

Toruń, 19 października 2024r.

prof. dr hab. Jacek Ścianowski

Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet

Mikołaja Kopernika w Toruniu

87-100 Toruń, ul. Gagarina 7

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Karoliny Koselak zatytułowanej „Synteza i badania fizyko chemiczne nowych surfaktantów pochodnych mono- i disacharydów z fragmentem mocznikowym o potencjalnym zastosowaniu w przemyśle kosmetycznym” wykonanej na podstawie Uchwały Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne z dnia 11 września 2024 roku.

Przedstawiona do recenzji rozprawa Pani mgr Karoliny Koselak została wykonana w ramach Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Łódzkich Uczelni Publicznych InterChemMed pod kierunkiem dwóch promotorów: dr hab. Stanisława Porwańskiego, prof. UŁ z Katedry Chemii Organicznej i Stosowanej, Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego i prof. dr hab. Marcina Kozaneckiego z Katedry Fizyki Molekularnej, Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej.

Rozprawa wpisuje się w szerszą tematykę prowadzoną w grupie profesora Stanisława Porwańskiego, obejmującą projektowanie i syntezę pochodnych sacharydowych zawierających fragment mocznikowy i ich aplikacje jako nowych katalizatorów w syntezie asymetrycznej oraz jako związków biologicznie aktywnych. W ramach pracy doktorskiej Doktorantka podjęła się opracowania dogodnych warunków syntezy surfaktantów na bazie sacharydów zawierających fragment mocznikowy i łańcuchy alkilowe oraz zbadania ich właściwości fizykochemicznych.

Pod względem formalnym praca doktorska ma klasyczny układ obejmujący spis treści, wstęp, część literaturową związaną z tematyką pracy, na którą przypada 50 stron, omówienie wyników na 41 stronach, jednostronicowe podsumowanie rozprawy doktorskiej i 26stronicową część eksperymentalną, zawierającą opisy wykonywanych syntez oraz analizę

fizykochemiczną otrzymanych pochodnych. Dysertacja zakończona jest bibliografią obejmującą 68 pozycji literaturowych oraz streszczeniem pracy w języku polskim i angielskim.

Do pracy dołączone zostały informacje dotyczące aktywności naukowej Doktorantki, z których wynika, że jest ona współautorką siedmiu wystąpień na konferencjach krajowych w formie 1 komunikatu ustnego i sześciu posterów oraz dwóch wystąpień na konferencjach międzynarodowych w formie prezentacji posterowych. Szkoda, że Doktorantka nie dołączyła do wykazu prac tematycznie związanych z dysertacją, w których jest współautorką, chociażby oryginalnej pracy z *Arkivoc*, 2020, 8, 150-160, czy pracy przeglądowej z *Journal of CO2 Utilization*, 2022, 66, 1-18.

Pracę doktorską Doktorantka rozpoczęła od wstępu, w którym wspomina o roli surfaktantów jaką odgrywają w światowej gospodarce i w takich gałęziach przemysłu jak np. kosmetycznym, włókienniczym, farmaceutycznym i metalurgicznym. Nakreśliła też cel pracy. Założyła, że w ramach prowadzonych badań opracuje metodologię syntezy surfaktantów cukrowych pochodnych D-glukozy, D-galaktozy, D-laktozy oraz D-celobiozy. Fragmenty cukrowe będą połączone poprzez łącznik mocznikowy z prostymi łańcuchami zawierającymi 10, 12 i 14 atomów węgla. Doktorantka założyła, że oprócz wykorzystania tanich substratów jakimi są cukry, wbudowanie łącznika mocznikowego do struktury zaprojektowanych surfaktantów może polepszyć ich właściwości nawilżające i przeciwbakteryjne.

W części literaturowej Doktorantka zaprezentowała podstawowe informacje dotyczące budowy, klasyfikacji i właściwości fizykochemicznych surfaktantów. Omówiła ich podziały z uwagi na budowę fragmentu hydrofilowego, funkcję którą pełnią jako dodatki w produktach, pochodzenie surowca z którego są otrzymywane i zachowanie w roztworach wodnych. Przedstawiła surfaktanty jonowe, amfoteryczne i niejonowe. Wyjaśniła pojęcia surfaktantów naturalnych, do produkcji których wykorzystuje się substraty takie jak np. cukry, aminokwasy, kwasy tłuszczowe lub sterole oraz biosurfaktantów produkowanych przez bakterie, drożdże i grzyby. Dla biosurfaktantów zaprezentowała ich podział i aplikacje w np. przemyśle chemicznym, rolnictwie, medycynie jako związki bakteriobójcze, przeciwnowotworowe, przeciwtrądzikowe, przeciwłupieżowe i w kosmetologii. Osobny i najbardziej obszerny fragment części literaturowej ściśle powiązany z tematyką pracy doktorskiej stanowi opis surfaktantów cukrowych. Doktorantka przedstawiła cukry wykorzystywane do syntezy i metody ich łączenia z fragmentem hydrofobowym. Następnie

opisała szereg przykładów literaturowych pochodnych cukrowych, metody ich syntezy, właściwości i zastosowania. Tą część pracy zakończyła omówieniem głównych właściwości fizykochemicznych surfaktantów takich jak: krytyczne stężenie micelacji, napięcie powierzchniowe, lepkość i rozpuszczalność. Podsumowując część literaturową, jest to ciekawy przegląd dotyczący właściwości oraz doniesień literaturowych na temat otrzymywanych w pracy cukrowych surfaktantów. Pewne niedociągnięcia tej części pracy to np.:

- różne skróty użyte dla alkilopoliglikozydów (AGP lub AGPs) na str 18., -brak nazw komercyjnie produkowanych surfaktantów cukrowych prezentowanych na schemacie 6 str. 28 i wartości n mówiącej o długości łańcuchów węglowych w prezentowanych związkach, - brak wydajności na niektórych prezentowanych schematach (schemat 1, 4, 6 itd.), - błędna struktura chlorku kwasowego na schemacie 2,
- związki prezentowane z numerami na schematach i rysunkach powinny być opisane w tekście pracy (schemat 10, rysunek 10, schemat 11, rysunek 11 itd.),
- na schemacie 12 powinna być sucha pirydyna a nie dry Pył
- na rysunku 17 niejasne jest miejsce podstawienia grupy R szczególnie dla związków niesymetrycznych. Jednoznacznie jest to zaprezentowane na schemacie 15.

Badania własne Doktorantki dotyczą opracowania warunków syntezy nowych surfaktantów zawierających fragment cukrowy, ugrupowanie mocznikowe i łańcuch węglowodorowy. Badania syntetyczne zostały podzielone na trzy etapy. Pierwsza część to synteza substratów, odpowiednich azydków pochodnych glukozy, galaktozy, celobiozy i laktozy. Otrzymanie ich zostało zrealizowane na drodze trój etapowej syntezy. Pierwszy etap to synteza odpowiednich peracetylowanych cukrów, które w kolejnym etapie były poddawane reakcji z bromowodorem w kwasie octowym i bez oczyszczania w reakcji z azydkiem sodu w DMF były transformowane w odpowiednie pochodne azydkowe. Ich struktura została potwierdzona przez porównanie widm ^1H NMR z danymi literaturowymi. Drugi etap to synteza z wykorzystaniem reakcji Staudingera-aza-Wittiga polegająca na wykorzystaniu otrzymanych azydków kolejno w reakcji z trifenylofosfiną, dwutlenkiem węgla, a następnie z aminami alkilowymi o długości łańcucha 10, 12 i 14 atomów węgla. Doktorantka stosując tą sekwencję reakcji otrzymała 12 acetylowanych pochodnych surfaktantów. Finalne surfaktanty

cukrowe otrzymała stosując deacetylowanie otrzymanych produktów metodą Zemplena (metanolan sodowy w metanolu). Z uwagi na słabą rozpuszczalność otrzymanych pochodnych w wodzie podjęła dodatkowo próbę syntezy odpowiednich surfaktantów pochodnych celobiozy i laktozy z ośmioma atomami węgla w łańcuchu węglowodorowym, a także z grupą izopropylową. Pochodne z grupą izopropylową okazały się być rozpuszczalne w wodzie. W kolejnym etapie badań dla otrzymanych surfaktantów Doktorantka wykonała badania fizykochemiczne takie jak np. określenie wielkości cząstek. Przeprowadzone badania nie pozwoliły ustalić czy związki tworzą micelle. Dużą przeszkodą był brak rozpuszczalności w wodzie. Prowadzono również badania kąta zwilżania dla wybranych pochodnych, które jednakże nie pozwoliły zakwalifikować ich do konkretnej grupy surfaktantów. Brak rozpuszczalności w wodzie uniemożliwił również wykonanie pomiaru napięcia powierzchniowego roztworów otrzymanych surfaktantów. Nie stwierdzono właściwości ciekłokrystalicznych dla badanej pochodnej celobiozowej z 12 atomami węgla. Związki zostały także przebadane jako organokatalizatory w modelowej reakcji aza-Henry'ego. Otrzymane produkty były racemiczne.

W mojej opinii zaprezentowane rezultaty badań, pomimo niepowodzeń związanych z pomiarami fizykochemicznymi, wynikającymi z małej rozpuszczalności w wodzie otrzymanych pochodnych, spełniają założone cele rozprawy, a otrzymane pochodne mogą znaleźć odpowiednie aplikacje. Najbardziej istotne elementy jakie praca doktorska wnosi do wiedzy to:

- opracowanie warunków reakcji syntezy acetylowanych pochodnych surfaktantów,
- otrzymanie założonych w celu pracy surfaktantów cukrowych, - dyskusja widm ^1H NMR powyższych pochodnych oraz zbadanie ich właściwości fizykochemicznych i potencjału katalitycznego w reakcji aza-Henry'ego.

Formalnie praca napisana jest poprawnym językiem, a cele i wnioski są wyraźnie sformułowane. Opisy eksperymentalne są wystarczająco szczegółowe, a do opisów dołączone są analizy widm ^1H ^{13}C NMR i analizy elementarne. W mojej opinii przedstawiona rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Doktorantka nie uniknęła pewnych uchybień także w dalszej części pracy, które jednakże nie wpływają na ogólną ocenę zaprezentowanych badań. Na przykład, brak jest informacji, które z czterech peracetylowanych pochodnych były zakupione, a które samodzielnie zrobione, jeśli w kilku przypadkach były zakupione w firmach chemicznych (str.

61). W części eksperymentalnej brak jest opisu widm chociażby ^1H -NMR dla otrzymanych pochodnych peracetylowych i azydków. Dyskusja widm ^1H NMR na temat budowy azydków znajduje się w części omówienia wyników, jednakże w cytowanej literaturze poz. 60, do której odnosi się Doktorantka brak jest danych widmowych. Są one natomiast w kolejnych pracach 61 - 62. Nie jest jasne w pracy czy za surfaktanty Doktorantka uznaje pochodne z odblokowanymi grupami acetylowymi, peracetylowe pochodne czy też jedne i drugie (np. rysunki 3, 4 i rysunki 15, 16).

Podczas lektury dysertacji nasuwa się jeszcze kilka pytań:

- Z czego wynikała różna ilość dodawanych amin w reakcjach Staudingera-aza-Wittiga?
- Dlaczego temperatura topnienia była zbadana tylko dla jednego surfaktanta?
- Dlaczego nie zmierzono skręcalności właściwej nowych pochodnych chociaż związki były testowane jako katalizatory w reakcjach asymetrycznych?
- Dlaczego dla związków o numerach 18 i 19 nie umieszczono w części doświadczalnej widm ^{13}C NMR?
- Dlaczego w niektórych opisach są prezentowane widma IR, a w niektórych nie? (w opisach widm IR słowo Nead, powinno być zastąpione słowem Neat).

Doktorantka w części omawiającej wyniki stwierdza, że reakcja Zemplena zachodzi ilościowo i produkty nie wymagały oczyszczania. Jednakże analizy elementarne wyliczone i zmierzone różnią się w kilku przypadkach np. na węglu o około 2-10%, a dla pochodnej 41, prawdopodobnie zamiast wartości 5,74 powinno być 50,74.

Ponadto spis literatury jest niejednolity. Różna jest forma zapisu tytułów czasopism, wszystkie numery roku ukazania się publikacji powinny być pisane boldem. Zła jest numeracja stron w pozycji literaturowej nr 61.

Po zapoznaniu się z pracą doktorską, mimo uwag zaprezentowanych powyżej stwierdzam, że recenzowana praca doktorska Pani mgr Karoliny Koselak spełnia kryteria stawiane kandydatom w Ustawie Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce [Dz. U. 2018 poz. 1668, z późn. zm.]. Zwracam się więc do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne z wnioskiem o dopuszczenie mgr Karoliny Koselak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

