



prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki
Uniwersytet Warszawski
Wydział Chemii

Warszawa, 18 stycznia 2023

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Gabrieli Całki-Kuc, zatytułowanej „Enancjoselektywna wewnątrzcząsteczkowa reakcja Rauhuta-Currier indukowana selenosolami litu”

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska mgr Gabrieli Całki-Kuc została wykonana w Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w Zespole Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej, pod kierunkiem naukowym Dr hab. Aleksandry Pałysz. Rolę promotora pomocniczego pełnił Dr Szymon Buda. Praca została wykonana w latach 2018-2022, a część rezultatów zgromadzonych podczas jej realizacji została opublikowana w czasopiśmie *Applied Chemistry* (2022, 2(2), 59-67), a druga praca została wysłana do recenzji. Wśród nazwisk autorów tych prac brak jest nazwiska Promotora.

Recenzowanej rozprawie, liczącej 119 stron nadany został klasyczny układ treści. W jej skład wchodzi między innymi Wstęp Literaturowy liczący 41 stron, opis Badań Własnych zawarty na 40 stronach, oraz Część Eksperymentalna licząca 15 stron. Tekst rozprawy zamyka wykaz 96 pozycji cytowanej literatury.

Wiodącym tematem rozprawy mgr Gabrieli Całki-Kuc była reakcja Rauhuta-Currier (RC) i jej wykorzystanie w syntezie asymetrycznej. Reakcja ta zwana czasem winylogową reakcją Mority–Baylisa–Hillmana (choć opublikowano ją kilka lat wcześniej) wydaje się posiadać znaczący potencjał syntetyczny i choć jest od niej mniej popularna i nieco mniej uniwersalna, to jednak teoretycznie otwiera nowe perspektywy syntetyczne, szczególnie w swym wariacie wewnątrzcząsteczkowym i asymetrycznym. Ogólnie, reakcja RC zachodzi pomiędzy dwiema cząsteczkami zaktywowanych olefin i przebiega poprzez aktywację jednej z nich nukleofilowym katalizatorem (oryginalnie trzeciorzędową fosfiną) do postaci zwitterjonu, którego addycja typu Michaela do drugiej cząsteczki olefiny z następczym przegrupowaniem kończy proces. W swoim przeglądzie literaturowym Autorka bardzo skrupulatnie omawia aspekty mechanistyczne reakcji RC przechodząc następnie do obszernego opisu rozwoju tej metody i opanowania ważnego problemu jej selektywności w procesach addycji krzyżowej. Istotnym elementem opisu jest porównanie efektywności różnych typów katalizatorów, poczynając od fosfin, przez aminy, tiole a także m.in. kwasy Lewisa i pochodne tiomocznika.

Z punktu widzenia zainteresowań własnych Doktorantki należyne miejsce w opisie

znalazły metody syntezy asymetrycznej zarówno w wariacie między-, jak i wewnątrzcząsteczkowym. Kolejny obszerny fragment dotyczy opisu szeregu udanych, eleganckich syntez związków naturalnych, nawet o wysoce złożonej budowie, w których reakcja RC odgrywała kluczową rolę. Istotnym rozwinięciem opisu było omówienie roli katalitycznej alkilowych pochodnych siarki, selenu i telluru. Ten fragment rozdziału, jak też jego poprzednie części napisany został w sposób kompetentny, ilustrujący dobrą orientację Autorki w omawianych zagadnieniach, co stanowiło doskonałą podstawę do podjęcia własnych poszukiwań. Opisane one zostały bardzo obszernie w kolejnym rozdziale, w którym badania swoje zaprezentowała Doktorantka w sposób chronologiczny.

I tak, przedstawione zostały syntezy substratów do reakcji RC mających strukturę α,β -nienasyconych estrów (bisenonianów) lub ketonów (bisenonów) o budowie symetrycznej i mieszanej. Otrzymane przez siebie pochodne wyjściowe były później poddane procedurze reakcji RC z zastosowaniem selenolanów litu jedynie sporadycznie wykorzystywanych do tej pory do katalizy tej reakcji. Wprowadzało to oczywiście istotny element nowości, niezmiernie pożądanym w pracy doktorskiej. Obszerną serię substratów otrzymała Doktorantka przy użyciu klasycznych metod, w tym reakcji Wittiga, a szereg procedur zostało starannie zoptymalizowanych. Szczegółowe opisy wspomnianych syntez, wraz z dokumentacją analityczną, zamieszczono w Części Eksperymentalnej. Recenzent odnosi wrażenie, że przynajmniej kilka spośród otrzymanych związków (substratów, bądź katalizatorów) było już opisanych w literaturze, byłoby zatem wysoce wskazane porównanie ich danych z już opublikowanymi (wraz z odnośnikami). W szeregu przypadkach pominięto także wyniki analizy przy użyciu spektrometrii mas, aczkolwiek wydaje się to całkowicie wybacalne z uwagi na relatywną prostotę struktur otrzymanych związków. W pierwszej kolejności testowana była reakcja RC w wersji nieenantjoselektywnej, gdzie rolę katalizatora pełnił *n*-butyloselenonian litu. W wyniku żmudnej i niezmiernie skrupulatnej optymalizacji dobrane zostały warunki umożliwiające uzyskanie dobrych wydajności produktów. Dysponując zatem zebrany cennym doświadczeniem, przystąpiono do zastosowania w tej reakcji katalizatora chiralnego, z puli obszernego ich zestawu znanego z literatury, bądź dostępnego komercyjnie, bądź łatwego do samodzielnego otrzymania. Rezultaty optymalizacji tych procesów, w postaci stosowania różnorodnych chiralnych katalizatorów, dodatkowego ich kompleksowania triflanami metali przejściowych i aminami zostały bardzo szczegółowo opisane w pracy, zatem nie ma potrzeby ich ponownego przywoływania w recenzji. Niewątpliwie warto jest odnotować ogromny wkład pracy poświęcony dobraniu najlepszych rezultatów, polegający nie tylko na testowaniu bardzo licznej grupy BINOL-i, stosowaniu różnorodnych selenolanów, triflanów metali przejściowych, ale też substancji dodatkowych, nie wspominając o

wielokrotnych modyfikacjach rozpuszczalnikowych i temperaturowych procesów. W opinii recenzenta z pewnym doświadczeniem w eksperymentalnej chemii organicznej jest to wkład pracy o imponujących rozmiarach. Szczęśliwie, przyniósł on w końcu pozytywne, a nawet wysoce nowatorskie rezultaty dla aż 17 substratów. Można tu wymienić na przykład udane rozszerzenie zakresu stosowalności reakcji RC do związków nienasyconych posiadających w swej strukturze ugrupowania diestrowe, co nie ma precedensu literaturowego. Za bardzo wartościowe uważam też wyniki badań reakcji prowadzących do pochodnych indenu, a w szczególności opanowanie regioselektywności tego procesu.

Wymienione wyżej skrótowo najważniejsze osiągnięcia Doktorantki stanowią jedynie część rezultatów zgromadzonych w trakcie realizacji pracy. Powyższy lapidarny opis nie ilustruje w pełni bogactwa wyników i ogromu pracy eksperymentalnej, która poświęcona była ich zgromadzeniu. Praca mgr Gabrieli Całki-Kuc stanowi zatem przykład doskonale postawionego zadania naukowego i jego efektywnej realizacji. Jak już wspomniano, o jakości rezultatów świadczy publikacja zamieszczona w dobrym czasopiśmie.

Tekst rozprawy napisany został starannie, poprawnym językiem naukowym, a przejrzysta szata edytorska czyni dzieło przyjaznym w odbiorze. Niewielka liczba błędów literowych, stylistycznych i gramatycznych nie jest warta szerszego komentarza i w niczym nie umniejsza mojej wysokiej oceny pracy. Natomiast, pomimo usiłowań, recenzent nie znalazł w tekście dysertacji błędów merytorycznych wymagających szerszego omówienia.

W podsumowaniu stwierdzam zatem, że przedstawiona mi do oceny rozprawa wypełnia warunki stawiane pracom doktorskim w *Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym* z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. z 2003 r., poz. 595 z późniejszymi zmianami, tekst jednolity Dz. U. z 2017 r., poz. 1789) a także w *Ustawie* z dnia 3 lipca 2018 r. "Przepisy wprowadzające ustawę - prawo o szkolnictwie wyższym i nauce", (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669) oraz w *Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim* (Dz. U. z 2018 r. poz. 261).

Wobec tego wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauk Chemicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie pracy mgr Gabrieli Całki-Kuc do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zbigniew Czarnocki