

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)**dr hab. Lucjan Jerzykiewicz**

tel. +48 71 375 73 78

[lucjan.jerzykiewicz@chem.uni.wroc.pl](mailto:lucjan.jerzykiewicz@chem.uni.wroc.pl)

Wrocław, dnia 14 maja 2018 roku

**Recenzja pracy doktorskiej**

*Funkcja blokująca grupy trytylowej w układach supramolekularnych  
tworzonych przez chiralne amidy kwasu trifenylooctowego*

mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus

Przedmiotem opracowanej recenzji jest rozprawa doktorska mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus pt. „*Funkcja blokująca grupy trytylowej w układach supramolekularnych tworzonych przez chiralne amidy kwasu trifenylooctowego*” powstała na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod opieką naukową prof. dr hab. Urszuli Rychlewskiej oraz dr Beaty Warżajtis jako promotora pomocniczego.<sup>1</sup>

Tematyka recenzowanej pracy dotyczy niezmiernie istotnych w chemii supramolekularnej zagadnień związanych z określeniem zależności, w jaki sposób modyfikacje budowy przestrzennie zatłoczonych związków zawierających chiralne ugrupowania wpływają na sposób ich upakowania w sieci krystalicznej oraz czy można wyznaczone zależności zastosować przy projektowaniu i otrzymaniu układów supramolekularnych o wstępnie określonych cechach strukturalnych. Obiektami badawczymi opisanymi w pracy są amidy kwasu trifenylooctowego<sup>2</sup>. Głównym celem omawianej pracy było znalezienie zależności

<sup>1</sup> Podstawą formalną recenzji jest pismo z dnia 27 marca 2018 r. (WCH/74/JT/2018) Pana Dziekana Wydziału Chemii UAM, prof. dr. hab. Henryka Koroniaka, w sprawie powierzenia mi oceny rozprawy doktorskiej mgr Wioletta Bendzińska-Berusj w oparciu o decyzję Rady Wydziału. Recenzja ma na celu ustalenie, czy rozprawa spełnia wymogi określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.).

<sup>2</sup> Wszystkie związki będące przedmiotem niniejszej rozprawy zostały zsyntezowane w Pracowni Stereochemii Organicznej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu kierowanej przez dr. hab. Marcina Kwita, profesora UAM.

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

ponomiędzy obecnością przestrzennie zatłoczonego podstawnika trytylowego, a funkcją protonodonorową sąsiadującej z nim grupy N-H. Badania te prowadzone były w kontekście oddziaływań wewnątrz- i międzycząsteczkowych. Taki typ działalności badawczej mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus doskonale wpisuje się w zakres badań, które od wielu lat prowadzone są na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza. Autorka rozprawy umiejętnie wykorzystała dotychczasową wiedzę i doświadczenie pracowników macierzystego Zespołu Badawczego i Pracowni Stereochemii Organicznej z zakresu chemii supramolekularnej do rozwinięcia bardzo interesującej tematyki związanej z inżynierią kryształów.

W swoich badaniach Doktorantka skupiła się głównie na analizie:

- możliwości przyjmowania przez grupę trytylową energetycznie uprzywilejowanego kształtu śmigła,
- możliwości przekazywania informacji od centrum stereogenicznego do receptora trytylowego,
- możliwości wpływu punktowego źródła chiralności na helikalność receptora,
- stopnia oddziaływania podstawników i otoczenia w kryształach na preferowane konformacje grupy trytylowej,
- zakresu wpływu grupy trytylowej na sposób asocjacji cząsteczek w kryształach i rodzaj tworzonych agregatów supramolekularnych,
- możliwości wystąpienia inkluzji w kryształach,
- możliwości uzyskiwania materiałów o niskiej gęstości i porowatych.

Struktura dysertacji jest typowa dla tego typu opracowań naukowych. Rozprawa została podzielona na 13 rozdziałów, obejmujących łącznie 145 stron zawierających 14 schematów, 46 rysunków, 26 tabel i 143 pozycje literaturowe. Do pracy dołączona została bardzo pomocna przy czytaniu wkładka zawierająca numerację i wzory chemiczne badanych związków. Komplet uzyskanych danych eksperymentalnych niezbędnych do odtworzenia opisanych eksperymentów oraz dodatkowe informacje użyteczne przy lekturze rozprawy doktorskiej Doktorantka umieściła na płycie DVD dołączonej do pracy. Struktura pracy jest przemyślana, logiczna i spójna, a proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami odpowiednie.

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

W części literaturowej Doktorantka zawarła najważniejsze informacje, które są nieodzowne dla śledzenia toku rozumowania i analizy wyników. Autorka wyczerpująco opisała właściwości i zastosowanie grupy trytylowej, zwięźle omówiła podstawowe pojęcia odnoszące się do oddziaływań międzycząsteczkowych i związków inkluzyjnych. Dojrzały i świadomy dobór danych literaturowych wykorzystanych we wstępie przekonująco uzasadnia aktualność i wagę wybranej tematyki badawczej i świadczy o dużej fachowości Autorki rozprawy oraz o Jej rzetelnym przygotowaniu do realizowanych badań. Ta część rozprawy napisana jest dobrze, naukowo poprawnym językiem. Autorka swobodnie i ze zrozumieniem posługuje się pojęciami z zakresu chemii supramolekularnej, takimi jak np. rotaksan (maszyna molekularna), kaliksaren, gość-gospodarz.

Metodyczność i racjonalność działań Doktorantki można również dostrzec w opisie części eksperymentalnej. Doktorantka jasno przedstawiła procedury otrzymywania kryształów, wyznaczania struktur krystalicznych badanych związków, analizę termogravimetryczną wybranych układów i analizę powierzchni Hirshfelda. Analiza powierzchni Hirshfelda stanowi ciekawą część badań i świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu warsztatowym Doktorantki do jakościowego i ilościowego opisu skomplikowanych zmian strukturalnych obserwowanych w badanych kryształach. W tym miejscu należy zwrócić uwagę na zasadność doboru metodyki badawczej niezbędnej do rozwiązania problemu jaki postawiła sobie Doktorantka. Badania realizowane podczas doktoratu obejmowały zarówno żmudne studia preparatywne krystalizacji układów inkluzyjnych, jak i szczegółową wieloaspektową analizę strukturalną.

Bardzo mocną stroną recenzowanej rozprawy doktorskiej jest analiza otrzymanych wyników. Ta najdłuższa, bo aż siedemdziesięciopięciostronicowa, część rozprawy składa się z trzech logicznie powiązanych ze sobą podrozdziałów. Każdy podrozdział zakończony jest krótkim podsumowaniem uzyskanych wyników.

W części pierwszej, w oparciu o badania własne, Autorka przedstawia ogólną charakterystykę jednostek strukturalnych badanych monotrifeniloacetamidów, dogłębnie analizuje zmiany konformacyjne zachodzące w obrębie grupy, opisuje oddziaływania wewnątrz- i międzycząsteczkowe dla tej grupy związków oraz wpływ tych oddziaływań na upakowanie cząsteczek w kryształach. Jako najbardziej oryginalne rozwiązanie problemu naukowego opisanego w tym rozdziale uważam określenie przez Doktorantkę czynników wewnątrzcząsteczkowych

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

odpowiadających za zachowanie helikalności grupy trytylowej i, a może przede wszystkim, oznaczenie wpływu zawady przestrzennej na zablokowanie właściwości donorowych amidowego atomu wodoru w tworzeniu międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, oraz skorelowanie budowy badanych związków z upakowaniem cząsteczek w kryształach.

W podrozdziale drugim przedstawione zostały wyniki badań kryształów bis(trifenyloacetamidów). We wstępie tej części pracy Doktorantka wyjaśnia, dlaczego podjęła się badań tej grupy związków. Cytuję: *„Interesujące z punktu widzenia potencjalnych zastosowań, właściwości strukturalne kryształów monotrytyloacetamidów, takie jak niska gęstość czy obecność luk strukturalnych, szczególnie widoczne w pochodnej zawierającej podstawnik cykloheksylowy (9), skłoniły mnie do analizy bardziej złożonych układów, w których tego rodzaju efekty mogłyby zostać zwielokrotnione”*. Przypuszczenia Autorki, dotyczące potencjału zastosowań badanej grupy związków, jako dobrych materiałów mikroporowatych, okazały się trafne, gdyż udało się Jej wykazać, że związki zawierające dwa ugrupowania trytylowe przyłączone wicynalnie poprzez łączniki amidowe do sztywnego szkieletu cykloheksanu generują luki strukturalne oraz kanały w sieci krystalicznej, przez co mogą być zastosowane do otrzymania tzw. kompleksów molekularnych. Odkrycie zdolności do tworzenia inkluzji w kryształach przez tę grupę związków zainspirowały doktorantkę do podjęcia żmudnych prac krystalizacyjnych, dzięki którym uzyskała Ona nową grupę chiralnych związków inkluzyjnych, z wbudowanymi małymi cząsteczkami polarnymi, zarówno protycznymi, jak i aprotycznymi. Właściwości wybranej grupy kryształów inkluzyjnych zostały potwierdzone poprzez analizę termogravimetryczną (TGA). W mojej ocenie najważniejszym osiągnięciem przedstawionym w tym rozdziale było świadome wykorzystanie związków zawierających ugrupowanie bis(trifenyloacetamidowe) przy projektowaniu nowych chiralnych materiałów o właściwościach inkluzyjnych oraz wyczerpująca analiza strukturalna 16 otrzymanych kryształów typu gość-gospodarz.

W rozdziale trzecim Doktorantka określiła, w jakim stopniu blokowanie przez grupę trytylową właściwości donorowych amidowego atomu azotu wpływa na zmianę wymiarowości agregatów supramolekularnych. Realizowane badania związane były z wyznaczeniem zakresu wpływu ugrupowania trytylowego, zarówno z punktu widzenia wspomnianej funkcji blokującej, jak też transmisji informacji od centrum chiralności do grupy trytylowej. Za największe osiągnięcie opisane w tym rozdziale należy uznać wyjaśnienie charakteru oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych i związanego z nimi przekazywania informacji od

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

centrum stereogenicznego do receptora trytylowego, które zależą od konformacji łańcucha głównego cząsteczki, jak również określenie czynników wpływających na funkcję blokującą ugrupowania trytylowego w stosunku do sąsiadującej z nim amidowej grupy N-H.

W ostatnim rozdziale opisowej części dysertacji, Doktorantka w trzynastu punktach umiejętnie podsumowała uzyskane wyniki związane z badaniami 40 struktur krystalicznych 29 pochodnych amidu kwasu trifenylooctowego. Warto w tym miejscu zauważyć, że oceniana dysertacja, oprócz niewątpliwych osiągnięć poznawczych, zawiera również znaczące aspekty praktyczne, które mogą być podstawą do zastosowań w inżynierii krystalicznej m.in. przy projektowaniu i otrzymywaniu chiralnych materiałów o niskiej gęstości lub przy tworzeniu układów zdolnych przenosić informacje pomiędzy centrum chiralności a helikalnym receptorem. W moim odczuciu właśnie te praktyczne aspekty są największym osiągnięciem Autorki rozprawy, która nie tylko zrealizowała postawione sobie cele, a uzyskała wyniki stanowiące podstawę do dalszych badań.

Po wnikliwej lekturze pracy doktorskiej nasunęły mi się następujące, dodatkowe spostrzeżenia i uwagi:

1. Bariera enancjomeryzacji dla trifenylooctanu została oszacowana na około  $5 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Jaka jest ta wartość dla innych pochodnych? Czy są dane eksperymentalne/obliczeniowe pokazujące wpływ budowy związku na tę barierę?

2. Czy dla któregoś z układów jest możliwe rozseparowanie enancjomerów? Chlorek trytylu krystalizując tworzy dwie niezależne formy enancjomorficzne. Czy były przeprowadzane badania szybkości racemizacji po ich rozpuszczeniu?

3. Czy w literaturze są dostępne dane dotyczące podstawionych układów trytylowych? Teoretycznie, odpowiednio duże podstawniki w położeniu orto powinny zwiększyć barierę rotacji i być może umożliwić uzyskanie trwałych enancjomerów.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na występujące w pracy bardzo nieliczne uchybienia, niezręczności językowe i punkty polemiczne, które w żadnym razie nie pomniejszają mojej wysokiej oceny recenzowanej pracy:

a) Autorka używa w pracy oprócz prawidłowej nazwy pochodnych kwasu trifenylooctowego, także określenia „trytyloacetamidy”, które co prawda w uproszczony sposób sugeruje strukturę związku, ale nie jest poprawne i może prowadzić do nieporozumień;

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

b) użyte pojęcie „*konformacja śmigła*” nie jest powszechnie stosowane w polskojęzycznej literaturze naukowej. W mojej opinii określenie „*konformacja typu śmigła*” celniej oddawałoby sens angielskiego wyrażenia „*propeller conformation*”;

c) str. 12, podpis po rysunkiem – „samokondensacja rodnika tryfenylometylowego” – to nie jest kondensacja. Słowo *kondensacja* w chemii oznacza „reakcję łączenia się co najmniej 2 cząsteczek związku chemicznego z jednoczesnym wydzieleniem prostej cząsteczki”;

d) str. 14 – Autorka wspomina Nagrodę Nobla z roku 1987 dla twórców chemii supramolekularnej – Donald James Cram, Jean-Marie Lehn i Charles John Pedersen. Można by wspomnieć, że z roku 2016 trzech kolejni badacze: Jean Pierre-Sauvage, J. Fraser Stoddart i Bernard R. Feringa uzyskali Nagrodę Nobla z chemii z zakresu projektowania i syntezy maszyn molekularnych.

e) str. 16 – Autorka pisze „*Pierwszą definicję wiązania wodorowego sformułował L. Pauling*”. Pierwsze koncepcje wiązania wodorowego pojawiły się z początkiem XX wieku, a termin został zdefiniowany w roku 1920 w pracy Latimera i Rodebusha zatytułowanej „*A definitive discussion of the H bond*” *J. Am. Chem. Soc.* 1920, 42, p. 1419-1433.

Pozostałe mniej istotne uwagi dołączyłem w załączniku do niniejszej recenzji.

W podsumowaniu chciałbym jednoznacznie stwierdzić, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus, jest bardzo starannie, wręcz wzorcowo przygotowana, napisana profesjonalnym językiem, a dzięki umiejętności wnikliwej dyskusji wyników oraz racjonalnym wnioskom, stanowi bardzo dojrzałe opracowanie, które zawiera szereg elementów nowości naukowej. Prezentacja wyników oraz ich dyskusja została przedstawiona w sposób klarowny, spójny i logiczny. Cała praca została napisana w formie osobowej, co pozwala łatwo określić, które badania zostały samodzielnie wykonane przez Autorkę rozprawy, a które przy współudziale innych osób. Autorka osiągnęła wszystkie założone cele i potwierdziła hipotezy badawcze, uzyskując wartościowe wyniki, niewątpliwie dające inspirację do dalszego rozwoju tej tematyki badawczej. Wysoko oceniam staranność przeprowadzonych badań, umiejętność i wnikliwość w rozwiązywaniu trudnych zagadnień przy użyciu adekwatnych narzędzi.

**Zespół Analityki Stosowanej**

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

[www.chem.uni.wroc.pl](http://www.chem.uni.wroc.pl)

Analiza całości recenzowanej rozprawy doktorskiej mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus pozwala na stwierdzenie, że przedłożona dysertacja spełnia ustawowe kryteria (art. 13, ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz. 595 z późn. zm.) tj.:

- przedstawione w pracy wyniki można zaliczyć do oryginalnego materiału badawczego zarówno pod kątem obiektu badań, jak i zastosowanej metodyki pracy badawczej oraz uzyskanych wyników,
- Kandydatka do stopnia doktora wykazała się bardzo dobrą wiedzę teoretyczną i praktyczną w dyscyplinie nauk chemicznych, z zakresu chemii supramolekularnej, krystalografii i inżynierii krystalicznej,
- Autorka rozprawy potwierdziła swoje umiejętności do prowadzenia pracy naukowej na najwyższym światowym poziomie, czego potwierdzeniem jest jej współautorstwo artykułów naukowych w *RSC Advances*, *The European Journal of Organic Chemistry*, *Crystal Growth & Design*. Sumaryczny współczynnik wpływu tych publikacji wynosi 9,997.

Reasumując, stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus pt. „*Funkcja blokująca grupy trytylowej w układach supramolekularnych tworzonych przez chiralne amidy kwasu trifenylooctowego*” spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim w w/w ustawie i na tej podstawie wnioskuję do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki do publicznej obrony. Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny i aplikacyjny charakter badań przedstawionych w recenzowanej pracy doktorskiej, dużą aktywność naukową Doktorantki oraz znaczący dorobek naukowy, wnioskuję o wyróżnienie przedstawionej mi do oceny pracy.

*Andrzej Jermakiewicz*



Zespół Analityki Stosowanej

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

www.chem.uni.wroc.pl

Załącznik do recenzji pracy doktorskiej **mgr Wioletty Bendzińskiej-Berus**.

Str.	Komentarz
7	W chemii organicznej powszechnie stosowanym skrótem dla grup trytylowej jest „Trt”.
9-28	W recenzowanej pracy doktorskiej brakuje mi we wstępie zwięzłego omówienia praktycznych aspektów zastosowania analizy powierzchni Hirshfelda w badaniach typów upakowań i oddziaływań międzycząsteczkowych występujących w kryształach. Taki opis byłby pomocny przy lekturze dysertacji, zwłaszcza, że metoda ta nie jest powszechnie stosowana przy analizowaniu złożonych oddziaływań międzycząsteczkowych występujących w kryształach.
9	Słowo „helisowość” brzmi dziwnie, jako alternatywa dla helikalności.
15	W zdaniu “ każdy kation sodu otoczony jest przez sześć anionów chloru” brakuje zakończenia „i odwrotnie”, gdyż również każdy anion chloru otoczony jest przez 6 kationów sodu.
30-31	Na schematach 2.12. i 2.1.3 niezbyt formalne oznaczenia wiązań chemicznych bez wskazania kierunkowości istotnych wiązań.
44	Wydaje mi się, że procedura SQUEEZE mogłaby być choć trochę opisana. Brak tego opisu stanowi duży kontrast w stosunku do szczegółów podanych przy pozostałych aspektach procesu udokładniania.
46	W opisie nieporządku DME Doktorantka pisze, że obsadzenie było połówkowe, a później podaje, że w końcowym modelu ma 25% DME i 50% wody. To daje 75% obsadzenie pozycji?





## Zespół Analityki Stosowanej

ul. F. Joliot-Curie 14

50-383 Wrocław

www.chem.uni.wroc.pl

47	Opisany jest nieporządek w podstawniku posiadającym grupę metylową i karboksylową. Wydaje się, że grupa $\text{CH}_3$ i $\text{COOH}$ traktowane są osobno. Chodzi chyba raczej o nieporządek całego podstawnika, tj. o rotację na wiązaniu N-C, która powoduje jednoczesną zmianę położenia grup $\text{CH}_3$ i $\text{COOH}$ .
47-48	Z opisu wynika, że program sterujący procesem przetwarzania danych sugerował centrosymetryczną grupę przestrzenną jeszcze przed pomiarem. To jest raczej niemożliwe? Cytat z pracy: <i>"I tak, kiedy program sugerował wybór centrosymetrycznej grupy przestrzennej, uważałam to za pomyłkę, bowiem spodziewany produkt reakcji miał być enancjomerycznie czysty. Ostatecznie wszelkie wątpliwości dotyczące składu kryształu i jego struktury mogły zostać rozstrzygnięte dopiero po przeprowadzeniu pomiaru właściwego i rozwiązaniu struktury."</i>
64	Zamiast „efektownego” powinno być chyba „efektywnego”.
67	Skrót myślowy „nowej klasy chiralnych <u>związków mikroporowatych</u> ”.
99	Nazwy aminokwasów przedstawione niegodnie z obowiązującą konwencją.
128	Pozycja literaturowa 3 zamiast M. Gust powinno być D. Gusto.