



# INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

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

Warszawa, 2019-01-25

## Recenzja pracy doktorskiej mgr Małgorzaty Łucji Petryk

Rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Łucji Petryk zatytułowana "**Chiralne salenowe układy molekularne i supramolekularne**" wykonana została na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza pod kierunkiem dr. hab. Marcina Kwita. Przedstawiona do recenzji praca obejmuje szeroki obszar chemii poczynając od syntezy organicznej i chemii supramolekularnej, poprzez chemię teoretyczną, krystalografię oraz zaawansowane wykorzystanie metod chiralnoptycznych. Trudno powiedzieć, że praca wpisuje się w ugruntowaną tematykę zespołu, ponieważ zespół prowadzony dr. hab. Marcina Kwita jest bardzo młody. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę zainteresowania naukowe oraz doświadczenie Kierownika zespołu, można na pewno stwierdzić, że praca powstała z zespołu, który dysponuje odpowiednią wiedzą do przeprowadzenia tak szeroko zakrojonych badań w wyżej wymienionych dziedzinach. Krótki przegląd literaturowy o kaliksalenach – makrocyclicznych związkach, które są głównymi obiektami badań w pracy - dotyczący stanu wiedzy przed podjęciem badań przez Doktorantkę, jednoznacznie świadczy o tym, że są to związki o dużym potencjale. Względna łatwość syntezy, sztywność konformacyjna pierścienia, chiralność i jednocześnie szerokie możliwości modyfikacji, które dotychczas nie zostały zbadane otwierają wiele możliwości wykorzystania kaliksalenów jako np. receptorów, bloków budulcowych do konstrukcji większych kowalencyjnych i niekowalencyjnych układów, czy też, po przeprowadzeniu w odpowiednie kompleksy metali, do konstrukcji nowych supramolekularnych katalizatorów. Ze względu na te potencjalne zastosowania oraz na dość ograniczoną liczbę znanych pochodnych, jak najbardziej zasadne było podjęcie szerszych badań w tym obszarze. Dlatego wybór tematu pracy doktorskiej uważam za dobrze uzasadniony.

Przedstawiona do recenzji praca ma formę pośrednią pomiędzy klasyczną pracą doktorską a zbiorem publikacji z komentarzem. Z jednej strony, zawiera obszerny wstęp i wyczerpujące omówienie materiału eksperymentalnego, charakterystyczne dla klasycznych, pełnych prac doktorskich. Z drugiej zaś strony, podział materiału jest oparty na przypisaniu materiału do poszczególnych publikacji, a każda z omawianych publikacji jest opatrzona

własnym, niezależnym wstępem i odnośnikami literaturowymi. Tak skonstruowana praca zawiera również omówienie wyników otrzymanych przez współautorów, jeśli te były zawarte w publikacji. Mimo tego nieklasycznego sposobu konstrukcji, pracę czyta się dobrze, a odszukanie odpowiedniego materiału eksperymentalnego nie stwarza trudności. Moją pierwszą, ale chyba jedyną, uwagą do pracy jest to, że nie zawsze jasne było dla mnie rozgraniczenie tego, co było wykonane przez Doktorantkę samodzielnie, a co było wynikiem współpracy. Założyłam, że wszystko, co zostało opisane w 1 os. l. poj. zostało wykonane samodzielnie przez Doktorantkę. Jednak w pracy zawarte są części potraktowane bardzo szczegółowo, np. opis i interpretacja struktur krystalograficznych oraz obliczeń teoretycznych, które są przedstawione w formie bezosobowej. W tym wypadku trudno mi było ocenić (i docenić) wkład Doktorantki. Odpowiednie oświadczenia o wkładach, chociaż formalnie nie są wymagane dla tego rodzaju pracy, byłyby tu dużym ułatwieniem dla recenzenta.

Rozdział pierwszy pracy to wstęp literaturowy zawierający opis podstawowych pojęć blisko związanych z tematyką pracy (chiralność, chemia surpramolekularna, charakterystyka oddziaływań niekowalencyjnych, samoasocjacja, sortowanie) oraz bardziej szczegółowe omówienie syntezy i właściwości dotychczas znanych kaliksalenów. Rozdział drugi zawiera omówienie koncepcji pracy. Niezależnie, każdy z kolejnych rozdziałów zawiera również krótki wstęp literaturowy. W sumie więc informacji ogólnych związanych z tematyką jest w pracy bardzo dużo. Doktorantka omówiła je w sposób bardzo kompetentny, co świadczy o dogłębnym zrozumieniu pojęć oraz procesów i zasad nimi rządzących. Chciałabym również bardzo docenić jasność i spójność wypowiedzi. Ogólnie wszystkie części, które uznałam za przegląd literatury oceniam bardzo wysoko i uważam, że sposób ich prezentacji jest dowodem na to, że Doktorantka jest specjalistką w swojej dziedzinie.

W części syntetycznej badań własnych Doktorantka skoncentrowała się na syntezie pochodnych aldehydu 2-hydroksyizoftalowego zarówno tych znanych, ale handlowo niedostępnych, jak i nowych pochodnych oraz na przekształceniu otrzymanych dialdehydów w odpowiednie kaliksaleny. Nowe dialdehydy otrzymywane były według dwóch strategii: (1) z odpowiednich fenoli poprzez formylowanie za pomocą reakcji Duffa oraz (2) poprzez modyfikacje w pozycji *meta* do grup formylowych odpowiednich dialdehydów za pomocą reakcji sprzęgania Suzukiego. Z praktyki eksperymentalnej, również mojej, wiadomo, że obydwie te reakcje są dość kapryśne, a wpływ podstawników bywa trudno przewidywalny. Dlatego nie jest szczególnie zaskakujące, że Autorka otrzymywała pożądaną dialdehydy z bardzo zmienną efektywnością. Niemniej jednak udało się Jej zsyntezować unikalny zestaw substratów, w tym różnych pochodnych biarylowych, który pozwolił jej zbadać wpływ czynników strukturalnych na efektywność tworzenia kaliksalenów w reakcji kondensacji typu [3+3] z (1*R*,2*R*)-diaminocykloheksanem oraz na dalsze badania strukturalne. Bardzo ciekawa jest obserwacja, że reakcja zwykle zachodzi w podobny sposób dla bardzo

różnorodnych pochodnych dialdehydu, a otrzymane produkty mają zbliżoną budowę pierścienia makrocyklicznego z charakterystycznym układem *cis/trans* wiązań iminowych. Potwierdza to kluczową rolę strukturalną 1,2-diaminocykloheksanu w determinowaniu geometrii produktu i świadczy uniwersalności reakcji (co jest pozytywną cechą, bo daje dużą przewidywalność).

Wszystkie otrzymane kaliksaleny zostały szczegółowo przebadane pod kątem strukturalnym za pomocą NMR, CD oraz metod krystalograficznych. Interpretacja widm CD została poparta obliczeniami teoretycznymi. Doktorantka przeprowadziła wiele eksperymentów wymagających nie tylko kreatywności ale też dużej staranności i cierpliwości, np. w przygotowaniu licznych próbek do pomiarów stężeniowych lub w systematycznych obliczeniach konformacyjnych. Analizy zostały przeprowadzone w sposób wzorcowy i wnioski z nich wyciągnięte nie pozostawiają żadnych wątpliwości co do słuszności. Jest to fundamentalna i bardzo wartościowa część pracy. Chciałabym tutaj jednak zwrócić uwagę na nieco mniej standardowe aspekty, które, moim zdaniem stanowią o unikalności tej pracy doktorskiej. Po pierwsze, pojawiająca się już w pierwszej publikacji analiza procesów samoasocjacji za pomocą zmian skręcalności optycznej. Muszę przyznać, że po raz pierwszy widzę takie zastosowanie tej prostej i ogólnie dostępnej metody analitycznej i jestem pozytywnie zaskoczona jej przydatnością. Drugim unikalnym aspektem pracy, na który chciałabym zwrócić uwagę są badania chiralnego sortowania, które, chociaż znane, są jeszcze ciągle rzadko spotykanymi procesami. W swojej pracy Autorka eksperymentalnie wykazała, że dla mieszaniny racemicznego 1,2-*trans*-diaminocykloheksanu preferowane jest powstawanie homochiralnych kaliksalenów i wyjaśniła te obserwacje używając wyników obliczeń (na poziomie DFT) względnej trwałości izomerów.

Nieco odrębny fragment pracy stanowi rozdział dotyczący syntezy klatek molekularnych bazujących na trójfunkcyjnym aldehydzie 2-hydroksytrimezowym. Podobne klatki były wcześniej znane dla bardziej symetrycznego analogu – 1,3,5-trifomylofloroglucynolu. W tym przypadku, mniej symetryczna struktura dialdehydu implikuje dużą złożoność strukturalną otrzymanych produktów. Autorka włożyła godny podziwu trud w przanalizowanie ilości możliwych izomerów z uwzględnieniem powtórzeń wynikających z symetrii. Jestem pod ogromnym wrażeniem tej analizy. Wbrew stwierdzeniu w pracy, że jest to prosty eksperyment myślowy, ta analiza wcale nie wydaje mi się prosta i muszę przyznać, że nie wszystkie jej aspekty są dla mnie oczywiste. Ciekawa jestem, czy uwzględnia ona również izomerię *cis/trans* oraz generowanie diastereizomerów ze względu na dodatkową chiralność inherentną klatek? Dodatkowo, ciekawa jestem czy autorka rozważała możliwość równowagi enolo-imina vs. keto-enamina dla tych produktów?

Jeśli chodzi o uwagi formalne, praca jest napisana profesjonalnym chemicznym językiem. Sformułowania są jednoznaczne, a wnioski są logiczną konsekwencją wcześniej

przedstawionych wywodów. Chciałabym podkreślić staranność w edycji tekstu, która jest wykonana naprawdę wzorowo. Dopatrzyłam się dosłownie kilku błędów interpunkcyjnych i chyba tylko jednego błędu stylistycznego. Jest to niewątpliwie pozytywny rekord wśród prac, które w swojej karierze oceniałam. Bardzo wysoko oceniam również wyważoną argumentację i niepochochne wnioski, które świadczą o profesjonalizmie.

Podsumowując, uważam, że praca doktorska mgr Małgorzaty Łucji Petryk spełnia z wszystkie wymogi dotyczące przyznania stopnia doktora nauk chemicznych, co więcej zasługuje na wyróżnienie. Doktorantka wykazała się bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym, wysoką jakością pracy eksperymentalnej oraz umiejętnością analizy danych. Zrealizowała dobrze sprecyzowane i ambitne zadanie badawcze, które zostało już docenione poprzez publikacje w bardzo dobrych czasopismach chemicznych (wyniki pracy zostały opublikowane w 8 publikacjach). Wykazała się również dużą starannością i dociekliwością naukową, które nie są częste, w obecnym dążeniu do jak najszybszej publikacji wyników. Dlatego wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz o wyróżnienie pracy.

*Agnieszka Szumna*

Agnieszka Szumna