



Uniwersytet Łódzki,
Katedra Chemii Organicznej & Stosowanej
Tamka 12, PL-91-403 Łódź
Tel. (48)(42) 635-57-61; Fax: (48) (42) 665-51-62
e-mail: grzegorz.mloston@chemia.uni.lodz.pl

prof. dr hab. Grzegorz Mloston

Łódź, 30 maja 2023 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ, ZATYTUŁOWANEJ:

‘Chiralne Poliiminowe Makrocykle Zawierające Fragment Antracenu’

***złożonej przez mgr. Mikołaja Franciszka Zgorzelaka Radzie Naukowej Dyscypliny
‘Nauki Chemiczne’ działającej w Uniwersytecie Adama Mickiewicza celem
uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych***

Recenzowana rozprawa doktorska została przygotowana na Wydziale Chemii UAM w Zakładzie Stereochemii Organicznej, pod opieką naukową prof. dr hab. Marcina Kwita, sprawującego rolę promotora. Jako promotor pomocniczy, w przygotowaniu tej rozprawy uczestniczył także, zatrudniony na stanowisku adiunkta, dr Jakub Grajewski.

W sposób bardzo uogólniony, tę rozprawę można potraktować jako kontynuację ważnego i znanego od wielu lat wątku badań nad związkami poliiminowymi z wykorzystaniem *trans*-1,2-diaminocykloheksanu (*trans*-DACH), zapoczątkowanych przez nieodżałowanego prof. Jacka Gawrońskiego, który jest współautorem 3 artykułów w cyklu 5 publikacji prezentujących dotychczasowy, opublikowany dorobek Doktoranta. Te prace ukazały się w latach 2018-2022, w czasopiśmie obiegu międzynarodowego o wysokich wartościach współczynnika oddziaływania (tzw. Impact Factor (IF)), lecz zgodnie z informacją, uzyskaną od Promotora, nie należy ich traktować jako formalnej podstawy ocenianej rozprawy. Z tego powodu, ich reprinty nie zostały włączone w tekst rozprawy i nie ma w niej wymaganych oświadczeń osób tworzących grono współautorów o ich udziale w procesie ich powstawania. Tak więc, niezależnie od tych publikacji, istniejących już od pewnego czasu w obiegu międzynarodowym, rozprawa została zredagowana w klasyczny

sposób i zawiera zarówno obszerny *Wstęp literaturowy* jak i *Dyskusję wyników* oraz *Część eksperymentalną* z opisem kluczowych procedur syntetycznych, a także zwięzłą charakterystyką spektralną uzyskanych produktów.

Związki poliiiminowe, pochodne *trans*-DACHu stanowią unikatową grupę związków organicznych o dużym znaczeniu w zakresie syntezy asymetrycznej, obejmującej zarówno niskocząsteczkowe związki heterocykliczne jak i wielocząsteczkowe struktury iminowe/pliiminowe z grupy związków makrocyklicznych, tworzących określone klasy połączeń supramolekularnych. Wiele z nich znalazło już różnorodne zastosowania w rozwiązaniach proponowanych przez chemię zaawansowanych materiałów organicznych (Advanced Organic Materials; AOM), a inne są intensywnie badane przez wiele zespołów pod względem możliwości ich dalszego, praktycznego wykorzystania.

Wiadomo ogólnie, że grupa iminowa stanowi jedną z najbardziej atrakcyjnych grup funkcyjnych spotykanych w związkach organicznych, stosunkowo łatwą do utworzenia w wyniku reakcji odpowiednich substratów karbonylowych, najczęściej aldehydów lub ketonów z pierwszorzędową grupą aminową. Powszechnie wiadomo, że związki iminowe dają duże możliwości dalszego wykorzystania jako cenne bloki budulcowe, przydatne do różnorodnych transformacji wynikających z wysokiej reaktywności grupy funkcyjnej C=N.

W badaniach przeprowadzonych przez Doktoranta i opisywanych w jego rozprawie, zawarte są obydwie wspomniane komponenty strategii syntetycznej i obok enancjomerycznie czystej formy *trans*-DACHu, podstawową rolę w dojściu do zaprojektowanych struktur poliiiminowych odegrały odpowiednio dobrane, aromatyczne dialdehydy. Pomysł naukowy, na którym został oparty zrealizowany projekt, polegał na wykorzystaniu dość złożonych dialdehydów, w których grupy fenylokarbaldehydowe zostały przyłączone do pierścienia antracenowego w pozycjach C(9) i C(10), Tym sposobem, reaktywny, policykliczny motyw antracenowy stanowił istotny fragment strukturalny, który powinien mieć istotny wpływ na reaktywność i strukturę oczekiwanych produktów poliiiminowych. W pierwszej kolejności chodziło

bowiem o znaną reaktywność pierścienia antracenowego wobec tlenu singletowego działającego jako reaktywny dienofil (reakcja Dielsa-Aldera). Otrzymywane w taki sposób *endo*-nadtlenki (bicykliczne 1,2-dioksyny) znane są z tego, że mogą ulegać reakcji *retro*-Dielsa-Aldera i w ten sposób działać jako odczynniki przenoszące (transferujące) tlen do innych cząsteczek. W serii zaprojektowanych związków duże znaczenie powinna odgrywać również ich chiralność (asymetryczny transfer tlenu?).

I tak, prace syntetyczne rozpoczynały się od przygotowania odpowiednich dialdehydów i do tego celu wykorzystano z powodzeniem reakcję Suzuki-Miyaura wychodząc z odpowiednich kwasów boronowych oraz 9,10-dibromopochodnej antracenu. Ta sama strategia została wykorzystywana zarówno do syntezy podstawowego dialdehydu **145** jak i jego pochodnych zawierających dodatkowe grupy *tert*-butylowe w pierścieniu antracenowym (dialdehyd **154**) oraz zmienione pozycje grup karbaldehydowych (dialdehyd **159**). Najbardziej rozbudowany strukturalnie dialdehyd **167** zawierał dwie jednostki antracenowe połączone ze sobą mostkiem utworzonym z 1,4-dipodstawionego pierścienia fenylowego.

Syntezy tych kluczowych związków były udane i dwa z nich, tj. dialdehydy **145** i **154** zostały już wcześniej opisane w literaturze; pozostałe dialdehydy **159** i **167** nie mają odnośników literaturowych i dlatego byłoby lepiej, gdyby Doktorant podał ich pełną charakterystykę fizyko-chemiczną (np. temperaturę topnienia/rozkładu) i spróbował potwierdzić ich wzory cząsteczkowe (a przy tym także czystość badanych próbek) na drodze analizy spaleniwowej.

Syntezy makrocykli poliiminowych przeprowadzano w roztworach wybranych rozpuszczalników (CHCl_3 , toluen lub ksylen, niekiedy z dodatkiem MeOH lub EtOH) wobec katalitycznych ilości kwasu *p*-toluenosulfonowego, wykorzystując technikę wysokich rozcieńczeń; w przeciwnym razie, przy dużych stężeniach substratów, zdecydowanie preferowane było powstawanie produktów polimerycznych, nierozpuszczalnych w cieczach organicznych. Wielogodzinne reakcje kondensacji prowadzono bez dostępu światła oraz w izolacji od tlenu atmosferycznego, który ulegał nadzwyczaj łatwo [4+2]-cykloaddycji tworząc odpowiednie *endo*-nadtlenki tworzące struktury bicykliczne z pierścieniem antracenu. Zresztą, w oddzielnych

eksperymentach Doktorant przeprowadzał fotochemiczne addycje tlenu do pierścienia antracenowego otrzymując odpowiednie *endo*-nadtlenki z wysokimi wydajnościami.

W przypadku dialdehydu **145** kondensacje z (1*R*,2*R*)-*trans*-DACH prowadziły zawsze do powstawania [3+3]-makrocykla **147** natomiast modyfikowane dialdehydy pozwalały na otrzymywanie [4+4]-makrocykli. Ciekawy efekt templatowania został zaobserwowany w przypadku kondensacji z wykorzystaniem modyfikowanego dialdehydu **154**, kiedy to zamiana toluenu na *p*-ksylen doprowadziła do ilościowego otrzymania [4+4]-makrocykla. Ten sam efekt uzyskano ogrzewając przez 1 godz. mieszaninę obydwu makrocykli we wrzącym *p*-ksylenie. Najwidoczniej, mamy w tym przypadku makrocykle ulegające termicznej retro-reakcji z następnym utworzeniem większego makrocykla w warunkach kontroli termodynamicznej.

Ciekawy fragment rozprawy, otwierający dalsze możliwości rozwijania badań z opisywaną klasą makrocykli stanowiły, przeprowadzone z powodzeniem, redukcje prowadzące do przekształcenia związków iminowych w II-rzędowe aminy, które następnie były poddawane *C*-metylowaniu w reakcji z formaldehydem.

Badania eksperymentalne zostały poszerzone o badania teoretyczne, które pozwoliły na wymodelowanie metodą PM3 stereoizomerów badanych makrocykli o najniższej energii.

W podsumowaniu części dotyczącej opisu własnych badań należy stwierdzić, że Doktorant uzyskał szereg wartościowych, nowatorskich wyników realizując trudny projekt polegający na syntezie i analizie strukturalnej dużych cząsteczek, pochodnych chiralnych związków organicznych i wykazujących często nietypową reaktywność oraz trudne do przewidzenia właściwości fizyko-chemiczne. Niektóre z uzyskiwanych produktów występowały w postaci materiału szklanego. Ostatecznie, można jednak stwierdzić, że Doktorant osiągnął zakładane cele przedstawione na wstępie rozprawy, na stronie 17.

Cała rozprawa stanowi opracowanie, zajmujące łącznie 200 stron wydruku komputerowego. Pierwsza część, czyli 'Wstęp literaturowy' z podrozdziałami 7-11 wprowadza czytelnika w trudną tematykę związaną ze stosunkowo mało poznanymi aspektami chemii związków makro- i gigantocyklicznych.

Kolejną część stanowi 'Dyskusja wyników', która została przedstawiona na 81 stronach i podsumowuje ona wyniki przeprowadzonych eksperymentów pokazujących znaczenie pierścienia antracenowego, wbudowanego w strukturę nieznanych dotychczas związków makrocyklicznych. Opis jest dobrze zredagowany i wzbogacony o liczne schematy oraz reprodukcje fragmentów widm NMR, pozwalających na dobre zrozumienie wywołu i podążanie śladem rozumowania Doktoranta.

Opisy eksperymentów są podane prawidłowo i pozwalają na odtworzenie tych procedur w innych laboratoriach. Biorąc poprawkę na specyficzne właściwości fizykochemiczne otrzymywanych makrocykli uważam jednak, że och opisy powinny być pełniejsze, np. poprzez ustalenie i podanie zakresów temperatur topnienia (lub rozkładu) uzyskiwanych produktów. W przypadku nowych związków wydaje się to obligatoryjnym obowiązkiem eksperymentatora, przygotowującego materiał do przyszłej publikacji. Podobnie, wskazane byłoby podjęcie prób przygotowania próbek analitycznie czystych i wykonanie dla nich analizy elementarnej (spaleniowej). Czy były podejmowane próby otrzymania monokryształów lub analitycznie czystych proszków, odpowiednich do wykonania bądź analizy rentgenostrukturalnej, bądź analizy opartej na dyfrakcji elektronowej? Czy badano oddziaływanie otrzymywanych otrzymywanych makrocykli ze światłem spolaryzowanym?

Dyskusja przeprowadzona przez Doktoranta została oparta na 79 pozycjach literatury cytowanej. Spis literatury cytowanej, stanowiący ważną część każdego opracowania naukowego, został przygotowany starannie, przy zachowaniu obowiązujących w tym zakresie standardów.

W trakcie lektury tekstu nie natrafiłem na fragmenty wymagające krytycznej oceny. Tylko w jednym miejscu dotyczącym warunków prowadzenia reakcji, znalazłem informację (str. 98) o spodziewanej '... reaktywności DACHu wobec CO₂ ...'. Chciałbym w tym miejscu poprosić, aby w trakcie obrony, Doktorant bliżej naświetlił ten problem.

W podsumowaniu mojej recenzji pragnę podkreślić wysoką ocenę dokonań Doktoranta. Praca eksperymentalna polegająca na syntezie kilkunastu nowych, chiralnych makrocykli z klasy chiralnych związków poliiminowych i ustalenie ich

struktur stanowi wartościowe osiągnięcie poznawcze, które ma szansę na zajęcie znaczącego miejsca w najnowszej literaturze chemicznej. Tym samym stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska złożona przez Pana mgr. Mikołaja Franciszka Zgorzelaka spełnia warunki formalne, opisane w Ustawie 'Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami, Dział V, Rozdział 2, Oddział 1) oraz zwyczajowe, stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora w zakresie nauk chemicznych. W oparciu o takie stwierdzenie, zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny 'Nauki Chemiczne' działającej w Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania w jego przewodzie doktorskim.



.....
(prof. dr hab. Grzegorz Młostoń)