

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN  
90-363 Łódź, Sienkiewicza 112

**Synteza i zastosowania modyfikowanych nanokrzemionek i  
silseskwioksanów**

---

AUTOREFERAT

*do wniosku o przeprowadzenie procedury habilitacyjnej*

Krystyna Różga-Wijas

Załącznik 2a

## Spis treści

1. Dane osobowe.....	3
2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe .....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.....	3
4. Wskazanie osiągnięcia naukowego wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) .....	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	4
4.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe.....	4
4.3. Omówienie celu naukowego ww. publikacji (patentów) i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania .....	6
4.3.1. Wskazanie celu naukowego .....	6
4.3.2. Wprowadzenie .....	7
4.4. Omówienie osiągniętych wyników .....	9
4.4.1 Nowe metody syntezy 3-chloropropylo-POSS-u i Me-POSS-u.....	9
4.4.2 Synteza nowych prekursorów procesu zol-żel. Telomeryzacja. Addycja tiolo-enowa.....	12
4.4.3 Synteza reaktywnych hybryd siloksanowo-krzemionkowych.....	14
4.4.4 Zastosowanie POSS-ów w syntezie mezoporowatych materiałów.....	16
4.4.5 Hybrydy i koniugaty silseskwioxanowe o specjalnych właściwościach..	20
4.4.5.a Nanoosniki dokso- i daunorubicyny. POSS-DAU. POSS-DOX...	20
4.4.5.b Makroinicjatory polimeryzacji L,L-dilaktydu. Gwiaździste kopolimery.....	24
4.4.5.c Materiały o właściwościach bakteriobójczych. Grupy QAS.....	26
4.4.5.d Nośniki katalizatorów Pt i Rh.....	30
4.5 Podsumowanie i wnioski .....	31
4.6 Cytowana literatura .....	33
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych i wykaz innych (nie wchodzących w skład osiągnięcia) opublikowanych prac naukowych.....	36
5.1. Omówienie osiągnięć naukowo-badawczych uzyskanych po obronie pracy doktorskiej.....	36
5.2. Lista monografii opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	39
5.3. Lista monografii opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora.....	40
6. Wskaźniki bibliometryczne.....	40

Autoreferat  
do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego przedstawia cykl trzynastu publikacji naukowych wydanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

1. Dane osobowe

Krystyna Różga-Wijas  
nazwisko rodowe: Różga  
imiona rodziców: Mieczysław, Anna  
adres: Wierzbowa 14 m 17  
90-227 Łódź  
e-mail: [krysia@cbmm.lodz.pl](mailto:krysia@cbmm.lodz.pl)

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

*Stopnie naukowe:*

**doktor nauk chemicznych** – 09.02.1998r.

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, praca doktorska pt. „*Polisiloksany z podstawnikami elektro-donorowymi w organicznych grupach bocznych*” pod kierunkiem Prof. dr hab. Julian Chojnowskiego  
studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej na kierunku Chemia i Technologia Organiczna, praca magisterska pt. „*Synteza analogów leucynowej enkefaliny modyfikowanej w pozycji 2*” pod kierunkiem dr U. Słomczyńskiej.

**magister chemii** – 13.01.1987 r.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

<i>Miejsce zatrudnienia</i>	
	Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, Łódź 90-363
2006- do chwili obecnej	asystent w Zakładzie Inżynierii Materiałów Polimerowych, CBMM PAN
1989-2005	asystent w Samodzielnej Pracowni Polimerów Heteroorganicznych, CBMM PAN
1986-1988	chemik w Samodzielnej Pracowni Polimerów Heteroorganicznych, CBMM PAN

*Urlopy:*

01.10.1999-15.11.2001 –praca w wymiarze ½ etatu  
22.08.1997-30.09.1999 – urlop macierzyński i wychowawczy

*Stáže naukowe*

1994 Laboratoire de Chimie Macromoleculaire College de France, Paryż, Francja,  
4 miesiące,  
Prof. S.Boileau

K. Różga-Wijas

#### 4. Wskazanie osiągnięcia naukowego wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

##### 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

rodzaj osiągnięcia naukowego: monotematyczny cykl publikacji zatytułowany:  
**„Synteza i zastosowania modyfikowanych nanokrzemionek i silseskwioksanów”**

##### 4.2. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl 13 monotematycznych publikacji **H1-H13** oraz dwóch patentów **H14-H15**. Mój wkład w powstanie każdej pracy dokładnie opisałam w wykazie dorobku. W ośmiu pracach **H1,H3,H5-H7,H9,H11,H13** jestem pierwszą autorką, a w trzech także korespondencyjną. Prace **H14** i **H15** są polskimi patentami i oba dotyczą metody syntezy poliedrycznych oligosilseskwioksanów (Polyhedral Oligomeric SilSesquioxanes) zwanych w skrócie POSS-ami. W patencie **H14** wyodrębniłam i wykazałam stabilność (3-chloropropylo)silanotriolu, wcześniej uznanego za związek nietrwały, a także zastosowałam go do wydajnej syntezy klatkowych oligo-(3-chloropropylo)silseskwioksanów. Patent **H15** obejmuje ochroną syntezę cyklicznych alkoksyalkilosiloksanów i zastosowanie ich do syntezy oktametylooktasilseskwioksanu.

Opracowanie nie zawiera pełnego omówienia uzyskanych wyników, ale stanowi ich zwięzłą charakterystykę. Wszystkie szczegóły takie jak: dane liczbowe, tabele, równania, dane spektroskopowe jak również opis stosowanej metodologii zawarte są w załączonych publikacjach i w materiałach uzupełniających (supporting information) do wybranych publikacji. Publikacje wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej oznaczono pogrubionymi symbolami np. **H1**; pozostałe publikacje cytowane w omówieniu numerowano według kolejności ich występowania.

		MNiSW	IF
<b>H1</b>	K. Rozga-Wijas*, A. Michalski <i>An efficient synthetic route for a soluble silsesquioxane-daunorubicin Conjugate</i> European Polymer Journal, 84, 490–501, <b>2016</b>	35	IF <sub>2016</sub> 3.531
<b>H2</b>	K. Piorecka, E. Radzikowska, J. Kurjata, K. Rozga-Wijas, W.A. Stanczyk* E. Wielgus <i>Synthesis of the first POSS cage–anthracycline conjugates via amide bonds</i> New J. Chem., 40, 5997- 6000, <b>2016</b>	30	IF <sub>2016</sub> 3.269
<b>H3</b>	K. Rozga-Wijas *, W. A. Stanczyk, J. Kurjata and S. Kazmierski <i>Star-Shaped and Linear POSS-Polylactide Hybrid Copolymers</i> Materials, 8, 4400-4420, <b>2015</b>	35	IF <sub>2015</sub> 2.728

<b>H4</b>	A. Lankoff *, M. Arabski, A. Wegierek-Ciuk, M. Kruszewski, H. Lisowska, A. Banasik-Nowak, K. Rozga-Wijas, M. Wojewodzka, S. Slomkowski, <i>Effect of surface modification of silica nanoparticles on toxicity and cellular uptake by human peripheral blood lymphocytes in vitro</i> Nanotoxicology, 7 (3): 235-250, <b>2013</b>	45	IF <sub>2013</sub> 7.336
<b>H5</b>	K. Różga-Wijas* , J. Chojnowski, <i>Synthesis of new polyfunctional cage oligosilsesquioxanes and cyclic siloxanes by thiol-ene addition</i> J Inorg Organomet Polym., 22, 588–594, <b>2012</b>	20	IF <sub>2012</sub> 1.174
<b>H6</b>	K. Różga-Wijas, W. Fortuniak, J. Chojnowski*, <i>Quaternary ammonium salt substituted polyhedral oligosilsesquioxanes (POSSes) as structure directing agents in the generation of porous silica materials</i> e-Polymers 029, 321-333, <b>2011</b>	15	IF <sub>2011</sub> 0.515
<b>H7</b>	K. Rozga-Wijas, W. Fortuniak, A. Kowalewska, J. Chojnowski*, <i>Generation of 3-Chloropropylsilanetriol: Monomer for the Synthesis of 3-Chloropropyl Substituted Oligosilsesquioxanes</i> J Inorg Organomet Polym., 20, 387–394, <b>2010</b> .	20	IF <sub>2010</sub> 1.473
<b>H8</b>	A. Kowalewska*, K. Rozga-Wijas, M. Handke, <i>Alkoxyethylcyclsiloxanes - new efficient precursors of crystalline (CH<sub>3</sub>SiO<sub>3/2</sub>)<sub>(8)</sub> silsesquioxane and polymethylsilsesquioxanes.</i> E-Polymers. no. 150, <b>2008</b>	15	IF <sub>2008</sub> 0.661
<b>H9</b>	K. Rozga-Wijas, U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski*, R. Halasa, W. Werel <i>Quaternary ammonium salts (QAS) modified polysiloxane biocide supported on silica materials.</i> J Inorg Organomet Polym., 17 (4) 605-613, <b>2007</b>	20	IF <sub>2007</sub> 1.440
<b>H10</b>	J. Chojnowski*, W. Fortuniak, M. Scibiorek, K. Rozga-Wijas, A. Grzelka, U. Mizerska, <i>3-chloropropyl functionalized dendrigraft polysiloxane and dendritic polyelectrolite</i> Macromolecules, 40 (26), 9339-9347, <b>2007</b>	45	IF <sub>2007</sub> 4.411
<b>H11</b>	K. Rozga-Wijas, J. Chojnowski*, M. Scibiorek, W. Fortuniak <i>Polysiloxane-silica hybrids from novel precursors by the sol-gel process</i> J Mater Chem., 15, 2383-2392, <b>2005</b>	40	IF <sub>5</sub> 6.743
<b>H12</b>	Z.M. Michalska *, L. Rogalski, K. Rozga-Wijas, J. Chojnowski, W. Fortuniak, M. Scibiorek, <i>Synthesis and catalytic activity of the transition metal complex catalysts supported on the branched functionalized polysiloxanes grafted on silica</i> J Mol Catal A-Chem., 208, 187-194, <b>2004</b>	35	IF <sub>5</sub> 3.979
<b>H13</b>	K. Rozga-Wijas, J. Chojnowski *, W. Fortuniak, M. Scibiorek, Z. Michalska, L. Rogalski ,	40	IF <sub>5</sub> 6.743

---

*Branched functionalised polysiloxane-silica hybrids for immobilisation of catalysts*J Mater.Chem,13, 2301-2310, 2003

---

**Sumaryczny IF dla 13 wybranych publikacji:44.003  
pkt.MNiSW 395****śr. 3.385/publikacje**

4.3. Omówienie celu naukowego ww publikacji (patentów) i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

#### 4.3.1. Wskazanie celu naukowego

**Projektowanie i rozwój metod otrzymywania hybrydowych materiałów organiczno-nieorganicznych opartych o sieć siloksanową, wprowadzenie grup organicznych do odpowiednio uformowanych krzemionek oraz funkcjonalizowanie silseskwioksanów i ich polimeryzacja.**

Przedmiotem moich badań są hybrydy organiczno-nieorganiczne na bazie sieci siloksanowej oraz silseskwioksany o regularnej budowie klatkowej szczególnie oktaedryczne oktasileskwioksany (T<sub>8</sub>) modyfikowane nowymi, użytecznymi grupami organicznymi takimi jak: winylowa **H4,H11, H12-13**, merkaptopropylowa **H5,H3,H13**, chloropropylowa **H7,H9-10**, fosfinowa **H12**, wodorotlenowa **H3**, aminopropylowa **H4**, czwartorzędowa sól amoniowa (Quaternary Ammonium Salt, QAS) **H6,H9,H10**, karboksylowa **H1,H2**, bezwodnikowa **H1**, metoksylilowa **H5** lub polimerami takimi jak: polisiloksan **H9-H13**, polilaktyd **H3** lub też biologicznie aktywnymi cząsteczkami doksorubicyny (DOX), daunorubicyny (DAU) **H1,H2**. Aby zwiększyć reaktywność grup funkcyjnych niektóre z nich zostały kowalencyjnie połączone z powierzchnią krzemionki lub klatki silseskwioksanowej krótkimi łańcuchami siloksanowymi **H9-H13**.

Zaprojektowałam strategię syntez nowych prekursorów zol-żel, bądź związków pośrednich, które zastosowałam do konstruowania ciekawych materiałów krzemoorganicznych o specyficznych właściwościach **H5,H7,H11**. Oryginalność cząsteczek stosowanych w procesie zol-żel polega na kowalencyjnym połączeniu krótkich łańcuchów siloksanowych lub sztywnych rdzeni oktasileskwioksanowych z grupami zdolnymi do hydrolizy i kondensacji. Taka budowa prekursora pozwala na precyzyjne wbudowanie w sieć silseskwioksanową określonej liczby grup funkcyjnych oraz krótkich łańcuchów siloksanowych zwiększających hydrofobowy charakter ich produktów hydrolizy i kondensacji - hybryd siloksanowo-krzemionkowych.

Na uwagę zasługuje fakt, że kowalencyjne wiązanie między częścią organiczną (polimerem) a częścią nieorganiczną jest utworzone w etapie syntezy prekursora i pozostaje niezmienione w strukturze hybrydowego materiału.

Otrzymałam mezoporowate, łatwe do funkcjonalizacji sieci organiczno-nieorganiczne **H5,H6,H9-H13** i nano-reagenty: bezwodnik-POSS - **H1**, POSS-COOH - **H2**, POSS-OH - **H2,H3**, alkoksylilo-POSS – **H5**, chloropropyl-POSS – **H6,H7,H9**, rozpuszczalne w wodzie nanocząstki **H1,H6,H12** oraz materiały hybrydowe o ściśle określonym kształcie cząstek: sfery, struktury eliptyczne lub zgięte pręty **H1,H4,H5,H11** a także prostopadłościąny **H7,H8**.

Zbadałam przydatność nowych hybryd do zastosowań jako nośniki leków **H1,H2**, nośniki biodegradowalnych polimerów **H3**, nośniki katalizatorów **H12,H13**, nośniki grup o własnościach biobójczych **H6,H9**, potencjalne stałe elektrolity **H10** oraz materiały o własnościach strukturyzujących **H6**.

Ważnym celem moich badań opisanych w siedmiu publikacjach **H1-H3**, **H5-H8** jest modyfikacja wielofunkcyjnych silseskwioksanów i ich polimeryzacja. Nanometryczne wymiary oktaedrycznego rdzenia predestynują te cząsteczki do zastosowań w diagnostyce medycznej i transporcie leków. W monografii **H1** pokazałam nowy, wydajny sposób połączenia antybiotyków antracyklinowych z nieorganicznym POSS-em podstawionym bezwodnikiem bursztynowym.

Bezwodnik-POSS jest związkiem o dużym potencjale badawczym i możliwościach aplikacyjnych z uwagi na łatwość przyłączenia do klatki od jednej do ośmiu cząsteczek antybiotyku. Wielofunkcyjny silseskwioksan otwiera możliwości przyłączenia oprócz daunorubicyny także cząsteczek umożliwiających selektywne kierowanie koniugatu do komórki nowotworowej. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że reakcja sprzęgania nie wymaga skomplikowanych katalizatorów i przebiega z wydajnością ilościową. Budowa oktasilseskwioksanu korzystnie wpływa na wysoką koncentrację związanego antybiotyku w niewielkiej objętości nieorganicznego rdzenia. Biokoniugacja daunorubicyny z klatkowym POSS-em ma na celu poza ogólnym polepszeniem działania, wydłużenie cyrkulacji chemioterapeutyku w obiegu krwionośnym oraz jego trwałe i kontrolowane uwalnianie w ściśle określonym miejscu.

Równie ważnym zadaniem było zastosowanie funkcyjnych POSS-ów jako makroinicjatorów polimeryzacji L,L-dilaktydów. Opracowałam metodę syntezy biodegradowalnych kopolimerów o topologii gwiazdистой zbudowanych z ośmiu łańcuchów polilaktydu i klatki oktasilseskwioksanowej jako rdzenia **H3**. Podstawą do realizacji tego zadania jest reakcja addycji tiolo-enowej 6-merkaptohexanolu-1 do oktawinylooktasilseskwioksanu (vi-POSS). Moim wcześniejszym wkładem w rozwój tej metody, w chemii krzemu, było zbadanie mechanizmu przyłączenia wiązania H-S do wiązania winylowego przy atomie krzemu w cyklosiloksanach [1], polisiloksanach [2], reaktywnych żelach krzemionkowych **H13** i oktawinylooktasilseskwioksanie **H3,H5**.

#### 4.3.2. Wprowadzenie

Podstawą działań innowacyjnych w dziedzinie rozwoju materiałów i technologii jest poszukiwanie nowych hybrydowych materiałów organiczno-nieorganicznych o szerokim spektrum zastosowań. Istotną rolę w projektowaniu nowych nanomateriałów pełnią silseskwioksany o regularnej budowie klatkowej czyli poliedryczne oligosilseskwioksany (POSS-y) oraz amorficzne sieci organiczno-nieorganiczne na bazie siloksanów i ich chemiczne modyfikacje.

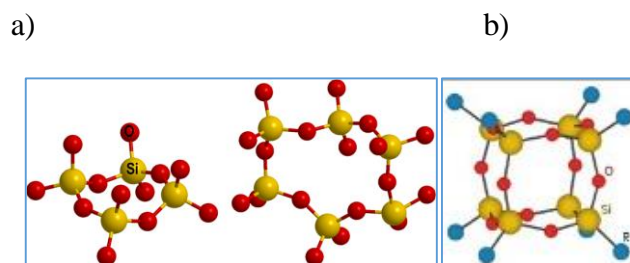
Znaczna większość hybrydowych materiałów krzemionkowych jest otrzymywana metodą zol-żel, której podstawą są reakcje hydrolizy i kondensacji pochodnych alkoksylanów (prekursorów). Ta niezwykle użyteczna reakcja wykorzystywana jest w dwóch obszarach badawczych wzajemnie się przenikających. Jeden aspekt to sterowanie i modelowanie kształtu, wielkości, powierzchni właściwej, rozmiaru i wielkość porów oraz ich rodzaju i morfologii. Natomiast drugi aspekt dotyczy modyfikacji chemicznej w wyniku przyłączenia związków

niskocząsteczkowych, polimerów, katalizatorów, białek i innych. Celem jest połączenie materiału nieorganicznego, krzemionki z jak najbardziej złożonymi strukturami organicznymi.

Hybrydy organiczno-nieorganiczne otrzymane metodą hydrolitycznej polikondensacji ("zól-żel") są materiałami funkcjonalnymi o imponującym zakresie zastosowań, w wielu dziedzinach: synteza i analiza chemiczna a także kontrolowane uwalnianie, adsorpcja, chromatografia, rozdzielanie, biotechnologia, powłoki ochronne i wiele innych dziedzin współczesnej technologii [3-4].

Ważną rolę w projektowaniu nowych materiałów pełnią poliedryczne oligosilsekwoksany (POSS-y). Najczęściej badanym przedstawicielem tej grupy jest oktaedryczny silsekwoksan,  $T_8$ , zbudowany z ośmiu trójfunkcyjnych jednostek  $[R-Si(O-)_3]$ ,  $T$ , w których na jeden atom Si przypada półtora atomu tlenu, a krzem może być podstawiony praktycznie biorąc dowolnym podstawnikiem organicznym lub atomem wodoru [5-6].

Struktura przestrzenna oktasilsekwoksanu jest podobna do sześciangu foremego (Rys. 1). Posiada wiele elementów symetrii: środek symetrii, płaszczyzny symetrii, oś symetrii, a grupy organiczne umiejscowione w narożnikach klatki są odkryte i dostępne dla nawet objętościowo dużych reagentów np kopolimerów o wysokim stopniu rozgałęzienia, dendrymerów, cząsteczek białka [7-8]. Z tego powodu POSS-y są bardziej reaktywne niż ich analogi liniowe czy cykliczne (cyklosiloksany i polisiloksany) i np. wydajność podstawienie wiązań podwójnych przy atomie krzemu w łańcuchu siloksanowym jest bliska 90% natomiast w narożniku klatki jest stechiometryczna [1]. Jednocześnie nieorganiczny rdzeń POSS-u niesie ze sobą kilka istotnych cech takich jak twardość, odporność chemiczna i termiczna, biokompatybilność, stabilność w obojętnym środowisku wodnym.



Rys. 1. Schemat a) cyklicznych układów  $SiO_4$  najczęściej występujących w żelach krzemionkowych, b) klatki oktaorganooktasilsekwoksanu ( $T_8$ , R= grupa organiczna).

Struktura przestrzenna żelu krzemionkowego jest podobna do tych struktur, które występują w szkle (vitreous silica, silica glass). Są to cykliczne struktury siloksanowe utworzone z tetraedrycznych jednostek  $SiO_4$  (Rys 1). Dominują pierścienie 4-o członowe  $[(SiO)_4]$  oraz mniej naprężone 6-o członowe  $[(SiO)_6]$  swobodnie rozmieszczone w stałym materiale [4]. Pęknięte mostki siloksanowe i pierścienie o różnych wymiarach uznano za wady konstrukcyjne [9]. Względne proporcje tych jednostek strukturalnych zależą od warunków syntezy. Pierścienie 6-cio członowe mogą nawet przeważać, gdy prekursorem jest alkiloalkoksysilan  $RSi(OMe)_3$ . Struktura krzemionki zmienia się w zakresie od 15% do 97% udziału  $[(SiO)_6]$  przy przejściu od materiału z czystego tetrametoksysilanu (TMOS) do materiału z czystego metylotrimetoksysilanu-MeTMOS [10].

Wykorzystując moją wiedzę i doświadczenia w syntezie funkcjonalizowanych polisiloksanów i ich rozgałęzionych analogów [1-2][11-12] oraz licznych doniesień naukowych podjęłam próbę syntezy nowych materiałów organiczno-nieorganicznych opartych o sieć



siloksanową. Opracowałam strategię syntezy nowych prekursorów procesu zol-żel oraz nowoczesnych nanoreagentów i nanonośników – silseskwioksanów o budowie sześcianu, które zastosowałam do konstruowania interesujących materiałów hybrydowych organiczno-nieorganicznych.

#### 4.4. Omówienie osiągniętych wyników

##### 4.4.1. Nowe metod syntezy 3-chloropropylo-POSS-u i metylo-POSS-u.

Poliedryczne oligosilseskwioksany (POSS), od czasu ich syntezy przez Scotta [13], są nadal w centrum zainteresowania wielu naukowców z powodu oryginalnych właściwości. Zależnie od metody syntezy i późniejszej modyfikacji mogą być nanoreagentami, katalizatorami, nośnikami leków. Mogą być używane jako środki sieciujące i rozgałęziające polimery [14] oraz jako rdzenie dendrymerów [15], **H3**. Są stosowane jako składniki wielu materiałów polimerowych i biologicznych i nawet w bardzo małych ilościach poprawiają znacznie ich własności mechaniczne, optyczne, elektroniczne, powierzchniowe a także znacznie zmniejszają toksyczność kompleksów biologicznych [16].

#### 3-chloropropylo-POSS

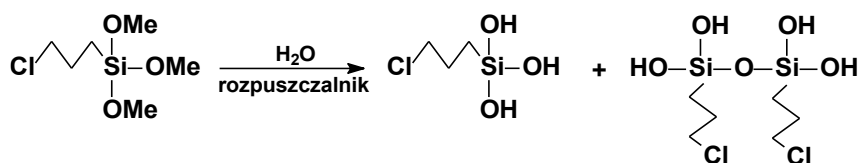
POSS-y podstawione grupami 3-chloropropyłowymi przy każdym atomie krzemu są wszechstronnymi reagentami, gdyż chlor w pozycji  $\gamma$  z łatwością można zamienić na różne grupy funkcyjne w wyniku reakcji nukleofilowego podstawienia. Dotychczas stosowane metody syntezy poliedrycznych (3-chloropropylo)silseskwioksanów cechuje stosunkowo niska wydajność i długi czas prowadzenia reakcji – od kilku do kilkunastu dni [17-19]. Metody te opierają się na hydrolitycznej polikondensacji (3-chloropropylo)trialkoksylanów, w których reaktywne silanopoliole są niewyodrębnianymi produktami pośrednimi. W tych metodach proces chemiczny jest złożony, gdyż reakcje hydrolizy alkoksylanów rywalizują z reakcjami homo- i hetero funkcyjnej polikondensacji silanoli. Sprzyja to tworzeniu konkurencyjnych produktów takich jak nieregularne struktury otwarte lub zamknięte, struktury drabinkowe lub struktury klatkowe większe od oktaedru. Wobec tego problemu zaproponowałam dwuetapową metodę syntezy 3-chloropropylo-POSS-u, **H7**. Pierwszy etap zakłada hydrolizę (3-chloropropylo)trimetoksylanu, a drugi kondensację monomerycznego (3-chloropropylo)silanotriolu  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3]$  katalizowaną fluorkiem tetrabutylamoniowym (TBAF).

Silanotriole są znane ze swojej nietrwałości, ponieważ łatwo ulegają samokondensacji szczególnie wobec zasad. Dotychczas udało się wyodrębnić i opisać tylko silanotriole zawierające podstawnik przy krzemie o dużej zawadzie przestrzennej. Żaden silanotriol z podstawnikiem n-alkilowym nie został dotychczas wyodrębniony i scharakteryzowany. Interesujący mnie (3-chloropropylo)silanotriol był w literaturze opisany jako nietrwały produkt pośredni hydrolizy (3-chloropropylo)trimetoksylanu występujący tylko w rozcieńczonych roztworach. W roztworze o stężeniu powyżej 500 ppm ulega kondensacji i tworzy rozgałęzione polimery.

Dlatego ważnym osiągnięciem moich badań była synteza pierwszego trwałego (3-chloropropylo)silanotriolu z wydajnością powyżej 90%. W wyniku ostrożnej hydrolizy (3-chloropropylo)trimetoksylanu otrzymałam krystaliczny produktu, którym jest silanotriol z

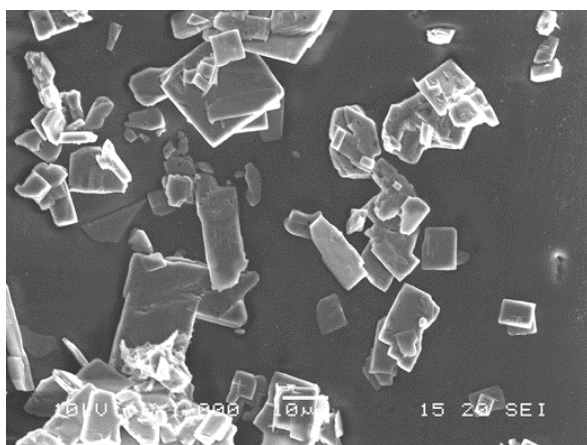
niewielką ilością jego dimeru 1,3-bis(3-chloropropyl)-1,1,3,3-tetrahydroxydisiloksanu (Schemat 1).

Ustaliłam optymalne warunki syntezy (3-chloropropyl)silanotriolu i potwierdziłam jego strukturę metodami spektroskopii masowej z chemiczną jonizacją oraz metodą rezonansu magnetycznego  $^{29}\text{Si}$ ,  $^1\text{H}$  NMR i FTIR



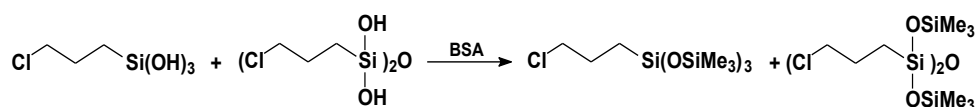
Schemat 1. Schemat syntezy (3-chloropropyl)silanotriolu z wydajnością powyżej 90%, **H7**.

Czysty (3-chloropropyl)silanotriol jest krystalicznym ciałem stałym i może być przechowywany w niskiej temperaturze (Rys. 2). Jego zaletą jest dobra rozpuszczalność w wodzie i innych polarnych rozpuszczalnikach a także wyeliminowanie, w dalszych przemianach, niekorzystnych alkoholi czy kwasów uwalnianych w heterokondensacji alkoksyl- lub chlorosilanów.



Rys.2. Obraz SEM zarejestrowany dla krystalicznego (3-chloropropyl)silanotriolu, **H7**.

W celu potwierdzenia tożsamości czystego krystalicznego triolu  $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3$ , wykonałam reakcję silylowania produktów hydrolizy alkoksylsilanu za pomocą bis(trimetylosililo)acetamidu (BSA). Jedynymi produktami tej reakcji są silylowane triol i jego dimer (Schemat 2), których budowę potwierdziłam wyżej wymienionymi metodami.

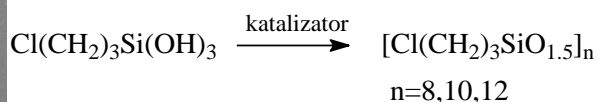
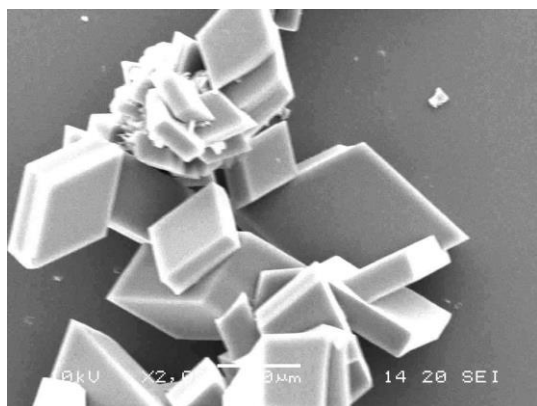


Schemat 2. Reakcja silylowania produktów hydrolizy (3-chloropropyl)trimetoksylsilanu, **H7**.

Ten pierwszy stabilny alkylsilanotriol  $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3$  doskonale nadaje się do syntezy funkcyjnych POSS-ów, nanostrukturyzowanych materiałów, modyfikacji powierzchni a także jako składnik kosmetyków [20-22]. Jednym z przykładów wykorzystania nowego krystalicznego silanotriolu jest synteza (3-chloropropyl)-podstawionych klatkowych POSS-ów o wzorze  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_{1.5}]_n$  gdzie  $n=8,10,12$ , (Rys.3).

Hydrofilowy charakter triolu był inspiracją do opracowania dwóch wariantów reakcji kondensacji - wariant strąceniowy i zawiesinowy. Pierwsza strategia polega na zastosowaniu

acetonitrylu, w którym rozpuszczają się (3-chloropropyl)silanoriol i katalizator - TBAF natomiast produkty kondensacji, czyli 3-chloropropyl-POSS-y, są nierozpuszczalne i w miarę postępu reakcji wypadają z roztworu. Zaletą tej metody jest wysoka wydajność polikondensacji, bliska 70%, ale niestety przy niskiej selektywności w kierunku syntezy oktaedrycznego silseskwioksanu, o wzorze  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_{1.5}]_8$  (tylko  $\frac{1}{4}$  stanowią klatki  $T_8$ ). W produktach dominuje większa cząsteczka o wzorze  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_{1.5}]_{10}$  –62% .



Rys. 3. Schemat i analiza SEM oligo-(3-chloropropyl)silseskwioksanu po krystalizacji z układu chloroform/metanol, 50%  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_{1.5}]_8$ , **H7**.

Inaczej jest w metodzie zawiesinowej wykonanej w chloroformie. Tym razem w środowisku reakcji rozpuszczają się klatkowe produkty, podczas gdy triol  $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3$  tworzy w chloroformie zawiesinę. Ten wariant jest selektywny w kierunku syntezy sześcienniej struktury okta(3-chloropropyl)oktasilseskwioksanu (72%) przy mniejszej wydajności całkowitej.

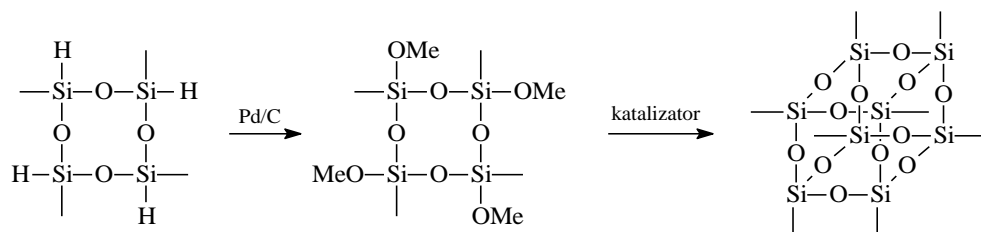
Metody syntezy triolu i 3-chloropropyl-POSS-u są chronione patentem RP nr 215638 od 2009 roku i opisane w publikacji **H7**.

Wykonałam także próbę syntezy silanotriolu z podstawnikiem 3-merkaptopropylowym, ale badania te zakończyły się niestety niepowodzeniem. W wyniku hydrolyzy (3-merkaptopropyl) trimetoksylsilanu w miejsce oczekiwanego silanotriolu powstała mieszanina monomerów o wzorze  $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OMe})_n(\text{OH})_{3-n}$ . Dotychczasowe próby wyodrębnienia monomerycznego (3-merkaptopropyl)silanotriolu zawiodły, gdyż różnica szybkości hydrolyzy  $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OMe})_3$  i polikondensacji  $\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3$  jest zbyt mała.

### Me-POSS

Druga nowatorska metoda syntezy oktaedrycznych silseskwioksanów, Me-POSS, polega na zastosowaniu w reakcji kondensacji cyklicznych alkoksylsiloksanów (schemat 3), **H8**. Podstawą tego projektu są moje wcześniejsze doświadczenia w syntezie 1,1,3,3-tetrametylodisiloksanodiolu  $[(\text{HOMe}_2\text{Si})_2\text{O}]$  w reakcji hydrolytycznego uwodnienia 1,3-diwodoro-1,1,3,3-tetrametylodisiloksanu [23][1]. Modyfikacja tej metody okazała się skuteczna w syntezie cyklotetrasiloksanu z grupą metylową i etoksyłową przy każdym atomie krzemu. W wyniku przeprowadzonych doświadczeń, reakcja sprzęgania cyklicznego

wodorosiloksanu  $-(\text{H})(\text{Me})\text{SiO}_4$ ,  $\text{D}_4^{\text{H}}$  z etanolem wobec palladu na węglu okazała się dobrą i wydajną metodą syntezy cyklosiloksanów z grupami etoksyłowymi (Schemat 3).



Schemat 3. Synteza  $(\text{MeSiO}_{1.5})_8$ , **H8**.

Cykliczna struktura nowego 2,4,6,8-tetrametylo2,4,6,8-tetrametoksyklotetrasiloksanu,  $[(\text{MeO})\text{MeSiO}]_4$  została zachowana w łagodnych warunkach syntezy. Monomer był użyty do syntezy oktametylooktasiloksanu  $(\text{MeSiO}_{1.5})_8$  metodą hydrolytycznej kondensacji. Reakcja katalizowana fluorkiem tetrabutylamoniumowym, TBAF, zachodzi z wydajnością ponad 50%, znacznie wyższą od syntezy tego związku metodami dotychczas stosowanymi [24-26].

Metody syntezy metyloetoksyklotetrasiloksanu oraz metylo-POSS-u są objęte polską ochroną patentową nr 211806/2007.

#### 4.4.2. Synteza nowych prekursorów procesu zol-żel. Telomeryzacja. Addycja tiolo-enowa.

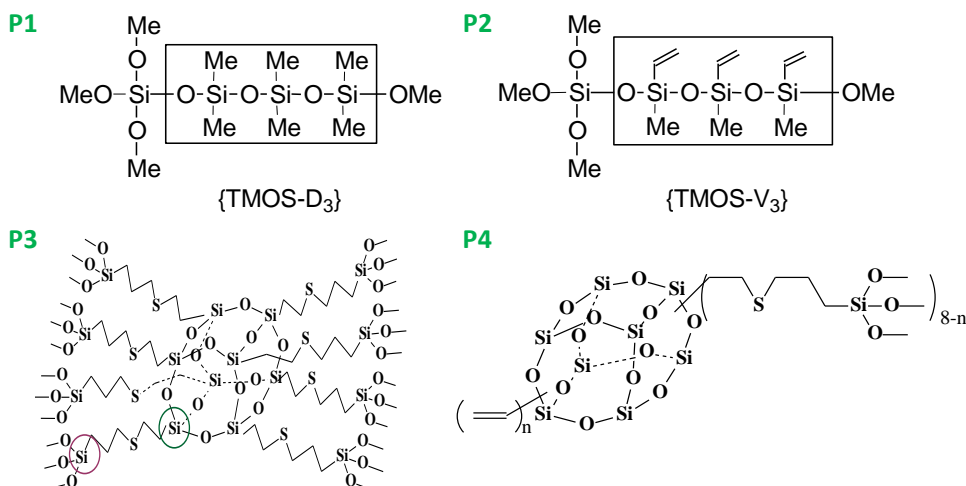
Klasyczne prekursory procesu zol-żel takie jak tertaalkoksyasilany,  $(\text{RO})_4\text{Si}$  i organoalkoksyasilany  $(\text{RO})_3\text{SiR}_1$  w kwaśnym lub zasadowym środowisku ulegają hydrolytycznej kondensacji, co prowadzi do utworzenia ciekawych często porowatych materiałów ceramicznych. Duża liczba wolnych grup  $-\text{OH}$  na powierzchni krzemianu i w zakończeniach kanałów nadaje materiałowi hydrofilowy charakter i stanowi barierę dla organicznych reagentów. Drugim mankamentem jest niska wydajność i drastyczne warunki reakcji sililowania konieczne do wprowadzenia pożądanych grup funkcyjnych na powierzchnię krzemionki.

Metoda zol-żel stwarza dogodne warunki syntezy organiczno-nieorganicznych sieci na drodze hydrolytycznej kondensacji mieszanych prekursorów. Należy jednak podkreślić, że wprowadzona część organiczna niekorzystnie wpływa na strukturę porowatą materiału. Próba wbudowania dużej liczby podstawników alkilowych w nieorganiczną sieć krzemionki zakończyła się niepowodzeniem i utratą struktury mezoporowatej, gdy udział molowy alkiloalkoksyasilanu przekroczył 25 mol% względem TEOS-u [27]. Dlatego poszukiwania specyficznych prekursorów procesu zol-żel wciąż są kontynuowane.

Celem mojej pracy była synteza hybrydowego materiału organiczno-nieorganicznego na bazie sieci siloksanowej, bogatego w łatwo dostępne grupy organiczne, które mogłyby w wyniku prostych reakcji chemicznych ulegać transformacji w bardziej złożone struktury. Do realizacji tego zadania opracowałam strategię syntezy nowych związków – oryginalnych reagentów procesu zol-żel.

Po raz pierwszy do syntezy prekursorów hybryd zol-żel została zastosowana reakcja telomeryzacji. Otrzymałam dwie pochodne metoksyasilanu, które oprócz zdolnych do hydrolyzy grup metoksyasililowych zawierają krótki łańcuch dimetylosiloksanowy lub winylometylosiloksanowy **P1** i **P2** (Rys.4). Tak zaprojektowana struktura prekursora pozwala

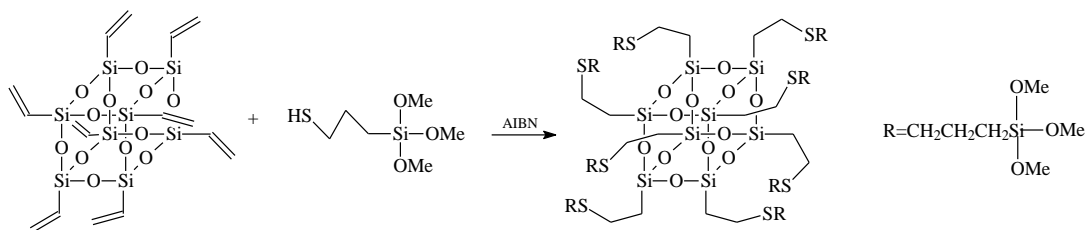
na precyzyjne wbudowanie w sieć silseskwioxanową określone liczby grup funkcyjnych oraz krótkich łańcuchów siloksanowych zwiększających hydrofobowy charakter produktów hydrolizy-kondensacji - hybryd siloksanowo-krzemionkowych. Na uwagę zasługuje fakt, iż wiązanie między częścią organiczną (funkcyjnym polimerem), a częścią nieorganiczną jest utworzone w etapie syntezy telomeru, prekursora i pozostaje niezmiennym w strukturze hybrydowego materiału. Cząsteczka prekursora zawiera zarówno część będącą budulcem struktury nieorganicznej jak i kowalencyjnie związane grupy organiczne.



Rys. 4. Nowe prekursorzy procesu zol-żel, **H5,H11**.

Monomery 1,1,1,7-tetrametoksyheksametyltetrasiloksan, **P1**, i 1,1,1,7-tetrametoksy-3,5,7-trimetylo-3,5,7-triwinylotetrasiloksan, **P2**, otrzymałam w reakcji telomeryzacji cyklotrisiloksanów z tetrametoksylanem (TMOS-em) katalizowanej kwasem trifluorometanosulfonowym w temp pokojowej z kontrolą kinetyczną i wydajnością 50-70%. **H11**. Strukturę związków **P1** i **P2** potwierdziłam metodami spektroskopii mas i rezonansu magnetycznego.

Druga klasa prekursorów hydrolitycznej kondensacji w wersji **P3** lub **P4** składa się z maksymalnie 24 grup metoksylilowych gwiazdźście ułożonych wokół nieorganicznej klatki i połączonych z nią mostkiem tioeterowym, **H5**. Podstawą syntezy tych multifunkcyjnych klatek jest addycja tiolo-enowa szeroko opisana w moich wcześniejszych publikacjach [1-2], a także w licznych pracach przeglądowych [28-29]. Przyłączenie cząsteczki tiolu do wiązań nienasyconych przy atomie krzemu w narożnikach POSS-u przebiega według mechanizmu wolnorodnikowego, a o budowie produktu decyduje reguła anty-Markownikowa (atom siarki łączy się z węglem beta). Reakcja tiolo-enowa jest inicjowana AIBN-em [azobis(izobutyronitryl)] i nie wymaga trudno usuwalnych katalizatorów metalicznych. Może być wykonana w bloku lub w rozpuszczalniku w łagodnych warunkach, a tiolowy reagent może być dodatkowo sfunkcjonalizowany. Przyłączenie (3-merkaptopropyl)trimetoksylanu do oktafinylooktasiloksanu,  $(\text{CH}_2=\text{CH})_8(\text{SiO}_{1.5})_8$  przebiega w podwyższonej temperaturze z wydajnością ilościową.



Schemat 4. Synteza okta-2{[3-(trimetoksylilo)propylo]tio}etylo-oktasilseskwioksanu metodą addycji tiolo-enowej, **H5**.

Addycja tioloenowa stwarza warunki do syntezy silseskwioksanów o mieszanych podstawnikach: 3-(trimetoksylilo)propylowych i winylowych, stanowiąc średnio 5.5 grup winylowych na mol cząsteczki **P4**. Sterowanie ilością wiązań nienasyconych w cząsteczce wielofunkcyjnego POSS-u jest możliwe przez zmianę stosunku molowego reagentów biorących udział w reakcji. W odróżnieniu od innych prac [30] grupy metoksylilowe w moim związku oddzielone są od klatki długim i elastycznym łącznikiem tioeterowym  $-(\text{CH}_2)_2\text{-S-}(\text{CH}_2)_3-$  (Schemat 4).

Nowe prekursorzy zol-żel **P1-P4** przekształciłam w hybrydowe materiały porowate oraz reaktywne żele krzemionkowe. W dalszej części rozprawy przeprowadziłam dyskusję wpływu giętkiego łańcucha siloksanowego na budowę materiału, gęstość grup funkcyjnych i ich dostępność. Spodziewałam się także wyraźnego wpływu sztywnej klatki  $T_8$  na uporządkowanie wewnętrznej struktury, średnicę porów i powierzchnię właściwą oktasilseskwioksanokrzemionki.

#### 4.4.3. Synteza reaktywnych hybryd siloksanowo-krzemionkowych

W projektowaniu syntez hybryd organiczno-nieorganicznych metodą zol-żel istotnym elementem jest zastosowanie warunków zapewniających otrzymanie materiału o określonej wielkości ziaren, powierzchni właściwej, określonym kształcie i średnicy porów. Morfologia porów i właściwości wewnętrznej powierzchni kanałów decydują o użyteczności i typie cząsteczek biorących udział w procesie adsorpcji lub reakcji chemicznej. Decydujące znaczenie w projektowaniu hybrydowych materiałów mają surfaktanty, prekursorzy oraz warunki wykonania reakcji hydrolitycznej kondensacji.

Efektom mojej pracy doświadczalnej jest synteza szeregu nowych hybrydowych materiałów organiczno-nieorganicznych o określonej porowatości i zaplanowanej reaktywności. Otrzymałam w sumie kilkanaście materiałów stałych o strukturze mikro lub mezoporowatej, które opublikowałam w monografiach **H5, H9 i H11**.

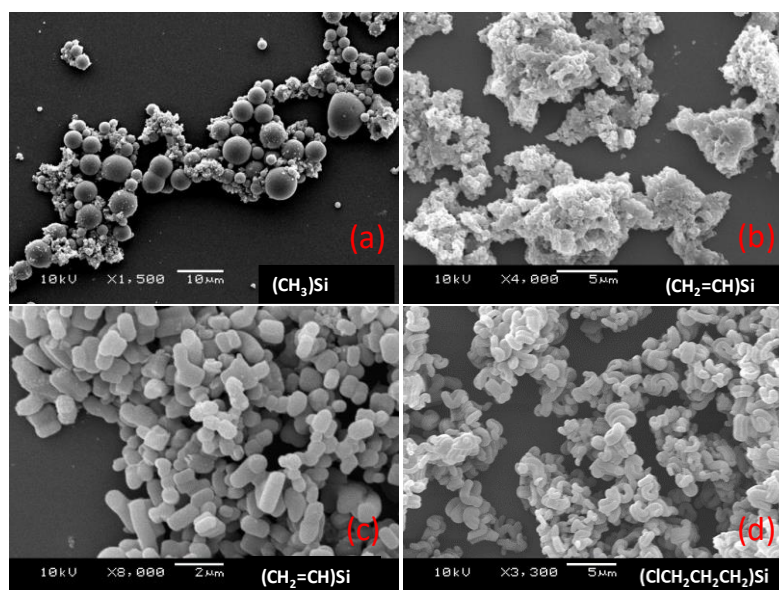
Podstawą budowy reaktywnych hybryd siloksanowo-krzemionkowych są nowej klasy prekursorzy polikondensacji zol-żel **P1** i **P2** (Rys. 4), które można traktować jak TMOS-y, w których pomiędzy krzemem i grupą alkoksylową, występuje segment trisiloksanowy. Reakcja hydrolitycznej polikondensacji w procesie zol-żel prowadzi do rozproszenia trisiloksanowych segmentów w sieci krzemionkowej. Żel taki wykazuje lepsze własności mechaniczne i jednocześnie staje się hydrofobowy, co ułatwia modyfikację jego powierzchni przez szczepienie łańcuchów polisiloksanowych. Jest on także żelem reaktywnym, gdyż trisiloksanowe segmenty są funkcjonalizowane grupami winylowymi. Wiązanie Si-C jest trwałe hydrolitycznie i odpowiada za tworzenie materiału o wysokiej jednorodności, w którym

domeny nieorganiczne Q3,Q4 (szkielet nieorganiczny) są rozdzielone giętkimi łańcuchami siloksanowymi. Rozluźnienie struktury silseskwioxanowej przyczynia się do większej dostępności i reaktywności winylowych grup funkcyjnych dla reagentów chemicznych.

Hybrydy siloksanowo-krzemionkowe charakteryzowałam metodami dającymi informację o budowie morfologicznej (skaningowa mikroskopia elektronowa SEM, metody adsorpcyjne BET i BJH) i budowie chemicznej (spektroskopia NMR ciała stałego  $^{29}\text{Si}$  CP/MAS i  $^{13}\text{C}$  CP/MAS, analiza elementarna, oznaczenie grup winylowych w reakcji przyłączenie bromu).

Omawiane materiały otrzymałam w procesie hydrolytycznej polikondensacji telomerów **P1** i **P2** oraz ich mieszanin z TMOS-em z kontrolowaną ilością wody lub metodą strącenia w wodzie lub w mieszaninie woda-rozpuszczalnik organiczny z udziałem surfaktantu kationowego w środowisku zasadowym, **H11**. Proces ten pozwala na konstruowanie hybryd o stechiometrycznej zawartości części organicznej i części nieorganicznej połączonych ze sobą kowalencyjnie. Natomiast obecność grupy winylowej stwarza możliwość dalszej modyfikacji chemicznej materiału.

Stosując różne warunki procesu hydrolytycznej kondensacji otrzymałam żele o różnej morfologii cząstek. W procesie z udziałem surfaktantu CTAB (bromek cetylotrimetyloamoniowy) powstał materiał krzemionkowy mezoporowaty o regularnych rozmiarach ziaren od 0.5 do 6 mikrometrów o sferycznym kształcie (Rys. 5a) i o dużej powierzchni właściwej ok.  $800\text{ m}^2\text{g}^{-1}$ . Hybrydę opisuje izoterma adsorpcji-desorpcji azotu typu Langmuira (Rys. 6) a krzywa rozkładu wielkości porów Barretta-Joynera-Halendy (BJH) dodatkowo potwierdza jednolite rozmiary porów o średnicy ok 2 nm.

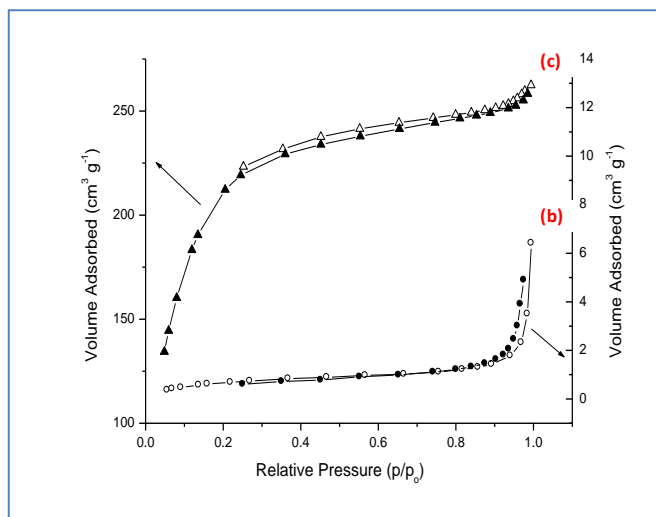


Rys. 5. Obraz z elektronowego mikroskopu skaningowego (SEM) zarejestrowany dla reaktywnych żeli siloksanowo-krzemionkowych, **H11**.

Natomiast bez udziału surfaktantu otrzymałam materiał o nieregularnym kształcie ziaren (Rys. 5b), małej powierzchni i szerokich porach, o średnim rozmiarze ok. 12 nm. W mieszaninie woda-DMF-telomer **P2** z udziałem tego samego surfaktantu żel siloksanowo-krzemionkowy wypada z roztworu w postaci bananowych kapsułek o gładkiej powierzchni i

długości 1-3 mikrometry (Rys. 5c). W tych samych warunkach (3-chloropropylo)-trimetoksylan tworzy podobne struktury tylko trochę dłuższe i bardziej skrócone (Rys. 5d).

Hydrolityczna kondensacja samego telomeru **P1** lub **P2** prowadzi do materiału o dużych nieregularnych porach. Niska objętość adsorpcji oraz mała powierzchnia właściwa świadczą o tym, że na skutek dużej hydrofobowości prekursorów **P1** i **P2** większość tworzących się porów jest zamknięta.



Rys. 6. Izotermy adsorpcji-desorpcji azotu wyznaczone dla hybryd otrzymanych z mieszaniny (**P2**+TMOS) - (a) oraz z **P2** - (b), **H11**.

Pomimo stosunkowo małej porowatości hybryd, otrzymanych z czystych telomerów, są one bardzo użyteczne do realizacji kolejnych zadań. Duża hydrofobowość i przede wszystkim dobra reaktywność grup winylowych (od 4 do 7 mmoli jednostek winylowych w 1g hybrydy, podczas gdy silikowana krzemionka zawiera 1.4 mmol w 1 g) w hybrydach siloksanowo-krzemionkowych była podstawą do podjęcia dalszych prac w kierunku ich modyfikacji w celu nadania im właściwości użytkowych. W następnych rozdziałach tej rozprawy przedstawię przykłady szczepienia (3-chloropropylo)metylosiloksanów, rozgałęzionych winylometylosiloksanów, katalizatorów i grup QAS na wiązaniach winylowych hybryd siloksanowo-krzemionkowych.

#### 4.4.4. Zastosowanie POSS-ów w syntezie mezoporowatych materiałów

Kolejną grupę hybrydowych materiałów mezoporowatych zaprojektowałam w oparciu o funkcjonalizowane POSS-y, które ze względu na sztywną strukturę rdzenia i specyficzne podstawniki mogłyby organizować się w supramolekularne kompleksy i wpływać na architekturę tworzących się materiałów. Spodziewałam się, że symetryczna sześcienna ( $l=0.5$  nm,  $V=0.065$  nm<sup>3</sup>) nanometryczna struktura klatki i tendencja do tworzenia skupisk będzie korzystna dla formowania w procesie zol-żel, krzemionki z większymi porami.

Badania reakcji zol-żel prowadziłam w dwóch kierunkach. Zbadałam przydatność nowych prekursorów zol-żel o gwiazdистой strukturze **P3** i **P4** do syntezy materiałów porowatych. Wykonałam syntezę rozpuszczalnych w wodzie klatkowych jonowych oktasiloksykwioksanów i zbadałam ich skuteczność jako szablonów w hydrolitycznej kondensacji TMOS-u, **H6**.



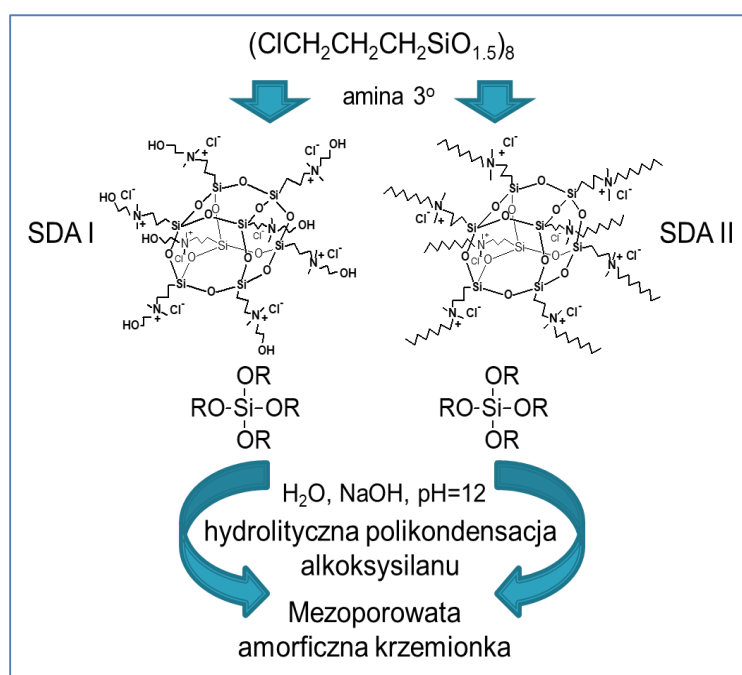
### Rozpuszczalne w wodzie oktaedryczne POSS-y jako templaty w syntezie mezoporowatej krzemionki

Jedną z głównych wad metody zol-żel przebiegającej w roztworze jest agregacja produktów hydrolytycznej kondensacji, co mocno ogranicza możliwość regulacji wielkości cząstek, ich kształtu i porowatości (morfologia). Agregacja nanocząstek w zolach występuje głównie z uwagi na dużą energię powierzchniową i niestabilność termodynamiczną zdyspergowanych nanocząstek - produktów hydrolizy i kondensacji alkoksylanów. W najnowszej literaturze dotyczącej syntezy materiałów nanostrukturalnych, zarówno nieorganicznych jak i kompozytów organiczno-nieorganicznych, opisano wiele związków chemicznych pełniących rolę środków strukturyzujących, SDA (structure directing agent).

Polimeryzacja zol-żel na konstrukcjach molekularnych jest specyficznym procesem porządkowania, w którym oddziaływania są kierunkowane przez grupy funkcyjne cząsteczek tworzących szkielet konstrukcyjny. Opisano wiele związków powierzchniowo czynnych zdolnych do konstrukcji stałych szkieletów, na których kondensują prekursorzy zol-żel [31]. Klasyczne surfaktanty odpowiedzialne za tworzenie mezoporowatej struktury są niesymetrycznymi solami amoniowymi, w których jeden podstawnik alkilowy zawiera od 10 do 22 atomów węgla np. bromek cetylotrimetylo-amoniowy (CTAB) [32].

W przypadku niektórych zastosowań, takich jak kataliza, adsorpcja, nanoreaktory i membrany, bardziej odpowiednie są materiały o porach o większych wymiarach. Większe pory zapewniają łatwiejsze uwalnianie produktów reakcji i bardziej wydajny transport reagentów. Stosuje się wówczas niejonowe surfaktanty, amfifilowe kopolimery blokowe [33-34] i dendrymery oraz biocząsteczki tworzące układy micelarne i koloidalne zawiesiny [35]. Szablony te są stosowane w dużym stężeniu w stosunku do alkoksylanu i mogą być trudne do usunięcia z żelu, a nawet częściowo wbudowane w powierzchnię mikroporów materiału [36].

Funkcjonalizowane POSS nie były dotychczas zastosowane jako związki strukturyzujące (SDA) czyli templaty. Jednak ich struktura w dużej mierze homogeniczna ze strukturą krzemionki zachęca do ich zastosowania z uwagi na możliwość uniknięcia żmudnego procesu usuwania templaty.



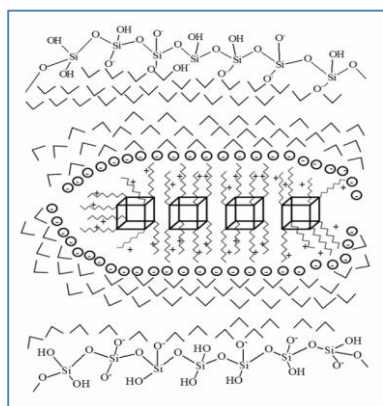
Rys.7. Rozpuszczalne w wodzie klatkowe silseskwioxany jako templaty w syntezie mezoporowatej krzemionki, H6.

Do badań polimeryzacji na szkieletowych konstrukcjach molekularnych (templatach) zastosowałam dwa modelowe jonowe, rozpuszczalne w wodzie oktasilseskwioksany. W jednej cząsteczce grupę jonową tworzy azot, który jest czwartorzędowy hydrofilową grupą hydroksyalkilową SDA I, a w drugiej azot jest podstawiony hydrofobowym łańcuchem węglowym, SDA II, **H6**, (Rys. 7).

Wykonałam badania wodnych roztworów chlorków octa {3 - [(2-hydroksyetylo) - dimetyloamoni] propylo} oktasilseskwioksanu (SDA I) i octa [3- (N-octylo-dimetyloamoni) propylo] oktasilseskwioksanu (SDA II) klatkowych oligomerów metodą dynamicznego rozpraszania światła, DLS. Seria eksperymentów wykazała tendencję SDA I i SDA II do tworzenia agregatów, która jest większa dla pochodnej hydroksyetylowej. Surfactant SDA I tworzy także większe obiekty o średnicy 130 nm i 800 nm w porównaniu z telomerem SDAII, dla którego znalazłam populację cząstek o średnicy ok. 50 nm. Oba silseskwioksany zastosowałam jako środki strukturyzujące w syntezie porowatych krzemionek metodą polimeryzacji TMOS-u w środowisku zasadowym. Dla porównania zastosowałam także mieszaninę TMOS-u i oryginalnego prekursora 1,1,1,7-tetrametoksyoctametylotetrasiloksanu, **P1**.

Tworzenie struktury porowatej na klatkowych surfaktantach w procesie zol-żel nie przebiega według klasycznego mechanizmu templatowego (synteza MCM-41) [32]. W wykonanych eksperymentach stężenie środka strukturyzującego - oktasilseskwioksanu SDA I i SDA II jest za małe ( $1-10 \text{ g dm}^{-3}$ ), aby utworzyć warstwę monomolekularną na całej powierzchni systemu kanałów tak, jak to ma miejsce w kondensacji na typowych konstrukcjach szkieletowych. Standardowo cząsteczki templatu działają jak wektory wymuszające wędrówkę silanoli w kierunku matrycy, gdzie są okcludowane przez kondensujące silanole.

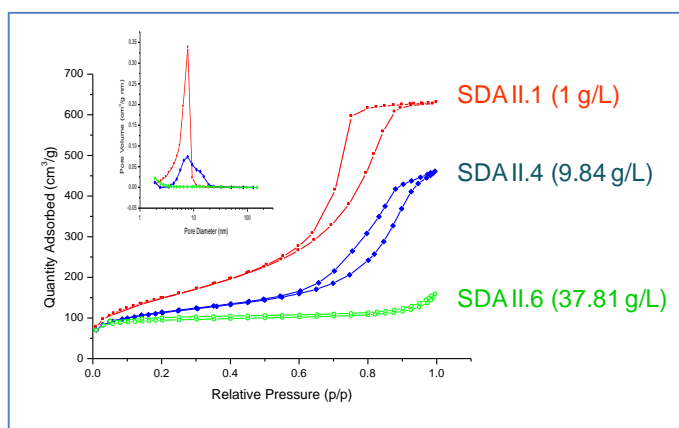
W przypadku klatkowych surfaktantów jest inaczej, w roztworach o niskim stężeniu POSS- SDA powstają mezoporowate krzemiany o średnicy porów 7-9 nm, a więc większej niż dla klasycznych surfaktantów np. CTAB, 1.5-10 nm [32].



Rys. 8. Mechanizm ‘wykluczonej objętości’, **H6**.

Aby wyjaśnić wysoką powierzchnię właściwą krzemionek -  $550 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$  przy wyjątkowo niskim stężeniu oktasilseskwioksanu SDA II -  $1 \text{ g dm}^{-3}$ , zaproponowałam oryginalny mechanizm tworzenia struktury porów nazwany mechanizmem „wykluczonej objętości”. Templaty SDA I i SDA II w roztworze wykazują silną tendencję do agregacji. Agregaty jonowych POSS-ów są szczelnie otoczone przez aniony chlorkowe  $\text{Cl}^-$ . Jest ich bardzo dużo, gdyż na 1 cząsteczkę klatki przypada aż 8 kationów amoniowych. Aniony  $\text{Cl}^-$  otaczające klatki skupiają wokół siebie cząsteczki wody (w wyniku tworzenia wiązań wodorowych) i wykluczają tę przestrzeń dla kondensujących silanoli. Zatem homo- lub heterokondensacja może odbywać

się tylko w przestrzeni wokół chronionych izolowanych skupisk klatek, (Rys.8). Obszar bezpośrednio przylegający do POSS-ów jest zamknięty dla kondensujących polisiloksanoli. Ten tak zwany „obszar wykluczony” jest większy od pojedynczej klatki sześcienniej, co wyjaśnia istnienie porów o dużej średnicy, 7 nm dla SDA II o stęż. 1 g dm<sup>-3</sup>.



Rys. 9. Izotermie adsorpcji-

desorpcji azotu wyznaczone dla krzemionek otrzymanych wobec różnych stężeń SDA II, **H6**.

Kształt porów zależy od stężenia klatkowego SDA. Dla niższych stężeń, SDAII, w zakresie od 1 g/L do 10 g/l, kształt izotermi adsorpcji/desorpcji azotu jest zbliżony do izotermi typu IV charakterystycznej dla materiałów mezoporowatych. Kształt pętli histerezy H1 wskazuje na obecność porów cylindrycznych otwartych o dość stałym przekroju. W wyższym stężeniu SDAII kształt histerezy zmienia się i jest podobny do typu H3 i H4, a więc wskazuje na obecność porów w kształcie wąskich szczelin utworzonych między płaszczyznami.

Większość materiałów charakteryzuje się dużą lub średnią powierzchnią właściwą w zakresie 200-600 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> i objętością porów 0.2-1.3 cm<sup>3</sup>g<sup>-1</sup>. Wielkość powierzchni zależy od stężenia silseskwioksanu i jest największa dla [SDA] na poziomie 0.1 wt.% i maleje przy wzroście stężenia klatkowego templat. Warto podkreślić, że w klasycznej metodzie z udziałem jonowych niskocząsteczkowych surfaktantów takich jak CTAB, dla uzyskania mezoporowatej struktury krzemionki niezbędne jest wysokie stężenie templat tj. 25-38 wt%.

Warto zaznaczyć, że zaproponowany mechanizm wprowadza możliwość istnienia defektów w postaci klatek silseskwioksanowych zamkniętych w sieci krzemianu jako integralny jej składnik. Klatkowe struktury są homogeniczne z krzemianami i nie stanowią szczególnych zanieczyszczeń. Silseskwioksanowy templat może pozostać w krzemionce jako integralny jej składnik. Część organiczna może być usunięta całkowicie w wyniku kalcynacji w 220°C.

Wprowadzenie do układu zol-żel prekursora siloksanowego - **P1** w stosunku 3.5:1 mol/mol wywołuje drastyczne zmniejszenie porowatości krzemionki.

### Alkoksylilo-POSS-y jako prekursory i templaty zol-żel

W celu wykazania możliwości zastosowania sztywnej struktury POSS-u jako środka strukturyzującego opracowałam warunki hydrolytycznej kondensacji alkoksylilo-POSS-ów **P3** i **P4**, (Rys. 4), oraz ich mieszanin z tetrametoksylianem (TMOS). Niektóre reakcje wykonałam z udziałem polimerowego surfaktantu, w tym przypadku - kopolimeru triblokowego poli(tlenku etylenu) i poli(tlenku propylenu) (Pluronic123). Analiza widm

rezonansu magnetycznego w ciele stałym  $^{29}\text{Si}$  CP/MAS,  $^{13}\text{C}$  CP/MAS zarejestrowanych dla oktasilseskwioksanowych-krzemionek potwierdziła obecność oktaedrycznej klatki POSS-u w finalnym materiale. Budowę morfologiczną żeli badałam metodami: rentgenowskimi (WAXS i SAXS), adsorpcji azotu BET i BJH i mikroskopii elektronowej (SEM).

Materiały syntezowane wobec Pluronicu są mezoporowate o powierzchni do  $300\text{ m}^2\text{g}^{-1}$  i średnicy porów 3-4 nm, natomiast żele otrzymane bez udziału polimerowego templaty są niskoporowate o dużych porach o średnicy od 13 do 16 nm. Co najciekawsze istnieje ścisły związek między stopniem podstawienia oktaedrycznej klatki POSS-u grupą alkoksylową a wielkością powierzchni właściwej i średnicą porów stałego materiału. Hybryda, którą otrzymałam z prekursora **P4** podstawionego mieszanymi grupami funkcyjnymi, (śr. 5.5 mola  $\text{CH}_2=\text{CH}$ /klatkę,) charakteryzuje się aż 60 razy mniejszą powierzchnią właściwą w porównaniu z hybrydą utworzoną z gwiaździstej cząsteczki **P3**. Z przeprowadzonych badań wynika, że nanocząsteczki POSS-u modyfikowane zdolnymi do hydrolizy grupami alkoksylowymi (na łącznikach tioeterowych) w roztworze wodnym mogą tworzyć supramolekularne szkielety, które prowadzą do tworzenia mikroporowatych materiałów silseskwioksanowo-krzemionkowych.

Prekursory **P3** i **P4** zastosowałam do konstruowania nanostrukturalnych materiałów o własnościach biobójczych (rozdział 4.4.5c).

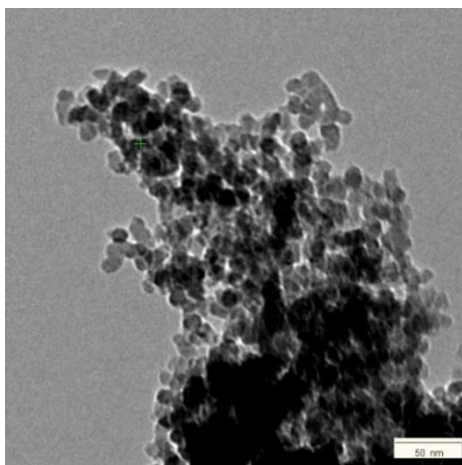
#### 4.4.5. Hybrydy i koniugaty silseskwioksanowe o specjalnych właściwościach

##### 4.4.5a. Nanonośniki dokso- i daunorubicyny. POSS-DAU. POSS-DOX

Niewielkie rozmiary oktaedru w stosunku do np. krzemionki, nanocząstki złota lub biokompatybilnych polimerów są niezwykle korzystne np. w celu zwiększenia wydajności transportu związków biologicznie aktywnych w komórkach i głębszej penetracji tkanek. McCusker [37] a później Horner [7] wykazali, że cząsteczka POSS-u o średnicy 0.7 nm, znakowana fluoresceiną może swobodnie pokonać błonę komórkową dyfundując do jądra przez przestrzenie porów jądrowych o średnicy ok 30-50 nm. Podobnie aminopropylowy-POSS transportujący krótkie białko także przenika do jądra komórki nowotworowej [7].

Duże zainteresowanie modyfikowanymi POSS-ami do zastosowań biomedycznych wynika z doskonale zdefiniowanej struktury i kompatybilność nieorganicznej klatki z układami biologicznymi. Dodatkowo sam nośnik ulega hydrolitycznej degradacji do obojętnego biologicznie kwasu ortokrzemowego [38-39]. Szczegółowe badania toksyczności nanocząstek modyfikowanej krzemionki wykonała profesor A. Lankoff z Instytutu Radiologii i Immunologii Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach i są one przedmiotem manuskryptu **H4**.

Celem badań była analiza wpływu nanocząstek krzemionki na proces uszkodzenia DNA w limfocytach ludzkich *in vitro*. W ramach tej publikacji opracowałam warunki syntezy sferycznych nanokrzemionek modyfikowanych grupami winylowymi i aminopropylowymi o potencjale zeta odpowiednio (-9.49 mV) i (+18.16 mV). Wykonałam pełną charakterystykę spektroskopową nanocząstek i wyznaczyłam promień hydrodynamiczny cząstek w wodzie metodą DLS oraz ich średnicę po wysuszeniu (TEM), (Rys.10). Metodą XPS określiłam skład pierwiastkowy warstwy zewnętrznej krzemionki i w ten sposób potwierdziłam obecność na powierzchni krzemionki grup winylowych i aminopropylowych.



Rys.10. Obraz z mikroskopu transmisyjnego, TEM, zarejestrowany dla nanocząstek krzemionki z grupami winylowymi, **H4**.

Cząstki krzemionki o średnicy 10- 50 nm (TEM) przekazałam do badań biologicznych Pani profesor A. Lankoff. Analiza poziomu uszkodzeń DNA metodą testu kometowego wykazała brak aktywności cytotoksycznej i genotoksycznej nanocząstek modyfikowanych grupą winylową i aminopropylową. Ich obecność w komórce wpłynęła jednak na proliferację populacji limfocytów i wywołała zahamowanie rozwoju komórki.

W monografiach **H1,H2** zaproponowałam nową wydajną metodę syntezy rozpuszczalnych w wodzie gwiaździstych koniugatów tetracyklin z oktaedrycznym oktasilseskwioksanem (POSS-DAU, POSS-DOX).

Daunorubicyna (DAU) i doksorubicyna (DOX) należą do hydrofobowych antybiotyków z grupy antracyklin. Są chętnie stosowane w terapii przeciwnowotworowej, choć często wykazują działania niepożądane, takie jak zależna od dawki kardiotoxyczność oraz depresja szpiku [40]. Charakteryzują się ograniczoną rozpuszczalnością w środowisku wodnym oraz słabą i niespecyficzną biodystrybucją w tkankach. W konsekwencji niszczą nie tylko patologiczne komórki, ale także uszkodzają prawidłowe, dlatego wciąż w literaturze toczy się dyskusja odnośnie udoskonalenia techniki leczenia w celu ograniczenia skutków ubocznych [41]. Nowe metody obejmują modyfikację chemiczną cząsteczki tetracykliny oraz tworzenie nowoczesnych postaci leków np. dostarczanie chemioterapeutyków za pomocą liposomów, miceli polimerowych, hydrożeli, polimerowych nanocząstek, dendrymerów, materiałów nieorganicznych [42].

Zaprojektowałam połączenie Doksorubicyny, DOX lub daunorubicyny, DAU z klatką silseskwioksanową możliwie jak najkrótszym łącznikiem, aby wyeliminować w ten sposób toksyczne działanie takich nośników jak dendrymery czy rozgałęzione polimery stosowane wcześniej [43]. Dodatkowym atutem jest sześcienna struktura nieorganicznego rdzenia POSS-u, która pozwala na ściśle uporządkowanie i upakowanie transportowanych substancji farmaceutycznych gęsto ułożonych w obrębie małego rdzenia (duża gęstość gr organicznych względem objętości klatki). Warto też podkreślić, że zastosowanie wielofunkcyjnego POSS-u otwiera możliwość przyłączenia do oktaedrycznej klatki także innych grup oprócz DAU np. grup umożliwiających selektywne kierowanie koniugatu do komórki nowotworowej.

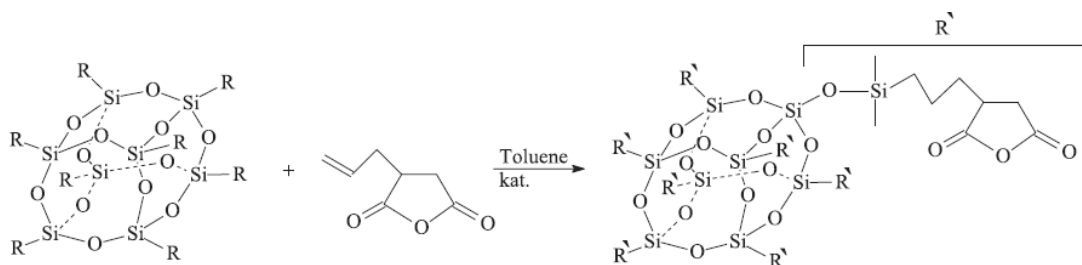
Opracowałam bardzo wydajną metodę włączenia DOX lub DAU do układu przenoszenia, którym jest klatkowy oktasilseskwioksan funkcjonalizowany w ośmiu narożnikach bezwodnikiem bursztynowym. Dopiero tą metodą udało się przyłączyć hydrofobową DAU do nieorganicznej klatki z bardzo dobrą wydajnością. Odmiennej charakter

obu reagentów został przewyższony w reakcji funkcji aminowej daunorubicyny z bardzo reaktywnym pierścieniem bezwodnika bursztynowego, który połączyłam wiązaniem kowalencyjnym z oktaedrycznym oktasilsekwiosanem - (bezwodnik-POSS).

Bezwodnik bursztynowy i jego pochodne były wcześniej wykorzystywane do transformacji DOX w odpowiednie pochodne zawierające reaktywną funkcję karboksylową [44]. W kolejnym etapie DOX-COOH sprzęgano z grupą hydroksylową PEG-u [45] lub aminową poliamdoaminowego dendrymeru PEG-PAMMAM [46]. Ta ostatnia reakcja przebiega z wydajnością 68-71% i wymaga zastosowania specjalnych katalizatorów takich jak DCC i EDC i DMAP [44].

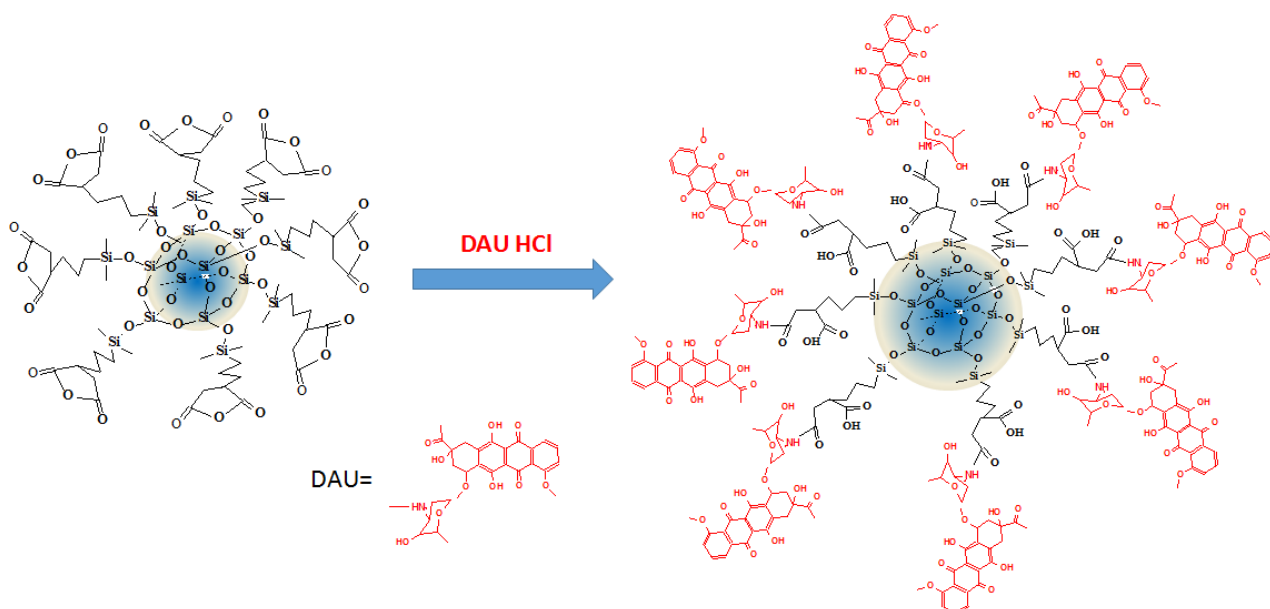
Dlatego też zaproponowałam zupełnie inną strategię. Wiedząc, że grupa aminowa w cząsteczce DAU łatwo reaguje z cyklicznym bezwodnikiem bursztynowym i reakcja wymaga jedynie katalitycznych ilości trietyloaminy (zdjęcie bloku z gr aminowej), opracowałam strategię polegającą na przyłączeniu pierścienia bezwodnikowego do POSS-u. To przyłączenie zrealizowałam w wydajnej reakcji hydrosililowania allilowej pochodnej bezwodnika bursztynowego do ośmiofunkcyjnej klatki okta(wodorodimetylosiloksy)oktasilsekwiosanu wobec katalizatora Karstedta w temperaturze nie przekraczającej 50°C (Schemat 5). Reakcja przebiega z wysoką wydajnością 92 - 99%, a czysty produkt (bezwodnik-POSS) wyodrębniłam metodą strącaniową. W ten sposób przekształciłam nieorganiczny oktasilsekwiosan w cząsteczkę o wysokiej reaktywności w stosunku do daunorubicyny.

Prawidłową budowę cząsteczki bezwodnik-POSS potwierdziłam metodą spektroskopii MALDI-tof i metodą rezonansu magnetycznego  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i  $^{29}\text{Si}$  (techniką cosy, HSQC, HMBC).



Schemat 5. Synteza okta-[3-(2-bursztynowy bezwodnik)propylo, dimetylosiloksy] - oktasilsekwiosan,  $\text{R}=\text{OSiMe}_2\text{H}$ , (bezwodnik-POSS) **H1**.

W drugim etapie z łatwością połączyłam reaktywną cząsteczkę - bezwodnik-POSS z daunorubicyną wiązaniem amidowym (Schemat 6). Reakcja sprzęgania chlorowodoru daunorubicyny DAU HCl z modyfikowanym bezwodnik-POSS zachodzi w DMF-ie aż do wyczerpania jednego z substratów – najczęściej daunorubicyny. Cechy reakcji, a więc temp pokojowa, brak katalizatorów (tylko trietyloamina), wysoka wydajność i duża szybkość przyłączenia mogą być podstawą do opisanie tej reakcji jako reakcji typu „click”.

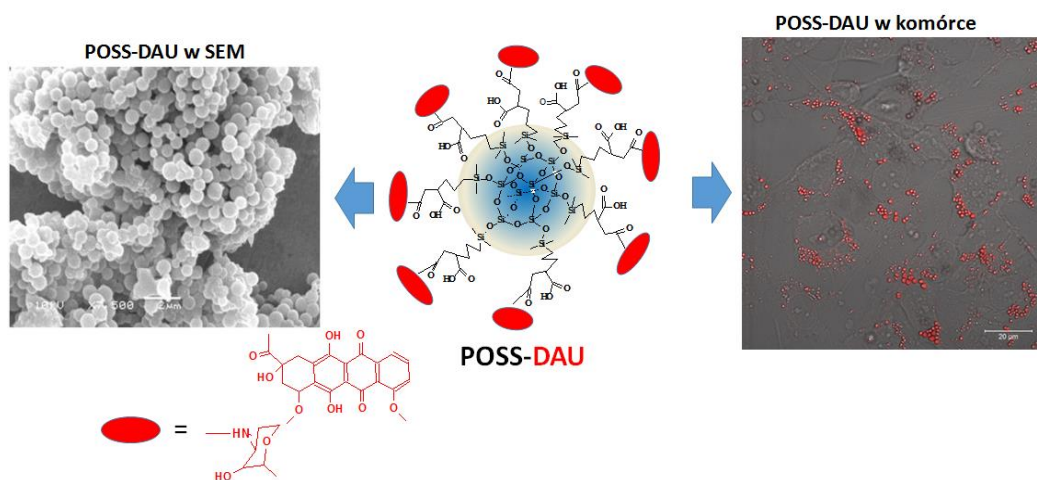


Schemat 6. Reakcja bezwodnik-POSS z DAU HCl, **H1**.

Metodą spektroskopii FTIR zbadalam kinetykę otwarcia pierścienia bezwodnikowego, a metodą spektroskopii  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  techniką cosy, HSQC i HMBC potwierdziłam strukturę koniugatu. Analiza POSS-DAU metodą ESI-HR MS jednoznacznie potwierdziła fakt utworzenia wiązania amidowego pomiędzy daunorubicyną a bezwodnikowym łącznikiem związanym z narożem oktasilseskwioksanu. POSS (DAU) $_8$ ,  $M_n=6359.25$ .

Dodatkowym atutem zaproponowanej strategii jest uzyskanie lepszej rozpuszczalności koniugatu POSS-DAU w środowisku wodnym. W wyniku reakcji grupy aminowej daunorubicyny z cyklicznym bezwodnikiem nanocząsteczka została zaopatrzona w nową funkcję karboksylową, która zwiększa hydrofilowość koniugatu i być może poprawia aktywność biologiczną daunorubicyny.

POSS-DAU w buforze fosforanowym (PBS,  $\text{pH}=7.4$ ) tworzy populację agregatów o średnicy 250-320 nm, a po wysuszeniu regularne sfery o śr. średnicy ok. 650 nm (SEM) (Rys. 11). Wstępne badania biologiczne wykazały przenikanie koniugatów do komórek śródbłonka naczyniowego LINIA HMEC-1.



Rys. 11. Koniugat POSS-DAU, **H1**.

Podjęłam także próbę zastosowania w syntezie koniugatów takich pochodnych POSS-ów jak POSS-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH, POSS-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH oraz kopolimery typu POSS-polilaktyd z końcową grupą aldehydową. Porównałam dwie strategie syntezy kopolimerowych koniugatów DOX i DAU. Pierwsza z nich polega na transformacji końcowych grup hydroksylowych makrocząsteczki POSS-PLA o strukturze gwiazdzistej lub liniowej w grupy aldehydowe. Właśnie końcową grupę aldehydową wykorzystałam do przyłączenia DOX poprzez utworzenie pH-wrażliwego wiązania iminowego.

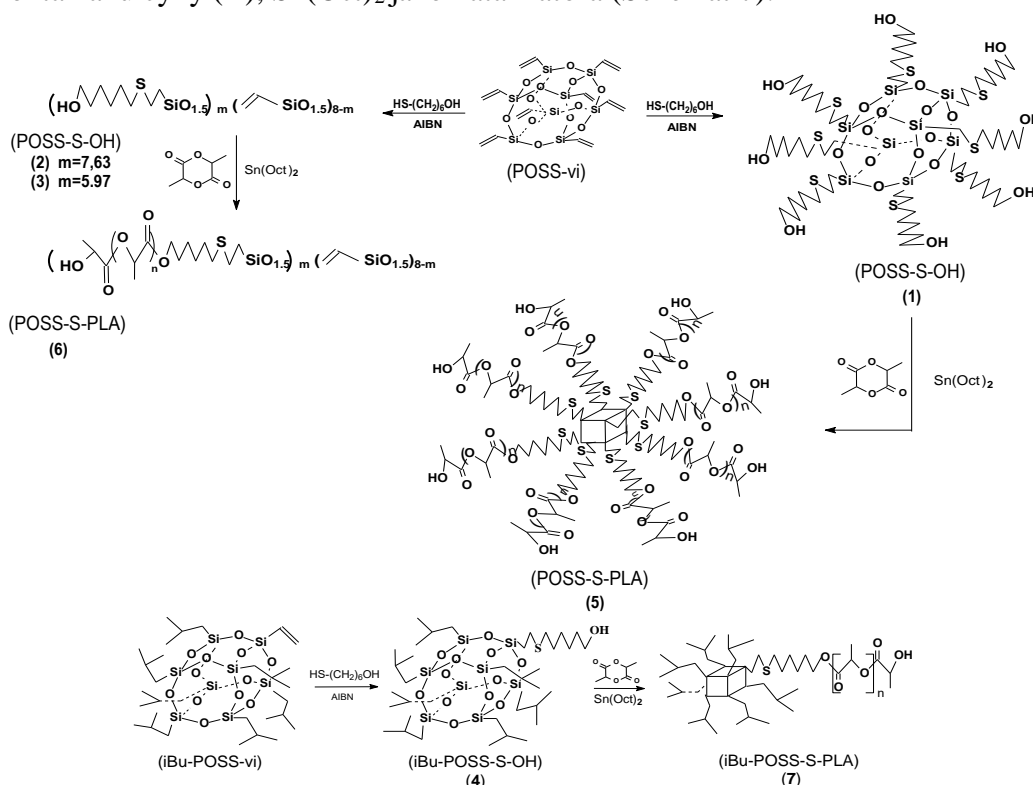
W drugiej strategii zaplanowałam serie syntez zmierzających do połączenia liniowych i gwiazdzistych kopolimerów POSS-PLA z tetracykliną przez utworzenie wiązań estrowych w reakcji kondensacji POSS-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-S-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH z DOX-COOH. Bardzo niska wydajność koniugatów (na poziomie 5-10%) i skomplikowany proces oczyszczania zmusił mnie do poszukiwania innych rozwiązań.

Dyskusja i charakterystyka połączeń DOX i DAU z silseskwioksanami jest zawarta w monografiach **H1** i **H2**, a także w sprawozdaniu z projektu LAKMAN.

#### 4.4.5.b. Makroinicjatory polimeryzacji L,L-dilaktydu. Gwiazdziste kopolimery.

Opracowałam strategię syntezy i wykonałam badania nowych kopolimerów o topologii gwiazdzistej zbudowanych z łańcuchów L,L-polilaktydu i oktaedrycznej klatki oktasilseskwioksanowej jako rdzenia **H3** oraz opracowałam warunki kowalencyjnego połączenia otrzymanych hybryd z bioaktywnymi cząsteczkami stosowanymi w terapii nowotworowej takimi jak doksorubicyna i daunorubicyna.

Nowe materiały hybrydowe otrzymałam w reakcji polimeryzacji z otwarciem pierścienia L,L-dilaktydu inicjowanej silseskwioksanem podstawionym w narożnikach funkcją wodorotlenową - okta-2[(6-hydroksy heksylo)tio]etylo-oktasilseskwioksan (POSS-S-OH) wobec oktanianu cyny (II), Sn(Oct)<sub>2</sub> jako katalizatora (Schemat 7).



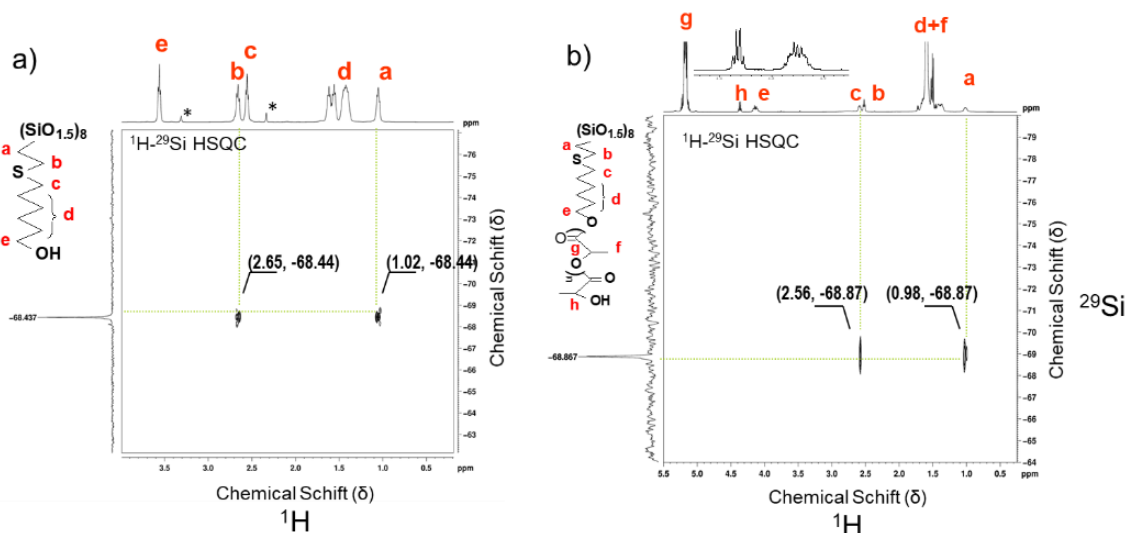
Schemat 7. Synteza kopolimerów POSS-polilaktyd o różnej topologii, **H3**.



Nowością tej pracy jest opracowanie wydajnej metody syntezy oryginalnych wielofunkcyjnych silseskwioksanów, (POSS-S-OH), (iBu-POSS-S-OH) i zastosowanie ich jako skuteczne inicjatory polimeryzacji cyklicznych laktydów (Schemat 7). Podstawą modyfikacji jest zastosowanie łącznika tioeterowego (-C-S-C-) do funkcjonalizacji silseskwioksanu grupą hydroksylową. W przeprowadzonych doświadczeniach wykazałam, że łącznik tioeterowy nie przeszkadza ani nie uczestniczy w reakcji polimeryzacji L,L-dilaktydu, a jego giętkość może przyczyniać się do lepszej samoorganizacji hybrydy w roztworze.

Reakcja addycji 6-merkaptoheksanolu-1 do oktawinylooktasilseskwioksanu katalizowana AIBN-em przebiega zgodnie z zasadami wcześniej omówionej reakcji addycji tiolo-enowej. Dla różnych stosunków molowych reagentów  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  /  $\text{HS}(\text{CH}_2)_6\text{OH}$  otrzymałam POSS-y z mieszanymi grupami funkcyjnymi zawierającymi oprócz funkcji hydroksylowej także 5% i 23% grup winylowych, które mogą być wykorzystane do kolejnych transformacji kopolimerów gwiazdzistych w reakcji sieciowania lub addycji.

Wszystkie makroinicjatory i kopolimery gwiazdziste charakteryzowałam metodą spektroskopii rezonansowej  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i  $^{29}\text{Si}$  NMR i spektroskopii masowej MALDI-tof. Przykładowe widma dwuwymiarowe  $^1\text{H}$ - $^{29}\text{Si}$  HSQC 2D NMR makroinicjatora (POSS-S-OH) i kopolimeru gwiazdzistego (POSS-S-PLA) przedstawia rysunek 12.



Rys. 12. Widma  $^1\text{H}$ - $^{29}\text{Si}$  HSQC 2D NMR: a) okta-2-[(6-hydroxyheksylo)tio]etylookta silseskwioksanu, (POSS-S-OH), b) kopolimeru gwiazdzistego (POSS-S-PLA),  $M_n = 28,500$ ,  $\text{PDI} = 1.15$ ,  $M_{n\text{łańcuch}} = 3300$ , **H3**.

Reakcja polimeryzacji L,L-dilaktydu inicjowana powyżej przedstawionymi POSS-ami wobec octanianu cyny jako katalizatora przebiega według mechanizmu ‘aktywowanego monomeru’ to znaczy że etap propagacji polega na sukcesywnej addycji cyklicznego monomeru do grupy hydroksylowej znajdującej się na końcu rosnącej makrocząsteczki [47-49].

Gwiazdzisty kopolimer POSS-S-PLA charakteryzuje się wąskim rozrzutem ciężarów cząsteczkowych  $\text{PDI}=1.15$  (metodą MALS i RI), co sugeruje wysoką selektywność polimeryzacji L,L-dilaktydu. Reakcje transestryfikacji i depolimeryzacji nie zachodzą wcale lub w minimalnym stopniu. Przykładowy kopolimer o topologii gwiazdy i ciężarze  $M_n(\text{MALS})=28500$  zbudowany jest z rdzenia-klatki i ośmiu łańcuchów polilaktydu o ciężarze  $M_n=3300$  złożonych średnio z 23 monomerycznych jednostek laktydowych. Obserwowałam

dużą zgodność ciężarów cząsteczkowych kopolimerów gwiaździstych, wyznaczonych różnymi metodami ( $^1\text{H NMR}$ , GPC MALS i GPC RI, analiza elementarna).

Wykonałam także reakcję blokowania końcowych grup hydroksylowych kopolimeru gwiaździstego kwasem formylobenzoowym w reakcji estryfikacji. Wprowadzoną w ten sposób funkcję aldehydową wykorzystałam do szczepienia cząsteczek doksorubicyny poprzez utworzenie pH wrażliwego wiązania iminowego (dyskusja wyników w sprawozdaniu projektu LAKMAN).

Kopolimery silseskwioxanowo-polilaktydowe mogą stanowić cenny materiał do zastosowań w obszarach biomedycznych ze względu na podwyższoną odporność mechaniczną (nieorganiczny rdzeń) i jednocześnie biodegradowalność bloków laktydowych do naturalnych metabolitów.

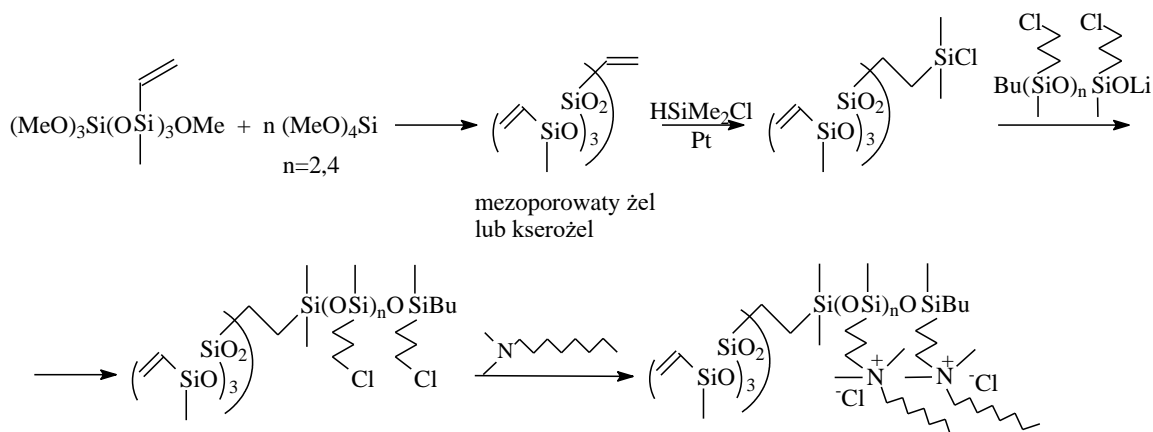
#### 4.4.5c. Materiały o właściwościach biobójczych. Grupy QAS

W odpowiedzi na duże zainteresowanie badaniami trwałych warstw i powłok zapewniających ochronę przed wirusami, bakteriami i w celach higienicznych zaproponowałam strategię syntezy i zbadalam aktywność biologiczną specyficznych soli amoniowych (QAS = Quaternary Ammonium Salt) immobilizowanych na stałych podłożach siloksanowo-krzemionkowych, oktasileskwioxanowo-krzemionkowych lub oktasileskwioxanach, **H5, H6, H9**.

Czwartorzędowe sole amoniowe QAS jako bioaktywne grupy przyłączone do polimerów wykazują dużą aktywność bakteriobójczą, jak wykazały także badania w naszym zespole [50]. Ich olbrzymią zaletą jest selektywność w niszczeniu komórek drobnoustrojów i jednocześnie mała szkodliwość dla człowieka i zwierząt. Mechanizm działania polega na niszczeniu błony cytoplazmatycznej. Na powierzchniach działają przez kontakt, przez co ich aktywność jest długotrwała i przyjazna środowisku, gdyż nie uwalniają one niskocząsteczkowych toksycznych produktów.

#### żele polisiloksanowo-krzemionkowe z grupami QAS

Zastosowałam reaktywne hybrydy siloksanowo-krzemionkowe i wielofunkcyjne POSS-y do syntezy nanostrukturyzowanych materiałów o własnościach biobójczych. Pierwszy kierunek badań obejmuje syntezę POSS-u z ośmioma podstawnikami (3-chloropropylowymi), drugi bardziej złożony zakłada szczepienie żyjących polimerów (3-chloropropylometylosiloksanowych na czterech stałych podłożach siloksanowo-krzemionkowych, które otrzymałam metodą zole-żel z opisanego wcześniej oryginalnego prekursora **P2**, (Rys. 4). Wbudowane w strukturę żelu krótkie łańcuchy winylometylosiloksanowe dostarczają od 4 do prawie 7 mmoli wiązań nienasyconych,  $\text{CH}_2=\text{CH}-$ , w jednym gramie hybrydy. W reakcji hydrosililowania dimetylochlorosilanem przekształcałam grupy winylowe w chlorosilowe ( $-\text{SiCl}$ ), do których przyłączyłam liniowe łańcuchy żyjącego (3-chloropropylometylosiloksanu zgodnie ze schematem 8. Polimer siloksanowy o ciężarze ok 1500 zakończony grupą silanolową ( $-\text{SiOLi}$ ) otrzymałam w reakcji anionowej polimeryzacji 2,4,6-tri-3-chloropropyl-2,4,6-trimethylcyclotrisiloksanu inicjowanej n-butylolitem.



Schemat 8. Synteza hybryd siloksanowo-krzemionkowych z grupami QAS, **H9**.

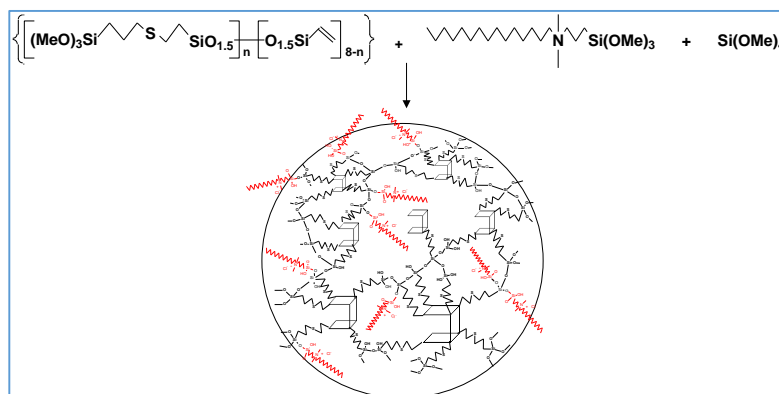
Dla porównania własności biobójczych wykonałam jeszcze dwa nośniki funkcjonalizowane grupą (3-chloropropylową). Był to żel otrzymany bezpośrednio w wyniku hydrolytycznej kondensacji (3-chloropropyl)trietoksylsilanu i tetraetoksylsilanu oraz żel otrzymany w wyniku modyfikacji handlowej krzemionki Fluka 60Å. Powierzchnie tej krzemionki modyfikowałam tak by przyłączyć polimer - (3-chloropropyl) metylosiloksan.

Kolejny etap jednakowy dla wszystkich struktur polegał na wygenerowaniu funkcji QAS poprzez czwartorzędowanie grup chloropropylowych dimetylo-n-oktyloaminą. Powyższe hybrydy biobójcze charakteryzowałam metodą spektroskopii rezonansowej w ciele stałym  $^{29}\text{Si}$  CP/MAS i  $^{13}\text{C}$  CP/MAS NMR i analizą elementarną **H9**.

W każdym przypadku bioaktywne grupy biobójcze QAS (od 0.3 do 1.6 mmola QAS/1 gram hybrydy) związane są trwałym wiązaniem kowalencyjnym z atomem krzemu nośnika. Grupa amoniowa (QAS) zawiera jeden dłuższy łańcuch n-oktylowy, który stanowi element hydrofobowy. Jak wiadomo, współdziałanie tego elementu z częścią kationową nadaje grupie QAS własności biobójcze. Dla wszystkich nośników grup QAS wykonano badania służące ocenie przydatności tych hybryd jako materiałów biobójczych.

### zele oktasilseskwioksanowo-krzemionkowe z grupami QAS

W kolejnym podejściu czwartorzędową grupę amoniową (QAS) wbudowałam w strukturę żelu bezpośrednio w procesie hydrolytycznej kondensacji dwóch prekursorów a nie jak poprzednio na drodze czwartorzędowania amin grupami 3-chloropropylowymi związanymi z podłożem. W tej strategii otrzymałam serie żeli zbudowanych z sieci klatek połączonych mostkami tioeterowymi, w którą włączone są jednostki silseskwioksanowe z wiszącą czwartorzędową grupą amoniową (Schemat 9). Krzemionki zawierają średnio 1 mmol grup QAS w 1 g proszku i różnią się strukturą porowatą.



Schemat 9. Synteza hybryd oktasilseskwioxanowo-krzemionkowych z grupami QAS, **H5**.

Budowę morfologiczną żeli badałam metodami adsorpcji azotu i niskokątowego rozpraszania promieni rentgenowskich SAXS. Obrazy rozproszeniowe powstałe w wyniku rozpraszania wiązki rentgenowskiej na niejednorodnościach struktury wewnętrznej dziuraciała stałe potwierdzają istnienie porowatej struktury wewnętrznej wszystkich proszków. Jednak brak charakterystycznych refleksów w profilu natężeń sugeruje istnienie nieuporządkowanego systemu kanałów i szczelin. Refleksy świadczące o periodyczności porów w zakresie 25 nm zarejestrowano tylko dla hybrydy, otrzymanej metodą hydrolytycznej kondensacji gwiaździstego prekursora **P3** z chlorkiem dimetyloheksadecylo(3-trimetoksypropylo)amoniowym bez udziału TMOS-u.

Synteza prekursorów klatkowych **P3** i **P4** jest przedmiotem publikacji **H5** natomiast syntezę biocydowych materiałów porowatych prezentowałam na konferencji NANO 2010 w Rzymie.

#### aktywności bakteriobójcza grup QAS na hybrydowych nośnikach

W celu porównania efektywności biobójczych hybryd o różnej strukturze wybrałam metodę badań działania bakteriostatycznego tych hybryd w roztworach wodnych opartą na oznaczeniach wartości MIC (minimum inhibitory concentration), czyli najniższego stężenia środka antymikrobowego w mikrogramach na mililitr, które inhibuje całkowicie wzrost bakterii po 24-godzinnej inkubacji w temperaturze 37 °C [51]. Badania bakteriostatyczne były prowadzone w zawiesinie wodnej dla 5-ciu szczepów: *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aurea*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*. Pomiar MIC zostały wykonane przez zespół mikrobiologów z Katedry Mikrobiologii Farmaceutycznej w Gdańsku.

Aktywność grup biobójczych QAS jest pochodną kształtu, wielkości i geometrii przestrzennej nośnika. Czynniki te decydują o dogodnych warunkach kontaktu mikroorganizmation amoniowy, który jak wiemy jest niezbędny do rozerwania ściany bakterii. Interesującym rozwiązaniem wydaje się być kowalencyjne połączenie funkcji biocydowej (QAS) z polimerem szczepionym na krzemionce bądź bezpośrednio na powierzchni tego materiału **H9**.

Powyższe badania wykazały brak aktywności antybakteryjnej dla grup QAS przyczepionych bezpośrednio do powierzchni materiału krzemionkowego. Właściwości bakteriobójcze mają więc tylko grupy QAS przyczepione do polimeru szczepionego na powierzchni materiałów siloksanowo-krzemionkowych. Prawdopodobnie grupy QAS na powierzchni krzemionki bardzo silnie oddziałują z tą powierzchnią, przez co są mniej dostępne

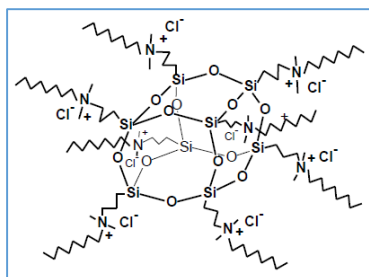
do oddziaływań ze ścianką bakterii. Natomiast grupy QAS na łańcuchu polimeru, który jest jednym końcem przyczepiony do powierzchni cząstki materiału, w zawiesinie wodnej przynajmniej częściowo występuje w wodzie.

Stosunkowo niską aktywność wykazały materiały krzemionkowe wysokoporowate, prawdopodobnie ze względu na mniejszą dostępność grup QAS znajdujących się w porach. Zwiększenie aktywności dało się zaobserwować przy wydłużeniu łańcucha polimerowego. Znacznie większą aktywność biobójczą obserwowaliśmy przeciw bakteriom Gram dodatnim. Z badanych Gram ujemnych szczepów niezłą aktywność obserwowano przeciw *Escherichii coli*, natomiast słabszą przeciwko *Proteus vulgaris* i *Pseudomonas aeruginosa*.

Zadziwiająco wysoką aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim wykazały natomiast nośniki oktasilsekwioksanowo-krzemionkowe. Prawdopodobnie jest to efektem większej dostępności grup QAS w dużych porach szczelinowych o średnicy 25 nm.

### POSS-QAS

Równie cenne wydaje się opracowanie biobójczego materiału silseskwioksanowego rozpuszczalnego w wodzie. Takie warunki spełnia nowy, do tej pory nie opisany, biocyd-oktasilsekwioksan podstawiony w narożnikach grupami amoniowymi QAS, (Rys. 13). Zaletą POSS-ów jak wiemy jest związanie dużej liczby grup QAS w stosunkowo niewielkiej cząsteczce. Zatem oktaedryczne klatki niosą duży ładunek i mogą silnie oddziaływać ze ścianką bakterii. Silseskwioksany klatkowe w odróżnieniu od polisiloksanów są twarde, odporne hydrolytycznie i biokompatybilne co czyni je wygodnymi nośnikami grup o własnościach bakteriobójczych.



Rys. 13. Oktylo[3-(*n*-oktylodimetyloammonio)propylo chlorek]oktasilsekwioksan **POSS-QAS (P5)**, **H6**.

POSS-QAS był zastosowany jako dodatek do żywic silikonowych w celu nadania im własności biobójczych i wykorzystany do badań biologicznych w innym zespole.

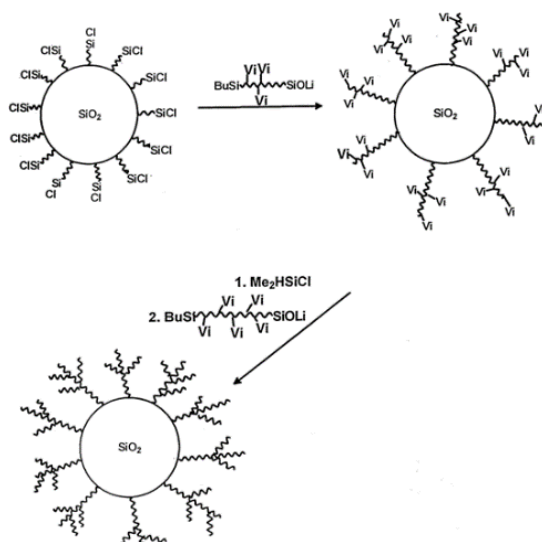
Ważną częścią badań rozpuszczalnych w wodzie amfifilowych silseskwioksanów takich jak **P5**, jest zbadanie procesów zachodzących w roztworach wodnych tj. samoorganizacja, agregacja, wielkość nanocząstek. Wszystkie te elementy zostały omówione w paragrafie 4.4.4 i w monografii **H6**.

Należy także zwrócić uwagę na podobieństwo POSS-QAS do dendrytycznych polisiloksanów z koroną zbudowaną z grup QAS, **H10**. Te amfifilowe kopolimery, rozpuszczają się w wodzie i wykazują dużą tendencję do tworzenia agregatów. Powyżej krytycznego stężenia agregacji CAC, który wynosi 0,14-0,19 g dm<sup>-3</sup>, są niestabilne i wytrącają się z roztworu. Polimery podstawione dużą liczbą grup jonowych dobrze rozpuszczają się w wodzie, ale wciąż wykazują znaczną rozpuszczalność niepolarnych związków organicznych takich jak piren. Wykonałam badania rozpuszczalności pirenu w amfifilowych dendrymerach siloksanowych metodą spektroskopii fluorescencyjnej z zastosowaniem sondy pirenowej. Na

tej podstawie wyznaczyłam zależność cmc od gęstości grup jonowych, QAS i budowy rozgałęzionego polisiloksanu.

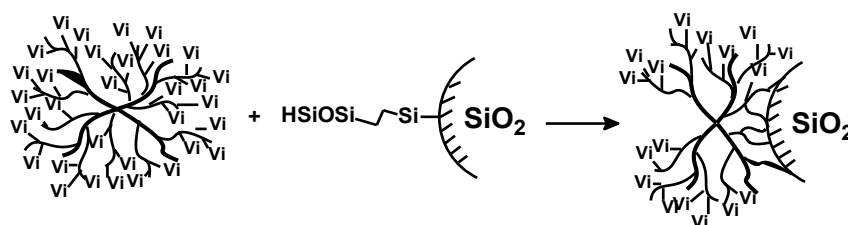
#### 4.4.5d. Nośniki katalizatorów Pt i Rh

Ostatnim przykładem zastosowania hybrydowych materiałów organiczno-nieorganicznych jest immobilizacja kompleksów metali przejściowych **H13,H14**. Do unieruchomienia kompleksów platyny i rodu (Pt, Rh) zastosowałam liniowe i rozgałęzione winylometylosiloksany szczepione z powierzchnią hybryd siloksanowo-krzemionkowych. Syntezę zrealizowałam w dwóch etapach. Pierwszy etap polegał na wytworzeniu na powierzchni winylo-krzemionki grup chlorosililowych Si-Cl a drugi na przyłączeniu żyjącego polimeru zakończonego grupą silanolanową (-SiOLi), (Schemat 10). Żyjące polisiloksany otrzymałam w reakcji anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia cyklicznych winylometylosiloksanów.



Schemat 10. Synteza funkcjonalizowanych liniowych lub rozgałęzionych polisiloksanów heterogenizowanych na krzemionce.

Kolejnym zagadnieniem jest przyłączenie do krzemionki rozbudowanych przestrzennie polisiloksanów o topologii grzebienia lub dendrymeru. Ale tym razem nie używałam żyjącego polisiloksanu. W obu przypadkach te rozgałęzione struktury połączyłam metodą hydrosililowania zewnętrznych grupy winylowych z żelazem krzemionkowym modyfikowanym funkcją wodorosililową (-Si-H), (Schemat 11). W odrębnym etapie do powierzchni krzemionki przyłączyłam 1,3-diwodoro-1,1,3,3-tetrametylodisiloksan (HMe<sub>2</sub>SiOSiMe<sub>2</sub>H). Wydajność szczepienia liczona na podstawie liczby przyłączonych łańcuchów jest niska prawdopodobnie ze względu na duży rozmiar dendrymeru czy polimeru grzebieniowego, które nie mogą swobodnie wnikać do wnętrza kanalików porowatej krzemionki w których prawdopodobnie znajduje się część grupy funkcyjnych Si-H. Natomiast liczba wprowadzonych grup winylowych jest znacznie wyższa niż w przypadku przyłączenia liniowego winylometylosiloksanu.



Schemat 11. Szczepienie polimeru rozgałęzionego na modyfikowanej krzemionce

Rozgałęziona struktura części polisiloksanowej nośnika zapewnia dostępność grup funkcyjnych polimeru dla kompleksów platyny i rodu natomiast stosunkowo duży rozmiar ziaren krzemionki zapewnia łatwość sedymentacji i oddzielenia katalizatora od pozostałych reagentów procesu katalitycznego .

Powyższe hybrydy polisiloksanowo-krzemionkowe przekazałam Prof. Zofii Michalskiej (PŁ) do badań aktywności katalitycznej w reakcji hydrosililowania alkenów (modelowa reakcja  $\text{PhMe}_2\text{SiH}$  z heksen-1).

Aktywność katalizatorów Pt i Rh zależy od typu stałego podłoża, stopnia rozgałęzienia i zawartości ligandów winylowych. We wszystkich przypadkach aktywność metali immobilizowanych na hybrydach polimer-krzemionka zmniejsza się wraz ze wzrastającym stopniem rozgałęzienia i rosnącą zawartością ligandów winylowych. Prawdopodobnie nadmiar ligandów winylowych ułatwia tworzenie mniej aktywnych kompleksów metali.

#### 4.5. Podsumowanie i wnioski

Za swoje największe osiągnięcia uważam:

1. Opracowanie strategii syntezy hybryd organiczno-nieorganicznych opartych o sieć siloksanową lub silseskwioksanową i zbadanie reakcji prowadzących do tych syntez.
2. Opracowanie syntezy nowych prekursorów zol-żel. Oryginalność tych cząsteczek polega na kowalencyjnym połączeniu części organicznej z częścią hydrolizującą biorącą udział w budowie sieci krzemionkowej. Związki **P1** i **P2** zawierają w swej strukturze krótkie łańcuchy dimetylo- lub winylometylosiloksanowe, **P3** i **P4** charakteryzują się budową gwiazdzistą i składają się z rdzenia oktaedru otoczonego maksymalnie 24-ema grupami metoksylilowymi połączonymi z rdzeniem wiązaniem tioeterowym.

*Tak zaprojektowana struktura prekursora pozwala na precyzyjne wbudowanie w sieć silseskwioksanową określonej liczby grup funkcyjnych oraz krótkich łańcuchów siloksanowych.*

3. Opracowanie warunków hydrolitycznej kondensacji nowych prekursorów tak, aby otrzymać mikrometryczne cząstki porowatych hybryd siloksanowo-krzemionkowych i oktasilseskwioksanowo-krzemionkowych o zaprojektowanym kształcie, powierzchni właściwej i strukturze porów, niosących reaktywne grupy funkcyjne na powierzchni. Kondensacja prekursorów **P1** i **P2** z kontrolowaną ilością wody dostarcza materiał niskoporowaty z zamkniętymi porami, ale z dużą zawartością funkcyjnych grup winylowych (od 4 do 7 mmol w 1 gramie hybrydy). Materiał mezoporowaty o dużej powierzchni właściwej ( $800 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) i średnicy porów 2 nm powstaje z udziałem TMOSU i niskocząsteczkowych surfaktantów tj. CTAB.

*Na uwagę zasługuje fakt, że kowalencyjne wiązanie między częścią organiczną (funkcyjnym polimerem) a częścią nieorganiczną jest utworzone w etapie syntezy prekursora i pozostaje niezmienione w strukturze hybrydowego materiału.*

4. Wykazanie wysokiej reaktywności funkcyjnych grup winylowych,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ , na powierzchni nanocząstek silseskwioksanowych i hybryd siloksanowo-

krzemionkowych w reakcji bromowania, hydrosililowania, addycji tiolo-enowej oraz tworzenia kompleksów z katalizatorami Pt i Pd.

*Segmenty winylometylotrisiloksanowe są równomiernie rozproszone w sieci krzemionkowej. Ich obecność zwiększa hydrofobowy charakter materiału, co ułatwia modyfikację jego powierzchni przez szczepienie łańcuchów polisiloksanowych.*

5. Opracowanie metody syntezy trwałego krystalicznego (3- chloropropylo)silanotriolu,  $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OH})_3$  z wydajnością powyżej 90% oraz charakterystyki triolu i jego sililowanej pochodnej metodami spektroskopowymi (NMR i MS), chromatograficznymi, TGA, DSC i optycznymi.

*Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że ten krystaliczny, trwały (3-chloropropylo)silanotriol nie został do tej pory wydzielony i opisany. Jest to jedyny znany silanotriol zawierający prosty podstawnik alkilowy przy atomie krzemu.*

6. Opracowanie dwóch nowych strategii syntez funkcjonalizowanych poliedrycznych oligosilseskwioksanów: 3-chloropropylo-POSS i Me-POSS. Jedna koncepcja polega na syntezie 3-chloropropylo-POSS-u metodą polikondensacji (3- chloropropylo)-silanotriolu w roztworze lub zawiesinie z udziałem katalizatora - TBAF. Zaletą tej metody jest niskie stężenie katalizatora, duża szybkość i wysoka wydajność 60-80% reakcji, a także wysoka selektywność w kierunku syntezy oktaedrycznego produktu  $[\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_{1.5}]_8$ .

Druga strategia dotyczy syntezy oktametylooktasilseskwioksanu z wydajnością powyżej 50%, w wyniku hydrolitycznej kondensacji cyklicznych alkoksylsiloksanów (2,4,6,8-tetraetoksy-2,4,6,8-tetrametylotetrasiloksanu) syntezowanych oryginalną metodą alkoholizy cyklicznych wodorosiloksanów wobec Pd/C.

*Powyższe syntezy są chronione patentami RP odpowiednio od 2009 i 2007 roku.*

7. Opracowanie wydajnej metody sprzęgania antybiotyków antracyklinowych takich jak doksorubicyna lub daunorubicyna z okta-[3-(2-bursztynowy bezwodnik)propylo, dimetylosiloksy] oktasilseskwioksanem (bezwodnik-POSS) i zbadanie kinetyki tworzenia wiązania amidowego w reakcji funkcji aminowej daunorubicyny z cyklicznym bezwodnikiem bursztynowym połączonym wiązaniem kowalencyjnym z cząsteczką POSS-u. Wykazanie dobrej rozpuszczalności koniugatu POSS-DAU w buforze fosforanowym i wykonanie wstępnych badań biologicznych.

*Nanometryczna klatka transportuje aż 8 cząsteczek daunorubicyny, co stanowi 66wt.% masy koniugatu.*

8. Zbadanie reakcji addycji tiolo-enowej (reakcja typu click) do wiązań wielokrotnych przy atomie Si w POSS-ach i w hybrydach siloksanowo-krzemionkowych. Opracowanie metody syntezy nowych wielofunkcyjnych POSS-ów stosowanych jako makroinicjatory polimeryzacji L,L-dilaktydu i prekursorzy zol-żel.

9. Opracowanie metody polimeryzacji L,L-dilaktydu inicjowanej okta-2[(6-hydroksy heksylo)tio]etylo-oktasilseskwioksanem (POSS-S-OH) wobec oktianianu cyny (II),



Sn(Oct)<sub>2</sub> jako katalizatora. Synteza kopolimerów o topologii gwiazdziej zbudowanych z łańcuchów polilaktydu i oktasilseskwioksanu jako rdzenia.

10. Opracowanie strategii szczepienia poli(3-chloropropylo)metylosiloksanów lub winylometylo-polisiloksanów o topologii grzebienia, gwiazdy lub dendrymeru na powierzchni hybryd siloksanowo-krzemionkowych.

11. Zastosowanie wielofunkcyjnych POSS-ów i hybryd siloksanowo-krzemionkowych do syntezy nanostrukturyzowanych materiałów o własnościach biobójczych. Podstawą tych materiałów są 3-chloropropylo-POSS-y i hybrydy siloksanowo-krzemionkowe o różnej porowatości kowalencyjnie połączone z krótkimi łańcuchami (3-chloropropylo)metylosiloksanowymi, które przekształciłam w nośniki grup QAS w reakcji z dimetylooktyloaminą.

*Na podstawie wartości MIC (minimum inhibitory concentration) wyznaczono aktywność bakterioobójczą dla grupy QAS przyłączonych do polimeru szczepionego na powierzchni materiałów siloksanowo-krzemionkowych. Znacznie większą aktywność obserwowano przeciw bakteriom Gram dodatnim niż Gram ujemnym. Powyższe badania wykazały brak aktywności antybakteryjnej dla grup QAS przyłączonych bezpośrednio do powierzchni krzemionki.*

12. Zastosowanie jonowych oktasilseskwioksanów takich jak chlorek octa {3 - [(2-hydroksyetylo) -dimetyloamonio] propylo} oktasilseskwioksanu (SDA I) i chlorek octa [3- (N-octylo-dimetyloamonio)propylo]oktasilseskwioksanu (SDA II) do modelowania struktury krzemionki w procesie zol-żel. Obie cząsteczki rozpuszczają się w wodzie, i już w niskim stężeniu tworzą specyficzne struktury przestrzenne inicjujące tworzenie porowatych krzemionek o średnicy porów od 7-9 nm.

*Mechanizm tworzenia struktury porowatej w wyniku hydrolytycznej kondensacji TMOS-u wobec SDA I lub SDA II nie przebiega według klasycznego modelu templatowego (z uwagi na zbyt niskie stężenie POSS-SDA) ale według mechanizmu – „wykluczonej objętości”. Zaproponowany model wyjaśnia zjawisko tworzenia mezoporowatej struktury żelu krzemionkowego o zwiększonej średnicy porów i dużej powierzchni 200-600 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> w stosunkowo małym stężeniu SDA (1-10 g<sup>1</sup>dm<sup>-3</sup>). Wielkość powierzchni zależy od stężenia SDA II i jest największa na poziomie 0.1 wt. %.*

#### 4.6 Cytowana literatura

- [1] K. Różga-Wijas, J. Chojnowski, T. Zundel, S. Boileau, *Controlled Synthesis of Siloxane Copolymers Having an Organosulfur Group by Polymerization of Cyclotrisiloxanes with Mixed Siloxane units.*, *Macromolecules*, 29, 2711-2720, **1996**.
- [2] K. Różga-Wijas, J. Chojnowski, S. Boileau, *Optically active dimethylsiloxane copolymers with nucleophilic chiral sulfur groups pendant to the polysiloxane chain.*, *J. Polym.Sci.Part.A:Polym. Chem.*, 35, 879-880, **1997**.
- [3] S-W. Kuo, F-C. Chang, *POSS related polymer composites*; *Progres in Polymer Science* 36, 1649-1696, **2011**.

- [4] R. Ciriminna, A. Fidalgo, V. Pandarus, F. Béland, L. M. Ilharco, M. Pagliaro, *The Sol–Gel Route to Advanced Silica-Based Materials and Recent Applications*, Chem. Rev. 113, 6592–6620, **2013**.
- [5] W. Zhang, A.H.E. Müller, *Architecture, self-assembly and properties of well-defined hybrid polymers based on polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS)*, Prog. Polym. Sci. 38, 1121–1162, **2013**.
- [6] D.B. Cordes, P.D. Lickiss, F. Rataboul, *Recent Developments in the Chemistry of Cubic Polyhedral Oligosilsesquioxanes*, Chem. Rev. 110, 2081–2173, **2010**.
- [7] S. Fabritz, S. Hörner, O. Avrutina, H. Kolmar, *Bioconjugation on cube-octameric silsesquioxanes*, Org. Biomol. Chem. 11, 2224–2236, **2013**.
- [8] X. Wu, Guanping Yu, A. Maeda, A. Puntel, K. Palczewski, ACS Nano, 8, 153–161, **2014**; Y-Y. Yang, X. Wang, Y. Hu, H. Hu, D-C. Wu, F-J. Xu, ACS Appl. Mater. Interfaces, 6, 1044-1052, **2014**.
- [9] J. K. West, B.F. Zhu, Y.C. Cheng, L.L. Hench, *Quantum chemistry of sol-gel silica clusters*, J. Non-Cryst.Solids 121, 51, **1990**.
- [10] A. Fidalgo, R. Ciriminna, L.M. Ilharco, M. Pagliaro, *Role of the Alkyl–Alkoxide Precursor on the Structure and Catalytic Properties of Hybrid Sol–Gel Catalysts*, Chem.Mater. 17, 6686, **2005**.
- [11] J. Chojnowski, M. Cypryk, W. Fortuniak, K. Różga-Wijas, M. Ścibiorek, *Controlled synthesis of vinylmethylsiloxane-dimethylsiloxane gradient, block and alternate copolymers by anionic ROP of cyclotrisiloxanes*, Polymer, 43, 1993-2001, **2002**.
- [12] J. Chojnowski, M. Cypryk, W. Fortuniak, M. Ścibiorek, K. Różga-Wijas, *Synthesis of branched polysiloxanes with controlled branching and functionalization by anionic ring-opening polymerization*, Macromolecules 36 (11): 3890-3897, **2003**.
- [13] D.W. Scott, *Thermal Rearrangement of Branched-Chain Methylpolysiloxanes*, JACS , 68, 356 – 358, **1946**.
- [14] C.J.Love, B.W. Manson, I.J. Shannon, R.E. Morris, *Synthesis of functionalised porous network silsesquioxane polymers*, J.Mater.Chem., 12, 3208, **2002**.
- [15] Y-Y. Yang, X. Wang, Y. Hu, H. Hu, D-C. Wu, F-J. Xu, *Bioreducible POSS-Cored Star-Shaped Polycation for Efficient Gene Delivery*, ACS Appl. Mater. Interfaces 6, 1044–105, **2014**.
- [16] Zhou, Hui; Ye, Qun; Xu, Jianwei, *Polyhedral oligomeric silsesquioxane-based hybrid materials and their applications*, Materials Chemistry Frontiers, Volume: 1 Issue: 2 Pages: 212-230, **2017**.
- [17] B. Marciniak, M. Dutkiewicz, H. Maciejewski, M. Kubicki, *Organometallics* 27, 793, **2008**.
- [18] U. Dittmar, B.J. Hendan, U. Florke, H.C. Marsmann, *Funktionalisierte octa-(propylsilsesquioxane) modellverbindungen für oberflächenmodifizierte kieselgele.*, J. Organomet. Chem. 489, 185, **1995**.
- [19] N.L.D. Filho, F. Marangoni, R.M. Costa, *Preparation, characterization, and CuX<sub>2</sub> and CoX<sub>2</sub> adsorption behavior of a polyhedral oligomer silsesquioxane functionalized with an organic base*, J. Colloid Interface Sci. 313, 34, **2007**.
- [20] R. Pietschniga, S. Spirk, *The chemistry of organosilanetriols*, Coordination Chemistry Reviews 323 87–106, **2016**.
- [21] S. Spirk, S. Salentinig, K. Zangger, et al, *Self-assembly of tert-butyl silanetriol in solution and aggregation with tetrahydrofuran*, Supramolecular Chemistry, 23, 801-805, **2011**.
- [22] S. Bizet, J. Galy, J.-F. Gerard, *Structure–Property Relationships in Organic–Inorganic Nanomaterials Based on Methacryl–POSS and Dimethacrylate Networks*, Macromolecules 39, 2574 **2006**.
- [23] P.D. Lickiss, A.D. Redhouse, R.J. Thomson, W.A. Stańczyk, K. Różga *The Crystal Structure of (HOMe<sub>2</sub>Si)<sub>2</sub>O*; J. Organometal.Chem., 453, 13-16, **1993**.
- [24] M.M. Sprung, F.O. Guenther, J. Am. Chem. Soc., 77, 6045-6047, **1955**.

- [25] A.R. Bassindale, Z. Liu, I.A. MacKinnon, P.G. Taylor, Y. Yang, M.E. Light, P.N. Horton, M.B. Hursthouse, *A higher yielding route for  $T_8$  silsesquioxane cages and X-ray crystal structures of some novel spherosilicates*, Dalton Trans., 2945-2949, **2003**.
- [26] Q. Luo, D. Tang, X. Li, Q. Wang, Z. Wang, Z. Zhen, X. Liu, *Preparation of Polysilsesquioxane  $(CH_3SiO_{1.5})_8$  Crystals from Swollen PHEMA*, Chem. Lett. 35, 278, **2006**.
- [27] D. Zhao, G.D. Stucky, *Morphological Control of Highly Ordered Mesoporous Silica SBA-15*, Chem.Mater.12, 275, **2000**.
- [28] A.B. Lowe, *Thiol-ene "click" reactions and recent applications in polymer and materials synthesis: a first update*. Polym. Chem. 5, 4820–4870, **2014**.
- [29] A Dondoni, A. Marra, *Recent applications of thiol-ene coupling as a click process for glycoconjugation*. Chem. Soc. Rev. 41, 573–586, **2012**.
- [30] L. Zhang, Q. Yang, H. Yang, J. Liu, H. Xin, B. Mezari, P.C.M. Magusin, H.C.L. Abbenhuis, R.A. van Santen, C. Li, *Super-microporous organosilicas synthesized from well-defined nanobuilding units*, J. Mater. Chem. 18, 450-457, **2008**.
- [31] G.J. Soler-Illia, A.A. De, C. Sanchez, B. Lebeau, Patarin, *Chemical Strategies To Design Textured Materials: from Microporous and Mesoporous Oxides to Nanonetworks and Hierarchical Structures*, J. Chem. Rev. **2002**, 102, 4093.
- [32] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T.W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, S.B. McCullen, J.B. Higgins, J.L. Schlenker, *A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates*, J.Am.Chem.Soc. 114,10834-10843, **1992**.
- [33] I. Nowak, M. Jaroniec, *Assessment of pore structure parameters for polymer-templated mesoporous molecular sieves by means of nitrogen and argon adsorption*, Appl. Surf. Sci. 253, 5676-5681, **2007**.
- [34] G. Kickelbick, J. Bauer, N. Husing, M. Andersson, A. Palmqvist, *Spontaneous Vesicle Formation of Short-Chain Amphiphilic Polysiloxane-b-Poly(ethylene oxide) Block Copolymers*, Langmuir 19, 3198-3201, **2003**.
- [35] S. A. El-Safty, *Review on the key controls of designer copolymer-silica mesophase monoliths (HOM-type) with large particle morphology, ordered geometry and uniform pore*, J. Porous. Mater. 15, 369-387, **2008**.
- [36] Ch-M. Yang, B. Zibrowius, W. Schmidt, F. Schüth, Chem. Mater. 16, 2918, **2004**.
- [37] C. McCusker, J.B. Carrol, *Cationic polyhedral oligomeric silsesquioxane(POSS) units as carriers for drug delivery processes*, Chem.Commun 8, 996, **2005**.
- [38] A. Janaszewska, K. Gradzinska, M. Marcinkowska, B. Klajnert-Maculewicz, W.A. Stanczyk, *In Vitro Studies of Polyhedral Oligo Silsesquioxanes: Evidence for Their Low Cytotoxicity Materials*, 8, 6062–6070, **2015**.
- [39] J.M. Rosenholm, M. Linden, *Towards establishing structure-activity relationships for mesoporous silica in drug delivery applications*, Journal Of Controlled Release, 128, 157-164, 2008; J.M. Rosenholm, C. Sahlgren, M. Linden, *Multifunctional Mesoporous Silica Nanoparticles for Combined Therapeutic, Diagnostic and Targeted Action in Cancer Treatment*, Current Drug Targets, 12, 1166-1186, **2011**.
- [40] G. Minotti, P. Menna, E. Salvatorelli, G. Cairo, and L. Gianni, *Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity*, Pharmacol Rev, 56, 185–229, **2004**.
- [41] Y. Wang, X. Wei, C. Zhang, F. Zhang, W. Liang, *Nanoparticle delivery strategies to target doxorubicin to tumor cells and reduce side effects*, Ther Deliv., **1**(2), 237-287, **2010**.
- [42] K. Jeong, C.S. Kang, Y.Kim, Y-D. Lee, I.C. Kwon, S. Kim, *Development of highly efficient nanocarrier-mediated delivery approaches for cancer therapy*, Cancer Letters, 374, 31–43, **2016**.

- [43] F. Lince, S. Bolognesi, B. Stella, D.L. Marchisio, F. Dosio, *Chemical Engineering Research and Design*, 89, 2410–2419, **2011**; H. Yuan, K. Luo, Y. Lai, Y. Pu, B. He, G. Wang, Y. Wu, and Z. Gu, *Molecular Pharmaceutics*, 7, 953–962, **2010**.
- [44] S. Zhu, M. Hong, G. Tang, L. Qian, J. Lin, Y. Jiang, Y. Pei, *Partly PEGylated polyamidoamine dendrimer for tumor-selective targeting of doxorubicin: the effects of PEGylation degree and drug conjugation style*, *Biomaterials* 31, 1360–1371, **2010**; N. Duhem, F. Danhier, V. Pourcelle, J.-M. Schumers, O. Bertrand, C.S. LeDuff, S. Hoepfener, U.S. Schubert, J.-F. Gohy, J. Marchand-Brynaert, V. Préat, *Self-assembling doxorubicin–tocopherol succinate prodrug as a new drug delivery system: synthesis, characterization, and in vitro and in vivo anticancer activity*, *Bioconjugate Chem.* 25, 72–81, **2014**.
- [45] H. Songa, J. Zhangb, W. Wang, P. Huangc, Y. Zhangd, J. Liud, C. Lia, D. Konga, *Acid-responsive PEGylated doxorubicin prodrug nanoparticles for neuropilin-1 receptor-mediated targeted drug delivery* *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 136, 365–374, **2015**.
- [46] S. Zhu, M. Hong, G. Tang, L. Qian, J. Lin, Y. Jiang, Y. Pei, *Partly PEGylated polyamidoamine dendrimer for tumor-selective targeting of doxorubicin: The effects of PEGylation degree and drug conjugation style*, *Biomaterials* 31, 1360–1371, **2010**.
- [47] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, *Kinetics and Mechanism of Cyclic Esters Polymerization Initiated with Tin(II) Octoate. Polymerization of L,L-Dilactide*, *Macromolecules* 33, 7359-7370, **2000**.
- [48] W. Zhang, S. Wang, X. Li, J. Yuan, S. Wang, *Organic/inorganic hybrid star-shaped block copolymers of poly(L-lactide) and poly(N-isopropylacrylamide) with a polyhedral oligomeric silsesquioxane core: Synthesis and self-assembly*. *Eur. Polym J.* 48, 720-729, **2012**.
- [49] W-B. Zhang, Y. Li, X. Li, X. Dong, X. Yu, , Ch-L. Wang, Ch. Wesdemiotis, R.P Quirk, S. Z.D. Cheng, *Synthesis of Shape Amphiphiles Based on Functional Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane End-Capped Poly(L-Lactide) with Diverse Head Surface Chemistry*. *Macromolecules* 44, 2589-2596, **2011**.
- [50] G. Sauvet, S. Dupond, K. Kaźmierski, J. Chojnowski, *Biocidal polymers active by contact. V. Synthesis of polysiloxanes with biocidal activity*, *J. Appl. Polym. Sci.* 75, 1005, **2000**.
- [51] J. M. Andrews, *Determination of minimum inhibitory concentrations*, *J. Antimicrob. Chemoth.* 48 (suppl. S1), 5, **2001**.
- [52] Przedeci, T.; Sztromajer, S.; Lebedowski, M.; Lech, M. 1981, PatentNo.: PL 102640 B1.
- [53] J. Kurjata\*, K. Rozga-Wijas, W.A. Stańczyk, *Investigation of hydrolysis and condensation of methyltriethoxysilane in aqueous systems*, *European Journal of Chemistry*, 4(4), 343-349, **2013**.
- [54] W. Fortuniak, K. Rozga-Wijas, J. Chojnowski\*, F. Labadens, G. Sauvet\*, *Reactions of tertiary hydroxyalkylamines with 3-halogenopropyl substituted polysiloxanes: a route to water soluble and amphiphilic silicones*, *React.Funct.Polym.*, 61, 315-323, **2005**.
- [55] J. Chojnowski, M. Cypryk, W. Fortuniak, K. Kaźmierski, M. Scibiorek, K. Różga- Wijas, *Controlled synthesis of all siloxane-functionalized architectures by ring-opening polymerization*, *ACS SYM SER* 838: 12-25, **2003**, *Abstr Pap Am Chem S* 221: 346-POLY Part 2, **2001**.

## 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych i wykaz innych (nie wchodzących w skład osiągnięcia) opublikowanych prac naukowych.

### 5.1. Omówienie osiągnięć naukowo-badawczych uzyskanych po obronie pracy doktorskiej.

Po uzyskaniu stopnia doktora równolegle do badań przedstawionych w ramach rozprawy habilitacyjnej, współuczestniczyłam także w badaniach:

a) dyspersji wodnej na bazie alkoksylanów do hydrofobizacji gruntów

Inspiracją do wykonania badań alkoksylanów w wodnych roztworach było opracowanie nowych ekologicznych preparatów hydrofobizujących i ich wykorzystanie do modyfikacji właściwości geotechnicznych piasku tak, aby cechował się on bardzo niską wodoprzepuszczalnością.

Istnieje szereg preparatów stosowanych do hydrofobizacji gruntów. Większość z nich oparta jest na wykorzystaniu krzemianów sodu lub metylosilolanów potasu. Stosowanie ich bezpośrednio do gruntu generuje silnie alkaliczne środowisko, stanowiąc tym samym zagrożenie dla roślin i zwierząt.

Zastosowanie preparatów opartych wyłącznie na alkoksylanach pozwala uniknąć tych niedogodności, ponieważ produktem ubocznym hydrolizy i heterokondensacji jest tylko alkohol organiczny. W przeszłości proponowano wykorzystanie chlorosilanów, ale te z kolei wytwarzają w trakcie hydrolizy znaczne ilości gazowego chlorowodoru, co praktycznie uniemożliwia ich stosowanie w otwartej przestrzeni [52].

O wiele korzystniejszym rozwiązaniem jest zastosowanie do hydrofobizacji i stabilizacji gruntu preparatu z generowanej *in situ* emulsji wodnej składającej się z metyloalkoksylanów, środka powierzchniowo czynnego oraz alkoholu poliwinylowego jako emulgatora. Proces hydrolizy w warunkach atmosferycznych, a następnie polikondensacji grup funkcyjnych oraz kondensacji z ugrupowaniami Si-OH składników mineralnych modyfikowanego podłoża prowadzi do utworzenia sieci wiązań, analogicznych do istniejących w krzemionce  $[\text{Si}(\text{O})_4]$ , przy zachowaniu wiązań  $\text{CH}_3\text{-Si}$ .

Wyjaśnienie procesów hydrolizy i kondensacji zachodzących na powierzchni piasku, a także określenie zależności szybkości tych procesów od uziarnienia, kwasowości i gęstości grup SiOH na powierzchni jest podstawą do zaprojektowania metody hydrofobizacji materiału. Parametry tego procesu są niezwykle istotne dla właściwego i efektywnego wykorzystania emulsji na bazie alkoksylanów w przemyśle i budownictwie.

Od wielu lat dyspersje silikonowe są stosowane do impregnacji tynków i konstrukcji betonowych poprzez hydrofobizację powierzchniową. Polega ona na tworzeniu na powierzchni nieciągłych warstw polimerowych, które nie zabezpieczają materiału przed wnikaniem wody/pary wodnej do skomplikowanego rozbudowanego systemu kapilar wewnętrznych.

Opracowaliśmy metodę hydrofobizacji materiału w całej jego objętości, opartą o dyspersje wodne alkoksylanów. Podstawą naszej strategii jest hydrofobizacja piasku, który jak wiemy jest składnikiem wielu materiałów budowlanych. Przez zmianę właściwości jednego składnika czyli piasku, można uzyskać zmianę struktury kapilarnej materiału, a co za tym idzie wzrost odporności na działanie wody. W ten sposób hydrofobizacja np. betonu czy zaprawy klejowej jest uzyskiwana w całej masie materiału, a nie tylko na powierzchni.

Drugim obszarem zastosowań hydrofobowego gruntu jest zabezpieczenie budynków, mostów, dróg oraz wałów przeciwpowodziowych przed wnikaniem wody.

Przedmiotem badań był piasek średni hydrofobizowany alkiloalkoksylanami wprowadzanymi do gruntu w postaci emulsji. W etapie nanoszenia emulsji zmienialiśmy rodzaj alkoksylanu (metylo- i dimetyloalkoksylan) jego stężenie i stężenie składników emulsji odpowiedzialnych za jej trwałość. Obserwacja wpływu tych parametrów na szybkość hydrolizy i kondensacji alkoksylanów, a co za tym idzie na szybkość hydrofobizacji podłoża była podstawą zaprojektowania materiału użytecznego i wygodnego do stosowania w warunkach

naturalnych (zewnętrznych). Dodatkowo wykonaliśmy także badania starzenia podłoża narażonego na kontakt z wodami gruntowymi, opadowymi, powodziowymi.

Wykonaliśmy szczegółową analizę procesu hydrolizy i kondensacji metylotrioksyloksyanu w emulsji stabilizowanej alkoholem poliwinylowym. Przebieg reakcji został opisany na podstawie analizy widm spektroskopii rezonansu magnetycznego  $^{29}\text{Si}$  oraz widm masowych MS CI, zarejestrowanych dla produktów pośrednich hydrolizy i kondensacji. Wyniki badań doświadczalnych były podstawą do opracowania procedury hydrofobizacji piasku, a także innych surowców budowlanych.

Rezultatem tych badań jest patent RP zgłoszony w dniu 16.10.2012 nr P.401246/2012 (udzielony w listopadzie 2017) oraz publikacja [53].

Wpływ alkoksylanowej dyspersji na właściwości geotechniczne piasku średniego został zbadany w zespole profesora dr hab. M. Lefika z Katedry Geotechniki i Budowli Inżynierskich Politechniki Łódzkiej. Wysoka odporność na działanie wody przy jednoczesnym zachowaniu właściwości wytrzymałościowych hydrofobizowanego piasku średniego były podstawą do przygotowania kilku publikacji i rozprawy doktorskiej pani Patrycji Baryły na PŁ.

#### b) rozpuszczalnych w wodzie amfifilowych polisiloksanów

Przedmiotem badań były polimery i kopolimery siloksanowe o różnej topologii zawierające hydrofilowe czwartorzędowe sole amoniowe w podstawnikach organicznych przy krzemie. Polimery i kopolimery prekursorowe o strukturze liniowej zawierające grupy 3-chloropropylowe otrzymano w wyniku anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia 2,4,6-tri-(3-chloropropyl)trimetylo-cyklotrisiloksanu lub sekwencyjnej kopolimeryzacji tego monomeru z heksametylocyklotri-siloksanem. W tym drugim wypadku otrzymano kopolimery blokowe, które w wyniku reakcji czwartorzędowania przekształcono w rozpuszczalne w wodzie amfifilowe polisiloksany zbudowane z bloków hydrofobowych  $-\text{Me}_2\text{OSi}-$  i hydrofilowych  $-\text{[HO(CH}_2)_2\text{]Me}_2^+\text{N(CH}_2)_3-$ . W zależności od gęstości grup hydrofilowych i ich uporządkowania w łańcuchu polimery są higroskopijne lub rozpuszczalne w wodzie. Kopolimery o budowie blokowej w wodzie tworzą micelle, które badałam metodą fluorescencji z zastosowaniem sondy pirenowej.

Badania były prowadzone we współpracy z Prof. dr. G. Sauvet z Universite Paris XIII i opisane w monografii [54].

#### c) polimeryzacji metakrylanu-2-(N,N-dimetyloamino)etylowego (DMAEMA) na żelu krzemionkowym z funkcją tiolową –SH

Celem pracy było zbadanie przydatności żelu krzemionkowego modyfikowanego grupą 3-merkaptopropylową do inicjowania polimeryzacji metakrylanu w taki sposób, aby tworzący się w reakcji łańcuch polimeru był szczepiony z powierzchnią krzemionki. W dalszym etapie badań wykazałam możliwość przekształcenia grup aminowych w bromki amoniowe i zastosowania hybryd jako wydajnych środków bakteriobójczych. Wyniki prezentowałam na konferencji 4th European Silicon Days w Angli.

## d) polimeryzacji i kopolimeryzacji funkcjonalizowanych cyklotrisiloksanów

Po obronie pracy doktorskiej początkowo kontynuowałam badania anionowej polimeryzacji funkcyjnych cyklotrisiloksanów, co pozwoliło mi na pogłębienie wiedzy z zakresu kinetycznej kontroli reakcji anionowej polimeryzacji ROP cyklicznych naprężonych pierścieni siloksanowych podstawionych jedną grupą funkcyjną. Zasadniczym celem było zbadanie mechanizmu ROP otwarcia pierścienia oraz określenie sekwencji grup funkcyjnych wzdłuż łańcucha siloksanowego [55].

Uczestniczyłam w zbadaniu warunków syntezy polisiloksanów gradientowych i blokowych zbudowanych z jednostek dimetylosiloksanowej i winylometylosiloksanowej [11]. Wykorzystałam poliwinylometylosiloksany o regularnej budowie łańcucha do syntezy rozgałęzionych polisiloksanów [12].

## 5.2. Lista monografii opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

- 1 J. Kurjata\*, K. Rozga-Wijas and W.A. Stanczyk, *Investigation of hydrolysis and condensation of methyltriethoxysilane in aqueous systems*, European Journal of Chemistry, 4(4), 343-349, **2013**.
- 2 M. Łubkowska, W.A. Stańczyk\*, K. Różga-Wijas, *Condensation of  $\alpha,\omega$ -siloxane diols with aminoalkyl-(alkoxy)silanes*, e-Polymers. Volume 13, (1), 249-260, **2013**.
- 3 A. Kowalewska\*, W. Fortuniak, K. Rozga-Wijas, B. Handke. *Thermolysis of new hybrid silsesquioxane-carbosilane materials*. Thermochim Acta 494 (1-2), 45-53, **2009**.
- 4 Chojnowski J\*, Różga-Wijas K., Fortuniak W., Scibiorek M., *Branched Functionalized polysiloxane-silica hybrids*, rozdział w Organosilicon Chemistry VI. From Molecules to Materials, eds N. Auner, J. Weis, Wiley-VCH Weinheim, , 2 , 942-947, **2005**.
- 5 Fortuniak W, Rozga-Wijas K, Chojnowski\* J, Labadens F, Sauvet G, *Reactions of tertiary hydroxyalkylamines with 3-halogenopropyl substituted polysiloxanes: a route to water soluble and amphiphilic silicones*, React.Funct.Polym., 61, 315-323, **2005**.
- 6 Chojnowski J\*, Cypryk M, Fortuniak W, Kazmierski K, Różga-Wijas K, Scibiorek M, *Controlled synthesis of all siloxane-functionalized architectures by ring-opening polymerization*, ACS SYM SER 838: 12-25, **2003**.
- 7 Chojnowski J\*, Cypryk M, Fortuniak W, Scibiorek, Różga-Wijas K , *Synthesis of branched polysiloxanes with controlled branching and functionalization by anionic ring-opening polymerization*, Macromolecules 36, 3890-3897, **2003**.
- 8 Chojnowski J\*, Cypryk M, Fortuniak W, Różga-Wijas K, Scibiorek M , *Controlled synthesis of vinylmethylsiloxane-dimethylsiloxane gradient, block and alternate copolymers by anionic ROP of cyclotrisiloxanes*, Polymer 43, 1993-2001, **2002** .

- 9 Chojnowski J\*, Cypryk M, Fortuniak W, Kazmierski K, Scibiorek M, Rozga-Wijas K ,  
*Controlled synthesis of all-siloxane architectures by ring-opening polymerization.*,  
ABSTR PAP AM CHEM S 221: 346-POLY Part 2 APR 1 **2001**.
- 10 J.Chojnowski\*, M.Cypryk, W.Fortuniak, K.Każmierski, M.Ścibiorek, K.Różga-Wijas,  
*Controlled synthesis of all-siloxane architectures by ring-opening polymerization.*,  
Polym.Prepr.Am.Chem.Soc.Div.Polym.Chem., 42, 227-228, **2001**.

### 5.3.Lista monografii opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora

- 1 K.Różga-Wijas, J. Chojnowski\*, S. Boileau,  
*Optically active dimethylsiloxane copolymers with nucleophilic chiral sulfur groups pendant to the polysiloxane chain.*,  
J. Polym.Sci.Part.A:Polym. Chem.,35, 879-880, **1997**.
- 2 K.Różga-Wijas, J. Chojnowski\*, T. Zundel, S. Boileau,  
*Controlled Synthesis of Siloxane Copolymers Having an Organosulfur Group by Polymerization of Cyclotrisiloxanes with Mixed Siloxane units.*,  
Macromolecules, 29, 2711-2720, **1996**.
- 3 Chojnowski, J\*, Rozga K., Fortuniak, W, Kowalewska A.,  
*Synthesis of Polysiloxanes with Electron-Donating Groups by Anionic Ring-Opening Polymerization.*  
Makromol.Chem.,Macromol.Symp., 73, 183-201, **1993**.
- 4 Lickiss P.D\*., Redhouse A.D.,Thomson R.J., Stańczyk W.A., Różga K,  
*The Crystal Structure of (HOMe<sub>2</sub>Si)<sub>2</sub>O*,  
J. Organometal.Chem.,453, 13-16, **1993**.
- 5 Chojnowski J\*, Rozga K ,  
*Synthesis of Linear Polysiloxanes with Electron-Donating Organophosphorus Pendant Groups by Kinetically Controlled Ring-Opening Polymerization.*  
J.Inorg. and Organometal. Polymers, 2, 297-317, **1992**.
- 6 J.Chojnowski\*, M.Cypryk, K.Każmierski, K.Różga,  
*The Reactivity of Monomeric Silanol Intermediates in the Hydrolytic Polycondensation of Tetraethoxysilane in Acidic Media*,  
J.Non-Crystal.Solids.,125, 40-49, **1990**.

### 6. Wskaźniki bibliometryczne

*Na początku swojej kariery naukowej używałam panińskiego nazwiska Różga. Obecnie Różga-Wijas.*

**Zgodnie ze stanem na dzień 11.12.17** mój ilościowy dorobek naukowy obejmuje **29** publikacji w tym po doktoracie **23**. W pierwszych trzech monografiach używam nazwiska panińskiego Różga. W pozostałych posługuję się nazwiskiem Różga-Wijas.

Liczba publikacji w bazie *Journal Citation reports (JRC)*: **25**

Sumaryczny współczynnik oddziaływania **IF** dla 25 publikacji: 75.339

Sumaryczny współczynnik oddziaływania **IF** dla 13 publikacji należących do osiągnięcia



*naukowego*: 44.003,

śr. 3.385/publikacja pkt.MNiSW 395

Sumaryczna liczba cytowań według bazy *Web of Science dla 25 publikacji*: 417

Sumaryczna liczba cytowań bez autocytowań, *Web of Science dla 25 publikacji*: 374

*Indeks Hirscha* według bazy *Web of Science*: 10

Punkty wg. MNiSzW: 760

Patenty: 3

*K. Różga-Wijas*