



**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
PANI MGR AGNIESZKI SADOWSKIEJ-KUZIOLY
p.t. „NOWE ZWIĄZKI MAKROCYKLICZNE OTRZYMANE METODAMI
DYNAMICZNEJ CHEMII KOMBINATORYJNEJ”**

przygotowanej pod kierunkiem naukowym Promotora Prof. dr hab. Janusza Jurczaka

Podstawą wydania opinii o rozprawie doktorskiej Pani mgr Agnieszki Sadowskiej-Kuzioły jest pismo prof. dra hab. Józefa Mieczkowskiego, Przewodniczącego Komisji d.s. przewodu doktorskiego z dnia 11 maja 2017 roku (WCh-531-7/2017)

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani mgr Agnieszki Sadowskiej-Kuzioły, pt. „Nowe związki makrocykliczne otrzymane metodami dynamicznej chemii kombinatoryjnej” stanowiąca podstawę w procedurze uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych w zakresie chemii, doskonale wpisuje się w trendy jednej z najprężniej rozwijających się dziedzin współczesnej nauki - chemii supramolekularnej. Dwukrotna Nagroda Nobla podkreśla znaczenie tej kluczowej dziedziny chemii (otrzymali ją w 1987 roku – Jean-Marie Lehn, Charles Pedersen, Donald J. Cram i w 2016 roku – Ben Feringa, Jean-Pierre Sauvage, Sir Fraser Stoddart).

Oceniając merytoryczną stronę pracy doktorskiej Pani mgr Agnieszki Sadowskiej-Kuzioły brałam pod uwagę trafność wyboru, oryginalność problemu badawczego podjętego przez Doktorantkę, jego realizację oraz znajomość wykorzystanych metod badawczych i interpretację uzyskanych wyników.

Doktorantka przedstawiła cel swojej dysertacji już właściwie w tytule pracy doktorskiej, a w dwustronicowym jego opisie wprowadziła Czytelnika w dokładną historię genezy działań naukowych polegających najpierw na dogłębnej analizie idei rozpoznania molekularnego wykorzystując do tego ogromne doświadczenie grup badawczych kierowanych przez światowej sławy autorytet jakim jest Pan Profesor Janusz Jurczak. Następnie Pani mgr Agnieszka Sadowska-Kuzioła przedstawia argumenty dlaczego wybrała reakcję iminową - modelową przemianę odwracalną do otrzymywania skomplikowanych związków makrocyklicznych – nowych receptorów anionów.



Część literaturowa pracy składająca się z czterech rozdziałów (40 stron) wskazuje na bardzo dobrą znajomość literatury przedmiotu (80 pozycji). W pierwszym rozdziale Autorka opisuje podstawowe pojęcia, statyczną i dynamiczną chemię kombinatoryjną oraz wirtualność biblioteki dynamicznej. Z kolei w drugim, Doktorantka przedstawia konstruowanie bibliotek dynamicznych poprzez dokładną charakterystykę reakcji odwracalnych używanych w dynamicznej chemii kombinatoryjnej. Najwyraźniej widać w tej części pracy fascynację publikacjami grupy Profesora Sandersa (prawie 20% cytowanych pozycji literaturowych). Rozdział ten kończy tabela podsumowująca typ, warunki prowadzenia i sposób zamrażania reakcji odwracalnych. Trzeci rozdział zawiera przykłady wykorzystania dynamicznej chemii kombinatoryjnej z użyciem imin w procesach makrocyklizacji. Część literaturowa zakończona podsumowaniem, podobnie jak i cała praca, napisana jest jasnym i zwięzłym językiem, stanowi dobre wprowadzenie czytelnika do realizowanej przez Doktorantkę problematyki.

Następnym rozdziałem pracy doktorskiej jest opis badań własnych Pani mgr Agnieszki Sadowskiej-Kuzioły. Pierwszym etapem badawczym pracy doktorskiej była synteza substratów niezbędnych do konstrukcji bibliotek, a następnie Doktorantka podjęła wielokrotne próby otrzymania diaminy. Muszę dodać w tym miejscu, że podziwiam Doktorantkę za to, że będąc dopiero na początku drogi badawczej nie poddała się, a wręcz wykazała niekończącą się inicjatywę i niegasnący zapał w poszukiwaniu skutecznego sposobu uzyskaniażądanego produktu. Cały ten rozdział pracy napisany jakby w formie dziennika czyta się z zainteresowaniem i ciekawością połączoną z obawą, uda się ta nowa synteza, czy może Autorka napotka na problemy. Precyzyjne opisy warunków reakcji, doboru rozpuszczalników, spostrzeżenia i istotne uwagi mogą stanowić bezcenny poradnik dla chemika organika. Pani mgr Agnieszka Sadowska-Kuzioła następnie opisuje wygenerowanie jedno- i dwusubstratowych bibliotek makrocyklicznych amin. To wysoce istotne osiągnięcie omawianej pracy biorąc pod uwagę, że Autorka opracowała efektywną metodę syntezy nowych związków makrocyklicznych (związku o stechiometrii 1+1, dwóch dimerów, trimeru, tetrameru). Kolejnym stadium pracy eksperymentalnej było wykorzystanie wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) celem oznaczania składu bibliotek kombinatoryjnych. W tej części Doktorantka przedstawiła badanie procesów dynamicznych poprzez generowanie bibliotek iminowych prowadzone bez katalizatora i z użyciem kwasu Brönsteda oraz kwasu



Lewisa, kinetykę reakcji wymiany amin, kinetykę reakcji trójsustratowych oraz reakcje templatowane trzynastoma różnymi anionami.

W następnym rozdziale pracy zatytułowanym „Podsumowanie i wnioski” Autorka koncentruje się na przedstawieniu osiągnięć, które wyrażają się przede wszystkim znaczącymi elementami nowości naukowej, do których zaliczam:

- 1) syntezę niesymetrycznego aminoalkoholu,
- 2) rozwiązanie problemu słabej rozpuszczalności kwasu chelidamowego poprzez wprowadzenie podstawników w pozycję 4 pierścienia aromatycznego,
- 3) wykorzystanie katalizy kwasowej do przyspieszenia procesu odwracalności generowanych bibliotek,
- 4) określenie wpływu wielu czynników (typ rozpuszczalnika, rodzaj katalizatora, budowa substratów) na efektywność i selektywność badanych procesów dynamicznych,
- 5) syntezę pięciu nowych związków makrocyklicznych, potencjalnych receptorów organicznych w procesach rozpoznawania anionów.

W ostatniej, doświadczałnej części pracy Autorka zamieściła szczegółową metodykę badań: dokładnie opisała warunki prowadzonych eksperymentów, przedstawiła pełną charakterystykę otrzymanych związków, zamieściła widma ^1H NMR i chromatogramy HPLC bibliotek i ich bloków budulcowych. Uważam, że nawet najlepiej i najdokładniej opisane czynności nie zobrazują tytanicznej pracy, niezliczonych godzin spędzonych przez Doktorantkę w laboratorium. Pozostaje mi zatem uznać Panią mgr Agnieszkę Sadowską-Kuziołę za niezwykle doświadczonego chemika organika.

Z przyjemnością stwierdzam, że cele postawione przez Doktorantkę zostały w pełni osiągnięte, a sukces ten jest oparty o ogromną pracę włożoną przez Autorkę w proces badawczy. Chciałabym podkreślić precyzję w rozwiązywaniu postawionych problemów naukowych. Zastosowany warsztat badawczy i sposób przedstawienia wyników dowodzi dużej biegłości doświadczałnej i znajomości nowoczesnej chemii supramolekularnej.

Reasumując, chciałabym podkreślić, że podjęte przez Autorkę badania dotyczą aktualnej problematyki dynamicznej chemii kombinatoryjnej. Doktorantka jest współautorką jednej



pracy naukowej, która nie wchodzi w obszar tematyki rozprawy doktorskiej, opublikowanej w specjalistycznym, renomowanym czasopiśmie o cyrkulacji międzynarodowej jakim jest *Journal of Organic Chemistry*. Jestem przekonana, że liczne, dotychczas niepublikowane wyniki zamieszczone w pracy doktorskiej mogą być częścią następnych publikacji w bardzo dobrych czasopismach. Moje przeświadczenie bierze się z obserwacji i ogromnego uznania znamienitych osiągnięć naukowych Profesora Janusza Jurczaka.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Tytule i Stopniach Naukowych, wobec czego przedkładam wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Moim zdaniem praca doktorska, której ocena sprawiła mi ogromną przyjemność, zasługuje na wyróżnienie, gdyż wzbogaca w znaczny sposób wiedzę o nowoczesnych sposobach syntezy związków makrocyklicznych za pomocą sprawnego narzędzia syntezy organicznej jakim jest dynamiczna chemia kombinatoryjna.

Patroniak

Poznań, 22 maja 2014