



UNIWERSYTET GDAŃSKI



dr hab.
JANUSZ MADAJ, prof. UG
Kierownik Pracowni Chemii Cukrów

Gdańsk, 30.07.2016r.

**Recenzja pracy doktorskiej
mgr Michaliny Szyszki**

**pt.: Synteza nowych receptorów pochodnych cukrów i eterów azakoronowych i badanie ich
właściwości kompleksujących**

Przedstawiona mi do recenzji praca Pani mgr Michaliny Szyszki pt.: *Synteza nowych receptorów pochodnych cukrów i eterów azakoronowych i badanie ich właściwości kompleksujących*, została zrealizowana w Zakładzie Katalizy i Syntezy Organicznej, na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego pod opieką naukową dra hab. Stanisława Porwańskiego. Umieszczone podziękowania świadczą również, że Doktorantka mogła liczyć na pomoc naukową i konsultacje z Panem Profesorem Bogusławem Kryczką, co stanowi gwarancję, że praca wykonywana była w bardzo dobrej grupie pod kierownictwem wybitnych chemików cukrowców.

Etery koronowe od lat stanowią źródło zainteresowania wielu ośrodków chemicznych. Szczególne zainteresowanie wzbudzają w naukowcach zajmujących się chemią supramolekularną, której idea rozwijana jest od lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku. Poznanie budowy, stechiometrii czy typu oddziaływań pomiędzy składnikami supermolekuł, jak również stałych trwałości układów czy parametrów kinetycznych najczęściej sprowadza się do badań kompleksów gość-gospodarz. Zwykle gospodarzem – receptorem molekularnym jest duża cząsteczka albo agregat, zawierający w swojej strukturze znaczną wnękę lub specyficzne wgłębienia na powierzchni, natomiast gościem może być jednoatomowy kation, prosty anion lub bardziej złożona cząsteczka. Od kilku lat w ośrodku łódzkim prowadzone są prace wykorzystujące połączenia eterów azakoronowych z cukrami. Pomysł jest bardzo ciekawy ponieważ cukry stanowią bogate i stosunkowo łatwo dostępne źródło związków czystych enancjomerycznie. Ich dostarczycielem jest natura, czyli praktycznie niewyczerpane źródło. Zainteresowania te znalazły odzwierciedlenie w uczestnictwie w największym i najbardziej prestiżowym projekcie cukrowym realizowanym w Polsce w ramach grantu POiG „Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej”. Przedstawiona

mi do recenzji praca realizowana była właśnie w ramach tego projektu.

Recenzowana praca została sporządzona w postaci tzw. zszywki (spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych lub przyjętych do druku w czasopismach naukowych), która to forma została dopuszczona w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Taka forma ma dla recenzenta sporo zalet. Jest krótsza i dotyczy materiału, który już w większości przeszedł sito weryfikacyjne recenzentów powołanych przez edytorów czasopism. Są też oczywiście wady. Tak jak w recenzowanej przeze mnie pracy brak jest wielu danych, do których mają dostęp recenzenci czasopism, dołączanych w postaci materiałów dodatkowych. Przydałoby się może na płycie CD dołączyć widma NMR, chromatogramy czy widma masowe. Ale to taka moja osobista dygresja.

Praca opiera się na opisie pięciu prac, choć faktycznie zawiera 4 publikacje. Piąta w momencie pisania pracy jeszcze się nie ukazała więc jej nie załączono, a opis zawartego w niej materiału należy jednak uznać za symboliczny.

Ponieważ jak wspomniałem zaleta pracy jest jej zwięzłość wypada mi zachować tę konwencję i przedstawić skondensowaną recenzję.

Praca oprócz załączonych 4 publikacji zawiera dane osobowe i spis osiągnięć (4 opublikowane artykuły, 1 w końcowej fazie przygotowań i 28 komunikatów i posterów na sympozjach międzynarodowych i krajowych). Na 31 stronach doktorantka przedstawia syntetyczny zapis materiału dotyczącego załączonych publikacji. Ten fragment rozpoczyna wprowadzenie do prezentowanej tematyki, pozwalające wyrobić sobie pogląd czego ona tyczy. Zawiera też cele, które postawiła sobie do realizacji Doktorantka.

Pierwsza z prac opublikowana w *Carbohydrate Research* (IF 1,929), co warto podkreślić jest to najbardziej prestiżowe pismo cukrowe, dotyczy syntezy pochodnych eterów azakoronowych zawierających ugrupowania glukozowe i celobiozowe oraz ich kompleksów z aspiryną lub paracetamolem (4-acetamidofenolem). Doktorantka otrzymała zaplanowane produkty z dobrymi wydajnościami. Zostały one właściwie scharakteryzowane, dzięki czemu nie ma wątpliwości co do ich struktury. Nie znalazłem jednak informacji wskazującej w jaki sposób zostały przypisane atomy węgla. Najczęściej robi się to w oparciu o widma dwuwymiarowe, jednak ani w pracy ani w publikacji nie znalazłem wzmianki aby były one rejestrowane. Dodatkowe potwierdzenie struktury stanowią widma IR. Wnoszą one istotne informacje, choć przy ich opisie autorka nie ustrzegła się określeń żargonowych. Na str. 7 znajdujemy w opisie widma IR: „charakterystyczne pasma absorpcji grupy karbonylowej z wiązania mocznikowego”. To dosyć nieszczęśliwe ujęcie ponieważ w widmach IR mamy do czynienia z pasmami odpowiadającymi określonym

drzaniom wiązań i raczej zamiast grupy karbonylowej należałoby mówić o drzaniach wiązania C=O. Do badania oddziaływań w kompleksie autorka użyła techniki ^1H NMR. Praca zawiera fragmenty widm, które wskazują na odpowiednie przesunięcia sygnałów w widmie dowodzące tworzenia się odpowiednich kompleksów. Analizując ten fragment zabrakło mi informacji w jaki sposób ujednolicono przesunięcia i odpowiednio przypisano je do skali. Zazwyczaj używa się do tego sygnału pochodzącego od standardu wewnętrznego lub jeśli pomiary wykonywane są w tej samej temperaturze używa się sygnału pochodzącego od rozpuszczalnika.

W oparciu o metodę Joba Doktorantka sporządziła wykresy, które jednoznacznie pozwoliły określić skład stechiometryczny tworzących się kompleksów. Całość stanowi bardzo interesujący materiał.

Publikacja nr 2 to opis badań stabilności kompleksów tworzonych przez zsyntezowane bis-sacharydowe pochodne eterów koronowych z *p*-taluenosulfonamidem. Co warto podkreślić zarówno w tej jak i we wcześniej omawianej pracy Pani Michalina była pierwszą autorką. Praca ukazała się w *Heteroatom Chemistry* (IF 1,203). Choć w tytule mamy etery koronowe to podobnie jak w poprzedniej pracy dotyczy ona eterów azakoronowych. Przedstawiona synteza jak i charakterystyka związków nie budzi zastrzeżeń. Można by oczywiście zwrócić uwagę na pytanie analogiczne jak postawione w przypadku poprzedniej pracy, a dotyczące przypisania atomów węgla i skali w widmach NMR. Również w tym przypadku autorka nie ustrzegła się żargonu. W podpisie tabeli 4 znajdujemy „Wartości liczb falowych dla grupy sulfonowej”, a trzy linie nad tabelą „grupa aminowa z amidu”. To są oczywiście drobiazgi, a przywołuję je tylko aby wykazać, że jako recenzent przeczytałem pracę.

Kolejna publikacja to ciekawy artykuł przeglądowy opublikowany w *Synlett* (IF 2,419), a dotyczący tematyki zawartej w pracy.

Z mojego punktu widzenia najciekawsza jest praca nr 4 dotycząca syntezy nowych kryptandów cukrowych zawierających zarówno dwie reszty sacharydowe jak i dwie cząsteczki eteru azakoronowego. Opublikowana została w *Carbohydrate Research* (IF 1,929). Co ważne również i tym razem pierwszą autorką była Pani Michalina. Jako człowiek związany z syntezą cukrową znalazłem w niej opis szeregu syntez wskazujący na dobre opanowanie przez Doktorantkę warsztatu syntetycznego. Podobnie jak poprzednio opisane syntezy prowadzone były z dobrymi wydajnościami, a przedstawiona charakterystyka nie zostawia wątpliwości co do struktury otrzymanych związków.

Największe wątpliwości mam w przypadku pracy nr 5. Stosunkowo skąpy materiał zamieszczony w dysertacji nie pozwala na jednoznaczne odniesienie się do materiału. Wspomniane są tu wykonane we współpracy z Panią Prof. Anną Ignaczak badania obliczeniowe. Do ich wykonania użyto metod DFT i PM6.

Nie ma jednak informacji dlaczego użyto takich właśnie metod. Czy były już one stosowane dla podobnych układów i jaka jest ich poprawność w tych przypadkach? Jak sprawdza się model symulacji rozpuszczalnika? Pytań pewnie można by stawiać więcej. Osobiście jestem zwolennikiem łączenia metod doświadczalnych z obliczeniowymi ale aby się móc je ocenić potrzebnych jest więcej informacji.

Podsumowując uważam przedstawioną mi pracę za bardzo wartościową i na wysokim poziomie. Moim zdaniem forma przedstawiania prac w takiej postaci jest godna jak największego propagowania. Zawarte w mojej recenzji pytania i drobne uwagi nie umniejszają wartości pracy, a wynikają z roli recenzenta.

Biorąc to wszystko pod uwagę, mogę z pełnym przekonaniem stwierdzić, że przedstawiona mi do oceny rozprawa spełnia wszystkie warunki stawiane pracom doktorskim w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595), z późniejszymi zmianami. Zatem z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie mgr Michaliny Szyszki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie w uznaniu dorobku naukowego i wartości pracy prosiłbym o rozważenie przez Wysoką Radę dołączonego do recenzji wniosku o wyróżnienie niniejszej pracy.

