



Warszawa, 5 stycznia 2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr LENY MARCINIAK
pt. "Wykorzystanie chiralnych ligandów azirydynowych w syntezie związków o właściwościach
luminescencyjnych"
przygotowanej na Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego
pod kierunkiem dra hab. Michała Rachwałskiego, prof. UŁ, oraz dra Adama Marka Pieczonka

Związki o właściwościach luminescencyjnych aktualnie należą do jednego z najszerzej badanych obszarów naukowych i znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach (np. w optoelektronice, obrazowaniu molekularnym, katalizie). Przedstawiona do recenzji dysertacja Pani mgr Leny Marciniak wpisuje się w tę ważną i dynamicznie rozwijającą się gałąź nauki. W swoich badaniach Autorka skupiła się na poszukiwaniu nowych pochodnych azotowych ze zdolnością do luminescencji oraz wytwarzania cienkich warstw ciała stałego, które mogą znaleźć zastosowanie jako efektywne emiterzy w urządzeniach elektronicznych, np. elektroluminescencyjnych diodach OLED (ang. *Organic Light-Emitting Diode*).

Dysertacja przygotowana jest w języku polskim i jest obszernym opracowaniem, liczącym 188 stron, z typowym układem trzech podstawowych części merytorycznych: części literaturowej związanej z tematyką rozprawy, rozdziału opisującego wyniki badań własnych oraz części eksperymentalnej. Te trzy główne części poprzedzają: a) Wykaz osiągnięć naukowych Autorki; b) Spis treści; c) Streszczenia rozprawy doktorskiej w języku polskim oraz angielskim; oraz d) Wstęp i zakres pracy doktorskiej. Natomiast na końcu dysertacji umieszczono "Podsumowanie", oraz spis cytowanej literatury.

We "Wstępie" rozprawy Autorka zwięźle przedstawiła szeroki zakres badań naukowych opisanych w dysertacji. Czytelnik dowiaduje się że tematyka pracy Autorki obejmuje dwa ważne obszary chemii: 1) syntezę nowych luminescencyjnych związków organicznych otrzymanych przy użyciu reakcji sprzęgania krzyżowego z wykorzystaniem pochodnych azirydyny jako ligandów w katalizie palladem; oraz 2) badanie właściwości fotofizycznych i biologicznych docelowych hydrazonów hydrazydowych.

W części literaturowej rozprawy (str. 16–83) Pani mgr Lena Marciniak wprowadza czytelnika w tematykę swojej pracy doktorskiej. Tutaj możemy się dowiedzieć o: a) reakcjach katalizowanych palladem, oraz o ich zastosowaniu w syntezie sprzężonych układów aromatycznych; b) elektronice organicznej, oraz niezbędnych właściwościach materiałów organicznych wykorzystywanych w elektronice organicznej; c) technikach wytwarzania cienkich warstw półprzewodnikowych. Zakres poszczególnych podrozdziałów został dobrany odpowiednio do tematyki badań własnych dysertacji. To pokazuje, że Doktorantka bardzo biegle porusza się w zagadnieniach dotyczących tematyki rozprawy. Część literaturowa stanowi cenne wprowadzenie do dalszych części pracy doktorskiej.

Rozdział dotyczący omówienia wyników badań własnych (str. 85–140) jest podzielony na dwie główne części (Rozdziały 4 i 5). We wprowadzeniu Doktorantka przedstawiła przesłanki, które



spowodowały, że zdecydowała się na podjęcie opisanych w dysertacji badań oraz zwięźle określiła ich zakres.

W pierwszej części badań własnych (Rozdział 4) Autorka opisuje syntezę i badania aktywności katalizatorów w wybranych reakcjach chemicznych. Pracę laboratoryjną Pani mgr Lena Marciniak zaczęła od otrzymania ligandów azirydino-imino-fosfinowych. W tym celu została przeprowadzona kilkietapowa synteza. Na początku Doktorantka zredukowała cztery naturalne chiralne aminokwasy do odpowiednich aminoalkoholi, które następnie w reakcji z kwasem chlorosiarkowym zostały przeprowadzone w siarczany, a te w zasadowych warunkach podlegały cyklizacji do azirydyn **1a-d**. Następnie za pomocą selektywnego otwarcia pierścienia azirydynowego Autorka dokonała transformacji azirydyn **1a-d** do 1-(2-aminoalkilo)azirydyn **2a-d**, które w reakcji z 2-(difenylfosfino)benzaldehydem zostały przekształcone w ligandy azirydino-imino-fosfinowe **3a-d** z wysokimi wydajnościami (powyżej 90%).

Otrzymane ligandy Doktorantka użyła w katalizie reakcji sprzęgania krzyżowego. Najpierw, za pomocą reakcji Suzuki-Miyaura i wychodząc z aldehydu 5-bromosalicylowego (**7a**) lub aldehydu 5-jodosalicylowego (**7b**) oraz kwasów/estrów boronowych **8a-m** Autorka syntezowała bibliotekę modyfikowanych aldehydów salicylowych **5a-k** z podstawnikiem aromatycznym w pozycji 5. Następnie, używając reakcji Sonogashiry, i wykorzystując terminalne alkiiny **9a-e**, Doktorantka uzyskiwała szereg aldehydów **6a-e**, z podstawnikiem acetylenowym w pozycji 5. Warto podkreślić, że Doktorantka wykonała obszerną pracę, testując różne ligandy i optymalizując warunki reakcji sprzęgania krzyżowego.

Osiągnąwszy sukces w syntezie pochodnych aldehydu salicylowego za pomocą reakcji Suzuki-Miyaura oraz Sonogashiry, Doktorantka podjęła się innego wyzwania, a mianowicie zbadania aktywności ligandów azirydino-imino-fosfinowych w wybranych reakcjach asymetrycznych (Rozdział 4.1.2). W tym celu Autorka przetestowała ligandy **3a-d** w reakcji cyclopropanowania alkoholu cynamylowego (**15**), uzyskując chiralny alkohol **16** posiadający w swojej strukturze pierścień cyclopropanowy, oraz w reakcji asymetrycznej addycji dietylocynku do benzaldehydu, uzyskując chiralny alkohol **18**. W obu testowanych reakcjach ligandy azirydino-imino-fosfinowe wykazywały zadowalającą wydajność reakcji (ok. 80%) oraz indukcję asymetryczną na poziomie 70%.

Kolejnym etapem pracy eksperymentalnej Pani mgr Leny Marciniak (Rozdział 4.1.3) było zbadanie aktywności ligandów azirydino-iminowych w asymetrycznej reakcji aldolowej. Syntezę szeregu chiralnych ligandów azirydino-iminowych **19a-j** Doktorantka przeprowadziła analogicznie jak w przypadku ligandów azirydino-imino-fosfinowych. Pani mgr L. Marciniak dokładnie zbadała reakcję 4-nitrobenzaldehydu (**21a**) z acetonem (**22**) w obecności katalizatora kwasowego (triflanu cynku lub kwasu trifluorooctowego) oraz liganda chiralnego **19a-j**. Najlepsze wyniki wydajności reakcji (96-98%) oraz nadmiaru enancjomerycznego (99% i wyżej) Doktorantka uzyskiwała używając kwas trifluorooctowy w połączeniu z ligandami **19a** i **19b**. Dodatkowo, badania wykazały, że zastosowanie chiralnego ligandu **19a** skutkuje również bardzo wysoką wydajnością oraz enancjoselektywnością (powyżej 99%) w reakcji 2,4-dinitrobenzaldehydu (**21c**) z acetonem. Osiągnąwszy tak znakomite wyniki Autorka postanowiła przetestować ligand **19i** w reakcji aldolowej 4-nitrobenzaldehydu (**21a**) z cykloheksanem (**29**). W tym przypadku w wyniku reakcji powstały cztery izomery **30a(S,R)**, **30b(R,S)**, **30c(R,R)**, oraz **30d(R,R)**, a stereoselektywność nie była tak wysoka jak w przypadku reakcji z acetonem.



W drugiej części badań własnych (Rozdział 5) zwanej "Synteza luminescencyjnych hydrazonów hydrazydowych oraz badanie ich właściwości" Pani mgr Lena Marciniak opisuje najbardziej pracochłonną część swoich badań. Syntezę związków docelowych (Rozdział 5.1) – hydrazonów hydrazydowych – Autorka przeprowadziła wykorzystując karbohydrazydy **32a-c**, które są pochodnymi kwasu salicylowego. Przeprowadzając kondensację związków **32a-c** z poprzednio otrzymanymi aldehydami **5a-k** i **6a-e** oraz komercyjnie dostępnymi 2-hydroksy-1-naftaldehydem (**5-01**) i 4-(dietyloamino)salicylaldehydem (**5-02**) Doktorantka syntezowała szeroką bibliotekę hydrazonów hydrazydowych **34-0a-34-0d**, **34a-u**.

Dwa z docelowych związków – pochodne pirenu **34g** i **34h** – Pani mgr Lena Marciniak poddała badaniom fotofizycznym (Rozdział 5.2). Doktorantka wykonała pomiary widm absorpcji oraz emisji roztworów tych związków w toluenie. Dla porównania Doktorantka zarejestrowała też odpowiednie widma referencyjnej azyny. W widmie emisji związku **34g** Autorka zaobserwowała jedno szerokie pasmo emisji, które przepisała fluorescencji formy enolowej badanego związku. Natomiast w analogicznym widmie barwnika **34h**, posiadającego w swojej strukturze dodatkowy podstawnik etoksyłowy, zaobserwowano podwójną emisję formy enolowej ($\lambda_{\max} = 430$ nm) oraz ketonowej ($\lambda_{\max} = 550$ nm). Aby zbadać zjawisko wewnątrzcząsteczkowego transferu protonu w stanie wzbudzonym (ang. *excited state intramolecular proton transfer, ESIPT*), Doktorantka dokonała dodatkowych pomiarów widm fluorescencji związków **34g** i **34h** w innych rozpuszczalnikach (tetrahydrofuranie, metanolu, izopropanolu, oraz wodzie) a także w ciele stałym (proszku oraz warstwy cienkiej). W widmach związków **34g** i **34h** w polarnych rozpuszczalnikach oraz ciele stałym Autorka zaobserwowała przesunięcie batochromowe piku fluorescencji, którą określiła jako emisję z formy ketonowej. Następnie Pani mgr Lena Marciniak zmierzyła widma emisji związku **34g** w mieszaninach toluen/metanol z różnymi frakcjami metanolu. Intensywność emisji hydrazonu hydrazydowego **34g** rosła wraz z dodatkiem ilości dodawanego metanolu i osiągnęła maksimum w mieszaninie toluen/metanol = 1:1. Natomiast po dalszym zwiększeniu ilości metanolu w stosunku do toluenu nastąpił spadek intensywności emisji, co, według hipotezy Doktorantki, może świadczyć o tworzeniu się nanocząstek i pojawieniu się zjawiska emisji indukowanej agregacją (ang. *aggregation-induced emission, AIE*). Szkoda że Autorka nie pokusiła się o bardziej gruntowne udowodnienie swojej hipotezy badając wpływ stężenia związku **34g** w układach toluen/metanol na przesunięcie emisji.

Doktorantka dokonała również pomiarów wydajności kwantowej fluorescencji barwników **34g** i **34h** w roztworach, proszkach oraz w postaci cienkich warstw. Największe wartości wydajności kwantowych zostały zaobserwowane w proszkach (10-12%).

Znaczący niedosyt u recenzenta budzi brak informacji o właściwościach fotofizycznych innych syntezowanych hydrazonów hydrazydowych (**34-0a-34-0d**, **34a-f**, **34i-u**).

Serię otrzymanych hydrazonów hydrazydowych Pani mgr Lena Marciniak poddała również badaniom w ciele stałym. Zostały wytworzone cienkie warstwy ciała stałego oraz starannie zbadano ich morfologię (Rozdział 5.3). Następnie Doktorantka przeprowadziła próby tworzenia prototypu diody OLED (Rozdział 5.4). W tym celu zostały obliczone poziomy energetyczne HOMO i LUMO czterech związków **34-0a**, **34-0b**, **34a**, oraz **34b**. Po czym związek **34b** został wybrany jako najbardziej odpowiedni emiter to prototypu diody OLED. Autorka przeprowadziła kilka eksperymentów, jednak wytworzone diody OLED wykazywały szybki zanik luminescencji po przełożeniu napięcia, demonstrując niską stabilność.



Ostatnim etapem pracy eksperymentalnej Pani mgr Leny Marciniak (Rozdział 5.5) było zbadanie aktywności biologicznej kilku wybranych hydrazonów hydrazydowych. Szczególnie Doktorantka sprawdziła zdolność antybakteryjną związków **34-0d**, **34c**, i **34i**, oraz aktywność przeciwrakową analogów **34-0a**, **34-0c**, **34-0d**, **34a**, **34b**, **34c**, **34i**.

W trzeciej, doświadczalnej części rozprawy (str. 141–176) Doktorantka zamieściła opis użytych metod i sprzętu badawczego, oraz dokładne warunki prowadzonych syntez wraz z charakterystyką otrzymanych związków (zinterpretowane dane z widm spektroskopowych NMR).

Na końcu dysertacji umieszczono dwustronne (str. 177-178) podsumowanie oraz spis cytowanej literatury (str. 179–188), liczący 206 pozycji.

W trakcie lektury dysertacji u recenzenta pojawiło się kilka pytań, które wymagają komentarza ze strony Doktorantki:

1. Porównanie wzorów tautomerów E i K narysowanych na Rys. 58 (str. 118) wskazuje że, według Autorki, w stanie wzbudzonym badanych związków następuję nie pojedyncze, a od razu potrójne przeniesienie protonu: dwa protony przenoszą się wewnątrzcząsteczkowo, a jeden międzycząsteczkowo. Jakie są dowody takiego potrójnego przeniesienia protonu? Czy jest możliwy dla tych związków "pojedynczy" efekt ES IPT?
2. Dlaczego, zdaniem Doktorantki, widma fotoluminescencji proszków związków **34g** i **34h** są identyczne?
3. Pochodne pirenu wykazują zdolność do tworzenia eksymerów (*Chem. Soc. Rev.* **2023**, *52*, 6715-6753). Czy sprawdziła Autorka możliwość tworzenia eksymerów w wypadku związków **34g** i **34h**?
4. Najbardziej efektywnymi emiterami organicznymi w urządzeniach OLED obecnie występują związki, zdolne do zagospodarowania ekscytonów trypletowych, a w szczególności barwniki wykazujące aktywowaną termicznie opóźnioną fluorescencję (ang. *thermally activated delayed fluorescence, TADF*). Czy pod czas projektowania badanych hydrazonów hydrazydowych Doktorantka zastanawiała się, który z tych związków mógłby wykazywać TADF?

Z wykazu osiągnięć naukowych dowiadujemy się że Doktorantka jest współautorką trzech publikacji oraz trzech monografii pokonferencyjnych, uczestniczyła w 23 konferencjach (4 ustne wystąpienia, 17 posterów, jeden bierny oraz jeden czynny udział w konferencji w roli członka komitetu organizacyjnego), odbyła staż w Laboratorium Biosensorów i Elektroniki Organicznej (LBiEO) w Bionanopark sp. z o. o. w Łodzi, oraz brała udział w realizacji projektu naukowego OPUS 13 pt. "Paramagnetic nanographenes for basic research and new technologies" w zespole Badań Materiałów Organicznych pod kierownictwem prof. Piotra Kaszyńskiego.

Przedstawiona do oceny praca doktorska została napisana poprawnym językiem naukowym, zredagowano ją dobrze, klarownie pokazując osiągnięte wyniki. Ilustracje są przygotowane w sposób przemyślany i są pomocne w zrozumieniu tekstu. Wśród nielicznych błędów edytorskich warto zaznaczyć:

- a) Błąd w strukturze kumaryny na Rys. 25 (str. 56);
- b) Obecność dodatkowej grupy metylenowej w strukturze kwasu wyjściowego na Schemacie 15 (str. 85);
- c) Dodatkowy pierścień benzenowy w strukturze kwasu borowego **8j** na stronie 91;



- d) Brak podstawników heksylowych oraz obecność grupy metylowej w strukturze związku **9e** na Rys. 52 (str. 96);
- e) Niewłaściwe położenie podstawnika jodowego oraz acetylenowego w strukturach związków **10**, **11**, **12** na Schemacie 18 (str. 98), oraz w strukturze związku **12** w Tabeli 5 (str. 99);
- f) Podwójna numeracja niektórych związków: **12 = 9e**, **14 = 9b** (str. 98);
- g) W rozdziale 4.1.3 kilkakrotnie użyto niewłaściwe określenie "kondensacja" w odniesieniu do reakcji aldolowej.
- h) Nadmiar atomów wodoru w opisie widma ^1H NMR związku **19c** (str. 146): opisano sygnały od 31H dla związku o wzorze $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2$;
- i) W opisie widma związku **19j** (str. 150) zaznaczono 28 atomów H zamiast oczekiwanych 34 ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}$);
- j) W opisie widma związku **5i** (str. 155) pojawił się sygnał przy 18.5 ppm, przypisany do aromatycznego atomu węgla (CH_{ar}).

Wspomniane uwagi nie wpływają na moją wysoką ocenę rozprawy doktorskiej.

Pani mgr Lena Marciniak wykazała się niewątpliwie bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym oraz starannością w planowaniu i przeprowadzeniu eksperymentów. Pozwala to stwierdzić, że Doktorantka jest dojrzałą naukowczynią i posiada umiejętności planowania i realizowania pracy badawczej.

Warto podkreślić, że Doktorantka wykonała obszerną pracę doświadczalną. Pani mgr Lena Marciniak zaprojektowała, syntezowała oraz scharakteryzowała bibliotekę nowych związków organicznych (pochodnych azirydyny, aldehydów salicylowych, oraz hydrazonów hydrazydowych). Autorka połączyła w swojej dysertacji syntezę organiczną, badania z katalizy asymetrycznej, ustalenia właściwości fotofizycznych, wykonania prototypu organicznej diody elektroluminescencyjnej, oraz badanie właściwości biologicznych wybranych związków. Tak obszerny zakres badań niewątpliwie świadczy o bardzo szerokich międzydyscyplinarnych zainteresowaniach naukowych Pani mgr Leny Marciniak.

Podsumowując, w mojej ocenie, praca doktorska Pani mgr Leny Marciniak pt. "Wykorzystanie chiralnych ligandów azirydynowych w syntezie związków o właściwościach luminescencyjnych" w dziedzinie nauki ścisłej i przyrodniczej, dyscyplinie nauki chemicznej, spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną Pani mgr Leny Marciniak oraz jej umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Zatem, z pełnym przekonaniem, wnioskuję do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych z dziedziny nauk chemicznych o przyjęcie rozprawy doktorskiej Pani mgr Leny Marciniak i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Mykhaylo Potopnyk