



Politechnika Wroclawska

Wydział Chemiczny

dr hab. inż. Elżbieta Wojaczyńska, prof. uczelni
Wydział Chemiczny
Politechniki Wroclawskiej
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50 370 Wrocław
tel. 71 320 2410
e-mail: elzbieta.wojaczynska@pwr.edu.pl

Wrocław, 5 sierpnia 2019 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Moniki Olesiejuk, zatytułowanej
„Badania nad syntezą i właściwościami nowych hybryd organicznych opartych
o jednostki diarylodiazolowe i diarylotriazolowe w reakcjach krzyżowego sprzęgania”,
wykonanej na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska została wykonana pod kierunkiem dr hab. inż. Agnieszki Kudelko, profesora uczelni na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej. Materiał rozprawy mieści się w nurcie badań dotyczących syntezy i zastosowań związków heterocyklicznych, prowadzonych z powodzeniem na Wydziale. Obecność heteroatomów w układzie aromatycznym znacząco wpływa na jego reaktywność i pozostałe właściwości, takie jak zdolność do oddziaływań międzycząsteczkowych (w tym z biocząsteczkami, co jest kluczowe np. dla chemii farmaceutycznej), a także oddziaływanie z promieniowaniem elektromagnetycznym, a więc właściwości spektralne. Celem recenzowanej dysertacji było właśnie dążenie do otrzymania związków aromatycznych, zawierających jako element układu sprzężonego pięcioczłonowy heterocykl zawierający atomy azotu i ewentualnie także tlenu lub siarki, których parametry związane z pochłanianiem i emisją światła stwarzałyby szanse na zastosowanie w optoelektronice.

Cel ten umieściła Autorka na początku części badawczej swojej liczącej 175 stron rozprawy. Rozpoczyna ją wstęp literaturowy (36 stron, co stanowi rozsądną proporcję), który koncentruje się na otrzymywaniu sprzężonych układów aromatycznych, ze szczególnym uwzględnieniem reakcji Suzukiego. Wybór ten jest zrozumiały, jako że zdecydowana większość prowadzonych przez mgr inż. Monikę Olesiejuk syntez prowadzona była właśnie tą metodą. Nie zabrakło jednak rysu historycznego i przeglądu wprowadzonych stopniowo procedur sprzęgania krzyżowego. Tekstowi towarzyszą czytelne schematy zaopatrzone w daty, co pozwala śledzić chronologię rozwoju dziedziny. W dalszej części wstępu Autorka przedstawia metody syntezy pochodnych pięcioczłonowych, aromatycznych heterocykli: 1,3,4-oksadiazolu, 1,3,4-triadiazolu i 4*H*-1,2,4-triazolu – sama synteza tych pierścieni zaprezen-

towana jest skrótowo, a nacisk położony jest na ich skuteczną funkcjonalizację, co jest najistotniejsze z punktu widzenia pracy. Część literaturową kończy krótki rozdział poświęcony zastosowaniom wspomnianych trzech związków. Przegląd literatury dotyczącej wybranych przez Doktorantkę aspektów jest kompetentny i obejmuje w sposób całościowy artykuły opublikowane głównie po roku 2000 (łącznie 189 odnośników).

Część badawczą (44 strony) otwiera wspomniany już cel pracy liczący dwa akapity, a jego skrótową emanację stanowi rysunek przedstawiający strukturę planowanych połączeń. Tak naprawdę pod tym jedną graficzną reprezentacją kryje się bogata rodzina kilkudziesięciu związków, które Doktorantka zsyntezowała, wyizolowała i scharakteryzowała. Opis przeprowadzonych badań podzielony jest na trzy rozdziały, z których najdłuższy jest pierwszy, dotyczący pochodnych 1,2,4-oksadiazolu. Wypracowana dla nich metodologia syntezy (a także otrzymane *N,N'*-bis(bromobenzoilo)hydrazyny) można było później zastosować dla pozostałych układów. Okazało się, że sprzężanie Suzukiego, prowadzące do związków zawierających pięć sprzężonych pierścieni, przebiegało z bardzo wysoką wydajnością w dwufazowej mieszaninie rozpuszczalników woda/etanol/toluen utrzymywanej w stanie wrzenia przez 5 godzin, z dodatkiem bromku tetrabutylamonowego jako katalizatora przeniesienia fazowego, węglań potasu oraz 5% kompleksu Pd z trifenylofosfiną. Te warunki stosowała Doktorantka w dalszych syntezach, choć warto zauważyć, że porównywalną wydajność w testowej reakcji obserwowała dla prowadząc reakcję w samym toluenie z *tert*-butanolanem sodu w charakterze zasady. Oprócz pochodnych z łącznikiem fenylenowym mgr inż. Monika Olesiejuk otrzymała też serię związków, w których jednostka łącząca zawierała podstawnik metylowy, co zwiększyło ich rozpuszczalność. Ogółem Doktorantka otrzymała po 13 podstawionych okso- i tiadiazoli oraz aż 56 pochodnych 1,2,4-triazolu, w których przypadku zmieniane były również podstawniki w pozycji 4 pierścienia heterocyklicznego. Wszystkie nowe związki zostały w pełni scharakteryzowane (spektroskopia ¹H i ¹³C NMR, IR, wysokorozdzielacza spektrometria mas, analiza elementarna), w jednym przypadku również rentgenostrukturalnie. Autorka w każdym z rozdziałów opisuje tok analizy widm magnetycznego rezonansu jądrowego, jednak – co zrozumiałe – najwięcej uwagi poświęca pomiarom widm elektronowych i fluorescencji. Wykazały one, że większość otrzymanych związków wykazuje zdolność do emisji światła, w tym z zakresu widzialnego, a najbardziej obiecujące do dalszych testów okazały się pochodne triazolowe (bliska jedności wydajność kwantowa fluorescencji dla związków **13d**, **14d**, **15b** i **16d**). Opis badań własnych podsumowuje pięcioipółstronicowe zestawienie najważniejszych osiągnięć.

W części eksperymentalnej Autorka zamieściła opis stosowanych procedur syntetycznych oraz szczegółową charakterystykę fizykochemiczną otrzymanych związków. Zasadniczą część rozprawy kończy spis literatury, sporządzony z wyjątkową starannością, co niezwykle rzadko spotyka się w rozprawach doktorskich. W załącznikach można znaleźć zestawienie dorobku naukowego oraz kopie widm NMR.

Z tekstu rozprawy wynika, że pani Monika Olesiejuk wykazała się wymaganą wiedzą z zakresu syntezy organicznej, a także niezbędnymi umiejętnościami praktycznymi, obejmującymi różnorodne procedury syntetyczne, oczyszczanie produktów reakcji oraz ich pełną charakterystykę przy użyciu metod spektroskopowych, a także pomiary spektrofluorometryczne. Praca wymagała dużego zaangażowania, a przede wszystkim niezwyklej systematyczności. Warto zauważyć, że zasadnicze syntezy około setki związków chemicznych

(do 82 końcowych produktów należy doliczyć ich prekursory) poprzedzone były licznymi testami, w których autorka sprawdzała wpływ modyfikacji warunków reakcji na jej wydajność.

Rozprawa opracowana jest w sposób staranny, zaopatrzona w czytelne i estetyczne rysunki i schematy, a zielone przekładki ułatwiają odnalezienie właściwej części. Treść przedstawiona jest w sposób logiczny i uporządkowany. Język pracy jest właściwy dla opracowań tego typu, zasadniczo wolny od naukowego slangu. Osobiście wolę, gdy w opisie badań własnych doktorant stosuje formę osobową, np. „otrzymałam” (lub „otrzymaliśmy” w przypadku pracy zespołowej) zamiast „otrzymano”. Tekst miejscami jest ubogi w znaki interpunkcyjne. W pracy tych rozmiarów trudno ustrzec się niefortunnym sformułowań, których część wymieniam, spełniając powinność recenzenta (rozumiem ją również jako dbałość o polski język naukowy). Dla przykładu spotykamy się z „częstkami organicznymi” (str. 18), pojawiają się – w niewłaściwym znaczeniu – „nuklidy” (str. 19), „ugrupowania” (zamiast „związki chemiczne, połączenia”, np. str. 49). Dodałabym do tego fragmenty: „układy z podstawnikiem pirydynylowym położone są przy krótszych długościach fali” (str. 58), „pochodna (...) demonstrowała najwyższą wydajność kwantową” (str. 59), „pik pochodzący od węgla” (str. 66). Często pojawia się słowo „posiadają” (na str. 47 nawet dwukrotnie w jednym zdaniu), które można zastąpić np. „wykazują”, „cechują się”, „charakteryzują się” itd. Nie najlepsze wydaje mi też się dosłowne tłumaczenie „*et al.*” jako „i pozostali” (raczej „i współpracownicy”) oraz „found” jako „znalezione” (w charakterystyce związków, wolę „zmierzone”).

Lektura tekstu nasuwa szereg uwag i pytań, które pozwolę sobie wypunktować.

1. W spisie skrótów zbędne jest objaśnianie wzorów związków chemicznych, takich jak CHCl_3 , PCl_5 .
2. Moim zdaniem, zabrakło jasno sprecyzowanego kryterium, dlaczego pewne reakcje sprzężenia nie zostały uwzględnione w opisie literatury. Na stronie 9 Autorka ogranicza sprzężenie krzyżowe do reakcji elektrofili ze związkami metaloorganicznymi (nawiasem mówiąc, zaliczanie w dalszej części tekstu krzemu i boru do metali wydaje się ryzykowne). W ten sposób pominięte zostają np. reakcje Cadiota-Chodkiewicza, Hecka czy Sonogashiry, ale nie znalazłam także syntezy Coreya-House'a z udziałem dialkilomiedzianów litu.
3. W schematach w części literaturowej oprócz roku warto byłoby podać nazwiska autorów prac. Nie do końca jasna jest numeracja związków, część z nich powtarza się, a opatrzone są różnymi numerami. Schemat na stronie 26 ma bardzo drobną czcionkę i można byłoby podzielić go na dwie strony, z kolei schematy 6, 19 i 24 w zasadzie dałoby się zastąpić jednym.
4. Pełna analiza ekonomiczna przedstawiona na rysunku 4 wymagałaby przeliczenia cen na jednakową ilość moli, a także uwzględnienia kosztu katalizatorów.
5. W celu pracy Autorka pisze: „Kluczowy pierścień heterocykliczny jest tu połączony w sposób pośredni, poprzez odpowiedni linker aromatyczny z innymi homo- i heteroaromatycznymi jednostkami.” Pomijając niezręczny „linker” (łącznik), dwie kwestie budzą wątpliwości: po pierwsze, pojęcie „homoaromatyczność” ma sens inny niż użyty (nie tylko w tym miejscu) przez Doktorantkę, po drugie łączniki wydają się być traktowane nieco po macoszemu, a stanowią przecież dwa z elementów układu sprzężonego.
6. Warto byłoby jasno przedstawić na początku, układu o jakich parametrach spektralnych poszukiwano. Jakie właściwości należy uznać za szczególnie korzystne z punktu widzenia potencjalnych zastosowań w układach optoelektronicznych? Wynika to po części z zasadniczego tekstu, ale – zwłaszcza dla niefachowca – nie jest to oczywiste.

7. Jakie praktyczne aspekty zdecydowały o wyborze warunków sprzężenia Suzukiego dla większości syntezowanych związków? Autorka pisze o tym na stronie 52, wskazując jako alternatywę zastosowanie jednofazowego środowiska (toluen) i *tert*-butanolanu sodu jako zasady, co pozwoliło na osiągnięcie wysokiej wydajności w krótszym czasie, a w przypadku użycia ultradźwięków lub mikrofal – znaczne skrócenie procedury i obniżenie temperatury prowadzenia procesu.

8. Wspomniane na stronie 64 dublety tworzą, formalnie rzecz biorąc, układ sygnałów typu AB. W opisie należałoby wspomnieć o względnych intensywnościach sygnałów i wartościach stałych sprzężenia. Fragmenty widm powinny być opatrzone w oś przesunięć chemicznych. Sygnały H-3” i H-4’ nie są odpowiednio singletem i dubletem, jak napisała Autorka na stronie 76 – sprzężenie między nimi widoczne jest wyraźnie na Rys. 34.

9. Jakich wiązań wodorowych można było oczekiwać w strukturze przedstawionej na rysunku 66? Nie można wykluczyć, że z udziałem niewidocznego na rysunku, a być może obecnego w sieci krystalicznej rozpuszczalnika, nie można jednak tego zweryfikować, bo w pracy brak tabeli z podstawowymi danymi krystalograficznymi.

10. Nie jest jasne, dlaczego rysunki przedstawiają widma elektronowe zarejestrowane w metanolu lub chloroformie, a dane w tabeli dotyczą roztworów dichlorometanowych. Jaki był wpływ rozpuszczalnika na właściwości spektralne badanych związków?

11. Czy Autorka próbowała pokusić się o znalezienie korelacji między strukturą otrzymanych połączeń a ich właściwościami spektralnymi (np. wspartej odpowiednimi obliczeniami kwantowomechanicznymi)? Mogłoby to odpowiednio ukierunkować poszukiwanie dalszych układów.

12. Trochę szkoda, że Doktorantka poprzestaje na syntezie i charakterystyce związków – brak wzmianki o czymś więcej niż tylko „obiecujących właściwościach”. Ciekawa jestem, czy ktoś podjął próby ich wykorzystania. Czy na przykład wybrane układy były testowane jako monomery we wspomnianym parokrotnie procesie elektropolimeryzacji?

13. Co zdecydowało o wyborze załączonych kopii widm NMR? W podpisach brak informacji o użytym rozpuszczalniku.

Powyższe uwagi w znacznej części mają charakter dyskusyjny i nie umniejszają mojej wysokiej oceny rozprawy. Wynika ona przede wszystkim z otrzymania przez Doktorantkę licznych, nieopisanych wcześniej w literaturze naukowej sprzężonych związków organicznych, z których część wykazywała interesujące właściwości spektralne.

Materiał pracy doktorskiej stanowił podstawę pięciu artykułów opublikowanych w latach 2015-2019 w czasopiśmie *Arkivoc*, *Synlett*, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, *Molecules* i *Przemysł Chemiczny*. Pani Monika Olesiejuk jest ponadto współautorką 5 innych publikacji, a wyniki swoich badań prezentowała podczas międzynarodowych i krajowych konferencji. Kierowała również grantem NCN Preludium. Jak na etap kariery naukowej, na którym się znajduje, jej dorobek naukowy i organizacyjny jest znaczący.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji praca doktorska spełnia zarówno zwyczajowe, jak i ustawowe wymagania stawiane tego typu opracowaniom. W związku wnioskuje o dopuszczenie mgr inż. Moniki Olesiejuk do publicznej obrony.

E. Wójcieszyn