych działań niepożądanych. Stężenie dawki terapeutycznej związku powinno wynosić około 10  $\mu\text{mol/l}$ . [4]. Bromek otilionu hamuje wzorce ruchliwości ludzkiego jelita grubego. Bromek otilionu jest blokerem kanałów wapniowych typu T i typu L. Wiąże się z kanałami NK2 typu T i L i hamuje je [5]. Stężenie OB w organizmie żywym można oznaczać różnymi metodami analitycznymi (np.: chromatograficznymi i spektrofotometrycznymi).

Praca została wsparta finansowo przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju grant PL-TW/VIII/4/2021.

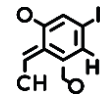
### Literatura:

- [1] C. Mannucci, J. Bertini, A. Cocchini, A. Perico, F. Salvagnini, A. Triolo (1992) *Simultaneous determination of otilonium bromide and diazepam by first-derivative spectroscopy*, J Pharm Sci. 81(12): 1175-7
- [2] S. Evangelista, A. Giachetti, B. Chapelain, G. Neliat, C.A. Maggi (1998) *Receptor binding profile of Otilonium bromide*, Pharmacol Res 38(2): 111-7
- [3] S. Ewangelista (1999), *Otilonium Bromide: a Selective Spasmolytic for the Gastrointestinal Tract*, The Journal of International Medical Research, 27: 207-222
- [4] A. Shrivastava, A. Mittal (2021) *A Mini Review on Characteristics and Analytical Methods of Otilonium Bromide*, Critical Reviews in Analytical Chemistry, Crit Rev Anal Chem. 1-9



---

[5] M.T. Martin, L. Hove-Madsen, M. Jimenez (2004) *Otilonium bromide inhibits muscle contractions via L-type calcium channels in the rat colo*, Neurogastroenterol Motil 16: 175–83



## SYNTEZA I BADANIA STRUKTURALNE LIPOOLIGOMOCZNIKÓW O WŁAŚCIWOŚCIACH ANTYBAKTERYJNYCH

*Paulina Bachurska-Szpala<sup>1\*</sup>, Sławomir Sęk,<sup>2</sup> Karolina Pułka-Ziach<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, Ludwika Pasteura 1, 02-093 Warszawa

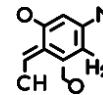
<sup>2</sup> Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Chemii UW, Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa

\* e-mail: p.bachurska@uw.edu.pl

Rosnąca liczba zakażeń wywołanych przez wielooporne bakterie napędza liczne badania poświęcone opracowaniu nowej klasy antybiotyków. Jedno z najpopularniejszych podejść obejmuje zastosowanie związków opartych na peptydach, takich jak lipopeptydy o silnym działaniu przeciwbakteryjnym. Wspólną cechą syntetycznych i naturalnych lipopeptydów jest ich zdolność do wpływania na integralność i przepuszczalność błony komórkowej, jednak jednym z kluczowych problemów jest podatność peptydów na działanie proteaz występujących w płynach biologicznych, takich jak ślina, krew i soki trawienne. Celem tego projektu było opracowanie i przetestowanie nowej klasy syntetycznych związków przeciwdrobnoustrojowych, które nazywamy lipooligomocznikami. Związki te są kombinacją kwasów tłuszczowych i foldamerów. Foldamery to nienaturalne, syntetyczne oligomery, które przyjmują dobrze zdefiniowane, przewidywalne, zwarte struktury drugorzędowe[1] podobne do tych, które znane są dla białek i kwasów nukleinowych. Dodatkowo, w przeciwieństwie do naturalnych oligomerów, takich jak np.  $\alpha$ -peptydy, w pełni nienaturalne szkielety foldamerów są odporne na enzymy proteolityczne, co daje im wysoce pożądaną cechę w dziedzinie biomedycznej. Szkielet foldamerów może być tworzony przez różne rodzaje bloków budulcowych, co prowadzi do chemicznie różnych oligomerów. Do grupy tej należą także oligomoczniki o wzorze ogólnym  $[-CH(R)-CH_2-NH-CO-NH]_n$ . Foldamery oligomocznikowe zbudowane 4 i więcej reszt mocznikowych tworzą stabilne konformacje heliakalne typu 2.5, gdzie w przypadku peptydów konieczne jest przynajmniej 10 reszt aminokwasowych[2].

Otrzymałam rozpuszczalne w wodzie foldamery oligomocznikowe zawierające w łańcuchach bocznych wolne grupy aminowe. Oligomoczniki zsyntetyzowałam na nośniku stałym w środowisku mikrofal, a wpływ łańcucha alkilowego na stabilność konformacyjną tych foldamerów i ich skłonność do samoorganizacji w roztworach wodnych badałam metodami spektroskopowymi i mikroskopowymi. Dodatkowo, foldamery te zostały przebadane pod kątem ich aktywności biologicznej i mechanizmu działania w błonach biologicznych. Otrzymane wyniki są bardzo pozytywne i podlegają zgłoszeniu patentowemu.

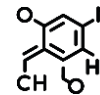




---

**Literatura:**

- [1] S. H. Gellman (1998) *Acc. Chem. Res.* 31: 173-180  
[2] G.W. Collie, K. Pulka-Ziach, C.M. Lombardo, J. Fremaux, F. Rosu, M. Decossas, L. Mauran, O. Lambert, V. Gabelica, C. D. Mackereth, G. Guichard (2015) *Nature Chemistry* 7: 871-878



## AMINOKWASOWE POCHODNE IBUPROFENU SZANSĄ NA ZWIĘKSZENIE BIODOSTĘPNOŚCI?

**Karolina Bilka<sup>1\*</sup>, Paula Ossowicz-Rupniewska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin

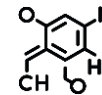
<sup>2</sup> Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin

\* e-mail: bk44838@zut.edu.pl

Wchłanianie substancji aktywnej z danego miejsca podania do krążenia ogólnego można wyrazić za pomocą kryterium jakim jest biodostępność, która nazywana jest również dostępnością biologiczną. Biodostępność leków określa szybkość i stopień wchłaniania substancji leczniczej, która dostaje się do układu krążenia z danej postaci farmaceutycznej [1,2]. Badania biodostępności leku są niezmiernie ważnym elementem badań, niezbędnym do dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu, zarówno w przypadku leków oryginalnych jak i leków generycznych (leków odtwórczych) [3].

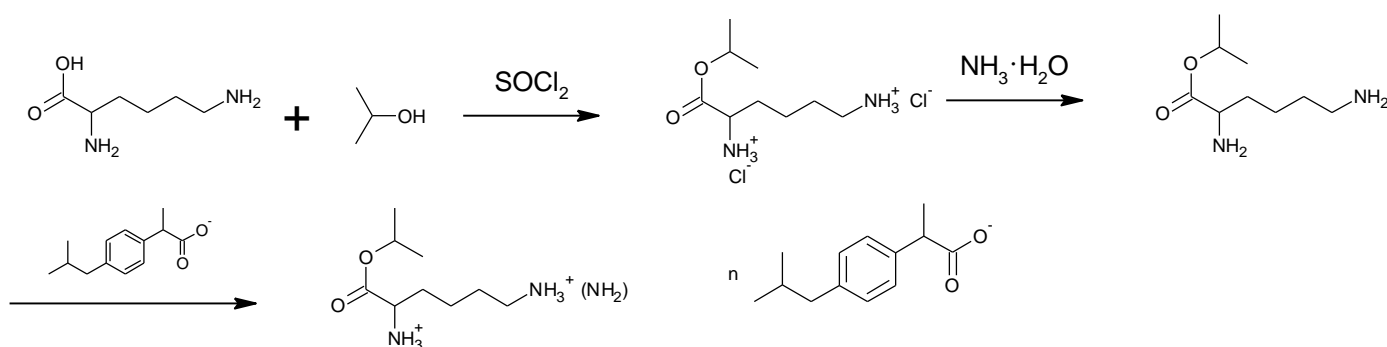
Dostępność farmaceutyczna leku jest ważnym czynnikiem warunkującym jego biodostępność. Definiowana jest jako ilość substancji leczniczej, mierzonej w warunkach *in vitro*, uwalniającej się z postaci leku i rozpuszczającej się w otaczającym płynie oraz szybkość, z jaką ten proces zachodzi. Dostępność farmaceutyczna określa szybkość procesu uwalniania oraz ponadto, charakteryzuje jakość leku [4]. Istnieje wiele czynników mających wpływ na proces uwalniania substancji czynnej z postaci leku. Do tych czynników należy m.in. rozpuszczalność substancji leczniczej, powierzchnia kontaktu substancji leczniczej z otaczającym płynem, stopień rozdrobnienia substancji leczniczej, współczynnik podziału substancji leczniczej (logP), struktura krystaliczna substancji leczniczej, rodzaj płynu do uwalniania, szybkość rozpadu formy leku w miejscu wchłaniania, przenikalność substancji aktywnej do krwiobiegu, czy obecność substancji pomocniczych modyfikujących uwalnianie. Szybkość uwalniania zależy więc zarówno od substancji aktywnej, jak i formulacji w jakiej jest wprowadzana do organizmu [5].

Celem niniejszych badań było otrzymanie modyfikacji strukturalnych znanego niesteroidowego leku przeciwzapalnego – ibuprofenu, o polepszonych właściwościach fizykochemicznych. W wyniku badań otrzymano modyfikacje strukturalne leków w postaci par jonowych – monoibuprofenian estru izopropylowego L-lizyny oraz bis(ibuprofenian) estru izopropylowego L-lizyny, o zwiększonej rozpuszczalności w wodzie, a tym samym zmniejszonej lipofilowości oraz zwiększonej przenikalności substancji aktywnej przez warstwę rogową naskórka. Tożsamość otrzymanych związków została potwierdzona przy użyciu metod spektroskopowych, takich jak: magnetyczny rezonans jądrowy – NMR (<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR), spektroskopia w podczerwieni – FT-IR, oraz analizy elementarnej. Określono



również właściwości fizykochemiczne otrzymanych związków, takie jak: temperatura topnienia, rozpuszczalność w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych, stabilność termiczna oraz skręcalność optyczna. Dodatkowo, aby potwierdzić strukturę krystaliczną otrzymanych związków, wykonano badanie dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego – XRD. Jako że jednym z najbardziej kluczowych czynników wpływających na rozpuszczalność i biodostępność jest morfologia kryształów (wielkość i kształt kryształów), wykonano także zdjęcia SEM kryształów ibuprofenu oraz otrzymanych związków. Głównym celem badań było wyznaczenie czynników wpływających na efektywność przenikania przez skórę, takich jak lipofilowość – określona za pomocą współczynnika podziału n-oktanol/woda wyznaczonego przy pomocy metody „shake-flask”, rozpuszczalność w wodzie oraz roztworze PBS oraz przenikalność przez skórę przy użyciu komory dyfuzyjnej Franza.

Sole estrów izopropylowych L-lizyny otrzymano w wyniku 3 etapowej reakcji, przedstawionej na schemacie 1. Pierwszy etap stanowiła synteza chlorowodorków estrów alkilowych L-lizyny w wyniku reakcji estryfikacji aminokwasu alkoholem izopropylowym w obecności czynnika chlorującego. Jako czynnik chlorujący użyto chlorek tionylu. W kolejnym etapie otrzymany prekursor chlorkowy zobojętniony został do estru alkilowego L-lizyny przy użyciu wody amoniakalnej. W ostatnim etapie, otrzymany ester, poddany został reakcji protonowania kwasem (R,S)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowym.

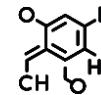


gdzie: n = 1 lub 2

**Schemat 1.** Synteza ibuprofenianów estrów izopropylowych L-lizyny.

Wykazano, że otrzymane modyfikacje strukturalne ibuprofenu posiadają wyższe temperatury topnienia niż wyjściowy ibuprofen (78,6°C), wynoszące odpowiednio, 88,3°C dla monoibuprofenianu estru izopropylowego L-lizyny oraz 105,3°C dla bis(ibuprofenianu) estru izopropylowego L-lizyny.

Z przeprowadzonych badań wynika, że rozpuszczalność otrzymanych ibuprofenianów estrów alkilowych L-lizyny w wodzie jest wyraźnie wyższa niż ibuprofenu, nawet ponad 65-krotnie (w odniesieniu do stężenia substancji czynnej). Rozpuszczalność ibuprofenu w wodzie wynosi 0,076 ± 0,001 g IBU/dm<sup>3</sup>, natomiast monoibuprofenianu – 5,047 ± 0,060 g IBU/dm<sup>3</sup>, a bis(ibuprofenianu) – 2,012 ± 0,110 g IBU/dm<sup>3</sup>. Podobnie zwiększoną rozpuszczalność obserwowano w roztworach PBS (pH = 7,4). W tym przypadku rozpuszczalność wynosiła odpowiednio: 0,432 ± 0,001 g IBU/dm<sup>3</sup> dla ibuprofenu,



4,779 ± 0,061 g IBU/dm<sup>3</sup> dla monoibuprofenianu oraz 2,071 ± 0,118 g IBU/dm<sup>3</sup> dla bis(ibuprofenianu). Tym samym rozpuszczalność monoibuprofenianu estru izopropylowego L-lizyny w roztworze PBS była aż 11,1 razy większa dla niż dla niemodyfikowanego ibuprofenu.

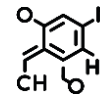
Współczynnik podziału n-oktanol/woda otrzymanych ibuprofenianów był niższy niż ibuprofenu (3,208 ± 0,002) i wynosił od 1,047 ± 0,018 dla monoibuprofenianu do 1,055 ± 0,006 dla bis(ibuprofenianu). W związku z powyższym otrzymane modyfikacje strukturalne ibuprofenu można zaliczyć do związków średniolipofilowych. Takie związki są najbardziej pożądane, ponieważ wykazują powinowactwo zarówno do warstwy hydrofobowej naskórka jak i głębszych hydrofilowych warstw skóry.

W przypadku przenikalności przez skórę najwyższa wartość została uzyskana dla monoibuprofenianu estru izopropylowego L-lizyny - około 528 µg IBU/cm<sup>2</sup>, co jest wartością 15-krotnie większą niż dla niemodyfikowanego ibuprofenu (ok 32 µg IBU/cm<sup>2</sup>). Bis(ibuprofenian) estru izopropylowego L-lizyny również zwiększał przenikalność substancji aktywnej przez skórę. W przypadku tego związku przenikalność wynosiła około 220 µg IBU/cm<sup>2</sup>.

Otrzymane w ramach badań związki znajdują potencjalne zastosowanie jako substancje lecznicze o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, dzięki zachowaniu struktury farmakofora ibuprofenu. Ponadto działanie ibuprofenu zostanie wzbogacone o działania charakterystyczne dla aminokwasu – L-lizyny. L-lizyna pełni funkcję ochronną układu sercowo-naczyniowego, wspomaga zachowanie prawidłowej struktury ścian tętnic, oraz wpływa korzystnie na wchłanianie wapnia w organizmie [6]. Ponadto przyczynia się do szybszej regeneracji mięśni oraz gojenia się ran [7].

#### Literatura:

- [1] T. Hermann (2007) *Chemia fizyczna. Podręcznik dla studentów farmacji i analityki medycznej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Wydanie I., 586
- [2] R. Kasperek (2016) *Dostępność farmaceutyczna jako kryterium oceny jakości postaci leku i równoważności preparatów*, Aptekarz Polski 2016
- [3] K.H. Bauer, K.H. Frömming, C. Führer (2012) *Technologia postaci leku z elementami biofarmacji*, MedPharm Polska 216-233
- [4] S. Janicki, M. Sznitowska, W. Zieliński (2001) *Dostępność farmaceutyczna i dostępność biologiczna leków*, Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa” 43-60
- [5] S. Janicki, A. Fiebig, M. Sznitowska, T. Achmatowicz (2003) *Farmacja stosowana: podręcznik dla studentów farmacji*, Wydawnictwo Lekarskie PZW 2003
- [6] U. Gröber (2010) *Aminokwasy*, w: A. Piwowar, *Mikroskładniki odżywcze*, MedPharm Polska, Wrocław
- [7] P. Li, D. Li, S. Woo Kim (2007) *Amino acids and immune function*, British Journal of Nutrition 98: 237-252



## BADANIE WPLYWU OBECNOŚCI KWASU SZCZAWIOWEGO NA ŁUGOWANIE METALI ZE ZUŻYTYCH KATALIZATORÓW SAMOCHODOWYCH

*Magdalena Emmons-Burzyńska\*, Marta Suchocka, Magdalena Regel-Rosocka*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

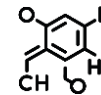
*\* e-mail: magdalena.emmons-burzynska@put.poznan.pl*

Samochodowy reaktor katalityczny, popularnie zwany katalizatorem samochodowym, obecny jest we wszystkich współczesnych pojazdach i urządzeniach posiadających silniki spalinowe (samochody osobowe, ciężarówki, autobusy czy wózki widłowe). Wzrost poziomu zanieczyszczeń powietrza wynikający m.in. z lawinowo wzrastającej liczby użytkowanych pojazdów silnikowych sprawił, że UE wprowadziła rygorystyczne normy dotyczące poziomu emisji szkodliwych gazów wydechowych (CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, cząstki stałe) [1]. Głównym elementem katalizatora samochodowego jest rdzeń ceramiczny lub metaliczny stanowiący podłoże dla naniesionych aktywnych katalitycznie metali szlachetnych, mających za zadanie redukcję tlenków azotu oraz utlenianie węglowodorów oraz tlenku węgla do mniej szkodliwych substancji [2].

Potrzeba stosowania zasad gospodarki o obiegu zamkniętym, jak również brak stabilności na rynkach surowców sprawiają, że naukowcy poszukują nowych, ekonomicznych, wydajnych i selektywnych sposobów pozyskiwania metali z innych źródeł niż złoża naturalne. Z tego też względu w ostatnich latach pojawiła się koncepcja polegająca na wykorzystaniu ogromnej liczby generowanych przez społeczeństwa odpadów jako nowych surowców [3]. Zużyty katalizator samochodowy stanowi bogate źródło metali szlachetnych takich jak Pt, Pd czy Rh, jednakże należy pamiętać, że metale te, aby pełniły swoją funkcję, nanoszone są na rdzeń m.in. ceramiczny, którym najczęściej jest kordieryt zawierający duże ilości glinu, magnezu oraz żelaza. Obecne w katalizatorze, w mniejszej ilości, są również takie metale nieszlachetne, jak miedź, nikiel czy cynk. [4].

Najczęściej stosowanymi metodami pozyskiwania metali z odpadów są pirometalurgia oraz metody hydrometalurgiczne. Zaletą metod hydrometalurgicznych jest stosowanie temperatury poniżej 100°C oraz praca w niedużych instalacjach z opcją pracy okresowej lub mobilnej. Stosowanie tych technik pozwala na pełne wykorzystanie surowca związane z pozyskaniem nie tylko pożądanego produktu, ale także produktów ubocznych.

Wydzielanie metali, ze zmielonego zużytego reaktora katalitycznego, metodami hydrometalurgicznymi rozpoczyna się od ługowania w środowisku kwaśnym w celu ich roztworzenia. Najczęściej stosowanymi, bardzo skutecznymi, czynnikami ługującymi, są mocne kwasy mineralne (HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) czy też woda królewska, jednakże wykazują one działanie silnie korozyjne, przez co



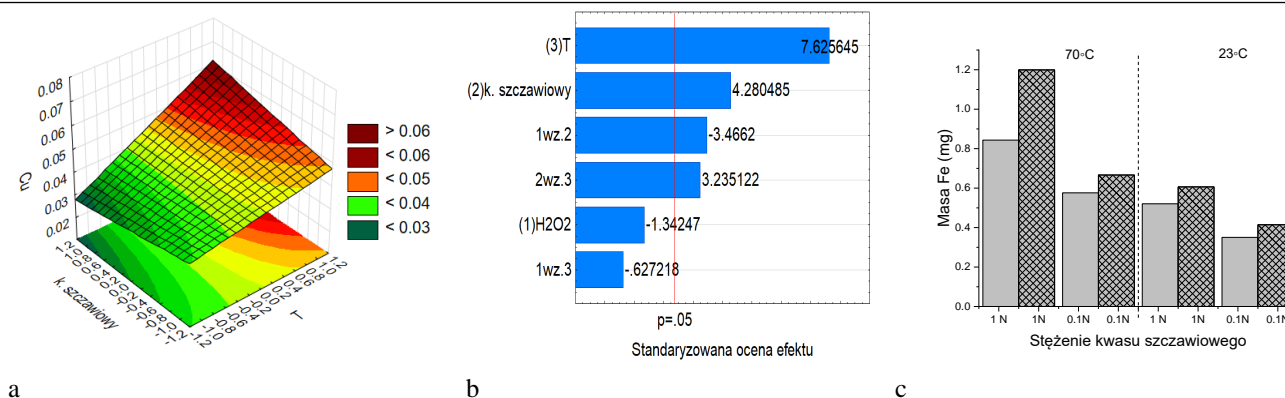
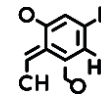
uważane są za niezbyt przyjazne dla środowiska [5]. Z tego też powodu poszukuje się alternatywnych czynników ługujących mogących częściowo lub całkowicie zastąpić te kwasy. Coraz większe zainteresowanie wzbudzają związki bioorganiczne, takie jak kwasy karboksylowe pochodzące z procesów biotechnologicznych (fermentacyjnych) [6]. Charakteryzują się one zdolnościami kompleksotwórczymi (np. kwas cytrynowy, szczawiowy), jak również zdecydowanie mniejszą korozywnością w porównaniu do nieorganicznych kwasów mineralnych.

W niniejszej pracy podjęto badania mające na celu określenie wpływu parametrów ługowania metali, z surowca stanowiącego zużyty katalizator samochodowy, w obecności kwasu szczawiowego na masę wyługowanych metali. Parametrami wziętymi pod uwagę podczas badań były: stężenie kwasu szczawiowego, obecność wody utlenionej w roztworze ługującym oraz wpływ temperatury zastosowanej podczas ługowania. Zużyty katalizator samochodowy stanowił ceramiczny rdzeń ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) pokryty warstwą naniesionych metali szlachetnych, którymi w tym przypadku były Pt i Rh [7]. Badany katalizator mielono i przesiewano. Do ługowania stosowano frakcję o rozmiarach cząstek mniejszych niż  $63\ \mu\text{m}$ . Roztwory ługujące przygotowywano w oparciu o kwas szczawiowy. Rolę czynnika utleniającego w przeprowadzonych badaniach pełniła 30% woda utleniona. Proces ługowania każdorazowo odbywał się w reaktorze o objętości  $100\ \text{cm}^3$  zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne, do którego wprowadzano 1 g katalizatora oraz  $50\ \text{cm}^3$  roztworu ługującego, tak aby stosunek S/L wynosił 1/50. Ługowanie kwasem szczawiowym przeprowadzono w oparciu o całkowity plan eksperymentu czynnikowego na dwóch poziomach: górnym – oznaczanym liczbą „+1” oraz dolnym – oznaczanym liczbą „-1”, uwzględniający trzy czynniki: obecność wody utlenionej (A), stężenie kwasu szczawiowego (B) oraz temperatura (C). Eksperyment obejmował wykonanie doświadczeń dla wszystkich kombinacji poziomów poszczególnych czynników ( $2^3$ ). Warunki przeprowadzonych doświadczeń przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Warunki doświadczeń dla planu 3-czynnikowego na dwóch poziomach

Zmienne	Czynniki	Jednostka	Poziom czynników	
			niski “-1”	wysoki “1”
A	Obecność $\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{cm}^3$	0	5
B	Stężenie kw. szczawiowego	M	0,056	0,56
C	Temperatura	$^\circ\text{C}$	23	70

Wyniki składu roztworów po ługowaniu jednoznacznie wskazują, iż zastosowane warunki ługowania są zbyt łagodne, aby skutecznie wyługować ze zużytego reaktora katalitycznego metale szlachetne. Otrzymane dane dotyczące zatem zawartości metali nieszlachetnych w ługowanym katalizatorze samochodowym przeanalizowano przy użyciu programu Statistica 13.1 software w celu określenia wpływu poszczególnych parametrów ługowania na masę wyługowanych metali.



Rys. 1a Wykres powierzchni odpowiedzi wpływu stężenia kw. szczawiowego i temperatury na masę wylugowanej miedzi (mg) Cu(II).

Rys. 1a Wykres Pareto dla wszystkich efektów wpływających na masę wylugowanej miedzi (mg) Cu(II).

Rys. 1b Masa wylugowanego żelaza z ■ - dodatkiem wody utlenionej, ▨ - bez dodatku wody utlenionej w roztworze lugującym.

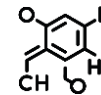
Przeprowadzona analiza wariancji (ANOVA), jednoznacznie wskazuje na temperaturę oraz stężenie kwasu szczawiowego jako istotne czynniki wpływające na wydajność lugowania. Jedynie w przypadku żelaza istotny statystycznie wpływ na wydajność lugowania miała obecność wody utlenionej. Przedstawione wyniki badań pozwalają stwierdzić, że zastosowany w wyższych stężeniach kwas szczawiowy skutecznie luguje metale nieszlachetne ze zużytego katalizatora samochodowego (rys. 1a-c).

Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauki (0912/SBAD/2210, 0912/SBAD/2207).

#### Literatura:

- [1] Rozporządzenie komisji UE nr 459/2012 z dnia 29 maja 2012 r.
- [2] H. Bode (2002) *Material Aspect in Automotive Catalytic Converter* Wiley-VCH, Chicago
- [3] M. Gao, C.C. Shih, S.Y. Pan, C.C. Chueh, W.C. Chen (2018) *Advances and challenges of green materials for electronics and energy storage applications: from design to end-of-life recovery*, J. Mater. Chem. A 6: 20546
- [4] M. Saternus, A. Fornalczyk, W. Gąsior, A. Dębski, S. Terlicka (2020) *Modifications and Improvements to the Collector Metal Method Using an mhd Pump for Recovering Platinum from Used Car Catalysts*, Catalysts 10: 880
- [5] A. Fornalczyk, M. Kraszewski, J. Willner, J. Kaduková, A. Mrážíková, R. Marcinčáková, O. Velgosová (2016) *Dissolution of metal supported spent auto catalysts in acids*, Arch. Metall. Mater. 61: 233-236
- [6] R. Golmohammadzadeh, F. Faraji, F. Rashchi (2018) *Recovery of lithium and cobalt from spent lithium ion batteries (LIBs) using organic acids as leaching reagents: a review*, Resour. Conserv. Recycl. 136: 418-435
- [7] M. Rzelewska-Piekut, D. Paukszta, M. Regel-Rosocka (2021) *Hydrometallurgical recovery of platinum group metals from spent automotive converters*, Physicochem. Probl. Miner. Process. 57(2): 83-94





## SYNTEZA I FUNKCJONALIZACJA SILSESWIOKSANÓW ZAWIERAJĄCYCH ATOM BORU W STRUKTURZE KLATKI

*Miłosz Frydrych<sup>1\*</sup>, Bogna Sztorch<sup>2</sup>, Bogdan Marciniak<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: frydrych@amu.edu.pl

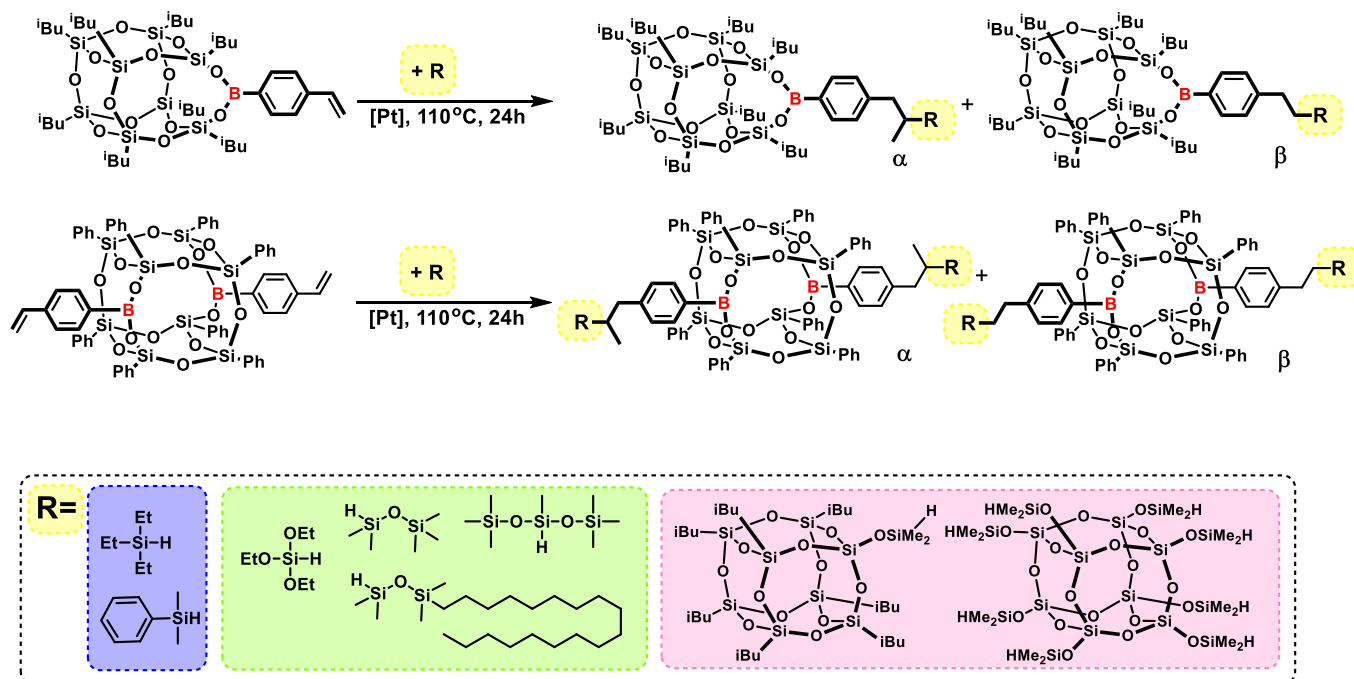
Poliedryczne oligomeryczne silseskwioxany to związki o kubicznej hybrydowej budowie posiadające cechy charakterystyczne zarówno związków organicznych (grupy funkcyjne), jak i nieorganicznych (rdzeń klatki) [1-3]. Wzrastające zainteresowanie tą grupą związków wynika przede wszystkim z ich wysokiego potencjału aplikacyjnego i możliwości zastosowań w wielu gałęziach przemysłu. Spowodowane jest to przede wszystkim ich dobrymi właściwościami termicznymi i dyspersyjnymi, wpływem na reologię i krystalizację polimerów, a także praktycznie nieograniczonymi możliwościami funkcjonalizacji przy użyciu wielu dróg syntezy organicznej. Silseskwioxany mogą być stosowane jako dodatki do produkcji materiałów kompozytowych (znacząco poprawiające ich właściwości cieplne i mechaniczne), w mikroelektronice, optoelektronice, farmacji (nośniki leków), medycynie i stomatologii [4-8].

Większość badań nad silseskwioxanami dotyczy układów zawierających w klatce głównie wiązania Si-O-Si. Jednak w ciągu ostatnich lat rośnie zainteresowanie strukturami zawierającymi w klatce heteroatom, tzw. heterosileskwioxanami, wynikające z unikalnych właściwości, jakie heteroatom nadaje całej strukturze [9]. Stanowią one nową klasę silseskwioxanów, gdzie atom krzemu w strukturze lub narożu klatki zostaje zastąpiony innym pierwiastkiem. W przedstawionej pracy zostaną omówione struktury zawierające atom boru – borasileskwioxany. Przykładem pierwszych prac skoncentrowanych na otrzymywaniu związków krzemoorganicznych zawierających wiązanie borasiloksanowe są publikacje Fehrera [10] oraz Duchateau'a [11], kontynuowane przez Spaldinga [12]. Istotna w ostatnich latach była praca Maleczki [13], który metodą kondensacji uzyskał kilka różnych asymetrycznie sfunkcjonalizowanych pochodnych typu *double-decker*, w tym borasileskwioxanów.

Jednak w żadnej z wyżej wymienionych prac nie podjęto próby dalszej modyfikacji heterosileskwioxanów. Dotychczas zbadaliśmy reaktywność borasileskwioxanów w metatezie krzyżowej z różnymi nienasyconymi silanami i boranami [14]. Kolejnym etapem badań były reakcje otrzymywania pochodnych silseskwioxanu z nienasyconych boranów (winylo- i alliloboranów) w reakcji hydrosililowania z mono- i oktasferokrzemianem, zawierającym grupy Si-H, w obecności katalizatora Karstedta. Wysoka konwersja substratów skłoniła nas do otrzymywania nowych pochodnych

borasilceskwioksanu w reakcji hydrosililowania z komercyjnie dostępnymi związkami zawierającymi grupy Si-H [15].

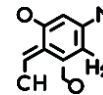
Celem pracy była synteza i charakterystyka podstawionych pochodnych mono- i diwinyloborasilceskwioksanu na drodze katalitycznej reakcji hydrosililowania. Borasilceskwioksany sfunkcjonalizowano związkami krzemoorganicznymi, tj. silanami, siloksanami i sferokrzemianami. Otrzymane związki poddano pełnej analizie metodami spektroskopowymi ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{29}\text{Si}$  NMR) oraz spektrometrycznymi (MALDI-TOF-MS).



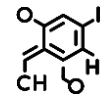
**Rysunek 1.** Schemat reakcji hydrosililowania silanów, siloksanów i silseskwioksanów z mono- oraz diwinyloborasilceskwioksanem.

### Literatura:

- [1] C. Zhang, F. Babonneau, C. Bonhomme, R.M. Laine, C.L. Soles, H.A. Hristov, A.F. Yee (1998) *Highly Porous Polyhedral Silsesquioxane Polymers. Synthesis and Characterization*, J. Am. Chem. Soc. 120(33): 8380-8391
- [2] M.G. Voronkov, V.I. Lavrent'yev (1982) in: *Inorganic Ring Systems*, Vol.102 (Eds.: F.L. Bosche), Topics in Current Chemistry, Springer
- [3] P.D. Lickiss, D.B. Cordess (2008) in: *Advances in Organometallic Chemistry*, Vol. 55 (Eds.: A.F. Hill, M.J. Fink), Chemistry, Elsevier
- [4] W. Zhang, G. Camino, R. Yang (2017) *Polymer/polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) nanocomposites: An overview of fire retardance*, Prog. Polym. Sci. 67: 77-125
- [5] H.L. Chen, X.L. Jiao, J.T. Zhou (2017) *The research progress of polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) applied to electrical energy storage elements*, Funct. Mat. Lett., 10: 1730001-1730006
- [6] Y.J. Sun, L. Chen, Y. Zhao, D. Chen, K.M. Qi, D.S. Choi, J.J. Shin (2013) *Porphyrin-POSS Molecular Hybrids*, Chem. Eur. J., 19, 12613-12618
- [7] A. Chechelska-Noworyta, J. Mrówka, M. Owińska, M. Hasik (2019) in: Chall. Adv. Comput. Chem. *Application of Spectroscopic Methods in the Studies of Polysiloxanes, Cubic Oligomeric Silsesquioxanes, and Sferosilicates Modified by Organic Functional Groups via Hydrosilylation* Phys., Vol. 26 (Eds.: A. Koleżyński, M. Król) Springer, Cham
- [8] C. Hartmann-Thompson (2011) in: *Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes*, in: Advances in Silicon Science, Vol. 3, Springer



- [9] E. Markovic, K. Constantopolous, J.G., Matisons (2011) *Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes: From Early and Strategic Development through to Materials Application*. In: Hartmann-Thompson, C. (eds) *Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes*. Advances in Silicon Science, vol 3. Springer, Dordrecht
- [10] F.J. Feher, T.A. Budzichowski, J. W. Ziller (1992) *Synthesis, reactivity, and dynamic behavior of a boron-containing silsesquioxane*, Inorg. Chem. 31: 5100-5105
- [11] G. Gerritsen, R. Duchateau, R.A. van Santen, G.P.A. Yap (2003) *Boron, Aluminum, and Gallium Silsesquioxane Compounds, Homogeneous Models for Group 13 Element-Containing Silicates and Zeolites*, Organomet. 22: 100-110
- [12] L. A. Neville, T. R. Spalding, G. Ferguson (2000) *A Novel Borosilicate Cage Compound with an Incomplete B<sub>4</sub>Si<sub>4</sub> Cube Structure: [(tBuSi)<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>B)<sub>4</sub>O<sub>10</sub>]*, Angew. Chem. Int. Ed. 39: 3598-3601
- [13] B. D. Barry, J. E. Dannatt, A. K. King, A. Lee, R. E. Maleczka (2019) *A general diversity oriented synthesis of asymmetric double-decker shaped silsesquioxanes*, Chem. Commun. 55: 8623-8626.
- [14] M. Frydrych, B. Sztorch, D. Brząkałski, D. Pakuła, D. Frąckowiak, M. Majchrzak, B. Marciniak (2020) *New Functionalized Borasilsesquioxanes Obtained via Metathetical Transformation of 4-Vinylphenylborasilsesquioxanes*, Eur. J. Inorg. Chem. 3597-3600
- [15] M. Frydrych, D. Pakuła, B. Sztorch, D. Brząkałski, R.E. Przekop, B. Marciniak (2021) *Novel Silsesquioxane-Derived Boronate Esters-Synthesis and Thermal Properties*, Molecules 26: 4107



## HYDROŻELOWE ELEKTROLITY POLIMEROWE: WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE I PRZEWODZĄCE

*Piotr Gajewski\*, Agnieszka Marcinkowska, Klaudia Kazmierczak, Wiktoria Żyła*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: piotr.gajewski@put.poznan.pl*

W ostatnich latach obserwuje się dynamiczny rozwój produkcji hydrożeli. Różnorodność stosowanych monomerów oraz możliwość syntezy hydrożeli o bardzo różnorodnych właściwościach takich jak wysoka elastyczność, biokompatybilność, biodegradowalność, wysokie przewodnictwo jonowe, a także możliwość wprowadzenia różnych grup funkcyjnych i/lub leków, powoduje, że hydrożele cieszą się dużym zainteresowaniem w dziedzinach naukowych jak i w przemyśle [1]. Są one stosowane w medycynie, a zwłaszcza w inżynierii tkankowej czy w kontrolowanych systemach dostarczania leków. Wykorzystywane są również w ochronie środowiska do oczyszczania wody oraz jako superabsorbenty w rolnictwie i medycynie. Dzięki wprowadzeniu roztworów soli do struktury hydrożelu możliwe jest otrzymanie hydrożelowych elektrolitów polimerowych, które mogą znaleźć zastosowanie w systemach magazynowania energii takich jak baterie i kondensatory elektrochemiczne [2]. Jednakże, aby zastosowanie danego hydrożelu jako hydrożelowego elektrolitu polimerowego było możliwe, powinien on charakteryzować się odpowiednią wytrzymałością mechaniczną oraz wysokim przewodnictwem jonowym.

Celem prowadzonych badań było otrzymanie hydrożelowych elektrolitów polimerowych charakteryzujących się wysokim przewodnictwem jonowym (wysoką chłonnością roztworu  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) i odpowiednimi parametrami mechanicznymi, co umożliwiłoby jego docelowe zastosowanie w kondensatorach elektrochemicznych.

W prezentowanych badaniach żele otrzymywano metodą rodnikowej polimeryzacji łańcuchowej inicjowanej fotochemicznie. Wybrano ten sposób inicjowania ze względu na możliwość otrzymania materiału w krótkim czasie (rzędu minut) oraz w temperaturze otoczenia. Przeprowadzono syntezę żeli na bazie kwasu metakrylowego (MA) z zastosowaniem dwufunkcyjnego oligomeru akrylanowego – Exothane 108 (Ex108) jako monomeru sieciującego w rozpuszczalniku - etanolu. W procesie fotopolimeryzacji zastosowano 2-dimetoksy-2-fenylacetofenon (DMPA) jako fotoinicjator. Skład zsyntezowanych układów przedstawiono w tabeli 1. Po syntezie rozpuszczalnik wymieniono na roztwór elektrolitu.

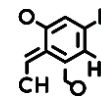
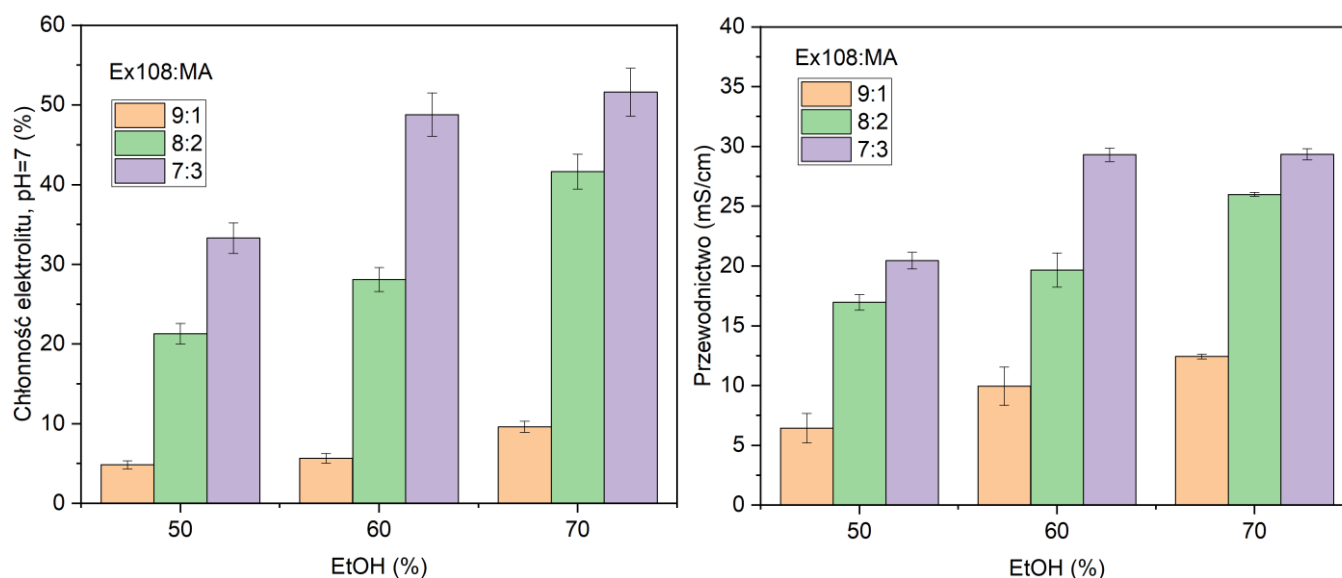


Tabela 1. Składy zsyntezowanych układów.

Nr układu	EtOH [% mas.]	Ex108 [% mas.]	MA [% mas.]	Stosunek wagowy Ex108:MA
1	50	45	5	9:1
2	50	40	10	8:2
3	50	35	15	7:3
4	60	36	4	9:1
5	60	32	8	8:2
6	60	28	12	7:3
7	70	27	3	9:1
8	70	24	6	8:2
9	70	21	9	7:3

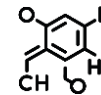
Otrzymane materiały przebadano pod kątem chłonności 1M roztworu siarczanu sodu, jak również sprawdzono ich właściwości mechaniczne (wytrzymałość na rozciąganie) oraz zmierzono przewodność w celu określenia możliwości ich dalszego wykorzystania jako żelowych elektrolitów polimerowych w kondensatorach elektrochemicznych. W trakcie przygotowywania próbek do badań, na etapie chłonięcia roztworu elektrolitu dodawano NaOH, w celu utrzymania pH wchłanianego roztworu i hydrożelu na stałym poziomie wynoszącym pH=7.

Na rysunku 1 przedstawiono zależność chłonności elektrolitu (rys. 1a) oraz przewodnictwa (rys. 1b) od składu zsyntezowanych hydrożeli.



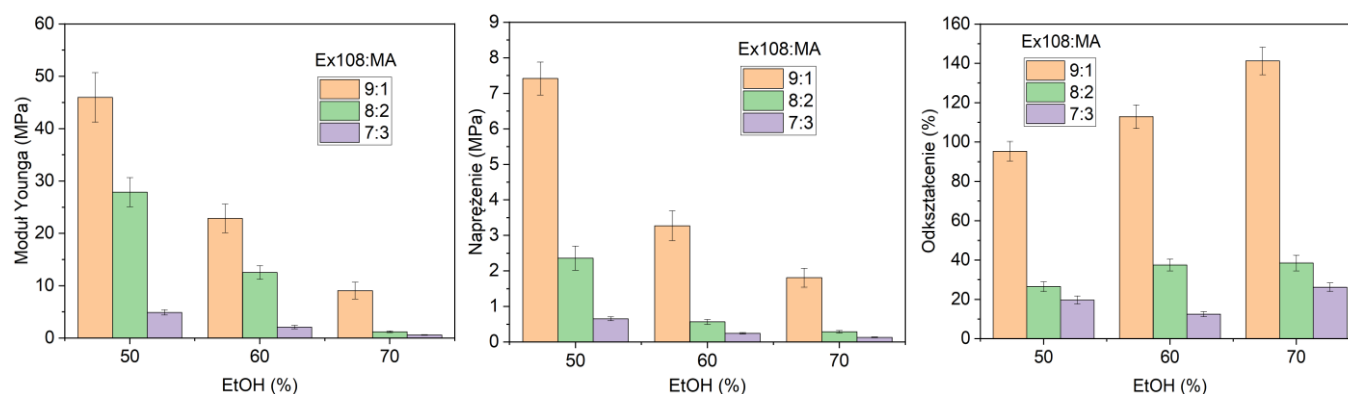
Rysunek 1. Zależność (a) chłonności elektrolitu oraz (b) przewodnictwa od składu zsyntezowanych hydrożeli.

Zdolność chłonięcia elektrolitu przez hydrożel oraz jego przewodnictwo jonowe zależą zarówno od zawartości rozpuszczalnika w kompozycji wyjściowej, jak i od stosunku masowego użytych monomerów (rysunek 1), przy czym stosunek masowy monomerów w większym stopniu wpływa na uzyskane wyniki niż zawartość rozpuszczalnika. Wzrost chłonności elektrolitu oraz przewodnictwa jonowego hydrożeli wraz ze wzrostem zawartości kwasu metakrylowego w strukturze polimeru wynika przede wszystkim z faktu, że kwas metakrylowy, po zobojętnieniu, jest związkem hydrofilowym,



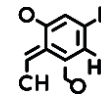
niesieciującym i bardzo dobrze chłoniącym elektrolit natomiast zastosowana żywica jest związkiem hydrofobowym i sieciującym ograniczającym wchłanianie elektrolitu. Dlatego wzajemny stosunek tych dwóch monomerów będzie miał decydujący wpływ na właściwości sorpcyjne a tym samym przewodnictwo jonowe otrzymanych hydrożeli. Na przedstawionych wykresach zauważyć można, że zawartość etanolu na etapie syntezy również wpływa na chłonność elektrolitu i przewodnictwo jonowe otrzymanych hydrożeli, jednakże wpływ ten jest znacznie mniejszy niż wpływ stosunku masowego zastosowanych monomerów. Wzrost zawartości etanolu w układzie skutkuje zmniejszeniem gęstości powstającej podczas polimeryzacji sieci polimerowej, co umożliwia wchłonięcie większej ilości elektrolitu oraz otrzymanie hydrożeli o większym przewodnictwie jonowym.

Na rysunku 2 przedstawiono zależność modułu Younga (rys. 2a), naprężenia przy zerwaniu (rys. 2b) oraz odkształcenia przy zerwaniu (rys. 2c) w zależności od składu otrzymanych hydrożeli. Jak można zauważyć, właściwości mechaniczne otrzymanych układów w znacznym stopniu zależą zarówno od ilości zastosowanego rozpuszczalnika, jak również od stosunku masowego monomerów w zsyntezowanych próbkach.



Rysunek 2. Zależność (a) modułu Younga, (b) naprężenia przy zerwaniu oraz (c) odkształcenia przy zerwaniu od składu zsyntezowanych hydrożeli.

Analizując wpływ zawartości rozpuszczalnika w kompozycji wyjściowej na właściwości mechaniczne hydrożeli zauważyć można, że wraz ze wzrostem zawartości etanolu moduł Younga oraz naprężenie przy zerwaniu maleje natomiast odkształcenie przy zerwaniu nieznacznie rośnie dla układów, w których stosunek Ex108:MA wynosi 9:1 oraz jest na zbliżonym poziomie dla pozostałych stosunków masowych żywicy do kwasu metakrylowego. Analizując wpływ stosunku masowego zastosowanych monomerów na właściwości mechaniczne zauważyć można, że moduł Younga oraz naprężenie i odkształcenie przy zerwaniu maleją wraz ze zmniejszającym się stosunkiem masowym żywicy do kwasu metakrylowego. Zaobserwowane zależności związane są ze strukturą powstającej sieci polimerowej. Hydrożele o większej zawartości Exothanu 108 charakteryzują się większą gęstością sieci polimerowej oraz większą zawartością polimeru w hydrożelu (mniejsza chłonność elektrolitu), co bezpośrednio przekłada się na otrzymanie próbek o większym module Younga oraz większej wytrzymałości na zerwanie.



Podsumowując, dobór składu matrycy polimerowej hydrożelu jest kluczowym elementem wpływającym na jej właściwości sorpcyjne roztworu elektrolitu oraz właściwości mechaniczne. Zwiększenie zawartości meru o właściwościach hydrofilowych w strukturze polimeru i zmniejszenie gęstości usieciowania matrycy polimerowej korzystnie wpływa na chłonność elektrolitu i przewodnictwo jonowe otrzymanych próbek, co jest pożądanym efektem w przypadku docelowego zastosowania otrzymanych hydrożeli jako elektrolitów polimerowych. Jednakże jednocześnie zaobserwować można niekorzystny wpływ zmniejszenia gęstości sieci polimerowej i zwiększenia chłonności elektrolitu na właściwości mechaniczne hydrożeli. Dlatego w przypadku zastosowania otrzymanych hydrożeli, jako elektrolitów polimerowych, kluczowy jest taki dobór składu wyjściowej kompozycji, aby jednocześnie zapewnić odpowiednie przewodnictwo jonowe oraz wysoką wytrzymałość mechaniczną.

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education.

#### **Literatura:**

- [1] F. Zhao, D. Yao, R. Guo, L. Deng, A. Dong, J. Zhang (2015) *Composites of Polymer Hydrogels and Nanoparticulate Systems for Biomedical and Pharmaceutical Applications*, *Nanomaterials* 5(4): 2054-2130
- [2] E. Feng, W. Gao, J. Li, J. Wei, Q. Yang, Z. Li, X. Ma, T. Zhang, Z. Yang (2020) *Stretchable, Healable, Adhesive, and Redox-Active Multifunctional Supramolecular Hydrogel-Based Flexible Supercapacitor*, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 8(8): 3311-3320



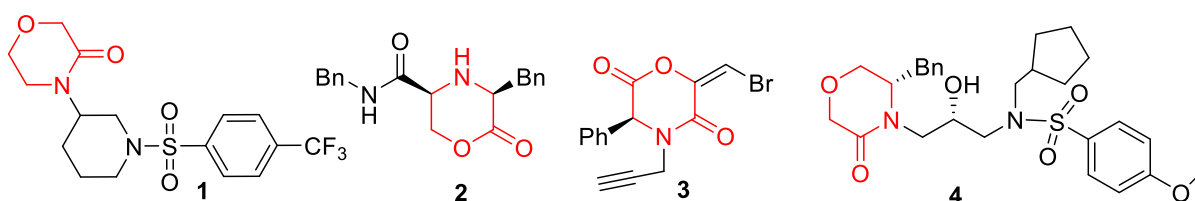
## SYNTEZA CHIRALNYCH MORFOLINONÓW

Agnieszka Grajewska\*

Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

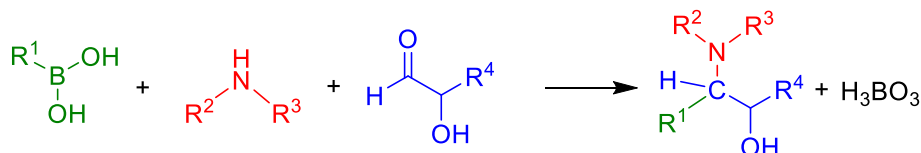
\* e-mail: agako@amu.edu.pl

Morfolinony to ważna klasa związków heterocyklicznych, która jest obecna w strukturach wielu cząsteczek wykazujących aktywność biologiczną. Przykładowo związki **1** [1] i **2** [2] działają jako blokery kanałów wapniowych, związek **3** wykazuje działanie przeciwnowotworowe [3], a związek **4** działa jako inhibitor proteazy wirusa HIV [4] (Rysunek 1).



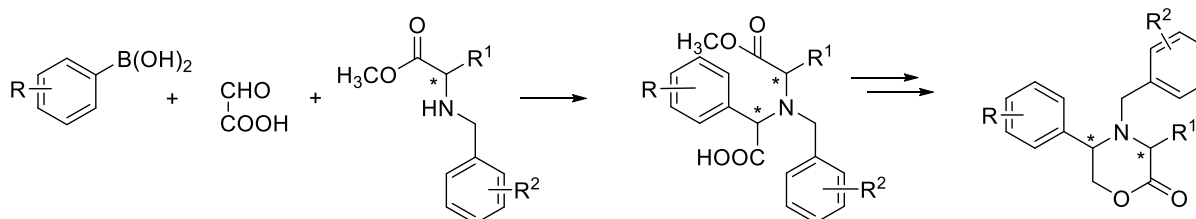
Rysunek 1 Przykłady morfolinonów wykazujących aktywność biologiczną.

Reakcja Petasisa [5] (Schemat 1) to reakcja trójskładnikowa zachodząca między kwasem organoboronowym, aminą i związkiem  $\alpha$ -hydroksykarbonylowym stanowiąca dogodną metodę syntezy ważnych, zawierających atom azotu molekuł, mających znaczenie zarówno w przemyśle, jak i w syntezie organicznej.

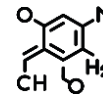


Schemat 1 Reakcja Petasisa.

Na posterze przedstawione zostaną wyniki badań dotyczących diastereoselektywnej modyfikacji reakcji Petasisa z zastosowaniem jako komponentów aminowych chiralnych aminoestrów i wykorzystania jej produktów do syntezy chiralnych wielopodstawionych morfolinonów [6] (Schemat 2).

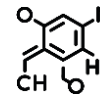


Schemat 2 Synteza morfolinonów z produktów reakcji Petasisa.



## Literatura:

- [1] U. Trstenjak, J. Ilaš, D. Kikelj (2012) *Advances in the Synthesis of Morpholin-3-ones and Morpholin-2-ones*, Synthesis 44: 3551-3578
- [2] W. Ku, S. Cho, M. R. Doddareddy, M. S. Jang, G. Keum, J.-H. Lee, B. Y. Chung, Y. Kim, H. Rhim, S. B. Kang (2006) *Morpholin-2-one derivatives as novel selective T-type Ca<sup>2+</sup> channel blockers*, Bioorganic Med. Chem. Lett. 16: 5244-5248
- [3] J. N. Mock, J. P. Taliaferro, X. Lu, S. K. Patel, B. S. Cummings, T. E. Long (2012) *Haloenol pyranones and morpholinones as antineoplastic agents of prostate cancer*, Bioorganic Med. Chem. Lett. 22: 4854-4858
- [4] W. M. Kazmierski, E. Furfine, A. Spaltenstein, L. L. Wright (2006) *New, potent P1/P2-morpholinone-based HIV-protease inhibitors*, Bioorganic Med. Chem. Lett. 16: 5226-5230
- [5] P. Wu, M. Givskov, T. E. Nielsen (2019) *Reactivity and Synthetic Applications of Multicomponent Petasis Reactions*, Chem. Rev. 119 (20): 11245-11290
- [6] A. Grajewska, M. D. Rozwadowska, A. Gzella (2019) *Synthesis and stereochemistry assignment of (3R,5R)- and (3S,5R)-4-benzyl-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-phenyl-1,4-oxazin-2-ones*, J. Mol. Struct. 1194: 204-210



## SELEKTYWNE HYDROBOROWANIE MONOPODSTAWIONYCH I 1,1-DIPODSTAWIONYCH ALKENÓW KATALIZOWANE CIECZAMI JONOWYMI

Paweł Huninik<sup>1,2\*</sup>, Jakub Szyling<sup>1,2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań,

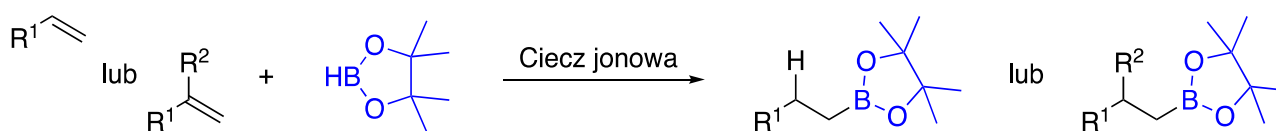
<sup>2</sup> Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

\* e-mail: pawel.huninik@amu.edu.pl

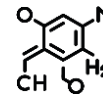
Organoborany są kluczowymi odczynnikami we współczesnej chemii organicznej ze względu na ich wysoką stabilność, niską toksyczność i wyjątkową reaktywność [1,2]. Katalizowana metalami przejściowymi reakcja hydroborowania alkenów za pomocą pinakoloboranu, jest jednym z najbardziej efektywnych i atomowo ekonomicznych podejść do syntezy tego typu związków. Katalityczne hydroborowanie nienasyconych wiązań C-C jest jednak trudnym zadaniem syntetycznym ze względu na możliwość powstawania różnych regioizomerów i enancjomerów. Dlatego też poszukiwanie nowych, selektywnych i wydajnych metod hydroborowania alkenów jest wysoce pożądane.

Reakcja hydroborowania oparta na katalizatorach metali przejściowych stanowi dobrze rozwinięty obszar badań. Liczne kompleksy metali przejściowych wykazują doskonałą aktywność w hydroborowaniu wiązań nienasyconych [3,4]. Ponadto, ostatnie postępy w zakresie katalizatorów grup głównych, jak również w układach opartych na kwasach Lewisa/parach Lewisa doprowadziły do ogromnego postępu w dziedzinie hydroborowania związków nienasyconych z wysoką wydajnością i selektywnością [5,6]. Jednakże potrzeba wysokiego stężenia katalizatora w połączeniu z obecnością zanieczyszczeń metalami ciężkimi produktów końcowych i konieczność ich oczyszczenia skutkuje wysokimi kosztami procesu. Skomplikowane procedury preparatyki katalizatorów również utrudniają ich zastosowanie [7]. W związku z tym, opracowanie wydajnych procesów, wolnych od udziału metali przejściowych znacząco zmieniłoby syntetyczne strategie hydroborowania w sposób zrównoważony.

W niniejszej pracy zbadaliśmy reakcje hydroborowania monopodstawionych terminalnych alkenów oraz dwupodstawionych 1,1-alkenów przy użyciu cieczy jonowych. Przedstawiamy wysoce wydajną metodę syntezy liniowych i drugorzędowych alkiloboranów (Schemat 1). Omówione zostaną również wyniki optymalizacji warunków reakcji.



Schemat 1. Hydroborowanie monopodstawionych i dipodstawionych 1,1-alkenów katalizowane cieczami jonowymi.



Autorzy dziękują za wsparcie finansowe z Narodowego Centrum Nauki, grant nr. UMO-2019/34/E/ST4/00068.

#### Literatura:

- [1] P. Knochel (2005) *Handbook of Functionalized Organometallics, 2 Volume Set: Applications in Synthesis*, Wiley
- [2] J. Walkowiak, M. Jankowska-Wajda i B. Marciniec (2008) *A New Catalytic Route to Boryl- and Borylsilyl-Substituted Buta-1,3-dienes*, *Chemistry A European Journal* 14(22): 6679-6686
- [3] C. C. Chong i R. Kinjo (2015) *Catalytic Hydroboration of Carbonyl Derivatives, Imines, and Carbon Dioxide*, *ACS Catalysis* 5(6): 3238–3259
- [4] J. Hu, M. Feger, Z. Shi i T. B. Marder (2021) *Recent advances in asymmetric borylation by transition metal catalysis*, *Chemical Society Reviews* 13(50): 13129-13188
- [5] D. Mukherjee, H. Osseili, T. P. Spaniol i J. Okuda (2016) *Alkali Metal Hydridotriphenylborates [(L)M][HBPh<sub>3</sub>] (M = Li, Na, K): Chemoselective Catalysts for Carbonyl and CO<sub>2</sub> Hydroboration* 138(34): 10790-10793
- [6] J. Schneider, C. P. Sindlinger, S. M. Freitag, H. Schubert i L. Wesemann (2017) *Diverse Activation Modes in the Hydroboration of Aldehydes and Ketones with Germanium, Tin, and Lead Lewis Pairs*, *Angewandte Chemie International Edition* 56(1): 333-337
- [7] Y. Wu, C. Shan, J. Ying, J. Su, J. Zhu, L. L. Liu i Y. Zhao (2017) *Catalytic hydroboration of aldehydes, ketones, alkynes and alkenes initiated by NaOH*, *Green Chemistry* 19(17): 4169-4175

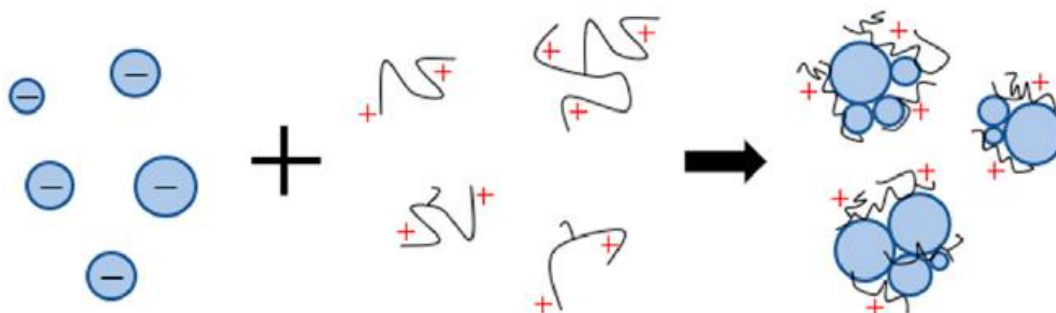
## WPŁYW KATIONOWOŚCI POLIELEKTROLITU NA EFEKTYWNOŚĆ FILTRACJI OSADÓW PO FERMENTACYJNYCH

*Michał Hyrycz\*, Marek Ochowiak*

*Politechnika Poznańska, Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

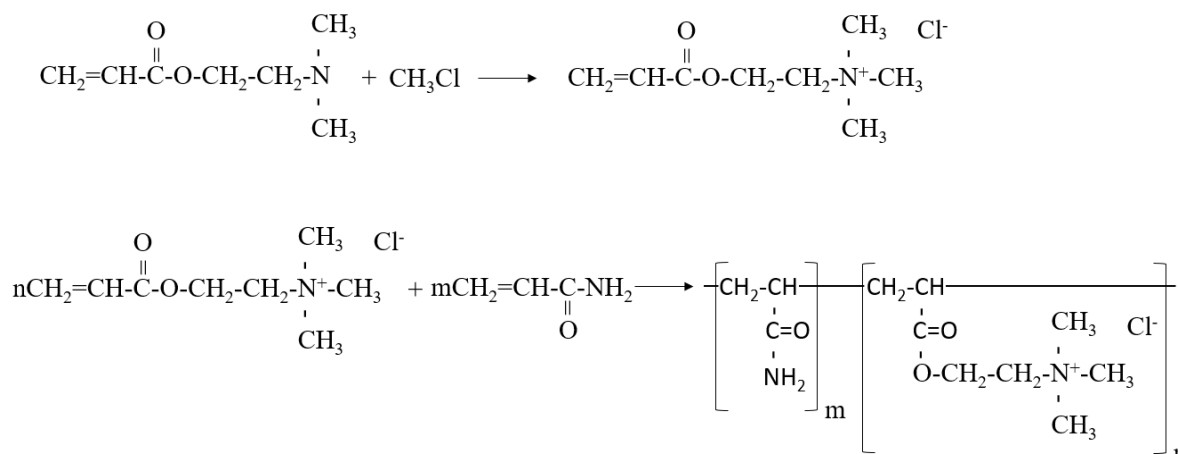
\* e-mail: [michal.hyrycz@doctorate.put.poznan.pl](mailto:michal.hyrycz@doctorate.put.poznan.pl)

Do wspomagania procesu odwadniania osadów powszechnie wykorzystuje się długołańcuchowe cząsteczki nazywane polielektrolitami. Powodują one agregację cząstek stałych w kłaczkę, a tym samym poprawiają sedymentację i zmniejszają opory filtracji. Agregacja cząstek następuje na skutek neutralizacji ładunku powierzchniowego cząstek osadu, oddziaływań hydrofobowych, oraz utworzenia wiązań wodorowych i jonowych (rys. 1).

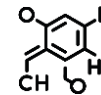


Rysunek 1. Flokulacja osadu z wykorzystaniem polielektrolitów [1].

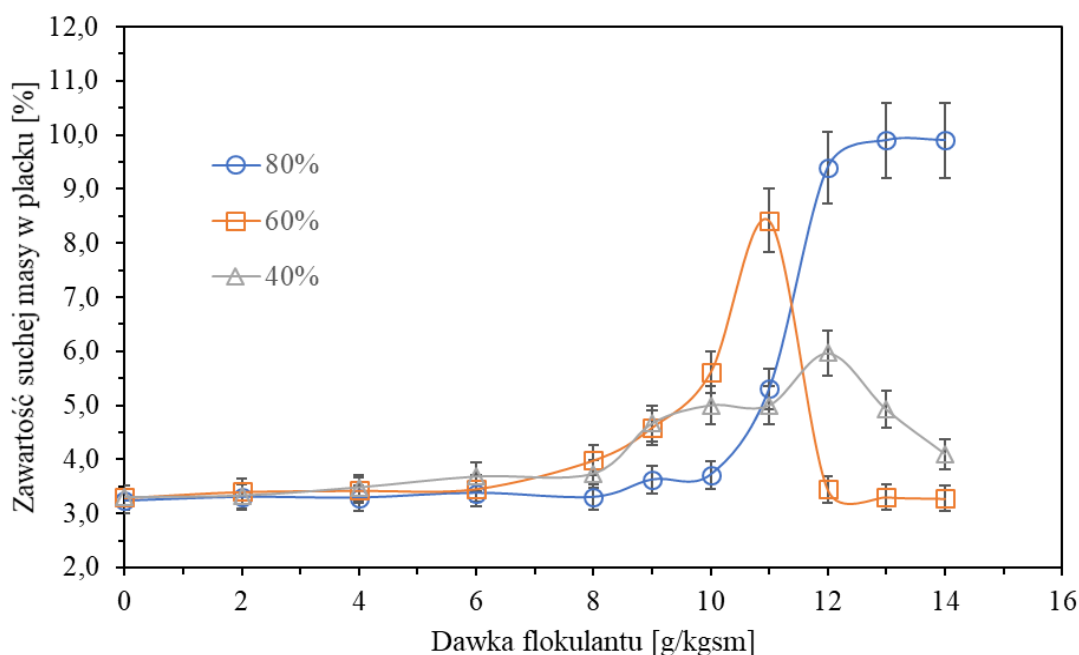
Do produkcji polielektrolitów można wykorzystać wiele różnych związków pochodzenia naturalnego (chitozan, celuloza, skrobia) oraz syntetycznego (akrylamid, kwas akrylowy, chlorek dimetylodialliloamonowy) [2]. Najczęściej spotykanym polielektrolitem w procesach oczyszczania ścieków jest kopolimer akrylamidu i DMAEA (akrylan 2-(dimetyloamino)etylu). Reakcja otrzymywania przedstawiona została na rysunku 2.



Rysunek 2. Reakcja otrzymywania kationowego polielektrolitu.



Do badań wykorzystano osad przefermentowany o stężeniu  $3,1 \pm 0,3\%$  s.m. z komunalnej oczyszczalni ścieków. Osad poddawany był fermentacji mezofilowej w wydzielonej komorze fermentacyjnej przez około 22 dni. Jako flokulanty wykorzystano kopolimery akrylamidu i DMAEA (akrylan 2-(dimetyloamino)etylu) o udziałach monomerów kationowych: 40%, 60% oraz 80%. Próbkę osadu po flokulacji filtrowana była pod ciśnieniem 800 mbar na lejku Buchnera o średnicy 110 mm przez 330 sekund. Po zakończonej filtracji, wykonywano pomiar zawartości suchej masy w placku filtracyjnym z wykorzystaniem wagosuszarki Axis ATS60. Na wykresie (rys. 3) przedstawiono przykładową zależność uzyskanej suchej masy placka w zależności od dawki oraz kationowości polielektrolitu.



Rysunek 3. Wykres zależności suchej masy placka od kationowości i dawki flokulantu.

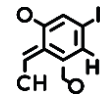
Analiza uzyskanych danych pozwoliła na wysunięcie następujących wniosków:

- największą suchą masę placka osiągnięto przy zastosowaniu polielektrolitu o kationowości 80%;
- polielektrolit o najniższej kationowości pozwolił na uzyskanie najniższej suchej masy placka, ale posiadał dużo szerszy zakres efektywnej dawki w porównaniu do pozostałych;
- zastosowanie zbyt dużej dawki polielektrolitu powoduje spadek efektywności filtracji.

Badania zostały przeprowadzone w ramach Programu Doktorat Wdrożeniowy Ministerstwa Edukacji i Nauki realizowanego w latach 2020-2021 (Umowa nr DWD/4/23/2020).

#### Literatura:

- [1] M. Hyrycz et. al. (2022) *A review of flocculants as an efficient method for increasing the efficiency of municipal sludge dewatering: Mechanisms, performances, influencing factors and perspectives*, Science of the Total Environment 820: 153328
- [2] M. Rastiero (2010) *Flocculation by Cationic Polyelectrolytes: Relating Efficiency with Polyelectrolyte Characteristics* Journal of Applied Polymer Science 116: 3603-3612



## NOWE MATERIAŁY OPARTE NA PERYLENODIIMIDZIE DO ZASTOSOWANIA JAKO MIĘDZYWARSTWY KATODOWE

*Kamila Jankowska<sup>1,2\*</sup>, Bartosz Orwat<sup>1,2,3</sup>, Julita Nawrocik<sup>1,2</sup>, Ireneusz Kownacki<sup>1,2</sup>,  
Beata Łuszczynska<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań;

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań;

<sup>3</sup> Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka, ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź

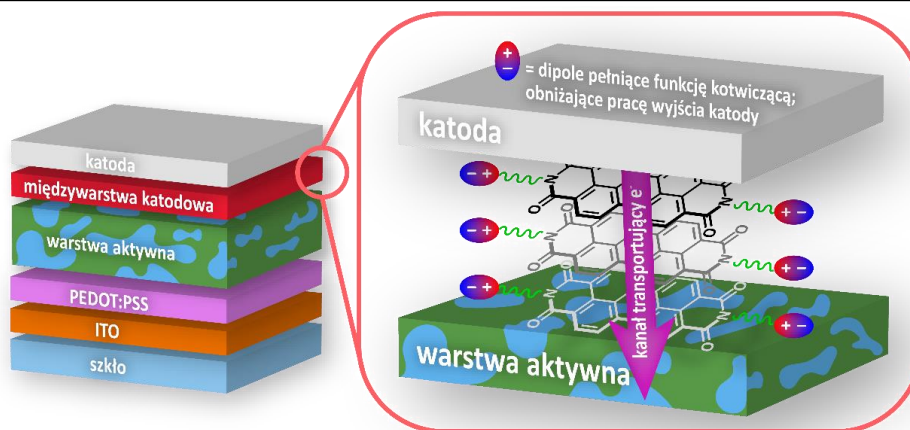
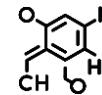
\* e-mail: ka.jankowska96@gmail.com

Mając na uwadze aktualny stan środowiska naturalnego fotokonwersja światła słonecznego w energię elektryczną stała się bardzo ważnym przedmiotem badań. W prawdzie, nieorganiczne ogniwa fotowoltaiczne na dobre zagościły już na rynku konsumenckim, niemniej jednak posiadają one szereg wad i ograniczeń, m.in. wysoki koszt produkcji, ciężar oraz sztywność paneli. W związku z tym, w licznych zespołach badawczych na całym świecie prowadzone są prace badawcze nad rozwojem technologii ogniwa trzeciej generacji, w tym organicznych ogniwa słonecznych (OSC). Dzięki możliwości nakładania cienkich warstw związków organicznych metodami niskotemperaturowymi, OSC są znacznie tańsze niż ogniwa krzemowe. Ponadto, możliwe jest otrzymanie półprzezroczystych, lekkich i elastycznych urządzeń, co znacząco rozszerza ich potencjalne zastosowanie, między innymi jako elementy dekoracyjne elewacji. Niestety, technologia OSC nadal boryka się z niezadowalającymi wartościami wydajności procesu fotokonwersji. Ostatnie doniesienia literaturowe pokazują jednak, że m.in. dzięki wprowadzeniu do konfiguracji urządzenia międzywarstwy katodowej, jako elementu struktury ogniwa wspomagającego transport elektronów, możliwe jest uzyskanie ogniwa charakteryzujących się coraz lepszymi parametrami pracy [1,2].

Spośród wielu związków małowcząsteczkowych użytych do przygotowania międzywarstwy katodowej na największą uwagę zasługują, opisane pochodne perylenodiimidu (PDI): PDINO [1] oraz PDINN [2]. Czerpiąc inspirację z literatury przygotowano szereg nowych pochodnych PDI wyposażonych w różne ugrupowania polarne, które następnie zostały przetestowane w urządzeniach OSC w roli międzywarstwy katodowej. W niniejszym komunikacie przedstawione zostaną rezultaty badań syntetycznych, a także aplikacyjnych w których otrzymane związki zastosowano jako materiały międzywarstwy katodowej w ogniwach OSC.

Badania realizowane w ramach grantu NCN nr: UMO-2019/35/O/ST4/03953 oraz Minigrantu doktoranckiego IDUB nr: 054/13/SNŚ/0014.

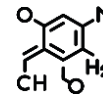




Rysunek 1. Koncepcja zastosowania pochodnych PDI w roli międzywarstwy katodowej.

#### Literatura:

- [1] Z. Zhang, B. Qi, Z. Jin, D. Chi, Z. Qi, Y. Li, J. Wang (2014) *Perylene diimides: a thickness-insensitive cathode interlayer for high performance polymer solar cells*, Energy & Environmental Science 7: 1966-1973
- [2] J. Yao B. Qiu, Z. Zhang, L. Xue, R. Wang, C. Zhang, S. Chen, Q. Zhou, C. Sun, C. Yang, M. Xiao, L. Meng, Y. Li (2020) *Cathode engineering with perylene-diimide interlayer enabling over 17% efficiency single-junction organic solar cells*, Nature Communications 11(1): 2726



## AMINOKWASOWE CIECZE JONOWE Z KATIONEM BIS-AMONIOWYM LUB BIS-FOSFONIOWYM

Damian Krystian Kaczmarek<sup>1\*</sup>, Tomasz Klejdysz<sup>2</sup>, Juliusz Pernak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Politechnika Poznańska, Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zakład Technologii Chemicznej, ul. Berdychowo 4, 61-161 Poznań

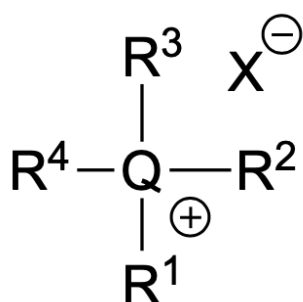
<sup>2</sup> Zespół Zoocydów, Instytut Ochrony Roślin – Państwowy Instytut Badawczy w Poznaniu, ul. Władysława Węgorka 20, Poznań 60-318

\* e-mail: damian.kaczmarek@put.poznan.pl

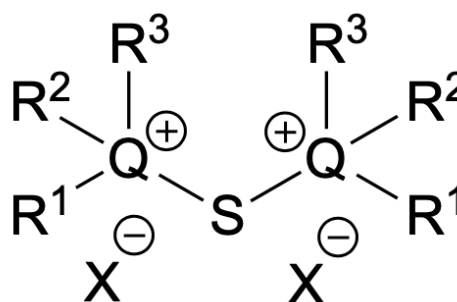
Ciecze jonowe (ang. *ionic liquids*, ILs) to związki chemiczne składające się z kationu i anionu, a ich temperatura topnienia nie przekracza 100°C. Obecnie są jedną z najpopularniejszych grup związków organicznych ze względu na możliwość projektowania ich właściwości fizykochemicznych i aktywności biologicznej poprzez dobór i modyfikację struktury jonów. W grupie cieczy jonowych znacząco wzrosło również zainteresowanie dikationowymi cieczami jonowymi (ang. *dicationic ionic liquids*, DILs).

W przeciwieństwie do mono-kationowych ILs, DILs zawierają w swojej strukturze kation bis-amoniowy lub bis-fosfoniowy, który składa się z dwóch czwartorzędowych atomów azotu lub fosforu połączonych łącznikiem (zwanym również mostkiem łączącym, ang. *linker*). Dane literaturowe wskazują, że DILs mają znacznie większy potencjał do zastosowania w wielu dziedzinach nauki i przemysłu, ponieważ ich właściwości fizykochemiczne i aktywność biologiczną można modyfikować nie tylko poprzez dobór odpowiedniego podstawnika w kationie, ale również poprzez zmianę łącznika pomiędzy czwarto-rzędowymi atomami. Ponadto DILs mają znacznie lepszą stabilność chemiczną i termiczną niż ILs zawierające mono-kation. Do najważniejszych zastosowań DILs należy zaliczyć wykorzystanie jako surfaktanty, smary, rozpuszczalniki do reakcji wysokotemperaturowych, fazy stacjonarne w chromatografii gazowej, media separacyjne oraz katalizatory reakcji estryfikacji i transestryfikacji. [1-7]

Mono-kationowa ciecz jonowa

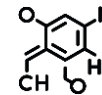


Dikationowa ciecz jonowa



Rys. 1. Struktury mono-kationowych oraz dikationowych cieczy jonowych

W wyniku przeprowadzonych badań opracowano skuteczne metody otrzymywania nowych dikationowych cieczy jonowych z kationem bis-amoniowym lub bis-fosfoniowym oraz anionem L-histy-

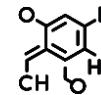


dyny lub L-proliny, które w łączniku zawierały dwa wiązania estrowe. W wyniku przeprowadzonych syntez otrzymano sole bis-amoniowe oraz bis-fosfoniowe z wydajnością przekraczającą 94%. Struktury otrzymanych produktów potwierdzono przy pomocy analizy widm protonowego oraz węglowego magnetycznego rezonansu jądrowego ( $^1\text{H}$  oraz  $^{13}\text{C}$  NMR). Na otrzymanych widmach zaobserwowano charakterystyczne przesunięcia chemiczne zależne od czwartorzędowego atomu oraz łącznika. Ponadto dla otrzymanych cieczy jonowych określono parametry charakterystyczne takie jak: przemiany fazowe, czy rozpuszczalność. Uzupełnieniem prowadzonych badań była analiza aktywności deterentnej, która pozwoliła na zweryfikowanie hipotezy o zastosowaniu tych związków jako antyfidantów.

Badania zostały wykonane w ramach projektu badawczego nr 2019/33/N/ST4/02292, finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

#### Literatura:

- [1] D.K. Kaczmarek, K. Czerniak, T. Klejdysz (2018) *Dicationic ionic liquids as new feeding deterrents*, Chem. Pap. 72: 2457–2466
- [2] D.K. Kaczmarek, A. Parus, M. Łożyński, J. Pernak (2020) *Use of ammonium salts or binary mixtures derived from amino acids, glycine betaine, choline and indole-3-butyric acid as plant regulators*, RSC Adv. 10: 43058-43065
- [3] A. Lipińska-Ojrzanowska, J. Walusiak-Skorupa (2014) *Czwartorzędowe związki amoniowe – nowe zagrożenie w środowisku pracy*, Medycyna Pracy 65: 675-682
- [4] A.C. Vetter, K. Nikitin, D.G. Gilheany (2018) *Long sought synthesis of quaternary phosphonium salts from phosphine oxides: inverse reactivity approach*, Chem. Commun. 54: 5843-5846
- [5] E.V. Nikitina, M.I. Zeldi, M.V. Pugachev, S.V. Sapozhnikov, N.V. Shtyrlin, S.V. Kuznetsova, V.E. Ev-tygin, M.I. Bogachev, A.R. Kayumov, Y.G. Shtyrlin (2016) *Novel Bis-Ammonium Salts of Pyridox-ine: Synthesis and Antimicrobial Properties*, World J. Microbiol. Biotechnol. 32: 1-7
- [6]. Z. Qiuling, G. Zhinong (2006) *Synthesis and surface-active property of bis-quaternary ammonium-sodium sulfate surfactant*, Frontiers of Chemistry in China 4: 434-437
- [7]. M. Niemczak, R. Giszter, K. Czerniak, K. Marcinkowska, F. Walkiewicz (2016) *Bis(ammonium) ionic liquids with herbicidal anions*. RSC Adv. 7: 217-224



## HYDROLIZA LUB CYKLIZACJA W WARUNKACH ZASADOWYCH C-KOŃCOWEJ RESZTY W ESTRACH FOLDAMERÓW OLIGOMOCZNIKOWYCH

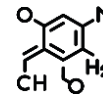
*Katarzyna Kędzia\*, Karolina Pułka-Ziach*

*Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 1, 02-093*

*\* e-mail: km.kedzia@uw.edu.pl*

W przyrodzie przebiega wiele różnych procesów biochemicznych. Czynnikiem, który je determinuje jest struktura przestrzenna biomolekuł, biorących w nich udział. Struktura globalna (tzw. III lub IV-rzędowa) biooligomerów to złożenie struktur lokalnych (tzw. II-rzędowych). W momencie, w którym dochodzi do zaburzenia przestrzennej struktury biomolekuł, następują dysfunkcje poszczególnych systemów. Ze względu na to, że badanie dużych cząsteczek (np. białek) może sprawiać problemy, naukowcy poszukują prostych związków modelowych, dla których można badać podobne oddziaływania. Mogą to być krótkie foldamery oligomocznikowe, których struktura II-rzędowa przypomina  $\alpha$ -helisy, w które zwijają się naturalne peptydy. Oligomoczniki należą do grupy foldamerów. To pojęcie opisuje nienaturalne oligomery, które zdolne są do zwijania w ściśle określone konformacje, takie jak helisy czy  $\beta$ -kartki. Na proces ten może wpływać szereg czynników, takich jak sekwencja reszt mocznikowych, obecność podstawień w łańcuchu głównym, temperatura, stężenie, zastosowany rozpuszczalnik i inne. Oligomoczniki zwijają się w helisę typu 2.5, która stabilizowana jest 3-cetrowym wiązaniem wodorowym. Patrząc na helisę oligomocznikową z góry widać, że dwie grupy mocznikowe na tzw. N-końcu nie biorą udziału w wewnętrzcząsteczkowej sieci wiązań wodorowych. [1,2]

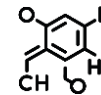
W opisanym projekcie dokonano syntezy krótkich oligomoczników, które na C-końcu miały reszty estrów metylowych aminokwasów, zarówno naturalnych (Gly, Ala, Val, Leu) jak i nienaturalnych ( $\gamma$ -Phe,  $\gamma$ -Leu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta^3$ -hAla). Udało się określić zależność produktów reakcji w środowisku zasadowym foldamerów od budowy reszty C-końcowej oraz warunków przerobu mieszaniny poreakcyjnej. Okazało się, że dla reszt podstawionych  $\alpha$ -aminokwasów zachodzi cyklizacja na C-końcu foldameru i tworzy się 5-członowy pierścień hydantoinowy. Dla Gly wynik reakcji zależy od warunków przerobu mieszaniny – udało się wydzielić foldamer z pierścieniem hydantoinowym, jak również foldamer z grupą karboksylową na C-końcu. Dla pochodnych  $\beta$ -aminokwasów, gdzie może utworzyć się pierścień 6-członowy na C-końcu, zaobserwowano podobną zależność, natomiast dla  $\gamma$ -aminokwasów zawsze powstawał kwas karboksylowy jako produkt reakcji, bez względu na podstawienie łańcucha reszty aminokwasowej.



---

**Literatura:**

- [1] S.H. Gellman (1998) *Foldamers – A Manifesto*, Acc. Chem. Res. 31(4): 173-180
- [2] B. Bregovic, V. Basaric, K. Mlinaric-Majerski (2015) *Anion binding with urea and thiourea derivatives*, Coordination Chemistry Reviews, 295: 80-124



## MODYFIKOWANE POLISILOKSANY JAKO EMULGATORY W UKŁADACH EMULSYJNYCH

**Klaudia Krysiak<sup>1\*</sup>, Julia Leśniewska<sup>1</sup>, Martyna Pabisiak<sup>2</sup>, Miłosz Frydrych<sup>2</sup>, Bogna Sztorch<sup>1</sup>,  
Robert Przekop<sup>1</sup>, Anna Olejnik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

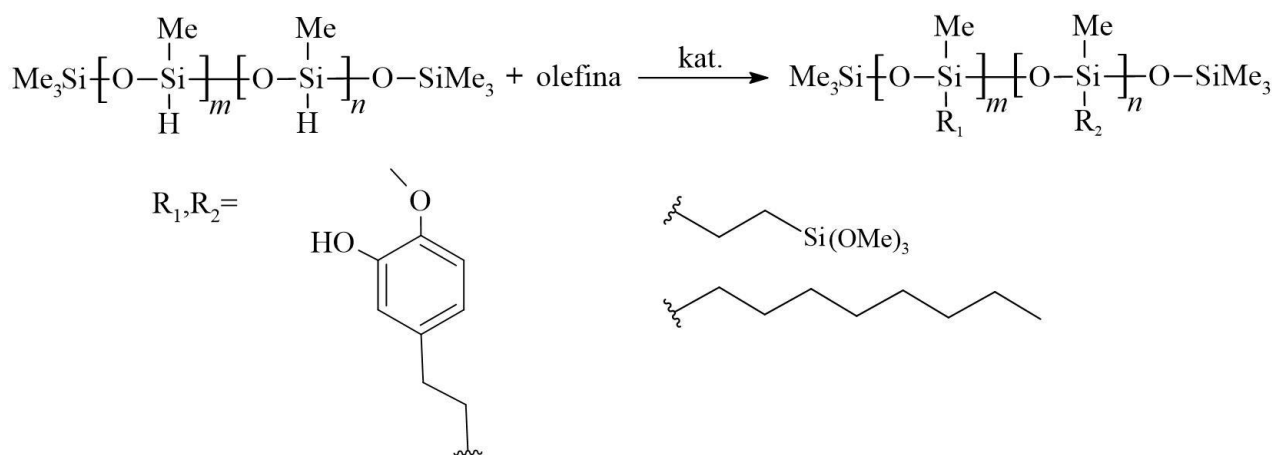
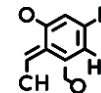
<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

\* e-mail: klaudia.m.krysiak@gmail.com

Polisiloksany należą do grupy związków krzemoorganicznych, których łańcuch składa się z naprzemiennie ułożonych atomów krzemu i tlenu. Dzięki takim właściwościom, jak stabilność chemiczna i termiczna, biogodność, odporność na wilgoć znalazły one zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu [1]. W ostatnich latach coraz częściej stanowią one składniki preparatów kosmetycznych pełniąc rolę emolienta, regulatora lepkości lub stabilizatora piany [2,3]. Modyfikacja polisiloksanów organicznymi podstawnikami (oktanem, winylotrimetoksylsilanem, eugenolem) umożliwia otrzymanie związków amfifilowych, które będą składać się zarówno z części hydrofilowej (wykazującej powinowactwo do fazy wodnej) i hydrofobowej (wykazującej do fazy olejowej). Dzięki takiej budowie cząsteczki polisiloksanów mogą wpływać na stabilność emulsji.

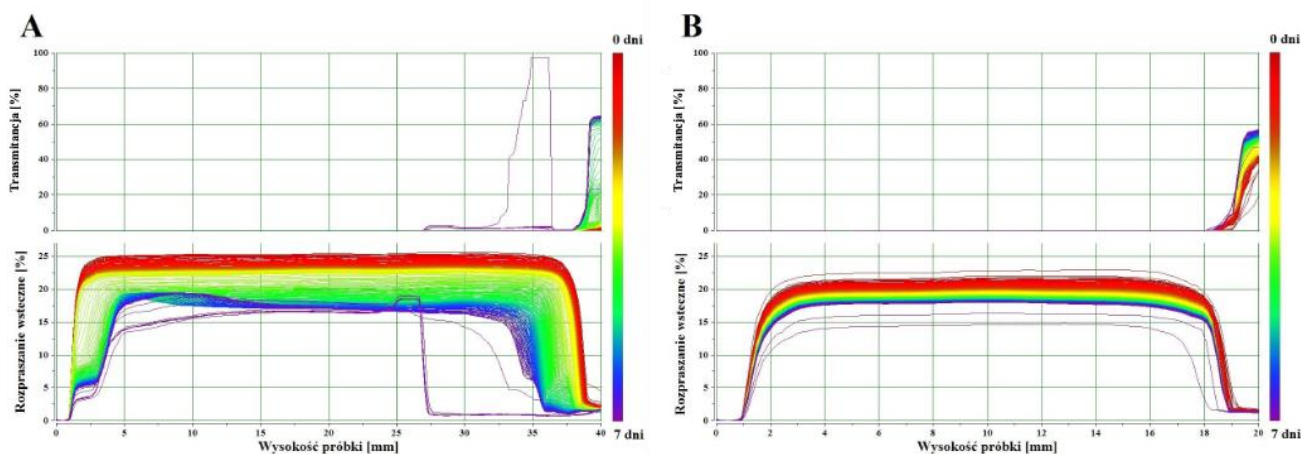
W związku z tym celem badań było otrzymanie i scharakteryzowanie nowych pochodnych poli(metylowodoro)siloksanów, które będą pełniły funkcję emulgatora w układach emulsyjnych. Dodatkowo modyfikacja związków krzemoorganicznych eugenolem może przyczynić się do otrzymania związków mających potencjalne właściwości antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne [4].

W pierwszym etapie prac badawczych w reakcji hydrosililowania z wybranymi olefinami otrzymano dwie pochodne polisiloksanowe (PWS1 oraz PWS2, rys. 1). Reakcje prowadzono w toluenie w obecności katalizatora Karstedt'a. Postęp reakcji kontrolowano za pomocą analizy FT-IR (zanik pasma pochodzącego od wiązania Si-H przy długości fali  $2140\text{ cm}^{-1}$  i  $888\text{ cm}^{-1}$ ). Po uzyskaniu pełnej konwersji rozpuszczalnik usuwano pod zmniejszonym ciśnieniem i przeprowadzono analizę NMR w celu potwierdzenia struktury i czystości związków.



**Rysunek 1.** Schemat reakcji hydrosililowania.

W drugim etapie badano właściwości emulgujące dwóch otrzymanych pochodnych polisiloksanowych. Z każdym z syntetyzowanych związków przygotowano emulsje o trzech różnych stosunkach faz olejowej do wodnej: 50:50 (A), 30:70 (B) oraz 20:80 (C). Następnie otrzymane preparaty scharakteryzowano za pomocą mikroskopu optycznego oraz metody dyfrakcji laserowej, która pozwala wyznaczyć rozkład wielkości cząstek. Emulsje badano także pod kątem stabilności metodą wielokrotnego rozpraszania światła za pomocą aparatu MultiScan MS 20 (DataPhysics Instruments GmbH, Niemcy). Na rysunku 2 przedstawiono wykresy zmian intensywności światła transmisyjnego oraz wielokrotnie rozprzonego w odniesieniu do wysokości próbki i czasu wykonane dla próbki PWS1.



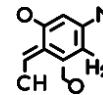
**Rysunek 2.** Wykresy zmiany transmitancji i rozpraszania światła w odniesieniu do wysokości próbki i czasu dla emulgatora PWS1 i emulsji o stosunku faz olejowej do wodnej 50:50 (A) oraz 30:70 (B).

Badania wykonano w ramach projektu LIDER/5/0036/L-12/20/NCBR/2021 pt. „Technologia otrzymywania wielkocząsteczkowych filtrów UVA/UVB dla nowoczesnych preparatów kosmetycznych” finansowanego ze źródeł Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

#### Literatura:

[1] R.G. Hill (2005) *Biomedical polymers*, w *Biomaterials, Artificial Organs and Tissue Engineering*, Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Londyn





- [2] A.Olejnik, B. Sztorch, D. Brzakalski, R. Przekop (2022) *Silsesquioxanes in the cosmetics industry - applications and perspectives*, *Materials* 15:1126
- [3] H.X. Kuah, X. Loh (2016) *Silicones: The future for beauty and everyday care*, w *Polymers for Personal Care Products and Cosmetics*, Royal Society of Chemistry, Londyn
- [4] S. M. Nejad, H. Ozgunes, N. Basaran (2017) *Pharmacological and toxicological properties of eugenol*, *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 14 (2): 201-206

## MODYFIKOWANA BIEL TYTANOWA JAKO SKŁADNIK EMULSJI KOSMETYCZNYCH

*Julia Leśniewska<sup>\*1</sup>, Krzysztof Nowak<sup>2</sup>, Klaudia Krysiak<sup>1</sup>, Miłosz Frydrych<sup>1</sup>, Bogna Sztorch<sup>2</sup>,  
Robert Przekop<sup>2</sup>, Anna Olejnik<sup>1,2</sup>*

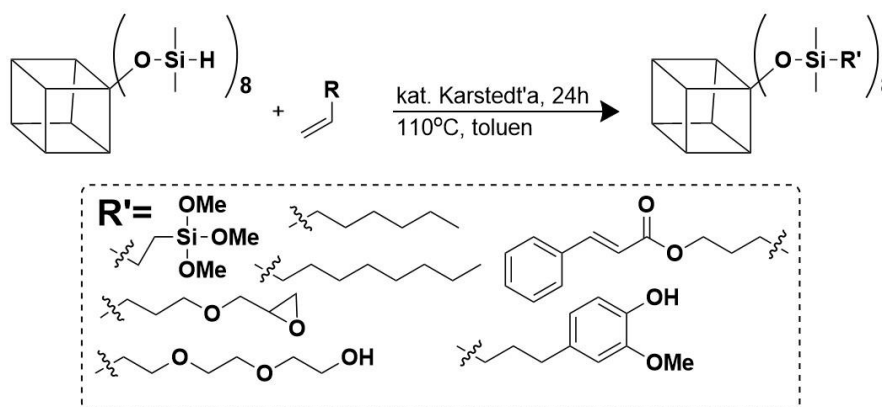
<sup>1</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10,  
61-614 Poznań

<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

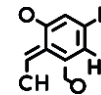
\* e-mail: julia.oliwia.jl@gmail.com

Biel tytanowa ( $\text{TiO}_2$ ) jest powszechnie wykorzystywanym składnikiem preparatów kosmetycznych takich jak kremy, pudry oraz cienie do powiek [1]. Pełni ona funkcję środka zagęszczającego oraz filtra fizycznego zapewniającego ochronę przed promieniowaniem ultrafioletowym [2]. Tlenek tytanu(IV) wykazuje wysoką aktywnością fotokatalityczną, co wiąże się z generowaniem reaktywnych form tlenu, które mogą niekorzystnie wpływać na skórę przyspieszając procesy starzenia [3]. Ponadto, biel tytanową trudno zdyspergować, co powoduje trudności w rozsmarowywaniu preparatu i wiąże się z pozostawianiem białych plam na powierzchni skóry. Rozwiązaniem tego problemu może być zmodyfikowanie tlenku tytanu(IV), co pozwoli na zmianę jego właściwości. Ostatnie badania wykazały, że zastosowanie funkcjonalizowanych silseskwioksanów jako modyfikatorów bieli tytanowej zwiększa jej hydrofilowość oraz polepsza właściwości kryjące i dyspergujące [4].

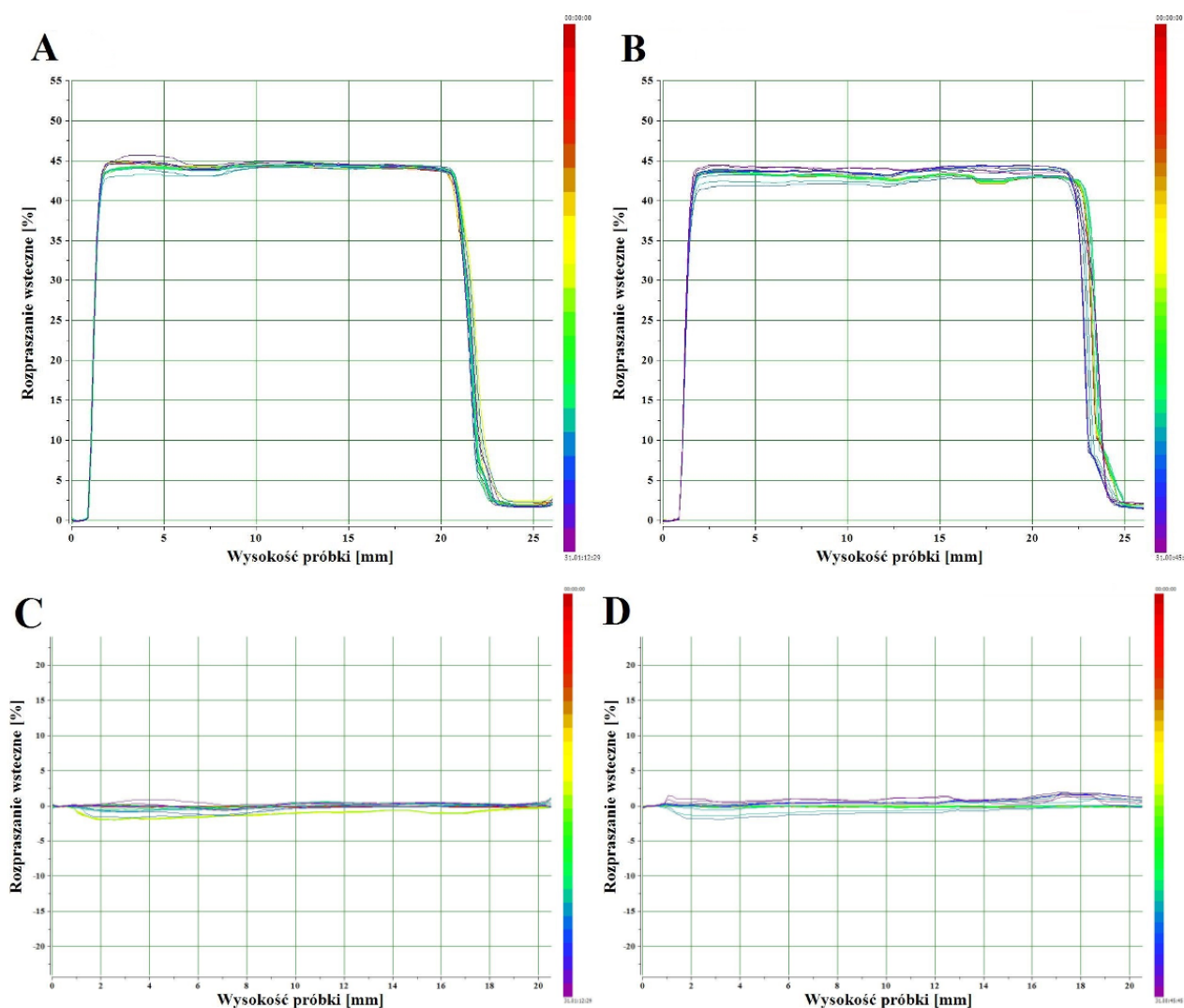
Celem badań było określenie stabilności emulsji zawierających w składzie biel tytanową zmodyfikowaną związkami krzemooorganicznymi. W pierwszym etapie w reakcji hydrosilowania katalizowanej kompleksem Karstedt'a zsyntetyzowano cztery pochodne oktawodorosferokrzemianu. Postęp reakcji monitorowano poprzez obserwację zaniku pasm pochodzących od wiązania Si-H (przy długości fali  $2140\text{ cm}^{-1}$  i  $888\text{ cm}^{-1}$ ) przy zastosowaniu techniki spektroskopowej FT-IR. Schemat przeprowadzonej reakcji przedstawiono na rysunku 1. Otrzymane związki scharakteryzowano za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) w celu potwierdzenia struktury i czystości związków.



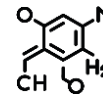
Rysunek 1. Schemat przeprowadzonej reakcji hydrosilowania z wykorzystaniem wybranych olefin.



W kolejnym etapie w młynie kulowym przeprowadzono modyfikację bieli tytanowej. Po zakończonym procesie metodą goniometryczną określono charakter powierzchni wszystkich otrzymanych próbek. Następnie przygotowano emulsje typu olej w wodzie, które zawierały niemodyfikowany i modyfikowany tlenek tytanu(IV). Dla wszystkich preparatów wyznaczono współczynnik refrakcji, przeprowadzono pomiary rozkładu wielkości cząstek, określono stabilność oraz wyznaczono potencjał zeta. Ponadto, zbadano także wpływ modyfikatorów na dyspersję bieli tytanowych w układach emulsyjnych za pomocą mikroskopu optycznego. Analizę stabilności emulsji wykonano za pomocą testu wirówkowego oraz aparatu MultiScan MS 20, którego zasada działania opiera się na wielokrotnym rozpraszaniu światła. Każdą z próbek poddano monitorowaniu przez 31 dni w aparacie, w celu zbadania przemian zachodzących w emulsji. Przemiany te obserwowane były na podstawie zmiany intensywności transmisji oraz rozpraszania wstecznego – właściwości zależących bezpośrednio od ilości, wielkości i rodzaju cząstek w badanej próbce (rysunek 2).



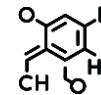
**Rysunek 2.** Wykresy intensywności światła wstecznie rozpraszanego względem wysokości próbki dla emulsji zawierających niemodyfikowaną (A) i modyfikowaną biel tytanową (B) oraz wykresy zmian intensywności światła wstecznie rozpraszanego względem wysokości próbki dla emulsji zawierających niemodyfikowaną (C) i modyfikowaną biel tytanową (D).



Badania wykonano w ramach projektu LIDER/5/0036/L-12/20/NCBR/2021 pt, „Technologia otrzymywania wielkocząsteczkowych filtrów UVA/UVB dla nowoczesnych preparatów kosmetycznych” finansowanego ze źródeł Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

#### Literatura:

- [1] K. Kosmala, R. Szymańska (2016) *Nanocząstki tlenku tytanu (IV), Otrzymywanie, właściwości i zastosowanie*, Kosmos Problemy Nauk Biologicznych 65 (2): 235-245
- [2] S.L. Schneide, H. W. Lim (2019) *A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide*, Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine 35: 442-446
- [3] X. Chengbin, J. Wu, F. Lan, W. Liu, X. Yang, F. Zeng, H. Xu (2010) *Nano titanium dioxide induces the generation of ROS and potential damage in HaCaT cells under UVA irradiation*, Journal of Nanoscience and Nanotechnology 10 (12): 8500-8507.
- [4] D. Brząkalski, R.E. Przekop, M. Frydrych, D. Pakuła, M. Dobrosielska, B. Sztorch, B. Marciniak (2022) *Where ppm Quantities of Silsesquioxanes Make a Difference—Silanes and Cage Siloxanes as TiO<sub>2</sub> Dispersants and Stabilizers for Pigmented Epoxy Resins*, Materials 15 (2): 494.



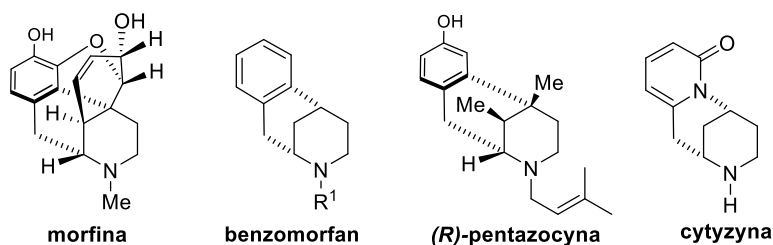
## SYNTEZA JODOBENZOMORFANONÓW JAKO POTENCJALNYCH PREKURSORÓW NOWYCH POLICYKLICZNYCH POCHODNYCH PIPERYDINY

Magdalena M. Lubowicz\*, Tomasz J. Idzik, Jacek G. Sośnicki

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, Katedra Chemii Organicznej i Chemii Fizycznej, Al. Piastów 42, 71-065 Szczecin, Polska

\* e-mail: magdalena\_lubowicz@zut.edu.pl

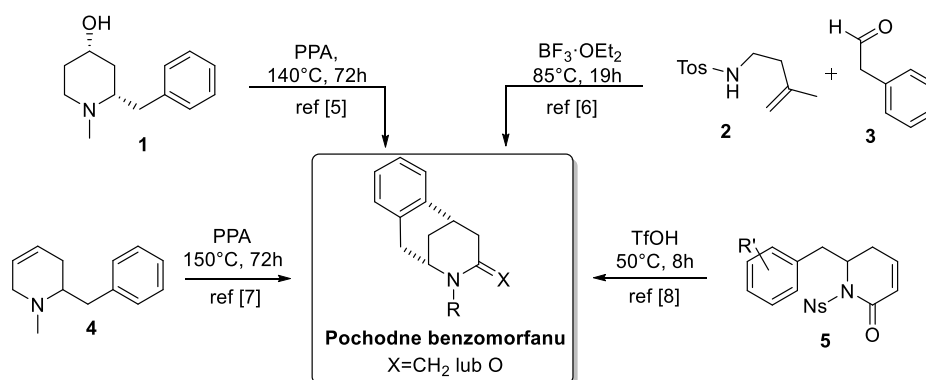
Policykliczne związki organiczne z rdzeniem piperydynowym stanowią użyteczne leki lub ich prekursory [1]. Przedstawicielami związków zaliczanych do tej grupy są substancje występujące w naturze oraz ich syntetyczne pochodne. Dobrze znanym przykładem takiego związku jest morfina, naturalny środek przeciwbólowy, wykazujący jednak wysoki potencjał uzależniający [2], oraz jej syntetyczna pochodna (*R*)-pentazocyna stosowana klinicznie w leczeniu bólu [3]. Należy podkreślić, że pentazocyna zbudowana jest na szkielecie benzomorfanu, który jest uproszczoną formą morfiny (rys.1). Podobny układ pierścieni występuje w (–)-cytyzynie, która oddziałuje z receptorami nikotynowymi i z tego powodu jest stosowana w zwalczaniu uzależnienia od nikotyny [4]. Powyższe przykłady wskazują na dużą użyteczność farmakologiczną analogów benzomorfanu co implikuje poszukiwanie nowych, wydajnych dróg syntezy pochodnych z tym układem.



Rysunek 1. Struktura szkieletowa benzomorfanu wraz z przykładami związków, w których występuje

W literaturze opisano kilka ścieżek syntetycznych wykorzystujących benzyłowe pochodne piperydyny do otrzymania szkieletu benzomorfanu. Najciekawsze przykłady przedstawiono na schemacie 1. Jedną z nich opiera się na reakcji Friedla-Craftsa aldehydu (*R*)-(benzyloksy)fenylooctowego **1**, zachodzącej pod wpływem kwasu polifosforowego (PPA) w temperaturze 140°C przez 72 h [5]. Innym ciekawym przykładem jest reakcja typu domino pomiędzy *N*-tosyloalliloaminą **2**, a odpowiednim aldehydem **3**, prowadzona w obecności kompleksu BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O [6]. Opisana została również czteroetapowa synteza *N*-metylobenzomorfanu z 6-benzyłowej pochodnej nienasyconej piperydyny **4**, która ulega cyklizacji w obecności kwasu polifosforowego w wysokiej temperaturze [7]. Znany jest natomiast tylko jeden przykład otrzymywania benzomorfanonu z pochodnej α,β-nienasyconego δ-laktamu **5**.

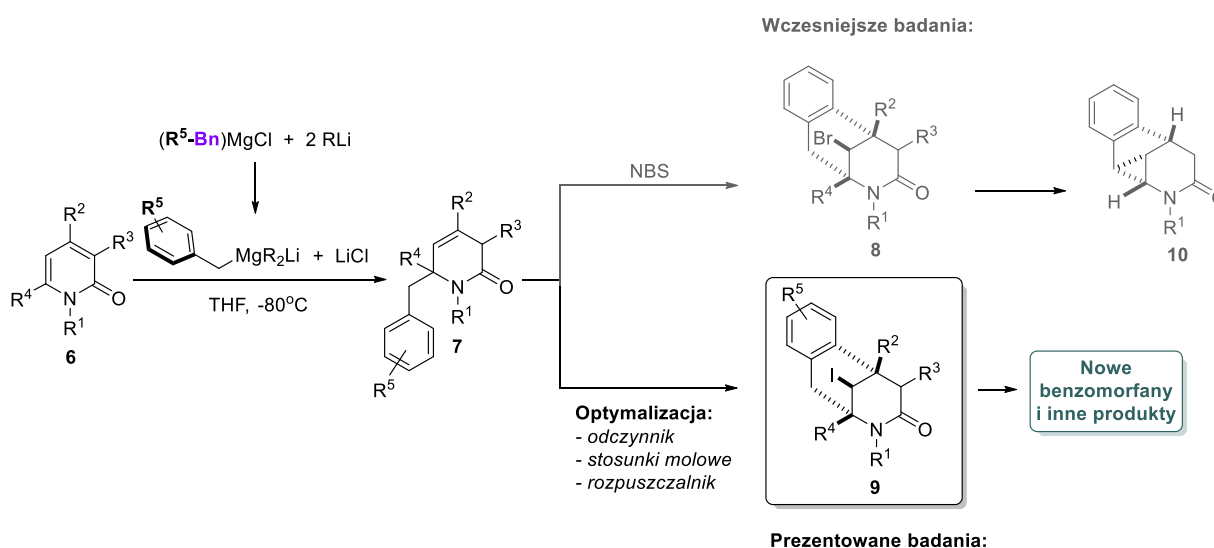
Związek ten pod wpływem kwasu trifluorometanosulfonowego (TfOH) w temperaturze 50°C ulega cyklizacji generując odpowiednią pochodną benzomorfanonu (X=O) [8].



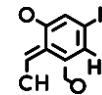
Schemat 1. Przykładowe reakcje otrzymywania benzomorfanów z różnych benzylowych substratów

Jak wykazano powyżej benzylowe pochodne nienasyconej piperydyny są dobrymi substratami stosowanymi w syntezie związków policyklicznych, a w szczególności układu benzomorfanu. W ramach naszych wcześniejszych badań udowodniliśmy, że 6-benzylowe pochodne 3,6-dihydropirydyn-2-onów **7** można w łagodnych warunkach (NBS, cat. P(OPh)<sub>3</sub>, rt) przekształcić w bromobenzomorfanony **8** [9]. Związki te przeprowadzono wprawdzie z sukcesem w pochodne azacyclopropa[jk]fluoren-2-onu (**10**) na drodze wewnątrzcząsteczkowego cyklopropanowania [10], jednak inne transformacje były ograniczone poprzez trudności w rozerwaniu wiązania C-Br (schemat 2).

W komunikacie zaprezentowano metodę otrzymywania jodobenzomorfanonów **9**, które ze względu na obecność bardziej reaktywnego wiązania C-I [11], stanowią cenniejsze związki do dalszych funkcjonalizacji. Synteza wspomnianych jodopochodnych (**9**) opiera się na dwóch etapach. Pierwszym z nich jest addycja nukleofilowa benzyloвого magnezianu do 2-pirydonu **6** generująca 6-benzyłową pochodną 3,6-dihydropirydyn-2-onu **7** [12]. Otrzymane w ten sposób δ-laktamy **7** poddano w drugim etapie cyklizacji uzyskując odpowiednie jodobenzomorfanony **9** (schemat 2).



Schemat 2. Sekwencja syntezy jodobenzomorfanonów (**9**) z 2-pirydonów (**6**)

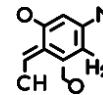


W ramach drugiego etapu przeprowadzono szeroko zakrojoną optymalizację reakcji jodocyklizacji modelowego substratu **7** ( $R^1=Me$ ,  $R^2-R^5=H$ ), w której poszukiwano odpowiedniego reagenta cyklizacji ( $I_2$ , NIS) oraz zbadano takie parametry jak: polarność rozpuszczalnika i stosunki molowe reagentów. Przedstawiono również wyniki analizy wpływu podstawników  $R^1-R^5$  na kierunek przebiegu reakcji. Ponadto omówiono wstępne wyniki transformacji jodobezomorfanonów, w których zaobserwowano powstawanie nowych produktów w wyniku rozerwania wiązania C-I (schemat 2). Struktury otrzymanych związków zostały potwierdzone przy użyciu instrumentalnych metod analitycznych, takich jak: magnetyczny rezonans jądrowy ( $^1H$  i  $^{13}C$  NMR), spektroskopia w podczerwieni (FT-IR) oraz analiza chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrem mas (GC-MS).

#### Literatura:

- [1] M. M. Abdelshaheed, I. M. Fawzy, H. I. El-Subbagh, K. M. Youssef (2021) *Piperidine nucleus in the field of drug discovery*, Future Journal of Pharmaceutical Sciences 7(188): 1-11
- [2] Z. Żylicz (2019), *Undiscovered morphine. The effects of the long-term use of the opioids*, Palliative Medicine in Practice., 13 (1): 22-24
- [3] R. E. Stitzel (2004), *Modern Pharmacology with Clinical Applications*, 6th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; p 325
- [4] J. W. Coe, M. G. Vetelino, C. G. Bashore, M. C. Wirtz, P. R. Brooks, E. P. Arnold, L. A. Lebel, C. B. Fox, S. B. Sands, T. I. Davis, D. W. Schulz, H. F. Rollema, D. III Tingley, B. T. O'Neill (2005), *In pursuit of  $\alpha\beta 2$  nicotinic receptor partial agonists for smoking cessation: Carbon analogs of (-)-cytisine*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 15: 2974-2979
- [5] J. A. Gálvez, R. Badorrey, A. Mahía, M. D. Díaz-de-Villegas (2021), *Asymmetric synthesis of (1R,5S)-2-methyl-6,7-benzomorphan via Aza-Prins reaction*, Chirality, 9 (33): 543 – 548
- [6] J. Ploog, J. Pongs, S. Weber, W. Maison (2017) *A Domino Aza-Prins/Friedel–Crafts Reaction for the Synthesis of Benzomorphans*, Synthesis 49: 693–703
- [7] J. W. Coe, P. R. Brooks, M. G. Vetelino, C. G. Bashore, K. Bianco, A. C. Flick (2011) *Syntheses of the opioid substructures 1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methano-3-benzazocine and 2,3,4,5-tetrahydro-1,5-methano-1H-2-benzazepine*, Tetrahedron Letters 52 (9): 953-954
- [8] F. Bowen, Z. Huaiji, Z. Changgui, J. Peng, L. Huilin, X. Xingang, S. Xuegong (2012) *Synthesis of the Tetracyclic Core (ABCE Rings) of Daphenylline*, Journal of Organic Chemistry 77 (18): 8367–8373
- [9] J. G. Sośnicki, T. J. Idzik, A. Borzyszkowska, G. Maciejewska, Ł. Struk (2018) *Synthesis of Polycyclic  $\delta$ -Lactams with Bridged Benzomorphan Skeleton: Selectivity and Diversity Driven by Substituents*, Journal of Organic Chemistry, 83:1745–1760
- [10] T. J. Idzik, Z. M. Myk, J. G. Sośnicki (2019) *Diversity-Oriented Synthesis toward Fused and Bridged Benzobicyclic Piperidin(on)es*, Journal of Organic Chemistry 84(12): 8046–8066
- [11] S. Stavber, M. M. Jereb, M. Zupan (2008) *Electrophilic Iodination of Organic Compounds Using Elemental Iodine or Iodides*, Synthesis, 10:1487–1513
- [12] J. G. Sośnicki, T. J. Idzik, A. Borzyszkowska, E. Wróblewski, G. Maciejewska, Ł. Struk (2017) *Addition of novel benzylmagnesium “ate” complexes of  $BnR_2MgLi$  type to 2-(thio)pyridones and related compound*, Tetrahedron, 73:481-493





## SYNTEZA I REAKTYWNOŚĆ KARBIMAZOLU

*Piotr Paweł Michałowski\**, *Katarzyna Bielicka – Daszkiewicz*

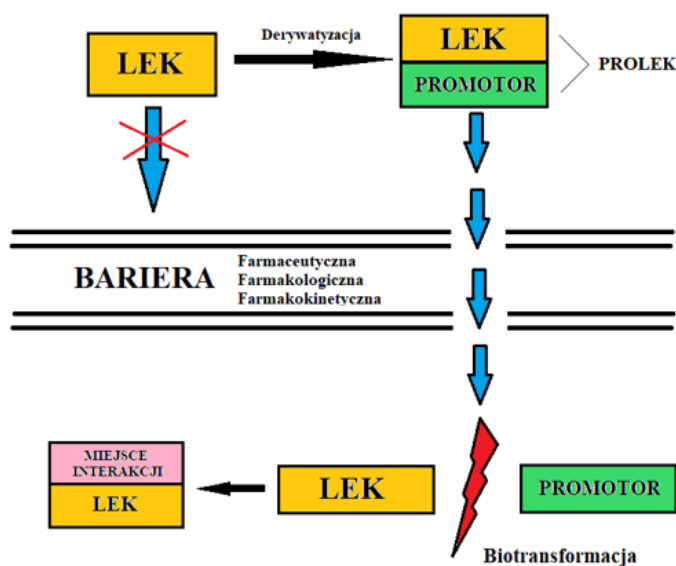
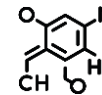
*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\*e-mail: piotr.p.michalowski@student.put.poznan.pl*

Postęp cywilizacyjny i technologiczny wzrasta dynamicznie od XVIII wieku, stając się nieodłącznym elementem działalności ludzkiej, którym jednym z najistotniejszych działów jest chemia, bazująca na wprowadzaniu i odkrywaniu innowacyjnych rozwiązań czy korelacji. Mimo tak pozytywnych zmian obserwuje się niepoprawiający się, a w zasadzie pogarszający, stan zdrowia, zwłaszcza obywateli krajów rozwijających się, które dotykane są szeroką grupą chorób cywilizacyjnych o postaci epidemicznej. Generuje to duże zapotrzebowanie i wymagania farmakologiczne, jak również rozwojowe, w kontekście działalności chemii medycznej.

Tarczyca jest jednym z organów, którego niekontrolowana nadprodukcja hormonalna może powodować występowanie choroby Gravesa – Basedova czy wola guzkowego nadczynnego, co niesie za sobą nieodwracalne zmiany sercowo – naczyniowe oraz deregulacje gospodarki cieplnej i metabolicznej organizmu. Już w 2001 roku w Polsce aż 22% ludności kraju cierpiało na nadczynność tarczycy [1], a w 2004 roku według Głównego Urzędu Statystycznego liczba przewlekle chorych wyniosła 1 202 000 osób [2]. Dane American Thyroid Association z 2001 roku informują, iż nawet 20% badanych kobiet już w pierwszym trymestrze ciąży posiada obniżony poziom hormonów tarczycowych, co w dalszej konsekwencji prowadzi do nadczynności wydzielniczej tego narządu [3,4], a źle zastosowane leczenie przynosiło dodatkowe liczne wady serca, słuchowe i kostno – szkieletowe.

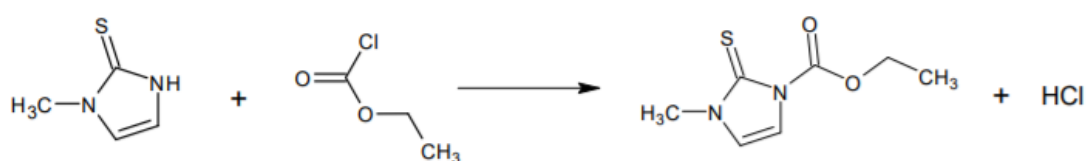
Postępowym rozwiązaniem problemu wielu chorób, dla których obecna terapia objawowa nie niweluje konkretnej przyczyny, a jedynie maskuje objawy, jednocześnie pogarszając stan zdrowia przez obecność efektów ubocznych, jest zastosowanie proleków (Rys.1.). To nowoczesna generacja związków leczniczych o maksymalnej precyzji działania, ale również minimalnej toksyczności dla pozostałych składowych ludzkiego organizmu. Ich dokładne dopasowanie niesie za sobą szeroką grupę zagadnień i wymaga ich wysoce dokładnego poznania. Jednakże osiągnięty skutek przynosić może szerokie korzyści dla wielu pacjentów [5,6].



Rysunek 1. Schemat funkcjonowania proleku.

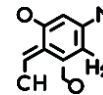
W kontekście nadczynności tarczycy odpowiedzią może okazać się lepsze poznanie, modyfikacja oraz rozpowszechnienie proleku o nazwie karbimazol. Cechuje go wysoki potencjał terapeutyczny. Jednak jego zastosowanie jest niebywale ograniczone z powodu braku szerokiej bazy informacji odnośnie ewentualnych interakcji, reaktywności i programowalności.

Dlatego też przeprowadzone badania dotyczą syntezy i reaktywności karbimazolu, które mają zgłębić chemizm tego związku, poruszając problem jego efektywnej syntezy, reaktywności z molekułami jodu i wpływu przemian metabolicznych na zmianę warunków procesowych, jak również chemicznie programowalnej hydrolizy do aktywnej postaci o nazwie tiamazol.



Rysunek 2. Synteza karbimazolu w ujęciu strukturalnym.

Przeprowadzone próby pozwoliły wyodrębnić obszerne grupy wniosków teoretycznych, jak i doświadczalnych. W zakresie analizy strukturalnej karbimazolu została poruszona jego prognozowana wchłanianość z układu pokarmowego, zdolność wymiatania wolnych rodników oraz wpływ struktury cząsteczkowej na hydrofobowość, maskowanie i formę łączenia się z enzymem tarczycowym, peroksydazą. Część eksperymentalna pozwoliła wyznaczyć szczegółową procedurę wysoce wydajnej syntezy, która bazowała na interakcji tiamazolu oraz chloromrówczanu etylu (Rys.2.) przy specyficznych warunkach procesowych i sposobie aplikacji reagentów. Również symulowane



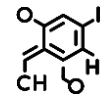
interakcje z jonami jodu przyczyniły się do wyznaczenia idealnych warunków temperaturowych dla zwiększenia efektu terapeutycznego proleku oraz potwierdziły dodatkową możliwość inhibicji tworzenia hormonów tarczycowych tj. tyrozyna i trójiodotyronina. Ostatnim etapem prac było wykonanie chemicznego rozpadu do postaci aktywnej, co umożliwia dokładne obrazowanie interakcji zachodzącej w organizmie człowieka. Wszelkie działania zostały potwierdzone szeregiem analiz chromatograficznych i spektroskopowych oraz zaproponowano teoretyczne mechanizmy przeprowadzonych reakcji.

Uzyskane wyniki wprowadzają nowe informacje na temat enzymów tarczycowych i poza katalitycznej funkcjonalności terapeutyków, prezentują pełną chemitransformacji obustronną proleku oraz pozwalają klasyfikować karbimazol zgodnie z zasadami Systemu Klasyfikacji Biofarmaceutycznej. Na podstawie uzyskanej trwałości fizycznej i chemicznej, kolejne badania skupiać się będą na wykonaniu modyfikacji struktury karbimazolu tj. wprowadzenie podstawnika etylowego zamiast metylowego, zastąpienie siarki innym makro- lub mikroelementem, który wspomagałby pracę tarczycy np. cynk, lub nawet witaminą np. B1 lub B12.

Badania mają na celu postawienie karbimazolu i jego pochodnych w nowym, oryginalnym spojrzeniu oraz stać się impulsem do dalszej pracy, by w lepszy sposób wyeksponować jego właściwości fizykochemiczne o znaczeniu biologicznym. Jest to kolejny krok chemii medycznej w kierunku rozwiązania problemów obecnych w świecie na szeroką skalę.

## Literatura

- [1] K. Łącka (2001), *Choroby tarczycy. Diagnostyka i leczenie.*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa;
- [2] Główny Urząd Statystyczny (2006), *Stan zdrowia ludności Polski w 2004 roku*, GUS, Warszawa;
- [3] D. Glinioer (2011) *Personal considerations on the 2011 American Thyroid Association and the 2007 Endocrine Society pregnancy and Thyroid disease guidelines.*, *Thyroid*, 21(10):1049 – 51;
- [4] E. K. Alexander, E. N. Pearce, G. A. Brent, R. S. Brown, H. Chen, C. Dosiou, W. A. Grobman, P. Laueberg, J. H. Lazarus, S. J. Mandel, R. P. Peeters, S. Sullivan (2017) *Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum.* *Thyroid*, 27(3):315 – 389;
- [5] V. R. Redasani, S. B. Bari (2015) *Prodrugs Design, Perspectives, Approaches and Applications in Medical Chemistry*, Elsevier, Oxford;
- [6] P. Graham (2013) *Chemia leków. Krótkie wykłady.*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa;

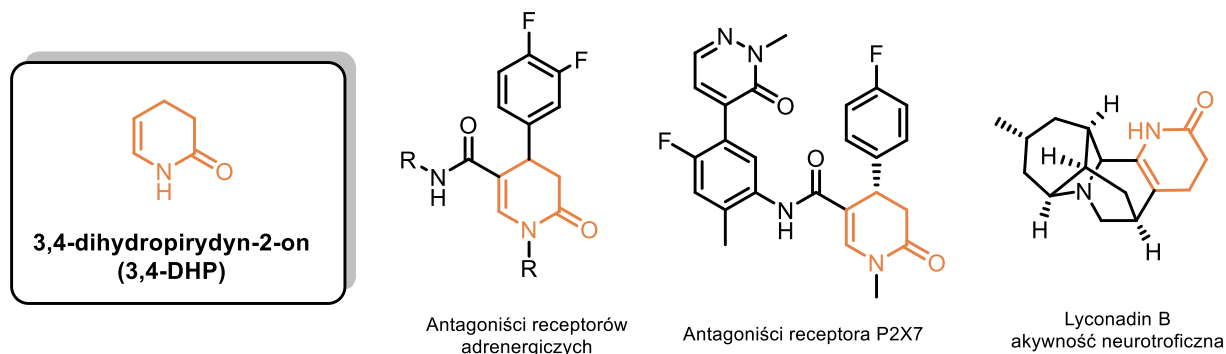


## 3,4-DIHYDROPIRYDYN-2(1H)-ONY JAKO PREKURSORY NOWYCH BIOAKTYWNYCH UKŁADÓW POLICYKLICZNYCH

Zofia Myk\*, Łukasz Struk, Jacek G. Sośnicki

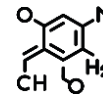
Katedra Chemii Organicznej i Chemii Fizycznej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie,  
Al. Piastów 42, 71-065 Szczecin  
\* e-mail: zofia.myk@zut.edu.pl

Związki oparte na szkielecie 3,4-dihydropirydyn-2(1H)-onu (3,4-DHP) posiadają ogromne znaczenie biologiczne. Zarówno naturalnie występujące, jak i syntetyczne analogi układu 3,4-dihydropirydyn-2-onu wykazują różnorodną aktywność farmakologiczną (rysunek 1) [1-3]. Oprócz właściwości biologicznych również ich duża reaktywność sprawia, że pochodne 3,4-DHP są chętnie wykorzystywane jako prekursorzy w syntezie bardziej skomplikowanych układów bioaktywnych, w tym związków policyklicznych opartych na szkielecie piperidyny. W literaturze znane są przykłady wykorzystania wiązania podwójnego 3,4-DHP w procesach cykloaddycji, w syntezie nowych analogów triazolopirydyny, pirazolopirydyny [4], czy wysoce aktywnych pochodnych azabicyklo[4.1.0]heptanu o działaniu neuroprotekcynym [5]. W ostatnich latach pochodne 3,4-DHP zastosowano również w reakcjach fotocyklizacji, dokonując dużego postępu w syntezie układów alkaloidopodobnych [6].



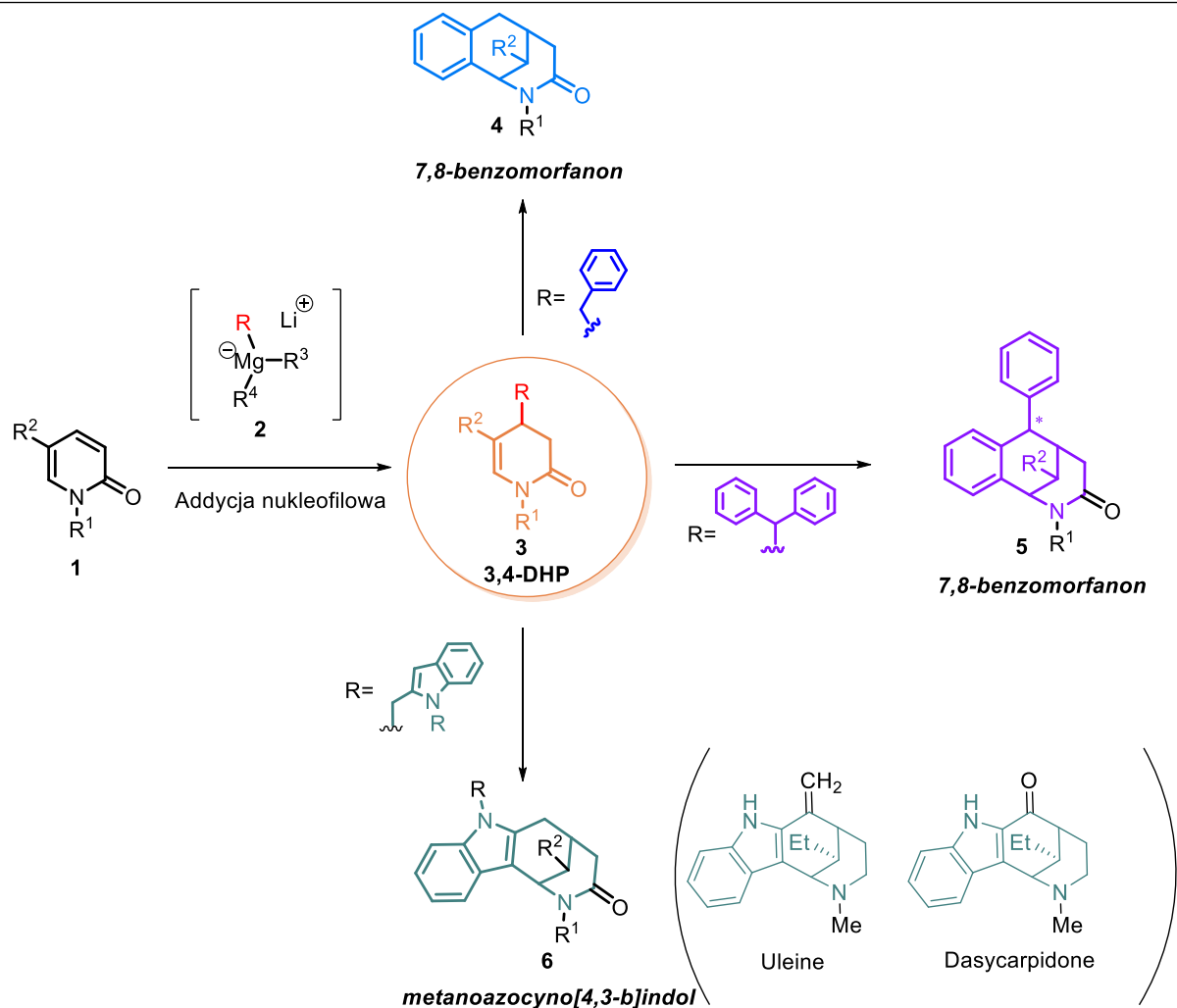
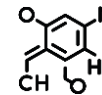
Rysunek 1 Aktywne farmakologicznie pochodne 3,4-DHP

Wśród opracowanych wielu metod otrzymywania 3,4-dihydropirydyn-2-onów do najpopularniejszych należą: wieloskładnikowe reakcje z udziałem kwasu Meldruma [7], wieloskładnikowe enancjoselektywne reakcje organokatalityczne [8], czy reakcje z udziałem metali przejściowych [9]. W naszym zespole od wielu lat badany jest proces addycji nukleofilowej związków magnezowo(litowo)organicznych **2** do 2-pirydonów **1**, będący cennym źródłem prekursorów cyklizacji: 3,4-dihydropirydonów (3,4-DHP) **3** (schemat 1), i powstających w reakcji regioizomerycznych 3,6-dihydropirydyn-2-onów, które wykorzystano m.in. w syntezie układu 6,7-benzomorfanu oraz indenopirydyny [10]. W toku poprzednich badań ustalono, że możliwa jest addycja grupy benzylowej, allilowej i winylowej do cząsteczki 2-pirydonu, przy czym regioselektywność reakcji zależna jest od parametrów reakcji i struktury nukleofila [11,12].



W niniejszym komunikacie przedstawiamy kontynuację badań nad addycją nukleofilowych reagentów lito- i magnezoorganicznych do 2-pirydonów **1** i wykorzystaniem otrzymanych adduktów 3,4-DHP (**3**) w syntezie alkaloidopodobnych układów policyklicznych (schemat 1). W ramach rozszerzenia metodologii pozyskiwania funkcjonalizowanych pochodnych **3** na drodze addycji nukleofilowej, oprócz zastosowanych wcześniej nukleofili benzyloowych, podjęto udane próby addycji nukleofili zawierających ligandy benzhydrylowe i 2-indolilometylowe, a reakcje dodatkowo optymalizowano celem zwiększenia ilości izomeru **3**. W rezultacie otrzymano szereg pochodnych 4-benzyloowych oraz nieopisanych wcześniej 4-benzhydrylo-3,4-dihydropirydyn-2-onu i 4-indolilometylo-3,4-dihydropirydyn-2-onu z dobrymi wydajnościami. Enelaktamy **3** poddano następnie kwasowej cyklizacji przy udziale różnych kwasów Brønsteda i Lewisa, w tym trifluorometanosulfonianu triizopropylsillilu (TIPSOTf), który pozwolił wcześniej otrzymać pochodne 7,8-benzomorfanonu **4** z wysokimi wydajnościami [13]. Wstępne wyniki wskazują, że reakcje cyklizacji 4-benzhydrylo-3,4-DHP pod wpływem kwasów prowadzą do utworzenia nowych 7,8-benzomorfanonów **5** z dodatkowym podstawnikiem fenylowym i nowym centrum stereogenicznym (schemat 1), natomiast najciekawszymi z produktów wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji są pochodne zawierające w swojej strukturze układ metanoazocyno[4,3-b]indolu (**6**), z wbudowanym pierścieniem indolu, analogiczny do występującego w alkaloidach typu uleiny czy dasykarpidonu (schemat 1) [14]. Należy podkreślić, że opracowana droga syntezy umożliwia otrzymanie tri- i tetracyklicznych szkieletów z 2-pirydonów tylko w dwóch etapach, co może mieć pozytywne znaczenie w rozpatrywaniu ekonomicznej strony syntezy tych układów.

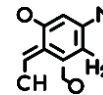
Postęp reakcji i struktury otrzymanych związków ustalono głównie w oparciu o techniki spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego ( $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR). Ze względu na kluczowe cechy strukturalne otrzymanych nowych produktów i ich podobieństwo do naturalnie występujących alkaloidów, można spodziewać się, że będą one wykazywały aktywność biologiczną. Aktualnie trwają badania nad aktywnością antyproliferacyjną otrzymanych związków w stosunku do komórek nowotworowych.



Schemat 1 Synteza funkcjonalizowanych 7,8-benzomorfanonów z zastosowaniem 3,4-DHP jako prekursorów

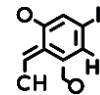
#### Literatura:

- [1] K. Ischiuchi, T. Kubota, T. Hoshino, Y. Obara, N. Nakahata, J. Kobayashi (2006) *Lycopladienes B–D and lyconadin B, new alkaloids from Lycopodium complanatum*, Bioorganic and Medicinal Chemistry 14:5995–6000.
- [2] P.G. Nantermet, J.C. Barrow, H.G. Selnick, C.F. Homnick, R.M. Freidinger, R.S.L. Chang R.S.L., O'Malley S.S., D.R. Reiss, T.P. Broten, R.W. Ransom, D.J. Pettibone, T. Olah, C. Forray (2000) *Selective  $\alpha$ 1-Adrenergic Receptor Antagonists Based on 4-Aryl-3,4-dihydropyridine-2-ones*, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 10:1625-1628.
- [3] F. Lopez-Tapia, K.A.M. Walker, C. Brotherton-Pleiss, J. Caroon, D. Nitzan, L. Lowrie, S. Gleason, S-H Zhao, J. Berger, D. Cockayne, D. Phippard, R. Suttman, W.L. Fitch, D. Bourdet, P. Rege, X. Huang, S. Broadbent, C. Dvorak, J. Zhu, P. Wagner, F. Padilla, B. Loe, A. Jahangir, A. Alker (2015) *Novel Series of Dihydropyridinone P2X7 Receptor Antagonists*, Journal of Medicinal Chemistry 58:8413–8426.
- [4] J. Gao, Y. Lam (2008) *[3+2] Cycloaddition reactions in the Synthesis of Triazolo[4,5-b]pyridin-5-ones and Pyrrolo[3,4-b]pyridin-2-ones*, Journal of Combinatorial Chemistry 10:327-332.
- [5] A. Pozo-Rodríguez, A. Gradillas, J. Serrano, A.P. Fernández, R. Martínez-Murillo, J. Pérez-Castells (2012) *New synthesis and promising neuroprotective role in experimental ischemic stroke of ONO-1714*, European Journal of Medicinal Chemistry 54:439-446.
- [6] Q. Zhou, X. Dai, H. Song, H. He, X. Wang, X-Y. Liu, Y. Qin (2018) *Concise syntheses of eburnane indole alkaloids*, Chemical Communications 54:9510-9512.
- [7] S. Chalán-Gualán, V. Castro, R. Oropeza, M. Suárez, F. Albericio, H. Rodriguez (2022) *3,4-Dihydro-2(1H)-Pyridones as Building Blocks of Synthetic Relevance*, Molecules 27, 5070.
- [8] P.P. Yeh, D. S. B. Daniels, C. Fallan, E. Gould, C. Simal, J. E. Taylor, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith (2015) *Exploring the scope of the isothioureia-mediated synthesis of dihydropyridinones*, Organic and Biomolecular Chemistry 13:2177–2191.



- [9] Z. Yin, Z. Zhang, Y. Zhang, P.H. Dixneuf, X-F. Wu (2019) *Carbonylation of Tertiary Carbon Radical: Synthesis of Lactams*, Chemical Communications 55:4655-4658.
- [10] T.J. Idzik, Z.M. Myk, J.G. Sośnicki (2019) *Diversity-Oriented Synthesis toward Fused and Bridged Benzobicyclic Piperidin(on)es*, Journal of Organic Chemistry 84(12):8046–8066.
- [11] J.G. Sośnicki., T. Idzik, A. Borzyszkowska, E. Wróblewski, G. Maciejewska., Ł. Struk (2017) *Addition of novel benzylmagnesium “ate” complexes of  $BnR_2MgLi$  type to 2-(thio)pyridones and related compounds*, Tetrahedron 73:481-493.
- [12] J.G. Sośnicki, P. Dzitkowski, Ł. Struk (2015) *Regioselective Synthesis of 6-Vinyl-3,4-dihydropyridine-2(1H)-ones through Simple Addition of a Vinylmagnesium “Ate” Complex to 2-Pyridones*, European Journal of Organic Chemistry 23:5189–5198.
- [13] T.J. Idzik, Z.M. Myk, Ł. Struk, M. Perużyńska, G. Maciejewska, M. Drożdżik, J.G. Sośnicki (2021) *Arylation of enolactams using TIPSOTf: reaction scope and mechanistic insight*, Organic Chemistry Frontiers 8:708-720.
- [14] S. Lee, J. Sperry (2022) *Isolation and Biological Activity of Azocine and Azocane Alkaloids*, Bioorganic and Medicinal Chemistry 54:116560.





## SELEKTYWNA SYNTEZA NOWYCH ALKENYLO-PODSTAWIONYCH SILSESKWIOKSANÓW O OTWARTEJ STRUKTURZE RDZENIA

*Jakub Nagórny<sup>1,2\*</sup>, Kinga Stefanowska<sup>2</sup>, Adrian Franczyk<sup>2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>2</sup>*

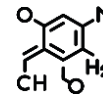
<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań;

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: jaknag@st.amu.edu.pl

Trójfunkcyjne niecałkowicie skondensowane silseskwioksany (Incompletely condensed silsesquioxanes - IC-POSSs) to związki oparte na krzemowo-tlenowym kubicznym rdzeniu, w którym jedno z naroży jest otwarte. Związki te posiadają wiele cech charakterystycznych dla całkowicie skondensowanych silseskwioksanów (Completely condensed silsesquioxanes – CC-POSSs), m.in. charakteryzują się doskonałą odpornością termiczną [1,2]. Ponadto, IC-POSSs posiadają unikalne właściwości, które dają im przewagę nad całkowicie skondensowanymi analogami w niektórych obszarach zastosowań. Ze względu na ich niską symetrię, temperatury topnienia IC-POSSs są znacząco niższe [2]. Skutecznie ogranicza to proces krystalizacji, a co za tym idzie związki te są lepiej dyspergowane w matrycach polimerowych [1] w porównaniu z całkowicie skondensowanymi POSS, które są bardziej podatne na agregację [3,4]. W literaturze naukowej większość pochodnych IC-POSSs otrzymano na drodze procesu hydrosililowania olefin [1-2, 5-7], podczas gdy proces hydrosililowania wiązań potrójnych C≡C nie był do tej pory badany. Wysoki potencjał tej metody syntezy, pozwalający na wprowadzenie do struktur IC-POSSs 3, 6, lub większej liczby funkcyjnych grup sprawia, że badania poświęcone opracowaniu protokołów syntez nowych, reaktywnych i łatwych do modyfikacji pochodnych tych związków wydają się wysoce uzasadnione.

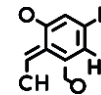
W niniejszym komunikacie zaprezentuję wyniki badań grupy prof. Jędrzeja Walkowiaka dotyczące selektywnej oraz wydajnej syntezy alkenylo-funkcyjnych pochodnych niecałkowicie skondensowanych silseskwioksanów otrzymanych na drodze procesu hydrosililowanie terminalnych i wewnętrznych alkinów, jak również symetrycznie i niesymetrycznie dwupodstawionych buta-1,3-diyków silseskwioksanami (HSiMe<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>R'<sub>7</sub>Si<sub>7</sub>O<sub>9</sub> (R' = *i*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, (H<sub>3</sub>C)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>C(H<sub>3</sub>C)HCH<sub>2</sub>C) [8]. Otrzymane produkty zawierają w swych strukturach zarówno nienasycone wiązania C=C, jak i reaktywne grupy funkcyjne (m.in. OSiMe<sub>3</sub>, SiR<sub>3</sub>, Br, F, B(O(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (Bpin)), tienyl). Wszystko to sprawia, że stanowią one unikalne bloki budulcowe do syntezy nowych, złożonych, hybrydowych materiałów o unikalnych właściwościach. Produkty zostały otrzymane z wysokimi wydajnościami oraz w pełni scharakteryzowane za pomocą spektroskopii <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>29</sup>Si NMR i FT-IR oraz spektrometrii mas (MALDI TOF). Ich właściwości termiczne zbadano przy pomocy analiz TGA oraz DSC.



Podziękowania za finansowanie niniejszych badań dla Narodowego Centrum Nauki w Polsce – UMO-2018/31/G/ST4/04012 i UMO-2019/34/E/ST4/00068 oraz Narodowego Centrum Badań i Rozwoju - LIDER/6/0017/L-9/17/NCBR/2018.

#### Literatura:

- [1] S. Yuasa, Y. Sato, H. Imoto, K. Naka (2019) *Thermal Properties of Open-Cage Silsesquioxanes: The Effect of Substituents at the Corners and Opening Moieties*, Bulletin of the Chemical Society of Japan 92:127-132.
- [2] H. Imoto, Y. Nakao, N. Nishizawa, S. Fujii, Y. Nakamura, K. Naka (2015) *Tripodal polyhedral oligomeric silsesquioxanes as a novel class of three-dimensional emulsifiers*, Polymer Journal 47:609-615.
- [3] T. Hirai, M. Leolukman, S. Jin, R. Goseki, Y. Ishida, M.-a. Kakimoto, T. Hayakawa, M. Ree, P. Gopalan (2009) *Hierarchical Self-Assembled Structures from POSS-Containing Block Copolymers Synthesized by Living Anionic Polymerization*, Macromolecules 42: 8835-8843.
- [4] Y. Ishida, T. Hirai, R. Goseki, M. Tokita, M.-A. Kakimoto, T. Hayakawa (2011) *Synthesis and self-assembly of thermotropic block copolymer with long alkyl tethered cage silsesquioxane in the side chain*, Journal of polymer science, Part. A, Polymer Chemistry 49: 2653-2664.
- [5] S. Yuasa, H. Imoto, K. Naka (2018) *Synthesis and properties of hyperbranched polymers by polymerization of an AB<sub>3</sub>-type incompletely condensed cage silsesquioxane (IC-POSS) monomer*, Polymer Journal 50: 879-887.
- [6] R. Katoh, H. Imoto, K. Naka (2019) *One-pot strategy for synthesis of open-cage silsesquioxane monomers*, Polymer Chemistry 10: 2223-2229.
- [7] M. Grzelak, R. Januszewski, B. Marciniak (2020) *Synthesis and Hydrosilylation of Vinyl-Substituted Open-Cage Silsesquioxanes with Phenylsilanes: Regioselective Synthesis of Trifunctional Silsesquioxanes*, Inorganic Chemistry 59: 7830-7840.
- [8] K. Stefanowska, J. Szyling, J. Walkowiak, A. Franczyk (2021) *Alkenyl-Funcionalized Open-Cage Silsesquioxanes (RSiMe<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>R'<sub>7</sub>Si<sub>7</sub>O<sub>9</sub>: A Novel Class of Building Nanoblocks*, Inorganic Chemistry 60: 11006-11013.



## SYNTEZA NOWYCH POCHODNYCH PERYLENODIIMIDU (PDI) DO WYTWARZANIA MIĘDZYWARSTW KATODOWYCH O STRUKTURZE SIECI JONOWO-ORGANICZNEJ (ION)

*Julita Nawrocik<sup>1,2\*</sup>, Ireneusz Kownacki<sup>1,2</sup>, Bartosz Orwat<sup>2,3</sup>, Kamila Jankowska<sup>1,2</sup>, Beata Łuszczynska<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

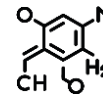
<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

<sup>3</sup> Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka, ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź

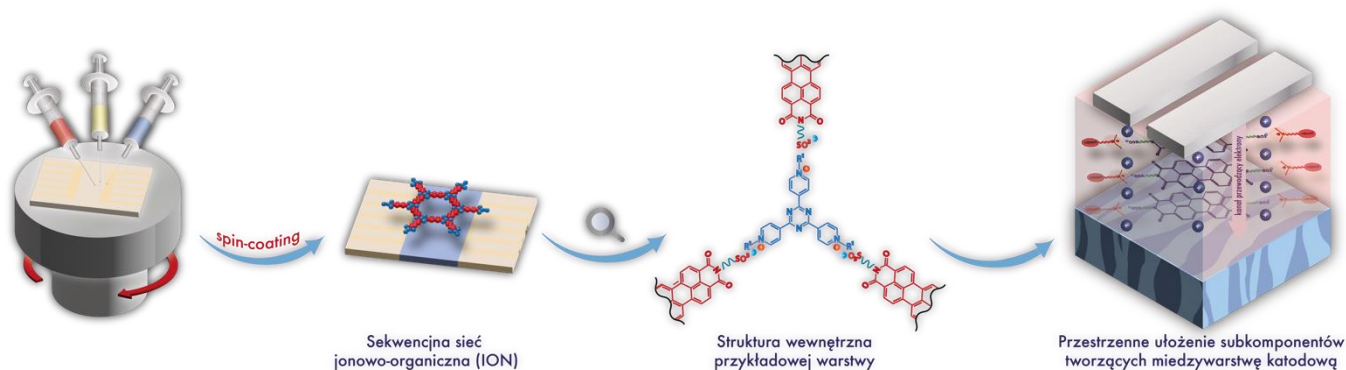
\* e-mail: julnaw@amu.edu.pl

Organiczna elektronika należy do jednego z głównych nurtów światowych badań nad poszukiwaniem nowych wydajnych sposobów pozyskiwania energii elektrycznej, najlepiej z odnawialnych źródeł np. światła słonecznego (ogniwa fotowoltaiczne, OPV). Działania te mają na celu zahamowanie postępujących, niekorzystnych zmian klimatycznych na Ziemi, a przede wszystkim ograniczenie emisji CO<sub>2</sub> do atmosfery. W tym kontekście, organiczna elektronika stwarza perspektywę masowej produkcji tanich, lekkich, wielkopowierzchniowych urządzeń OPV opartych na elastycznych podłożach polimerowych. Niemniej jednak, parametry pracy, stabilność oraz efektywność przenoszenia ładunków w obrębie tego typu ogniów wymagają nadal optymalizacji. Obecnie głównym kierunkiem rozwoju organicznych ogniów fotowoltaicznych stała się inżynieria interfejsów. Z tego względu do architektury urządzenia wprowadza się międzywarstwę katodową, która pełni funkcję elektryczną, optyczną oraz mechaniczną. Obiecującym materiałem do tych zastosowań są związki oparte na rdzeniu perylenodiimidowym, gdyż charakteryzują się silną absorpcją w szerokim zakresie światła widzialnego, bardzo dobrą termostabilnością oraz fotostabilnością, dużą ruchliwością elektronów, a także dobrze dopasowanym poziomem energii LUMO (ok. -4,0 eV) [1] względem elektrody srebrowej (ok. 4,26-4,75 eV) [2]. Dodatkowo, poprzez relatywnie łatwą modyfikację struktury układu PDI można modulować rozpuszczalność, zdolność do samoorganizacji oraz właściwości optoelektroniczne otrzymanych pochodnych [1], co znalazło odzwierciedlenie w znacząco poprawionych parametrach pracy wytworzonych urządzeń OSC [3].

Zatem, w komunikacie zaprezentowane zostaną rezultaty prac syntetycznych nad nowymi materiałami zawierającymi rdzeń perylenodiimidowy, dedykowanymi do roli międzywarstwy katodowej w organicznych ogniach fotowoltaicznych. Przedstawione zostaną dwie grupy związków o właściwościach kwasowych oraz zasadowych. Oczekuje się, że użycie układu tego typu subkomponentów w roztworze do wytwarzania międzywarstwy katodowej nanoszonej na materiał organiczny lub elektrodę będzie skutkowało utworzeniem warstwy o regularnej strukturze wewnętrznej



na drodze samoorganizacji cząsteczek wywołanej oddziaływaniem elektrostatycznym przeciwnie naładowanych jonów organicznych.

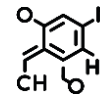


Schemat 1. Koncepcja wytwarzania międzywarstwy katodowej o strukturze sieci jonowo-organicznej (IION)

Badania realizowane w ramach grantu NCN nr: UMO-2020/37/B/ST5/03929 oraz Minigrantu Doktoranckiego ID-UB nr: 054/13/SNŚ/0012

#### Literatura:

- [1] J. Cao, S. Yang (2022) *Progress in perylene diimides for organic solar cell applications*, RSC Advances, 12(12): 6966-6973.
- [2] A. Köhler, H. Bässler (2015) *Electronic processes in organic semiconductors: An introduction*. John Wiley & Sons.
- [3] F. Pan, C. Sun, Y. Li, D. Tang, Y. Zou, X. Li, S. Bai, X. Wei, M. Lv, X. Chen, Y. Li (2019) *Solution-processable n-doped graphene-containing cathode interfacial materials for high-performance organic solar cells*, Energy and Environmental Science, 12(11): 3400-3411.



## ZASTOSOWANIE *N*-FUNKCJONALIZOWANYCH SILANOWYCH ŚRODKÓW SPRZĘGAJĄCYCH W UKŁADACH HYBRYDOWYCH SiO<sub>2</sub>/SSBR/BR

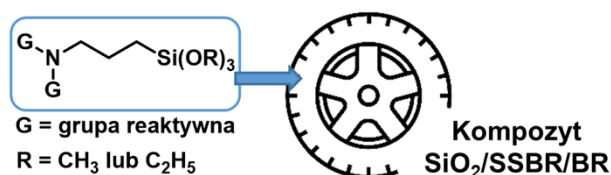
Myong Joon Oh<sup>1,2\*</sup>, Ireneusz Kownacki<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

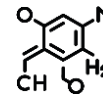
\* e-mail: oh@amu.edu.pl

Nanokompozyty krzemionkowo-kauczukowe stanowią obiecujące materiały wyjściowe do otrzymywania opon przyjaznych dla środowiska, ze względu na niski opór toczenia oraz zmniejszoną ilość pozostawionego śladu węglowego zarówno podczas produkcji, jak i użytkowania [1]. W niniejszym komunikacie zostaną zaprezentowane ścieżki syntetyczne dla *N*-funkcjonalizowanych silanowych środków sprzęgających jako dyspersantów nieorganicznego napelnacza krzemionkowego w układach SiO<sub>2</sub>/SSBR/BR. Otrzymane krzemowe środki sprzęgające wraz z *bis*(trietoksypropylo)tetrasiarczkiem (TESPT) użyto do przygotowania odpowiednich mieszanek kauczukowych, które w kolejnej fazie poddano wulkanizacji z wytworzeniem odpowiednich nanokompozytów krzemionkowo-kauczukowych. Wytworzone materiały poddano analizie DMA, czyli badaniom właściwości mechanodynamicznych oraz wiskoelastycznych. Uzyskane rezultaty omówione zostaną w odniesieniu do parametrów wyznaczonych dla próbki referencyjnej, czyli przygotowanej z zastosowaniem wyłącznie TESPT jako czynnika sprzęgającego.



### Literatura:

[1] H. D. Luginsland, W. Niedermeien (2003) *New reinforcing materials for rising tire performance demands*, Rubber World 228(6):34-45



## CHARAKTERYSTYKA SOLI AMONIOWYCH ZAWIERAJĄCYCH W KATIONIE WIĄZANIE ESTROWE

*Adriana Olejniczak\*, Witold Stachowiak, Michał Niemczak*

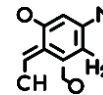
*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: olejniczak.adriana@gmail.com*

Duże rozpowszechnienie w naturze czwartorzędowych soli amoniowych, jak i szerokie spektrum sprawowanych przez nie funkcji, skłoniło wielu badaczy do dalszego eksplorowania właściwości nieznanych dotąd związków z tej grupy [1]. Sole bis-amoniowe, będące ich odpowiednikami, zawierającymi w swojej strukturze dwa kationy z czwartorzędowym atomem azotu, stanowią kolejny etap w rozwoju wspomnianych substancji. Wykazywane przez nie właściwości antybakteryjne czy zwilżające można zauważyć już w niskich stężeniach, co jest niewątpliwą zaletą w świetle zastosowań w przemyśle [2,3]. Ich duży potencjał aplikacyjny skłania do rozważań na temat potencjalnej szkodliwości dla ekosystemów, czy kumulacji w środowisku. Jednakże w ostatnich latach odkryto, że wprowadzenie do struktury soli amoniowej łatwo rozszczepialnego wiązania estrowego może zwiększać szanse na rozkład pod wpływem czynników biotycznych, w stopniu pozwalającym uznać ją za łatwo biodegradowalną. Źródło takowego ugrupowania stanowić może *N,N,N*-trimetyloglicyna, która ze względu na naturalne pochodzenie i niską cenę, jest coraz częściej używana jako surowiec w syntezie chemicznej [4,5].

W toku badań metodą *O*-alkilowania odpowiednio dwupodstawionych halogenoalkanów o różnej długości łańcucha, otrzymano szereg homologiczny soli bis-amoniowych. Pełna efektywność atomowa zastosowanej metodologii syntezy umożliwiła uzyskać pożądane związki z dużą wydajnością w prosty, bezpieczny i tani sposób. Anionem w zaprojektowanych parach jonowych był brom lub jeden z fenoksy kwasów aktywnych herbicydowo: MCPA lub 2,4-D. Prawidłowość struktur uzyskanych produktów potwierdzono za pomocą wielu technik spektralnych: UV, FT-IR, <sup>1</sup>H NMR i <sup>13</sup>C NMR. Następnie zbadano właściwości fizykochemiczne takie jak temperatura topnienia czy rozpuszczalność. Natomiast pomiar współczynnika podziału oktanol-woda (logK<sub>ow</sub>) pozwolił na określenie lipofilowości zsyntezowanych substancji. Fakt przyjmowania przez niniejszy parametr wartości ujemnych świadczy o ich niskim prawdopodobieństwie do bioakumulacji, lecz także o możliwości przenikania do wód gruntowych.

W celu określenia wpływu otrzymanych związków na wzrost łodygi oraz korzenia przeprowadzono badania z użyciem zestawu Phytotoxkit<sup>TM</sup>, na rzepaku ozimym (*Brassica napus*) i sorgu cukrowym (*Sorghum saccharatum*). Ustalono trzy progi dawki substancji – kolejno 10, 100 i 1000 mg/kg suchej ziemi. Uzyskane wyniki pozwoliły wnioskować o ich skuteczności w regulacji długości wybranych części rośliny. Biorąc pod uwagę efektywność i opłacalność zaprojektowanego szlaku syntezy

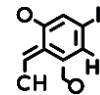


zastosowanie opisywanych związków w preparatach komercyjnych może stanowić realną perspektywę i alternatywę dla występujących obecnie na rynku herbicydów.

#### Literatura:

- [1] E. Obłąk, A. Gamian (2010) *Biologiczna aktywność czwartorzędowych soli amoniowych (CSA)*, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 64:201–211,
- [2] R. Giszter (2018) *Amoniowe ciecze jonowe z herbicydowymi anionami*, Rozprawa Doktorska, Politechnika Poznańska,
- [3] D. Shukla, V. K. Tyagi (2006) *Cationic Gemini Surfactants: A Review*, Journal of Oleo Science 55(8):381-390,
- [4] M. Niemczak, Ł. Sobiech, M. Grzanka (2020) *Iodosulfuron-Methyl-Based Herbicidal Ionic Liquids Comprising Alkyl Betainate Cation as Novel Active Ingredients with Reduced Environmental Impact and Excellent Efficacy*, Journal of Agricultural and Food Chemistry 68(47):13661–13671,
- [5] W. Stachowiak, M. Smolibowski, D. K. Kaczmarek, T. Rzemieniecki, M. Niemczak (2022) *Toward revealing the role of the cation in the phytotoxicity of the betaine-based esterquats comprising dicamba herbicide*, Science of The Total Environment 845(1):157181.





## REAKTYWNOŚĆ OKTA(3-TIOPROPYLO)SILSESKWIOKSANU

*Daria Pakuła<sup>1\*</sup>, Robert Przekop<sup>2\*</sup>, Bogdan Marciniak<sup>1,2</sup>*

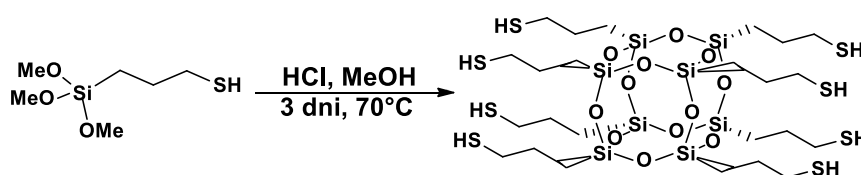
<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: [darpak@amu.edu.pl](mailto:darpak@amu.edu.pl); [rprzekop@amu.edu.pl](mailto:rprzekop@amu.edu.pl)

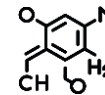
Silsekwioksany o ogólnym wzorze  $(\text{RSiO}_{1.5})_n$  należą do hybrydowych związków krzemoorganicznych. Mogą one przyjmować budowę nieuporządkowaną, drabinkową oraz klatkową (całkowicie lub częściowo zamkniętą) [1,2]. Zbudowane są z nieorganicznego rdzenia składającego się z jednostek budulcowych Si-O-Si oraz przyłączonych grup organicznych obojętnych lub reaktywnych (R= H, alkil, aryl, alkoksyl, winyl itp.). Grupy znajdujące się w otoczeniu klatki siloksanowej determinują właściwości fizykochemiczne (m.in. temperaturę topnienia, stabilność termiczną, reaktywność), a także pozwalają na dalszą funkcjonalizację. Ze względu na wyżej wymienione właściwości, a także stabilność, stosunkowo łatwe wytwarzanie i szerokie możliwości modyfikacji, zainteresowanie silsekwioksanami wciąż rośnie [3-7]. Znajdują one zastosowanie m.in. w (nano)kompozytach [8-10], jako prekursorzy materiałów porowatych [11,12], w elektronice [13], w katalizie [14,15], a także jako środki zmniejszające palność [16]. Przykładem grupy reaktywnej przyłączonej do rdzenia klatki silsekwioksanej jest grupa tiolowa (-SH), która umożliwia dalszą modyfikację np. na drodze reakcji hydrotiolowania. Reakcja tiolowa pomiędzy grupą -SH, a wiązaniem podwójnym węgiel-węgiel znana jest w literaturze od ponad 110 lat [17]. Ze względu na łatwość tworzenia wiązania C-S, łagodne warunki reakcji, relatywnie szybki czas, wysoką konwersję bez produktów ubocznych lub z niewielkimi ilościami, wysoką wydajność, a także łatwą dostępność substratów jest szeroko stosowana zarówno w skali laboratoryjnej, jak i przemysłowej. Znane jest jej zastosowanie w powłokach ochronnych, peptydach [18], preparatyce dendrymerów [19], modyfikacji materiałów [20], materiałach optycznych [21], jonożelach [22], czy hydrożelach [23].

Przedmiotem badań jest reaktywność okta(3-tiopropyl)silsekwioksanu (SSQ-8SH), który otrzymano na drodze kondensacji hydrolytycznej 3-tiopropylotrimetoksylsilanu (Rys. 1).

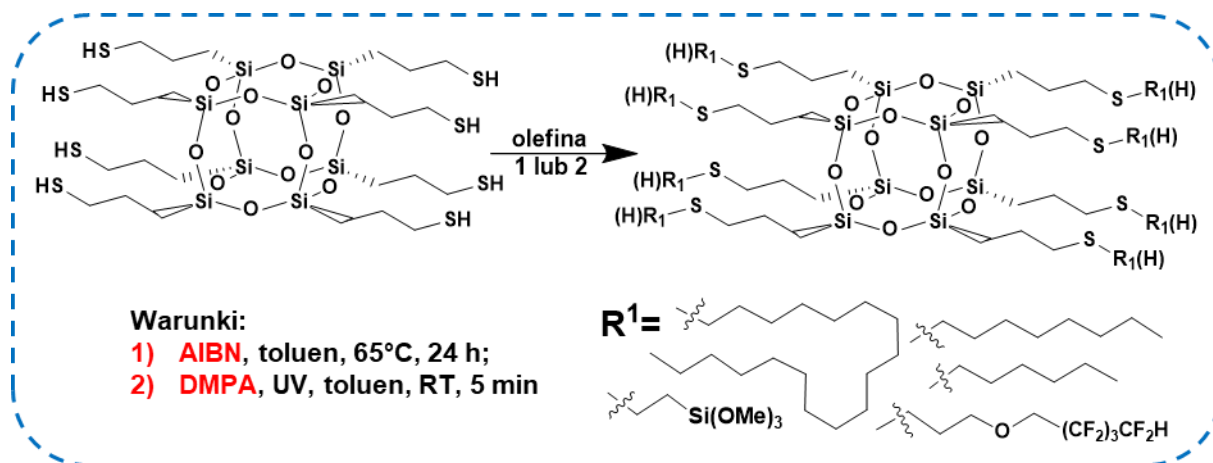


**Rysunek 1.** Ogólny schemat otrzymywania okta(3-tiopropyl)silsekwioksanu (SSQ-8SH).

Okta(3-tiopropyl)silsekwioksan został sfunkcjonalizowany w reakcji hydrotiolowania z prostymi olefinami zawierającymi grupy alkilowe różniącymi się długością łańcucha (heksen, okten,



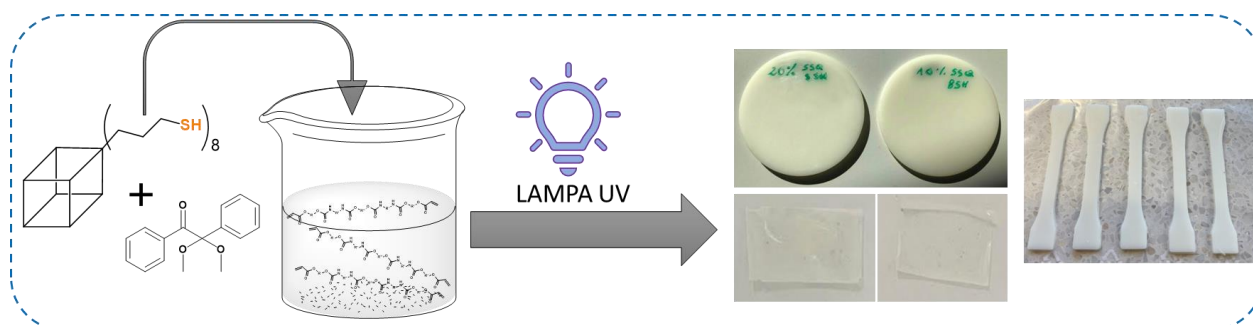
oktadeken), a także z winylotrimetoksylanem oraz eterem allilowo-2,2,3,3,4,4,5,5-oktafluoropentylowym. Reakcję przeprowadzono w obecności inicjatora azobis(izobutyronitrylu) (AIBN) (Rys.2). Otrzymano związki oktapodstawione, które są przedmiotem naszej poprzedniej pracy [24]. Kolejnym etapem była synteza częściowo podstawionych pochodnych posiadających cztery grupy tiopropylowe oraz cztery grupy funkcyjne. Analogiczne reakcje przeprowadzono w obecności fotoinicjatora 2,2-dimetoksy-2-fenylacetofenonu (DMPA) i promieniowania UV (365 nm).



**Rysunek 2.** Ogólny schemat reakcji tiol-enowej SSQ-8SH.

Pochodne otrzymano z wysokimi wydajnościami (>93%). Nowe związki zostały poddane szczegółowej analizie spektroskopowej FT-IR-ATR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>29</sup>Si NMR w celu potwierdzenia otrzymanych struktur, określenia stopnia konwersji substratów, a także czystości. Otrzymane związki krzemoorganiczne mogą znaleźć potencjalne zastosowanie jako modyfikatory tworzyw sztucznych w celu poprawy niektórych właściwości m.in. hydrofobowości lub stabilności termooksydacyjnej.

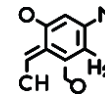
Kolejny etap prac obejmował otrzymywanie kompozytów okta(3-tiopropyl)silseskwioksanu z żywicami fotoutwardzalnymi zawierającymi grupy akrylowe. Fotopolimeryzację przeprowadzono w obecności inicjatora DMPA oraz promieniowania UV (365 nm) (Rys.3.). Otrzymano kompozyty o różnych stężeniach SSQ-8SH (od 1% do 50%).



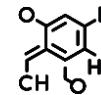
**Rysunek 3.** Ogólny schemat otrzymywania kompozytów.

## Literatura

[1] P. Groch, K. Dziubek, K. Czaja (2015) *Silseskwioksany i ich zastosowanie w syntezie materiałów polimerowych*, Polimery 60 (4):219-231



- [2] G. Kickelbick (2013) *Silsesquioxanes*, w: D. Scheschkewitz, *Functional Molecular Silicon Compounds I. Structure and Bonding*, Springer, Cham
- [3] C. Hartmann-Thompson (2011) Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes, w: C. Hartmann-Thompson, *Advances In Silicon Science 3*, Springer
- [4] Y. Wang, S. Ma, Y. Chen, L. Zhang, J. Ou, Y. Shen, M. Ye (2018) Thiol-radical-mediated polymerization for preparation of POSS-containing polyacrylate monoliths in capillary liquid chromatography, *Talanta* 190: 62–69
- [5] Y. Xia, H. Yao, M. Cui, Y. Ma, Z. Kong, B. Wu, Z. Qi, Y. Sun (2015) Theoretical and experimental investigations on mono-substituted and multi-substituted functional polyhedral oligomeric silsesquioxanes, *RSC Advances* 5(98): 80339–80345
- [6] Y. Kaneko, E.B. Coughlin, T. Gunji, M. Itoh, K. Matsukawa, K. Naka (2012) Silsesquioxanes: Recent Advancement and Novel Applications, *International Journal of Polymer Science*, 1–2
- [7] R. Y. Kannan, H. J. Salacinski, P. E. Butler, A. M. Seifalian (2005) Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Nanocomposites: The Next Generation Material for Biomedical Applications, *Accounts of Chemical Research* 38(11):879–884
- [8] M. Mohamed, S. Kuo (2018) Functional Polyimide/Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Nanocomposites, *Polymers* 11(1): 26
- [9] G. Z. Li, L. Wang, H. Toghiani, T. L. Daulton, K. Koyama, C. U. Pittman (2001) Viscoelastic and Mechanical Properties of Epoxy/Multifunctional Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Nanocomposites and Epoxy/Ladderlike Polyphenylsilsesquioxane Blends, *Macromolecules* 34(25): 8686–8693
- [10] K. S. Lee, Y. W. Chang (2012) Thermal and mechanical properties of poly( $\epsilon$ -caprolactone)/polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocomposites, *Polymer International* 62(1):64–70
- [11] F. Alves, I. Nischang (2013) Tailor-Made Hybrid Organic-Inorganic Porous Materials Based on Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS) by the Step-Growth Mechanism of Thiol-Ene “Click” Chemistry, *Chemistry - A European Journal* 19(51):17310–17313
- [12] V.K. Daga, E.R. Anderson, S.P. Gido, J.J. Watkins (2011) Hydrogen bond assisted assembly of well-ordered polyhedral oligomeric silsesquioxane-block copolymer composites, *Macromolecules* 44(17):6793–6799
- [13] C. Hartmann-Thompson (2010) Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes in Electronics and Energy Applications, *Applications of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes*, 247–325
- [14] L. A. Bivona, O. Fichera, L. Fusaro, F. Giacalone, M. Buaki-Sogo, M. Gruttadauria, C. Aprile (2015) A polyhedral oligomeric silsesquioxane-based catalyst for the efficient synthesis of cyclic carbonates, *Catalysis Science & Technology* 5(11): 5000–5007
- [15] X. Li, Y. Du, J. Dai, X. Wang, P. Yang (2007) Metal nanoparticles stabilized by cubic silsesquioxanes for catalytic hydrogenations, *Catalysis Letters* 118(1-2):151–158
- [16] P. Jash, C.A. Wilkie (2005) Effects of surfactants on the thermal and fire properties of poly(methyl methacrylate)/clay nanocomposites, *Polym. Degrad. Stab.* 88(3):401–406
- [17] T. Posner (1905) Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe, *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 38(1): 646–657
- [18] M.D. Nolan, E.M. Scanlan (2020) Applications of Thiol-Ene Chemistry for Peptide Science, *Frontiers in Chemistry*, 8
- [19] C. Rissing, D.Y. Son (2009) Application of Thiol-Ene Chemistry to the Preparation of Carbosilane-Thioether Dendrimers, *Organometallics* 28(11):3167–3172
- [20] L. Liang, W. Tan, Y. Dong, F. Gu, X. Meng (2021) Modified cotton fabric based on thiolene click reaction and its oil/water separation application, *Environmental Technology*, 1–10
- [21] K. Matsukawa, T. Fukuda, S. Watase, H. Goda (2010) Preparation of Photo-curable Thiol-Ene Hybrids and Their Application for Optical Materials, *Journal of Photopolymer Science and Technology*, 23(1):115–119
- [22] A. Marcinkowska, P. Gajewski, K. Szcześniak, M. Sadej, A. Lewandowska (2021) Ionogels Obtained by Thiol-Ene Photopolymerization—Physicochemical Characterization and Application in Electrochemical Capacitors, *Molecules* 26(3):758
- [23] L.A. Sawicki, A.M. Kloxin (2014) Design of thiol-ene photoclick hydrogels using facile techniques for cell culture applications, *Biomater. Sci.* 2(11):1612–1626
- [24] D. Pakuła, R. E. Przekop, D. Brząkałski, M. Frydrych, B. Sztorch, B. Marciniak (2022) Sulfur-Containing Silsesquioxane Derivatives Obtained by the Thiol-ene Reaction: Synthesis and Thermal Degradation, *ChemPlusChem* 87(6), e202200099



## KWAS SZCZAWIOWY JAKO SKŁADNIK MIESZANINY ŁUGUJĄCEJ METALE ZE ZUŻYTYCH KATALIZATORÓW SAMOCHODOWYCH

*Weronika Krajewska<sup>1</sup>, Magdalena Emmons-Burzyńska<sup>2</sup>, Martyna Rzelewska-Piekut<sup>1</sup>,  
Magdalena Regel-Rosocka<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

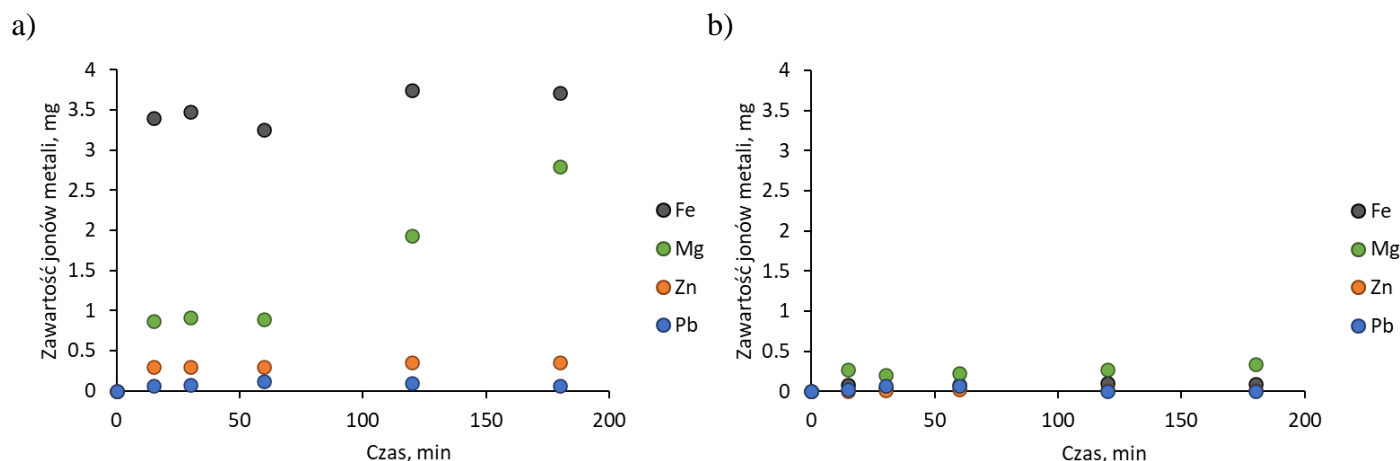
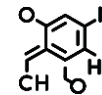
<sup>2</sup> Zakład Inżynierii Procesowej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: magdalena.regel-rosocka@put.poznan.pl

Odzysk platynowców (PGM, platinum group metals) ze zużytych katalizatorów samochodowych jest bardzo istotną kwestią w dobie gospodarki o obiegu zamkniętym. Ponowne wykorzystanie metali o znaczeniu krytycznym nie tylko wspiera zrównoważony rozwój, ale także chroni środowisko przez ograniczenie ilości odpadów, oszczędność eksploatacji zasobów naturalnych, ograniczenie zużycia energii elektrycznej i zmniejszenie emisji zanieczyszczeń. Aktualnie na świecie do odzysku PGM ze zużytych katalizatorów samochodowych wykorzystuje się dwie techniki: pirometalurgiczną lub hydrometalurgiczną [1]. Procesy pirometalurgiczne są szeroko stosowane w przemyśle recyklingu układów katalitycznych czy zużytego sprzętu elektrycznego i elektronicznego, jednak ich wadą są wysokie koszty operacyjne, specjalistyczna aparatura procesowa, zużycie ogromnej ilości energii i wytwarzanie toksycznych produktów spalania. Procesy hydrometalurgiczne prowadzone są zazwyczaj w temperaturze otoczenia i wykorzystują roztwory, przeważnie wodne, do wydzielania i separacji jonów metali. Ługowanie jest operacją często stosowaną jako wstępny etap procesu hydrometalurgicznego w celu roztwarzania metali z rud lub odpadów stałych [2].

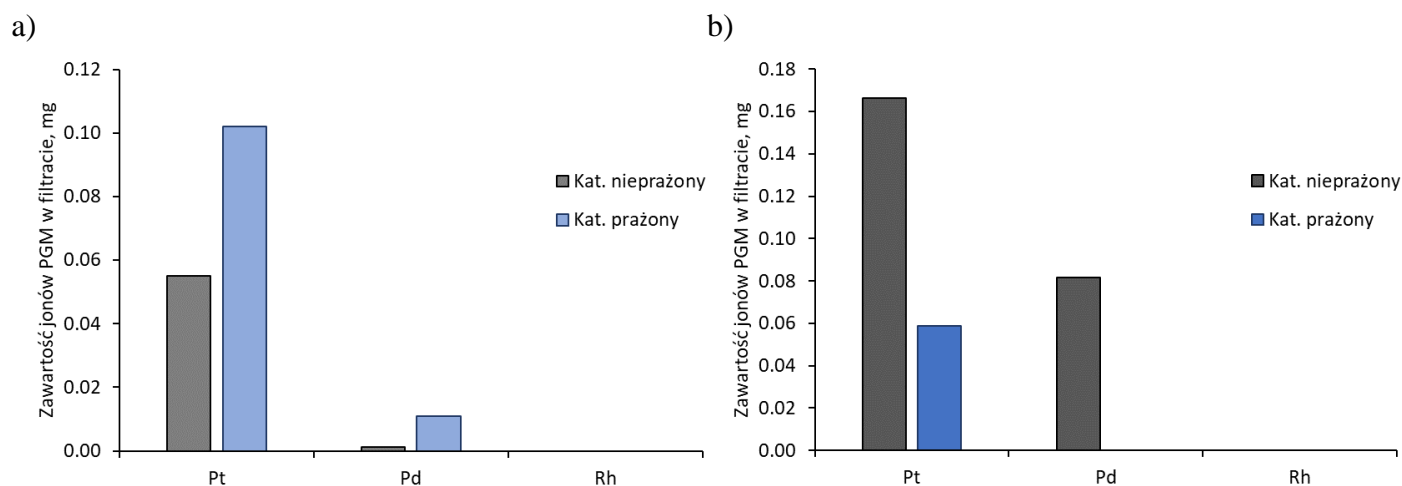
Typowe czynniki ługujące to kwasy mineralne, roztwory soli lub zasad. Coraz częściej jako roztwory do ługowania metali proponowane są kwasy organiczne, m.in. kwas szczawiowy, salicylowy, mlekowy, cytrynowy [3-6]. We wcześniejszych pracach zespołu zaproponowano zintegrowany proces składający się z czterech etapów: ługowania kwasem szczawiovym lub mlekowym, ługowania kwasami mineralnymi ze stałych pozostałości po pierwszym etapie ługowania, ekstrakcji PGM z roztworu po ługowaniu i reekstrakcji metali z fazy organicznej [7]. Jednak ługowanie kwasami organicznymi nie jest skuteczne wobec PGM. Wobec tego faktu proponuje się dodatkowe operacje, które mogą pozytywnie wpłynąć na wyługowanie metali ze zużytych produktów.

Celem przedstawionych badań było zastosowanie kwasu szczawiovego jako składnika mieszaniny ługującej metale ze zużytych katalizatorów samochodowych prażonych lub nieprażonych przed ługowaniem. Prażenie zastosowano jako wstępną obróbkę zmielonego katalizatora przed ługowaniem, aby sprawdzić, wpływ obróbki termicznej na wyługowanie metali.

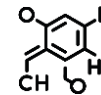


**Rys. 1.** Zmiana zawartości jonów metali nieszlachetnych w roztworze ługującym podczas ługowania z katalizatora a) nieprażonego, b) prażonego przez 3 h w 1000° C (czas ługowania 3 h, S/L = 1/50, 23±2° C, roztwór ługujący: 45 cm<sup>3</sup> 0,56 M kwas szczawiowy + 5 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O)

Na rys. 1 przedstawiono zmianę skuteczności wyługowania jako zawartości jonów metali nieszlachetnych w roztworze po ługowaniu za pomocą roztworu kwasu szczawiowego. Wyraźnie widać, że wyprażenie katalizatora przed ługowaniem, nie wpłynęło pozytywnie na zwiększenie zawartości wyługowanych metali. Może to wynikać z tego, że np. Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, który stanowi nośnik katalizatora, w wysokich temperaturach zmienia formę z dobrze rozpuszczalnego tlenku glinu  $\gamma$  w nierozpuszczalną formę  $\alpha$  [8]. Dzięki temu zdecydowanie ogranicza się ilość glinu roztwarzanego w roztworze ługującym. Podobne procesy mogą zachodzić wobec tlenków innych metali, stąd niewielkie ilości jonów Fe, Mg, Zn czy Pb w roztworze po ługowaniu. Z punktu widzenia roztwarzania PGM, mała ilość jonów nieszlachetnych sprzyja uzyskaniu PGM o dużej czystości. Obecność kwasu szczawiowego w mieszaninie ługującej zapewnia utrzymanie właściwego stężenia H<sup>+</sup>.



**Rys. 2.** Zawartość jonów PGM w filtracie po ługowaniu za pomocą 45 cm<sup>3</sup> 0,56 M kwasu szczawiowego z dodatkiem a) 5 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O, b) 5 cm<sup>3</sup> 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> z katalizatora nieprażonego i prażonego przez 5 h w 1000° C (czas ługowania 3 h, S/L = 1/50, 23±2° C)



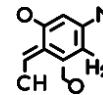
Wyniki wyługowania Pt, Pd i Rh z katalizatora prażonego i nieprażonego za pomocą roztworu kwasu szczawiowego (rys. 2a) lub kwasu z dodatkiem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (rys. 2b) wskazują na to, że Pt i Pd wyługowują się w niewielkiej ilości, podczas gdy Rh w badanych warunkach nie roztwarza się. W przypadku ługowania roztworem kwasu zauważono, że z wyprażonego katalizatora uzyskuje się wyższe zawartości Pt i Pd niż z katalizatora nieprażonego. Odwrotną sytuację zaobserwowano podczas ługowania roztworem kwasu z dodatkiem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Pt i Pd ługują się zdecydowanie lepiej z niewyprażonego katalizatora.

Praca zrealizowana w ramach projektu sfinansowanego przez Ministerstwo Edukacji i Nauki (0912/SBAD/2210).

#### Literatura:

- [1] S. Mishra, S. Panda, A. Akcil, S. Dembele, I. Agcasulu (2021) *A Review on Chemical versus Microbial Leaching of Electronic Wastes with Emphasis on Base Metals Dissolution*, Minerals 11:1255
- [2] M. Rzelewska-Piekut, M. Regel-Rosocka (2018) *Wastes generated by automotive industry - spent automotive catalysts*, w: *Metals in wastes*, De Gruyter, Berlin, Boston
- [3] B. Pospiech, M. Warzecha (2020) *Application of oxalic acid as an efficient leaching agent of aluminum from industrial waste*, Physicochemical Problems of Mineral Processing 56(2):264-270
- [4] J. Cui, N. Zhu, D. Luo, Y. Li, P. Wu, Z. Dang, X. Hu (2019) *The Role of Oxalic Acid in the Leaching System for Recovering Indium from Waste Liquid Crystal Display Panels*, ACS Sustainable Chemistry and Engineering 7:3849–3857
- [5] M. Xu, S. Kang, F. Jiang, X. Yan, Z. Zhu, Q. Zhao, Y. Teng, Y. Wang (2021) *A process of leaching recovery for cobalt and lithium from spent lithium-ion batteries by citric acid and salicylic acid*, RSC Advances 11:27689
- [6] G. Santhosh, G.P. Nayaka (2021) *Cobalt recovery from spent Li-ion batteries using lactic acid as dissolution agent*, Cleaner Engineering and Technology 3:100122
- [7] Z. Wiecka, M. Rzelewska-Piekut, M. Regel-Rosocka (2022) *Recovery of platinum group metals from spent automotive converters by leaching with organic and inorganic acids and extraction with quaternary phosphonium salts* Separation and Purification Technology 280:119933
- [8] L. Bolinski (1991) *Platinum and Rhodium Recovery from Scrapped Automotive Catalyst by Oxidative Acid Chloride Leaching*, praca doktorska, McGill University, Montreal





## SYNTEZA NOWYCH POCHODNYCH KOFEINY PRZY WYKORZYSTANIU CHEMII CLICK

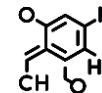
*Arleta Sierakowska\*, Hanna Koenig, Beata Jasiewicz, Tomasz Pospieszny*

*Zakład Produktów Bioaktywnych, Wydział Chemii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań,  
\* e-mail: asierak@amu.edu.pl*

Kofeina (3,7-dihydro-1,3,7-trimetylo-1H-puryno-2,6-dion) jest głównym przedstawicielem alkaloidów purynowych znajdującym się w wielu surowcach roślinnych. Jej obecność stwierdzono w ponad 60 gatunkach roślin, przede wszystkim w ziarnach kawy, liściach herbaty czy nasionach guarany. Związek ten jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych środków psychoaktywnych z grupy stymulantów. Oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) oraz przyspiesza metabolizm organizmu [1]. Kofeina i wiele jej pochodnych posiada różne właściwości biologiczne jak np. antyoksydacyjne, przeciwgrzybiczne czy przeciwbakteryjne. Oddziałują one także z receptorami adenozynowymi A<sub>1</sub> i A<sub>2A</sub>, jak i są inhibitorami enzymów MAO [2,3]. Modyfikacja cząsteczki kofeiny w pozycji C-8 przy wykorzystaniu różnych podstawników pozwala otrzymać pochodne o lepszych aktywnościach biologicznych. Niektóre z tych pochodnych są dobrymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), enzymu odpowiedzialnego za degradację aminowych neurotransmiterów wpływających na prawidłowe funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Rozróżniamy dwa rodzaje tego białka: MAO-A i MAO-B. Te izoenzymy w znaczny sposób są odpowiedzialne za takie poważne choroby jak choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, depresja oraz inne poważne schorzenia neurodegeneratywne [4].

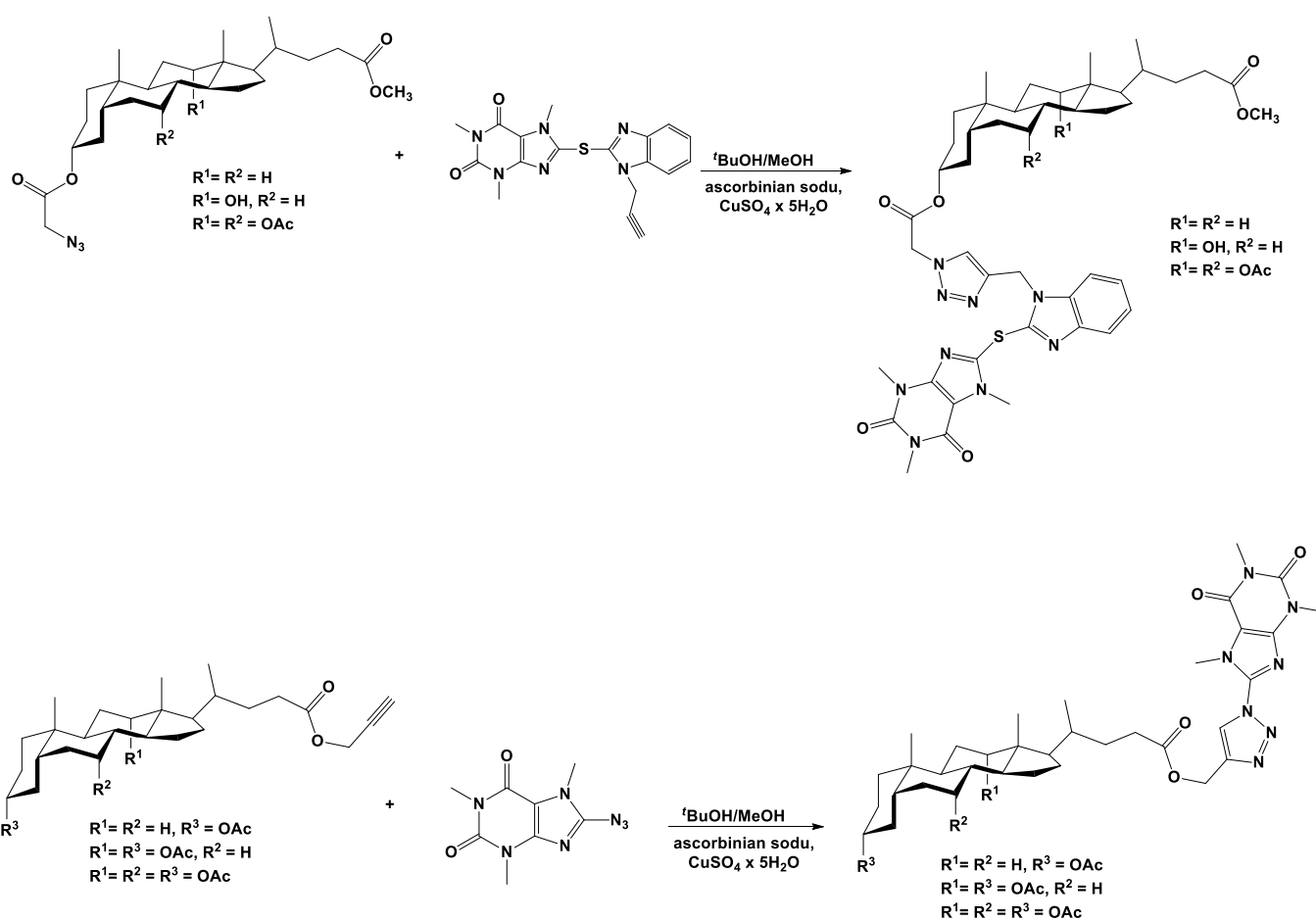
Benzimidazol jest ważnym układem heterocyklicznym znajdującym się w wielu związkach chemicznych posiadających właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwbólowe, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwgrzybiczne czy też przeciwzapalne [5]. Pochodne benzimidazolu zostały po raz pierwszy opisane w 1949 r., kiedy to odkryto, że jednym z produktów degradacji witaminy B12 jest 5,6-dimetylobenzimidazol, którego pochodne wykazywały aktywności podobne do witaminy B12. To odkrycie zapoczątkowało dalsze badania nad grupą pochodnych zawierającą w swojej strukturze skondensowany pierścień benzenu i imidazolu [6]. Kolejne prace wykazały, że oprócz atomów C-5 i C-6, najbardziej reaktywnymi pozycjami w strukturze tej grupy związków są także atomy N-1 oraz C-2 [7]. Celem naszych badań była synteza nowych pochodnych zawierających cząsteczkę kofeiny i pochodne kwasów żółciowych przy użyciu cykloaddycji Huisgena. Chemia „click” jest jednym z najważniejszych narzędzi w syntezie organicznej, a za jej rozwój przyznano w tym roku Nagrodę Nobla w dziedzinie chemii. Katalizowana miedzią(I) 1,3-dipolarna cykloaddycja Huisgena alkinów z azydkami jest skutecznym i wszechstronnym narzędziem syntetycznym do otrzymywania 1,2,3-triazoli [8, 9]. Związki



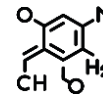


zawierające tego typu układy heterocykliczne wykazują szereg właściwości biologicznych i mają szerokie zastosowanie farmakologiczne [10, 11].

Jedną z dwóch pochodnych kofeiny użytych do reakcji, była cząsteczka tego alkaloidu zawierająca benzimidazol z grupą propargilową. Kolejną grupą związków, które wykorzystano w syntezie koniugatów kofeiny są pochodne kwasów żółciowych. Steroidy stanowią istotną grupę związków pochodzenia naturalnego. W organizmie zwierzęcym i roślinnym odgrywają one istotne role takie jak budulcowa, transportująca, regulująca oraz sygnałowa [12]. Ich budowa strukturalna, obecność polarnych grup hydroksylowych umożliwiających modyfikację oraz właściwości amfifilowe sprawiają, że kwasy żółciowe i ich pochodne są ważnym materiałem wyjściowym do syntezy związków makrocyklicznych [13].

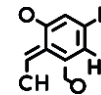


Pierwszym etapem była odpowiednio syntezy azydku kofeiny i 8-(benzimidazolotio)kofeiny z grupą propargilową oraz pochodnych kwasów żółciowych takich jak kwas lithocholowy, deoksycholowy oraz cholowy zawierających ugrupowanie azydkowe w położeniu C-3 lub propargilowe w położeniu C-24. W wyniku cykloaddycji z odpowiednimi kwasami cholowymi otrzymano pochodne kofeiny zawierające pierścień 1,2,3-triazolowy. Otrzymane pochodne scharakteryzowano za pomocą metod spektroskopowych (ESI-MS, FT-IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR).



## Literatura:

- [1] M. A. Crocq (2003) *Alcohol, nicotine, caffeine, and mental disorders*, Dialogues in Clinical Neuroscience, 5(2): 175-185
- [2] B. Jasiewicz, A. Sierakowska, N. Wandyszewska, B. Warżajtis, U. Rychlewska, U., R. Wawrzyniak, L. Mrówczyńska (2016) *Antioxidant properties of thio-caffeine derivatives: Identification of the newly synthesized 8-[(pyrrolidin-1-ylcarbonothioyl) sulfanyl] caffeine as antioxidant and highly potent cytoprotective agent*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 26(16): 3994-3998.
- [3] B. Jasiewicz, A. Sierakowska, W. Jankowski, M. Hoffmann, W. Piorońska, A. Górnicka, A. Bielawska, K. Bielawski L. Mrówczyńska (2018) *Antioxidant and cytotoxic activity of new di- and polyamine caffeine analogues*. Free Radical Research 52(6): 724-736
- [4] M. Kondeva-Burdina, J. Mitkov, I. Valkova, L. Peikova, M. Georgieva, A. Zlatkov (2022) *Quantitative Structure–Neurotoxicity Assessment and In Vitro Evaluation of Neuroprotective and MAO-B Inhibitory Activities of Series N'-substituted 3-(1,3,7-trimethyl-xanthin-8-ylthio)propanehydrazides*, Molecules 27 (16): 5321-5343
- [5] G. Satija, B. Sharma, A. Madan, A. Iqbal, M., Shaquiquzzaman, M. Akhter, S. Parvez, M. A. Khan, M. M. Alam, M. M., (2022) *Benzimidazole based derivatives as anticancer agents: Structure activity relationship analysis for various targets* Journal of Heterocyclic Chemistry 59( 1): 22-66
- [6] N. G. Brink, K. Folkers (1950) *Vitamin B12. X. 5, 6-Dimethylbenzimidazole, a degradation product of vitamin B12*. Journal of the American Chemical Society, 72(10): 4442-4443
- [7] Y. Bansal, O. Silakari, (2012) *The therapeutic journey of benzimidazoles: A review* Bioorganic & medicinal chemistry, 20(21): 6208-6236
- [8] H. C. Kolb, M. G. Finn., K. B. Sharpless (2001) *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions* Angewandte Chemie International Edition 40(11): 2004-2021
- [9] T. Pospieszny, H. Koenig, (2021) *Design, synthesis, spectral and theoretical study of new bile acid–sterol conjugates linked via 1, 2, 3-triazole ring*. Steroids, 176: 108934-108944
- [10] W. Kozanecka-Okupnik, A. Sierakowska, N. Berdzik, I. Kowalczyk, L. Mrówczyńska, B. Jasiewicz (2020) *New triazole-bearing gramine derivatives–synthesis, structural analysis and protective effect against oxidative haemolysis*. Natural Product Research, 36(13), 3413-3419
- [11] K. Ostrowski, A. Sierakowska, N. Berdzik, B. Jasiewicz, (2022) *Click chemistry as a tool for the synthesis of new caffeine derivatives. The Book of Articles*, 46
- [12] T. Pospieszny, I. Małecka, Z. Paryzek (2012) *Synthesis and spectroscopic studies of new bile acid derivatives linked by a 1,2,3-triazole ring*, Tetrahedron Letters 53(3): 301-305
- [13] T. Pospieszny, H. Koenig, I. Kowalczyk, B. Brycki (2014) *Synthesis, Spectroscopic and Theoretical Studies of New Quasi-Podands from Bile Acid Derivatives Linked by 1,2,3-Triazole Ring*, Molecule 19(2):2557-2570



## OTRZYMYWANIE I CHARAKTERYSTYKA MONO- ORAZ DIPODSTAWIONYCH POCHODNYCH KURKUMINY Z PIERŚCIENIEM DIAZEPINOWYM

*Magdalena Stachowiak<sup>1</sup>, Łukasz Popena<sup>2</sup>, Stefan Jurga<sup>2</sup>, Dariusz T. Młynarczyk<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> *Katedra i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań, Polska*

<sup>2</sup> *Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Wszechnicy Piastowskiej 3, 61-614 Poznań, Polska*

*\* e-mail: mlynarczykd@ump.edu.pl*

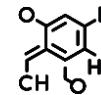
Związkiem, który w ostatnim czasie zyskał na popularności jest kurkumina, która zainteresowanie zawdzięcza wielokierunkowemu, korzystnemu dla organizmu ludzkiego działaniu (m. in. przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, immunomodulujące). Niestety, jej właściwości farmakokinetyczne oraz farmakodynamiczne, takie jak: słaba biodostępność, niska rozpuszczalność, a także mała stabilność chemiczna, powodują, że nie znajduje ona szerokiego zastosowania w terapii.

Przeprowadzone badania, poprzez uzyskanie odpowiednich pochodnych diazepinowych, miały na celu poprawę tych właściwości, co skutkowałoby lepszą aktywnością biologiczną i szerszym zastosowaniem klinicznym. Przeprowadzone syntezy polegały na reakcji odpowiednich aldehydów z podstawionym pierścieniem diazepinowym (kondensacja Knoevenagela). Nowopowstałe związki zbadane zostały spektralnie (NMR, UV-Vis, MS), a także przeprowadzono test Microtox. Reakcje doprowadziły do otrzymania mono- oraz dipodstawionych pochodnych kurkuminy, zawierających w swojej strukturze pierścień diazepinowy.

W badaniach UV-Vis pochodne monopodstawione posiadały jedno maksimum absorpcji znajdujące się w okolicach 400nm, natomiast pochodne dipodstawione dwa maksima – pierwsze w okolicach 440 nm, a drugie w pobliżu 370 nm. Podczas analizy stabilności po ekspozycji na środowisko zasadowe potwierdzono, że nowe pochodne charakteryzują się większą stabilnością niż niezmodyfikowana kurkumina, a wynik testu Microtox wykazał ich wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową (w stężeniach do 10  $\mu$ M).

Wyniki otrzymane podczas badań sugerują, że możliwe jest otrzymanie diazepinowych pochodnych kurkuminy posiadających osłonięte reaktywne grupy  $\beta$ -diketonowe, które charakteryzują się korzystniejszą farmakokinetyką i farmakodynamiką oraz wysoką aktywnością przeciwdrobnoustrojową, co wskazuje na wysoki potencjał kliniczny związków.

Przedstawione badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki, pod numerem grantu 2019/35/B/NZ7/01165.



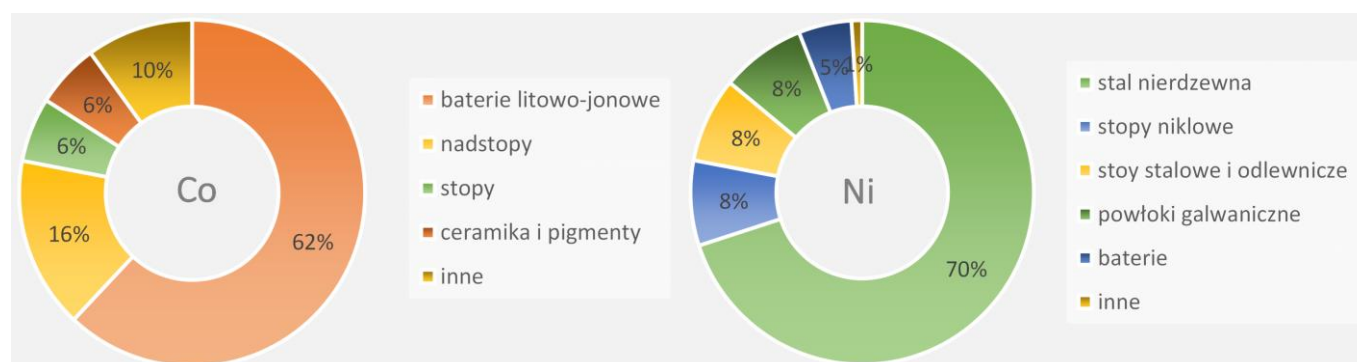
## EKSTRAKCJA CIECZ-CIECZ JAKO ETAP HYDROMETALURGICZNEJ SEPARACJI JONÓW Ni(II) OD Co(II)

*Marta Żurawlew, Kacper Wronowski, Magdalena Regel-Rosocka, Katarzyna Staszak\**

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: katarzyna.staszak@put.poznan.pl*

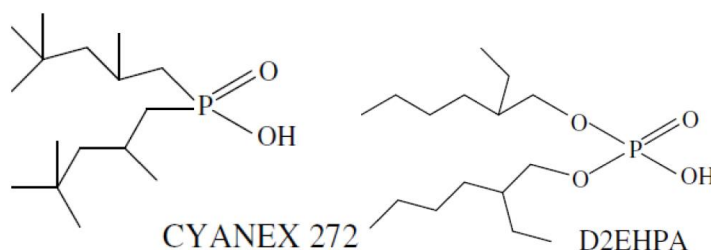
W obecnych czasach, wraz z rozwojem przemysłu, jak również obserwowanym wzrostem potrzeb konsumenckich, obserwuje się wzmożone zapotrzebowanie na surowce oraz gotowe produkty. Konsekwencją takiej działalności człowieka jest powstawanie dużej ilości odpadów zarówno tych poprodukcyjnych, jak i w wyniku użytkowania. Przy czym, zgodnie z polityką zrównoważonego rozwoju, odpady nie powinny być składowane bądź odprowadzane do ścieków, tylko ponownie wykorzystane i zawracane do ciągów produkcyjnych. Jest to istotne zarówno z punktu widzenia ekonomii, jak i ekologii. Do takich rozwiązań zaliczyć można między innymi opracowanie technologii pozyskiwania ze ścieków jonów metali i ich ponowne zagospodarowanie [1]. Przykładowo ścieki powstające w procesach galwanizacji zawierają od 10 do 1000 mg/dm<sup>3</sup> metal ciężkich. Obecność tych związków wpływa na właściwości organoleptyczne, powoduje zmiany pH oraz zawartości rozpuszczonego tlenu w wodzie. Ponadto niejednokrotnie związki te mogą powodować zagrożenia dla życia i zdrowia [2]. Nie do pominięcia jest również fakt, że w dobie kurczących się złóż naturalnych odzysk metali staje się niekiedy jedynym dostępnym ich źródłem. Wśród metali o kluczowym znaczeniu do gospodarki wymienić można nikiel i kobalt [3]. Ich szerokie zastosowanie w różnych gałęziach przemysłu przedstawiono na rysunku 1.



Rysunek 1. Zastosowanie kobaltu [4] i niklu [5].

Jedną z możliwości odzyskiwania metali z roztworów wodnych jest zastosowanie ekstrakcji z wykorzystaniem selektywnych i wydajnych ekstrahentów organicznych. Analiza literatury wskazuje, że w przypadku separacji jonów niklu(II) i kobaltu(II) możliwe jest z powodzeniem zastosowanie ekstrahentów z grupy związków fosforoorganicznych [6-9]. Stąd też celem badań było sprawdzenie

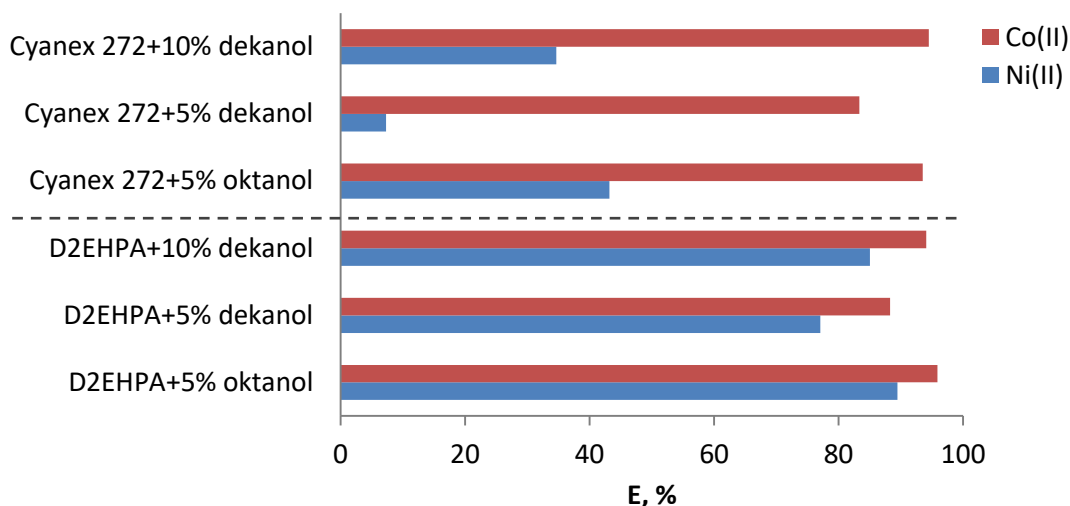
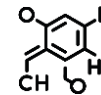
możliwości rozdziału jonów nikiel(II) od kobaltu(II) z modelowych roztworów chlorkowych i siarczanowych oraz z rzeczywistych ścieków przemysłowych (chlorkowych i siarczanowych) pochodzących z ługowania stali. Badania uwzględniały rolę ekstrahenta organicznego w układzie ekstrakcyjnym, w tym zachodzące w układzie reakcje oraz zmienne parametry ekstrakcji. W pracy zbadano dwa komercyjnie dostępne związki, to jest ekstrahent Cyanex272 oraz D2EHPA. Wzory strukturalne obu ekstrahentów przedstawiono na rysunku 2. Fazy organiczne stanowiły 0,6 M roztwory ekstrahentów w rozpuszczalniku alifatycznym Exxsol D80 z dodatkiem 5 lub 10% obj. oktanolu lub dekanolu. Alkohole dodawano w roli modyfikatorów organicznych, w celu uniknięcia tworzenia się emulsji przy kontakcie fazy organicznej z fazą wodną.



Rysunek 2. Wzory strukturalne: kwas bis(2,4,4-trimetylopentyl)fosfinowy (Cyanex 272) oraz kwas bis(2-etyloheksyl)fosforowy (D2EHPA).

Ekstrakcję prowadzono w stosunku objętościowym faz wodnej do organicznej A/O=2, w pH 4,5 lub 5,2 (odpowiednio do ekstrakcji za pomocą D2EHPA lub Cyaneksem 272) przez 15 min. Reekstrakcję z naładowanej fazy organicznej prowadzono za pomocą 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> w stosunku objętościowym faz organicznej do wodnej O/A=2 przez 15 min. Wszystkie eksperymenty prowadzono temperaturze otoczenia, 23±2° C.

Na rysunku 3 przedstawiono przykładowe wyniki ekstrakcji jonów Ni(II) i Co(II) z modelowych siarczanowych roztworów wodnych za pomocą faz organicznych zawierających ekstrahent Cyanex 272 lub D2EHPA. Przeprowadzono również reekstrakcję jonów metali z naładowanych faz organicznych za pomocą 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Jednoetapowa reekstrakcja Ni(II) z fazy organicznej zawierającej Cyanex 272 była niewielka (3,5%), podczas gdy Co(II) zreekstrahowało się 48%. Reekstrakcja z D2EHPA zarówno jonów Ni(II), jak i Co(II) wyniosła około 35%.



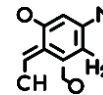
Rysunek 3. Porównanie ekstrakcji i reekstrakcji jonów Ni(II) i Co(II) z modelowych roztworów siarczanowych za pomocą faz organicznych zawierających 0,6 M Cyanex 272 lub D2EHPA z dodatkiem 5% obj. dekanolu (faza wodna: 18,5 g/dm<sup>3</sup> Ni(II), 14,8 g/dm<sup>3</sup> Co(II), pH ekstrakcji 4,5 (D2EHPA), 5,2 (Cyanex 272), A/O=2).

W badanych warunkach D2EHPA ekstrahuje skutecznie (powyżej 85%) zarówno Ni(II), jak i Co(II), co przekłada się na brak selektywności transportu do fazy organicznej, a w konsekwencji, brak możliwości rozdziału jonów na drodze ekstrakcji. Rodzaj modyfikatora fazy organicznej (oktanol/dekanol) nie ma istotnego wpływu na ekstrakcję badanych jonów metali. W przypadku ekstrahenta Cyanex 272 obserwuje się bardziej wydajną ekstrakcję jonów Co(II) niż Ni(II). Dodatek dekanolu poprawia skuteczność ekstrakcji, szczególnie Co(II) i jednocześnie skuteczność separacji Co(II) od Ni(II). Cyanex 272 jest bardziej selektywny niż D2EHPA podczas ekstrakcji Co(II) wobec Ni(II). Jest to szczególnie istotne w przypadku, kiedy te cenne metale mają być odzyskiwane elektrochemicznie. Reekstrakcja za pomocą 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wyekstrahowanych jonów metali z obu naładowanych faz organicznych była skuteczna i pozwoliła na wzbogacenie w Co(II) roztworów po reekstrakcji w porównaniu z roztworami wyjściowymi przed ekstrakcją.

Praca zrealizowana w ramach projektu „Otrzymywanie stopów wodorochłonnych przez zagospodarowanie odpadowych roztworów niklowych” (0912/SIGR/8054).

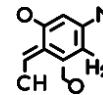
#### Literatura:

- [1] N.A.A.A. Qasem, R.H. Mohammed, D.U. Lawal (2021) *Removal of heavy metal ions from wastewater: a comprehensive and critical review*, Npj Clean Water, 4:36
- [2] V. Innocenzi, F. Cantarini, A. Amato, B. Morico, N.M. Ippolito, F. Beolchini, M. Prisciandaro, F. Vegliò (2020) *Case study on technical feasibility of galvanic wastewater treatment plant based on life cycle assessment and costing approach*, Journal of Environmental Chemical Engineering 8:104535
- [3] G. Alvial-Hein, H. Mahandra, A. Ghahreman A. (2021) *Separation and recovery of cobalt and nickel from end of life products via solvent extraction technique: A review*, Journal of Cleaner Production 297:126592
- [4] Global Energy Metals Corp. | <https://globalenergymetals.com/> (dostęp 30.09.2022)
- [5] About nickel | Nickel Institute. <https://nickelinstitute.org/en/about-nickel-and-its-applications/> (dostęp 30.09.2022)



- [6] P.A. Yudaev PA, N.A. Kolpinskaya, E.M. Chistyakov (2021) *Organophosphorous extractants for metals*, Hydrometallurgy 201:105558
- [7] A. Łukomska, A. Wiśniewska, Z. Dąbrowski, D. Kolasa, S. Luchcińska, U. Domańska U. (2021) *Separation of cobalt, lithium and nickel from the “black mass” of waste Li-ion batteries by ionic liquids, DESs and organophosphorous-based acids extraction*, Journal of Molecular Liquids 343:117694
- [8] W. Liu, J. Zhang, Z. Xu, J. Liang, Z. Zhu (2021) *Study on the Extraction and Separation of Zinc, Cobalt, and Nickel Using Ionquest 801, Cyanex 272, and Their Mixtures*, Metals 11:401
- [9] I.R. Rodrigues, C. Deferm, K. Binnemans, S. Riaño S (2022) *Separation of cobalt and nickel via solvent extraction with Cyanex-272: Batch experiments and comparison of mixer-settlers and an agitated column as contactors for continuous counter-current extraction*, Separation and Purification Technology 296:121326





## KATALITYCZNE HYDROSILOWANIE 1,3-DIYNÓW TRIORGANOSILANAMI

Michał Szymkowiak<sup>1,2\*</sup>, Kinga Stefanowska<sup>2</sup>, Adrian Franczyk<sup>2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań;

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: micszy18@st.amu.edu.pl

Sprężone 1,3-diny stanowią użyteczne bloki budulcowe do syntezy związków pochodzenia naturalnego, farmaceutyków,  $\pi$ -sprężonych polimerów oraz materiałów optoelektronicznych [1-3]. Ich funkcjonalizacja zachodzi głównie na drodze procesów addycji do nienasyconych wiązań C-C i może prowadzić do wielokrotnie podstawionych produktów [2, 4]. Najprostszą oraz najbardziej wydajną metodą modyfikacji 1,3-dynów jest proces hydrosilowania. Zaletami procesu są: możliwość prowadzenia reakcji w różnorodnych mediach, w szerokim zakresie temperatur, także w atmosferze powietrza, bez uprzedniego oczyszczania reagentów, stosowanie związków zawierających reaktywne grupy funkcyjne oraz szeroka dostępność katalizatorów [4].

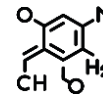
Procesy hydrosilowania sprężonych buta-1,3-dynów silanami opisane w literaturze naukowej, prowadzone były w obecności homo- oraz heterogenicznych katalizatorów Ru, Ni, Rh oraz Pt. W wyniku reakcji, w zależności od stosowanego katalizatora, reagentów oraz warunków reakcji otrzymano podstawione buta-1,3-dieny, buta-1,3-enyny, alleny lub układy polimerowe [5,6]. Możliwość tworzenia w wyniku procesu, aż 9 różnych produktów świadczy o jego złożoności i potrzebie poszukiwania nowych protokołów syntez pozwalających na wydajną i selektywną syntezę pożądaných związków.

W niniejszym komunikacie zaprezentuję wyniki badań grupy prof. Jędrzeja Walkowiaka dotyczące metod syntez siliopodstawionych 1,3-enynów oraz bis-siliopodstawionych buta-1,3-dienów opartych na procesie hydrosilowania buta-1,3-dynów trietylo- oraz trifenylosilanem prowadzonym w obecności katalizatorów platynowych ( $\text{Pt}_2(\text{dvs})_3$ ,  $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{PtO}_2$ ) [7]. Wyniki badań jasno wskazują, że dzięki dokładnej optymalizacji warunków reakcji i doborowi reagentów możliwa jest selektywna oraz wydajna synteza pożądaných produktów przy użyciu komercyjnie dostępnych katalizatorów. Produkty otrzymano z wysokimi wydajnościami i w pełni scharakteryzowano za pomocą metod spektroskopowych oraz spektrometrii mas.

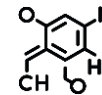
Podziękowania za finansowanie niniejszych badań dla Narodowego Centrum Nauki w Polsce – UMO-2018/31/G/ST4/04012 i UMO-2019/34/E/ST4/00068 oraz Narodowego Centrum Badań i Rozwoju - LIDER/6/0017/L-9/17/NCBR/2018.

### Literatura:

[1] T. Y. Luh, K. T. Wong (1993) *Silyl-substituted conjugated dienes: versatile building blocks of organic synthesis*, *Synthesis* 1993: 349–370.



- [2] F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus (2004) *Transition-Metal-Catalyzed Addition of Heteroatom–Hydrogen Bonds to Alkynes*, *Chemical Reviews* 104: 3079–3160.
- [3] V. Fiandanese, D. Bottalico, G. Marchese, A. Punzi (2006) *Synthesis of naturally occurring polyacetylenes via a bis-silylated diyne*, *Tetrahedron* 62: 5126–5132.
- [4] B. Marciniak, H. Maciejewski, C. Pietraszuk, P. Pawluć, B. Marciniak (ed.) (2008) *Hydrosilylation. A Comprehensive Review on Recent Advances*, Springer.
- [5] R. J. Perry, M. Karageorgis, J. Hensler (2007) *Hydrosilylation Reactions of 1,3-Diynes and Bis(silyl hydrides): Model Studies and Polymerizations*, *Macromolecules* 40: 3929-3938.
- [6] F. Alonso, R. Buitrago Y. Moglie, A. Sepulveda-Escibano, M. Yus (2012) *Selective Hydrosilylation of 1,3-Diynes Catalyzed by Titania-Supported Platinum*, *Organometallics* 31: 2336-2342.
- [7] J. Walkowiak, K. Salamon, A. Franczyk, K. Stefanowska, J. Szyling, I. Kownacki (2019) *Pt-Catalyzed Hydrosilylation of 1,3-Diynes with Triorganosilanes: Regio- and Stereoselective Synthesis of Mono- or Bis-silylated Adducts*, *Journal of Organic Chemistry* 84: 2358-2365.



## SYNTEZA POTENCJALNYCH ZWIĄZKÓW PRZECIWNOWOTWOROWYCH UKIERUNKOWANYCH NA GŁÓWNY REGULATOR SZLAKU NMD

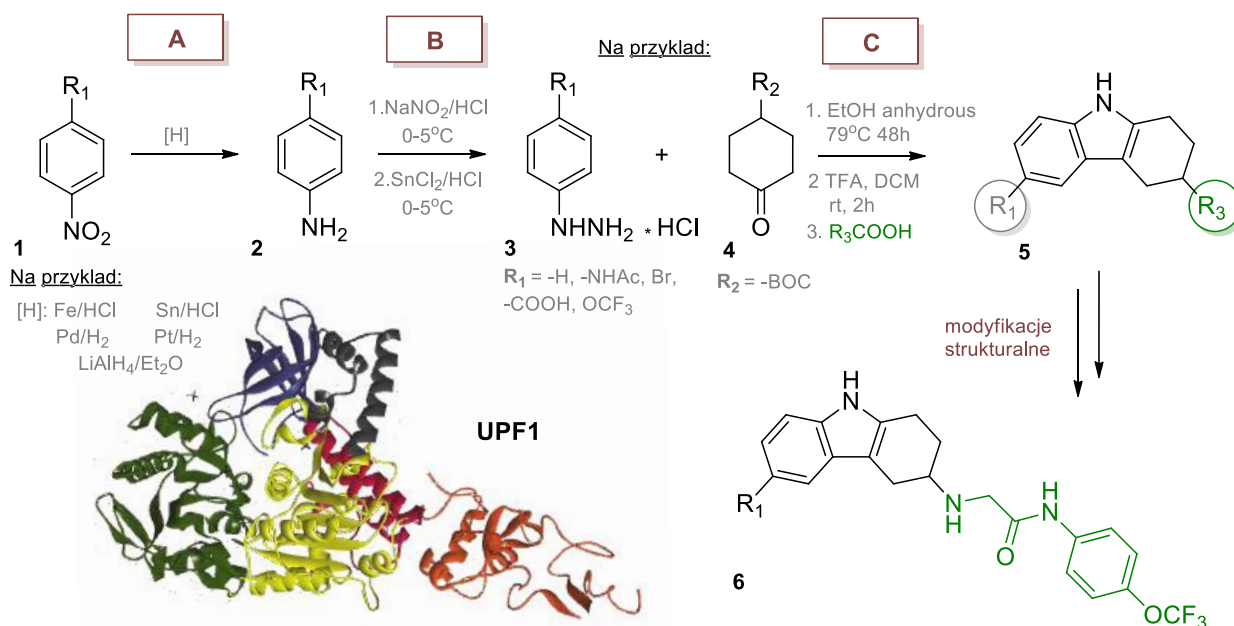
**Alicja Trocka<sup>1\*</sup>, Anna Hromova<sup>1</sup>, Theodore Hupp<sup>2</sup>, Umesh Kalathiya<sup>2</sup>, Sławomir Makowiec<sup>1</sup>**

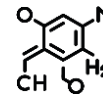
<sup>1</sup> Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska, ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk

<sup>2</sup> Międzynarodowe Centrum Badań nad Szczepionkami Przeciwnowotworowymi, Uniwersytet Gdański, ul. Kładki 24, 80-819 Gdańsk,

\* e-mail: alicja.trocka@pg.edu.pl

Wiele obszernych przeglądów zajmuje się tematyką biochemii NMD (ang. Nonsense-Mediated mRNA Decay) u ssaków i innych organizmów [1-3]. Ostatnio Fran Supek i współpracownicy [4] opublikowali rękopis, który omawia znaczenie NMD w edycji genów i ewolucji guza. Dodatkowo opisali hamowanie NMD jako potencjalną strategię zwiększającą skuteczność immunoterapii nowotworów. Zgodnie z przeglądem literatury można zauważyć, że NMD pełni rolę ochronną, ponieważ zapobiega translacji potencjalnie szkodliwych produktów białkowych. Wyjątkiem od reguły jest sytuacja, gdy NMD staje się niebezpieczne. Analiza ludzkich danych genomycznych pokazuje, że NMD wydaje się wzmocniać, a nie łagodzić szkodliwe skutki PTC (ang. Premature Termination Codons). W związku z tym, ze względu na nadprodukcję NMD w komórkach nowotworowych, istnieje niezaspokojona potrzeba poszukiwania sposobów na zahamowanie aktywności tego szlaku. Wiadomo, że translacja jest konieczna dla NMD, inhibitory translacji skutecznie hamują mechanizm rozpadu mRNA, ale niestety proponowane leki nie są dostępne w terapii klinicznej ze względu na ogólną toksyczność [5.6].



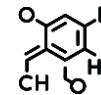


**Rysunek.1.** Proponowana ścieżka syntezy **A.** redukcja związków nitrowych **1** do amin **2 B.** przekształcenie **2** w sól diazoniową, a następnie w "arylohydrazynę" **3 C.** reakcja indolizacji Fischera między "arylohydrazyną" **3** a wybranym "ketonem" **4**, następnie usunięcie grupy ochronnej (-BOC) i reakcja z wybranym kwasem organicznym.

Zrozumienie mechanizmu i fizjologicznych funkcji NMD, w którym pośredniczy mRNA, jest wyzwaniem. Podejście do leczenia chorób wywołanych mutacjami PTC koncertuje się na hamowaniu szlaku NMD poprzez poszukiwanie drobnocząsteczkowych inhibitorów białka UPF1 (ang. (Up-Frameshift). Podczas dokowania molekularnego zaprojektowano szereg cząsteczek, które oddziałują z UPF1 [7]. Poster przedstawia potencjalne związki przeciwnowotworowe ukierunkowane na funkcje tego białka. Głównym rusztowaniem otrzymywanych cząsteczek chemicznych jest 2,3,4,9-tetrahydro-1H-karbazol (Rysunek.1.). Jako metodę zamykania rdzenia cząsteczki **5** wybrano indolizację Fischera, która charakteryzuje się prostotą wykonania w skali laboratoryjnej. Dodatkowo umożliwia dobór komercyjnie dostępnych pochodnych chlorowodorów arylohydrazyny **3** i podstawionych analogów cykloheksanonu **4**. W ostatnim etapie syntezy modyfikacje dotyczą reakcji z wybranym kwasem lub bezwodnikiem kwasowym.

#### Literatura:

- [1] E. D. Karousis,, S. Nasif,, O. Mühlemann, (2016) *Nonsense-Mediated mRNA Decay: Novel Mechanistic Insights and Biological Impact*. Wiley Interdiscip. Rev. RNA, 7(5): 661–682
- [2] S. Lykke-Andersen, T. H. Jensen, (2015) *Nonsense-Mediated mRNA Decay: An Intricate Machinery That Shapes Transcriptomes*. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 16(11): 665–677
- [3] T. Kurosaki, M. W. Popp, L. E. Maquat, (2019) *Quality and Quantity Control of Gene Expression by Nonsense-Mediated mRNA Decay*. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 20(7): 406–420.
- [4] F. Supek, B. Lehner, R.G.H. Lindeboom, (2021) *To NMD or Not To NMD: Nonsense-Mediated mRNA Decay in Cancer and Other Genetic Diseases*. Trends Genet. TIG 37(7): 657–668
- [5] Y. Dang, W. K. Low, J. Xu, N. H. Gehring, H. C. Dietz, D. Romo, J. O. Liu, (2009) *Inhibition of Nonsense-Mediated mRNA Decay by the Natural Product Pateamine a through Eukaryotic Initiation Factor 4AIII*. J. Biol. Chem. 284(35): 23613–
- [6] L. Martin, A. Grigoryan, D. Wang, J. Wang, L. Breda, S. Rivella, T. Cardozo, L. B. Gardner, (2014) *Identification and Characterization of Small Molecules That Inhibit Nonsense-Mediated RNA Decay and Suppress Nonsense P53 Mutations*. Cancer Res. 74(11): 3104–3113.
- [7] U. Kalathiya, M. Padariya, K. Pawlicka, C. S. Verma, D. Houston, T. R. Hupp, J. A. Alfaro, (2019) *Insights into the Effects of Cancer Associated Mutations at the UPF2 and ATP-Binding Sites of NMD Master Regulator: UPF1*. Int. J. Mol. Sci. 20(22): 5644.



## NOWE MATERIAŁY SORPCYJNE NA BAZIE ROZPUSZCZALNIKÓW GŁĘBOKO EUTEKTYCZNYCH I ICH ZASTOSOWANIE W TECHNICIE MIKROEKSTRAKЦИИ DO CIENKIEGO FILMU

*Justyna Werner\*, Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, Joanna Świtek,  
Robert Frankowski, Tomasz Grześkowiak*

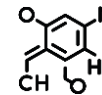
*Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: justyna.werner@put.poznan.pl*

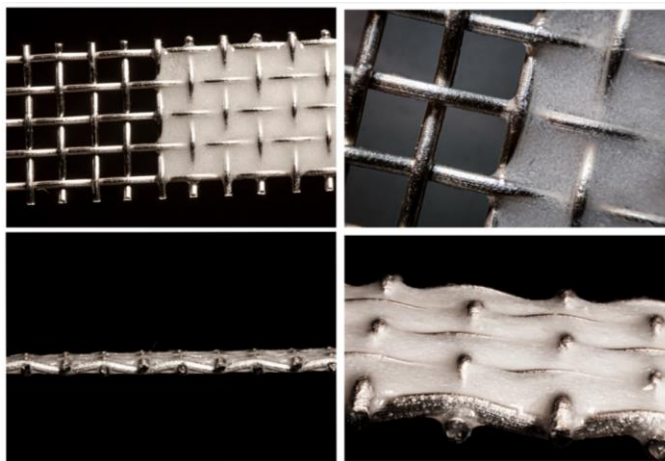
Monitorowanie stanu zanieczyszczenia środowiska, a w konsekwencji potrzeba oznaczania często śladowych ilości zanieczyszczeń to ciągle najważniejsze wyzwanie chemii analitycznej. Podejmując to wyzwanie należy brać pod uwagę zasady Zielonej Chemii Analitycznej, to jest zmniejszenie praco- i czasochłonności procedury analitycznej, miniaturyzację układu pomiarowego, a przede wszystkim eliminację lub znaczące zmniejszenie zużycia lotnych, często toksycznych rozpuszczalników chemicznych oraz redukcję odpadów [1]. Ciecze głęboko eutektyczne (DES, deep eutectic solvents) są od kilku lat z powodzeniem stosowane jako ekstrahenty w technikach mikroekstrakcji rozpuszczalnikowych, gdyż są „zieloną” alternatywą dla lotnych rozpuszczalników organicznych. Jednak dotychczas niewiele badań naukowych dotyczyło zastosowania DES-ów jako materiałów sorpcyjnych w technikach mikroekstrakcji bezrozpuszczalnikowych, tj. mikroekstrakcji do fazy stałej (SPME, solid phase microextraction) oraz technikach pokrewnych [1].

Celem niniejszych badań było zaprojektowanie i zsyntetyzowanie nowych materiałów sorpcyjnych opartych na rozpuszczalnikach głęboko eutektycznych, a następnie zastosowanie ich do wytwarzania stabilnych powłok sorpcyjnych na nośniku z siatki ze stali nierdzewnej. Tak przygotowane sorbenty w postaci cienkiego filmu naniesionego na nośnik siatkowy użyto do wzbogacania ultraśladowych ilości zanieczyszczeń organicznych, takich jak parabeny, formaldehyd, herbicydy w próbach środowiskowych.

W pierwszym etapie zaprojektowano i zsyntetyzowano około 120 mieszanin głęboko eutektycznych w różnych stosunkach molowych donora wiązania wodorowego (HBD, hydrogen bond donor) do akceptora wiązania wodorowego (HBA, hydrogen bond acceptor). Szukając wśród otrzymanych związków materiałów sorpcyjnych do SPME, brano pod uwagę ich ciekły stan skupienia w wyższej temperaturze, a stały stan skupienia w temperaturze pokojowej, nierozpuszczalność w wodzie i w rozpuszczalnikach organicznych oraz stabilność mechaniczną na nośniku. Spośród otrzymanych DES-ów wybrano około 30 spełniających w/w właściwości, a jednocześnie kwalifikujące je jako materiały powłokowe do mikroekstrakcji do cienkiego filmu (TF-SPME).

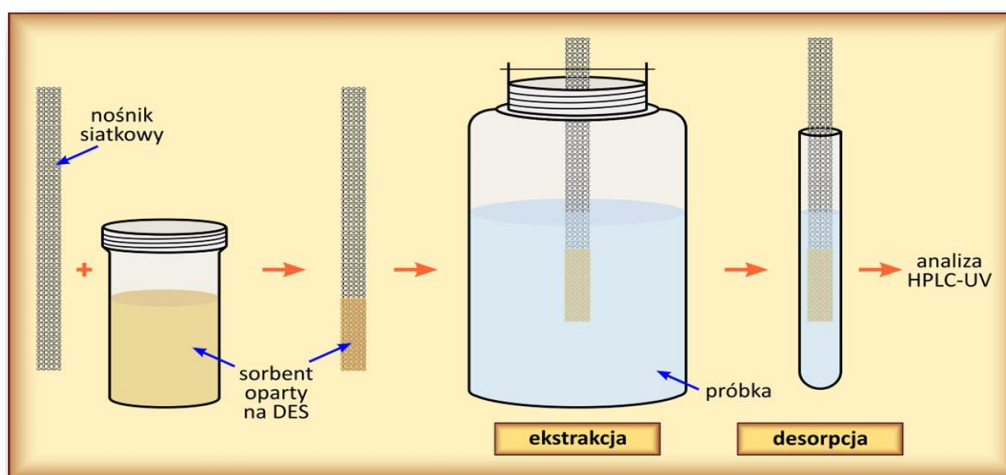


W kolejnym etapie otrzymane sorbenty były nanoszone metodą zanurzeniową w postaci cienkiego filmu na nośnik, którym była siatka ze stali nierdzewnej przycięta do powtarzalnych wymiarów. Siatka gwarantowała uzyskanie większej powierzchni sorpcyjnej w porównaniu do nośników standardowo stosowanych w technice TF-SPME. Na tym etapie konieczne było sprawdzenie trwałości mechanicznej sorbentów względem dość intensywnego wytrząsania niezbędnego zarówno podczas etapu ekstrakcji, jak i desorpcji analitów (Rys. 1).



Rys. 1. Sorbent DES naniesiony na nośnik siatkowy (fot. Piotr Werner).

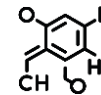
Zaproponowana w niniejszym eksperymencie metoda wzbogacania analitów polegała na zanurzeniu w próbce wodnej przygotowanego na nośniku siatkowym sorbentu z DES-u i wytrząsaniu. Następnie po zakończeniu etapu ekstrakcji, nośnik siatkowy przeniesiono do próbki z acetonitrylem, za pomocą którego poprzez wytrząsanie desorbowano anality z sorbentu, a otrzymany roztwór poddano analizie chromatograficznej (Rys. 2).



Rys. 2. Schemat metody DES-TF-SPME.

DES zsyntetyzowany z chlorku triheksylo(tetradecylo)fosfoniowego (THTDPCI jako HBA) i n-dokozanolu (jako HBD) w stosunku molowym 1:2 zastosowano do wzbogacania parabenów w wodnych próbkach środowiskowych. Dla opracowanej metody oznaczania parabenów uzyskano współczynnik wzbogacenia (166-183), wysoką precyzję (dla 6 powtórzeń pomiarów) na poziomie 3,6-6,5% oraz odzysk





w zakresie 68,1-91,4%. Jednak siatkę z sorbentem dla opracowanej procedury analitycznej można było po oczyszczeniu i kondycjonowaniu użyć z powtarzalną wydajnością ekstrakcji tylko dwukrotnie [2].

W celu wzmocnienia materiału powłokowego na siatce, w dalszych badaniach podjęto próbę usieciowania DES-ów z poli(dimetylosiloksanem) (PDMS) metodą zol-żel, a następnie naniesienia otrzymanych materiałów powłokowych w postaci cienkiego filmu na nośnik siatkowy. Proces ten praktycznie nie wpłynął na współczynnik wzbogacenia, wydajność ekstrakcji i precyzję metody, natomiast znacznie polepszył możliwości wielokrotnego zastosowania sorbentu, nawet do 10 powtórzeń procedury analitycznej [3].

Spośród nowych sorbentów największą skuteczność wzbogacania formaldehydu derywatyzowanego odczynnikiem Nasha wykazał DES składający się z chlorku benzylodimetyloheksadecyloamoniowego (BDMHACl) i kwasu laurynowego w stosunku molowym 1:3. Dla opracowanej metody osiągnięto precyzję od 3,3% (dla pojedynczego sorbentu) do 4,8% (dla analiz sorbent-sorbent) oraz odzysk w zakresie od 78,0 do 99,1%. Uzyskano współczynnik wzbogacenia równy 178. Metodę tę z powodzeniem zastosowano do oznaczania formaldehydu w wodnych próbkach środowiskowych [4].

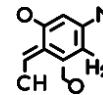
Metodę DES-TF-SPME zastosowano również do wzbogacania wybranych herbicydów, tj. kwasu 3,6-dichloro-2-metoksybenzoesowego (DC), kwasu 2-metylo-4-chlorofenoksyoctowego (MCPA) i kwasu 2-metylo-4-chlorofenoksypropionowego (MCP). W tym przypadku zastosowano mieszaninę chlorku triheksylo(tetradecylo)fosfoniowego i kwasu stearynowego w stosunku molowym 1:2. Stosując ten sorbent oznaczane herbicydy wzbogacono 69, 65 i 71 razy (odpowiednio dla DC, MCPA i MCP). Uzyskano wysoki odzysk (72-94%) i precyzję (jako RSD 3,2-11,1%), a opracowana metoda została z powodzeniem zastosowana do analizy próbek pobranych z rowów melioracyjnych i rzek położonych w pobliżu pól uprawnych [5]. Przykłady zastosowania metody DES-TF-SPME zestawiono w Tabeli 1.

Tabela.1. Przykłady zastosowania metody DES-TF-SPME/HPLC-UV.

Technika wzbogacania /oznaczania	Materiał sorpcyjny	Anality	Matryca	EF	RSD [%]	LOD [ng/ml]	Lit
DES-TF-SPME/ HPLC-UV	THTDPCl:dokozaol (1:2)	MP EP PP	wody jeziorne wody rzeczne	173 183 166	3,6- 6,5	0,018 0,034 0,055	[2]
sol-gel PDMS/DES- TF-SPME/HPLC-UV	THTDPCl:dokozaol (1:2) +PDMS	MP EP PP	wody jeziorne wody rzeczne	186 177 174	3,8 4,5 2,7	0,023 0,031 0,062	[3]
DES-TF-SPME/ HPLC-UV	BDMHACl:kwas laurynowy (1:3)	HCHO	wody jeziorne wody rzeczne	178	4,8	0,150	[4]
DES-TF-SPME/ HPLC-UV	THTDPCl:kwas stearynowy (1:2)	DC MCPA MCP	wody rzeczne wody z rowów melioracyjnych	69 65 71	5,6 8,1 5,9	0,165 0,148 0,161	[5]

Opracowując procedury analityczne z użyciem metody DES-TF-SPME brano pod uwagę następujące parametry ekstrakcji: wybór materiału sorpcyjnego i rozpuszczalnika do ekstrakcji, objętość





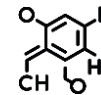
próbki, pH próbki, ilość NaCl (efekt wysolenia), czas ekstrakcji oraz czas desorpcji. Dla parabenów i formaldehydu zastosowano optymalizację metodą jednej zmiennej, natomiast dla herbicydów zastosowano centralny plan złożony (CCD, Central Composite Design). Dla poszczególnych analitów, po wzbogacaniu ich śladowych ilości metodą DES-TF-SPME, oznaczono anality techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją UV.

Wszystkie materiały powłokowe, zarówno te nanoszone na nośnik siatkowy bezpośrednio, jak i te usieciowane z PDMS metodą zol-żel, zostały scharakteryzowane za pomocą spektroskopii FT-IR oraz skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM) wraz z mikroanalizą za pomocą spektroskopii rentgenowskiej z dyspersją energii (EDS).

Praca sfinansowana została z grantów Narodowego Centrum Nauki 2020/04/X/ST4/00204 (program Miniatura 4) oraz Ministerstwa Edukacji i Nauki 0911/SBAD/2206.

#### Literatura:

- [1] H. Piri-Moghadam, M.N. Alam, J. Pawliszyn (2017) *Review of geometries and coating materials in solid phase microextraction: Opportunities, limitations, and future perspectives*, *Analytica Chimica Acta* 984:42-65.
- [2] J. Werner, A. Zgoła-Grześkowiak, T. Grześkowiak (2022) *Development of novel thin-film solid-phase microextraction materials based on deep eutectic solvents for preconcentration of trace amounts of parabens in surface waters*, *Journal of Separation Science* 45:1374–1384.
- [3] J. Werner, T. Grześkowiak, A. Zgoła-Grześkowiak (2022) *A polydimethylsiloxane/deep eutectic solvent sol-gel thin film sorbent and its application to solid-phase microextraction of parabens*, *Analytica Chimica Acta* 1202:339666.
- [4] J. Werner, A. Zgoła-Grześkowiak, T. Grześkowiak (2022) *Deep eutectic solvent-based coating sorbent for preconcentration of formaldehyde by thin-film solid-phase microextraction technique*, *Processes* 10(5):828.
- [5] J. Werner, J. Świtek, R. Frankowski, A. Zgoła-Grześkowiak, *Development of an deep eutectic solvent-based thin film solid phase microextraction technique for the preconcentration of chlorophenoxy acid herbicides in drainage ditches waters using central composite design*, *Microchemical Journal* 183 (2022) 108101.



## HYDROSILILOWANIE 1,3-DIYNÓW SILSESKWIOKSANEM (HMe<sub>2</sub>SiO)(i-Bu)<sub>7</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>12</sub>

Joanna Wojtukiewicz<sup>1,2\*</sup>, Kinga Stefanowska<sup>2</sup>, Adrian Franczyk<sup>2</sup>, Jędrzej Walkowiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań;

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: joawoj19@st.amu.edu.pl

Proces hydrosylilowania alkinów jest jedną z najbardziej uniwersalnych metod syntezy alkenylo-podstawionych silseskwioksanów [1,2]. Zaletami tej reakcji są m.in. 100% atomowa ekonomia procesu, możliwość prowadzenia reakcji w atmosferze powietrza, w szerokim zakresie temperatur, z zastosowaniem komercyjnie dostępnych reagentów oraz katalizatorów odpornych na obecność w strukturach substratów reaktywnych grup funkcyjnych.

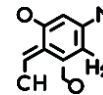
W literaturze naukowej brak informacji na temat procesu hydrosylilowania buta-1,3-dynów silseskwioksanami. Znaleźć możemy jedynie badania opisujące proces hydrosylilowania sprzężonych buta-1,3-dynów silanami [3-5]. Procesy te prowadzone były w obecności homo- oraz heterogenicznych katalizatorów Ru, Ni, Rh oraz Pt. W wyniku reakcji, w zależności od stosowanego katalizatora, reagentów oraz warunków reakcji, otrzymano podstawione buta-1,3-dieny, buta-1,3-enyny, alleny lub układy polimerowe.

W niniejszym komunikacie zaprezentuję wyniki badań grupy prof. Jędrzeja Walkowiaka dotyczące syntezy 3-en-1-ynów oraz 1,3-dienów z podstawnikami silseskwioksylowymi prowadzonej na drodze reakcji hydrosylilowania dwupodstawionych buta-1,3-dynów silseskwioksanem (HMe<sub>2</sub>SiO)(i-Bu)<sub>7</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>12</sub> [6]. Omówiony zostanie wpływ warunków reakcji (tj. rodzaj katalizatora, rozpuszczalnika, temperatura) na efektywność i selektywność procesu.

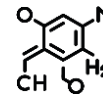
Podziękowania za finansowanie niniejszych badań dla Narodowego Centrum Nauki w Polsce – UMO-2018/31/G/ST4/04012 i UMO-2019/34/E/ST4/00068 oraz Narodowego Centrum Badań i Rozwoju - LIDER/6/0017/L-9/17/NCBR/2018.

### Literatura:

- [1] B. Marciniak, H. Maciejewski, C. Pietraszuk, P. Pawluć, B. Marciniak (ed.) (2008) *Hydrosilylation. A Comprehensive Review on Recent Advances*, Springer.
- [2] D. B. Cordes, P. D. Lickiss, F. Rataboul (2010) *Recent Developments in the Chemistry of Cubic Polyhedral Oligosilsesquioxanes*, Chemical Reviews 110: 2081-2173.
- [3] J. Walkowiak, K. Salamon, A. Franczyk, K. Stefanowska, J. Szyling, I. Kownacki (2019) *Pt-Catalyzed Hydrosilylation of 1,3-Diynes with Triorganosilanes: Regio- and Stereoselective Synthesis of Mono- or Bis-silylated Adducts*, Journal of Organic Chemistry 84: 2358-2365.
- [4] R. J. Perry, M. Karageorgis, J. Hensler (2007) *Hydrosilylation Reactions of 1,3-Diynes and Bis(silyl hydrides): Model Studies and Polymerizations*, Macromolecules 40: 3929-3938.



- [5] F. Alonso, R. Buitrago Y. Moglie, A. Sepulveda-Escibano, M. Yus (2012) *Selective Hydrosilylation of 1,3-Diynes Catalyzed by Titania-Supported Platinum*, *Organometallics* 31: 2336-2342.
- [6] K. Stefanowska, A. Franczyk, J. Szyling, J. Walkowiak (2019) *Synthesis of functional 3-buten-1-yne and 1,3-butadienes with silsesquioxane moiety via hydrosilylation of 1,3-diynes*, *ChemCatChem* 11: 4848-4853.



## NITRO-FUNCTIONALIZED FIVE MEMBERED HETEROCYCLIC COMPOUND SYNTHESIZED VIA [3+2] CYCLOADDITION

**Karolina Zawadzńska<sup>1\*</sup>, Karolina Kula<sup>1</sup>, Przemysław Woliński<sup>1</sup>, Zuzanna Gadocha<sup>1</sup>, Kamila Pabian<sup>1</sup>,  
Aneta Wróblewska<sup>2</sup>, Ewelina Wielgus<sup>2</sup>, Radomir Jasiński<sup>1</sup>**

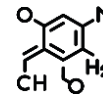
<sup>1</sup> Katedra Chemii Organicznej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska, ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków,

<sup>2</sup> Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, ul. Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź  
\* e-mail: karolina.zawadzinska@doktorant.pk.edu.pl

Reakcje cykloaddycji należą do szerokiego zakresu prostych i wydajnych metod otrzymywania związków heterocyklicznych. Procesy te przebiegają w łagodnych warunkach reakcji, zgodnie z zasadami Zielonej Chemii, przez co zainteresowanie ich wykorzystaniem, w szeroko pojętej syntezie, rośnie. Wiadomo, że związki organiczne zawierające pierścień izoksazolinowy lub izoksazolidynowy, jako jednostkę podstawową swojej struktury, zapewniają o ich aktywności biologicznej, która może zadecydować o ich późniejszym zastosowaniu. Związki takie wykazują aktywne działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwrakowe, przeciwzapalne lub przeciwwirusowe. [1-2] Aby poszerzyć spektrum ich aktywności biologicznej, jako dwuatomowe składniki reakcji cykloaddycji, można zastosować trihalometylowane nitroalkeny. Grupa trihalometylowa silnie wychwytuje elektrony, dzięki czemu jej obecność w związkach może znacznie poprawić bioaktywność molekularną [1,2,5]. Jednym z najbardziej znanych sposobów otrzymywania pięcioczłonowych pierścieni heterocyklicznych, ze względu na swoją prostotę i wysoką selektywność, jest reakcja [3 + 2] cykloaddycji [1-4].

### Literatura:

- [1] Kącka-Zych A. (2020) *Participation of Phosphorylated Analogues of Nitroethene in Diels-Alder Reactions with Anthracene: A Molecular Electron Density Theory Study and Mechanistic Aspect*. *Organics*, 1(1), 36–48.
- [2] Jasiński R. (2014) *Searching for zwitterionic intermediates in Hetero Diels–Alder reactions between methyl  $\alpha$ , $p$ -dinitrocinnamate and vinyl-alkyl ethers*. *Comput. Theor. Chem.*, 1046, 93–98.
- [3] Pérez P., Domingo L. R., Aizman A., Contreras R. (2007). *Chapter 9 The electrophilicity index in organic chemistry. Theoretical Aspects of Chemical Reactivity*, 139–201.
- [4] Domingo L., Ríos-Gutiérrez M., Pérez P. (2016). *Applications of the Conceptual Density Functional Theory Indices to Organic Chemistry Reactivity*. *Molecules*, 21(6), 748.
- [5] Srivastav M.K., Shantakumar S.M. (2013) *Design and Synthesis of Novel 2-Trichloromethyl-4-Substituted Quinazoline Derivatives as Anti-tubercular Agents*. *Chem Sci Trans.*, 2(3), 1056-1062



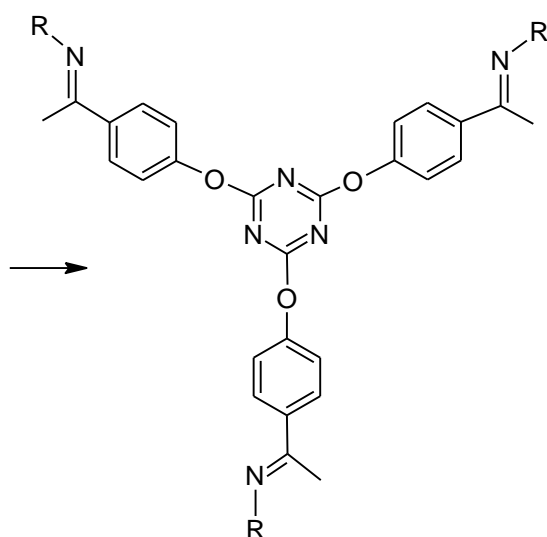
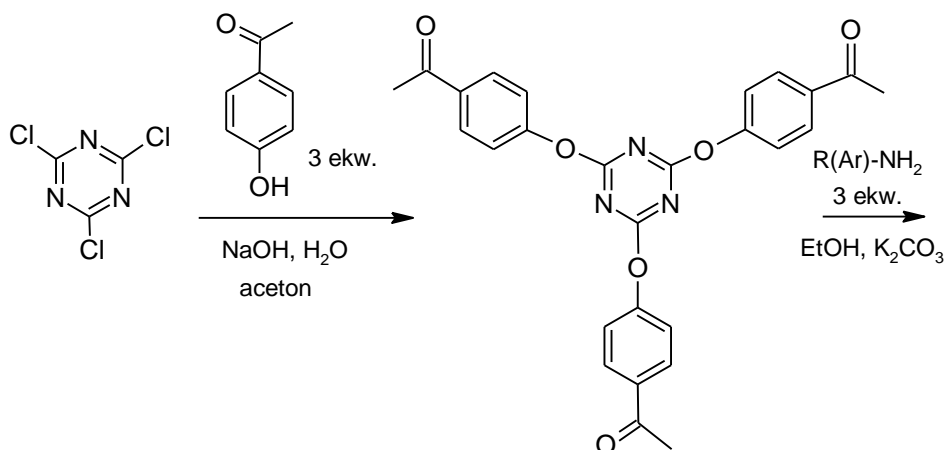
## NOWE POCHODNE TRIAZYNY O POTENCJALNEJ AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ

*Justyna Żwawiak\*, Kyrylo Chornovolenko, Lucjusz Zaprutko*

*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego,  
ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań  
\* e-mail: jzwawiak@ump.edu.pl*

Pochodne sym-triazyny są obecnie intensywnie badane ze względu na ich szerokie zastosowanie w medycynie, m.in. jako środki przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe i przeciwgrzybicze [1-3]. Rdzeń s-triazyny zawarty jest w cząsteczkach kilku komercyjnych leków. Oprócz zastosowania w roli farmakoforów i w chemii medycznej, pochodne s-triazyny są również przydatne jako odczynniki organiczne oraz substancje, na bazie których można otrzymywać nowe związki o charakterze dendrymerów, agregatów itp. [4]. Wykorzystując unikalną reaktywność wykazywaną przez 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazynę (TCT), zsyntetyzowano kilka pochodnych s-triazyny o potencjalnej aktywności biologicznej. Zaplanowane substancje otrzymano w wyniku dwuetapowej syntezy (Schemat). W pierwszym etapie przeprowadzono reakcję substytucji nukleofilowej, w wyniku której uzyskano podstawienie trzech atomów chloru w TCT resztami fenoksyłowymi wywodzącymi się z p-hydroksyacetofenonu [5]. Reakcję tą prowadzono z zastosowaniem ilości stechiometrycznych substratów, a więc z udziałem 3 ekwiwalentów p-hydroksyacetofenonu oraz w środowisku silnie zasadowym. Otrzymany produkt - 1,3,5-triacetofenoksy-2,4,6-triazynę, po krystalizacji poddano drugiemu etapowi. Wykorzystano w nim zdolność do reakcji kondensacji z wydzieleniem cząsteczki wody grup karbonylowych z grupami aminowymi. Nośnikami ugrupowania NH<sub>2</sub> były związki o znanych właściwościach biologicznych i farmakologicznych. W wyniku przeprowadzonej syntezy otrzymano 4 produkty, których tożsamość zidentyfikowano na podstawie analizy widm MS, <sup>1</sup>H- i <sup>13</sup>C-NMR.

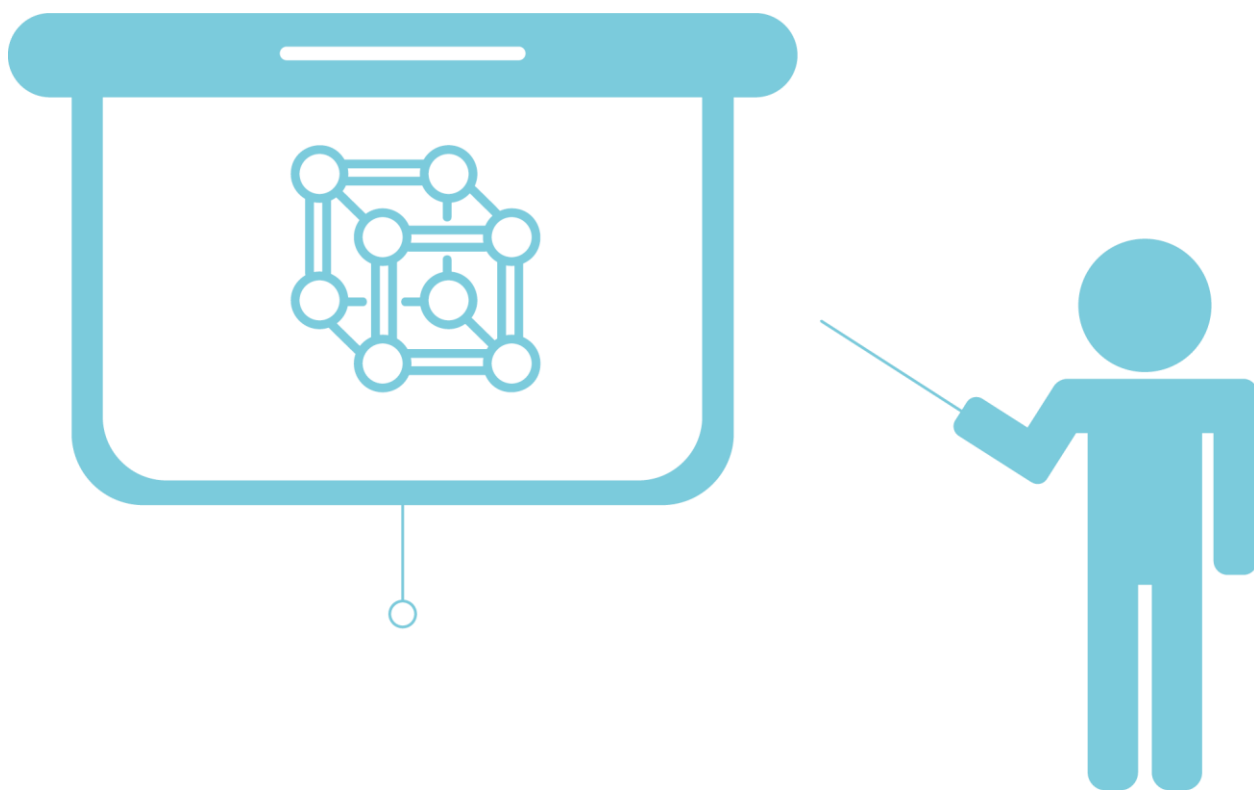
Ogólny schemat przeprowadzonych reakcji:



R - reszty wywodzące się z:  
\*cytozyny,  
\*leucyny,  
\*sulfanilamidu,  
\*hydrazydu kwasu 4-  
pirydynokarboksyłowego

#### Literatura:

- [1] K. Bozorov, J. Zhao, H.A. Aisa (2019) *1,2,3-Triazole-containing hybrids as leads in medicinal chemistry: A recent overview*, Bioorganic and Medicinal Chemistry 27: 3511-3531
- [2] D.R. Shah, R.P. Modh, K.H. Chikhalia (2014) *Privileged s-triazines: structure and pharmacological applications*, Future Med. Chem.6: 463-477
- [3] P. Singla, V. Luxami, K. Paul (2015) *Triazine as promising scaffold for its versatile biological behavior*, European Journal of Medicinal Chemistry 102: 39-57
- [4] G. Blotny (2006) *Recent applications of 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine and its derivatives in organic synthesis*, Tetrahedron 62: 9507-9522
- [5] Y. Zhao, G. King, M. Kwan, A.J. Blacker (2016) *A mild and selective method for the catalytic hydrodeoxygenation of cyanurate activated phenols in multi-phasic continuous flow*, Organic Process Research & Development 20(11): 2012-2018



***SEKCJA BIOMATERIAŁÓW***  
***KOMUNIKATY***





## POLILAKTYD (PLA) JAKO NOŚNIK KOMÓREK W MEZOFILNEJ FERMENTACJI METANOWEJ – NOWA STRATEGIA ZAGOSPODAROWANIA PLA

**Agnieszka A. Pilarska<sup>1\*</sup>, Karol Bula<sup>2</sup>, Klaudia Borowiak<sup>3</sup>, Krzysztof Pilarski<sup>4</sup>,  
Agnieszka Wolna-Maruwka<sup>5</sup>, Przemysław Magda<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Inżynierii Wodnej i Sanitarnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Piątkowska 94A, 60-649 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Technologii Materiałów, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań

<sup>3</sup> Katedra Ekologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Piątkowska 94A, 60-649 Poznań

<sup>4</sup> Katedra Inżynierii Biosystemów, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 50, 60-627 Poznań

<sup>5</sup> Katedra Gleboznawstwa i Mikrobiologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Szydlowska 50, 60-656 Poznań

<sup>6</sup> Dział Oczyszczania Ścieków Aquanet S.A., Centralna Oczyszczalnia Ścieków, ul. Gdyńska 1, 62-028 Koziegłowy

\* e-mail: pilarska@up.poznan.pl

Wytwarzanie energii z nieodnawialnych źródeł jest uważane obecnie za jedną z najważniejszych przyczyn kryzysu klimatycznego, związanego z globalnym ociepleniem. Największe emisje metanu, jako jednego z ważniejszych gazów cieplarnianych, towarzyszą w znacznym stopniu procesowi wydobywania paliw kopalnych, a także zagospodarowaniu odpadów i ścieków, rozkładowi obornika, spalaniu biomasy i biopaliw. Fermentacja (FM), jest jednym z najbardziej praktycznych podejść, stanowiących energetyczną alternatywę dla wydobywania paliw kopalnych [1]. To także sprawdzona strategia zagospodarowania odpadów rolniczego i spożywczego pochodzenia, wymagająca jednak ciągłych działań optymalizacyjnych i poszukiwania technologii usprawniających konwersję substratów. W tym względzie innowacyjne rozwiązania biotechnologiczne niosą kluczowe wsparcie.

Jedną z metod poprawiających warunki funkcjonowania metanogenów jest ich immobilizacja z użyciem odpowiedniego materiału nośnikowego. Dostępne raporty badań informują o realizacji doświadczeń FM z udziałem m.in.: zeolitów, perlitu, kauczuku naturalnego, chitozanu, ligniny czy krzemionki [2]. W ostatnim czasie szczególną uwagę poświęcono również materiałom przewodzącym, takim jak: biowęgiel, nanorurki węglowe, magnetyt, które są aplikowane w warunkach beztlenowej biodegradacji celem usprawnienia procesu metanogenezy, poprzez bezpośredni międzygatunkowy transfer elektronów (ang. *DIET*) [3]. Jednak wiedza, dotycząca procesów aktywowania i rozwoju komórek w obecności nowatorskich matryc, nadal wymaga zgłębiania.

Biorąc pod uwagę fakt, iż nośniki komórek w zastosowaniach biotechnologicznych, w tym w fermentacji beztlenowej, powinny być materiałami stabilnymi w warunkach realizacji procesu, a także przyjaznymi środowisku zwrócono uwagę na polilaktyd (PLA), jako obecnego lidera rynku biopolimerów. PLA, to biokompatybilny, termoplastyczny, alifatyczny poliester, który jest produkowany m.in z kwasu mlekowego, biotechnologicznie wytwarzanego z odnawialnych zasobów naturalnych. Mimo, iż polimer ten znany jest od dawna, dopiero w nowym stuleciu jego produkcja



i przetwarzanie w skali przemysłowej, zostały znacząco rozwinięte. Zastosowanie odpadów poprodukcyjnych i użytkowych z PLA, jako dodatku mikrobiologicznego poprawiającego funkcjonowanie określonych szczepów bakterii w beztlenowej biodegradacji, może być doskonałą alternatywą dla ich zagospodarowania.

Warto nadmienić, że dotychczas PLA stosowany był najczęściej w medycynie, chemii, farmacji, a także w tzw. ekologicznej produkcji przemysłowej (ang. *the concept of green plastic*) [4]. Dzięki rozwojowi technologii wytwarzania PLA oraz jego kompozytów o zdefiniowanych właściwościach dyspersyjnych i termo-mechanicznych, możliwym jest otrzymywanie materiałów o własnościach zbliżonych do konwencjonalnych tworzyw sztucznych. Efektem postępu jest aktualnie szeroka gama zastosowań PLA, także w takich dziedzinach, jak przemysł opakowaniowy, włókiennictwo, rolnictwo, budownictwo i inne [5].

Właściwości mechaniczne i termiczne zapewniają PLA dobrą charakterystykę użytkową, również w kontekście jego zastosowania w procesach biotechnologicznych, w tym jako nośnika w procesie FM. PLA charakteryzuje wysoki moduł rozciągania (3 GPa) oraz wysoka granica plastyczności (50–70 MPa). Wartość temperatury zeszklenia ( $T_g$ ) polilaktydu wynosi około 60°C. Ten charakterystyczny punkt odnosi się do zmiany ruchliwości łańcuchów amorficznych. Izotaktyczne PLA krystalizują tworząc homokryształ, który topi się w zakresie 160–190°C, w zależności od masy cząsteczkowej [6]. Polilaktyd jest polimerem biodegradowalnym, ale – co istotne – tylko w ściśle określonych warunkach: jest to temperatura podwyższona do co najmniej 58 °C, z dostępem wilgoci i minimalnym czasem, wynoszącym pół roku (w zależności od warunków środowiska).

Przeprowadzone dotychczas badania nad wykorzystaniem polilaktydu jako substratu w FM, skupione były na jego całkowitej biodegradacji. Kluczowym problemem badawczym zrealizowanych eksperymentów, był dobór odpowiednich warunków m.in. temperatury i pH środowiska procesu. W rezultacie, wykonane prace badawcze wykazały, że beztlenowy rozkład PLA jest trudny i zasadniczo niemożliwy do przeprowadzenia w warunkach mezofilnych. Obecnie niewiele wiadomo również na temat mikroorganizmów uczestniczących w fermentacji metanowej biodegradowalnych tworzyw sztucznych. Uważa się, że w warunkach beztlenowych nie funkcjonuje żadna znacząca populacja mikroorganizmów, która bezpośrednio degradowałaby semikrystaliczny PLA, o wysokiej masie cząsteczkowej. Autorzy licznych prac badawczych, podejmując próby opracowania skutecznej technologii rozkładu PLA w FM, stosowali: znacznie podwyższone temperatury, tj. warunki reaktora hipertermofilnego (70–80 °C) i termofilnego (55 °C), obróbkę wstępną w warunkach alkalicznych oraz kofermentację [7]. Należy mieć jednak na uwadze fakt, że zdecydowana większość biogazowni pracuje w warunkach mezofilnych (ze względów ekonomicznych i problemów destabilizacji, jakie niesie podwyższona temperatura procesu), a wprowadzanie handlowych dodatków podwyższa koszty procesu. Z kolei kompostowanie biopolimerów, na aktywnych biologicznie składowiskach, jako metoda utylizacji,



zagroża emisjami do atmosfery i wymaga obecnie dopracowania. Zatem włączenie PLA do fermentacji mezofilnej, jako relatywnie trwałego w tych warunkach i potencjalnie poprawiającego wydajność procesu nośnika komórek, jest uzasadnione. Biopolimer pozostały w pofermencie jako nawozie, rozłożony do kwasu mlekowego, będzie zakwaszał glebę, chroniąc ją przez bakteriami chorobotwórczymi oraz stanowiąc źródło węgla dla mikroorganizmów glebowych. Przedstawiona koncepcja może stanowić wsparcie dla zagospodarowania PLA i częściowe rozwiązanie dotychczasowych problemów badawczo-naukowych.

Celem niniejszej pracy była ocena możliwości zastosowania PLA w formie garnulek i proszku, jako nośnika komórek w mezofilnym FM. Wykonano analizę właściwości fizykochemicznych i termicznych PLA. Wyznaczono skumulowaną wydajność wytwarzania biogazu/metanu dla próbek kontrolnych i z dodatkiem nośnika oraz parametry stabilności procesu. Oceniono aktywność enzymatyczną próbek fermentu, zmiany w różnorodności genetycznej metodą sekwencjonowania nowej generacji (ang. *NGS*), a także zdolność do adhezji i formowania biofilmu w czasie. Wykonane badania wykazały wysoki potencjał zagospodarowania PLA jako materiału nośnikowego, w mezofilnych warunkach fermentacji metanowej.

#### **Literatura:**

- [1] F. Xu, Y. Li, X. Ge, L. Yang, Y. Li (2018) Anaerobic digestion of food waste – challenges and opportunities, *Bioresource Technology* 247: 1047-1058
- [2] S. Weiß, A. Zankel, M. Lebuhn, S. Petrak, W. Somitsch, G.M. Guebitz (2011) Investigation of microorganisms colonising activated zeolites during anaerobic biogas production from grass silage, *Bioresource Technology* 102: 4353-4359
- [3] Y. Li, M. Liu, X. Che, C. Li, D. Liang, H. Zhou, L. Liu, Z. Zhao, Y. Zhang (2020) Biochar stimulates growth of novel species capable of direct interspecies electron transfer in anaerobic digestion via ethanol-type fermentation, *Environmental Research* 189: 109983
- [4] M. Murariu, L. Bonnaud, P. Yoann, G. Fontaine, S. Bourbigot, P. Dubois (2010) New trends in polylactide (PLA)-based materials: “Green” PLA: Calcium sulfate (nano)composites tailored with flame retardant properties, *Polymer Degradation and Stability* 95: 374-381
- [5] M.M. Rahman, S. Afrin, P. Haque, M.M. Islam, M.S. Islam, M.A. Gafur (2014) Preparation and characterization of jute cellulose crystals-reinforced poly(L-lactic acid) biocomposite for biomedical applications, *International Journal Chemical Engineering* Article ID 842147
- [6] N. Najafi, M.C. Heuzey, P.J. Carreau, D. Therriault, C.B. Park (2015) Mechanical and morphological properties of injection molded linear and branched-polylactide (PLA) nanocomposite foams, *European Polymer Journal* 73: 455-465
- [7] F. Wang, H. Tsuno, T. Hidaka, J. Tsubota (2011) Promotion of polylactide degradation by ammonia under hyperthermophilic anaerobic conditions, *Bioresource Technology* 102, 9933–9941



## OPRACOWANIE NOWEGO PODWÓJNIE WIĄZĄCEGO KOMPOZYTOWEGO CEMENTU KOSTNEGO

*Marcin Wekwejt<sup>1\*</sup>, Gabriela Grudzień<sup>2</sup>, Anna Ronowska<sup>3</sup>, Uwe Gbureck<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Technologii Biomateriałów, Instytut Technologii Maszyn i Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej i Okrętownictwa, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

<sup>2</sup> Koło Naukowe 'Materiały w Medycynie', Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

<sup>3</sup> Katedra Biochemii Klinicznej, Zakład Medycyny Laboratoryjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, Polska

<sup>4</sup> Department for Functional Materials in Medicine and Dentistry, University of Würzburg, Würzburg, Germany

\* e-mail: marcin.wekwejt@pg.edu.pl

Cementy medyczne stanowią niezwykle interesującą grupę wstrzykiwalnych biomateriałów dedykowanych do zastosowań w chirurgii małoinwazyjnej. Obecnie, wyróżnia się dwie podstawowe grupy tych materiałów stosowanych do leczenia tkanki kostnej: ceramiczne oraz polimerowe [1]. Cementy polimerowe, na bazie PMMA – poli(metakrylanu metylu), nie degradują w organizmie, a ponadto mogą uwalniać toksyczny nieprzereagowany monomer MMA. Natomiast cementy ceramiczne, otrzymywane głównie z fosforanów wapnia, charakteryzują się długim czasem wiązania, niskimi właściwościami mechanicznymi oraz relatywnie dużą trudnością we wstrzykiwaniu [2]. Ciekawą alternatywę dla cementów fosforanowo-wapniowych stanowi fosforan magnezu (MPC), który posiada odmienne, jak i korzystne właściwości, tj. cechuje się efektywną bioresorpcją po implantacji do organizmu, wysokimi (początkowymi) właściwościami mechanicznymi oraz krótki czas wiązania. Jednakże, również cementy MPC nie jest pozbawione wad, które powinny być zniwelowane. Proces ich wiązania zachodzi w podwyższonych temperaturach, które mogą prowadzić do uszkodzenia otaczającej tkanki. Natomiast ich wstrzykiwalność jest mocno zależna od zastosowanego stosunku proszku-do-płynu, który niestety również przekłada się istotnie na właściwości mechaniczne oraz podatność pasty cementu na wymywanie. W niniejszej pracy, podjęto próbę opracowania nowego ceramiczno-polimerowego cementu kostnego, który powinien charakteryzować się poprawą w/w problematycznych właściwości cementu MPC. Cement ten zmodyfikowano poprzez dodatek do jego matrycy sieciowanego składnika hydrożelowego, tj. hydroksyetylometakrylanu (HEMA).

W badaniach jako proszek cementu zastosowano fosforan trójmagnezowy (TMP; uzyskany przez wypalanie  $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$  z  $Mg(OH)_2$  w temp. 1100 °C/5h) wraz z wodorofosforanem dwuamonowy (DAHP; 0,5 M) w stosunku masowych 4:1, natomiast jako płyn wodne roztwory polimeru HEMA sieciowane przy wykorzystaniu tetrametyloetylenodiaminy (TEMED; 2,5  $\mu L/mL$ ) i nadsiarczanu amonu (APS; 2,5  $\mu g/mL$ ). Dla opracowywanych materiałów przyjęto stały stosunek proszku-do-płynu równy 2,5 g/mL. W początkowym etapie, ze względu na problem rozwarstwiania się fazy polimerowej i ceramicznej, zdecydowano zastosować dodatkowy czas rozpoczęcia reakcji sieciowania roztworów



HEMA (tj. premiks: 2:30 i 4:00 min) przed ich wymieszaniem z proszkiem cementu. Otrzymane pasty biomateriałów zostały umieszczone w formach silikonowych o odpowiednich kształtach (w zależności od dalszych badań) i były przechowywane przez 24h w temperaturze 37 °C i wilgotności > 90%. Jako próbę kontrolną zastosowano cement MPC uzyskany poprzez zmieszanie w/w proszku z wodą i traktowany identycznie jako opracowywane cementy.

W celu sprawdzenia wpływu zastosowanej modyfikacji na właściwości cementu MPC przeprowadzone następujące badania oraz pomiary: czasu utwardzania, mikrostruktury (mikroskopia SEM), składu chemicznego i fazowego (dyfraktometria XRD, spektroskopia FTIR), porowatości, szybkości degradacji (zanurzenie w roztworze PBS na 18 dni), próby mechaniczne (wytrzymałość na ściskanie) oraz ocenę cytozgodności (test MTT; ludzkie komórki osteoblastyczne hFOB 1.19).

W wyniku przeprowadzonych badań udało się opracować nowy kompozytowy cement kostny na bazie MPC i HEMA zaliczany do nowej grupy cementów, tj. podwójnie wiążących. Wstępne badania przesiewowe pozwoliły na wytypowanie trzech najkorzystniejszych zawartości modyfikatora hydrożelowego, które przyczyniają się do uzyskania cementu o optymalnych właściwościach – tj. 15, 20 i 25%. Dodatek składnika polimerowego do cementu znacząco wpłynął na jego podstawowe właściwości: skracając czas jego wiązania, zmniejszając jego początkową porowatość, polepszając właściwości mechaniczne, ale również znacząco pogarszając odpowiedź komórkową. Obserwacje mikrostruktury pozwoliły na wysunięcie wniosku, że zarówno procentowa zawartość HEMA, jak i czas premiksu istotnie wpływają na formowanie aglomeratów hydrożelowych w osnowie ceramicznej, co skutkuje znaczącymi różnicami we właściwościach materiałów. Na podstawie analizy XRD nie stwierdzono zmian fazowych po modyfikacji cementów – materiały składały się ze struwitu, farringtonitu, newberytu oraz nieprzereagowanego wodorofosforanu amonu. Najkorzystniejszą poprawę właściwości mechanicznych uzyskano przy zastosowaniu dłuższego czasu premiksu, natomiast przy największej zawartości HEMA efekt ten był odwrotny. Negatywny wpływ hydrożelowego modyfikatora na odpowiedź komórkową cementu MPC był związany z samym polimerem, co potwierdzono w dodatkowym badaniu cytotoksycznym HEMA i przypuszcza się, że prawdopodobnie był spowodowany zastosowanym środkiem sieciującym (TEMED/APS).

Na podstawie uzyskanych wyników przyjmuje się, że dłuższy czas premiksu (4:00 min) oraz średnie stężenie HEMA (20%) wykazują najkorzystniejszy efekt na właściwości użytkowe cementu MPC. Natomiast, ze względu na niską cytozgodność przyszłe badania powinny dotyczyć doboru innego dodatku hydrożelowego lub zastosowania odmiennego procesu sieciowania HEMA.

Badania współfinansowane w ramach programu PLUTONIUM nr DEC-3/2022/IDUB/III.4.3/Pu 'Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza', Politechnika Gdańska. Autorzy składają serdeczne podziękowania za wsparcie techniczne w przeprowadzeniu części zrealizowanych badań: p. Isabell Biermann, p. Friederike Kaiser i p. Philipp Stahlhut z Uniwersytetu of Würzburg.



---

**Literatura:**

- [1] M. R. Iaquina, E. Mazzoni, M. Manfrini, A. D'Agostino, L. Trevisiol i in. (2019) *Innovative Biomaterials for Bone Regrowth*, International Journal of Molecular Science 20(3):618
- [2] T. Brückner, M. Meininger, J. Groll, A. C. Kübler, U. Gbureck (2019) *Magnesium Phosphate Cement as Mineral Bone Adhesive*, Materials 12(23):3819
- [3] Y. Zhao, S. Yu, X. Wu, H. Dai, W. Liu, R. Tu, T. Goto (2021) *Construction of macroporous magnesium phosphate-based bone cement with sustained drug release*, Materials & Design 200:109466





## **OTRZYMYWANIE WĘGLA AKTYWNEGO Z BIOMASY ODPADOWEJ**

**Aleksandra Bazan-Woźniak\*, Robert Pietrzak**

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Zakład Chemii Stosowanej, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu Poznańskiego  
8, 61-614 Poznań*

*e-mail: aleksandra.bazan@amu.edu.pl, pietrob@amu.edu.pl*

Badania adsorpcyjne znajdują się w obszarze zainteresowań współczesnej nauki. Proces ten pozwala na redukcję znacznych ilości emitowanych do środowiska szkodliwych substancji zarówno gazowych jak i ciekłych. Zjawisko adsorpcji gazów takich jak: tlenek węgla(IV) czy siarkowodór przez materiały węglowe wykorzystywane jest w procesach technologicznych oczyszczania powietrza od wielu lat. Procesy adsorpcyjne znajdują również zastosowanie w usuwaniu zanieczyszczeń ciekłych: pestycydów, detergentów, barwników organicznych czy jonów metali z roztworów jedno i wieloskładnikowych [1]. Dużą grupę adsorbentów stanowią materiały węglowe, z których najbardziej znanym i wykorzystywanym adsorbentem jest węgiel aktywny. Materiał ten pozyskiwany jest w wyniku karbonizacji materiału organicznego w atmosferze gazu obojętnego, a następnie jego aktywacji zwykle tlenkiem węgla(IV). Adsorbenty tego typu można również pozyskać w wyniku impregnacji organicznego prekursora za pomocą czynników aktywujących takich jak: wodorotlenki i węglany sodu oraz potasu, a następnie poddaniu ich obróbce termochemicznej w atmosferze gazu obojętnego. Choć węgle aktywne znane są od wielu lat to wciąż ma miejsce rozwój metod ich syntezy i modyfikacji [2]. Zainteresowanie materiałami węglowymi stale rośnie, a wiele ośrodków naukowych zajmuje się syntezą nowych struktur węglowych. Jednak zasadniczą wadą tych materiałów jest wysoki koszt produkcji [3]. Dlatego też, węgle aktywne nadal są w kręgu zainteresowań badaczy, a także firm technologicznych, ponieważ stanowią tani materiał, który dodatkowo łatwo można poddać regeneracji.

Celem przedstawionych badań było otrzymanie węgli aktywnych z pozostałości po ekstrakcji nadkrytycznej trzech surowców roślinnych: szyszek chmielu, kwiatów rumianku i liści zielonej herbaty. Określono właściwości fizykochemiczne otrzymanych materiałów węglowych. W kolejnym etapie badań otrzymane sorbenty przebadano pod kątem przydatności do usuwania zanieczyszczeń organicznych z wody na przykładzie rodaminy B. Węgla aktywne zostały również przebadane pod względem zdolności do usuwania toksycznych gazów reprezentowanych przez tlenku azotu(IV). W pracy przeanalizowano również wpływ rodzaju prekursora na właściwości fizykochemiczne i sorpcyjne otrzymanych materiałów węglowych.

**Część doświadczalna:** Materiałem wyjściowym użytym do badań były pozostałości po ekstrakcji nadkrytycznej: szyszek chmielu (CH), kwiatów rumianku (R) i liści zielonej herbaty (H) w postaci proszku o wielkości uziarnienia od 0,10 do 0,95 mm i zawartości wilgoci w stanie powietrzno-





suchym 4,3 – 6,4 % wag. Każdy z prekursorów poddano aktywacji fizycznej (AF) i chemicznej (AC). W przypadku aktywacji fizycznej materiały wyjściowe poddano karbonizacji w atmosferze azotu w temperaturze 400°C przez okres 60 minut, a następnie aktywacji tlenkiem węgla(IV) w temperaturze 600°C przez czas 30 minut. Drugim sposobem otrzymywania węgla aktywnych była aktywacja chemiczna za pomocą węglanu sodu, prowadzona w atmosferze gazu obojętnego (azotu) w temperaturze 600°C przez czas 30 minut. Stosunek impregnacji węglanu sodu do prekursora wynosił 2:1. Procesy aktywacji fizycznej i chemicznej materiałów poekstrakcyjnych prowadzono w piecu mikrofalowym.

Dla otrzymanych węgla aktywnych wykonano analizę elementarną, określono parametry teksturalne oraz wyznaczono ilość kwasowych i zasadowych grup tlenowych obecnych na powierzchni syntezowanych materiałów węglowych. Adsorbenty przebadano pod kątem ich zdolności do usuwania organicznych zanieczyszczeń ciekłych na przykładzie wodnego roztworu rodaminy B, a także nieorganicznych zanieczyszczeń gazowych reprezentowanych przez tlenek węgla(IV).

**Wyniki:** Jak wynika z danych przedstawionych w Tabeli 1 skład elementarny otrzymanych węgla aktywnych zależy przede wszystkim od metody aktywacji i rodzaju użytego do badań prekursora. Aktywacja fizyczna prowadzi do otrzymania węgla aktywnych o niższej zawartości węgla pierwiastkowego w stosunku do adsorbentów pozyskanych w wyniku aktywacji chemicznej węglanem sodu. Z kolei w przypadku pozostałych pierwiastków można zaobserwować odwrotną zależność. Ponadto dla próbek otrzymanych w wyniku aktywacji fizycznej materiałów wyjściowych odnotowano zdecydowanie wyższe zawartości popiołu w strukturze tych materiałów w porównaniu z próbkami CHAC, RAC i HAC.

**Tabela 1.** Skład elementarny otrzymanych węgla aktywnych

Próbka	Popiół	C <sup>daf</sup>	H <sup>daf</sup>	N <sup>daf</sup>	O <sup>daf</sup>
CHAF	9,8	82,2	2,9	3,5	11,4
RAF	11,3	75,4	3,3	3,9	17,4
HAF	13,4	70,9	3,1	4,1	21,9
CHAC	1,3	92,4	0,9	0,7	6,0
RAC	3,4	90,4	0,2	0,2	9,2
HAC	4,5	87,2	0,5	0,7	11,6

<sup>daf</sup> – w przeliczeniu na substancję suchą i bezpopiołą

Podobnie jak w przypadku składu elementarnego syntezowanych adsorbentów duże zróżnicowanie obserwuje się dla parametrów teksturalnych wytworzonych materiałów węglowych. Zdecydowanie lepiej rozwiniętą powierzchnią właściwą charakteryzują się produkty aktywacji chemicznej. Największą powierzchnię  $S_{BET}$  oraz całkowitą objętość porów posiada próbka CHAC otrzymana w wyniku aktywacji pozostałości po ekstrakcji nadkrytycznej szyszek chmielu węglanem sodu. Z analizy danych zestawionych w Tabeli 2 wynika również, że aktywacja fizyczna pozwala na otrzymanie próbek o gorszych parametrach teksturalnych. Próbki CHAF, RAF i HAF charakteryzują się

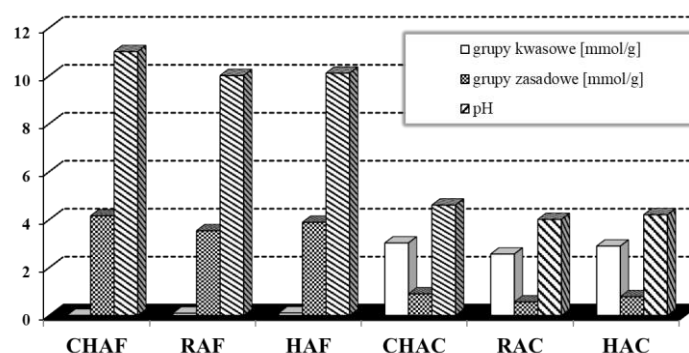


słabiej rozwiniętą powierzchnią właściwą, mniejszym udziałem porów, a także większą średnią średnicą porów w porównaniu z adsorbentami pozyskanymi w wyniku aktywacji chemicznej surowców wyjściowych.

**Tabela 2.** Parametry teksturalne otrzymanych węgli aktywnych

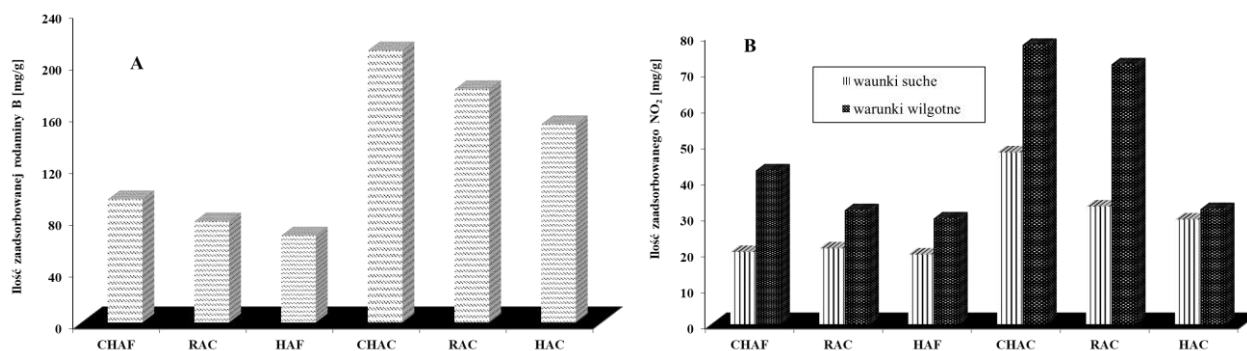
Próbka	Powierzchnia $S_{BET}$ [ $m^2/g$ ]		Objętość porów [ $cm^3/g$ ]		Średnia średnica porów [nm]
	całkowita	mikroporów	całkowita	mikroporów	
<b>CHAF</b>	501	412	0,53	0,43	3,42
<b>RAF</b>	333	298	0,24	0,17	3,99
<b>HAF</b>	183	161	0,17	0,11	4,24
<b>CHAC</b>	1085	984	0,61	0,56	2,96
<b>RAC</b>	893	844	0,57	0,46	3,23
<b>HAC</b>	702	672	0,59	0,46	3,84

Z danych zestawionych na Wykresie 1 wynika, że na powierzchni produktów aktywacji fizycznej dominują wyraźnie ugrupowania o charakterze zasadowym, co ma potwierdzenie w wartościach pH ich wyciągów wodnych. Charakter chemiczny powierzchni materiałów otrzymanych na drodze aktywacji chemicznej jest odmienny. Bowiem węgle te charakteryzują się zdecydowaną przewagą ugrupowań kwasowych. Z kolei wartości pH ich wyciągów wodnych obejmują przedział od 4,0 do 4,6.



**Wykres 1.** Właściwości kwasowo-zasadowe otrzymanych węgli aktywnych

Ostatnim etapem badań było przeprowadzenie testów adsorpcyjnych wobec organicznego zanieczyszczenia z fazy ciekłej – rodaminy B (Wykres 2A) i nieorganicznego zanieczyszczenia z fazy gazowej – tlenku azotu(V) (Wykres 2B). Efektywność usuwania badanych zanieczyszczeń zależy przede wszystkim od metody otrzymywania węgla aktywnych, a w przypadku adsorpcji tlenku węgla(IV) również od warunków prowadzenia procesu. Najbardziej efektywnym adsorbentem okazał się węgiel CHAC, którego pojemność sorpcyjna wobec rodaminy B wynosi 220 mg/g, natomiast wobec  $NO_2$  w warunkach suchych 47 mg/g, a w warunkach wilgotnych 77 mg/g. Jest to najprawdopodobniej związane z jego dobrze rozwiniętą powierzchnią właściwą i strukturą porowatą. Ponadto analiza danych zestawionych na Wykresie 2B pozwala stwierdzić, że wszystkie węgle aktywne wykazują lepsze pojemności sorpcyjne podczas adsorpcji prowadzonej w obecności pary wodnej.



Wykres 2. Pojemności sorpcyjne otrzymanych węgli aktywnych wobec rodaminu B (A) i NO<sub>2</sub> (B)

**Wnioski:** Przeprowadzone badania wykazały, że pozostałości po ekstrakcji nadkrytycznej surowców roślinnych mogą być z powodzeniem wykorzystywane do otrzymywania węgli aktywnych o dobrych zdolnościach sorpcyjnych wobec organicznych i nieorganicznych zanieczyszczeń z fazy ciekłej i gazowej. Wykazano również, iż wpływ na uzyskiwane pojemności sorpcyjne ma przede wszystkim metoda aktywacji oraz w przypadku adsorpcji NO<sub>2</sub> również warunki prowadzenia procesu.

#### Literatura:

- [1] A. Bazan-Wozniak, R. Pietrzak (2020) *Adsorption of organic and inorganic pollutants on activated bio-carbons prepared by chemical activation of residues after supercritical extraction of raw plants*, Chemical Engineering Journal 393:124785
- [2] R. Zhang, L. Zeng, F. Wang, X. Li, Z. Li (2022) *Influence of pore volume and surface area on benzene adsorption capacity of activated carbons in indoor environments*, Building and Environment 216:109011
- [3] A. Abbasnia, A. Zarei, M. Yegane, H.R. Sobhi, M. Gholami, A. Esrafilii (2022) *Removal of tetracycline antibiotics by adsorption and photocatalytic-degradation processes in aqueous solutions using metal organic frameworks (MOFs): A systematic review*, Inorganic Chemistry Communications 109959



## **MODYFIKOWANE WĘGLOWE KROPKI KWANTOWE OTRZYMYWANE Z BIOMASY ODPADOWEJ**

*Wiktoria Matyjasik\*, Marcin Banach*

*Katedra Technologii Chemicznej i Analityki Środowiskowej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej,  
Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki, ul. Warszawska 23, 31-155 Kraków*

*\* e-mail: wiktoria.matyjasik@doktorant.pk.edu.pl*

Węgłowe kropki kwantowe (CQD) to nowa klasa nanomateriałów, definiuje się je jako zero-wymiarowe luminescencyjne nanostruktury węglowe o średnim rozmiarze mniejszym niż 10 nm. CQD są materiałami o unikalnej strukturze i rozmiarze, które umożliwiają dostosowanie właściwości chemicznych, fizycznych i optycznych – na przykład wykazują dobrą i stabilną fotoluminescencję. Są one obiecującymi nanomateriałami ze względu na prostotę przygotowania, niski koszt, łatwość funkcjonalizacji, niską toksyczność, przyjazność dla środowiska, biokompatybilność, co sprawia, że nadają się do różnych zastosowań, takich jak m.in. bioobrazowanie, dostarczanie leków, detekcja optyczna, bioetykietowanie, biosensing, fotokataliza [1-4].

Jedną z najciekawszych właściwości CQD jest fotoluminescencja. Badania sugerują, że rozmiar cząstki i skład jej powierzchni mają istotną rolę w warunkowaniu takich właściwości jak fotoluminescencja i zróżnicowanie przerwy pasmowej. Oprócz dużego znaczenia procesu syntezy, techniki funkcjonalizacji i obróbki końcowej są znaczące dla modyfikacji i kontroli właściwości otrzymanych kropek [1,5,6].

Poprawa właściwości CQD poprzez domieszkowanie heteroatomami takimi jak m.in. azot, siarka czy fosfor budzi z roku na rok coraz większe zainteresowanie naukowców, co skutkuje szybkim rozwojem tej techniki. Modyfikacja właściwości CQD tą metodą jest łatwa i wysoce efektywna. Domieszkowane CQD mają znacznie szerszy zakres fotoluminescencji od niebieskiego do czerwonego, co jest związane ze strukturą i metodą syntezy materiału [1-3,5,7].

Niemodyfikowane CQD wykazują stosunkowo niską wydajność kwantową fluorescencji, niestabilną fotoluminescencję, niską selektywność i czułość podczas badań jako czujnik fluorescencji. Pasywacja powierzchni może poprawić właściwości fluorescencyjne CQD [6,8,9].

W wystąpieniu zaprezentowane zostaną wyniki badań CQD pochodzących z odpadowych wyłoków z rzepaku - niemodyfikowanych oraz dotowanych przy pomocy różnorodnych soli organicznych, względem CQD zsyntezowanych przy pomocy czystej celulozy w postaci włókien – niepoddanych modyfikacji oraz zmodyfikowanych. Synteza CQD była prowadzona w procesie mikrofalowym, w warunkach zwiększonego ciśnienia oraz temperatury, bez dodatkowych związków stabilizujących, w środowisku wodnym. Głównym celem badań było zbadanie możliwości uzyskania



węglowych kropek kwantowych o zmienionej charakterystyce fluorescencji - wydajności kwantowej fluorescencji, długości fali wzbudzenia i emisji - w wyniku modyfikacji solami organicznymi metali.

#### **Literatura:**

- [1] Y. Xue, C. Liu, G. Andrews, J. Wang, & Y. Ge, Recent advances in carbon quantum dots for virus detection, as well as inhibition and treatment of viral infection. *Nano Convergence*, 9 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40580-022-00307-9>
- [2] L. Gu, J. Zhang, G. Yang, Y. Tang, X. Zhang, X. Huang, W. Zhai, E. K. Fodjo, & C. Kong, Green preparation of carbon quantum dots with wolfberry as on-off-on nanosensors for the detection of Fe<sup>3+</sup> and L-ascorbic acid. *Food Chemistry*, 376 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131898>
- [3] A. Lv, Q. Chen, C. Zhao, S. Li, S. Sun, J. Dong, Z. Li, & H. Lin, Long-wavelength (red to near-infrared) emissive carbon dots: Key factors for synthesis, fluorescence mechanism, and applications in biosensing and cancer theranostics. *Chinese Chemical Letters*, 32 (2021) 3653–64. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2021.06.020>
- [4] N. v. Tepliakov, E. v. Kundelelev, P. D. Khavlyuk, Y. Xiong, M. Y. Leonov, W. Zhu, A. v. Baranov, A. v. Fedorov, A. L. Rogach, & I. D. Rukhlenko, Sp<sup>2</sup>-sp<sup>3</sup>-Hybridized Atomic Domains Determine Optical Features of Carbon Dots. *ACS Nano*, 13 (2019) 10737–44. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b05444>
- [5] M. Kurian & A. Paul, Recent trends in the use of green sources for carbon dot synthesis-A short review. *Carbon Trends*, 3 (2021) 32. <https://doi.org/10.1016/j.cartre.2021.10>
- [6] P. Chaudhary, A. Verma, A. Mishra, D. Yadav, K. Pal, B. C. Yadav, E. Ranjith Kumar, K. B. Thapa, S. Mishra, & D. K. Dwivedi, Preparation of carbon quantum dots using bike pollutant soot: Evaluation of structural, optical and moisture sensing properties. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, 139 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.physe.2022.115174>
- [7] L. Zhu, D. Shen, Q. Liu, C. Wu, & S. Gu, Sustainable synthesis of bright green fluorescent carbon quantum dots from lignin for highly sensitive detection of Fe<sup>3+</sup> ions. *Applied Surface Science*, 565 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.150526>
- [8] N. Li, F. Lei, D. Xu, Y. Li, J. Liu, & Y. Shi, One-step synthesis of N, P Co-doped orange carbon quantum dots with novel optical properties for bio-imaging. *Optical Materials*, 111 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2020.110618>
- [9] L. Sun, Y. Liu, Y. Wang, J. Xu, Z. Xiong, X. Zhao, & Y. Xia, Nitrogen and sulfur Co-doped carbon dots as selective and visual sensors for monitoring cobalt ions. *Optical Materials*, 112 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2020.110787>



## AKTYWNOŚĆ ENZYMATYCZNA I PRZECIWUTLENIAJĄCA BROMELINY IMMOBILIZOWANEJ NA NANOCZĄSTKACH ZnO-MnO-CuO I MnO-CuO

Julia Matysik\*, Marcin Banach

Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska im. T.Kościuszki, Kraków

\* email: julia.matysik@doktorant.pk.edu.pl

Obecnie rośnie zainteresowanie nanomateriałami modyfikowanymi enzymami i innymi substancjami aktywnymi [1-3]. Obniżenie kosztów produkcji, wysoka stabilność czy zwiększenie wydajności to główne cele nowych metod opracowywanych w celu uzyskania nanocząstek funkcyjnych [4]. Układy enzymatyczno-nanomateriałowe pozwalają na połączenie funkcji kilku substancji, kontrolę wielkości syntezowanych cząstek oraz poprawę właściwości produktu końcowego [5]. W wyniku zastosowania immobilizacji enzymu na nanomateriale, zwiększenie wytrzymałości mechanicznej struktury białkowej pozwala na wydłużenie czasu przechowywania takiego układu katalitycznego [6,7]. Ostateczny system powinien być stabilny oraz zachowywać swoją aktywność. Te cele mogą być osiągnięte przez układy enzym-nanomateriał: ZnO-MnO-CuO-bromeleina lub MnO-CuO-bromeleina.

Celem niniejszej pracy było przeprowadzenie procesu immobilizacji bromeleiny na powierzchniach nanocząstek ZnO-MnO-CuO i MnO-CuO oraz charakterystyka jej aktywności. Wykorzystane układy enzym-nanomateriał zawierały bromeleiny czystą (zakupioną) lub ekstrahowaną ze skórek ananasa. Bromeleina jest enzymem o numerze klasyfikacyjnym EC 3.4.22.32 i należy do enzymów o aktywności proteolitycznej. Ma szerokie zastosowanie kosmetyczne i terapeutyczne ze względu na właściwości przeciwzapalne oraz wspomaga gojenie się ran [8,9]. Efektywność immobilizacji dla bromeleiny wyniosła ~80%. W rezultacie otrzymano materiały funkcjonalne, których właściwości enzymatyczne i przeciwutleniające oznaczono metodami rozkładu kazeiny oraz testem DPPH (2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl) [10,11]. Przeprowadzono również badania mikrobiologiczne, w celu określenia aktywności zastosowanych materiałów przeciw kulturom *E.Coli*, *S. Aureus*, *K. pneumoniae*.

### Literatura:

- [1] K. Tipton and A. McDonald, "A Brief Guide to Enzyme Nomenclature and Classification," *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*, 2018. <https://iubmb.org/wp-content/uploads/sites/10116/2018/11/A-Brief-Guide-to-Enzyme-Classification-and-Nomenclature-rev.pdf> (accessed Mar. 07, 2021)
- [2] P. Qiao, S. Zou, S. Xu, J. Liu, Y. Li, and G. Ma, "A general synthesis strategy of multi-metallic nanoparticles within mesoporous titania via in situ photo-deposition," *J Mater Chem A Mater*, vol. 2, no. 41, pp. 17321–17328, Nov. 2014, doi: 10.1039/c4ta02970d
- [3] P. Yang *et al.*, "Multienzyme-Mimic Ultrafine Alloyed Nanoparticles in Metal Organic Frameworks for Enhanced Chemodynamic Therapy," *Small*, vol. 17, no. 7, p. 2005865, Feb. 2021, doi: 10.1002/SMLL.202005865
- [4] G. Tang, J. He, J. Liu, X. Yan, K. Fan, and C. Xiyun Yan, "Nanozyme for tumor therapy: Surface modification matters," *Exploration*, vol. 1, no. 1, pp. 75–89, Aug. 2021, doi: 10.1002/EXP.20210005





- [5] R. A. Sheldon and S. van Pelt, "Enzyme immobilisation in biocatalysis: Why, what and how," *Chem Soc Rev*, vol. 42, no. 15, pp. 6223–6235, 2013, doi: 10.1039/c3cs60075k
- [6] R. A. Meryam Sardar, "Enzyme Immobilization: An Overview on Nanoparticles as Immobilization Matrix," *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, vol. 04, no. 02, 2015, doi: 10.4172/2161-1009.1000178
- [7] J. Ł. Zdarta, "Immobilizacja enzymów na wybranych nośnikach organicznych i nieorganicznych," Politechnika Poznańska, 2017
- [8] S. W. Wijeratnam, "Pineapple," *Encyclopedia of Food and Health*, pp. 380–384, Jan. 2016, doi: 10.1016/B978-0-12-384947-2.00547-X
- [9] P. Hikiş and J. Bernasinska-Slomczewska, "Beneficial Properties of Bromelain," *Nutrients 2021, Vol. 13, Page 4313*, vol. 13, no. 12, p. 4313, Nov. 2021, doi: 10.3390/NU13124313
- [10] Z. I. M. Arshad, A. Amid, F. Yusof, I. Jaswir, K. Ahmad, and S. P. Loke, "Bromelain: An overview of industrial application and purification strategies," *Appl Microbiol Biotechnol*, vol. 98, no. 17, pp. 7283–7297, Sep. 2014, doi: 10.1007/S00253-014-5889-Y/TABLES/5
- [11] A. J. Chakraborty *et al.*, "Bromelain a Potential Bioactive Compound: A Comprehensive Overview from a Pharmacological Perspective," *Life*, vol. 11, no. 4, Apr. 2021, doi: 10.3390/LIFE11040317





## ZMIANY W FIZJOLOGII *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* W ODPOWIEDZI NA DŁUGOTRWAŁĄ EKSPOZYCJĘ NA NANOMATERIAŁY HYBRYDOWE

Adrian Augustyniak<sup>1, 2, 3\*</sup>, Kamila Dubrowska<sup>1</sup>, Joanna Jabłońska<sup>1</sup>, Bartłomiej Grygorcewicz<sup>4</sup>, Marta Gliźniewicz<sup>4</sup>, Beata Tokarz-Deptuła<sup>3</sup>, Rafał Rakoczy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, al. Piastów 42 71-065, Szczecin

<sup>2</sup> Chair of Building Materials and Construction Chemistry, Technische Universität Berlin, Gustav-Meyer-Allee 25, 13355 Berlin, Niemcy

<sup>3</sup> Instytut Biologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Wąska 13, 71-415 Szczecin

<sup>4</sup> Zakład medycyny laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Aleja Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

\* e-mail: adrian.augustyniak@zut.edu.pl

Oddziaływanie nanomateriałów i mikroorganizmów prowadzi do zróżnicowanej odpowiedzi fizjologicznej w zależności od rodzaju stosowanego nanomateriału i testowanego drobnoustroju. Najczęściej nanomateriały testowane są pod kątem ich właściwości przeciwdrobnoustrojowych [1]. Niemniej jednak w specyficznych przypadkach, w szczególności w koncentracjach subletalnych, nanostruktury mogą stymulować bakterie, m.in. do wytwarzania metabolitów wtórnych [2]. Mimo, że wiele efektów fizjologicznych oddziaływań nanomateriał-bakteria już zostało opisanych, wciąż niewiele wiadomo o reakcji bakterii na długotrwałą ekspozycję na nanostruktury, w szczególności w metodologii zawierającej wielokrotne pasażowanie materiału biologicznego z testowaną substancją.

Celem badań było opisanie efektów fizjologicznych *Pseudomonas aeruginosa* w odpowiedzi na długotrwałą ekspozycję na nanomateriały hybrydowe i ich komponenty.

Materiał badawczy stanowiło 9 szczepów *P. aeruginosa* pozyskanych ze szczepu referencyjnego *P. aeruginosa* ATCC®27853™. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem ośmiu nanomateriałów w tym nanorurek węglowych i karbonizowanych struktur metaloorganicznych w różnych wariantach. Szczep startowy był pasażowany z nanomateriałami 50-krotnie z częstotliwością dwa razy na dobę. W kolejnym etapie badań, testowane były wybrane cechy fizjologiczne, w tym morfologia, efektywność tworzenia biofilmu, intensywność oddychania komórkowego, antagonizm względem bakterii referencyjnych, wytwarzanie picyjaniny i ramnolipidów i ekspresja genów. Badana grupa drobnoustrojów została także przetestowana z wykorzystaniem systemu VITEK® w celu porównania profili antybiotykooporności i właściwości biochemicznych po procedurze pasażowania. Ponadto, elektroforeza żelowa w polu pulsacyjnym (PFGE) została wykorzystana do porównania szczepów pod kątem występowania miejsc cięcia enzymu *SpeI*. Pozyskana kolekcja pałeczek *P. aeruginosa* była także porównywana z wykorzystaniem spektrometrii mas.

Pasażowanie drobnoustrojów przyniosło szereg zmian fenotypowych, które utrzymywały się także po zakończeniu pasażowania i dalszym kilkukrotnym (do pięciu razy) pasażowaniu już bez



nanomateriału. Największymi różnicami charakteryzowały się szczepy pozyskane z hodowli z hybryd zawierających w swojej strukturze nanocząstki kobaltu. Były to struktury, które wykazywały najwyższą toksyczność i prawdopodobnie wywierały także największą presję selekcyjną wobec pasażowanych bakterii. U pałeczek *P. aeruginosa* pasażowanych z tymi hybrydami stwierdzono zwiększoną produkcję barwników fluorescencyjnych i piocyjaniny, a także surfaktantów (ramnolipidów). Inne cechy zmienione w przypadku pałeczek z rodzaju *Pseudomonas* to zmiany w zdolności biofilmowania (z reguły zmniejszenie intensywności tego procesu i żywotności wytworzonego biofilmu, z różnicami w zależności od nanomateriału, z którym szczep był pasażowany). U tych bakterii nastąpiła także zmiana intensywności wytwarzania barwników fluorescencyjnych. Potwierdzono także zmiany ekspresji genów odpowiedzialnych za wytwarzanie pomp efflux (*mexA* i *mexB*), od których zależy usuwanie substancji toksycznych z komórek, a także genów związanych z wytwarzaniem ramnolipidów (*rhlA*) i genów związanych z mechanizmami zmniejszania stresu oksydacyjnego (*msrA*). Zaobserwowana antyoksydacyjna aktywność komórek mogła świadczyć o przenikaniu do komórek metali i tlenków metali, które stanowiły dodatki w testowanych strukturach hybrydowych [3]. Pasażowanie szczepów nie przyniosło „globalnych” zmian w strukturze komórek, w sposób, który mógłby zaburzyć ich typowanie z wykorzystaniem spektrometrii mas. Wszystkie bakterie z kolekcji szczepów pasażowanych zostały przyporządkowane tą metodą do właściwego taksonu. W przypadku badań z wykorzystaniem elektroforezy żelowej w pulsacyjnym polu elektrycznym (PFGE) nie wykazano różnic pomiędzy badanymi bakteriami pasażowanymi, co wskazuje, że ewentualne zmiany w genomie badanych bakterii nie dotyczyły miejsc cięcia enzymem *SpeI*. Ponadto, wszystkie szczepy wielokrotnie pasażowane uzyskały taką samą identyfikację w panelu biochemicznym przeprowadzonym w systemie VITEK®.

Przeprowadzone badania dowodzą, że długotrwałe pasażowanie pałeczek *P. aeruginosa* z nanostrukturami może wywołać trwałe fizjologiczne efekty, które w wydają się mieć charakter fenotypowy. Dalsze badania z wykorzystaniem metod molekularnych (genomiki, transkryptomiki i proteomiki) pozwolą zweryfikować jaki jest mechanizm powstawania zaobserwowanych zmian.

Badania zostały sfinansowane w ramach programu Preludium 16 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (No. 2018/31/N/NZ1/03064).

#### Literatura:

- [1] P. Nawrotek, A. Augustyniak (2015) *Nanotechnologia w mikrobiologii - wybrane aspekty*, Postępy Mikrobiologii 54(3): 275–282
- [2] J. Jabłońska, K. Dubrowska, A. Augustyniak, R.J. Wróbel, M. Piz, K. Cendrowski, R. Rakoczy (2022) *The influence of nanomaterials on pyocyanin production by Pseudomonas aeruginosa*. Applied Nanoscience. 12:1929–1940
- [3] J. Lemire, J., J.J. Harrison, R.J. Turner (2013) *Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications*, Nature reviews. Microbiology 11:371–84



## **SYNTEZA HYDRAZYDOMETYŁOSKROBI JAKO POTENCJALNEGO pH CZUŁEGO NOŚNIKA DOKSORUBICYNY**

*Paweł Nowak\*, Kinga Myłkie, Marta Ziegler-Borowska*

*Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, J. Gagarina 7, Toruń, Polska*

*\* e-mail: nowak19981411@wp.pl*

Wartość pH występująca w komórkach nowotworowych jest lekko kwasowa, w odróżnieniu do zdrowych komórek organizmu. Zasadne wydaje się wykorzystanie tej różnicy w selektywnym transporcie leków cytostatycznych. Wiązanie hydrazonowe ma zdolność do hydrolizy przy lekko kwaśnym pH. Wykorzystanie tego wiązania w układach transportujących leki przeciwnowotworowe spowoduje uwolnienie substancji aktywnej tylko w dotkniętym obszarze bez uszkodzania zdrowych komórek, co znacząco przyczyni się do zmniejszenia cytotoksyczności ogólnoustrojowej i polepszenia komfortu życia pacjenta podczas terapii [1].

W ramach prezentowanych badań poddano modyfikacji skrobię, która jest biodegradowalnym i biokompatybilnym polimerem, w celu stworzenia nowoczesnego nośnika leku przeciwnowotworowego opartego na wiązaniu hydrazonowym. Otrzymano materiał, który ma zdolność wiązania się z grupą karbonylową leków przeciwnowotworowych. Na każdym etapie syntezy materiał został szczegółowo scharakteryzowany poprzez wykonanie widm FTIR-ATR, analizy termicznej, XRD i zdjęć SEM. Kończącym etapem syntezy było związanie na powierzchni materiału doksorubicyny jako modelowego leku cytostatycznego. W kolejnym etapie badań tak przygotowany układ nośnik-wiązanie hydrazonowe-lek przebadano w roztworach o różnych wartościach pH, imitujących środowiska komórki nowotworowej, zdrowej oraz ich elementów subkomórkowych, pod względem uwalniania leku z nośnika. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że lek w lekko kwasowym środowisku uwolnił się z nośnika w ponad czterokrotnie większym stopniu, niż w środowisku obojętnym.

### **Literatura:**

[1] Algar, W. R., et al. (2011). The Controlled Display of Biomolecules on Nanoparticles: A Challenge Suited to Bioorthogonal Chemistry. *Bioconjugate Chemistry*. 22, 825



## CYTOTOKSYCZNOŚĆ NANOKLASTRÓW I NANOCZĄSTEK ZŁOTA WOBEC WYBRANYCH KOMÓREK LUDZKIEGO UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO

**Patrycja Gnacek<sup>1\*</sup>, Anna Barbasz<sup>2</sup>, Ditta Ungor<sup>3</sup>, Agnieszka Czyżowska<sup>2</sup>, Edit Csapó<sup>3,4</sup>,  
Julia Maciejewska-Prończuk<sup>1</sup>, Paulina Żeliszewska<sup>1</sup>, Oliwia Kowalska<sup>1</sup>, Magdalena Oćwieja<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk,  
Niezapominajek 8, 30-239 Kraków

<sup>2</sup>Institut Biologii, Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, Podchorążych 2, 30-084 Kraków

<sup>3</sup>3MTA-SZTE Lendület „Momentum” Noble Metal Nanostructures Research Group, University of Szeged,  
H-6720 Rerrich B. sqr. 1, Szeged, Hungary

<sup>4</sup>Interdisciplinary Excellence Center, Department of Physical Chemistry and Materials Science, University of Szeged, H-6720  
Rerrich B. sqr. 1, Szeged, Hungary

\* e-mail: patrycja.gnacek@ikifp.edu.pl

Nanotechnologia jest dziedziną nauki, która rozwija się bardzo dynamicznie. Nanocząstki metali wciąż wzbudzają ogromne zainteresowanie głównie ze względu na swoje unikatowe właściwości fizykochemiczne. Nanocząstki złota (AuNPs) i nanoklastry złota (AuNCs) są szczególnie interesującymi materiałami ze względu na możliwość ich zastosowania w wielu gałęziach nauki i przemysłu. Nanostruktury złota wykazują m.in. interesujące właściwości optyczne wynikające z występowania zjawiska powierzchniowego rezonansu plazmonowego, a także szczególną aktywność biologiczną. Wykazano, że zarówno nanoklastry jak i nanocząstki złota mogą przenikać przez barierę krew-mózg oraz mogą być wydalane przez nerki [1]. Ponadto, nanostruktury złota są zdolne do hamowania procesu fibrylizacji licznych białek, w tym tych, które są odpowiedzialne za powstawanie blaszek i złogów amyloidowych towarzyszących chorobom neurodegeneracyjnym [1]. Z tych powodów nanostruktury złota wydają się idealnymi kandydatami do celów biologicznych i medycznych. Niemniej jednak ich potencjalne zastosowanie w organizmach żywych powinno być poprzedzone intensywnymi badaniami nad skutkami pojawiającymi się na poziomie komórkowym podczas krótko- i długotrwałego narażenia [1,2]. W związku z tym, celem przeprowadzonych badań była ocena cytotoksyczności nanoklastrów i nanocząstek złota wobec limfocytów B (COLO-720L) i limfocytów T (HUT-78) należących do charakterystycznych komórek ludzkiego układu odpornościowego.

AuNPs przygotowano przy użyciu cytrynianu trisodowego (TC) lub mieszaniny borowodoru sodu (SH) i chlorowodoru cysteaminy (CH). Otrzymane AuNPs charakteryzowały się quasi-sferycznym kształtem i średnią wielkością w zakresie 9-12 nm. CHSBAuNPs były dodatnio naładowane, a TCAuNPs ujemnie. AuNCs przygotowano w jednoetapowym procesie stosując lizozym (LYZ), albuminę surowicy ludzkiej (HSA) i bydłęcej (BSA) oraz gamma globulinę ( $\gamma$ G) jako środki stabilizujące. Każdy typ AuNCs wykazywał intensywną fluorescencję ( $\lambda_{em} \sim 650$  nm). Wielkość rdzenia złota w każdym typie nanoklastrów złota wynosiła ok. 1,4 nm. Każdy typ nanoklastrów złota charakteryzowała się ujemnym potencjałem zeta w pH 7,4.



Podczas ekspozycji limfocytów na nanocząstki i nanoklastry złota oceniano zmiany w aktywności mitochondriów, integralność błon komórkowych oraz wydzielanie mediatorów zapalnych i apoptozy komórek. Stwierdzono, że nanocząstki złota były bardziej toksyczne dla limfocytów niż nanoklastry złota, ale nie zauważono znaczących różnic między dodatnio i ujemnie naładowanymi nanocząstkami złota. Ustalono, że  $\gamma$ G-AuNCs indukowały największe zaburzenia w aktywności mitochondriów, ale wpływ innych AuNCs na żywotność komórek był niewielki. Wydzielanie dialdehydu malonowego (MDA) zostało wzmocnione przez LYZ- i  $\gamma$ G-AuNCs. Nanoklastry złota, oprócz LYZ-AuNCs, nie wykazywały silnych właściwości prozapalnych i apoptotycznych. Zwiększone wydzielanie czynnika martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ) przez limfocyty B, w porównaniu z próbą kontrolną, było niezależne od rodzaju nanoklastrów złota. Ustalono, że HSA- i BSA-AuNCs były najmniej toksyczne dla limfocytów, zaś najwyższą toksyczność wyznaczono dla LYZ-AuNCs. Ponieważ nie wykryto zależności między aktywnością białek a toksycznością otrzymanych z ich użyciem AuNCs, postawiono hipotezę, że właściwości biologiczne białek mogą ewoluować podczas syntezy nanoklastrów. W związku z tym otrzymane fluorescencyjne nanoklastry złota stabilizowane białkami posiadają zupełnie nową aktywność biologiczną, którą należy rozważyć odnosząc się do efektów biologicznych indukowanych przez czyste białka jak i złoto.

Badania powstały dzięki finansowaniu w ramach projektów: Iuventus Plus IP2015055974 (Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego) oraz MINIATURA 2021/05/X/ST5/00244 (Narodowe Centrum Nauki).

#### **Literatura:**

- [1] D. Ungor, A. Barbasz, A. Czyżowska, E. Csapó, M. Oćwieja (2021) *Cytotoxicity studies of protein-stabilized fluorescent gold nanoclusters on human lymphocytes*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 200, 111593
- [2] A. Czyżowska, A. Barbasz, L. Szyk-Warszyńska, M. Oćwieja, E. Csapó, D. Ungor (2021) *The surface-dependent biological effect of protein-gold nanoclusters on human immune system mimetic cells*, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 620, 126569



## **MODYFKACJA POWIERZCHNI NANOCZĄSTEK MAGNETYCZNYCH POKRYWANYCH SKROBIĄ W KIERUNKU MATERIAŁU ZDOLNEGO DO SZYBKIEGO WIĄZANIA GLIKOPROTEIN**

*Kinga Mylkie\*, Paweł Nowak, Marta Ziegler-Borowska*

*Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Gagarina 7, Toruń, Polska*

*\* e-mail: kinga.mylkie@doktorant.umk.pl*

Wirusy, mimo stosunkowo prostej budowy, wykształciły wiele mechanizmów ułatwiających im korzystanie ze struktur komórki gospodarza. Aby doszło do zakażenia, wirus musi wprowadzić swój genom do wnętrza komórki. W procesie tym niezwykle ważną rolę odgrywają białka powierzchniowe, inaczej zwane glikoproteinami otoczki. Glikoproteiny są białkami zawierającymi związane kowalencyjne oligosacharydy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym [1]. Element cukrowy złożony jest zwykle z 2-10 reszt monosacharydów (z reguły są zbudowane z N-acetyloheksosaminy, galaktozy, mannozy lub glukozy). Glikoproteiny otoczki posiadają silne właściwości immunogenne i pełnią one kluczową rolę w procesie wywoływania zakażeń np. wirusami z grupy Coronavirinae, wirusa HIV, Eboli, zapalenia wątroby typu C (HCV), Borna, wścieklizny, Epsteina-Barr i wielu innych wywołujących poważne i nieuleczalne choroby [2]. Znanych jest wiele substancji czynnych o działaniu przeciwwirusowym, jednak w dalszym ciągu poszukuje się tej „uniwersalnej”, która skutecznie blokowałaby namnażanie się wirusa dowolnego pochodzenia. Ważne jest poszukiwanie nowych substancji i materiałów, które będą zdolne do dezaktywacji jak najszerszej liczby patogenów w sposób szybki i nieodwracalny.

Celem głównym badań było otrzymanie magnetycznych nanocząstek pokrytych skrobią, posiadających wysoce reaktywne grupy funkcyjne zdolne do efektywnej immobilizacji glikoprotein.

Pierwszy etap projektu obejmował modyfikację chemiczną skrobi w kierunku wytworzenia skrobi dialdehydowej, a następnie wprowadzenie do jej struktury grup dihydroksyborylowych pochodzących od kwasów boronowych zdolnych do szybkiego wiązania cukrów. Otrzymany nowy materiał polimerowy został scharakteryzowany pod względem struktury oraz morfologii powierzchni (analizy ATR-FTIR, SEM, TEM, XRD). Za pomocą analizy termograwimetrycznej oraz różnicowej kalorymetrii skaningowej została określona stabilność termiczna materiału istotna z punktu użytkowania. Zbadany został również charakter hydrofilowy/hydrofobowy modyfikowanej skrobi za pomocą pomiaru kąta zwilżania co może być kluczowe do oceny przydatności materiału dla wychwytu wirusów gromadzących się na powierzchni (adhezja). Scharakteryzowany materiał został w kolejny krok zbadany pod kątem zdolności do wiązania monosacharydów, takich jak: glukoza. Ilość związanego monosacharydu została wyznaczona metodą chemiczną. Uzyskane w ten sposób wyniki pozwoliły na ocenę zdolności materiału do szybkiego wiązania jednostek glikozydowych zawartych w glikoproteinach.





Kolejny etap badań obejmował syntezę nanocząstek magnezytu pokrytych zaprojektowaną i otrzymaną skrobią z wolnymi grupami dihydroksyborylowymi. Materiał magnetyczny poddano charakterystyce, a następnie wykorzystano do immobilizacji alfa-1-glikoproteiny kwaśnej.

**Literatura:**

- [1] S. Jammel, M. Kalia (2011) *Virus entry paradigms*, *Amino Acids* 41(5): 1147–1157
- [2] A. Sing, M. Kumar, A. Dubay (2021) *Effect of pre-existing diseases on COVID-19 infection and role of new sensors and biomaterials for its detection and treatment*, *Medical Devices Sensors* 4(e10140)





## ZASTOSOWANIE PŁATEKÓW ROZWARSTWIONEGO SIARCZKU MOLIBDENU(IV) W CZUJNIKACH PAR

**Martyna Mańka<sup>1,3\*</sup>, Marta Fik-Jaskółka<sup>1</sup>, Rafael Furlan Oliveira<sup>2,3</sup>, Stefano Ippolito<sup>3</sup>, Verónica Montes Garcia<sup>3</sup>, Artur Ciesielski<sup>3,4</sup>, Paolo Samorì<sup>3</sup>, Violetta Patroniak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, Poland

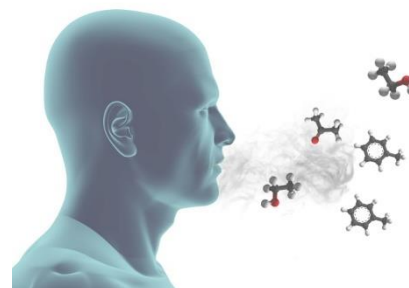
<sup>2</sup> Brazilian Nanotechnology National Laboratory (LNNano), Rua Giuseppe Máximo Scolfaro, 10.000 Polo II de Alta Tecnologia de Campinas, CEP 13083-970 Campinas/SP, Brazylia

<sup>3</sup> Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS), University of Strasbourg, 8 All. Gaspard Monge, 67000 Strasbourg, Francja

<sup>4</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań, Poland

\* e-mail: [martyna.manka@amu.edu.pl](mailto:martyna.manka@amu.edu.pl)

Pomysł nieinwazyjnej detekcji lotnych związków chemicznych zawartych w oddechu narodził się już w starożytności. Jedne z pierwszych wzmianek na ten temat znaleziono w notatkach Hipokratesa, jednakże związek pomiędzy obecnością acetonu w wydychanym powietrzu i cukrzycą został potwierdzony naukowo dopiero w połowie XIX wieku [1,2]. Z kolei w latach siedemdziesiątych XX wieku, dzięki zastosowaniu chromatografii gazowej, zidentyfikowano w wydychanym powietrzu ponad dwieście lotnych związków chemicznych [3] (Rysunek 1). Możliwość detekcji cząsteczek gazów, w szczególności tych toksycznych, jest bardzo ważna w monitorowaniu zdrowia pacjentów, procesów gnilnych żywności, zanieczyszczenia środowiska, detekcji metanu w kopalniach, tlenku węgla w budynkach, itd. [5,6,7].



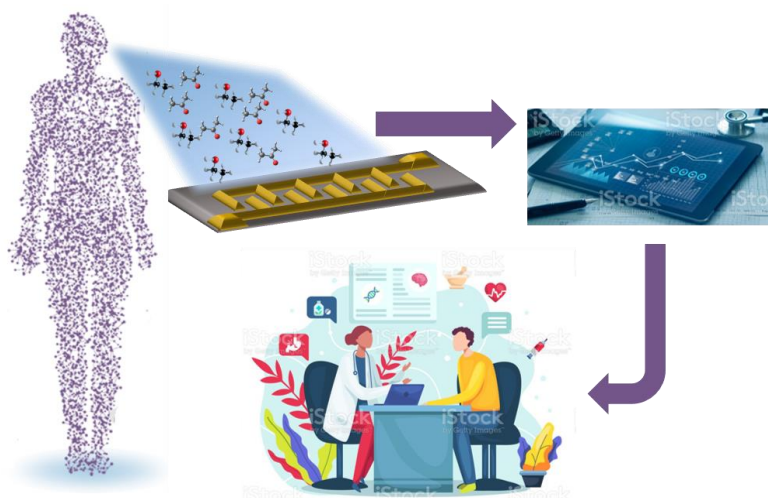
Rysunek 1. Lotne związki zawarte w wydychanym powietrzu [4]

Wydychane powietrze jest cennym źródłem informacji o zdrowiu. Obecność w nim cząsteczek różnych związków chemicznych może świadczyć o różnych schorzeniach, a analiza ich zawartości pozwoliłaby na wykrycie chorób we wczesnych stadiach, umożliwiłaby nieinwazyjną obserwację tempa wolno postępujących chorób, które początkowo nie dają zbyt wielu objawów, a także zapewniłaby kontrolę nad przebiegiem leczenia [8].

Analiza oddechu stawia przed naukowcami wiele wyzwań. Muszą zwrócić uwagę na czynniki takie jak wysoka czułość, dobre czasy odpowiedzi i regeneracji, stabilność, możliwość prowadzenia pomiarów w czasie rzeczywistym, niska cena, możliwość miniaturyzacji, powtarzalność sygnału, wygoda użytkowania, selektywność, zużycie energii, zdolność adsorpcji, wpływ zakłóceń wywołanych przez temperaturę lub inne części składowe wydychanego powietrza jak wilgotność, a także inne lotne związki,

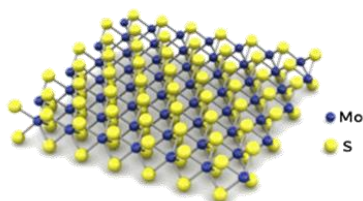


których w oddechu jest ponad 900, a ich stężenia wynoszą od części na bilion do części na milion w zależności od stanu zdrowia [9,10,11] (Rysunek 2).



Rysunek 2. Monitorowanie zawartości gazów w wydychanym powietrzu w czasie rzeczywistym

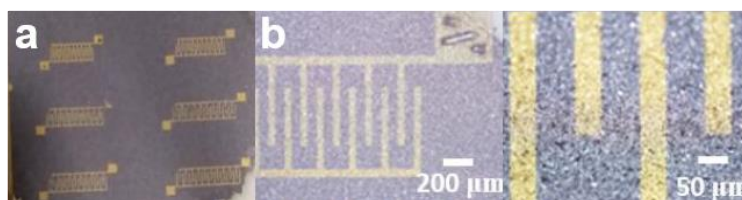
Siarczek molibdenu(IV) jest strukturalnie podobny do grafenu. Dzięki swojej warstwowej strukturze,  $\text{MoS}_2$  posiada unikalne właściwości chemiczne, elektryczne, mechaniczne i fizyczne (Rysunek



Rysunek 3. Struktura  $\text{MoS}_2$  [12]

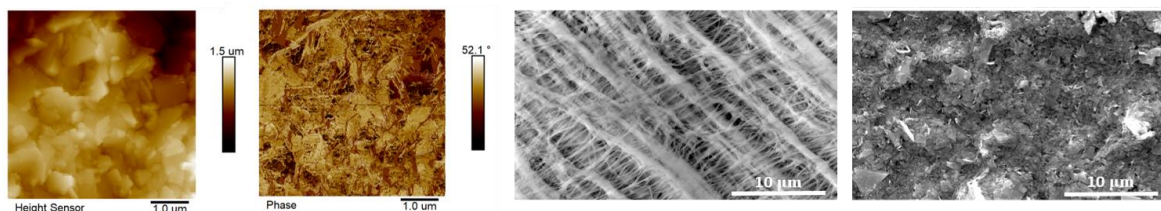
3). Podobnie do grafenu wykazuje także wysoką odporność na zużycie i przewodność elektryczną [13]. Charakteryzuje się niską ceną, dużym rozpowszechnieniem w przyrodzie i obecnością pasma wzbronionego gwarantującego dobrą zdolność pochłaniania światła widzialnego. Z tego powodu jest używany w superkondensatorach, czujnikach gazów czy fotokatalizatorach [14].

Celem pracy badawczej było skonstruowanie czujnika wrażliwego na wilgotność i wybrane gazy. Pierwszym etapem prac było rozwarstwienie disiarczku molibdenu(IV) metodą eksfoliacji w fazie ciekłej wywołanej ultradźwiękami. Złuszczenie  $\text{MoS}_2$  potwierdzono wykonując widmo UV-vis roztworu zdyspergowanego materiału. W drugim etapie skonstruowano czujnik poprzez osadzenie materiału oraz elektrod chromowo-złoty na filtrach PTFE (Rysunek 4).



Rysunek 4. a) Zdjęcie oraz b) obraz mikroskopowy skonstruowanego czujnika

Ciągłość materiału na podłożu zbadano przy użyciu spektroskopii fotoelektronów w zakresie promieniowania X (XPS) oraz spektroskopii Ramana. Dodatkowo ułożenie płatków  $\text{MoS}_2$  na powietrznym filtrze zaobserwowano używając skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) oraz mikroskopii sił atomowych (AFM) (Rysunek 5).



Rysunek 5 Rozmieszczenie platków  $\text{MoS}_2$  na powierzchni filtra PTFE zaobserwowane przy pomocy AFM (po lewej) i SEM (po prawej)

Kolejnym etapem była seria testów mających na celu zbadanie czułości oraz wytrzymałości sensorów w obecności wilgotności oraz wybranych gazów (acetonu, etanolu i amoniaku). Zaobserwowano, że czujniki reagują na zmiany wilgotności, jednak wskutek dłuższego narażenia na pulsy pary wodnej dochodzi do kondensacji wody na powierzchni czujnika, co może doprowadzić do zwarcia i nieodwracalnego zniszczenia sensora. Przeprowadzono także wstępne pomiary dotyczące wrażliwości czujników na aceton, amoniak i etanol. Zaobserwowano, że czujniki nie dają praktycznie żadnej odpowiedzi w wyniku narażenia na aceton, natomiast są czułe na etanol i amoniak.

#### Literatura:

- [1] R.S. Hubbard (1920) *Determination of acetone in expired air*, J. Biol. Chem, 43, 57-65
- [2] A. Tricoli, N. Nasiri, S. De (2017) *Wearable and Miniaturized Sensor Technologies for Personalized and Preventive Medicine*, Adv. Funct. Mater. 27, 1–19
- [3] W. Miekisch, J.K. Schubert, G.F.E. Noeldge-Schomburg (2004) *Diagnostic potential of breath analysis - Focus on volatile organic compounds*, Clin. Chim. Acta. 347, 25–39
- [4] <https://www.revoscience.com/en/wp-content/uploads/2018/02/5303.jpg>, (Accessed: 15.04.2021)
- [5] Q. Yue, Z. Shao, S. Chang, J. Li (2013) *Adsorption of gas molecules on monolayer  $\text{MoS}_2$  and effect of applied electric field*. Nanoscale Res. Lett. 8(1), 425
- [6] X. Liu, S. Cheng, H. Liu, S. Hu, D. Zhang, H. Ning (2012) *A Survey on Gas Sensing Technology*. Sensors, 12(7), 9635–9665
- [7] S. Feng, F. Farha, Q. Li, Y. Wan, Y. Xu, T. Zhang, H. Ning (2019) *Review on Smart Gas Sensing Technology*. Sensors, 19 (17), 3760
- [8] A.T. Güntner, S. Abegg, K. Königstein, P.A. Gerber, A. Schmidt-Trucksäss, S.E. Pratsinis (2019) *Breath sensors for health monitoring*, ACS Sensors, 4, 268–280
- [9] H. Tai, S. Wang, Z. Duan, Y. Jiang (2020) *Evolution of breath analysis based on humidity and gas sensors: Potential and challenges*. Sens. Actuators B Chem., 128104
- [10] B.L. Costello, A. Amann, H. Al-Kateb, C. Flynn, W. Filipiak, T. Khalid, D. Osborne, N.M. Ratcliffe (2014) *A review of the volatiles from the healthy human body*, J. Breath Res., 8, 014001
- [11] S. Yang, C. Jiang, S. Wie (2017) *Gas sensing in 2D materials*. Appl. Phys. Rev., 4 (2), 021304
- [12] <https://alchetron.com/Molybdenum-disulfide>, (Accessed: 15.04.2021)
- [13] <https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/wear-resistant>, (Accessed: 04.04.2021)
- [14] J. Theerthagiri, R.A. Senthil, B. Senthilkumar, A. Reddy Polu, J. Madhavan, M. Ashokkumar (2017) *Recent advances in  $\text{MoS}_2$  nanostructured materials for energy and environmental applications – A review*. J. Solid State Chem., 252, 43-71



## UWALNIANIE LEKÓW Z MATERIAŁÓW JONOWYMIENNYCH

*Mariusz Sandomierski\*, Marcel Jakubowski, Adam Voelkel*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

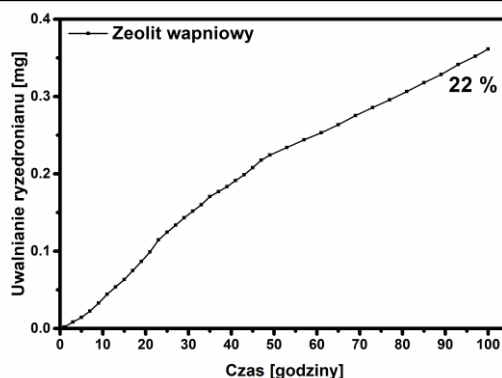
*\* e-mail: mariusz.sandomierski@put.poznan.pl*

Opracowywanie nowych aktywnych składników farmaceutycznych i leków na ich bazie jest kosztowne i czasochłonne. Z tego powodu podjęto próby poprawy właściwości „starych” leków i związków już znanych, ale jeszcze nie stosowanych na dużą skalę, poprzez różne metody modyfikacji ich dostarczania [1]. W tym celu można zastosować systemy dostarczania leków, które wykorzystują „inteligentne” nośniki leków. Takie nośniki pozwalają na uwalnianie substancji czynnej tylko w określonych warunkach i mogą zmniejszać częstotliwość dawkowania, utrzymując terapeutyczne stężenie leku przez dłuższy czas. Dzięki kontrolowanemu uwalnianiu aktywnych składników farmaceutycznych możliwe jest zmniejszenie toksyczności leku dla zdrowych tkanek [2].

Nowym podejściem w kontrolowanym uwalnianiu leków, jest przygotowanie „inteligentnych” nośników leków, w których składnik aktywny farmaceutycznie wiąże się z nośnikiem przez dwuwartościowe kationy. Oddziaływania te znikną po zastąpieniu kationów dwuwartościowych kationami jednowartościowymi pochodzącymi z płynów ustrojowych, a substancja aktywna zostanie uwolniona. Lokalne powolne dostarczanie substancji aktywnej zwiększy biodostępność leku.

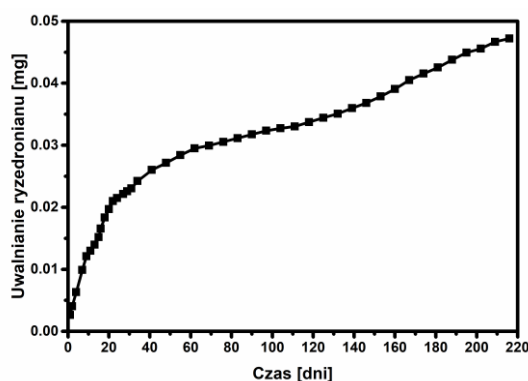
Niniejsza praca ma na celu zestawienie nośników jonowymiennych, które dotychczas zostały zbadane i udowodniono skuteczność ich działania. Pierwszym typem leków dla których wykorzystano nośniki jonowymienne są leki na osteoporozę – bisfosfoniany. Nośnikami, które dla nich zastosowano są zeolity i montmorylonit [3,4]. Leki na osteoporozę można także uwalniać z powierzchni endoprotez tytanowych modyfikowanych przy użyciu zeolitu lub warstwy tytanianu [5,6]. Nośniki zostały także skutecznie wykorzystane w uwalnianiu leku przeciwnowotworowego – merkaptopuryny [7].

Pierwszym z nośników jaki zostanie zaprezentowany w tej pracy jest zeolit wapniowy. Na Rysunku 1 zaprezentowano profil uwalniania leku z tego nośnika. Jak można zauważyć lek uwalnia się małymi dawkami przez długi okres czasu. W ciągu 100 godzin z nośnika uwolniło się 22 % leku co świadczy o tym, że może on zostać wykorzystany w kontrolowanym, spowolnionym uwalnianiu leku. Nie obserwuje się początkowego dużego wyrzutu leku co świadczy o tym, że nośnik ten może przeciwdziałać powstawaniu miejscowych stanów zapalnych. Nośnik tego typu można wykorzystać w kompozytach o potencjalnym zastosowaniu jako implanty.



Rysunek 1. Uwalnianie ryzedronianu z zeolitu wapniowego

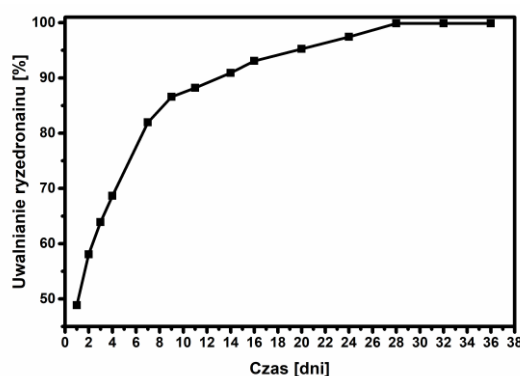
Zeolit wapniowy wykorzystano także w modyfikacji stopu tytanowego, a następnie do tak zmodyfikowanego stopu przyłączono lek na osteoporozę. Profil uwalniania leku z modyfikowanego stopu zaprezentowano na Rysunku 2. Jak można zauważyć większa dawka jest uwalniania przez pierwsze 30 dni i po tym czasie ilość uwalnianego leku zmniejsza się. Pomimo tego dawki są na tyle małe, że nie powinny one wpływać na tworzenie się stanów zapalnych w okolicach endoprotezy. Czas w jakim uwalnia się lek (220 dni) jest bardzo długi i niespotykany w doniesieniach literaturowych. Świadczy to o dużym potencjale aplikacyjnym otrzymanego materiału.



Rysunek 2. Uwalnianie ryzedronianu ze stopu tytanu modyfikowanego zeolem wapniowym

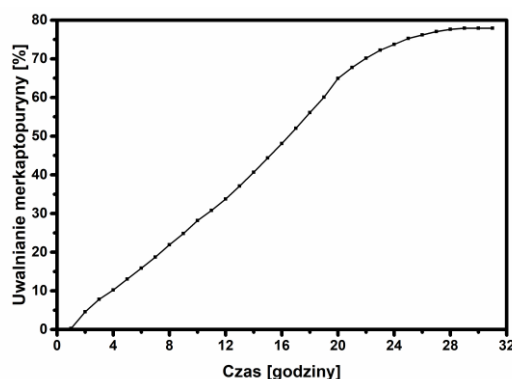
Innym typem modyfikacji stopu tytanowego przy użyciu materiałów jonowymiennych jest modyfikacja tytanianem wapnia. Profil uwalniania leku z tego materiału zaprezentowano na Rysunku 3. Jak można zauważyć lek z tego materiału uwalnia się w czasie krótszym (około 30 dni). Porównując obie modyfikacje stopu tytanowego można stwierdzić, że pierwsza z nich pomogłaby pacjentowi długoterminowo, a druga w okresie zaraz po operacji.





Rysunek 3. Uwalnianie ryzedronainu ze stopu tytanu modyfikowanego tytanianem wapniowym

Lekiem dla którego został także zastosowany nośnik zeolitowy jest merkaptopuryna. Wyniki uwalniania merkaptopuryny z zeolitu cynkowego zaprezentowano na Rysunku 4. Uwalnianie leku trwa około 30 godzin. Wydłużone uwalnianie w przypadku tego leku jest ważne ponieważ jest on bardzo szybko usuwany z układu krwionośnego. Lek z nośnika zeolitowego jest uwalniany w kontrolowany sposób i dawki są podobne w każdej godzinie. Świadczy to o tym, że może on w przyszłości zostać zastosowany w dożylnym dostarczaniu leku.



Rysunek 4. Uwalnianie merkaptopuryny z zeolitu cynkowego

Podsumowując, uzyskane dotychczas wyniki wskazują na duży potencjał materiałów jonowymiennych w kontrolowanym dostarczaniu leków. W niniejszej pracy zaprezentowano tylko kilka przykładów lecz materiały te są potencjalnymi kandydatami jako nośniki dla innych leków. Uwalnianie leków z nowych nośników może zminimalizować negatywne skutki substancji czynnych, które są często toksyczne w zbyt dużych dawkach, a co za tym idzie zwiększyć skuteczność terapii i polepszyć jakość życia ludzi dotkniętych różnymi chorobami.

Podziękowania: Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego o nr 2020/39/B/ST5/00320 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki

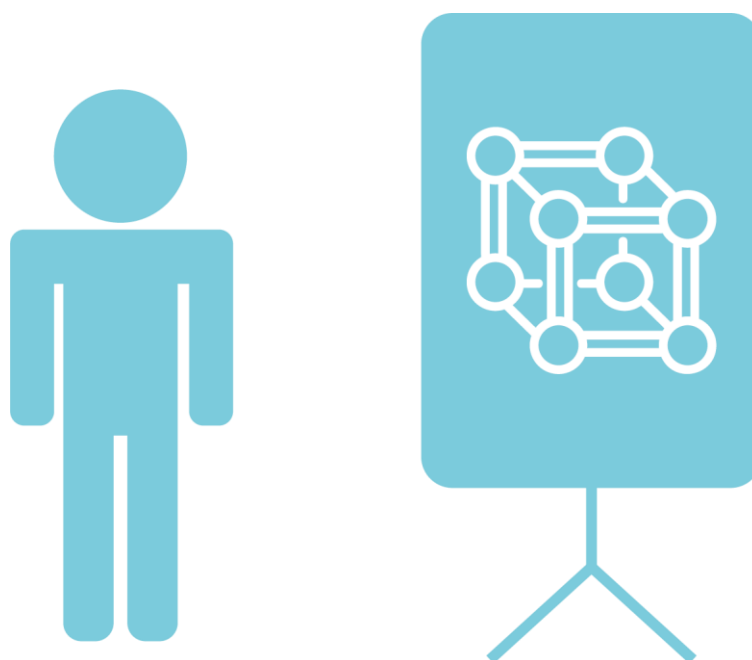
#### Literatura:

[1] D. Liu, F. Yang, F. Xiong, N. Gu (2016) *The Smart Drug Delivery System and Its Clinical Potential*, Theranostics. 6:1306–1323



- [2] S. Grund, M. Bauer, D. Fischer (2011) *Polymers in Drug Delivery—State of the Art and Future Trends*, Adv. Eng. Mater. 13:B61–B87
- [3] M. Sandomierski, M. Zielińska, A. Voelkel (2020) *Calcium zeolites as intelligent carriers in controlled release of bisphosphonates*, Int. J. Pharm. 578:119117
- [4] M. Sandomierski, M. Zielińska, K. Adamska, A. Patalas, A. Voelkel (2022) *Calcium montmorillonite as a potential carrier in the release of bisphosphonates*, New J. Chem. 46:3401–3408
- [5] M. Sandomierski, M. Zielińska, A. Voelkel (2021) *A long-term controlled release of the drug for osteoporosis from the surface of titanium implants coated with calcium zeolite*, Mater. Chem. Front. 5:5718–5725
- [6] M. Sandomierski, M. Zielińska, T. Buchwald, A. Patalas, A. Voelkel (2022) *Controlled release of the drug for osteoporosis from the surface of titanium implants coated with calcium titanate*, J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 110:431–437
- [7] M. Jakubowski, M. Kucinska, M. Ratajczak, M. Pokora, M. Murias, A. Voelkel, M. Sandomierski (2022) *Zinc forms of faujasite zeolites as a drug delivery system for 6-mercaptopurine*, Micro. Mesopo. Mater. 343:112194





***SEKCJA BIOMATERIAŁÓW***  
***POSTERY***



## WPLYW PROCEDURY OBRÓBKI WSTĘPNEJ NA REZULTATY ZATĘŻANIA RZECZYWISTEGO ROZTWORU WODNEGO PEKTYNY TECHNIKĄ WYMUSZONEJ OSMOZY

*Adam Andrzejewski\*, Martyna Krajewska, Mateusz Szczygielda, Krystyna Prochaska*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska*

*\* e-mail: adam.andrzejewski@put.poznan.pl*

Pektyna należy do grupy heteropolisacharydów pochodzenia botanicznego. Spotykana jest w środowisku naturalnym jako składnik ściany komórkowej wyższych roślin, podobnie jak hemiceluloza i celuloza. Podstawowym budulcem pektyny (~70%) są cząsteczki kwasu D-galakturonowego [1]. Zainteresowanie pektyną naukowców i przedstawicieli przemysłu rośnie z roku na rok. Fakt ten spowodowany jest szeregiem jej unikatowych cech. Obok zdolności do tworzenia żeli, stabilizacji emulsji i zmiany właściwości reologicznych roztworów, pektyna jest biodegradowalna, biokompatybilna oraz nietoksyczna, co przyciąga szczególną uwagę przemysłu farmaceutycznego i medycznego [2].

Pomimo możliwości pozyskania pektyny z wielu roślin, np. owoców tropikalnych i subtropikalnych, na skalę przemysłową pektynę wydziela się z pozostałości po przetwórstwie cytrusów i jabłek. Pektynę z tkanek roślinnych wydziela się metodami ekstrakcyjnymi. Wyekstrahowany polisacharyd oddziela się od pozostałej biomasy za pomocą prasy hydraulicznej, wirówki lub kombinacji tych procesów jednostkowych. Następnie z roztworu wytrąca się pektynę, używając alkoholu etylowego, metylowego lub izopropylowego [3, 4].

W celu zmniejszenia objętości alkoholu zużywanego na etapie strącania, supernatant bogaty w pektynę poddaje się zatężeniu z zastosowaniem technik wyparnych. Proces ten jest szczególnie ważny, ponieważ strącanie stanowi drugi najbardziej emisyjny (w przeliczeniu na ekwiwalent CO<sub>2</sub>) etap produkcji pektyny. Z tego względu w literaturze opisano próby zastosowania niskoemisyjnych i łatwo skalowalnych ciśnieniowych technik membranowych do oczyszczania i zatężania wodnego roztworu pektyny [5]. Niemniej, ze względu na znaczącą intensywność blokowania powierzchni membran przez cząsteczki pektyny, zaproponowane metody nie znalazły zastosowania przemysłowego. Interesującą alternatywą dla procesu zatężania wodnych roztworów zawierających pektynę z zastosowaniem ciśnieniowych technik membranowych może być technika wymuszonej osmozy (ang. *forward osmosis*, FO).

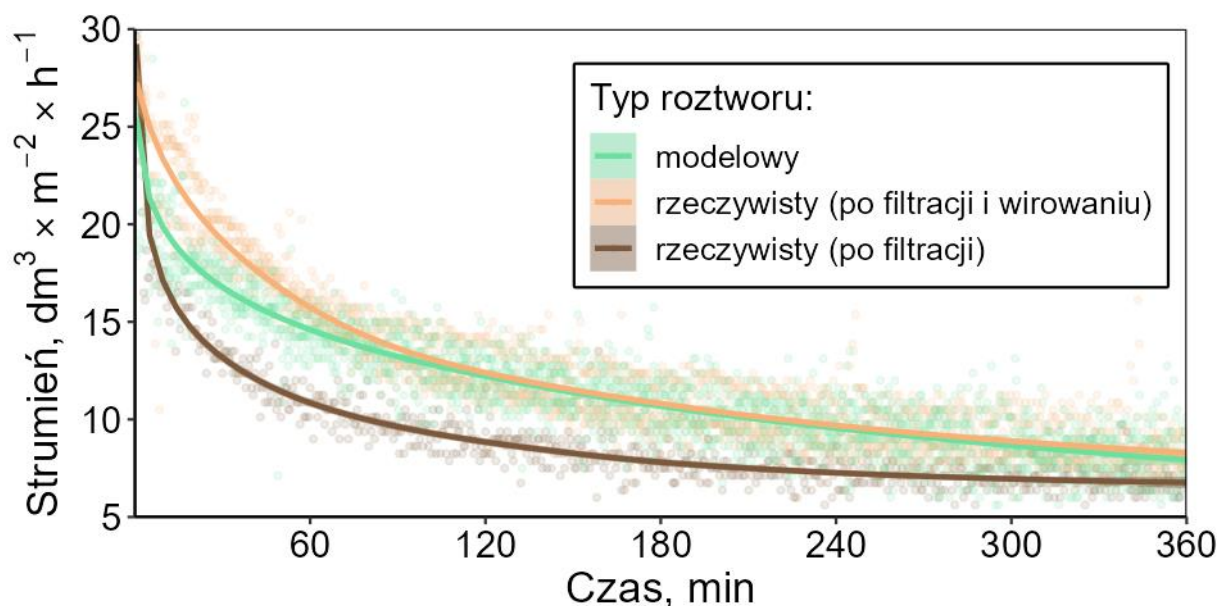
Wymuszona osmoza, nazywana również osmozą prostą, jest techniką membranową, w której przepływ rozpuszczalnika (permeacja) wymuszony jest różnicą ciśnienia osmotycznego roztworów rozdzielonych półprzepuszczalną błoną. Powstały gradient powodujący migrację wody wynika z różnicy w zawartości oraz stężeniach rozpuszczonych związków między roztworem odbierającym (ang. *draw*



solution, DS), który ulega rozcieńczeniu, a roztworem zasilającym (ang. *feed solution*, FS), który jest zateżany [6].

Celem badań było porównanie rezultatów zateżenia modelowych i rzeczywistych wodnych roztworów pektyny techniką wymuszonej osmozy. Zestawiono wyniki zateżenia modelowego roztworu pektyny z rezultatami uzyskanymi dla rzeczywistego ekstraktu pektyny po jednym lub dwóch etapach obróbki wstępnej – filtracji roztworu na sicie (*mesh* 20) lub filtracji połączonej z wirowaniem ( $4100 \text{ min}^{-1}$  przez 10 minut). W celu ustalenia charakteru osadu powstałego na membranie FO zastosowano obrazowanie mikroskopem sił atomowych (ang. *atomic force microscope*, AFM).

Proces wymuszonej osmozy prowadzono w dwóch zamkniętych obiegach. Badania realizowano w module o budowie płytowo-ramowej, który został wyposażony w membranę z trioctanu celulozy (Fluid Technology Solutions, USA) o powierzchni  $32 \text{ cm}^2$ . Jako roztwór zasilający stosowano  $0,3 \text{ dm}^3$  wodny roztwór wysokometylowanej pektyny (C. E. Roeper GmbH, Germany) o stężeniu  $2 \text{ g} \cdot \text{dm}^{-3}$  lub  $0,3 \text{ dm}^3$  rzeczywistego ekstraktu z wytlóków jabłkowych po obróbce wstępnej (jedno- lub dwuetapowej) również o stężeniu pektyny równym  $2 \text{ g} \cdot \text{dm}^{-3}$ . Jako roztwór odbierający zastosowano  $0,3 \text{ dm}^3$  wodnego roztworu chlorku sodu o stężeniu równym 3 M (Chempur, Polska). Każdorazowo procesy separacji prowadzono przez 360 minut w temperaturze  $20 \pm 2^\circ \text{C}$ . Natężenie przepływu mediów roboczych wynosiło  $30 \text{ dm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ .



Rysunek 1. Zmiana wartości strumienia wody permeującego przez membranę podczas procesu zateżenia techniką wymuszonej osmozy

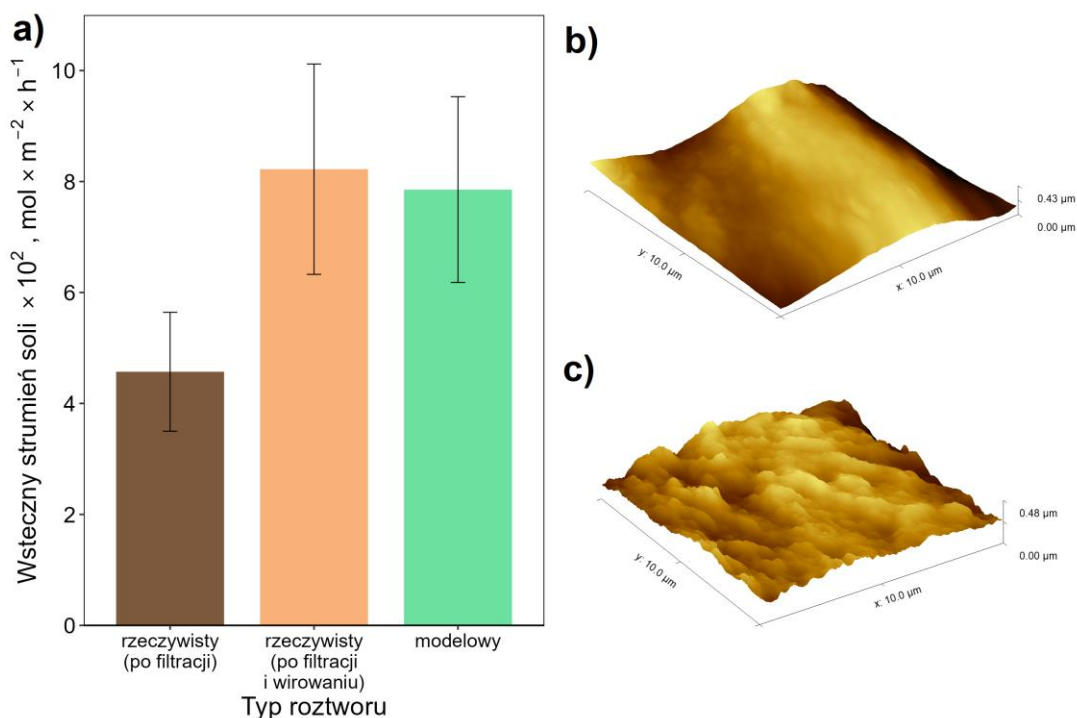
Na rysunku 1 wykreślono trzy krzywe ilustrujące zmiany wartości strumienia w czasie trwania procesu zateżenia wodnych roztworów pektyny. Podczas każdego z procesów wyróżnić można trzy fazy procesu: faza gwałtownego spadku wydajności, faza wypłaszczenia krzywej i faza stabilności procesu. Wymienione etapy są charakterystyczne dla procesu zateżenia roztworów rzeczywistych techniką wymuszonej osmozy i zależą od trzech zjawisk: polaryzacji stężeniowej, blokowania powierzchni membrany przez cząsteczki pektyny i wstecznego strumienia soli (ang. *reverse salt flux*, RSF).



Największą utratę strumienia zaobserwowano podczas procesu zateżenia ekstraktu rzeczywistego po jednoetapowej obróbce wstępnej. Krzywe zmiany wydajności procesu dla roztworu modelowego i rzeczywistego po dwóch etapach obróbki wstępnej są zbieżne. Uzyskany wynik świadczy, że jednoskładnikowy wodny roztwór pektyny w dobrym stopniu modeluje zachowanie roztworu rzeczywistego (po filtracji na sicie i wirowaniu). Można przyjąć, że pektyna jest głównym składnikiem powodującym blokowanie powierzchni membrany FO, co prowadzi do spadku wartości strumienia.

Na rysunku 2a zaprezentowano porównanie wartości wstecznego strumienia soli podczas przeprowadzonych procesów zateżenia roztworów pektyny. Wartości RSF dla roztworu modelowego i rzeczywistego po dwóch etapach obróbki wstępnej są porównywalne. Natomiast dla procesu FO rzeczywistego ekstraktu poddanego uprzednio wyłącznie filtracji sitowej zarejestrowano znacząco niższą wartość wstecznego strumienia soli. Powodem może być działanie warstwy pektyny powstałej na powierzchni membrany, która blokując przepływ rozpuszczalnika z roztworu zasilającego do roztworu odbierającego, spowodowała jednoczesne osłabienie wstecznej dyfuzji soli.

Na rysunku 2b i 2c zaprezentowano zdjęcia AFM powierzchni membran FO po procesach dla badanych rzeczywistych ekstraktów pektyny. Wyniki pomiarów wskazują, że osad powstały po zateżeniu roztworu po jednoetapowej procedurze obróbki wstępnej (rys. 2a) charakteryzuje się większą wartością średniej chropowatości ( $S_a = 69,35$  nm) względem osadu powstałego po zateżeniu roztworu wstępnie poddanego zarówno filtracji na sicie, jak i wirowaniu (rys. 2b) ( $S_a = 54,57$  nm). Prawdopodobnym powodem była obecność cząstek stałych, które nie zostały usunięte podczas filtracji sitowej. Niemniej, w pierwszym przypadku mediana zmierzonej wysokości warstwy blokującej jest mniejsza (252,88 nm) niż w drugim przypadku (310,88 nm).



Rysunek 2. a) porównanie wartości wstecznego strumienia soli dla rozważanych procesów zateżenia roztworów pektyny techniką wymuszonej osmozy; b) obraz AFM dla membrany FO po procesie zateżenia techniką wymuszonej osmozy rzeczywistego ekstraktu po filtracji sitowej; c) obraz AFM dla membrany FO po procesie zateżenia techniką wymuszonej osmozy rzeczywistego ekstraktu po filtracji sitowej oraz wirowaniu

Przeprowadzone analizy wskazują na konieczność stosowania dwuetapowej obróbki wstępnej ekstraktu (filtracja i wirowanie) przed procesem zateżenia pektyny techniką wymuszonej osmozy. Ponadto z przedstawionych wyników badań wynika, że jednoskładnikowy roztwór pektyny w dobrym stopniu naśladuje zachowanie rzeczywistego ekstraktu pektyny poddanego uprzednio dwuetapowej obróbce wstępnej.

Badania zostały realizowane w ramach projektu nr 2021/41/N/ST8/03166 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

#### Literatura:

- [1] A. Lazaridou, C.G. Biliaderis (2020) *Pectin: Technological and Physiological Properties*, Springer International Publishing, Cham
- [2] P.L. Bush (2014) *Pectin: Chemical Properties, Uses and Health Benefits*, Nova Science Publishers, Nowy Jork
- [3] F. Dranca, M. Oroian (2018) *Extraction, purification and characterization of pectin from alternative sources with potential technological applications*, Food Research International 133:327–350.
- [4] T. Vanitha, M. Khan (2020) *Role of Pectin in Food Processing and Food Packaging*, w: Pectins - Extraction, Purification, Characterization and Applications, IntechOpen, London
- [5] N. Qiu, Y. Tian, S. H. Qiao, Deng (2009) *Apple Pectin Behavior Separated by Ultrafiltration*, Agricultural Sciences in China 8:1193–1202
- [6] I. Ndiaye, S. Vaudreuil, T. Bounahmidi (2021) *Forward Osmosis Process: State-Of-The-Art of Membranes*, Separation and Purification Reviews, 50:53–73



## **IMMOBILIZOWANA PEROKSYDAZA MANGANOWA I PEROKSYDAZA LIGNINOWA W USUWANIU ESTROGENÓW**

*Muhammad Bilal\*, Jakub Zdarta, Daria Szada, Agata Zdarta, Teofil Jesionowski*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: muhammad.bilal@put.poznan.pl*

W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost stężenia związków fenolowych w ściekach i wodach. Obecność tych substancji w nieznanymi i niekontrolowanymi dawkami niesie ze sobą poważne ryzyko. Długoterminowa ekspozycja na ich działanie może prowadzić do problemów zdrowotnych, w tym raka, zaburzeń rozmnażania i innych dysfunkcji układów wewnętrznych człowieka [1]. Wśród innych pojawiających się zanieczyszczeń o szczególnym znaczeniu są estrogeny, w tym hormony płciowe, które zaliczane są do pierwszej grupy czynników rakotwórczych i ich obecność w różnych zbiornikach wodnych może wpływać na mutacje i zaburzenia rozrodcze u ssaków [2]. Stąd konieczność stosowania efektywnych i przyjaznych dla środowiska technik usuwania szkodliwych substancji.

Jednym z potencjalnych rozwiązań jest, obecnie coraz szerzej badane i aplikowane, użycie zaawansowanych systemów enzymatycznych opartych na immobilizowanych oksydoreduktazach. Enzymy z grupy oksydoreduktaz, w tym lakaza, tyrozynaza, peroksydaza chrzanowa, a także peroksydaza ligninowa i peroksydaza manganowa to biokatalizatory zdolne do konwersji związków fenolowych oraz ich pochodnych, w tym także mikrozanieczyszczeń środowiskowych [3]. Immobilizacja z kolei to proces polegający na związaniu enzymu ze stałym nośnikiem, co skutkuje zmianą formy enzymu w katalizator heterogeniczny. Dzięki temu możliwa jest szybka separacja układu enzymatycznego z mieszaniny poreakcyjnej, jak i wielokrotne zastosowanie unieruchomionego enzymu [4]. W procesie immobilizacji istotną rolę odgrywa selekcja nośnika. Zastosowanie znajdują zarówno materiały organiczne, jak i nieorganiczne syntetycznego i naturalnego pochodzenia. Jednak w ostatnim czasie szczególną uwagę poświęca się materiałom elektroprzewodnym, jako nośnikom enzymów ze względu na możliwość wytworzenia materiału który posiada znaczną ilość reaktywnych grup funkcyjnych, charakteryzuje się włóknami o zdefiniowanej średnicy i znacznej porowatości, a także odznacza się podwyższoną stabilnością i odpornością [5].

Dlatego też w ramach prezentowanych badań podjęto próby przeprowadzenia immobilizacji dwóch enzymów z grupy peroksydaz: peroksydazy ligninowej oraz peroksydazy manganowej na materiałach elektroprzewodnych wytworzonych z udziałem polistyrenu, a następnie zastosowanie wytworzonych systemów biokatalitycznych do usuwania różnych wybranych zanieczyszczeń z roztworów wodnych. Wytworzony materiał elektroprzewodny przed i po immobilizacji enzymów





wnikliwie scharakteryzowano w celu określenia skuteczności przeprowadzonych procesów unieruchomienia. Zdefiniowano także zachowaną aktywność katalityczną osadzonych enzymów, jak i określono wpływ pH i temperatury na wartość tego parametru. Istotne było także zdefiniowanie stabilności wytworzonych systemów w czasie oraz w trakcie wielokrotnego wykorzystania. Kluczowy etap badań stanowiły jednak testy aplikacyjne proponowanych układów w procesach usuwania 17 $\alpha$ -etynyloestradiolu (EE2) z roztworów wodnych w zmiennych warunkach, jakimi były czas procesu, stężenie EE2, pH roztworu, a także temperatura jego prowadzenia.

Na podstawie uzyskanych zależności jednoznacznie potwierdzono efektywne unieruchomienie obu enzymów na powierzchni materiału elektroprzędzonego. Co więcej, wykazano, że wydajność procesów immobilizacji obu enzymów przekracza 80%, jednak istotna była odpowiednia selekcja najkorzystniejszych początkowych parametrów immobilizacji, co umożliwia wytworzenia systemów zachowujących ponad 75% aktywności wolnego enzymu. Dane uzyskane dzięki chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas potwierdziły skuteczność usuwania EE2 za pomocą peroksydazy ligninowej oraz peroksydazy manganowej na poziomie ponad 90%. Dodatkowo, wykazano, że najkorzystniejszymi warunkami procesu remediacji EE2 były 24 h, w roztworze o pH 5, temperaturze 25 °C z dodatkiem 1 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Co więcej, wykazano, że znaczący wzrost temperatury oraz zbyt duży dodatek H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> powodują spadek efektywności usuwania EE2. Uzyskane wyniki badań wykazują na duży potencjał aplikacyjny materiałów elektroprzędzonych jako nośników w immobilizacji enzymów o znaczeniu środowiskowym. Dodatkowo zaproponowane systemy katalityczne można w łatwy sposób oddzielić od środowiska reakcji i zastąpić nowym. Badania potwierdzają także, że wytworzone układy są efektywne dla więcej niż jednego cyklu biokonwersji, co przemawia na korzyść metody usuwania estrogenów za pomocą immobilizowanych enzymów.

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2020/37/K/ST8/03805.

#### Literatura:

- [1] M. Bilal, M. Adeel, T. Rasheed, Y. Zhao, H.M.N. Iqbal (2019) *Emerging contaminants of high concern and their enzyme-assisted biodegradation – A review*, Environmental International, 124: 336–353
- [2] J. Zdarta, L.N. Nguyen, K. Jankowska, T. Jesionowski, L.D. Nghiem (2021) *A contemporary review of enzymatic applications in the remediation of emerging estrogenic compounds*, Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 52: 2661–2690
- [3] M. Bilal, M. Asgher, M. Iqbal, H. Hu, X. Zhang (2016) *Chitosan beads immobilized manganese peroxidase catalytic potential for detoxification and decolorization of textile effluent*, International Journal of Biological Macromolecules, 89: 181–189
- [4] J. Zdarta, A.S. Meyer, T. Jesionowski, M. Pinelo (2018) *A general overview of support materials for enzyme immobilization characteristics, properties, practical utility*, Catalysts, 8: 92
- [5] K. Jankowska, A. Grzywaczyk, A. Piasecki, E. Kijewska-Gawrońska, L.N. Nguyen, J. Zdarta, L.D. Nghiem, M. Pinelo, T. Jesionowski (2021) *Electrospun biosystems made of nylon 6 and laccase and its application in dyes removal*, Environmental Technology & Innovation, 21: 101332





## NOWATORSKIE BIOMATERIAŁY POLIMEROWE Z DODATKIEM NAPEŁNIACZY HYBRYDOWYCH

*Daria Zielińska\*, Katarzyna Siwińska-Ciesielczyk, Sławomir Borysiak*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4 60-965 Poznań*

*\* e-mail: [daria.d.zielinska@doctorate.put.poznan.pl](mailto:daria.d.zielinska@doctorate.put.poznan.pl)*

Coraz większy nacisk kładzie się na wytwarzanie funkcjonalnych kompozytów polimerowych łączących w sobie doskonale właściwości mechaniczne, wysoką barierowość wobec promieniowania UV i gazów oraz cechy antybakteryjne. Ponadto jednym z głównych celów w produkcji takich materiałów jest to, aby kompozyty były przyjazne dla środowiska, co jest możliwe np. dzięki zastosowaniu napełniaczy odnawialnych. W nawiązaniu do powyżej przedstawionych wytycznych świat naukowy, jak również przemysł, dąży do produkcji kompozytów polimerowych z polisacharydami. Jednym z stosowanych typów napełniaczy odnawialnych jest nanoceluloza [1] ze względu na jej bardzo dobre cechy wytrzymałościowe [2]. Jednakże, aby materiał nanocelulozowy posiadał właściwości biobójcze oraz zwiększoną barierowość na tlen i parę wodną, wymagane jest zastosowanie różnego typu modyfikacji, np. poprzez wprowadzenie do polisacharydów nieorganicznych tlenków metali, tworząc tym samym nowatorskie napełniacze hybrydowe. Najczęściej stosowane są dwa typy nieorganicznych tlenków metali –  $\text{TiO}_2$  [3] oraz  $\text{ZnO}$  [4] ze względu na ich niezaprzeczalne zalety wśród których można wyróżnić wysoką odporność chemiczną oraz termiczną, a także właściwości fotokatalityczne ditlenku tytanu [5], natomiast tlenek cynku charakteryzuje się bardzo dobrymi parametrami antybakteryjnymi [6].

Dlatego celem pracy była próba syntezy metodą solwotermiczną oraz scharakteryzowanie nanonapełniaczy hybrydowych na bazie nanocelulozy otrzymanej w wyniku działania celulaz z grzyba mikroskopowego *Trichoderma* oraz dwóch nieorganicznych tlenków metali – ditlenku tytanu oraz tlenku cynku. W związku z tym materiał hybrydowy analizowano stosując technikę SEM i EDS w celu określenia morfologii napełniaczy, jak również przeprowadzono ich badania strukturalne za pomocą XRD. Ponadto otrzymano nowatorskie nanokompozyty polipropylenowe z napełniaczem hybrydowym dwu- i trójkomponentowym, którego strukturę nadcząsteczkową określono wykorzystując technikę dyfraktometryczną oraz zdefiniowano właściwości barierowe i aktywność nukleacyjną wytworzonych biomateriałów polimerowych.

Przeprowadzone badania dowiodły, że metoda solwotermiczna jest wysoce efektywną techniką w celu otrzymania innowacyjnych nanonapełniaczy hybrydowych, a otrzymane nanomateriały składają się ze sferycznych cząstek tlenku metalu, na których osadzone są nanocząstki celulozy. Stwierdzono, że aktywność nukleacyjna oraz struktura nadcząsteczkowa, a w szczególności zdolność do tworzenia pseudoheksagonalnej odmiany polimorficznej osnowy polimerowej, jest uzależniona od rodzaju



wykorzystanego nanonapełniacza hybrydowego. Dodatkowo opisano zależność pomiędzy strukturą nadcząsteczkową matrycy polimerowej a właściwościami barierowymi wobec tlenu i pary wodnej materiałów kompozytowych.

Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauki

#### Literatura:

- [1] C. Zhong, K. Zajki-Zechmeister, B. Nidetzky (2021) *Reducing end thiol-modified nanocellulose: Bottom-up enzymatic synthesis and use for templated assembly of silver nanoparticles into biocidal composite material*, Carbohydrate Polymers 260: 117772
- [2] J. K. Pandey, H. T. Lee, H. Takagi, S. H. Ahn, D. R. Saini, M. Misra (2015) *Dispersion of Nanocellulose (NC) in Polypropylene (PP) and Polyethylene (PE) Matrix* w J. K. Pandey, H. Takagi, A. N. Nakagaito, H.-J. Kim *Handbook of Polymer Nanocomposites. Processing, Performance and Application*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg
- [3] R. Urruela-Barríos, E. Ramírez-Cedillo, A. Díaz de León, A. Alvarez, W. Ortega-Lara (2019) *Alginate/Gelatin Hydrogels Reinforced with TiO<sub>2</sub> and  $\beta$ -TCP Fabricated by Microextrusion-based Printing for Tissue Regeneration*, Polymers 11(3):457
- [4] L. M. Anaya-Esparza i in. (2020) *Use of Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) Nanoparticles as Reinforcement Agent of Polysaccharide-Based Materials*, Processes 8(11):1395
- [5] B. Fathi Achachlouei, Y. Zahedi (2018) *Fabrication and characterization of CMC-based nanocomposites reinforced with sodium montmorillonite and TiO<sub>2</sub> nanomaterials*, Carbohydrate Polymers 199:415–425
- [6] Y. Guan i in. (2019) *Green one-step synthesis of ZnO/cellulose nanocrystal hybrids with modulated morphologies and superfast absorption of cationic dyes*, International Journal of Biological Macromolecules 132:51–62



## WPLYW DODATKU HYDROŻELU ALGINIANOWEGO NA WYBRANE WŁAŚCIWOŚCI CEMENTU KOSTNEGO NA BAZIE FOSFORANU MAGNEZU

*Marta Cecotka<sup>1\*</sup>, Aleksandra Mielewczyk-Gryń<sup>2</sup>, Justyna Kozłowska<sup>3</sup>, Marcin Wekwejt<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> *Koło Naukowe 'Materiały w Medycynie', Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

<sup>2</sup> *Zakład Ceramiki, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej,  
Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

<sup>3</sup> *Katedra Chemii Biomateriałów i Kosmetyków, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,  
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń*

<sup>4</sup> *Zakład Technologii Biomateriałów, Instytut Technologii Maszyn i Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej  
i Okrętownictwa, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

*\* e-mail: s185941@student.pg.edu.pl*

Uszkodzenia w obrębie narządu ruchu powodowane przez różnego rodzaju wypadki czy choroby, takie jak np. osteoporoza czy zmiany zwyrodnieniowe, są dużym wyzwaniem dla ludzkiego zdrowia w starzejącym się społeczeństwie. Wsparcie dla współczesnej medycyny w skutecznej terapii mogą stanowić biomateriały. Jedną z niezwykle obiecujących grup, która przeznaczona jest właśnie do naprawiania defektów kości są cementy kostne, a ich główną przewagą może być bezpośrednio wstrzykiwanie w dane miejsce i wypełnianie ubytków przy minimalnej ingerencji chirurgicznej [1].

Obecnie wyróżnia się dwie podstawowe grupy tych materiałów: ceramiczne oraz polimerowe. Cementy polimerowe na bazie poli(metakrylanu metylu) (PMMA) są najczęściej używanymi w zastosowaniach medycznych cementami kostnymi. Jednakże nie są w stanie utworzyć trwałego chemicznego ani biologicznego połączenia z tkanką kostną i potencjalnie mogą powodować poluzowanie w przypadku mocowania protez czy implantów. Ponadto, reakcja wiązania PMMA uwalnia ciepło powodując wysoką temperaturę w miejscu implantacji, która prowadzi do niszczenia okolicznych komórek, a sam nieprzereagowany monomer MMA jest toksyczny dla otaczających tkanek. Z kolei cementy ceramiczne, na bazie siarczanu wapnia czy fosforanu wapnia, cechują się dobrą biokompatybilnością, jednakże mają stosunkowo niską wytrzymałość mechaniczną (zwłaszcza na ściskanie) oraz relatywnie długi czas wiązania. Są one również trudno wstrzykiwalne [2]. Alternatywę dla dotychczas stosowanych cementów ceramicznych może stanowić fosforan magnezu (MPC). Charakteryzuje się on efektywną bioresorpcją po implantacji do organizmu, wysokimi (początkowymi) właściwościami mechanicznymi oraz relatywnie krótkim czasem wiązania. Natomiast, również w tym przypadku, problemem jest wysoka temperatura reakcji wiązania.

Odpowiedzią na wady obu grup cementów powinny być cementy kompozytowe - złożone zarówno ze składnika ceramicznego, jak i polimerowego. Stąd, założono, że możliwa jest poprawa właściwości cementu MPC poprzez dodatek do jego matrycy sieciowanego składnika hydrożelowego. Jako hydrożel w niniejszej pracy zastosowano alginian sodu (AS,  $(C_6H_8O_6)_n$ ), czyli inaczej sól sodową



kwasy alginowe, która jest w pełni biokompatybilnym, naturalnie występującym w algach brunatnych polisacharydem. Jako czynnik sieciujący ten hydrożel alginianowy zastosowano węglan wapnia ( $\text{CaCO}_3$ ) oraz glukono- $\delta$ -lakton (GDL,  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$ ), który jest optymalnym środkiem dysocjującym [3]. Celem naukowym pracy było zbadanie wpływu dodatku polimeru - alginianu sodu na właściwości użytkowe cementu, tj. czas i temperaturę reakcji wiązania, mikrostrukturę, twardość oraz szybkość degradacji.

W badaniach jako proszek cementu zastosowano: wypalony tlenek magnezu ( $\text{MgO}$ ; średni rozmiar cząstek 7  $\mu\text{m}$ ; Fisher Chemical, UK; 1500°C, 5h) oraz diwodorofosforan potasu ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; średni rozmiar cząstek 78  $\mu\text{m}$ ; Chempur, Polska) w stosunku molowym 3:1 wraz z dodatkiem GDL (Merck, Niemcy). Natomiast jako płyn zastosowano wodne roztwory alginianu sodu (Agnex, Polska) zawierające węglan wapnia (Stanlab, Polska). W początkowym etapie badań, na podstawie literatury przedmiotowej [3] oraz drodze eksperymentalnej, wybrano optymalny stosunek masowy  $\text{CaCO}_3$ :GDL oraz odpowiednie stężenia roztworu polimerowego – aby uzyskać korzystny czas sieciowania hydrożelu. Sprawdzano następujące parametry: stężenie roztworu w zakresie 0,25% - 1% AS oraz stosunki masowe  $\text{CaCO}_3$ :GDL 30:60, 45:90 i 60:120. Na podstawie uzyskanych wyników zdecydowano się przyjąć stały stosunek czynników sieciujących, tj.  $\text{CaCO}_3$ :GDL 60:120, przy zastosowaniu zmiennych stężeń roztworów alginianu sodu: 0,25%, 0,5%, 0,75%, które następnie zostały wykorzystane jako płyn do wytwarzania cementu MPC.

Celem oceny wpływu zastosowanych modyfikacji na właściwości cementu MPC wykonano szereg badań, pozwalających na ocenę jego podstawowych właściwości. Czas utwardzania cementów oceniano wykorzystując aparat Vicata. Temperaturę wiązania materiałów mierzono termoparą. Do oceny ich mikrostruktury posłużono się skaningową mikroskopią elektronową. Twardość cementów badano przy użyciu mikrotwardościomierza Vickersa. Szybkość degradacji oceniano jako ubytek masy w czasie podczas inkubacji w roztworze buforowanej fosforanem soli fizjologicznej (PBS) w temperaturze 37°C. Wstrzykiwalność sprawdzano jakościowo podczas wytlaczania pasty cementów z 5 mL strzykawki jednorazowej.

Efektom przeprowadzonych badań było dobranie optymalnych parametrów modyfikacji cementu ceramicznego, na bazie fosforanu magnezu, przy wykorzystaniu dodatku hydrożelu alginianowego – celem uzyskania najkorzystniejszych właściwości kompozytowego cementu. W kolejnych etapach opracowywany cement zostanie poddany dalszym dokładniejszym badaniom, w szczególności biologicznym i mechanicznym, tak, aby otrzymać innowacyjny cement kostny, który mógłby być w przyszłości zastosowany w praktyce klinicznej do efektywnej regeneracji defektów tkanki kostnej.

Badania finansowane w ramach programu PLUTONIUM nr DEC-3/2022/IDUB/III.4.3/Pu 'Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza', Politechnika Gdańska.



---

**Literatura:**

- [1] W. Liu, Z. Huan, C. Wu, Z. Zhou, J. Chang (2022) *High-strength calcium silicate-incorporated magnesium phosphate bone cement with osteogenic potential for orthopedic application*
- [2] T. Brückner, M. Meininger, J. Groll, A. C. Kübler, U. Gbureck (2019) *Magnesium Phosphate Cement as Mineral Bone Adhesive*, *Materials* 12(23):3819
- [3] E. A. Gowney Kalaf, R. Flores, J. G. Bledsoe, S. A. Sell (2016) *Characterization of slow-gelling alginate hydrogels for intervertebral disc tissue-engineering applications*



## CHARAKTERYSTYKA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNYCH, MECHANICZNYCH I ANTYBAKTERYJNYCH NOWYCH KOPOLIMERÓW CZWARTORZĘDOWYCH AMONIOWYCH POCHODNYCH URETANO- DIMETAKRYLANU I DIMETAKRYLANU GLIKOLU TRIETYLENOWEGO

*Marta Chrószcz-Porębska<sup>1\*</sup>, Izabela Barszczewska-Rybarek<sup>1</sup>, Alicja Kazek-Kęsik<sup>2,3</sup>, Grzegorz Chladek<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, Politechnika Śląska, Strzody 9, 44-100 Gliwice

<sup>2</sup> Katedra Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii, Politechnika Śląska, Krzywoustego 6, 44-100 Gliwice

<sup>3</sup> Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice

<sup>4</sup> Katedra Materiałów Inżynierskich i Biomedycznych, Politechnika Śląska, Konarskiego 18a, 44-100 Gliwice

\* e-mail: marta.chroszcz@polsl.pl

Próchnica zębów uważana jest za chorobę cywilizacyjną XXI wieku [1]. Powstaje ona wskutek demineralizacji szkliwa przez kwaśne produkty metabolizmu bakterii występujących w jamie ustnej. Poza dyskomfortem spowodowanym pogorszeniem walorów estetycznych uzębienia, próchnica powoduje również ból, a w skrajnych przypadkach może prowadzić do rozwoju chorób narządów wewnętrznych [2]. Jednym z najskuteczniejszych sposobów leczenia zaawansowanej próchnicy jest oczyszczenie zęba z zainfekowanych tkanek i ich zastąpienie odpowiednim substytutem [3]. Do tych celów najczęściej wykorzystuje się materiały kompozytowe bazujące na organicznej matrycy dimetakrylanowej. Wynika to z ich zadowalających właściwości użytkowych, wytrzymałościowych, wysokiej estetyki, oraz niskiej ceny. Jednakże, materiały te nie posiadają właściwości antybakteryjnych przez co na ich powierzchni mogą akumulować się bakterie [4,5]. Prowadzi to do powstawania tzw. próchnicy wtórnej, która przyczynia się do skrócenia żywotności wypełnienia stomatologicznego i dalszego infekowania sąsiadujących z nim tkanek [6]. Ograniczenie występowania próchnicy wtórnej jest jednym z głównych celów współczesnej stomatologii odtwórczej. Jednym z proponowanych rozwiązań jest otrzymanie materiałów kompozytowych o właściwościach antybakteryjnych. Można je otrzymać poprzez wprowadzenie w matrycę organiczną monomerów dimetakrylanowych zawierających czwartorzędowe ugrupowania amoniowe [7].

W naszych wcześniejszych badaniach otrzymaliśmy grupę sześciu czwartorzędowych amoniowych pochodnych uretano-dimetakrylanu (QAUDMA) [8]. Monomery te zbudowane są z rdzenia pochodzącego od diizocyjanianu 2,4,4-trimetyloheksametylenu (TMDI) oraz dwóch skrzydeł bocznych zakończonych ugrupowaniem metakrylanowym i zawierających czwartorzędową grupę amoniową podstawioną łańcuchem N-alkilowym o długości od 8 do 18 atomów węgla. Ze względu na obecność dwóch grup metakrylanowych, dwóch czwartorzędowych grup amoniowych, rdzenia pochodzącego od TMDI oraz brak ugrupowań pochodzących od bisfenolu A, monomery QAUDMA mogą służyć jako cenne składniki przyszłych bioaktywnych kompozytów stomatologicznych.





Biorąc pod uwagę budowę chemiczną monomerów QAUDMA, a także ich zadowalające właściwości fizykochemiczne [8] poddaliśmy je dalszym badaniom mającym na celu scharakteryzowanie właściwości fizykochemicznych, mechanicznych oraz antybakteryjnych ich kopolimerów z popularnym monomerem handlowym - dimetakrylanem glikolu trietylenowego (TEGDMA).

W tym celu przygotowano serię sześciu kompozycji złożonych z 60 % wag. monomerów QAUDMA oraz 40 % wag. TEGDMA (QA:TEG). Jako próbkę referencyjną przygotowano kompozycję 60 % wag. 2,2'-bis[4-(2-hydroksy-3-metakryloksypropoksy)-fenylo]propanu (Bis-GMA) oraz 40 % wag. TEGDMA (BG:TEG). Przygotowane kompozycje poddano fotopolimeryzacji, a otrzymane w ten sposób kopolimery scharakteryzowano pod względem temperatury zeszklenia, skurczu polimeryzacyjnego, stopnia konwersji, twardości, wytrzymałości na zginanie, modułu sprężystości, wodochłonności, wymywalności monomeru resztkowego, oraz aktywności antybakteryjnej w stosunku do bakterii *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) i *Escherichia coli* (ATCC 25922).

Kopolimery QA:TEG charakteryzowały się wartościami temperatury zeszklenia powyżej 40 °C co zapewnia stabilność ich właściwości wytrzymałościowych w zmiennych warunkach temperaturowych panujących w jamie ustnej. Skurcz polimeryzacyjny kopolimerów QA:TEG był o 25 % niższy w porównaniu ze skurczem polimeryzacyjnym kopolimeru BG:TEG. Wszystkie z kopolimerów QA:TEG charakteryzowały się wartościami stopnia konwersji wiązań podwójnych powyżej 55 % spełniając tym samym kryterium przydatności do zastosowań klinicznych [9]. Właściwości wytrzymałościowe kopolimerów QA:TEG uległy znacznemu pogorszeniu w porównaniu z kopolimerem BG:TEG. Zaobserwowano spadek twardości o ponad 54 %, spadek wytrzymałości na zginanie o ponad 28 %, oraz ponad 30-krotny spadek modułu sprężystości. Wodochłonność oraz wymywalność monomeru resztkowego w wodzie kopolimerów QA:TEG znacząco przekraczały wartości przewidziane dla tego typu materiałów, które wynoszą odpowiednio 40 i 7,5  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  [10]. Najniższe z otrzymanych wartości wynosiły 116,08  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  dla wodochłonności i 12,67  $\mu\text{g}/\text{mm}^3$  dla wymywalności monomeru resztkowego w wodzie. Kopolimery QA:TEG charakteryzowały się bardzo wysoką aktywnością antybakteryjną w stosunku do obu badanych szczepów bakterii. W porównaniu z kopolimerem BG:TEG zaobserwowano spadek w liczbie bakterii zaadsorbowanych na powierzchni kopolimerów o ponad 4 rzędy wielkości oraz obecność stref inhibicji wzrostu bakterii dochodzących do nawet 19 mm.

Otrzymane wyniki wykazały, że kopolimery QA:TEG charakteryzowały się zadowalającymi właściwościami fizykochemicznymi oraz wysoką aktywnością antybakteryjną w stosunku do obu badanych szczepów bakterii. Jednakże, uzyskane wartości właściwości mechanicznych, wodochłonności i wymywalności monomeru resztkowego kopolimerów QA:TEG wykazały, że ich skład chemiczny jest nieodpowiedni do zastosowań jako matryce materiałów stomatologicznych. Niemniej jednak monomery QAUDMA wciąż mogą stanowić obiecujący składnik matryc stomatologicznych kompozytowych materiałów rekonstrukcyjnych. Należy więc kontynuować badania nad kopolimerami dimetakrylanowymi





opartymi na monomerach QAUDMA, w których stężenie nowych monomerów będzie na tyle niskie, że nie spowoduje uszczerbku na właściwościach wytrzymałościowych, a jednocześnie na tyle wysokie, że pozwoli na otrzymanie kopolimerów o wysokiej aktywności antybakteryjnej.

#### Literatura:

- [1] M. Hayashi, M. Haapasalo, S. Imazato, J. Lee, Y. Momoi, S. Murakami, H. Whelton, N. Wilson (2014) *Dentistry in the 21st century: challenges of a globalising world*, International Dental Journal 64:333-342
- [2] E. Kotronia, H. Brown, A. Papacosta, L. Lennon, R. Weyant, P. Whincup, S. Wannamethee, S. Ramsay (2021) *Oral health and all-cause, cardiovascular disease, and respiratory mortality in older people in the UK and USA*, Scientific Reports 11:16452
- [3] G. Giammanco, E. Cumbo, A. Luciani, G. Galina, C. Mammina, G. Pizzo (2009) *In vitro evaluation of the antibacterial activity of cured dentin/enamel adhesive incorporating the antimicrobial agent MDPB*, New Microbiologica 32: 385-390
- [4] G. Lin, N. Abdul Ghani, N. Ismail, K. Singbal, N. Yusuff (2020) *Polymerization Shrinkage and Degree of Conversion of New Zirconia-Reinforced Rice Husk Nanohybrid Composite*, European Journal of Dentistry 14:448-455
- [5] S. Ali, L. L. Sangi, N. Kumar, Z. Khurshid, M. Zafar (2020) *Evaluating antibacterial and surface mechanical properties of chitosan modified dental resin composites*, Technology and Health Care 28:165-173
- [6] H. Askar, J. Krois, G. Göstemeyer, P. Bottenberg, D. Zero, A. Banerjee, F. Schendicke (2020) *Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed*, Clinical Oral Investigations 24:1869-1876
- [7] S. Imazato, J. Chen, S. Ma, N. Izutani, F. Li (2012) *Antibacterial resin monomers based on quaternary ammonium and their benefits in restorative dentistry*, Japanese Dental Science Review 48:115-125
- [8] M. Chrószcz, I. Barszczewska-Rybarek (2021) *Synthesis and Characterization of Novel Quaternary Ammonium Urethane-Dimethacrylate Monomers – A Pilot Study*, International Journal of Molecular Sciences 22:8842
- [9] R. Alshali, N. Silikas, J. Satterthwaite (2013) *Degree of conversion of bulk-fill compared to conventional resin-composites at two time intervals*, Dental Materials 29:e213-e217
- [10] ISO 4049 (2019) *Stomatologia – Materiały polimerowe do odbudowy*



## ZASTOSOWANIE NANOSTRUKTUR SELENU W KOMPOZYTACH POLIMEROWYCH

*Julia Czerwonka<sup>1</sup>, Mariola Robakowska<sup>1\*</sup>, Anna Modrzejewska-Sikorska<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Polimerów, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej, Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: mariola.robakowska@put.poznan.pl

Nanotechnologia stanowi dziedzinę nauki tworzącą nanostruktury dla potrzeb rozwiązywania problemów i rozwoju sfery chemicznej oraz biologicznej. Warty rozpatrzenia, a także interesującym odkryciem w nanotechnologii są nanocząstki, czyli struktury, których rozmiar nie przekracza 100 nm [1]. Ze względu na rozmiar nanocząstki wykazują niezwykle właściwości, które wyróżniają je na tle ich większych odpowiedników [2]. Na przebiegu lat zauważa się wzmożone prace badawcze nad nowymi, intrygującymi nanocząstkami, które przysłużą się w wielu gałęziach nauki i przemysłu. Obserwuje się m.in. dynamiczny rozwój przemysłu powłok przeciwdrobnoustrojowych. Zainteresowanie produktami antybakteryjnymi zaczyna się od szerokiego sektora medycznego, aż po firmy zajmujące się produkcją opakowań. Mikroorganizmy kolonizują się i rozprzestrzeniają po danej powierzchni, tworząc błonę mikrobiologiczną. Takie zjawisko zauważalne jest w wielu dziedzinach, np. w środowisku - gleby, tkanki biologiczne czy w przemyśle - implanty, przyrządy medyczne. Powstałe biofilmy przyczyniają się do strat ekonomicznych oraz problemów natury biologicznej. Ciągłe postępy w badaniach biotechnologicznych oraz poszerzającej się wiedzy w dziedzinie materiałoznawstwa są jednym z powodów tworzenia rewolucyjnych projektów powierzchni o działaniu hamującym rozwój kolonii mikroorganizmów.

Powłoka selenowa jest obiecującą opcją, która przyczynić się może do zmniejszenia przyczepności bakterii względem materiału, który został nią pokryty. Według nielicznych doniesień literaturowych nanostruktury selenu znalazły dotychczas zastosowanie w wielowarstwowych materiałach z tworzywa sztucznego czy foliach wykorzystywanych w produkcji opakowań do pakowania żywności [3, 4]. Przykładowo integracja nanostruktur selenu (SeNPs) z folią na bazie skrobi ziemniaczanej skutkuje działaniem przeciwdrobnoustrojowym względem bakterii gram-ujemnych, tj. *S. typhimurium* i *E. coli* w odniesieniu do folii bez dodatku koloidu. Jednakże w przypadku bakterii gram-dodatnich, tj. *B. cereus* i *L. innocua* nie obserwuje się już tak korzystnych rezultatów [4]. Przyczyna różnic między bakteriami gram-ujemnymi a gram-dodatnimi może wynikać z różnic w składzie strukturalnym tych dwóch typów bakterii [5, 6]. Poza tym połączenie nanostruktur selenu z biodegradowalnym stabilizatorem pozwala zastosować je w biomedycynie [7].



Jako dodatek przeciwdrobnoustrojowy często wykorzystywane są również takie materiały, jak: tlenek cynku czy nanocząstki srebra [8], aczkolwiek nie należą one do najbezpieczniejszych ze względu na swoją toksyczność, gdyż generują reaktywne formy tlenu [9]. Stąd wykorzystanie wspomnianych materiałów może nie być wystarczająco efektywne dla potrzeb przemysłu. W tym wypadku warto przyjrzeć się cennym właściwościom selenu, który na tle pozostałych jest znacznie przyjaźniejszy i mniej toksyczny dla organizmów żywych [10].

Niniejszą pracę poświęcono badaniom składu kompozycji światłoutwardzalnych oraz lakierniczych o potencjalnym działaniu antybakteryjnym, a co więcej badaniu wpływu dodatku nanostruktur selenu na parametry fizykochemiczne ciekłych kompozycji światłoutwardzalnych oraz utwardzonych powłok i kompozytów polimerowych.

Do otrzymania koloidalnego selenu wykorzystano tlenek selenu(IV), kwas askorbinowy oraz rozpuszczalną w wodzie pochodną ligniny technicznej - lignosulfonian sodu. Pozyskiwanie SeNPs prowadzono na drodze redukcji chemicznej z wykorzystaniem kwasu askorbinowego, jako reduktora związku selenu, oraz soli sodowej kwasu lignosulfonowego jako stabilizatora wytworzonych nanostruktur. W toku prac połączono również nanostrukturalny selen z komercyjną krzemionką. Ze względu na hydrofobowy charakter krzemionki jako rozpuszczalnik zastosowano mieszaninę aceton:woda w stosunku objętościowym 3:2. Dla otrzymanych napełniaczy przeprowadzono analizę fizykochemiczną, wykonano m.in. zdjęcia SEM oraz mikroanalizę energodispersyjną EDS, która pozwoliła oszacować procentową zawartość selenu w matrycy krzemionkowej.

W dalszym etapie pracy podjęto próbę modyfikacji światłoutwardzalnej powłoki lakierniczej do drewna poprzez wprowadzenie do niej koloidalnego selenu oraz zbadano wpływ dodatku nanocząstek na właściwości mechaniczne, termiczne i fizykochemiczne wyjściowych układów oraz otrzymanych powłok. Jako technologię utwardzania zastosowano fotopolimeryzację. Podczas stosowania opisywanej techniki nie są potrzebne dodatki w postaci rozpuszczalników, reakcja zachodzi szybko i z małym zużyciem energii, co powoduje, że zaliczana jest do metod proekologicznych. Stwierdzono, że dodatek matrycy krzemionkowej z selenem istotnie wpływa na właściwości mechaniczne polimeru, jak również jego właściwości fizyko-chemiczne i mechaniczne. Dla otrzymanych układów wyznaczono swobodną energię powierzchniową wykorzystując pomiar kąta zwilżania powierzchni (według metody Owensa Wendta, gdzie przyjęto, że wartość swobodnej energii powierzchniowej jest sumą dwóch składowych: polarnej i dyspersyjnej). Wprowadzenie napełniacza krzemionkowego zawierającego selen w istotny sposób poprawia właściwości powłoki, czyniąc ją bardziej hydrofobową (kąta zwilżania zwiększa się o 30% w porównaniu do matrycy nienapełnionej). Otrzymane wyniki badań wskazują, że materiały te mogą znaleźć potencjalne zastosowanie w produkcji powłok polimerowych o niezwykłych właściwościach (właściwości samooczyszczające, zmniejszone przechwytywanie brudu, polepszona odporność mechaniczna, a także działanie antybakteryjne).



**Literatura:**

- [1] P. Dębek, A. Feliczak-Guzik, I. Nowak Nanostruktury – ogólne informacje. Zastosowanie nanoobiektów w medycynie i kosmetologii, Nanostructures: General information. The use of nanoobjects in medicine and cosmetology (2017) Postepy Hig Med Dosw (online)71: 1055-1062
- [2] Salata, O. (2004) Applications of nanoparticles in biology and medicine. J Nanobiotechnol 2, 3
- [3] P. Vera, Y. Echevoyen, E. Canellas, C. Nerín, M. Palomo, Y. Madrid, C. Cámara (2016) *Nano selenium as antioxidant agent in a multilayer food packaging material*, Analytical and Bioanalytical Chemistry 408: 6659–6670
- [4] B.K. Ndwandwe, S.P. Malinga, E. Kayitesi, B.C. Dlamini (2022) *Selenium nanoparticles–enhanced potato starch film for active food packaging application*, International Journal of Food Science and Technology 57: 6512–6521
- [5] E. Jamróz, P. Kulawik, P. Kopel, R. Balkova, D. Hynek, Z. Bytesnikova, M. Gagic, V. Milosavljevic, V. Adam (2019) *Intelligent and active composite films based on furcellaran: structural characterization, antioxidant and antimicrobial activities, characterization, antioxidant and antimicrobial activities*, Food Packaging and Shelf Life 22: 100405
- [6] R. Priyadarshi, S.M. Kim, J.W. Rhim (2021) *Carboxymethyl cellulose-based multifunctional film combined with zinc oxide nanoparticles and grape seed extract for the preservation of high-fat meat products*, Sustainable Materials and Technologies 29: e00325
- [7] U. Luesakul, S. Komenek, S. Puthong, N. Muangsin (2016) *Shape-controlled synthesis of cubic-like selenium nanoparticles via the self-assembly method*, Carbohydrate Polymers 153: 435–444
- [8] R. Cierpiszewski (2021) Nauki inżynierskie i technologie engineering sciences and technologies nr 37, 2021
- [9] G. Sotiriou, Ch. Watson, K. Murdaugh, T.H. Darrah, G. Pyrgiotakis, A. Elder, J. Brain, P. Demokritou (2014) Engineering safer-by-design, transparent, silica-coated ZnO nanorods with reduced DNA damage potential. Environ. Sci.: Nano, 1(2):144-153
- [10] C. Ferro, H.F. Florindo, H.A. Santos (2021) *Selenium Nanoparticles for Biomedical Applications: From Development and Characterization to Therapeutics*, Advanced Healthcare Materials 10: 2100598



## BUDOWA STANOWISKA DO POMIARÓW WYSOKOTEMPERATUROWEGO PRZEPIYU PRZEZ PYŁOPRZEWODY

*Katarzyna Domurat<sup>1\*</sup>, Zdzisław Bielecki<sup>2,3</sup>, Ernest Szajna<sup>4</sup>, Marek Ochowiak<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup> Department of Chemical Engineering and Equipment, Poznan University of Technology, Berdychowo 4, 60-965 Poznan,

<sup>2</sup> Department of Automatic Control and Robotics, Silesian University of Technology, Akademicka 2A, 44-100 Gliwice

<sup>3</sup> Kuncar SA., Pszczyńska 167C, 43-175 Wiry

<sup>4</sup> KMB Catalyst sp z o.o., Pszczyńska 167C, 43-175 Wiry

\* e-mail: katarzyna.domurat@student.put.poznan.pl

Przebieg procesu spalania uzależniony jest także od czynników takich jak: parametrów otoczenia, właściwości paliwa wsadowego czy geometrii wtryskiwacza i pyłoprzewodu. W procesie spalania węgla w kotłach energetycznych stosuje się różne dodatki modyfikujące ten proces, które mają zapobiegać gromadzeniu się sadzy i innych osadów lub zwiększyć efektywność procesu spalania [1, 2].

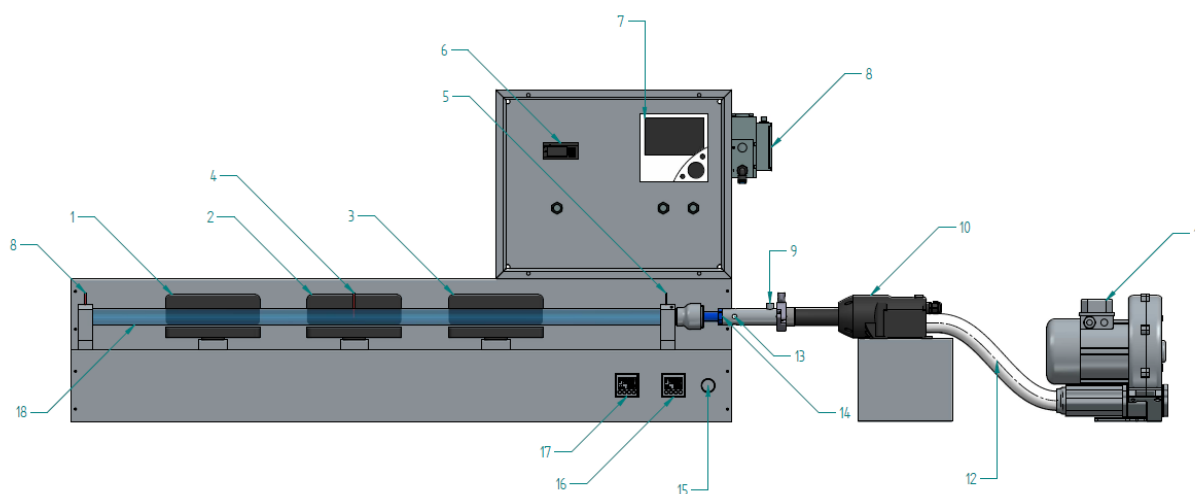
Podstawowym celem pracy było opracowanie i skonstruowanie stanowiska laboratoryjnego pozwalającego na poprawne dozowanie katalizatora do komory spalania oraz wykonanie testów stanowiska. W pracy przedstawiono podstawowe elementy wchodzące w skład stanowiska: pyłoprzewód typu otwartego, zespół sterująco-kontrolujący przepływ, temperaturę i ciśnienie oraz dysza rozpylająca dostarczająca katalizator w postaci ciekłej wraz ze sterowaniem przepływem. Rurociąg kwarcowy stanowiący pyłoprzewód o średnicy 31 mm, na którego końcach zamontowano podpory wraz z instrumentami pomiarowymi został umieszczony na konstrukcji nośnej. Do podgrzewania zastosowano sześć podgrzewaczy IR o łącznej mocy 3600 W. W skład reaktora przepływowego przedstawionego na rysunku 1 wchodzi:

- promienniki podczerwieni 2x 600W (stopień 3) (1), (stopień 2) (2), (stopień 1) (3),
- termopara typu K – temperatura: promienników (4), po wtrysku dyspersji (5),
- regulator obrotów wentylatora bocznokanałowego (6),
- rejestrator Endress Hauser RSG30 (7),
- zawór proporcjonalny ciśnienia powietrza Metal Work (8),
- wejście gazu atomizującego (9),
- nagrzewnica powietrza Leister Mistral 6 System 2300 W (10),
- wentylator bocznokanałowy Emmecom SC101MG0.2M (80 – 80 mbar) (11),
- kolektor powietrzny (12),
- dysz cieczowa (13),
- wielofazowy reaktor aerodynamiczny (14),
- wyłącznik główny (15),

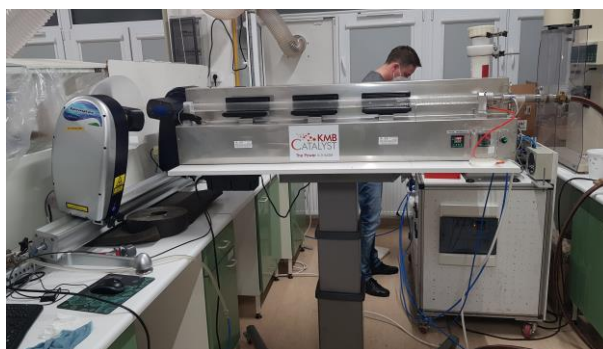


- regulator temperatury MaxWell MTA 48 PID 4-20mA – promienników IR (16),
- regulator temperatury MaxWell MTA 48 PID 4-20mA – nagrzewniczy Leister (17),
- optyczna rura kwarcowa (18).

Stanowisko posiada dodatkowy kanał doprowadzający powietrze zasilany wentylatorem boczno kanałowym wraz z grzaniem nagrzewnicą Leister. Pomiar temperatur realizowany termoparami typu K zamontowanymi: na końcu rury kwarcowej, za układem wtrysku cieczy, na środkowej grzałce. Stanowisko umożliwia precyzyjne sterowanie parametrami operacyjnymi w szerokim zakresie ich zmienności oraz pozwala na uzyskanie stałej temperatury na całej długości pyłoprzewodu. Można na nim przeprowadzić badania hydrodynamiki układu oraz generowania kropli katalizatora (rysunek 2) [3, 4].



Rysunek 1. Stanowisko pyłoprzewodu: opis odnośników w treści pracy



Rysunek 2. Zbudowane urządzenie podczas pomiarów wstępnych

Dostarczenie do strefy pyrolizy kropli cieczy z zawieszonym katalizatorem zostało sprawdzone za pomocą symulacji CFD, które wykazały, że krople nie mogą być mniejsze niż  $30\ \mu\text{m}$ , gdyż te po drodze odparowują [1, 2], a katalizator, aby skutecznie działać, powinien dotrzeć do wylotu pyłoprzewodu w postaci kropli. Aby przeanalizować proces zarówno pod względem hydrodynamiki układu, jak i generowanych kropli należało zbudować stanowisko badawcze, które pozwala na pełną kontrolę przepływu przez pyłoprzewód, temperatury i ciśnienia, a także na generowanie odpowiednich kropli. Katalizator jest podawany za pomocą nebulizatora, który jest tak skonstruowany, że można sterować wielkością oraz ilością katalizatora. Stanowisko przemysłowe, na którym wzorowano się



budując stanowisko badawcze to kocioł typu OP-430 numer 15 w Siekierkach. Na stanowisku laboratoryjnym odwzorowano układ wtrysku katalizatora oraz końcowy odcinek pyłoprzewodu istotny z punktu widzenia prowadzenia procesu oraz samego transportu katalizatora.

The research was financed within the project "Development of an automatic system based on artificial intelligence in order to improve the economy of the boiler for variable loads" under the Sub-measure 1.1.1 of the Operational Program of Intelligent Development 2014-2020, co-financed by the European Regional Development Fund No. PO-IR contract. 01.01-00-2064 / 20-00.

#### **Literatura:**

- [1] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, R. Lewtak, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek (2021) *The Analysis of the Possibility of Feeding a Liquid Catalyst to a Coal Dust Channel*, *Energies*, 14:8521.
- [2] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, K. Jagiełło, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek, T.R. Sosnowski (2022) *The Optimal Diameter of the Droplets of a High-Viscosity Liquid Containing Solid State Catalyst Particles*, *Energies*, 15:3937.
- [3] A.H. Lefebvre (1989) *Atomization and Spray*, Hemisphere Publishing Corporation, New York.
- [4] J.S. Chin, A.H. Lefebvre (1983) *Steady-State Evaporation Characteristics of Hydrocarbon Fuel Drops*, *AIAA J.*, 21(10):1437-1443.





## OPTIMALIZACJA PROCESU PRODUKCJI RAMNOLIPIDÓW WYTWARZANYCH PRZEZ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Z ZASTOSOWANIEM NANOPLĄTKÓW TLENKU GRAFENU

**Kamila Dubrowska<sup>1\*</sup>, Joanna Jabłońska<sup>1</sup>, Adrian Augustyniak<sup>1,2,3</sup>, Rafał Rakoczy<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, al. Piastów 42  
71-065, Szczecin

<sup>2</sup> Chair of Building Materials and Construction Chemistry, Technische Universität Berlin, Gustav-Meyer-Allee 25, 13355  
Berlin, Niemcy

<sup>3</sup> Instytut Biologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Wąska 13, 71-415 Szczecin

\* e-mail: kamila.dubrowska@zut.edu.pl

Ramnolipidy są surfaktantami glikolipidowymi, które zawierają długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (część hydrofobowa) i ramnozę (część hydrofilowa) [1]. Mogą być produkowane przez wiele rodzajów bakterii, w tym *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., *Enterobacter* spp., *Nocardioides* spp., *Serratia* spp. i *Streptomyces* spp. Najważniejszym producentem ramnolipidów są pałeczki z rodzaju *Pseudomonas* spp., w tym *Pseudomonas aeruginosa* [2]. Ramnolipidy wytwarzane przez *P. aeruginosa* mogą pełnić kilka funkcji, w tym zwiększać dostępność substancji hydrofobowych, zwalczać inne drobnoustroje zasiedlające to samo środowisko, dyspergować struktury biofilmu oraz ułatwić uwalnianie z niego komórek przechodzących w formę planktoniczną.

Ramnolipidy, oprócz właściwości przeciwbakteryjnych, posiadają wiele zalet, do których należy zaliczyć niską toksyczność, łatwość biodegradacji i szeroką tolerancję na zmienne warunki środowiska (pH, temperaturę lub zasolenie). Wszystkie te cechy zwiększają potencjał ramnolipidów do wykorzystania w różnych gałęziach przemysłu [1, 2]. Mogą one być stosowane w rolnictwie jako środki przeciwgrzybowe i stymulatory odpowiedzi obronnej roślin [3]. Ramnolipidy mogą także wspomagać procesy bioremediacji gleby zanieczyszczonej metalami ciężkimi, pestycydami czy węglowodorami, a także być stosowane są w procesie mikrobiologicznego odzysku olejów w przemyśle petrochemicznym [4, 5]. Tego typu biosurfaktanty znajdują zastosowanie również w przemyśle spożywczym jako dodatki (emulsyfikatory, solubilizatory), źródło ramnozy oraz konserwanty przeciwbakteryjne [6]. Badania z wiązane z zastosowaniem ramnolipidów w medycynie wskazują na ich potencjał przeciwnowotworowy [7]. Dotychczas, najszerszym zastosowaniem tych środków powierzchniowo-czynnych jest ich wykorzystanie w przemyśle kosmetycznym, gdzie służą jako antyoksydanty i surfaktanty, a także konserwanty wydłużające czas przydatności produktu do użycia [2]. Przedstawione szerokie zastosowania tych substancji wymuszają na producentach podejmowanie kroków do zwiększania ich produkcji w celu zaspokojenia potrzeb rynkowych [2].



W celu zmniejszenia kosztocłonności procesu produkcji tych biosurfaktantów testuje się wykorzystanie różnych źródeł węgla, takich jak oleje odpadowe powstałe w przemyśle spożywczym (np. sojowy, palmowy, kukurydziany czy słonecznikowy) oraz odpady z ich produkcji tzw. soapstock (będący produktem ubocznym powstałym w wyniku rafinacji kaustycznej oleju). Kolejną metodą na zwiększenie produkcji ramnolipidów jest optymalizacja innych składników podłoży produkcyjnych, które mogą być stosowane w hodowli mikroorganizmów [2]. Wynika to z faktu, że ramnolipidy są efektywniej produkowane, kiedy następuje limitowanie substancji odżywczych w medium hodowlanym, co przekłada się na uruchomienie w komórkach odpowiedzi na stres [8]. W związku z tym jedną z dróg do zwiększania efektywności procesu produkcji jest wykorzystywanie czynników stresowych, takich jak nanomateriały. Ich wykorzystanie jest elementem nowoczesnego podejścia do poszukiwania sposobów na zwiększenie efektywności procesu produkcji ramnolipidów.

Celem pracy było określenie wpływu różnych stężeń nanopłatków tlenku grafenu na proces wytwarzania ramnolipidów przez *P. aeruginosa* z zastosowaniem hodowli o optymalnych parametrach procesowych (tj. częstości obrotów bioreaktora i temperatury hodowli).

Do badań wykorzystano referencyjny szczep *P. aeruginosa* ATCC® 9027™. Tlenek grafenu zastosowany w testach został wytworzony komercyjnie przez firmę Graphenea (Hiszpania). Eksperymenty przeprowadzono w warunkach tlenowych w minibioreaktorach Biosan RST-1C, w probówkach typu Falcon z filtrem powietrza. Hodowle prowadzono w objętości 10 mL w temperaturze 34°C, przy częstości obrotów 250 rpm. Zastosowano pięć stężeń tlenku grafenu: 15,125; 31,25; 62,5; 125; 250 µg/mL. Po 72h hodowli mierzono stężenie ramnolipidów metodą kolorymetryczną wykorzystującą błękit metylenowy [9].

Najwyższe stężenie ramnolipidów oznaczono w hodowli z dodatkiem tlenku grafenu o stężeniu 125 µg/mL, natomiast najniższe w próbce ze stężeniem 31,15 µg/mL. Żadne z zastosowanych stężeń nanomateriału nie prowadziły do zahamowania produkcji ramnolipidów.

Dodatek płatków tlenku grafenu do hodowli bakteryjnej prowadzonej w optymalnych warunkach może stymulować produkcję ramnolipidów przez *P. aeruginosa*. Uzyskany rezultat może stanowić podstawę do zaproponowania płatków tlenku grafenu jako stymulatorów produkcji. Dalsze badania będą ukierunkowane na ocenę właściwości otrzymanego produktu. Pozwoli to zweryfikować, czy badany nanomateriał oddziałuje na wytwarzanie surfaktantów podobnie do nanocząstek krzemionkowych z dodatkiem żelaza. Ramnolipidy pozyskane z procesów wspomaganych tymi nanomateriałami charakteryzowały się lepszymi parametrami fizykochemicznymi, które przekładały się na dłuższą stabilność w warunkach ekstremalnego pH, temperatury i zasolenia [10].



**Literatura:**

- [1] A. M. Abdel-Mawgoud, F. Lépine, and E. Déziel, "Rhamnolipids: diversity of structures, microbial origins and roles," *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010, doi: 10.1007/S00253-010-2498-2.
- [2] H. Chong and Q. Li, "Microbial production of rhamnolipids: opportunities, challenges and strategies," *Microbial Cell Factories* 2017, doi: 10.1186/S12934-017-0753-2
- [3] E. George *et al.*, "Characterization of the Bioactive Metabolites from a Plant Growth-Promoting Rhizobacteria and Their Exploitation as Antimicrobial and Plant Growth-Promoting Agents," *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2015, doi: 10.1007/s12010-015-1593-3
- [4] S. Mishra, Z. Lin, S. Pang, Y. Zhang, P. Bhatt, and S. Chen, "Biosurfactant is a powerful tool for the bioremediation of heavy metals from contaminated soils," *Journal of Hazardous Materials*, 2021, doi: 10.1016/J.JHAZMAT.2021.126253
- [5] E. Kaczorek, A. Pacholak, A. Zdart, and W. Smulek, "The Impact of Biosurfactants on Microbial Cell Properties Leading to Hydrocarbon Bioavailability Increase," *Colloids and Interfaces*. 2018; doi:10.3390/colloids2030035Z
- [6] Li, L. Dai, D. Wang, L. Mao, and Y. Gao, "Stabilization and Rheology of Concentrated Emulsions Using the Natural Emulsifiers Quillaja Saponins and Rhamnolipids," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, doi: 10.1021/ACS.JAFC.7 B05291/ASSET/IMAGES/LARGE/JF-2017-052914\_0008
- [7] R. Kumar, A. J. Das, and R. Biosurfactant, "Application of Rhamnolipids in Medical Sciences," *Rhamnolipid Biosurfactant*, pp. 79–87, 2018, doi: 10.1007/978-981-13-1289-2\_7
- [8] Z. Sheikh, S. Pawar, and V. K. Rathod, "Enhancement of rhamnolipid production through ultrasound application and response surface methodology," *Process Biochemistry*, 2019, doi: 10.1016/J.PROCBIO.2019.06.023
- [9] N. M. Pinzon and L. K. Ju, "Analysis of rhamnolipid biosurfactants by methylene blue complexation," *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2009, doi: 10.1007/S00253-009-1896-9/TABLES/1
- [10] N. Alamdar, B. Rasekh, and F. Yazdian, "Effects of Fe/SDS and Au nanoparticles on *P. aeruginosa* bacterial growth and biosurfactant production," *IET Nanobiotechnology*, 2018, doi: 10.1049/IET-NBT.2016.0260



## WYTWORZENIE PRZEWODZĄCYCH RUSZTOWAŃ KOMÓRKOWYCH NA BAZIE POLIMERÓW DO ZASTOSOWAŃ W INŻYNIERII TKANKOWEJ

*Agata Fijałkowska<sup>1\*</sup>, Julia Piasecka<sup>1</sup>, Jagoda Litowczenko – Cybulska<sup>2</sup>, Maria Długosz<sup>1</sup>, Katarzyna Szczęśniak<sup>1,2\*</sup>, Piotr Gajewski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Nanobiomedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Wszechnicy Piastowskiej 3, 61-614 Poznań

\* e-mail: [agata.fijalkowska@student.put.poznan.pl](mailto:agata.fijalkowska@student.put.poznan.pl)

\* e-mail: [katarzyna.szczesniak@put.poznan.pl](mailto:katarzyna.szczesniak@put.poznan.pl)

Swoistym centrum zarządzania organizmem jest układ nerwowy. Budująca go tkanka nerwowa odpowiedzialna jest za odbieranie wszelkich impulsów nerwowych, przetwarzanie ich oraz przekazywanie dalej, do centralnego układu ośrodkowego. Uszkodzenie nawet małych fragmentów nerwów, może spowodować częściowy niedowład, a nawet całkowity paraliż. Niestety, ze względu na specyfikę tkanki nerwowej, jej regeneracja jest bardzo długa i mało efektywna. Jedną z najskuteczniejszych metod leczenia jest transplantacja nerwowych komórek macierzystych. Jednak sposób ten nie wykazuje dużej skuteczności przy uszkodzeniach miejscowych, ze względu na niski wskaźnik przeżywalności przeszczepów. Alternatywną i zarazem najbardziej obiecującą metodą leczenia są trójwymiarowe (3D) rusztowania elektroprzewodzące. Zapewniają skuteczną adhezję, wzrost oraz różnicowanie się przeszczepionych neuronów. Dodatkową ich cechą jest zdolność do transmitowania sygnałów bioelektrycznych między komórkami i tkankami, co ułatwia rozwój komórek i regenerację układu nerwowego [1].

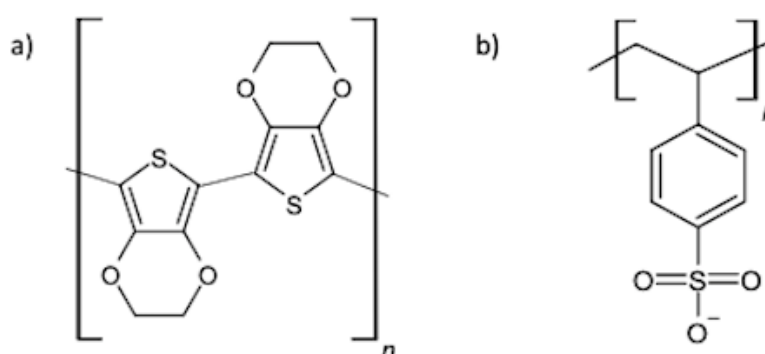
Rusztowania polimerowe, stanowią matrycę, która ma za zadanie wspierać wzrost komórek oraz zapewniać szybszą regenerację tkanek i narządów. Terapia wykorzystująca rusztowania może zastąpić utracone lub uszkodzone fragmenty tkanek. Jest to niezbędne działanie, zarówno z punktu widzenia regeneracji komórek przeszczepionych, jak i zapobieganiu dalszym uszkodzeniom tkanki. Jedną z najważniejszych kwestii jest to, aby rusztowania zapewniały odpowiednie wskazówki mikrotopograficzne do prawidłowego rozwoju komórek. W przypadku materiałów polimerowych możliwe jest modyfikowanie powierzchni rusztowań poprzez dobór odpowiedniego stężenia reagentów [2,3,4].

Istotne znaczenie podczas wytwarzania rusztowań komórkowych ma dobór odpowiedniego materiału. Jego właściwości wpływają bezpośrednio na kształt oraz strukturę uzyskanej matrycy. Ze względu na cytofizjologię tkanki nerwowej, najważniejszą kwestią na jaką należy zwrócić uwagę, jest zdolność danego związku do przewodzenia impulsów elektrycznych. Hydrożele należą do grupy materiałów polimerowych. Posiadają właściwości fizyko-chemiczne sprzyjające wzrostowi komórek nerwowych, a ich trójwymiarowa struktura wewnętrzna, wspomaga regenerację tkanek.



Elektroprzewodzące hydrożele składają się zazwyczaj z dwóch polimerów. Przewodzących i nieprzewodzących, które zapewniają przestrzenną strukturę żelu i działają jako wsparcie strukturalne dla wzrostu komórek [5].

Spośród wszystkich obecnych i stosowanych powszechnie polimerów przewodzących, poli(3,4-etylenodioksytyofen) (PEDOT) jest jednym z najbardziej obiecujących biomateriałów elektroaktywnych w inżynierii tkanki nerwowej, który często jest włączany do matrycy polimerowych w celu poprawy przewodnictwa elektrycznego. Wprowadzenie PSS do PEDOT ma dwie funkcje. Po pierwsze PSS używany jest jako przeciwjon równoważący ładunek, co ma na celu ułatwienie transportu ładunku. Drugą ważną funkcją PSS jest umożliwienie dyspersji segmentów PEDOT w środowisku wodnym [6].



Rysunek 1. Wzór strukturalny a) poli(3,4-etylenodioksytyofen) oraz b) poli(styrenosulfoanion)

Druk 3D jest szybko się rozwijającą się techniką, umożliwiającą przetwarzanie rozmaitych elementów w skomplikowane geometrycznie i funkcjonalnie substytuty. Aktualnie staje się on obiecującą metodą wytwarzania konstrukcji inżynierskich, ponieważ umożliwia nam szybkie stworzenie złożonych architektonicznie struktur, zapewniając jednocześnie kontrolę nad składem wydrukowanego elementu [7]. Stereolitografia jest jedną z odmian druku 3D. Jest to technologia charakteryzująca się szybkim wytwarzaniem trójwymiarowych prototypów, za pomocą wcześniej wygenerowanego modelu geometrycznego przy użyciu systemu np. CAD 3D. Metoda ta polega na warstwowym utwardzaniu ciekłych żywic światłoczułych za pomocą wiązki światła laserowego o małej mocy, dzięki której inicjowany jest proces polimeryzacji [8].

Celem przeprowadzonych badań była synteza i charakterystyka hydrożeli polimerowych o właściwościach elektroprzewodzących, które mogą być wykorzystane w regeneracji tkanki nerwowej, jako rusztowania komórkowe. Do ich wytworzenia użyto roztworu składającego się z monomeru dimetakrylanu glikolu polietylenowego (PEGDMA) oraz zawiesiny polimeru przewodzącego poli(3,4-etylenodioksytyofen):poli(styrenosulfoanion) (PEDOT:PSS). Innymi monomerami, które wykorzystano podczas badań były między innymi: PEGDA (diakrylan glikolu polietylenowego) oraz



DMAEMA (metakrylan 2-(dimetyloamino)etylu. Związki mieszano i homogenizowano za pomocą ultradźwięków, w różnych stosunkach masowych Zbadano również wpływ dodatków (m.in. żelatyny) na stopień wymieszania monomerów z polimerem przewodzącym. W celu wytworzenia rusztowań hydrożelowych otrzymane roztwory poddano procesowi sieciowania metodą fotopolimeryzacji oraz metodą druku 3D.

Badania właściwości fizykochemicznych opierały się na pomiarze przewodnictwa elektrycznego metodą chronoamperometrii (CA) oraz na pomiarze ich wytrzymałości mechanicznej (odporności na przebicie). W celu sprawdzenia efektywności wzrostu komórek nerwowych na wytworzonych rusztowaniach, zostały one poddane testom cytotoksycznym. Do zbadania morfologii komórek wykorzystano mikroskopie konfokalną.

Uzyskane wyniki badań wykazały, że stosunek procentowy użytych substancji i obecność dodatków ma znaczący wpływ na stopień wymieszania monomerów oraz końcowe właściwości hydrożeli polimerowych. Stopień homogenizacji roztworu oceniono organoleptycznie. Wytworzone rusztowania posiadają zdolność przewodzenia prądu elektrycznego, a ich przewodnictwo jest tym większe, im wyższa jest zawartość PEDOT:PSS w roztworze. Dodatkowo, wykazano, że stężenie użytych monomerów ma decydujący wpływ na właściwości mechaniczne rusztowań. Analiza badań morfologicznych, potwierdziła zdolność komórek nerwowych do wzrostu i tworzenia sieci komórkowych na wytworzonych matrycach.

Praca ta została wsparta przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

#### **Literatura:**

- [1] S. Song, X. Liu, J. Huang, Z. Zhang (2022) *Neural stem cell-laden 3D bioprinting of polyphenol-doped electroconductive hydrogel scaffolds for enhanced neuronal differentiation*, *Biomaterials Advances*, 133, 112639
- [2] A. Lis, D. Szarek, J. Laska (2013) *The outlook for the use of polymeric scaffolds in the reconstruction and the regeneration stimulation of traumatic brain injuries*, *Polimers in Medicine*. 2013, 43 (4): 302-312
- [3] C. Yang, W. Huang, L. Chen (2021) *Neural tissue engineering – the influence of scaffold surface topography and extracellular matrix microenvironment*, *J. Mater. Chem. B*, 9, 567-584
- [4] Y. Wang, H. Tan, X. Hui (2018) *Biomaterial Scaffolds in Regenerative Therapy of the Central Nervous System*, *Biomed research international*, 7848901
- [5] P. Madhusudan, G. Raju, S. Shankarappa (2020) *Hydrogel systems and their role in neural tissue engineering*, *Journal of the Royal Society, Interface*, 17(162), 20190505
- [6] J. Li, Z. Li, J. Wang, X. Chen, (2019) *Study of conductive polymer PEDOT: PSS for infrared thermal detection*, *Opt. Mater. Express* 9, 4474
- [7] P. Datta, L. Y. Cabrera, I. T. Ozbolat (2022) *Ethical challenges with 3D bioprinted tissues and organs*, *Trends in Biotechnology Cell Press*, 234-237
- [8] S. AL-Hasni, G. Santori (2020) *3D printing of vacuum and pressure tight polymer vessels for thermally driven chillers and heat pumps*, *Vacuum*, 171, 109017





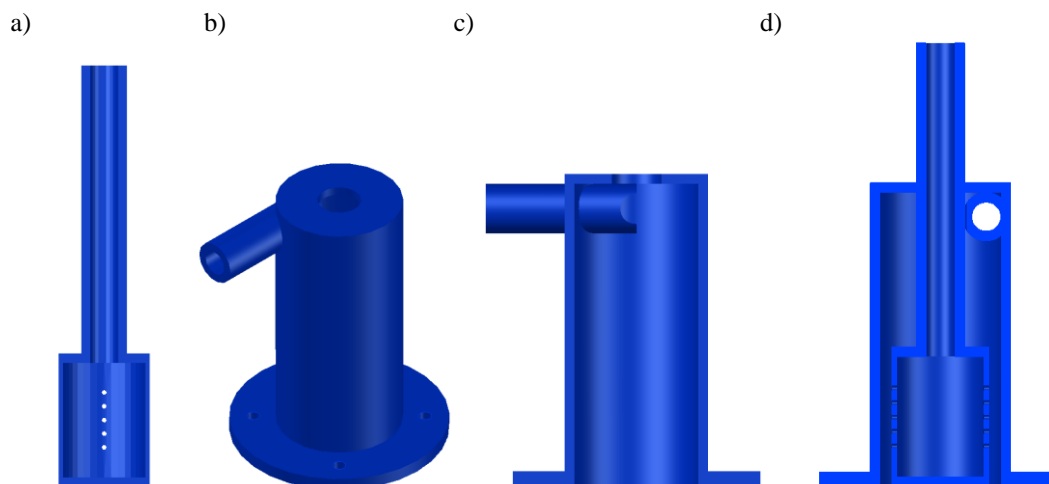
## PROJEKT ROZPYLACZY PĘCHERZYKOWYCH TYPU *INSIDE-OUT* I *OUTSIDE-IN*

*Fabian Filipiak\**, *Sylvia Włodarczak*, *Marek Ochowiak*, *Andżelika Krupińska*

Department of Chemical Engineering and Equipment, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań,

\* e-mail: [fabian.filipiak@student.put.poznan.pl](mailto:fabian.filipiak@student.put.poznan.pl)

Rozpylanie jest definiowane jako rozpad strugi cieczy na krople pod wpływem działania różnorodnych sił (ciśnieniowych, napięcia powierzchniowego, aerodynamicznych) [1]. Faza ciągła w postaci strugi cieczy jest przekształcana w fazę rozproszoną w postaci małych kropeł, przy dużej prędkości wypływu cieczy z rozpylacza. Rozpad cieczy przebiega łatwiej, jeżeli ciecz występuje w takiej formie, która jest podatna na rozpad (najbardziej podatne są cienkie strugi lub błona cieczy) [2]. Charakter rozpadu strug cieczy zależy od prędkości wypływu strugi z rozpylacza. Rozróżnia się trzy charakterystyczne formy rozpadu strugi cieczy: fal symetrycznych, fal asymetrycznych oraz sił aerodynamicznych [3]. Proces rozpylania znajduje zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu np. chemicznym, mechanicznym, kosmetycznym [1].



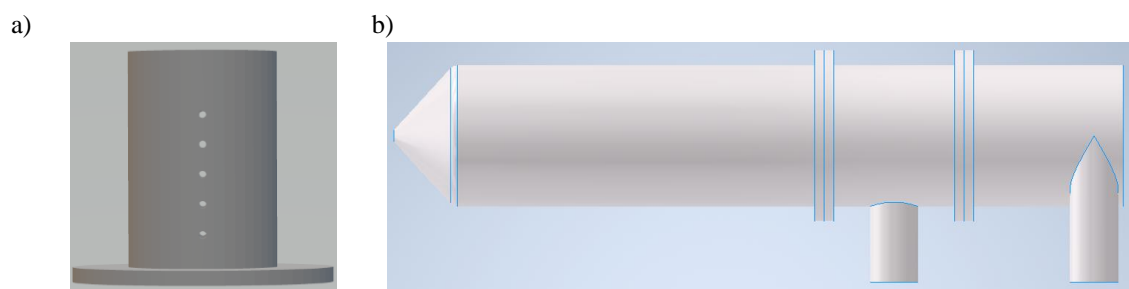
Rysunek 1. Części rozpylacza typu *inside-out*: a) aerator w przekroju, b) część górna rozpylacza, c) przekrój górnej części rozpylacza d) rysunek poglądowy w przekroju całości górnej części rozpylacza z umieszczonym aeratorem

Najprościej rozpylacze możemy podzielić na rodzaj energii niezbędnej do rozpadu cieczy. Dostarczona energia może być związana z ciśnieniem wewnętrznym cieczy (rozpylacze ciśnieniowe), może być dostarczana przez drugie medium, jakim jest gaz (rozpylacze pneumatyczne), lub może być to energia mechaniczna (rozpylacze rotacyjne) [4]. Atomizery pęcherzykowe należą do kategorii rozpylaczy z wewnętrznym mieszaniem, gdzie rozpylający gaz (najczęściej powietrze) jest wprowadzany do cieczy ze stosunkowo małą prędkością i ostatecznie tworzy mieszaninę dwufazową wypływającą z otworu wylotowego [5]. Gaz jest wprowadzany z niewielkim nadciśnieniem w stosunku do cieczy. Największymi zaletami rozpylaczy pęcherzykowych jest to, że mają prostą budowę oraz niską cenę oraz

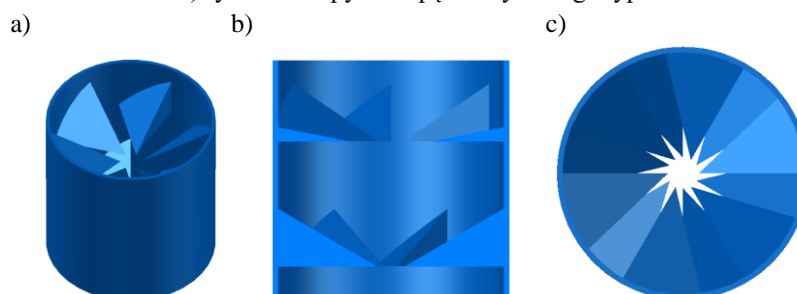




gwarantują bardzo dobre rozpylenie, natomiast największą wadą jest konieczność zasilania układu rozpylającego gazem o podwyższonym ciśnieniu. Rozpylacze pęcherzykowe użyte w badaniach to rozpylacze typu *inside-out* oraz *outside-in*. Pierwszy typ charakteryzuje to, że gaz w postaci pęcherzyków jest wprowadzany do objętości cieczy przez otwory umieszczone w środkowej części komory mieszania, natomiast atomizery typu *outside-in*, wyróżnia to, że gaz jest wprowadzany do komory mieszania z otaczającej ją przestrzeni pierścieniowej przez znajdujące się w rurze małe otwory [1]. Badania doświadczalne obejmowały m.in. zbadanie różnic w wytwarzanych przez te rozpylacze aerozolach. Konstrukcja rozpylaczy pęcherzykowych typu *inside-out*, polega na wprowadzaniu do dyszy cieczy króćcem bocznym, a króćcem górnym do aeratora wprowadzany jest gaz, który jest podawany pod ciśnieniem i następnie przedostając się przez małe otwory łączy się z cieczą tworząc mieszaninę dwufazową. Górna część rozpylacza posiada 2 milimetrowe ścianki, średnica wewnętrzna wynosi 25 mm, a wysokość 63 mm. Króciec doprowadzający ciecz ma średnicę wewnętrzną równą 6 mm. Aerator o długości 92 mm stanowi 10 milimetrowy walec będący króćcem wlotowym gazu zakończony jest szerszym 20 milimetrowym walcem, w którym znajduje się dziesięć otworów o średnicy 1 mm. Ogólny schemat rozpylacza dwufazowego przedstawiono na rysunku 1. Na rysunku 2 przedstawiono analogiczną konstrukcję rozpylacza typu *outside-in*.



Rysunek 2. Części rozpylacza typu *outside-in*: a) aerator do rozpylacza pęcherzykowego typu *inside-out*,  
b) rysunek rozpylacza pęcherzykowego typu *outside-in*



Rysunek 3. Wkładka zawirowująca: a) rysunek poglądowy pierścienia zawirowującego, b) pierścień zawirowujący w przekroju, c) widok z góry pierścienia zawirowującego

W celu zaburzenia przepływu mieszaniny dwufazowej i wprowadzenia jej w ruch wirowy, by zwiększyć prędkość przepływu w badaniach użyto wkładek zawirowujących (rysunek 3) autorskiego projektu posiadających wypustki ścięte pod kątem 45 stopni umieszczone w dolnej części rozpylacza. Wkładki zawirowujące umożliwiają kontrolę parametrów rozpylanej cieczy poprzez kontrolowanie ich liczby w konstrukcji. Ich liczba, ich kształt oraz pochylenie kąta wypustek skutkuje poprawą



efektywności mieszania. Zaletą wkładek jest fakt, że są częścią rurociągu, co dodatkowo nie zwiększa kosztów instalacji [6]. Maksymalnie w dolnej części rozpylacza mieszczą się 3 wkładki zawirowujące.

Funding: The research was financed by Polish Ministry of Education and Science.

#### **Literatura:**

- [1] M. Ochowiak (2018) *Teoria i praktyka rozpylaczy o przepływie zawirowanym*, BEL Studio, Warszawa.
- [2] Z. Orzechowski, J. Prywer (1991) *Rozpylanie cieczy*, WNT, Warszawa.
- [3] Z. Orzechowski, J. Prywer (2008) *Wytwarzanie i zastosowanie rozpylonej cieczy*, WNT, Warszawa.
- [4] L. Broniarz-Press, M. Ochowiak, J. Różański, W. Szaferski, S. Woźniwodzki (2010) *Przepływ trójfazowy gaz-ciecz-ciecz w dyszach rozpryskowych*, Wydawnictwo Politechniki Poznańskiej, Poznań.
- [5] A. Krupińska (2020) *Analiza hydrodynamiki w rozpylaczach dwufazowych o przepływie zawirowanym*, Rozprawa doktorska, Politechnika Poznańska, Poznań.
- [6] K. Khani Aminjan, M. Heidari, D.D. Ganji, M. Aliakbari, F. Salehi, M. Ghodrati (2021) *Study of pressure-swirl atomizer with spiral path at design point and outside of design point*, Physics of Fluids 33, 093305.



## ODPORNOŚĆ W KONTAKCIE Z GRUNTEM NATURALNEGO I TERMOMODYFIKOWANEGO DREWNA TOPOLI CZARNEJ

*Andrzej Fojutowski\*, Aleksandra Kropacz, Andrzej Noskowiak*

*Sieć Badawcza Łukasiewicz – Poznański Instytut Technologiczny – Centrum Technologii Drewna, ul. Winiarska 1,  
60 654 Poznań*

*\* e-mail: [andrzej.fojutowski@pit.lukasiewicz.gov.pl](mailto:andrzej.fojutowski@pit.lukasiewicz.gov.pl); [andrzej.noskowiak@pit.lukasiewicz.gov.pl](mailto:andrzej.noskowiak@pit.lukasiewicz.gov.pl);  
[aleksandra.kropacz@pit.lukasiewicz.gov.pl](mailto:aleksandra.kropacz@pit.lukasiewicz.gov.pl)*

Drewno pozyskiwane głównie z lasów, których powierzchnia w Polsce wynosi 29.6% obszaru kraju [4], zaliczane jest jako materiał bioorganiczny do cennych surowców naturalnych. Wykazuje korzystne cechy, jako materiał konstrukcyjny i budowlany m.in. z uwagi na dobre właściwości izolacyjne, korzystny stosunek cech wytrzymałościowych do gęstości, łatwość obróbki mechanicznej, podatność do wykańczania powierzchni itp. Wiele gatunków drewna ulega jednak niszczącemu działaniu grzybów i owadów, technicznych szkodników drewna, a także naturalnych czynników atmosferycznych.

Drewno topoli budzi rosnące zainteresowanie z uwagi na szybki wzrost i stosowanie w plantacjach. Zalicza się je jednak do 5. klasy trwałości, tj. do gatunków nieodpornych na działanie grzybów, m.in. podstawkowych i atakowania przez owady [11, 12]. Trwałość drewna można zwiększyć przez użycie biocydów, jednak z uwagi na ich równoczesne niekorzystne działanie na organizmy stałocieplne i środowisko, dąży się do ograniczenia ich stosowania próbując wykorzystać środki naturalne, a także zabiegi fizyczne zmieniające właściwości drewna [1,7,8,9]. Stwierdzono, że zastosowanie termomodyfikacji drewna może w pewnym stopniu poprawić stabilność wymiarową oraz odporność na wodę, grzyby *Basidiomycetes* rozkładające drewno czy czynniki atmosferyczne. Związane jest to ze zmniejszeniem grup hydroksylowych celulozy i hemiceluloz, a przez to ograniczeniem degradacji oksydacyjnej, rozkładu powodowanego przez grzyby oraz absorpcji wody przez drewno [6]. Celem badań było oznaczenie w warunkach poligonowych, w kontakcie z gruntem, odporności naturalnego i termicznie modyfikowanego drewna topoli, po upływie ośmiu lat ekspozycji. Badania te prowadzone są wg PN-EN 252 od 2013 roku [2, 5, 6, 10].

Do badań stosowano, jako wzorcowe materiały porównawcze, bliźniacze (wspólny bok o wymiarach 500×50 mm) próbki o wymiarach 500(L)×50(R)×25(T) mm topoli czarnej (*Populus nigra* L.), naturalne i modyfikowane termicznie. Próbki drewna były poddane termoobróbce systemem otwartym, temperatura do 210°C, w atmosferze powietrza nasyconego parą wodną w zakładzie przemysłowym we Włoszakowicach. Próbki odpowiadały wymaganiom PN-EN 252 [10], która następująco określa stopnie zaatakowania próbek na poligonie przez mikroorganizmy:



Stopień 0, bez objawów ataku – brak zmian dostrzegalnych za pomocą środków znajdujących się w dyspozycji badacza na poligonie;

Stopień 1, lekki atak – dostrzegalne zmiany, ograniczone jednak w rozmieszczeniu: (i) zmiany rozpoznawalne zewnętrznie tylko przez zmianę zabarwienia lub b. powierzchniowe zniszczenia, (ii) najczęstszą oznaką jest zmięknienie drewna „widoczne” do głębokości około 1 mm;

Stopień 2, średni atak – wyraźne zmiany o średnim zakresie i następującym fenotypie: zmiany w formie zmięknienia drewna „widoczne” do głębokości 2 do 3 mm w całym obszarze lub częściach próbki drewna od poziomu ziemi w dół;

Stopień 3, silny atak – silne zmiany, znaczny, na dużej powierzchni rozkład drewna do głębokości 3-5 mm (np. rozkład szary lub inny rozkład na wszystkich powierzchniach zewnętrznych próbki w obszarze poziomu ziemi i poniżej) albo zmięknienie drewna do większej głębokości (10 do 15 mm) na ograniczonym obszarze powierzchni (tzn. rozkład biały na kilku milimetrach kwadratowych);

Stopień 4, zniszczenie – przełamanie próbki drewna przy próbie uderzenia na poligonie.

Wyniki oceny stanu termomodyfikowanego drewna topoli, zestawione dla porównania z wynikami oceny stanu naturalnego drewna tego gatunku w próbkach bliźniaczych, przedstawiono w tab.1 (przeгляд bieżący) i ryc. 1 (narastanie stopnia uszkodzenia w ciągu ośmiu lat).

Tabela 1. Ocena zaatakowania przez mikroorganizmy próbek drewna na poligonie – stan po 8. latach ekspozycji – badanie według PN-EN 252

Cecha	Topola czarna	
	naturalna <sup>c</sup>	termo
Stopień zmiany wg PN-EN 252	4,00	3,10
Liczba próbek złamanych <sup>b</sup>	30	3
Występowanie glonów [%] <sup>a</sup>	80	100
Deformacja/naruszenie struktury [%] <sup>a</sup>	100	63
Obecność pleśni – część nadziemna [%] <sup>a</sup>	40	60
Występowanie sinizny – część nadziemna [%] <sup>a</sup>	33	0
Ślady mikrocząstek drewna zebranych z drewna [%] <sup>a</sup>	83	60
Głębokość zmięknienia [mm]	19,7	15,0

<sup>a</sup> procent próbek, na których wystąpiła dana cecha

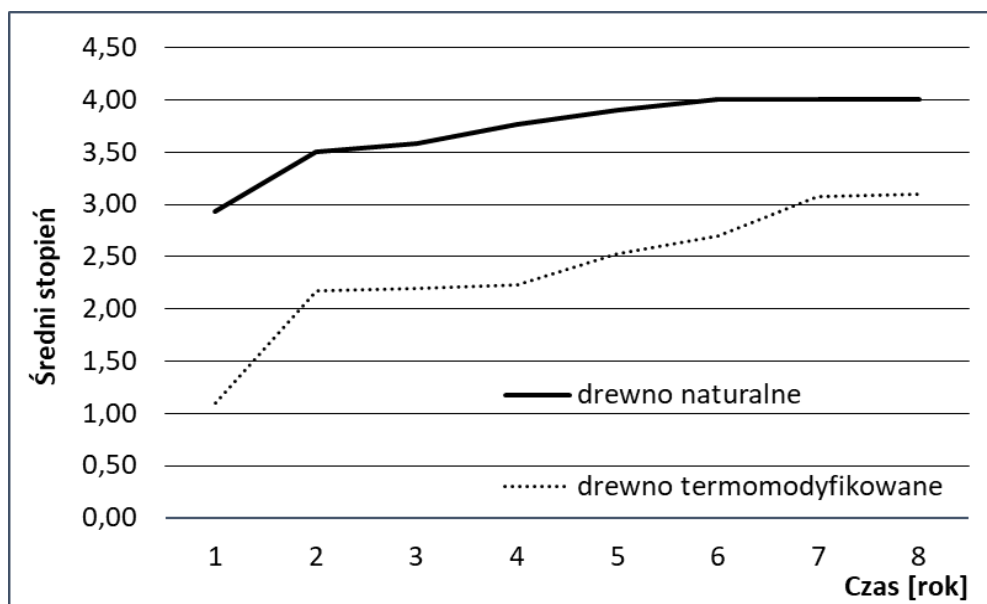
<sup>b</sup> spośród 30 próbek na początku badania

<sup>c</sup> po 6. latach!

W czasie 8. letniej próby poligonowej drewno termomodyfikowanej topoli czarnej wolniej ulega rozkładowi w kontakcie z gruntem na otwartej przestrzeni, niż bliźniacze drewno naturalne. Rozkład



naturalnego drewna topoli jest szybszy niż naturalnego drewna bielu sosny, a drewno termomodyfikowanej topoli rozkłada się wolniej, niż termomodyfikowanego bielu sosny.



Ryc. 1. Ocena stopnia rozkładu wg PN-EN 252 termomodyfikowanego i naturalnego drewna topoli czarnej w kontakcie z gruntem – poligon w Nadleśnictwie Jarocin w latach 2013-2021

Badania wykonano w ramach projektu badawczego finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Grant ST/FR-/POD/2020/S/K w roku 2020

## Literatura

- [1] *Biocidal Product Regulation (BPR, Regulation (EU) 528/2012*
- [2] A. Fojutowski, A. Noskowiak, A. Kropacz (2016) *The durability of natural and thermo modified black poplar wood and Scots pine sapwood after two years of external exposition*, Proceedings IRG Annual Meeting, IRG/WP/16-40730
- [3] *Forests in Poland 2013* (2013) Centrum Informacyjne Lasów Państwowych, Warszawa, 2013
- [4] *Forests in Poland 2018* (2018) Centrum Informacyjne Lasów Państwowych, Warszawa, 2018
- [5] K. Jacobs, B. Weiß, K. Plaschkies, W. Scheiding, E. Conti, E. Melcher, A. Fojutowski, I. Le Bayon (2014) *Diversity of wood decay fungi across Europe*. COST FP 1303 Proceedings, 2013
- [6] H. Militz, H. Callum (2005) *Wood modification: Processes, Properties and Commercialisation*, Zbiór materiałów z Drugiej Europejskiej Konferencji Modyfikacja Drewna (ECWM 2005), Getynga 2005
- [7] O. Allegretti *et al.* (2012) *Thermo-Vacuum modification of spruce (Picea abie Karst.) and fir (Abies alba Mill.) wood*, BioResources 7(3), 3656-3669
- [8] R.F. González-Laredo *et al.* (2015) *Wood preservation using natural products Preservación de la madera usando productos naturales*, Madera y Bosques (21) núm. especial: 63-76
- [9] Ros Syazmini Mohd Ghani *et al.* (2018) *Comparison of Properties between Solid and Laminated Mahang Wood*, Advanced Journal of Technical and Vocational Education, 2(2), 24-28
- [10] PN-EN 252:1994 *Metoda poligonowego badania w celu oznaczenia względnego działania zabezpieczającego środka ochrony drewna w kontakcie z ziemią*
- [11] PN-EN 335:2013-07 *Trwałość drewna i materiałów drewnopochodnych - Klasy użytkowania: definicje, zastosowanie do drewna litego i materiałów drewnopochodnych*
- [12] PN-EN 350:2016-10 *Trwałość drewna i materiałów drewnopochodnych - Badanie i klasyfikacja trwałości drewna i materiałów drewnopochodnych wobec czynników biologicznych*



## WŁAŚCIWOŚCI REOLOGICZNE GRANULATÓW O WYSOKIEJ ZAWARTOŚCI SUBSTANCJI AKTYWNEJ FARMACEUTYCZNE

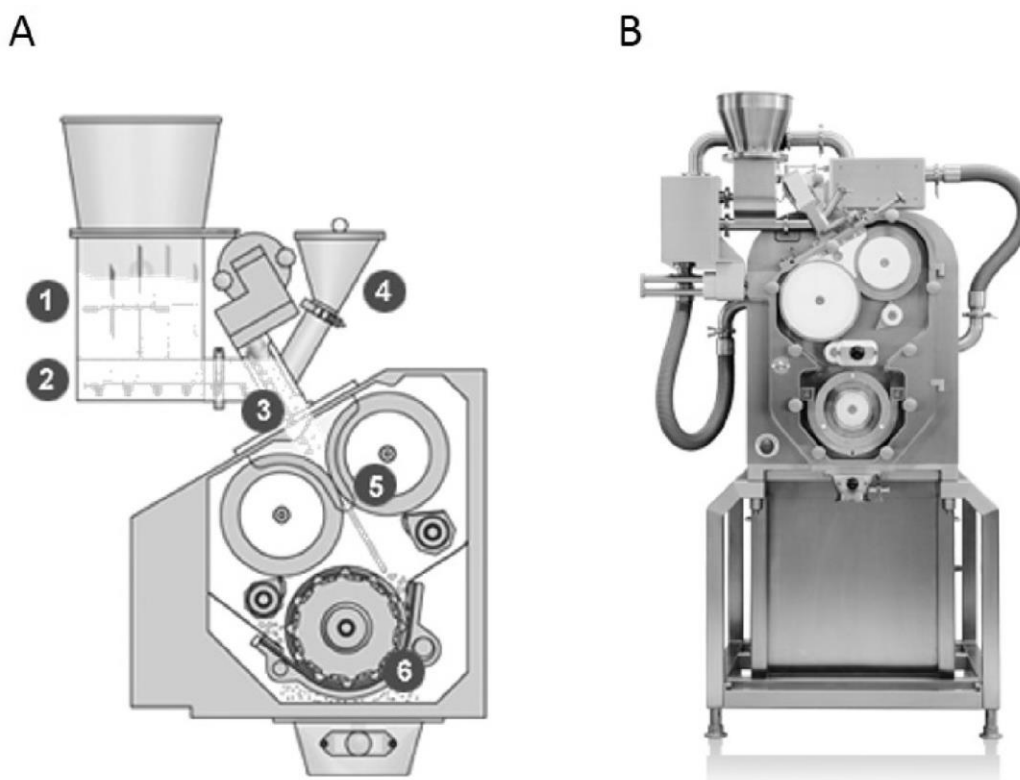
Adrianna Frankiewicz<sup>1\*</sup>, David Smrčka<sup>2</sup>, Daniel Pěček<sup>2</sup>, Sylwia Różańska<sup>1</sup>, Sebastian Frankiewicz<sup>1</sup>, Jacek Różański<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Zentiva, k.s. U Kabelovny 130 102 37 Praha 10

\* e-mail: adrianna.p.kuczora@doctorate.put.poznan.pl

Leki o wysokiej zawartości substancji aktywnej farmaceutycznej (ang. *active pharmaceutical ingredient* API) są korzystne ze względu na mniejsze obciążenie pacjenta tabletkami, a w konsekwencji prowadzą do zwiększonego przestrzegania zaleceń [1]. Proces tabletkowania takiego produktu wiąże się z problemami wynikającymi m.in. z niskiej sypkości proszku. Zastosowanie granulacji jako operacji poprzedzającej formowanie tabletek pozwala na uzyskanie aglomeratów o zwiększonej sypkości oraz jednorodności w porównaniu do pierwotnego proszku. W przypadku API wrażliwych na ciepło lub wilgoć stosowany jest proces suchej granulacji z wykorzystaniem prasy walcowej (Rys. 1).



Rysunek 1. Prasa walcowa - schemat (A), urządzenie firmy Gerteis (B) [2]

1 - lejek wlotowy z mieszadłem, 2 - ślimak podający 3 - ślimak ubijakowy, 4 - mały lejek wlotowy, 5 - walce dociskowe z taśmą, 6 – element mielący z sitem



Polega on na aglomeracji proszku pomiędzy poziomymi walcami obracającymi się przeciwnie. Formowana jest taśma, która następnie jest mielona i tak powstaje granulata. Parametrami granulacji są siła zagęszczania, szerokość szczeliny oraz rozmiar sita. W przypadku proszku o wysokiej zawartości substancji aktywnej farmaceutycznie odpowiedź na zagęszczanie i kompresję jest silnie związana z właściwościami samego API [1]. Optymalne parametry granulacji zależą więc od składu danego leku, a ich dobór jest istotnym elementem procesu preformulacji.

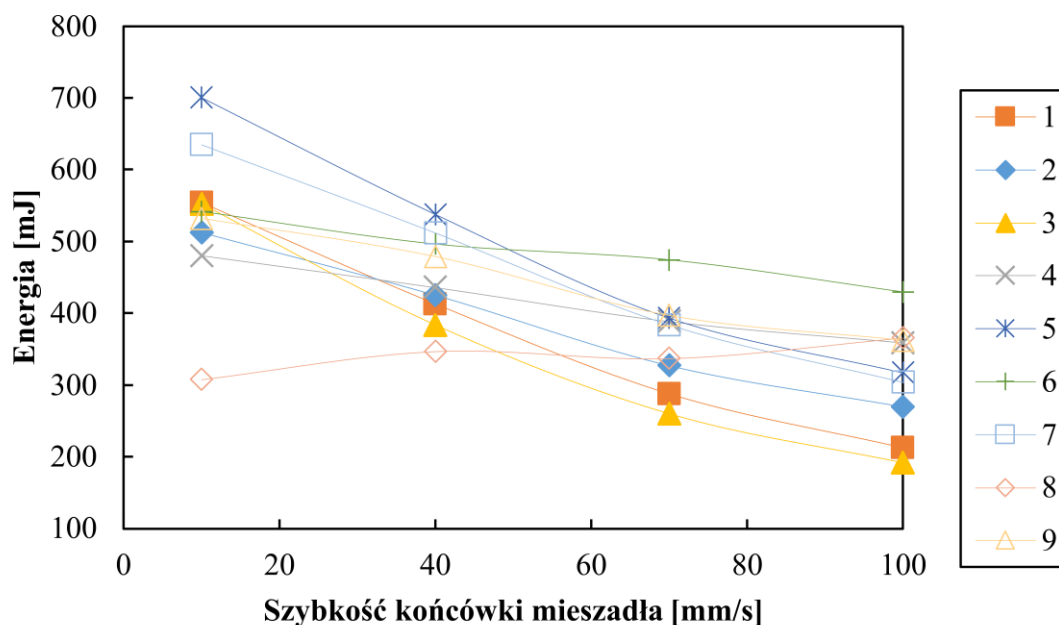
Celem badań przedstawionych w pracy była ocena możliwości zastosowania reometru proszkowego do optymalizacji procesu tabletkowania poprzez pomiar parametrów reologicznych granulatów farmaceutycznych. Przedmiotem badań były granulaty o wysokiej zawartości API (31,01%). Pozostałymi składnikami były mikrokryształiczna celuloza typu 102 (30%), bezwodny wodorofosforan wapnia (29,99%), poprzecznie usieciowana sól sodowa karboksymetylocelulozy (5%), stearylofumarany sodu (3%) oraz stearyniany magnezu (1%). Proces granulacji przeprowadzono z wykorzystaniem prasy walcowej Mini-Pactor® firmy Gerteis stosując 9 różnych kombinacji siły zagęszczania, szerokości szczeliny oraz rozmiaru sita (tabela 1). Ocenę parametrów reologicznych prowadzono metodą dynamiczną z wykorzystaniem reometru proszkowego FT4 firmy Freeman Technology.

Tabela 1. Parametry granulacji

Numer partii	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Siła zagęszczania [KN/cm]	6	14	6	14	6	14	6	14	10
Szczelina [mm]	1,5	1,5	2,5	2,5	1,5	1,5	2,5	2,5	2
Sito [mm]	0,8	0,8	0,8	0,8	1,25	1,25	1,25	1,25	1

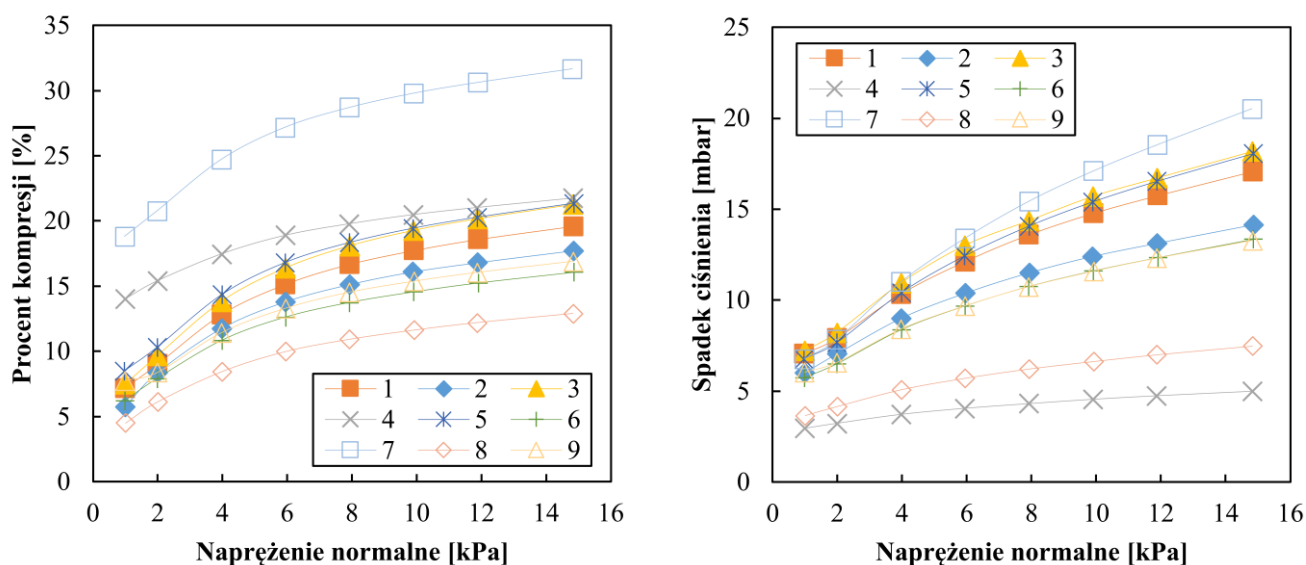
Pierwszym ocenianym parametrem była wrażliwość granulatu na zmianę szybkości końcówki mieszadła. Wyniki pomiarów przedstawiono na rysunku 2. Im większa jest wartość ilorazu energii przy najniższej oraz najwyższej szybkości końcówki mieszadła tym większą wrażliwość granulatu wykazuje na zmianę szybkości końcówki mieszadła. Wysoką wartość uzyskuje się dla proszków kohezyjnych, niską dla proszków sypkich.





Rysunek 2. Wrażliwość granulatów na zmienną szybkość przepływu

Kolejnymi ocenianymi parametrami była ściśliwość oraz przepuszczalność granulatu. Wyniki przedstawiono na rysunku 3. Niestety, ale uzyskana wartość ściśliwości jest niemiernodajna, gdyż podczas procesu tabletkowania występują o wiele wyższe naprężenia normalne niż 15 kPa. Zasadniczo im niższy jest spadek ciśnienia powietrza przepływającego przez granulat podczas jego kompresji tym wyższa jest jego przepuszczalność. Przepuszczalność powiązana jest z operacją napełniania matrycy. Obecność powietrza uwięzionego w tabletkowanym granulacie niekorzystnie wpływa na właściwości mechaniczne tabletki, dlatego kluczowym jest, aby powietrze mogło swobodnie wydostać się z matrycy. Im niższy spadek ciśnienia tym większe prawdopodobieństwo, że operacja ta przebiegnie pomyślnie.



Rysunek 3. Ściśliwość oraz przepuszczalność granulatów



Z uzyskanych danych wynika, że najbardziej obiecujące parametry tj. wysoka sypkość oraz wysoka przepuszczalność, mają partie 4 i 8. Zostały one przygotowane dla takiej samej siły zagęszczania oraz szerokości szczeliny, różnią się natomiast rozmiarem sita. Powstaje więc pytanie jakie parametry miałyby granulaty przygotowane przy użyciu sita o rozmiarze 1 mm. Będzie to rozważone w dalszych pracach badawczych.

Parametry granulacji mają istotny wpływ na parametry reologiczne granulatów. Niektóre parametry dostarczane przez reometr proszkowy mogą być użyteczne podczas optymalizacji procesu granulacji suchej leków o wysokiej zawartości API, co czyni go praktycznym narzędziem stosowanym w preformulacji farmaceutycznej.

The research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 778051 (ORBIS project).

Scientific work published within the international project co-founded by Ministry of Science and Education „PMW” in years 2019-2022 no. 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2 dated 2019-12-30

#### **Literatura:**

- [1] R. Egbu, C. Davies, N. Dawson, A. Coupe (2018) *Linking API brittleness in high load formulations to the roller compaction process*, Powder Technology 328:337-344
- [2] T. Freeman, H. Vom Bey, M. Hanish, K. Brockbank, B. Armstrong (2016) *The influence of roller compaction processing variables on the rheological properties of granules*, Asian Journal of Pharmaceutical Sciences 11(4): 516-527



## MODYFIKOWANE BIELE TYTANOWE JAKO NAPEŁNIACZE PIGMENTACYJNE W KOMPOZYTACH NA OSNOWIE PLA

**Ewa Gabriel<sup>1,2\*</sup>, Magdalena Kustosz<sup>2</sup>, Julia Głowacka<sup>1</sup>, Daria Pakuła<sup>1</sup>, Julia Wojciechowska<sup>1</sup>, Dariusz Brząkalski<sup>2</sup>, Robert Przekop<sup>2</sup>, Bogna Sztorch<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

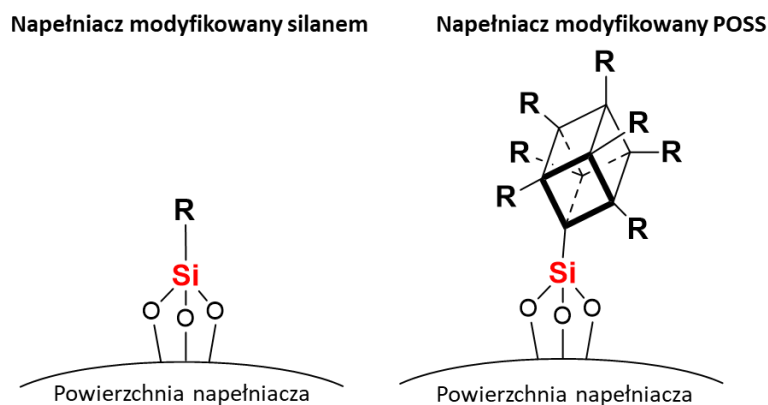
\* e-mail: ewa.gabriel@amu.edu.pl; bogna.sztorch@amu.edu.pl

Polilaktyd (PLA) ze względu na swoje właściwości fizykochemiczne oraz biokompatybilność i biodegradowalność coraz częściej stanowi alternatywę dla popularnie stosowanych polimerów produkowanych tradycyjnymi metodami, otrzymywanych z ropy naftowej. Obecnie wykorzystuje się go w dużej mierze do produkcji wyrobów medycznych. Implanty kompozytowe wykonane z PLA mogą pomóc w leczeniu utraty lub nieprawidłowego funkcjonowania narządów poprzez stymulowanie wzrostu naturalnych komórek. Polilaktyd jest jednym z najczęściej używanych tworzyw sztucznych w technologii druku 3D głównie ze względu na jego niską temperaturę topnienia, a także niewielki skurcz przetwórczy, dzięki czemu może być z łatwością drukowany nawet w domowych warunkach, bez konieczności zakupu drogich urządzeń. Ponadto filamenty z PLA są łatwo dostępne na rynku w wielu różnych wariantach i charakteryzują się stosunkowo niską ceną. Polilaktyd ze względu na swoją strukturę i naturalne pochodzenie nie uwalnia toksycznych gazów podczas topienia, a zatem można go drukować bez systemu wentylacyjnego [1,2]. PLA coraz częściej znajduje zastosowanie w biomedycynie. W celu zwiększenia biokompatybilności tego polimeru przeprowadza się modyfikację jego powierzchni. Modyfikacja powierzchniowa PLA wpływa m.in. na polepszenie jego właściwości hydrofilowych, poprawę przyczepności żywych komórek do jego powierzchni, co jest niezwykle istotne w zastosowaniach biomedycznych, a także wpływa pozytywnie na powinowactwo elektronowe oraz ładunek i energię powierzchniową [3].

Napełniacze i pigmenty są dodawane do polimerów w celu obniżenia kosztów produkcji, optymalizacji zastosowań i modyfikacji ich właściwości np. barwy, właściwości mechanicznych [4]. Według doniesień literaturowych coraz częściej spotykamy się z zastosowaniem nanocząsteczek dwutlenku tytanu. Zyskują one na znaczeniu ze względu na nietoksyczność, biokompatybilność, wysoką stabilność termiczną i funkcjonalność.  $TiO_2$  jest powszechnie stosowanym dodatkiem pigmentacyjnym wykorzystywanym do barwienia tworzyw np. w wyrobach do pakowania lub jako środek o silnej absorpcji promieniowania UV w kremach z filtrem przeciwsłonecznym. Posiada on również właściwości antybakteryjne, co jest szczególnie interesujące z punktu widzenia zastosowań biomedycznych.



Powierzchnia  $\text{TiO}_2$  może być w łatwy sposób modyfikowana poprzez zastosowanie różnej klasy modyfikatorów chemicznych [5]. Coraz częściej jako modyfikatory właściwości tworzyw sztucznych stosowane są organofunkcyjne silseskwioksany. Terminem silseskwioksany określa się klasę związków krzemoorganicznych o wzorze ogólnym  $(\text{RSiO}_{1.5})_n$ , gdzie  $\text{R} = \text{H}$ , alkil, aryl lub ich pochodne, gdzie  $n=6,8,10,12$  [6]. Podstawnikami mogą być zarówno grupy inertne (np. metyl, fenyl, izobutyl), jak i reaktywne. Są one odpowiedzialne za nadanie związkowi ich charakterystycznych właściwości.



Rysunek 1. Schemat powierzchni modyfikowanych napełniaczy

Przedmiotem badań jest otrzymanie i charakterystyka układów na osnowie polilaktydu (PLA) z zastosowaniem nanonapełniaczy pigmentacyjnych  $\text{TiO}_2$  oraz modyfikatorów krzemoorganicznych stosowanych w technologii przyrostowej FDM. Właściwości otrzymanych kompozytów scharakteryzowano pod względem mechanicznym (wytrzymałość na rozciąganie, wytrzymałość na zginanie, udarność), zbadano właściwości reologiczne (MFR), zmierzono wielkość cząstek użytych nanonapełniaczy pigmentacyjnych  $\text{TiO}_2$ , a także oceniono właściwości hydrofilowo-hydrofobowe powierzchni wytworzonych materiałów.

Badania te były finansowane przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, Polska, numer grantu LIDER/01/0001/L-10/18/NCBR/2019.

#### Literatura:

- [1] E.Castro-Aguirre, F.Iniguez-Franco, H.Samsudin, X.Fang, R. Auras(2016) *Poly (lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life*, *Advanced drug delivery reviews*107:333-366
- [2] K. T.Lee, J. M.Goddard, J. H.Hotchkiss (2009) *Plasma modification of polyolefin surfaces*, *Packaging Technology and Science: An International Journal*, 22(3):139-150
- [3] A. Sorrentino, G. Gorrasi, V. Vittoria (2007) *Potential perspectives of bio-nanocomposites for food packaging application*, *Trends in food science & technology*, 18(2): 84-95
- [4] D. M.Marquis, E.Guillaume, C.Chivas-Joly (2011)*Properties of Nanollers in Polymer*. *Nanocomposites and polymers with analytical methods*,BoD—Books on Demand
- [5] D.Brząkałski, R. E.Przekop, M.Frydrych, D.Pakuła, M.Dobrosielska, B.Sztorch, B.Marciniak (2022) *Where ppm Quantities of Silsesquioxanes Make a Difference—Silanes and Cage Siloxanes as  $\text{TiO}_2$  Dispersants and Stabilizers for Pigmented Epoxy Resins*, *Materials*, 15(2): 494
- [6] H. Mori (2012) *Design and Synthesis of Functional Silsesquioxane-Based Hybrids by Hydrolytic Condensation of Bulky Triethoxysilanes*, *International Journal of Polymer Science*,2012:173624



## SPOŁECZNE, EKONOMICZNE I ŚRODOWISKOWE SKUTKI STOSOWANIA POLIMERÓW BIODEGRADOWALNYCH

**Julia Głowacka<sup>\*1</sup>, Ewa Gabriel<sup>1,2</sup>, Bogna Sztorch<sup>2</sup>, Roksana Konieczna<sup>1</sup>, Piotr Marciniak<sup>2</sup>,  
Robert E. Przekop<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii UAM, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: julia.glowacka@amu.edu.pl; rprzekop@amu.edu.pl

Wprowadzenie na światowy rynek wyrobów z tworzyw sztucznych zrewolucjonizowało wiele gałęzi gospodarki i pozwoliło na rozwój nowych technologii. W obecnych czasach konsumenci nie potrafiliby bez nich funkcjonować. Niestety ludzie nie przewidzieli, że materiały, które miały zrewolucjonizować świat, staną się jednym z jego największych problemów.

Początek masowej produkcji tworzyw sztucznych datuje się na lata 50-te XX w. Od tego czasu zapotrzebowanie na te materiały ciągle rośnie. Jak podaje Plastics Europe światowa produkcja tworzyw sztucznych w roku 2020 wyniosła 367 mln ton (55 mln ton w Europie). Nadmierny konsumpcjonizm spowodował jednak narastający problem związany z utylizacją zużytych wyrobów, zwłaszcza opakowań, których produkcja stanowi 40,5% całego rynku tworzyw sztucznych. Odpady te przez lata masowo transportowano z Europy do krajów azjatyckich, głównie do Chin. W 2016 roku eksport odpadów wynosił ok. 3,1 mln ton rocznie (UE27+UK) [1]. Brak odpowiednio dostosowanej infrastruktury doprowadził do degeneracji gruntów przeznaczonych pod wysypiska, do przenikania odpadów do wód gruntowych w postaci mikroplastiku oraz zanieczyszczenia akwenów wodnych. Tylko w 2010 roku 4,8-12,7 mln ton plastikowych odpadów trafiło do oceanów powodując katastrofalne skutki dla istniejących tam ekosystemów [2, 3].

Rozwiązaniem problemów wynikających z nagromadzania się tworzyw sztucznych w środowisku naturalnym oraz związanym z pogłębiającym się kryzysem energetycznym i surowcowym spowodowanym wyczerpywaniem się zasobów ropy naftowej miały być biopolimery, które w przyszłości mogłyby całkowicie zastąpić wykorzystanie polimerów ropopochodnych. Biopolimery i ich kompozyty stały się z tego powodu podmiotem wielu badań prowadzonych na świecie w obszarze nauki o materiałach. Najbardziej intensywne prace badawcze dotyczą polilaktydu (PLA) oraz skrobi termoplastycznej (TPS) [4]. Czy jednak powszechnie przyjęte optymistyczne poglądy na temat korzyści środowiskowych i społecznych z biodegradacji tworzyw sztucznych są prawdziwe?

Rozpatrywane są różne ścieżki wycofania zużytych produktów polimerowych z eksploatacji takie, jak: ponowne wykorzystanie, recykling, kompostowanie, składowanie na wysypiskach, czy recykling energetyczny. W przypadku biopolimerów główną obraną strategią jest kompostowanie



uznawane za formę naturalnego recyklingu. Jak podkreśla się w większości publikacji naukowych, PLA oraz TPS są materiałami, które w pełni ulegają procesowi biodegradacji w wyniku przemysłowego kompostowania. Biodegradacja PLA nie przebiega spontanicznie i jest wysoce zależna od temperatury, wilgotności, dostępu tlenu oraz pH, które promują hydrolizę wiązań estrowych łańcucha polimerowego, umożliwiając jego fragmentację. Konieczne jest, więc zapewnienie specjalnych warunków kompostowania oraz obecności mikroorganizmów, które są odpowiedzialne za kolejny etap tego procesu. Ponadto szybkość biodegradacji PLA zależna jest od struktury chemicznej i fazowej polimeru oraz obecności dodatków, które nie zawsze sprzyjają jego biodegradacji lub same w sobie nie są biodegradowalne. Ostatecznym produktem kompostowania jest dwutlenek węgla [5-7].

Polimer → hydroliza → oligomery → hydroliza → monomery → dekarboksylacja → CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O

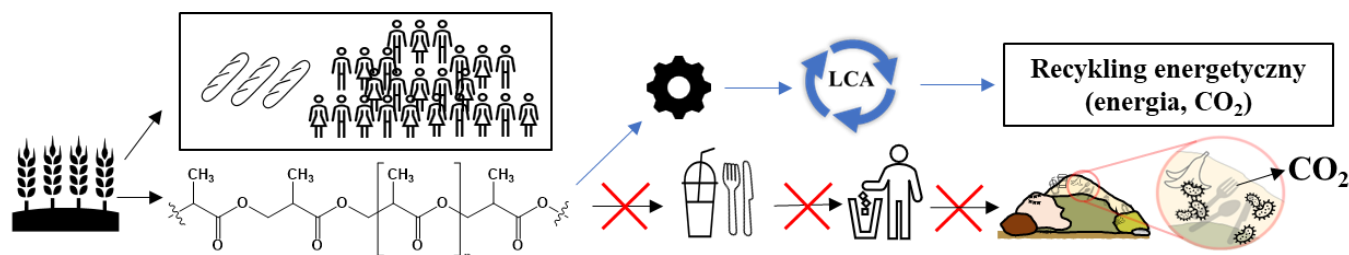
Obecnie istniejąca infrastruktura służąca do gospodarowania odpadami, nie spełnia odpowiednich standardów umożliwiających kontrolowaną biodegradację materiałów polimerowych. Według ogólnodostępnych danych statystycznych, poziom recyklingu pokonsumenckich odpadów z tworzyw sztucznych w przeważającej ilości krajów europejskich nie przekracza 50%, a zebrane odpady są w większości eksportowane do krajów z poza UE. Powodem jest brak odpowiednich środków na finansowanie rozwoju i budowy placówek na odpowiednim poziomie technologicznym, w których poszczególne etapy recyklingu mogłyby być realizowane na miejscu. Zapewnienie stałych warunków procesu nie jest możliwe, a więc PLA mimo swojej „biodegradowalności” zalega na wysypiskach, jak inne tworzywa sztuczne. Ponadto, aby biomateriały mogły zostać poddane recyklingowi muszą być odpowiednio sortowane, a selektywna zbiórka i segregacja odpadów w krajach UE wciąż pozostawiają wiele do życzenia. Można powiedzieć otwarcie, że stworzenie odpowiedniej infrastruktury pozwalającej na skuteczny recykling biopolimerów przez kompostowanie potrwa jeszcze wiele lat, będzie bardzo kosztowne i będzie wymagało wprowadzenia odpowiednich reżimów, którym trudno będzie się podporządkować. Nawet, jeśli w końcu powstaną odpowiednie narzędzia do kompostowania PLA i innych biopolimerów na dużą skalę, powinno się postawić pytanie czy jest to właściwa droga?

Polilaktyd jest polimerem otrzymywanym w głównej mierze z wykorzystaniem procesów biotechnologicznych. W 2020 roku na świecie wyprodukowano 335 tysięcy ton tego polimeru [6]. Do produkcji biopolimerów wykorzystuje się jadalne surowce roślinne takie, jak: kukurydza, ziemniaki i pszenica, do których wyprodukowania zużywa się ogromne ilości wody oraz gruntów rolnych, które w pierwszej kolejności służą do zaspokojenia podstawowych potrzeb żywieniowych ludzi. Aby wyprodukować jedną tonę PLA należy zużyć 2,39 t kukurydzy lub 3,63 t pszenicy lub 9,26 t ziemniaków [8]. Obecnie głównym zastosowaniem PLA są produkty opakowaniowe lub inne wyroby jednorazowego użytku, których czas wykorzystania wynosi zaledwie kilka tygodni, a często, jak w przypadku kubków czy sztucy kilkanaście minut, po czym wyrzucamy je do odpadów. Zamiast produkować wyroby, które będą zdatne do użycia przez wiele lat, wykorzystujemy, ogromne ilości surowców rolnych i zasobów





(woda, gleba) do produkcji tego biopolimeru, aby w ostatecznym bilansie stanowiły one pożywkę dla bakterii w procesie kompostowania. Z ostatniego raportu ONZ wynika, że na świecie klęska głodu dotyka ponad 800 mln ludzi. Dla zobrazowania tego problemu należy spojrzeć, że jedna tona PLA to 3,63 ton pszenicy = 7.260 bochenków chleba. Takie działanie można uznać za niehumanitarne (Rysunek 1).



Rysunek. 1. Możliwe ścieżki wykorzystania spożywczych surowców skrobiowych

Niewiele mówi się również na temat ryzyka związanego z produktami biodegradacji. Głównym produktem dekompozycji biopolimerów jest CO<sub>2</sub>, który jest gazem cieplarnianym [7, 8]. Degradacja ogromnych ilości PLA czy skrobi termoplastycznej będzie prowadzić do pogłębienia kryzysu klimatycznego przy jednoczesnym pogłębieniu kryzysu żywnościowego. Ilość CO<sub>2</sub> pochłanianego przy hodowli roślin do produkcji tych materiałów nie zrównoważy emisji powstającej przy jego biodegradacji. Zamiast przeciwdziałać zmianom klimatu, poprzez redukcję emitowanego CO<sub>2</sub>, wprowadzając co roku do obiegu kolejne miliony ton polimerów biodegradowalnych możemy przyspieszyć ten proces.

Podjęta tematyka ma na celu skłonienie środowiska naukowego i gospodarczego do rzetelnej dyskusji i weryfikacji poglądów. Nie należy ignorować zagrożeń płynących z wprowadzenia biopolimerów do użytku, aby nie doprowadzić do sytuacji, jaka ma obecnie miejsce w kontekście polimerów tradycyjnych. W celu minimalizowania ryzyka związanego z wprowadzeniem nowych materiałów polimerowych na rynek istotne jest ukierunkowanie badań i przemyślane zarządzanie ich cyklem życia tak, aby po utracie przydatności do użycia mogły zostać ponownie wykorzystane lub następował ich recykling energetyczny.

#### Literatura:

- [1] Plastics Europe, <https://plasticseurope.org/pl/resources/publications/> (10.10.2022 r.)
- [2] A. O. C. Iroegbu, S. S. Ray, V. Mbarane, J. C. Bordado, J. P. Sardinha (2021) *Plastic pollution: a perspective on matters arising: challenges and opportunities*, ACS omega 6(30):19343-19355
- [3] J. R. Jambeck, R. Geyer, C. Wilcox, T. R. Siegler, M. Perryman, A. Andrady, R. Narayan, K. L. Law (2015) *Plastic waste inputs from land into the ocean*, Science, 347(6223): 768-771
- [4] M. Nasrollahzadeh, N. Shafiei, Z. Nezafat (2021) *Application of biopolymers in bioplastics* 2:1-44. Elsevier, Iran
- [5] E. Castro-Aguirre, F. Iniguez-Franco, H. Samsudin, X. Fang, R. Auras (2016). *Poly (lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life*. *Advanced drug delivery reviews*, 107: 333-366
- [6] Research and Markets, <https://www.researchandmarkets.com/reports/5459161/> (13.10.2022 r.)
- [7] E. Kabir, R. Kaur, J. Lee, K. H. Kim, E. E. Kwon (2020) *Prospects of biopolymer technology as an alternative option for non-degradable plastics and sustainable management of plastic wastes*, Journal of Cleaner Production, 258: 120536
- [8] IfBB, Hochschule Hannover, <https://www.ifbb-hannover.de/en/facts-and-statistics.html> (10.10.2022 r.)





## KOMPOZYTY POLILAKTYDU Z NAPEŁNIACZEM MINERALNYM

*Aleksandra Grzabka-Zasadzińska\*, Sławomir Borysiak*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska ul. Berdychowo 4,  
60-965 Poznań*

*\* e-mail: [aleksandra.grzabka-zasadzinska@put.poznan.pl](mailto:aleksandra.grzabka-zasadzinska@put.poznan.pl)*

Rozwijająca się branża opakowaniowa odgrywa znaczącą rolę w światowej gospodarce. Według danych Eurostat, w 2019 roku prawie 20% materiałów opakowaniowych stosowanych w krajach Unii Europejskiej stanowiły tworzywa sztuczne. W okresie tym na jednego mieszkańca Polski przypadało ok. 170 kg opakowań tworzywowych, z czego tylko ok. 95 kg poddawano recyklingowi [1].

Wraz ze wzrostem wymagań organizacji rządowych oraz świadomości ekologicznej konsumentów coraz częściej poszukuje się nowych materiałów opakowaniowych. Jedną z opcji może być wytwarzanie opakowań z polimerów pochodzących z recyklingu. Drugą opcję stanowią matryce polimerowe pochodzenia naturalnego, które mogą być z powodzeniem wykorzystywane do wytwarzania w pełni biodegradowalnych kompozytów polimerowych. Takie kompozyty charakteryzują się chociażby małym ciężarem właściwym, łatwością formowania, dobrymi właściwościami użytkowymi.

Przykładem coraz częściej stosowanego biopolimeru jest polilaktyd (PLA). Wytwarza się go z roślin zawierających skrobię, co sprawia, że jego produkcja jest niezależna od ropy naftowej [2]. Do najważniejszych zalet polilaktydu zalicza się jego biodegradowalność. Wykazuje on także stosunkowo dobre właściwości mechaniczne, można go przetwarzać typowymi metodami przetwórstwa i dosyć łatwo modyfikować. Natomiast główną wadą polilaktydu jest jego wysoka temperatura zeszklenia, co sprawia, że w temperaturze pokojowej PLA jest raczej sztywny i kruchy. Problem ten można eliminować poprzez dodawanie środków plastyfikujących, chociażby glicerolu. Innym przykładem plastyfikatora stosowanego do PLA jest diakrylan poli(glikolu etylenowego) (PEGDA) [3].

Matryca polimerowa jest głównym, ale nie jedynym składnikiem biokompozytu. Wprowadzenie do polimeru różnorodnych napełniaczy pozwala modyfikować lub otrzymywać zupełnie nowe właściwości materiału. Jedną z istotnych grup napełniaczy do tworzyw sztucznych stanowią minerały, w tym krzemiany warstwowe o rozmiarach nanometrycznych, a w szczególności montmorylonit (MMT). Wiadomo, że związki tego typu mogą powodować poprawę właściwości mechanicznych, termicznych, jak również barierowych materiałów kompozytowych. Dowiedziono także, że dodatek już niewielkich ilości tych związków do polimerów pozwala uzyskać poprawę wartości wydłużenia przy zerwaniu [4].

W prezentowanej pracy przygotowano kompozyty polimerowe na bazie polilaktydu, plastyfikowane diakrylanem poli(glikolu etylenowego), z dodatkiem montmorylonitu w roli napełniacza. Otrzymane materiały poddano badaniom FTIR - ATR i WAXS, mającym na celu określenie składu oraz



budowy strukturalnej analizowanych próbek. Przeprowadzono również badania termiczne, strukturalne oraz wytrzymałościowe folii.

Niniejsze badania były finansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

#### **Literatura:**

- [1] [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Packaging\\_waste\\_statistics#Recycling\\_and\\_recovery\\_targets\\_and\\_rates](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Packaging_waste_statistics#Recycling_and_recovery_targets_and_rates); dostęp 1.10.2022
- [2] G. Rokicki, P. Parzuchowski, *Synteza polimerów biodegradowalnych*, Politechnika Warszawska
- [3] F. Tan, X. Xiaoding, T. Deng, M. Yin, X. Zhang, J. Wang (2012) *Fabrication of positively charged poly(ethylene glycol)-diacrylate hydrogel as a bone tissue engineering scaffold*, Biomed. Mater. 7:055009
- [4] I. Norazura, J. Margaret, P. Rajarathinam, IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2017, 191:012005



## TRAINING A MODEL – ON THE WAY TO GRANULE QUALITY PREDICTION

**Aleksandra Grzabka-Zasadzińska<sup>1\*</sup>, Ashley Dan<sup>2</sup>, Koyel Sen<sup>3</sup>, Jingzhe Li<sup>3</sup>, Paul Shubhaji<sup>3</sup>,  
Tseng Yin-Chao<sup>3</sup>, Rohit Ramachandran<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Chemical Technology and Engineering, Poznan University of Technology, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Department of Chemical & Biochemical Engineering, Rutgers, The State University of New Jersey,  
98 Brett Road, Piscataway, NJ 08854

<sup>3</sup> Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc, 900 Ridgebury Rd, Ridgefield, CT 06877

\* e-mail: [aleksandra.grzabka-zasadzinska@put.poznan.pl](mailto:aleksandra.grzabka-zasadzinska@put.poznan.pl)

Wet granulation is one of the most widely used processes in the production of solid pharmaceutical forms in the pharmaceutical industry. It is especially helpful in tableting formulations that are less susceptible to the compression process. Industrial processes, including wet granulation, are very complex. The unfavorable variability that occurs when using these methods may result from numerous aspects: process parameters, equipment parameters, and formulation design that includes the use of significant amounts of binder liquid, physicochemical properties of ingredients, and composition of the system. Some of these parameters are shown in Figure 1. Understanding the relationships between the process parameters and the properties of a final material is crucial to improve the effectiveness of granule production [1, 2].

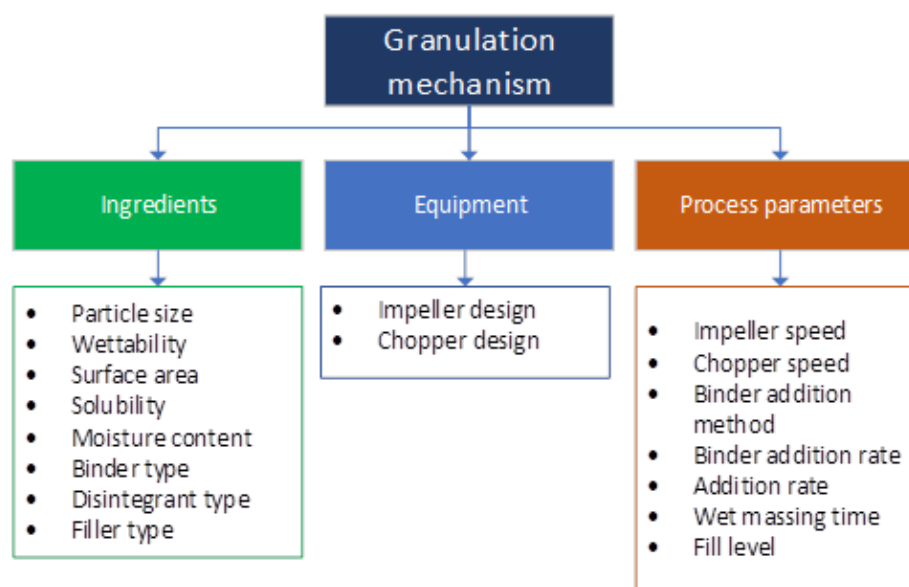


Figure 1. Parameters affecting the granulation mechanism and thus high shear wet granulation

In recent years, simulation technology, process analysis technology, and modeling have gained a great deal of interest from the pharmaceutical industry. The application of mathematical modelling has been shown to help pharmaceutical industries improve process understanding, thus resulting in the ability



to conduct optimization in the efforts of reducing energy consumption and operating costs, while ensuring product quality, which can further enable more sustainable processes [3].

Therefore, the aim of this study was to explore a reasonable design space of a high shear granulation process involving diversity in starting material properties (API, excipient, and binder) and practical process conditions. Experiments were carried out on a batch high shear granulator to generate sufficient data for model calibration and validation. Granules produced were characterized by particle size (final size and dynamic evolution of size), and granule porosity/strength. The influence of milling and post-processing parameters on granule properties was studied as well. A population balance model (PBM) was used to simulate granulation and milling processes used in this study, by tracking the number of particles that change over time due to rate processes such as aggregation, breakage, and consolidation. Model performance was determined by prediction accuracy of granule quality.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject.

#### **Literature:**

- [1] B. Liu, J. Wang, J. Zeng, L. Zhao, Y. Wang, Y. Feng, R. Du, (2021), *A review of high shear wet granulation for better process understanding, control and product development*, Powder Technology, 381:204-223
- [2] H.B. Grangeia, C. Silva, S.P. Simoes, M.S. Reis, (2020) *Quality by design in pharmaceutical manufacturing: A systematic review of current status, challenges and future perspectives*, Eur J Pharm Biopharm, 147:19-37
- [3] C. Sampat, L. Kotamathy, P. Bhalode, Y. Chen, A. Dan, S. Parvani, Z. Dholakia, R. Singh, B.J. Glasser, M. Ierapetritou, R. Ramachandran, (2022) *Enabling energy-efficient manufacturing of pharmaceutical solid oral dosage forms via integrated techno-economic analysis and advanced process modeling*, Journal of Advanced Manufacturing and Processing



## KOKONY JEDWABNIKÓW - NIEOCZYWISTE PERSPEKTYWY ZAGOSPODAROWANIA

**Anna Przybylska-Balcerek<sup>1</sup>, Joanna Grześkowiak<sup>\*2</sup>, Jakub Frankowski<sup>2</sup>, Tomasz Rogoziński<sup>3</sup>, Marta Pędzik<sup>3</sup>, Kinga Stuper-Szablewska<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 75, 60-627 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, ul. Wojska Polskiego 71 B, 60 - 630 Poznań

<sup>3</sup> Katedry Meblarstwa, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-627 Poznań

\* e-mail: joanna.grzeskowiak@iwnirz.pl

Historia jedwabiu datowana jest na ok. sześć tysięcy lat przed naszą erą w Indiach, gdzie kokony jedwabników żyjących dziko zbierano w lasach. Znaleźiska archeologiczne wskazują, że jedwab wytwarzano już w starożytnych Chinach, około 2700 lat p.n.e. [1]. Jedwab jest produkowany przez większość gąsienic ciem. Najlepszą jakością przędzy uzyskuje się od gatunków z rodzin pawicowatych (*Saturniidae*) i prządkowatych (*Bombycidae*), a w szczególności od gąsienic jedwabnika morwowego (*Bombyx mori*) z Azji, popularnie nazywanego jedwabnikiem. Nić jedwabna, choć bardzo cienka, charakteryzuje się dużą wytrzymałością i sprężystością. Może osiągać długość do 3 km. Posiada też naturalny połysk i jest niezwykle elastyczna. Włókno jedwabne służy przede wszystkim do wyrobu tkanin. Nić jedwabna ma również zastosowanie w lecznictwie jako materiał do szycia lub do opatrywania ran. Okazuje się, że eksperymentalne materiały opatrunkowe wyprodukowane z fibroiny jedwabnej powodują znacznie szybsze gojenie ran w porównaniu z konwencjonalnymi opatrunkami hydrokoloidowymi. Zaobserwowano również lepszą regenerację kolagenu i mniejszą tendencję do zakażeń ran. Według naukowców z Queen Mary's School of Medicine and Dentistry, jedwab może pomóc w odtworzeniu uszkodzonych nerwów. Brytyjczycy wykazali natomiast, że jedwab może wspomagać wzrost komórek w uszkodzonych nerwach, a być może nawet w rdzeniu kręgowym. Głównymi składnikami jedwabiu są dwa białka: fibroina (ok. 70%) i serycyna (30%). Pod względem chemicznym są one podobne do protein występujących w skórze i włosach. Ponadto posiadają ładunek elektrostatyczny przeciwny do ładunku skóry i włosów, dzięki czemu sprawiają, że kosmetyk posiadający w swoim składzie proteinę jedwabną silnie przywiera do powierzchni. Fibroina stanowi nierozpuszczalną w wodzie bazę włókna, jest heterodimerem (zawiera w swym składzie łańcuch podstawowy 395 kDa i dwie podjednostki 25 kDa). Pod względem chemicznym składa się z glicyny (43%), alaniny (30%) i seryny (12%).

Fibroina do tej pory znalazła zastosowanie jako składnik biomateriałów takich jak: hydrożele, filmy, jedwabne maty, tuby, jedwabne gąbki, śruby, czy płytki. Dzięki swoistym cechom znalazła



zastosowanie w medycynie, a materiały wzbogacane w fibroinę stosowane są do wzmocnienie rusztowań ceramicznych w kościach tworzonych z fosforanu wapniowego. Wyjątkowe właściwości takie jak elastyczność i wytrzymałość sprawiają, że materiały z fibroiną mogą być w dowolny sposób fałdowane i kształtowane. Fibroina jest też istnym elementem otoczek i kapsułek leków dzięki stabilnej strukturze pod wpływem wysokich temperatur i innych warunków ekstremalnych poprawia w ten sposób transport związków bioaktywnych, farmaceutyków lub antybiotyków. Brak reakcji alergicznej, odpowiedzi immunologicznej, a co za tym idzie stanów zapalnych w organizmie człowieka jest ona neutralnym i wysoce wytrzymałym biokomponentem z nieograniczonymi możliwościami do zastosowania [3-4].

Drugim białkiem jedwabiu jest serycyna, która jest frakcją rozpuszczalna w wodzie, w której tworzy tzw.: klej białkowy. W jej skład wchodzi różne polipeptydy (24-400 kDa), a wśród nich seryna (40%), dzięki tak wysokiej zawartości tego peptydu serycyna uznawana jest za naturalny czynnik nawilżający (NMF), wykazuje również działanie przeciwzmarszczkowe, odmładzające, ma silne działanie antybakteryjne, antyoksydacyjne, antynowotworowe i ochronne przeciw promieniowaniu UV. Z uwagi na wszystkie te cechy oraz brak reakcji alergicznych kremy serycynowe stosowane są w leczeniu trudno gojących się ran, dermatoz i innych chorobach skórnych. W medycynie stosowane biokoniugaty serycyna-insulina wydłużają czas wysokiego poziomu insuliny. Serycyna stosowana jest również jako lek przeciwnowotworowe i antykoagulant. Z uwagi na hydrofilowe cechy stanowi ona istotny komponent naturalnych polimerów ułatwiających rozpuszczanie trudno rozpuszczalnych leków. Mechanizm ekspresji genu kodującego serycynę może być wykorzystany do produkcji transgenicznych jedwabników, które mogą wydzielać bioaktywne białka poprzez fuzję serycyny innych białej terapii (białka bioaktywne w zastosowaniu terapeutycznym).

Jedwab od wieków stosowany był jako najtrwalszy materiał, nie tylko z uwagi na jego cechy wytrzymałościowe, ale również na to, że elementy z niego wykonane (odzież, ozdoby itd.) odporne były na działanie szkodników owadzych oraz pleśni. Opisane powyżej właściwości skłoniły do wprowadzenia jedwabiu jako elementu wytrzymałościowego do produkcji płyt kompozytowych produkowanych z surowców lignocelulozowych innych niż drewno. Uzyskane wyniki są wysoce zadowalające, a otrzymane płyty obok dużej wytrzymałości będą cechowały się też odpornością na czynniki zewnętrzne oraz działanie szkodników takich jak owady. Dodatkowym walorem będzie wysoka odporność na działanie drobnoustrojów, nie tylko bakterii ale również pleśni.

Możliwości zastosowania kokonów jedwabników oraz samego jedwabiu są szerokie i jeszcze nie wykorzystane w pełni. Podjęte badania nad wykorzystaniem tego surowca w meblarstwie oraz produkcji biotworzyw jest innowacyjną ścieżką która nie została do tej pory wykorzystana.

#### **Literatura:**

[1] A. Kowalski, B. Nowak (2012) *Synteza 2-amidooksymu*, *Synteza chemiczna* 7(4):12-18



- 
- [2] A. Kowalski (2015) *Zastosowania chitozanu w medycynie*, w: B. Nowak, *Biomateriały*, Wydawnictwo PWN, Warszawa
- [3] J. Grześkowiak, M. Łochyńska (2017). Związki biologicznie aktywne morwy białej (*Morus alba* L.) i ich działanie lecznicze. *Postępy Fitoterapii*, 18(1), 31-35.
- [4] J. Grześkowiak, M. Łochyńska (2021). Perspektywy i kierunki rozwoju hodowli jedwabnika morwowego (*Bombyx mori* L.). *Przegląd Hodowlany*, 6, 12-17.





## SYNERGICZNY EFEKT PORFIRAZYN SIARKOWYCH POSIADAJĄCYCH PERYFERYJNE UGRUPOWANIE FTALIMIDOWE I NANORUREK WĘGLOWYCH W CELU POPRAWY ELEKTROKATALITYCZNEGO WYKRYWANIA NADTLENKU WODORU

*Mina Hassani<sup>1\*</sup>, Amanda Leda<sup>2</sup>, Michał Falkowski<sup>1</sup>, Weronika Porolnik<sup>3</sup>, Tomasz Rębiś<sup>2</sup>,  
Michał Piotr Marszałł<sup>1</sup>, Grzegorz Milczarek<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Katedra Chemii Leków, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
ul. Dr. A. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań  
\* e-mail: mina.hassani@cm.umk.pl

Porfirazyny to syntetyczne analogi porfiryn, składające się z czterech pierścieni pirolowych połączonych mostkami azametinowymi. Związki te można modyfikować w centrum pierścienia makrocyklicznego, a także w części peryferyjnej poprzez wprowadzenie różnego rodzaju rozbudowanych podstawników. Porfirynoidy znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach przemysłu, także w nanotechnologii i medycynie, np. jako fotosensybilizatory w terapii i diagnostyce fotodynamicznej [1].

Celem pracy była synteza i charakterystyka fizykochemiczna porfirazyn posiadających peryferyjne ugrupowania ftalimidowe. Przeprowadzono wieloetapową syntezę, w wyniku której otrzymano serię ftalimidowych porfirazyn siarkowych posiadających różne kationy metalu w centrum koordynacyjnym pierścienia makrocyklicznego. Otrzymane związki scharakteryzowano technikami NMR, MS i UV. Sprawdzono właściwości absorpcyjne w różnych rozpuszczalnikach i dokonano oceny zdolności do generowania tlenu singletowego. Ponadto otrzymane związki makrocykliczne osadzano na nanorurkach węglowych i poddano badaniom elektrochemicznym. Zaobserwowano silny efekt synergiczny pomiędzy nowo zsyntetyzowanymi porfirazynami a nanorurkami węglowymi dla czułego oznaczania nadtlenu wodoru. Otrzymany hybrydowy nanomateriał charakteryzuje wysoką czułość, niska granicę wykrywalności oraz liniowa odpowiedź na stężenie nadtlenu wodoru. Wyniki te wskazują, że uzyskane nanomateriały posiadają unikalne właściwości sensoryczne mogące znaleźć potencjalne zastosowanie w naukach biomedycznych.

Badania zostały wykonane w ramach grantu NCN 2017/25/N/NZ7/01705.

[1] M. Falkowski, T. Rebis et al. (2017) *Multiwalled carbon nanotube/sulfanyl porphyrazine hybrids deposited on glassy carbon electrode - effect of nitro peripheral groups on electrochemical properties*, J. Porphyrins Phthalocyanines 21:1-7



## ZMIANY PROFILU WYTWARZANIA BARWNIKÓW PRZEZ *P. AERUGINOSA* POD WPLYWEM DODATKU NANOCZĄSTEK TLENKU CYNKU

Joanna Jabłońska<sup>1\*</sup>, Kamila Dubrowska<sup>1</sup>, Adrian Augustyniak<sup>1,2,3</sup>, Rafał Rakoczy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, al. Piastów 42, 71-065 Szczecin

<sup>2</sup> Chair of Building Materials and Construction Chemistry, Technische Universität Berlin, Gustav-Meyer-Allee 25, 13355 Berlin, Niemcy

<sup>3</sup> Instytut Biologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Wąska 13, 71-415 Szczecin

\* e-mail: joanna\_jablonska@zut.edu.pl

Nanocząstki tlenków metali są znane ze swojego potencjału bakteriostatycznego i bakteriobójczego. Są one również powszechnie stosowane jako środki przeciwdrobnoustrojowe, np. w opakowaniach do żywności i jako dodatki w kosmetykach. Niemniej jednak, nanocząstki tlenków metali (takich jak ZnO) mogą prowadzić do osiągnięcia specyficznych efektów fizjologicznych w hodowli bakteryjnej, które przede wszystkim zależne są od stężenia nanocząstek, chemicznego składu środowiska ich stosowania i stopnia ich aglomeracji. W pracy [1] wykazaliśmy, że nanometryczny ZnO wpływa znacząco na produkcję piocyjaniny – barwnika produkowanego przez *Pseudomonas aeruginosa*. Jednakże w trakcie badań odnotowane zostały także inne zmiany zaobserwowane w hodowli związane z intensywnością fluorescencji hodowli i zmianami w jej konsystencji.

Celem prezentowanych badań była ocena zmiany profilu wytwarzania barwników (tj. piocyjaniny i piowerdyny), biomasy oraz polimerowych substancji wydzielanych zewnątrzkomórkowo w zależności od stężenia ZnO oraz temperatury hodowli.

Materiał biologiczny stanowił szczep referencyjny *Pseudomonas aeruginosa* ATCC<sup>®</sup>27853<sup>™</sup>. Hodowla prowadzona była bez wytrząsania, w pożywce King A, przez 72 godziny. Eksperymenty przeprowadzono w 3 temperaturach: 33, 37 i 41°C i z trzema stężeniami nanomateriału wynoszącymi odpowiednio 10, 250 i 500 µg/mL. Po upływie czasu inkubacji zmierzono gęstość optyczną hodowli ( $\lambda = 600$  nm) oraz oceniono żywotność komórek w teście redukcji resazuryny. Produkcję piowerdyny oceniono spektrofotometrycznie ( $\lambda_{wzb} = 398$  nm,  $\lambda_{em} = 460$  nm), a piocyjaniny poprzez ekstrakcję chloroformem/HCl i pomiar absorbancji ( $\lambda = 520$  nm) [2]. Produkcja biomasy została oceniona przez wysuszenie odwirowanego pelletu i zważenie na wadze analitycznej, a ilość zewnątrzkomórkowo wydzielanych substancji polimerowych poprzez precypitację etanolem z supernatantu i zważenie [3].

Najwyższa gęstość optyczna hodowli odnotowana została przy zastosowaniu wysokich stężeń nanomateriału. Niemniej jednak, nie była ona proporcjonalna do żywotności, która osiągnęła najwyższe wartości w hodowlach kontrolnych bez dodatku lub z małą ilością nanocząstek. Taki wynik



prawdopodobnie był efektem zintensyfikowanej produkcji biomasy w postaci substancji budujących bakteryjny biofilm. Ponadto, wykazano, że wysokie stężenia ZnO prowadzą do zwiększonego wytwarzania piowerdyny. Z kolei, niska temperatura procesu i dodatek niskich stężeń nanocząstek stymulowały wytwarzanie piocyjaniny. Całkowita produkcja egzopolimerów spadała wraz ze wzrostem stężenia nanocząstek. Jednakże, w przypadku produkcji biomasy zaobserwowano tendencję odwrotną.

Badania wykazały, że nanocząstki tlenku cynku zastosowane w różnych stężeniach mogą stymulować produkcję wybranych metabolitów *P. aeruginosa*. Produkcja biomasy i piowerdyny najefektywniej zachodzi przy zastosowaniu wysokiej temperatury procesu i wysokiego stężenia nanocząstek ZnO. Natomiast produkcja piocyjaniny, żywotność hodowli oraz sekrecja zewnątrzkomórkowych substancji polimerowych jest najwyższa w niskiej temperaturze prowadzenia procesu i przy niskim stężeniu ZnO. Prawidłowy dobór warunków procesowych i zastosowanie nanostymulatora w odpowiedniej koncentracji umożliwi ukierunkowanie hodowli na produkcję określonej substancji.

Źródło finansowania: PRELUDIUM 20 (2021/41/N/ST8/01094) pt. „Wpływ stresorów na produkcję piocyjaniny przez *Pseudomonas aeruginosa*”.

#### Literatura:

- [1] J. Jabłońska, K. Dubrowska, A. Augustyniak, R. Wróbel, M. Piz, K. Cendrowski, R. Rakoczy. (2022) “*The influence of nanomaterials on pyocyanin production by Pseudomonas aeruginosa*”. Applied Nanoscience 12(6):1929–40.
- [2] A. Mohanty, W. Li, L. Lu, Y. Chen, C. Bin. (2015). *Impact of sublethal levels of single-wall carbon nanotubes on pyoverdine production in Pseudomonas aeruginosa and its environmental implications*. Environmental Science and Technology Letters 2(4):105–11.
- [3] M.-H. Lin, Y. Yu-Liang, Y.-P. Chen, K.-P. Hua, C.-P. Lu, F. Sheu, G.-H. Lin, S.-S. Tsay, S.-M. Liang, S.-H. Wu. (2011). *A novel exopolysaccharide from the biofilm of Thermus aquaticus YT-1 induces the immune response through toll-like receptor 2*. Journal of Biological Chemistry 286(20):17736–45.



## MATERIAŁY NA BAZIE METAKRYLANÓW ZAWIERAJĄCE NATURALNY ZWIĄZEK FENOLOWY JAKO POTENCJALNE MATERIAŁY ANTYBAKTERYJNE

**Marcel Jakubowski\***, **Aleksandra Domke**, **Agnieszka Jakubas**  
**Piotr Gajewski**, **Katarzyna Szczesniak\***

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

\* e-mail: marcel.jakubowski@student.put.poznan.pl

\* e-mail: katarzyna.szczesniak@put.poznan.pl

Podczas codziennego życia często dochodzi do powstawania uszkodzeń tkanek. Związane są one na przykład z różnego rodzaju urazami otrzymanymi wskutek wypadku. tj.: oparzenia, skaleczenia, rozcięcia, ale także planowanej ingerencji, np. przeprowadzonych operacji, ponadto mogą też być związane z chorobami skóry. Pojawiające się obrażenia nierzadko prowadzą do powstawania poważnych ran. Związane jest to z tym, iż uszkodzone tkanki tracą swoje właściwości ochronne, co uniemożliwia bronienie ludzkiego organizmu przed występującymi w środowisku naturalnym, patogenami. Jednym z najczęściej występujących czynników, które uniemożliwiają proces gojenia ran, są infekcje bakteryjne. Uszkodzona tkanka nieposiadająca właściwości ochronnych jest narażona na atak takich szczepów bakterii, jak: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) [1, 2]. Choroby powodowane przez ww. bakterie to najczęściej: zapalenie płuc, zapalenie wsierdza, posocznica oraz zapalenie kości i szpiku [3]. Ryzyko zakażeń bakteryjnych związane jest również z używaniem urządzeń biomedycznych, takich jak: zastawki serca, stenty czy implanty. Głównym powodem występowania tego typu komplikacji jest zdolność patogenów do adsorpcji na powierzchni ran czy skóry oraz urządzeń biomedycznych, a tym samym tworzenia na ich powierzchni tak zwanego biofilmu [4, 5].

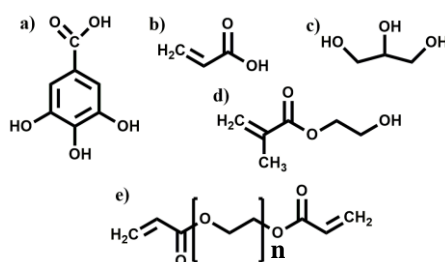
Rozwiązaniem problemu powstawania zakażeń bakteryjnych, zaproponowanym przez naukowców, jest użycie materiałów o działaniu antybakteryjnym w postaci plastrów w przypadku leczenia ran oraz w formie cienkich warstw w przypadku urządzeń biomedycznych. Materiałami najczęściej opisywanymi w literaturze, wykorzystywanymi do tworzenia matryc do tego typu zastosowań są biopolimery, takie jak: alginian czy chitozan [6]. Niestety te materiały same w sobie posiadają zbyt słaby efekt antybakteryjny, co powoduje, że istnieje potrzeba wprowadzania do nich różnych dodatków. Często w tym celu stosuje się substancje nieorganiczne, np. nanocząstki srebra lub tlenku cynku [7]. Istnieje możliwość dodawania do nich również antybiotyków [8]. Badany jest również wpływ dodatku naturalnych związków występujących w roślinach na właściwości antybakteryjne przygotowanych materiałów. Badania nad antybakteryjnymi powłokami również obejmują zastosowanie biopolimerów (chitozan, żelatyna) oraz np. tlenku cynku. Dla przykładu, Masud i in. [8] przygotowali hydrożel



chitozanowy zawierający nanometryczny tlenek cynku. Tak przygotowany materiał został dodatkowo załadowany antybiotykiem, gentamycyną. Otrzymane wyniki badań wykazały, iż badany materiał posiada lepsze właściwości przeciwbakteryjne niż sam antybiotyk.

Naturalne związki fenolowe można podzielić na kilka grup: kwasy fenolowe, flawonoidy, taniny, lignany, terpenoidy oraz gwajakol i jego pochodne. Kwasy fenolowe są to związki zawierające szkielet fenolu oraz grupę karboksylową. Są one jedną z najczęściej występujących klas związków w roślinach. Można znaleźć je między innymi w nasionach tychże roślin, skórkach owoców czy liściach warzyw. Mają one pozytywny wpływ na organizm człowieka, ponieważ wykazują działanie przeciw oksydacyjne, przeciwzapalne, a przede wszystkim silne działanie przeciwbakteryjne. To właśnie dzięki tej ostatniej właściwości znakomicie sprawdzają się jako konserwanty żywności. Do tej grupy należy m.in. kwas galusowy [9, 10]. Żele to pół-stałe materiały, które w stanie ustalonym nie wykazują przepływu, jednak faza ciekła może przez ten układ dyfundować. Zazwyczaj składają się z dwóch składników, z których jeden jest cieczą występującą w znacznej ilości. Ze względu na rodzaj wykorzystanej fazy ciekłej, żele podzielić można na: jonożele, organożele oraz hydrożele [11, 12].

Celem pracy było otrzymanie organożeli składających się z matrycy polimerowej oraz fazy ciekłej – gliceryny zawierającej naturalny związek fenolowy: kwas galusowy o działaniu przeciwbakteryjnym. Organożele otrzymane zostały metodą fotopolimeryzacji. W tym celu przygotowano roztwory kwasu galusowego i monomerów w glicerynie, które następnie spolimeryzowano otrzymując organożel. Wzory użytych monomerów oraz kwasu galusowego przedstawiono na Rys. 1. Skład kompozycji, które poddano polimeryzacji znajduje się w Tabeli 1.



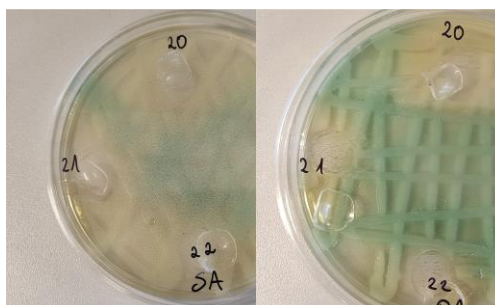
Rysunek 1. Wzory strukturalne użytych składników: a) kwas galusowy, b) kwas akrylowy (AA), c) gliceryna, d) metakrylan 2-hydroksyetylu (HEMA) oraz e) diakrylan poli(glikolu etylenowego) (PEGDA).

Tabela 1. Skład kompozycji poddanych polimeryzacji

Ilość użytego składnika [% masowy]	Roztwór kwasu galusowego w glicerynie 0,015 [mg/ml]	HEMA	PEGDA	AA
Kompozycja 20	30	45	10	15
Kompozycja 21	30	30	10	30
Kompozycja 22	30	15	10	45



Otrzymane materiały poddano badaniom fizykochemicznym oraz mechanicznym. W celu scharakteryzowania oddziaływań występujących pomiędzy poszczególnymi składnikami w przygotowanym materiale, wykonano badania metodą spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR). Badania mechaniczne obejmowały badania odporności na przebicie oraz wytrzymałości na rozciąganie. Morfologia przygotowanych materiałów została scharakteryzowana za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM).



Rysunek 2. Badania antybakteryjne przeciwko bakteriom: a) *Staphylococcus aureus* oraz b) *Pseudomonas aeruginosa*.

Otrzymane materiały charakteryzowały się dobrymi właściwościami antybakteryjnymi przy bezpośrednim kontakcie z patogenami (Rys. 2) oraz dobrymi właściwościami mechanicznymi, co daje możliwość ich potencjalnego zastosowania w opatrunkach o właściwościach antybakteryjnych.

Praca ta została wsparta przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

#### Literatura:

- [1] X. Zhang, M. Qin, M. Xu, F. Miao, C. Merzougui, X. Zhang, Y. Wei, W. Chen, D. Huang (2021) *The fabrication of antibacterial hydrogels for wound healing*, European Polymer Journal, 146, 110268
- [2] J. Chi, X. Zhang, C. Chen, C. Shao, Y. Zhao, Y. Wang (2020) *Antibacterial and angiogenic chitosan microneedle array patch for promoting wound healing*, Bioactive Materials 5, 2, 253-259
- [3] W. Li, E. San Thian, M. Wang, Z. Wang, L. Ren (2021) *Surface Design for Antibacterial Materials: From Fundamentals to Advanced Strategies*, Advanced Science, 8, 19, 2100368
- [4] J.A.D. Olmo, L. Ruiz-Rubio, L. Pérez-Alvarez, V. Sáez-Martínez, J.L. Vilas-Vilela (2020) *Antibacterial Coatings for Improving the Performance of Biomaterials*. Coatings, 10(2), 139
- [5] P.S. Stewart, T. Bjarnsholt, (2020) *Risk factors for chronic biofilm-related infection associated with implanted medical devices*. Clinical Microbiology and Infection 26(8), 1034–1038
- [6] M. Alavi, A. Nokhodchi (2020) *An overview on antimicrobial and wound healing properties of ZnO nanobiofilms, hydrogels, and bionanocomposites based on cellulose, chitosan, and alginate polymers*, Carbohydrate Polymers 227, 115349
- [7] M. Zakia, J. Min Koo, D. Kim, K. Ji, P. Huh, J. Yoon (2020) *Development of silver nanoparticle-based hydrogel composites for antimicrobial activity*, Green Chemistry Letters and Reviews 13, 34-40
- [8] R. Ara Masud, Md. Sazedul Islam, P. Haque, M. Nazrul I Khan, Md Shahruzzaman, M. Khan, M. Takafuji, Mohammed M.r Rahman (2020) *Preparation of novel chitosan/poly (ethylene glycol)/ZnO bionanocomposite for wound healing application: Effect of gentamicin loading*, Materialia 12, 100785
- [9] N. Kumar, N. Goel (2019) *Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications*, Biotechnology Reports 24, e00370
- [10] G. Ziyatdinova, E. Guss, E. Yakupova, E. (2021) *Electrochemical Sensors Based on the Electropolymerized Natural Phenolic Antioxidants and Their Analytical Application*, Sensors 21, 8385
- [11] A. Khademhosseini, U. Demirci (2016) *Gels Handbook: Fundamentals, Properties and Applications*. World Scientific Pub Co Inc
- [12] J.D. Ferry (1980) *Viscoelastic Properties of Polymers*. New York: Wiley.





## TLENKI TYTANU(IV) MODYFIKOWANE WĘGLEM JAKO FUNKCJONALNE DOMIESZKI DO KOMPOZYTÓW CEMENTOWYCH

*Patryk Jędrzejczak\*, Łukasz Kłapiszewski*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: patryk.jedrzejczak@doctorate.put.poznan.pl*

Nanometryczne cząstki tlenku tytanu(IV), ze względu na swoje unikalne właściwości fotokatalityczne, cieszą się szczególnym zainteresowaniem w obszarach, gdzie zjawisko fotokatalizy może zostać wykorzystane [1]. Materiały bazujące na nanocząstkach  $\text{TiO}_2$  zawdzięczają swoją rosnącą popularność między innymi temu, że charakteryzują się: stabilnością chemiczną, nietoksycznością oraz wysoką reaktywnością [2]. Wyróżnia się cztery główne struktury krystaliczne, w których tlenek tytanu(IV) może występować; są to: (i) odmiana rutyłowa, (ii) odmiana anatazowa, (iii) niestabilny brukit oraz (iv) faza hybrydowa, która powstaje na skutek zmieszania rutyłu z anatazem [3]. Forma anatazowa charakteryzuje się większą aktywnością fotokatalityczną od rutyłu. Wynika to z tego, że w sieci krystalicznej anatazu występuje większa ilość defektów i przemieszczeń, które mogą przyczynić się do powstania wakatów tlenowych zdolnych do wychwytywania elektronów generowanych pod wpływem promieniowania. Ponadto, odmiana anatazowa charakteryzuje się najszerszym pasmem wzbronionym, które wynosi 3,2 eV [1, 3]. Niemniej jednak właściwości fotoabsorpcyjne czystego anatazu ograniczają się tylko do promieniowania ultrafioletowego (UV;  $\lambda \leq 387$  nm) [1]. Stanowi to pewne ograniczenie zwłaszcza, jeśli jako źródło promieniowania zostanie zastosowane promieniowanie słoneczne, ponieważ w energii widma słonecznego promieniowanie ultrafioletowe stanowi mniej niż 4%, podczas gdy światło widzialne odpowiada aż 43% [1, 4]. W związku z tym świat nauki uznał za zasadne podjęcie prób modyfikacji tlenku tytanu(IV) w celu uzyskania materiałów aktywnych w świetle widzialnym. W tym celu stosuje się zarówno pierwiastki metaliczne oraz niemetaliczne [1, 5, 6].

Jednym z najbardziej obiecujących zastosowań nanometrycznych cząstek  $\text{TiO}_2$  jest użycie ich w roli domieszek i/lub dodatków do kompozytów cementowych, w celu uzyskania funkcjonalnych materiałów o właściwościach samoczyszczących, antybakteryjnych i zdolnych do usuwania zanieczyszczeń powietrza, np. w postaci tlenków azotu [1]. Odpowiedni typ nanometrycznego tlenku tytanu(IV) wprowadzony do zaprawy cementowej, w adekwatnej ilości, przyczynia się do wzrostu wytrzymałości na ściskanie, zginanie i rozciąganie. Ponadto, może przyczynić się do zmniejszenia odkształcenia skurczowego, zmniejszenia współczynnika przenikania pary wodnej i wzrostu odporności na przenikanie jonów chlorkowych [3]. Poprawa parametrów wytrzymałościowych kompozytów cementowych zawierających  $\text{TiO}_2$  jest związana z faktem, że nanometryczne cząstki tlenku tytanu(IV)





przyspieszają hydratację cementu i przyczyniają się do powstania porów o mniejszych rozmiarach, co ostatecznie prowadzi do uzyskania kompozytu cementowego o bardziej zwartej strukturze [7].

W ramach przeprowadzonych badań scharakteryzowano cztery tlenki tytanu(IV) różniące się pod względem właściwości dyspersyjno-morfologicznych i fizykochemicznych. Wśród analizowanych tlenków tytanu(IV) znalazły się dwie odmiany komercyjne, tj. (i) tlenek tytanu(IV) o nazwie handlowej Aeroxide® P25, dostarczony przez firmę Acros Organics (USA) stanowiący mieszaninę odmiany anatazowej i rutyłowej (P25) oraz (ii) nanometryczny anataz zakupiony w firmie Sigma-Aldrich® (Niemcy) (AN). Ponadto, analizie poddano także dwa tlenki tytanu(IV) zsyntezowane zgodnie z własną, zaproponowaną metodyką. Do syntezy tych tlenków wykorzystano dwa różne prekursory, tj. (i) siarczan(VI) tytanu oraz (ii) izopropanolan tytanu(IV), otrzymując tlenki tytanu(IV) oznaczone odpowiednio jako TS i TT.

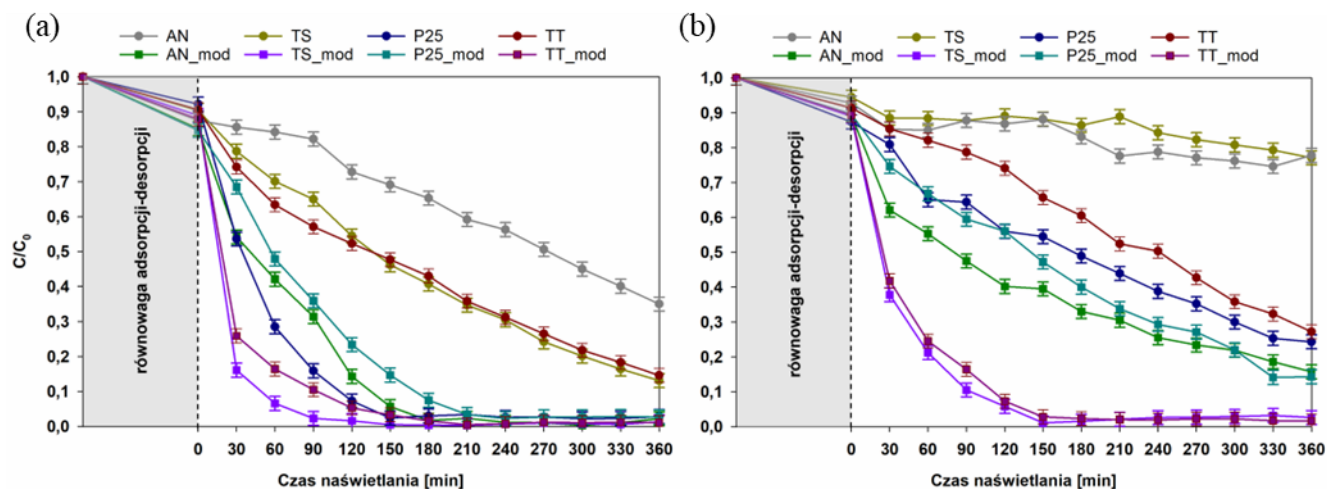
W kolejnym kroku tlenki tytanu(IV) komercyjne, jak i zsyntezowane według zaproponowanej metodyki, poddano modyfikacji, w której jako źródło węgla posłużył glikol etylenowy. Celem modyfikacji było otrzymanie materiałów aktywnych w świetle widzialnym. Zmodyfikowano następujące tlenki: AN, P25, TS i TT otrzymując odpowiednio produkty oznaczone jako: AN\_mod, P25\_mod, TS\_mod oraz TT\_mod. Pierwszy etap modyfikacji polegał na zdyspergowaniu cząstek odpowiedniego tlenku tytanu(IV) w wodnym roztworze glikolu etylenowego. Dokonano tego umieszczając układ na 30 minut w łaźni wodnej i mieszając go następnie przez 24 godziny. W kolejnym kroku odparowano wodę z powstałej zawiesiny utrzymując ją w temperaturze 120°C przez 5 godzin. Otrzymany po suszeniu proszek poddano obróbce termicznej w piecu rurowym w temperaturze 250°C przez 1 godzinę. Następnie, w celu usunięcia zanieczyszczeń zmodyfikowany TiO<sub>2</sub> przemywano trzykrotnie 50 mL wody destylowanej, za każdym razem oddzielając wodę od produktu za pomocą odwirowania. Finalnie otrzymane TiO<sub>2</sub> wysuszono i rozdrobiono na młódku.

Następnie tlenki tytanu(IV) niezmodyfikowane i wzbogacone węglem zastosowano w roli domieszek do kompozytów cementowych. Dokonano tego w celu określenia wpływu zarówno typu, jak i ilości wprowadzanego TiO<sub>2</sub> na właściwości mechaniczne i konsystencję zaprawy cementowej.

Na rysunku 1 przedstawiono wykresy porównujące aktywność fotokatalityczną czystych i zmodyfikowanych węglem tlenków tytanu(IV) w reakcji utleniania modelowego zanieczyszczenia organicznego, przy zastosowaniu jako źródła promieniowania lampy UV LED (Rys. 1a) czy też lampy emitującej światło widzialne (Rys. 1b). Jak można zauważyć w obu przypadkach najlepsze rezultaty uzyskano w przypadku zastosowania TS\_mod i TT\_mod, tzn. tlenków tytanu(IV) zsyntezowanych zgodnie z zaproponowaną metodyką i dodatkowo zmodyfikowanych węglem. Aktywność P25 i TT w świetle widzialnym, której nie obserwuje się w przypadku próbek TS i AN wynika z faktu, że tlenki te stanowią mieszaninę zarówno rutyłu, jak i anatazu. Pierwotne anatazowe odmiany tlenku tytanu(IV) praktycznie nie wykazują aktywności w świetle widzialnym. Na podstawie uzyskanych wyników oceny



aktywności fotokatalitycznej stwierdzono, że przeprowadzona modyfikacja przyczynia się do uzyskania materiałów aktywnych w świetle widzialnym.



Rysunek 1. Fotokatalityczne utlenianie modelowego zanieczyszczenia organicznego w postaci 4-chlorofenolu pod wpływem (a) promieniowania ultrafioletowego i (b) promieniowania w zakresie światła widzialnego w obecności tlenków tytanu(IV) czystych, jak i zmodyfikowanych węglem

Zastosowanie tlenków tytanu(IV) zmodyfikowanych, jak i w formie pierwotnej, w roli domieszek do kompozytów cementowych, przyczynia się do otrzymania zapraw cementowych o mniejszej urabialności. Wprowadzenie  $TiO_2$  do kompozytu cementowego w odpowiedniej ilości, tj. 1,0% wag. w stosunku do masy użytego cementu, przyczynia się do poprawy parametrów wytrzymałościowych.

Praca powstała przy wsparciu finansowym przyznany przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu badawczego nr 2019/35/B/ST8/02535

#### Literatura:

- [1] M. Janczarek, Ł. Kłapiszewski, P. Jędrzejczak, I. Kłapiszewska, A. Ślosarczyk, T. Jesionowski (2022) *Progress of functionalized  $TiO_2$ -based nanomaterials in the construction industry: A comprehensive review*, Chemical Engineering Journal 430(3) 132062
- [2] J. Schneider, M. Matsuoka, M. Takeuchi, J. Zhang, Y. Horiuchi, M. Anpo, D.W. Bahnemann (2014) *Understanding  $TiO_2$  photocatalysis: Mechanism and materials*, Chemical Reviews 114(19) 9919-9986
- [3] Z. Li, S. Ding, X. Yu, B. Han, J. Ou (2018) *Multifunctional cementitious composites modified with nano titanium dioxide: A review*, Composite Part A: Applied Science and Manufacturing 111(1) 115-137
- [4] X. Chen, H. Zhu (2011) *3.01 – Catalysis by supported gold nanoparticles*, w: D.L. Andrews, G.D. Scholes, G.P. Wiederrecht, *Comprehensive nanoscience and technology, Volume 3: Nanostructured surfaces*, Academic Press, Cambridge
- [5] T. Ohno (2006) *Development of visible light sensitive  $TiO_2$  photocatalysts and their sensitization using  $Fe^{3+}$  ions*, Journal of the Japan Petroleum Institute 49(4) 168-176
- [6] I.J. Ani, U.G. Akpan, M.A. Olutoye, B.H. Hameed (2018) *Photocatalytic degradation of pollutants in petroleum refinery wastewater by  $TiO_2$ - and  $ZnO$ - based photocatalysts: Recent development*, Journal of Cleaner Production 205(1) 930-954
- [7] R. Zhang, X. Cheng, P. Hou, Z. Ye (2015) *Influences of nano- $TiO_2$  on the properties of cement-based materials: Hydration and drying shrinkage*, Construction and Building Materials 81(1) 35-41



## **MOŻLIWOŚCI I PERSPEKTYWY BIODRUKU 3D**

*Jan Kaczorek\*, Marek Szostak*

*Instytut Technologii Materiałów, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 61-138 Poznań*

*\* e-mail: praca.jankaczorek@gmail.com*

Wraz z rozwojem nowych technologii w obszarze drukowania rozpoczęto badania nad ich powiązaniem z medycyną. Naukowcy z branż medycznych zaczęli testować produkty biokompatybilne z organizmem człowieka wytworzone przy pomocy technologii biodruku 3D. W kolejnych latach powstawały pierwsze w pełni funkcjonalne protezy, a następnie naczynia oraz tkanki. Ciągłe doskonalenie procesów wytwórczych w dziedzinie biodruku 3D z całą pewnością umożliwi tworzenie organów do przeszczepu oraz wykorzystanie ich w badaniach klinicznych zamiast zwierząt [1].

Biodruk 3D można zdefiniować jako wspomagany komputerowo proces wytwarzania wyrobów trójwymiarowych nakładanych warstwa po warstwie wykorzystując tzw. biotusz. Jest to połączenie biodegradowalnych biomateriałów wraz z żywymi komórkami lub tkankami. Celem biodruku jest wyprodukowanie żywych i funkcjonalnych organów oraz tkanek, które mogą być przeszczepione do ludzkich ciał. Głównymi zaletami tej metody są niskie koszty eksploatacji, przy zachowaniu wysokiej dokładności oraz powtarzalności konstrukcji komórek, tzw. rusztowań hydrożelowych składających się z polimerów naturalnych i syntetycznych. Proces drukowania jest wspomagany komputerowo, a każdy ruch głowicy drukującej jest sterowany automatycznie, co pozwala na bardzo dokładne osadzenie biotuszu i komórek. Ma to kluczowe znaczenie, ponieważ każda warstwa jest podporą całego drukowanego szkieletu 3D. Podczas drukowania występują wysokie naprężenia ścinające, siły hydrostatyczne i bezwładności, które mogą powodować degradację lub pęknięcie żywych komórek. Ponadto nie ma możliwości drukowania szkieletów 3D o wysokiej gęstości komórek. Wielkość konstrukcji jest uzależniona od rozmiaru dyszy drukarki 3D, jednak jeżeli dysza posiada zbyt mały otwór może skutkować to jej zablokowaniem. Jest to w dużej mierze spowodowane dużą lepkością żywych komórek [2].

Można wyróżnić 3 techniki biodrukowania [3]:

- Laserowe – metoda tworzenia żywych komórek na szalkach Petriego. W metodzie LDW (*ang. laser direct-write*) komórki są przenoszone na szalkę za pomocą energii lasera. Impuls laserowy tworzy bańkę, fale uderzeniowe utworzone przez formację baniek kieruje komórki na szalkę. Impulsy nakładane jeden po drugim tworzą strukturę trójwymiarową.
- Atramentowe – metoda, w której tradycyjny atrament jest zastąpiony przez materiał biologiczny. Materiał jest nakładany w postaci kropeł przy pomocy dyszy. Drukarka pobiera dane z cyfrowego modelu 3D i odwzorowuje na podłożu za pomocą biotuszu.



- Wtłaczane – metoda porównywalna do strzykawki; biotusz jest dozowany za pomocą ciśnienia, co skutkuje precyzyjnym osadzeniem komórek.

Biotusze wykorzystywane w procesie biodrukowania można podzielić na dwie główne grupy [4]:

- Biotusze bazowane na rusztowaniu (*ang. scaffold-based*), w którym znajdują się komórki w hydrożelu lub podobnym materiale egzogennym. Hydrożel pozwala na proliferację komórek i ułatwia utworzenie się tkanek. W pierwszej kolejności utworzone jest rusztowanie, na które osadzany jest hydrożel.

- Biotusze bez rusztowania (*ang. scaffold-free*), gdzie komórki są formowane w neotkanki specjalnie zaprojektowane do procesu drukowania. Powstałe neotkanki osadzone są w określonych wzorcach, w których się łączą i dojrzewają do wytworzenia funkcjonalnych tkanek.

Obecnie biodruk znajduje głównie zastosowanie jako pomoc dydaktyczna dla przyszłych lekarzy oraz przy planowaniu zabiegów. Otrzymane modele wykorzystywane są w obszarach medycznych, takich jak: otolaryngologia, ortopedia, chirurgia onkologiczna oraz stomatologia [5]. Oprócz branży medycznej coraz częściej można zaobserwować drukowanie w gastronomii. W 2021 roku japońscy naukowcy wydrukowali stek z wołowiny „wagyu” o rozmiarze 5x10 mm [6].

Rozwój technologii druku 3D z całą pewnością umożliwi dalsze zastosowania innowacyjnych rozwiązań w medycynie poprzez dostarczenie biomateriałów i implantów. Wraz z dalszym rozwojem technologii biodruku 3D można spodziewać się drukowania w pełni funkcjonalnych tkanek oraz organów. Projektowanie cyfrowe i odwzorowanie obrazu na stole drukarki umożliwi spersonalizowane oraz kompleksowe leczenie wszystkich pacjentów zapewniając możliwie najwyższy standard leczenia [7].

#### **Literatura:**

- [1] Chojnacki M., *Bioprinting, czyli narządy z drukarki – wielkie możliwości czy ogromne zagrożenie?*, *Ogólnopolski Przegląd Medyczny*, wyd. 7-8, 2018, 50-54.
- [2] Chua Ch., Yeong W., *Bioprinting: principles and applications.*, Singapore, World Scientific Publishing, 2015, 63-116
- [3] Ozbolat I., Yu Y., *Bioprinting towards Organ Fabrication: Challenges and Future Trends*, TBME-01840-2012, 2012.
- [4] Monika Hospodiuk, Madhuri Dey, Donna Sosnoski, Ibrahim T. Ozbolat, *The bioink: A comprehensive review on bioprintable materials. The address for the corresponding author was captured as affiliation for all authors. Please check if appropriate.* Jba(2016), doi: 10.1016/j.biotechadv.2016.12.006
- [5] Ciemny K., *Dlaczego medycyna potrzebuje druku 3D?*, *Medical Robotics Reports*, wyd. 6, 2017, 71-77.
- [6] Zarzyńska J., Zabielski R., *Czy sztuczne mięso może uratować ludzkość?*, *Życie Weterynaryjne*, wyd. 97, 2022, 371-378.
- [7] Dodziuk H., *Perspektywy rozwoju druku 3D*, *Mechanik*, wyd. 1, 2020, 38-44.



## **WPLYW DODATKU MIESZANINY GUMA GUAR-ALGINIAN SODU NA WYBRANE WŁAŚCIWOŚCI CEMENTU KOSTNEGO NA BAZIE FOSFORANU MAGNEZU**

***Sandra Kaleta<sup>1\*</sup>, Aleksandra Mielewczyk-Gryń<sup>2</sup>, Justyna Kozłowska<sup>3</sup>, Marcin Wekwejt<sup>4</sup>***

<sup>1</sup> *Koło Naukowego 'Materiały w Medycynie', Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

<sup>2</sup> *Zakład Ceramiki, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

<sup>3</sup> *Katedra Chemii Biomateriałów i Kosmetyków, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń*

<sup>4</sup> *Zakład Technologii Biomateriałów, Instytut Technologii Maszyn i Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej i Okrętownictwa, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska*

*\* e-mail: s185826@student.pg.edu.pl*

Cementy kostne należą do grupy biomateriałów, które znalazły szczególne zastosowanie w chirurgii małoinwazyjnej. Swoje powszechną użyteczność w tej dziedzinie medycyny zawdzięczają przede wszystkim dobrej wstrzykiwalności, która zapewnia precyzyjną aplikację w miejsca ubytku kostnego, powstającego np. w wyniku urazu lub osteoporozy [1]. Cementy medyczne są mieszaniną proszku i płynu – w wyniku czego uzyskujemy konsystencję pasty utwardzającej się w odpowiedniej reakcji po upływie danego czasu. Dąży się do tego, aby czas ten był na tyle długi, żeby nie dochodziło do wycieków pasty, ale także na tyle krótki, aby czas operacji był minimalny i adekwatny do wymaganej pracy chirurga. Dotychczas stosowane cementy wytwarza się głównie z PMMA – poli(metakrylanu metylu) oraz różnych fosforanów wapnia. Nie wykazują one jednak w pełni korzystnych cech. Wadą cementów polimerowych jest m.in. możliwość uwalniania do organizmu toksycznych związków, natomiast w przypadku cementów ceramicznych są np. stosunkowo długi czas utwardzania i nieodpowiednie właściwości mechaniczne [2,3]. W celu wyeliminowania wyżej wymienionych wad cementów ceramicznych, rozpoczęto opracowywanie nowych cementów na bazie fosforanu magnezu (MPC). Już we wstępnych badaniach odkryto, że MPC posiada lepsze początkowe właściwości mechaniczne, szybszy czas wiązania, dobrą kompatybilność z organizmem ludzkim oraz niższą temperaturę wiązania. W zależności od preparatyki mogą cechować się również odpowiednią do wstrzykiwania konsystencją [4].

W związku z tym, że cementy na bazie MPC nie są nadal idealne (temperatura wiązania nadal jest za wysoka, a pasta jest podatna na wmywanie), kontynuowane są ich modyfikacje w celu dobrania odpowiedniego składu zarówno fazy stałej, jak i ciekłej. W tej pracy skupiono się nad zastąpieniem płynu cementu na bazie fosforanu magnezu roztworem polimerowym. Stąd, zamiast standardowo wykorzystywanej wody zastosowano hydrożelową mieszaninę gumy guar (GG; Chemat, Polska) i alginianu sodu (AS; Agnex, Polska) - w proporcji 50%/50%; w trzech różnych stężeniach – 0,25%, 0,5%





i 1%. We wstępnych testach stwierdzono, że stężenie 0,25% mieszaniny GG/AS wykazuje najmniej korzystne właściwości (za długi czas sieciowania i nieodpowiednia konsystencja), dlatego zostało ono odrzucone z dalszych badań. Roztwory polimerowe 50GG/50AS, w dwóch pozostałych stężeniach (0,5% i 1%) zostały sieciowane w dwojaki sposób: 1) z wykorzystaniem glukono- $\delta$ -laktonu (GDL;  $C_6H_{10}O_6$ ; Merck, Niemcy) oraz węgla wapnia ( $CaCO_3$ ; Stanlab, Polska) - w stosunku masowym  $CaCO_3$ :GDL 60:120 [5] i 2) boraksu (B;  $Na_2B_4O_7$ ; Stanlab, Polska) – w ilości 0,25 % masy na proszek cementu [6]. Jako proszku cementu zastosowano wypalany tlenek magnezu (MgO; średni rozmiar cząstek 7  $\mu m$ ; Fisher Chemical, United Kingdom; 1500°C, 5h) oraz diwodorofosforan potasu ( $KH_2PO_4$ ; średni rozmiar cząstek 78  $\mu m$ ; Chempur, Polska) w stosunku 3:1. Przeprowadzono następujące badania: czas utwardzania (aparatus Vicata), temperatura wiązania (termopara), mikrotwardość (twardościomierz Vickersa), szybkość degradacji w roztworze symulującym organizm człowieka – tj. soli fizjologicznej buforowanej fosforanami (PBS; przez 7 i 14 dni; wymiana roztworu co 2-3 dni), analizę mikrostruktury (SEM) oraz wstrzykiwalność (ocena jakościowa).

W wyniku przeprowadzonych badań udało się opracować nowe kompozytowe cementy kostne oparte na ceramice MPC wzbogacane hydrożelowym dodatkiem z mieszaniny gumy guar i alginianu sodu 50%/50%. Dobrano najkorzystniejszy sposób otrzymywania takiego cementu na podstawie dwóch różnych sposobów sieciowania (GDL/ $CaCO_3$  i B) oraz dwóch różnych stężeń roztworu polimerowego (0,5% i 1%). Dotychczasowe badania wykazały, że najlepsze właściwości użytkowe cementu kostnego uzyskano dla dodatku 0,5% roztworu polimerowego GG/AS sieciowanego przy użyciu GDL/ $CaCO_3$  oraz dla 1% roztworu polimerowego GG/AS sieciowanego boraksem. Kolejne etapy prac naukowych skupią się nad udoskonalaniem tych dwóch zaproponowanych cementów, aby spełniły wszystkie wymagania stawiane cementom kostnym.

Badania finansowane w ramach programu PLUTONIUM nr DEC-3/2022/IDUB/III.4.3/Pu "Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza", Politechnika Gdańska.

### Literatura:

- [1] W. Liu, Z. Huan, C. Wu, Z. Zhou, J. Chang (2022) High-strength calcium silicate-incorporated magnesium phosphate bone cement with osteogenic potential for orthopedic application, *Composites Part B: Engineering*, Volume 247
- [2] T. Brückner, M. Meininger, J. Groll, A. C. Kübler, U. Gbureck (2019) Magnesium Phosphate Cement as Mineral Bone Adhesive, *Materials* 12(23):3819
- [3] Bohner M.: *Biomaterials*, 25, (2004), 741
- [4] Soudee E., Pera J., Influence of magnesia surface on the setting time of magnesia-phosphate cement, *Cement Concrete Res.*, 2002, Vol. 32, 153–157
- [5] E. A. Growney Kalaf, R. Flores, J. G. Bledsoe, S. A. Sell (2016) Characterization of slow-gelling alginate hydrogels for intervertebral disc tissue-engineering applications, *Materials Science and Engineering: C Volume 63*
- [6] M. Grassi, T. Coviello, P. Matricardi, F. Alhaique, R. Farra, G. Tesei, S. Fiorentino, F. Asaro, G. Milcovich (2012) Guar gum/borax hydrogel: Rheological, low field NMR and release characterizations



## KOMPOZYTY CEMENTOWE DOMIESZKOWANE TLENKIEM CYNKU - WPLYW METOD WPROWADZANIA I OBECNOŚCI SUPERPLASTYFIKATORA

*Izabela Kłapiszewska\*, Agnieszka Ślosarczyk*

*Instytut Budownictwa, Wydział Inżynierii Lądowej i Transportu, Politechnika Poznańska, Piotrowo 5, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: izabela.klapiszewska@put.poznan.pl*

W ostatnim czasie znacznemu zintensyfikowaniu uległy badania związane z modyfikowaniem matrycy cementowej, głównie na poziomie nanometrycznym, z uwagi na to, że beton jest dzisiaj, obok stali, jednym z najważniejszych materiałów konstrukcyjnych. Jego nieustannie wzrastające zastosowanie wiąże się z intensywnym rozwojem budownictwa, ale również ze wzrostem populacji, która w ciągu ostatnich 50 lat zwiększyła się prawie dwukrotnie i osiągnęła niemal 8 miliardów [1]. Przewiduje się, że w ciągu kolejnych trzydziestu lat zapotrzebowanie na spoiwo cementowe, a tym samym beton, w niektórych regionach świata zwiększy się ponad dwukrotnie i osiągnie wartości blisko 6000 Mt/rok. Negatywnym aspektem produkcji tak dużych ilości betonu jest emisja ditlenku węgla, związana zarówno z produkcją spoiwa cementowego, jak i energią niezbędną do wytworzenia mieszanki betonowej. Modyfikacja procesu produkcji klinkieru cementowego, udział coraz większych ilości materiałów odpadowych o właściwościach pucolanowych lub hydraulicznych w spoiwie cementowym i/lub betonie oraz stosowanie paliw alternatywnych w procesie współspalania jest coraz wyższe, niemniej jednak niewystarczające do znacznego ograniczenia emisji CO<sub>2</sub>. Poprawa negatywnego *footprintu* produkcji spoiwa cementowego, a tym samym betonu może być minimalizowana również przez wyższą trwałość betonu [2]. Zgodnie z wytycznymi, odpowiednie zaprojektowanie i wykonanie betonów, z uwagi na potencjalne zagrożenia czynnikami zewnętrznymi, z uwzględnieniem minimalnej ilości cementu, minimalnego stosunku wodno-cementowego oraz minimalnej klasy wytrzymałości w danej klasie ekspozycji, umożliwi zapewnienie trwałości tego materiału i wydłużenie jego czasu eksploatacji [3, 4]. Dodatkowo, stosowanie domieszek, w tym coraz częściej nanodomieszek, poprawiających zarówno właściwości mechaniczne spoiwa cementowego, jak i jego odporność na działanie środowiska zewnętrznego, prowadzi do uzyskania materiału o podwyższonej trwałości, a często także dodatkowych funkcjonalnościach [5–8].

Biorąc pod uwagę powyższe, w celu osiągnięcia jak najlepszych właściwości, przy zastosowaniu tych samych materiałów, o istotności zastosowanej metody mogą decydować warunki produkcji. Pozwoliło to sformułować główny cel przeprowadzonych badań, jakim było określenie wpływu różnych metod wprowadzania tlenku cynku do matrycy cementowej w obecności superplastyfikatora, na właściwości: plastyczne, mechaniczne oraz antybakteryjne. Wykorzystano takie metody wprowadzenia

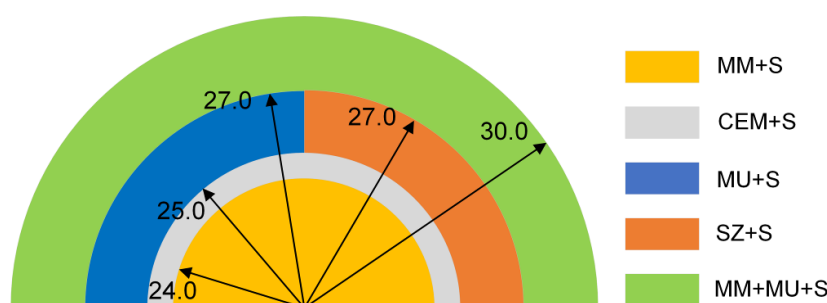




domieszki, jak: (i) wymieszanie tlenku cynku z cementem jako suchych składników (SZ+S), (ii) wytworzenie zawiesiny z zastosowaniem mieszadła magnetycznego (MM+S), (iii) wytworzenie dyspersji z wykorzystaniem myjki ultradźwiękowej (MU+S) oraz (iv) kombinowany układ zastosowania w pierwszej kolejności mieszadła magnetycznego, a następnie myjki ultradźwiękowej (MM+MU+S).

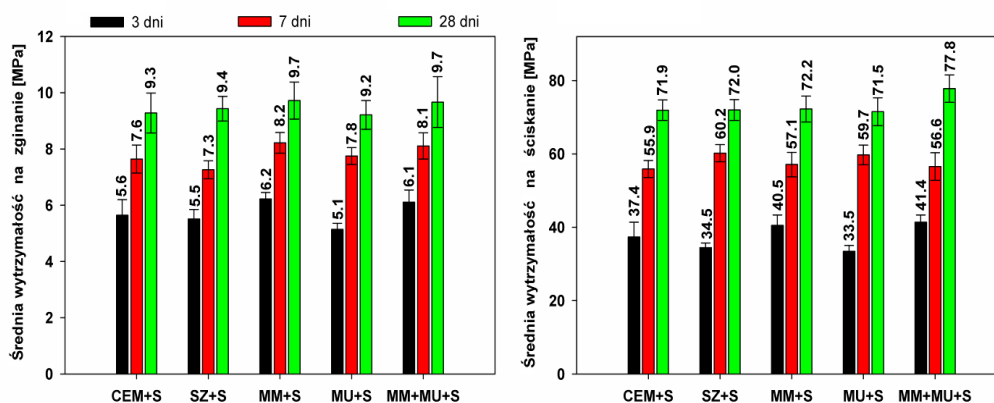
Do wytworzenia kompozytów cementowych wykorzystano tlenek cynku (Merck, Darmstadt, Niemcy), cement portlandzki CEM I 42,5R (Górażdże Cement S.A., Górażdże, Polska), normowy piasek kwarcowy o  $\varphi < 2\text{mm}$  (Kwarcmix, Tomaszów Mazowiecki, Polska) oraz wodę destylowaną. Tlenek cynku wprowadzono do matrycy cementowej w ilości 0,1% w stosunku do masy cementu. Wytworzoną normowo zaprawę cementową poddano badaniu plastyczności z zastosowaniem stolika wstrząsowego (zgodnie z normą PN-EN 1015-3) oraz wytrzymałości na rozciąganie przy zginaniu i ścisaniu (zgodnie z 196-1). Dodatkowo przeprowadzono analizę mikrostruktury z zastosowaniem skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM) wraz ze spektrometrem dyspersji energii promieni X (EDX).

Zestawienie wielkości rozpliwów analizowanych kompozytów cementowych przedstawiono na rysunku 1. Największym rozpliwem charakteryzuje się kompozyt domieszkowany tlenkiem cynku z zastosowaniem kombinowanych metod – mieszadła magnetycznego oraz myjki ultradźwiękowej (MM+MU+S), najmniejszym, kompozyt, do którego tlenek cynku wprowadzono stosując mieszadło magnetyczne (MM+S).



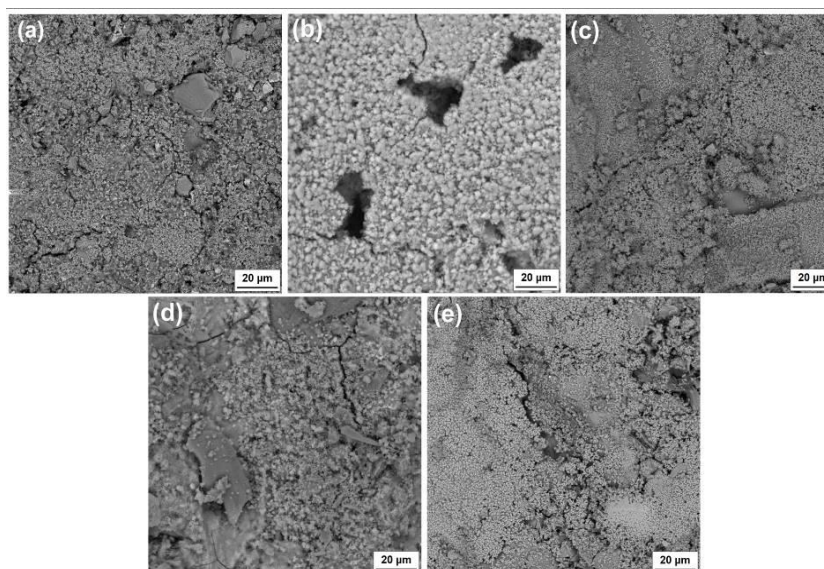
Rys. 1. Zestawienie wielkości rozpliwów kompozytów cementowych domieszkowanych tlenkiem cynku oraz próbki referencyjnej

Na rysunku 2 przedstawiono zestawienie właściwości mechanicznych wytworzonych kompozytów – średniej wytrzymałości na rozciąganie przy zginaniu i ścisaniu po 3, 7 oraz 28 dniach dojrzewania. W przypadku wytrzymałości na zginanie, największymi wartościami charakteryzują się kompozyty MM+S oraz MM+MU+S. Największy przyrost wytrzymałości na ścisaniu można zaobserwować dla kompozytu MM+MU+S (77,8 MPa), w stosunku do próbki referencyjnej CEM+S (71,9 MPa). W przypadku układu MU+S, zarówno przy badaniu wytrzymałości na zginanie, jak i ścisaniu, najbardziej widoczne jest opóźniające działanie tlenku cynku w początkowym etapie dojrzewania.

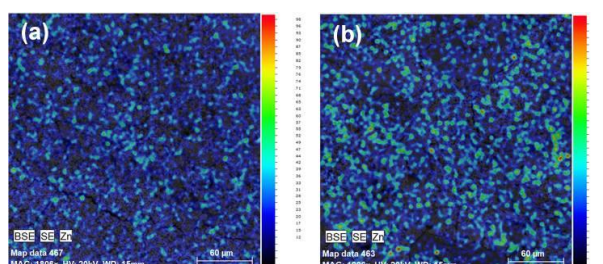


Rys. 2. Średnia wytrzymałość na zginanie oraz ściskanie dla analizowanych kompozytów cementowych

Analizę mikrostruktury przeprowadzono z wykorzystaniem zdjęć SEM przedstawionych na rysunku 3. Wszystkie analizowane kompozyty charakteryzują się zwartą i jednolitą strukturą. Uzupełnieniem prowadzonych badań mikrostrukturalnych było wykonanie mapowania próbki pod kątem zobrazowania rozmieszczenia cynku w matrycy cementowej, czego efekty przedstawiono na rysunku 4. Porównując intensywność oraz rozmieszczenie cynku w próbce MM+S, w odniesieniu do referencyjnej (CEM+S) można stwierdzić, że zarówno zastosowana metoda, jak i dodatek superplastyfikatora, sprzyjają jednolitemu rozłożeniu domieszki w strukturze kompozytu. Obserwowane uszczelnienie struktury po dodaniu domieszki tlenku cynku ma również swoje korzystne efekty przekładające się na wyższą wytrzymałość oraz trwałość kompozytu.



Rys. 3 Zestawienie zdjęć SEM dla próbek: (a) CEM+S, (b) SZ+S, (c) MM+S, (d) MU+S oraz (e) MM+MU+S



Rys. 4 Obrazowanie rozproszczenia cynku w matrycy cementowej dla: (a) kompozytu referencyjnego oraz (b) próbki MM+S



Przeprowadzone badania nad sposobem wprowadzenia tlenku cynku do matrycy cementowej jednoznacznie wskazują, że zastosowana metoda ma istotny wpływ na uzyskane finalne właściwości. Dobierając odpowiednie warunki wytwarzania kompozytów mamy możliwość uzyskać, poza korzystnymi parametrami podstawowymi, takimi jak: właściwości plastyczne czy mechaniczne, również dodatkowe, sprzyjające trwałości parametry, jak jednorodne rozmieszczenie domieszki czy uszczelnienie struktury kompozytu.

Praca została zrealizowana w ramach projektu badawczego nr 2019/35/B/ST8/02535 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

#### **Literatura:**

- [1] H. Van Damme (2018) Concrete material science: Past, present, and future innovations, *Cement and Concrete Research* 112 5–24.
- [2] PN-EN 206 Concrete – Part 1 Specification, performance, production and conformity.
- [3] A. Neville (2001) Consideration of durability of concrete structures: Past, present, and future, *Materials and Structures* 33 14–20.
- [4] S.W. Tang, Y. Yao, C. Andrade, Z.J. Li (2015) Recent durability studies on concrete structure, *Cement and Concrete Research* 78 143–154.
- [5] L.P. Singh, S.R. Karade, S.K. Bhattacharyya, M.M. Yousuf, S. Ahalawat (2013) Beneficial role of nanosilica in cement based materials – A review, *Construction and Building Materials* 47 1069–1077.
- [6] M.S. Muhd Norhasri, M.S. Hamidah, A. Mohd Fadzil (2017) Applications of using nano material in concrete: A review, *Construction and Building Materials* 133 91–97.
- [7] F. Pacheco-Torgal, S. Jalali (2011) Nanotechnology: Advantages and drawbacks in the field of construction and building materials, *Construction and Building Materials* 25 582–590.
- [8] I. Klapiszewska, A. Parus, Ł. Ławniczak, T. Jesionowski, Ł. Klapiszewski, A. Ślosarczyk (2021) Production of antibacterial cement composites containing ZnO/lignin and ZnO–SiO<sub>2</sub>/lignin hybrid admixtures, *Cement and Concrete Composites* 124 104250-1–104250-17.



## **MATERIAŁY HYBRYDOWE TiO<sub>2</sub>-LIGNINA JAKO FUNKCJONALONE NAPEŁNIACZE POLIMERÓW**

***Patryk Jędrzejczak<sup>1</sup>, Karol Bula<sup>2</sup>, Łukasz Kłapiszewski<sup>1\*</sup>***

<sup>1</sup> *Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

<sup>2</sup> *Instytut Technologii Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej, Politechnika Poznańska, Piotrowo 5, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: lukasz.klapiszewski@put.poznan.pl*

Materiały hybrydowe to układy stanowiące jedno z największych technologicznych odkryć ostatnich lat. Są one złożone z minimum dwóch różnych komponentów (najczęściej organicznego oraz nieorganicznego). Właściwości fizykochemiczne oraz strukturalno-morfologiczne komponentów wchodzących w skład danego układu mają nieodłączny wpływ na finalne cechy materiału hybrydowego, a co z tym powiązane na jego potencjalne kierunki zastosowania [1, 2].

W dzisiejszych czasach interdyscyplinarne podejście do zagadnień inżynierii materiałowej oraz technologii chemicznej umożliwia chemikowi odpowiednie zaprojektowanie nawet najbardziej zaawansowanych układów hybrydowych, pod kątem preferowanego składu, wielkości, morfologii oraz szeroko rozumianej funkcjonalności [3–8].

Materiały hybrydowe charakteryzują się dużą różnorodnością, głównie ze względu na swoiste, unikalne właściwości fizykochemiczne, dyspersyjne i mikrostrukturalne. Ich potencjał aplikacyjny jest coraz wyraźniej dostrzegany, co przedkłada się na to, że znaczna ilość układów hybrydowych znalazła zastosowanie komercyjne lub jest bliska temu. Wskaźnikiem zainteresowania są dodatkowo licznie prowadzone badania oraz wdrożenia przez wielkie korporacje międzynarodowe oraz wyspecjalizowane przedsiębiorstwa [1, 2].

Głównym atutem wynikającym z rozwoju badań związanych z materiałami hybrydowymi jest wykorzystanie relatywnie tanich, prostych w syntezie komponentów nieorganicznych (tlenki metali, gliny, węglany, fosforany) oraz naturalnych lub syntetycznych polimerów. To sprawia, że głównym odbiorcą takich produktów są przede wszystkim: przemysł motoryzacyjny, polimerowy, konstrukcyjny, budownictwo oraz szeroko rozumiany przemysł chemiczny [1, 2].

Dotychczas przeprowadzone badania i wyciągnięte na ich podstawie wnioski [3–8], a ponadto analiza dostępnej literatury skłoniły autorów niniejszego rozdziału do zaprojektowania, a w konsekwencji otrzymania materiałów hybrydowych TiO<sub>2</sub>-lignina, a następnie wykorzystania ich jako wypełniaczy polietylenu. Otrzymane wypełniacze hybrydowe poddano ocenie właściwości fizykochemicznych i dyspersyjno-mikrostrukturalnych, z kolei wytworzone kompozyty polimerowe przebadano pod kątem



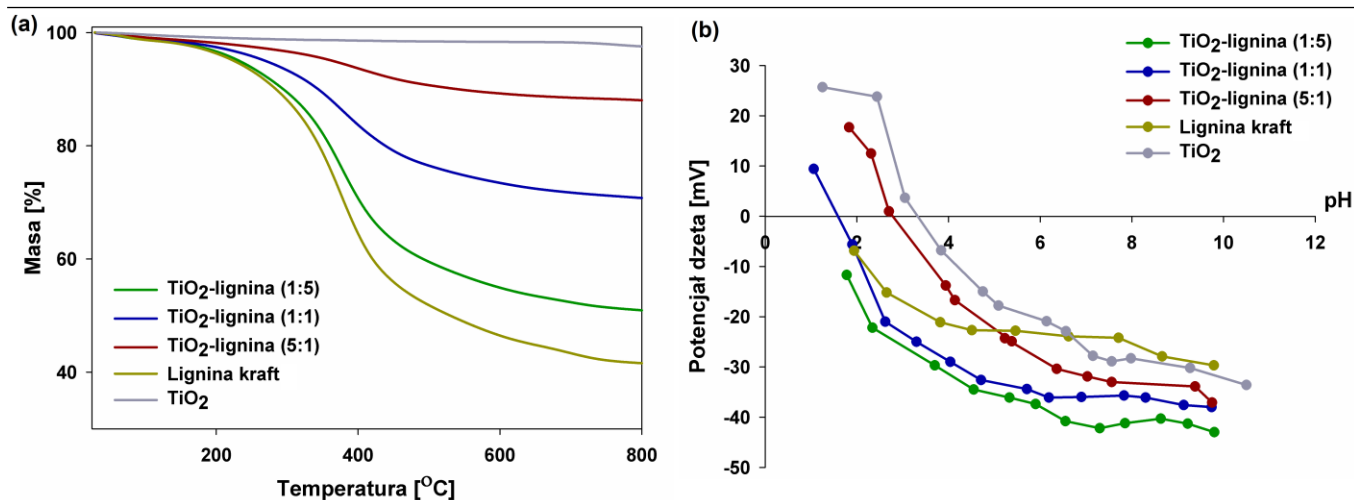
oceny właściwości przetwórczych, oceny stabilności termicznej, właściwości mechanicznych i strukturalnych. Wybrane wyniki badań zaprezentowano w ramach niniejszego rozdziału.

Materiały hybrydowe TiO<sub>2</sub>-lignina otrzymano metodą mechaniczną. Metoda ta jest przyjazna dla środowiska, głównie ze względu na to, że nie wymaga użycia szkodliwych i niebezpiecznych reagentów. W pierwszym etapie w ucieraku móżdziejowym RM100 (Retsch GmbH, Niemcy) umieszczono odpowiednią ilość składnika nieorganicznego – ditlenku tytanu (w formie krystalograficznej anatazu; numer CAS: 1317-70-0; Sigma-Aldrich, Niemcy) z odpowiednią ilością ligniny kraft (średnia M<sub>w</sub> ~10 000 g/mol; numer CAS: 8068-05-1; Merck, Niemcy). Proces mielenia składników prowadzono przez 1 godzinę. Następnie, otrzymane układy zostały przeniesione do wysokoenergetycznego, planetarnego młyna kulowego (Pulverisette 6 Classic Line, Fritsch GmbH, Niemcy) w celu dalszego, intensywnego mielenia materiałów proszkowych (proces trwał 1 godzinę). Zastosowanie obu urządzeń posłużyło do osiągnięcia jak najlepszej jednorodności produktów końcowych oraz uzyskania układów hybrydowych I klasy, poprzez wytworzenie odpowiednich interakcji pomiędzy komponentami, głównie oddziaływań fizycznych. Końcowe produkty, w postaci materiałów hybrydowych TiO<sub>2</sub>-lignina, wytworzono w trzech różnych proporcjach: (i) 1 część wag. TiO<sub>2</sub> na 5 części wag. ligniny, (ii) 1 część wag. TiO<sub>2</sub> na 1 część wag. ligniny oraz (iii) 5 części wag. TiO<sub>2</sub> na 1 część wag. ligniny.

Na rysunku 1a zamieszczono krzywe termogravimetryczne ubytku masy w funkcji temperatury dla napelnaczy hybrydowych TiO<sub>2</sub>-lignina. Na podstawie analizy uzyskanych krzywych można stwierdzić, że stabilność termiczna produktu końcowego maleje wraz ze wzrostem zawartości biopolimeru. W początkowym zakresie temperatur (zakres przetwórstwa) zmiany nie są aż tak widoczne, ale powyżej temperatury ~200°C zmiany są już znaczące. Dla materiału hybrydowego TiO<sub>2</sub>-lignina (1:5) ubytek masy wynosi 43%, dla produktu o stosunku komponentów 1:1 jest to 27%, natomiast dla układu hybrydowego 5:1 ubytek wynosi 12%. Uzyskane na tym etapie badań korzystne wyniki stabilności termicznej wskazują, że materiały hybrydowe TiO<sub>2</sub>-lignina mogą być z powodzeniem zastosowane jako nowa generacja przyjaznych dla środowiska i stosunkowo tanich napelnaczy polimerowych.

Z kolei, w celu określenia stabilności elektrokinetycznej wykorzystanych układów, oceniono zależność potencjału dzeta od pH w zakresie 2-10 (rysunek 1b). Stwierdzono, że materiały hybrydowe TiO<sub>2</sub>-lignina wykazują dobrą stabilność elektrokinetyczną dla pH>4. Dodatkowo, jak można zauważyć na podstawie przebiegu uzyskanych krzywych, widoczny jest spadek potencjału elektrokinetycznego dla wszystkich materiałów wraz ze wzrostem pH. Ponadto, na podstawie przeprowadzonych badań można wnioskować, że udział ligniny w materiale hybrydowym poprawia stabilność elektrokinetyczną zaprojektowanych i wytworzonych napelnaczy hybrydowych.





Rysunek 1. Krzywe termogravimetryczne (a) oraz zależność potencjału dzeta od pH (b) dla materiałów hybrydowych TiO<sub>2</sub>-lignina oraz czystych komponentów

Materiały hybrydowe TiO<sub>2</sub>-lignina zostały następnie wykorzystane jako napełniacze do polietylenu liniowego niskiej gęstości (LLDPE), gatunek RavaRoto ME8152, stabilizowanego UV (produkcji Matrix Polymers, Anglia), w postaci proszkowej używanej do wytwarzania pojemników w technologii odlewania rotacyjnego. Wykonano sypkie mieszanki napełniaczy z udziałem 2,5% oraz 5% wag. w odniesieniu do LLDPE, wykorzystując mikser szybkoobrotowy pracujący przy prędkości 500 obr/min, w czasie 5 minut, (Grindomix GM200, Retsch, Niemcy). Kompozycje suszono w temperaturze 80°C, w czasie 5 godzin. Kolejno, przetwarzano je w procesie odlewania rotacyjnego na maszynie wahadłowej (REMO GRAF, Polska), do uzyskania prostopadłościennych, pustych pojemników o wymiarach nominalnych 185 mm x 60 mm x 60 mm, średnia grubość ścianki wynosiła 2 mm. Najważniejsze parametry procesu rotowania: temperatura pieca 250°C, czas rotowania w piecu 25 minut, czas rotowania poza piecem z intensywnym chłodzeniem 10 minut. Prędkość obrotowa w osi głównej rotowania układu narzędziowego: 15 obr/min, w osi pomocniczej 5 obr/min. Otrzymane pojemniki poddano badaniom jednoosiowego ściskania, zgodnie z normą PN-EN ISO 604:2002 (maszyna Zwick/Roell Z010, Niemcy), odporności na dynamiczne obciążenia udarowe metodą spadającego ciężarka, kula o średnicy 20 mm (Impact tester SP 1890, Chiny), kontroli mikrostruktury z wykorzystaniem mikrokalorymetru DSC (Netzsch 204, Niemcy). Przykładowe wyniki jednoosiowego ściskania zaprezentowane w tabeli 1 pozwoliły na wnioskowanie, że kompozycje zawierające napełniacz hybrydowy TiO<sub>2</sub>-lignina (1:1) w ilości 5% wag. wykazywały w każdej próbie najwyższe wartości maksymalnej siły ściskającej, w porównaniu z LLDPE. Natomiast spośród testowanych kompozycji najwyższą odporność na obciążenia udarowe wykazała kompozycja PELLD/5% wag. TiO<sub>2</sub>-lignina (5:1).



Tabela 1. Wyniki testu jednoosiowego ściskania w prędkością 10 mm/min

Kompozycja	Udział napełniacza [% wag.]	Maks. siła ściskająca dla próbki nr 1 [N]	Maks. siła ściskająca dla próbki nr 2 [N]	Maks. siła ściskająca średnia [N]
LLDPE	-	1439,6	1410,6	1425,1
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (1:5)	2,5	1196,9	1178,4	1187,7
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (1:5)	5,0	1249,9	1205,7	1227,8
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (1:1)	2,5	1244,6	1309,4	1277,0
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (1:1)	5,0	1508,4	1422,9	1465,7
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (5:1)	2,5	1170,7	976,0	1073,4
LLDPE/TiO <sub>2</sub> -lignina (5:1)	5,0	1100,3	1281,9	1191,1
LLDPE/lignina kraft	2,5	1437,4	1419,4	1428,4
LLDPE/lignina kraft	5,0	1327,6	1012,4	1170,0
LLDPE/TiO <sub>2</sub>	2,5	1426,8	1459,7	1443,2
LLDPE/TiO <sub>2</sub>	5,0	1177,1	1443,8	1310,5

Praca została sfinansowana ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki w ramach przyznanej Politechnice Poznańskiej subwencji badawczej.

#### Literatura:

- [1] C. Sanchez, B. Julián, P. Belleville, M. Popall (2005) *Applications of hybrid organic–inorganic nanocomposites*, Journal of Materials Chemistry 15 3559-3592.
- [2] C. Sanchez, P. Belleville, M. Popall, L. Nicole (2011) *Applications of advanced hybrid organic–inorganic nanomaterials: From laboratory to market*, Chemical Society Reviews 40 696-753.
- [3] M. Wawrzkiwicz, B. Podkościelna, T. Jesionowski, Ł. Kłapiszewski (2022) *Functionalized microspheres with co-participated lignin hybrids as a novel sorbents for toxic C.I. Basic Yellow 2 and C.I. Basic Blue 3 dyes removal from textile sewage*, Industrial Crops and Products 180 114785.
- [4] P. Jędrzejczak, A. Puszcza, A. Kubiak, B. Podkościelna, Ł. Kłapiszewski (2021) *New lignin-based hybrid materials as functional additives for polymer biocomposites: From design to application*, International Journal of Biological Macromolecules 190 624-635.
- [5] K. Bula, G. Kubicki, T. Jesionowski, Ł. Kłapiszewski (2020) *MgO-Lignin dual phase filler as an effective modifier of polyethylene film properties*, Materials 13 809.
- [6] K. Bula, Ł. Kłapiszewski, T. Jesionowski (2019) *Effect of processing conditions and functional silica/lignin content on the properties of bio-based composite thin sheet films*, Polymer Testing 77 105911.
- [7] Ł. Kłapiszewski, K. Bula, A. Dobrowolska, K. Czaczyk, T. Jesionowski (2019) *A high-density polyethylene container based on ZnO/lignin dual fillers with potential antimicrobial activity*, Polymer Testing 73 51-59.
- [8] K. Bula, Ł. Kłapiszewski, T. Jesionowski (2015) *A novel functional silica/lignin hybrid material as a potential bio-based polypropylene filler*, Polymer Composites 36 913-922.





## WPLYW DODATKU HYDROŻELU Z GUMY GUAR NA WYBRANE WŁAŚCIWOŚCI CEMENTU KOSTNEGO NA BAZIE FOSFORANU MAGNEZU

*Dawid Klimczak<sup>1\*</sup>, Aleksandra Mielewczyk-Gryń<sup>2</sup>, Justyna Kozłowska<sup>3</sup>, Marcin Wekwejt<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Kolo Naukowego 'Materiały w Medycynie', Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

<sup>2</sup> Zakład Ceramiki, Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej, Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

<sup>3</sup> Katedra Chemii Biomateriałów i Kosmetyków, Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

<sup>4</sup> Zakład Technologii Biomateriałów, Instytut Technologii Maszyn i Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej i Okrętownictwa, Politechnika Gdańska, ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

\* e-mail: s185989@student.pg.edu.pl

Biomateriały to grupa materiałów, mająca specyficzną cechę, a mianowicie, są to materiały akceptowane przez organizm ludzki, zaś niektóre z nich łączą się trwale z żywą tkanką lub biorą udział w jej regeneracji. W związku ze swoimi właściwościami znalazły zastosowanie w różnych rodzajach chirurgii, jednak szczególnie ważną rolę odgrywają w ortopedii i traumatologii. Wynika to z częstych wad układu kostnego, powstających na skutek nadmiernej eksploatacji, chorób czy wypadków.[1]

Jedną z grup biomateriałów są cementy kostne, które pełnią ważną funkcję w medycynie, ponieważ pozwalają wypełniać ubytki kości w chirurgii małoinwazyjnej. Ponadto za sprawą bioaktywności mogą wspomagać regenerację tkanki kostnej. Mimo że zastosowania i dostępność różnych rodzajów cementu kostnego znacznie się rozwinęły w ciągu ostatnich lat, nadal trwają badania nad opracowaniem jego innych klinicznych zastosowań i zmniejszeniem działań niepożądanych związanych z ich stosowaniem. [2]

Najczęściej stosowanym rodzajem tego biomateriału są cementy polimerowe, tworzone na bazie poli(metakrylanu metylu) (PMMA). Jednak, zauważalne są ich wady, takie jak toksyczne działanie na okoliczne komórki, czy reakcja uwalniająca ciepło powodując wysoką temperaturę, która może niszczyć komórki w miejscu implantacji. Inną jego wadą jest brak możliwości tworzenia trwałego połączenia z tkanką kostną, co może powodować nieodpowiednie mocowanie implantu.[3]

Obecnie, używane są również cementy ceramiczne, na bazie siarczanu wapnia czy fosforanu wapnia, wykazują dobrą biokompatybilnością, jednak ich głównymi wadami jest stosunkowo długi czas wiązania, słaba wytrzymałość na ściskanie oraz utrudniona wstrzykiwalność. Alternatywę dla dotychczas stosowanych cementów ceramicznych może stanowić fosforan magnezu (MPC). Charakteryzuje się on efektywną bioresorpcją po implantacji do organizmu, wysokimi (początkowymi) właściwościami mechanicznymi oraz relatywnie krótkim czasem wiązania. Natomiast, również w tym przypadku, problemem jest wysoka temperatura reakcji wiązania [4].



Jednym z rozwiązań problemów dotyczących obecnie znanych cementów kostnych, mogą być ceramiczno-polimerowe cementy kompozytowe. Celem ich tworzenia jest poprawa właściwości cementu MPC poprzez dodatek do jego matrycy sieciowanego składnika hydrożelowego.

W przedstawionych badaniach, jako hydrożel użyto gumy guar ( $C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{12}P_3$ ), która jest polisacharydem wykorzystywanym w przemyśle spożywczym, farmacji i kosmetyce. Jako czynnik sieciujący zastosowano boraks, znany też jako tinkal, który jest optymalnym środkiem dysocjującym.[5]

Celem badań jest zbadanie własności polimeru-gumy guar, na własności użytkowe cementu, takie jak: twardość mikrostruktura, czas i temperatura wiązania, czas degradacji.

W badaniach jako proszek cementu zastosowano: wypalony tlenek magnezu (MgO; średni rozmiar cząstek 7  $\mu$ m; 1500°C, 5h) oraz diwodorofosforan potasu ( $KH_2PO_4$ ; średni rozmiar cząstek 78  $\mu$ m; Chempur, Polska) w stosunku molowym 3:1 wraz z dodatkiem boraksu (biomus, Polska). Natomiast jako płyn zastosowano wodne roztwory gumy guar (chemat, Polska). Badania rozpoczęto od przeglądu literatury przedmiotowej [6], następnie drogą eksperymentu wybrano optymalne stężenia roztworu polimerowego – aby uzyskać korzystny czas sieciowania hydrożelu. Sprawdzano następujące parametry: stężenie roztworu polimeru w zakresie 0,1% - 5% oraz ilość dodatku boraksu w zakresie od 0,1% do 0,5 % na 1 gram proszku cementu.

Następnym etapem badań, było sprawdzenie wpływu dokonanych modyfikacji cementu MPC. W tym celu został wykonany szereg badań, takich jak: mierzenie temperatury utwardzania za pomocą termopary, ocena mikrostruktury przy pomocy skaningowej mikroskopii elektronowej, badanie twardości za pomocą mikrotwardomierza Vickersa, zmierzenie czasu utwardzania za pomocą aparatu Vicata, sprawdzenie wstrzykiwalności, wytlaczając pastę cementu ze strzykawki jednorazowej, czy badanie szybkości degradacji, ocenianej jako ubytek masy w czasie, podczas inkubacji w roztworze buforowanej fosforanem soli fizjologicznej (PBS) w temperaturze 37°C.

Przeprowadzone badania pozwoliły dobrać odpowiednią modyfikacji cementu ceramicznego, na bazie fosforanu magnezu, przy wykorzystaniu dodatku hydrożelu z gumy guar, która ma nadać możliwie najlepsze właściwości kompozytowego cementu. Dalsze badania, będą miały na celu jeszcze dokładniejsze określenie mechaniczno-biologicznych właściwości cementu, tak aby w niedalekiej przyszłości mógł znaleźć miejsce w praktyce klinicznej.

Badania finansowane w ramach programu PLUTONIUM nr DEC-3/2022/IDUB/III.4.3/Pu 'Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza', Politechnika Gdańska.

#### **Literatura:**

- [1] Beata Świeczko-Żurek (2009) *BIOMATERIAŁY* Wydawnictwo Politechniki Gdańskiej Gdańsk 2009
- [2] Gil Goncalves, Sandra MA Cruz, Jose Gracio, Paula AAP Marques, Cecilia Ramirez-Santillan, Maria Vallet-Regi, Maria Teresa Portole's. (2012) New bioactive PMMA-hydroxyapatite based bone cement reinforced with graphene oxide



- 
- [3] Khairil Juhanni Bt. Abd Karim, Nor Aziah Buang (2014) A Review of the Properties and Applications of Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA)
- [4] Fan Wu, JieWei Han Guo, Fangping Chen, Hua Hong, Changsheng Liu (2008) Self-setting bioactive calcium–magnesium phosphate cement with high strength and degradability for bone regeneration
- [5] Xiaofeng Pan, Qinhua Wang, Dengwen Ning, Lei Dai, Kai Liu, Yonghao Ni, Lihui Chen, and Liulian Huang (2018) Ultraflexible Self-Healing Guar Gum-Glycerol Hydrogel with Injectable, Antifreeze, and Strain-Sensitive Properties
- [6] M. Grassi, T. Coviello, P. Matricardi, F. Alhaique, R. Farra, G. Tesei, S. Fiorentino, F. Asaro, G. Milcovich (2012) Guar gum/borax hydrogel: Rheological, low field NMR and release characterizations.



## METALOWANA POCHODNA PORFIRAZYNY POŁĄCZONA Z NANORURKAMI WĘGLOWYMI JAKO MATRYCA AMPEROMETRYCZNEGO SENSORA

*Amanda Leda<sup>1,\*</sup>, Tomasz Rębis<sup>1</sup>, Michał Falkowski<sup>2</sup>, Grzegorz Milczarek<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej, Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Wydział Technologii Chemicznej,  
Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Katedra Chemii Leków, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika  
w Toruniu, dr. A. Jurasza 2, 85-089 Bydgoszcz

\* e-mail: amanda.leda@doctorate.put.poznan.pl

Nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ) to substancja szeroko wykorzystywana w biomedycynie czy przemyśle środowiskowym [1]. Należy do grupy utleniaczy chemicznych i jest produktem ubocznym w wielu reakcjach biochemicznych. Podwyższony poziom nadtlenku wodoru zwiększa ryzyko takich chorób, jak: nowotwory, choroby układu krążenia czy choroba Alzheimera [2]. Dlatego tak ważny jest rozwój wydajnych i czułych sensorów, które mogą zostać wykorzystane do monitorowania zdrowia, ale też procesów przemysłowych. Wśród metod monitorowania  $H_2O_2$  można wyróżnić metodę elektrochemiczną, która charakteryzuje się stosunkowo niskimi kosztami, prostotą, a co najbardziej istotne – możliwością miniaturyzacji czujników [3]. Wykrywanie nadtlenku wodoru na konwencjonalnych elektrodach wymaga stosowania wysokich nadpotencjałów. Rozwiązaniem tego problemu są elektrody modyfikowane (konstruowane na bazie m.in. nanocząstek metali, tlenków metali czy porfiryn) [4-7]. Powierzchnia elektrody modyfikowanej może również cechować się właściwościami elektrokatalitycznymi. Wśród wysoko wydajnych elektrokatalizatorów na szczególną uwagę zasługują porfiryny. Na charakter właściwości elektrokatalitycznych ma wpływ centralny jon metalu (np. Co, Fe, Mn, Ni), jak również podstawniki przyłączone do makrocyklicznego pierścienia [8]. Zastosowanie funkcjonalnych metalowanych makrocykli umożliwi monitorowanie  $H_2O_2$  przy niższych potencjałach, w porównaniu z niemodyfikowanymi elektrodami.

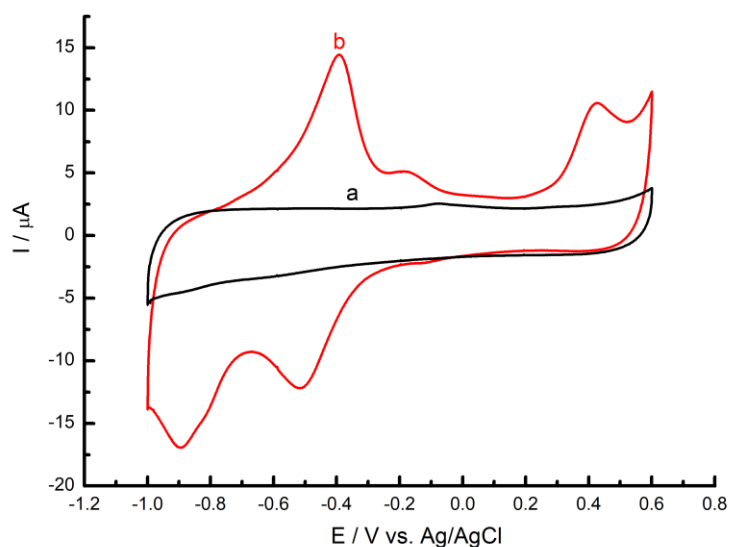
Porfirazyny (Pzs) to syntetyczne tetrapirołowe makrocykle, analogi naturalnie występujących porfiryn. Silnie sprzężony pierścień porfirazyny nadaje jej unikatowe właściwości, w tym: optyczne, elektryczne czy fotochemiczne. Właściwości te sprawiają, że może znaleźć potencjalne zastosowanie w takich dziedzinach, jak: medycyna, fotokataliza czy sensory [9,10]. Niemodyfikowane pierścienie Pzs są niepolarne, dlatego istotna staje się modyfikacja, która umożliwi ich szerokie zastosowanie. Wyróżnia się dwie główne drogi modyfikacji: zmiana elementu w centrum koordynacji (np. na kation metalu), bądź podstawienie w pozycje  $\beta$ . Dzięki takim modyfikacjom można dostosować właściwości makrocyklu do konkretnych zastosowań. Wśród porfirazyn na szczególną uwagę zasługują sulfanyłowe Pzs, które



charakteryzują się bardzo dobrymi właściwościami biologicznymi, fotokatalitycznymi czy optycznymi [11-13].

Wielościennie nanorurki węglowe (MWCNT) są znakomitym materiałem elektrodowym ze względu na ich dużą porowatość, dobrą przewodność elektryczną oraz wysoką stabilność chemiczną [14]. W ostatnim czasie rośnie zainteresowanie możliwościami aplikacji dla zintegrowanych połączeń nanostruktur węglowych, w tym wielościennych nanorurek węglowych, ze związkami makrocyklicznymi do budowy sensorów nadtlenu wodoru. Jest to związane z ich atrakcyjnymi właściwościami fizykochemicznymi i wysoką aktywnością elektrokatalityczną.

W ramach prowadzonych badań wykorzystano elektroaktywny materiał hybrydowy typu: wielościennie nanorurki węglowe/metalowana kobaltem pochodna sulfanyloporfirazyny (MWCNT/Pz) w celu określenia charakterystyki elektrochemicznej i zastosowania do konstrukcji amperometrycznego sensora wykrywania nadtlenu wodoru. Badania elektrochemiczne prowadzono w układzie trójelektrodowym w środowisku obojętnym (PBS o pH=7,4) z wykorzystaniem woltamperometrii cyklicznej i chronoamperometrii. W toku badań porównano zachowanie elektrody z węgla szklanego (GC) modyfikowanej tylko wielościennymi nanorurkami węglowymi i elektrody GC modyfikowanej materiałem hybrydowym MWCNT/Pz. Na rys. 1 przedstawiono wyniki tej analizy [15].



**Rys. 1.** CV układu hybrydowego GC/MWCNT oraz GC/MWCNT/Pz zarejestrowane w PBS (pH=7,4). Szybkość skanowania  $50 \text{ mV s}^{-1}$ . GC/MWCNT jest oznaczony czarną linią (a), a czerwona linia (b) odpowiada GC/MWCNT/Pz

Ponadto przeprowadzono testy dla różnych szybkości skanowania, jak również zbadano odpowiedź elektrod: GC, GC/MWCNT oraz GC/MWCNT/Pz w obecności PBS oraz  $2 \text{ mM H}_2\text{O}_2$ . Finalnie wykonano analizy chronoamperometryczne z mieszaniami przy potencjale  $+0,4 \text{ V}$  dla różnych stężeń analitu.



Wykazano, że porfirazyny zaadsorbowane na powierzchni MWCNT charakteryzują się dobrze zdefiniowanymi pikami redoks. Metalowaną kobaltem pochodną sulfanyloporfirazyny zastosowano jako elektrokatalizator w kierunku utleniania  $H_2O_2$ . Przygotowany sensor umożliwił liniową odpowiedź w zakresie stężeń od 1 do 90  $\mu M$  analitu. Granica wykrywalności (LOD) wyniosła 0,18  $\mu M$ .

#### Literatura:

- [1] L. Xing, W. Zhang, L. Fu, J.M. Lorenzo, Y. Hao (2022) *Fabrication and Application of Electrochemical Sensor for Analyzing Hydrogen Peroxide in Food System and Biological Samples*, Food Chemistry 385:132555
- [2] Z. Deng, L. Zhao, H. Zhou, X. Xu, W. Zheng (2022) *Recent Advances in Electrochemical Analysis of Hydrogen Peroxide towards in Vivo Detection*, Process Biochemistry 115:57-69
- [3] M. Ghalkhani, E.M. Khosrowshahi, E. Sohoul, K. Eskandari, M. Aghaei, M. Rahimi-Nasrabadi, A. Sobhani-Nasab, H. Banafshe, E. Kouchaki (2022) *Electrochemical Monitoring of Carbamazepine in Biological Fluids by a Glassy Carbon Electrode Modified with CuO/ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/RGO Nanocomposite*, Surfaces and Interfaces 30:101943
- [4] S. Ghosh, P. Singh, S. Roy, K. Bhardwaj, A. Jaiswal (2022) *Superior Peroxidase-Like Activity of Gold Nanorattles in Ultrasensitive H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Sensing and Antioxidant Screening*, ChemBioChem 23:e202100691
- [5] R. Ullah, M.A. Rasheed, S. Abbas, K. Rehman, A. Shah, K. Ullah, Y. Khan, M. Bibi, M. Ahmad, G. Ali (2022) *Electrochemical Sensing of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Using Cobalt Oxide Modified TiO<sub>2</sub> Nanotubes*, Current Applied Physics 38:40-48
- [6] E. Fagadar-Cosma, N. Plesu, A. Lascu, D. Anghel, M. Cazacu, C. Ianasi, G. Fagadar-Cosma, I. Fratilescu, C. Epuran (2020) *Novel Platinum-Porphyrin as Sensing Compound for Efficient Fluorescent and Electrochemical Detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*, Chemosensors 8:29
- [7] M. Falkowski, T. Rebis, M. Kryjewski, L. Popenda, S. Lijewski, S. Jurga, J. Mielcarek, G. Milczarek, T. Goslinski (2017) *An Enhanced Electrochemical Nanohybrid Sensing Platform Consisting of Reduced Graphene Oxide and Sulfanyl Metalloporphyrines for Sensitive Determination of Hydrogen Peroxide and L-Cysteine*, Dyes and Pigments 138:190-203
- [8] J.H. Zagal, S. Griveau, J.F. Silva, T. Nyokong, F. Bedioui (2010) *Metallophthalocyanine-Based Molecular Materials as Catalysts for Electrochemical Reactions*, Coordination Chemistry Reviews 254:2755-2791
- [9] M.J. Fuchter, C. Zhong, H. Zong, B.M. Hoffman, A.G.M. Barrett (2008) *Porphyrazines: Designer Macrocycles by Peripheral Substituent Change*, Australian Journal of Chemistry 61:235-255
- [10] M.S. Rodríguez-Morgade, P.A. Stuzhin (2004) *The Chemistry of Porphyrines: An Overview*, Journal of Porphyrins and Phthalocyanines 8:1129-1165
- [11] D.T. Mlynarczyk, J. Długaszewska, M. Falkowski, L. Popenda, M. Kryjewski, W. Szczolko, S. Jurga, J. Mielcarek, T. Goslinski (2020) *Tribenzoporphyrines with Dendrimeric Peripheral Substituents and Their Promising Photocytotoxic Activity against Staphylococcus aureus*, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 204:111803
- [12] J. Piskorz, S. Lijewski, M. Gierszewski, K. Gorniak, L. Sobotta, B. Wicher, E. Tykarska, N. Düzgünes, K. Konopka, M. Sikorski, M. Gdaniec, J. Mielcarek, T. Goslinski (2017) *Sulfanyl Porphyrines: Molecular Barrel-like Self-Assembly in Crystals, Optical Properties and in Vitro Photodynamic*, Dyes and Pigments 136:898-908
- [13] W. Porolnik, M. Kasprzycka, A. Teubert, J. Piskorz (2021) *Serendipitous Synthesis of Unsymmetrical Porphyrine: Incomplete Transesterification during Macrocyclization*, Inorganic Chemistry Communications 133:108953
- [14] N. Saifuddin, A.Z. Raziah, A.R. Junizah (2012) *Carbon Nanotubes: A Review on Structure and Their Interaction with Proteins*, Journal of Chemistry 2013:e676815
- [15] M. Falkowski, A. Leda, T. Rebis, J. Piskorz, L. Popenda, M. Hassani, D.T. Mlynarczyk, M.P. Marszall, G. Milczarek (2022) *A Synergistic Effect of Phthalimide-Substituted Sulfanyl Porphyrines and Carbon Nanotubes to Improve the Electrocatalytic Detection of Hydrogen Peroxide*, Molecules 27:4409





## PRZYGOTOWANIE STAŁEJ DYSPERSJI LEKU METODĄ WYTŁACZANIA NA GORĄCO

*Agnieszka Marcinkowska<sup>1\*</sup>, Piotr Gajewski<sup>1</sup>, Katarzyna Siwińska-Ciesielczyk<sup>1</sup>, Ludek Ridvan<sup>2</sup>,  
Dominik Martynek<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Zentiva k.s, U Kabelovny 130, Prague 10237, Czechia

\* e-mail: agnieszka.marcinkowska@put.poznan.pl

Większość nowo opracowywanych środków aktywnych farmaceutycznie (API) jest słabo rozpuszczalnych w środowisku wodnym. Dlatego też przemysł farmaceutyczny poszukuje nowych rozwiązań, które pozwolą na odpowiednie ich dawkowanie w taki sposób, aby zapewnić wysoką i niezawodną absorpcję leku przy podawaniu pacjentom [1]. Rozpuszczalność leku można zwiększyć przez zastosowanie jego chemicznej (związek jest metabolizowany do leku) lub fizycznej modyfikacji (tworzenie ko-kryształów lub soli, zmniejszenie wielkości cząstek leku itp.), lub przez zastosowanie odpowiedniego nośnika umożliwiającego dostarczenie leku. Ostatnia metoda polega na przygotowaniu stałej dyspersji, w której lek jest zdyspergowany w stałym nośniku - matrycy polimerowej. Znaczącą poprawę rozpuszczalności, biodostępności i kontroli szybkości rozpuszczania leku uzyskuje się, w wyniku otrzymania stałej dyspersji, gdy lek jest zdyspergowany w postaci amorficznej w matrycy polimeru. Stałe dyspersje można otrzymać metodą wytłaczania na gorąco (HME), która w ostatnich latach cieszy się dużym zainteresowaniem przemysłu farmaceutycznego [1]. HME ma kilka zalet: łatwe powiększanie skali i łatwe wdrażanie na poziomie przemysłowym, brak konieczności stosowania rozpuszczalnika, niski koszt produkcji, szybki i ciągły proces, poprawa biodostępności leków. HME pozwala również na maskowanie nieprzyjemnego smaku leku oraz kontrolowane i celowane uwalnianie API [1]. HME obejmuje mieszanie, w wysokiej temperaturze, leku z matrycą polimerową zawierającą jeden lub więcej polimerów i inne dodatki, takie jak plastyfikatory, stabilizatory itp. Podczas procesu HME wszystkie składniki są mieszane i topione. Następnie stopiona masa jest wytłaczana i chłodzona, dając stałą, amorficzną dyspersję leku w matrycy polimerowej o zaprojektowanych właściwościach.

Prowadzone badania polegały na doborze odpowiedniego stosunku składników mieszaniny (API, polimer, plastyfikator) i parametrów procesu wytłaczania na gorąco w celu wytworzenia leku w postaci stałej dyspersji (stabilnej, amorficznej postaci leku). Otrzymane ekstrudaty poddano analizie metodami modulowanej różnicowej kalorymetrii skaningowej (M-DSC) i rentgenowskiej dyfraktometrii proszkowej (XRPD). Następnie z wybranych ekstrudatów przygotowano tabletki i zbadano profil uwalniania API.





Wytłaczanie na gorąco przeprowadzono z użyciem wybranego API ( $T_m \sim 200^\circ\text{C}$ ), pochodnej celulozy ( $T_g \sim 120^\circ\text{C}$ ) zastosowanej jako matryca polimerowa oraz plastyfikatora zastosowanego w celu obniżenia temperatury zeszklenia ekstrudatów i poprawy przetwarzalności polimeru. Proces HME prowadzono w wytłaczarce dwuślimakowej (Three-Tec, GmbH, Seon, Szwajcaria) wyposażonej w cztery strefy grzewcze (rys. 1). W celu potwierdzenia obecności fazy amorficznej i/lub krystalicznej API w matrycy polimerowej zastosowano metodę M-DSC. Pomiary DSC przeprowadzono na aparacie TA Instruments Discovery DSC. Badania prowadzono w zakresie temperatur od  $0^\circ\text{C}$  do  $250^\circ\text{C}$  z szybkością grzania  $5^\circ\text{C}/\text{min}$  (amplituda =  $0,8^\circ\text{C}$ ; okres = 60 s). Z termogramów DSC wyznaczano temperatury odpowiednich przejść fazowych: temperaturę rekrytalizacji ( $T_{\text{rec}}$ ) i temperaturę topnienia ( $T_m$ ) dla postaci krystalicznej oraz temperaturę zeszklenia ( $T_g$ ) dla postaci amorficznej. Amorficzny charakter przygotowanych próbek potwierdzano również metodą XRPD. W tym celu wykorzystano dyfraktometr X'PERT PRO MPD PANalytical wyposażony w LYN (zakres  $2-40^\circ 2\theta$ , krok  $0,01^\circ$ , 312 s na krok,  $\text{CuK}\alpha$ ). Wybrane układy otrzymane w procesie HME poddano mieleniu w młynie kulowym (2 min., 20 rps), a następnie rozdziałowi na frakcje o różnej wielkości ziaren na odpowiednich sitach. Otrzymane ekstrudaty w postaci proszków zastosowano wraz z substancjami pomocniczymi (m.in. lubrykant, desintegrator, krzemionka) do przygotowania tabletek metodą kompresji (zawartość API – 80 mg/tabletka) oraz wykonano dla nich profile uwalniania.



Rysunek 1. Wytłaczarka dwuślimakowa (Three-Tec, GmbH, Seon, Szwajcaria).

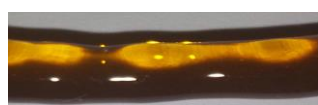
W tabeli 1 przedstawiono skład, zakres temperatur procesu HME oraz wyniki analiz DSC oraz XRPD dla otrzymanych układów. Jak można zauważyć, wszystkie układy otrzymane w procesie HME są amorficzne jednakże układ zawierający 25% API oraz 1% plastyfikatora wykazuje rekrytalizację w temperaturze wynoszącej około  $160^\circ\text{C}$ , co może świadczyć o jego mniejszej stabilności, w porównaniu do pozostałych układów. Zauważyć również można, że niewielki dodatek plastyfikatora pozwala znacznie obniżyć temperaturę przetwórstwa, co wpływa pozytywnie na stabilność układów. Potwierdzają to zdjęcia ekstrudatu (rys. 2) wykonane dla układu bez dodatku plastyfikatora (rys. 2a) oraz układu z dodatkiem plastyfikatora (rys. 2b). W przypadku układów wytłoczonych bez dodatku plastyfikatora można zauważyć zmianę barwy ekstrudatów na żółto-brązową. Świadczy to o procesie degradacji stosowanych składników podczas działania wysokiej temperatury w ekstruderze. Dodatek plastyfikatora



pozwoili obniżyć temperaturę procesu HME, dzięki czemu nie zaobserwowano degradacji składników podczas procesu wytlaczania. Otrzymane ekstrudaty są przezroczyste i delikatnie żółte.

Tabela 1. Skład oraz właściwości układów przygotowanych w procesie HME ( $T_{HME}$  – temperatura procesu wytłaczania,  $T_g$  – temperatura zeszklenia,  $T_m$  – temperatura topnienia,  $T_{rec}$  – temperatura rekrytalizacji).

Nr próbki	API [% mas.]	Polimer [% mas.]	Plastyfikator [% mas.]	$T_{HME}$ [°C]	DSC	XRPD
1	14.3	85.7	-	120-200	$T_g=100^\circ\text{C}$	amorficzny
2	25.0	75.0	-	120-200	$T_g=94^\circ\text{C}$	amorficzny
3	14.3	84.7	1	120-165	$T_g=100^\circ\text{C}$	amorficzny
4	14.3	83.7	2	120-165	$T_g=100^\circ\text{C}$	amorficzny
5	25.0	74.0	1	120-170	$T_g=91^\circ\text{C}$ , $T_{rec}=159^\circ\text{C}$ , $T_m=173^\circ\text{C}$	amorficzny



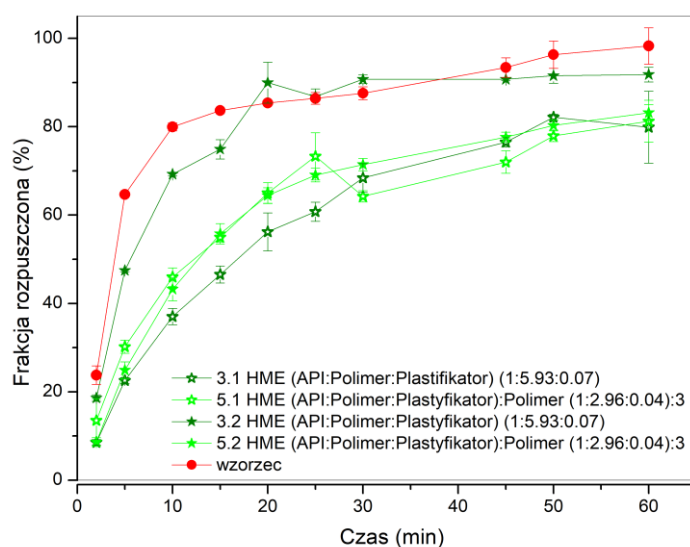
(a)



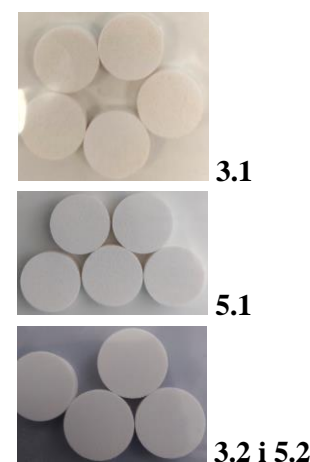
(b)

Rysunek 2. Zdjęcia przykładowych próbek otrzymanych w procesie HME dla mieszaniny (a) bez dodatku i (b) z dodatkiem plastyfikatora.

W kolejnym etapie badań ekstrudaty **3** i **5** zmielono, poddano analizie sitowej, a następnie przygotowano z nich tabletki w celu określenia profilu uwalniania API. Do przygotowania tabletek wybrano dwie frakcje o wielkości ziaren w zakresie 250 - 500  $\mu\text{m}$  (próbki **3.1** i **5.1**) oraz 0 - 125  $\mu\text{m}$  (próbki **3.2** i **5.2**). W celu przygotowania tabletek, sproszkowany ekstrudat o odpowiedniej wielkości ziaren wymieszano z pozostałymi składnikami i sprasowano pod odpowiednim ciśnieniem. W przypadku tabletek wytworzonych z ekstrudatu **5** dodatkowo wprowadzono polimer, tak aby stosunek API do polimeru w tabletkach dla obydwu układów wynosił 1:6. Następnie wykonano badania uwalniania oraz porównano je z profilem uwalniania produktu komercyjnego.



(a)



(b)

Rysunek 3. (a) Profile uwalniania API z tabletek otrzymanych z ekstrudatów **3** i **5** oraz z produktu komercyjnego (wzorzec), (b) zdjęcia tabletek przygotowanych z ekstrudatów o różnej wielkości cząstek.



Odpowiedni dobór składu i wielkości cząstek ekstrudatu pozwala otrzymać profil uwalniania API zbliżony do otrzymanego profilu dla produktu komercyjnego (rys. 3a). Zastosowanie większych cząstek ekstrudatu otrzymanych z analizy sitowej prowadzi do otrzymania tabletek o gorszej i mniej jednorodnej strukturze (rys. 3b). Dodatkowo szybkość uwalniania API z takich tabletek jest mniejsza, co prawdopodobnie wiąże się z wolniejszym rozpuszczaniem się API z cząstek ekstrudatu o większej średnicy.

Przedstawione wyniki pokazują, że odpowiedni dobór składu mieszaniny oraz parametrów procesu HME pozwala na otrzymanie produktu, który nie degraduje na etapie przetwórstwa oraz charakteryzującego się bardzo zbliżonym profilem uwalniania API, w porównaniu do produktów komercyjnych otrzymywanych innymi metodami.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject.

#### **Literatura:**

[1] J. Kolter, M. Karl, A. Gryczke (2012) *Hot-melt extrusion with BASF pharma polymers. Extrusion Compendium*, BASF, Germany



## ZASTOSOWANIE FOMES FOMENTARIUS (L.) JAKO NAPEŁNIACZA POCHODZENIA NATURALNEGO W KOMPOZYTACH TERMOPLASTYCZNYCH

**Grzegorz Markiewicz<sup>1\*</sup>, Marek Jalbrzykowski<sup>1</sup>, Daria Pakuła<sup>2</sup>, Julia Głowacka<sup>2</sup>, Bogna Sztorch<sup>3</sup>,  
Robert E. Przekop<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Inżynierii Materiałowej i Produkcji/Instytut Inżynierii Mechanicznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka, ul. Wiejska 45C, 15-351 Białystok

<sup>2</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>3</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii UAM, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: grzegorz.markiewicz@sd.pb.edu.pl

Detale wytwarzane z tworzyw sztucznych można spotkać praktycznie na każdym kroku naszego funkcjonowania. Dzieje się tak ze względu na ich korzystne właściwości mechaniczne, fizyczne czy chemiczne oraz stosunkowo niski koszt produkcji, w odniesieniu do materiałów tradycyjnych. Większość takich materiałów wytwarzana jest na bazie surowców ropopochodnych oraz są one niedegradowalne. Konsekwencją tego jest ogromna produkcja odpadów i co za tym idzie ich negatywny wpływ na środowisko, co potwierdza rosnąca ilość badań oraz publikacji dotyczących tego tematu. Rozwiązania tego problemu zaczęto szukać w produkcji detali z tworzyw wytwarzanych na bazie surowców naturalnych [1-3]. Przykładem takiego tworzywa jest Polilaktyd (PLA). To materiał całkowicie biodegradowalny i jednocześnie wytwarzany z surowców naturalnych [4,5]. Jako główną zaletę tych materiałów wskazuje się ich biodegradację, czyli rozkład do substancji prostych przy obecności mikroorganizmów w odpowiednich do tego warunkach (temperatura, pH, dostęp do tlenu, wilgotność). Aktualnie materiały takie przeznaczone są głównie na produkty jednorazowego użycia, które następnie mają trafić na wysypiska i całkowicie się zdegradować. Jednak należy się zastanowić czy takie podejście jest na pewno słuszne pod wieloma aspektami? Niepodważalnym faktem jest, iż odejście od wykorzystywania substancji ropopochodnych jest korzystne, lecz nie analizuje się tego tematu z drugiej strony, a mianowicie aby wyprodukować tego typu tworzywa niezbędne jest wykorzystanie, w głównej mierze, surowców roślinnych. Aby pozyskać te substraty wykorzystuje się ogromne ilości terenów uprawnych oraz konieczne jest prowadzenie odpowiednich procesów biotechnologicznych. Substancje te następnie przetwarzane są do postaci tworzywa sztucznego, które w kolejnych etapach ma zostać jednorazowo wykorzystane i zdegradowane do substancji prostych. Pod względem ekonomicznym proces ten wydaje się być wysoce nieefektywny i należy zastanowić się czy materiałów tych nie dałoby się wykorzystać ponownie? Analizując temat na przykładzie polilaktydu posiada on szereg właściwości przewyższających stosowane obecnie tradycyjne tworzywa sztuczne. Jest materiałem termoplastycznym, co umożliwi ponowne wykorzystywanie go w procesach przetwórczych.



Jednak pomimo szeregu korzystnych właściwości, materiał ten posiada również wady, które ograniczają jego szersze wykorzystywanie. Wśród nich można wyróżnić niską temperaturę zeszklenia oraz płynięcia, niską odporność na działanie promieni UV czy kruchość detali z niego wytwarzanych [6,7]. Rozwiązaniem tego problemu może być wytwarzanie materiałów kompozytowych na osnowie polilaktydu. Idealne wydaje się być zastosowanie materiałów pochodzenia naturalnego jako napełniaczy. W literaturze można znaleźć szereg prac dotyczących tego typu materiałów, gdzie do osnowy PLA wprowadzono substancje, takie jak na przykład włókna celulozowe [8], słomę [9] oraz wiele innych. Materiały takie mogą stanowić odpady poprodukcyjne, które wprowadzone do struktury PLA, nie wpływając znacząco na spadek właściwości użytkowych lub nawet je poprawiając, pozwolą obniżyć koszt końcowego produktu jednocześnie wykorzystując zbędny materiał odpadowy. W pracy tej skupiono się na wykorzystaniu fomes fomentarius (L.) jako napełniacza. Dodawany on był w różnych zawartościach procentowych: 3,75%, 7,5% oraz 15%. W badaniu skupiono się na analizie wpływu tego dodatku na wybrane właściwości użytkowe uzyskiwanych kompozycji materiałowych.

#### **Literatura:**

- [1] E. Rezvani Ghomi, F. Khosravi, A. Saedi Ardahaei, Y. Dai, R.E. Neisiany, F. Foroughi, M. Wu, O. Das, S. Ramakrishna (2021) *The Life Cycle Assessment for Polylactic Acid (PLA) to Make It a Low-Carbon Material*, Polymers 13(11):1854
- [2] B. Freeland, E. McCarthy, R. Balakrishnan, S. Fahy, A. Boland, K.D. Rochfort, M. Dabros, R. Marti, S.M. Kelleher, J. Gaughran (2022) *A Review of Polylactic Acid as a Replacement Material for Single-Use Laboratory Components*, Materials 15(9):2989
- [3] A.Z. Naser, I. Deiab, B.M. Darras (2021) *Poly(lactic acid) (PLA) and polyhydroxyalkanoates (PHAs), green alternatives to petroleum-based plastics: a review*, RCS Advances 11:17151-17196
- [4] J. Gołębiwski, E. Gibas, R. Malinowski (2008) *Wybrane polimery biodegradowalne - otrzymywanie, właściwości, zastosowanie*, Polimery 53(11-12):779-807
- [5] R.M. Rasal, A.V. Janorkar, D.E. Hirt (2010) *Poly(lactic acid) modifications*, Progress in Polymer Science 35(3):338-356.
- [6] L.T. Sin, A.R. Rahmat, W.A.W.A. Rahman (2012) *Polylactic Acid: PLA Biopolymer Technology and Applications*, William Andrew: Oxford, UK
- [7] J. Ahmed, S.K. Varshney (2011) *Polylactides—Chemistry, Properties and Green Packaging Technology: A Review*, International Journal of Food Properties 14(1):37-58
- [8] Y. Du, T. Wu, N. Yan, M.T. Kortschot, R. Farnood (2014) *Fabrication and characterization of fully biodegradable natural fiber-reinforced poly(lactic acid) composites*, Composites: Part B 56:717-723
- [9] N.D. Yaacab, H. Ismail, S.S. Ting (2016), *Potential Use of Paddy Straw as Filler in Poly Lactic Acid/Paddy Straw Powder Biocomposite: Thermal and Thermal Properties*, Procedia Chemistry 19:757-762



## LIGNOSULFONIAN SODU – ROZPUSZCZALNE W WODZIE LEPISZCZE POWŁOK ELEKTROPRZEWODZĄCYCH ZAWIERAJĄCYCH NANOMATERIAŁY WĘGLOWE

*Anna Martin\*, Damian Łukawski*

*Instytut Fizyki, Zakład Fizyki Molekularnej, Politechnika Poznańska ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: anna.martin@doctorate.put.poznan.pl*

Ze względu na wysoką przewodność elektryczną i aktywność chemiczną nanomateriały węglowe, w szczególności nanorurki węglowe (z ang. *carbon nanotubes* – CNT), wykorzystywane są do produkcji cienkowarstwowych elementów elektrycznych i elektronicznych – ścieżek przewodzących, elementów baterii, tranzystorów, ogniw fotowoltaicznych [1]. Obserwowana zmiana rezystancji powłok węglowych pod wpływem czynników zewnętrznych wykorzystywana jest w urządzeniach monitorujących, np. w czujnikach wilgotności, nacisku, temperatury. Wykorzystując techniki powlekania, natrysku, druku warstw CNT z zawiesin wodnych możliwe jest otrzymywanie funkcjonalnych struktur dwuwymiarowych [2]. Dodatek dyspergatorów polimerowych znacząco umożliwia wytworzenie stabilnej zawiesiny. W związku ze stabilnością termiczną nanomateriałów węglowych w wysokich temperaturach oraz ich hydrofobowością, można oczekiwać, że kluczowym składnikiem wpływającym na zmiany przewodnictwa pod wpływem czynników środowiskowych jest substancja dyspergująca. Najczęściej stosowane biopolimery stabilizujące wykazują mniejszą odporność na czynniki środowiskowe (są mniej stabilne termicznie, hydrofilowe i higroskopijne), w związku z czym mogą ulegać degradacji, wpływając tym samym na przewodnictwo elektryczne powłoki. W literaturze opisano szereg materiałów o doskonałych parametrach dyspersyjnych CNT, m.in.: octan celulozy, lignina, karboksymetyloceluloza sodu [3-5]. Interesującym obszarem badań są zawiesiny CNT i biopolimerów w dyspersji wodnej.

Lignosulfonian sodu (z ang. *sodium lignosulfonate* – SLS) jest pochodną jednego z najliczniej występującego biopolimeru w naturze – ligniny. Lignina jest kluczowym składnikiem budulcowym większości roślin i stanowi około 30% węgla organicznego na Ziemi. Lignosulfonian sodu jest produktem ubocznym podczas oddzielania celulozy od drewna w przemyśle papierniczym. SLS to anionowy biopolimer zawierający zarówno grypy hydrofobowe jak i hydrofilowe. Obecność grup sulfonowych znacząco poprawia rozpuszczalność polimeru w wodzie. SLS ze względu na silne działania dyspersyjne w wodzie stosowany jest przy dyspergowaniu np. barwników, pestycydów oraz nanomateriałów węglowych [6,7].

W pracy prezentowane są wyniki badań nad elektroprzewodzącymi powłokami zawierającymi CNT i SLS. Warstwy wykonano poprzez rozprowadzenie zawiesin CNT/SLS na różnych podłożach celulozowych za pomocą aplikatora automatycznego farb (grubość mokrej warstwy wynosiła 107  $\mu\text{m}$ ).





Na podstawie badań elektrycznych wyznaczono próg perkolacji w kompozycie CNT-SLS na powierzchni celulozowej. W oparciu na pomiarach rezystancji wykonanych powłok zbadano stabilność zawiesin CNT/SLS oraz wyznaczono zależność rezystancji pokryć od czasu trwania homogenizacji ultradźwiękowej. Pomiar rezystancji warstw węglowych umieszczonych w układzie o kontrolowanej wilgotności powietrza pozwolił ocenić właściwości higroskopijne powłok. Pomiar kąta zwilżania umożliwił poznanie właściwości hydrofilowych wykonanych pokryć w zależności od koncentracji CNT w osnowie polimerowej. Ponadto, badanie zalania wodą pozwoliło określić zwilżalność kompozytu biopolimer/nanomateriał węglowy oraz stabilność wykonanych pokryć.

A. Martin dziękuje Ministerstwu Edukacji i Nauki (0512/SBAD/2220) za finansowanie badań. D. Łukawski dziękuje Narodowemu Centrum Badań i Rozwoju (TANGO-IV-A/0014/2019-00) za finansowanie badań.

#### **Literatura:**

- [1] M. Słoma (2017) *Nanomateriały węglowe w technologii elektroniki drukowanej*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa
- [2] S. Park, M. Vosguerichian, Z. Bao (2013) A review of fabrication and applications of carbon nanotube film-based flexible electronics, *Nanoscale* 5:1727-1752
- [3] T. Fujigaya, N. Nakashima (2015) Non-covalent polymer wrapping of carbon nanotubes and the role of wrapped polymers as functional dispersants, *Science and Technology of Advanced Materials*, 16:024802
- [4] R. Rastogi, R. Kaushal, S. K. Tripathi, A. L. Sharma, I. Kaur, L. M. Bharadwaj (2008) Comparative study of carbon nanotube dispersion using surfactants, *Colloid and Interface Science* 328(2):421-8
- [5] S. Siljander, P. Keinänen, A. Rätty, K. R. Ramakrishnan, S. Tuukkanen, V. Kunnari, A. Harlin, J. Vuorinen, M. Kanerva (2018) *Effect of Surfactant Type and Sonication Energy on the Electrical Conductivity Properties of Nanocellulose-CNT Nanocomposite Films*, *International Journal of Molecular Sciences* 19(6)
- [6] Q. Tang, M. Zhou, D. Yang, X. Qiu (2015) *Effects of concentration and temperature on the rheological behavior of concentrated sodium lignosulfonate (NaLS) solutions*, *Holzforschung*, 69(3):265-271
- [7] O. Yu, K. M. Kim (2020) *Lignin to materials: A focused review on recent novel lignin applications*, *In Applied Sciences* 10(13), 4626





## NOWY MATERIAŁ ELEKTRODOWY NA BAZIE KOLOIDU SREBRA JAKO SENSOR ELEKTROCHEMICZNY STOSOWANY DO DETEKЦИИ JONÓW TALU

*Emilia Konował, Anna Modrzejewska-Sikorska\*, Bożena Karbowska, Dominika Szatkowska*

*Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej, Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: anna.modrzejewska-sikorska@put.poznan.pl*

Ze względu na swoje właściwości i wpływ na organizmy żywe, tal będący pierwiastkiem naturalnie występującym w skorupie ziemskiej oraz wprowadzany do środowiska naturalnego w wyniku działalności przemysłu, uznany został za jeden z najbardziej toksycznych metali ciężkich. Skutki zatrucia talem kumulują się, a jego objawy nie są charakterystyczne, co bardzo opóźnia diagnozę i wdrożenie leczenia. Największym zagrożeniem dla człowieka jest zanieczyszczenie środowiska talem oraz jego akumulacja w żywności, ponieważ pierwiastek ten łatwo przenosi się z gleb do upraw, przez co występuje w wielu produktach spożywczych [1, 2].

Wykrycie i oznaczenie talu umożliwiają metody elektroanalityczne, zwłaszcza analiza woltamperometryczna. Analiza ta pozwala na oznaczenie substancji nawet w bardzo niskim zakresie stężeń. Istotnym faktem, dodatkowo przemawiającym na korzyść tej metody, jest stosunkowo niedroga i prosta aparatura. Ze względu na czułość i powtarzalność pomiarów, pierwotnie w analizie woltamperometrycznej stosowano elektrody rtęciowe. Jednakże z powodu szkodliwości par rtęci, z czasem, zastąpiono je bardziej bezpiecznymi materiałami elektrodowymi. Obecnie dużym zainteresowaniem cieszą się elektrody modyfikowane, których ogromną zaletą jest zwiększona czułość, stabilność pracy oraz powtarzalność oznaczeń. Stosując elektrody modyfikowane istnieje możliwość uzyskania większej selektywności wobec metali ciężkich oraz wytrzymałości termicznej i mechanicznej [3, 4].

Przykładem może być elektroda GCE/AuNPs-LS/Hg o liniowości w zakresie od  $1,7 \cdot 10^{-7}$  do  $5 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$  i granicy wykrywalności (LOD) wynoszącej  $1,4 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$  [5]. Innym przykładem jest modyfikacja elektrody z węgla szklanego za pomocą zredukowanego tlenku grafenu (RGO). W tym przypadku zakres liniowości wynosi od  $9,78 \cdot 10^{-9}$  do  $97,8 \cdot 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ , a LOD  $6,01 \cdot 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$  [3].

Jednym ze sposobów modyfikacji elektrod jest wprowadzenie na ich powierzchnię nanostruktur srebra (AgNPs), które otrzymać można metodami chemicznymi, fizycznymi i biologicznymi, zwanymi biochemicznymi. W zielonej syntezie nanocząsteczek mogą być wykorzystywane wodne ekstrakty roślinne, w tym ekstrakt z amarantusa, herbaty, kawy arabskiej, szałwii czy morwy białej. Rośliny te są źródłem wielu fitochemikaliów, takich jak: fenole, kwasy karboksylowe, aldehydy, flawony, terpenoidy



i kwasy askorbinowe, które z powodzeniem mogą redukować sole srebra [6-8]. Dobrymi reduktorami i stabilizatorami nanocząstek srebra mogą być również grzyby, będące bogatym źródłem wielu enzymów, białek oraz przeciwutleniaczy. Grzyby zawierają bardzo dużo różnych flawonoidów, steroli, fenoli, aminokwasów i witamin. Dodatkową zaletą stosowania grzybów w syntezie nanocząstek jest łatwość w ich hodowli. Grzybami stosowanymi w syntezie nanosrebra mogą być m.in.: bocznik ostrygowaty (*Pleurotus*) oraz grzyb reishi (*Ganoderma lucidum*) [9-12]. Biopolimery, do których zalicza się skrobię wraz z jej pochodnymi, chitozan, celulozę, pektynę i agarozę, także mogą pełnić rolę reduktora, jak i stabilizatora wytworzonych nanostruktur srebra [13]. Skrobia, będąca jednym z najczęściej występujących na świecie biopolimerów, jest ogólnodostępna i tania. Znajduje się w ziarnach, kłęczach, korzeniach, bulwach i owocach wielu roślin [14]. Według licznych badań naukowych, wykorzystując skrobię, można sterować kształtem i rozmiarem nanocząstek srebra właśnie poprzez dobór odpowiedniego rodzaju skrobi. W badaniach Adeli i współpracowników wykorzystano skrobię ziemniaczaną i kukurydzianą. Za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej wykazano, że nanocząstki wytworzone przy pomocy skrobi ziemniaczanej miały kształt sześciątów, natomiast te wytworzone przy pomocy skrobi kukurydzianej miały kształt sferyczny [15]. Ze skrobi na drodze hydrolizy enzymatycznej można otrzymać wiele pochodnych między innymi dekstrynę oraz amylozę, które również z powodzeniem są wykorzystywane jako stabilizatory w reakcjach redukcji nanocząstek [16].

W ramach badań, z wykorzystaniem nanostruktur srebra stabilizowanych dekstryną, przeprowadzono modyfikację elektrody z węgla szklistego na potrzeby oznaczania kationów talu. Jako elektrodę odniesienia zastosowano elektrodę chlorosrebrową, natomiast jako elektrodę pomocniczą elektrodę platynową. W celu charakteryzacji zmodyfikowanej elektrody przeprowadzono badania elektrochemiczne - wyznaczono optymalne parametry pracy oraz oceniono selektywność zastosowanej metody.

Na podstawie uzyskanych wyników badań wykazano, że elektroda modyfikowana nanostrukturami srebra stabilizowanymi dekstryną GCE/AuNPs-D3 może stanowić atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnej elektrody z węgla szklistego w analizie woltamperometrycznej jonów talu. Głównymi zaletami proponowanego nowego czujnika są: większa czułość, powtarzalność i liniowość wykonywanych pomiarów oraz zadowalająca selektywność w obecności jonów cynku, kadmu, ołowiu i miedzi. Ponadto dodatkowymi zaletami proponowanego czujnika jest łatwość jego wykonania, prosta obsługa, a także łatwa regeneracja.

#### **Literatura:**

[1] P. Cvjetko, I. Cvjetko, M. Pavlica (2010) *Thallium toxicity in humans, Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju 61: 111-119.



- [2] A.L.J. Peter, T.Viraraghavan (2005) *Thallium: a review of public health and environmental concerns*, Environment International 31: 493-501.
- [3] B. Karbowska, T. Rębiś, G. Milczarek (2018) *Electrode Modified by Reduced Graphene Oxide for Monitoring of Total Thallium in Grain Products*, International Journal of Environmental Research and Public Health 15: 653-1–653-8.
- [4] S. Mendoza, E. Bustos, J. Manriquez, L.A. Godinez (2015) *Voltammetric Techniques*, edited by A. Escarpa, M.C. Gonzalez, M.A. Lopez, Agricultural and Food Electroanalysis, Wiley, 23-48
- [5] B. Karbowska, T. Rębiś, G. Milczarek (2017) *Mercury-modified Lignosulfonate-stabilized Gold Nanoparticles as an Alternative Material for Anodic Stripping Voltammetry of Thallium*, Electroanalysis 29: 2090–2097.
- [6] G. Praveena, S. Yagnam, L. Banoth, R. Trivedi, R.S. Prakasham (2020) *Bacterial biosynthesis of nanosilver: a green catalyst for the synthesis of (aminopyrazolo)-(phenyl)methyl naphth-2-ol derivatives and their antimicrobial potential*, New Journal of Chemistry 44: 13046-13061.
- [7] P. Belteky, A. Ronavari, N. Igaz, B. Szerencses, I.Y. Toth, I. Pfeiffer, M. Kiricsi, Z. Konya (2019) *Silver nanoparticles: aggregation behavior in biorelevant conditions and its impact on biological activity*, International Journal of Nanomedicine 14: 667-687.
- [8] F. Sharifi, F. Sharififar, S. Soltanian, M. Doostmohammadi, N. Mohamadi (2020) *Synthesis of silver nanoparticles using salvia officinalis extract: Structural characterization, cytotoxicity, antileishmanial and antimicrobial activity*, Nanomedicine Research Journal 5: 339-346.
- [9] L. Zhang, Y. Wei, H. Wang, F. Wu, Y. Zhao, X. Liu, H. Wu, L. Wang, H. Su (2020) *Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Mushroom Flammulina velutipes Extract and Their Antibacterial Activity Against Aquatic Pathogens*, Food and Bioprocess Technology 13: 1908-1917.
- [10] F. Moradi, S. Sedaghat, O. Moradi, S. Arab Salmanabadi (2021) *Review on green nano-biosynthesis of silver nanoparticles and their biological activities: with an emphasis on medicinal plants*, Inorganic and Nano-Metal Chemistry 51: 133-142.
- [11] M.N. Owaid (2019) *Green synthesis of silver nanoparticles by Pleurotus (oyster mushroom) and their bioactivity: Review*, Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management 12: 100256.
- [12] A. Aygun, S. Ozdemir, M. Gulcan, K. Cellat, F. Sen, *Synthesis and characterization of Reishi mushroom-mediated green synthesis of silver nanoparticles for the biochemical applications*, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 178: 112970.
- [13] K. Neelam, S. Vijay, S. Lalit (2012) *Various techniques for modification of starch and applications of its derivatives*, International Research Journal of Pharmacy 3: 25-31.
- [14] Z. Li, C. Wei (2020) *Morphology, structure, properties and applications of starch ghost: A review*, International Journal of Biological Macromolecules 163: 2084-2096.
- [15] M. Adeli, H. Hosainzadegan, I. Pakzad, F. Zabihi, M. Alizadeh, F. Karimi (2013) *Preparing Starchy Foods Containing Silver Nanoparticles and Evaluating Antimicrobial Activity*, Jundishapur Journal of Microbiology 6: 5075-1–5075-6.
- [16] M. Falkowska, E.J. Molga (2014) *Nanosilver: a catalyst in enzymatic hydrolysis of starch*, Polish Journal of Chemical Technology 16: 111-113.



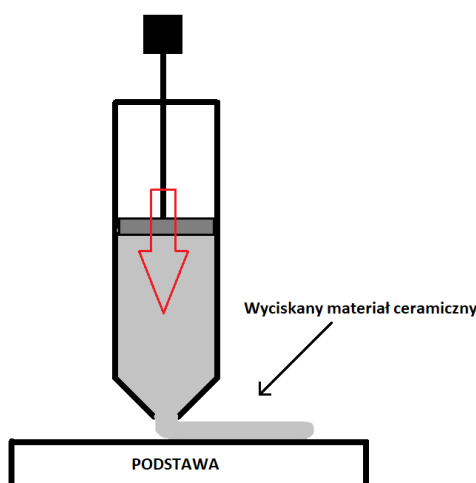
## DRUK 3D CERAMICZNYCH MONOLITYCZNYCH STRUKTUR ZAWIERAJĄCYCH METALE

Krzysztof Nowak<sup>1\*</sup>, Ewa Gabriel<sup>1,2</sup>, Daria Pakuła<sup>1</sup>, Bogna Sztorch<sup>2</sup>, Eliza Romanczuk-Ruszk<sup>3</sup>,  
Roksana Konieczna<sup>1</sup>, Robert. E. Przekop<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań  
<sup>2</sup>Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10,  
61-614 Poznań

<sup>3</sup>Instytut Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny Politechniki Białostockiej, ul. Wiejska 45C, 15-351 Białystok  
\* e-mail: krznow5@st.amu.edu.pl

Należąca do technik wytwarzania przyrostowego, technologia druku 3D, polega na nakładaniu warstw, zgodnie z wykonanym komputerowo projektem. Jest to jedna z najszybciej rozwijających się technologii, a zawdzięcza to swojej stosunkowo niskiej cenie, wysokiej dostępności materiałów, a także możliwości druku skomplikowanych geometrycznie obiektów, skróceniu procedur późniejszej obróbki, takich jak: wykonanie dodatkowych form, konieczność użycia kilku różnych obrabiarek [1-2]. Najczęściej do druku wykorzystywane są termoplastyczne materiały polimerowe o określonych właściwościach fizycznych i mechanicznych dostosowanych do potrzeb finalnego produktu, jednak w ostatnim czasie, wzrasta zainteresowanie drukiem materiałami ceramicznymi [3]. Wśród nich można wymienić takie materiały, jak: SiO<sub>2</sub>, SiC, ZrO oraz Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. W zależności od wykorzystywanego materiału oraz techniki druku, mogą one występować w formach: zawiesiny dla techniki stereolitografii (SL) lub polimeryzacji dwufotonowej (TPP), proszku dla techniki selektywnego spiekania laserowego (SLS) oraz ciała stałego dla techniki FDM.



Rysunek 1. Schemat druku techniką DIW.



W niniejszej pracy zastosowano materiały w formie zawiesiny. Dostępny komercyjnie materiał ceramiczny wymieszano w określonej proporcji z wodą, tak aby otrzymać masę o odpowiedniej do druku lepkości. Następnie pastę ceramiczną przeniesiono do zbiornika drukarki i wydrukowano szereg obiektów do badań, przyrostową techniką DIW (**D**irect **I**nk **W**riting).

Technika ta charakteryzuje się niskimi kosztami procesu oraz stosunkowo wysoką prędkością druku i wydajnością. Pozwala ona na drukowanie prostych struktur monolitycznych, ale i również bardziej skomplikowanych obiektów. Proces druku techniką DIW, polega na wypychaniu przez dyszę budulca, warstwa po warstwie, zgodnie z zadaniem projektem (Rysunek 1) [4]. Wydrukowane kształtki w pierwszej kolejności suszono przez 24 godziny na powietrzu, a następnie wypalano w piecu. Przygotowane w ten sposób obiekty posłużyły do dalszych modyfikacji. Porowata struktura wykonanych kształtek pozwoliła na nasączenie ich solami metali. W tym celu wykonano wodne roztwory wybranych soli i zanurzono w nich przygotowane wcześniej kształtki. Nasączone ceramiczne kształtki wysuszono i po raz kolejny wypalono w piecu w wysokiej temperaturze. Następnie oznaczono ilość zaabsorbowanych soli i wykonano szereg badań charakteryzujących właściwości modyfikowanych materiałów ceramicznych.

#### **Literatura:**

- [1] X. Wang, M. Jiang, Z. Zhou, J. Gou and D. Hui, (2017) *3D printing of polymer matrix composites: A review and prospective*, Compos Part B: Eng , 110, p. 442–458.
- [2] R. He, N. Zhou, X. Zhang, L. Zhang, W. Wang, D. Fang, (2021) *Progress and challenges towards additive manufacturing of SiC ceramic*, Adv Ceram 10, p. 637-674.
- [3] K. Cichoń, A. Brykalski (2017) *Zastosowanie drukarek 3D w przemyśle*, Przegląd Elektrotechniczny 93(3):156-158
- [4] Z. Chen, Z. Li, J. Li, C. Liu, C. Liu, Y. Li, F. Yuelong (2018). *3D printing of ceramics: A review*, Journal of the European Ceramic Society.



## ELASTYCZNA PLATFORMA SERS-AKTYWNA JAKO CZUJNIK ZWIĄZKÓW CHEMICZNYCH I BIOLOGICZNYCH

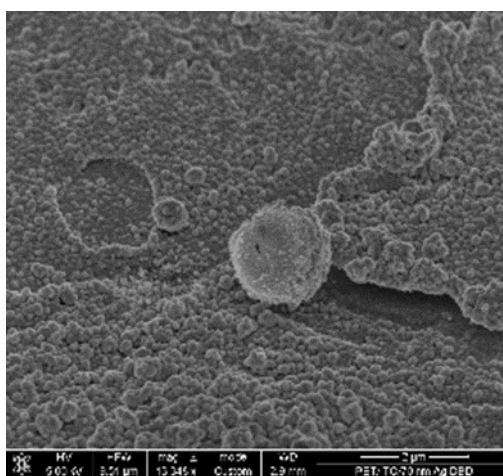
*Ariadna B. Nowicka<sup>1,2\*</sup>, Marta Czaplicka<sup>2</sup>, Aneta A. Kowalska<sup>2</sup>, Tomasz Szymborski<sup>2</sup>, Agnieszka Kamińska<sup>2</sup>,*

<sup>1</sup> Instytut Badań Materiałowych i Inżynierii Kwantowej, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, ul. M. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa

Powierzchniowo wzmocniana spektroskopia Ramana (SERS) jest szybką i czułą techniką wykrywania różnego rodzaju substancji chemicznych o stężeniu poniżej  $10^{-12}$  mol·dm<sup>-3</sup>. Co więcej, technika ta jest stosowana w badaniu i analizie substancji biologicznych (np. bakterie, wirusy, DNA, nowotwory), ale także jako narzędzie diagnostyczne do analizy środowiskowej i biomedycznej [1]. W celu uzyskania wzmocnienia sygnału ramanowskiego wykorzystuje się SERS-aktywne platformy, które zwykle wykonane są z krzemu, szkła lub innego kruchego materiału pokrytego warstwą metalu (Ag/Au/Cu) [2]. Platformy powinny charakteryzować się jednorodnością i powtarzalnością powierzchni oraz zapewniać wzmocnienie sygnału ramanowskiego co najmniej rzędu 10<sup>6</sup>.

W niniejszej pracy przedstawiony zostanie nowy typ elastycznej SERS-aktywnej platformy wykonany z poli(tereftalanu etylenu) (PET) pokrytego warstwą tlenku cynowo-indowego (ITO). Aby wzmocnić sygnał Ramana kompozyt ten poddawany został dielektrycznemu wyładowaniu barierowemu (DBD), które rozwija aktywną powierzchnię folii PET/ITO, a następnie został pokryty warstwą srebra przy użyciu techniki fizycznego osadzania z fazy gazowej (PVD). Platforma SERS została wykorzystana do pomiarów kwasu *para*-merkaptobenzoesowego (*p*-MBA), pestycydów (tiramu oraz karbarylu), jak również bakterii [3,4].



Rys.1. Zdjęcia SEM elastycznej platformy SERS na bazie folii PET/ITO po modyfikacji dielektrycznym wyładowaniem barierowym z 70 nm warstwą srebra



Zaprezentowana platforma charakteryzuje się jednorodnością powierzchni oraz powtarzalnością sygnału ramanowskiego jak również wysokim współczynnikiem wzmocnienia sygnału Ramana (EF=106).

**Literatura:**

- [1] Pilot R, Signorini R, Durante C, Bhamidipati DM, Fabris L., *Biosensors* (2019); 9, 57
- [2] Mosier-Boss PA., *Nanomaterials* (2017);7,142
- [3] Nowicka AB, Czaplicka M, Kowalska AA, Szymborski T, Kamińska A., *Biosensors* (2019); 9,
- [4] Nowicka AB, Czaplicka M, Szymborski T, Kamińska A., *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 413 (7), 2007-2020





## CHARAKTERYSTYKA STALI FERYTYCZNYCH WZMACNIANYCH CZĄSTKAMI TLENKÓW (ODS) SPIEKANYCH METODĄ SPARK PLASMA SINTERING

Krzysztof Nowik<sup>1\*</sup>, Zbigniew Oksiuta<sup>2</sup>, Eliza Romańczuk-Ruszk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Mechanicznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka, Wiejska 45C, 15-352 Białystok

<sup>2</sup> Instytut Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka, Wiejska 45C, 15-352 Białystok

\* e-mail: krzysztof.nowik@doktoranci.pb.edu.pl

Stale ferrytyczne wzmocnione cząstkami tlenków (ang. *oxide-dispersion strengthened*, ODS) o składzie bazującym na pierwiastkach o obniżonej aktywacji (ang. *reduced activation ferritic steel*, RAF), charakteryzują się takimi właściwościami, jak wyjątkową odpornością termiczną, odpornością na pęcznienie i wysoką przewodnością cieplną przy jednocześnie niskiej rozszerzalności cieplnej [1]. Z tego względu zaliczane są one do grupy tzw. superstopów, o potencjale do zastosowań w energetyce, w tym na materiał strukturalny do budowy reaktora termojądrowego [2,3]. Stale tego typu zawierają zwykle 12-14% Cr oraz dodatek ~0.3-0.5% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, powodujący polepszenie ich właściwości wytrzymałościowych, poprzez hamowanie ruchu dyslokacji. Innymi dodatkami stopowymi zwykle są inne pierwiastki ferrytotwórcze, spełniające kryterium niskiej aktywacji: W, Ti, Zr itp. [4]. Ukai [1] pierwszy zaobserwował korzyści z dodatku niewielkiej ilości Ti w postaci rozdrobnienia tlenków, których skład i morfologia determinują właściwości otrzymanego materiału. Dodatek Ti w niewielkiej ilości (zwykle <1%) powoduje powstanie nanotlenków tworzących złożony związek z dodanym pierwiastkiem (Y-Ti-O), często o innej strukturze krystalicznej niż Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [5]. Drobne (5-30 nm) wydzielienia stanowią barierę dla ruchu dyslokacji, powodując umocnienie materiału oraz zapobiegają rozrostowi ziarna w podwyższonej temperaturze. Chociaż rozmiar tlenków można efektywnie zoptymalizować poprzez dodatek Ti, nowsze badania skupiły się na modyfikacji składu chemicznego stali ODS poprzez dodanie innych pierwiastków, takich jak: Sc, Hf, Zr i inne [6,7]. Symulacje wskazują, że energia wiązania klastra Y-Zr-O w osnowie Fe, jest znacznie wyższa niż energia Y-Ti-O, co sugeruje, że tlenek Y-Zr-O jest łatwiejszy do formowania i bardziej stabilny [8].

Do tej pory, pomimo wielu prób, jedyną metodą pozwalającą na wytwarzanie stali ODS w większej skali jest mechaniczne stopowanie (MS). Proszki metali wraz z wybranym tlenkiem oraz kulami mielącymi umieszcza się w szczelnym naczyniu i wprowadza w ruch obrotowy w wysokoenergetycznym młynku, aż do otrzymania roztworu stałego pierwiastków [9]. Po MS proszki są spiekane za pomocą odpowiedniej techniki, najczęściej prasowania izostatycznego na gorąco (ang. *hot isostatic pressing*, HIP), co zwykle zapewnia otrzymanie spieków o wysokiej gęstości i korzystnych właściwościach. Jednak ostatnio szerokie zainteresowanie zyskały alternatywne techniki spiekania, np. wykorzystujące prąd



elektryczny, wśród których prawdopodobnie najlepiej rozpoznawana jest metoda iskrowego spiekania plazmowego (ang. *spark plasma sintering*, SPS), co, biorąc pod uwagę jej zalety (przede wszystkim relatywnie krótki czas spiekania), może stanowić obiecującą alternatywę [10,11]. Stale ODS spiekane tą metodą mogą charakteryzować się porównywalnymi właściwościami do stali produkowanych metodą HIP. Również zastosowanie dodatku stopowego w postaci Zr, zamiast klasycznie stosowanego Ti, może korzystnie wpłynąć na właściwości stali ODS.

W niniejszej pracy podjęto próbę zaprojektowania i wytworzenia stali ODS z dodatkiem Zr, zawierającej drobnodispersyjne tlenki. Badany materiał został wytworzony w procesie mechanicznego stopowania proszków elementarnych Fe, Cr, W, Zr z dodatkiem nanometrycznego proszku  $Y_2O_3$  w młynie planetarnym Fritsch Pulverisette 6, w atmosferze ochronnej  $H_2$ . Proces MS kontrolowano za pomocą badań XRD, laserowego pomiaru wielkości cząstek, mikrotwardości oraz obserwacji SEM. Badania mikrostruktury (gęstość dyslokacji, wielkość krystalitów itp.) stopowanych proszków przeprowadzono za pomocą analizy dyfraktogramów XRD metodą WPPM [12]. Po uzyskaniu ferrytycznego roztworu stałego, proszki po MS poddano spiekaniu metodą SPS w różnych temperaturach. W pracy zostaną przedstawione podstawowe wyniki dotyczące badań proszków stopowanych mechanicznie oraz materiału skonsolidowanego.

#### Literatura:

- [1] S.J. Zinkle (2017) *Challenges in Developing Materials for Fusion Technology - Past, Present and Future*, Fusion Sci. Technol. **64**:65-75.
- [2] S. Ukai, M. Fujiwara (2002) *Perspective of ODS alloys application in nuclear environments*, J. Nucl. Mater. **307-311**:749-757.
- [3] Z. Oksiuta, P. Olier, Y. de Carlan, N. Baluc (2009) *Development and characterization of a new ODS ferritic steel for fusion reactor application*, J. Nucl. Mater. **393**:114-119.
- [4] R.H. Jones, H. L. Heinisch, K. A. McCarthy (1999) *Low activation materials*, J. Nucl. Mater. **271&272**:518-525.
- [5] M.K. Miller, D.T. Hoelzer (2011) *Effect of neutron irradiation on nanoclusters in MA957 ferritic alloys*, J. Nucl. Mater. **418**:307-310
- [6] L. Zhang, L. Yu, Y. Liu, C. Liu, H. Li, J. Wu (2017) *Influence of Zr addition on the microstructures and mechanical properties of 14Cr ODS steels*, Mater. Sci. Eng. A **695**:66-73.
- [7] P. Yan, L. Yu, Y. Liu, C. Liu, H. Li, J. Wu (2018) *Effects of Hf addition on the thermal stability of 16Cr-ODS steels at elevated aging temperatures*, J. Alloys Compd. **739**:368-379.
- [8] D. Murali, B.K. Panigrahi, M.C. Valsakumar, S. Chandra, C.S. Sundar, B. Raj (2010) *The role of minor alloying elements on the stability and dispersion of yttria nanoclusters in nanostructured ferritic alloys: An ab initio study*, J. Nucl. Mater. **403**:113-116.
- [9] Z. Oksiuta, N. Baluc (2009) *Effect of mechanical alloying atmosphere on the microstructure and Charpy impact properties of an ODS ferritic steel*, J. Nucl. Mater. **386-388**: 426-429.
- [10] C. Manière, U. Kus, G. Chevallier, A. Weibel, L. Durand, J. Huez, D. Delagnes, C. Estournès (2019) *How to overcome the main challenges of SPS technology: Reproducibility, multi-samples and elaboration of complex shapes*, w: G. Cao, C. Estournès, J. Garay, R. Orrù, *Spark Plasma Sintering: Current Status, New Developments and Challenges: A Review of the Current Trends in SPS*, Elsevier, Amsterdam.
- [11] R. Orrù, R. Licheri, A.M. Locci, A. Cincotti, G. Cao (2009) *Consolidation/synthesis of materials by electric current activated/assisted sintering*, Mater. Sci. Eng. R **63**:127-287.
- [12] P. Scardi, M. Leoni (2002) *Whole powder pattern modelling*, Acta Crystallographica **A58**:190-200.



## MODEL $D^2$ W ODPAROWANIU CIECZY NIOŚĄCEJ CZĄSTKI KATALIZATORA AL-NI

**Marek Ochowiak<sup>1,2\*</sup>, Zdzisław Bielecki<sup>2,3</sup>, Michał Bielecki<sup>4</sup>, Sylwia Włodarczak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Chemical Engineering and Equipment, Poznan University of Technology, Berdychowo 4, 60-965 Poznan,

<sup>2</sup> Kuncar S.A., Pszczyńska 167c, 43-175 Wiry

<sup>3</sup> Department of Automatic Control and Robotics, Silesian University of Technology, Akademicka 2A, 44-100 Gliwice

<sup>4</sup> EMAG Instytut Badawczy, Sieć Badawcza Łukasiewicz-Institut Technik Innowacyjnych EMAG, Leopolda 31, 40-189 Katowice

\* e-mail: marek.ochowiak@put.poznan.pl

W pracach [1] i [2] opisano dodatki do paliwa umożliwiające zmniejszenie obciążenia związanego ze spalaniem węgla, zmniejszając tym samym ilość paliwa potrzebnego do produkcji jednostkowej ilości energii, sposób ich odprowadzenia do kotła oraz przeanalizowano. W pracach tych skoncentrowano się na intensyfikacji spalania paliw stałych w kotle z wykorzystaniem alkoholu alkilowego i katalizatora Al-Ni jako promotorów spalania. W procesie tym najważniejszym aspektem jest dobór i odparowanie rozpuszczalnika, którym jest alkohol, gdyż katalizator działa tylko wtedy, jeżeli znajduje się on w kroplach [1]. W przypadku zbyt wczesnego odparowania alkoholu pożądanego efektu intensyfikacji spalania pyłu węglowego nie nastąpi. Dzięki zastosowaniu tej metody uzyskuje się większy stopień wypalenia paliwa, co skutkuje mniejszym zużyciem energii na wyprodukowanie tej samej mocy oraz zwiększa się stabilność płomienia. Poprawiają się również parametry emitowanych spalin oraz popiołu. Jest to niezwykle ważne w aktualnej sytuacji na rynku paliw kopalnych.

Podstawowym celem niniejszej pracy było przedstawienie danych literaturowych dla modelu  $D^2$  parowania kropli oraz próba wykonania obliczeń dla procesu dozowania katalizatora do komory spalania. W skutek istnienia gradientu temperatury powstaje strumień ciepła o gęstości  $q_t$  ( $W/m^2$ ), który powoduje podgrzanie i parowanie kropli:

$$q_t = q_w + L_{par} \dot{m}'_p$$

gdzie:  $q_w$  – gęstość strumienia ciepła ogrzewającego kroplę ( $W/m^2$ ),  $L_{par}$  – ciepło parowania ( $J/kg$ ),  $\dot{m}'_p$  - jednostkowy strumień masy pary ( $kg/(m^2 \times s)$ ). Z powyższego równania, po wielu przekształceniach, otrzymuje się model  $D^2$  parowania kropli:

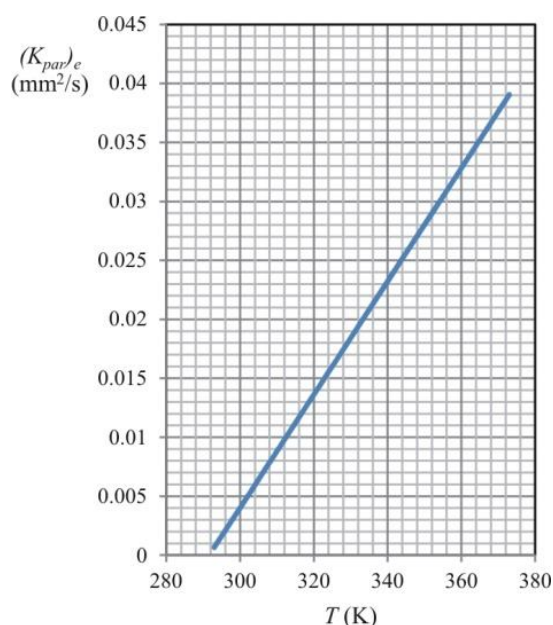
$$D_o^2 - D^2 = K_{par} t$$

gdzie:  $D_o$ ,  $D$  – początkowa i końcowa (bieżąca) średnica kropli,  $K_{par}$  – stała parowania,  $t$  – czas.

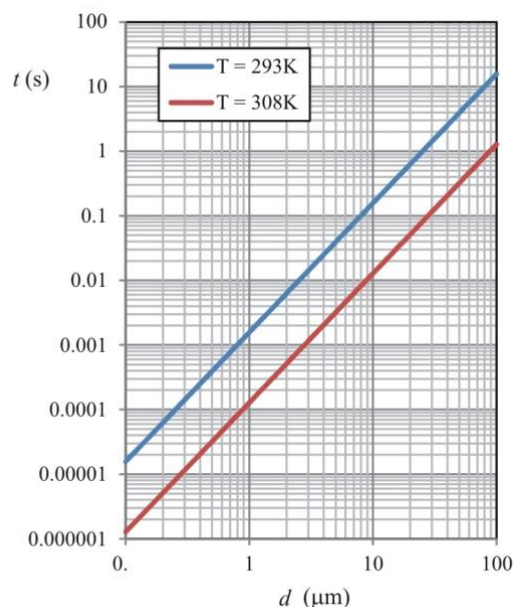
Dla przypadku zupełnego zaniku kropli stała parowania przyjmuje nazwę efektywnej ( $K_{par}e$ ) [3]. Czas odparowania kropli  $t$  wynika z modelu  $D^2$  parowania kropli. Pojęcie efektywnej stałej parowania jest bardzo dogodnie z praktycznego punktu widzenia. Wykres zależności efektywnej stałej parowania uzyskany na drodze ekstrapolacji danych przedstawionych w pracy Chin i Lefebvre [4] przedstawiono na



rysunku 1. Wartości czasu odparowania kropli przy wybranych temperaturach otoczenia oraz dla kropeł o różnych średnicach przedstawiono graficznie na rysunku 2. Uzyskane wyniki potwierdzają przeprowadzone obserwacje strumienia rozpylanej cieczy [1, 2]. Przy standardowej prędkości aerozolu przepływającego przez pyłoprzewód, wynoszącej zazwyczaj od 20 do 25 m/s, krople w strudze należałoby zaobserwować w odległości 1 m od wylotu aparatu zasilającego układ cieczą zawierającą katalizator (np. nebulizatora, reaktora). W takich warunkach przepływowych czas istnienia kropli musiałby wynosić powyżej 0,0084 s. Przy rzeczywistej prędkości przepływu równej 20 m/s minimalny czas istnienia kropli to 0,05 s. Przy założeniu, że występujące krople mają średnicę około 30  $\mu\text{m}$  uzyskiwany czas odparowania takiej kropli wynosi około 1,4 s dla temperatury 293 K, 0,1 s dla temperatury 308 K, 0,087 s dla temperatury 313 K i 0,023 s dla temperatury 373 K. Zatem taka kropla w aerozolu byłaby w stanie pokonać wymaganą odległość biorąc pod uwagę zmiany temperatury na długości pyłoprzewodu, który prowadzi do kotła [1, 2].



Rysunek 1. Wykres zależności efektywnej stałej parowania od temperatury otaczającego gazu (przyjęta temperatura wrzenia cieczy  $T_{wrz} = 373$  K).



Rysunek 2. Zależność czasu odparowania kropli od jej średnicy dla wybranych temperatur.

Podczas obliczeń należy mieć jednak na uwadze różnorodność składu cieczy zawierającej katalizator oraz jej właściwości reologiczne, co szczegółowo opisano w pracy [2], gdyż mogą one wpłynąć nie tylko na średnice generowanych kropeł, ale również na czas istnienia kropli. Mniejsze krople ulegają w tym czasie odparowaniu i/lub koalescencji tworząc większe krople oraz ulegają innym przekształceniom. Uzyskane wyniki potwierdzają praktyczne możliwości modelu  $D^2$ , tj. inżynierskie podejście do problemu przy użyciu stosunkowo nieskomplikowanych równań modelowych pozwalających na określenie czasu odparowania kropli.



The research was financed within the project "Development of an automatic system based on artificial intelligence in order to improve the economy of the boiler for variable loads" under the Sub-measure 1.1.1 of the Operational Program of Intelligent Development 2014-2020, co-financed by the European Regional Development Fund No. PO-IR contract. 01.01-00-2064 / 20-00.

#### **Literatura:**

- [1] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, R. Lewtak, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek (2021) *The Analysis of the Possibility of Feeding a Liquid Catalyst to a Coal Dust Channel*, *Energies*, 14:8521.
- [2] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, K. Jagiełło, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek, T.R. Sosnowski (2022) *The Optimal Diameter of the Droplets of a High-Viscosity Liquid Containing Solid State Catalyst Particles*, *Energies*, 15:3937.
- [3] A.H. Lefebvre (1989) *Atomization and Spray*, Hemisphere Publishing Corporation, New York.
- [4] J.S. Chin, A.H. Lefebvre (1983) *Steady-State Evaporation Characteristics of Hydrocarbon Fuel Drops*, *AIAA J.*, 21(10):1437-1443.



## WYKORZYSTANIE POLIMERÓW W TECHNIKACH DAKTYLOSKOPIJNYCH

*Anastazja Orłow<sup>1\*</sup>, Julia Głowacka<sup>1</sup>, Robert Przekop<sup>2\*</sup>*

<sup>1</sup> Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8,  
61-614 Poznań

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 10, 61-614 Poznań

\* e-mail: anaorl1@st.amu.edu.pl; rprzekop@amu.edu.pl

XXI wiek na tle historii odznacza się znaczącym rozwojem technologii, w tym systemów zabezpieczeń elektronicznych – powszechnie uznawanych za całkowicie bezpieczne i niemożliwe do przełamania.

Najczęściej wykorzystywaną ochroną są skanery odcisków palców. Znaczna część współczesnych smartfonów, tabletów, laptopów oraz innych gadżetów elektronicznych zabezpieczana jest właśnie za ich pomocą. Przeciętny użytkownik takich sprzętów ma nadzieję, że nowe systemy zagwarantują odpowiednie bezpieczeństwo danych znajdujących się na urządzeniu. Rodzi się jednak pytanie, w jakim stopniu rzeczywiście konsument może zaufać współczesnym systemom zabezpieczeń.

Jednocześnie wartym przemyślenia są negatywne skutki omawianych ulepszeń w urządzeniach elektronicznych. Choć z pozorów mogą wydawać się jedynie pozytywną zmianą, to z pewnością przy dochodzeniach w kryminalistyce stały się one kolejnym utrudnieniem.

W ramach przedstawionej pracy sprawdzono efektywność zabezpieczeń urządzeń elektronicznych wykorzystujących odciski palców. Ze względu na różną specyfikę działania każdego z trzech systemów (skanery optyczne, pojemnościowe i ultrasonografy) postawiono sobie dwa cele: uzyskanie odlewu wykazującego przewodnictwo prądu elektrycznego oraz odwzorowującego co najmniej cechy odcisków palców drugiego poziomu, tzn. wzór listewek oraz ich indywidualne, szczególne cechy (minucje).

Przygotowano formy odcisków palców z wykorzystaniem masy wyciskowej. W celu uzyskania przewodzenia prądu elektrycznego, odlewy wykonano z silikonu z następującymi dodatkami: aluminium, grafit, sadza i jednościenne nanorurki węglowe (CNT). Mieszanki przygotowano przez połączenie masy zawierającej winylpolisiloksan z masą katalizatora platynowego oraz wodoropolisiloksanów w stosunku 1:1. Przygotowane materiały odlewano na wyciskach i pozostawiano do całkowitego usieciowania.

Przy pomocy mikroskopu optycznego porównano różnice w dokładności uzyskanych form ze standardowym sposobem nanoszenia odcisków palców na papier za pomocą tuszu oraz odlewów.

Uzyskane odlewy wykorzystano do badania reakcji urządzeń zawierających skanery pojemnościowe lub ultrasonografy.





Odlewy zawierające CNT, jako jedyne, powodowały wybudzenie urządzeń (urządzenia zawierające ultrasonografy i skanery pojemnościowe). Odlewy z nanorurkami w stężeniu 2-3% umożliwiały rejestrację ich jako odcisk palca oraz odblokowywały urządzenia przy zakodowanym wcześniej odlewie (Xiaomi Redmi Note 10 Pro zawierający skaner pojemnościowy). Efekty różniły się w zależności od producenta systemu zabezpieczeń. Odlewy nie dawały możliwości odblokowania urządzeń z zarejestrowanym jedynie rzeczywistym palcem.

Uzyskano odlewy wykazujące przewodnictwo prądu elektrycznego, dzięki czemu otrzymano znaczącą reakcję skanerów pojemnościowych. Aby podobne efekty zaobserwować przy urządzeniach wyposażonych w ultrasonografy należałoby zwiększyć dokładność odwzorowań cech odcisków palców oraz miękkość odlewów.

#### **Literatura:**

- [1] H. M. Daluz (2019) *Fundamentals of Fingerprint Analysis*, CRC Press
- [2] F. Liu, Q. Zhao, D. Zhang (2020) *Advanced Fingerprint Recognition: From 3D Shape to Ridge Detail*-Springer, Singapore\_Springer (2020)
- [3] <https://www.theverge.com/2017/9/21/16345500/biometrics-fingerprint-identification-technology>
- [4] <https://www.telepolis.pl/wiadomosci/sprzet/redmi-czytnik-linii-papilarnych-ekran-lcd>





## WPLYW RODZAJU AKTYWATORA NA WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE I SORPCYJNE ADSORBENTÓW WĘGLOWYCH OTRZYMANÝCH METODĄ AKTYWACJI CHEMICZNEJ

*Dorota Paluch\*, Aleksandra Bazan-Woźniak\*, Robert Wolski\*, Robert Pietrzak\**

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Zakład Chemii Stosowanej, Wydział Chemii,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań*

*\*e-mail: dorpal1@amu.edu.pl, aleksandra.bazan@amu.edu.pl, robert.wolski@amu.edu.pl, pietrob@amu.edu.pl*

Szybkie uprzemysłowienie i stale rosnąca liczba ludności przyczyniły się do drastycznego pogorszenia się jakości wody pitnej. Farmaceutyki, środki higieny osobistej, biocydy, metale ciężkie, barwniki organiczne i tworzywa sztuczne to tylko niektóre z zanieczyszczeń stanowiące istotny problem dla gospodarki wodnej. Aby chronić środowisko naturalne konieczne jest podejmowanie odpowiednich działań. Dlatego też, prowadzone są badania w celu znalezienia adsorbentów, które będą wykazywały wysoką skuteczność w usuwaniu zanieczyszczeń z fazy ciekłej [1]. Jednym z najczęściej wykorzystywanych adsorbentów węglowych jest węgiel aktywny. Węgłe aktywne otrzymywane są na drodze aktywacji fizycznej lub chemicznej materiałów pochodzenia organicznego. Pierwszy proces polega na karbonizacji prekursorów zwykle w temperaturze od 400 do 800°C w atmosferze gazu obojętnego, a następnie aktywacji karbonizatu przy wykorzystaniu pary wodnej, tlenku węgla(IV) lub powietrza, zwykle w temperaturze 800 – 1000°C. Natomiast w przypadku aktywacji chemicznej materiał wyjściowy jest w pierwszej kolejności zaimpregnowany czynnikiem aktywującym, takim jak: wodorotlenki i węglany sodu czy potasu lub kwasem fosforowym(V), a następnie poddaje się go aktywacji w atmosferze gazu obojętnego [1].

Dlatego też celem badań było otrzymanie węgla aktywnych na drodze aktywacji chemicznej nasion kopru włoskiego. Określono właściwości fizykochemiczne otrzymanych materiałów węglowych, a następnie otrzymane adsorbenty węglowe przebadano pod kątem przydatności do usuwania zanieczyszczeń organicznych i nieorganicznych z ich roztworów wodnych na przykładzie błękitu metylenowego i jodu.

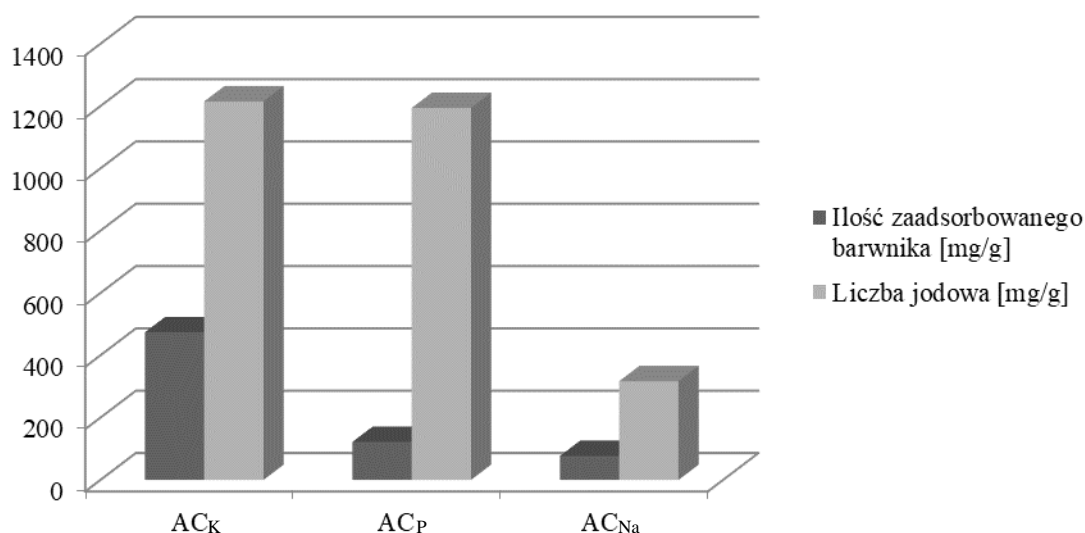
**Część doświadczalna:** Materiałem wyjściowym użytym do badań były nasiona kopru włoskiego o zawartości wilgoci w stanie powietrzno-suchym ~5,27% wag. Prekursor poddano impregnacji przy pomocy jednego z trzech aktywatorów: węglanu potasu (AC<sub>K</sub>), węglanu sodu (AC<sub>Na</sub>) lub 50% roztworu kwasu fosforowego(V) (AC<sub>P</sub>). Dla wszystkich prekursorów stosunek impregnacji prekursor:aktywator wynosił 1:2. W przypadku próbek impregnowanym węglanem sodu lub potasu temperatura aktywacji wynosiła 700°C. Z kolei dla próbki impregnowanej 50% roztworem H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> temperatura aktywacji była równa 500°C. Czas termostatowania dla każdej z próbek wynosił 45 minut. Procesy aktywacji



chemicznej nasion kopru włoskiego prowadzono w piecu rurowym w atmosferze azotu, którego przepływ wynosił 330 ml/min. Po tym czasie próbki chłodzono do temperatury pokojowej utrzymując obojętną atmosferę.

Dla otrzymanych węgli aktywnych określono parametry teksturalne oraz wyznaczono ilość kwasowych i zasadowych grup tlenowych obecnych na ich powierzchni za pomocą miareczkowania Boehma. Adsorbenty przebadano pod kątem zdolności do usuwania zanieczyszczeń ciekłych na przykładzie wodnego roztworu błękitu metylenowego i jodu. Pojemność sorpcyjną węgli aktywnych wobec błękitu metylenowego wyznaczono w oparciu o pomiary spektrofotometryczne przy pomocy spektrofotometru UV-Vis Varian Cary 100 Bio. Absorbancję roztworów barwnika po procesie adsorpcji mierzono przy długości fali 663 nm.

**Wyniki:** Z danych przedstawionych na Wykresie 1 wynika, że najefektywniejszym adsorbentem okazał się węgiel aktywny AC<sub>K</sub> otrzymany na drodze aktywacji chemicznej prekursora przy użyciu węgla potasu jako czynnika aktywującego. Pojemność sorpcyjna tego węgla wobec wodnego roztworu jodu wynosi 1215 mg/g, a wobec cząsteczki barwnika 474 mg/g. Z kolei aktywacja nasion kopru włoskiego węglanem sodu skutkuje otrzymaniem węgla aktywnego charakteryzującego się blisko czterokrotnie niższą pojemnością sorpcyjną wobec jodu (315 mg/g) i ponad sześciokrotnie niższą wobec cząsteczki barwnika (77 mg/g), w porównaniu z próbka AC<sub>K</sub>. Na uwagę zasługuje fakt, iż węgiel aktywny AC<sub>P</sub>, podobnie jak próbka AC<sub>K</sub>, charakteryzuje się wysoką efektywnością wobec jodu. Pojemność sorpcyjna tego węgla wynosi 1194 mg/g i jest porównywalna, a nawet wyższa w stosunku do komercyjnych adsorbentów węglowych [2]. Dodatkowo węgiel aktywny otrzymany w wyniku aktywacji prekursora 50% roztworem kwasu fosforowego (V) jest w stanie zaadsorbować 122 mg błękitu metylenowego.



Wykres 1. Pojemność sorpcyjna węgli aktywnych wobec błękitu metylenowego i jodu.



W Tabeli 1 przedstawiono parametry teksturalne otrzymanych adsorbentów węglowych. Węgiel aktywny pozyskany w wyniku aktywacji chemicznej prekursora węglanem potasu charakteryzuje się znacznie lepiej rozwiniętą powierzchnią właściwą niż pozostałe dwa adsorbenty, co przekłada się na uzyskanie wyższych pojemności sorpcyjnych wobec błękitu metylenowego i jodu dla tego materiału. Powierzchnia właściwa próbki AC<sub>K</sub> wynosi 1052 m<sup>2</sup>/g i jest ponad trzykrotnie większa, w porównaniu z węglem AC<sub>Na</sub>. Być może użyty stosunek impregnacji prekursora do aktywatora (1:2) okazał się dla tego węgla niewystarczający do efektywnego rozwinięcia powierzchni właściwej.

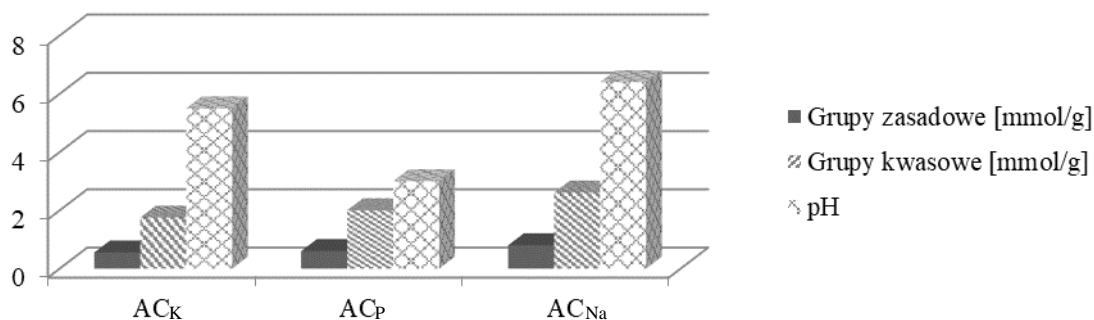
Tabela 1. Parametry teksturalne węgla aktywnych.

Próbka	Powierzchnia [m <sup>2</sup> /g]		Objętość porów [cm <sup>3</sup> /g]		V <sub>m</sub> /V <sub>t</sub>	Średnia średnica porów [nm]
	całkowita	mikroporów	całkowita	mikroporów		
AC <sub>K</sub>	1052	1002	0,678	0,544	0,802	2,58
AC <sub>P</sub>	518	331	0,637	0,180	0,283	4,92
AC <sub>Na</sub>	345	302	0,349	0,165	0,473	4,04

Dalsza analiza danych przedstawionych w Tabeli 1 pozwala również stwierdzić, że aktywacja chemiczna nasion kopru włoskiego prowadzi do otrzymania adsorbentów węglowych o mikro (AC<sub>K</sub>) lub mikro-mezo (AC<sub>P</sub>, AC<sub>Na</sub>) porowatym charakterze powierzchni.

Właściwości sorpcyjne otrzymanych adsorbentów zależą w znacznym stopniu od stopnia rozwinięcia powierzchni właściwej i struktury porowatej. Potwierdzają to wyniki badań adsorpcji zarówno z roztworu jodu, jak i błękitu metylenowego.

Dla otrzymanych węgla aktywnych określono właściwości kwasowo-zasadowe (Wykres 2). W tym celu wykonano oznaczenia pH ich wyciągów wodnych oraz określono ilość powierzchniowych tlenowych grup funkcyjnych metodą Boehma. Najbardziej kwasowy charakter powierzchni wykazuje próbka otrzymana w wyniku aktywacji nasion kopru włoskiego za pomocą 50% roztworu H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. pH tego węgla wynosi 3,0. Z kolei próbki aktywowane węglanem sodu lub potasu charakteryzują się wyższą wartością pH ich wyciągów wodnych. W wyniku oznaczenia grup tlenowych metodą Boehma wykazano, że próbka AC<sub>Na</sub> ma na swojej powierzchni najwięcej kwasowych (mmol/g) i zasadowych (mmol/g) grup funkcyjnych. Na podstawie Wykresu 2 można również stwierdzić, że aktywacja chemiczna prekursora sprzyja generowaniu kwasowych ugrupowań funkcyjnych.



Wykres 2. Ilość grup tlenowych obecnych na powierzchni otrzymanych węgla aktywnych i pH ich wyciągów wodnych.

**Wnioski:** Przeprowadzone badania wykazały, że nasiona kopru włoskiego mogą być z powodzeniem wykorzystywane do otrzymywania tanich i efektywnych adsorbentów węglowych o dobrych zdolnościach sorpcyjnych wobec organicznych i nieorganicznych zanieczyszczeń z fazy ciekłej. Wykazano, że wybór aktywatora ma kluczowy wpływ na właściwości fizykochemiczne i sorpcyjne otrzymanych węgla aktywnych. Aktywacja chemiczna materiału wyjściowego węglanem potasu pozwoliła na otrzymanie węgla aktywnego o najsilniej rozwiniętej powierzchni właściwej i najlepszych zdolnościach sorpcyjnych wobec badanych zanieczyszczeń. Jeden gram tego węgla jest w stanie zaadsorbować 1215 mg jodu oraz 454 mg błękitu metylenowego. Najmniej efektywnym adsorbentem okazał się węgiel otrzymany na drodze aktywacji chemicznej nasion kopru włoskiego węglanem sodu, dla którego pojemność sorpcyjna wobec usuwanych zanieczyszczeń z roztworów wodnych wynosi odpowiednio: 77 mg/g dla błękitu metylenowego i 317 mg/g dla jodu. Ponadto wykazano, że aktywacja chemiczna nasion kopru włoskiego prowadzi do otrzymania adsorbentów węglowych o kwasowym charakterze powierzchni.

#### Literatura:

- [1] Z. Heidarinejad, M.H. Dehghani, M. Heidari, G. Javedan, I. Ali, M. Sillanpää (2020) Methods for preparation and activation of activated carbon: a review. *Environmental Chemistry Letters* 18(2): 393-415
- [2] A. Bazan-Wozniak, P. Nowicki, R. Pietrzak (2018) Production of new activated bio-carbons by chemical activation of residue left after supercritical extraction of hops. *Environmental Research* 161: 456-463



## NANOFORMULATIONS OF NATURAL COMPOUNDS IN GLIOBLASTOMA CLINICAL APPLICATION

**Ludwika Piwowarczyk<sup>1,\*</sup>, Violetta Krajka-Kuzniak<sup>2</sup>, Dariusz T. Młynarczyk<sup>3</sup>, Aleksandra Majchrzak-Celińska<sup>2</sup>, Anna Budzianowska<sup>4</sup>, Szymon Tomczak<sup>1</sup>, Jaromir Budzianowski<sup>4</sup>, Tomasz Goslinski<sup>3</sup>, Anna Jelinska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Chair and Department of Pharmaceutical Chemistry, Poznan University of Medical Sciences, Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań, Poland

<sup>2</sup> Chair and Department of Pharmaceutical Biochemistry, Poznan University of Medical Sciences, ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznan, Poland

<sup>3</sup> Chair and Department of Chemical Technology of Drugs, Poznan University of Medical Sciences, Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań, Poland

<sup>4</sup> Laboratory of Pharmaceutical Biology and Biotechnology, Chair and Department of Practical Cosmetology and Prevention of Skin Diseases Prophylaxis, Poznan University of Medical Sciences, Rokietnicka 3, Poznan, Poland

\* e-mail: lpiwowarczyk@ump.edu.pl

Gliomas are the most common primary brain tumors in adults. It is a heterogeneous group of neoplasms whose incidence ranges from 1.9 to 9.6 per 100,000 adults, and age, gender, ethnicity, and geography are predisposing factors. Glioblastoma (GBM) is the most malignant and invasive glioma of the central nervous system. It represents 14.3% of all tumors and 49.1% of malignant tumors. Despite early detection and treatment, the prognosis is unfavorable. Currently, the median survival of patients is only eight months [1-3]. In previous years it was fourteen months [4], which proves that the high aggressiveness of this cancer still grows. In population studies and according to the US Central Registry of Brain Tumors in 2014–2018, the 5-year survival rate for GBM is limited to 5% [2]. Therefore, it is necessary to search not only for novel therapeutic approaches but also for new therapeutic agents and their nanocarriers.

Natural compounds like curcumin (CUR), bisdemethoxycurcumin (BDMC), orientin (Ori), and acteoside (Act) represent new options in the treatment of cancers, including GBM. Their availability and safety of use promote their implementation in clinical therapy. However, their efficiency is hampered by low bioavailability, stability, and biodistribution in organism [5].

Nanoformulations are a promising tool for precise drug delivery to the target site. Nanoliposomes offer an effective way to increase bioavailability, improve solubility, and enhance cellular uptake of the carried compounds [6].

The presented studies demonstrated the possibility of encapsulating four selected natural phytochemicals (curcumin, bisdemethoxycurcumin, acteoside, and orientin) and their mixtures in cationic liposomal nanoformulation composed of two types of lipids (DOTAP:POPC). In order to determine the physicochemical properties of the new drug carriers: particle size, zeta potential and PDI index measurements, as well as NMR and EPR studies were carried out. The highest activity of liposome-



encapsulated natural products was found towards the T98G cell line with acteoside with IC50 equal  $2.9 \pm 0.9 \mu\text{M}$  after 24 hours. In addition, the synergistic effect of mixtures curcumin+orientin in liposomal formulation against GBM neoplasm was noted.

#### **Literatura:**

- [1] Śledzińska P, Bebyn MG, Furtak J, Kowalewski J, Lewandowska MA. Prognostic and Predictive Biomarkers in Gliomas. *Int J Mol Sci* 2021;22:10373. <https://doi.org/10.3390/ijms221910373>
- [2] Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol* 2014;16:896–913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>.
- [3] Molinaro AM, Taylor JW, Wiencke JK, Wrensch MR. Genetic and molecular epidemiology of adult diffuse glioma. *Nat Rev Neurol* 2019;15:405–17. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0220-2>.
- [4] Delgado-López PD, Corrales-García EM. Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities. *Clin Transl Oncol* 2016;18:1062–71. <https://doi.org/10.1007/s12094-016-1497-x>.
- [5] Lopresti AL. The Problem of Curcumin and Its Bioavailability: Could Its Gastrointestinal Influence Contribute to Its Overall Health-Enhancing Effects? *Advances in Nutrition* 2018;9:41–50. <https://doi.org/10.1093/advances/nmx011>.
- [6] Guimarães D, Cavaco-Paulo A, Nogueira E. Design of liposomes as drug delivery system for therapeutic applications. *Int J Pharm* 2021;601:120571. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120571>.





## FUNKCJONALIZACJA POWIERZCHNI ELASTYCZNYCH KOMPOZYTÓW MAGNETYCZNYCH DO APLIKACJI BIOMEDYCZNYCH

*Anna Powojńska\*, Joanna Mystkowska*

*Instytut Inżynierii Biomedycznej, Politechnika Białostocka, ul. Wiejska 45C, 15-351 Białystok*

*\* e-mail: anna.powojnska@sd.pb.edu.pl*

Elastyczne kompozyty magnetyczne należą do intensywnie rozwijanej grupy materiałów inteligentnych, które mogą powrócić do pierwotnego kształtu po zastosowaniu określonego bodźca lub potrafią w inteligentny, ustalony sposób reagować na zmiany otoczenia. Bodźcem zewnętrznym inicjującym określoną reakcję materiału może być temperatura, obecność środowiska wodnego, pole elektryczne, pole magnetyczne, źródło odpowiedniego światła lub wybrane związki chemiczne [1]. Materiały inteligentne wykorzystywane są w wielu dziedzinach nauki, w tym w medycynie, m.in. jako stopy z pamięcią kształtu, elementy sensorów oraz sztuczne mięśnie [2].

Materiały magnetyczne na osnowie silikonowej zbrojone cząstkami proszku o składzie NdFeB przed aplikacją *in vivo* powinny być poddane modyfikacji powierzchniowej, w celu nadania im odpowiednich właściwości biofunkcjonalnych [3]. W zależności od potencjalnego zastosowania może zachodzić konieczność polepszenia adhezji komórek do powierzchni (przy wykorzystaniu jako scaffoldy) lub zredukowania możliwości tworzenia się biofilmu na ich powierzchni (przy stosowaniu materiału na roboty medyczne) [4,5]. Funkcjonalizacja powierzchni kompozytów silikonowych może odbywać się przy użyciu trzech podstawowych strategii: mechanicznej zmiany topografii powierzchni, zmiany składu chemicznego powłoki poprzez zastosowanie składników wykazujących określone właściwości (np. antybakteryjne) oraz chemicznej modyfikacji w celu aktywacji powierzchni [6].

Celem badań realizowanych w ramach prezentowanej pracy jest funkcjonalizacja powłoki elastycznego kompozytu zbrojonego cząstkami NdFeB w kontekście polepszenia właściwości antybakteryjnych i przeciwdrobnoustrojowych. Do modyfikacji powierzchniowej wykorzystano 3 biokompatybilne substancje stosowane w procesie funkcjonalizacji biomateriałów, tj. chitozan, kwas ferulowy oraz polikaprolakton [7,8]. Dokonano oceny ich wpływu na wartości kąta zwilżania, swobodnej energii powierzchniowej oraz topografii powierzchni zmodyfikowanych materiałów silikonowych.

Uzyskane wyniki badań wskazują, że zastosowana funkcjonalizacja powierzchni umożliwia zmianę wartości kąta zwilżania oraz chropowatości liniowej i powierzchniowej testowanych materiałów. Uzyskane właściwości kompozytów mają bezpośredni wpływ na odpowiedź funkcjonalną biomateriału w kontakcie z mikroorganizmami oraz komórkami [9]. Konkludując, przy odpowiednim doborze metod i parametrów funkcjonalizacji możliwe jest sterowanie właściwościami powierzchni materiału





i osiągnięcie połączonych właściwości w kontekście ich właściwości fizykochemicznych i przeciwdrobnoustrojowych.

#### **Literatura:**

- [1] S. Bahl, H. Nagar, I. Sinh, S. Sehgal (2020) *Smart materials types, properties and applications: A review*, Materials Today: Proceedings 28(3):1302-1306
- [2] G.G. Genchi, A. Marino, C. Tapeinos, G. Ciofani (2017) *Smart Materials Meet Multifunctional Biomedical Devices: Current and Prospective Implications for Nanomedicine*, Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 5:1-8
- [3] J. Mystkowska, A. Powojńska, D. Łysik, J. Niewęglowska, G. Bermúdez, A. Mystkowski, D. Makarov (2021) *The Effect of Physiological Incubation on the Properties of Elastic Magnetic Composites for Soft Biomedical Sensors*, Sensors (Basel) 21(21):7122
- [4] J. Chi, M. Wang, J. Chen, L. Hu, Z. Chen, L.J. Backman, W. Zhang (2022) *Topographic Orientation of Scaffolds for Tissue Regeneration: Recent Advances in Biomaterial Design and Applications*, Biomimetics 7(3):131
- [5] S. Vermeulen, F. Honig, A. Vasilevich, N. Roumans, M. Romero, A.D. Eren, U. Tuvshindorj, M. Alexander, A. Carlier, P. Williams, J. Uquillas, J. de Boer (2021) *Expanding Biomaterial Surface Topographical Design Space through Natural Surface Reproduction*, Advanced Materials 33:2102084
- [6] M. Lam, V. Migonney, C. Falentin-Daudre (2021) *Review of silicone surface modification techniques and coatings for antibacterial/antimicrobial applications to improve breast implant surfaces*, Acta Biomaterialia 121:68-88
- [7] N. Nady, S.H. Kandil (2017) *Novel Blend for Producing Porous Chitosan-Based Films Suitable for Biomedical Applications*, Membranes 8(1):2
- [8] E. Malikmammadov, T.E. Tanir, A. Kiziltay, V. Hasirci, N. Hasirci (2018) *PCL and PCL-based materials in biomedical applications*, Journal of biomaterials science. Polymer edition 29(7-9):863–893
- [9] Y. Yuan, M.P. Hays, P.R. Hardwidge, J. Kim (2017) *Surface characteristics influencing bacterial adhesion to polymeric substrates*, RSC Advances 7:14254-14261



## UWALNIANIE EUGENOLU Z METAKRYLOWYCH CEMENTÓW KOSTYNYCH

**Grzegorz Przesławski<sup>1\*</sup>, Antonio Mazzaglia<sup>2</sup>, Katarzyna Szcześniak<sup>1</sup>, Agnieszka Marcinkowska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Plac Marii Skłodowskiej-Curie 5, 60-965 Poznań, Polska

<sup>2</sup> CNR-ISMN, Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati, URT of Messina c/o Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences of the University of Messina, V.le F. Stagno d'Alcontres 31, 98166, Messina, Italy  
\* e-mail: grzegorz.przslawski@doctorate.put.poznan.pl

Cementy kostne to biomateriały przeznaczone do stabilizacji skomplikowanych złamań, jak również mocowania implantów. Wyróżniamy różne rodzaje tych materiałów (zarówno syntetycznych jak i pochodzenia naturalnego), lecz mimo dużej różnorodności żaden z nich nie spełnia wszystkich wymagań stawianych tego typu materiałom.

Cementy metakrylowe, są szeroko stosowane m.in. w ortopedii ze względu na krótki proces utwardzania, proste przygotowanie i aplikację, odpowiednią wytrzymałość mechaniczną i biokompatybilność, a także szybki przebieg rehabilitacji pacjentów. Cementy te wymagają jednakże poprawy wielu parametrów, jak np.: temperatury utwardzania, właściwości mechanicznych, adhezji do kości i metalu, czy nadania odpowiednich właściwości kontrastujących i leczniczych [1]. Metakrylowe cementy kostne utwardzają się w wyniku reakcji polimeryzacji przebiegającej z dużą szybkością. Są układami dwukomponentowymi otrzymywanymi poprzez zmieszanie fazy proszkowej (polimeru) z ciekłą (mieszaniną monomerów) [2].

Cementy kostne modyfikowane antybiotykiem (ALBC) przeznaczone są do miejscowego dostarczania antybiotyku, aby osiągnąć wysokie stężenie leku w miejscu zabiegu, przy jednoczesnym utrzymaniu ogólnoustrojowej ekspozycji na lek na niskim poziomie. Cementy kostne na bazie poli(metakrylanu metylu) modyfikowane antybiotykami są skuteczne w miejscowym dostarczaniu trwałego wysokiego stężenia antybiotyków, a także w leczeniu i profilaktyce zakażeń ortopedycznych [3]. ALBC wykazują przewagę w zapobieganiu głębokim zakażeniom pooperacyjnym w porównaniu do zwykłego cementu kostnego bez antybiotyków [4]. Jednakże, antybiotyki wprowadzone do cementów kostnych uwalniane są w niewielkich ilościach (zwykle ~10%) z wysoką początkową elucją (efekt wybuchu), po której następuje niska, nieskuteczna terapeutycznie faza uwalniania zależna od rodzaju włączonego antybiotyku [5].

Zakażenia mogą być następstwem operacji i zostać spowodowane bezpośrednim zakażeniem biomateriału lub otaczającej go tkanki, a także zakażeniem krwi i kości lub rozprzestrzenieniem się powierzchniowej infekcji [6]. W przypadku operacji wstawienia endoprotezy spektrum bakterii prowadzących do infekcji pooperacyjnych jest szerokie i obejmuje: gronkowce koagulazoujemne



(30-43%); gronkowiec złocisty (12-23%); paciorkowce (9-10%); enterokoki (3-7%); pałeczki Gram-ujemne (3-6%); beztlenowce (2-4%); wiele patogenów (10-12%) lub nieznane mikroby (10-11%) [7].

Eugenol (4-allilo-2-metoksyfenol) jest aromatycznym hydroksyfenylopropenem pozyskiwanym z olejku goździkowego [8]. Stosowany jest w przemyśle farmaceutycznym jako środek przeciwbólowy, przeciwzapalny, przeciwwirusowy, przeciwgrzybiczny, antyseptyczny, przeciwskurczowy, przeciwwymiotny, a także miejscowo znieczulający. Dodatkowo wykazuje on właściwości przeciwbakteryjne zarówno przeciwko bakteriom gram-ujemnym jak i gram-dodatnim (1 mg/ml) oraz właściwości przeciwutleniające [9, 10, 11]. Jednakże jest to związek wrażliwy na światło i wykazujący słabą rozpuszczalność w wodzie. Prowadzi to do trudności w przygotowaniu wodnych roztworów [12]. Związek ten znalazł również szerokie zastosowanie w stomatologii w leczeniu bólu zębów i zapalenia miazgi [13].

Celem niniejszej pracy była modyfikacja dwuskładnikowego (proszek + ciecz) metakrylowego cementu kostnego eugenolem oraz zbadanie profilu uwalniania tego związku, zastosowanego jako czynnik antybakteryjny.

Syntezę cementów kostnych przeprowadzono metodą polimeryzacji rodnikowej. Faza proszkowa składała się z dwóch handlowych kopolimerów metakrylanowych (stosunek wagowy 80:20). Faza ciekła zawierała mieszaninę monomerów: 70 % mas. metakrylanu 2-hydroksyetylu (HEMA), 15 % mas. metakrylanu metylu (MMA) i 15 % mas. dimetakrylanu glikolu trietylenowego (D3) (Sigma Aldrich) oraz 4-allilo-2-metoksyfenol - Eugenol (EU) (Sigma Aldrich) w ilości odpowiednio 0,5; 1; 1,25; i 1,5 % mas. w stosunku do masy cementu kostnego. Jako układ inicjujący zastosowano nadtlenuk benzoilu (BPO) wraz z czynnikiem redukującym N,N-dimetylaniliną (DMA) (Sigma Aldrich).

Materiał cementowy przygotowano w następujący sposób. Do monomerów wprowadzono czynnik redukujący (ko-inicjator) DMA w ilości 0,5% mas. Następnie tak przygotowane monomery zmieszano w wyżej wymienionym stosunku i dodano Eugenol w odpowiedniej ilości. Fazę proszkową utworzono poprzez zmieszanie kopolimerów metakrylowych w odpowiednim stosunku, a następnie wprowadzenie inicjatora BPO w ilości 0,3% mas. w stosunku do masy monomerów. Ilość inicjatora i ko-inicjatora, jak i stosunek fazy proszkowej do ciekłej dobrane zostały na podstawie wcześniejszych badań. W kolejnym etapie do fazy proszkowej dodano ciekłą w stosunku masowym 1:1,25 i mieszano przez minutę. Cement kostny o masie 0,25g umieszczono w cylindrycznych formach z tworzywa sztucznego (PE) o wysokości 3 mm i średnicy 6 mm. Polimeryzację prowadzono przez 1h w temperaturze 36,6 °C i stałej wilgotności (30%), a następnie otrzymane cementy kostne wyciągnięto z formy.

Cementy kostne z Eugenolem umieszczono w szklanej fiolce i zanurzono w 5 mL roztworu soli fizjologicznej z etanolem (FS-EtOH) (stosunek objętościowy 1:1) w temperaturze  $37 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  z ciągłym mieszaniem (200 rpm). O ustalonych porach pobierano próbkę i analizowano metodą spektroskopii



UV/VIS. Fiolki były zapobiegawczo traktowane roztworem EDTA (2% w/v) w celu usunięcia z membrany śladów metali ciężkich wprowadzonych w procesie produkcyjnym.

Widma UV/VIS uzyskano na spektrofotometrze diodowym Agilent model 8453 przy użyciu kuwet kwarcowych o szerokości 0,2 cm. Współczynnik ekstynkcji Eugenolu w roztworze FS-EtOH wyznaczono według prawa Lamberta-Beera w zakresie 10-350  $\mu\text{M}$ . Roztwory Etanolu w roztworze FS-EtOH o odpowiednim stężeniu przygotowywano w fiolkach szklanych, a następnie umieszczano w kuwetach kwarcowych o długości drogi 0,2 cm i poddawano analizie UV/VIS.

W pierwszym etapie badań przeprowadzono testy w celu uzyskania krzywej wzorcowej dla Eugenolu w funkcji absorbancji do stężenia ( $\text{mol}/\text{dm}^3$ ). Dla każdego stężenia uzyskano widma UV/VIS i odczytano maksymalną absorbancję przy długości fali 282 nm. Krzywą kalibracyjną dla roztworów Eugenolu o stężeniu od 16  $\mu\text{M}$  do 325  $\mu\text{M}$  opisuje równanie:  $y = 2902,8x - 0,01643$ , gdzie  $\epsilon \approx 2902,8 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Wartość ta jest zbliżona do wartości prezentowanej w literaturze ( $\epsilon \approx 2563 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) [14].

Badania uwalniania prowadzono w temperaturze 37 °C. Próbkę roztworu pobierano w odpowiednich odstępach czasu, tj. 0,1, 0,5, 1, 2, 4, 24, 48, 72 i 96 godzinach. Próbkę badano na spektrometrze UV/VIS, a wyniki porównywano z linią kalibracyjną w celu obliczenia ilości uwolnionego leku w próbce. Badanie powtórzono trzy razy dla każdego stężenia Eugenolu w cemencie kostnym.

Cement kostny zawierający 0,5 %mas. Eugenolu charakteryzował się najlepszym profilem uwalniania eugenolu z matrycy polimerowej. Średnia łączna masa uwolnionego do rozpuszczalnika po 96h Eugenolu wyniosła  $1,13 \pm 0,075$  mg (73,7 $\pm$ 4,9 %).

Próbki zawierające 1 %mas. Eugenolu charakteryzowały się uwalnianiem leku z matrycy polimerowej na poziomie 45,8 $\pm$ 5,8 %. Średnia łączna masa uwolnionego po 96h do rozpuszczalnika Eugenolu wyniosła  $1,40 \pm 0,18$  mg.

Cementy kostne zawierające 1,25 %mas. Eugenolu charakteryzowały się uwalnianiem leku z matrycy polimerowej na podobnym do poprzedniej próbki poziomie, tj. 47,5 $\pm$ 2,9 %. Średnia łączna masa uwolnionego po 96h do rozpuszczalnika Eugenolu wyniosła  $1,82 \pm 0,11$  mg.

Próbki zawierające 1,5 %mas. Eugenolu charakteryzowały się uwalnianiem leku z matrycy polimerowej na poziomie 49,9 $\pm$ 1,8 %. Średnia łączna masa uwolnionego po 96h do rozpuszczalnika Eugenolu wyniosła  $2,29 \pm 0,083$  mg.

Cementy kostne modyfikowane antybiotykiem w postaci proszkowej charakteryzują się niskimi wartościami uwalniania leku z matrycy polimerowej. Wprowadzenie Eugenolu, który jest cieczą, do cementów kostnych istotnie wpłynęło na zwiększenie wartości uwolnionego do środowiska leku. Otrzymane cementy kostne wykazują pożądane profile uwalniania leku. Eugenol może wpłynąć na właściwości mechaniczne próbek cementów kostnych, dlatego też kolejnym etapem badań będzie przeprowadzenie pełnej charakterystyki cementów kostnych modyfikowanych Eugenolem zgodnie z wymaganiami normy ISO 5833:2002.



Badanie finansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauk, projekt EUNICE, projekt PON03PE\_00216\_Drug Delivery i Sviluppo di Micro e Nanotechnologie per la Predittività, la Diagnosi, la Terapia e i Trattamenti Rigenerativi delle Alterazioni Patologiche dell'Osso e Osteo-Articolari-BONE++ (Progetto: ARS001\_693)

#### Literatura:

- [1] F. Pahlevanzadeh, H.R. Bakhsheshi-Rad, Kasiri-Asgarani, R. Emadi, M. Omidi, A.F. Ismail (2021) *Mechanical property, antibacterial activity and cytocompatibility of a PMMA-based bone cement loaded with clindamycin for orthopaedic surgeries*, Materials Technology, 36(9): 564–573.
- [2] A. Robu, A. Antoniac, E. Grosu, E. Vasile, A.D. Raiciu, F. Iordache, V.I. Antoniac, J.V. Rau, V.G. Yankova, L.M. Ditu, V. Saceleanu (2021) *Additives Imparting Antimicrobial Properties to Acrylic Bone Cements*, Materials, 14(22): 7031.
- [3] M. Diefenbeck, T. Mückley, G.O. Hofmann (2006) *Prophylaxis and treatment of implant-related infections by local application of antibiotics*, Care Injured, 37: 97-104.
- [4] JE. Block, HA. Stubbs (2005) *Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic bone cement*, Orthopedics, 28: 1334-1345.
- [5] K. Anagnostakos, J. Kelm, (2009) *Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement*, J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater, 90: 467-475.
- [6] P. Hernigou, C.H. Flouzat-Lachianette, R. Jalil, S.U. Batista, I. Guissou, A. (2010) *Poignard Treatment of infected hip arthroplasty*, Open Orthop J., 4:126-131.
- [7] M.I. Nieto (2015) *Clinic, epidemiology and prognosis of joint prosthesis infection*. Multicentric study Doctorate thesis in Medicine. Sevilla University.
- [8] I. Al-Sharif, A. Remmal, A. Aboussekhra (2013) BMC Cancer, 13: 1.
- [9] N. Vidhya, S.N. Devaraj (2011) *Induction of apoptosis by eugenol in human breast cancer cells Indian*, J. Exp. Biol., 49: 871.
- [10] D. Kalembe, A. Kunicka, (2003) *Antibacterial and antifungal properties of essential oils*, Current Medicinal Chemistry, 10: 813–829.
- [11] B.K. Jadhav, K.R. Khandelwal, A.R. Ketkar, S.S. Pisal (2004) *Formulation and Evaluation of Mucoadhesive Tablets Containing Eugenol for the Treatment of Periodontal Diseases*, Drug Dev Ind Pharm, 30: 195-203.
- [12] A. Pernin, F. Dubois-Brissonnet, S. Roux, M. Masson, V. Bosc, M.N. Maillard (2018) *Phenolic compounds can delay the oxidation of polyunsaturated fatty acids and the growth of Listeria monocytogenes: structure-activity relationships*, J. Sci. Food Agric. 98: 5401.
- [13] M. J. Choi, A. Soottitantawat, O. Nuchuchua, S.G. Min, U. Ruktanonchai (2009) *Physical and light oxidative properties of eugenol encapsulated by molecular inclusion and emulsion–diffusion method*, Food Research International, 4: 149–156.
- [14] F. Inam, S. Deo, N. Narkhede (2014) *HPLC –UV Method Development and Quantification of Eugenol from Methanolic Extracts of Some Spices*, International Journal of Chemical and Physical Sciences, 3: 96–102.



## ZIARNO SORGO, JAKO ŹRÓDŁO ZWIĄZKÓW BIOAKTYWNYCH

**Anna Przybylska-Balcerek<sup>1\*</sup>, Jakub Frankowski<sup>2</sup>, Lidia Sz wajkowska-Michalek<sup>1</sup>, Maciej Buśko<sup>1</sup>,  
Tomasz Szablewski<sup>3</sup>, Kinga Stuper-Szablewska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 75,  
60-627 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, ul. Wojska Polskiego 71 B, 60-630 Poznań

<sup>3</sup> Wydział Nauk o Żywieniu i Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-627 Poznań

\* e-mail: [anna.przybylska@up.poznan.pl](mailto:anna.przybylska@up.poznan.pl)

Sorgo jest jednym z najważniejszych i najpopularniejszych zbóż na świecie. W naszym regionie sorgo pozostaje mało znane, ponieważ rośnie głównie w klimatach ciepłych i gorących. Jednakże w dobie ocieplającego się klimatu jest również uprawiane w Polsce. Ziarno sorgo to surowiec spożywczy [1-5] oraz pasza dla zwierząt gospodarskich [6, 7]. Dlatego ponad 35% światowej produkcji nasion sorgo (szacowanej na ponad 60 mln ton rocznie) stanowi podstawowy produkt żywnościowy [2, 8, 9]. Głównym składnikiem w pełni dojrzałych ziaren sorgo jest skrobia. W zależności od odmiany 100 g ziaren zawiera go od 65 do 80 g. Poza tym nasiona są również źródłem białka (7-15 g), innych polisacharydów (do 10 g) oraz lipidów (1,5-6 g) [2, 10, 11]. Potrawy przygotowane z odmian sorgo charakteryzują się niskim indeksem glikemicznym, dlatego polecane są osobom z cukrzycą [15]. Sorgo jest bogatym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, m.in.: linolowego (49%), oleinowego (31%), palmitynowego (14%), linolenowego (2,7%) i stearynowego (2,1%) [16]. Sorgo jest również dobrym źródłem witamin, zwłaszcza z grupy B oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K) [2].

Sorgo nie zawiera glutenu i może częściowo zastąpić mąkę pszenną w wypiekach, aby zaspokoić potrzeby osób cierpiących na celiakię [12].

Sorgo jest także bogatym źródłem związków antyoksydacyjnych innych niż witaminy czy makro- i mikroelementy, w tym kwasów fenolowych, flawonoidów i steroli [17]. Każda z tych grup substancji ma określony wpływ na organizm człowieka i bierze udział w różnych procesach fizjologicznych. Zapobiegają rozwojowi chorób cywilizacyjnych, takich jak: cukrzyca, próchnica i otyłość, wspomagają funkcjonowanie układu krążenia, nerwowego i odpornościowego, są składnikiem budulcowym tkanek, wchodzi w skład hormonów i enzymów, regulują gospodarkę hormonalną, wspomagają procesy metaboliczne, ułatwiają wchłanianie składników odżywczych, hamują choroby zapalne i alergiczne, biorą udział w przemianach tłuszczu i cholesterolu, wspomagają prawidłową perystaltykę jelit oraz chronią przed nowotworami. Wszystkie opisane składniki kształtują jakość potencjalnych produktów z ziarna sorgo. Powstałe produkty spożywcze można zaliczyć do tzw. żywności funkcjonalnej. Ważnymi czynnikami wpływającymi na poziom związków bioaktywnych są formy stosowania, odmiany i warunki uprawy (agrotechniczne i meteorologiczne) [17].





Celem pracy była analiza ilościowa wybranych związków bioaktywnych, tj. kwasów fenolowych, flawonoidów oraz karotenoidów w ziarnie sorgo. Badanym materiałem było ziarno sorgo czerwonego i białego. Analiza ilościowa polifenoli i karotenoidów składała się z hydrolizy alkalicznej i kwasowej, a następnie analiz z użyciem ultrasprawnego chromatografu cieczowego sprzężonego z detektorem z matrycą fotodiodową (UPLC-PDA). Zawartość kwasu ferulowego była, aż trzykrotnie większa w ziarnie sorgo białego w stosunku do ziarna sorgo czerwonego. W przypadku kwasu *p*-kumarowego i protokatechowego dwukrotnie większe stężenie stwierdzono w ziarnie sorgo białego w porównaniu do ziarna sorgo czerwonego. Na podstawie przedstawionych danych stwierdzono również, że w ziarnie sorgo czerwonego kwas *t*-cynamonowy był poniżej poziomu wykrywalności, podobnie jak kwas wanilinowy w ziarnie sorgo białego. Spośród flawonoidów największe zawartości w analizowanych próbkach ziarna sorgo odnotowano dla katechin. Stężenia luteoliny i rutyny były trzykrotnie większe w ziarnie sorgo białego niż w ziarnie sorgo czerwonego. W przypadku naringeniny i witeksyny stężenie było dwukrotnie większe niż w ziarnie sorgo czerwonego. Obecność apigeniny wykryto tylko w czerwonym ziarnie. Pod względem zawartości karotenoidów w przypadku sorgo białego w większej ilości odnotowano luteinę, natomiast w sorgo czerwonym jej zawartość była pięciokrotnie mniejsza. Odwrotny trend odnotowano dla zeaksantyny, której stężenie było trzykrotnie większe w ziarnie czerwonego sorgo w porównaniu z białym.

Na podstawie przeprowadzonych analiz stwierdzono, że ziarno sorgo jest bogatym źródłem związków bioaktywnych, które wykazują właściwości antyoksydacyjne.

Badania współfinansowane z projektu: Praca finansowana z projektu badawczego Inkubator Innowacyjności 4.0.

#### Literatura:

- [1] Stamenković, O. S., Siliveru, K., Veljković, V. B., Banković-Ilić, I. B., Tasić, M. B., Ciampitti, I. A., Prasad, P. V. (2020). *Production of biofuels from sorghum*. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 124, 109769.
- [2] Taylor, J. R., Schober, T. J., & Bean, S. R. (2006). *Novel food and non-food uses for sorghum and millets*. Journal of Cereal Science, 44(3), 252-271.
- [3] Dicko, M. H., Gruppen, H., Traoré, A. S., Voragen, A. G., & Van Berkel, W. J. (2006). *Sorghum grain as human food in Africa: relevance of content of starch and amylase activities*. African Journal of Biotechnology, 5(5), 384-395.
- [4] Anglani, C. (1998). Sorghum for human food—A review. Plant Foods for Human Nutrition, 52(1), 85-95.
- [5] Kulkarni, K. D., Kulkarni, D. N., & Ingle, U. M. (1991). *Sorghum malt-based weaning food formulations: preparation, functional properties, and nutritive value*. Food and Nutrition Bulletin, 13(4), 1-7.
- [6] Girard, A. L., & Awika, J. M. (2018). Sorghum polyphenols and other bioactive components as functional and health promoting food ingredients. Journal of Cereal Science, 84, 112-124.
- [7] Cummins, D. G. (1981). *Yield and Quality Changes with Maturity of Silage-Type Sorghum Fodder 1*. Agronomy Journal, 73(6), 988-990.
- [8] Rai, K. M., Thu, S. W., Balasubramanian, V. K., Cobos, C. J., Disasa, T., & Mendu, V. (2016). *Identification, characterization, and expression analysis of cell wall related genes in Sorghum bicolor (L.) Moench, a food, fodder, and biofuel crop*. Frontiers in Plant Science, 7, 1287.
- [9] Food and Agricultural Organization (FAO) (1995). *Sorghum and millet in human nutrition*. FAO Food and Nutrition Series. Rome, 27.
- [10] Vanderlip, R. L., & Reeves, H. E. (1972). *Growth stages of sorghum [Sorghum bicolor, (L.) Moench.]*, Agronomy Journal, 64(1), 13-16.





- [11] Beta, T., Rooney, L. W., & Waniska, R. D. (1995). *Malting characteristics of sorghum cultivars*. Cereal Chemistry, 72(6), 533-538.
- [12] Awika, J. M., & Rooney, L. W. (2004). *Sorghum phytochemicals and their potential impact on human health*. Phytochemistry, 65(9), 1199-1221.
- [13] Taylor, J. R., & Duodu, K. G. (2015). *Effects of processing sorghum and millets on their phenolic phytochemicals and the implications of this to the health-enhancing properties of sorghum and millet food and beverage products*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 95(2), 225-237.
- [14] Shen, R. L., Zhang, W. L., Dong, J. L., Ren, G. X., & Chen, M. (2015). *Sorghum resistant starch reduces adiposity in high-fat diet-induced overweight and obese rats via mechanisms involving adipokines and intestinal flora*. Food and Agricultural Immunology, 26(1), 120-130.
- [15] De Carvalho Teixeira, N., Queiroz, V. A. V., Rocha, M. C., Amorim, A. C. P., Soares, T. O., Monteiro, M. A. M., ... & Junqueira, R. G. (2016). *Resistant starch content among several sorghum (Sorghum bicolor) genotypes and the effect of heat treatment on resistant starch retention in two genotypes*. Food Chemistry, 197, 291-296.
- [16] Glew, R. H., VanderJagt, D. J., Lockett, C., Grivetti, L. E., Smith, G. C., Pastuszyn, A., & Millson, M. (1997). *Amino acid, fatty acid, and mineral composition of 24 indigenous plants of Burkina Faso*. Journal of Food Composition and Analysis, 10(3), 205-217.
- [17] Przybylska-Balcerek, A., Frankowski, J., & Stuper-Szablewska, K. (2020). *The influence of weather conditions on bioactive compound content in sorghum grain*. European Food Research and Technology, 246(1), 13-22.



## ROZPYLACZ Z POWIETRZEM WSPOMAGAJĄCYM PROCES ATOMIZACJI PRZEZNACZONY DO CIECZY O DUŻEJ LEPKOŚCI

*Tymoteusz Puchalski\*, Marek Ochowiak, Andżelika Krupińska, Magdalena Matuszak*

*Department of Chemical Engineering and Equipment, Poznan University of Technology, Berdychowo 4, 60-965 Poznan,*

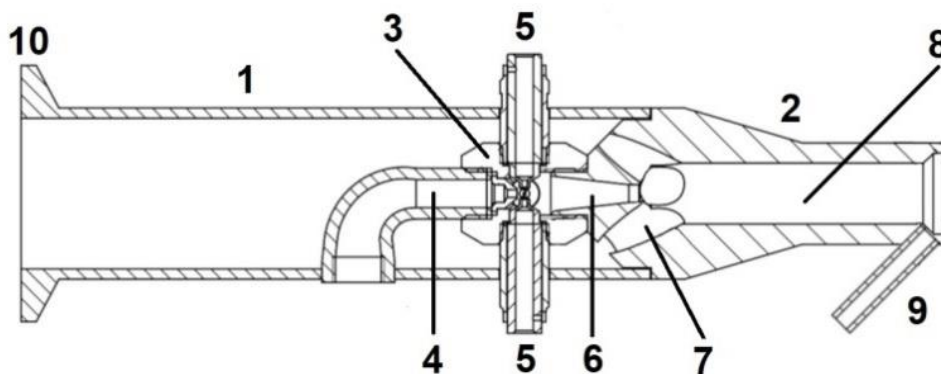
*\* e-mail: tymoteusz.puchalski@student.put.poznan.pl*

Niewątpliwie na proces rozpylania wpływają własności rozpylonego medium. W szczególności należy wyróżnić gęstość cieczy, jej lepkość, jak również napięcie powierzchniowe. Sam rodzaj rozpylanej cieczy również jest niezwykle znaczący na przebieg procesu. Najpowszechniejsze substancje poddawane rozpyleniu to woda, którą należy dokładnie oczyścić oraz poddać odpowiedniej obróbce chemicznej czy fizycznej, jak również paliwa ciekłe. Dodatkowo, należy określić warunki procesowe, wśród których wyróżnia się: ciśnienie otoczenia, ciśnienie wtrysku, ciśnienie wewnątrz urządzenia rozpylającego oraz temperaturę aplikowanej cieczy [1-3]. Powszechnie wiadomo, że niska lepkość cieczy w nieznacznym sposobie przyczynia się do zmiany warunków rozpylenia, jednak jej wzrost skutkuje szybką zmianą tychże warunków [4-6]. Wykazano, że kąt rozpylenia ma tendencję do wzrostu tylko przy spadku wartości lepkości. Wpływają na to zmniejszenie momentu pędu rozpylanego płynu, jak również straty energii o większych wartościach przy dużej lepkości cieczy [7]. Jak podano w pracy [4] wpływ własności paliw stanowi istotną kwestię w procesie rozpylania. Proces rozpylania cieczy o dużej lepkości jest utrudniony. Z tego względu stosowane są środki mające przezwyciężyć trudności wywołane ową właściwością. Jednym ze sposobów jest podgrzanie rozpylanych płynów. Niekiedy konieczne jest, aby temperatura cieczy osiągała wysokie wartości rzędu 90-130°C. Jednak nie zawsze jest to możliwe do osiągnięcia, w związku z czym lepkość cieczy, której wartość wskutek podgrzania nie można obniżyć poniżej wartości  $40 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$  określa się mianem paliwa ciężkiego. Innym sposobem jest rozpylanie cieczy przy użyciu rozpylaczy pneumatycznych przy wykorzystaniu energii kinetycznej gazu [1, 6].

Podstawowym celem niniejszej pracy było zaprojektowanie i skonstruowanie rozpylacza do rozpylania cieczy o dużej lepkości. Problemem jest nie tyle lepkość cieczy, a jej niewielkie natężenie przepływu [8, 9]. Ciecz powinna zostać rozpylona na krople o średnicy około 30  $\mu\text{m}$ . Zostało to wstępnie potwierdzone za pomocą symulacji CFD, które wykazały, że krople nie mogą być mniejsze niż 30  $\mu\text{m}$ , gdyż te po drodze do kotła odparowują. Aby umożliwić rozpylanie cieczy o różnych właściwościach zdecydowano o użyciu wymiennej dyszy drukarki 3D, dla której średnica otworu może wynosić od 0,2 do 1,0 mm. Jako przewodów transportowych cieczy użyto rurek teflonowych PTFE o średnicy 3,2 mm, przez które przepływa ciecz podawana za pomocą sterowanej cyfrowo pompy perystaltycznej dozującej w zakresie od 1 do 40000 ml/dobę. Wylot dyszy cieczonej umieszczono w przewodzie rurowym, przez który przepływa powietrze wspomagające proces rozpylania podawane za pomocą dmuchawy. Koncepcja



niniejszej konstrukcji rozpylacza bazuje na rozwiązaniu konstrukcyjnym dwufazowej dyszy atomizującej. Schemat ideowy dyszy atomizującej ciecz niosącej katalizator Al-Ni przedstawiono na rysunku 1. Dysza oraz zasada jej działania została szczegółowo opisana w pracy [9]. Jej zastosowanie pozwala na sterowanie/regulowanie wielkości generowanej kropli cieczy niosącej katalizator w zależności od parametrów operacyjnych procesu oraz lepkości cieczy zawierającej cząstki katalizatora w postaci stałej – zawiesiny katalizatora. Jej wadą jest stosunkowo duży koszt wykonania.



Rysunek 1. Dysza atomizująca katalizator [9]: 1 – część zasilania gazem, 2 – część mieszalnika, 3 – komora rozpylania, 4 – przewód centralny (gazowy), 5 – przewody boczne (cieczowe), 6 – dysza mieszająca, 7 – kanały gazowe, 8 – komora mieszania, 9 – układ wyłapywania dużych kropli, 10 – pierścień mocujący.

W niniejszej pracy przeanalizowano wpływ lepkości cieczy na rozpylanie cieczy wtryskiwanej przez rozpylacz ciśnieniowy o niewielkiej średnicy otworu wylotowego wykorzystującego wspomaganie powietrzem rozpylającym. Przeprowadzono serie eksperymentów wykorzystujących pomiary rozkładu wielkości kropli metodą dyfrakcji laserowej na aparacie Spraytec firmy Malvern Panalytical. Badano rozpryski cieczy o dużej lepkości przy różnych natężeniach przepływu cieczy i powietrza rozpylającego. Wykazano, że atomizacja cieczy została poprawiona przez wprowadzenie powietrza wspomagającego. Zmiana średnic kropli w funkcji lepkości cieczy jest silnie skorelowana ze zmianą natężenia powietrza wspomagającego proces rozpylania. Wskazuje to, że dzięki wprowadzeniu dodatkowego strumienia powietrza do zaprojektowanego rozpylacza można poprawić charakterystykę rozpylania, a sam rozpylacz może zostać użyty do rozpylania cieczy o dużej lepkości, tj. ciecz o złożonych właściwościach reologicznych niosąca cząstki katalizatora Al-Ni [8, 9]. Opracowana, skonstruowana i przebadana uproszczona konstrukcja rozpylacza dwufazowego stanowić może alternatywę w procesie rozpylania cieczy o dużej lepkości.

The research was financed by Polish Ministry of Education and Science.

#### Literatura:

- [1] Z. Orzechowski, J. Prywer (1991) *Rozpylanie cieczy*, WNT, Warszawa.
- [2] Z. Orzechowski, J. Prywer (2008) *Wytwarzanie i zastosowanie rozpylonej cieczy*, WNT, Warszawa.
- [3] S. Włodarczak (2016) *Analiza hydrodynamiki w rozpylaczach wirowych*, Rozprawa doktorska, Politechnika Poznańska, Poznań.



- [4] R.A. Dafsari, H.J. Lee, J. Han, J. Lee (2019) *Evaluation of the atomization characteristics of aviation fuels with different viscosities using a pressure swirl atomizer*, International Journal of Heat and Mass Transfer, 45:118704.
- [5] R.A. Dafsari, H.J. Lee, J. Han, D.C. Park, J. Lee (2019) *Viscosity effect on the pressure swirl atomization of an alternative aviation fuel*, Fuel, 240:179-191.
- [6] Y. Fan, N. Hashimoto, H. Nishida, Y. Ozawa (2014) *Spray characterization of an air-assist pressure-swirl atomizer injecting high-viscosity Jatropha oils*, Fuel, 121:271-283.
- [7] N.K. Rizk, A.H. Lefebvre (1986) *Influence of liquid properties on the internal flow characteristics of simplex swirl atomizers*, Atomization and Sprays Technology, 2(3):219-233.
- [8] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, R. Lewtak, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek (2021) *The Analysis of the Possibility of Feeding a Liquid Catalyst to a Coal Dust Channel*, Energies, 14:8521.
- [9] Z. Bielecki, M. Ochowiak, S. Włodarczak, A. Krupińska, M. Matuszak, K. Jagiełło, J. Dziuba, E. Szajna, D. Choiński, M. Odziomek, T.R. Sosnowski (2022) *The Optimal Diameter of the Droplets of a High-Viscosity Liquid Containing Solid State Catalyst Particles*, Energies, 15:3937.



## MODYFIKACJA POWIERZCHNIOWA BIORESORBOWALNYCH IMPLANTÓW ZA POMOCĄ FILMÓW LANGMUIRA-BLODGETT

**Monika Rojewska<sup>1\*</sup>, Katarzyna Dopierala<sup>1</sup>, Emilia Krok<sup>2</sup>, Justyna Kurnatowska<sup>1</sup>, Monika Dobrzyńska-Mizera<sup>3</sup>, Katarzyna Adamska<sup>1</sup>, Ewa Stachowska<sup>4</sup>, Krystyna Prochaska<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Fizyki, Wydział Inżynierii Materiałowej i Fizyki Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań

<sup>3</sup> Instytut Technologii Materiałów, Wydział Inżynierii Mechanicznej, ul. Piotrowo 3, Politechnika Poznańska ul. 60-965 Poznań

<sup>4</sup> Instytut Technologii Mechanicznej, Wydział Inżynierii Mechanicznej, ul. Piotrowo 3, Politechnika Poznańska ul. 60-965 Poznań

\* e-mail: monika.rojewska@put.poznan.pl

Poczyniony w ostatnich latach ogromny postęp i rozwój różnych dziedzin chirurgii rekonstrukcyjnej i zabiegowej oraz protetyki spowodował ogromne zapotrzebowanie na wszelkiego rodzaju implanty. W tym obszarze badań szczególnie dużym zainteresowaniem cieszą się bioresorbowalne i biodegradowalne materiały polimerowe takie jak polilaktyd (PLA), poliglikolid (PGA) oraz polikaprolakton [1,2]. Szczególnie PLA i jego pochodne zyskują na znaczeniu w inżynierii biomedycznej, ze względu na zdolność do bioresorpcji oraz możliwość przetwarzania wieloma tradycyjnymi metodami kształtującymi (wtryskiwanie, wytłaczanie, druk 3D) i szeroką dostępnością rynkową [1]. PLA może być wchłaniany przez ciało ludzkie z zachowaniem kontroli zarówno utraty stabilności kształtu, jak i wymiaru po określonym czasie. W efekcie wszczepiony implant ulega stopniowej przebudowie w pełni funkcjonalną tkankę kostną, co oznacza, że materiał ten nie musi być usuwany operacyjnie po wyleczeniu kości.

Celem realizowanych badań jest uzyskanie bioresorbowalnego implantu polimerowego, który zostanie poddany modyfikacji zapewniającej jak najlepszą bioaktywność i osteokonduktywność poprzez dodatek hydroksyapatytu do przygotowanej wstępnie matrycy polimerowej jak i w skutek modyfikacji warstwy powierzchniowej implantu z jego udziałem. Hydroksyapatyt (HA) jest najczęściej używanym biokompatybilnym materiałem ceramicznym w inżynierii tkanki kostnej, ze względu na podobieństwo jego składu chemicznego do fazy mineralnej kości. Ma budowę heksagonalną i jest najbardziej stabilną fazą spośród różnych fosforanów wapnia [3]. Syntetyczny HA jest przedmiotem zainteresowania implanotologii ze względu na doskonałą biokompatybilność [4], powinowactwo do biopolimerów [5] i wysoki potencjał osteogeny [6]. Dodatkowo może promować wrastanie nowych kości poprzez mechanizm osteokondukcji bez powodowania jakiegokolwiek toksyczności miejscowej lub ogólnoustrojowej, zapalenia lub odpowiedzi na ciało obce. Ponadto trójwymiarowa struktura sieci HA wykazuje „elastyczność” w przyjmowaniu różnorodnych jonów w miejsce jonów Ca(II), m.in.: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>,



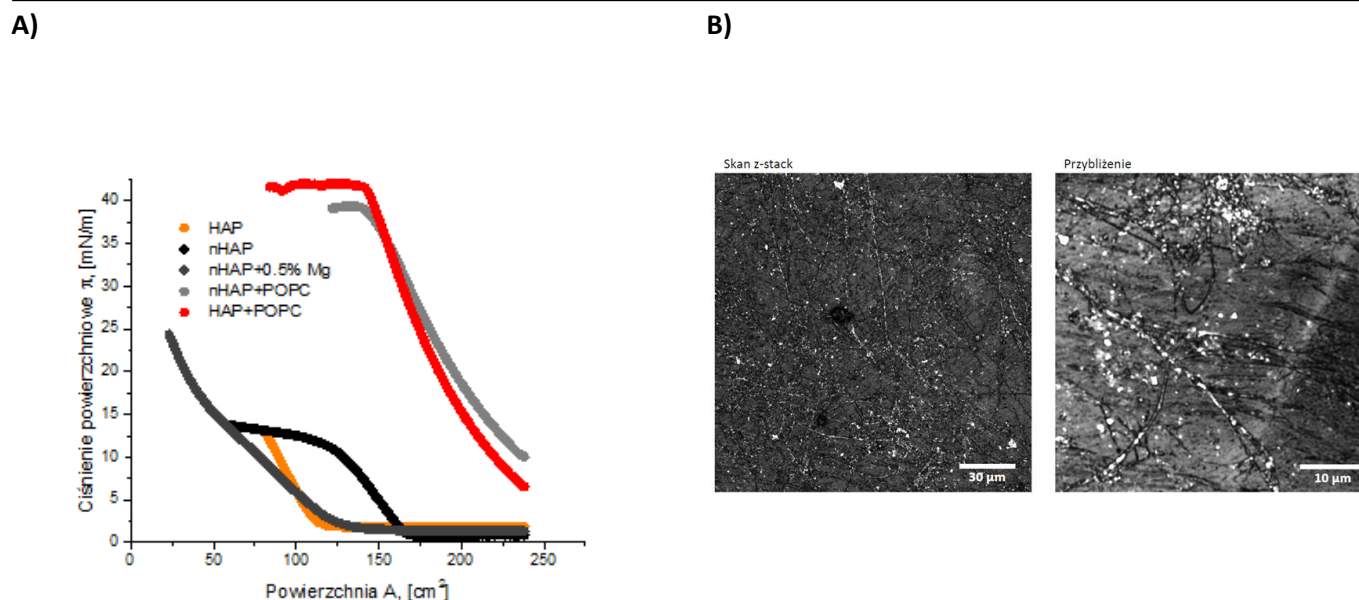
$\text{Ag}^+$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , czy  $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{Ln}^{3+}$ . Chociaż wymienione podstawienia nie zmieniają istotnych właściwości krystalograficznych HA, to odpowiednio dobrany rodzaj i ilość domieszki pozwalają na zwiększenie odpowiedzi biologicznej wchodzącej w interakcję z badanym materiałem [7]. Ponadto wykazano, że hydroksyapatyt o nanometrycznej wielkości cząstek tj. nanohydroksyapatyt (nHAP), wykazuje doskonałe właściwości osteokondukcyjne, znacznie lepsze niż tradycyjny HA [8].

Warstwa wierzchnia implantu charakteryzuje się inną strukturą w porównaniu do rdzenia materiału, spełnia różne funkcje i podlega różnym czynnikom w zależności od przeznaczenia implantu. Z tego względu organizacja warstwy powierzchniowej materiałów stosowanych w medycynie znacząco wpływa na ich oddziaływanie z organizmem żywym, w tym na biokompatybilność materiałów implantologicznych. Zwilżalność, obecność grup funkcyjnych oraz chropowatość powierzchni to najważniejsze cechy decydujące o bioreaktywności powierzchni materiału. Szczególne znaczenie przypisuje się chropowatości powierzchni, w skali mikro- i nanometrycznej, ponieważ istotnie wpływa ona na adsorpcję białek i adhezję osteoblastów, a więc wpływa na tempo osteointegracji. Natomiast, z uwagi na fakt, że osteoblasty są zdolne do rozróżniania i reagowania na różnice w składzie chemicznym powierzchni, można oczekiwać, że pokrycie powierzchni implantu filmem o pożądanych właściwościach spowoduje korzystną odpowiedź tkanki kostnej.

Technika Langmuir-Blodgett pozwala na otrzymanie wysoce uporządkowanej warstwy powierzchniowej o określonej hydrofilowości/hydrofobowości, zawierającej odpowiednie grupy funkcyjne dla danego typu materiału medycznego. Metoda ta stwarza szansę na wprowadzenie do warstwy powierzchniowej związków chemicznych o odmiennych właściwościach chemicznych. Oczekuje się, że zarówno dodatek hydroksyapatytu jak i jego modyfikowanych postaci domieszkowanej  $\text{Mg(II)}$  zwiększy powinowactwa powierzchni do selektywnej adhezji i proliferacji komórek biologicznych oraz poprawi odpowiedź biologiczną i kompatybilność tkanek. Zbadanie właściwości fizykochemicznych tych cienkich warstw powierzchniowych, zawierających w swoim składzie m.in. zmodyfikowany hydroksyapatyt i lipidy, w różnych konfiguracjach i proporcjach pozwoli na opracowanie i zoptymalizowanie typu powłoki materiału implantologicznego.

Otrzymane dotychczas wyniki badań na wadze Langmuira-Blodgett potwierdzają formowanie się monowarstwy zbudowanej z cząsteczek hydroksyapatytu (HAP), nanohydroksyapatytu (nHAP), a także jego pochodnej modyfikowanej  $\text{Mg(II)}$  (0,5%, 1,0% oraz 1,5%). Dla rozpatrywanych układów uzyskane przebiegi izotermy  $\pi$ -A przedstawiono na rys. 1A. Następnie otrzymany film przeniesiono na powierzchnię bioresorbowalnego implantu i poddano analizie przy użyciu mikroskopu konfokalnego (rys. 1B) oraz AFM. Za pomocą mikroskopu konfokalnego wykonano obrazowanie powierzchni oraz określono parametry chropowatości. Z kolei zwilżalność zmodyfikowanej powierzchni materiału oceniono na podstawie pomiarów wartości kąta zwilżania wykonanych za pomocą tensjometru optycznego. Na ich podstawie oszacowano wartości swobodnej energii powierzchniowej (SEP).





Rys. 1 A) Izotermi  $\pi$ -A uzyskane dla hydroksyapatytu HAP, nHAP oraz nHAP modyfikowanego 0.5% Mg(II);

B) Obrazowanie mikroskopem konfokalnym (LSM710, Zeiss) powierzchni implantu po naniesieniu 9 warstw nHAP techniką Langmuir-Blodgett (b) przybliżenie 50 krotne).

W ramach prowadzonych badań przewiduje się również formowanie filmów z udziałem m.in. fosfolipidu (np. POPC, 1-palmitoilo-2-oleoilo-sn-glicero-3-fosfocholina) ponieważ oczekuje się, że wprowadzenie do powłoki dodatkowych substancji organicznych wpłynie korzystnie na odpowiedź biologiczną organizmu na implantację. Biomateriały polimerowe podobnego typu zostały już z sukcesem wprowadzone do organizmu żywego. Jednak udoskonalenie właściwości tego rodzaju materiałów stwarza szansę na szersze ich zastosowanie w medycynie i zaprojektowanie implantu „szytego na miarę”, na potrzeby konkretnego pacjenta. Jesteśmy przekonani, że pokrycie powierzchni implantu funkcjonalną warstwą LB doprowadzi do zmniejszenia ewentualnych skutków ubocznych procesu implantacji poprzez ograniczenie występowania stanów zapalnych czy obrzęków.

Praca finansowana w ramach projektu badawczego 0912/SIGR/8058.

#### Literatura:

- [1] D. Pappalardo, T. Mathisen, A. Finne-Wistrand (2019) *Biocompatibility of Resorbable Polymers: A Historical Perspective and Framework for the Future*, Biomacromolecules 20 (4): 1465–1477.
- [2] R. Singh, M. J. Bathaei, E. Istif, L. Beker (2020) *A Review of Bioresorbable Implantable Medical Devices: Materials, Fabrication, and Implementation*, Adv. Healthcare Materials 9 (18): 2000790.
- [3] A. Farzadi, M. Solati-Hashjin, F. Bakhshi, A. Aminian, (2011) *Synthesis and characterization of hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate nanocomposites using microwave irradiation*, Ceram. Int. 37: 65–71.
- [4] A. Rabiei, T. Blalock, B. Thomas, J. Cuomo, Y. Yang, J. Ong. (2007) *Microstructure, mechanical properties, and biological response to functionally graded HA coatings*, Mater Sci Eng C. 27: 529–33.
- [5] I.M. Pelin, S.S. Maier, G.C. Chitanu, V. Bulacovschi, (2009) *Preparation and characterization of a hydroxyapatite-collagen composite as component for injectable bone substitute*, Mater Sci Eng C. 29: 2188–94.
- [6] P. O'Hare, B.J. Meenan, G.A. Burke, G. Byrne, D. Dowling, J.A. Hunt. (2010) *Biological responses to hydroxyapatite surfaces deposited via a co-incident microblasting technique*, Biomaterials. 31 (2010) 515–22.





- [7] A. Sobaczak-Kupiec, Z. Wzorek, B. Jodańska, D. Malina (2011) *Magnez jako modyfikator właściwości fizykochemicznych hydroksyapatytu*, Czasopismo Techniczne Chemia. 108 : 269—277.
- [8] A.-M Yousefi, H. Oudadesse, R. Akbarzadeh, E. Wers, A. Lucas-Girot (2014) *Physical and biological characteristics of nanohydroxyapatite and bioactive glasses used for bone tissue engineering*, Nanotechnol Rev. 3: 527–552.



## PORÓWNANIE METODY KONSOLIDACJI PROSZKÓW BEZNIKLOWEJ STALI AUSTENITYCZNEJ STOSOWANEJ W MEDYCYNIE NA MIKROSTRUKTURĘ I WŁAŚCIWOŚCI KOROZYJNE

*Eliza Romańczuk-Ruszek<sup>1\*</sup>, Paweł Lipowicz<sup>1</sup>, Bogna Sztorch<sup>2</sup>, Robert E. Przekop<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Inżynierii Biomedycznej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Białostocka, Wiejska 45C, 15-352 Białystok

<sup>2</sup> Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetu Poznańskiego 10,  
61-614 Poznań

\* e-mail: e.romanczuk@pb.edu.pl

W ostatnich latach dostrzegalny jest znaczny wzrost zapotrzebowania na implanty krótkookresowe, takie jak: płytki, śruby, druty czy inne elementy osteosyntezy kości oraz mniej wartościowe wyroby jubilerskie typu bransoletki, zapinki, paski do zegarków itp. Tematyka otrzymywania materiałów, które można wykorzystywać w medycynie, i nie tylko, jest istotna z wielu powodów. Ze względu na dostępność, cenę, łatwość obróbki i inne cechy materiałowe, powszechnie stosowanym materiałem w ww. obszarach jest stal austenityczna typu 316LV [1,2]. Powszechnie wiadomo, że wadą tej stali jest stosunkowo słaba odporność korozyjna w środowisku tkankowym (korozja wżerowa, szczelinowa i międzykrystaliczna) oraz jej dodatki stopowe, stabilizujące austenit. W stali 316LV znajduje się toksyczny dla organizmu ludzkiego pierwiastek – nikiel. Jest to dodatek stopowy, który nie tylko stabilizuje strukturę austenitu, zwiększa plastyczność stali, ale jednocześnie u części ludzkiej populacji (około 25%) wywołuje stany alergiczne, co w ostateczności może spowodować odrzucenie zastosowania implantów ortopedycznych z tej stali. Ponadto, od lat dziewięćdziesiątych XX-tego wieku obserwuje się znaczny wzrost ilości reakcji alergicznych na ten pierwiastek, szczególnie u kobiet. W przypadku pojawienia się korozji, nikiel może uwalniać się w postaci szkodliwych dla organizmu ludzkiego jonów. Wysoka zawartość jonów niklu w ludzkich tkankach może powodować odpowiedź alergiczną skóry, lub w przypadku osób szczególnie wrażliwych na ten pierwiastek, wpływa na aktywność genotoksyczną i może prowadzić do metalozy [3,4]. Dlatego też nieustannie szuka się materiałów implantacyjnych (w szczególności stali) pozbawionych niklu.

Beznikłowe stale austenityczne są poszukiwanym materiałem mającym zastąpić powszechnie stosowaną w medycynie tradycyjną (chromowo – niklową) stal austenityczną typu 316L(V). Niewątpliwą zaletą stali beznikłowej jest ograniczona do minimum zawartość toksycznego niklu (<0,2%). Ponadto stale te, jak donoszą dane literaturowe, charakteryzują się podwyższoną biokompatybilnością, dobrymi właściwościami mechanicznymi oraz lepszą odpornością na korozję elektrochemiczną [5,6]. W celu uzyskania optymalnych właściwości, skład chemiczny tych stali, jak i sposób otrzymywania, jest nieustannie modyfikowany. Dotychczas powszechnie stosowaną metodą otrzymywania beznikłowej stali



austenitycznej jest jej topienie i odlewanie, z jednoczesnym wprowadzaniem pod ciśnieniem azotu w stanie ciekłym. Jednak główną wadą tego procesu jest ograniczona i nierównomierna rozpuszczalność azotu w fazie ciekłej oraz tworzenie twardych azotków w stali [7].

W niniejszej pracy zastosowano metodę metalurgii proszków do otrzymania bezniklowej stali austenitycznej (Fe-18%Cr-12%Mn-N). Zastosowano trzy metody konsolidacji materiałów po mechanicznej syntezie. Zbadano wpływ metody konsolidacji na właściwości mechaniczne, mikrostrukturę, porowatość i odporność korozyjną otrzymanej stali.

#### **Literatura:**

- [1] M. Talha, C.K. Behera, O.P. Sinha, (2013) *A review on nickel-free nitrogen containing austenitic stainless steel for biomedical applications*, Mater. Sci. Eng. C, **33**, 3563-3575.F
- [2] C. Duan, C. Chen, J. Zhang, Y. Shen, X. Feng (2016) *Nitriding of Fe-18Cr-8Mn stainless steel powders by mechanical alloying method with dual nitrogen source*, Powder Technol.,; **294**, 330-337.
- [3] G.A. Dorofeev, A.N. Lubnin, A.L Ulyanov, L.V. Kamaeva, V.I. Lad'yanov, E.S. Pushkarev, V.A. Shabashov (2015) *XRD characterization of mechanically alloyed high-nitrogen nanocrystalline Fe–Cr system*, Mater. Let, **159**, 493-497.
- [4] M. Sumita, T. Hawana , S.H. Teoh, (2004) *Development of nitrogen-containing nickel-free austenitic stainless steels for metallic biomaterials—review*, Mater. Sci. Eng. C, **24**, 753-760.
- [5] R. Amini., M.J. Hadianfard, E. Salahinejad, M. Marasi, T. Sritharan,(2009) *Microstructural phase evaluation of high-nitrogen Fe–Cr–Mn alloy powders synthesized by mechanical alloying process*, J. Mater. Sci., **44**, 136–148.
- [6] M.M Cisneros., H.F. Lopez, H. Mancha, E. Vazquez (2002) *Development of austenitic nanostructures in High-nitrogen steel powders processed by mechanical alloying*, Metall. Mater. Trans. A:, **33A**, 2139-2144.



## KAPILARNE ZWĘŻANIE WŁÓKNA EMULSJI STABILIZOWANYCH DODATKIEM LECYTyny I SOLI SODOWEJ KARBOKSYMETYLOCELULOZY

*Julia Czosnowska, Sylwia Różańska\*, Jacek Różański, Ewelina Warmbier*

*Politechnika Poznańska, Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: sylwia.rozanska@put.poznan.pl*

Lecytyna należy do związków z grupy fosfolipidów i występuje niemal w każdej komórce ludzkiego ciała. W zależności od pochodzenia można wyróżnić różne jej rodzaje: lecytynę sojową, otrzymywaną z żółtka jaj kurzego, czy też lecytynę słonecznikową. Dzięki swojej unikalnej charakterystyce lecytyna znalazła zastosowanie nie tylko w przemyśle spożywczym i kosmetycznym, ale również farmaceutycznym. Występuje zarówno w żywności jak i w suplementach diety, kremach i maściach. Dzięki właściwościom powierzchniowo czynnym wykorzystywana jest również jako emulgator, a także jako modyfikator właściwości reologicznych, co znacząco wpływa na polepszenie konsystencji produktów [1].

Połączenie dwóch emulgatorów, lecytyny i polisacharydu (np. hydroksypropylometylocelulozy, HPMC) w emulsji może stanowić interesującą strategię projektowania zamienników tłuszczu w matrycach spożywczych [2]. Oprócz HPMC w literaturze można znaleźć informację o badaniach dotyczących mieszaniny lecytyny z gumą guarową [3] i gumą ksantanową [4]. Nie znaleziono jednak informacji o mieszaninie lecytyna – sól sodowa karboksymetylocelulozy (Na-CMC). Celem prezentowanej pracy jest analiza właściwości reologicznych emulsji typu olej w wodzie (o/w) z dodatkiem lecytyny (LS) i Na-CMC w przepływie ścinającym i wzdłużnym.

Związkami wykorzystanymi w badaniach były sól sodowa karboksymetylocelulozy (Na-CMC, Sigma Aldrich) o średniej masie cząsteczkowej  $M_w = 700\ 000$ , lecytyna słonecznikowa (LS, Biomus) oraz olej roślinny (Zakłady Tłuszczowe Kruszwica S.A). Emulsje stabilizowano mieszaniną Na-CMC/LS, w której stężenia Na-CMC i LS były stałe i wynosiły odpowiednio 0,8% wag i 6% wag. Stężenie fazy rozproszonej wynosiło 20% obj. Lepkość oleju w temperaturze 20°C wynosiła 0,062 Pa·s. Emulsję wytwarzano w dwóch etapach. Najpierw rozpuszczano Na-CMC i LS w wodzie destylowanej, a następnie dodawano olej roślinny i mieszano przez 10 min z prędkością 10 000 obr/min z użyciem homogenizatora IKA Turrax T18 (IKA, Werke GmbH&Co).

Pomiary w przepływie ścinającym przeprowadzono przy użyciu reometru rotacyjnego Physica MCR501 (Anton Paar), a w przepływie wzdłużnym przy użyciu reometru KZW-1 (Wagner). W reometrze wzdłużnym wykorzystano płytki o średnicach 4 mm. Górna płytka podczas pomiarów ulegała



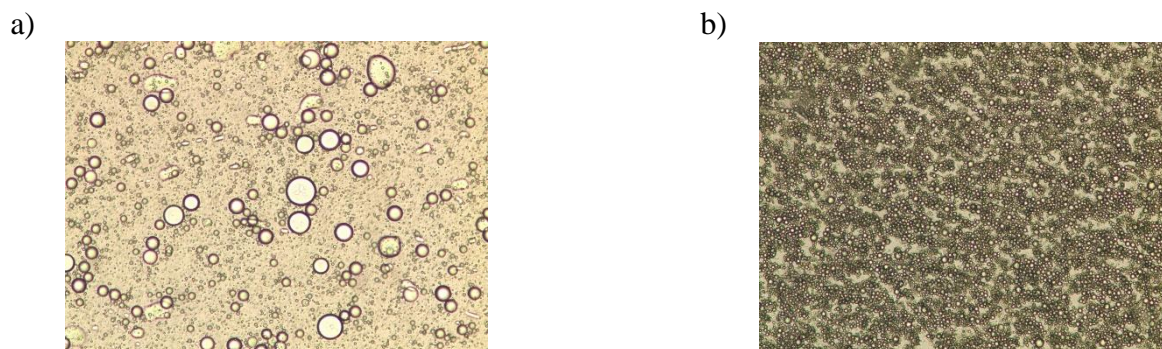
przesunięciu o 7 mm z prędkością 40 ms/mm. Krzywe lepkości wyznaczano w układzie stożek-płytki (CP60-2/TG-SN23261) o średnicy stożka 60 mm i szczelinie pomiarowej równej 0,255 mm.

Średnice kropeł wyznaczano na podstawie zdjęć wykonanych za pomocą mikroskopu optycznego Nikon Eclipse 50i. Analizę zdjęć przeprowadzono przy użyciu programu MatLab, a wartość średnicy Sautera obliczono z równania:

$$d_{32} = \frac{\sum n_i d_i^3}{\sum n_i d_i^2} \quad (1)$$

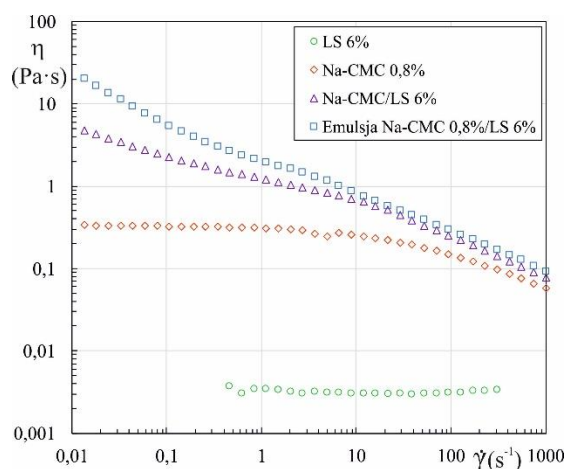
gdzie:  $n_i$  – liczba kropeł o średnicy  $d_i$ .

Na rys. 1 przedstawiono przykładowe zdjęcia emulsji z dodatkiem lecytyny i mieszaniny Na-CMC/LS. Można zauważyć, że dodatek Na-CMC spowodował silną flokulację kropeł i zmniejszenie ich rozmiarów. Średnica  $d_{32}$  dla emulsji z dodatkiem lecytyny wynosiła 4,3  $\mu\text{m}$ , a z dodatkiem mieszaniny Na-CMC/LS 3,1  $\mu\text{m}$ .



Rys. 1. Przykładowe zdjęcia emulsji: a) z dodatkiem lecytyny o stężeniu 6% wag., b) z dodatkiem mieszaniny Na-CMC 0,8%/LS 6%

Wodny roztwór lecytyny o stężeniu 6% wag. jest płynem newtonowskim, co można zauważyć na rys. 2, a jego lepkość wynosi 0,0032 Pa·s. Z kolei wodny roztwór Na-CMC wykazuje właściwości płynu nienewtonowskiego rozrzedzanego ścinaniem, dla którego można zaobserwować stałą wartość lepkości zerowej  $\eta_0$  w zakresie  $\dot{\gamma}$  od 0,01 do 1  $\text{s}^{-1}$ .

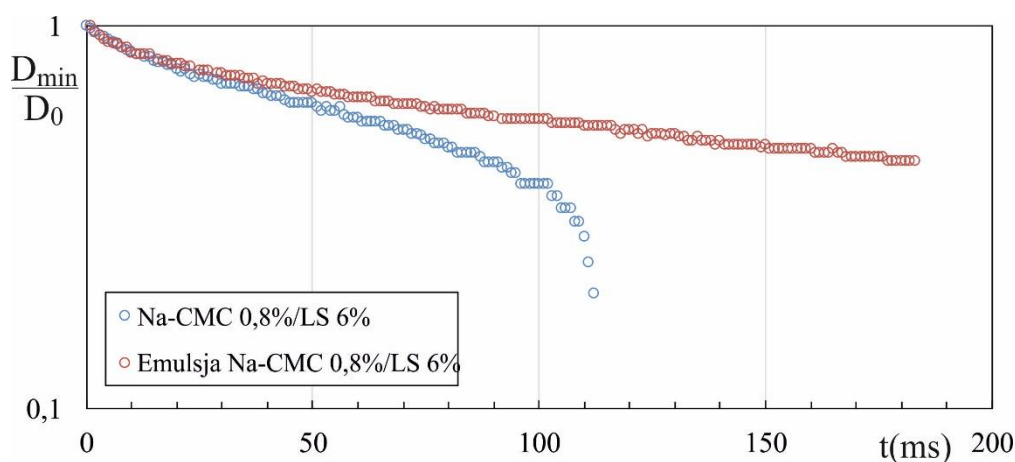


Rys. 2. Krzywe lepkości wodnych roztworów Na-CMC i LS oraz emulsji z dodatkiem mieszaniny Na-CMC 0,8%/LS 6%



Dodatek LS do Na-CMC powoduje znaczący wzrost lepkości, zwłaszcza przy niskich szybkościach ścinania, a lepkość zarówno roztworu Na-CMC/LS i emulsji z ich dodatkiem maleje w całym zakresie  $\dot{\gamma}$ , co może być spowodowane rozpadem agregatów kropeł.

Na rys. 3 przedstawiono przykładowe zależności bezwymiarowej średnicy włókna  $D_{min}/D_0$  ( $D_{min}$  – średnica środkowej części włókna,  $D_0$  to początkowa średnica środkowej części włókna) w funkcji czasu  $t$ . Dla roztworu Na-CMC (wyników nie zamieszczono na wykresie) zerwanie włókna nastąpiło bardzo szybko, poniżej 3 ms. Dodatek lecytyny spowodował znaczne wydłużenie czasu ścieniania, a zerwanie włókna nastąpiło po około 90 ms. W przypadku emulsji w analizowanym czasie pomiaru nie zaobserwowano zerwania włókna. Kształt włókna analizowanych roztworów wskazuje, że mamy do czynienia z płynami nienewtonowskimi o słabych właściwościach sprężystych [5].



Rys. 3. Zależność bezwymiarowej średnicy włókna  $D_{min}/D_0$  w funkcji czasu  $t$  dla analizowanych roztworów

Na podstawie analizy uzyskanych wyników można stwierdzić, że dodatek lecytyny do roztworu Na-CMC znacznie zwiększa jego lepkość, co powoduje dłuższe czasy kapilarnego ścieniania włókna. Emulsje z dodatkiem Na-CMC i lecytyny charakteryzują się ponadto większą stabilnością.

Praca finansowana przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

#### Literatura:

- [1] A. Kulawik, B. Tal-Figiel, M. Warżel (2011) *Lecytyna i jej rola w farmaceutycznych emulsjach suchych*, Inżynieria i Aparatura Chemiczna, 50(5): 62-63
- [2] J. Kampa, R. Frazier, J. Rodriguez-Garcia(2022) *Development of Saturated Fat Replacers: Conventional and Nano-Emulsions Stabilised by Lecithin and Hydroxylpropyl Methylcellulose*, Foods 11: 2536
- [3] S. Quintana-Martinez, A.Morales-Cano, L. Garcia-Zapateiro (2018) *Rheological Behaviour in the Interaction of Lecithin and Guar Gum for Oil-in-Water Emulsions*, Czech Journal of Food Science 36(1):73-80
- [4] M. Traynor, R. Burke, J.M. Frias (2013) *Formation and Stability of an Oil in Water Emulsion Containing Lecithin, Xanthan Gum and Sunflower Oil*, International Food Research Journal 20(5):2173-2181
- [5] G.H. McKinley (2005) *Visco-Elasto-Capillary Thinning and Break-Up of Complex Fluids*, HML Report Number 05-P-04





## WŁAŚCIWOŚCI REOLOGICZNE EMULSJI STABILIZOWANYCH DODATKIEM ALKOHOLU ETYLOWEGO I POCHODNYMI CELULOZY

*Jacek Różański\*, Sylwia Różańska, Patrycja Wagner, Ewelina Warmbier*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: Jacek.Rozanski@put.poznan.pl*

Emulsje należą do układów wielofazowych, które w swej naturze są niestabilne termodynamicznie. Aby spowolnić takie procesy jak koalescencja, śmietankowanie lub sedymentację kropeł do emulsji dodawane są emulgatory [1]. Zwiększenie trwałości emulsji może odbywać się poprzez dodanie do fazy ciągłej związków adsorbujących się na granicy faz, jak również zmieniających gęstości i lepkości fazy ciągłej. Powszechnie stosowaną metodą zwiększenia lepkości fazy wodnej jest rozpuszczenie w niej polimerów. W przypadku emulsji znajdujących zastosowanie w przemyśle spożywczym, kosmetycznym i farmaceutycznym do najczęściej stosowanych polisacharydów należą guma guarowa, guma ksantanowa, guma arabska oraz szereg pochodnych celulozy [2]. Jednocześnie dodając do fazy wodnej emulsji alkoholu etylowego, możemy doprowadzić do zmiany jej gęstości i napięcia międzyfazowego, co również prowadzi do zmian stabilności emulsji. Celem badań zaprezentowanych w tej pracy było opracowanie emulsji stabilizowanych dodatkiem dwóch pochodnych celulozy: hydroksyetylocelulozy (HEC) oraz metylocelulozy (MC), których faza ciągła zawierała 70% objętościowych alkoholu etylowego. Fazę rozproszoną stanowił olej mineralny, lniany oraz rzepakowy (20% objętościowych). W celach porównawczych przeprowadzono również badania dla emulsji niezawierających alkoholu etylowego.

Emulsje były wytworzone przy użyciu homogenizatora typu rotor-stator (Ultra-Turrax (IKA, Germany)). Do wcześniej przygotowanych roztworów polimerów dodawano odmierzoną ilość oleju, po czym poddawano układ homogenizacji przez okres 300 s (8000 rpm). Pomiar reologiczny został przeprowadzony przy użyciu reometru rotacyjnego Physica MCR501 (AntonPaar, Austria). W badaniach zastosowano układ stożek-płytki w przepływie ciągłym oraz płytki-płytki w przepływie oscylacyjnym. Pomiar reologiczny był wykonany po około 48 godzinach od przygotowania emulsji. Stabilność emulsji analizowano poprzez obserwację ich próbek umieszczonych w przezroczystych pojemnikach odpowiednio po 2, 15 i 45 dniach. Emulsję, w której zaobserwowano występowanie wydzielonej fazy olejowej uznawano za złamaną. Użyte w badaniach oleje miały gęstość znacznie niższą od gęstości wody. Wykonano również pomiary napięcia międzyfazowego olej/faza ciągła. Napięcia międzyfazowe olej/70-proc. roztwór alkoholu etylowego były porównywalne z napięciem międzyfazowym olej/woda.



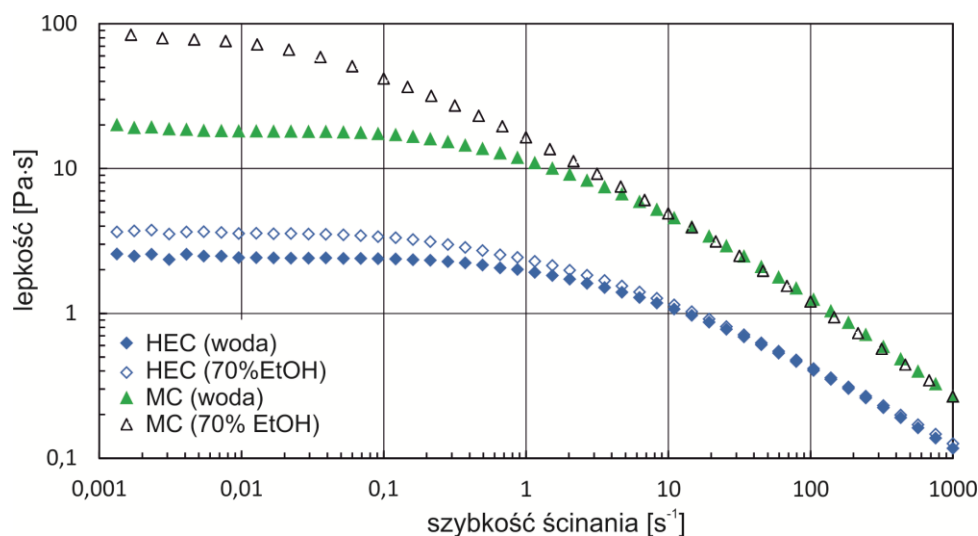


W tabeli 1 zestawiono wyniki badań nad stabilnością emulsji. Po dwóch dniach od przygotowania wszystkie emulsje były stabilne (dane niezamieszczone w tabeli 1), natomiast po 45 dniach stabilne były emulsje, których faza ciągła zawierała 1,5% i 2,0% polimeru. Przeprowadzone były również badania nad stabilnością emulsji, których faza ciągła nie zawierała alkoholu etylowego. W przypadku tych emulsji, po 15 dniach od przygotowania była widoczna wydzielona faza olejowa. Jedną z przyczyn wzrostu stabilności emulsji zawierających alkohol etylowy może być obniżenie gęstości fazy ciągłej, co spowalnia proces sedymentacji i śmietankowania emulsji.

Tabela 1. Stabilność emulsji po 15 i 45 dniach („+” jednorodna emulsja; „-” wydzielona faza olejowa)

	C <sub>p</sub> ,% wag.	Olej rzepakowy		Olej lniany		Olej mineralny	
		15 dni	45 dni	15 dni	45 dni	15 dni	45 dni
HEC	0,5	–	–	–	–	–	–
	0,8	–	–	–	–	–	–
	1,5	+	+	+	+	+	+
	2,0	+	+	+	+	+	+
MC	0,5	–	–	+	–	–	–
	0,8	+	–	+	+	+	–
	1,5	+	+	+	+	+	+
	2,0	+	+	+	+	+	+

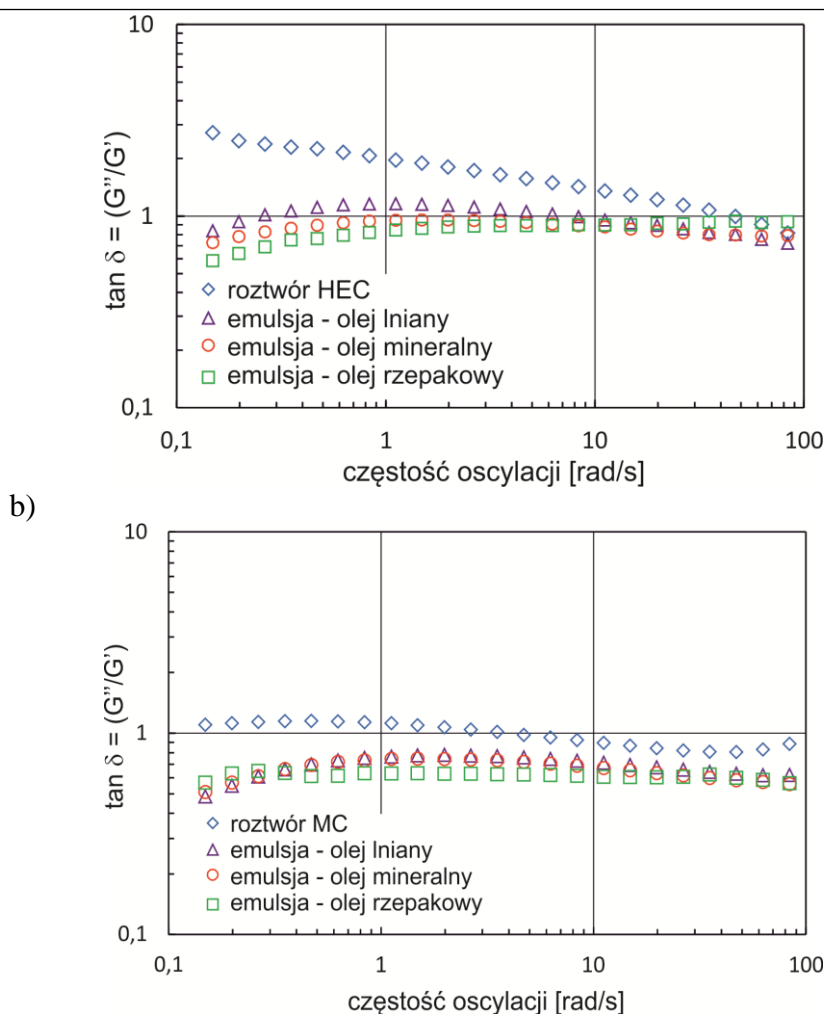
Wzrost stabilności emulsji zawierających alkohol etylowy można również powiązać ze zmianami właściwości reologicznych fazy ciągłej. Z danych przedstawionych na rys. 1 wynika, że w zakresie niskich szybkości ścinania lepkość roztworów HEC i MC w 70-proc. roztworze alkoholu etylowego jest znacznie większa od lepkości wodnych roztworów tych polimerów.



Rys. 1. Porównanie krzywych lepkości 1,5-proc roztworów HEC i MC w wodzie oraz 70-proc. roztworze alkoholu etylowego

Na rys. 2 przedstawione zostały wyniki pomiarów reologicznych przeprowadzone dla emulsji zawierającej alkohol etylowy. Badania przeprowadzono w przepływie oscylacyjnym, a wyniki przedstawiono w postaci zależności tangensa kąta przesunięcia fazowego ( $\tan \delta$ ) od częstości oscylacji.

a)



Rys. 2. Porównanie  $\tan \delta$  dla emulsji stabilizowanych dodatkiem HEC (a) oraz MC (b) (faza ciągła – 70% EtOH)

Wartość  $\tan \delta$  równa jest stosunkowi modułu stratności  $G''$  do modułu zachowawczego  $G'$  i jest względną miarą właściwości lepkosprężystych. Z danych przedstawionych na rys. 2 wynika, że wartości kąta przesunięcia fazowego dla emulsji są mniejsze od uzyskanych dla roztworów polimerów w 70-proc. alkoholu etylowym. Rodzaj użytego oleju do wytworzenia fazy rozproszonej w niewielkim stopniu wpływał na właściwości reologiczne emulsji.

Uzyskane wyniki świadczą, że dodatek alkoholu etylowego do fazy ciągłej zawierającej HEC i MC pozwala uzyskać względnie stabilne emulsje o właściwościach lepkosprężystych. Zwiększenie stabilności emulsji jest wynikiem zmian gęstości oraz lepkości fazy ciągłej.

Podziękowania: Praca finansowana przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

#### Literatura:

- [1] D.J. McClements (2015) *Food emulsions. Principles, practices, and techniques*, Wydawnictwo CRC Press  
 [2] D.R. Perinelli, A. Berardi, L. Bisharat, A. Cambriani, R. Ganzetti, G. Bonacucina, M. Cespi, G.F. Palmieria (2021) *Rheological properties of cellulosic thickeners in hydro-alcoholic media: The science behind the formulation of hand sanitizer gels*, International Journal of Pharmaceutics, 604:1-9



## STRĄCANIE AKTYWNYCH NANOCZĄSTEK PLATYNOWCÓW

*Martyna Rzelewska-Piekut\*, Zuzanna Wiecka, Magdalena Regel-Rosocka*

*Institut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: martyna.rzelewska-piekut@put.poznan.pl*

Metale z grupy platynowców (PGM – z ang. *platinum group metals*) to najdroższe i najbardziej pożądane pierwiastki na świecie. Ze względu na ich szerokie zastosowanie, m.in. w przemyśle motoryzacyjnym (warstwa aktywna w katalizatorach samochodowych), w jubilerstwie (produkcja biżuterii), w medycynie (leki na bazie PGM stosowane w terapiach przeciwnowotworowych), w dentystyce (dodatki w stopach dentystycznych), w elektronice czy też w przemyśle chemicznym, zapotrzebowanie na nie wciąż rośnie, co wiąże się z ich wysokimi cenami [1].

Otrzymywanie nanomateriałów, w tym nanocząstek (NP), staje się coraz bardziej popularne. Nanocząstki PGM są bardziej aktywne, niż katalizatory o dużych rozmiarach. Zaletą stosowania NP jest poprawa właściwości katalitycznych materiału przy jednoczesnym zmniejszeniu jego zużycia, dzięki zwiększonej powierzchni aktywnej [2].

W badaniach wykorzystano modelowe roztwory wodne zawierające  $2,5 \cdot 10^{-3}$  M Pt(IV) lub Pd(II) w 0,1 M HCl. Jako środek stabilizujący zastosowano poliwinylpirolidon (PVP), zaś reduktorem był borowodorek sodu ( $\text{NaBH}_4$ ). Strącanie prowadzono w temperaturze otoczenia ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), przy stosunku molowym PGM:PVP: $\text{NaBH}_4$  1:5:1 oraz 1:5:2, do osiągnięcia pH 7-8 (regulacja za pomocą roztworu 1 M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ). Do określenia wielkości otrzymanych cząstek wykorzystano mikroskop sił atomowych (AFM) i transmisyjną mikroskopię elektronową (TEM). W celu określenia wydajności strącania Pt i Pd, stężenie platynowców w roztworach wodnych przed strącaniem i po nim mierzono za pomocą absorpcyjnej spektrometrii atomowej (AAS). Aktywność nanocząstek platyny (Pt-NP) i palladu (Pd-NP) sprawdzono, stosując je jako katalizator w reakcji redukcji *p*-nitrofenolu do *p*-aminofenolu w obecności  $\text{NaBH}_4$  (pH około 11). W celu określenia stopnia przemiany *p*-nitrofenolu wykonano widma UV-Vis; próbkę pobierano co 5, 10, 15, 20 i 30 min od rozpoczęcia reakcji.

Zbadano wpływ stężenia reduktora na wydajność strącania. Wyniki przedstawiano w tabeli 1.

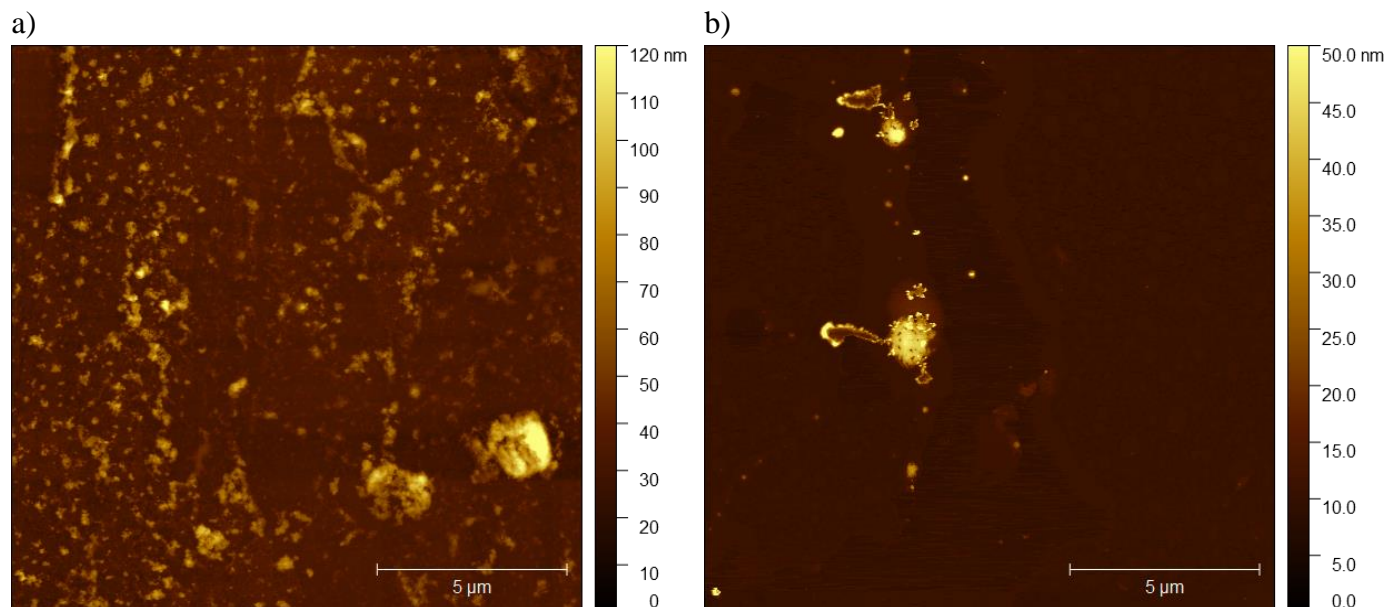
Tabela 1. Wydajność strącania (P,%) Pt i Pd za pomocą  $\text{NaBH}_4$ .

Stosunek PGM:PVP: $\text{NaBH}_4$	P, %	
	Pt	Pd
1:5:1	78,4	48,6
1:5:2	74,8	57,4

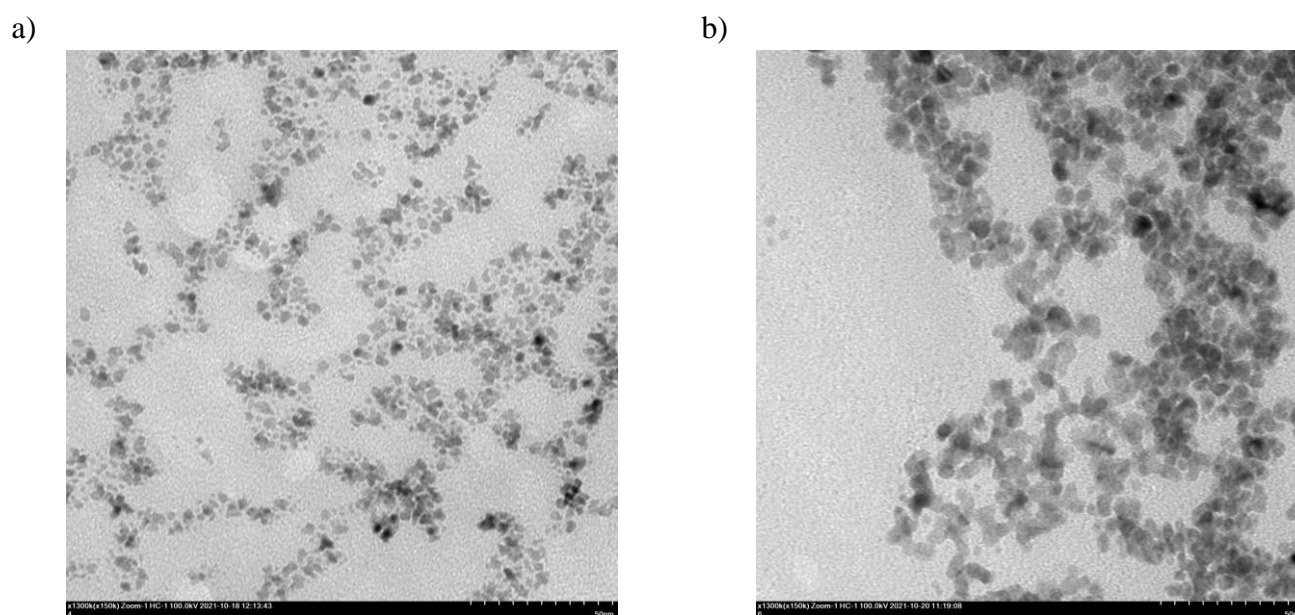


Stężenie reduktora nie wpływa znacząco na wydajność strącania zarówno Pt, jak i Pd. Borowodorek sodu jest lepszym reduktorem wobec platyny niż palladu.

W celu określenia wielkości otrzymanych cząstek Pt i Pd wykonano zdjęcia AFM (rys. 1) i TEM (rys. 2).



Rys. 1. Zdjęcia AFM nanocząstek a) Pt, b) Pd (PGM:PVP:NaBH<sub>4</sub> 1:5:2).



Rys. 2. Zdjęcia TEM nanocząstek a) Pt, b) Pd (PGM:PVP:NaBH<sub>4</sub> 1:5:2).

Średnia wielkość otrzymanych cząstek platyny, określona za pomocą AFM, wynosi około 7 nm, zaś palladu około 40 nm (rys. 1), co potwierdziły również zdjęcia TEM (rys. 2).

Przeprowadzono reakcję redukcji *p*-nitrofenolu do *p*-aminofenolu w obecności NaBH<sub>4</sub> (pH około 11), w której jako katalizator zastosowano Pt-NP lub Pd-NP. Po 5 min *p*-nitrofenol w obecności



Pd-NP przereagował w 100%, zaś w obecności Pt-NP po 30 min prowadzenia reakcji stopień przemiany wynosił około 50%.

Stężenie reduktora nie ma znaczącego wpływu na wydajność strącania zarówno Pt, jak i Pd. Otrzymane cząstki były nanometryczne, przy czym Pt-NP były ponad pięciokrotnie mniejsze niż Pd-NP. Nanocząstki Pt i Pd wykazały właściwości katalityczne w reakcji redukcji p-nitrofenolu do p-aminofenolu, przy czym Pd-NP umożliwiły całkowite przereagowanie p-nitrofenolu już po zaledwie 5 minutach.

Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki – NCN w ramach programu MINIATURA 4, nr grantu: 2020/04/X/ST5/00498 i współfinansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauki (grant nr 0912 /SBAD/2210).

#### **Literatura:**

- [1] B. Godlewska-Żyłkiewicz, K. Pyrzyńska (2012) *Platynowce - zastosowanie i metody oznaczania*, Wydawnictwo MALAMUT, Warszawa
- [2] M. Rzelewska-Piekut, Z. Wiecka, M. Regel-Rosocka (2022) *Studies on the formation of catalytically active PGM nanoparticles from model solutions as a basis for the recycling of spent catalysts*, *Molecules* 27:390





## OTRZYMYWANIE AMORFICZNEJ STAŁEJ DYSPERSJI API/POLIMER METODĄ WYTŁACZANIA NA GORĄCO (HME)

**Katarzyna Siwińska-Ciesielczyk<sup>1\*</sup>, Agnieszka Marcinkowska<sup>1</sup>, Piotr Gajewski<sup>1</sup>,  
Dominik Martynek<sup>2</sup>, Ludek Ridvan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Technologii Chemicznej, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań, Polska

<sup>2</sup> Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Czechy  
\* e-mail: katarzyna.siwinska-ciesielczyk@put.poznan.pl

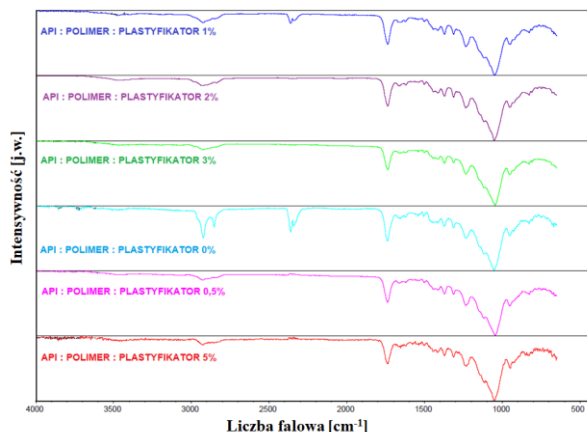
W ostatnich latach obserwuje się intensywny wzrost zainteresowania technologią wytłaczania na gorąco (z ang. *Hot Melt Extrusion* – HME) w wytwarzaniu leków w przemyśle farmaceutycznym. Technika ta jest innowacyjnym oraz efektywnym procesem, który polega na zdyspergowaniu substancji aktywnej farmaceutycznie (z ang. *Active Pharmaceutical Ingredient* – API) w stopionym polimerze, a następnie na wyłoczniku uzyskanej mieszaniny. Technologia ta jest przyjazna dla środowiska, gdyż nie wymaga stosowania rozpuszczalników (jak w przypadku metody suszenia rozpyłowego – z ang. *spray drying*), w których mogą zachodzić potencjalne hydrolityczne szlaki degradacji substancji czynnej. Dodatkowo zapewnia ciągłość produkcji, krótszy czas wytwarzania produktu, wysoką wydajność procesu oraz homogeniczność uzyskanego produktu [1-3]. W wytwarzaniu innowacyjnych produktów leczniczych o pożądanych właściwościach metodą ekstruzji na gorąco ważny jest dobór substancji leczniczej, polimeru oraz szeregu funkcjonalnych substancji pomocniczych (m.in. środków modyfikujących uwalnianie, wypełniaczy, smarów termicznych, środków stabilizujących, plastyfikatorów, przeciwutleniaczy, itp.), tak aby nie uległy one degradacji w temperaturze wytłaczania. W ograniczeniu występowania tego zjawiska pomocne może być wykorzystanie kompatybilnych plastyfikatorów, które mogą przyczynić się do obniżenia temperatury wytłaczania. Dotychczas zrealizowane badania wykazały, że wybór materiału polimerowego oraz substancji pomocniczych w istotny sposób determinują rozpuszczalność, stabilność, jak również homogeniczności stałej form leku. Warty podkreślenia jest fakt, że zastosowanie wytłaczania na gorąco może przyczynić się do zwiększenia rozpuszczalności i biodostępności leków słabo rozpuszczalnych [1-5].

Nadrzędnym celem prezentowanych badań było wytworzenie amorficznej, stałej dyspersji API/polimer techniką wytłaczania na gorąco. Do sporządzenia stałych dyspersji wybrano lek przeciwnowotworowy, pochodną metylocelulozy oraz polimer z grupy polieterów. Zrealizowane badania obejmowały dobór temperatury wytłaczania, składu mieszaniny (rodzaju i ilości wprowadzanego API, materiału polimerowego oraz plastyfikatora) na właściwości uzyskanych stałych dyspersji (ekstrudatów). Otrzymane produkty charakteryzowano za pomocą spektroskopii w podczerwieni z transformacją



Fouriera (FTIR/ATR), rentgenowskiej dyfrakcji proszkowej (XRDP), różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) oraz analizy teksturalnej.

Wyniki analizy FTIR(ATR) ekstrudatów API : polimer : plastyfikator dowiodły, że niezależnie od temperatury wytłaczania na gorąco oraz ilości wprowadzanego plastyfikatora nie obserwuje się istotnych zmian w strukturze chemicznej wytworzonych produktów (rys. 1).



**Rys. 1.** Widma FTIR(ATR) ekstrudatów – API : polimer : plastyfikator, wytworzonych przy różnym dodatku plastyfikatora.

Interpretacja rezultatów analizy DSC i XRDP potwierdziły amorficzny charakter API w wytworzonych ekstrudatach (w postaci proszku). Uzyskane rezultaty badań wykazały, że niezależnie od temperatury procesu HME oraz ilości plastyfikatora dochodzi do wytworzenia amorficznej postaci substancji aktywnej farmaceutycznie (tabela 1).

**Tabela 1.** Wyniki analizy DSC i XRDP wytworzonych próbek (w postaci proszku).

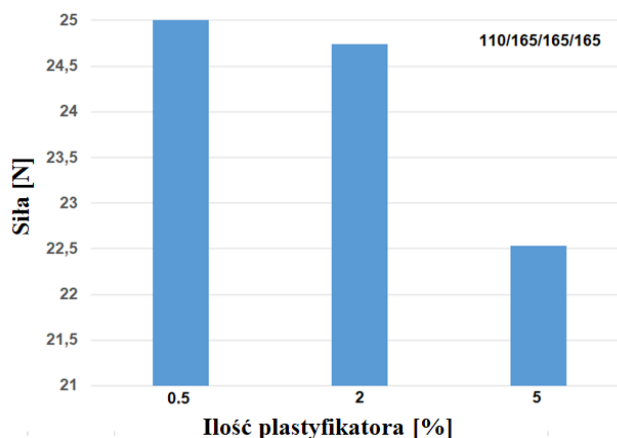
Próbka	Reagenty	Stosunek	Udział (%)	Temperatura wytłaczania (°C)	DSC	XRDP
1	API	1	14,29	110/165/180/180	SS/T <sub>g</sub> =105 °C	amorficzna
	POLIMER	6	85,71	110/165/190/190	SS/T <sub>g</sub> =103 °C	amorficzna
	PLASTYFIKATOR	-	-	110/165/185/190	SS/T <sub>g</sub> =105 °C	amorficzna
2	API	1	14,29	110/165/165/165	SS/T <sub>g</sub> =108 °C	amorficzna
	POLIMER	5,96	85,21	110/165/170/170	SS/T <sub>g</sub> =103 °C	amorficzna
	PLASTYFIKATOR	0,03	0,5	110/160/160/160	SS/T <sub>g</sub> =98 °C (T <sub>m</sub> =169,7 °C)	amorficzna*
				110/165/175/175	SS/T <sub>g</sub> =101 °C	amorficzna
3	API	1	14,29	120/165/165/165	SS/T <sub>g</sub> =100 °C	amorficzna
	POLIMER	5,93	84,71			
	PLASTYFIKATOR	0,07	1			
4	API	1	14,29	110/165/175/175	SS/T <sub>g</sub> =98 °C	amorficzna
	POLIMER	5,86	83,71	110/165/170/170	SS/T <sub>g</sub> =97 °C	amorficzna
	PLASTYFIKATOR	0,14	2	110/165/165/165	SS/T <sub>g</sub> =95 °C	amorficzna*
				110/160/160/160	SS/T <sub>g</sub> =100 °C (T <sub>m</sub> =162,7 °C)	amorficzna*
5	API	1	14,29	110/165/165/170	SS/T <sub>g</sub> =103 °C	amorficzna
	POLIMER	5,79	82,71	110/165/180/180	SS/T <sub>g</sub> =103 °C	amorficzna
	PLASTYFIKATOR	0,21	3	110/160/160/160	SS/T <sub>g</sub> =99 °C (T <sub>m</sub> =161,8 °C)	amorficzna*
				110/150/150/150	SS/T <sub>g</sub> =100 °C (T <sub>m</sub> =158,8 °C)	amorficzna*
				110/140/140/140	SS/T <sub>g</sub> =100 °C (T <sub>m</sub> =155,1 °C)	amorficzna*
6	API	1	14,29	110/165/180/180	SS/T <sub>g</sub> =95 °C	amorficzna
	POLIMER	5,65	80,71	110/165/170/170	SS/T <sub>g</sub> =93 °C	amorficzna
	PLASTYFIKATOR	0,35	5	110/165/165/165	SS/T <sub>g</sub> =92 °C (T <sub>m</sub> =159,0 °C)	amorficzna*
				110/160/160/160	SS/T <sub>g</sub> =92 °C (T <sub>m</sub> =161,3 °C)	amorficzna*

\* z drobną krystaliczną domieszką API, T<sub>g</sub> – temperatura zeszczenia, T<sub>m</sub> – temperatura topnienia





Analiza wyników wytrzymałości na zginanie (analizator tekstury) wytworzonych ekstrudatów nie wykazała liniowej zależności pomiędzy temperaturą wyłaczania na gorąco oraz ilością wprowadzanego plastyfikatora, a wartością siły potrzebnej do złamania analizowanego ekstrudatu. Porównując właściwości ekstrudatów zawierających różne stężenie plastyfikatora, wytworzonych metodą wyłaczania na gorąco, w temperaturze 110/165/165/165 zaobserwowano, że zwiększanie ilości plastyfikatora prowadzi do zmniejszenia wartości obciążenia potrzebnego do złamania próbki (rys. 2).



Rys. 2. Wykres obrazujący zależność naprężenia od ilości plastyfikatora dla analizowanych ekstrudatów.

Uzyskane rezultaty badań jednoznacznie dowodzą, że zastosowanie metody wyłaczania na gorąco pozwala wytworzyć stałe dyspersje amorficznej postaci leku, co może pozytywnie wpłynąć na wzrost rozpuszczalności i biodostępności API.

Part of the research was funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation program under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 778051, and the Ministry of Science and Higher Education of Poland 5014/H2020 – MSCA-RISE/2019/2. The views expressed in this article are those of the authors and do not necessarily reflect the European Union's or the respective institution's position on the subject."

#### Literatura:

- [1] M. Maniruzzaman, J.S. Boateng, M.J. Snowden, D. Douroumis (2012) *A review of hot-melt extrusion: process technology to pharmaceutical products*, *Pharmaceutics* 2012: Article ID 436763
- [2] S. Madan, S. Madan (2012) *Hot melt extrusion and its pharmaceutical applications*, *Asian Journal of Pharmaceutical* 7: 123-133
- [3] A.K. Vynckier, L. Dierickx, J. Voorspoels, Y. Gonnissen, J. Remon, C. Vervaet (2013) *Hot-melt co-extrusion: requirements, challenges and opportunities for pharmaceutical applications*, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 66: 167-179
- [4] L.A. Sarode, H. Sandhu, N. Shah, W. Malick, H. Zia (2013) *Hot melt extrusion (HME) for amorphous solid dispersions: Predictive tools for processing and impact of drug-polymer interactions and supersaturation*, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 40: 371-384
- [5] A. Kalivoda, M. Fischbach, P. Kleinebudde (2012) *Application of mixtures of polymeric carriers for dissolution enhancement of oxeglitzar using hot-melt extrusion*, *International Journal of Pharmaceutics* 439: 145-156



## OCENA EFEKTYWNOŚCI PLASTYFIKACJI SKROBI CIECZAMI GŁĘBOKO EUTEKTYCZNYMI NA BAZIE CHLORKU CHOLINY

*Katarzyna Wilpiszewska\*, Dorota Skowrońska*

*Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów, Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin*

*\* e-mail: kwilpi@zut.edu.pl*

Konsekwencją rosnącej świadomości środowiskowej społeczeństwa oraz wymogów prawnych dotyczących materiałów opakowaniowych jest poszukiwanie materiałów biodegradowalnych, mogących choć częściowo zastąpić syntetyczne tworzywa sztuczne. Jednym z rozwiązań jest zastosowanie polimerów pochodzenia naturalnego. Skrobia, obok celulozy i chitozanu, jest jednym z biopolimerów najpowszechniej występujących w przyrodzie. Stanowi mieszaninę liniowej amylozy i rozgałęzionej amylopektyny, których udział zależy od pochodzenia botanicznego surowca [1].

By uzyskać folię ze skrobi konieczne jest zniszczenie jej struktury ziarnistej. Najłatwiej proces ten zachodzi w podwyższonej temperaturze wobec nadmiaru wody, jednakże folia otrzymana w takich warunkach jest krucha, wrażliwa na działanie wilgoci i wykazuje słabe właściwości mechaniczne. By otrzymać materiał o korzystniejszych właściwościach, konieczne jest zastosowanie plastyfikatorów. Modelowe plastyfikatory zewnętrzne wnikają w obszary krystaliczne polimeru, tworzą z nim wiązania wodorowe zwiększając mobilność łańcuchów, co w konsekwencji prowadzi do obniżenia temperatury zeszklenia polisacharydu [2]. Popularnie stosowane plastyfikatory skrobi to substancje niskocząsteczkowe, tj. glicerol i mocznik. Związki wielowodorotlenowe jednakże wykazują tendencję do migracji na powierzchnię, a materiał taki wykazuje tendencję do retrogradacji (rekrytalizacji). Poszukuje się zatem nowych substancji do plastyfikacji skrobi.

W ostatnich latach obserwuje się wzmożone zainteresowanie cieczami głęboko eutektycznymi (DES, ang. *Deep Eutectic Solvents*). Stosowane są m.in. jako selektywne rozpuszczalniki biomasy, media reakcyjne, lub plastyfikatory. Ze względu na biodegradowalny charakter DES wpisują się w obszar tzw. „zielonej chemii”. Ciecze głęboko eutektyczne to mieszaniny dwu lub więcej składników, których cechą charakterystyczną jest wartość temperatury topnienia - niższa niż wartości tego parametru każdego składnika mieszaniny osobno. Prawdopodobnie wiąże się to z możliwością tworzenia gęstej sieci wiązań wodorowych pomiędzy składnikami mieszaniny [3].

W pracy do plastyfikacji skrobi ziemniaczanej użyto DES na bazie chlorku choliny (CC) i glicerolu (G) lub mocznika (U), przy stosunku molowym CC:G/U 1:2. Dodatkowo przeprowadzono badania porównawcze z wykorzystaniem konwencjonalnych plastyfikatorów skrobi: glicerolu i mocznika. Do określenia wpływu zawartości plastyfikatora na skrobię wykorzystano szereg metod



badawczych: spektroskopię w podczerwieni (FTIR) do określenia zmian struktury otrzymanego materiału, dyfraktometrię rentgenowską (XRD) do oceny zmian stopnia krystaliczności, modulowaną skaningową kalorymetrię różnicową (MDSC) do określenia właściwości termicznych, w tym temperatury zeszklenia. Ponadto, otrzymano folie na bazie skrobi i wybranych układów DES oraz przeprowadzono badania wytrzymałości na rozciąganie.

Praca została wsparta finansowo przez Narodowe Centrum Nauki, Polska [grant MINIATURA 3 numer: 2019/03/X/ST4/00297].

#### **Literatura:**

- [1] A. J. F. Carvalho (2012) *Starch: Major sources, properties and applications as thermoplastic materials*, w: S. Ebnesajjad (Ed.) *Handbook of biopolymers and biodegradable plastics: properties, processing and applications*, Elsevier
- [2] Y. Zuo, J. Gu, H. Tan, Y. Zhang (2015) *Thermoplastic starch prepared with different plasticizers: relation between degree of plasticization and properties*. Journal of Wuhan University of Technology 30(2):423-428
- [3] V. Migliorati, P. D'Angelo (2021) *Deep eutectic solvents: A structural point of view on the role of the anion*. Chemical Physics Letters 777: 138702.



## MATERIAŁY POCHODZENIA BIOORGANICZNEGO JAKO NAPEŁNIACZ PIANEK POLIURETANOWYCH

*Marta Szmítka\*, Julia Stachowiak\*, Przemysław Bartczak*

*Politechnika Poznańska, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zakład Polimerów, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: marta.szmítka@student.put.poznan.pl*

*julia.i.stachowiak@student.put.poznan.pl*

Rynek poliuretanowy jest jedną z najprężniej rozwijających się gałęzi przemysłu polimerowego. Przetwórstwo pianek poliuretanowych (PUR) nieustannie poszukuje nowych rozwiązań spełniających wymagania środowiskowe, a także korzystnych z punktu widzenia ekonomicznego. Jedną z prosperujących koncepcji jest zastosowanie odpadów pochodzenia bioorganicznego do produkcji pianek PUR. Wytwarzanie innowacyjnych kompozytów z zastosowaniem naturalnych napełniaczy redukuje koszty produkcji, a także wpływa na poprawę właściwości fizykochemicznych i użytkowych produktów [1]. Nowatorskie sztywne pianki poliuretanowe z dodatkiem napełniaczy naturalnych tj. fusy z kawy i trociny są niezwykle interesującą alternatywą.

Kawa jest jednym z czołowych towarów handlowych na świecie. Znana jest dzięki swojemu unikatowemu aromatu, a także niezwykłym walorom smakowym [2]. Przemysł kawowy generuje znaczne ilości odpadów. Wśród nich wszechobecne są fusy z kawy (z ang. *spent coffee grounds* - SCG). SCG są pozostałościami po obróbce zmielonych ziaren kawy [3]. W skład chemiczny suchego SCG wchodzi głównie celuloza, hemiceluloza oraz lignina, białka i lipidy [4]. Hemiceluloza to heterogeniczny polimer, którego budulcem są pentozy, heksozy, pentoza oraz kwasy cukrowe. Łańcuchy polimerowe celulozy składają się z długich łańcuchów D-glukozy połączonych wiązaniami  $\beta$ -1,4-glikozydowymi. Fusy z kawy zawierają od 2 do 20% wag. lipidów. Są to głównie triglicerydy, alkohole diterpenowe oraz sterole i ich estry. Znaczna ilość lipidów pozostaje w fusach kawy po zaparzeniu [5-6]. Przemysłowe zastosowanie strumieni odpadów z przetwarzania kawy jest niezwykle innowacyjnym pomysłem, wpływającym pozytywnie na środowisko. Ponadto, jest korzystne z uwagi na związki organiczne zawarte w fusach z kawy.

Drewno od najdawniejszych lat jest materiałem szeroko wykorzystywanym w wielu dziedzinach życia codziennego [7]. Ze względu na duże rozpowszechnienie w Polsce, jak również łatwość przetwórstwa jest to jeden z najczęściej wykorzystywanych surowców. Przemysł drzewny jest odpowiedzialny za generowanie dużych ilości odpadów, które stanowią głównie trociny oraz pył [8-9]. Drewno składa się z prawie takich samych substancji chemicznych co kawa, ponadto w jego skład wchodzi woski oraz substancje pektynowe. Woski stanowią mieszaninę kwasów tłuszczowych, wielocząsteczkowych węglowodanów, jak również I i II-rzędowych alkoholi, terpenów i sterydów.



Wśród substancji pektynowych można wyróżnić: kwasy pektynowe, pektyny oraz protopektyny [10-11]. Ze względu na skład chemiczny drewno jest niezwykle cenionym napełniaczem naturalnym wykorzystywanym do produkcji kompozytów polimerowych.

W niniejszej pracy otrzymano innowacyjne pianki poliuretanowe z napełniaczami pochodzenia naturalnego: fusy z kawy oraz trociny dębu. Ważnym aspektem pracy było otrzymanie kompozytów przy wzroście swobodnym, jak i kształtek zalewowych (formowanych). Pierwszy etap obejmował przygotowanie napełniaczy oraz odpowiednie ich rozdrobnienie. W kolejnej części otrzymano piankę przy wzroście swobodnym. Niezwykle ważnym było wyznaczenie parametrów przetwórczych otrzymanych kompozytów, takich jak czasy przetwórcze, gęstość swobodna oraz reaktywność temperaturowa. W kolejnym etapie badań skupiono się na określeniu właściwości fizykochemicznych oraz użytkowych pianek zalewowych z dodatkiem napełniaczy. Została określona chłonność wody, a także przeprowadzono testy pod kątem wytrzymałości na ściskanie. Najistotniejszym z badań sztywnej izolacyjnej pianki PUR było wyznaczenie współczynnika przewodzenia ciepła. Jest to wiodąca właściwość użytkowa, która determinuje zastosowanie pianek poliuretanowych. Ponadto określono morfologię otrzymanych kompozytów. W tym celu wykorzystano skaningową mikroskopię elektronową (zdjęcia SEM) oraz spektroskopię FT-IR.

Z przeprowadzonych w pracy badań wynika, że wprowadzenie fusów z kawy oraz trocin do matrycy poliuretanowej przekłada się na uzyskanie zbliżonych wartości czasów przetwórczych otrzymanych kompozytów. Gęstość pozorna odpowiadająca za właściwości użytkowe kompozytu, w zestawieniu obu próbek wykazała rozbieżne wyniki. Dodatek fusów z kawy nie wykazał wpływu na dany parametr. Natomiast trociny dębu spowodowały wzrost gęstości swobodnej wraz z zwiększeniem dodatku napełniacza. Analiza reaktywności temperaturowej wykazała wyższe wartości temperatury procesu spieniania dla pianek z dodatkiem fusów z kawy niż trocin. Przeprowadzone w pracy oznaczenie chłonności wody wykazało nieznaczną tendencję wzrostową niezależnie od dodanego napełniacza. Fusy z kawy wpłynęły na wzrost wytrzymałości na ściskanie kompozytu. Natomiast ze względu na skłonność do aglomeracji trocin, uzyskane kompozyty z ich dodatkiem charakteryzowały się niższymi wartościami tego parametru. Z badania tego wynika, że wartość wytrzymałości na ściskanie koreluje z gęstością pozorną oraz strukturą pianki. Analiza badania współczynnika przewodności cieplnej ( $\lambda$ ) wykazała podobne zależności. Zarówno fusy z kawy, jak i trociny powodowały niewielki wzrost  $\lambda$ , w każdej z rozpatrywanych temperatur. Mimo to otrzymane wyniki spełniają wysokie wymagania stawiane materiałom izolacyjnym stosowanym w przemyśle. Ocena morfologii przeprowadzona przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej wykazała, że kompozyty z dodatkiem trocin charakteryzowały się mniej jednorodną strukturą. W ocenie ich morfologii zaobserwować można zmniejszenie rozmiaru komórek, a także tworzenie się aglomeratów trocin. Pianki z dodatkiem fusów z kawy charakteryzowały się mniejszą ilością cząstek napełniacza wbudowaną w matrycę poliuretanową, a także bardziej



jednorodną strukturą. Analiza FT-IR otrzymanych kompozytów wykazała występowanie charakterystycznych grup funkcyjnych. Widoczne były m. in. pasma pochodzące od drgań rozciągających grupy izocyjanianowej  $-N=C=O$  (nieprzereagowany izocyjanian) oraz pasma przypisane drganiom rozciągającym wiązania O-H znajdujące się w nieprzereagowanym polioliu i napełniaczu.

Praca została sfinansowana ze środków Ministerstwa Nauki i Edukacji

#### Literatura:

- [1] L. Maiuolo, F. Olivito, F. Ponte, V. Algieri, M. A. Tallarida, A. Tursi, G. Chidichimo, E. Sycylia, A. de Nino, (2021), *A novel catalytic two-step process for the preparation of rigid polyurethane foams: synthesis, mechanism and computational studies*, Reaction Chemistry & Engineering, 7: 1111-1286
- [2] M. S. Butt, M. T. Sultan, (2011) *Coffee and its consumption: benefits and risks*, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 51: 363-373
- [3] M. I. Solange, L. F. Ballesteros, S. Martins, J. A. Teixeira (2011) *Extraction of antioxidant phenolic compound from spent coffee grounds*, Separation and Purification Technology 83: 173-179
- [4] L. F. Ballesteros, J. A. Teixeira, S. I. Mussatto (2014) *Chemical functional and structural properties of spent coffee grounds and coffee silverskin*, Food and Bioprocess Biotechnology 7:3493-3503
- [5] R. Campos-Vegaa, G. Loarca-Piña, H. A. Vergara-Castañeda, D. Oomah (2015) *Spent coffee grounds: A review on current research and future prospects*, Trends in Food Science & Technology, 45: 24-36
- [6] K. Speer, I. Kölling-Speer (2006) *The lipid fraction of the coffee bean*, Brazilian Journal of Plant Physiology, 18: 201-210
- [7] M. Sydor (2001) *Drewno w budowie maszyn: historia najważniejszego tworzywa*, Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego, Poznań
- [8] M. Mirski, D. Dukarska, J. Walkiewicz, A. Dyrkowski (2021) *Waste wood particles from primary wood processing as a filler of insulation PUR foams*, Materials 14
- [9] R. Mirski, D. Dukarska, J. Walkiewicz, A. Derkowski, M. Wieruszewski (2020) *Effects of Chip Type on the Properties of Chip-Sawdust Boards Glued with Polymeric Diphenyl Methane Diisocyanate*, Materials, 13
- [10] J. Ryszkowska (2019) *Materiały poliuretanowe wytwarzane z zastosowaniem surowców odnawialnych*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa
- [11] S. Daneshvar, R. Behrooz, S. K. Najafi, G. M. M. Sadeghi, (2021) *Preparation of Polyurethane Adhesive from Wood Sawdust polyol: Application of Response Surface Methodology for Optimization of Catalyst and Glycerol*, Biointerface Research in Applied Chemistry, 12: 1870-1883





## SFERYCZNE CZĄSTKI Z UDZIAŁEM LIGNINY JAKO NOŚNIKI DO DOSTARCZANIA SUBSTANCJI LECZNICZEJ

*Małgorzata Stanisł<sup>1</sup>\*, Łukasz Kłapiszewski<sup>1</sup>, Beata J. Stanisł<sup>2</sup>, Teofil Jesionowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,  
Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

\* e-mail: malgorzata.m.staniszl@doctorate.put.poznan.pl

Lignina jest amorficznym biopolimerem z wieloma grupami funkcyjnymi, które mogą mieć wpływ na charakterystykę oraz możliwości jej zastosowania [1]. Materiał cechuje się zdolnością do blokowania promieniowania UV oraz jest tanim i łatwo dostępnym surowcem odpadowym, który może zostać wykorzystany w wielu gałęziach przemysłu, w tym w medycynie [2]. Ponadto, ligninę można modyfikować, tak, aby była najbardziej odpowiednia do wybranego zastosowania. Materiał ten zaczął być wykorzystywany jako selektywny nośnik substancji leczniczej, a podczas badań zaobserwowano, że profile uwalniania leku z nośnika ściśle zależą od pH środowiska [3]. Niższe wartości pH umożliwiają dłuższy czas uwalniania się leku, co może być wykorzystane do otrzymywania układów cechujących się przedłużonym okresem działania [4]. Ponadto, stwierdzono, że nowoczesne systemy do uwalniania leków, w których substancja aktywna jest zawarta w jego środku lub połączona z powierzchnią sferycznego materiału, umożliwia bardziej wydajne oraz celowane dostarczenie leku [5]. W celu otrzymania jak najlepszego układu, konieczne jest przeprowadzenie badań, które umożliwią ocenę wybranego materiału oraz profili uwalniania substancji leczniczej zgodnie z wymaganiami leczenia, szybkiego bądź przedłużonego działania.

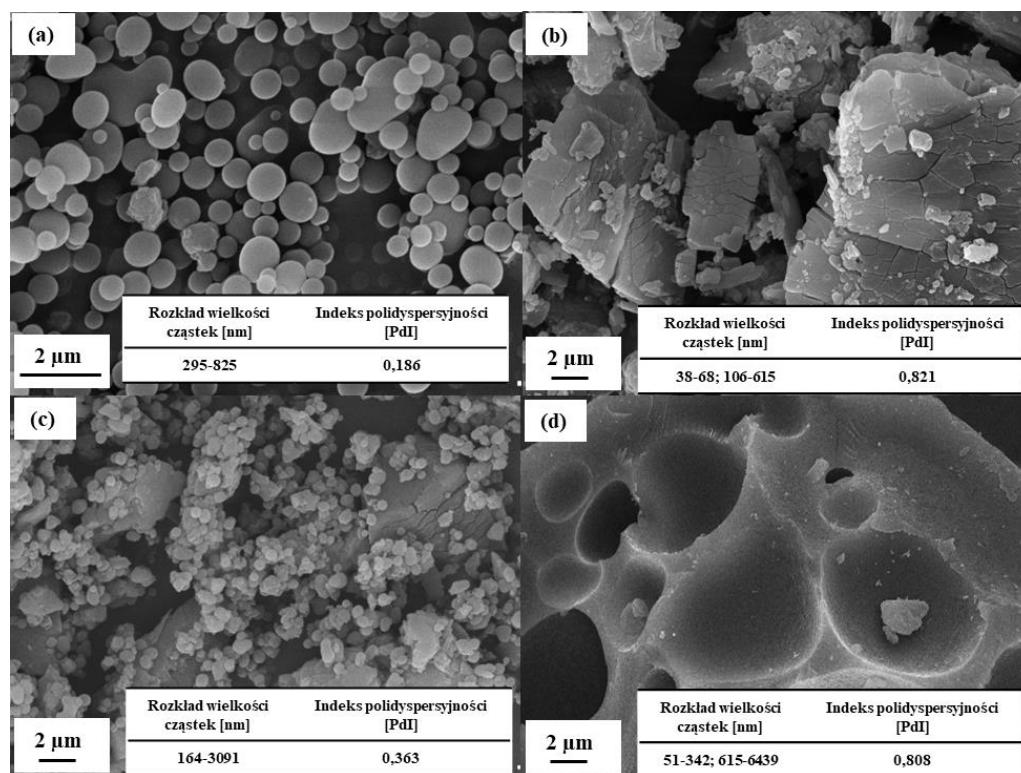
Głównym celem przeprowadzonych badań było otrzymanie sferycznych cząstek z udziałem ligniny, a następnie zastosowanie ich do selektywnego dostarczania substancji leczniczej – modelowego związku cilazaprilu (CIL). W pierwszym etapie prac, otrzymano sferyczny materiał, złożony z ligniny kraft oraz bromku heksadecylotrimetloamoniowego (LC) oraz połączono go z modelową substancją leczniczą (LC-CIL). Przeprowadzono charakterystykę fizykochemiczną oraz mikrostrukturalną próbki wykorzystując m.in. skaningową mikroskopię elektronową (SEM) oraz analizę rozkładu wielkości cząstek. Następnie, po potwierdzeniu efektywnego połączenia przeprowadzono badania dotyczące uwalniania substancji leczniczej. W tym celu, wykonano doświadczenia z zastosowaniem dializy membranowej. W pierwszej kolejności przygotowano trzy emulsje: pierwsza złożona z cilazaprilu (CIL-DB), kolejna z cilazaprilu i natywnej ligniny kraft (LIG-DB), z kolei ostatnią stanowiły sferyczne cząstki z udziałem ligniny oraz cilazaprilu (LC-DB). Proces prowadzono w trzech zakresach pH: 2,0; 5,8 oraz 6,8, w celu odtworzenia naturalnego środowiska pH skóry oraz przewodu pokarmowego. Proces





prorowadzono w temperaturze  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , przez 24 godz., natomiast próbkę do badań pobierano po 30 min., 1, 2, 4, 8, 10, 20 oraz 24 godz. Otrzymany roztwór przesączono i przeanalizowano przy użyciu wysokosprawnej chromatografii cieczowej.

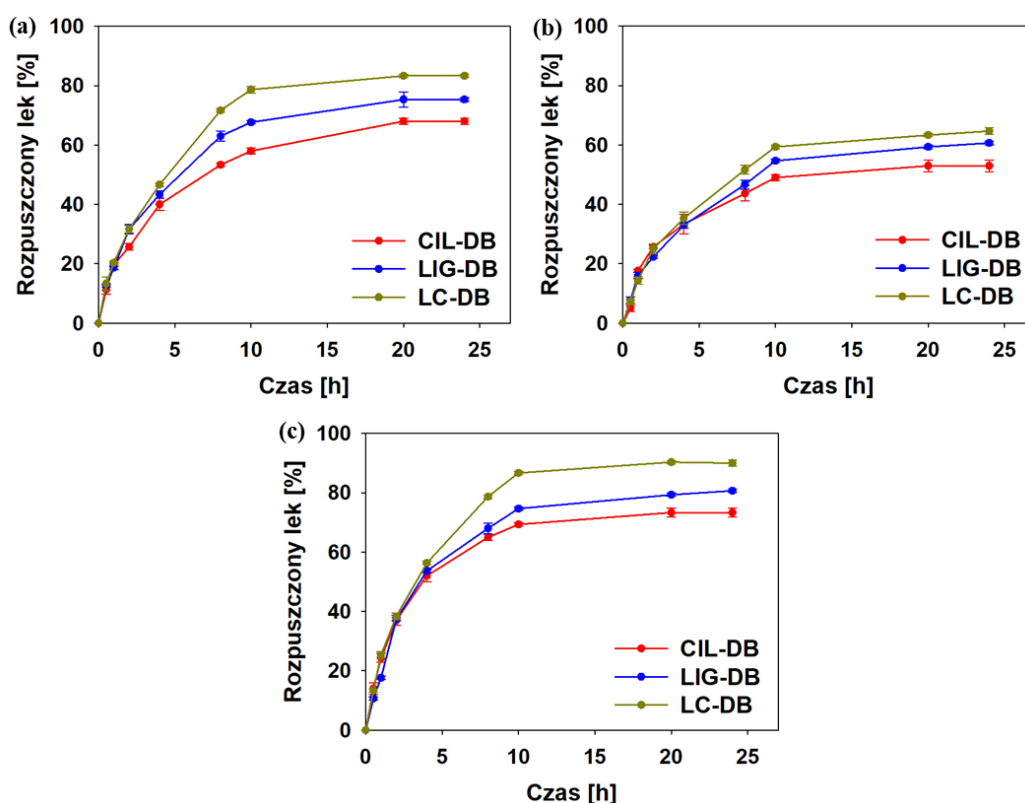
Na rysunku 1 przedstawiono zdjęcia SEM próbek wraz z ich rozkładem wielkości cząstek oraz indeksem polidispersyjności. Cząstki z udziałem ligniny (LC) cechują się sferycznym lub elipsoidalnym kształtem materiału o wyrównanej i gładkiej powierzchni. Dodatkowo, można zaobserwować dużą homogeniczność układu; wielkość cząstek zawiera się w przedziale od 295 do 825 nm, z kolei indeks polidispersyjności jest relatywnie niski (0,186) co również pośrednio potwierdza otrzymanie sferycznego materiału. Ponadto, cząstki z udziałem ligniny nie cechują się zdolnością do tworzenia agregatów i aglomeratów. Cilazapril (CIL) cechuje się większymi cząstkami o nieregularnym kształcie i wysokim indeksem polidispersyjności (0,821). Można zaobserwować dwa zakresy wielkości cząstek od 38 do 68 nm a także od 106 do 615 nm. Otrzymany materiał z udziałem ligniny został mechanicznie połączony z cilazaprilem (rysunek 1c). Stwierdzono, że materiał z udziałem ligniny nadal cechuje się sferycznym kształtem, a dodatkowo można zaobserwować większe cząstki pochodzące od substancji leczniczej. Zmianie uległa również wielkość cząstek materiału, mieszcząca się w przedziale od 164 do 3091 nm. Materiał cechuje się bardziej heterogeniczną strukturą ze zwiększoną zdolnością do tworzenia agregatów i aglomeratów. Ponadto, zaobserwowano również zmniejszenie indeksu polidispersyjności dla materiał LC-CIL (0,363), co również pośrednio potwierdza poprawność połączenia obu materiałów.



Rysunek 1. Zdjęcia SEM wraz z rozkładem wielkości cząstek i indeksem polidispersyjności: (a) LC, (b) CIL, (c) LC-CIL oraz (d) ligniny kraft



Podczas analizy profili uwalniania wszystkich otrzymanych mieszanin stwierdzono, że substancja zostaje uwolniona do środowiska reakcji w dwóch mechanizmach: pierwszym poprzez dyfuzję, a w kolejnym poprzez rozpad biopolimerowego materiału. Stwierdzono również, że bardziej efektywna dyfuzja leku jest możliwa, gdy cząstki nośnika są mniejsze i cechują się zwiększoną powierzchnią właściwą. Ponadto, na rysunku 2 można zaobserwować, że profile uwalniania wszystkich mieszanin są do siebie podobne, niezależnie od wartości pH procesu. Dodatkowo można stwierdzić, że sferyczne cząstki mogą poprawić szybkość rozpuszczania związku aktywnego w określonym czasie, co może być korzystne, gdyż zastosowany lek jest stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz chorobach niewydolności serca, umożliwiając szybsze działanie przez dłuższy okres czasu, przy podaniu mniejszej ilości substancji leczniczej. Wszystkie zaprezentowane emulsje cechowały się najlepszymi wartościami uwalniania leku w środowisku o pH 2,0 oraz 6,8, natomiast najniższe zaobserwowano dla procesu przeprowadzonego w roztworze o pH 5,8, dlatego stwierdzono, że cząstki mogą z powodzeniem być zastosowane jako selektywny nośnik do dostarczania substancji aktywnej do przewodu pokarmowego.



Rysunek 2. Profil uwalniania cilazaprilu z przygotowanych próbek przez 24 godz., proces przeprowadzono w pH: (a) 2,0; (b) 5,8 oraz (c) 6,8

W ramach przeprowadzonych badań otrzymano sferyczne struktury z udziałem ligniny kraft i stwierdzono, że mogą one z powodzeniem zostać wykorzystane jako selektywne nośniki substancji aktywnej. Stwierdzono, że szybkość uwalniania substancji bezpośrednio zależy od pH środowiska. Dodatkowo, można było zaobserwować, że dodatek biopolimeru umożliwił bardziej wydajne i



zwiększone uwalnianie leku do środowiska reakcji. Maksymalną oraz największą rozpuszczalność leku, do 90%, zaobserwowano dla emulsji LC-DB w środowisku o pH 6,8 podczas 24 godz. trwania procesu. Otrzymane rezultaty są bardzo obiecujące, gdyż można stwierdzić, że cząstki z udziałem ligniny mogą być w przyszłości zastosowane w medycynie, a w szczególności do poprawy stabilności aktywnych związków.

Praca została sfinansowana ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach subwencji dla Politechniki Poznańskiej nr 0912/SBAD/2213.

#### **Literatura:**

- [1] N.M. Sanchez-Ballester, B. Bataille, I. Soulairol (2021) *Sodium alginate and alginic acid as pharmaceutical excipients for tablet formulation: structure-function relationship*, Carbohydrate Polymers 270:118399–118410
- [2] P.K. Mishra, A. Ekielski (2019) *The self-assembly of lignin and its application in nanoparticle synthesis: A short review*, Nanomaterials 9:243–253
- [3] B. Podkościelna, M. Goliszek, O. Sevastyanova (2017) *New approach in the application of lignin for the synthesis of hybrid materials*, Pure Applied Chemistry 89:161–171
- [4] N. Chen, L.A. Dempere, Z. Tong (2016) *Synthesis of pH-responsive lignin-based nanocapsules for controlled release of hydrophobic molecules*, ACS Sustainable Chemical Engineering 4:5204–5211
- [5] Y. Zhang, H.F. Chan, K.W. Leong (2013) *Advanced materials and processing for drug delivery: The past and the future*, Advanced Drug Delivery Reviews 65:104–120



## WYKORZYSTANIE ROZTWORÓW KOMBUCHY DO OTRZYMYWANIA FOLII CHITOZANOWYCH

**Karolina Stefanowska<sup>1\*</sup>, Magdalena Woźniak<sup>1</sup>, Anna Sip<sup>2</sup>, Izabela Ratajczak<sup>1</sup>, Renata Dobrucka<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wojska Polskiego 75, 60-625 Poznań

<sup>2</sup> Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wojska Polskiego 48, 60-627 Poznań

<sup>3</sup> Katedra Jakości Wyrobów Przemysłowych i Opakowań, Instytut Nauk o Jakości, Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu, al. Niepodległości 10, 61-875 Poznań

\* e-mail: karolina.stefanowska@up.poznan.pl

Większość tworzyw sztucznych stanowi poważne zagrożenie dla środowiska naturalnego ze względu na ich bardzo powolny rozkład i niewłaściwą utylizację [1]. Obserwowana degradacja środowiska i wzrost świadomości konsumentów przyczyniają się do powstawania nowych regulacji prawnych (m.in. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2019/904), które skutkują poszukiwaniem nowych, odnawialnych materiałów ekologicznych o różnych zastosowaniach [2], w tym również materiałów opakowaniowych.

Głównym celem opakowania do żywności jest pełnienie funkcji ochronnej, m.in. ochrona przed szkodliwym działaniem czynników zewnętrznych, wydłużenie okresu przydatności produktu spożywczego do spożycia oraz umożliwienie jego transportu. Alternatywą dla opakowań z tworzyw sztucznych mogą być naturalne polimery, a do najczęściej wykorzystywanych należą skrobia, agar, żelatyna czy chitozan [3–5].

Chitozan otrzymywany jest na drodze alkalicznej N-deacetylacji chityny. Dostępny na rynku chitozan pozyskiwany jest głównie z muszli skorupiaków, które są produktami odpadowymi przemysłu przetwórstwa owoców morza. Ze względu na biokompatybilność, biodegradowalność i inne właściwości, jest on odpowiednim polimerem naturalnym do wytwarzania roztworów błonotwórczych [6,7]. Dane literaturowe wskazują, że chitozan hamuje rozwój różnych szczepów drobnoustrojów chorobotwórczych, także tych, które są odpowiedzialne za szybsze psucie się żywności [8–10]. Chitozan jest nierozpuszczalny w wodzie i w rozpuszczalnikach organicznych, natomiast dobrze rozpuszcza się w rozpuszczalnikach o odczynie kwaśnym. Doniesienia literaturowe pokazują, że najczęściej wykorzystywanymi rozpuszczalnikami dla chitozanu są kwasy: octowy, cytrynowy, jabłkowy, mlekowy, mrówkowy i propionowy [11].

Kombucha to tradycyjny napój bezalkoholowy lub niskoalkoholowy, otrzymywany w procesie fermentacji. Fermentację prowadzi się przy użyciu symbiotycznej kultury bakterii i drożdży (SCOBY), w skład której wchodzi bakterie kwasu octowego (AAB), bakterie kwasu mlekowego (LAB) oraz drożdże [12–14]. Kombucha jest cennym źródłem związków bioaktywnych, takich jak związki fenolowe, kwasy



organiczne, witaminy, enzymy pochodzące zarówno z herbaty, która ulega procesowi fermentacji, jak i z zawartych w niej mikroorganizmów [14]. wykazuje one również właściwości przeciwdrobnoustrojowe, hamując wzrost różnych szczepów drobnoustrojów, takich jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* czy *Escherichia coli* [14–16].

Celem pracy był ocena wybranych właściwości folii otrzymanych z chitozanu pochodzenia krabowego (Sigma Aldrich) w najczęściej stosowanym rozpuszczalniku – 3% kwasie octowym (Avantor Performance Materials) oraz folii otrzymanych z chitozanu również pozyskanego z pęcherzyków krabów z wykorzystaniem kombuchy (przygotowanej na bazie herbaty białej, zielonej oraz czarnej) jako alternatywnego, naturalnego rozpuszczalnika. Symbole otrzymanych folii chitozanowych zostały przedstawione w tabeli 1.

**Tabela. 1.** Symbole próbek folii chitozanowych.

Symbol	Rozpuszczalnik wykorzystany do otrzymania folii
A	kombucha na bazie herbaty czarnej
B	kombucha na bazie herbaty zielonej
C	kombucha na bazie herbaty białej
D	kwas octowy

W celu oceny zastosowania otrzymanych folii jako potencjalnych opakowań do żywności zbadano ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz barierowe. Aktywność przeciwbakteryjna folii chitozanowych została oceniona za pomocą pomiaru stref przejaśnień (inhibicji) wobec następujących szczepów bakterii: *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* oraz *Pseudomonas aeruginosa*.

Ocenę właściwości barierowych otrzymanych folii chitozanowych dokonano poprzez analizę szybkości transmisji tlenu (OTR) oraz współczynnika przepuszczalności pary wodnej (WVTR). Szybkość transmisji tlenu dla otrzymanych folii wyznaczono za pomocą systemu OxyPerm zgodnie z ASTM F2714-08. Współczynnik przepuszczalności pary wodnej przygotowanych folii chitozanowych wyznaczono na podstawie normy ISO 2528:2017.

Aktywność przeciwbakteryjna otrzymanych folii została przedstawiona w tabeli 2.

**Tabela. 2.** Aktywność przeciwbakteryjna folii chitozanowych.

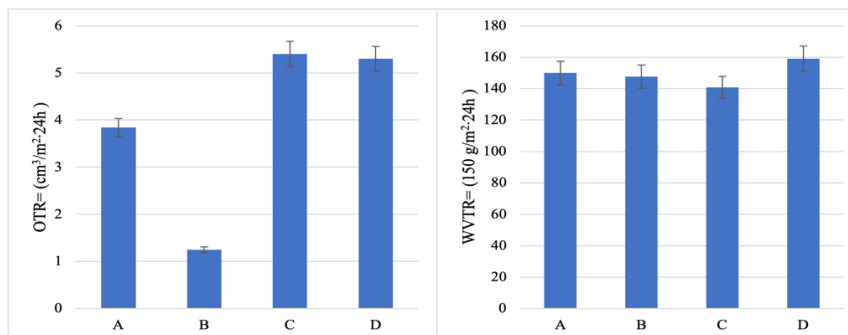
	Strefa inhibicji (mm)		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>A</b>	22	17	21
<b>B</b>	--	17	19
<b>C</b>	--	17	20
<b>D</b>	--	--	--

„--” – brak aktywności

Badania wykazały lepszą aktywność przeciwdrobnoustrojową folii chitozanowych otrzymanych przy użyciu roztworów kombuchy, w porównaniu z foliami otrzymanymi z użyciem tradycyjnego



rozpuszczalnika jakim jest kwas octowy. Największą aktywnością charakteryzowała się folia otrzymana z wykorzystaniem kombuchy otrzymanej na bazie herbaty czarnej, dla której zaobserwowano następujące strefy inhibicji: 22 mm dla szczepu *E. coli*, 17 mm dla *S. enterica* oraz 21 mm dla *P. aeruginosa*. Folie otrzymane z użyciem kwasu octowego nie wykazały aktywności przeciwbakteryjnej wobec żadnego badanego szczepu. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że folie otrzymane przy użyciu kombuchy jako rozpuszczalnika (w przypadku wszystkich jej rodzajów) w porównaniu z foliami, do produkcji których wykorzystano kwas octowy wykazują znacznie lepsze właściwości przeciwbakteryjne. Wyniki analiz OTR i WVTR zostały przedstawione na rycinie 1.



Ryc. 1. Wyniki analiz OTR i WVTR dla otrzymanych folii chitozanowych.

Folia chitozanowa otrzymana z roztworu kombuchy na bazie herbaty zielonej (B) charakteryzowała się najwyższą barierowością tlenową spośród wszystkich badanych folii, wartość OTR była najniższa i wynosiła  $1,25 \text{ cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ . Natomiast folie opisane symbolami C i D charakteryzowały się najniższą i zbliżoną wartością szybkością przenikania tlenu, a OTR wynosiły odpowiednio  $5,4$  i  $5,3 \text{ cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ . Ocena szybkości przepuszczania pary wodnej wykazała, że folia oznaczona symbolem C charakteryzowała się wartością WVTR wynoszącą  $140,8 \text{ g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$  i wykazała najwyższe właściwości barierowe dla pary wodnej. Najniższą barierowość dla pary wodnej uzyskano dla folii chitozanowej w kwasie octowym, oznaczonej symbolem D – wartość WVTR wyniosła  $159,09 \text{ g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ .

Uzyskane wyniki wskazują, że w zależności od rodzaju zastosowanej herbaty, a więc od składników aktywnych w nich zawartych, otrzymywano folie o różnych właściwościach barierowych. Barierowość dla tlenu, jak i pary wodnej wypada lepiej dla folii otrzymanych przy użyciu kombuchy jako rozpuszczalnika w porównaniu z folią, do produkcji której wykorzystano kwas octowy. Na podstawie danych literaturowych wiadomo, że włączenie polifenoli z herbaty do folii chitozanowych wpływa na poprawę właściwości barierowych dla pary wodnej, a także poprawę ich właściwości biologicznych [17].

#### Literatura:

- [1] A. Kowalski, B. Nowak (2012) *Synteza 2-amidooksymu*, *Synteza chemiczna* 7(4):12-18
- [2] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2019/904 z dnia 5 czerwca 2019 r. w sprawie ograniczenia wpływu niektórych wyrobów z tworzyw sztucznych na środowisko; UE: Bruksela, Belgia, 2019.
- [1] G. Atiwesh, A. Mikhael (2021) *Environmental impact of bioplastic use: A review*, *Heliyon* 7.





- [2] K. Antonowicz, W. Osmala-Kurpiewska (2021) *Awareness of parents about risk to children's health arising from exposure to selected chemicals passing from plastic food packaging*, *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*. 27: 297–305
- [3] B. Fu, S. Mei (2021) *Integrating waste fish scale-derived gelatin and chitosan into edible nanocomposite film for perishable fruits*, *International Journal of Biological Macromolecules*, 191: 1164–1174
- [4] H. Abrial, A.B. Pratama (2021) *Antimicrobial Edible Film Prepared from Bacterial Cellulose Nanofibers/Starch/Chitosan for a Food Packaging Alternative*, *International Journal of Polymer Science*, 6641284
- [5] R. Zhao, W. Guan (2022) *Development of edible composite film based on chitosan nanoparticles and their application in packaging of fresh red sea bream fillets*, *Food Control*. 132 (2022) 108545.
- [6] C. Qiao, X. Ma (2021) *Structure and properties of chitosan films: Effect of the type of solvent acid*, *Food Science and Technology* 135
- [7] A.P. Martínez-Camacho, M.O. Cortez-Rocha (2013) *Extruded films of blended chitosan, low density polyethylene and ethylene acrylic acid*, *Carbohydrate Polymers* 91: 666–674
- [8] A.C. Miteluț, E. Tănase (2015) *Sustainable alternative for food packaging: chitosan biopolymer—a review*, *Agrolife Scientific Journal* 4:2
- [9] S. Tripathi, G.K. Mehrotra (2008) *Chitosan based antimicrobial films for food packaging applications*, *E-Polymers* 8: 9.
- [10] J. Khouri, A. Penlidis (2020) *Heterogeneous method of chitosan film preparation: Effect of multifunctional acid on film properties*, *Journal of Applied Polymer Science* 137
- [11] M.G. Soares, M. de Lima (2021) *Technological aspects of kombucha, its applications and the symbiotic culture (SCOBY), and extraction of compounds of interest: A literature review*, *Trends in Food Science Technology* 110
- [12] W. Tanticharakunsiri, S. Mangmool (2021) *Characteristics and upregulation of antioxidant enzymes of kitchen mint and oolong tea kombucha beverages*, *Journal of Food Biochemistry* 45
- [13] H. Antolak, D. Piechota (2021) *Kombucha tea—A double power of bioactive compounds from tea and symbiotic culture of bacteria and yeasts (SCOBY)*, *Antioxidants* 10
- [14] B.M. Vohra, S. Fazry, (2018) *Effects of medium variation and fermentation time on the antioxidant and antimicrobial properties of Kombucha*, *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*
- [15] Z.W. Yang, B.P. Ji (2009) *Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of kombucha tea in high-cholesterol fed mice*, *Journal of the Science of Food and Agriculture* 89: 150–156
- [16] I. Vîna, P. Semjonovs (2014) *Current Evidence on Physiological Activity and Expected Health Effects of Kombucha Fermented Beverage*, *Journal of Medicinal Food* 17: 179–188
- [17] U. Siripatrawan, B.R. Harte (2010) *Physical properties and antioxidant activity of an active film from chitosan incorporated with green tea extract*, *Food Hydrocolloids* 24





## **WPLYW DOMIESZKI SKROBI MODYFIKOWANYCH NA WYBRANE WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE KOMPOZYTÓW CEMENTOWYCH**

*Marta Sybis<sup>1\*</sup>, Emilia Konował<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Katedra Budownictwa i Geoinżynierii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Piątkowska 94, 60-649 Poznań*

<sup>2</sup> *Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: marta.sybis@up.poznan.pl*

Istotnym problemem w technologii betonu jest urabialność mieszanki. Urabialnością można nazwać zachowanie mieszanki betonowej poddanej działaniom obciążeń, związanych z przyjętymi procesami technologicznymi. Zaprojektowanie mieszanki pod kątem urabialności polega na umiejętnym opracowaniu optymalnych relacji pomiędzy pożądanymi właściwościami mieszanek, a występującymi w niej siłach, przewidywaniu zachowań układu na przyłożone do niego obciążenia [1-3]. Domieszki, w tym naturalne, mogą wpływać w sposób bezpośredni na parametry reologiczne mieszanki betonowej.

W dzisiejszych czasach coraz większe znaczenie mają produkty przyjazne środowisku. Pomimo powszechności występowania tanich substancji toksycznych, czy też pochodnych produktów petrochemicznych, wpływających w sposób destrukcyjny na naszą planetę, produkty „zielone”, pomimo czasem wyższej ceny, wybierane są na całym świecie. Do takich produktów można zaliczyć biopolimery [4]. Idea zielonego, czy też zrównoważonego betonu, pozyskiwanego z roślin wykorzystywana była już w czasach prehistorycznych. Wiele z tych konstrukcji przetrwało do dnia dzisiejszego, co potwierdza wpływ na trwałość struktur budowlanej z użyciem naturalnych substancji [5]. Skrobia należy do materiałów pochodzenia naturalnego, całkowicie biodegradowalnych, powszechnie wykorzystywanych w wielu branżach przemysłu. Najczęściej stosowana jest jako substancja zagęszczająca lub stabilizator [6]. W celu lepszego wykorzystania skrobi stosuje się różne techniki modyfikacji fizycznej i chemicznej, dzięki czemu nabiera ona właściwości innych od surowca naturalnego [7].

Właściwości reologiczne mieszanki cementowej uzależnione są od wielu czynników, w tym głównie od stopnia scukrzenia, zawartości soli oraz wartości pH [8]. W publikowanych pracach stwierdzono również, że lepkość roztworów maltodekstryn zależała od stopnia ich depolimeryzacji i malała wraz ze wzrostem równoważnika glukozowego [9-11]. Z kolei Tur i in. [12] opisali odmienne doświadczenia, gdzie wzrost lepkości pozornej następował ze wzrostem równoważnika glukozowego.

Celem pracy jest określenie wpływu domieszki skrobi modyfikowanych na wybrane parametry reologiczne płynnej mieszanki, a także na wytrzymałość na ściskanie stwardniałej zaprawy cementowej. Badania przeprowadzono z zastosowaniem cementu portlandzkiego klasy CEM I 42,5N zgodnego z normą europejską PN-EN-197-1. Jako domieszki użyto skrobie natywne, modyfikowane oraz hydrolizaty skrobiowe: skrobia kukurydziana woskowa, skrobia ziemniaczana (w tym



wysokoamylopektynowa, skrobia utleniona, skrobia acetylowana, acetylowana skrobia utleniona), hydrolizaty skrobiowe: produkty hydrolizy enzymatycznej, poddane ultrafiltracji: filtraty skrobi acetylowanej, retentaty skrobi acetylowanej, filtrat fosforanu diskrobiowego, retentat fosforanu diskrobiowego, retentat acetylowanego adipinianu diskrobiowego, retentaty soli sodowej oktenylobursztynianu skrobiowego oraz maltodestryny. Badania reologiczne zaczynów cementowych wykonano dla próbek zawierających 0,5% dodatku modyfikatora w stosunku do ilości cementu oraz dla stosunków w/c wynoszących 0,4 oraz 0,5. Skrobie rozpuszczano w wodzie zarobowej za pomocą wielostanowiskowego mieszadła magnetycznego CIMAREC i Poly 15 firmy Komet. Roztwór wodny domieszek skrobiowych dodawano do cementu, a następnie całość mieszano przez 10 min z wykorzystaniem mieszadła mechanicznego. Zaczyny cementowe przebadano głównie pod względem właściwości reologicznych wytwarzanych układów. Pomiarów przeprowadzono dla skrobi modyfikowanych, w tym dekstryn. W przypadku dekstryn sprawdzono również wpływ typu suszenia na zachowanie reologiczne zaczynów. Szczegółową metodykę badań opisano w poniższych podpunktach.

- Testy reometryczne zaczynów cementowych

Pomiarów lepkości dokonano za pomocą wiskozymetru Thermo Scientific™ HAAKE™ Viscotester™ 550, wyposażonego w rotor typu MV-DIN.

Dla każdej z próbek pomiary lepkości przeprowadzono trój etapowo: w pierwszym, prędkość ścinania wzrastała od wartości 10 do 300 obr./min, następnie przez 10 sekund zachowano stałą prędkość ścinania, wynoszącą 300 obr./min i w trzecim etapie - prędkość ścinania zmniejszono stopniowo od 300 do 10 obr./min. W oparciu o pomiary lepkości, wyznaczono wartości parametrów reologicznych zaczynów cementowych z wykorzystaniem modeli Bingham'a oraz Hershela Bulkley'a [14].

- Procedura wytwarzania zapraw polegała w pierwszej kolejności na odważeniu wymaganych składników, tj. kruszywa, cementu, wody i domieszki w ilościach kolejno 1350g, 450g, 225g, 2,25g w przeliczeniu na jeden zarób. W kolejnym kroku odmierzoną dawkę domieszki rozpuszczono w wodzie zarobowej za pomocą mieszadła magnetycznego. Zaprawy cementowe przygotowano za pomocą mieszarki z przystawką programową oraz urządzeniem do automatycznego sterowania szybkością obrotów wokół własnej osi oraz wokół osi miski (obroty planetarne).

- W celu określenia wpływu użytych domieszek na konsystencję zapraw cementowych, wykonano badania rozplýwu mieszanek metodą stolika rozplýwowego [13].

- Aby zbadać wytrzymałości na ściskanie zapraw cementowych, wykonano beleczki o wymiarach 40 x 40 x 160 mm. Świeżą zaprawę umieszczono w styropianowych formach trójdzielnych do zapraw cementowych. Zaprawy po umieszczeniu w formach zostały zagęszczone przy użyciu wstrząsarki oraz zabezpieczone przed utratą wilgotności.

Beleczki zostały rozformowane po 24 godz. od wykonania zarobu i umieszczone na 28 dni w wodzie o temperaturze  $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . Badanie wytrzymałości na ściskanie przeprowadzono na połówkach



przygotowanych wcześniej beleczek cementowych, zgodnie z normą PN-EN-196-1 [13]. Po wyjęciu próbek z kąpielii wodnej, osuszono je tkaniną z nadmiaru wody i umieszczono pomiędzy płytkami ściskającymi wkładki prasy wytrzymałościowej DIGICON 2000 firmy Walter+Bai AG.

Wnioski:

1. Stwierdzono, że na konsystencję i wytrzymałość zapraw cementowych wpływa zarówno typ modyfikacji, jak i długość łańcucha chemicznego skrobi.
2. Wykazano, że wszystkie zbadane hydrolizaty skrobiowe powodowały znaczne zmniejszenie się granicy płynięcia i lepkości plastycznej zaczynów cementowych oraz zwiększenie średnicy rozptyłu zapraw cementowych i betonów. Największe upłynnienie uzyskano dla frakcji retentatów, co również potwierdziły badania wiskozymetrem. Uzyskano dla nich najmniejsze wartości granicy płynięcia i lepkości plastycznej.

**Literatura:**

- [1] Z. Kembłowski (1973) *Reometria płynów nienewtonowskich*, Warszawa: Wydawnictwo Naukowo-Techniczne.
- [2] A. Osiński (1969) *O urabialności betonu*, Arch. Inż. Łąd, 15(4).
- [3] J. Szwabowski, (1999) *Reologia mieszanek na spoiwach cementowych*. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej.
- [4] J. Plank (2012) *Products and Applications of Biopolymers*, Janeza Trdine, Croatia.
- [5] A.A. Akindahunsi Acta Technica (2018) *Insight into the hydration and micro-structural properties of extracted starch from cassava and maize on cement and concrete*, Napocensis: Civil Engineering & Architecture 61:1
- [6] G. Lewandowich (2001) *Starch modification by microwave irradiation*, Scientific Papers of the Agricultural University in Krakow, 276, (Polish).
- [7] K. Neelam, V. Sharma, S. Lalit (2012) *Various techniques for the modification of starch and the applications of its derivatives*, International Research Journal of Pharmacy, 3 (5).
- [8] G. Lewandowicz, J. Fornal, A. Walkowski (1998) *Effect of microwave radiation on physico-chemical properties and structure of potato and tapioca starches*, Carbohydrate Polymers 34(4): 213–220.
- [9] P. Dokic, J. Jakovljevic, L.J. Dokic-Baucal (1998) *Molecular characteristics of maltodextrins and rheological behaviour of diluted and concentrated solutions*, Coll. and Surf. A: Phys. and Eng. Asp. 141:435-440.
- [10] T. Fortuna, I. Przetaczek-Rożnowska, K. Dyrek, E. Bidzińska (2008), *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities*, 11(4) Topic: Food Science And Technology
- [11] I. Przetaczek, T. Fortuna (2009) *Effect Of microwave irradiation on rheological properties of starch hydrolysate solutions showing different degree of depolymerization*, Nauka. Technologia. Jakość 5(66): 43- 57.
- [12] Tur, E. Szczepanik, W. Krzyżaniak, W. Białas, W. Grajek (2004) *Effect of microwave irradiation on rheological properties of starch hydrolysate solutions showing different degree of depolymerization*, Żywność. Nauka. Technologia. Jakość. 4 (41):79-94 (Polish)
- [13] J. Sz wajowski (1999) *Reologia mieszanek na spoiwach cementowych*. Gliwice: Wydawnictwo Politechniki Śląskiej.
- [14] PN-EN 196-1:2016. *Metody badania cementu. Część 1: Oznaczanie wytrzymałości*.



## OKREŚLENIE PRZYDATNOŚCI SUROWCA DRZEWNEGO POCHODZĄCEGO Z DRZEW GATUNKU *PAULOWNIA CLON IN VITRO* 1112 POD KĄTEM ODPORNOŚCI NA DZIAŁANIE GRZYBÓW

Mateusz Sydow\*, Anna Stangierska, Aleksandra Kropacz, Jadwiga Zabielska-Matejuk

Sieć Badawcza Łukasiewicz – Poznański Instytut Technologiczny, ul. Ewarysta Estkowskiego 6, 61-755 Poznań

\* e-mail: mateusz.sydow@pit.lukasiewicz.gov.pl

Drewno jest surowcem odnawialnym odgrywającym ważną rolę w światowej gospodarce. Ulega ono jednak deprecjacji i biodegradacji wywoływanej przez mikroorganizmy. Rozkład i deprecjacja drewna oraz materiałów lignocelulozowych powoduje poważne straty materialne w gospodarce, jak również potencjalne zagrożenie dla zdrowia ludzi przebywających w budynkach i obiektach porażonych przez mikroorganizmy. Ostatnio obserwowany znaczny wzrost cen drewna i materiałów płytowych na rynku europejskim związany ze zmniejszoną podażą tego surowca dla budownictwa, meblarstwa, jak i surowca energetycznego, wymusza poszukiwania alternatywnych surowców drzewnych w postaci plantacyjnych gatunków szybkorosnących. Aspekt środowiskowy związany z ocieplaniem klimatu skłania do poszukiwań nowych gatunków drzew, które mogłyby choć częściowo zniwelować negatywne tendencje środowiskowe obserwowane w krajach o relatywnie wysokiej emisji dwutlenku węgla do atmosfery.

Drzewa gatunku *Paulownia Clon in Vitro* 1122 (tzw. oxytree) charakteryzują się dużymi przyrostami biomasy, co pozwala traktować je nie tylko jako potencjalnie łatwo dostępny surowiec w przemyśle drzewnym, ale również jako gatunek drzew wydajnie sekwestrujący dwutlenek węgla będący gazem cieplarnianym. Drzewo tlenowe pozwala bowiem do 10 razy szybciej pochłaniać dwutlenek węgla z atmosfery w stosunku do drzew gatunków rodzimych i od kilku lat prowadzi się jego komercyjne uprawy (zarówno w Polsce, jak i w Europie).

Celem pracy było przebadanie nowego surowca drzewnego pochodzącego z upraw szybkorosnących drzew gatunku *Paulownia Clon in Vitro* 1122 pod kątem jego naturalnej odporności na działanie czynników mikrobiologicznych obecnych w warunkach klimatycznych Polski.

Otrzymane rezultaty wskazują, że drewno pochodzące z 7-letniej hiszpańskiej plantacji *Paulowni Clon in Vitro* 1122 należy zaliczyć, wg. kryteriów normy EN113-2, do gatunku mało trwałego wobec grzybów podstawczaków rozkładających drewno DS4. Intensywność rozkładu tego gatunku przez podstawczaki jest jednak mniejsza w porównaniu do drewna referencyjnego buka zwyczajnego *F. sylvatica* L., który jest zaliczany do gatunków nietrwałych DC5. Drewno drzew *Paulownia Clon in Vitro* 1122 okazało się jednak bardziej podatne na rozkład szary w odniesieniu do drewna referencyjnego buka zwyczajnego.



## BIOPOLIMERY JAKO EFEKTYWNE NAPEŁNIACZE ELASTYCZNYCH PIANEK POLIURETANOWYCH

*Kacper Szylińczuk\*, Przemysław Bartczak*

*Politechnika Poznańska, Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Zakład Polimerów, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: kacper.szyliniczuk@student.put.poznan.pl*

Nieustanny wzrost zainteresowania kompozytami polimerowymi spowodowany jest między innymi rosnącą presją na producentów w kwestii wdrażania technologii bardziej przyjaznych środowisku naturalnemu. Szczególną uwagę przyciągają kompozyty zawierające napełniacze pochodzenia naturalnego. Jednym ze środków do osiągnięcia założeń gospodarki obiegu zamkniętego jest zastosowanie w roli napełniaczy do kompozytów polimerowych wyselekcjonowanych z szerokiej grupy dostępnych komercyjnie biopolimerów dobranych w taki sposób aby wpływały jednocześnie na obniżenie ceny oraz poprawę właściwości fizykochemicznych i użytkowych produktu.

Lignina jest ogólnym określeniem dla szerokiej grupy związków polimerowych powstających w efekcie polimeryzacji rodnikowej 4-hydroksyfenylopropanoidów i stanowi jeden z najbardziej rozpowszechnionych biopolimerów w przyrodzie [1]. Należy do grupy aromatycznych polimerów, występuje głównie we wtórnie zagęszczonych ścianach komórkowych roślin. Łączy celulozę oraz hemicelulozę czyniąc ściany komórkowe sztywnymi i nieprzepuszczalnymi. W związku ze znaczną niejednorodnością struktury polimerowej, właściwości ligniny mogą się różnić w zależności od źródła roślinnego. Ponadto zróżnicowane właściwości uzyskanej ligniny są wynikiem możliwości zastosowania różnych sposobów jej separacji z lignocelulozy. Różnice te będą mogły następnie decydować o końcowych właściwościach kompozytów otrzymywanych z udziałem tego biopolimeru [2-4].

Chityna również zalicza się do grupy powszechnie występujących w naturze biopolimerów [5]. Najczęściej kojarzona jest ze swojej wzmacniającej i ochronnej roli w oskórkach ciał stawonogów oraz innych bezkręgowców. Pod kątem budowy chemicznej zbliżona jest do celulozy. Należy do grupy polisacharydów  $\beta$ -glukozaminy, jednak w przeciwieństwie do celulozy zamiast merów glukozydowych posiada mery N-acetyloglukozoaminowe (N-acetylo-D-glukozydo-2-aminowe). Analogicznie do celulozy, tworzą one długie łańcuchy polimerowe poprzez wiązania  $\beta$ -1,4-glikozydowe [6,7].

Interesujące właściwości ligniny oraz chityny zaowocowały poszukiwaniami sposobu na połączenie i następnie praktyczne zastosowanie tych dwóch biopolimerów. Jednym z dotychczasowych osiągnięć na tym polu jest otrzymanie filmu ligninowo-chitynowego oraz materiału hybrydowego chityna-lignina, który może posłużyć do adsorpcji jonów metali szkodliwych dla środowiska oraz barwników występujących w układach wodnych [8,9]. Równocześnie bardzo duży potencjał wykazują





kompozytowe folie chitynowo-ligninowe opracowywane z myślą o funkcjonalnych materiałach opakowaniowych dla przemysłu spożywczego [10-12].

W celu określenia wpływu dodatku biopolimerów w postaci chityny, ligniny oraz układu hybrydowego chityna-lignina w roli napełniaczy elastycznych pianek poliuretanowych (EPPUR) otrzymano serię kształtek EPPUR przy wzroście swobodnym oraz przy zalewaniu w formie. Miało to na celu odzwierciedlić warunki panujące podczas procesu produkcyjnego. Syntezowane pianki różniły się pomiędzy sobą rodzajem oraz ilością zastosowanego napełniacza. Próbkki pianek otrzymanych przy wzroście swobodnym pozwoliły określić parametry przetwórcze (reaktywność i gęstość swobodną). Formowane kształtki posłużyły natomiast do przeprowadzenia szeregu testów właściwości mechanicznych i użytkowych (charakterystyka naprężenie-odkształcenie przy ściskaniu, odkształcenie trwałe po ściskaniu, wydłużenie przy zerwaniu, wytrzymałość na rozciąganie). Dodatkowo wykonano analizę FTIR oraz zdjęcia SEM, mając na celu określenie struktury i morfologii otrzymanych materiałów. Ten szereg wnikliwych analiz miał na celu określenie wpływu dodatku wybranych napełniaczy pochodzenia naturalnego na właściwości konwencjonalnych EPPUR.

Dodatek każdego z analizowanych napełniaczy spowodował wzrost gęstości swobodnej. Zależność ta jest wyraźniejsza wraz ze wzrostem ilości zastosowanego dodatku. Największy wzrost wartości gęstości swobodnej odnotowano po zastosowaniu w roli napełniacza układu hybrydowego chityna-lignina. Dokonana analiza zmierzonych czasów przetwórczych (czas startu 13-18 sekund, czas końca wzrostu poniżej 120 sekund) potwierdza, że dodatek zastosowanych napełniaczy wpływa na reaktywność układu, a co za tym idzie na kinetykę procesu spieniania. Pod kątem charakterystyki naprężenie-odkształcenie przy ściskaniu najkorzystniej z otrzymanych materiałów wypadła EPPUR otrzymana z użyciem dodatku układu chityna-lignina. Każda z otrzymanych kompozytowych EPPUR wykazała wyższą wytrzymałość na rozrywanie w porównaniu do pianki wzorcowej, zaś w przypadku zastosowania układu chityna-lignina odnotowano wyjątkowo dobre wyniki niezależnie od ilości w jakiej został użyty. Dane uzyskane po przeprowadzeniu testu wytrzymałości na rozrywanie oraz wydłużenia przy zerwaniu bezpośrednio korelują z wynikami badania charakterystyki naprężenie-odkształcenie. Zauważalna jest zależność, zgodnie z którą gorszy wynik badania zmęczeniowego łączy się ze zwiększoną podatnością na rozrywanie danej próbki. Odnotowano tendencję wzrostu wartości odkształcenia trwałego po ściskaniu wraz ze wzrostem zawartości napełniacza. Analizując widma FTIR nie zaobserwowano żadnych znaczących różnic pomiędzy wzorcem i otrzymanymi piankami kompozytowymi, co stanowi pozytywne zjawisko, ponieważ wskazuje, że zastosowane dodatki napełniaczy nie zakłócają typowych reakcji chemicznych prowadzących do uzyskania elastycznych poliuretanowych materiałów porowatych. Analiza zdjęć SEM pozwoliła zauważyć, że dodatek każdego z użytych napełniaczy wpływa na powstanie homogenicznej struktury oraz zmniejszenie wielkości komórek występujących w piance.



Praca została sfinansowana ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki

### Literatura:

- [1] J. Ralph, C. Lapierre, W. Boerjan (2019) *Lignin structure and its engineering*, Current Opinion in Biotechnology, 56:240-249
- [2] C. Chio, M. Sain, W. Qin (2019) *Lignin utilization: A review of lignin depolymerization from various aspects*, Renewable and Sustainable Energy Reviews, 107:232-249
- [3] D. S. Bajwa, G. Pourhashem, A. H. Ullah, S. G. Bajwa (2019) *A concise review of current lignin production, applications, products and their environmental impact*, Industrial Crops and Products, 139:1-11
- [4] V. K. Ponnusamy, D. D. Nguyen, J. Dharmaraja, S. Shobana, J. R. Banu, R. G. Saratale, S. W. Chang, G. Kumar (2019) *A review on lignin structure, pretreatments, fermentation reactions and biorefinery potential*, Bioresource Technology, 271:462-472
- [5] E. Windeisen, G. Wegener (2012) *Polymers for a Sustainable Environment and Green Energy*, w: M. Moeller, K. Matyjaszewski, *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier Science, Amsterdam
- [6] W. J. Tang, J. Fernandez, J. J. Sohn, C. T. Amemiya (2015) *Chitin is endogenously produced in vertebrates*, Current Biology, 25(7):897-900
- [7] D. Purkayastha, S. Sarkar (2019) *Physicochemical Structure Analysis of Chitin Extracted from Pupa Exuviae and Dead Imago of Wild Black Soldier Fly (Hermetia illucens)*, Journal of Polymers and the Environment, 28:445-457
- [8] P. Bartczak, Ł. Klapiszewski, M. Wysokowski, I. Majchrzak, W. Czernicka, A. Piasecki, H. Ehrlich, T. Jesionowski (2017) *Treatment of model solutions and wastewater containing selected hazardous metal ions using a chitin/lignin hybrid material as an effective sorbent*, Journal of Environmental Management, 204(1):300-310
- [9] M. Wawrzekiewicz, P. Bartczak, T. Jesionowski (2017) *Enhanced removal of hazardous dye from aqueous solutions and real textile wastewater using bifunctional chitin/lignin biosorbent*, International Journal of Biological Macromolecules, 99:754-764
- [10] Y. Duan, A. Freyburger, W. Kunz, C. Zollfrank (2018) *Lignin/Chitin Films and Their Adsorption Characteristics for Heavy Metal Ions*, ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 6(5):6965-6973
- [11] B. Jayeeta, P. Shatabdi, B. Sanjeev, K. Ravneet (2020) *Lignin-Derived Hybrid Materials as Promising Adsorbents for the Separation of Pollutants*, w: I. Chernyshova, S. Ponnurangam, Q. Liu, *Multidisciplinary Advances in Efficient Separation Processes*, ACS Publications, Waszyngton
- [12] W. Han-Min, Y. Tong-Qi, S. Guo-Yong, S. Run-Cang (2021) *Advanced and versatile lignin-derived biodegradable composite film materials toward a sustainable world*, Green Chemistry, 23:3790-3817





## WĘGIEL JAKO NAPEŁNIACZ TERMOPLASTYCZNYCH POLIMERÓW POLIOLEFINOWYCH

*Joanna Szymańska\*, Dominik Paukšta*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań*

*\* e-mail: joanna.szymanska@doctorate.put.poznan.pl*

Obecnie w dziedzinie materiałoznawstwa znaczne zainteresowanie naukowe skoncentrowane jest w obrębie tematyki kompozytów WPC (Wood Polymer Composites). Są to materiały bazujące na osnowach z polimerów termoplastycznych, napełnionych materiałami pochodzenia naturalnego. Jako najczęściej używane napełniacze wymienić można drewno zarówno roślin liściastych jak i iglastych ale również len, jutę, rzepak, łupiny orzechów czy bambus [1, 2].

Do tej pory jako napełniacz kompozytów WPC nie był stosowany węgiel brunatny. W przyrodzie występują litotypy tego materiału bogate w nieprzereagowaną lignocelulozę. Związane jest to z klasycznym zastosowaniem tego surowca w celach energetycznych. Aktualnie ze względu na zmiany w przepisach materiał jakim jest węgiel brunatny rozpatrywany jest również pod kątem innych zastosowań. Poszukiwane są alternatywne przeznaczenia dla tego minerału. Można tu wymienić na przykład zastosowanie do produkcji kosmetyków oraz użycie jako napełniacz termoplastycznych polimerów poliolefinowych takich jak polipropylen czy polietylen [3].

Jednym z istotnych aspektów otrzymywania materiałów kompozytowych jest przygotowanie i określenie właściwości napełniacza. Wśród najczęściej stosowanych metod obróbki surowców przed wykonaniem kompozytu można wymienić suszenie, rozdrabnianie, oczyszczanie oraz różnego rodzaju modyfikacje prowadzone w celu funkcjonalizacji. Odpowiednie przygotowanie surowca wpływa na końcowe właściwości mechaniczne oraz strukturalne przygotowanego kompozytu [4].

W ramach prowadzonej pracy skupiono się na charakterystyce wybranych frakcji węgla brunatnego. Materiał węglowy poddano procesom suszenia, rozdrabniania, frakcjonowania oraz przeprowadzono merceryzację przy użyciu wodnego roztworu wodorotlenku sodu. W kolejnych etapach pracy otrzymany materiał zbadano używając metody dynamicznego rozpraszania światła (DLS) w celu określenia w nieinwazyjny sposób wielkości cząstek w dyspersji. Rozdrobniony i podzielony na frakcje napełniacz poddano analizie mikroskopowej w celu pełniejszego opisu powierzchni surowca i uzupełnienia wyników analizy DLS. Zbadano właściwości powierzchniowe, wyznaczając kąty zwilżania oraz energię powierzchniową materiału. Jako dopełnienie badań przeprowadzono analizy szerokokątowej dyfraktometrii rentgenowskiej (WAXS) oraz skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) w celu określenia struktury napełniacza.



Reasumując, jednym z istotnych aspektów otrzymywania układów kompozytowych tworzyw sztucznych o ściśle określonych właściwościach jest dokładna charakterystyka używanego napelnacza. Po przeprowadzonych analizach DLS oraz mikroskopii stwierdzono korzystny dobór metody rozdrabniania i frakcjonowania materiału węglowego. Analiza WAXS umożliwiła określenie zawartości natywnej celulozy w wybranych frakcjach węgla brunatnego. Przeprowadzona analiza stanowi podstawę dopracować zarówno nad otrzymywaniem kompozytów oraz nad modyfikacją ich właściwości.

#### **Literatura:**

- [1] M. Odalanowska, S. Borysiak (2018) *Analysis of the Nucleation Activity of Wood Fillers for Green Polymer Composites*, FIBRES & TEXTILES in Eastern Europe 26, 2(128):66-72
- [2] S. K. Chotopadhyay, R. K. Khandal, R. Uppaluri, A. K. Ghoshal (2010) *Bamboo Fiber Reinforced Polypropylene Composites and Their Mechanical, Thermal, and Morphological Properties*, Journal of Applied Polymer Science 119, 1619-1626
- [3] W. Bednarek, A. Bik, A. Bik, A. Bik, Z. Bik, S. Borysiak, D. Pauksza, M. Szostak, R. Tomaszewski, W. Urbaniak, *Kompozyty poliolefin z napelniaczem wytwarzanym z węgla brunatnego*, P. 432083 (2019)
- [4] D. Pauksza, S. Borysiak, *The Influence of Processing and the Polymorphism of Lignocellulosic Fillers on the Structure and Properties of Composite Materials—A Review*, Materials (2013), 6(7), 2747-2767



## NISKOEMISYJNE KOMPOZYTY CEMENTOWE MODYFIKOWANE DITLENKIEM TYTANU

*Agnieszka Ślosarczyk<sup>1\*</sup>, Izabela Klapiszewska<sup>1</sup>, Łukasz Klapiszewski<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Instytut Budownictwa, Wydział Inżynierii Lądowej i Transportu, Politechnika Poznańska, Piotrowo 5, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
Berdychowo 4, 60-965 Poznań

\* e-mail: [agnieszka.slosarczyk@put.poznan.pl](mailto:agnieszka.slosarczyk@put.poznan.pl)

Ostatnie lata pokazują, że przemysł cementowy intensywnie pracuje nad obniżeniem negatywnego wpływu na środowisko przez modyfikacje procesu wypalania klinkieru cementowego, m.in. zastępowanie metody mokrej mniej energochłonną metodą suchą, zwiększenie udziału paliw alternatywnych kosztem paliw kopalnych oraz zastosowanie dodatków pucolanowych i hydraulicznych, jako zamienników klinkieru cementowego w cementach powszechnego użytku [1, 2]. Z uwagi na fakt, że działania przemysłu cementowego w Polsce i na świecie na rzecz obniżenia emisji CO<sub>2</sub> oraz obniżenia śladu węglowego dla klinkieru cementowego są niezwykle zaawansowane, dalszego obniżenia śladu węglowego upatruje się w produkcji samego betonu i betonowych produktów drobnogabarytowych, jak również w poszukiwaniu i rozwijaniu technologii wyłapywania i magazynowania CO<sub>2</sub> oraz produkcji spoiw alternatywnych, np. aktywowanych spoiw alkalicznych w oparciu o lokalne materiały odpadowe, głównie pochodzące z przemysłu energetycznego [3, 4]. Istotnym zagadnieniem jest również tzw. rekarbonatyzacja betonu, czyli zdolność betonu do pochłaniania CO<sub>2</sub> z atmosfery. Jest to czynnik, który powinien być uwzględniany w kalkulacji śladu węglowego betonu, obniżając w ten sposób negatywny wpływ produkcji klinkieru cementowego na środowisko [5, 6]. Tendencje te są spójne z podjętymi przez Polskę i Unię Europejską działaniami w kierunku redukcji CO<sub>2</sub>, w tzw. łańcuchu wartości cementu 5C (klinkier, cement, beton, budownictwo, rekarbonatyzacja) oraz z transformacją gospodarki naszego kraju w kierunku gospodarki niskoemisyjnej oraz gospodarki o obiegu zamkniętym [7, 8].

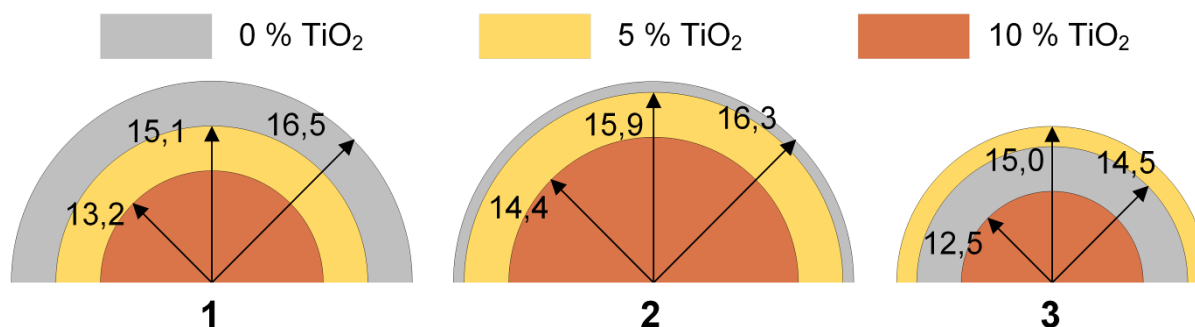
Zaproponowane w ramach rozdziału rozwiązanie materiałowe jest odpowiedzią na potrzebę nowoczesnych i innowacyjnych rozwiązań dla budownictwa zrównoważonego i niskoemisyjnego i jednoznacznie wpisuje się w zaprezentowaną przez Europejskie Stowarzyszenie Cementowe *Cembureau* Mapę Drogową „Spajamy Europejski Zielony Ład” prowadzącą do zeroemisyjnej produkcji cementu [9]. Takie podejście wymaga zintensyfikowanych i szeroko zakrojonych działań nie tylko na etapie produkcji klinkieru cementowego i cementów, ale również na etapie wbudowania betonu w konstrukcję, poprzez optymalizację składu betonów oraz zapewnienie trwałości materiału w długim czasie eksploatacji, jak i umożliwienie ponownego wykorzystania materiału.



Celem przeprowadzonych badań było opracowanie niskoemisyjnych kompozytów cementowych modyfikowanych ditlenkiem tytanu, dzięki czemu opracowane rozwiązanie materiałowe będzie mogło docelowo charakteryzować się obniżonym śladem węglowym oraz dodatkowymi funkcjonalnościami, głównie właściwościami fotokatalitycznymi, antybakteryjnymi i samoczyszczącymi.

W celu wytworzenia niskoemisyjnych kompozytów cementowych domieszkowanych ditlenkiem tytanu wykorzystano: cement portlandzki CEM I 42,5R (Górażdże Cement S.A., Górażdże, Polska), normowy piasek kwarcowy o  $\phi < 2\text{mm}$  (Kwarcmix, Tomaszów Mazowiecki, Polska), popiół lotny (Eco-Zec, Poznań, Polska), ditlenek tytanu o formie krystalograficznej anatazu (Merck, Darmstadt, Niemcy) oraz wodę destylowaną. Bazę stanowią trzy matryce cementowe (oznaczone jako 1, 2 oraz 3), które składają się z cementu, kruszywa, wody oraz odpowiednio 0, 25 i 50% popiołu lotnego. Kompozyty 1-5÷3-5 Ti charakteryzują się 5% dodatkiem  $\text{TiO}_2$ , natomiast te oznaczone 1-10÷3-10 Ti 10%. Masa składników mieszanki była stała, dodatek popiołu lotnego lub  $\text{TiO}_2$  wiązał się ze zmniejszeniem masy dodanego cementu. Procedura przygotowania świeżej zaprawy przebiegała zgodnie z normą PN-EN 196. Dodawany popiół lotny został najpierw wymieszany na sucho z cementem, a  $\text{TiO}_2$  wprowadzono w postaci zawiesiny w wodzie zarobowej wytworzonej z zastosowaniem mieszadła magnetycznego. Dla wszystkich wytworzonych kompozytów cementowych wykonano badania: (i) wielkości rozplywu (konsystencji) z zastosowaniem stolika wstrząsowego (badanie zgodne z PN-EN 1015-3), (ii) wytrzymałości mechanicznej – rozciąganie przy zginaniu i ściskanie (zgodnie z PN-EN 196-1) oraz (iii) analizę mikrostruktury z wykorzystaniem skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM).

Otrzymane średnice rozplywów świeżych zapraw cementowych przedstawiono na rysunku 1. Analiza uzyskanych danych pozwala stwierdzić, że kompozyty na bazie receptury 3, w której cement został w 50% zastąpiony popiołami lotnymi charakteryzują się najmniejszą plastycznością. Biorąc pod uwagę matrycę bazową oraz dodatek do kompozytu  $\text{TiO}_2$ , najkorzystniejsze efekty otrzymano dla receptur z 25 % dodatkiem popiołów lotnych 2-5 Ti oraz 2-10 Ti w stosunku do receptury referencyjnej.

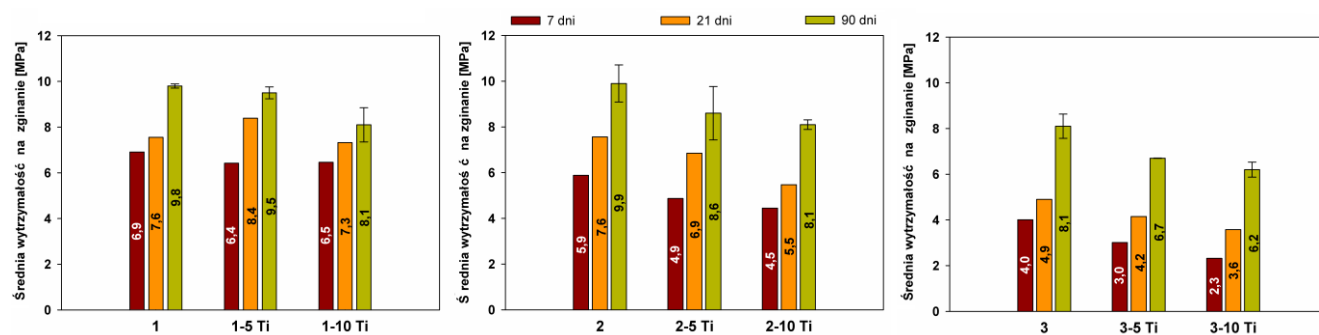


Rys. 1 Zestawienie właściwości plastycznych dla analizowanych zapraw cementowych

Przedstawione na rysunku 2 dane dotyczą średniej wytrzymałości na zginanie wytworzonych kompozytów cementowych po 7, 21 oraz 90 dniach dojrzewania. Na podstawie analizy uzyskanych danych można wnioskować o znacznym podobieństwie wyników dla kompozytów cementowych bez



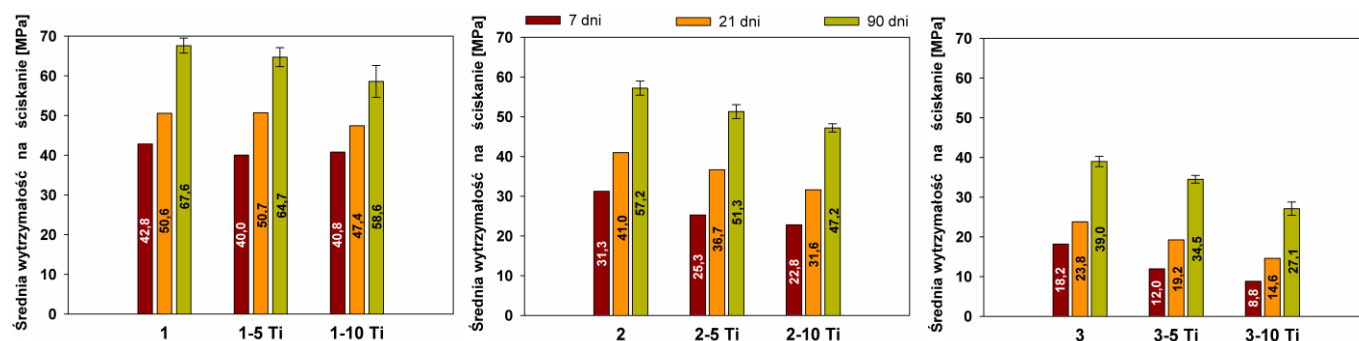
dotadku oraz z 25% dodatkiem popiołu lotnego i TiO<sub>2</sub>. Najniższe wyniki wytrzymałości na zginanie otrzymano dla kompozytów cementowych z 50% zawartością popiołów lotnych.



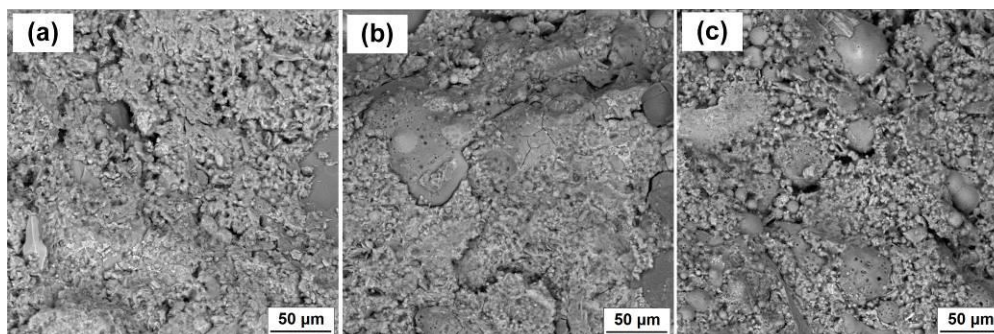
Rys. 2 Średnie wytrzymałości na zginanie dla analizowanych kompozytów cementowych po 7, 21 oraz 90 dniach dojrzewania

Biorąc pod uwagę otrzymane wartości średniej wytrzymałości na ściskanie (rysunek 3) zaobserwować można znaczący wzrost wartości po kolejnych okresach dojrzewania dla wszystkich analizowanych próbek. Jedynie kompozyty oznaczone jako 3, 3-5 Ti oraz 3-10 Ti nie osiągnęły minimalnej wytrzymałości deklarowanej przez producenta wynoszącej 42,5 MPa.

Na rysunku 4 przedstawiono zdjęcia SEM bazowych kompozytów cementowych zawierających 0, 25 oraz 50% dodatku popiołu lotnego. Wytworzone materiały cementowe charakteryzują się dość jednorodną strukturą. Dodatkowo, wraz ze wzrostem zawartości popiołów lotnych w kompozycie widoczne są charakterystyczne nieprzereagowane sferyczne cząstki.



Rys. 3 Średnie wytrzymałości na ściskanie dla analizowanych kompozytów cementowych po 7, 21 oraz 90 dniach dojrzewania



Rys. 4 Zdjęcia SEM bazowych kompozytów cementowych z dodatkiem popiołu lotnego w ilości (a) 0%, (b) 25% oraz (c) 50%

Po przeanalizowaniu uzyskanych wyników badań, zaobserwowano, że częściowe zastąpienie cementu przez popiół lotny jest korzystnym rozwiązaniem. Prezentowane wyniki badań dowodzą, że



nadmierne zastępowanie cementu popiołem lotnym, znacznie powyżej 25%, powoduje pogorszenie właściwości plastycznych i mechanicznych. Kolejnym ważnym aspektem przeprowadzonych badań było porównanie kompozytów zawierających dodatek 5% oraz 10% TiO<sub>2</sub>. Dla wszystkich przeprowadzonych testów zaprawa z 5% TiO<sub>2</sub> osiągnęła korzystniejsze parametry niż próbki zawierające 10% TiO<sub>2</sub>, co przekłada się również na ekonomię procesu.

Praca została sfinansowana ze środków programu grantowego Rektora Politechniki Poznańskiej nr 0412/SIGR/6579.

#### **Literatura:**

- [1] M. Antunes, R.L. Santos, J. Pereira, P. Rocha, R.B. Horta, R. Colaço (2022) Alternative clinker technologies for reducing carbon emissions in cement industry: A critical review, *Materials* 15 209.
- [2] C. Shi, B. Qu, J.L. Provis (2019) Recent progress in low-carbon binders, *Cement and Concrete Research* 122 227–250.
- [3] B. Środa, *Beton – niskoemisyjny materiał budowlany*, Stowarzyszenie Producentów Cementu, Kraków 2021.
- [4] Global Status Report 2018 – GlobalABC (data dostępu: 17.10.2022) <https://www.wbcsd.org/Programs/Cities-and-Mobility/Sustainable-Cities/Transforming-the-Built-Environment/Decarbonization/news/GlobalABC-2018-Global-Status-Report>.
- [5] R. Andersson, H. Stripple, T. Gustafsson, C. Ljungkrantz (2019) Carbonation as method to improve climate performance for cement based material, *Cement and Concrete Research* 124 105819.
- [6] B. Šavija, M. Luković (2016) Carbonation of cement paste: Understanding, challenges, and opportunities, *Construction and Building Materials* 117 285–301.
- [7] Z. Klędyński, A. Bogdan, W. Jackiewicz-Rek, K. Lelicińska-Serafin, A. Machowska, P. Manczarski, D. Masłowska, A. Rolewicz-Kalińska, J. Rucińska, T. Szczygielski, J. Walczak, M. Wojtkowska, M. Zubrowska-Sudol (2020) Condition of circular economy in Poland, *Archives of Civil Engineering* 3 38–80.
- [8] Ministerstwo Rozwoju i Technologii, Mapa drogowa transformacji w kierunku gospodarki o obiegu zamkniętym 2019 (data dostępu: 17.10.2022) <https://www.gov.pl/web/rozwoj-technologia/rada-ministrow-przyjela-projekt-mapy-drogowej-goz>.
- [9] Stowarzyszenie Producentów Cementu, Spajamy Europejski Zielony Ład (data dostępu: 17.10.2022) [https://www.polskicement.pl/wp-content/uploads/2020/05/SPC-CEMBUREAU-2050-ROADMAP\\_PL.pdf/](https://www.polskicement.pl/wp-content/uploads/2020/05/SPC-CEMBUREAU-2050-ROADMAP_PL.pdf/).





## OTRZYMYWANIE I CHARAKTERYSTYKA KOMPOZYTÓW POLIMEROWYCH Z DREWNIEM MODYFIKOWANYM KOFEINĄ

*Dorota Tomczak<sup>1\*</sup>, Magdalena Woźniak<sup>2</sup>, Izabela Ratajczak<sup>2</sup>, Sławomir Borysiak<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Zakład Polimerów/Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Katedra Chemii, Wydział Leśny i Technologii Drewna, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 28  
60-637 Poznań

\* e-mail: dorota.tomczak@doctorate.put.poznan.pl

Materiałami zyskującymi coraz większe zainteresowanie w zakresie zastosowania zarówno w przemyśle, jak i obszarze życia codziennego są kompozyty polimerowo-drzewne, znane pod nazwą wood-polymer composites (WPC). Mają one przewagę nad kompozytami w pełni syntetycznymi dzięki napełniaczom odnawialnym, takim jak drewno, celuloza, len, bambus, które wyróżniają się niewielkim ciężarem, niskim kosztem otrzymania, biodegradowalnością czy minimalnym zagrożeniem zarówno dla zdrowia człowieka, jak i uszkodzenia urządzeń przetwórczych [1]. Kompozyty WPC łączą w sobie zalety polimerów i napełniaczy odnawialnych, jednak ze względu na hydrofilowy charakter napełniaczy i hydrofobowy charakter matrycy cechują się również słabą adhezją międzyfazową, która powoduje, że właściwości wytrzymałościowe, termiczne czy odporność na czynniki starzeniowe są niewystarczające [2].

W celu poprawy właściwości kompozytów polimerowo-drzewnych, stosowane są liczne metody modyfikacji chemicznej zwiększającej kompatybilność między matrycą a napełniaczem. Do najbardziej znanych metod chemicznych zalicza się acetylację, merceryzację, silanowanie, reakcje z zastosowaniem izocyjanianów, estryfikację z użyciem kwasów karboksylowych i bezwodników, oksydowanie oraz dodatek kompatybilizatorów [3]. Efektem prowadzonych modyfikacji napełniaczy lignocelulozowych jest zwiększenie cech wytrzymałościowych, zmniejszenie tendencji do wchłaniania wody, poprawa odporności termicznej oraz odporności na warunki atmosferyczne [4-7].

Ważnym aspektem w kontekście poprawy właściwości układów kompozytowych jest również ochrona drewna przed działaniem mikroorganizmów. Znane są metody ochrony za pomocą acetylacji, reakcji z zastosowaniem mocznika dimetylowo-etylowego, alkoholu furfurylowego, cieczy jonowych czy nanocząstek [8,9]. Innowacyjnym kierunkiem modyfikacji jest wykorzystanie substancji pochodzenia naturalnego, takich jak olejki eteryczne, garbniki, ekstrakty roślinne, czy pochodzenia odzwierzęcego. Spośród wielu modyfikatorów kofeina jako ekstrakt roślinny wyróżnia się dostępnością i niską ceną, jak również działaniem hamującym wzrost mikroorganizmów na poziomie porównywalnym do konwencjonalnych biocydów [10]. Pomimo przeprowadzenia licznych badań wpływu kofeiny





na biodporność włókien pochodzenia roślinnego, brakuje doniesień literaturowych uwzględniających zaaplikowanie modyfikowanych napełniaczy w układach WPC.

W niniejszej pracy oceniono wpływ modyfikacji chemicznej za pomocą kofeiny na właściwości fizyko-chemiczne kompozytu polipropylenu z drewnem *Padus serotina* (Ehrh.) Borkh., znanej pod nazwą czeremcha amerykańska. Roślina ta zaliczana jest w Polsce do inwazyjnych gatunków obcych [11]. Otrzymanie kompozytu z polipropylenu i drewna czeremchy amerykańskiej modyfikowanego kofeiną jest zatem ważnym krokiem w stronę zmniejszenia zużycia surowców nieodnawialnych ze źródeł kopalnianych przy jednoczesnym wsparciu działań na rzecz ochrony środowiska naturalnego związanego z regulacją występowania gatunków inwazyjnych. Ponadto, wykorzystanie kofeiny do modyfikacji drewna jest odpowiedzią na konieczność ograniczania stosowania toksycznych, konwencjonalnych środków ochrony drewna, które zarówno w czasie procesu produkcji kompozytów, jak i późniejszego ich użytkowania czy recyklingu mogą wywierać negatywny wpływ na środowisko i zdrowie człowieka.

Celem podjętych badań było otrzymanie materiału kompozytowego polipropylenu z drewnem czeremchy amerykańskiej modyfikowanym kofeiną z użyciem procesu wytlaczania oraz wtryskiwania. Otrzymane kompozyty zostały poddane badaniom fizykochemicznym, takim jak: różnicowa kalorymetria skaningowa, wytrzymałość na rozciąganie oraz przewodnictwo cieplne. Na podstawie uzyskanych wyników określono wpływ obecności modyfikowanego chemicznie napełniacza odnawialnego na właściwości fizyko-chemiczne kompozytu w porównaniu do nienapełnionej matrycy polipropylenowej. Przedstawione wyniki badań wstępnych nad otrzymaniem innowacyjnych układów kompozytowych zawierających drewno poddane modyfikacji kofeiną w kierunku uzyskania odporności na działanie mikroorganizmów stanowią duży potencjał aplikacyjny w obszarach przemysłu motoryzacyjnego, budowlanego, sportowego czy lotniczego.

Badania zostały finansowane ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki.

#### **Literatura:**

- [1] Mohammed L., Ansari M. N. M., Pua G., Jawaid M., Saiful Islam M (2015) *A Review on Natural Fiber Reinforced Polymer Composite and Its Applications*, International Journal of Polymer Science 2015:1-15
- [2] Elsheikh H. A., Panchal H., Shanmugan S., Muthuramalingam T., Ahmed. M. El-Kassas, Ramesh B. (2022) *Recent progresses in wood-plastic composites: Pre-processing treatments, manufacturing techniques, recyclability and eco-friendly assessment*, Cleaner Engineering and Technology 8(100450):1-16
- [3] Sobczak L., Brüggemann O., Putz R. F. (2013) *Polyolefin Composites with Natural Fibers and Wood-Modification of the Fiber/Filler-Matrix Interaction*, Journal of Applied Polymer Science 127(1):1-17
- [4] Xu K., Li K., Tu D., Zhong T., Xie C. (2014) *Reinforcement on the Mechanical-, Thermal-, and Water-Resistance Properties of the Wood Flour/Chitosan/Poly (vinyl chloride) Composites by Physical and Chemical Modification*, Journal of Applied Polymer Science 131(18):1-7
- [5] Kaewkuk S., Sutapun W., Jarukumjorn K. (2013) *Effects of interfacial modification and fiber content on physical properties of sisal fiber/polypropylene composites*, Composites: Part B 45:544-549
- [6] Lu N., Oza S. (2013) *Thermal stability and thermos-mechanical properties of hemp-high density polyethylene composites: Effect of two different chemical modifications*, Composites: Part B, 44:484-490



- [7] Wei L., McDonald G. A., Freitag C., Morrell J. J. (2013) *Effects of wood fiber esterification on properties, weatherability and biodurability of wood plastic composites*, Polymer Degradation and Stability 98:1348-1362
- [8] Gérardin P. (2016) *New alternatives for wood preservation based on thermal and chemical modification of wood – a review*, Annals of Forest Science 73:559-570
- [9] Papadopoulos A. N., Bikiaris D. N., Mitropoulos A. C., Kyzas G. Z. (2019) *Nanomaterials and Chemical Modifications for Enhanced Key Wood Properties: A Review*, Nanomaterials 9(607):1-18
- [10] Broda M. (2020) *Natural Compounds for Wood Protection against Fungi – A Review*, Molecules 25(3538):1-24
- [11] Halarewicz A., Otręba A., Danielewicz W. 2018 *Padus serotina* (Ehrh.) Borkh. – Karta informacyjna gatunku. Źródło: Generalna Dyrekcja Ochrony Środowiska. [www.projekty.gdos.gov.pl/igo](http://www.projekty.gdos.gov.pl/igo), data dostępu: 2022-10-12



## BADANIE SKUTECZNOŚCI STRĄCANIA I AKTYWNOŚCI KATALITYCZNEJ NANOCZĄSTEK PGM NA NOŚNIKU TiO<sub>2</sub>

**Zuzanna Wiecka<sup>1\*</sup>, Martyna Rzelewska-Piekut<sup>1</sup>, Joanna Zembrzuska<sup>2</sup>, Iuliana Cota<sup>3</sup>, Bartosz Tylkowski<sup>3</sup>, Magdalena Regel-Rosocka<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>2</sup> Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej, Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań

<sup>3</sup> Eurecat, Chemical Technology Unit, Carrer de Marcel·lí Domingo, 43007 Tarragona, Hiszpania

\* e-mail: [zuzanna.g.wiecka@doctorate.put.poznan.pl](mailto:zuzanna.g.wiecka@doctorate.put.poznan.pl)

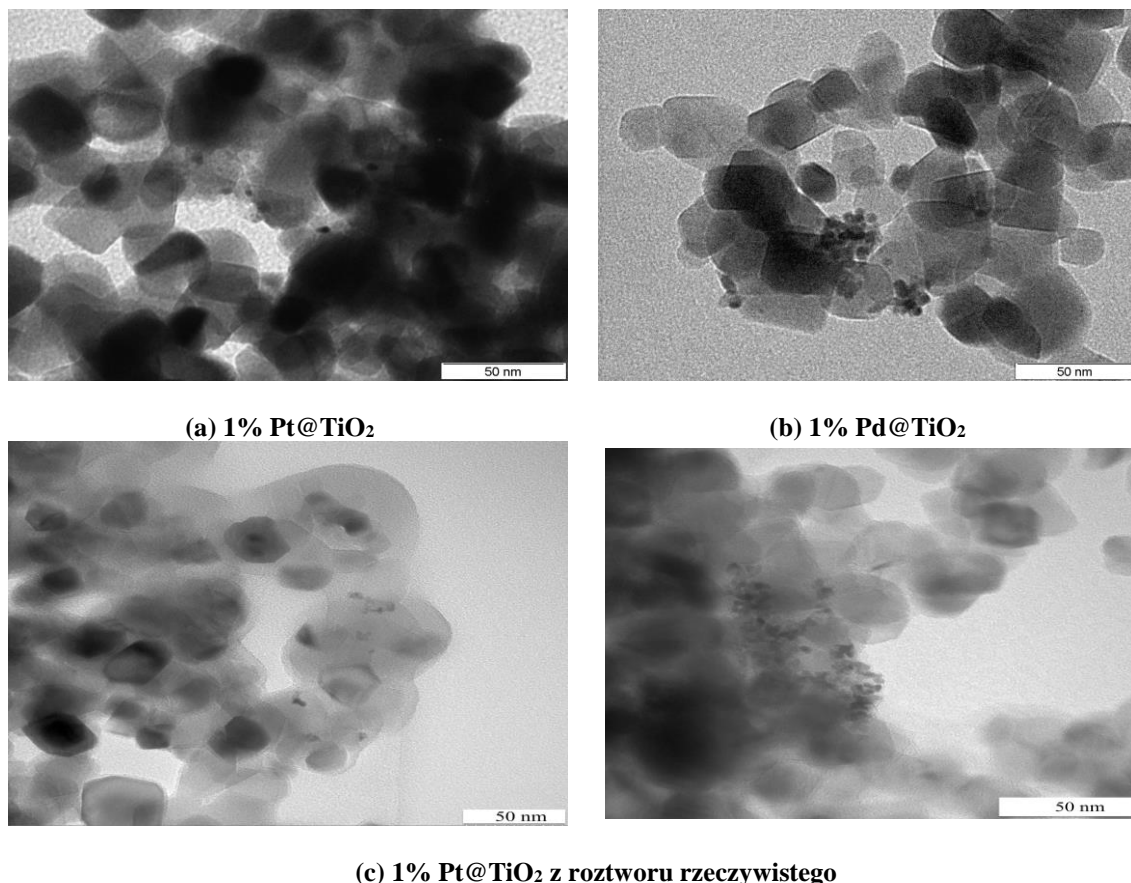
Platyna (Pt), pallad (Pd) i rod (Rh) należą do metali z grupy platynowców (PGM) o dużym znaczeniu strategicznym ze względu na ich zastosowanie w jubilerstwie, przemyśle elektronicznym, a przede wszystkim w produkcji katalizatorów samochodowych i przemysłowych. Zapotrzebowanie na PGM znacznie wzrosło w ostatniej dekadzie ze względu na wprowadzenie w kilku krajach restrykcyjnych przepisów dotyczących emisji gazów i spalin. Ze względu na niepewność dostaw PGM, zwłaszcza w Europie i na ich istotne znaczenie gospodarcze, platynowce zostały sklasyfikowane przez Komisję Europejską jako pierwiastki krytyczne. Poszukuje się skutecznych sposobów recyklingu odpadów zawierających PGM, które zapewniłyby zrównoważone dostawy metali szlachetnych przy jednoczesnym zachowaniu istniejących ograniczonych zasobów naturalnych i utrzymaniu stabilnej ceny rynkowej PGM [1, 2].

W celu zachowania zgodności z wymogami gospodarki o obiegu zamkniętym i zrównoważonego rozwoju, ważne jest nie tylko skuteczne odzyskiwanie PGM ze źródeł wtórnych, ale także znalezienie sposobu na ich ponowne wykorzystanie. W przypadku obróbki hydrometalurgicznej, roztwory PGM otrzymane ze źródeł wtórnych można stosować jako prekursory do otrzymywania katalitycznie aktywnych cząstek/nanocząstek PGM. Zastosowanie nanocząstek (NP) jako katalizatorów ma kilka zalet w stosunku do cząstek o większym rozmiarze (np. mikrometrycznych), w tym zwiększoną aktywność katalityczną materiału ze względu na większą liczbę miejsc aktywnych na jednostkę powierzchni. Ze względu na małe rozmiary nie zawsze łatwo jest wydzielić NP z roztworów. W celu ułatwienia separacji, NP można osadzić na nośniku z innego materiału, na przykład TiO<sub>2</sub> [3].

W przedstawionych badaniach opisano syntezę nanocząstek PGM osadzonych na TiO<sub>2</sub> z roztworów modelowych i rzeczywistego, otrzymanego w wyniku ługowania platynowców ze zużytego katalizatora samochodowego, następnie oczyszczonego metodą ekstrakcji ciecz-ciecz i reekstrakcji. Do 15 cm<sup>3</sup> prekursora Pt(IV) w 3 M HNO<sub>3</sub>, Pd(II) w 0,5 M HCl lub roztworu rzeczywistego zawierającego Pt(IV) w 3 M HNO<sub>3</sub> dodano 2,5 cm<sup>3</sup> roztworu stabilizatora (PVP – poliwinylpirolidon) i mieszano przez 10 min. Następnie do mieszaniny dodano 2,5 cm<sup>3</sup> reduktora NaBH<sub>4</sub>. Stosunek molowy



pomiędzy prekursorem PGM, czynnikiem redukującym i czynnikiem stabilizującym wynosił 1:2:1. pH podniesiono do odczynu neutralno-zasadowego (7-8) za pomocą roztworu NaOH. Następnie dodano odpowiednią ilość nośnika  $\text{TiO}_2$  w celu otrzymania materiału o zawartości masowej 1% PGM i mieszano przez 2 h. Powstały osad odwirowano i przemyto dwukrotnie etanolem oraz wodą MiliQ. Następnie materiały wysuszono. Efektywność strącania dla wszystkich materiałów wyniosła powyżej 90%. Na rys. 1 przedstawiono obrazy TEM otrzymanych materiałów.



**Rys. 1.** Obrazy TEM 1% PGM@TiO<sub>2</sub> z roztworów modelowych (a i b) oraz 1% Pt@TiO<sub>2</sub> z roztworu rzeczywistego (c).

Średnica nanocząstek PGM określona na podstawie obrazów TEM nie przekracza 5 nm, natomiast średnica  $\text{TiO}_2$  wynosi poniżej 50 nm. W przypadku próbek z roztworu modelowego Pt@TiO<sub>2</sub> nanocząstki są dobrze rozproszone na nośniku  $\text{TiO}_2$  (rys. 1a), podczas gdy Pd@TiO<sub>2</sub> tworzy duże i rozległe aglomeraty (rys. 1b). Pt-NP z roztworu rzeczywistego w niektórych punktach są rozproszone, jednak w materiale występują także miejsca skupisk aglomeratów (rys. 1c).

Syntezywane materiały wykorzystano w dwóch reakcjach katalitycznych fotodegradacji ibuprofenu (IB) i redukcji 4-nitrofenolu (4-NF) do 4-aminofenolu (4-AF) w celu potwierdzenia aktywności katalitycznej materiałów. W reakcji redukcji do mieszaniny reakcyjnej zawierającej 3,5 cm<sup>3</sup> 0,05 mM roztworu 4-NF dodano 1,5 cm<sup>3</sup> 15 mM NaBH<sub>4</sub> i 6 mg katalizatora PGM@TiO<sub>2</sub>. Reakcje prowadzono w dwóch różnych pH 11 i 14. Postęp reakcji monitorowano za pomocą spektroskopii UV-



Vis przy ustalonej długości fali (400 nm =  $\lambda_{\max}$  4-NF) dla próbek pobieranych co 5, 15 i 30 min. W tabeli 1 przedstawiono wyniki konwersji 4-NF przy użyciu zsyntezowanych katalizatorów.

**Tab. 1.** Stopień przemiany 4-NF w czasie redukcji przy użyciu zsyntezowanych katalizatorów.

Czas, min	Stopień przemiany 4-NF, %		
	Pt@TiO <sub>2</sub> z roztworu modelowego	Pd@TiO <sub>2</sub> z roztworu modelowego	Pt@TiO <sub>2</sub> z roztworu rzeczywistego
	pH 11/14		
5	0,7/35,5	87,6/77,8	8,9/27,0
15	9,5/56,1	96,5/98,1	12,7/48,7
30	13,3/81,1	98,2/98,5	15,8/75,5

W reakcji katalizowanej przez Pd@TiO<sub>2</sub> wzrost pH z 11 do 14 nie wpłynął istotnie na stopień przemiany 4-NF, w obu przypadkach stopień przemiany wynosił około 98%. Jednak zmiana pH reakcji spowodowała istotną różnicę w skuteczności redukcji 4-NF, katalizowanej przez Pt@TiO<sub>2</sub>. Przeprowadzona reakcja potwierdziła aktywność katalityczną materiałów. Do następnej reakcji wybrano katalizator Pd@TiO<sub>2</sub> charakteryzujący się najlepszą aktywnością katalityczną. W tym celu 150 mg TiO<sub>2</sub> lub Pd@TiO<sub>2</sub> umieszczono w reaktorze z 150 cm<sup>3</sup> roztworu IB o stężeniu 10 mg/dm<sup>3</sup>. Następnie w środku reaktora umieszczono lampę UV-Vis Heraeus TQ 150 z układem chłodzenia, emitującą światło o długości fali 238-579 nm. Reakcję prowadzono przez 120 minut. W tabeli 2 przedstawiono zmianę stopnia przemiany IB w trakcie reakcji.

**Tab. 2.** Stopień przemiany IB w trakcie reakcji przy użyciu katalizatora Pd@TiO<sub>2</sub>.

Czas, min	Stopień przemiany IB, %		
	IB	IB + TiO <sub>2</sub>	IB + Pd@TiO <sub>2</sub>
5	22,6	43,2	35,1
20	41,6	55,3	57,0
30	47,7	55,0	65,0
60	56,0	65,1	75,6
120	61,1	69,0	83,2

Obecność Pd-NP w katalizatorze ma pozytywny wpływ na reakcję degradacji IB. Po 120 min prowadzenia reakcji w obecności Pd@TiO<sub>2</sub> stopień przemiany IB był wyższy o 22 i 14 punktów procentowych w porównaniu do reakcji degradacji IB bez katalizatora lub w obecności TiO<sub>2</sub>. Otwiera to ścieżkę do dalszych badań nad odzyskiem i recyklingiem metali ze źródeł wtórnych zgodnie z wymogami gospodarki o obiegu zamkniętym.

Pracę sfinansowano w ramach grantu 0912/SBAD/2210.



---

**Literatura:**

- [1] Johnson Matthey PGM Market Report 2019 (2019). (<https://matthey.com/news/2019/pgm-market-report-february-2019> dostęp: 09.10.2022).
- [2] G.A. Blengini, C.EL. Latunussa, U. Eynard, C. Torres de Matos, D. Wittmer, K. Georgitzikis, C. Pavel, S. Carrara, L. Mancini, M. Unguru, D. Blagoeva, F. Mathieux, D. Penning (2020) Study on the EU's list of Critical Raw Materials – Final Report, European Commission, Bruksela.
- [3] M.B. Tahir, M. Sohaib, M. Sagir, M. Rafique (2020) *Role of Nanotechnology in Photocatalysis*, w: *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*, Elsevier.





## BIOTRANSFORMACJA $\alpha$ -ANGELICA LAKTONU W OBECNOŚCI ROZPUSZCZALNIKÓW GŁĘBOKO EUTEKTYCZNYCH

*Anna Wolny\*, Anna Chrobok*

*Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii, Wydział Chemiczny, Politechnika Śląska*

*\* e-mail: anna.wolny@polsl.pl*

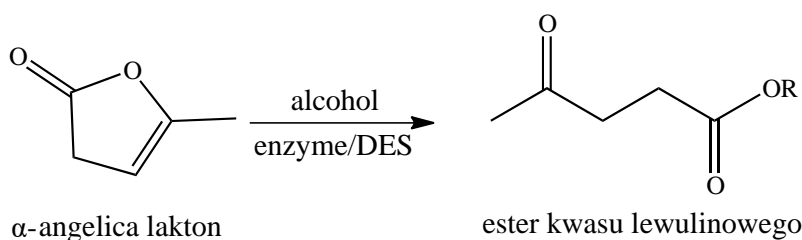
Przerób biomasy ligninocelulozowej jest jednym z najistotniejszych zagadnień dzisiejszego przemysłu chemicznego. Biomasa ligninocelulozowa składa się przede wszystkim z celulozy, hemicelulozy i ligniny, a zawartość poszczególnych składników zależy od jej pochodzenia oraz gatunku. Najczęściej jednak w składzie biomasy ligninocelulozowej przeważa zawartość celulozy i hemicelulozy, które zhydrolizowane do glukozy mogą być dalej przetwarzane do m. in. hydroksymetylofurfuralu, kwasu lewulinowego czy  $\alpha$ -angelica laktonu [1]. Dodatkowo, w przemyśle chemicznym dużą wagę przykładana się do wykorzystywania zielonych rozpuszczalników i bezpiecznych dla środowiska katalizatorów. Takimi katalizatorami są enzymy, które umożliwiają przeprowadzenie procesu z wysoką selektywnością i wydajnością w łagodnych warunkach syntezy. Pomimo często wysokiej wrażliwości preparatów enzymatycznych na zmienne warunki środowiska reakcji są one coraz powszechniej stosowane a ich stabilizacja umożliwia wydłużenie czasu użytkowania. Często wykorzystywanymi metodami stabilizacji enzymów jest immobilizacja na stałej matrycy lub stabilizacja w cieczach jonowych [2, 3]. Stosunkowo nowymi stabilizatorami enzymów są zielone rozpuszczalniki głęboko eutektyczne (*ang. deep eutectic solvents*, DES), które w określonej kompozycji mają temperaturę topnienia niższą niż temperatura topnienia każdego pojedynczego składnika tworzącego DES. W literaturze opisano zastosowanie DES w enzymatycznych reakcjach estryfikacji, transestryfikacji, epoksydacji, redukcji, hydrolizy, alkoholizy oraz w syntezach stereoselektywnych [4, 5].

Biorąc pod uwagę wzrost zainteresowania przez przemysł chemiczny zielonymi technologiami przeprowadzono badania nad heterogeniczną biotransformacją  $\alpha$ -angelica laktonu do estrów kwasu lewulinowego w obecności rozpuszczalników głęboko eutektycznych. W tym celu przetestowano takie DESy jak chlorek choliny:glicerol, chlorek choliny:glukoza, chlorek choliny:mocznik, oraz chlorek choliny:glikol etylenowy. Chlorek choliny został wytypowany jako stały składnik DES, który według doniesień literaturowych najlepiej współdziała z preparatami enzymatycznymi [4, 5]. Proces syntezy estrów kwasu lewulinowego z  $\alpha$ -angelica laktonu został zoptymalizowany w zakresie doboru odpowiedniej ilości rozpuszczalnika, temperatury, stosunku molowego lakton:alkohol, typu lipazy, rodzaju nośnika pod immobilizację enzymu oraz masowej zawartości wody w DES, która ma bardzo istotne znaczenie dla samej jego budowy oraz aktywności enzymu. W najlepszych warunkach reakcji proces przeprowadzony w DES osiągnął lepsze parametry technologiczne ( $\alpha=99,99\%$ , 1 h) niż podczas





przeprowadzenia go w toluenie (93,37%, 1 h), a jego szkodliwy wpływ na środowisko uległ znacznemu zmniejszeniu. Dodatkowo, dla wybranych warunków reakcji proces biotransformacji  $\alpha$ -angelica laktonu został z powodzeniem przeprowadzony w mikroreaktorze przepływowym.



Podsumowując, w pracy przedstawiono nowatorską metodę katalizy enzymatycznej z zastosowaniem rozpuszczalników głęboko eutektycznych w jednoetapowej konwersji  $\alpha$ -angelica laktonu do estrów kwasu lewulinowego charakteryzującą się wysoką wydajnością i selektywnością produktu oraz wysoką stabilnością operacyjną enzymu.

#### Literatura:

- [1] A. Tursi (2019) *A review on biomass: Importance, chemistry, classification, and conversion*, Biofuel Research Journal, 6(2), 962-979
- [2] R. Fernandez-Lafuente (2019) *Enzyme immobilization and its applications*, Molecules, 24, 4619.
- [3] A. Wolny, A. Chrobok (2021) *Ionic Liquids for Development of Heterogeneous Catalysts Based on Nanomaterials for Biocatalysis*, Nanomaterials, 11, 2030.
- [4] P. Xu, G.-W. Zheng, M.-H. Zong, N. Li, W.-Y. Lou, (2017) *Recent progress on deep eutectic solvents in biocatalysis*, Bioresources and Bioprocessing, 4(1), 1-18.
- [5] P. Domínguez de María, N. Guajardo, S. Kara (2019) *Enzyme Catalysis: In DES, with DES, and in the Presence of DES*, Deep Eutectic Solvents, 13, 257–271.



## **MOŻLIWOŚCI WYKORZYSTANIA CZEKOŁADY JAKO MATERIAŁU DO WYTWARZANIA LEKÓW I KOSMETYKÓW**

*Alina Cherniienko\*, Anna Pawelczyk\*, Lucjusz Zaprutko\**

*Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 60-780 Poznań, ul. Grunwaldzka 6  
\* e-mail: alinka\_cherniienko@ukr.net; apaw@ump.edu.pl; zaprutko@ump.edu.pl*

Historia wykorzystania owoców drzewa kakaowego rozpoczyna się przed kilkoma tysiącami lat. Już wtedy, starożytni Majowie i Aztekowie uważali, że stanowią one dar stwórcy dla swojego ludu w celu obdarzenia go mądrością i wiedzą prowadzącą do harmonijnego rozwoju. Nieco tylko później do cech tych zaczęto dodawać najprzeróżniejsze właściwości lecznicze i prozdrowotne. I właśnie jako taki produkt przetrwał on wiele setek lat znajdując zastosowanie w nieodkrytych jeszcze przez cywilizacje europejskie terenach Ameryki. Do Europy ziarna kakaowca zostały sprowadzone w efekcie wypraw Krzysztofa Kolumba i szybko zdobyły popularność początkowo jako ekskluzywny, ale gorzki napój stosowany na bogatych dworach. Wkrótce jednakże zorientowano się w możliwościach jego modyfikowania; sporządzania go w wersji słodkiej a także coraz bardziej zagęszczonej. Z krajów Nowego Świata rozpoczęto na masową skalę sprowadzać surowiec do produkcji płynnej czekolady, którą dziś raczej identyfikowano by z napojem kakaowym. Pod stałą postacią była ona również już znana, lecz nie przypominała dzisiejszej czekolady i służyła raczej jako postać ułatwiająca transport surowca do produkcji czekolady do picia. Wykorzystując wiedzę, przywiezioną przez uczestników wypraw zamorskich i ludzi przybyłych wraz z nimi, głównie do Hiszpanii, zaczęto stosować napój czekoladowy jako lekarstwo o przeznaczeniu długo pozostającym tajemnicą nadwornych medyków służących najwyższym dostojnikom. Rozprzestrzenianie się czekolady w Europie następowało bardzo gwałtownie. Poprzez Francję i Włochy dotarła ona szybko do większości krajów Starego Kontynentu. I choć wyroby czekoladowe pochodzące z tych dwóch krajów wyraźnie różniły się smakowo, prawdopodobnie na skutek różnic w sposobie przygotowywania produktu, to Francję należy uznać za miejsce jej szczególnie intensywnego rozwoju. To tu bowiem wydano pierwszy patent na wyrób czekolady w postaci tabliczek powstających początkowo z połączenia proszku kakaowego z cukrem, a potem wzbogaconych o dodatek odpowiedniego tłuszczu, najczęściej również kakaowego pochodzenia. Na przestrzeni kolejnych lat moda na picie, a później i jedzenie czekolady, zmieniała się popadając w obie skrajności – od zachwyty do potępienia. Szczęśliwie jednak wraz z rozwojem wiedzy medycznej i chemicznej kakao i czekolada znalazły odpowiednio zrównoważone miejsce przede wszystkim w jadłospisie, ale także w lekospisie człowieka. Dziś czekoladzie przypisuje się wiele rodzajów działania prozdrowotnego, wynikającego z jej specyficznego składu chemicznego. Za najważniejsze, obecnie wymieniane kierunki działania uznać



można: łagodzenie stresu i poprawianie nastroju oraz stanu psychicznego, działanie antydepresyjne, normalizujący wpływ na ciśnienie krwi, działanie kardioprotekcyjne i obniżające ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz udaru mózgu, obniżanie poziomu cholesterolu całkowitego oraz LDL we krwi, poprawę insulinowrażliwości, obniżanie ryzyka niepłodności oraz hamowanie procesów starzenia, przede wszystkim w odniesieniu do komórek skóry [1,2]. Co ciekawe, niskocukrowe odmiany czekolady zapobiegają rozwojowi próchnicy, a co najważniejsze czekolada, w umiarkowanych dawkach, może być spożywana w okresie ciąży [3]. Jednak poza tymi rodzajami aktywności istnieje inny obszar zastosowania czekolady w jej dzisiejszej, stałej postaci. Jest to wykorzystanie jej jako substancji pomocniczej przy wytwarzaniu niektórych form leku. Ilość czekolady w pojedynczej dawce sporządzonego na jej bazie preparatu leczniczego jest na tyle niewielka, że tak szeroko opisywane jej działania ogólnoustrojowe nie będą miały niemal żadnego istotnego znaczenia. Priorytetowymi natomiast stają się w odniesieniu do leków do stosowania wewnętrznego jej właściwości konsystencjotwórcze, solubilizujące, dyspergujące i przede wszystkim smakowe, ale także estetyczne. Natomiast w odniesieniu do leków dermatologicznych i kosmetyków szczególnego znaczenia nabierają, poza obecnością jej naturalnych składników, także zdolności zmiany stanu skupienia w temperaturze ciała ludzkiego oraz wymienione już cechy związane ze zdolnościami doskonałego mieszania się i następnie oddawania wielu substancji aktywnych, głównie o charakterze lipofilowym. Niebagatelne znaczenia w przypadku preparatów dermatologicznych nabiera także specyficzny czekoladowy zapach.

Poszukując początku rzeczywistej leczniczej aplikacji czekolady z perspektywy historycznej, wskazać należy moment jej pierwszych zastosowań właśnie w celu uzyskania nowej postaci leku. Po raz pierwszy, i to na długie lata czekolada została wykorzystana do produkcji tzw. „czekoladek przeczyszczających”. Takie jej zastosowanie pojawiło się po raz pierwszy przed około 100 laty i to na ziemiach polskich niemalże równoległe jak w innych państwach. Ta forma leku była w Polsce dość powszechna przez wiele dziesięcioleci i dopiero pojawienie się innych preparatów, bardziej skutecznych, wyparło w dużym stopniu z rynku owe czekoladki przeczyszczające, funkcjonujące pod różnymi nazwami firmowymi. Jednak przez cały ten czas spożycie napojów kakaowych i wyrobów czekoladowych zarówno w świecie jak i w Polsce systematycznie rosło. Czekolada, szczególnie ta o dużej zawartości proszku kakaowego, jest obecnie postrzegana jako smakowity wyrób spożywczy wykazujący jednocześnie liczne korzystne działania terapeutyczne [1,2] i kosmetyczne [4]. Charakteryzuje się ona ponadto całym szeregiem specyficznych cech fizykochemicznych pozwalających wykorzystać ją także jako substancję pomocniczą w procesie wytwarzania wybranych produktów leczniczych i kosmetycznych. Jest ona m.in. doskonałym stałym rozpuszczalnikiem, z którego bardzo dobrze uwalniają się zarówno substancje lipofilowe jak i hydrofilowe, stanowi podłoże w którym można kontrolować wielkość cząstek i stopień rozproszenia substancji aktywnej. Dzięki dodatkowi masła kakaowego do wytwarzanej masy czekoladowej, w różnych wzajemnych proporcjach, można dogodnie



modyfikować konsystencję wyrobu, jego twardość, teksturę, oraz stopień i szybkość rozpadu a także temperaturę, w której ma on miejsce [1]. Wszystkie te cechy stanowią o szerokim potencjale zastosowań terapeutycznych i kosmetycznych czekolady, ale także wpływają na występowanie pewnych niebezpieczeństw takiego jej wykorzystania. Kakao i czekolada są produktami mogącymi u wielu osób prowadzić do wystąpienia objawów uczuleniowych, migrenowych bólów głowy i zapać. Pomimo tego, klasycznym przykładem wykorzystania czekolady jako podłoża farmaceutycznego są wspomniane wyżej, stosowane od wielu dziesięcioleci, choć dziś już nieco mniej popularne, słynne czekoladki przeczyszczające. Obecnie jednak, coraz częściej i chętniej wykorzystuje się czekoladę do wytwarzania szerokiej gamy doustnych preparatów pediatrycznych [5,6]. W postaci wyrobów czekoladowych wytwarzane są produkty zawierające: paracetamol, ibuprofen, substancje przeciwdrobnoustrojowe, wyciągi ziołowe (głównie przeciwkaszlowe). Opisano także próby wytworzenia czekoladek zawierających chlorfenyraminę, deksametazon, cetyryzynę, albendazol, domperidon oraz cefpodoxym. Niektóre z substancji leczniczych, z powodu potencjalnych interakcji, nie mogą jednak być łączone z czekoladą. Leki na bazie czekolady są wytwarzane jako cukierki, kostki, tabletki, fantazyjne figurki [5] i lizaki [6] oraz czekoladowe gummy do żucia, a także jako tabletki powlekane czekoladą, gdzie tylko otoczka takiej tabletki jest pochodzenia czekoladowego. Owa forma leków stwarza jednakże pewne niebezpieczeństwo niezamierzonego nadużycia leku, przypominającego wyglądem i smakiem ogólnodostępny produkt spożywczy. Szczególnego znaczenia będzie to nabierało w odniesieniu do preparatów pediatrycznych, gdyż dzieci wykazują wrodzoną preferencję dla smaku słodkiego, która mija z wiekiem. Aktualnie czynione są z powodzeniem próby zastosowania masy czekoladowej i innych przetworów powstających z owoców kakaowca do wytwarzania nowych form leków i kosmetyków z wykorzystaniem metod ekstruzji a przede wszystkim druku 3D [5,7]. Ten ostatni pozwala na bardzo dużą dowolność w uzyskiwaniu postaci i formy leku. Możliwe jest zastosowanie jako filamentu każdego rodzaju czekolady, co umożliwia uzyskanie produktów wielobarwnych, wielosmakowych i wieloskładnikowych oraz specyficznie znakowanych. Możliwe jest też, do pewnego stopnia, wpływanie na parametry farmakokinetyczne leku poprzez dobór proporcji poszczególnych składników tworzących czekoladę lub jej zwykle towarzyszących.

Zastosowanie druku 3D przy użyciu czekolady może być bardzo dobrym rozwiązaniem na zindywidualizowanie terapii w stosunku do pacjentów pediatrycznych.



Wyroby czekoladowe uzyskane metodą druku 3D

Spodziewać się można, że pomimo zagrożeń przedawkowaniem, terapeutyczne wyroby czekoladowe, głównie te, wytwarzane metodą druku 3D na indywidualne recepty, staną się codziennością w leczeniu ambulatoryjnym i „domowym”, a niektóre leki typu OTC ponownie na stałe zagospzczą w naszych aptekach.

#### Literatura:

- [1] R.R. Watson, V.R. Preedy, S. Zibadi (Editors) (2013) *Chocolate in Health and Nutrition*, Humana Press as a part of Springer
- [2] R. Paoletti, A. Poli, A. Conti, F. Visioli (Editors) (2012) *Chocolate and Health*, Springer-Verlag Italia
- [3] M. Musioł et al. (2018) *Wpływ czekolady na zdrowie człowieka*, Ann. Acad. Med. Siles.72: 69-79
- [4] G. Scapagnini et al. (2014) *Cocoa Bioactive Compounds: Significance and Potential for the Maintenance of Skin Health*, Nutrients 6: 3202-3213
- [5] Ch. Karavasili et al. (2020) *Pediatric friendly chocolate-based dosage forms for the oral administration of both hydrophilic and lipophilic drugs fabricated with extrusion-based 3D printing*, Eur. J. Pharm. Sci. 147: 105291
- [6] P.G. Pawar, A.B. Darekar, R.B. Saudagar (2018) *Medicated chocolate and lollipops: drug delivery system for pediatric patient*, Pharma Science Monitor 9(1): 677-696
- [7] Y. Xie et al. (2016) *Design and Implementation of Chocolate 3D Printer*, 6<sup>th</sup> International Conference on Information Technology for Manufacturing Systems, ISBN: 978-1-60595-353-3, str. 31-34



## UKŁADY OPARTE O IMMOBILIZOWANE PEROKSYDAZY W KONWERSJI MIKROZANIECZYSZCZEŃ ŚRODOWISKOWYCH

*Jakub Zdarta\*, Muhammad Bilal, Agnieszka Rybarczyk, Karolina Bachosz, Teofil Jesionowski,*

*Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska,  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań  
\* e-mail: jakub.zdarta@put.poznan.pl*

Coraz większy niepokój społeczny budzi rosnące zanieczyszczenie środowiska spowodowane głównie działalnością antropogeniczną. Rosnąca liczba różnych rodzajów zanieczyszczeń organicznych, w tym farmaceutyków, pestycydów, barwników, metali ciężkich i produktów higieny osobistej jest coraz częściej wykrywana w systemach wodnych [1]. Niestety, większość z tych substancji nie jest efektywnie usuwana w oczyszczalniach ścieków. Obecność wszystkich tych zanieczyszczeń obniża jakość wody i stanowi poważne zagrożenie dla ludzi i organizmów wodnych. Problem ten jest niezwykle poważny także z powodu braku wydajnych technologii do właściwego usuwania, gospodarowania i recyklingu wspomnianych zanieczyszczeń [2]. Zatem wysoce pożądane stało się poszukiwanie i opracowywanie alternatywnych technologii, które są bardziej ekologiczne i przyjazne dla środowiska. Pod tym kątem enzymy odgrywają obiecującą rolę w usuwaniu wszelkiego rodzaju czynników zanieczyszczających środowisko, w specyficzny, łatwy do monitorowania i wysoce kontrolowany sposób [3,4]. Procesy oparte na biokatalizatorach oferują wiele zalet, takich jak niskie nakłady energetyczne, nietoksyczność, zdolność do działania w łagodnych warunkach wodnych, zmniejszona ilość wytwarzanych produktów ubocznych i odpadów oraz mogą być stosowane do usuwania szerokiego wachlarza zanieczyszczeń [5].

Z punktu widzenia zastosowań środowiskowych szczególnie interesujące wydaje się wykorzystanie immobilizowanych, a więc unieruchomionych na stałym nośniku, enzymów z grupy peroksydaz, które zdolne są do katalizowania procesów utleniania i redukcji związków fenolowych, w tym większości mikrozanieczyszczeń środowiskowych. Co więcej, proces immobilizacji pozwala na znaczną poprawę stabilności enzymu i ułatwia jego recykling w następujących po sobie cyklach katalitycznych. Ciągłe wyzwania stanowi jednak poszukiwanie skutecznych, biokompatybilnych oraz nieszkodliwych dla środowiska nośników, jak i opracowanie efektywnych technik immobilizacji, które nie mają negatywnego wpływu na właściwości biokatalityczne enzymów. Dodać należy również, że choć pojawia się coraz więcej informacji o zastosowaniu biokatalizatorów w procesach usuwania zanieczyszczeń, dane na temat ich zastosowania w większej skali są ciągle ograniczone.

W oparciu o zaprezentowane informacje istotne wydaje się zatem podjęcie prac, których głównym celem jest opracowanie metody immobilizacji wybranych peroksydaz, w tym peroksydazy chrzanowej (HRP), na nośnikach o wysokiej porowatości i stabilności. Pod tym względem obiecujące





wydaje się wykorzystanie materiałów wytworzonych techniką elektroprzędzenia, ze względu na możliwość wytworzenia nośników o pożądanej charakterystyce, ale także zawierających wiele reaktywnych grup funkcyjnych, co w znacznym stopniu wpływa na możliwość stabilnego związania enzymu. Otrzymany z poli(chlorku winylu) materiał elektroprzędzony wnikliwie scharakteryzowano zarówno przed, jak i po immobilizacji peroksydazy chrzanowej na jego powierzchni. Kluczowym etapem prac była jednak ocena parametrów katalitycznych oraz kinetycznych wytworzonych systemów, jak i ich przetestowanie jako potencjalnych narzędzi katalitycznych w procesach konwersji wybranych zanieczyszczeń środowiskowych, w tym antybiotyków, z roztworów wodnych oraz analiza wpływu zmiennych procesowych na wydajność usuwania.

Analiza uzyskanych danych jednoznacznie potwierdziła skuteczną immobilizację peroksydazy chrzanowej, a także umożliwiła obliczenie wydajności immobilizacji, która oscylowała na poziomie 85%. Uzyskane układy charakteryzowały się także zachowaniem relatywnie wysokiej aktywności katalitycznej, na poziomie 90%, w odniesieniu do wolnego enzymu, a analiza parametrów kinetycznych – stałej Michaelis-Menten oraz maksymalnej szybkości reakcji – potwierdziły, że unieruchomione na materiale elektroprzędzonym białko utrzymuje wysokie powinowactwo do substratu (nieznaczny wzrost wartości stałej Michaelis-Menten). Wykazano także, że immobilizowana HRP wykazuje wysoką, ponad 70-proc. aktywność w szerokim zakresie pH, od 5 do 8, oraz temperatury, od 15 do 45 °C, co wskazuje na znaczny wzrost stabilności enzymu po unieruchomieniu, ponieważ wolny enzym wykazuje ponad 70-proc. aktywność tylko w pH 7 i temperaturze 25 °C. Kluczowe rezultaty dotyczą jednak testów enzymatycznego usuwania antybiotyku, sulfametoksazolu (SMX), z roztworów wodnych w zmiennych warunkach procesowych. Dowiedziono, że z zastosowaniem wytworzonych układów HRP-materiał elektroprzędzony, możliwe jest usunięcie ponad 90% antybiotyku po 24 h prowadzenia procesu w pH 7 i temperaturze 25 °C, jednak ponad 70-proc. usunięcie SMX odnotowano w znacznie szerszym zakresie warunków procesowych. Zebrane dane dowiodły też, że otrzymane systemy nadają się do wielokrotnego wykorzystania, gdyż zachowują ponad 60% początkowej aktywności nawet po 10 cyklach katalitycznych. Można zatem podsumować, że peroksydaza chrzanowa immobilizowana na materiale elektroprzędzonym z poli(chlorku winylu) charakteryzuje się znaczną stabilnością operacyjną, a uzyskane wysokie wydajności usuwania modelowego zanieczyszczenia środowiskowego (SMX) wskazują, na jej znaczny potencjał aplikacyjny w procesach enzymatycznej konwersji substancji szkodliwych.

Autor uzyskał środki finansowe w ramach projektu badawczego Narodowego Centrum Nauki nr 2020/37/K/ST8/03805.

#### **Literatura:**

[1] J. Zdarta, T. Jesionowski, M. Pinelo, A.S. Meyer, H.M.N. Iqbal, M. Bilal, L.N. Nguyen, L.D. Nghiem (2022) *Free and immobilized biocatalysts for removing micropollutants from water and wastewater: Recent progress and challenges*, *Bioresource Technology*, 344: 126201





- [2] M. Cobas, A.S. Danko, M. Pazos, M.A. Sanroman (2016) *Removal of metal and organic pollutants from wastewater by a sequential selective technique*, *Bioresource Technology*, 213: 2–10
- [3] J. Zdarta, A.S. Meyer, T. Jesionowski, M. Pinelo (2018) *Developments in support materials for immobilization of oxidoreductases: A comprehensive review*, *Advances in Colloid and Interface Science*, 258: 1–20
- [4] M.R. Ladole, P.B. Pokale, S.S. Patil, P.G. Belokar, A.B. Pandit (2020) *Laccase immobilized peroxidase mimicking magnetic metal organic frameworks for industrial dye degradation*, *Bioresource Technology*, 317: 124035
- [5] R. Morsi, M. Bilal, H.M.N. Iqbal, S.S. Ashraf (2020) *Laccases and peroxidases: the smart, greener and futuristic biocatalytic tools to mitigate recalcitrant emerging pollutants*, *Science of the Total Environment*, 714: 136572



## NANOKOMPOZYTY POLIMEROWE Z NANONAPEŁNIACZAMI SFUNKCJONALIZOWANYMI INNOWACYJNYMI CIECZAMI JONOWYMI

*Daria Zielińska\*, Andrzej Skrzypczak, Sławomir Borysiak*

*Zakład Polimerów/Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, ul. Berdychowo 4 60-965 Poznań*

*\* e-mail: daria.d.zielinska@doctorate.put.poznan.pl*

Kompozyty polimerowe zawierające odnawialne napełniacze lignocelulozowe wzbudzają coraz większe zainteresowanie ze względu na ich bardzo dobre właściwości mechaniczne [1], niską gęstość czy biodegradowalność [2]. Jako napełniacze lignocelulozowe osnowy polimerowej wykorzystuje się drewno [3], celulozę [4] oraz jej nanometryczny odpowiednik – nanocelulozę [5]. Niestety ze względu na liczne problemy z odpowiednią dystrybucją cząstek celulozy w matrycy polimerowej i tworzenie aglomeratów, a w konsekwencji słabej adhezji międzyfazowej, a także tendencji włókien celulozy do absorpcji wody, świat naukowy szuka nowych rozwiązań wobec tworzenia innowacyjnych napełniaczy tworzyw sztucznych [6]. W celu poprawy adhezji pomiędzy napełniaczem a polimerem stosuje się różne techniki modyfikacji napełniaczy odnawialnych, m.in. acetylacji, eteryfikacji czy estryfikacji [7]–[9]. Niestety przedstawione techniki charakteryzują się licznymi wadami począwszy od ich niskiej skuteczności po wysoką toksyczność stosowanych substancji. W związku z tym poszukuje się coraz to nowszych rozwiązań modyfikacji napełniaczy lignocelulozowych bez konieczności stosowania organicznych rozpuszczalników.

W ramach niniejszej pracy podjęto się próby funkcjonalizacji napełniacza nanocelulozowego, uprzednio otrzymanego w wyniku reakcji hydrolizy enzymatycznej celulazą z mikroorganizmu *Trichoderma reesei*, za pomocą imidazoliowych cieczy jonowych charakteryzujących się różną długością podstawnika alkilowego. Nieodłącznym założeniem pracy była charakterystyka właściwości dyspersyjno-morfologicznych wykorzystując analizę SEM i DLS oraz struktury nadcząsteczkowej analizowanych nanonapełniaczy z użyciem XRD. Dodatkowo efektywność przeprowadzonej reakcji funkcjonalizacji określono poprzez zastosowanie techniki FTIR. Ponadto przeprowadzono badania procesu krystalizacji matrycy polimerowej w obecności napełniaczy celulozowych z użyciem polaryzacyjnej mikroskopii interferencyjnej.

Stwierdzono, że zastosowanie zaprojektowanych oraz zsyntezowanych imidazoliowych cieczy jonowych w celu funkcjonalizacji nanocelulozy umożliwiło uzyskanie nanonapełniacza o zdefiniowanych parametrach dyspersyjno-morfologicznych. Dodatkowo dowiedziono, że zastosowany proces funkcjonalizacji polisacharydu przebiegł z wysoką efektywnością co znajduje potwierdzenie w uzyskanych wynikach FTIR, a właściwości strukturalne oraz parametry nukleacyjne otrzymanych



nanokompozytów polipropylenowych są zależne od rodzaju wykorzystanego nanonapełniacza celulozowego.

Badania zostały sfinansowane przez Ministerstwo Edukacji i Nauki

#### Literatura:

- [1] G. Martins, F. Antunes, A. Mateus, C. Malça (2017) *Optimization of a Wood Plastic Composite for Architectural Applications*, *Procedia Manufacturing* 12:203–220
- [2] A. Hejna, M. Sulyman, M. Przybysz, M. R. Saeb, M. Klein, K. Formela (2020) *On the Correlation of Lignocellulosic Filler Composition with the Performance Properties of Poly( $\epsilon$ -Caprolactone) Based Biocomposites*, *Waste Biomass Valor* 11(4):1467–1479
- [3] S. Borysiak, A. Grząbka-Zasadzińska, M. Odalanowska, A. Skrzypczak, I. Ratajczak (2018) *The effect of chemical modification of wood in ionic liquids on the supermolecular structure and mechanical properties of wood/polypropylene composites*, *Cellulose* 25(8):4639–4652
- [4] C. Sergi, F. Sbardella, M. Lilli, J. Tirillò, A. Calzolari, F. Sarasini (2020) *Hybrid Cellulose–Basalt Polypropylene Composites with Enhanced Compatibility: The Role of Coupling Agent*, *Molecules* 25(19):4384
- [5] D. Zielińska, T. Rydzkowski, V. K. Thakur, S. Borysiak (2021) *Enzymatic engineering of nanometric cellulose for sustainable polypropylene nanocomposites*, *Industrial Crops and Products* 161:113188
- [6] A. S. Singha, V. K. Thakur (2009) *Synthesis, Characterisation and Analysis of Hibiscus Sabdariffa Fibre Reinforced Polymer Matrix Based Composites*, *Polymers and Polymer Composites* 17(3):189–194
- [7] A. Potthast, K. Ahn, M. Becker, T. Eichinger, M. Kostic, S. Böhmdorfer, M.J. Jeong, T. Rosenau (2022) *Acetylation of cellulose – Another pathway of natural cellulose aging during library storage of books and papers*, *Carbohydrate Polymers* 287:119323
- [8] N. Wang, E. Ding, R. Cheng (2007) *Thermal degradation behaviors of spherical cellulose nanocrystals with sulfate groups*, *Polymer* 48(12):3486–3493
- [9] M. Isik, H. Sardon, D. Mecerreyes (2014) *Ionic Liquids and Cellulose: Dissolution, Chemical Modification and Preparation of New Cellulosic Materials*, *IJMS* 15(7):11922–11940



## HETEROSTRUKTURY 2D W ROLI OBIECUJĄCYCH PLATFORM DO BADAŃ NA POZIOMIE POJEDYNCZYCH CZĄSTECZEK

**Karolina Zielonka<sup>1</sup>, Manish Pryidarsi<sup>1</sup>, Renukka Yaadav<sup>2</sup>, Philip Tinnefeld<sup>2</sup>, Izabela Kamińska<sup>1,2\*</sup>**

<sup>1</sup> Instytut Chemii Fizycznej PAN, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa

<sup>2</sup> Wydział Chemii i Farmacji, Uniwersytet Ludwika i Maksymiliana w Monachium, Butenandtstraße 5-13, 81377 Monachium, Niemcy

\* e-mail: ikaminska@ichf.edu.pl

Heterostruktury oparte na materiałach dwuwymiarowych cieszą się rosnącym zainteresowaniem zarówno środowiska naukowego jak i przemysłu [1]. Istotnym problemem pozostaje natomiast dokładne zrozumienie charakteru oddziaływań między tymi materiałami. W ramach niniejszej pracy skupiamy się na badaniu heterostruktur złożonych z grafenu i heksagonalnego azotku boru, oraz poznaniu jakim zmianom ulegają właściwości tych materiałów. Heksagonalny azotek boru (hBN) jest dielektrykiem o szerokiej przerwie energetycznej ( $\sim 5.4$  eV) i strukturze atomowej niezwykle zbliżonej do struktury grafenu [2]. Obecnie heterostruktury złożone z grafenu oraz azotku boru znajdują zastosowanie w fotonice oraz optoelektronice. Niemniej jednak, istnieją przesłanki o ich potencjalnym zastosowaniu w badaniu biomolekuł takich jak DNA czy białka [3]. W naszej pracy prezentujemy badania heterostruktur grafen/hBN na poziomie pojedynczych cząsteczek przy wykorzystaniu fluorescencyjnej mikroskopii konfokalnej. Dotychczas przedmiot naszych badań stanowiły układy, w których grafen pełnił rolę niezwykle wydajnego i uniwersalnego wygaszacza fluorescencji, natomiast struktury DNA origami stanowiły rusztowanie umożliwiające umiejscowienie emitera z nanometryczną precyzją. Obecnie podejmujemy próbę zrozumienia wpływu heksagonalnego azotku boru na właściwości akceptorowe grafenu. Heksagonalny azotek boru może w dwojaki sposób wpływać na jakość i właściwości tej odmiany alotropowej węgla. Mianowicie, może pełnić rolę atomowo płaskiego podłoża bez pułapek ładunków [4], jak również stanowić warstwę protekcyjną (naniesiony na grafen) [5]. Opracowaliśmy protokół transferu monowarstw, za pomocą którego jesteśmy w stanie uzyskać heterostruktury o wysokiej jakości. Dalszy etap badań zakłada dokładne zbadanie właściwości heterostruktur grafen/hBN oraz ocenę ich potencjału aplikacyjnego w biosensorach.

### Literatura:

- [1] J. Wang, M. Fengcai, S. Mengtao (2017) *Graphene, hexagonal boron nitride, and their heterostructures: properties and applications*, RSC advances 7.27: 16801-16822
- [2] Z. Liu et al. (2013) *In-plane heterostructures of graphene and hexagonal boron nitride with controlled domain sizes*, Nature nanotechnology 8.2: 119-124
- [3] B. Luan, Z. Ruhong (2019) *Spontaneous ssDNA stretching on graphene and hexagonal boron nitride in plane heterostructures*, Nature communications 10.1:1-6



- 
- [4] CR. Dean, et al. (2010) *Boron nitride substrates for high-quality graphene electronics*, Nature nanotechnology 5.10: 722-726
- [5] AV. Kretinin, et al. (2014) *Electronic properties of graphene encapsulated with different two-dimensional atomic crystals*, Nano letters 14.6: 3270-3276



## ZAWARTOŚĆ KANNABINOIDÓW W WYBRANYCH OLEJKACH KONOPNYCH DOSTĘPNYCH NA RYNKU

**Dominik Duczmal\*<sup>1,2</sup>, Krystyna Niedzielska<sup>2</sup>, Aleksandra Bazan-Woźniak\*<sup>1</sup>, Robert Pietrzak\*<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Zakład Chemii Stosowanej, Wydział Chemii, ul. Uniwersytetu  
Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

<sup>2</sup> Polygen sp. z o.o., ul. Górnych Wałów 46/1, 44-100 Gliwice  
e-mail: dominik.duczmal@amu.edu.pl, aleksandra.bazan@amu.edu.pl, pietrob@amu.edu.pl

Kannabinoidy należą do grupy związków chemicznych występujących zarówno w roślinach jak i organizmach zwierzęcych. Jednymi z najpopularniejszych związków organicznych należących do kanabinoidów są: tetrahydrokannabinol (THC) i kwas tetrahydrokannabinolowy (THCA), które są substancjami psychoaktywnymi zawartymi w konopi indyjskiej (tzw. marihuanie). Do związków kanabinoidowych należą również endokannabinoidy, które syntezowane są w organizmie ludzi i zwierząt. Przykładem tego typu związku może być anandamid, który wydzielana się podczas snu i relaksu [1].

Do tej pory udowodniono istnienie w organizmie ludzkim kilku receptorów kannabinoidowych, z których najlepiej poznane są CB1R i CB2R. Badania farmakologiczne wykazały, że modulacja w szczególności receptora CB1R, który jest głównym podtypem receptorów centralnego układu nerwowego, wywołuje szeroko zakrojone efekty fizjologiczne takie jak: apetyt, nastrój czy znieczulenie. Możliwość wpływania na aktywność wymienionych receptorów wykazuje duży potencjał w różnego rodzaju terapiach [2,3].

Kannabinoidy znalazły zastosowanie w leczeniu takich schorzeń i dolegliwości jak: łagodzenie ataków epilepsji, bóli nowotworowych, stanów lękowych, depresji, zaburzeń nastroju, uzależnień od alkoholu czy nikotyny, a także w leczeniu stresu pourazowego. Dla przykładu mieszanina CBD(kannabidiol)/THC (1:1) pod nazwą handlową Sativex jest zarejestrowanym lekiem wykorzystywanym w wielu krajach w leczeniu stwardnienia rozsianego. Niestety dostępność leków zawierających kannabinoidy jest znikoma, a ich ceny są bardzo wysokie. Koszt 30 ml leku Sativex to 2700 zł. Dlatego też ograniczona możliwość zakupu leków łagodzących objawy chorobowe spowodowała znaczący wzrost popytu na preparaty zawierające ekstrakt z konopi włóknistej o dużej zawartości głównie kannabidiolu (CBD).

Na rynku dostępne są olejki zawierające tzw. pełny produkt, będący na bazie nieoczyszczonego ekstraktu konopnego, który posiada pełne spektrum kannabinoidów występujących w konopi. Z kolei inni producenci w celu otrzymania olejku konopnego spełniającego normy polskiego prawa, używają izolatu czy 99% kannabidiolu (CBD). Warto również podkreślić, że ze względu na działanie psychoaktywne tetrahydrokannabinol (THC) i kwas tetrahydrokannabinolowy (THCA) znajdują



się na liście substancji zakazanych, która znalazła się w ustawie o przeciwdziałaniu narkomani z dnia 29 lipca 2005 r. [4].

Głównym celem przeprowadzonych badań była weryfikacja zawartości kannabinoidów w wybranych olejkach konopnych dostępnych na polskim rynku. Dokonano ekstrakcji kannabinoidów zawartych w badanych produktach, a następnie przeprowadzono proces identyfikacji wyizolowanych związków za pomocą chromatografii cieczowej.

Materiałem wyjściowym użytym do badań były komercyjnie dostępne olejki konopne takich firm jak:

- Cannabigold 15% (12 ml),
- MaxHemp 15% (10 gram),
- India Cosmetic 5% (10ml),
- Liroyal 15% (10 ml),
- Satiwell 15% CBD + 2% kwasu kannabidiolowego (CBDA), (10 gram),
- Eir 600 (30 ml).

Wytwórcy produktów Cannabigold, Max Hemp, India Cosmetic, Liroyal i Satiwell podają ogólną zawartość kannabidiolu w tych preparatach wyrażoną w procentach (ilość g substancji rozpuszczonej w 100 g produktu). Z kolei w przypadku olejku konopnego firmy Eir 600 jest to 600 mg kannabidolu w 30 ml produktu.

Z każdego olejku konopnego pobrano 120 mg preparatu, dodano 10 ml czystego metanolu i wytrząsano na wytrząsarce przez 15 minut. Następnie w celu otrzymania fazy olejowej i alkoholowej, próbki odwirowano w wirówce laboratoryjnej przez czas 5 minut (prędkość 5000 obr./min). Z fazy alkoholowej pobrano próbkę o objętości 100  $\mu$ l i dodano do niej 900  $\mu$ l czystego metanolu.

Analizę przeprowadzono na systemie UHPLC firmy Thermo Scientific Ultimate 3000 z detekcją DAD (diode array detector).

Parametry:

- faza stacjonarna kolumna Thermo Scientific Accucore™ C18 150 x 3 mm, 2,6  $\mu$ m,
- faza ruchoma A: 2,5 l wody o czystości gradientowej z dodatkiem 2 ml kwasu fosforowego (V),
- faza ruchoma B: acetonitryl o czystości gradientowej,
- faza ruchoma C: woda o czystości gradientowej.

Proces prowadzono przez 22 minuty, a temperatura termostatu do kolumn wynosiła 20°C. Objętość dozowanego analitu to 2  $\mu$ l. Podczas pomiaru rejestrowano widma UV przy długości fali 230 nm. Gradient elucji użyty w celu rozdzielenia kannabinoidów podczas analizy chromatograficznej





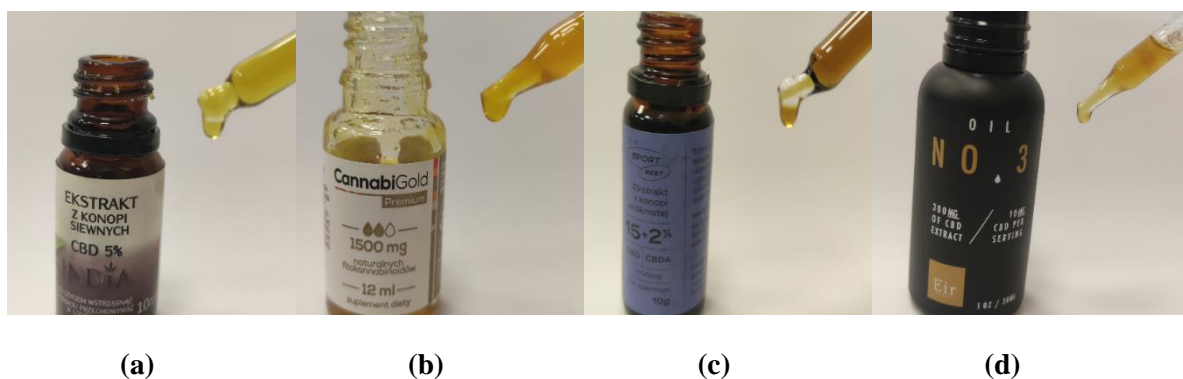
przedstawiono

w Tabeli 1.

Tabela 1. Parametry elucji gradientowej,

Czas [min]	Przepływ [ml/min]	Faza A [%]	Faza B [%]	Faza C [%]
0,00	0,5	22,0	65,0	13,0
3,00	0,5	22,0	65,0	13,0
12,00	0,5	10,0	85,0	5,0
14,00	0,5	0,0	92,0	8,0
16,00	0,5	0,0	92,0	8,0
16,10	0,5	0,0	95,0	5,0
17,00	0,5	0,0	95,0	5,0
18,00	0,5	22,0	65,0	13,0
22,00	0,5	22,0	65,0	13,0

Wykorzystywane do badań produkty komercyjne różniły się między sobą kolorem, zapachem, konsystencją i zawartością kannabinoidów. Produkty Eir, India Cosmetic, CannabiGold oraz MaxHemp odznaczały się słomkowym kolorem, płynną konsystencją, a także słabo wyczuwalnym aromatem konopnym. Z kolei produkt firmy Cannabigold cechował się niejednorodną konsystencją. Najbardziej charakterystycznym zapachem spośród badanych olejków konopnych odznaczał się produkt firmy Satiwell. Wykazywał on charakterystyczny, najintensywniejszy spośród wszystkich badanych preparatów aromat. Zdjęcia przykładowych preparatów przedstawiono na Rysunku. 1. Z kolei w Tabeli 2 zestawiono zawartości oznaczanych kannabinoidów w badanych olejkach konopnych.



Rysunek 1. Badane olejki konopne: a) India Cosmetic, b) Cannabigold, c) Satiwell, d) Eir 600



Oznaczenia kannabinoidów w poszczególnych preparatach wykazały, że różnią się one zawartością badanych związków, a ponadto ilości deklarowane przez producenta nie są zgodne z wynikami przeprowadzonych badań. Największą ilością CBD (ponad 17 %) charakteryzował się produkt Liroyal, była to wartość wyższa od deklarowanej przez producenta. Wyższa zawartość CBD może sugerować, że olejek ten będzie skuteczniejszy w leczeniu takich dolegliwości jak bezsenność. Najniższą zawartością badanych związków charakteryzował się preparat Erin 600. Ponadto jako jedyny zawierał w swoim składzie tetrahydrokannabinol (THC) i kwas tetrahydrokannabinolowy (THCA) na poziomie około 0,1% co może sugerować, że powstał on z rozcińczenia ekstraktu konopnego, bez poddania go dodatkowej procedurze oczyszczania.

Tabela 2. Zestawienie zawartości oznaczanych kannabinoidów w olejkach konopnych [%].

Olejek konopny	CBDV	CBDA	CBG	CBD	CBN	THC	THCA	CBC
Eir 600	0,04	0,43	0,03	2,23	0,01	0,09	0,01	0,09
India Cosmetic 5%	0,01	-	0,01	4,39	-	-	-	-
Cannabigold 15%	0,03	-	0,55	13,87	-	-	-	-
MaxHemp 15%	0,05	0,14	0,22	15,21	0,01	-	-	-
Liroyal 15%	0,01	-	-	17,34	0,02	-	-	-
Satiwell 15% CBD + 2% (CBDA)	0,22	2,10	0,22	16,16	-	-	-	0,04

CBDV – kannabidiwarin, CBDA – kwas kannabidiolowy, CBG – kannabigerol, CBD – kannabidiol, CBN – Kannabinol, THC – tetrahydrokannabinol, THCA – kwas tetrahydrokannabinolowy, CBC – kannabichromen

Przeprowadzone badania wykazały, że olejki konopne różniły się między sobą zawartością poszczególnych kannabinoidów. Największą ilość kannabidiolu (CBD) zawierał preparat Liroyal 17,34 % co stanowi wartość wyższą od deklarowanej przez producenta. Podobną sytuację zaobserwowano dla produktów firm Eir, MaxHemp i Satiwell. W przypadku pozostałych produktów zaobserwowano odwrotną zależność, a mianowicie niższą wartość w stosunku do deklarowanej przez producenta.

#### Literatura:

- [1] L.A. Matsuda, S.J. Lolait, M.J. Brownstein, A.C. Young, T.I. Bonner (1990) *Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA*, Nature 346: 561–564
- [2] R.D. Hosking, J.P. Zajicek (2008) *Therapeutic potential of cannabis in pain medicine*, British Journal of Anaesthesia 101(1): 59-68
- [3] M.L. Forsythe, A.J. Boileau (2021) *Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder*, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 33(2): 121-132
- [4] <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/niekontrolowane-suplementy-diety.html>

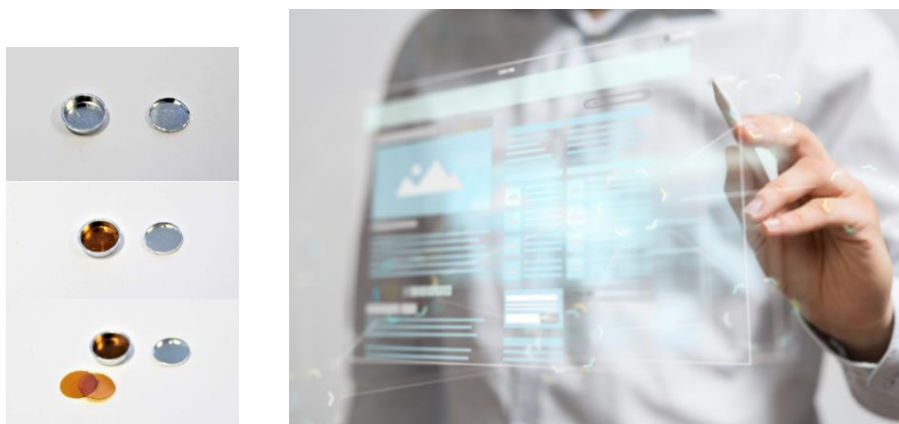


## **BADANIE JAKOŚCI TWORZYW PRZY UŻYCIU ANALIZY TERMICZNEJ NA WYBRANYCH PRZYKŁADACH**

*Lech Giersig, Szymon Goderski, Krzysztof Łapiński, Jan Michalak, Róża Tomikowska\*,  
Rafał Tomikowski, Andrzej Tomikowski*

*Dział Badawczo-Rozwojowy HAAS, Daleka 13, 60-124 Poznań,  
\* e-mail: r.tomikowska@haas.com.pl*

Metody analizy termicznej dostarczają szeregu informacji na temat zmian wybranych właściwości substancji pod wpływem zmieniającej się w określony sposób temperatury. Analiza termiczna pozwala zarówno na określenie czysto fizycznych właściwości materii (temperatura topnienia, wrzenia, przemian fazowych oraz wartości entalpi tych procesów, ciepło właściwe itp.), jak i parametrów kinetycznych procesów zachodzących pod wpływem zmiany temperatury. [1]



Rys. 1 Tygle pomiarowe z badanymi próbkami z tworzyw sztucznych i rozwiązanie softwarowe dla badań tworzyw i innych materiałów dla analizy przemian fazowych, zaindukowanego czasu utleniania, badań czystości, kinetyki i identyfikacji tworzyw – metodą DSC.



Rys. 2 Opatentowane rozwiązanie pomiarowe dla badań tworzyw i innych materiałów dla analizy przemian fazowych, zaindukowanego czasu utleniania, badań czystości, kinetyki i identyfikacji tworzyw – metodą DSC.

**Literatura:**

- [1] R. Nowak M., Cichy B., (2014), *CHEMIK* 68, 3, 216-223.



## **MACIERZ 9 REAKTORÓW CHEMICZNYCH DO PRAC W UKŁADZIE KASKADOWYM, W DOWOLNYCH KONFIGURACJACH, Z ROZWIĄZANAMI ANALITYCZNYMI ONLINE - ELEMENTY KONCEPCJI**

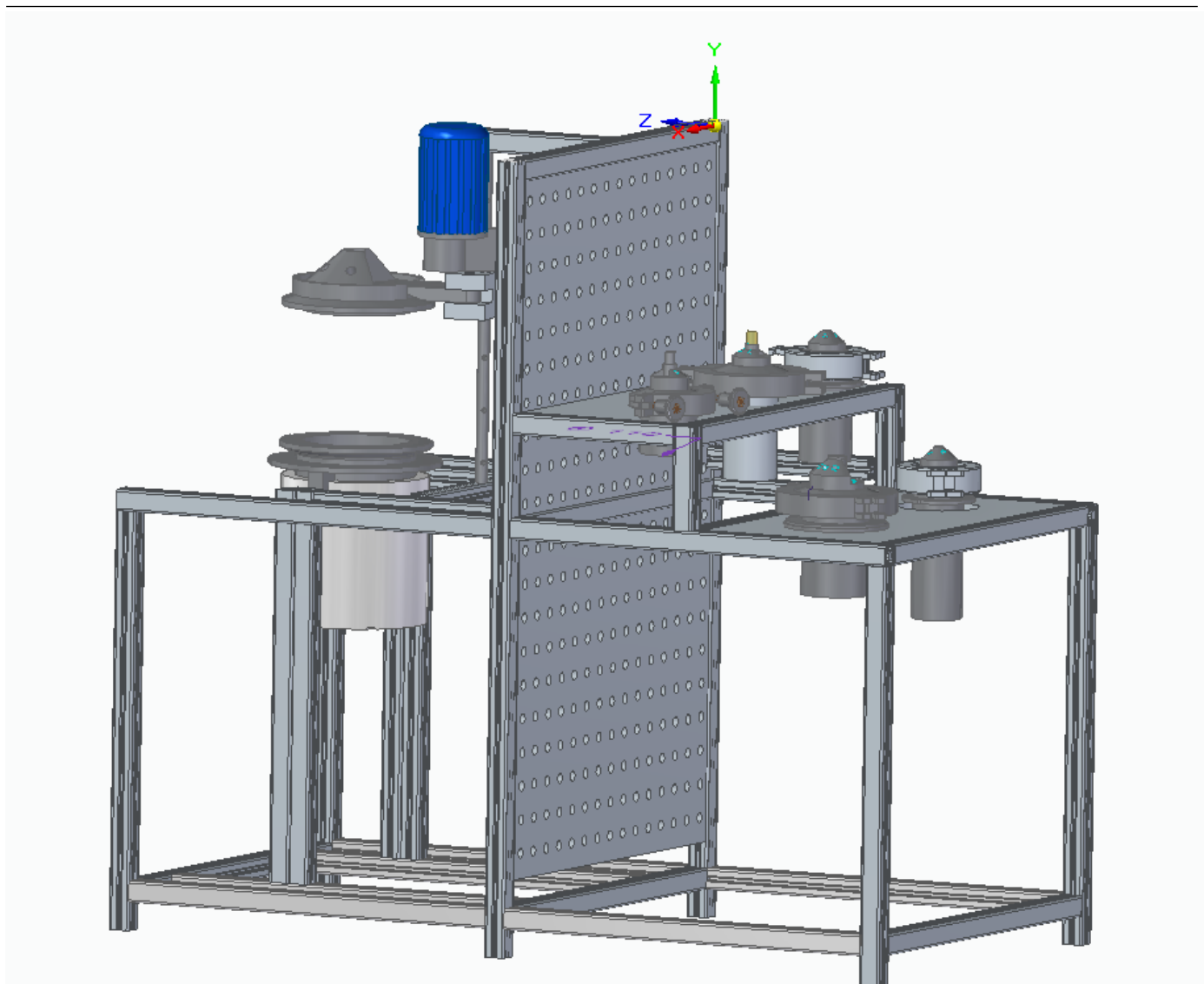
*Tomasz Burda<sup>1</sup>, Szymon Goderski<sup>1</sup>, Patryk Gruszka<sup>1</sup>, Krzysztof Łapiński<sup>1</sup>, Jan Michalak<sup>1</sup>, Marta Rucińska<sup>1</sup>, Róża Tomikowska\*<sup>1</sup>, Rafał Tomikowski<sup>1</sup>, Marcin Siedlecki<sup>1</sup>, Maciej Staszak<sup>2</sup>, Andrzej Tomikowski<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Dział Badawczo-Rozwojowy HAAS, Daleka 13, 60-124 Poznań,

<sup>2</sup> Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Berdychowo 4, 60-965 Poznań,

\* e-mail: r.tomikowska@haas.com.pl

Modułowy system reaktorów chemicznych, które mogą pracować kaskadowo lub w dowolnej konfiguracji stanowi obszar prac badawczo-rozwojowych w ramach prowadzonego Projektu. Aspekty prac badawczych mających na celu opracowanie indywidualnych rozwiązań technologicznych oraz weryfikację pracy reaktorów w warunkach odpowiadających ich zamierzonemu zastosowaniu opiewają także rozwiązania analityczne. Przedmiotem badań jest kontrola temperatury prowadząca do szeregu informacji o egzo- i endotermicznym charakterze procesów chemicznych. Przeprowadzono badania różnych sposobów mieszania odczynników, które mogą mieć duży wpływ na wydajność reakcjach chemicznych. Włączenie sond analitycznych do badań procesów bez ich przerywania umożliwia chemikom bardziej selektywne przeprowadzanie reakcji, lepsze wykorzystanie surowców, optymalizację warunków procesowych, minimalizację zużycia energii. Reaktory chemiczne Matrix 9 z opcjami analitycznymi mają być unikalnym systemem dla wielowymiarowych procesów chemicznych, tj. możliwym do prowadzenia w różnych standardowych objętościach i w różnych odstępach czasu, a także równolegle w celu zwiększenia efektywności badań. [1]



Rys. 1 Koncepcja ustawienia reaktorów w Macierzy – Matrix9.

Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020, podzadanie 1.1.1, nr umowy POIR.01.01.01-00-1481/19-00

**Literatura:**

[1] T.Burda, R. Tomikowska, R. Tomikowski, M. Siedlecki (2022) *Raport z badań*.



## ROZDZIAŁY Z ZASTOSOWANIEM CHROMATOGRAFII FLASH NA WYBRANYCH PRZYKŁADACH

*Tomasz Burda, Szymon Goderski, Krzysztof Łapiński, Róża Tomikowska\*,  
Rafał Tomikowski, Andrzej Tomikowski*

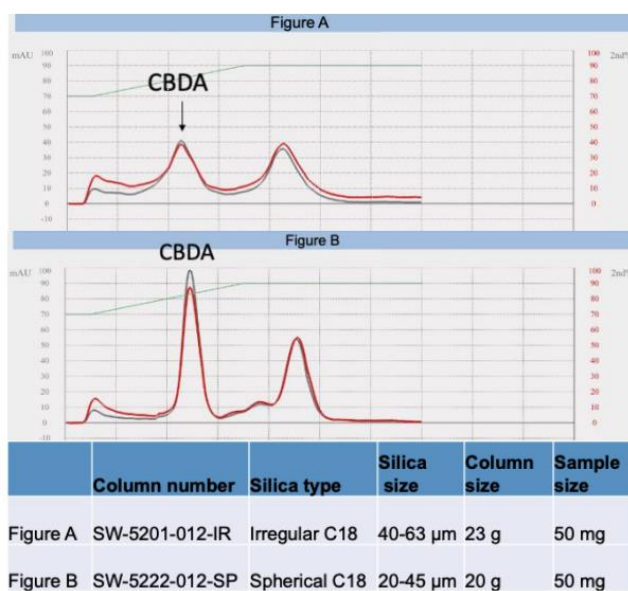
*Dział Badawczo-Rozwojowy HAAS, Daleka 13, 60-124 Poznań,  
\* e-mail: r.tomikowska@haas.com.pl*

Od ponad tysiąca lat pnie do 1883 roku naszej ery *cannabis sativa*, znana też jako konopie, była największą uprawą rolną naszej planety. Uprawa *cannabis* była najpoważniejszym źródłem tysięcy produktów, dostarczając większości światowego włókna, tkanin, oleju opałowego, papieru, kadzidła i leków, jak również podstawowym źródłem jadalnego białka dla ludzi i zwierząt. Chromatografia Flash doskonałe narzędzie do szybkiego rozdzielania/oczyszczania mieszanin chemicznych.

THCA kwas tetra hydrokannabinolowy - jest termicznie niestabilny i ulega dekarboksylacji do  $\Delta$  9THC podczas ekspozycji na światło czy temperaturę. Ponieważ  $\Delta$  9THC sam łatwo się utlenia do kannabinolu CBN ważne jest aby zmaksymalizować wydajność jego pozyskiwania zapobiegając jednocześnie niechcianej konwersji. Chromatografia flash jest istotnym narzędziem pozwalającym na efektywne działania w tym kierunku. [1]







### Literatura:

[1] A. Cuture, D., Yao, *Wydział Chemii Uniwersytetu w Montrealu*, (2021), Nota aplikacyjna Santai



**DONSERV** został założony w 1989 roku. Jesteśmy firmą z prywatnym polskim kapitałem. Działamy na podstawie bezpośrednich umów z producentami aparatury laboratoryjnej. Przeprowadzamy montaż i szkolenie w zakresie obsługi zakupionej aparatury. Zapewniamy serwis gwarancyjny i pogwarancyjny. Nasi przedstawiciele handlowi oraz inżynierowie serwisowi odbywają regularne szkolenia u producentów oferowanej aparatury.

- Warszawa – Centrala firmy
- Oddział w Olsztyn
- Oddział w Poznaniu i Wrocławiu
- Oddział w Katowicach
- Oddział w Kielcach



**DONSERV® aparatura laboratoryjna - serwis - doradztwo techniczne**

✉ 02-495 Warszawa, ul. Spisaka 31 ☎ +48 22 863 19 30 📠 +48 22 863 19 33

💻 [www.donserv.pl](http://www.donserv.pl) ✉ [info@donserv.pl](mailto:info@donserv.pl)

---



## Pipety Eppendorf

Bezkonkurencyjne w technologii, wydajności i obsłudze

- > Intuicyjny interfejs i graficzne wyświetlacze
- > Monitorowanie procesów, kontrola i rejestracja danych
- > Zaawansowane programowanie
- > Wysoka precyzja i dokładność



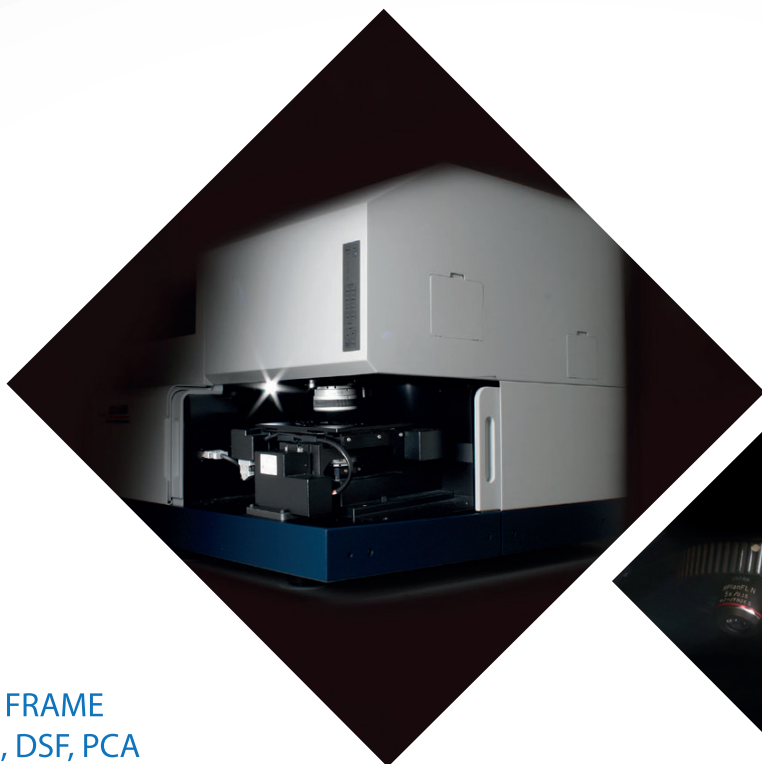
[www.eppendorf.pl](http://www.eppendorf.pl)



# medson

## S P E K T R O M E T R I A

**SPEKTROSKOPIA MOLEKULARNA  
MIKROSKOPIA UV-VIS-NIR FTIR RAMAN**



**JASCO**

SKUTECZNOŚĆ I SATYSFAKCJA

**UV-VIS/NIR  
FTIR-NIR  
Raman**



**IQ FRAME**  
FR, DSF, PCA  
Clear View ATR  
High-speed imaging QRI  
Laser scanning imaging SPRIntS

**NOWOŚCI**



**JASCO**  
**FTIR-4X**



wszeczhonne analizy, badania środowiskowe  
łatwiej, pewniej i dokładniej

**SERSTECH**

Ręczny raman z regulowaną ogniskową



ul.Średzka 15 62-021 Paczkowo k/Poznania

tel.: 601-774-332; +48 61 815-74-51

medson@medson.pl www.medson.pl

## Jesteśmy liderem w dostarczaniu i wdrażaniu nowoczesnych rozwiązań z branży Analizy Instrumentalnej, Diagnostyki Molekularnej i Genomiki.

Oferujemy chromatografy, spektrometry mas, spektrometry atomowe, spektrofotometry oraz inne urządzenia wykorzystywane w analizie instrumentalnej. Posiadamy także własne Laboratorium Aplikacyjne, które wraz z dedykowanym zespołem inżynierów aplikacyjnych, stanowi wsparcie merytoryczne dla naszych Klientów.

Poza sprzedażą produktów, Perlan posiada wykwalifikowany zespół ponad 30 inżynierów serwisu, którzy na terenie całego kraju dbają o sprawność instrumentów i ciągłość badawczą, realizowaną z udziałem naszych aparatów.



System 6475 potrójny kwadrupol LC/MS  
w połączeniu z 1290 Infinity II LC



Optyczny Spektrometr Emisyjny  
Agilent 5900 SVDV ICP-OES



Analizator węgla organicznego  
TOC/OWO InnovOX ES Sievers



System GCMS model 5977C  
oraz GCMSMS model 7000E i 7010C

**Perlan Technologies Polska Sp. z o.o.**

ul. Puławska 303, 02-785 Warszawa

Telefon: (+48) 22 549 14 00; Fax: (+48) 22 549 14 01

E-mail: klient@perlan.com.pl

[www.perlan.com.pl](http://www.perlan.com.pl)



# Państwa ulubione produkty chromatograficzne od Phenomenex! Szeroki wybór kolumn LC, GC i SPE oraz akcesoriów chromatograficznych.



# 15% zniżki

Dla wszystkich uczestników Konferencji  
15% zniżki na kolumny LC i GC oraz na  
materiały do przygotowania próbek.

Oferta ważna: 1 miesiąc od zakończenia konferencji    Kod oferty: EVENT22

Chcesz uzyskać więcej informacji  
lub ofertę na nasze produkty  
i usługi? Odwiedź naszą stronę  
internetową!



Zasady i warunki

Oferta ważna tylko dla uczestników konferencji. Kod oferty musi być podany w momencie składania zamówienia i nie może być łączony z żadnym innym rabatem lub promocją. Wszystkie rabaty dotyczą wyłącznie produktów firmy Phenomenex. Rabat nie obejmuje kolumn o średnicy wewnętrznej > 10 mm oraz kolumn niestandardowych. Wszystkie oferty nie obejmują kolumn TSKgel®, Vydac®, PLGel™, PLRP-S™, ZORBAX®, Spherisorb®, Hypercarb® oraz Ultron®. Oferty ważne dla produktów zakupionych po cenie katalogowej.

WYŁĄCZNIE DO UŻYTKU BADAWCZEGO. Nie stosować w klinicznych procedurach diagnostycznych.

© 2022 Phenomenex Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone

 phenomenex™



### **Selvita – każdego dnia łączymy biznes z nauką**

Selvita zapewnia multidyscyplinarne wsparcie w rozwiązywaniu unikalnych wyzwań badawczych w obszarze odkrywania leków, badań regulacyjnych, a także badań i rozwoju. Spółka powstała w 2007 roku i jako Grupa Kapitałowa Selvita zatrudnia obecnie ponad 1000 profesjonalistów.

W Selvicie pracujemy wiedząc, że prowadzone przez nas badania mają wpływ na ludzkie życie. Dołączając do Selvity dołączasz do zespołu ekspertów z 20 krajów, którzy dzielą pasję do rozwiązywania złożonych problemów badawczych, aby wspierać projekty naszych partnerów biznesowych. Nie jesteśmy tylko firmą, ale zespołem, w którym każdy odgrywa ważną rolę. Wspólnie pracujemy nad poprawą jakości życia ludzkiego.

Naszym pracownikom zapewniamy:

- Nowoczesne laboratoria i zaplecze naukowe
- Możliwości budowania kariery i bezpośredni wpływ na rozwój firmy
- Międzynarodowy i doświadczony zespół z bogatym *know-how*
- Inicjatywy zachęcające to dzielenia się wiedzą: Peer-to-peer Selvita Academy, wykłady naukowe i uczestnictwo w konferencjach
- Obszerny pakiet benefitów
- 

Sprawdź możliwości rozwoju w Selvicie i aplikuj do nas: <https://careers.selvita.com/>





### OGÓLNOPOLSKA SIĘĆ ZAOPATRZENIA LABORATORIÓW



Alchem Grupa to prężnie rozwijająca się firma, obecna na rynku od 2001 r. Na doskonale działającą sieć sprzedaży i renomę firmy pracuje 8 oddziałów i ponad 70 pracowników na terenie Polski, a także przedstawiciel firmy w Wilnie odpowiedzialny za region Litwy, Łotwy i Estonii. Dzięki kilkunastoletniej obecności na rynku naszą firmę cechuje najwyższa jakość oferowanych usług i produktów oraz profesjonalna realizacja dostaw, a rozbudowana sieć sprzedaży gwarantuje ciągłość zaopatrzenia i krótkie terminy realizacji zamówień. Wdrożony System Jakości ISO 9001 jest systematycznie recertyfikowany od 2008 roku.

Działalność firmy opiera się na fachowym doradztwie i kompleksowym wyposażeniu całego laboratorium od mebli i urządzeń laboratoryjnych, przez materiały zużywalne i odczynniki chemiczne aż po serwis gwarancyjny i pogwarancyjny urządzeń zakupionych zarówno w naszej firmie jak i poza nią.

Alchem Grupa została dwukrotnie wyróżniona prestiżowym tytułem Gazeli Biznesu dla najdynamiczniej rozwijających się firm (2008 i 2011 rok), a w 2013 roku przyznano nam tytuł Diamentu Forbesa dla firm najszybciej zwiększających swoją wartość.



**REGION CENTRALNY**  
Warszawa, ul. Sokratesa 17A  
warszawa@alchem.com.pl  
tel. 22 632 99 54

**REGION DOLNOŚLĄSKI**  
Wrocław, ul. Górska 62  
wroclaw@alchem.com.pl  
tel. 71 372 66 39

**REGION PODKARPACKI**  
Rzeszów, ul. Długo Żeleńskiego 25B  
rzeszow@alchem.com.pl  
tel. 17 850 50 40

**REGION WIELKOPOLSKI**  
Ostrów Wielkopolski, ul. Długa 19  
wielkopolska@alchem.com.pl  
tel. 62 736 80 81

**REGION PODLASKO-WARMIŃSKI**  
Białystok, ul. Wolności 5B  
bialystok@alchem.com.pl  
tel. 85 659 87 65

**REGION KUJAWSKO-POMORSKI**  
Toruń, ul. Polna 21  
torun@alchem.com.pl  
tel. 56 658 90 41

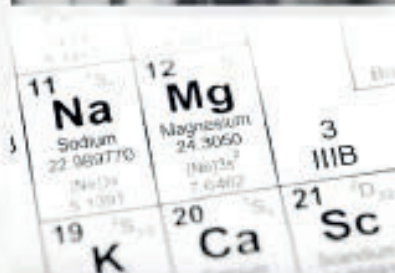
**REGION ŚLĄSKI**  
Bielko-Słab, ul. Kasprzycza W2  
bielko@alchem.com.pl  
tel. 33 828 55 00

**REGION ZACHODNIOPOMORSKI**  
Szczecin, ul. 1-maj 35  
stargard@alchem.com.pl  
tel. 91 579 00 94



## PORTFOLIO PRODUKTOWE ALCHEM GRUPA OBEJMUJE:

- **Projekty laboratoriów i fachowe doradztwo**
- **Meble laboratoryjne:**  
szafy bezpieczeństwa, stoły i szafy laboratoryjne
- **Urządzenia do dozowania i miareczkowania:**  
pipety, biurety, titraty, dozowniki butelkowe
- **Aparaty do poboru prób:**  
czerpaki, aparaty stacjonarne i przenośne
- **Grzanie i chłodzenie:**  
chłodziarki, zamrażarki, ciepłarki, suszarki, piece, łaźnie, termostaty
- **Czyszczenie i sterylizacja:**  
dejonizatory, destylatory, autoklawy, myjki, lampy UV, sterylizatory powietrzne
- **Mieszanie i wytrząsanie:**  
mieszadła mechaniczne i magnetyczne, wirówki, wytrząsarki
- **Przygotowywanie próbek:**  
młynki, kruszarki, homogenizatory, przesiewacze, ekstraktory, mineralizatory
- **Przyrządy pomiarowe:**  
pH-metry, tlenomierze, termometry, wiskozymetry, wagi i wagosuszarki
- **Kolorymetria, spektroskopia, optyka:**  
foto- i spektrometry, mętnościomierze, liczniki kolonii bakterii, mikroskopy, paski i papierki wskaźnikowe, polarymetry
- **Chromatografia:**  
chromatografy, generatory gazów, kolumny, strzykawki, filtry strzykawkowe, naczynka
- **Materiały zużywalne:**  
naczynia szklane i z tworzywa, porcelana, materiały filtracyjne, probówki itp
- **Odczynniki chemiczne:**  
Sigma, Honeywell, Chempur





- **Spektrometry FTIR do badań rutynowych i badawczych**

Najszerza paleta produktów na rynku, od kompaktowego spektrometru ALPHA II po IFS125HR z najwyższą rozdzielczością dla wszystkich rutynowych, badawczych i naukowych zastosowań.



- **Mikroskopy FT-IR**

LUMOS jest wolnostojącym mikroskopem FTIR z pełną automatyką. Został zaprojektowany w celu połączenia najlepszych możliwości w zakresie kontroli wzrokowej i analizy spektralnej w podczerwieni z najwyższym komfortem użytkownika.



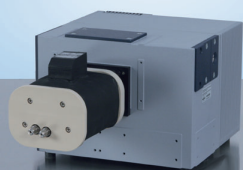
- **Spektrometry FT-NIR**

Intuicyjnie spektrometry dyspersyjne i FT-Ramana oraz mikroskopy o wysokiej rozdzielczości spektralnej, doskonale nadające się do badań i kontroli jakości.



- **Spektrometry Ramana**

Najszerza paleta produktów na rynku, od kompaktowego spektrometru ALPHA II po IFS125HR z najwyższą rozdzielczością dla wszystkich rutynowych, badawczych i naukowych zastosowań.



- **Analizatory gazów FT-IR**

Seria MATRIX MG to wytrzymałe, wysokowydajne analizatory fazy gazowej w średniej podczerwieni do zastosowań procesowych i badawczych.



## Wiodące innowacje FT-IR, FT-NIR i Raman

Bruker Polska oferuje najbardziej zaawansowane spektrometry FT-IR, FT-NIR, Raman i TeraHertz, aby spełnić wszystkie wymagania stawiane przez codzienną pracę naukową i w kontroli jakości. Niezliczone innowacje wdrożone w naszych spektrometrach, są uosobieniem naszej filozofii bycia liderem wydajności w naukach przyrodniczych i systemach analitycznych.

**Skontaktuj się z nami:** [www.bruker.com/optics](http://www.bruker.com/optics)

**Bruker Polska Sp.z o.o.**

Budziszyńska 69  
60-179 Poznań  
Tel. +48 61 868 90 08  
Fax. +48 61 868 90 96  
Email: [bruken.polska@bruken.com](mailto:bruken.polska@bruken.com)





Reaktory  
Analiza Termiczna & Powierzchniowa  
Chromatografia Flash

Haas

[www.haas.com.pl](http://www.haas.com.pl)



Twoja wiedza nasza technologia



Reaktory  
Analiza termiczna  
Analiza powierzchniowa  
Chromatografia Flash  
Pompy ciśnieniowe

# CHROMATOGRAFIA CIECZOWA

## 1 Przygotowanie próbki

- Filtry strzykawkowe Millex®
- Produkty do SPE: Supel Swift HLB
- Supel BioSPME
- QuEChERS
- Odczynniki EMSURE®
- Materiały odniesienia
- Pipety Transferpette® S
- Fiolki & nakrętki
- Systemy do oczyszczania wody Milli-Q®



## 2 Przygotowanie zestawu HPLC

- Eluenty Lichrosolv®
- Odczynniki Lichropur®
- Filtry membranowe
- Zestawy do filtracji
- Pompy laboratoryjne
- Akcesoria HPLC
- Adaptery do butelek HPLC



## 3 Analiza HPLC

- Płytki TLC
- Kolumny U/HPLC
- Żele krzemionkowe i inne sorbenty







### **Oferta METTLER TOLEDO**

---

Mikrowagi i wagi analityczne

---

Refraktometry, gęstościomierze

---

Titratory, spektrofotometry

---

pHmetry, elektrody, pipety

---

## **Aparatura dla laboratorium**

### **Ważenie i pomiary**

**METTLER TOLEDO**

Mettler-Toledo Sp. z o. o.  
ul. Poleczki 21  
02-822 Warszawa  
Tel.: +48 22 440 67 00  
E-mail: Polska@mt.com  
www.mt.com

## ***OPTOTOM Tomasz Sykuła***

Firma Optotom specjalizuje się w zakresie sprzedaży, instalacji, serwisu, kalibracji urządzeń do laboratoriów badawczych i kontroli jakości. Głównym obszarem działalności jest szeroko pojęta mikroskopia optyczna: mikroskopy do badań materiałowych (metalografia, półprzewodniki, LCD); mikroskopy stereoskopowe, mikroskopy pomiarowe CNC i manualne, profilometry optyczne 3D oraz projektory profilu, mikroskopy cyfrowe i mikroskopy 3D oraz mikroskopy SEM. W ofercie znajdują Państwo również urządzenia do preparatyki metalograficznej jak i twardościomierze. Firma specjalizuje się również w doborze odpowiedniego oprogramowania analitycznego.

### **Optotom oferta:**

#### **1. Nikon:** Mikroskopy optyczne

Urządzenia do badań makro i mikroskopowych, skanowania 3D powierzchni techniką różnicowania ogniskowego (focus variation). W ofercie występują m. in. mikroskopy metalograficzne, stereoskopowe, pomiarowe ręczne oraz CNC

#### **2. Sensofar –** Profilometry optyczne

Są to urządzenia pomiarowe, służące do badań topografii powierzchni 3D, działające w 3 technikach badawczych: konfokalnej, interferometrycznej oraz różnicowania ogniskowego (focus variation), posiadające 4 źródła oświetlenia monochromatycznego LED oraz różne możliwości konfiguracji.

#### **3. Presi:** Urządzenia do preparatyki metalograficznej

Linia urządzeń i materiałów do preparatyki metalograficznej - przecinarki, szlifierko polerki oraz praski do inkludowania materiałów

#### **4. ASH:** Mikroskopy Cyfrowe

ASH to przede wszystkim mikroskopy cyfrowe do wykonywania zdjęć i pomiarów 2D, również do zastosowań inspekcyjnych, na kontroli produkcji

#### **5. Nikon –** Tomografia Komputerowa

Oferta z zakresu tomografów komputerowych X-RAY CT do badań nieniszczących

#### **6. Jeol:** Mikroskopia Elektronowa

JEOL Neoscope - "Nastolikowy" skaningowy mikroskop elektronowy Neoscope 7000

#### **7. Craig –** Mikrospektrofotometri (w tym RAMAN)

#### **8. Matsuzawa -** Twardosciomierze