



Prof. dr hab. Jerzy Lisowski

Wrocław 5.01.2019

jerzy.lisowski@chem.uni.wroc.pl

## Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Małgorzaty Petryk pt.

### Chiralne salenowe układy molekularne i supramolekularne

Prezentowana rozprawa została wykonana w Pracowni Stereochemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu im A. Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem prof. UAM dr hab. Marcina Kwita. Autorka postawiła sobie za cel syntezę nowych makrocykli typu kaliksalenów, czyli makrocyklicznych zasad Schiffa typu [3+3] pochodzących od aldehydu 2-hydroksyizoftalowego (oraz jego pochodnych) i chiralnych diamin. Podjęła się ona także syntezy klatek molekularnych zawierających salenowe fragmenty molekularne; klatki te to produkty kondensacji typu [4+6] aldehydu 2-hydroksytrimezowego i chiralnych diamin. Oprócz syntezy nowych związków podstawowym celem pracy było określenie struktury molekularnej i supramolekularnej otrzymanych pochodnych. Powyższe cele wpisują się w szerszy program badawczy realizowany w grupie poznańskiej dotyczący makrocykli i klatek pochodzących od aromatycznych poliadehydów i chiralnych diamin, zwłaszcza *trans*-1,2-diaminocykloheksanu. Związki te są bardzo interesujące nie tylko z czysto poznawczego punktu widzenia, ale także z punktu widzenia potencjalnych zastosowań związanych z rozpoznawaniem chiralnym, odróżnianiem spektroskopowym enancjomerów, czy też z magazynowaniem gazów.

Licząca 261 stron rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Petryk jest bardzo obszerna. Wynika to przede wszystkim z bardzo dużej ilości materiału eksperymentalnego i wnikliwej dyskusji otrzymanych wyników. Po części wynika to także z układu rozprawy doktorskiej, w której autorka zdecydowała się napisać wstęp literaturowy dotyczący całości doktoratu, a z drugiej strony poszczególne rozdziały posiadają swoje własne wstępy. Powoduje to, że niektóre wątki powtarzają się, np. rysunek 3.3 ze strony 92 zostaje powtórzony jako rysunek 4.3 ze strony 111 i rysunek 5.2 ze strony 137. Podobnie każdy z rozdziałów III-VIII, czyli

kolejnych rozdziałów opisujących poszczególne wątki badawcze, zawiera osobną część eksperymentalną. Powoduje to, że niektóre opisy, na przykład te dotyczące aparatury i stosowanych metod, także się powtarzają. Przyjęty układ pracy co prawda powoduje pewien przyrost objętości, natomiast jego zaletą jest to, że czytelnik zainteresowany tylko jednym z rozdziałów III-VIII otrzymuje kompletny zestaw informacji i nie musi odnosić się do innych części rozprawy.

Rozprawa rozpoczyna się przedmową, która klarownie wprowadza czytelnika w strukturę pracy. Następuje po niej rozdział I „Wstęp” w który stanowi wprowadzenie literaturowe w zagadnienia poruszane w doktoracie, zwłaszcza w zagadnienia dotyczące wcześniej badanych makrocykli [3+3] i klatek [4+6] oraz w zagadnienia bardziej ogólne dotyczące stereochemii i chemii supramolekularnej. Uważam, że rozdział ten jest napisany bardzo kompetentnie, pokrywa się on zresztą częściowo z publikacją przeglądową, której Pani mgr Małgorzata Petryk jest współautorką. Zakres cytowanej literatury jest szeroki, szeroki jest też wachlarz poruszanych zagadnień. Po przedstawieniu celów pracy w rozdziale II, Pani mgr Małgorzata Petryk prezentuje sześć kolejnych rozdziałów III-VIII odpowiadających zasadniczo publikacjom, których doktorantka jest współautorką. Każdy z tych rozdziałów zawiera części takie jak wstęp, cel, dyskusję wyników, część eksperymentalną i bibliografię. Rozdział III „Agregaty supramolekularne prostych kaliksalenów” związany jest z publikacją „Dynamic Formation of Noncovalent Calixsalen Aggregates”, *Chemistry – a European Journal*, 2015, 21, 10318. W rozdziale tym autorka koncentruje się nad układami supramolekularnymi takimi jak dimery określane jako „ogon-do-ogona” i kapsuła „głowa-do-głowy” tworzonymi przez różne kaliksaleny. Przedstawia tutaj wszechstronne wyniki badań struktur tego typu zarówno dla ciała stałego (struktury krystaliczne) jak i dla roztworu (zaawansowane metody spektroskopowe takie jak dyfuzyjny NMR, HR ESI MS, IM MS, polarymetria). Wyniki eksperymentalne są porównane także ze strukturami obliczonymi metodami teoretycznymi. Rozdział IV „Samosortowanie w chiralnych kaliksalenach” pokrywa się częściowo z publikacją „Unexpected narcissistic self-sorting at molecular and supramolecular levels in racemic chiral calixsalens”, *CrystEngComm*, 2016, 18, 4996. W rozdziale tym autorka koncentruje się nad racemiczną formą *trans*-1,2-diaminocykloheksanu oraz produktami kondensacji tej formy z różnymi pochodnymi aldehydu 2-hydroksyizoftalowego oraz nad produktami kondensacji optycznie czynnego *trans*-(1*R*,2*R*)-diaminocykloheksanu z mieszaninami różnych pochodnych aldehydu 2-hydroksyizoftalowego. W szczególności wykazała ona chiralne samosortowanie

jednostek 1,2-diaminocykloheksanu w produktach reakcji pochodzących od formy racemicznej oraz wyodrębniła w strukturze krystalicznej jednostki typu homochiralnego dimeru i heterochiralnej kapsuły. Rozdział V „Nowe architektury supramolekularne na bazie kaliksalenów” związany jest z publikacją „*Unexpected formation of tubular architecture by optically active pure organic calixsalen*”, *CrystEngComm*, 2017, 19, 5825. Rozdział ten przedstawia ciekawy kaliksalen pochodzący od aldehydu 2,5-dihydroksyizoftalowego i jego bardzo interesującą strukturę supramolekularną typu tuby. W rozdziale tym autorka opisuje także kaliksalen z podstawnikami tiometylowymi. Rozdział VI „Kaliksaleny funkcjonalizowane układami aromatycznymi w pozycjach C5” odpowiada publikacji „*Awkwardly-Shaped Dimers, Capsules and Tetramers: Molecular and Supramolecular Motifs in C5-Arylated Chiral Calixsalens*”, *European Journal of Organic Chemistry*, 2018, 16, 1916. Tu z kolei opisana jest synteza, charakterystyka spektroskopowa i struktury szeregu nowych kaliksalenów z podstawnikami aromatycznymi. Bogata część syntetyczna tego rozdziału związana jest z wyjściowymi dialdehydami, które były otrzymane w oparciu o reakcja Suzuki aldehydu 5-bromo-2-hydroksyizoftalowego i różnych pochodnych kwasu boronowego. Rozdział VII „Kaliksaleny „podwójnie chiralne”” związany jest z publikacją „*Double chiral’ new members of calixsalen family*”, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2017, 28, 1373. Autorka koncentruje się tutaj na nowych kaliksalenach zawierających nie tylko chiralny fragment 1,2-diaminocykloheksanu, ale także chiralne podstawniki na peryferiach makrocyklu [3+3]. Związek tego typu został otrzymany w oparciu o ambitną strategię syntetyczną bazującą na reakcji Suzuki. Rozdział VIII „Chiralne salenowe klatki organiczne” związany jest z publikacją „*Chiral, triformylphenol-derived salen-type [4+6] organic cages*”, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2016, 14, 7495. Rozdział ten opisuje klatki molekularne otrzymane w wyniku kondensacji typu [4+6] aldehydu 2-hydroksytrimezowego (2,4,6-triformylofenolu) z diaminami. W rozdziale tym autorka przedstawia badania spektroskopowe oraz strukturę krystaliczną pochodnej tego typu wywodzącej się od czystego enancjomerycznie trans-1,2-diaminocykloheksanu a także wyniki badań pochodnych innych diamin, które niestety okazały się trudno rozpuszczalne. Ponadto na podstawie obliczeń teoretycznych DFT mgr Małgorzata Petryk analizuje struktury i względne energie różnych możliwych izomerów produktu [4+6].

Wyniki zaprezentowane w rozdziałach III-VIII zostały już pozytywnie ocenione przez recenzentów sześciu prac opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych z dziedziny chemii, ja także nie mam zastrzeżeń dotyczących zaprezentowanych wyników

eksperymentalnych jak i wniosków. Przewieziona rozprawa doktorska jest napisana bardzo jasnym i zwięzłym językiem, jest także bogato ilustrowana. Błędy językowe i edytorskie, oraz błędne odnośniki są bardzo nieliczne i nie będę ich tutaj przytaczać. Mam jednak drobną uwagę krytyczną - w mojej opinii bardziej eleganckie byłoby wykazanie roli współautorów publikacji nie w odnośnikach do poszczególnych rozdziałów, ale bezpośrednio w głównym tekście, bądź też w podziękowaniach na początku rozprawy.

Na uwagę zasługuje nie tylko duża liczba nowych związków typu makrocykli i klatek otrzymanych przez Panią mgr Małgorzatę Petryk oraz bogaty zestaw metod syntetycznych, ale także wszechstronne podejście do analizowanych problemów i różnorodność stosowanych metod badawczych. Prezentowana rozprawa dokumentuje wiedzę teoretyczną autorki jak również opanowanie na wysokim poziomie całego szeregu technik spektroskopowych (między innymi spektroskopia jądrowego rezonansu magnetycznego, spektrometria mas i spektroskopia dichroizmu kołowego), metod rentgenografii strukturalnej i teoretycznych metod obliczeniowych np. DFT. Duże wrażenie zrobiło na mnie ambitne podejście do syntezy organicznej nie tylko w tych przypadkach, które zakończyły się pełnym sukcesem autorki, ale przede wszystkim w tych przypadkach, kiedy zamierzone strategie syntetyczne utknęły w martwym punkcie. Na przykład Pani mgr Małgorzata Petryk postawiła sobie za cel otrzymanie całego szeregu kaliksalentów z podstawnikami siarkowymi, w szczególności z grupami tiolowymi w pozycjach C2 lub C5. Moim zdaniem byłyby to bardzo interesujące związki, zwłaszcza pochodna z podstawnikiem w pozycji C2, którą można by określić jako tiokalisalen, byłaby wyraźnie różna od dotychczas znanych makrocykli. Pomimo, że doktorantka zaplanowała logiczne ścieżki otrzymania tych pochodnych i przeprowadziła wiele syntez (myślę, że niezbyt przyjemnych ze względu na efekty zapachowe związków siarki), które nie doprowadziły do końcowych związków, to nie załamano się i ostatecznie otrzymała pochodną kaliksalenu z podstawnikiem siarkowym. Duże wrażenie zrobił na mnie także wysoki poziom analizy wyników. W szczególności chciałbym pochwalić autorkę, za dogłębne przeanalizowanie możliwych struktur izomerycznych dla klatki molekularnej typu [4+6] z podstawnikami hydroksylowymi.

Podsumowując, Pani mgr Małgorzata Petryk z powodzeniem zrealizowała cele badawcze, które postawiła sobie w ramach doktoratu. W ramach prac nad doktoratem uzyskała ona wiele wyników wnoszących istotny wkład to dynamicznej chemii kowalencyjnej i chemii supramolekularnej. Wykazała ona także wysoki poziom dojrzałości naukowej i

umiejętność wyciągania wniosków na podstawie danych eksperymentalnych. Stwierdzam, że przesłana mi do recenzji praca doktorska mgr Małgorzaty Petryk stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia zarówno wymagania zwyczajowe stawiane rozprawom doktorskim jak i wymagania ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. (Ustawa o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 z późniejszymi zmianami) i wnoszę o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę ponadto o wyróżnienie tej pracy zarówno ze względu na oryginalność otrzymanych związków jak i ze względu na bogactwo materiału eksperymentalnego oraz wysoki poziom dyskusji wyników.



Jerzy Lisowski