

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **238685**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **427604**

(22) Data zgłoszenia: **30.10.2018**

(51) Int.Cl.

A01N 33/12 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

D21H 21/36 (2006.01)

D21H 25/18 (2006.01)

(54)

Preparat przeciwgrzybiczy oraz jego zastosowanie

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

04.05.2020 BUP 10/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

20.09.2021 WUP 25/21

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIWERSYTET ŚLĄSKI W KATOWICACH,
Katowice, PL**

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

AGNIESZKA BANGROWSKA, Ruda Śląska, PL

**MONIKA GEPPERT-RYBCZYŃSKA,
Siemianowice Śląskie, PL**

ROBERT MUSIOŁ, Będzin, PL

JOANNA FEDER-KUBIS, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Mariusz Grzesiczak

PL 238685 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest preparat przeciugrzybiczny oraz jego zastosowanie do konserwacji materiałów papierowych, zwłaszcza zabytków literatury, wykazujący działanie przeciugrzybiczne, a jednocześnie utrwalające.

Od lat zwalczanie infekcji w papierowych materiałach archiwalnych, takich jak książki, dokumenty, obiekty artystyczne, ulotki itp. stawia wysokie wymagania zarówno umiejętnościom konserwatorów, jak i stosowanym środkom i metodom. W przypadku stosowania substancji biobójczych na materiałach o delikatnej strukturze, często wykluczony jest szereg znanych środków. Stąd wynika konieczność poszukiwania nowych substancji chemicznych, które nie będą miały negatywnego wpływu na tę strukturę oraz będą posiadały wysoką aktywność biologiczną, a jednocześnie niską toksyczność wobec organizmu człowieka i środowiska.

Stosowane obecnie substancje pochodzą przeważnie z rolnictwa, budownictwa oraz innych dziedzin, w których stosuje się metody dezynfekcji lub kontroli wzrostu mikroorganizmów. Pomimo znacznego podobieństwa charakteru chronionego materiału (papier jako pochodna drewna) środki te często ujawniają wady dyskwalifikujące je w praktyce konserwatorskiej. Typowe środki grzybobójcze, takie jak pentachlorofenol i jego pochodne zostały już, w większości, wycofane z uwagi na zagrożenia higieniczne i toksykologiczne. Znajdują one jeszcze zastosowanie jedynie do dezynfekcji drewna. Charakter pracy konserwatora często nie pozwala uzyskać właściwych zabezpieczeń. Tym bardziej nie można oczekiwać stosowania pełnych ubiorów ochrony chemicznej podczas korzystania z materiałów bibliotecznych. W odkażaniu masowym używa się jeszcze tlenu etylenu. Wymaga to jednak zastosowania specjalistycznych komór, zabezpieczenia toksykologicznego oraz wyszkolenia personelu. Mimo dobrej aktywności tego gazu wobec szeregu mikroorganizmów, poważne wady ograniczają stosowalność tej metody. Tlenek etylenu jest bowiem silnie wybuchowym gazem o potwierdzonych właściwościach mutagennych i rakotwórczych. W przypadku krótkotrwałego kontaktu wykazuje ponadto własności narkotyczne i drażniące. Ponadto nie nadaje się do dezynfekcji pergaminu zabytkowego. Znane są różne związki stosowane do dezynfekcji, w tym materiałów bibliotecznych, jednak większość z nich jest szkodliwych lub wywołujących niepożądane skutki uboczne. Między innymi z publikacji Strzelczyk A.: *Zastosowanie środków chemicznych do zwalczania biologicznych szkodników obiektów zabytkowych*, w: „Ochrona zabytków” nr 2 (121), 1978, s. 128–131, znane są różne związki będące fungicydami i mające zastosowanie do papieru, takie jak: p-chloro-m-krezol, który jest szkodliwy dla człowieka, a przy okazji powoduje żółknięcie papieru, dichlorofen, który w dużym stężeniu lub przy przedłużonym kontakcie wywołuje alergie. Ponadto dichlorofen powoduje nieznaczny degradację celulozy. Podobnie, barwny p-nitro-fenol nie może być stosowany w odgrzybianiu papieru, bywa natomiast stosowany do dezynfekcji skór garbowanych roślinnie. U ludzi może wywoływać methemoglobinemię. Bezpieczny dla ludzi sterinol wykazuje umiarkowane działanie grzybobójcze, z kolei aseptina M jest stosowana głównie jako środek biobójczy do klejów. Niekorzystne jest stosowanie tymolu, ponieważ w niskich stężeniach pobudza rozwój grzybni. W wyższych stężeniach wprawdzie hamuje, jednak opary jego są szkodliwe dla werniksów i pastel. Wadą tego związku jest powodowanie ciemnienia papieru w czasie jego starzenia się. Do dezynfekcji nie zaleca się stosowania sublimatu czyli chlorku rtęci, który ściemnia papier oraz silnie go zakwasza do pH około 3 i zmniejsza jego wytrzymałość w procesie jego naturalnego starzenia się. Również nie zaleca się fluorku sodu, ponieważ nie zabezpiecza papieru równomiernie, powoduje jego zaciemnienie, obniżenie pH do 5,5 oraz zmniejsza wytrzymałość papieru i spoin klejowych. W kontakcie z jonami wapnia czy magnezu ulega dezaktywacji.

Ważną grupą związków o szerokim spektrum aktywności są sole alkiloamoniowe stosowane w dezynfekcji małych przedmiotów lub sprzętu oraz niewielkich powierzchni. Środki te z uwagi na wybitnie hydrofitywy charakter wykazują się znacznie ograniczoną penetracją papieru, przez co słabiej oddziałują grzybobójczo. Jednocześnie problem zabezpieczania zabytków piśmiennictwa nie wydaje się być w wystarczającym stopniu badany. Świadczy o tym stosunkowo niewielka liczba rozwiązań technicznych oraz publikacji dotyczących ściśle tego zagadnienia.

Tymczasem metody proponowane dla ochrony drewna lub murów napotykają te same ograniczenia co dotychczas stosowane środki. Przykładowo niektóre z nich jak ujawniony w patencie PL192514 środek do odgrzybiania i hydrofobizacji murów mogą zakwaszać i degradować celulozę. Podczas gdy preparaty hydrofobowe jak w polskim zgłoszeniu patentowym P.413486 pomimo niewątpliwiejszej skuteczności w stosowaniu na powierzchnie niezwilżalne, wykazują znacznie słabszy efekt w materiale celulozowym. Interesującym rozwiązaniem są ciecze jonowe, czyli związki zbudowane

wane z dużych organicznych kationów oraz anionów mogących mieć również charakter nieorganiczny. Ich podwójny charakter wpływa na osiąganie przez nie pożądanych własności, jak dobre mieszanie z wodą oraz rozpuszczalnikami organicznymi, stabilność termiczną i chemiczną oraz niską lotność przy jednoczesnej płynności. Z tego względu znalazły one zastosowanie jako media w syntezie chemicznej. Ponadto substancje z tej grupy mogą wykazywać właściwości grzybo- oraz bakteriobójcze.

W dokumencie patentowym WO2011/056545A2 opisano przeciwmikrobiologiczne zastosowanie cieczy jonowych opartych na prostych układach heterocyklicznych. Dokument jednak nie ujawnia możliwości stosowalności tych substancji w zakresie konserwacji papieru. Nie przedstawiono ponadto wpływu środków na materiał celulozowy, jak papier czy inne pochodne drewna.

Ciecze jonowe z anionami azotanowymi(III) jako substancje o działaniu przeciwgrzybiczym przedstawiono w opisie patentowym PL215906, w którym ujawniono substancje pochodzenia naturalnego o dobrej aktywności przeciwgrzybiczej oraz sposób ich zastosowania w konserwacji drewna. Obecność azotanów(III) jako przeciwjonów dla organicznych kationów ogranicza stosowalność preparatu w konserwacji zbiorów bibliotecznych. Mogą one prowadzić do zakwaszenia papieru oraz powodować powstawanie plam następczych z uwagi na dużą zdolność udziału grupy NO_2 w reakcjach redox.

W opisie patentowym PL214490 przedstawiono ciecze jonowe z kationem amoniowym i anionem (4-chloro-2-metylofenoksy)octowym oraz ich zastosowanie do impregnacji drewna przed działaniem pleśni. Zaletą wynalazku z punktu widzenia stosowania w obróbce drewna jest zmniejszenie nasiąkliwości wodą. W opisie patentowym PL221234 przedstawiono hydrofobowe ciecze jonowe z anionem alkilobenzenosulfonowym do impregnacji drewna przed działaniem wilgoci oraz pleśni barwiących.

Metody polegające na ręcznym nanoszeniu substancji biobójczych są czasochłonne jednak zapewniają znacznie wyższą efektywność, szczególnie w przypadku trudnych obiektów lub znacznej deterioracji papieru, gdy i tak konieczne jest ręczne przeprowadzenie prac konserwatorskich (w szczególności materiały zabytkowe wymagają tego procesu). W tym celu stosuje się metodę przekładek, spryskiwanie, smarowanie, tamponowanie-tepowanie oraz kąpiele wodne. Z tego powodu fungicydom stosowanym w konserwacji zbiorów bibliotecznych stawia się wymagania zdolności do penetracji oraz przedłużonej trwałości efektu obok niskiej toksyczności dla ludzi oraz braku negatywnego wpływu na odkażane powierzchnie. Szczególnie konieczność utrzymania efektu grzybobójczego bywa trudna do uzyskania w przypadku niektórych substancji. Przykładowo rodzaje grzybów takie jak *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria* wyizolowane z zabytków piśmiennictwa wykazują oporność na znany związek o szerokim spektrum aktywności przeciwmikrobiologicznej, którym jest chlorchinaldol.

Interesującą alternatywą są ciecze jonowe zbudowane z alkilimidazoliowych kationów zawierających naturalny komponent terpenowy (1R,2S,5R)-(-)-mentolu oraz anionu sacharynianowego. Związki z tej grupy wykazują dobre własności przeciwgrzybicze przy niskiej toksyczności wobec ludzi.

Również preparaty opisane niniejszym wynalazkiem bazują na cieczach jonowych, którymi są ciecze przedstawione na wzorze ogólnym: $[\text{R-lm-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, w którym R oznacza grupę alkilową, również rozgałęzioną, zawierającą od 1 do 14 atomów węgla, korzystnie od 9 do 12 atomów węgla.

Z publikacji J. Feder-Kubis pt.: „Chiralne ciecze jonowe zawierające słodki anion aromatyczny” VIII Sympozjum Czwartorzędowe Sole Amoniowe i Obszary ich Zastosowania (Poznań 2013 rok, książka streszczeń, s. 77) znane są takie ciecze jonowe, podczas gdy w polskim opisie patentowym nr PL224655B1 znane są właściwości luminescencyjne tych związków. Ze względu na położenie szerokich i intensywnych pasm absorpcji w obszarze ultrafioletu oraz wydajnej konwersji światła wysokoenergetycznego na światło widzialne imidazoliowe ciecze jonowe określone wzorem 1, w którym R oznacza grupę alkilową $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$, gdzie n wynosi 1–12, znajdują również zastosowanie w koncentratorach słonecznych. Natomiast w polskim zgłoszeniu patentowym nr P.420446 opisana została powyższa grupa słodkich cieczy jonowych zawierających komponent (1R,2S,5R)-(-)-mentolu oraz organiczny anion sacharynianowy do aktywacji i stabilizacji enzymów z grupy oksydoreduktaz i hydrolaz, w szczególności laktazy, lipazy lub trypsyny. W zgłoszeniu określono również właściwości bakteriobójcze stosując wyselekcjonowane mikroorganizmy, tak by móc określić ich przydatności jako środków ograniczających lub hamujących zanieczyszczenie mikrobiologiczne w roztworach białkowych. Nie są znane natomiast aktywności tych związków wobec grzybów takich jak *Ch. globosum* czy *A. niger* van Tieghem kolonizujących historyczne materiały papierowe. Nie zostały również dotychczas opisane możliwości zastosowania takich cieczy w podobnym celu. Zdolność hamowania rozwoju grzybów nie jest jedynym parametrem warunkującym możliwość zastosowania w dezynfekcji zainfe-

kowanego papieru historycznego. Brak również preparatów zawierających w swoim składzie ciecz jonowe oparte na (1R,2S,5R)-(-)-mentolu oraz anionie sacharynianowym, podczas gdy czyste substancje mają cechy niepożądane w wielu zastosowaniach, jak wysoka lepkość czy gęstość.

Istotę wynalazku stanowi preparat przeciugrzybiczny, składający się z czynnika aktywnego w ilości od 0,1 do 20% wagowych preparatu oraz rozpuszczalnika w ilości od 80 do 99,9% wagowych preparatu, przy czym czynnikiem aktywnym jest ciecz jonowa przedstawiona na wzorze ogólnym: $[R\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, w którym R oznacza grupę alkilową, również rozgałęzioną, zawierającą od 1 do 14 atomów węgla, korzystnie od 9 do 12 atomów węgla, lub mieszanina takich cieczy jonowych, natomiast rozpuszczalnikiem jest alkohol alifatyczny zawierający do trzech atomów węgla lub aceton lub ich mieszanina z wodą.

Istotę wynalazku stanowi również zastosowanie preparatu składającego się z czynnika aktywnego w ilości od 0,1 do 20% wagowych preparatu oraz rozpuszczalnika w ilości od 80 do 99,9% wagowych preparatu, w którym czynnikiem aktywnym jest ciecz jonowa przedstawiona na wzorze ogólnym: $[R\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, w którym R oznacza grupę alkilową, również rozgałęzioną, zawierającą od 1 do 14 atomów węgla, korzystnie od 9 do 12 atomów węgla, lub mieszanina takich cieczy jonowych, natomiast rozpuszczalnikiem jest alkohol alifatyczny zawierający do trzech atomów węgla lub aceton lub ich mieszanina z wodą, jako preparat przeciugrzybiczny do konserwacji materiałów papierowych, zwłaszcza zabytków literatury.

Korzystnie, preparat opisany wynalazkiem nanosi się na materiał poddawany konserwacji poprzez kąpiele, spryskiwanie, smarowanie, tamponowanie lub metodę przekładek.

Przedmiot wynalazku został lepiej zilustrowany na poniższych przykładach preparatów do konserwacji materiałów papierowych.

Przykład 1

W 100 ml etanolu rozpuszczono 0,5 g cieczy jonowej $[\text{C}_9\text{H}_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 2

W 100 ml etanolu rozpuszczono 0,5 g cieczy jonowej $[\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą rozpryskiwania na konserwowane powierzchnie.

Przykład 3

W 100 ml etanolu rozpuszczono 1,1 g cieczy jonowej $[\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 4

W 100 ml acetonu rozpuszczono 2,5 g cieczy jonowej $[\text{C}_9\text{H}_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą tamponowania na konserwowane powierzchnie.

Przykład 5

W 100 ml acetonu rozpuszczono 5,0 g cieczy jonowej $[\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 6

W 100 ml acetonu rozpuszczono 10 g cieczy jonowej $[\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą tamponowania na konserwowane powierzchnie.

Przykład 7

W 100 ml wodnego roztworu etanolu (80 EtOH:20 H₂O) rozpuszczono 5 g cieczy jonowej $[\text{C}_9\text{H}_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą przekładek na konserwowane powierzchnie.

Przykład 8

W 100 ml wodnego roztworu etanolu (80 EtOH:20 H₂O) rozpuszczono 5,0 mg cieczy jonowej $[\text{C}_6\text{H}_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą przekładek na konserwowane powierzchnie.

Przykład 9

W 100 ml wodnego roztworu etanolu (80 EtOH:20 H₂O) rozpuszczono 25 g cieczy jonowej [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą przekładek na konserwowane powierzchnie.

Przykład 10

W 100 ml mieszaniny (40 EtOH:40 Aceton:20 H₂O) rozpuszczono 12 g cieczy jonowej [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 11

W 100 ml mieszaniny (40 EtOH:40 Aceton:20 H₂O) rozpuszczono 10 g cieczy jonowej [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą rozpryskiwania na konserwowane powierzchnie.

Przykład 12. Preparat do konserwacji materiałów papierowych.

W 100 ml mieszaniny (40 EtOH:40 Aceton:20 H₂O) rozpuszczono 24 g cieczy jonowej [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 13

W 100 ml etanolu rozpuszczono mieszaninę 2 g cieczy jonowej [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻ z 2,2 g cieczy jonowej [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 14

W 100 ml acetonu rozpuszczono mieszaninę 5 g cieczy jonowej [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻ z 10 g [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą rozpryskiwania na konserwowane powierzchnie.

Przykład 15

W 100 ml etanolu rozpuszczono mieszaninę 15 g cieczy jonowej [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻ z 10 g [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 16

W 100 ml mieszaniny (40 EtOH:40 Aceton:20 H₂O) rozpuszczono mieszaninę 5 g cieczy jonowej [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻ z 4 g [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą kąpeli na konserwowane powierzchnie.

Przykład 17

W 100 ml mieszaniny (40 EtOH:40 Aceton:20 H₂O) rozpuszczono mieszaninę 10 g cieczy jonowej [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻ z 10 g [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻. Tak przygotowany preparat do konserwacji materiałów papierowych nanosi się metodą rozpryskiwania na konserwowane powierzchnie.

Aktywność przeciwrzybiczą preparatów według wynalazku wobec konkretnych szczepów grzybów zbadano, a wyniki przedstawiono w poniższych przykładach i tabelach wyników.

Przykład I. Badania aktywności przeciwrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Aspergillus Niger* van Tieghem.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przeciwrzybiczej przygotowano szereg stężeń roztworów w etanolu (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%) otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli I). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano ze 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzoście i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Aspergillus Niger* van Tieghem. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu etanolowego. Wyniki aktywności przeciwrzybiczej przedstawiono w tabeli I w odniesieniu do związku referencyjnego w postaci 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldiny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwrzybiczą na grzyby rodzaju *Aspergillus Niger* van Tieghem następujących pochodnych (-)-mentolu: [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻, [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻ oraz [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻.

T a b e l a I. Zestawienie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczech jonowych na grzyby rodzaju *Aspergillus Niger* van Tieghem

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową [C ₆ H ₁₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	75	50	24	12,5
Preparat z cieczą jonową [C ₉ H ₁₉ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	75	50	25	11,5
Preparat z cieczą jonową [C ₁₂ H ₂₅ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	80	51	26	14,5
Preparat z cieczą jonową [CH ₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową [C ₃ H ₇ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z 5,7-dichloro-8- hydroksychinaldyną C ₁₀ H ₇ Cl ₂ NO	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

P r z y k ł a d I a. Badania aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Chaecetomium globusum*.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przeciwgrzybiczej przygotowano szereg stężeniowy roztworów w etanolu (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%) otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli Ia). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano z 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzeczce i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Chaecetomium globusum*. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu etanolowego. Wyniki aktywności przeciwgrzybiczej przedstawiono w tabeli Ia w odniesieniu do związku referencyjnego w postaci

5,7-dichloro-8-hydroksychinaldyny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwgrzybiczą na grzyby rodzaju *Chaecetomium globosum* następujących pochodnych (-)-mentolu: $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$ oraz $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$.

T a b e l a I a. Zestawie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczach jonowych na grzyby rodzaju *Chaecetomium globosum*

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	77	50	26	13
Preparat z cieczą jonową $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	80	50	25	12,5
Preparat z cieczą jonową $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	79,5	50	24,5	10
Preparat z cieczą jonową $[CH_3\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową $[C_3H_7\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z $C_{10}H_7Cl_2NO$ 5,7-dichloro-8- hydroksychinaldyną	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

P r z y k ł a d I b. Badania aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Penicillium chrysogenum*.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przygotowano szereg stężeniowy roztworów w etanolu (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%) otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli Ib). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano z 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzoście i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Penicillium chrysogenum*. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu etanolowego. Wyniki aktywności przeciwgrzybiczej przedstawiono w tabeli Ib w odniesieniu do związku referencyjnego 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldyny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwgrzybiczą na grzyby rodzaju *Penicillium*

chrysogenum następujących pochodnych (-)-mentolu: $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$ oraz $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$.

T a b e l a I b. Zestawienie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczach jonowych na grzyby rodzaju *Penicillium chrysogenum*

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	70	49,5	23,5	10,0
Preparat z cieczą jonową $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	72	50	22,5	10,5
Preparat z cieczą jonową $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	80	51	26	14,5
Preparat z cieczą jonową $[CH_3\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową $[C_3H_7\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z $C_{10}H_7Cl_2NO$ 5,7-dichloro-8- hydroksychinaldyną	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

P r z y k ł a d II. Badania aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Aspergillus Niger* van Tieghem.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przeciwgrzybiczej przygotowano szereg stężeń roztworów w acetonie (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%), otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli II). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano z 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzeźce i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Aspergillus Niger* van Tieghem. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu acetylowego. Wyniki aktyw-

ności przeciwgrzybiczej przedstawiono w tabeli II w odniesieniu do związku referencyjnego 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldiny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwgrzybiczą na grzyby rodzaju *Aspergillus Niger* van Tieghem następujących pochodnych (-)-mentolu: $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$ oraz $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$.

T a b e l a II. Zestawienie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczach jonowych na grzyby rodzaju *Aspergillus Niger* van Tieghem

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	70	49	23	11,5
Preparat z cieczą jonową $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	69	49	22	10,00
Preparat z cieczą jonową $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	98,5	78	48,5	25	13,5
Preparat z cieczą jonową $[CH_3\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową $[C_3H_7\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z 5,7-dichloro-8- hydroksychinaldyną $C_{10}H_7Cl_2NO$	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

P r z y k ł a d IIa. Badania aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Chaetomium globosum*.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przeciwgrzybiczej przygotowano szereg stężeniowy roztworów w acetonie (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%), otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli IIa). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano z 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzezce i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Chaetomium globosum*. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu acetylowego. Wyniki aktywności przeciwgrzybiczej przedstawiono w tabeli IIa w odniesieniu do związku referencyjnego 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldiny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwgrzybiczą na grzyby rodzaju *Chaetomium globosum* następujących pochodnych (-)-mentolu: $[C_6H_{13}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$, $[C_9H_{19}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$ oraz $[C_{12}H_{25}\text{-Im-Men}]^+[\text{Sach}]^-$.

T a b e l a IIa. Zestawienie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczach jonowych na grzyby rodzaju *Chaetomium globosum*

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową [C ₆ H ₁₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	99,8	78	50	25	12
Preparat z cieczą jonową [C ₉ H ₁₉ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	78	49	24	12,00
Preparat z cieczą jonową [C ₁₂ H ₂₅ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	77,5	48,5	22,5	10,0
Preparat z cieczą jonową [CH ₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową [C ₃ H ₇ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z C ₁₀ H ₇ Cl ₂ NO 5,7-dichloro-8- hydroksychinaldyną	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

P r z y k ł a d IIb. Badania aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opisanych wynalazkiem w stosunku do *Penicillium chrysogenum*.

W celu wyznaczenia współczynnika aktywności przygotowano szereg stężeńowy roztworów w acetonie (preparatów według wynalazku o różnej koncentracji czynnika aktywnego od 0,1 do 20%), otrzymując odpowiednie stężenia roztworu (według tabeli IIb). Roztwory te w objętości 1 cm³ mieszano z 100 cm³ pożywki, sporządzonej z agaru na brzezce i wlewano do szalek Petriego. Na zestaloną pożywkę nakładano grzybnie wyizolowaną z badanego materiału bibliotecznego pochodzącego z prywatnej kolekcji. Mikroorganizmy ujęte w badaniu zostały zaklasyfikowane jako *Penicillium chrysogenum*. Liniowy wzrost grzyba kontrolowano co 24 godziny, aż do całkowitego porośnięcia szalki kontrolnej, zawierającej zestaloną pożywkę z 1 cm³ roztworu acetylowego. Wyniki aktywności przeciwgrzybiczej przedstawiono w tabeli IIb w odniesieniu do związku referencyjnego 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldyny. Wyniki wskazują na wysoką aktywność przeciwgrzybiczą na grzyby rodzaju *Penicillium chrysogenum* następujących pochodnych (-)-mentolu: [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻, [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻ oraz [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻.

T a b e l a II b. Zestawienie aktywności przeciwgrzybiczej preparatów opartych na cieczach jonowych na grzyby rodzaju *Penicillium chrysogenum*

Przykładowy preparat	Wybrane stężenia składnika aktywnego/aktywność przeciwgrzybicza jako procent zahamowania wzrostu					
Preparat z cieczą jonową [C ₆ H ₁₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,2	1,15	0,75	0,45	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	98,7	67	49,4	22,4	9,8
Preparat z cieczą jonową [C ₉ H ₁₉ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,15	1,30	0,75	0,35	0,22
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	70	50	21,5	11,0
Preparat z cieczą jonową [C ₁₂ H ₂₅ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	2,10	1,10	0,65	0,35	0,21
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	100	77	50,6	24	13,5
Preparat z cieczą jonową [CH ₃ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z cieczą jonową [C ₃ H ₇ -Im-Men] ⁺ [Sach] ⁻	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	10	5		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		
Preparat z C ₁₀ H ₇ Cl ₂ NO 5,7-dichloro-8-hydroksychinaldyną	Stężenie składnika aktywnego [mg/ml]	20	15	10		
	Skuteczność przeciwgrzybicza [%]	<5	<5	<5		

Badanie zwilżalności papieru przez czyste ciecze jonowe.

Na powierzchnię arkuszy papieru współczesnego oraz pochodzącego z 1691 roku naniesiono kroplę czystych cieczy jonowych: [C₆H₁₃-Im-Men]⁺[Sach]⁻, [C₉H₁₉-Im-Men]⁺[Sach]⁻ oraz [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺[Sach]⁻ (t = 30°C). Obserwacje kąta zwilżania prowadzono przez około 9 minut po naniesieniu kropli (metoda położonej kropli: Kruess DSA 100S). Czynność tę powtarzano przynajmniej dla 5 kropli lub do uzyskania porównywalnych wartości kąta zwilżania. Ustalono, że po około 3 minutach od momentu naniesienia kropli wartości kątów ustalają się na stałym poziomie. Badane ciecze jonowe bardzo dobrze zwilżają badane powierzchnie (wartości kątów wynoszą ok. 21°, podczas kiedy dla szkła mikroskopowego wynosiły ok. 38°). Papier pochodzący z 1691, pomimo większej porowatości zwilżany jest nieco lepiej niż współczesny. Ze wzrostem długości łańcucha alkilowego w kationie imidazoliowym cieczy jonowej (od [C₆H₁₃-Im-Men]⁺ do [C₁₂H₂₅-Im-Men]⁺) zwilżalność wzrasta podobnie jak skuteczność inhibicji przy badaniu aktywności przeciwgrzybiczej dla pewnej części rodzajów badanych grzybów. Zdecydowanie podobne efekty wystąpią przy zastosowaniu metanolowych, etanolowych, propanolowych,

izopropanolowych, acetonowych oraz wodnych roztworów badanych cieczy jonowych. Dobry poziom zwilżenia papieru jest kluczowy dla zahamowania rozwoju grzybni, w szczególności zarodników występujących w strukturze papieru.

Zastrzeżenia patentowe

1. Preparat przeciwgrzybiczy, **znamienny tym**, że składa się z czynnika aktywnego w ilości od 0,1 do 20% wagowych preparatu oraz rozpuszczalnika w ilości od 80 do 99,9% wagowych preparatu, przy czym czynnikiem aktywnym jest ciecz jonowa przedstawiona na wzorze ogólnym: $[R-Im-Men]^+[Sach]^-$, w którym R oznacza grupę alkilową, również rozgałęzioną, zawierającą od 1 do 14 atomów węgla, korzystnie od 9 do 12 atomów węgla, lub mieszanina takich cieczy jonowych, natomiast rozpuszczalnikiem jest alkohol alifatyczny zawierający do trzech atomów węgla lub aceton lub ich mieszanina z wodą.
2. Zastosowanie preparatu składającego się z czynnika aktywnego w ilości od 0,1 do 20% wagowych preparatu oraz rozpuszczalnika w ilości od 80 do 99,9% wagowych preparatu, w którym czynnikiem aktywnym jest ciecz jonowa przedstawiona na wzorze ogólnym: $[R-Im-Men]^+[Sach]^-$, w którym R oznacza grupę alkilową, również rozgałęzioną, zawierającą od 1 do 14 atomów węgla, korzystnie od 9 do 12 atomów węgla, lub mieszanina takich cieczy jonowych, natomiast rozpuszczalnikiem jest alkohol alifatyczny zawierający do trzech atomów węgla lub aceton lub ich mieszanina z wodą, jako preparat przeciwgrzybiczy do konserwacji materiałów papierowych, zwłaszcza zabytków literatury.
3. Zastosowanie według zastrz. 2, **znamiennie tym**, że preparat opisany wynalazkiem nanosi się na materiał poddawany konserwacji poprzez kąpiele, spryskiwanie, smarowanie, tampionowanie lub metodę przekładek.