

dr hab. Jacek Ścianowski, prof. UMK
Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
87-100 Toruń, ul. Gagarina 7

Toruń, 28 lipca 2016r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Moniki Anny Stefaniak pt. „Synteza i badanie właściwości nowych makrocycli z wbudowanym układem 1,2,3-triazolowym” wykonanej w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej, Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem dr hab. Jarosława Romańskiego prof. UŁ, przedstawionej w formie cyklu publikacji wraz z opisem.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pani mgr Moniki Stefaniak obejmuje pięć spójnych tematycznie publikacji o charakterze eksperymentalnym. Artykuły naukowe wchodzące w skład pracy doktorskiej zostały opublikowane w latach 2013-2015, z czego cztery w renomowanych czasopismach z tzw. „Listy Filadelfijskiej”: *Phosphorus, Sulfur, Silicon* (IF = 0,661), *Synthesis* (IF = 2,689), *Synlett* (IF = 2,452), *Journal of Chemical Sciences* (IF = 1,191) i jedna praca w polskim czasopiśmie *Chemik*. O dobrym poziomie zaprezentowanych prac może świadczyć suma punktów MNiSW wynosząca 103. Do publikacji został załączony siedemnastostronicowy opis obejmujący wstęp, omówienie treści poszczególnych prac, podsumowanie i spis literatury. Dodatkowo do pracy autorka załączyła spis i kopie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, życiorys oraz przebieg pracy naukowej, spis komunikatów ustnych i posterowych oraz listę realizowanych grantów badawczych. W załączonej dokumentacji znajdują się również oświadczenia współautorów opublikowanych prac, które jednoznacznie wskazują na wiodącą rolę Pani Moniki Stefaniak w prowadzonych badaniach. Wynika z nich jednoznacznie, że większość eksperymentów, analiz i prace związane z przygotowaniem części doświadczalnej manuskryptów do publikacji są jej autorstwa.

Głównym celem recenzowanej pracy było otrzymanie nowych układów makrocyklicznych zawierających w swojej strukturze pierścienie 1,2,3-triazolowe i zbadanie ich właściwości kompleksujących wobec jonów srebra. Podstawą do otrzymania układów makrocyklicznych miała być reakcja odpowiednich pochodnych acetylenowych z organicznymi azydkami. Kolejne prace dotyczyły głównie modyfikacji struktury cyklizowanych fragmentów. Zaplanowane badania wymagały opracowania warunków reakcji cyklizacji, syntezy substratów, izolowania produktów i określenia zdolności kompleksujących otrzymanych makrocykli. Zaplanowane do badań pochodne były nieznane w literaturze i wpisują się w szersze badania prowadzone w grupie profesora Jarosława Romańskiego dotyczące syntezy układów makrocyklicznych o zdolności do selektywnego transportu molekuł przez błony komórkowe.

Opracowanie syntezy nowych układów makrocyklicznych jest interesujące zarówno z uwagi na ich unikalną zdolność do kompleksowania metali jak i na możliwość szerszych aplikacji w syntezie oraz analityce wynikającą z dobrej rozpuszczalności w wielu rozpuszczalnikach. Szczególnie interesujące są układy zawierające w swojej strukturze atomy siarki jako potencjalne ligandy do ekstrakcji metali ciężkich. Poszukiwanie układów makrocyklicznych zawierających w strukturze atomy azotu również daje nowe możliwości kompleksujące z uwagi na różnice w elektroujemności atomu azotu niż tlenu. W tym kontekście podjęte przez doktorantkę badania uważam za ważne i aktualne.

Badania autorki zostały zaprezentowane w formie pięciu prac. Merytorycznie nie budzą wątpliwości. Wyniki podlegały również szczegółowej ocenie przez recenzentów i wydawców renomowanych wydawnictw. Pierwsza praca obejmuje wstępne badania zaprezentowane w wydaniu specjalnym *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, wydanym po 25th *International Conference on the Organic Chemistry of Sulfur (ISOCS-25)* w Częstochowie w 2012 roku. W pracy zaprezentowano porównanie dwóch metodologii syntezy makrocykli wykorzystujących do reakcji cyklizacji pochodne azydkowe i acetylenowe glikolu dietylenowego i trietylenowego oraz ich siarkowych analogów. Założono, że do reakcji cyklizacji zostanie wykorzystana katalizowana solami miedzi reakcja „click” 1,3-dipolarnej cykloaddycji prowadząca do syntezy 1,2,3-triazoli jako łączników. Przeprowadzono porównanie dwóch układów katalitycznych: (1) CuSO_4 , askorbinian sodu w mieszaninie metanol-woda lub (2) CuI , diizopropylloetyloamina w acetonitrylu. Wykazano, że dużo lepsze

wyniki daje zastosowanie CuI i był on wykorzystywany w dalszych badaniach do syntezy makrocykli z wbudowanym pierścieniem triazolowym. Kolejne prace to rozwinięcie opracowanej metodologii. W drugiej pracy oprócz dokładnej analizy spektralnej badanych układów zaprezentowane zostały aplikacje opracowanej metodologii do syntezy makrocykli z wbudowanym układem klatkowym. Do ich syntezy został wykorzystany diketon Cooksona, który w wyniku szeregu transformacji został przekształcony w odpowiedni diazydek i był wykorzystany do syntezy makrocykli w reakcji z siarkowymi pochodnymi acetylenowymi glikolu di- i trietylenowego. W trakcie tych reakcji obserwowano również tworzenie mieszaniny ciekawych układów makrocyklicznych zawierających dwa układy klatkowe. Zwiększenie rozcieńczenia substratów i czasu reakcji prowadziło do syntezy układów monomerycznych. Trzecia praca dotyczyła syntezy bloków budulcowych stosowanych do syntezy makrocykli. Zaprezentowana została jednoetapowa metodologia syntezy organicznych azydków i tioli pochodnych glikoli polietylenowych polegająca na reakcji grupy hydroksylowej z *N*-bromoimidem kwasu bursztynowego wobec trifenylofosfiny, a następnie reakcji tworzącego się *in situ* bromku z azydkiem sodu lub tiomocznikiem. Ciekawe aplikacje opracowanej metodologii syntezy azydków i tioli zostały zaprezentowane w czwartej pracy. Otrzymane zostały pochodne proliny, pentacykloundekanu, adamantanu i furanu. Opracowane zostały również pochodne tiolowe glikoli polietylenowych. Zaproponowany został mechanizm tworzenia pochodnych tiolowych zakładający tworzenie pośrednio soli tiiranowych co ustalono w oparciu o badania z wykorzystaniem NMR. Otrzymane tiole zostały wykorzystane do syntezy trzech dotychczas nieznanych makrocykli zawierających wyłącznie jako łączniki atomy siarki i pierścienie triazolowe z wydajnościami od 31-47%. W ostatniej pracy we współpracy z pracownikami Katedry Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Chemii UŁ otrzymane makrocykle pochodne di- i trietylenoglikolu i jego siarkowego analogu zostały przebadane pod kątem właściwości kompleksujących wobec jonów srebra(I). Wykazano, że większe właściwości kompleksujące ma pochodna tiolowa z uwagi na tworzenie oddziaływań siarka srebro (kompleksy 1:1). W makrocyklach nie zawierających atomów siarki obserwowano natomiast oddziaływanie atomów srebra z atomami azotu pierścienia triazolowego. Po lekturze załączonych prac stwierdzam, że wszystkie założone cele zostały zrealizowane.

Integralną część pracy doktorskiej stanowi 17 stronicowy opis prowadzonych badań, z czego pierwszych siedem stron to wstęp dotyczący informacji na temat układów makrocyklicznych i opis tzw. „*click chemistry*” w kontekście tworzenia pierścieni triazolowych jako fragmentów, które w pracy zostały wykorzystane do tworzenia pierścieni makrocyklicznych. Na kolejnych stronach zostały omówione najważniejsze elementy badań prezentowane w poszczególnych publikacjach. Całość kończy się podsumowaniem i spisem literatury obejmującym 13 pozycji. Tak część napisana jest poprawnie. W mojej ocenie niektóre fragmenty omówienia można byłoby potraktować trochę szerzej, jak np. bardzo interesujące struktury zawierające dwa pierścienie Cooksona. Również uważam, że do pracy powinny być dołączone tzw. „supporting information” dla publikacji nr 2, 4, 5, co oczywiście nie umniejsza wartości całej pracy.

Podsumowując uzyskane rezultaty chciałbym podkreślić duże umiejętności eksperymentalne doktorantki w zakresie syntezy i izolowania układów makrocyklicznych. Na podkreślenie zasługuje również fakt, że badania prowadzone były w ramach grantów NCN, w których doktorantka brała udział jako wykonawca oraz jako kierownik grantu Preludium, a także w ramach trzech Grantów dla Młodych Naukowców UŁ. Wyniki prezentowane były również na czterech konferencjach międzynarodowych w formie posterów i ośmiu konferencjach krajowych z czego cztery wystąpienia to komunikaty ustne. W mojej opinii przedstawiona rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Stwierdzam, że recenzowana praca doktorska Pani mgr Moniki Anny Stefaniak w pełni spełnia wymogi art. 13 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku. Zwracam się więc do Wysokiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego z wnioskiem o dopuszczenie mgr Moniki Anny Stefaniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu poziom naukowy prowadzonych badań i dorobku publikacyjnego wchodzącego w skład recenzowanej rozprawy zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Moniki Anny Stefaniak przez Radę Wydziału Chemii UŁ.



dr hab. Jacek Ścianowski, prof.UMK