



POLITECHNIKA GDAŃSKA

Dr hab. inż. Dariusz Witt
Katedra Chemii Organicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Gdańska
Narutowicza 11/12
80-233 Gdańsk
tel: 58 347 1851
e-mail: chemwitt@pg.gda.pl

Gdańsk 19.07.2016.

Recenzja

*rozprawy doktorskiej mgr Moniki Stefaniak
pt.: „Synteza i badanie właściwości nowych makrocycyli z wbudowanym układem 1,2,3-
triazolowym”
Promotor: dr hab. Jarosław Romański, prof. UŁ*

Oceniana praca doktorska została wykonana w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem dr hab. Jarosława Romańskiego, prof. nadzw. UŁ. Przeprowadzone badania były finansowane w ramach grantu NCN OPUS 2011/01/B/ST5/06613, którego Doktorantka była wykonawcą. Warto w tym miejscu dodać, że mgr Monika Stefaniak uczestniczyła również w realizacji jeszcze 4 grantów (w dwóch była ich kierownikiem). Na wyróżnienie zasługuje grant PRELUDIUM 9 „Zastosowanie epoksydów do syntezy nowych układów makrocyclicznych” Nr 2015/14/N/ST5/03028, który jest w trakcie realizacji a Doktorantka jest jego kierownikiem.

Na dysertację doktorską składa się 5 oryginalnych publikacji doświadczalnych, opublikowanych w formie artykułów pełnotekstowych. Cztery publikacje ukazały się w czasopiśmie o obiegu międzynarodowym a jedna w czasopiśmie polskim. Sumaryczny *Impact Factor* publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej wynosi 6.993. Publikacje w *Synthesis* i *Synlett* mieszczą się w drugim kwartylu (Q2), *J. Chem. Sci.* trzecim kwartylu (Q3) a *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* w czwartym kwartylu (Q4). Te publikacje wraz ze zwięzłym wprowadzeniem, krótkim omówieniem oraz podsumowaniem, stanowią istotę nowoczesnej rozprawy doktorskiej, wpisującej się w standardy wiodących światowych instytucji naukowych z zakresu nauk ścisłych i przyrodniczych.

Strona redakcyjna opracowania doktorskiego jest dobra. Po spisie treści następuje spis publikacji, wstęp, opis publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, spis literatury, życiorys oraz przebieg pracy naukowej, wykształcenie i osiągnięcia naukowe, streszczenie oraz kopie publikacji. Niestety zabrakło zestawienia używanych skrótów takich jak DIPEA, TBTA (str. 7).

Wstęp obejmuje wprowadzenie do wykorzystania 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena do otrzymywania związków makrocyklicznych oraz pochodnych posiadających aktywność biologiczną. Część ta jest napisana zwięźle, ale zasadniczo wyczerpująco. Zakres i obszary stosowania addycji Huisgena są tak szerokie, że pełne omówienie zagadnienia jest niewykonalne w ramach rozprawy doktorskiej. Związku z tym Doktorantka dokonała wyboru literatury będącej podstawą tego wprowadzenia. Autorka wykazała się swobodą oraz dogłębną znajomością poruszanej problematyki chemicznej i związanego z tym piśmiennictwa. Niestety, w przypadku omawiania różnych odmian 1,3-dipolarnej cykloaddycji Huisgena (str. 5 i 6, Schemat 2) Doktorantka pominęła *Strain-Promoted Azide Alkyne Cycloaddition* (SPAAC). Transformacja ta nie nadaje się do otrzymywania związków makrocyklicznych, ale jest cennym narzędziem na przykład do funkcjonalizacji związków wewnątrz żywej komórki.

Głównym celem rozprawy doktorskiej była synteza nowych związków makrocyklicznych w oparciu o 1,3-dipolarną cykloaddycję Huisgena. Dodatkowo, Doktorantka wykazała możliwość tworzenia kompleksów jonów Ag(I) z wybranymi związkami makrocyklicznymi.

W pracy opublikowanej w *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.*, **2013**, *188*, 496-498 Stefaniak et al. opracowała warunki tworzenia siarkowych analogów eterów koronowych zawierających jednostki 1,2,3-triazolowe. Otrzymanie nieznanych do tej pory związków oraz dobre wydajności w warunkach wysokich rozcieńczeń dowiodły skuteczności zaplanowanej strategii syntetycznej.

W kolejnej pracy opublikowanej w *Synthesis*, **2013**, *45*, 2245-2250, w której Doktorantka jest pierwszym autorem, poza rozszerzeniem syntezy analogów eterów koronowych pojawiły się związki zawierające modyfikowany keton Cooksona. Związki te dzięki takiej modyfikacji zostały usztywnione i zachowały swoje właściwości kompleksujące (prace Marchanda z lat 90-tych). W opisie publikacji zabrakło dyskusji dlaczego dimeryzacja (międzycząsteczkowa cykloaddycja) prowadząca do makrocyklicznych związków *mezo-12a* i *d,l-12a* (20%) została całkowicie stłumiona po zastosowaniu wyższego rozcieńczenia, a

jedynym produktem był związek **11a** (97%). Przecież rozcieńczanie nie zmienia efektu sterycznego. Proszę o wyjaśnienia w trakcie prezentacji tej pracy doktorskiej.

W pracy opublikowanej w *Chemiku*, **2014**, *68*, (7), 592-599, w której Doktorantka jest autorem korespondencyjnym, została zaprezentowana synteza azydków i tioli z glikoli etylenowych z wykorzystaniem reakcji Appela. Szkoda, że ciekawe i solidne rezultaty eksperymentalne zostały opublikowane w czasopiśmie o zbyt niskiej randze. Dodatkowo, zarówno wspomniana praca jak i autoreferat nie wspomina nic na temat wybuchowych właściwości azydków. Wybuchowe właściwości azydków organicznych opisali S. Brase, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann w artykule przeglądowym „Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 5188-5240. Informacja o wybuchowych właściwościach musi być upowszechniana aby mniej doświadczeni badacze byli świadomi ryzyka pracy eksperymentalnej z tą klasą związków. Z opisu części eksperymentalnej niektórych publikacji można wywnioskować, że Doktorantka wiedziała o potencjalnym zagrożeniu, jednak warto aby inni zostali również ostrzeżeni.

W pracy opublikowanej w *Synlett*, **2015**, *26*, 1045-1048, w której Doktorantka jest pierwszym autorem, przedstawiła syntezę tioeterów koronowych zawierających jednostki 1,2,3-triazolowe. Ewidentnie jest to najlepsza praca Doktorantki. Wyraźnie widać jej doświadczenie eksperymentalne, dogłębną analizę uzyskanych rezultatów (wyjaśnienie tworzenia thiiranium salt) oraz skuteczność w planowaniu strategii syntetycznej.

Ostatnia pozycja z prac będących przedmiotem doktoratu została opublikowana w *J. Chem. Sci.*, **2015**, *127*, 1811-1817. Zgromadzone doświadczenie eksperymentalne Doktorantki zostało wykorzystane do syntezy eterów koronowych zawierających łącznik 1,2,3-triazolowy. Natomiast badania supramolekularne tworzonych kompleksów z jonami Ag(I) są jedynie powierzchowne i wykazały możliwość tworzenia kompleksów o zmiennej stechiometrii i budowie. Autorzy nie byli w stanie oszacować stałych tworzenia tych kompleksów a ich istnienie popierali widmami MS, ¹H NMR oraz obliczeniami kwantowo-mechanicznymi metodą DFT. Jak na obecne standardy to trochę mało.

Pani mgr Monika Stefaniak zaprezentowała w trakcie konferencji 12 komunikatów ustnych i posterowych. Szczególnie spodobał mi się komunikat ustny „Zastosowanie epoksydów w syntezie nowych układów makrocyklicznych”, który miałem okazję wysłuchać na 58 zjeździe PTChem w 2015 roku w Gdańsku. Prezentowane wyniki były rezultatem realizowanego grantu PRELUDIUM i wytyczały dalsze kierunki aktywności naukowej Doktorantki.

Wypełniając obowiązki i korzystając z przywileju recenzenta pragnę wspomnieć poniżej o pewnych nieścisłościach o charakterze redakcyjno-korektorskim jakie zanotowałem w trakcie lektury autoreferatu.

- 1) Str. 9 nie jestem przekonany, że słowo „zsyntezować” istnieje w języku polskim
- 2) Str.9 dwa zdania pod rząd zaczynają się „kolejnym”
- 3) Str. 11 i dalej, opisy publikacji powinny być napisane w pierwszej osobie, to nie czas na skromność. W tym miejscu musi Doktorantka wyraźnie podkreślać to co ona zrobiła.
- 4) Str. 26 „[...]cycloaddition reaction it the ‘click’ type, [...]”
- 5) Str. 26 “All products have been obtained in *one pot* reaction and *in-situ* generated halogenating agent.”

Przedstawione powyżej uwagi dotyczące pewnych nieścisłości o charakterze redakcyjno-korektorskim nie mają wpływu na pozytywną całościową ocenę rozprawy. Jej lektura dowodzi, że postawione cele syntetyczne zostały w pełni zrealizowane a Doktorantka jest chemikiem-organikiem zdolnym do rozwiązywania istotnych zadań obejmujących planowanie i wykonanie złożonych transformacji chemicznych. W świetle tej oceny stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia wymogi ustawowe stawiane pracom doktorskim i wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie Pani mgr Moniki Stefaniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KATEDRA CHEMII ORGANICZNEJ



Dariusz Witt
dr hab. inż. Dariusz Witt
Politechnika Gdańska