

dr hab. n. farm. Małgorzata Jeleń, prof. SUM

Sosnowiec, 01.09.2022

Katedra i Zakład Chemii Organicznej

Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu

ul. Jagiellońska 4,41-200 Sosnowiec

manowak@sum.edu.pl

tel. 32 364 1604

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt.: *"Synteza i właściwości nowych pochodnych s-tetrazyny skojarzonych bezpośrednio i pośrednio z wybranymi ugrupowaniami heterocyklicznymi"*

autorstwa Pani mgr inż. Anny Maj

zrealizowanej pod kierunkiem dr. hab. inż. Agnieszki Kudelko, prof. PŚ jako promotora,
w Katedrze Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii Wydziału Chemicznego
Politechniki Śląskiej w Gliwicach.

Recenzja została przygotowana na wniosek Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauk Chemicznych Politechniki Śląskiej prof. dr hab. inż. Doroty Neugebauer (pismo RDNCh.512.13.2022)

Pani mgr inż. Anna Maj ukończyła studia magisterskie z wyróżnieniem w 2017 roku na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej w Gliwicach, na kierunku chemia o specjalności chemia bioorganiczna. Pracę magisterską pt. „Badania nad możliwością syntezy pochodnych 1,3,4-oksadiazolu sprzężonych bezpośrednio poprzez łącznik diazowy z wybranymi ugrupowaniami aromatycznymi” wykonała pod kierunkiem dr hab. inż. Agnieszki Kudelko, prof. PŚ. W tym samym roku, na tym samym wydziale rozpoczęła Studia III stopnia, w ramach których realizowała pracę doktorską również pod kierunkiem dr. hab. inż. Agnieszki Kudelko, prof. PŚ, pod wyżej zapisanym tytułem. Doktorantka od początku swojej edukacji na Politechnice Śląskiej związana jest z zagadnieniami dotyczącymi syntezy organicznej, jej zainteresowania naukowe skupiają się na syntezie związków heterocyklicznych (Studia I stopnia zakończyła pracą pt.: „Reakcje sprzęgania w syntezie pięcioczłonowych układów heterocyklicznych podstawionych ugrupowaniami aryloetylowymi”). W trakcie realizacji pracy doktorskiej Pani mgr inż. Anna Maj odbyła trzy staże naukowe (Katedra Biologii i Genetyki Medycznej Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, Instytut Chemii Ogólnej i

Ekologicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej oraz Institut de Recherche XLIM Université Limoges) oraz pięć szkoleń (Zarządzanie projektami badawczymi, Wspomaganie zajęć dydaktycznych z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość, Uświadomienia problemów związanych z pracą ze studentami niepełnosprawnymi, Innowacyjnej dydaktyki nauczyciela akademickiego Politechniki Śląskiej, Wymiany pracowników uczelni i firm z całego świata w jednym projekcie). Doktorantka za swoją pracę i zaangażowanie została nagrodzona stypendium Rektora dla najlepszych studentów/doktorantów (lata 2018-2020) oraz stypendium z ministerialnej dotacji jakościowej (lata 2017-2022). Praca naukowa Doktorantki i uzyskane przez nią wyniki badań zostały również docenione na konferencjach naukowych, w których brała udział. Doktorantka ma w swoim dorobku naukowym 8 konferencyjnych komunikatów ustnych oraz 8 prezentacji posterowych. Przedstawiając swoje wyniki podczas III oraz IV Międzynarodowej Interdyscyplinarnej Konferencji Doktorantów Uczelni Technicznych otrzymała wyróżnienie za najlepszą prezentację osiągnięć naukowych. Oprócz komunikatów konferencyjnych Doktorantka ma w swoim dorobku naukowym również 14 publikacji naukowych o łącznym wskaźniku **IF = 23,102**. Pięć z nich o łącznym wskaźniku **IF=20,22**, to publikacje dotyczące rozprawy doktorskiej (Molecules – 2 publikacje, Arkivoc – 1 publikacja, Dyes and Pigment – 2 publikacje). Wśród pozostałych znajdują się dwie publikacje posiadające wskaźnik IF (Synnlet, Przemysł Chemiczny) oraz siedem opublikowanych w materiałach pokonferencyjnych. Jak na ten etap kariery naukowej jest to bardzo znaczący dorobek. We wszystkich tych publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem. Z opisu wkładów autorów w czasopiśmie Molecules wynika, że Doktorantka zarówno projektowała eksperymenty, wykonywała je, analizowała dane jak i uczestniczyła w pisaniu manuskryptów.

Badania Doktorantki przeprowadzone w trakcie realizacji pracy doktorskiej dotyczą aktualnej, aplikacyjnej i ważnej tematyki naukowej. Związane są one z syntezą oraz badaniem właściwości luminescencyjnych nowych, bogatych w azot dipodstawionych s-tetrazyn, zawierających w strukturze pięcioczłonowe pierścienie 1,3,4-oksadiazolu, 1,3,4-tiadiazolu i 4H-1,2,4-triazolu. Te pięcioczłonowe pierścienie aromatyczne oprócz wielu innych interesujących i cennych właściwości cechują się luminescencją. 1,2,4,5-Tetrazyna (s-tetrazyna), struktura wybrana jako podstawowy fragment syntezowanych przez Doktorantkę związków, jest jednym z ciekawszych układów heterocyklicznych, zarówno ze względu na swoją strukturę chemiczną jak i na bardzo szerokie spektrum możliwych zastosowań. Pochodne s-tetrazyny posiadają maksymalną zawartość atomów azotu przy równoczesnej stabilności pierścienia i mogą być stosowane w materiałach o wysokiej gęstości energii - HEDM,

barwnikach laserowych, organicznych diodach elektroluminescencyjnych - OLED, perowskitowych ogniwach słonecznych, chemii bioortogonalnej oraz jako związki o aktywności farmakologicznej – przeciwnowotworowej, przeciwmalarycznej oraz przeciwgruźliczej.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska liczy 174 strony maszynopisu w języku polskim. Tytuł rozprawy w pełni odpowiada przedstawionym w ramach pracy treściom i rezultatom badań. Praca składa się z sześciu głównych części zatytułowanych: Część literaturowa, Część badawcza, Podsumowanie, Część eksperymentalna, Bibliografia oraz Dorobek naukowy. Pracę rozpoczyna Spis treści oraz Wykaz stosowanych skrótów (zawierający najważniejsze skróty i oznaczenia pojawiające się w pracy). Część literaturową Autorka rozpoczęła od krótkiego wprowadzenia, gdzie przedstawiła w konkretny i przejrzysty sposób cel swojej pracy badawczej. Następnie Doktorantka przygotowała bardzo obszerny przegląd literaturowy, w którym opisała charakterystykę wszystkich trzech izomerycznych tetrazyn, największy nacisk, z racji wybranej tematyki badań, położyła na opisie 1,2,4,5-tetrazyny. W bardzo dokładny sposób opisała metody syntezy 1,2,4,5-tetrazyn, ich reaktywność w reakcjach substytucji, sprzęgania oraz addycji. Kolejny podrozdział części literaturowej Doktorantka poświęciła potencjałowi aplikacyjnemu pochodnych 1,2,4,5-tetrazyny, uzasadniając tym samym słuszność podjęcia badań w kierunku syntezy nowych pochodnych z tej grupy związków heterocyklicznych. Opis części badawczej, złożonej z siedmiu podrozdziałów, Autorka rozpoczęła od syntetycznego przedstawienia zaplanowanych eksperymentów, które miały doprowadzić do otrzymania 62 nowych, nieopisanych wcześniej w literaturze pochodnych s-tetrazyny. Swoje plany syntetyczne Autorka zobrazowała dwoma schematami. Kolejne podrozdziały zawierają opis badań nad syntezą oraz właściwościami absorpcyjno-emisyjnymi sześciu grup otrzymywanych pochodnych. W celu otrzymania tytułowych związków Doktorantka wykorzystała dwa główne warianty cyklu syntezy. W pierwszym otrzymywanie s-tetrazyn sprzężonych z układami pięcioczłonowymi (1,3,4-oksadiazolu, 1,3,4-tiadiazolu i 4*H*-1,2,4-triazolu) rozpoczynała od syntezy s-tetrazyny, natomiast w drugim od utworzenia związku pięcioczłonowego. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów Autorka stwierdziła, że do syntezy układów, w których heterocykl pięcioczłonowy był bezpośrednio połączony z s-tetrazyną korzystniejsze jest zastosowanie pierwszego wariantu, natomiast do syntezy związków zawierających pomiędzy tymi dwoma heterocyklicznymi pierścieniami łącznik fenyłowy wydajniejszy jest wariant drugi. Prowadząc syntezy nowych pochodnych s-tetrazyny Autorka zastosowała tradycyjne ogrzewania układu reakcyjnego jak i wspomagane mikrofalami. Czytając opis syntezy

wspomaganych mikrofalami nasuwa się pytanie czy Doktorantka sprawdziła również prostszy sposób prowadzenia reakcji w reaktorze mikrofalowym (zamiast stosowania interwałów ogrzewanie ciągłe w określonej temperaturze)? Czy reakcje te były wykonywane w układzie otwartym czy pod ciśnieniem? Zastosowanie reaktora mikrofalowego w wielu przypadkach okazało się jedyną drogą otrzymania planowanych związków, w innych pozwoliło znacznie skrócić czas syntezy. Zawarte w części badawczej opisy syntez i optymalizacji tych syntez poszczególnych „podgrup” otrzymywanych związków zakończone są starannym omówieniem analizy spektroskopowej (^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY) pozwalającej potwierdzić zakładaną budowę związków. Do potwierdzenia struktury nowych związków Autorka zastosowała techniki: NMR, HR MS, IR, UV/Vis oraz analizę elementarną. Wydaje się, że dla tego typu związków interesujące byłoby również wykorzystanie (dla wybranej pochodnej) rentgenowskiej analizy strukturalnej. Czy Doktorantka podjęła próby wyhodowania monokryształu i rozważyła taką analizę? Po przedyskutowaniu badań strukturalnych autorka w następnej kolejności opisuje wyniki badań właściwości absorpcyjno-emisyjnych otrzymanych związków. Większość związków zsyntezowanych w ramach niniejszej pracy doktorskiej wykazuje właściwości luminescencyjne, a kilka z nich charakteryzuje się wartością parametru wydajności kwantowej fluorescencji bliską 1 (9b, 9c, 9e, 9f, 20e, 20f, 44b), co może po dalszych badaniach zaowocować wykorzystaniem tych związków w optoelektronice organicznej. Przy okazji opisu tych eksperymentów Doktorantka mogła pochwalić się współpracą z ośrodkiem w Łodzi. Z publikacji dotyczących rozprawy doktorskiej wynika, że badania te zostały wykonane we współpracy z Politechniką w Łodzi. Współpraca taka podkreśla umiejętność pracy w zespole oraz interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań. Po części badawczej rozprawy Autorka zamieściła podsumowanie, w którym porównała przeprowadzone przez siebie eksperymenty, omówiła wpływ budowy (zwłaszcza obecności różnych podstawników) na właściwości luminescencyjne otrzymanych związków oraz sformułowała szereg wniosków ogólnych, w którymi potwierdziła słuszność stawianej hipotezy badawczej. Tym samym Autorka potwierdziła trafność i zasadność podjętej tematyki badań, a także swoje umiejętności w formułowaniu i rozwiązywaniu postawionych problemów badawczych. Przepisy preparatywne oraz dokładną charakterystykę otrzymanych związków (temperatura topnienia, dane z analiz ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR, UV/Vis, HR MS, oraz AE) Autorka zamieściła w części eksperymentalnej rozprawy doktorskiej. Należy podkreślić, że w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej przeprowadzono syntezy 62 nowych, heterocyklicznych związków organicznych, wszystkie one zostały otrzymane kilkietapowych syntezach, poprzedzonych poszukiwaniem selektywnych i wydajnych procedur syntezy. Do

przygotowania swojej rozprawy doktorskiej Autorka wykorzystała 295 pozycji literaturowych. Większość cytowanych prac to źródła pochodzące z ostatniego dwudziestolecia, co potwierdza aktualność prowadzonych badań. Równocześnie nie zabrakło starszych materiałów źródłowych, co świadczy o dokonaniu dokładnych studiów literaturowych.

Układ pracy i sposób jej edycji w pełni odpowiada oczekiwaniom stawianym pracom doktorskim. Rozprawa napisana jest starannie, poprawnym językiem, stosownym do pisania tego typu opracowań. Opisane w pracy syntezy zobrazowane są czytelnymi schematami reakcji, a tam gdzie jest to niezbędne również tabelami, w których zebrano i porównano warunki prowadzonych eksperymentów. Wyniki badań właściwości absorpcyjno-emisyjnych Doktorantka przedstawiła w postaci czytelnich rysunków i zebrała w tabelach. Sposób przedstawienia części eksperymentalnej oraz omówienie wyników wskazuje na łatwość poruszania się Doktorantki w podjętej przez siebie tematyce badawczej.

Podsumowując stwierdzam, iż rozprawa doktorska Pani mgr inż. Anny Maj zatytułowana "Synteza i właściwości nowych pochodnych s-tetrazyny skojarzonych bezpośrednio i pośrednio z wybranymi ugrupowaniami heterocyklicznymi" pod kierunkiem Pani dr hab. Agnieszki Kudelko, prof. PŚ, jako promotora, spełnia wszelkie wymagania ustawy (Ustawy o Tytule Naukowym i Stopniach Naukowych). Wnoszę, zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne, Politechniki Śląskiej w Gliwicach o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę aktualność, dużą aplikacyjność i oryginalność przedstawionych badań a także bardzo dobry dorobek naukowy Doktorantki uważam, że rozprawa doktorska Pani mgr inż. Anny Maj zasługuje na wyróżnienie. Na podstawie przedstawionych do oceny materiałów stwierdzam, że spełnia ona warunki przedstawione w uchwale Nr 91/2016/2017 Rady Wydziału Chemicznego z dnia 22.03.2017 i wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne, Politechniki Śląskiej w Gliwicach o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Anny Maj.

Sosnowiec, dnia 01.09.2022

dr hab. n. farm. Małgorzata Jeleń, prof. SUM