

Gliwice, 16. 05. 2016 r.

Dr hab. inż. Anna Chrobok, prof. nadzw.
Politechnika Śląska
Wydział Chemiczny
Katedra Technologii Chemicznej
Organicznej i Petrochemii

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr Iwony Grudzkiej-Flak

pt. „Reakcje addycji, cykloaddycji i sprzęgania w syntezie nowych pochodnych arenów i heteroarenów z podstawnikami bitienyłowymi”

Pani mgr Iwona Grudzka-Flak pracę doktorską wykonała na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach w Zakładzie Chemii Nieorganicznej, Metaloorganicznej i Katalizy pod opieką Pana profesora Stanisława Krompca.

Głównym celem dysertacji są badania nad syntezą, właściwościami oraz zastosowaniem związków posiadających w swojej strukturze od jednego do czterech podstawników 2,2'-bitiofen-5-yłowych. Do najważniejszych osiągnięć pracy można zaliczyć syntezę szerokiej gamy 1,2,5-tripodstawionych piroli, pochodnych 1,2,3-triazoli oraz 2,2'-bitiofen-5-yloetynylo(hetero)arenów.

Tematyka pracy jest niezmiernie interesująca, polegająca na projektowaniu materiałów o odpowiednich właściwościach fizycznych, optycznych i elektrycznych, oraz pod kątem wykorzystania w medycynie. W literaturze można odnaleźć liczne przykłady zastosowań związków z grupy będącej przedmiotem dysertacji, jako fotouczulaczy w ogniwach słonecznych, jako bloków budulcowych w syntezie związków wykorzystywanych w organicznej elektronice lub jako prekursorów związków biologicznie aktywnych w leczeniu choroby Alzheimera. Podejmowana w pracy doktorskiej tematyka jest przedmiotem badań grupy profesora Krompca od kilku lat.

Pracę czyta się z przyjemnością, analizując po kolei historie odkryć poszczególnych reakcji, będących podstawą pracy. Z oceanu doniesień literaturowych (to cytaty z pracy) autorka umiejętnie wybiera te prace, które są kluczowe dla danego problemu.

Imponuje ogromem włożonej przez Doktorantkę pracy. Przedłożona do oceny rozprawa doktorska to przykład solidnego i przemyślanego projektu badawczego, a jej rezultaty wnoszą istotną wartość do chemii organicznej. Szeroki zakres przeprowadzonych badań świadczy nie tylko o bardzo dobrym rozumieniu przez Doktorantkę zagadnień związanych z badaną problematyką, ale również o Jej wysokich umiejętnościach syntetycznych i analitycznych.

Rozprawa została podzielona na 3 zasadnicze części: część literaturową obejmującą 70 stron, część badawczą zawierającą 60 stron i 80-cio stronicową część eksperymentalną. Dodatkowo, zamieszczony jest krótki rozdział „Cel i zakres pracy”, który zawiera, wg mojej opinii, głównie streszczenie pracy a nie nakreślenie jego celu. Z kolei ostatni rozdział zatytułowany „Wnioski” zawiera głównie podsumowanie, więc powinien się nazywać „Podsumowanie i wnioski”. Doktorantka mogła śmiało operować różnymi narzędziami dostępnymi do wyróżnienia ważnych części pracy, np. użyć funkcji pogrubienia nazw tytułów najważniejszych rozdziałów.

Część literaturowa została przeznaczona na opisanie metod otrzymywania gazowego buta-1,3-diynu, 1,3-diynów, piroli, opis reakcji Sonogashiry, opis metod syntezy azydków, triazoli oraz wyjaśnienie mechanizmu 1,3-dipolarnej cykloaddycji azydków do alkinów katalizowanej związkami miedzi lub rutenu. Tak więc, wszystkie niezbędne dla zrozumienia pracy elementy znalazły się w części teoretycznej pracy. Ta część pracy jest napisana bardzo starannie i szczegółowo, nawet zaryzykowałabym stwierdzenie, że zbyt szczegółowo. Myślę, że można by ją skrócić śmiało o co najmniej 10 stron, unikając szczegółowych opisów syntez, np. podawania wydajności GC i wydajności wydzielonej lub informacji o kontrolowaniu reakcji techniką TLC, itd. Myślę, że zbędne jest wybiórcze dodawanie tytułów czasopism, w których ukazały się opisywane prace.

Bardzo szeroki zakres badań przeprowadzonych przez Doktorantkę został dobrze przygotowany, a wszystkie metody, stosowane w realizacji pracy, zostały dokładnie opisane w rozdziale „Część eksperymentalna”. Cel pracy został w pełni zrealizowany, a rozdział „Część badawcza” wskazuje na bardzo szczegółowe i staranne opracowanie rezultatów pracy.

Chyba jednym z największych sukcesów pracy było opracowanie nowej metody syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)buta-1,3-diynu. Przetestowano kilka podejść do tej niewdzięcznej i trudnej syntezy, stosując jako surowiec 5-etynylo-2,2'-bitiofen, 5-jodo-2,2'-bitiofen oraz 1,4-

bis(trimetylosililo)buta-1,3-diyń. Najlepsze rezultaty uzyskano poprzez bezpośrednie sprzęganie 5-jodo-2,2'-bitiofenu z gazowym 1,3-butadienem generowanym z 1,4-dichlorobut-2-ynu. Synteza była skomplikowana, a dobór aparatury nie przypadkowy. Pomysł stał się przedmiotem patentu.

Reakcje sprzęgania terminalnych acetylenów wymagają obecności tlenu, w tym celu doktorantka stosowała napowietrzanie mieszaniny reakcyjnej poprzez głowicę do barbotażu. Nazwa tej części aparatury, z angielskiego „bublerem” (str. 91) jest chyba niepotrzebna. Czy podczas generacji gazowego diacetyleny można by zastąpić DMSO cieczą jonową? Jak dowiadujemy się z części literaturowej, wprowadzenie do układu katalizatora PT pozwoliło na łatwiejszy przebieg reakcji. Taki ko-rozpuszczalnik o znikomej prężności par i budowie podobnej do katalizatora PT, jakim jest ciecz jonowa być może usprawniłby węzeł generowania diacetyleny, zapobiegając wydmuchiowaniu DMSO oraz spełniając rolę katalizatora.

W dalszej części pracy Doktorantka opisuje kolejne, wcale nie łatwiejsze etapy syntez nieopisanych wcześniej 1,2,5-tripodstawionych piroli na drodze hydroaminowania otrzymanego wcześniej 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)buta-1,3-diyńu. W tej części zbiorowa tabela z wydajnościami poszczególnych związków ułatwiłaby czytanie, gdyż poszukiwania tych danych w części eksperymentalnej jest żmudne. Aminy użyte do syntez stanowiły związki dostępne handlowo oraz zsyntezowane przez Doktorantkę. Syntezy przysparzały dużo trudności, szczególnie na etapie izolacji czystych produktów w mieszaninach poreakcyjnych. Na wyróżnienie zasługuje fakt, że Doktorantka z powodzeniem stosuje różne techniki wydzielania oparte o chromatografię kolumnową.

W następnym rozdziale zamieszczony został opis otrzymywania substratów do syntez związków organicznych, takich jak: *N*-decylokarbazolu i 1-bromo-6-(karbazol-9-yl)heksanu.

Kolejnym krokiem przygotowawczym do otrzymywania związków, w których motyw karbazolowy przyłączony będzie poprzez wiązanie potrójne do różnego rodzaju arenów i heteroarenów była synteza *N*-decylo-3-jodokarbazolu i *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu.

Synteza trimetylosililoetyńowych pochodnych arenów i heteroarenów (benzenu, antracenu, fenantrenu, karbazolu, pirenu, pirydyny) oraz następnie ich odbezpieczenie pozwoliła na otrzymanie szeregu etyńowych pochodnych.

Uwieńczeniem powyższych prac są obszerne rozdziały opisujące syntezę 2,2'-bitiofen-5-yloetynylowych pochodnych arenów i heteroarenów oraz pochodnych etynylowych niezawierających podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yloetynylowego.

Po wielu próbach udaje się Doktorantce zsyntezować N-decylo-3,6-diaminokarbazol oraz N-dodecylo-3,6-diazydokarbazol, które następnie zostały wykorzystane w reakcji odpowiednio dihydroaminowania i cykloaddycji.

W ramach pracy zostały również zsyntezowane azydki organiczne stanowiące substraty w reakcji 1,3-dipolarnej cykloaddycji do otrzymywania 1,2,3-triazoli zarówno 1,4-di- jak i 1,4,5-tripodstawionych. Warto podkreślić, że Doktorantka stosowała do reakcji cykloaddycji różne techniki, między innymi wysokie ciśnienia rzędu 1 GPa.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorantka często musi się borykać z utrudnioną procedurą wydzielania produktu z mieszaniny poreakcyjnej i najczęściej osiąga w tym zakresie pełen sukces. Wszystkie związki otrzymano z wysoką czystością, zostały one prawidłowo scharakteryzowane (spektroskopia NMR, HRMS).

W ukrytym na końcu rozdziale doktorantka przedstawia wyniki badań właściwości elektrochemicznych oraz optycznych etynylowych pochodnych karbazolu.

Co jakiś czas trudne badania Doktorantki rozświeśla emisja promieniowania co zostało uwiecznione na fotografiach związków po wzbudzeniu promieniowaniem UV.

Część badawczą czytałam z dużym zainteresowaniem zastanawiając się nad możliwością zastosowań cieczy jonowych w reakcjach sprzęgania Sonogashiry. Może ich wykorzystanie pozwoliłoby na immobilizację cennego układu katalitycznego, a co za tym idzie umożliwiłoby jego efektywny recykł?

Język pracy jest poprawny, staranna była również korekta pracy tak, aby ilość błędów korektorskich oraz niezbyt precyzyjnych sformułowań była niewielka. Jak każdy recenzent mam kilka drobnych uwag, które pojawiły się w trakcie czytania rozprawy doktorskiej. Wymieniam je poniżej i proszę Doktorantkę aby ich nie komentowała w tych przypadkach gdzie odpowiedzi są oczywiste:

- literówki na str. 17, 64, 224, 68 (azide-alkine zamiast alkyne),
- niefortunne sformułowanie „taniość” na str. 45,
- w wykazie skrótów brakuje wyjaśnienia jednego z ważniejszych: Ru/Cu AAC,
- skrót PTC oznacza katalizę przeniesienia międzyfazowego (tak też jest on rozwijany w pracy), a nie fazowego jak umieszczono w wykazie skrótów,

- w wykazie skrótów DMSO to sulfotlenek dimetylu, zgodnie z nomenklaturą systematyczną (IUPAC) zalecana jest nazwa dimetylosulfotlenek,
- w części literaturowej raz Doktorantka używa sformułowania grupa badawcza lub autor ze współpracownikami, a w innym miejscu wyróżnia już tylko jednego współautora, np. str. 21, 31 i inne,
- Doktorantka nadużywa w całej pracy wtrąceń, które umieszcza w nawiasach, komplikując długie zdania. Przykładem może być zdanie obejmujące 10 linii i 5 wtrąceń na stronie 19, 60 czy 115 (ostatnie zdanie),
- odmieniane nazwiska autorów cytowanych prac są raz z użyciem apostrofa a raz bez. Myślę, że należałoby się stosować do reguły mówiącej, że przy nazwiskach obcych apostrofu używamy wówczas, gdy końcowe litery danego nazwiska (w mianowniku), które są niezbędne w pisowni, w naszym języku nie są wymawiane. Apostrof jest natomiast zupełnie niepotrzebny, gdy nazwisko angielskie kończy się spółgłoską, np. Alzheimer (str. 10), Deana-Starka (str. 51), Friedla-Craftsa (str. 51) czy reakcja Paala-Knorra (str. 50) i wiele innych cytowanych w pracy.
- błędne cytowania patentów, odnośniki literaturowe 106-109 i 111 - numery tam zamieszczone odpowiadają zgłoszeniom patentowym (bez informacji o roku), podczas gdy wszystkim pracom zostały już nadane patenty w 2014 roku,
- w wykazie literatury powinno się używać skrótów nazw czasopism, konsekwentnie w całym wykazie,
- brak danych o wydajności metody syntezy 5-etynylo-2,2'-bitiofenu (str. 88),
- w części eksperymentalnej dokładność podawania masy substratów jest prawie zawsze do dwóch miejsc po przecinku, oprócz kilku wartości, np. str. 160 i 161.

Podsumowując, Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia pracy badawczej, znajomością spektroskopowych metod analitycznych oraz w sposób poprawny formułowała wnioski na podstawie obszernego i wartościowego materiału doświadczalnego. Dodatkowym argumentem mojej wysokiej oceny Doktorantki jest jej dorobek naukowy. Pani mgr Iwona Grudзка-Flak jest współautorem 8 publikacji, z czego 2 są bezpośrednio związane z pracą doktorską oraz 4 patentów i 6 wystąpień na konferencjach krajowych.

Tak więc rozprawę doktorską Pani mgr Iwony Grudzkiej-Flak oceniam niezwykle wysoko. Zdobyte przez nią doświadczenia z pewnością zaowocują w dalszym rozwoju naukowym.

Doktorantka wykazała się dociekliwością naukową, zastosowaniem szeregu metod, w tym nowoczesnych pozwalających na skuteczniejsze prowadzenie syntez, dogłębną znajomością literatury z badanego zakresu i starannością opracowania redakcyjnego. Drobne uwagi przedstawione w recenzji w żaden sposób nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej pracy.

Podsumowując, przedstawiona do recenzji rozprawa jest przykładem dobrej i rzetelnie wykonanej pracy. Spełnia ona wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim. Wnoszę więc do Rady Wydziału Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Śląskiego o dopuszczenie Pani mgr Iwony Grudzkiej-Flak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zakres i jakość badań przedstawionych w pracy doktorskiej Pani mgr Iwony Grudzkiej-Flak budzi szacunek. Jest współautorką 8 publikacji i 4 patentów. Wszystko to pozwala mi postawić wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Iwony Grudzkiej-Flak.

