
Wydział Farmaceutyczny
Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej
prof. dr hab. Dorota Gabriela Piotrowska

Łódź 8 sierpnia 2024

Recenzja pracy doktorskiej mgr Mahshid Teymouri zatytułowanej
„*Functionalization and n-extension of the planar Blatter radical*”
przedstawiona Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych
w dyscyplinie nauki chemiczne w celu uzyskania stopnia doktora nauk
chemicznych

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została przygotowana w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem prof. dra hab. Piotra Kaszyńskiego, którego zainteresowania naukowe koncentrują się wokół syntezy i charakterystyki nowych materiałów organicznych, w tym materiałów ciekłokrystalicznych oraz ich potencjalnych zastosowań m.in. w elektronice molekularnej. Zadania badawcze podjęte w pracy doktorskiej mgr Mahshid Teymouri są logiczną kontynuacją badań realizowanych z sukcesem w zespole Promotora i obejmowały zaprojektowanie, syntezę i zbadanie właściwości nowych rodników Blattera, pochodnych benzo[e][1,2,4]triazyny. Podjęcie przed Doktorantką badań opisanych w dysertacji jest racjonalnie uzasadnione potrzebą poszukiwania nowych związków, rodników Blattera o ulepszonych właściwościach fizykochemicznych.

Przedstawioną do oceny rozprawę liczącą 153 strony, napisaną w języku angielskim, przygotowano w tradycyjnej formie właściwej dla tego typu opracowań. Całość podzielona została na 4 główne rozdziały: *Introduction, Objectives and scope of work, Discussion of the results of own research* oraz *Experimental part*, które poprzedzono streszczeniem (*Abstract*) oraz spisem treści (*Table of contents*). Zachowane zostały właściwe proporcje, jeżeli uwzględni się obszerność poszczególnych części. Dość niekonwencjonalnym rozwiązaniem są natomiast osobne spisy literatury pojawiające się po odpowiednich rozdziałach, zamiast łącznie na końcu pracy. Przed przystąpieniem do opisu prac własnych Doktorantka w obszernym wstępie wprowadza czytelnika w podstawowe informacje dotyczące policyklicznych węglowodorów heteroaromatycznych oraz trwałych rodników organicznych. Z uwagi na podjęty wątek badawczy szczególnie wartościowe są podrozdziały dotyczące syntezy, właściwości i zastosowań rodników benzo[e][1,2,4]triazynylowych, bowiem to właśnie ten fragment strukturalny miał być

Katedra Chemii Bioorganicznej i Biokoordynacyjnej
Zakład Chemii Bioorganicznej

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 33
e-mail: dorota.piotrowska@umed.lodz.pl
www.umed.pl

obecny we wszystkich związkach zaprojektowanych i otrzymanych w ramach przedmiotowej pracy doktorskiej. Z uwagi na zamiar wprowadzenia atomu siarki do szkieletu zaprojektowanych rodników, pozytywnie oceniam dokonane przez Doktorantkę zestawienie metod syntezy tioli. Taki układ jest logiczny i stanowi dobre wprowadzenie do badań własnych.

Główne cele badawcze zostały racjonalnie zaplanowane i stanowią logiczną kontynuację prac prowadzonych od wielu lat w zespole. Przedstawiono hipotezę badawczą, zgodnie z którą fragment [1,2,4]triazynylowy jest odpowiedzialny za wyjątkową trwałość, znaczną π -delokalizację spinu w wielopierścieniowych układach aromatycznych i pozwala kontrolować właściwości rodników poprzez odpowiedni dobór wielkości i rodzaju układu aromatycznego obecnego w ich strukturze. Mając na uwadze powyższe, zaprojektowano i otrzymano dwie serie nowych związków. W pierwszej serii paramagnetycznych nanografenów ugrupowanie [1,2,4]triazynylowe miało stanowić część skondensowanego wielopierścieniowego układu aromatycznego, a tak otrzymane związki miały stać się dogodnymi substratami w syntezie rodników Blattera, które zamierzano otrzymać w reakcji azafilowej addycji związków litoorganicznych do wyżej wymienionych skondensowanych [1,2,4]triazyn. Podjęto również próby uzupełnienia związków w tej serii poprzez dodatkowe wypłaszczenie struktury rodnika w wyniku wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji pierścienia benzenowego przy N4 w triazynie ze skondensowanym wielopierścieniowym fragmentem aromatycznym zainstalowanym przy wiązaniu e w 1,2,4-triazynie. Druga seria rodników zaprojektowana została poprzez funkcjonalizację *S-peri*-cyklicznych benzo[e][1,2,4]triazyn odpowiednio w pozycjach C10 i C9 podstawnikami COOMe, CN, CF₃ i NO₂. Założono, że dogodnym substratem w ich syntezie będzie 3-fenyl-8-fluoro-benzo[e][1,2,4]triazyna, którą zamierzano poddać reakcji z odpowiednim sfunkcjonalizowanym jodotiofenolem, a następnie utworzone 3-fenyl-8-(2-jodofenylosulfanylo)benzo[e][1,2,4]triazyn cyklizacji wspomagananej TMS₃SiH i AIBN.

W pierwszej części projektu otrzymano pięć pochodnych 1,2,4-triazyny, w strukturze których zainstalowano skondensowane wielopierścieniowe fragmenty aromatyczne, odpowiednio naftyłowy, chinolinowy, fenantrenowy, pirenowy i acenaftylenowy. W celu otrzymania tych skondensowanych układów arylo[1,2,4]triazynowych Doktorantka zaproponowała dwie ścieżki syntetyczne; pochodne chinolinową i naftyłową (związki oznaczone w pracy jako **3.4** i **3.11**) otrzymano z odpowiednich nitroarylohydrazydów w reakcji cyklizacji w warunkach redukujących, zaś pochodne fenantrenową, piranową i acenaftylenową (związki oznaczone w pracy jako **3.13**, **3.14** i **3.15**) w reakcji odpowiednich *orto*-chinonów z benzamidrazonem. Próby przekształcenia powyższych arylo[1,2,4]triazyn w odpowiednie rodniki Blattera zaowocowały otrzymaniem czterech pochodnych (pochodne **3.18**, **3.19**, **3.20** i

3.21); Doktorantce nie udało się bowiem otrzymać odpowiedniego rodnika z ugrupowaniem acenaftylenowym. Wpływ wielkości systemu aromatycznego na właściwości elektronowe badano metodami spektroskopowymi (UV-vis, EPR) i elektrochemicznymi (woltamperometria cykliczna). Ważnym rozwinięciem tej części projektu, zaproponowanym przez Doktorantkę było poszerzenie biblioteki otrzymanych związków o nowe rodniki, które zamierzano otrzymać powiększając planarny układ aromatyczny poprzez wkomponowanie fragmentu triazynowego w układ skondensowanych pierścieni aromatycznych. Ta niełatwa część badań zwieńczona została syntezą dwóch rodników (oznaczone w pracy jako **3.38** i **3.39**), otrzymanych w warunkach fotocyklizacji odpowiednich pochodnych triazynowych, choć z uwagi na nietrwałość otrzymanych układów, Doktorantce udało się jednoznacznie potwierdzić powstanie i scharakteryzować jedynie pochodną **3.38** (EPR, HRMS).

Kontynuując prace eksperymentalne mgr Mahshid Teymouri zajęła się drugim wątkiem badawczym tj. syntezą pięciu rodników 2-fenylo-3-*H*-[1,2,4]triazyno[5,6,1-*k*]fenylotiazyn-3-ylowych odpowiednio sfunkcjonalizowanych w pozycji C9 albo C10 ugrupowaniami CN, COOMe, CF₃ i NO₂. Ich synteza wymagała uprzedniego otrzymania odpowiednio podstawionych tiofenoli, które w reakcji z 3-fenylo-8-fluorobenz[e][1,2,4]triazyną przekształcone zostały w podstawione arylosulfanylo-3-fenylobenz[e][1,2,4]triazyny, a następnie w warunkach cyklizacji w obecności (TMS)₃SiH oraz AIBN w odpowiednie rodniki **3.51–3.55**. Ponownie wszystkie otrzymane rodniki scharakteryzowano przy zastosowaniu metod spektroskopowych (UV-vis, EPR), elektrochemicznych (woltamperometria cykliczna), a także za pomocą widm masowych (HRMS) oraz analizy elementarnej.

Z uwagi na doświadczalny charakter prowadzonych badań pozytywnie oceniam część eksperymentalną dysertacji. Doktorantka wyposaża czytelnika w niezbędne informacje potrzebne do odtworzenia prac syntetycznych; w opisie uwzględniono opracowane warunki reakcji oraz stosowaną aparaturę. Dane analityczne potwierdzają budowę otrzymanych związków, choć w tym miejscu mam uwagę merytoryczną dotyczącą poprawności interpretacji/opisu widm związków zawierających atom/atomy fluoru. W opisach widm ¹³C NMR Autorka często podaje więcej sygnałów, niż należy oczekiwać biorąc pod uwagę liczby atomów węgla obecnych w cząsteczce (**3.79** str. 134, **3.81** str. 140, **3.65** str. 142, **3.49** str. 148). W opisie widm nie uwzględniono bowiem odpowiednich stałych sprzężenia do fluoru. W widmie ¹³C NMR związku **3.28** (str. 128) podano wprawdzie liczbę sygnałów adekwatną do liczby atomów węgla, ale czy rzeczywiście sygnał pochodzący od węgla grupy trifluorometanosulfonowej jest singletem? Co ze stałą sprzężenia ¹J_(C-F)? (Zgodnie z opisem podanym w pracy tj. ¹³C{¹H}, wykonano standardowe widma ¹³C NMR z szerokopasmowym

odsprężaniem protonów, ale bez odsprężania fluoru). Prosiłabym również o wyjaśnienie jaką krotność ma sygnał przy 7.79 ppm w widmie ^1H NMR związku **3.2** (str. 115), który Autorka opisała stosując skrót literowy „p”. Można również dostrzec pewną niekonsekwencję w opisie widm ^{13}C NMR; raz wartości przesunięć podane są z dokładnością do pierwszego, a innym razem do drugiego miejsca po przecinku; zwyczajowo przesunięcia chemiczne w widmach ^1H NMR podajemy z dokładnością do drugiego, zaś w widmach ^{13}C NMR do pierwszego miejsca po przecinku.

Powyzsze uwagi nie wpływają na pozytywną ocenę merytoryczną rozprawy. Doktorantka zsyntezowała, a następnie scharakteryzowała nowe związki organiczne wykorzystując dostępne techniki analityczne, właściwe dla uprawianej tematyki. Należy podkreślić, że mgr Mahshid Teymouri potrafi logicznie planować kolejne etapy prac eksperymentalnych w oparciu o analizę wyników uzyskiwanych na poszczególnych etapach prac badawczych.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Mahshid Teymouri spełnia wymagania ustawowe (*Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; Dz.U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami*). Wnoszę zatem do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.