



prof. dr hab. Jacek Ścianowski
Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
87-100 Toruń, ul. Gagarina 7

Toruń, 15 listopada 2020r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Sylwii Górczyńskiej pt. „Wybrane zastosowania grupy tritylowej” wykonana w oparciu o uchwałę Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu z dnia 28 października 2022r.

Przesłana do recenzji rozprawa pani mgr Sylwi Górczynskiej została wykonana w Zakładzie Stereochemii Organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, pod kierunkiem promotora prof. dr hab. Marcina Kwita.

Rozprawa tematycznie wpisuje się w badania realizowane w grupie profesora Marcina Kwita obejmujące zagadnienia syntezy asymetrycznej, chiralności, konformacji cząsteczek, metod określania konfiguracji absolutnej oraz helikalności, w tym pochodnych trifenylometanu. W ramach pracy doktorskiej doktorantka podjęła się badań eksperymentalnych i teoretycznych dotyczących wykorzystania grupy tritylowej w syntezie asymetrycznej oraz jako sondy chromoforowej zdolnej do raportowania konfiguracji znajdującego się w sąsiedztwie fragmentu chiralnego.

Pod względem formalnym praca ma nietypowy układ prezentowanych treści. Na początku zostały umieszczone: spis treści, wykaz skrótów, wprowadzenie i cel pracy oraz podstawowe zastosowania grupy trifenylometylowej w chemii organicznej. Natomiast główna część pracy została podzielona na cztery osobne fragmenty, z których każdy ma wstęp literaturowy, omówienie i dyskusję wyników oraz podsumowanie rozdziału. Całość pracy kończy ogólne podsumowanie wyników. Wszystkie rozdziały mają również wspólną część eksperymentalną opisaną na 15 stronach, zawierającą wybrane opisy prowadzonych reakcji. Na końcu zamieszczony został spis cytowanej literatury obejmujący 134 pozycje (168 publikacji). Do pracy dołączony został dorobek naukowy autorki, na który składa się jedna

wieloautorska publikacja w *Molecules*, w której doktorantka jest pierwszym autorem. Wyniki badań były prezentowane na 4 konferencjach krajowych i 3 międzynarodowych w formie wystąpień posterowych. Badania były wykonywane w ramach projektu OPUS NCN oraz projektu POWR współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój. Dodatkowo jako uzupełnienie dostane zostały streszczenia pracy w wersji polskiej i angielskiej.

We wstępie autorka zaprezentowała uzasadnienie do podjętych badań dotyczących wykorzystania grupy trifenyloetylowej (tritylowej). Omówiła podstawowe właściwości steryczne i elektronowe ugrupowania tritylowego, które wpływają na atrakcyjność tej grupy w podjętych badaniach. Zaprezentowała cele podjętych badań w kolejnych częściach pracy. Przedstawiła podstawowe aplikacje ugrupowania tritylowego w syntezie, przemyśle, badaniach strukturalnych, chemii supramolekularnej i maszynach molekularnych. Kolejne rozdziały opisują próby podjęte przez doktorantkę nad wykorzystaniem ugrupowania tritylowego w prowadzonych przez nią badaniach.

Pierwszy rozdział to otwieranie pierścieni oksiranowych z wykorzystaniem nukleofili tritylowych. We wstępie doktorantka opisała kierunek otwierania pierścieni oksiranowych pod wpływem nukleofili i reakcje otwierania pierścieni oksiranowych katalizowane kwasami. Przedstawiła metody asymetrycznego otwierania pierścieni oksiranowych wobec nukleofili i chiralnych katalizatorów. Badania własne doktorantki polegały głównie na reakcjach (*R*)-2-(2,2,2-trifenyloetylo)oksiranu i tlenku limonenu z karboanionami zawierającymi fragment tritylowy. Reakcje prowadzone były jak wynika z opisów na schematach w temperaturze -78°C i zakończyły się niepowodzeniem. Doktorantka podaje, że próbowała wydłużyć czas reakcji do 24 godzin, co nie przyniosło również dobrych rezultatów. Jedyny produkt powstał w wyniku reakcji (*R*)-2-(2,2,2-trifenyloetylo)oksiranu z karboanionem trifenyloetylowym. Na Schemacie 29 doktorantka podaje, że reakcja prowadzona była w temperaturze -78°C , jednakże z opisu w części doświadczalnej wynika, że dodatkowo reakcja była prowadzona w temperaturze pokojowej przez 24 godziny. Struktura produktu została potwierdzona analizą rentgenograficzną i ustalone zostały oddziaływania stabilizujące konformery w kryształach. Podjęta została również próba wykorzystania otrzymanych karboanionów tritylowych do syntezy kompleksów z (-)-sparteiną i reakcji z benzaldehydem, która również zakończyła się niepowodzeniem. W mojej opinii w prezentowanych wynikach brakuje systematycznych badań dotyczących modyfikacji temperatury prowadzenia reakcji, czasu reakcji i ewentualnie

rodzaju rozpuszczalnika. W przypadku reakcji zakończonej powodzeniem dłuższy czas reakcji i temperatura pokojowa doprowadziły do syntezy produktu z 66% wydajnością. Szczególnie wyższe temperatury byłyby wskazane dla reakcji z tlenkiem limonenu. Większość niepowodzeń tłumaczona jest wyłącznie zawadą steryczną substratów. Inne uwagi do tego rozdziału to nieprecyzyjne opisy reagentów i warunków reakcji na schematach np. Schemat 20, w reakcji limonenu z NBS nie może powstać bromohydryna limonenu; Schemat 24, reakcja pomiędzy pochodnymi aldehydu nie zachodziła z pochodnymi bromobenzenu, a raczej z odpowiednimi pochodnymi fenylolitu; Schemat 28, nie wiadomo w jakich warunkach prowadzona była reakcja z benzaldehydem i nie ma również tej informacji w tekście pracy. Na Schematach 23 i 25 numerem 60 opisane są różne związki. Dla kluczowej pochodnej 62 w części doświadczalnej brak jest widm NMR. Cytowana literatura [42] na podstawie której prowadzone były syntezy jak wynika ze spisu literatury pochodzi z roku 2011, natomiast faktycznie publikacja jest z roku 1969.

Drugi rozdział to indukcja i transfer chiralności w pochodnych trifenylometanu. W części literaturowej zaprezentowane zostały istotne informacje dotyczące chiralności w tym chiralności grupy trifenylometrylowej. Doktorantka zaprezentowała podstawy dichroizmu kołowego, różnego rodzaju sondy chromoforowe, a także zastosowanie tritylu jako fragmentu raportującego chiralność. Bardzo ciekawe jest zestawienie widm dichroizmu kołowego ze strukturą wybranych grup związków i amplitud efektów Cottona dla szerokiej grupy pochodnych tlenowych, siarkowych i selenowych. W części badań własnych otrzymała serię 9 pochodnych *trans*-2-tritylocykloheksanolu. Zbadała sekwencję efektów Cottona, helikalność grupy tritylowej i porównała otrzymane wyniki z obliczeniami teoretycznymi widm uzyskanymi metodą TD-CAM-B3LYP/6-311++G(d,p). Wskazała oddziaływania stabilizujące konformację cząsteczek. Na podstawie wybranych struktur zaproponowała kaskadowy mechanizm transferu chiralności. Dla części pochodnych wykonane zostały struktury rentgenograficzne. Na ich podstawie określono helikalność grupy tritylowej w kryształach i porównano z danymi obliczonymi teoretycznie. W mojej opinii to ciekawy fragment badań wzbogacający dotychczasowe badania dotyczące transferu chiralności do grupy tritylowej możliwy do obserwacji na widmach CD w postaci niezerowych efektów Cottona poparty propozycją oddziaływań kontrolujących helikalność chromoforu tritylowego.

Trzeci rozdział to synteza związków zawierających trityl z wykorzystaniem pomocników chiralnych. W części literaturowej doktorantka skupiła się na wyjaśnieniu roli pomocników

chiralnych w syntezie asymetrycznej oraz przedstawiła aplikacje trzech przykładowych pomocników chiralnych: 8-fenylomentolu, sultamu Oppolzera i trans-(-)-2 tritylocykloheksanolu. W części badań własnych otrzymała dwa przykłady cząsteczek zawierających układ sultamu Oppolzera, α -nienasycone wiązanie w stosunku do ugrupowania karbonylowego i fragment tritylowy. W założeniu poddając taki układ reakcji z reagentami Grignarda powinno następować alkilowanie w pozycji β do ugrupowania karbonylowego w sąsiedztwie grupy tritylowej. Próby reakcji z bromkiem metylomagnezowym w temperaturze -78°C zakończyły się niepowodzeniem. W mojej opinii podobnie jak w rozdziale pierwszym powinny zostać przeprowadzone pogłębione badania nad reakcją addycji z różnymi reagentami Grignarda, w różnych temperaturach, czasach reakcji jak i z dodatkiem katalizatorów aby jednoznacznie stwierdzić, że takie reakcje nie zachodzą.

Czwarty rozdział to zastosowanie różnych katalizatorów w reakcjach stereoselektywnej syntezy pochodnych tritylowych. W części literaturowej doktorantka omówiła zagadnienia dotyczące podziału katalizatorów stosowanych w syntezie organicznej. Zaprezentowała podstawowe informacje dotyczące organokatalizy i podziału organokatalizatorów, przedstawiła podstawowe szlaki organokatalityczne i mechanizmy reakcji z ich wykorzystaniem. W kolejnym rozdziale omówiła zagadnienia dotyczące katalizy z wykorzystaniem związków palladu. Bardzo ciekawy fragment stanowi opis katalizy sekwencyjnej wykorzystującej jednocześnie dwa typy katalizatorów, organokatalizator i katalizator palladowy. Część wstępną kończy omówienie reakcji katalitycznych wykorzystujących chiralne kwasy Brønsteda bazujące na szkieletach binaftolu czy pentakarboksycyklopentadienu. W części doświadczalnej doktorantka podjęła się asymetrycznej syntezy pochodnych tritylowych z wykorzystaniem katalizy sekwencyjnej wykorzystując jako katalizatory eter (*S*)-(-)- α,α -difenylo-2-pirolidynometylotrimetylosililowy i kompleks palladu (bis(dibenzyliденоacetone)palladu(0)) oraz katalizy kwasem Bronsteda – chiralną pochodną anionu cyklopentadienyłowego PCCP. Jedynie pierwsza sekwencja katalizatorów dla reakcji azalaktanu zawierającego grupę tritylową i aldehydu cynamonowego zakończyła się powodzeniem. Produkty otrzymano ze stosunkiem diastereomerycznym 1:2 i nadmiarami enancjomerycznymi około 93%. Wykonano pomiary widm ECD dla otrzymanych produktów. Zaobserwowano sygnały mogące świadczyć o transferze chiralności do grupy tritylowej. Wykonano reakcję również w wersji nieasymetrycznej. Na schemacie 78

opisującym tą reakcję struktury produktów są błędnie narysowane. W mojej opinii to bardzo ciekawy kierunek badań, który powinien być szerzej kontynuowany.

Na podstawie zaprezentowanych wyników stwierdzam, że główne cele rozprawy zostały zrealizowane. Nowe elementy jakie rozprawa wnosi do wiedzy to:

- syntezy nowych chiralnych pochodnych zawierających ugrupowanie tritylowe, w tym reakcje oparte o katalizę sekwencyjną,
- badania w zakresie transferu chiralności do ugrupowania tritylowego,
- zaproponowanie kaskadowego mechanizmu transferu chiralności.

Oceniając formalną stronę pracy stwierdzam, że praca napisana jest poprawnym językiem, a cele i wnioski są wyraźnie sformułowane. Nie udało się uniknąć drobnych błędów w trakcie pisania pracy. Z ogólnych uwag to np. niejednolity jest zapis widm NMR. Wartości przesunięć chemicznych podawane są z różną dokładnością, podobnie jest z masami produktów i wydajnościami. Podobna uwaga dotyczy części literaturowej. Czasami cytowana jest pierwsza strona publikacji, a czasami zakres stron. Nie jest jasne dlaczego w tekście nie są numerowane wszystkie rozdziały a tylko selektywnie wybrane i to z błędami. np. po numerze 3.1.2. w rozdziale 3 są rozdziały 4.1.3 i 4.1.4 a potem rozdział 3.2. Szkoda również że pojawiające się rozdziały nie zostały ujęte w spisie treści.

Podsumowując uzyskane rezultaty chciałbym podkreślić dobre przygotowanie teoretyczne doktorantki w zakresie prowadzonych badań. W mojej opinii przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego w zakresie badań nad syntezą i aplikacjami pochodnych z ugrupowaniem tritylowym.

Stwierdzam, że recenzowana praca doktorska Pani mgr Sylwii Górczyńskiej spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” [Dz. U. 2018 poz. 1668) i w związku z tym, wnoszę o dopuszczenie Pani mgr Sylwii Górczyńskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie jej stopnia doktora nauk chemicznych.

Jacek Sadowski