

Prof. Janusz Lipkowski
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy
Uniwersytet kardynała Stefana Wyszyńskiego

Recenzja rozprawy doktorskiej pani **Joanny Szymkowiak**, zatytułowanej
„Funkcjonalne chiralne makrocykle i klatki molekularne”

Praca o wyżej wymienionym tytule została przedłożona Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu celem uzyskania stopnia naukowego doktora nauk chemicznych. Promotorem pracy jest profesor UAM dr hab. Marcin Kwit, promotorem pomocniczym dr Beata Warżajtis.

Praca jest obszerna, zawiera 298 stron tekstu (wraz ze spisami treści i bibliografia)..

Rozdział pierwszy zawiera na 25 stronach wprowadzenie do tematyki rozprawy, zatytułowane *‘organiczne makrocykle i kowalencyjne klatki molekularne’*. Z uznaniem wyrażam się o ogólnym wprowadzeniu, o udanym skrócie nadzwyczaj już długiej i złożonej historii tej gałęzi chemii. Niewygodny jest dla Czytelnika sposób cytowania prac źródłowych, ale można z tym sobie poradzić. Zwracam uwagę na tautologię w opisie związków stałokształtnych oraz na nadmierną, moim zdaniem, ocenę inspiracyjnej roli związków pochodzenia naturalnego – to, ogólnie biorąc, trudno przecenić, lecz początki rozwoju syntetycznej chemii koronandów, na przykład, motywowane były ich szczególnymi właściwościami i zastosowaniami w katalizie, analizie chemicznej i in. Nie ma tu sprzeczności, pozwalam sobie tylko przypomnieć młodemu pokoleniu chemików, jak to było w latach 1960-tych i wkrótce potem. Te *‘purple benzene’* czy katapinaty i t.d.

Po zwięzłym wprowadzeniu Autorka szybko zmierza do tematyki bezpośrednio związanej rozprawą. Rozpoczyna od preorganizowanych bloków budulcowych (modular or tectonic chemistry) i poprzez oddziaływania niekowalencyjne przechodzi do termodynamiki i kinetyki reakcji cyklizacji. Niezupełnie trafne jest wyodrębnienie oddziaływań dipol-dipol z oddziaływań elektrostatycznych, ale to nie ma dużego znaczenia. Natomiast paragraf 1.4 (kontrola kinetyczna i termodynamiczna...) zawiera szereg stwierdzeń Autorki, których dokładniejsze uzasadnienie chętnie bym poznał¹. W szczególności, na przykład, chętnie usłyszę dlaczego produkty *‘termodynamiczne’* są *‘nietrwałe lecz otrzymywane z wysokimi wydajnościami’* (rys. 1.6, str. 18). W kolejnych częściach Wprowadzenia Autorka objaśnia terminy *‘dynamiczna chemia wiązań kowalencyjnych (1.5), samoasocjacja, samoorganizacja i samosortowanie (1.6)*, co jest wartościowym elementem wprowadzenia, jakkolwiek, z konieczności, bardzo skrótowym. Finalną część Wprowadzenia stanowi zwięzłe omówienie głównych metod syntezy makrocykli i klatek molekularnych. Pierwszy paragraf (1.7.1) jest dość kiepsko zatytułowany

(metody szablonowe i niesablonowe), ale tekst jest dobrze przygotowany, Natomiast paragrafy 1.7.2 (wysokie rozcieńczenia) i 1.7.3 (wysokie ciśnienia) uważam za potraktowane zbyt zdawkowo. Nie odnoszę podobnych uwag do paragrafów 1.7.4 (synteza na podłożu stałym) czy 1.7.5 (synteza na granicy faz) chociaż także są skrótowo ujęte. Wartościowymi uzupełnieniami są wzmianki o metodach biomimetycznych (1.7.6), reakcjach wieloskładnikowych (1.7.7) i reakcjach rodnikowych (1.7.8)

Ostatnim rozdziałem Wprowadzenia jest zwięzły opis obszarów zastosowań związków makrocyclicznych i klatek molekularnych (1.8). Z tym nadzwyczaj trudnym zadaniemⁱⁱ Autorka poradziła sobie w sposób interesujący, koncentrując uwagę na receptorach (1.8.1), także na związkach aktywnych biologicznie (1.8.2), molekularnych kapsułach (1.8.3), stałych materiałach porowatych (1.8.4) oraz na reaktorach molekularnych. W zakończeniu tego rozdziału znajdujemy listę 46 pozycji literaturowych, cytowanych w tekście.

Wyżej wymienione fragmenty tekstu rozprawy ukazują doskonałą znajomość Autorki w zakresie literatury przedmiotu jej pracy. Kwestie dyskusyjne pozostają do dalszej rozmowy, ale podkreślam niezwykle obszerny zakres ogólnej tematyki w pół wieku od odkrycia Pedersena i po dekadach ogromnie intensywnego rozwoju badań.

Rozdział drugi poświęcony jest funkcjonalizowanym triangliminom i zawiera kompletny opis, w tym metod syntezy i strukturze tych związków, w tym ich predyspozycji do tworzenia produktów cyklicznych. Po opisie wstępnym następuje bliższe charakteryzowanie pochodnych aldehydu tereftalowego, pochodnych bi-, tri- i tetraarylowych, utlenionych trianglimin i trianglimin alifatycznych, a następnie rozwiniętych informacji strukturalnych. Podzielono to na część poświęconą asocjacji tych związków w kryształach, następnie polimorfizmowi. Całość, w podziale na kategorie połączeń po czym wspomniano właściwości żelujące oraz zastosowania w katalizie. W zakończeniu rozdziału pojawia się po raz pierwszy opis celu pracy. To jest ciekawe, po raz pierwszy recenzuję pracę doktorską, w której cel pracy jest opisany odrębnie w kilku fragmentach rozprawy, więc celu ogólnego należy się domyślać samemu. W rozdziale 2 Autorka wymienia, jako cel, wykazanie możliwości syntezy utlenionych trianglimin oraz zbadanie ich budowy.

Po takim określeniu celu tego fragmentu pracy Doktorantka przedstawia przebieg przeprowadzonych syntez wraz z opisem doboru reagentów i metod. Produkty są charakteryzowane spektralnie (NMR) i, co ciekawe, poprzez obliczenia modelowe z użyciem metody IEFPCM/B3LYP/6-311G/(d,p). Wyniki podano w formie dwóch liczb: entalpii swobodnej $\Delta\Delta G$ oraz energii całkowitej ΔE . Nie znalazłem w tekście zdefiniowania tej drugiej funkcji. Z kolei znajdujemy opis przeprowadzonych badań rentgenograficznych czterech wykrystalizowanych produktów, w tym jednego w formie roztworu stałego. Opis jest zwięzły i ładnie ilustrowany. Najciekawszym fragmentem jest analiza asocjacji trianglimin w fazie stałej (2.9.2). W części

końcowej Rozdziału 2 (część eksperymentalna) znajdujemy szczegółowe informacje o syntezach, pomiarach widm NMR i MS oraz o krystalograficznej analizie strukturalnej. Opis uzyskanych struktur jest bardzo lakoniczny, właściwie ogranicza się do przedstawienia rysunków podstawowych (bez inkludowanego rozpuszczalnika) cząsteczek. Na zakończenie rozdziału, podobnie jak w części poprzedniej, podano wykaz cytowanej literatury (42 pozycje).

Pozycją szczególną w rozprawie, mającą w moim przekonaniu wyróżniający charakter, jest rozdział 3 zat. „Elektronowe i wibracyjne sprzężenie ekscytonowe w utlenionych triangliminach”. Jest to bardzo obszerny i szczegółowy tekst oparty o najnowsze osiągnięcia metodyczne spektroskopii dichroizmu, w tym także dwie publikacje współautorstwa pani Szymkowiak. Autorka uważa, że jej wyniki opisane w tej części pracy mogą być traktowane jako wkład w rozwój metody sprzężeń ekscytonowych w wibracyjnym dichroizmie kołowym. Zgadza się z tym poglądem i wyróżnia tę część pracy szczególnie. Wprawdzie w podsumowaniu Rozdziału nie podano syntetycznego zestawienia, ale obszerny opis zawarty na 36 stronach tekstu zawiera liczne szczegółowe analizy i wyniki przydatne specjalistom tej dziedziny. Odniosłem wrażenie, że Doktorantka sugeruje wykorzystanie chiralnych trianglimin w badaniach chiralooptycznych. Uwaga krytyczna do tej (i kilku innych) części odnosi się do przeciwstawiania przez Autorkę metod ‘eksperymentalno-teoretycznych’ metodom ‘empirycznym’. Uważam to za sformułowanie niefortunne. Rozumiem, że idzie o zastąpienie metodami teoretycznymi wiedzy empirycznej, najkrócej rzecz ujmując, ale część ‘eksperymentalna’ w tym wyrażeniu to przecież też działalność empiryczna. Dostrzegłem też pewne błędy cytowania (np. 3.38 na str. 121) i chciałbym zapytać, co oznacza określenie ‘struktury otrzymane *in silico*’ (str. 125, ostatnie zdanie)..Rozdział kończy wykaz 43 pozycji cytowanej literatury.

Kolejny rozdział (nr. 4) zatytułowano „Rezorcynosaleny – nowa klasa związków makrocyklicznych’ i od razu uwaga, że ten tytuł nie odpowiada precyzyjnie znacznie bogatszej treści rozdziału, wykraczającej poza ‘rezorcynosaeny. Opis dotyczy związków makrocyklicznych zawierających fragment salenowy, znany z doskonałych zdolności do tworzenia chelatowych kompleksów jonów metali. W tworzeniu tej gałęzi chemii supramolekularnej uczestniczył Promotor rozprawy (praca współautorska z J. Gawrońskim opublikowana w 2003 roku). Fragment salenowy (także salfenowy, użyty w pewnej części prac) istotnie modyfikuje właściwości związków makrocyklicznych. Rozdział jest obszerny, można zaryzykować twierdzenie, że mógłby samodzielnie stanowić podstawę do ubiegania się o stopień doktora.. Pani Szymkowiak opisała syntezę i budowę licznych produktów z kilku serii: kaliksaleny i ich układy supramolekularne, kompleksy metali, rezorcynareny i ich funkcjonalizacje, układy supramolekularne oraz budowa i w tym tautomeria iminowo-enaminowa. Jako cel tej części pracy określono zbadanie możliwości syntez makrocykli zawierających zwiększoną liczbę grup hydroksylowych. Oprócz zapowiedzianych prac syntetycznych znajdujemy w tym rozdziale wyniki analiz strukturalnych, opartych o metody teoretyczne oraz o doświadczalne analizy oparte o dyfrakcję rentgenowską. Wyznaczono strukturę 4 zsyntezowanych, chiralnych 2,4-

rezorcynosalenów, pokrótce opisano i elegancko zilustrowano. Budowę 4,6-rezorcynsalenów analizowano metodami spektralnymi (NMR, MSI-TOF) i teoretycznymi, jeden z produktów udało się wykrystalizować w formie solwatu chloroformowego i zbadano strukturę rentgenograficznie. Badania strukturalne wszystkich związków z tej grupy uzupełniono ładnymi ilustracjami porowatych układów supramolekularnych – wszystkie okazały się bowiem układami gość-gospodarz. Rozdział uzupełnia zwięzły opis wpływu tautomerizacji na częstości drgań w widmach IR – 2,4-rezorcynosaleny występują w formie keto-enaminowej zaś 4,6-rezorcynosaleny w formie fenolowo-iminowej. Jak w poprzednich rozdziałach także i w tej części zakończenie zawiera wykaz cytowanej literatury (58 pozycji).

Końcowa część rozprawy zawiera opis chiralnych klatek molekularnych (rozdział 5) i podsumowanie głównych osiągnięć pracy (rozdział 6). Doktorantka podjęła starania syntezy i charakteryzacji klatek molekularnych opartych o szkielet rezorcyny i uzyskała pewne interesujące wyniki, jakkolwiek pełniejsza charakteryzacja otrzymanych produktów okazała się nieosiągalna (nierozpuszczalność, struktury polimeryczne i t.d.). Zastosowanie metod teoretycznych, podobnie jak w poprzednich częściach rozprawy, pozwoliło Autorce na wyrobienie sobie poglądu na temat natury otrzymanych produktów, więc również ten fragment rozprawy kończy się interesującymi wynikami. W szczególności uzyskanie różnych form klatek molekularnych w zależności od użytego rozpuszczalnika (4+6 lub 2+3) należy zaliczyć do istotnych, nowych stwierdzeń.

Rozprawę kończy 4-stronicowa autoanaliza wyników pracy, starannie i przejrzysto opisana i zgadzam się z tym podsumowaniem. Dodam, że zagadnienia poruszane w rozprawie są niezwykle obszerne i złożone. Autorce udało się wybrnąć z wielu piętrzących się trudności, co stwierdzam z wielkim uznaniem. Praca jest bardzo obszerna, jednak opis przejrzysty i przekonujący. Znakiem czasu jest, zapewne, oparcie wielu interpretacji strukturalnych o obliczenia kwantowo-mechaniczne. Mam jednak wrażenie, że Autorka z należytą ostrożnością podchodzi do tej kwestii, z rzadka tylko przypisując wynikom obliczeń teoretycznych wartość dowodową.

Podkreślam aktualność i nowoczesność tematyki rozprawy a także dalsze perspektywy. Gratuluję tego Doktorantce i Prmotorom..

Kilka uwag krytycznych, czy raczej polemicznych, zawarłem w tekście. Dodam, że oczekiwałem w trakcie obrony poświęcenia uwagi tym skrótom używanym w treści rozprawy: 'produkt kinetyczny', albo 'termodynamiczny'. Syntetycy mają, jak sądzę, skłonność do żargonowego traktowania tych wyrażań, gdy powinniśmy stać na straży ścisłości stwierdzeń. Nie dopatrzyłem się usterek tekstu, poza parom nieścisłościami w cytowaniach. Brakowało mi precyzyjnych odwołań do źródeł w podpisach ilustracji 'struktura w kryształach...' (nie z prac własnych Autorki, tam to jest jednoznaczne), ułatwiłoby to czytanie rozprawy.

powiedzenia. Ale, dodajmy, rola kandydata polega na osiągnięciu zadanego celu raczej niż na jego formułowaniu.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że praca spełnia, w moim przekonaniu, wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez obowiązujące w tym zakresie przepisy i stawiam wniosek o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu. Jednocześnie, z uwagi na wysoki poziom złożoności tematyki, jej bardzo obszerny charakter oraz doskonałą realizację celów zwracam się z uprzejmym wnioskiem o rozpatrzenie możliwości wyróżnienia rozprawy. Wyniki pracy zostały opublikowane w 6 artykułach naukowych zamieszczonych w czasopismach o wysokiej renomie międzynarodowej, Kandydatka 12-krotnie prezentowała swoje prace na konferencjach naukowych. Wszystko to łącznie świadczy, w moim przekonaniu, o wysokiej ocenie uzyskanych wyników.

Janusz Lipiec
29/09/2018

¹ Mam na myśli dyskusję w trakcie obrony pracy.

² Jest to obecnie niezwykle obszerne zagadnienie ujmowane w wielotomowych monografiach i t.d.