

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Eweliny Janiga-Janocha pt. *Projektowanie i synteza donorowo-akceptorowych układów oligopirolowych zawierających podjednostki fluoroformowe*

Rozprawa doktorska przedstawiona mi do oceny omawia ważny, z punktu widzenia postępu technologicznego, i ciekawy, z punktu widzenia naukowego, materiał opisujący syntezę nowych, dużych cząsteczek organicznych, których wspólną cechą jest występowanie sprzężenia π -elektronowego. Już tylko ta jedna cecha, biorąc pod uwagę ilość sprzężonych układów znanych chemii oraz ich właściwości, jest warta eksploracji. Jednak, nie jest jedynym celem pracy otrzymanie nowych cząsteczek. Te zostały zaprojektowane w taki sposób, aby prócz poszerzenia delokalizacji elektronów π zawierały również w swojej budowie wydajne fluorofory należące do rodziny barwników BODIPY. Rozprawa doktorska dotyczy właśnie syntezy barwnych związków organicznych z jej akcentami przesuniętymi znacznie w kierunku syntezy, a nie badań właściwości fotofizycznych otrzymanych połączeń.

Sam tekst jest napisany nienagannym językiem, zaś forma graficzna, pozwalająca na dokładne śledzenie procesów oraz reakcji, jest bliska doskonałości. Drobiazgowe opisy pozwalają prześledzić sposób postępowania i, poza nielicznymi wyjątkami, nie budzą wątpliwości. Tak drobiazgowych opisów często brakuje, jeśli nie w publikacjach, to w suplementach do nich. Dość powiedzieć, że szczegółowy opis pozwala na powtórzenie reakcji, zaś komentarze dotyczące zmiany barwy roztworu, w którym zachodzi reakcja są cenne. Jednak, same opisy reakcji i metody wydzielenia związków to nie koniec pracy w laboratorium syntezy organicznej. Równie ważnym jest poprawna charakterystyka otrzymanych związków oraz opisanie ich właściwości. Pani mgr Janiga-Janocha podjęła takie starania. W pracy pojawiły się opisy kolorów roztworów otrzymanych związków oraz fotografie ukazujące grawitacyjną kolumnę chromatograficzną z naniesionym barwnikiem. Szkoda, że przy takich rysunkach nie zostały zamieszczone elektronowe widma absorpcji. W tym samym kontekście, dużym zaskoczeniem był brak danych dotyczących choćby molowych współczynników absorpcji dla otrzymanych połączeń. Jest to o tyle istotne, że już w streszczeniu Autorka mówi o użyciu analogów pirołu *ze względu na ich właściwości, takie jak duże molowe współczynniki absorpcji, wysokie wydajności kwantowe fluorescencji, czy dobra rozpuszczalność w rozpuszczalnikach organicznych*. Z punktu widzenia badań właściwości

fotofizycznych związków barwnych oraz możliwego ich zastosowania w chemii materiałowej ważnym jest, aby założenie takie jak wysokie wartości molowych współczynników absorpcji użytych substratów potwierdzić dla końcowych produktów. Powyższy komentarz ma na celu wskazanie pewnej niespójności części literaturowej pracy z opisem wyników własnych Autorki.

Z racji pełnionej funkcji poniżej przytaczam **główne uwagi** jakie nasunęły się podczas lektury rozprawy, a odnoszące się do interpretacji wyników oraz pewnych niedociągnięć. Po nich wymieniam inne drobniejsze niedociągnięcia.

Główne uwagi

1. Same opisy eksperymentów są poprawne, bardzo szczegółowe i jakiekolwiek zmiany w podejściu do syntezy są dobrze umotywowane. Na podstawie opisów wysiłków syntetycznych można je powtórzyć sukcesem. Jednak, w tych samych opisach brakuje pewnych danych, które powinny pojawić w charakterystyce każdego z nowych związków. Dla związków, które były oczyszczane za pomocą chromatografii kolumnowej warto było podać czasy retencji wyznaczone za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Taki zabieg nie wymaga nakładu pracy, a byłby pomocny we wstępnej ocenie jakości mieszaniny reakcyjnej osobom, które zechciałyby powtórzyć otrzymanie tych samych związków.
2. Nie do końca jestem przekonany, czy mechanizm wygaszania fluorescencji w pochodnej katecholowej jest związany z przeniesieniem ładunku w stanie wzbudzonym, jak to sugeruje Autorka opierając się na pracy *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3154. Z punktu widzenia struktury cząsteczki o topologii *spiro* można też założyć inny mechanizm wygaszania, tzw. *ring puckering*, czyli drgania pierścieni i ewentualnie otwarcie pierścienia indukowane światłem. Ostatnia możliwość jest o tyle uzasadniona, że w cytowanej pracy (*Org. Lett.*) przeprowadzono eksperyment, za pomocą którego udowodniono reakcję zastąpienia fragmentu katecholowego dwiema grupami metoksy w czasie naświetlania metanolewego roztworu pochodnej katecholowej.
3. Na schemacie 6.5.2 Autorka opisuje zakończoną niepowodzeniem syntezę związku **6.5.4**. Autorka twierdzi, że najprawdopodobniej dochodzi do reakcji podstawienia fluoru jednostką pirolową. Z syntetycznego punktu widzenia szkoda, że nie podjęto próby uniemożliwienia takiej reakcji ubocznej. Moim zdaniem wcześniejsze podstawienie fluoru grupą etylową (wydajna reakcja) pozwoliłoby na zajście problematycznej reakcji prowadzącej do struktury **6.5.4**. Metoda alkilowania atomu boru została opisana w pracy *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7028.
4. W kilku miejscach pracy Autorka pisze o częściowym rozkładzie powstałych produktów, a nawet o rozkładzie podczas oczyszczania na kolumnie chromatograficznej (przykład: strona 102). Proszę o skomentowanie czy produkty rozkładu były badane i, jeśli tak, co to za produkty, a jeśli nie, czy Autorka mogłaby skomentować prawdopodobne produkty takiego rozpadu? Czy produkty rozpadu podobnych związków są znane z literatury?
5. W niejasny sposób opisana jest procedura oczyszczania związku **6.9.1**. Proszę o wyjaśnienie: a) Czy związek **6.9.1** był faktycznie nierozpuszczalny w metanolu oraz heksanie?

- b) Czy może oczyszczanie polegało na odmyciu zanieczyszczeń wymienionymi rozpuszczalnikami? c) Czy też oczyszczanie było przeprowadzone jak opisano w suplemencie do publikacji *Chem.-Asian J.* **2020**, *15*, 2854, czyli za pomocą przemycia metanolem i strącenia związku za pomocą heksanu z jego roztworu w dichlorometanie.
6. Proszę o informację, czy związek **6.6.2** był poddany reakcji z eteratem BF_3 ? Jego struktura pozwala sądzić, że proton tworzący wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe jest łatwy do wymiany na grupę BF_2 .
 7. Jakie przesunięcie chemiczne posiadał proton NH w związkach, w których możliwe było tworzenie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego (związki **6.8.1** oraz **6.8.2**)?
 8. Proszę o wyjaśnienie różnic w przesunięciach chemicznych grup metylowych połączonych z atomami azotu w związkach **6.6.3** (opis widma ^1H NMR znajduje się na stronie 156) oraz **6.8.1** (ta sama strona). Dla wymienionych pochodnych przesunięcie chemiczne grup metylowych wynoszą 3.15 i 3.09 ppm dla związku **6.6.3** oraz 1.41, 1.35, 1.31 i 1.26 ppm dla związku **6.8.1**.
 9. Proszę o ustosunkowanie się do następujących danych dla związku **6.8.3** ze strony 157. Dla tej cząsteczki widmo HRMS wykazało zgodność oznaczonej masy z obliczoną dla wzoru $\text{C}_{63}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_4$. Widmo ^1H NMR, po zsumowaniu wszystkich sygnałów oraz odpowiadających im ilości protonów, wskazuje, że tych jest 69 - ($1 \cdot 1\text{H}$, $10 \cdot 2\text{H}$, $4 \cdot 6\text{H}$, $2 \cdot 12\text{H}$). Jest to spora rozbieżność.

Inne niedociągnięcia, które nie powinny pozostać bez komentarza.

1. W opisie wcześniejszych dokonań grupy prof. Stępnia Autorka zbyt odważnie zastosowała skrót myślowy dla opisanie właściwości cząsteczki **6.5.2**. Podany poniżej przykład nie jest krytyczny, a jedynie ma za zadanie wykazać jak ostrożnym należy być dobierając słowa. Otóż, na stronie 87 Autorka opisuje właściwości związku **6.5.2** jako takiego, który *charakteryzował się silną fluorescencją i solwatochromizmem w stanie podstawowym oraz silną absorpcją w zakresie bliskiej podczerwieni w formie utlenionej*. Ponieważ w tym właśnie fragmencie opisu mowa jest o zjawiskach fotofizycznych nieco niefortunnym jest powiedzieć o *fluorescencji w stanie podstawowym*. Domyślać się należy, że Autorce chodziło o stan neutralny, skoro w tym samym zdaniu mowa jest o *formie utlenionej*. Stąd, właściwym byłoby powiedzieć o stanie natywnym lub neutralnym i do tego odnieść właściwości stanu utlenionego. Wracając do wątku z początku recenzji, w przytoczonym fragmencie Autorka wspomniała o *silnej absorpcji* lecz nie przytoczyła molowego współczynnika absorpcji.
2. W pracy pojawiają się przypadki kiedy to związki posiadają dwa różne oznaczenia. Przykłady: a) struktura **6.2.5** (Schemat 6.2.1) oraz **6.2.7** (Schemat 6.2.2), b) Związek, który jest wymieniony na stronie 78 jako struktura **6.3.1** w dalszej części pojawia się na schemacie 6.9.1 jako **6.9.5**.
3. Czy na Schemacie 6.8.3 reakcja opisana jako **b** to reakcja Yamamoto? Pytanie wynika stąd, że w tekście rozprawy Autorka pisze o planowanej ścieżce reakcji, na wspomnianym

schemacie jest ona pokazana (2 etapy), ale nie wiadomo jakie warunki planowano dla etapu **b**.

4. W części eksperymentalnej, na stronie 142, Autorka w nieco mylący sposób opisuje metodykę obliczeń kwantowo-chemicznych. W tym opisie wymieniony jest skrót *TD-DFT* i jego pierwszy człon wyjaśniony jako *przybliżenie Tamma-Dancoffa*. Jest to błędne rozwinięcie skrótu TD, który należy rozwijać jako *Time-Dependent-DFT*, zaś przybliżenie Tamma-Dancoffa oznacza się jako TDA.
5. W przypadku cząsteczki **6.3.9** w rozdziale 7.3, na stronie 158 (Opis eksperymentów i dane analityczne) brakuje słowa komentarza, zaś akapit pod nazwą systematyczną związku **6.3.9** zaczyna się od kropki oraz umieszczonego w górnym indeksie numeru referencji.
6. Na schemacie 6.9.1 ścieżka reakcji prowadząca od związku **6.7.1** do **6.9.2** jest o tyle myląca, że warunki reakcji zaznaczone przy strzałce jako **c** wskazują na użycie związku **6.3.1** (lub **6.9.5** - patrz powyższa uwaga) oraz związku oznaczonego jako **6.9.6** (NH₂-DIPA-BODIPY). Zatem, skoro uwaga **c** wskazuje w swoim pierwszym punkcie (**1**, opis pod schematem) na użycie NH₂-BODIPY, a w punkcie drugim (**2**) użycie NH₂-DIPA-BODIPY, to jaką strukturę powinien posiadać końcowy produkt **6.9.2**?
7. Na stronie 134 Autorka pisze: *Pomiary pokazały, że maksima absorpcji dla wszystkich pochodnych były przesunięte batochromowo i posiadały molowe współczynniki absorpcji o wyższej wartości niż ich węglowodorowe odpowiedniki*. Tu rodzą się pytania: a) O jakich wartościach molowych współczynników absorpcji mówi Autorka skoro w pracy ich nie zamieszczono? oraz b) Do których węglowodorowych odpowiedników Autorka porównywała swoje związki?

Po wymienieniu pewnych niedociągnięć jest mi miło odnieść się do części naukowej rozprawy.

Synteza tak dużych cząsteczek oraz ich funkcjonalizacja jest zadaniem z pewnością trudnym. Świadczy o tym nie tylko pewna złożoność syntezy, ale przede wszystkim, ich sprawne wydzielenie w czystej postaci - tu Autorka odniosła szereg sukcesów. Jednocześnie niektóre z syntez nie zaszły z zadowalającą wydajnością, nie tak jak można tego oczekiwać lub nie było możliwym zaobserwowanie zakładanego produktu żadną z użytych technik. Co więcej, niektóre z cząsteczek były nietrwałe co powoduje, prócz frustracji chemika, brak właściwego produktu pomimo zajścia samej reakcji. Należy dodać, że reakcje sześciokrotnego podstawienia heksafluorobenzenu są znane, ale biegłości należy nabrać, aby prowadzić je efektywnie. Samo podjęcie badań związanych z syntezą dużych, sprzężonych układów jest zadaniem dla najbardziej sprawnych osób pracujących w laboratoriach syntezy organicznej. Wynika to nie tylko z poziomu trudności przeprowadzenia samych procesów, ale również ze świadomości dużej konkurencji jaka panuje na tym polu w środowisku naukowym. Aby sprawnie otrzymywać tak duże cząsteczki należy w pierwszym etapie otrzymać szereg mniejszych substratów, a następnie odpowiednio je połączyć. Samo rozwinięcie nowych podejść do syntezy, ich poszerzenie, a następnie optymalizacja jest wstępem do wydajnego otrzymania założonych struktur. Optymalizacja budowy cząsteczek organicznych pod względem późniejszych zastosowań, podstawienie dodatkowymi fragmentami modyfikującymi właściwości jest kolejnym etapem przed testami otrzymanych substancji w chemii

materiałowej. Badania przedstawione w rozprawie leżą na pograniczu opracowywania nowych ścieżek syntezy oraz optymalizacji właściwości otrzymanych struktur. Te doskonale wpisują się w trendy badań nad dużymi i sprzężonymi układami znajdującymi zastosowanie w materiałach. W pracy Autorka opisała m.in. właściwości związków zawierających zakończenia dużej struktury w postaci jednostek BODIPY. Dla tych związków wspomniane zostało zachodzące zjawisko bezpromienistego przekazania energii wzbudzenia (mechanizm FRET). W moim przekonaniu są to najciekawsze naukowe wyniki jakie Autorka przedstawiła. Skromne opisanie wyników pomiarów fotofizycznych pozostawiło mnie w niedosycie. Większość danych dotyczących właściwości fotofizycznych otrzymanych pochodnych porfiryńowych nie została zamieszczona w samej rozprawie, zaś znalazły się w opublikowanej pracy oraz suplemencie do niej.

Biorąc pod uwagę wysiłek syntetyczny włożony w postępowanie na polu otrzymywania pochodnych azakoronenów, porfiryń, charakterystykę ciekawych produktów ubocznych i, w końcu, połączeń porfiryń z barwnikiem BODIPY, uważam, że Pani mgr Ewelina Janiga-Janocha przyczyniła się do postępu naukowego w syntezie wymienionych cząsteczek. Z pełnym przekonaniem, spokojnym sumieniem i w zgodzie z obowiązującymi regulacjami prawnymi rekomenduję dopuszczenie do publicznej obrony pracy.

Z wyrazami szacunku
Borys Ośmiałowski