

Recenzja rozprawy doktorskiej autorstwa Filipa Perlitiusa pt. "Wpływ struktury pochodnych kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego udekorowanych aminokwasami na tworzenie agregatów supramolekularnych"

Badania będące podstawą przedstawionej rozprawy doktorskiej zostały wykonane w Laboratorium Nanostruktur Funkcjonalnych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, w grupie prof. dra hab. Artura Stefankiewicza.

Treść rozprawy omawia zagadnienia związane ze strukturą funkcjonalizowanych kwasów 1,3,5-benzenotrikarboksylowych oraz ich samoorganizacją w roztworach oraz oddziaływaniami w ciele stałym. Wprowadzenie do tematyki (*Rozdział I*) opisuje pobieżnie ogólne zagadnienia związane z chemią supramolekularną oraz bardziej szczegółowo te dotyczące oddziaływań jakie tworzą aminokwasy, a następnie właściwości pochodnych, którymi zajmował się Autor. Nie jest błędem w pracy doktorskiej, a właściwie we wstępie do niej, skupienie się głównie na zagadnieniach związanych z celem pracy, czyli częścią zaawansowaną, ale brak omówienia podstaw oddziaływań międzycząsteczkowych powoduje pewien niedosyt, który może wynikać z przyzwyczajień czytającego. Bardzo dobrym zabiegiem na końcu wprowadzenia do pracy jest opisanie nie tyle celu naukowego co pewnej luki badawczej w dotychczasowych badaniach i w tym właśnie sensie opisanie celu podjętych badań. Ten jest szczegółowy i nie budzi wątpliwości.

Część doświadczalna została podzielona na trzy rozdziały opisujące procesy samoorganizacji i właściwości zaprojektowanych cząsteczek w świetle **a)** zawady sterycznej grup estrowych, **b)** budowy łańcucha bocznego aminokwasu oraz **c)** obecności podstawników w pozycji α aminokwasu oraz chiralności. Część doświadczalna została poprzedzona wprowadzeniem dostarczającym jasny przekaz mówiący o celach i pierwotnych zamierzeniach Autora.

Aby pozostać w zgodzie z przedstawioną rozprawą poniższy tekst nawiązuje do kolejnych rozdziałów rozprawy.

Rozdział II

W rozdziale opisane zostały pochodne kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego udekorowane grupami estrowymi. Dyskusja wyników jest bardzo szczegółowa i bierze pod uwagę wiele dimerów jakie mogą powstawać w badanych związkach. Opis efektów sterycznych jest poprawny i zwięzły lecz pod względem struktury i pewnej systematyczności badań pojawiają się pytania.

- Z jakiego powodu Autor nie pokusił się otrzymania całej serii związków, w których, w grupie estrowej byłyby podstawniki takie jak Me-, Et-, iPr-, tBu- i Ad- (adamantyl), a ograniczył się tylko do dwóch z nich?

Zastosowanie większej ilości podstawników przeważnie pomaga w szerszym zrozumieniu obserwowanych zjawisk, a skorelowanie właściwości ze stałymi opisującymi efekty steryczne (Taft) pozwala na dodatkowy, systematyczny wgląd we właściwości. Na stronie 50 rozprawy wkrada się pewna nieścisłość/niezręczność w opisie wyników. Autor pisze jak poniżej.

Zgodnie z doniesieniami literaturowymi, wraz z rozcieńczaniem roztworu obniża się stabilność struktur supramolekularnych, a co za tym idzie, stała równowagi procesu samoasocjacji zostaje przesunięta w kierunku form monomerycznych. Wynika stąd, że dzięki stopniowemu obniżeniu stężenia roztworu powinniśmy być w stanie zaobserwować pełny proces samoasocjacji – od monomeru, po czysty produkt agregacji.

Jakkolwiek pierwsze zdanie jest prawdziwe to jednak drugie, z powodu skrótu myślowego, wprowadza w błąd twierdząc, że *obniżenie stężenia powoduje możliwość obserwacji samoorganizacji poczynając od monomeru, a na agregacie kończąc*. Aby z monomeru otrzymać agregat należy *podwyższyć*, a nie *obniżyć* stężenie.

Pozostając w tematyce efektów sterycznych, nie jest do końca zrozumiałe jaki cel miały obliczenia wykonane za pomocą programu SambVca skoro Autor pisze jak niżej?

Analiza ta jednoznacznie wykazała większą objętość steryczną grupy izopropylowej w porównaniu do grupy metylowej.

Pytanie można uzupełnić komentarzem. Po pierwsze, nie jest niezbędnym dokonywanie analizy metodami obliczeniowymi skoro mowa jest o porównaniu grupy metylowej i izopropylowej w sensie ich wielkości. Po drugie, jaki jest cel prowadzenia wspomnianych obliczeń, skoro dokładnie i kompetentnie przeprowadzone pomiary (wyznaczone stałe asocjacji) zostały zinterpretowane i opisane, a wyciągnięte wnioski są jednoznaczne?

Rozdział III

W tej części Autor opisał badania oddziaływania pochodnych amidowych kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego z fullerenem doprowadzając do jego enkapsulacji wewnątrz stabilizowanej wiązaniami wodorowymi kapsuły. Nieco zaskakujące okazało się, że tak we wstępie rozprawy opisującej zagadnienia chemii supramolekularnej jak i w rozdziale III, opisującym oddziaływanie z C60 czy C70, nie pojawiła się ogólna wzmianka na temat innych kompleksów stabilizowanych słabszymi od wiązań wodorowych oddziaływaniami jak choćby ma to miejsce w cząsteczce typu *Buckycatcher* opisanej w *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 3842-3843. Jednocześnie wyniki jakie zostały opisane są bardzo interesujące i dają podstawę do ich opublikowania w najlepszych czasopismach chemicznych.

Dla tej części rozprawy pojawiają się pytania jak niżej.

- W jaki sposób były wyznaczane stałe asocjacji dla tego miejsca w tekście, gdzie mowa jest o stosowaniu widm ^{13}C NMR?
- Jaki jest powód braku wiązania fullerenu C70 w przypadku użycia łańcucha bocznego zawierającego atom siarki (związek **9**) skoro najbardziej strukturalnie podobny związek **6** wiąże C70 efektywnie?

Fragment pracy oznaczony jako rozdział III.4 pozostawia niedosyt i nie chodzi tu o brak spektakularnych wyników, ale o to, że po czasie jaki Autor spędził w laboratorium w Bazylei (trzy miesiące) można było się spodziewać opisu nieco obszerniejszego aniżeli jedna strona tekstu i tabele w suplemencie. Brak też jest dowodu (miareczkowania), że inne niż nerol związki są wiązane przez wybrane kapsuły.

- Czy dla reakcji redukcji nienasyconego aldehydu zakładano lub udowodniono obecność obu reagentów wewnątrz kapsuły?

Rozdział IV

Rozdział IV to najciekawsza część dysertacji. Badania związane z chiralnością bądź jej brakiem są bardzo dobrze umotywowane, a struktura zaprojektowanych cząsteczek bardzo dobrze oddaje ideę minimalnych zmian mających spory wpływ na właściwości. Wysiłki syntetyczne Autora nie powinny pozostać niezauważone ponieważ podstawienie trzech ramion w docelowych cząsteczkach okazało się nieefektywne i zmusiło Autora do szukania innych ścieżek syntetycznych - z powodzeniem. Podobnie jak w jednym z poprzednich rozdziałów dla uzyskania pełnej palety modyfikacji zabrakło grupy cyklopentylowej, która byłaby obecna w cząsteczce znajdującej się w szeregu między związkiem **15** i **16**. Co było tego powodem? Po lekturze nasuwają się pytania, które mają nie tyle poddawać krytyce materiał, co zachęcić do dyskusji.

- Ponieważ zauważono różnice w asocjacji pomiędzy związkami **7** i **21** to jednak strukturalnie ich cząsteczki różnią się w dwóch miejscach (obecność grupy metylowej oraz alkoksy w cząsteczce **21**). Czy obserwowane zmiany nie mogą być efektem nie tylko obecności grupy metylowej lub jej braku, ale również dłuższego łańcucha przyłączonego w pozycji *para* pierścienia aromatycznego?
- Czy Autor podejmował próby otrzymania związku **7** lecz podstawionego tak samo w pierścieniu aromatycznych jak związek **21**?
- Z jakiego powodu na rysunku 37 nie widać pięciu sygnałów w widmie ^{13}C NMR fullerenu C70?
- Jakich można spodziewać się efektów podstawienia w miejsce grupy metylowej jej perfluorowanego odpowiednika (CF_3)?
- Czy funkcjonalizacja perfluorowanymi łańcuchami alkilowymi powinna poprawić rozpuszczalność i samoasocjację?

Pozostałe uwagi

W tej sekcji zamieszczono uwagi, które mogą w przyszłości być pomocne w pisaniu przez Autora tekstów naukowych.

- Warto stosować sortowanie wykazu skrótów alfabetycznie ponieważ ułatwia to czytanie.
- Nieco niefortunnym jest stwierdzenie *kapsuła wiązań wodorowych*. Wiązania wodorowe nie są czymś materialnym, a ich występowanie jest ściśle związane z odpowiednimi grupami znajdującymi się w strukturze cząsteczki. W kontekście pracy, poprawnym byłoby użycie terminu *kapsuła stabilizowana wiązaniami wodorowymi*.
- Na stronie 51 mowa jest o *roztworach o niemal nasyconym stężeniu*. Tu wystarczyło powiedzieć, że roztwór jest nasycony.
- Na rysunku 7 wkradł się błąd - brakuje atomu węgla w grupie tritylowej.
- W rozprawie opisane zostały kapsuły stabilizowane wiązaniami wodorowymi. Podobne układy stabilizowane oddziaływaniami halogenowymi są znane choćby z publikacji prof. Rissanen'a. Czy znane są Panu przykłady kapsuł, w których jednocześnie występują wiązania wodorowe i halogenowe?
- Ostatnie pytanie brzmi: Do czego odnosi się leniwiec zamieszczony na ostatniej stronie rozprawy?

Podsumowanie

Praca laboratoryjna nad syntezą odpowiednio zaprojektowanych związków, które mają tworzyć duże kapsuły stabilizowane wiązaniami wodorowymi nie należy to trywialnych. Autor dobrze się z niej wywiązał, a wyniki opisał w rozprawie, która napisana jest jasny językiem. Szkoda, że nie udało się jeszcze opublikować całego materiału zebranego w rozprawie. Mając na względzie pewną złożoność tematyki w połączeniu z ciekawymi wynikami z pełnym przekonaniem i spokojnym sumieniem rekomenduję dopuszczenie do publicznej obrony pracy doktorskiej. Z całą pewnością rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (*Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zmianami*) prezentując ogólną wiedzę teoretyczną kandydata oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Borys Ośmiałowski