



dr hab. Elwira Bisz, prof. UO
Katedra Chemii Organicznej i Biochemii
Wydział Chemii i Farmacji
Uniwersytet Opolski

22.04.2024 r.

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Anny Mrzygłód

opracowana na prośbę prof. dr hab. Macieja Kubickiego Dziekana Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (pismo z dnia 26 lutego 2024 r.)

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska mgr Aleksandry Anny Mrzygłód zatytułowana **„Układy dendrytyczne na bazie funkcjonalizowanych silseskwioksanów – synteza i charakterystyka”** została zrealizowana na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem prof. UAM dr. hab. Beaty Dudziec.

Oceniana praca doktorska stanowi monotematyczny cykl czterech artykułów naukowych opatrzonych komentarzem wraz ze wskazaniem celu badań oraz uzyskanego w ich wyniku osiągnięcia naukowego, a także z oświadczeniami współautorów, szczegółowym wykazem dorobku naukowego oraz publikacjami razem z materiałami dodatkowymi.

Tematyka dysertacji wpisuje się w światowy nurt badań dotyczących chemii dendrymerów, które ze względu na swoją budowę, ze znaczną ilością powierzchniowych grup funkcyjnych, stanowią szeroką gamę różnorodnych struktur o ciekawych właściwościach. W ostatnich latach notuje się wzrost zainteresowania dendrymerami zawierającymi w swojej budowie związki krzemoorganiczne, tzw. silseskwioksany, które mogą stanowić różne elementy struktury układów dendrymerycznych, np. ich tzw. rdzeń. Ponadto, możliwość zakotwiczenia na ich powierzchni grup organicznych często prowadzi do nowych, hybrydowych organiczno-nieorganicznych struktur, których unikatowe właściwości fizykochemiczne pozwalają na ich szerokie zastosowanie, np. w chemii materiałów czy medycynie. Na tym tle podjęcie się przez Doktorantkę realizacji planu badań nad opracowaniem metod otrzymywania dendrymerów o różnej funkcjonalności, w których rdzenie byłyby zbudowane z klatek silseskwioksanowych, jak również zbadanie ich właściwości fizykochemicznych, jest jak najbardziej istotne i uzasadnione. W ramach prowadzonych badań skupiono się na syntezie dendrymerów zawierających wybrane szkielety silseskwioksanów różniących się budową szkieletu Si-O-Si, tj. T8 typu kubicznego oraz T10 i T12 typu double-decker (DDSQ), ponadto w zamyśle Doktorantki docelowe układy miały zawierać konkretną ilość centrów rozgałęzień jak również określone typy grup terminalnych. Wybór odpowiednich terminalnych grup funkcyjnych takich jak: Si-H, Si-HC=CH₂,



C-OH był podyktowany zarówno możliwością ich dalszej, łatwej modyfikacji, jak i analizą doniesień literaturowych na temat wykorzystania docelowych struktur w syntezie materiałów. Przedstawione podejście świadczy o przemyślanej koncepcji pracy. Należy tutaj również zaznaczyć, że realizacja założonych celów wymagała od Doktorantki bardzo dobrego warsztatu z zakresu prowadzenia różnych wymagających reakcji chemicznych, zarówno bazujących na procesach typowych dla klasycznej chemii organicznej, jak i wybranych procesach katalitycznych, takich jak hydrosililowanie olefin czy O-sililowanie grup hydroksylowych.

Do najważniejszych osiągnięć mgr Mrzygłód można zaliczyć m.in. opracowanie metodologii syntezy dendrymerów w postaci winylo- i chlorometyleno-podstawionych silseskwioxanów o niskiej generacji, co zostało przedstawione w pracy P1. Doktorantka opracowała warunki syntezy oraz izolacji pięciu winylopodstawionych układów dendrytycznych o generacji G1, które otrzymane zostały w wyniku reakcji kondensacji. Ciekawym odkryciem była możliwość otrzymania w takiej reakcji układu silseskwioxanu typu double-decker z jednostronnie domkniętą krawędzią (semi-DDSQ-d(OSiVi₃)), który powstał jako produkt uboczny obok pożądanego tetrapodstawionego związku. W celu zwiększenia selektywności reakcji Doktorantka zwiększyła ilość w mieszaninie reakcyjnej winylochlorosilanu, co wydaje się logicznym posunięciem, jednakże zaobserwowała odwrotny skutek. Wyjaśniając ten rezultat Doktorantka wskazała na wpływ właściwości elektronowych i sterycznych samego chlorosilanu. Tutaj mam nieco niedosyt wyjaśnień i prosiłabym o rozwinięcie tej myśli. W kolejnym etapie przeprowadzona została reakcja hydrosililowania otrzymanych produktów w celu otrzymania chlorometyleno-podstawionych silseskwioxanowych układów o generacji G1.5. Na tym etapie synteza była prowadzona z zamiarem selektywnego otrzymania produktu β, co było możliwe po dokładnej optymalizacji procesu hydrosililowania, dobierając odpowiedni rodzaj katalizatora i temperaturę prowadzenia reakcji.

W publikacji P2 Doktorantka przedstawiła rezultaty badań nad metodą otrzymywania dendrymerów silseskwioxanowych z dendronami karbosilanowymi, która bazowała na sekwencji reakcji hydrosililowania i redukcji. W ramach tych badań stwierdzono znaczny wpływ na selektywność hydrosililowania umiejscowienia reaktywnych wiązań Si-H oraz Si-HC=CH₂ w strukturach substratów reakcji, tzn. pożądanego czystego produktu β-addycji otrzymano wyłącznie gdy zastosowano kombinację winylowej pochodnej silseskwioxanu oraz dichlorometylosilanu. Przyczyny obserwowanych różnic selektywności zostały bardzo dobrze przedyskutowane przez Doktorantkę w pracy przedstawionej mi do oceny. Równie istotnym etapem było przeprowadzenie reakcji redukcji wiązań Si-Cl do Si-H. W tym celu konieczny był odpowiedni dobór czynnika redukującego, i tak dla układów o rdzeniu typu T8 z izobutyłowymi grupami inertnymi efektywny okazał się LiAlH₄, przy czym dla pozostałych układów konieczne było zastosowanie łagodniejszego czynnika redukującego w postaci bis(2-metoksyetoksy)glinowodoru sodu (Red-Al®). Należy tutaj docenić również ogrom pracy Doktorantki w procesie izolacji i oczyszczania produktów redukcji, które okazały się szczególnie



problematyczne w przypadku zastosowania tego drugiego czynnika redukującego. Kolejnym etapem badań była próba dalszej modyfikacji otrzymanych dendrymerów o generacji G1, co zostało przeprowadzone poprzez hydrosililowanie takiego układu przy użyciu eteru allilowo-glicydylowego (bez zmiany generacji), jak również poprzez rozbudowanie układu w następujących po sobie procesach hydrosililowania/redukcji (z zwiększeniem generacji). W przypadku drugiego podejścia otrzymano jednakże mieszaninę produktów o różnym podstawieniu. Zważywszy na fakt, że każdy z tych procesów został przeprowadzony dla innego, wybranego dendrymeru, chciałabym dopytać czy był to celowy wybór? Czy może podjęto próby otrzymania analogicznych układów bazujących na innych rdzeniach? Szczególnie wartościowym osiągnięciem Doktorantki w ramach tej pracy było pokazanie możliwości otrzymania docelowych układów z wykorzystaniem metody tzw. „one pot”.

W pracy P3 Doktorantka skupiła się nieco bardziej na zbadaniu właściwości samych dendrymerów. Bazując na zdobytej wcześniej wiedzy dotyczącej syntezy tego typu związków otrzymała dwa układy o generacji G1 i G2 z ferrocenowymi podstawnikami i rdzeniem silseskwioxanowym typu double-decker. Doktorantka opracowała metodę ich oczyszczania oraz przeprowadziła charakterystykę ich stabilności termicznej i rozpuszczalności. Wprowadzenie grup terminalnych o specjalnej funkcjonalności takich jak ferrocenowe pozwoliło nadać tym związkom właściwości elektrochemiczne, które zbadano z wykorzystaniem woltamperometrii cyklicznej i elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej, podczas stażu w grupie prof. Pilar García Armada, w ramach stażu na Politechnice Madryckiej w Hiszpanii. Jednym z najważniejszych wniosków, które można wysnuć na podstawie otrzymanych rezultatów niniejszej pracy jest fakt, że elektroaktywność dendrymerów o rdzeniu silseskwioxanowym jest zależna wyłącznie od obecności i ilości grup ferrocenowych, jak i sposobu przygotowania oraz przeprowadzenia procesu elektrolizy.

Ostatnia przedstawiona mi do oceny praca (P4) dotyczyła syntezy polioliowych układów dendrytycznych, które Doktorantka otrzymała w oparciu o sekwencję reakcji hydrosililowania, O-sililowania oraz ponownego hydrosililowania, ostatecznie otrzymując układy o generacji G2. Również w niniejszej pracy należy wyróżnić duży wkład pracy jaki Doktorantka włożyła w oczyszczanie produktów poszczególnych reakcji, które były szczególnie problematyczne w przypadku produktów reakcji hydrosililowania z udziałem olefin. Podczas prowadzenia badań można było zaobserwować znaczny wpływ zarówno samego typu rdzenia, jak i rodzaju oraz ilości podstawników organicznych na reaktywność wykorzystywanych związków jak i na ich właściwości fizyczne, takie jak np. rozpuszczalność. Dla układów o generacji G1.5 Doktorantka ponadto przeprowadziła badania ich stabilności w warunkach atmosferycznych. Mając na uwadze, że wszystkie otrzymane w ramach pracy doktorskiej układy posiadały maksymalnie generację G2 chciałabym dopytać czy Doktorantka podjęła również próbę dalszego rozbudowywania dendrymeru w celu otrzymania układu >G2? Bądź też próbowała stosować na dowolnym etapie syntezy inne metody katalityczne?



Przedstawiona mi do oceny praca mgr Aleksandry Mrzyglód, stanowiąca zbiór spójnych tematycznie publikacji wraz z komentarzem została przygotowana bardzo starannie, jednak Autorka nie ustrzegła się drobnych błędów i nieprecyzyjnych sformułowań w samym autoreferacie, mam więc kilka uwag, np.:

- W wykazie stosowanych skrótów znajdują się: CHCl_3 , KH oraz LiAlH_4 , które nie są skrótami a wzorami chemicznymi.
- Określenie „różne metody oczyszczania takie jak kolumna chromatograficzna” jest niepoprawne, metodą oczyszczania jest chromatografia kolumnowa.
- W części „podsumowanie i wnioski” użyto sformułowania „Otrzymanie winylo- i chlorometyleno- podstawionych silseskwioksanów jako rdzeni dendrymerów”, natomiast w innych częściach pracy przedstawiono, iż rdzeń stanowią mono-, di- i tetrafunkcyjne silseskwioksany, natomiast wprowadzone do ich struktury ugrupowania winylowe i chlorometylenowe stanowią dendrony.
- Byłoby znacznie łatwiej recenzentowi odnaleźć się w bardzo dużej ilości zsyntezowanych związków gdyby przyjąć w autoreferacie jeden rodzaj symboli związków, szczególnie, że w jednym autoreferacie zdarzyło się spotkać dla tego samego dendrymeru dwa skróty, tj. G1-DDSQ-4Si(H)₂ i G1-4D-8H. Może w autoreferacie należało rozważyć pokazanie wszystkich struktur otrzymanych tylko przez Doktorantkę z ujednoczonymi symbolami, z ewentualnym zaznaczeniem zmian ich nazw w poszczególnych artykułach.
- Ilość sumarycznie otrzymanych związków przedstawiona w autoreferacie odbiega od ilości podanej w artykułach naukowych. Myślę, że prawdopodobnie wynika to z faktu, iż część układów pokazanych w artykule została otrzymana przez inną osobę, jednak trudno mi dokładnie stwierdzić które, gdyż w oświadczeniu współautorów występuje całkowicie odmienny (trzeci rodzaj) oznaczenia związków. Ponadto w pracy zauważyłam kilka mało istotnych błędów literowych i interpunkcyjnych, wymienię tylko kilka z nich:
- Str. 23 „jak” zamiast „jaki”.
- Str. 37 „otrzymanie” zamiast „otrzymania”.
- Str. 64 „atomy” zamiast „atomu”.
- Str. 45 i 59, użycie słowa w języku angielskim zamiast polskim (*or* oraz *and*).

Chciałabym zaznaczyć, że powyższe uwagi w żadnym razie nie mają wpływu na moją opinię merytoryczną o rozprawie, którą oceniam bardzo wysoko.

We wszystkich publikacjach będących przedmiotem dysertacji Doktorantka jest pierwszym autorem, ponadto w pracy P4 dodatkowo jest autorem korespondencyjnym wraz z prof. Dudziec. Ten fakt wraz z informacją zawartą w załączonych oświadczeniach jest potwierdzeniem wiodącego wkładu Pani Aleksandry Mrzyglód w realizację badań stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej. Artykuły opublikowano w renomowanych czasopismach naukowych o wysokich współczynnikach



oddziaływania (sumaryczy IF wynosi 20,2), co potwierdza bardzo wysoką jakość opublikowanych badań, gdyż czasopisma te praktykują bardzo wymagający proces recenzyjny.

Ocena całokształtu naukowego Doktorantki, również wypada bardzo dobrze. Pani mgr Mrzygłód jest autorką łącznie 5 prac naukowych, wszystkie opublikowano w czasopismach z listy JCR. Odbyła dwa zagraniczne staże naukowe, przy czym należy wyróżnić pobyt na Uniwersytecie w Madrycie, którego efekty są częścią publikacji przedstawionej do oceny. Doktorantka wygłosiła też liczne komunikaty (aż 15) oraz zaprezentowała rezultaty badawcze w formie 6 posterów na konferencjach krajowych i zagranicznych. Uczestniczyła w dwóch dużych projektach naukowych w roli wykonawcy oraz kierowała dwoma projektami w roli kierownika, co należy szczególnie wyróżnić. Pani mgr Mrzygłód jest również beneficjentką licznych nagród i wyróżnień. Na tak wczesnym etapie rozwoju naukowego to bardzo dobry wynik.

Reasumując muszę jednoznacznie stwierdzić, że wszystkie oceniane i komentowane przeze mnie badania są wykonane na wysokim poziomie naukowym. Należy podkreślić, że podczas opracowywanej każdej metody syntetycznej otrzymywania dendrymerów Doktorantka przeprowadziła zarówno szeroko zakrojoną optymalizację warunków reakcji, opracowała szereg metod ich oczyszczania jak i przeprowadziła analizę i charakterystykę bardzo dużej grupy nowych związków, co dowodzi o dużym zaangażowaniu Autorki dysertacji w badania, jej ponadprzeciętnej pracowitości oraz biegłości w syntezie i analizie uzyskanych wyników. Otrzymane rezultaty jednoznacznie wskazują, że do ocenianych badań i publikacji Doktorantka wniosła kluczowy wkład, tym samym przyczyniła się do rozszerzenia wiedzy w obszarze układów dendrymerycznych, będących istotnym zagadnieniem w dyscyplinie chemia. Poczynione przeze mnie uwagi oraz postawione pytania mają charakter poznawczy i nie umniejszają bardzo pozytywnej oceny merytorycznej dysertacji. Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do oceny praca doktorska spełnia wymagania ustawowe stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.). Dlatego też zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Anny Mrzygłód do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora. Ponadto z uwagi na wysoki poziom merytoryczny przeprowadzonych badań oraz ich rzetelną realizację skutkującą interesującymi rozwiązaniami metodologicznymi wnioskuję o wyróżnienie dysertacji.



Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Aleksandry Anny Mrzygłód
pt. „Układy dendrytyczne na bazie funkcjonalizowanych silseskwioksanów –
synteza i charakterystyka”

Celem badań prowadzonych w ramach dysertacji doktorskiej było zaprojektowanie oraz otrzymanie nowych układów dendrytycznych o rdzeniach silseskwioksanowych ze szczególnym uwzględnieniem silseskwioksanów typu T8 z izobutyłowymi i fenyłowymi grupami inertnymi oraz di- i tetrafunkcyjnych silseskwioksanów typu double-decker. Doktorantka w pełni zrealizowała zaplanowane cele badawcze otrzymując i przeprowadzając charakterystykę 36 nowych układów dendrymerycznych, tym samym znacznie poszerzając bibliotekę tego typu związków. Otrzymany wachlarz nowych dendrymerów może być podstawowym elementem do planowania kierunków ich dalszego wykorzystania. Mogę jednoznacznie stwierdzić, że wszystkie oceniane i komentowane przeze mnie badania zostały wykonane na wysokim poziomie naukowym. Doktoranta opracowując każdą z nowych metod syntezy dendrymerów przeprowadziła zarówno szeroko zakrojoną optymalizację warunków reakcji, opracowała szereg metod ich oczyszczania jak i przeprowadziła analizę oraz charakterystykę bardzo dużej grupy nowych związków, co dowodzi o dużym zaangażowaniu Autorki dysertacji w badania, jej ponadprzeciętnej pracowitości oraz biegłości w syntezie i analizie uzyskanych wyników.

We wszystkich publikacjach będących przedmiotem dysertacji Doktorantka jest pierwszym autorem, ponadto w jednej pracy dodatkowo jest autorem korespondencyjnym wraz promotorem, co świadczy o wiodącym wkładzie Pani Aleksandry Mrzygłód w realizację badań stanowiących przedmiot rozprawy doktorskiej. Artykuły opublikowano w renomowanych czasopismach naukowych o wysokich współczynnikach oddziaływania (sumaryczy IF wynosi 20,2), co potwierdza bardzo wysoką jakość opublikowanych badań.

Ocena całokształtu naukowego Doktorantki, również wypada wyróżniająco. Pani mgr Mrzygłód jest autorką łącznie 5 prac naukowych, które opublikowano w czasopismach z listy JCR. Odebrała dwa zagraniczne staże naukowe, przy czym należy wyróżnić pobyt na Uniwersytecie w Madrycie, którego efekty są częścią publikacji przedstawionej do oceny. Doktorantka wygłosiła też liczne komunikaty (aż 15) oraz zaprezentowała rezultaty badawcze w formie 6 posterów na



konferencjach krajowych i zagranicznych. Uczestniczyła w dwóch dużych projektach naukowych w roli wykonawcy oraz kierowała dwoma projektami w roli kierownika, co należy szczególnie wyróżnić. Pani mgr Mrzygłód jest również beneficjentką licznych nagród i stypendiów. Na tak wczesnym etapie rozwoju naukowego to bardzo dobry rezultat.

Biorąc po uwagę ustalenia Dziekana Wydziału Chemii UAM, zawarte w Zarządzeniu nr 3/2021 §2 dotyczącego procedury wyróżniania rozpraw doktorskich na Wydziale Chemii UAM należy stwierdzić, że mgr Aleksandra Anna Mrzygłód w pełni spełnia warunki przyznania tegoż wyróżnienia, gdyż:

- 1) jest współautorką czterech prac opublikowanych w uznanych czasopismach, związanych z tematyką pracy doktorskiej. Prace te zostały opublikowane w czasopismach o następujących parametrach (wg bazy danych Scopus):
 - a) Dalton Transactions: klasyfikowane na poziomie 83% wg Scopus w 2022 r.
 - b) Inorganic Chemistry Frontiers: klasyfikowane na poziomie 94% wg Scopus w 2022 r.
 - c) Inorganic Chemistry: klasyfikowane na poziomie 89 % wg Scopus w 2022 r.
 - d) Inorganic Chemistry: klasyfikowane na poziomie 89 % wg Scopus w 2022 r.
- 2) jest pierwszym autorem we wszystkich czterech pracach naukowych stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. Ponadto w pracy opublikowanej w *Inorganic Chemistry*, pt. „*Exploring polyol-functionalized dendrimers with silsesquioxane cores*” Doktorantka jest również autorem korespondencyjnym (wraz z prof. Dudziec).

Mając powyższe na uwadze stwierdzam, że wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Aleksandry Anny Mrzygłód jest w pełni uzasadnione.