

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
PANI MGR SANDRY RAMOTOWSKIEJ
p.t. „CHARAKTERYSTYKA CHEMOSENSORÓW OPARTYCH
NA SYGNALIZACYJNYM UKŁADZIE ANTRACHINONU”**

przygotowanej pod kierunkiem naukowym Pani Promotor Prof. UG, dr hab. Beaty Grobelnej oraz Pani Promotor pomocniczej dr Doroty Zarzeczkańskiej

Podstawą wydania opinii jest pismo Pana Prof. dr hab. Mariusza Makowskiego, Dziekana Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego z dnia 10 maja 2019 roku (L.dz. 8010-WCH/KC-1134/19)

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani mgr Sandry Ramotowskiej p.t. „Charakterystyka chemosensorów opartych na sygnalizacyjnym układzie antrachinonu” 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 J. Fraser Stoddart).

Część literaturowa pracy, składająca się z wprowadzenia, wstępu teoretycznego, na który składa się pięć rozdziałów (54 strony), wskazuje na bardzo dobrą znajomość literatury przedmiotu (113 pozycji). W wprowadzeniu Autorka wyjaśnia podstawowe pojęcia dotyczące chemosensorów, czym wprowadza czytelnika do eseju literaturowego, który napisany jest jasnym i poprawnym językiem. Pierwszy rozdział części teoretycznej poświęcony jest głównym koncepcjom chemii supramolekularnej. Z kolei w drugim, Doktorantka przedstawia klasyfikację i właściwości rozpuszczalników oraz właściwości kwasowo-zasadowe roztworów niewodnych. Trzeci rozdział poświęcony jest właściwościom kwasowo-zasadowym organicznych związków azotu. W czwartym rozdziale części literaturowej pracy Pani mgr Sandra Ramotowska opisuje przykłady eterów koronowych, ich właściwości kwasowo-zasadowe jak i kompleksotwórcze, przedstawia też efekt makrocycliczny i omawia preorganizację ligandów. Ostatni rozdział poświęcony jest



antrachinonowi i jego pochodnym oraz zastosowaniem ich jako receptorów. Ta część rozprawy stanowi bardzo dobre wprowadzenie czytelnika do realizowanej przez Panią mgr Sandrę Ramotowską problematyki.

W następnym rozdziale Doktorantka przedstawiła „Cel pracy”, czyli zaprojektowanie skutecznego chemosensora bazującego na sygnalizacyjnym układzie antrachinonu oraz przeprowadzenie wieloaspektowych badań, których wyniki określą czynniki strukturalne wpływające na właściwości pochodnych antrachinonu.

W części eksperymentalnej pracy Autorka zamieściła pełną charakterystykę używanych odczynników, przedstawiła szczegółową metodykę badań poprzez dokładne opisanie metod używanych do badań spektroskopowych, pH-metrycznych oraz elektrochemicznych. Uważam, że nawet najlepiej i najdokładniej opisane czynności nie zobrazują ogromu pracy, tych niezliczonych godzin spędzonych przez Doktorantkę w laboratorium. Pozostaje mi zatem uznać Panią mgr Sandrę Ramotowską za niezwykle doświadczonego chemika eksperymentatora.

Następnym rozdziałem pracy doktorskiej jest dyskusja wyników badań opisana plastycznym językiem, który pozwala czytać tę część pracy z zaciekawieniem, nie zatracając przy tym jej wartości naukowej. Ta część pracy zawiera podrozdziały, które zawierają wyniki badań poszukiwań chemosensorów z trzema rodzajami pochodnych antrachinonu. Autorka na samym początku wyjaśnia powody zainteresowania się azakoronowymi pochodnymi antrachinonu. Interesujące wyniki uzyskane w ramach realizacji pracy magisterskiej wykonanej pod kierunkiem Pani Promotor pomocniczej, dr Doroty Zarzeczkańskiej pt. „Badanie właściwości kwasowo-zasadowych antrachinonowych pochodnych azakoronony 12C4” stały się źródłem inspiracji do przebadania siedmiu związków z azakoronowymi makrocyklami i stanowiły naturalne rozwinięcie wcześniej podjętej tematyki badawczej. Doktorantka precyzyjnie opisuje ich właściwości spektroskopowe, kwasowo-zasadowe oraz redoks. Zauważa Ona, że w związkach o topologii korony ugrupowanie antrachinonu wpływa na zasadowość grup aminowych, a ponadto pełni rolę sygnalizatora zmian. Badania te umożliwiły określenie wpływu położenia atomów azotu we wnęce makrocyklu na liczbę obserwowanych równowag i wartości stałych pK_a oraz wykazały, że wraz ze wzrostem liczby

atomów azotu (zmniejszenie odległości między nimi) wzrasta zasadowość związku. Z kolei obecność alifatycznych grup aminowych generuje możliwość tworzenia wiązań wodorowych, czego konsekwencją było poszerzenie długofalowego pasma absorpcji oraz zmniejszenie odwracalności pierwszego procesu redukcji i modyfikację zachowania elektrochemicznego chinonu w kwasie. Wprowadzenie drugiego ugrupowania antrachinowego zintensyfikowało sygnały rejestrowane w badaniach spektroskopowych i elektrochemicznych. Autorka wyniki tej części badań własnych zawarła w publikacji, która ukazała się w *Dyes and Pigments* w 2016 roku o aza-12-crown-4 eterowych pochodnych antrachinonu, które mogą pełnić funkcję sygnalizatora w strukturach supramolekularnych wrażliwych na zmiany pH i potencjału redoks, czy obecność analitów.

Kolejnym stadium pracy eksperymentalnej było również zbadanie właściwości spektroskopowych, kwasowo-zasadowych oraz redoks dla trzech układów makrocyclicznych zawierających antrachinon. Wszystkie związki charakteryzowały się silnie przesuniętym batochromowo maksimum absorpcji, zwłaszcza pochodna kryptandowa. Dodatkowo z tą grupą związków przeprowadzono reakcje kompleksowania z chloranami(VII) (a nie jak według starej nomenklatury Doktorantka nazywa je „nadchloranami”) dla piętnastu różnych jonów. (W tym momencie zastanawiam się też, dlaczego wśród tak szerokiego spektrum wybranych jonów nie znalazł się choć jeden z lantanowców? Można z góry założyć, że podobieństwo Ca^{2+} do Ln^{3+} wskazuje, że również z lananowcami nie otrzymanoby spektakularnych efektów. Ale gdzie podziła się ciekawość eksperymentatora?) Poprzez interpretację uzyskanych wyników Doktorantka wywnioskowała, że w najbardziej specyficzny sposób zachowują się jony magnezu, cynku, glinu oraz kobaltu i z nimi przeprowadziła dokładne badania spektroskopowe, wyznaczyła stałe trwałości dla kompleksów kryptandowych magnezu dla kompleksów o stechiometrii M:L – 1:1 i 1:2 oraz sumaryczną stałą trwałości $\log\beta_{12}$ dla kompleksów kryptandowych kobaltu i glinu.

W ostatnim podrozdziale tej części pracy Autorka koncentruje się na przedstawieniu właściwości spektroskopowych, kwasowo-zasadowych i redoks dla trzeciej grupy związków zawierających w swojej budowie oprócz ugrupowania antrachinonowego reszty aminokwasowe. Tak zaprojektowane chemosensory dające możliwość śledzenia procesów fizjologicznych pokazują nie tylko bardzo duży potencjał aplikacyjny zastosowanej metodologii lecz przede wszystkim niezwykłą kreatywność Doktorantki i Jej Opiekunek naukowych. Wyniki badań wskazują na obecność wewnątrz- i międzycząsteczkowych

wiązań wodorowych w tej grupie związków, co przyczynia się do istotnych różnic spektralnych obserwowanych w roztworach kwasów i zasad. Doktorantka wykazała, że obecność podstawników aminokwasowych wyraźnie moduluje sygnały elektrochemiczne. Wyniki eksperymentalne dotyczące trzeciej grupy pochodnych antrachinonowych z resztami aminokwasowymi również znalazły uznanie wśród recenzentów, stanowią one treść pracy naukowej opublikowanej w *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, (2019), 222, 117226.

Dysertacja zawiera podsumowanie, w którym Doktorantka do najważniejszych osiągnięć, które wyrażają się przede wszystkim znaczącymi elementami nowości naukowej, zalicza:

- 1) sformułowanie pożądanych cech chemosensorów (wysokie intensywności sygnału, wyraźne efekty spektralne, optymalna trwałość połączenia chemosensora z analitem, wrażliwość sygnałów redoks na oddziaływanie ze środowiskiem)
- 2) zdefiniowanie czynników strukturalnych mających wpływ na wysoką skuteczność chemosensorów (obecność układu sygnalizacyjnego, podstawienie antrachinonu ugrupowaniem rozpoznawczym przez co najmniej dwa ugrupowanie/a aminowe, makrocycliczny charakter ugrupowania rozpoznawczego, trzeciorzędowy charakter atomu azotu bezpośrednio związanego z ugrupowaniem sygnalizacyjnym, obecność w jednostce rozpoznawczej optymalnej ilości innych grup funkcyjnych, ułożenie zasadowego centrum koordynacyjnego w odległości mniejszej lub równej dwóm mostkom etylenowym od jednostki sygnalizacyjnej, obecność wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, wysoki stopień preorganizacji liganda zapewniający izolację układu chromoforowego od rozpuszczalnika i stabilizuje powstające kompleksy).

Ostatnie rozdziały pracy doktorskiej to bibliografia zawierająca 139 pozycji literaturowych i spis tabel (25) i rysunków (112) oraz streszczenie rozprawy doktorskiej. Można zaobserwować fascynację Autorki publikacjami grupy Profesora Tadeusza Ossowskiego (około 10% cytowanych pozycji literaturowych).

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. Tematyka pracy została dobrze pomyślana, przedstawiony materiał badawczy jest spójny i wartościowy naukowo a zakreślony plan badań był konsekwentnie realizowany przez Panią mgr Sandrę Ramotowską. Zastosowany warsztat badawczy i sposób przedstawienia wyników dowodzi dużej biegłości doświadczalnej i znajomości nowoczesnej chemii supramolekularnej.

Reasumując, chciałabym zwrócić uwagę, że podjęte przez Autorkę badania dotyczą aktualnej problematyki chemii supramolekularnej. Doktorantka jest współautorką czterech prac naukowych w czasopismach z listy filadelfijskiej (dwie w *Spectrochimica Acta A.*, *Dyes and Pigments*, *Chemical Papers*). Dwie z nich wchodzą w obszar tematyki rozprawy doktorskiej. Jestem przekonana, że dotychczas niepublikowane wyniki zamieszczone w pracy będą częścią jeszcze jednego artykułu naukowego w bardzo dobrym periodyku o cyrkulacji międzynarodowej. Ponadto Pani mgr Sandra Maria Ramotowska wygłosiła cztery komunikaty, z czego dwa na konferencjach międzynarodowych.

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 Pani mgr Sandry Ramotowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 2019.06.17