

Ocena
pracy doktorskiej mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki
pt.: „**Synteza i budowa kompleksów dialkiloalkoksy- i dialkiloaryloksyindowych stabilizowanych silnymi zasadami Lewisa i ich właściwości katalityczne w polimeryzacji estrów cyklicznych**”

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska Pani mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki wykonana została w Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego w Laboratorium Chemii Metaloorganicznej pod kierunkiem prof. dr. hab. Tomasza Bauera oraz pod opieką dr. hab. Pawła Horeglada jako promotora pomocniczego. Praca ta stanowi kontynuację niezwykle ważnych i owocnych badań nad wpływem ligandów o zróżnicowanych zawadach sterycznych na selektywność centrum metalicznego w procesie polimeryzacji laktydu (LA), otrzymywanego z biomasy i stymulują rozwój badań w nowej dziedzinie określanej mianem „zielonej chemii”. Powstający w wyniku tego procesu polilaktyd (PLA) jest poliestrem budzącym rosnące zainteresowanie ze względu na jego biodegradowalność i biokompatybilności, co decyduje o jego biomedycznych zastosowaniach. Stanowi alternatywę dla polimerów pochodzenia petrochemicznego i ulega całkowitej degradacji do nieszkodliwych dla środowiska produktów. Natomiast barierą dla wielu zastosowań masowych PLA jest koszt jego produkcji i przetwarzania. Dlatego też związki otrzymywane z surowców odnawialnych lub z odpadów przemysłu spożywczego i rolnego skutkują rozwojem badań, zarówno w zakresie syntezy, jak i możliwości ich zastosowań przemysłowych i wytyczają nowoczesne kierunki rozwoju technologii chemicznej i inżynierii materiałowej.

Przedstawiona do recenzji rozprawa dotyczy syntezy, budowy i właściwości katalitycznych kompleksów dialkiloalkoksyindowych, dialkiloaryloksyindowych, a także kompleksów dialkiloalkoksy- i dialkiloaryloksyindowych z N-heterocyklicznymi karbenami o zróżnicowanych właściwościach elektronodonorowych i sterycznych i ich zastosowaniem jako katalizatory polimeryzacji racemicznego laktydu. Proces wytwarzania polilaktydu wymaga stosowania odpowiednich katalizatorów, wśród których najczęściej stosowanym jest oktanian cyny. Rozwiązanie to nie jest optymalne, zwłaszcza gdy otrzymany produkt ma

znaleźć zastosowania w medycynie, ponieważ związki cyny wykazują toksyczność, jak również mogą przyczyniać się do występowania reakcji alergicznych. Dlatego poszukiwanie nowych efektywnych katalizatorów polimeryzacji LA stanowi przedmiot zainteresowania wielu badaczy.

Podstawowym problemem syntezy nowych związków o pożądanej reaktywności i selektywności jest wybór odpowiednich ligandów dla modyfikacji sfery koordynacyjnej jonu metalu. Do swoich badań Autorka trafnie wybrała dwufunkcyjne ligandy i N-heterocykliczne karbeny. Powstałe związki postanowiła wydzielić w stanie krystalicznym, zbadać ich strukturę, określić wpływ liczby koordynacyjnej, grup alkilowych i natury ligandów na aktywność i selektywność procesu polimeryzacji *rac*-laktydu. Cele te wpisują się w światowy nurt badań w tej dziedzinie i stanowią duże wyzwanie naukowe, tym bardziej, że projekt ten jest interdyscyplinarny - z zakresu chemii, inżynierii materiałowej oraz technologii chemicznej. Przeprowadzone badania mają zarówno charakter podstawowy, jak i aplikacyjny. Z tego powodu, podjęcie badań nad syntezą nowych mało poznanych do tej pory związków indu oraz zbadanie wpływu ich budowy na proces inicjacji i propagacji łańcucha polimerowego uważam za ważne i w pełni uzasadnione.

Praca jest niezwykle obszerna i liczy **274** stron, a układ rozprawy jest klasyczny. Składa się ze streszczenia, wprowadzenia i celu pracy, przeglądu literatury, badań własnych, podsumowania i części eksperymentalnej. W dwustronicowym wprowadzeniu Autorka podaje w sposób jasny ogólne założenia i cel pracy. Natomiast w **55** stronicowym przeglądzie literaturowym, omawia szczegółowo dotychczas opublikowane prace związane z budową i reaktywnością laktydu (LA), który jest cyklicznym dimerem kwasy mlekowego posiadającym w swojej cząsteczce dwa centra asymetrii i występuje w postaci 3 diastereoizomerów oraz mechanizmem reakcji polimeryzacji LA i innych estrów cyklicznych przebiegającej z otwarciem pierścienia. Szczególną uwagę poświęca omówieniu aktywności katalitycznej i stereoselektywności kompleksów metali grupy 13 oraz korelacji pomiędzy stereobudową otrzymywanego polilaktydu i jego biodegradowalnością. Następnie omówiła kompleksy glinu, galu i indu, które wykorzystywane są jako inicjatory procesu polimeryzacji estrów cyklicznych. Spośród wymienionych metali najlepiej zbadane dotychczas zostały kompleksy glinu, których badania przyczyniły się do wyjaśnienia wielu zagadnień związanych z mechanizmem reakcji polimeryzacji LA. Natomiast liczba poznanych kompleksów galu i indu jest niewielka. Związane jest to zapewne z tym, że nie reagują one bezpośrednio z alkoholami z wydzieleniem diwodoru w sposób podobny jak dla pierwiastków 1 i 2 grupy układu okresowego. Z kolei badania aktywności katalitycznej kompleksów

dialkiloalkoksygalowych wykazały, że posiadają one właściwości stereoselektywne. Wykazano, że w wyniku polimeryzacji *rac*-laktydu tworzy się stereodiblokowy kopolimer PLA składający się z bloków hetero- i izotaktycznych. Wyniki te są interesujące i ważne. Dlatego rozszerzenie tych badań na związki dialkiloalkoksy- i dialkiloaryloksyindowe z zasadami Lewisa i zbadanie ich aktywności katalitycznych w reakcjach polimeryzacji estrów cyklicznych uważam za w pełni uzasadnione. Część literaturową pracy oceniam bardzo pozytywnie. Prezentuje aktualny stan wiedzy w dziedzinie leżącej w sferze zainteresowań Doktorantki i stanowi dobry punkt wyjścia dla badań własnych. W tej części rozprawy zacytowano 119 pozycji literaturowych, z ogólnej liczby 148 cytowanych w całej pracy.

Główna część rozprawy obejmuje **85**-stronicowe omówienie wyników badań własnych Doktorantki oraz ich dyskusję i podsumowanie. Z przedstawionej, obszernej analizy wynika, że praca doktorska mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki zawiera bogaty i dobrze udokumentowany materiał doświadczalny. Tematyka badawcza jest ważna i aktualna, a uzyskane wyniki są oryginalne i stanowią istotny wkład w poznanie mechanizmu reakcji z udziałem związków dialkiloalkoksy- i dialkiloaryloksyindowych z N-heterocyklicznymi karbenami. Część ta została podzielona na cztery podrozdziały. Pierwszy z nich opisuje wpływ budowy kompleksów dialkiloalkoksyindowych $[R_2In(OR')]_2$ na aktywność katalityczną i heteroselektywność procesu polimeryzacji racemicznego *rac*-LA. Następnie, na przykładzie związku (*S,S*)- $[Me_2In(melak)]_2$, wykazała wpływ pochodnych pirydyny na heteroselektywność procesu polimeryzacji *rac*-laktydu. Efekt ten związany jest z reorganizacją heterochiralnych do homochiralnych dimerycznych dialkiloalkoksyindowych centrów katalitycznych o budowie $[Me_2InO(PLA)]_2$, gdzie PLA odpowiada narastającemu łańcuchowi poliaktydu. Badania te należy uznać za duże osiągnięcie Autorki dysertacji. Innym ważnym osiągnięciem, omówionym w podrozdziale drugim, jest przeprowadzona analiza czynników mających wpływ na budowę i właściwości katalityczne karbenowych kompleksów $[R_2In(OR')(NHC)]$ i $[R_2In(OAr)(NHC)]$. Szczególną uwagę Doktorantka poświęciła badaniu siły wiązania C_{NHC} -In w kompleksach indu oraz siły wiązania C_{NHC} -Ga w analogicznych kompleksach galu. Wykazała, że większa siła wiązania C_{NHC} -In i związana z nią zwiększona stabilność kompleksów karbenowych indu ma wpływ na przebieg izoselektywnej reakcji polimeryzacji *rac*-LA. Warto podkreślić, że kompleksy $[R_2In(OR')(NHC)]$ nie były dotychczas znane w literaturze. W trzecim podrozdziale omówiła badania monomerycznych karbenowych kompleksów dialkiloaryloksyindowych $[R_2In(OAr)(NHC)]$, które w cieple stałym tworzą polimery koordynacyjne o strukturze metaloorganicznych MOFów (*ang. Metal Organic Framework*), w których występuje

wiązanie wodorowe oraz słabe oddziaływania typu π - π . Ponadto dowiodła, że otrzymane związki kompleksowe indu $[R_2In(OAr)]_2$ wykazują aktywność katalityczną i mogą być stosowane jako tak zwane „katalizatory żyjącej polimeryzacji” laktydu, co stało się przedmiotem zgłoszenia patentowego. Ostatni podrozdział zawiera omówienie badań monomerycznych kompleksów $[R_2M(OR')(NHC)]$ oraz $[R_2M(OAr)(NHC)]$ ($M = Ga, In$) z sześciocząłowym karbonylowym pierścieniem centralnym CNCCCN, o zróżnicowanej budowie i właściwościach donorowych. Ze względu na dużą ilość zaprezentowanych wyników, każdy podrozdział zawiera osobne podsumowanie. Natomiast w trójstronicowym podsumowaniu całościowym badań własnych wyszczególniła najważniejsze osiągnięcia i wyniki.

Ostatnia część rozprawy (12 stron) obejmuje część doświadczalną oraz dane krystalograficzne (6 stron). Zamieszczono tutaj opisy stosowanych reagentów i rozpuszczalników oraz sposoby ich przygotowania do reakcji. Doktorantka opisuje metody analityczne i pomiary fizykochemiczne, którymi charakteryzowała otrzymane przez siebie związki. Autorka zsyntezowała 23 nowe związki kompleksów indu, a dla 15 z nich wykonała analizę rentgenostrukturalną. Wszystkie związki scharakteryzowano za pomocą spektroskopii 1H , ^{13}C NMR (DOSY), spektrometrii MALDI-TOF oraz chromatografii GPC. Przedstawione wyniki badań pozwalają stwierdzić, że Autorka prawidłowo zidentyfikowała i scharakteryzowała otrzymane związki. Praca napisana została bardzo dobrze i nie sprawia trudności czytającemu. Niestety, zauważyłem pewne niedociągnięcia, które z obowiązku recenzenta muszę wymienić. Doktorantka wielokrotnie używa potocznych sformułowań, takich jak np: „mnogości przykładów” (str.18), „masy polimeru” (str. 19), „okazały się być nieaktywne” (str. 24), „z głębień zagadnienia” (str.68), „zainsertowanego” (str. 91), „wymiana mostków alkosyloowych” (str. 91), „wyniknęły inne właściwości” (str. 248) itp., które w najmniejszym stopniu nie zmieniają mojej oceny, że praca jest bardzo dobrze napisana i starannie wyedytowana. Nie mam zastrzeżeń, co do prawidłowości interpretacji uzyskanych wyników. Doktorantka udowodniła, że umiejętnie potrafi zastosować różne techniki badawcze oraz prawidłowo zinterpretować i zanalizować otrzymane wyniki. Uzupełnieniem rozprawy są: stabelaryzowane wyniki pomiarów dyfraktometrycznych i procedur udokładniania struktur dla związków otrzymanych w stanie monokrystalicznym oraz bardzo pomocny i obszerny spis stosowanych skrótów. Podjęcie przez Autorkę tak zaplanowanych badań uznaję za przedsięwzięcie ważne, w pełni uzasadnione, poszerzające w znacznym stopniu wiedzę na temat możliwości syntezy nowych stereodiblokowych kopolimerów PLA z *rac*-laktydu katalizowanej związkami indu. Porównując cel i założenia

pracy z przedstawionymi wynikami badań, mogę z przekonaniem stwierdzić, że plan badań został w pełni zrealizowany. Mgr Martyna Cybularczyk-Cecotka włożyła wiele wysiłku w uzyskanie możliwie dużej liczby informacji o niezmiernie skomplikowanych procesach chemicznych. Opanowała liczne metody fizykochemiczne i umiejętnie je zastosowała w swoich badaniach, a część przedstawionych wyników opublikowała w 4 dobrych czasopismach o zasięgu światowym, z czego 3 prace wchodzi w zakres recenzowanej pracy doktorskiej. Jest również współautorką zgłoszenia patentowego oraz jednej pracy złożonej do druku. Doktorantka przedstawiła także swoje wyniki na 5 konferencjach krajowych i zagranicznych. Uczestniczyła również w dwóch grantach SONATA-BIS oraz IMPUS jako wykonawca. Dlatego też, z całym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki całkowicie spełnia wymagania, które pracom doktorskim stawia Ustawa o Nadaniu Stopni i Tytułów Naukowych i zawiera wszystkie elementy podane w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365; Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620; Dz. U. z 2010 r. Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84, poz. 455). Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, biorąc pod uwagę niezwykle obszerny i wartościowy materiał zaprezentowany w pracy, o ogromnym znaczeniu poznawczym, udokumentowanym licznymi publikacjami w czasopismach o zasięgu światowym, wnoszę o uznanie pracy doktorskiej mgr Martyny Cybularczyk-Cecotki za wyróżnioną.

