

Prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak  
Wydział Technologii Chemicznej  
Politechnika Poznańska  
e-mail: juliusz.pernak@put.poznan.pl

Poznań, 30.03.2016

## RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Marty Zuzanny Szewczyk

pt. *Synthesis and properties of  $\alpha,\alpha$ -difluorinated derivatives of phosphonic acids esters*

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Marty Szewczyk powstała w Zakładzie Syntezy i Struktury Związków Organicznych Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, pod promotorstwem prof. dr. hab. Henryka Koroniaka i dr Magdaleny Rapp. Wykonana praca doktorska jest integralnie związana z uprawianą tematyką naukową prof. dr. hab. Henryka Koroniaka i dr Magdaleny Rapp. Jest to kolejna praca doktorska powstała w szkole naukowej prof. Henryka Koroniaka. Dodatkowo realizowana była na dwóch stażach naukowych w Institut Charles Gerhardt de Montpellier, Francja u prof. Jean-Luc Pirat i w Jacobs University Bremen, Niemcy u prof. Gerd-Volker Rösenthaller.

Rozprawa doktorska odnosi się do zagadnień podstawowych i nawiązuje do aktualnych i ważnych problemów aplikacyjnych pochodnych fluorofosfonianowych.

Doktorantka postawiła sobie ambitny cel, polegający na badaniach syntezy i struktur pochodnych  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowych. Pochodne te posiadają duży potencjał aplikacyjny ze względu na działanie antynowotworowe i grzybobójcze. Cel pracy był realizowany na drodze eksperymentalnej, wspomagany pomiarami spektroskopowymi.

Po zapoznaniu się z rozprawą doktorską stwierdzam, że postawiony cel został osiągnięty.

Mgr Marta Zuzanna Szewczyk zawarła treść swoich badań w obszernej rozprawie doktorskiej liczącej 231 stron. Dysertacja jest napisana w języku angielskim. Składa się z trzech rozdziałów i spisu bibliograficznego. Został również wydzielony rozdział dotyczący dorobku naukowego Doktorantki.

Rozdział pierwszy dotyczy przeglądu literaturowego. Szczegółowo omówione zostały metody syntezy pochodnych *gem*-difluorometylenofosfonianów, uwzględniając ich właściwości fizyczne i inhibicyjne. Jednocześnie Doktorantka ustosunkowała się do wpływu obecności grupy difluorometylenofosfonianowej na właściwości nowo syntezowanych związków.

Cześć dotycząca syntezy jest opracowana na bardzo dobrym poziomie naukowym, wnosząc istotny wkład do chemii fluoroorganicznych związków, jednocześnie dokładnie zapoznając czytelnika z tematyką rozprawy doktorskiej.

Rozdział drugi dotyczy omówienia uzyskanych wyników. Doktorantka omawia wykonane syntezy nad dietylowymi estrami kwasu  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowego, ukierunkowane na poszukiwanie skutecznej metody fluorowania i otrzymywania amin. Otrzymane pochodne  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowe wykorzystwała w syntezie *gem*-difluorowanych fosfonianowych analogów dipertydów, w tym 2-(*R*)-2-amino-3-fenylopropanamido)-1,1-difluoro-2-fenyloetylo fosfonianu dietylu. Dla wyizolowanych czystych związków określiła struktury, wykorzystując ich charakterystyki spektralne ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{P}$ ,  $^{31}\text{P}$  NMR, MS).

Rozdział drugi zakończony jest wnioskami podsumowującymi otrzymane wyniki. Doktorantka wykazała, że potrafi wnikliwie oceniać uzyskane wyniki, wyprowadzając poprawne wnioski. Jestem pod wrażeniem wykonanej pracy eksperymentalnej i interpretacji uzyskanych wyników. Rozdział trzeci poświęcony jest części eksperymentalnej rozprawy doktorskiej. Doktorantka

udowodniła, że potrafi planować eksperymenty i wykonać je na dobrym poziomie w mili molowej skali.

Mam kilka uwag/pytań do części eksperymentalnej:

- Syntezowane związki w większości okazały się olejami o zabarwieniu od żółtego do brązowego. Czy oczyszczenie ich na węglu aktywnym nie zmieniłoby koloru?
- Jak była ustalana wydajność reakcji? Bilans masowy reakcji czy widma były podstawą obliczeń?
- Czy użyte szkło laboratoryjne ulegało matowieniu na etapie syntezy i wyizolowywania produktu z mieszaniny poreakcyjnej?

Użyte w monografii nazewnictwo związków organicznych jest zgodne z obowiązującymi kryteriami. Jednym z reagentów był hydroksybenzotriazol. Jakiego izomeru użyto? Ponieważ nie podano źródła zakupu tego odczynnika, jedynie mogę domyślać się, że był to 1-hydroksybenzotriazol, co wynika z zamieszczonego mechanizmu na stronie 132. Benzotriazol może być podstawiony w pozycji 1 lub 2. Czy faktycznie produktem ubocznym w podanym mechanizmie był hydroksybenzotriazol czy sam benzotriazol?

Cytowane piśmiennictwo zostało zestawione w oddzielnym rozdziale zatytułowanym *bibliography*. Łącznie cytowanych jest 182 pozycji. Wybór publikacji jest uzasadniony, dobrze przemyślany i wskazuje na opanowanie bogatego piśmiennictwa.

Czy literatura dotycząca fluorowanych fosfonianów o ostatnich pięciu latach tak drastycznie zmalała? Zacytowanych zostało 20 pozycji z lat 2011-2015, co stanowi jedynie 11% całej cytowanej literatury.

Za najważniejsze elementy naukowe recenzowanej pracy uważam:

- Opracowanie efektywnej syntezy pochodnych  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowych.

- Opracowanie spektroskopowej charakterystyki dla pochodnych  $\beta$ -enamino/ $\beta$ -imino-fosfonianów.

Praca doktorska mgr Marty Zuzanny Szewczyk jest wartościową pracą naukową. Mam pełną świadomość, jak dużą pracę wykonała Doktorantka, uzyskując pozytywny efekt końcowy. Wyniki badań były prezentowane na konferencjach krajowych i zagranicznych w formie wystąpień ustnych, jak i posterów oraz publikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, takich jak *Journal of Fluorine Chemistry* czy *Current Green Chemistry*.

**Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia wymogi ustawy z dnia 14 marca 2003 roku (Dz. U. Nr 65, poz.595 z 16 kwietnia 2003) „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” i wnioskuję do Rady Wydziału Chemii UAM o dopuszczenie Pani mgr Marty Zuzanny Szewczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

