

dr hab. Katarzyna Ostrowska
adiunkt Wydział Chemii UJ

Kraków, 28 maja 2019



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Wojtasik pt. **'Synteza i właściwości fotofizyczne niektórych układów azaheterocyklicznych jako potencjalnych materiałów do optoelektroniki'** wykonanej na Wydziale Technologii Żywności w Zakładzie Chemii i Syntezy Organicznej Uniwersytetu Rolniczego pod kierunkiem dr hab. Andrzeja Danela oraz promotora pomocniczego dr Pawła Szlachcica.

Chemia azotowych skondensowanych układów heterocyklicznych zawierających między innymi pierścienie pirazolu, pirydyny, lub pirazyny stanowi dziś ważną dziedzinę naukową, która dostarcza wielu istotnych informacji o syntezie, właściwościach i projektowaniu nowych pochodnych. Wariacje strukturalne obejmujące wielkość pierścienia, liczbę heteroatomów i ich położenie w systemie umożliwiają modyfikację reaktywności układów i dostosowanie do oczekiwanych właściwości strukturalnych, spektralnych i aktywności biologicznej. Związki heterocykliczne odpowiadają za szereg życiowych procesów i znajdują zastosowanie m.in. w przemyśle farmaceutycznym, spożywczym, jako środki ochrony roślin w rolnictwie, w inżynierii materiałowej czy w optoelektronice.

Rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Wojtasik wpisuje się w nurt badań chemii związków heterocyklicznych i jest poświęcona opracowaniu i optymalizacji warunków reduktywnej cyklizacji pochodnych 5-amino(2-nitrofenylo)-pirazolu prowadzącej do otrzymywania układu 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny zawierającego grupy elektrono-donorowe i elektrono-akceptorowe w pierścieniu karbocyklicznym. W założeniu pracy otrzymane pochodne powinny znaleźć zastosowanie jako komponenty w produkcji podzespołów elektronicznych np. typu organicznych diod elektroluminescencyjnych (OLED) lub ogniw fotowoltaicznych. Autorka otrzymała dwadzieścia sześć, w tym dwadzieścia dwa nowe, nieopisane w literaturze, skondensowane pochodne oraz stosując aminoarylowanie według Buchwalda-Hartwiga dziewiętnaście wyjściowych pochodnych 5-amino(2-nitrofenylo)-pirazolu. Budowa otrzymanych związków została potwierdzona klasycznie, analizą elementarną i metodami spektroskopowymi: ¹H, ¹³C NMR i IR. W końcowym etapie badań Autorka przeprowadziła analizę właściwości fotofizycznych pochodnych pirazolochinoksalin w roztworach o różnej polarności i dla faz stałych uwzględniając analizę widm: UV-vis i fluorescencyjnych oraz wydajności kwantowej. Zwieńczeniem pracy jest wytypowanie do dalszych badań aplikacyjnych czterech obiecujących pochodnych, zawierających grupę elektrono-donorową *N,N*-dietyloamninową w położeniach C-5, C-6, C-7 i C-8 systemu heterocyklicznego.

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma klasyczny układ. Autorka na 194 stronach zawarła pięć rozdziałów: wprowadzenie i przegląd literaturowy (17 stron), badania własne (58 stron), część doświadczalną (36 stron), podsumowanie i wnioski

SEKRETARIAT WIITCh

Wpłynęło dnia 28.05.19

L.Dz. 1205/19

1

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl

(6 stron) materiały uzupełniające (66 stron) oraz bibliografię (96 pozycji literaturowych) i własny dorobek publikacyjny.

Część literaturowa zawiera trzy podrozdziały odnoszące się do metod otrzymywania, właściwości fotofizycznych i biologicznych znanych pochodnych systemu heterocyklicznego oraz do zastosowania promieniowania mikrofalowego w syntezie organicznej. Należy podkreślić że przedstawiony w pracy przegląd literatury opisujący między innymi zastosowanie 1*H*-pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny w organicznej elektronice Autorka opublikowała samodzielnie w czasopiśmie Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego *Przemysł Chemiczny* w 2018 roku.

Krytyczny przegląd stosowanych metod otrzymywania układu pirazolo[3,4-*b*]chinoksaliny uwzględniał dwa podejścia konstrukcji szkieletu heterocyklicznego: dobudowanie do układu chinoksaliny pierścienia pirazolu lub chinoksaliny do pirazolu. Szczególnie to drugie podejście zainteresowało Autorkę ponieważ umożliwiło regioselektywne wprowadzenie różnych grup funkcyjnych/podstawników do pierścienia karbocyklicznego chinoksaliny unikając żmudnego rozdzielania regioizomerów. Metoda opisana po raz pierwszy niezależnie przez Henniga (*J. Prakt. Chem.*1986.) oraz Ebisha (*patent* 1986, DD234014) opierała się na reakcji 5-aminopirazolu z 4-nitrozo-*N,N*-dialkiloaniliną w kwasie octowym lub w metanolu w obecności trifenylofosfiny. Procedura otrzymania dwóch wiązań C(sp²)-N wykorzystywała zarówno podatność na atak elektrofilowy położenia C-4 w układzie pirazolu jak i substytucję nukleofilową w położeniu C-3 pochodnej 4-nitrozoaniliny.

W opisie badań własnych Doktorantka zaproponowała rozbicie procesu cyklizacji na dwa etapy. Pierwszy etap obejmował sprzęganie Buchwalda-Hartwiga aminopirazolu z 1-jodo-2-nitrobenzenem w obecności katalizatora palladowego i *rac*-BINAP'u w toluenie. W wyniku przeprowadzonych reakcji Autorka otrzymała dziewiętnaście pochodnych 5-amino(2-nitrofenylo)-pirazolu z dobrymi wydajnościami (56% - 97%), które poddała reduktywnej cyklizacji w drugim etapie procedury. Doktorantka zaproponowała dwa warianty etapu cyklizacji. W pierwszym wariantcie jako czynnik redukujący tworzącego się *N*-tlenku pirazolochinoksaliny na *N*-4 stosowała z dużym powodzeniem szczawian żelaza(II) w sulfolanie natomiast w drugim trifenylofosfinę. Na tym etapie pracy Autorka otrzymała dziewiętnaście pochodnych pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin z wydajnościami (15% - 68%). Wszystkie zbadane reakcje cyklizacji przebiegały w sposób regiostrykcyjny. Dalszym etapem prac syntetycznych było wprowadzenie grupy nitrylowej w położenie C-6 systemu heterocyklicznego przy zastosowaniu reakcji Rosenmunda von Browna oraz grupy *N,N*-dietyloaminowej w położenia C-5, C-6, C-7 i C-8. Ostatni etap Doktorantka zrealizowała przeprowadzając aminowanie chlorków arylowych w obecności układu katalitycznego Pd₂dba₃/fosfina. Jedynym mankamentem zaproponowanej metody jest długi czas sprzęgania Buchwalda-Hartwiga (14,5 - 45 godzin). Dlatego Doktorantka podjęła próbę skrócenia czasu przebiegu reakcji przeprowadzając przemiany w polu mikrofalowym metodą naczyń otwartych i zamkniętych w rozpuszczalnikach o różnej polarności. Jednak skrócenie czasu od 10 do 20 minut powoduje obniżenie wydajności procesu.

Opis badań własnych kończy analiza właściwości fotofizycznych otrzymanych chromoforów. Obszerny materiał eksperymentalny przedstawiony jest w postaci tabel (11 Tabel) i widm UV-vis oraz fluorescencyjnych (10 Rysunków). Pomiar dla wszystkich pochodnych wykazały: absorpcję w zakresie (λ) 395 - 558 nm, molowy współczynnik absorpcji (ϵ_{\max}) 3200 - 10800 M⁻¹cm⁻¹, wydajność

kwantową fluorescencji (Φ_f) 0,01 - 0,86. Na podstawie korelacji położenia grup elektrono - donorowych i elektrono-akceptorowych w systemie heterocyklicznym a właściwościami fotofizycznymi Doktorantka zaobserwowała wpływ grupy *N,N*-dietyloaminowej ułożonej w pierścieniu karbocyklicznym (niezależnie od położenia) oraz grupy fenylovej przy C-3 na wzrost wydajności kwantowej oraz molowego współczynnika absorpcji.

Część doświadczalna zawiera opis otrzymywania pochodnych 5-amino(2-nitrofenylo)-pirazolu i pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin oraz ich właściwości fizykochemicznych i spektroskopowych. W tej części dysertacji Autorka zamieściła również widma ^1H i ^{13}C NMR (87 widm) i IR (44 widma) otrzymanych związków.

Rozprawa jest napisana dobrym, klarownym językiem z bardzo nielicznymi usterkami edytorskimi. Tabele, schematy i rysunki zostały wykonane starannie. Wykaz cytowanych publikacji został przygotowany prawidłowo.

Uwagi krytyczne:

- a) Sformułowanie tematu pracy sugeruje syntezę kilku systemów heterocyklicznych podczas gdy praca poświęcona jest jednemu układowi pirazolo[3,4-*b*]chinoksalinie modyfikowanemu poprzez wprowadzenie w położenia N-1, C-3 i od C-5 do C-8 różnych grup funkcyjnych/podstawników.
- b) Regiospecyficzność reakcji cyklizacji powinna potwierdzać analiza widm ^1H NMR dla pochodnych układu skondensowanego. Nie znalazłam w pracy informacji o użytej metodzie w przypisaniu sygnałów protonom otrzymanych regioizomerów.
- c) Moim zdaniem do pełnego opisu właściwości fotofizycznych otrzymanych pirazolochinoksalin brakuje widm UV-vis faz stałych. W pracy nie zostały zamieszczone widma UV-vis dla faz stałych, a jedynie na podstawie korelacji wpływu pola krystalicznego na przesunięcie maksimum w widmach UV-vis i fluorescencyjnych możnaby wnioskować o obecności oddziaływań wpływających na właściwości fotofizyczne. Tym bardziej, że modyfikacje chemiczne mogą zmieniać drastycznie strukturę krystaliczną, a tym samym właściwości.
- d) Przedstawione przez Autorkę widma fluorescencyjne są znormalizowane. Autorka nie umieszcza informacji o stężeniach roztworów dla których wykonywane były pomiary. Pojawienie się drugiego maksimum np. dla związku 80 (pochodnej 5-*N,N*-dietyloaminowej) w różnych rozpuszczalnikach może, ale nie musi świadczyć o tworzeniu się agregatów/dimerów w roztworze. Proste badania stężeniowe mogłyby pomóc w wyjaśnieniu pochodzenia drugiego pasma.
- e) Autorka nie przedstawiła w części eksperymentalnej metodologii pomiaru wydajności kwantowych wyznaczonych dla proszków, co uniemożliwia weryfikację otrzymanych wartości.

Osiem z dwudziestu dwóch nowych pochodnych pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin otrzymanych przez doktorantkę zostały już opublikowane w naukowych w czasopismach z listy filadelfijskiej: *Dyes and Pigments* (2018), *Tetrahedron* (2017), *Journal of Luminescence* (2017, 2018), *Spectrochimica Acta, Part A* (2017), *Optical Materials*, (2018). Jak wspomniałam wcześniej Doktorantka samodzielnie opublikowała jedną publikację w czasopiśmie Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego *Przemysł Chemiczny* w 2018 roku. Lista załączonych publikacji zawiera w sumie 12 pozycji. Materiał badawczy, zawarty w publikacjach wieloautorskich wskazuje, że Pani mgr Wojtasik nie jest Autorką wiodącą, co nie jest zaskakujące biorąc pod uwagę, że są to prace eksperymentalne opisujące właściwości fotofizyczne i spektralne otrzymanych pochodnych pirazolo[3,4-*b*]chinoksalin.

Niemniej jednak bez wykonania syntez nie byłoby materiału badawczego. Moim zdaniem brakuje oświadczeń Autorki o wykonanych badaniach pokazujących jej specjalność naukową, pomimo braku formalnych wymagań. Bogaty dorobek publikacyjny jest uzupełniony przez siedem prezentacji posterowych i dwa komunikaty ustne na konferencjach krajowych (7) i międzynarodowych (2) w latach 2007 - 2018. Na podkreślenie zasługuje fakt, że Pani mgr Wojtasik będzie współautorką dwóch następujących publikacji, które są aktualnie w przygotowaniu.

Pomimo uwag uważam, że wyniki opisane w dysertacji są oryginalnym i wartościowym wkładem Autorki w rozwój w zakresie syntezy związków heterocyklicznych o ciekawych właściwościach fotofizycznych. Praca wykazuje pełną orientację Doktorantki w przeprowadzanej syntezie pirazolochinoksalin pod względem wiedzy teoretycznej jak i biegłości eksperymentalnej. Rozprawa jest przykładem dobrze zaplanowanego i przemyślanego oraz konsekwentnie zrealizowanego projektu badawczego. Doktorantka zrealizowała cel pracy doktorskiej.

Reasumując, stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Wojtasik pt. *'Synteza i właściwości fotofizyczne niektórych układów azaheterocyklicznych jako potencjalnych materiałów do optoelektroniki'*, przygotowana pod opieką dr hab. Andrzeja Danela i promotora pomocniczego dr Pawła Szlachcica spełnia wymogi określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 o Stopniach i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w zakresie Sztuki - Dz. U. z 2003 nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami a także zwyczajowe wymogi stawiane pracom doktorskim i **wniosuję do Rady Wydziału Inżynierii i Technologii Chemicznej Politechniki Krakowskiej im Tadeusza Kościuszki o dopuszczenie Autorki rozprawy do dalszych etapów postępowania doktorskiego.**

