

CENTRUM BADAŃ MOLEKULARNYCH I MAKROMOLEKULARNYCH
POLSKA AKADEMIA NAUK
Dział Chemii Organicznej
90-363 Łódź, Sienkiewicza 112

Tel.: (+48-42) 680-32-34

Fax: (+48-42) 684-71-26

E-mail: jozef.drabowicz@cbmm.lodz.pl

Prof. dr hab. Józef Drabowicz

UNIwersytet JANA DŁUGOSZA w CZĘSTOCHOWIE

Instytut Chemii
Al. Armii Krajowej 13/15,
42-200 Częstochowa

Łódź 28.09.2025

OCENA

rozprawy doktorskiej Pani mgr Klaudii Karoliny Chuchrackiej

pt. „Chiralne układy acykliczne i makrocycliczne jako tektony, emitery światła i sondy chromoforowe (Chiral acyclic and macrocyclic systems as tectones, light emitters and chromophoric probes)”

Promotor: dr hab. Paweł Skowronek, prof. UAM

Chiralność jest nierozzerwalnie związana z życiem ludzkim oraz przyrody ożywionej i nieożywionej. Najbardziej oczywistym potwierdzeniem tego stwierdzenia jest rola odgrywana w naturze przez aminokwasy i węglowodany. Dlatego też badania nad zjawiskiem chiralności, rozpoczęte genialnym eksperymentem Pasteura nad wyizolowaniem enancjomerycznych kryształów soli sodowo-amonowej kwasu winowego, są prowadzone z niesłabnącą intensywnością od dziesięcioleci. W ostatnim okresie ich nasilenie wynika z potrzeb przemysłu farmaceutycznego oraz chemii nowych materiałów gdzie biologiczne czynne, farmaceutycznie aktywne składniki leków (określane angielskim skrótem API) oraz elementy składowe wielu nowych materiałów są bardzo często związkami optycznie czynnymi.

Do tego typu badań należy zaliczyć również badania opisane w recenzowanej rozprawie Pani mgr Klaudii Karoliny Chuchrackiej. Zostały one zrealizowane pod promotorską opieką Pana dr hab. prof. UAM Pawła Skowronka w Zakładzie Stereochemii Organicznej Wydziału Chemii UAM kierowanym przez Pana prof. dr hab. Marcina Kwita. Fakt ten pozwala mi na stwierdzenie, że Doktorantka jest reprezentantką trzeciej już generacji Poznańskiej Szkoły Stereochemii Organicznej stworzonej przez śp. Pana Profesora Jacka Gawrońskiego. Można więc Panią mgr Chuchracką nazwać „Naukową Wnuczką” Pana Profesora Gawrońskiego. Zapoznanie się z rozprawą pozwala mi na stwierdzenie, że wyniki w niej opisane w bardzo interesujący i wartościowy sposób poszerzają osiągnięcia tej Szkoły.

Oceniana rozprawa doktorska jest typowym dla rozpraw z chemii organicznej opracowaniem edytorskim podzielonym na trzy merytoryczne części zatytułowane:

1. Wstęp Literaturowy
2. Dyskusja Wyników
3. Część Eksperymentalna

Te trzy merytoryczne części zostały poprzedzone kolejno:

1. Spisem treści (ponad 2 str.)
2. Wykazem publikacji współautorstwa Doktorantki (trzy publikacje, w tym jedna związana bezpośrednio z tematem rozprawy doktorskiej)
3. Listą wystąpień konferencyjnych (łącznie 12; w tym 4 ustne na konferencjach standardowych, 7 na konferencjach online i 1 plakat)
4. Streszczeniem w języku polskim
5. Abstraktem w języku angielskim
6. Wykazem stosowanych w rozprawie skrótów
7. Dwuzdaniowym tekstem zatytułowanym „Hipoteza i cel badań”.

Natomiast formalnie rozdziela je 14 fragment „Dyskusji Wyników” zatytułowany „Podsumowanie i główne osiągnięcia pracy”. Kończącym rozprawę jest zawierająca 83 pozycje „Bibliografia”.

„Wstęp Literaturowy” Doktorantka podzieliła na 4 fragmenty. W pierwszym z nich, oznaczonym numerem 7, i zatytułowanym „Związki makrocykliczne” omówiła na wstępie:

- a) podział związków cyklicznych ze względu na wielkość pierścienia
- b) przykłady związków naturalnych zawierających struktury makrocykliczne
- c) podstawowe metody syntezy związków makrocyklicznych w laboratorium

Następnie na 55 rysunkach przedstawiła struktury 109 makrocykli z podziałem na podgrupy uwzględniające wybrane elementy strukturalne obecne w makrocyklu, dodając komentarz na temat syntezy i wybranych właściwości fizykochemicznych oraz możliwości zastosowania kolejnego makrocykla. W drugim fragmencie (oznaczonym numerem 8) scharakteryzowała oparte o *trans*-1,2 –diaminocykloheksan (DACH) struktury makrocykliczne. Większość z nich została otrzymana w macierzystym Zakładzie Stereochemii Organicznej i opisana w szczegółach w publikacjach oznaczonych w „Bibliografii” numerami 62-70. W kolejnym fragmencie Doktorantka omówiła bardzo skrótowo ale klarownie zjawisko chiralności, fizyczne podstawy dichroizmu kołowego i luminescencji spolaryzowanej kołowo oraz podstawowe informacje na temat technicznych szczegółów w obu technikach. Ostatni fragment „Wstępu Literaturowego” stanowi, niespełna dwustronicowy, tekst podsumowujący opublikowane już wyniki badań zrealizowanych w macierzystym Zakładzie nad acyklicznymi iminami jako sondami chromoforowymi. Zapoznanie się z tak przygotowanym „Wstępem Literaturowym” opartym na 83 publikacjach, których

większość ukazała się w ciągu ostatniego dziesięciolecia pozwala na wyrażenie opinii, że Doktorantka jest dobrze zapoznana z literaturą wiążącą się z tematyką rozprawy doktorskiej.

Badania własne, których celem było wykazanie (cytat z punktu 6 rozprawy „Hipoteza i cel badań), że modułowe, acykliczne i makrocykliczne cząsteczki chiralne stanowią dogodny do syntezy i modyfikacji bloki budulcowe (tektony) i emitery światła Doktorantka opisała w podzielonej na dwa fragmenty „Dyskusji Wyników”. W pierwszym z nich omówione zostały wyniki badań nad makrocyklicznymi pochodnymi sfunkcjonalizowanych aldehydów tereftalowych i DACH-u. Natomiast drugi fragment zawiera dyskusję wyników badań nad acyklicznymi iminami pochodnymi tych aldehydów. Dyskusję nad makrocyklami opartymi na pochodnych aldehydu tereftalowego rozpoczęła Doktorantka komentarzem dotyczącym syntezy wyjściowego 2,5-dibromotereftalaldehydu i jego konwersji w serię 2,5-diaryloaldehydów w reakcji Suzukiego. Należy zauważyć, że synteza tej grupy diaryloaldehydów, choć oparta na opisanej w literaturze procedurze syntezy pochodnych 201 i 204 wymagała istotnych modyfikacji w syntezie 4 pozostałych pochodnych.

Dysponując serią 6 sfunkcjonalizowanych aldehydów 2,6-diarylotereftalowych 201-206 Doktorantka rozpoczęła eksperymenty nad syntezą zaprojektowanych układów makrocyklicznych w reakcji ich kondensacji z (*R,R*)-DACHem-207 prowadzonej przez około 12 godzin (Doktorantka określiła ten czas jako noc) w chloroformie w temperaturze pokojowej. Jedynie synteza makrocyklu 209 wymagała dodatkowego ogrzewania ze względu na ograniczoną rozpuszczalność aldehydu 204. Natomiast otrzymanie chemicznie czystego makrocyklu 210 wymagało wielokrotnych krystalizacji co skutkuje niską wydajnością (jedynie 13.5 % w porównaniu z innymi eksperymentami gdzie wydajności były w zakresie 69-96 %). Analiza widm ¹H i ¹³C-NMR otrzymanych makrocycli 208-212 pozwoliła na jednoznaczne stwierdzenie, że posiadają symetrię D₃. Natomiast analizy MALDI-MS wykazały, że każdy z makrocycli stanowi układ [3+3]. Te oparte na analizach spektroskopowych ustalenia strukturalne zostały potwierdzane analizami rentgenostrukturalnymi wykonanymi przez Panią dr Czapik. Warto zauważyć, że w przypadku makrocyclu 208 struktura krystaliczna jest mocno zdeformowana i utraciła symetrię D₃ obserwowaną w roztworze. Warto również zauważyć, że makrocykl 213, którego synteza sprawiła najwięcej problemów, posiada symetrię C₁ natomiast analiza krystalograficzna wykazała, że w cząsteczce makrocycla jeden z pierścieni fenylowych jednej grupy difenyloaminowej jest skierowany do środka makrocyclu. Finalny fragment dyskusji nad syntezą makrocycli opartych na aldehydach 201-206 stanowi Schemat 6 (str.101) ilustrujący syntezę makrocycli 215-220 poprzez kondensację odpowiednich aldehydów z (*S,S*)-DACHem. Dla wspomnianych powyżej makrocycli Doktorantka dokonała pomiarów widm UV oraz widm dichroizmu kołowego a otrzymane wyniki zestawiała w Tabeli 1 (str. 101) oraz przedstawiła graficznie na Rys. 104-111(str. 102-105).

Drugi fragment „Dyskusji Wyników” Doktorantka poświęciła omówieniu procedury syntezy optycznie czynnych acyklicznych imin pochodnych aldehydu teraftalowego funkcjonalizowanych podstawnikami trifenyloaminowymi (aldehydy 201-203) lub podstawnikami fenylokarbazolowymi (aldehydy 204-206) oraz serii 7 optycznie czynnych pierwszorzędowych amin oraz 3-aminotetrahydrofurnu i 2-hydroksypropyloaminy. Otrzymana zgodnie ze Schematem 7 seria imin oznaczonych numerami od 221 do 253 została wykorzystana do sprawdzenia, czy wykorzystane do ich syntezy pochodne aldehydów teraftalowych 201-206 mogą być stosowane jako sondy chromoforowe. Analiza widm dichroizmu kołowego zestawiona w Tabeli 2 oraz dyskusja w podrozdziale 12.3 zatytułowanym „Sondy Chromoforowe” wykazały obiecujące wyniki dla pochodnych aldehydów 202, 203 i 206.

W finalnym fragmencie „Dyskusji Wyników” Doktorantka w sposób bardzo skondensowany opisała wykonane przez Pana prof. Pesticelli z Uniwersytetu w Pisie pomiary widm luminescencji spolaryzowanej kołowo (CPL) dla acyklicznej iminy 221 i jej enancjomeru oraz makrocycli 208, 212 i 213 oraz ich enancjomerów. Naświetlanie makrocycli promieniowaniem o długości 365 nm indukowało maksimum fluorescencji (I_{lum} rzędu 10^{-3}) odpowiednio przy 470 nm dla 208, 500 nm dla 212 oraz 440 nm dla 213.

Część eksperymentalna to zestawienie 50 procedur syntetycznych uzupełnionych pełnymi danymi spektroskopowymi oraz kopiami widm 1H , ^{13}C , UV, VIS, IR, MS i ECD.

Oceniana praca doktorska została zredagowana w sposób czytelny i klarownie pokazuje osiągnięte wyniki zrealizowanego programu badawczego. W trakcie jej lektury nie wynotowałem stwierdzeń budzących moje merytoryczne wątpliwości. Mam jedynie nieliczne uwagi o charakterze redakcyjno-korektorskim. Pierwsza z tych uwag dotyczy określenia „proste” w stosunku do wykorzystanych w badaniach optycznie czynnych pierwszorzędowych amin. Natomiast typowe błędy korektorskie zauważyłem na stronie 63 gdzie w tekście podana jest informacja, że struktury cyklicznych enamin 175, 176 i 177 są umieszczone na Rys.75, a w rzeczywistości jest to Rys. 77. Na tej samej stronie „keton” powinien być zamieniony na „ketonu”. Analizując widmo 1H NMR makrocyclu 208 (Rys.82, str.76) można stwierdzić, że wartość 8 ppm podana w tekście na str.75 jako przesunięcie chemiczne dla protonu iminowego powinna być skorygowana. Natomiast w pierwszej linii tekstu pod Schematem 4 (str.77) słowo „wysłać” powinno być zastąpione słowem „wysnuć”. Korekty wymaga również numer 224 w tekście na str.109 (właściwy numer 232).

Te uwagi dotyczące nielicznych korekt o charakterze redakcyjno-edytorskim nie mogą wpłynąć na pozytywną ocenę rozprawy. Jej lektura dowodzi, że zaplanowane zadania badawcze związane z pracami eksperymentalnymi i badaniami strukturalnymi z zakresu szeroko pojętej metodologii syntezy organicznej, stereochemii oraz chemii nowych materiałów jakim były eksperymenty nad izolacją i określaniem struktury optycznie czynnych makrocycli pochodnych

aldehydu teraftalowego funkcjonalizowanego podstawnikami trifenyloaminowymi lub podstawnikami fenylokarbazolowymi i enancjomerami DACH-u oraz acyklicznymi iminami pochodnymi tych aldehydów i serii optycznie czynnych pierwszorzędowych amin zostały w pełni zrealizowane. Warto zauważyć, że fragmenty badań nad acyklicznymi iminami zostały już opublikowane w Eur. J. Org. Chem. Realizacja planowanych badań oraz redakcja rozprawy dowodzą, że jej Autorka jest wszechstronnie wykształconym chemikiem-organikiem, zdolnym do samodzielnej realizacji złożonych programów badawczych oraz do umiejętnej prezentacji otrzymanych wyników. Warto w tym miejscu przypomnieć wspomnianą już wcześniej listę 12 prezentacji konferencyjnych Doktorantki.

Reasumując moją ocenę wyników stanowiących merytoryczną podstawę rozprawy doktorskiej Pani mgr Klaudii Karoliny Chuchrackiej i omówionych przez Nią w przygotowanym starannie komputerowym opracowaniu stwierdzam, że te wyniki mają wystarczający element nowości naukowej z punktu widzenia syntezy organicznej, stereochemii i chemii nowych materiałów. Oceniane opracowanie edytorskie spełnia więc w moim przekonaniu wszystkie wymagania stawiane przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595) wraz ze zmianami wprowadzonymi to tej Ustawy przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. –Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). pracom doktorskim i wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie jej Autorki, Pani mgr Klaudii Karoliny Chuchrackiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

