



Wydział Chemiczny
Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii

Dr hab. inż., prof. PŚ
Beata Orlińska
Kierownik Katedry

Gliwice, 16.08.2022 r.

Recenzja pracy doktorskiej Pani mgr inż. Darii Szymaniak pt.: „Czwartorzędowe sole amoniowe jako auksyny”

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Darii Szymaniak została wykonana na Wydziale Technologii Chemicznej w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej Politechniki Poznańskiej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Juliusza Pernaka. Podjęta tematyka wpisuje się w obszar badawczy Promotora i Jego Zespołu w zakresie syntezy i aplikacji czwartorzędowych soli amoniowych i cieczy jonowych.

Autorka rozprawy za cel badań wskazała syntezę nowych czwartorzędowych soli amoniowych oraz podwójnych cieczy jonowych o aktywności auksynowej. Auksyny, których nazwa wywodzi się z greckiego słowa oznaczającego „rosnąć lub rozszerzać się” to fitohormony regulujące wzrost i rozwój roślin, a syntetyczne auksyny, które zostały otrzymane w oparciu o struktury i funkcje naturalnych auksyn, znajdują zastosowanie w rolnictwie zarówno jako regulatory wzrostu, jak i herbicydy. Tematyka podjętych badań wpisuje się we współczesne trendy związane z opracowaniem nowych skuteczniejszych preparatów o mniejszym negatywnym wpływie na środowisko.

Recenzowana praca ma klasyczny układ. Liczy 133 strony i składa się z wprowadzenia, części teoretycznej, celu pracy, części doświadczalnej, omówienia wyników, podsumowania i wniosków oraz spisu literatury. Zilustrowana jest 38 rysunkami i zawiera 20 tabel. Do pracy w formie płyty CD dołączono aneks zawierający wykaz stosowanych odczynników chemicznych, spis kationów i anionów obecnych w syntezowanych związkach, wyniki pomiarów gęstości, lepkości i współczynnika refrakcji, wyniki badań aktywności powierzchniowej, wyniki eksperymentów biologicznych, charakterystykę uzyskanych produktów, przykładowe widma NMR i FT-IR oraz chromatogramy HPLC, jak i dorobek naukowy Kandydatki. Charakterystyka produktów obejmuje opis widm ^1H i ^{13}C NMR, a dla niektórych związków wyniki analizy elementarnej i opis widm FT IR. Aneks liczący 54 strony (bez dorobku kandydatki) stanowi istotne uzupełnienie rozprawy.

Politechnika Śląska
Wydział Chemiczny
Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii

ul. Krzywoustego4, pok. 326, 44-100 Gliwice
+48 32 237 10 32 / +48 32 237 11 82
beata.orlinska@polsl.pl

NIP 631 020 07 36
ING Bank Śląski S.A. o/Gliwice 60 1050 1230 1000 0002 0211 3056





Dysertację rozpoczyna krótkie **wprowadzenie**, w którym Autorka przedstawia problem szkodliwości dla środowiska dostępnych agrochemikaliów i podejmowane przez badaczy próby opracowania ich zamienników o mniejszym negatywnym oddziaływaniu.

Część teoretyczną Autorka podzieliła na 3 rozdziały zatytułowane: auksyny, czwartorzędowe sole amoniowe i ciecze jonowe oraz auksyny w syntezie cieczy jonowych. Na 27 stronach tekstu Doktorantka przedstawiła obszar badawczy związany z dysertacją.

W rozdziale „Auksyny” sięgnęła do pierwszych prac dotyczących odkrycia ich działania i identyfikacji budowy chemicznej kwasu indolilo-3-octowego. Następnie przedstawiła najważniejsze auksyny pochodzenia naturalnego uzupełniając tekst ich strukturami na rysunku 1. Informacje o roli auksyn, jako środków ochrony roślin również wzbogaciła o wzory wybranych auksyn syntetycznych na rysunku 4. W tabeli 1 zestawiała powszechnie znane syntetyczne auksyny herbicydowe wraz z rokiem wprowadzenia preparatu na rynek. W rozdziale „Czwartorzędowe sole amoniowe i ciecze jonowe” Doktorantka zdefiniowała te grupy związków i przedstawiła dane literaturowe na temat ich aktywności biologicznej. Skupiła się na analizie mechanizmu działania oraz związku pomiędzy strukturą a właściwościami biobójczymi, chwastobójczymi i regulującymi wzrost i rozwój roślin. W kolejnym rozdziale pt. „Auksyny w syntezie cieczy jonowych” przedstawiła auksyny pochodzenia naturalnego i syntetycznego stosowane w syntezie cieczy jonowych o agrochemicznych właściwościach aplikacyjnych w tym: pikloram, bentazon, bromoksynil, fomesafen oraz kwas indolilo-3-octowy. Tę część wzbogaciła schematami na rysunkach 10, 11 i 12.

Część teoretyczna rozprawy została przygotowana w oparciu o 105 pozycji literaturowych, w większości publikacji z ostatnich dwóch dekad, co wskazuje na aktualność podjętej tematyki. Uważam, że przedstawione dane są dobrze dobrane tematycznie i uzasadniają podjęte badania. Moim zdaniem w tej części rozprawy można pominąć zbyt ogólny rysunek 5 na stronie 18. Za niecisłe uważam również zdanie na tej samej stronie, które odnosi się jedynie do tej pracy: „Ciecze jonowe są natomiast szczególnym przypadkiem QAS charakteryzujące się temperaturą topnienia niższą od 100°C”.

W rozdziale 3 Doktorantka zdefiniowała **cel pracy** jako: „syntezę nowych czwartorzędowych soli amoniowych oraz podwójnych cieczy jonowych zawierających aniony pochodzenia naturalnego i/lub syntetycznego o aktywności auksynowej” i wymieniła wybrane do badań jony determinujące tę aktywność. Następnie przedstawiła zakres badań, który obejmował:

- syntezę wybranych soli amoniowych i cieczy jonowych oraz potwierdzenie ich struktur z wykorzystaniem metod spektroskopowych (^1H i ^{13}C NMR, FT IR) oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej,
- określenie właściwości fizykochemicznych otrzymanych związków w tym stabilność termiczną i chemiczną, temperatury przemian fazowych, rozpuszczalność w wybranych rozpuszczalnikach, napięcie powierzchniowe i kąt zwilżania wodnych roztworów,
- ocenę aktywności chwastobójczej lub wpływu na plonowanie i zawartość mikroelementów w roślinach uprawnych.

Ostatni z wymienionych etapów, niezbędny do oceny właściwości herbicydowych i auksynowych, wykonała we współpracy z ośrodkami zewnętrznymi - Instytutem Ochrony Roślin – Państwowym Instytutem Badawczym w Poznaniu oraz z Wydziałem Ogrodnictwa i Architektury Krajobrazu Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.



Uważam, że zaproponowany zakres badań był uzasadniony i pozwolił na realizację celu w zakresie nie tylko syntezy, ale też otrzymania związków o potencjale aplikacyjnym.

W części doświadczałnej dysertacji Doktorantka opisała metodykę badań w tym:

- przygotowanie substratów,
- syntezę czwartorzędowych soli amoniowych i cieczy jonowych,
- analizę uzyskanych produktów w tym wykorzystane metody spektroskopowe, chromatograficzne, oznaczenia fizykochemiczne i badania aktywności herbicydowej oraz wpływu na wzrost i rozwój roślin uprawnych.

Opis przeprowadzonych badań jest zgodny z przyjętymi zasadami i wystarczający do ich odtworzenia. Informacje na temat użytych odczynników zebrano w aneksie. W opisie metod otrzymywania czwartorzędowych soli amoniowych i cieczy jonowych nie przedstawiono jednak metod ich oczyszczania, o których Doktorantka wspomina w omówieniu wyników. W podrozdziale dotyczącym analizy produktów znalazł się również opis optymalizacji reakcji czwartorzędowania, który moim zdaniem powinien być zawarty w części dotyczącej metod syntezy.

Omówienie wyników to najobszerniejsza część pracy obejmująca 53 strony. W kolejności zgodnej z przedstawioną w części doświadczałnej Autorka opisała syntezę i właściwości następujących grup związków:

- cieczy jonowych z kationem acetylocholino,
- podwójnych cieczy jonowych z anionami *trans*-cynamonianowym i 4-chloro-2-metylofenoksyoctanowym (MCPA),
- podwójnych cieczy jonowych z anionami L-tryptofanianowym i MCPA,
- cieczy jonowych z anionem L-tryptofanianowym.

Schematy tych syntez przedstawiła na rysunkach 13, 19, 25 i 32. Struktury otrzymanych cieczy jonowych i czwartorzędowych soli amoniowych Doktorantka potwierdziła za pomocą spektroskopii ^1H i ^{13}C NMR. W zasadniczej części pracy omówiła widma przykładowego dla danej grupy związku, a pozostałe opisy widm umieściła w aneksie, co uważam za zasadne. W aneksie zawarła również wyniki analiz elementarnych i FT IR oraz przykładowe widma NMR i chromatogramy HPLC.

Dla każdej grupy związków omówiła wyniki analiz skaningowej kalorymetrii różnicowej i termogravimetrycznej, na podstawie których wyznaczyła temperatury przemian fazowych i stabilność termiczną podając temperatury rozkładu 5 i 50% masy próbki. Zbadała rozpuszczalność otrzymanych substancji w wodzie i w 9 popularnych rozpuszczalnikach organicznych oraz scharakteryzowała ich aktywność powierzchniową i właściwości zwilżające dla roztworów wodnych. W niektórych przypadkach zmierzyła również gęstość, lepkość i współczynnik refrakcji. Uzyskała w ten sposób bogaty materiał doświadczalny i w dysertacji podjęła dyskusję nad wpływem budowy otrzymanych grup związków na ich właściwości. Wyniki tych badań zestawiała w tabelach o analogicznej budowie dla każdej z grup związków. Dzięki takiej staranności układ pracy jest jasny i czytelny. Kluczowe dla oceny możliwości aplikacyjnych otrzymanych związków wyniki badań ich właściwości herbicydowych lub wpływu na plonowanie umieściła dla każdej grupy osobno po scharakteryzowaniu ich właściwości fizykochemicznych.



Po zapoznaniu się z bogatym materiałem doświadczalnym stwierdzam, że Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia badań na wysokim poziomie. Ich realizacja wymagała wiedzy z zakresu syntezy i oczyszczania czwartorzędowych soli amoniowych i cieczy jonowych, znajomości metod spektroskopowych, chromatograficznych i technik oznaczania różnych właściwości fizykochemicznych. Warto podkreślić, że uzyskane wyniki stały się podstawą 4 publikacji w czasopiśmie z listy JCR, w których Doktorantka jest pierwszym autorem.

Doktorantka otrzymała nowe ciecze jonowe z kationem acetylocholinylowym i 7 różnymi anionami herbicydowymi: dichloro-2-metoksybenzoowy (dikamby), 2,4-dichlorofenoksyoctanowy (2,4-D), 2-(2,4-dichlorofenoksy)propionowy (2,4-DP), (R)-2-(4-chloro-2-metylofenoksy)propionianowy (MCP-P), 4-chloro-2-metylofenoksy-octanowy (MCPA), pelargonianowy, jodosulfuronu metylowego (ISM) z wysokimi wydajnościami 88-99%. Związki te były stabilne termicznie (ich rozkład rozpoczynał się w temperaturze ponad 170°C), a ich napięcie powierzchniowe niższe niż wyjściowych kwasów herbicydowych, co jest wysoce korzystne w przypadku opracowywania nowych preparatów. Odpowiedni dobór kationu i anionów pozwolił na otrzymanie cieczy jonowych o wysokiej aktywności chwastobójczej wobec rzepaku przewyższającej skuteczność produktów handlowych opartych o odpowiednie analogi (kwas lub ich sole sodowo-potasowe). Wyniki tych badań zostały opublikowane w czasopiśmie ChemPlusChem (84 (2019) 268–276; IF = 3,205).

Syntezę podwójnych cieczy jonowych zbudowanych z dikationów amoniowych oraz anionów *trans*-cynamoniowego i MCPA Doktorantka przeprowadziła z bardzo wysokimi wydajnościami ponad 95%, w reakcji wymiany pomiędzy dibromkami bis-amoniowymi a solami potasowymi odpowiednich kwasów. Potwierdziła, że aniony w 16 zsyntezowanych związkach, sklasyfikowanych jako podwójne ciecze jonowe, występują w ilościach równomolowych. W oparciu o wykonane analizy wykazała stabilność tych związków do 190°C oraz dobrą rozpuszczalność w wodzie co ma znaczenie aplikacyjne. I w tym przypadku ciecze jonowe o zaprojektowanej strukturze wykazały znacznie wyższą skuteczność chwastobójczą w porównaniu do herbicydu handlowego Chwastox 300SL zawierającego sole sodowo-potasowe MCPA. Wyniki z tej części badań opublikowano w czasopiśmie ChemPlusChem (85 (2020) 2281–2289; IF = 2,863).

Kolejną grupę nowych, dotychczas nieopisanych podwójnych cieczy jonowych zbudowanych z dikationów amoniowych oraz anionów *L*-tryptofanianowego i MCPA Doktorantka otrzymała z równie wysokimi wydajnościami ponad 95% metodą dwuetapową złożoną z reakcji wymiany anionów bromkowych na wodorotlenowe w otrzymanych uprzednio dibromkach bis-amoniowych a następnie ich reakcji z odpowiednimi kwasami. Otrzymane ciecze jonowe są stabilne termicznie do 131°C i bardzo dobrze rozpuszczalne w wodzie. Związki wykazały wyższą skuteczność chwastobójczą w porównaniu do herbicydu handlowego Chwastox 300SL. Wyniki opisano w czasopiśmie ACS Omega (6 (2021) 33779–337791; IF = 3,512).

Doktorantka otrzymała i scharakteryzowała 18 nowych soli amoniowych z anionem *L*-tryptofanianowym, których temperatura topnienia poniżej 100°C większości z nich pozwala je zaliczyć do aminokwasowych cieczy jonowych. Związki były stabilne termicznie do 146°C i bardzo dobrze rozpuszczalne w wodzie, a większość korzystnie wpłynęła na plonowanie sałaty i zawartość w niej mikroelementów. Wyniki te przedstawiono w czasopiśmie ChemistrySelect (6 (2021) 5614–5621; IF = 2,109).

Podsumowanie i prawidłowo wyciągnięte wnioski Autorka zaprezentowała w formie kolejnych punktów na stronach 103 – 108. **Spis literatury** obejmuje 168 pozycji zestawionych na stronach 109 – 123.



Przeprowadzone badania są opisane w sposób klarowny i staranny, a wyciągane wnioski są prawidłowe i nie budzą zastrzeżeń. W omówieniu wyników i podsumowaniu zauważyłam jednak kilka niżej opisanych nieścisłości.

- Na stronie 51 Autorka pisze o usuwaniu produktu ubocznego z otrzymanych cieczy jonowych z kationem acetylocholinylowym za pomocą ługowania acetonitrylem, a na stronie 64 o oczyszczaniu syntezowanych podwójnych cieczy jonowych metodą ekstrakcji, o czym jednak nie wspomina w części doświadczalnej.
- Autorka w kilku miejscach pracy pisze o optymalizacji warunków reakcji z wykorzystaniem reaktora Easy-Max™, jednak w pracy brak uzyskanych wyników (np. zależności wydajności od czasu, temperatury itp.):
 - na stronie 36 w celu pracy: „Dla reakcji czwartorzędowania przeprowadzone zostaną również oceny optymalnego czasu prowadzenia reakcji analizą widm spektroskopii w podczerwieni odzwierciedlających stopień przereagowania substratów in situ”,
 - na stronie 40 w części doświadczalnej: „W oparciu o analizę zmiany absorbancji przy długości fali w zakresie 2800-3000 cm⁻¹, pochodzącej od łańcucha alifatycznego kationu bisamoniumowego określono korzystny czas prowadzenia reakcji czwartorzędowania, w którym stopień przereagowania wynosił 98%”,
 - na stronie 88 w omówieniu wyników: „Reaktor wykorzystano do optymalizacji czasu i temperatury reakcji” oraz „Optymalne warunki przeprowadzonych reakcji to czas 30-40 minut i temperatura 25°C.”
 - na stronie 103 w Podsumowaniu: „Opracowano i zoptymalizowano reakcje czwartorzędowania alkilodimetyloamin za pomocą dibromoalkanów”
- Moim zdaniem do opisu uzyskanych wyników często korzystnie byłoby użyć pojęcia punktu procentowego. Przykładowo, na stronie 60 opis rysunku 17 „Średnie wartości redukcji świeżej masy odnotowane dla testowanych ILs przewyższyły skuteczność komercyjnych analogów od około 20% dla 2 do 47% dla 4.”; na stronie 72 „W przypadku komosy białej skuteczność syntezowanych DSILs przewyższała skuteczność Chwastox 300SL o około 40%,...” .

Podczas czytania pracy nasunęły mi się pytania dotyczące toksyczności i biodegradowalności otrzymanych związków. Czy tego typu badania były realizowane w Zespole? Jak zdaniem Autorki na potencjał aplikacyjny może wpłynąć wrażliwość na kontakt z powietrzem cieczy jonowych z anionem L-tryptofanianowym? Zabrakło mi również spisu zastosowanych akronimów, np. w aneksie w formie tabeli.

W aneksie zestawiony został **dorobek Doktorantki**, na który składa się 6 publikacji w czasopiśmie z listy JCR o sumarycznym IF 18,989. W 5 z nich jest pierwszym autorem, a 4 z nich są one ściśle związane z tematyką doktoratu, co potwierdza wysoki poziom badań i ich oryginalność. Doktorantka jest również współtwórcą 8 patentów i 8 zgłoszeń patentowych oraz współautorem 21 komunikatów i 52 posterów na konferencjach krajowych i zagranicznych. Kierowała projektem badawczym MNiSW Diamentowy Grant w latach 2017–2019 oraz była wykonawcą w 1 projekcie NCN i 2 projektach NCBR. Tak bogaty dorobek potwierdza dużą aktywność naukową i pracowitość Kandydatki.

Po zapoznaniu się z dysertacją stwierdzam, że dzięki odpowiedniemu zaprojektowaniu struktur soli alkilamoniumowych i cieczy jonowych i dobrze zaplanowanym badaniom Doktorantka zrealizowała cel pracy i uzyskała wartościowe dotychczas nieopisane związki o potencjale aplikacyjnym jako herbicydy lub promotory wzrostu roślin. Aktywność większości otrzymanych cieczy jonowych jest wyższa niż odpowiedników handlowych, co może umożliwić wprowadzanie ich do środowiska w mniejszych dawkach niż środki komercyjne. Wysoki, poziom badań potwierdzają 4 publikacje z listy JCR związane z tematyką pracy, w których Doktorantka jest pierwszym autorem. Warta podkreślenia jest również dbałość o zabezpieczenie praw autorskich twórców poprzez patentowanie opracowanych rozwiązań.



Podsumowując stwierdzam, że dysertacja została napisana starannie, analiza rezultatów dokonana w sposób rzetelny, a sformułowane w recenzji nieliczne uwagi nie umniejszają jej wartości. Na tej podstawie stwierdzam, że oceniana praca doktorska Pani mgr inż. Darii Szymaniak pt.: „Czwartorzędowe sole amoniowe jako auksyny” spełnia wymogi stawiane pracom doktorskimi wnosząc do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Poznańskiej o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Beata Orlinska