



19-10-2013, Warszawa.

Recenzja rozprawy doktorskiej
Magistra Przemysława Ziaji

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Przemysława Ziaji p.t. „Aktywność antyoksydacyjna kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów” została wykonana w Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej pod kierunkiem dr hab. Grzegorza Litwinienki, profesora UW.

Poszukiwanie nowych typów układów antyoksydacyjnych to jedno z ważniejszych zagadnień chemii medycznej i ochrony środowiska, w sytuacji, kiedy zwiększa się w nim liczba reakcji prowadzących do tworzenia układów rodnikowych tak groźnych dla organizmów żywych.

Obecnie widać prawdziwy renesans tych badań i włączanie do nich nowych stosunkowo związków chemii supramolekularnej, takich jak właśnie tytułowe pochodne kaliksarenów. Poszerza się gama układów fenolowych przydatnych w zapobieganiu autooksydacji czy peroksydacji. Należy podkreślić, że cyklicznych tetramerów rezorcyny i pirogallolu nie badano wcześniej pod tym kątem – podjęta tematyka jest więc oryginalna i ważna.

Celem pracy było zsyntezowanie serii oligomerów rezorcyny i pirogallolu, ich charakterystyka strukturalna i fizykochemiczna oraz badania reaktywności z rodnikami. Jako przykład pokazany jest typowo stosowany rodnik difenylopi krylohydrazylowy. Autor analizował właściwości przeciwutleniające badanych kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów w różnych środowiskach: lipidowym, polimerowym, wodnym o różnym pH oraz w roztworach różnych rozpuszczalników, poszukując związku pomiędzy charakterem środowiska i mechanizmem działania przeciwutleniającego.

Stan wiedzy na temat badanych układów tetramerowych oraz procesów autooksydacji i antyoksydacji podany jest na 42 stronach Części Literaturowej. Na 130 stronach Autor opisał swoje badania; zakończył je podsumowaniem i wnioskami końcowymi oraz bibliografią, która zawiera 292 odnośniki. Na początku pracy podano także spis używanych skrótów i symboli.

We pierwszym rozdziale pracy Autor omawia interesujące go molekuly, nazewnictwo i ich ciekawą budowę przestrzenną oraz obserwowaną stereoizomerię. Podaje metody syntezy oraz modyfikacji obręczy górnej i dolnej obręczy. Opis tych funkcjonalizacji cyklicznych polifenoli jest wyczerpujący i napisany ciekawie. W szczególności ciekawe są procesy ich agregacji – tworzenia sferycznych kapsuł i innych struktur oraz układów typu gość-gospodarz. Ważna jest uwaga, o uczestnictwie cząsteczek wody w tworzeniu heksametrów, gdyż poprzez wiązania wodorowe łączą one grupy hydroksylowe występujące w górnych obręczach. Autor nawiązuje tu do słynnych prac Atwooda z końca lat dziewięćdziesiątych, tłumaczących oddziaływanie w wieloskładnikowych agregatach rezorcynarenowych pochodnych. Z tym zagadnieniem wiąże się także pojęcie solwatu kaliksrezorcynarenów krystalizowanego z czystych rozpuszczalników. Mimo, że rozpuszczalnik pozostaje w strukturze, nazwa solwat nie jest tu najlepsza. Doktorant poświęca dużo miejsca badaniom metodami termograwimetrii, skaningowej kalorymetrii różnicowej i analizie termicznej jako metodom badania trwałości termicznej i uwalniania rozpuszczalników z badanych struktur. Te zagadnienia powrócą następnie w badaniach własnych Autora. Przedstawia także liczne zastosowania kaliksrezorcynarenów i kalikspirogallolarenów w czujnikach, kanałach jonowymiennych i w chemii polimerów, a w połączeniach z TEMPO, jako przeciwutleniaczach. Być może to także zwróciło uwagę Autora na same pochodne tetramerów, jako możliwe donory elektronów, co nie było w tym kontekście wcześniej badane. *p*-tert-butylokaliks[4]aren stosowano już jako antyoksydant stabilizujący polimery, ale nie badano wcześniej pochodnych kaliksrezorcynarenów i kalikspirogallolarenów.

W rozdziale 2 Autor zapoznaje czytelnika z czterema mechanizmami autooksydacji biomolekuł, podziałem antyoksydantów na grupy zależnie od kryteriów takiego podziału i wyznaczaniem stałych szybkości badanych procesów. Podaje także parametry wykorzystywane do opisu właściwości

przeciwutleniających antyoksydantów jak entalpia dysocjacji wiązania, potencjał jonizacji, stopień pochłaniania tlenu, siła wiązania OH, tworzenie wiązań wodorowych z rozpuszczalnikiem itp. Wspominając potencjał utleniania, jako taki parametr zabrakło wyraźnego określenia kierunku przesunięcia potencjału utleniania spodziewanego dla bardziej aktywnych antyutleniaczy i powiązania go z elektronodonorowymi właściwościami związku fenolowego. Autor podaje bogatą literaturę świadczącą, że w warunkach, gdy grupa OH tego związku pełni rolę donora w wewnątrzcząsteczkowym wiązaniu wodorowym antyoksydanta to obniża to jego właściwości przeciwutleniające. W przeciwieństwie do tego przypadku, oligomery rezorcyny gdzie grupa OH jest akceptorem wiązania wodorowego powinny mieć wysoką aktywność antyoksydacyjną i tę hipotezę sprawdzono w części eksperymentalnej pracy.

W rozdziale II materiały przedstawione są przejrzysto w tabelach, metody prowadzenia pomiarów i aparatura są także wyczerpująco opisane. Odzwierciedlają dążenie Autora do przeprowadzenia jak najporządniej eksperymentów syntetycznych i fizykochemicznych. W szczególności pochwalić należy rozdział II.5, w którym Autor opisał bardzo dokładnie metodę spektrofotometryczną „stopped flow” oraz elektrochemiczną opartą na badaniach poboru tlenu z użyciem elektrody Clarka, a także pomiary kalorymetryczne i metody wyznaczania kinetyki autooksydacji przy użyciu DSC. Wprowadził także element obliczeń z wykorzystaniem programu Gaussian 03 w celu wyznaczenia standardowych molowych entalpii dysocjacji wiązań O-H, dla fazy gazowej a więc daleko od rzeczywistych warunków prowadzenia pomiarów. Opis wyników badań własnych zaczyna się rozdziale II.6 rozwiązaniem struktury solwatu metylo[4]kaliksrezocynaren/dioksan/woda. Z treści rozdziału II.6.1 nie wynika niestety czy Autor rozwiązywał te struktury samodzielnie czy z pomocą i których krystalografów – czy należy te badania zaliczyć więc do współpracy czy też badań własnych Autora w ramach doktoratu. Efektem tych badań jest określenie stechiometrii solwatu i wpływ wody na charakter oddziaływań w solwacie. Badania NMR potwierdziły strukturę zsyntezowanych związków oraz zidentyfikowano zawarte w strukturze rozpuszczalniki. Wykazano też, co ciekawe, że uzyskane de facto hydraty kaliksrezocynarenów i kalikspirogallolarenów pozbawić można rozpuszczalników organicznych, ale pozbawienie ich wody wiąże się z rozkładem, czyli destrukcją badanego układu. Zastanawiam się tylko czy nazywanie

rozpuszczalników zatrzymanych w strukturze kaliksrezorcynarenów i kalikspirogallolarenów gośćmi jest zgodne z oryginalnym rozumieniem pojęcia kompleksu gość-gospodarz, gdzie tak dużą wagę przywiązuje się do dopasowania obu cząsteczek: inkludowanego gościa i gospodarza i stechiometrii inkluzyjnego kompleksu. Autor sam przecież podkreśla, że ustalenie liczby cząsteczek wody w strukturze solwatów nie było zwykle możliwe.

W tym momencie pracy opisałabym na miejscu Autora wyniki termograwimetrycznych badań kaliksrezorcynarenów i kalikspirogallolarenów, które są dopełnieniem badań opisanych powyżej. Doktorant pokazał bowiem etapy uwalniania rozpuszczalnika zależnie od procedury przygotowania solwatu. Analiza termiczna pozwoliła pokazać znacząco termiczną stabilność solwatów i określić stechiometrię solwatu. Ustalono szereg stabilności termooksydatywnej kwasu linolenowego w zależności od obecnych w otoczeniu fenoli, która jest zgodna ze szeregiem wzrastającej zdolności do neutralizacji rodnika dpph i przewidywaniami teoretycznymi dotyczącymi entalpii dysocjacji wiązania OH. To ważny wynik pracy doktorskiej. Doktorant wykazał także wysoką relatywnie aktywność przeciwutleniającą pochodnej bisfenylometanu (BIS2). Jest to wysoce skuteczny interwencyjny antyoksydant do zastosowania również w złożonych matrycach lipidowych.

Badania neutralizacji rodników difenylopikrylohydrylowych wykonane w różnych rozpuszczalnikach pozwoliły Doktorantowi wyznaczyć parametry kinetyczne reakcji z rezorcyną, 4-heksylrezorcyną i pirogalolem, dimerem BIS2 a także z kaliksrezorcynarenami i kalikspirogallolarenami. W dyskusji po tym rozdziale Autor ustawił w szereg badane antyutleniacze pod względem aktywności antyutleniającej, jednak były one znacząco gorsze niż przedstawiony we wcześniejszych pracach zespołu PMHC (metylowany hydroksy chroman). Autor wykazał także, że udział mechanizmu SPLET staje się istotny w środowisku polarnym np. metanolu, wtedy odszczepienie protonu poprzedza przeniesienie elektronu. Dominacja określonego mechanizmu jest więc zależna od polarności rozpuszczalnika oraz ew. dodatku kwasu octowego, który hamuje dysocjację potencjalnego antyoksydanta. W niepolarnym rozpuszczalniku zdolność fenoli do neutralizacji rodnika wyznaczona eksperymentalnie była zgodna z teoretycznymi obliczeniami entalpii dysocjacji wiązania OH.

Elektrooutlenianie fenoli przebiega zawsze mało odwracalnie i z następczym blokowaniem elektrody produktami utleniania. Tak też było w przypadku eksperymentów prowadzonych przez Doktoranta. Celem tych badań było pokazanie wpływu pH na potencjał utleniania. Doktorant bez potrzeby zmieniał kierunek polaryzacji daleko za pikiem utleniania (czasem więcej niż 800mV za pikiem, co dodatkowo pogłębiało zatrucie elektrody produktami utleniania. Występował też przy tych dodatnich potencjałach dodatkowy prąd utleniania niewidoczny w tle, a niewyjaśniony przez Autora. Doktorant nie podał też w roztworze o jakim pH rejestrował prąd tła. Nie jest też jasne, dlaczego „W pH 8-10, ze względu na silny wpływ pH na przebieg procesu utleniania badanych fenoli ocena aktywności antyoksydacyjnej na podstawie Eox nie jest możliwa” – następuje przecież utlenianie związku i można mierzyć potencjał przy ustalonej wartości prądu a nie przy potencjale piku. Wydaje się, że kalikspirogallolareny mogą się utleniać wcześniej – być silniejszymi antyutleniaczami niż wszystkie inne związki omawiane w pracy.

Parametry autooksydacji w układzie heterogenicznym wyznaczył Autor metodą analizy krzywych pochłaniania tlenu w emulsji linolanu metylu. Opis i dyskusja wyników są wyczerpujące i ciekawie napisane. Brakuje tylko podania na rysunku II.35 i II.36 w jakich warunkach pH prowadzono proces bez antyutleniacza (krzywa kropkowana). Czy wtedy pH ma wpływ na kinetykę i jaki? Wyniki pozwoliły wskazać zakresy pH, w których badane tetramery wykazują maksymalną aktywność antyoksydacyjną i takie gdzie te same związki działają prooksydacyjnie.

Czytając prace, nasuwa się pytanie, czy warto ponieść koszty wyprodukowania tetrameru do zastosowań biologicznych, skoro wiadomo także z badań biologicznych, że pochodne kaliksrezorcynarenów nie są zbyt bezpieczne dla komórek organizmu żywego i w tym środowisku nie przydadzą się chyba bardziej niż naturalne związki fenolowe do zwalczania utleniaczy. Autor pokazuje jednak badania aktywności przeciwutleniającej także w układach polimerowych typu polietylenu. Sprzyja temu wykazana wcześniej trwałość termiczna tetramerów rezorcyny i pirogallolu. Szczegółowe i pracochłonne analizy zobrazowane krzywymi DSC termoutleniania polietylenu w tlenie bez i w obecności różnych antyoksydantów wykazały, że kaliksrezorcynareny i kalikspirogallolareny, ze względu głównie na swą nielotność zwiększają stabilność polimeru w środowisku

tlenu i w podwyższonych temperaturach. Efekt ten rośnie ze zwiększaniem stężenia i jest to korzystny wpływ znacznie silniejszy od pojedynczych fenoli.

Błędy są w edycji pracy są nieliczne i dotyczą drobiazgów jak np.

1. Pierwszy punkt Spisu Treści p.t. Cel Pracy, umieszczono przed spisem treści.
2. Umieszczona w spisie treści Część Literaturowa nazwana jest potem Teoretyczną
3. Strona 106: Doktorant opisuje elektrochemię troloksu a dopiero na kolejnej stronie wyjaśnia co to jest troloks.
4. Zdanie „*Na zarejestrowanym w tych samych warunkach woltamogramie elektroutleniania troloksu widoczny jest pik utleniania [273], co wyjaśniono powolną kinetyką reakcji przeniesienia elektronu.*” zawiera jakiś błąd. Kilka jest takich niezrozumiałych zdań w pracy.

Podsumowując rzetelną i porządnie opisana pracę doktorską pana mgra Ziaji uważam, że jest to istotny wkład w dziedzinie chemii supramolekularnej pochodnych makrocyklicznych rezorcyny i pirogallolu dający obraz ich właściwości, wcale niezwiązanych z ich rolą jako antyoksydantów. Wiemy teraz więcej na temat ich trwałości termicznej, wiązanych rozpuszczalnikach, strukturze solwatów, silnym wiązaniu wody, właściwościach redoks. Dostajemy także solidną informację na temat ich właściwości, jako antyoksydantów, polimerów, wybranych roztworów i emulsji. Doktorant wykorzystał gamę metod do zbadania zdolności do neutralizacji rodników i kinetyki tych procesów i porównał wyniki dla tytułowych związków z wynikami własnymi i literaturowymi ogólnie stosowanych antyoksydantów takich jak pirogallol czy tokoferol. Każdy rozdział kończy się wnikliwą dyskusją i pozostawia czytelnika z jasno sprecyzowanymi wnioskami, oczywiście tam gdzie są one jednoznaczne. Autor wykazał znaczną reaktywność tetramerów i wyjaśnił mechanizm antyoksydacyjny na podstawie badań strukturalnych, kinetyki reakcji z rodnikiem i obliczeń entalpii dysocjacji grupy OH dla prostych układów. Szczególnie wartym podkreślenia osiągnięciem doktoranta jest wykazanie, że kaliksrezorcynareny i kalikspirogallolareny oddysocjują rozpuszczalnik, ale pozostawiają cząsteczki wody, a szkielety tetramerów nie

ulegają rozkładowi nawet w wysokich temperaturach i mogą skutecznie przeciwdziałać utlenianiu tam gdzie zawodzą typowe antyoksydanty.

Wysoko oceniam sumienność eksperymentalną Autora i wkład pracy w opisanie przeprowadzonych badań.

Pan mgr Przemysław Ziaja jest współautorem 2 publikacji w dobrych czasopismach naukowych oraz w zgłoszeniu patentowym.

W oparciu o przeprowadzoną analizę rozprawy stwierdzam, że praca mgr Przemysława Ziaji spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym i wnioskuję o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Renata Bilewicz



INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ

POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Dr hab. Agnieszka Szumna, Prof. Nadzw.
Kierownik zespołu IX
ul. Kasprzaka 44/52
01-224 Warszawa
Tel. (22) 3432007
Fax.: (22) 632 66 81
E-mail: agnieszka.szumna@icho.edu.pl

Warszawa, 01-10-2013

Recenzja pracy doktorskiej mgr. Przemysława Ziai

Rozprawa doktorska mgr. Przemysława Ziai zatytułowana "Aktywność antyoksydacyjna kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4] pirogalloarenów" wykonana została na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Grzegorza Liwinienko. Koncepcja pracy mgr. Przemysława Ziai opiera się na analizie przesłanek literaturowych dotyczących pozytywnego wpływu obecności wiązań wodorowych na stabilizację rodników fenoksylowych i co za tym idzie, na poprawę właściwości antyoksydacyjnych fenoli, w których ono występuje. Doktorant wykorzystał wieloletnie doświadczenia eksperymentalne zespołu prof. Litwinienko w badaniach aktywności antyoksydacyjnej różnych związków fenolowych. Zaproponowane zostały podobne badania dla dwóch klas makrocyclicznych polifenoli, które, mimo iż szeroko znane z zastosowań w chemii supramolekularnej, nie były dotychczas badane pod kątem ich aktywności antyoksydacyjnej. Uzasadnienie wyboru związków do badań uważam za jak najbardziej słuszne. Makrocycliczne polifenole znane są ze swoich zdolności do tworzenia różnego typu wiązań wodorowych, zarówno w ciele stałym, jak i w roztworze. Dlatego można rzeczywiście się spodziewać, że rodniki fenoksyłowe będą stabilizowane, a co za tym idzie związki te będą wykazywać dobre właściwości antyoksydacyjne. Jednocześnie, struktura rezorcyny nie powinna stabilizować formy chinonowej, co potencjalnie powala na wyeliminowanie niekorzystnych właściwości prooksydacyjnych.

Praca doktorska mgr. Przemysława Ziai jest skonstruowana w sposób klasyczny. W części literaturowej omówione są znane właściwości strukturalne makrocyclicznych polifenoli: kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4] pirogalloarenów, przedstawione zostały ogólne mechanizmy oksydacji fenoli oraz przedyskutowana metodologia badań. Ze względu na raczej ogólny charakter tej części, cytowane prace należą raczej do „klasyki” w danej tematyce niż do aktualnych nowości. Tak skonstruowana część literaturowa zawiera wszystkie informacje istotne dla zrozumienia pracy, co jest ogromnym jej atutem. Cytowane prace się przedstawione w sposób czytelny i kompetentny i, co również ważne, za pomocą poprawnego pod względem chemicznym języka.

Jako obiekty badań wybrano monomery, dimery i makrocykliczne tetrametry rezorcyny i pirogalolu. Dzięki temu Doktorant mógł porównać wpływ zmiany ilości podjednostek fenolowych oraz efektów makrocyklicznych na wybrane wartości fizykochemiczne. Z tego punktu widzenia dobór obiektów badań jest jak najbardziej słuszny. Z eksperymentalnego punktu widzenia praca obejmowała zarówno syntezę organiczną jak i szereg eksperymentów fizykochemicznych zarówno w cieple stałym, w roztworze homogenicznym, w emulsji oraz obliczenia teoretyczne. Doceniam trud włożony w opanowanie wielu technik pomiarowych. Jest to bardzo cenna umiejętność, która na pewno podnosi znacznie kwalifikacje Doktoranta i w przyszłości może zaowocować cennymi wynikami interdyscyplinarnymi. Niewątpliwie podnosi ona również wartość naukową pracy, ponieważ pozwala na spojrzenie na zagadnienie właściwości antyoksydacyjnych z kilku perspektyw. Zakładam, że wszystkie eksperymenty i obliczenia *ab initio* wykonał Doktorant sam. Jednak nie sądzę, żeby Doktorant wykonywał również sam obliczenia krystalograficzne. Dlatego w tym miejscu przydałaby się jasna informacja dotycząca tego jakie prace zostały wykonane samodzielnie, a co było współpracą lub zlecaną analizą.

Analiza danych kinetycznych procesów oksydacji z wybranymi związkami modelowymi wskazuje, że rezorcynareny i pirogaloareny są mniej efektywne niż znany antyoksydant PMHC w niepolarnych układach, jednak w polarnym środowisku mogą z nim konkurować. W pewnych zakresach pH cykliczne tetrametry są znacznie bardziej aktywne niż odpowiednie monomery zarówno w układach homogenicznych jak i w emulsjach. Dla pochodnych pirogalolu poważnym ograniczeniem okazały się ich właściwości prooksydacyjne przy wysokim pH. Wyniki eksperymentalne dla zależności rozpuszczalnikowej w modelowej reakcji z rodnikiem $\text{dpph}^{\bullet}$ są zgodne przewidywanym trendem dla postulowanych mechanizmów HAT i SPLET dla tej reakcji. W większości przypadków nie mam zastrzeżeń co do wniosków wyciąganych przez Doktoranta z kinetycznych danych eksperymentalnych. Niemniej jednak w tym przypadku uważam, że stwierdzenie, że udowodniono, że procesy te zachodzą według takich mechanizmów powinno być sformułowane ostrożniej.

Wszystkie wyniki w przedstawionej pracy doktorskiej opisane są bardzo skrupulatnie i starannie. Opis eksperymentalny jest skonstruowany w taki sposób, że praktycznie można go traktować jak swego rodzaju „samouczek”. Taki opis jest dość rzadko obecnie spotykany, a świadczy, moim zdaniem, o dogłębnym zrozumieniu przez Doktoranta stosowanych technik. Opis eksperymentów i przygotowania próbek bez trudu pozwoli na odtworzenie ich, jeśli w przyszłości zajdzie taka potrzeba. Tak duża skrupulatność jest w pełni uzasadniona w części eksperymentalnej. Jednak w dyskusji wyników jest to zarówno zaleta jak i wada tej pracy. Autor pracy scharakteryzował szczegółowo każdy wynik, zarówno graficznie, jak w tabeli a również dodatkowym opisem w tekście. Uważam, że nie ma potrzeby ponownego cytowania wartości liczbowych w tekście w formie bezpośredniego opisu, jeśli dane te zostały już zebrane w tabelach. Praca zawiera wiele cennych wniosków, jednak, niestety, w

ogromie bardzo szczegółowo omawianych danych liczbowych najistotniejsze wyniki nieco „rozmyły się”. Chciałabym zauważyć, że ta krytyczna uwaga nie umniejsza wartości naukowej przedstawionej pracy, jedynie pozostawia wrażenie, że Doktorant nie wyważył odpowiednio swoich rezultatów, poświęcając równie dużo uwagi mniej i bardziej ważnym wynikom. Poszukiwanie tych najistotniejszych wniosków w podsumowaniu, również nie jest łatwe, ponieważ podsumowanie zajmuje 12 stron i również jest wypełnione mniej i bardziej istotnymi danymi liczbowymi.

Jeśli chodzi o język pracy, jest ona napisana poprawnym pod względem chemicznym językiem. Moje zastrzeżenia wzbudził jedynie termin „geometria drobin” (część teoretyczna) oraz „analiza rentgenostrukturalna”. Ten ostatni termin która jest bezpośrednim zapożyczeniem z jęz. rosyjskiego (poprawny termin to „rentgenowska analiza strukturalna”). Dodatkowo, zwyczajowo niektóre przedrostki charakteryzujące stereochemię, lub umiejscowienie podstawnika powinny być oznaczone kursywą (np. C-fenylokaliks[4]pirogalloaren). Co do formy graficznej, wszystkie wykresy fizykochemicznie przedstawione są bardzo starannie. Natomiast, niestety, rysunki przedstawiające struktury krystalograficzne są w większości nieczytelne i to zarówno te literaturowe jak i własne (np. Rys. 1.1). Kluczowe znaczenie dla pracy mają wiązania wodorowe, bo na nich opiera się koncepcja pracy. Są one również szeroko dyskutowane w tekście. Niestety, na większości rysunków (z wyjątkiem Rys. II.8) nie można się ich dopatrzeć. Chciałabym również dowiedzieć się, dlaczego cząsteczka O3W (struktura REZ/dioksan/woda) ma przyporządkowane aż trzy atomy wodoru. Czy rzeczywiście jest jonem H_3O^+ , czy jest to efekt nieporządku statystycznego?

Analiza widm NMR posłużyła Autorowi pracy zarówno do potwierdzenia struktury otrzymanych polifenoli jak również do analizy czy dana próbka zawiera dodatkowe cząsteczki rozpuszczalnika (dioksanu, acetonitrylu lub wody). Autor poprawnie zanalizował strukturę otrzymanych produktów. Nie ma wątpliwości również co do udziału rozpuszczalników takich jak dioksan czy acetonitryl. Jednak stwierdzanie lub nie obecności wody na podstawie widm NMR nie jest uprawnione. Deuterowane rozpuszczalniki zawsze zawierają śladowe (ale łatwo detektowalne) ilości wody. Zatem po rozpuszczeniu próbka zawsze zawiera pewną ilość wody, nawet jeśli nie zawiera jej w stanie stałym. Dodatkowo sygnały te łatwo ulegają procesom wymiany chemicznej, szczególnie w obecności protonolabilnych grup (np. grup OH fenolu) dlatego brak sygnału wody również nie jest dowodem na jej nieobecność w próbce. Próba oceny ilości wody powinna obejmować specjalnie przygotowanie rozpuszczalników i prace w warunkach absolutnie bezwodnych, co nie miało miejsca w tym przypadku. Uważam, że w tym przypadku, mimo wszystko, bardziej wiarygodne są badania DSC. Te techniki można uznać za komplementarne, a nie konkurujące.

Na koniec chciałabym, zadać pytanie, które nie jest bynajmniej zarzutem do pracy, ale naukową ciekawością. Czy Doktorant badał, czytał lub wie co dzieje się z polifenolami, które nie mają stabilnej formy chinonowej (czyli, np. polirezorcynowymi), po tym jak już zużyją się jako antyoksydanty – jakim przemianom chemicznym ulegają? Czy można je w jakiś sposób reaktywować?

Podsumowując, uważam, że praca doktorska mgr Przemysława Ziai bez wątplenia spełnia wymogi dotyczące stopnia doktora nauk chemicznych. Doktorant wykazał się bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym, dobrą jakością pracy eksperymentalnej oraz umiejętnością analizy danych. Na szczególne pozytywne podkreślenie zasługuje mnogość technik eksperymentalnych, które zastosował Doktorant w badaniach zjawiska autoksydacji. Dlatego wnoszę do Rady Naukowej Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Agnieszka Szumna
Agnieszka Szumna