

22 listopada 2015

**Recenzja rozprawy doktorskiej „Karboksylany dimolibdenu jako chromofory pomocnicze w badaniach strukturalnych transparentnych w zakresie UV-VIS związków organicznych”
autorstwa mgr Magdaleny Jawiczuk**

Twórcze prowadzenie badań naukowych, także w zakresie wykonywania pracy doktorskiej, wymaga nie unikania odpowiedzi na pytania zasadnicze, nawet jeśli trudne. Jednym z takich zasadniczych problemów z dziedziny chemii jest możliwość „zobaczenia” struktury cząsteczki, zwłaszcza w jej dynamicznym wymiarze. Spektroskopia molekularna jest odpowiednim narzędziem ale przekształcenie efektu absorpcji promieniowania elektromagnetycznego na rozkład atomów w przestrzeni (strukturę) jest procesem złożonym, zwłaszcza gdy trójwymiarowa struktura jest chiralna. Znaczenie rozróżnienia chiralności na poziomie molekularnym zostało docenione już w ubiegłym wieku, gdy wykazano, że ważne struktury biologicznie aktywne są chiralne.

Metody spektroskopowe z użyciem promieniowania spolaryzowanego są unikalne i atrakcyjne w zastosowaniach, ale też ich użycie jest podobne do zachowania rynków finansowych: jest obciążone zwiększonym ryzykiem nietrafnego typowania, wynikającego z ograniczonej wiedzy. Ograniczenie dotyczy nie tyle przewidywania przyszłości, lecz poziomu wiedzy stosowanej do rozwiązywania aktualnych zadań.

Mgr Magdalena Jawiczuk podjęła się wykonania zadania, jakim było użycie pomiarów widm dichroizmu kołowego do określenia konfiguracji absolutnej chiralnych związków organicznych, które nie zawierają chromoforu absorbującego w zakresie UV-VIS. Bardziej precyzyjnie chodziło o zastosowanie chromoforu pomocniczego, jakim są związki dimolibdenowe, absorbujące światło w zakresie widzialnym a obiektami badań były dwufunkcyjne związki organiczne, takie jak diole, aminoalkohole, diaminy, aminokwasy i hydroksykwasy. Choć tematyka może wydawać się nie nowa – wszak istnieje już wiele rozwiązań tego ważnego problemu – to metoda z użyciem chromoforu pomocniczego wprowadzanego do cząsteczki poprzez koordynację wydaje się być atrakcyjna w porównaniu do metod stosujących derywatyzację związku organicznego na drodze reakcji chemicznej. Takie prace były wcześniej prowadzone

przez zespół prof. Snatzke z Bochum a dalej rozwinięte przez prof. Jadwigę Frelek, która jest promotorem pracy doktorskiej mgr Jawiczuk. Recenzowana praca doktorska miała na celu znalezienie alternatywnych do tetraoctanu molibdenu związków mogących lepiej pełnić rolę chromoforu pomocniczego, nie tylko od strony eksperymentalnej (łatwość preparowania) ale także ze względu na poprawność interpretacji otrzymanych wyników pomiarów widm ECD.

Według mojej oceny założony cel pracy jest ważny i aktualny, zwłaszcza że wpisuje się w tematykę badań strukturalnych, w których specjalizuje się i z których jest szeroko znana profesor Frelek wraz z zespołem. Z założenia praca ma charakter studium metodologicznego, więc jej głównym celem nie było rozwiązanie nowego problemu strukturalnego typu oznaczenia absolutnej konfiguracji związku naturalnego (choć takie próby zostały podjęte).

Wykonana i przedstawiona praca pokazała, że stosowanie metody derywatywacji grup funkcyjnych *in situ* dla uzyskania poprawnego oznaczenia konfiguracji absolutnej związku wymaga pokonania wielu problemów, wcześniej z konieczności zaniebawianych. W przypadku metody dimolibdenowej jednym z praktycznych problemów jest niska rozpuszczalność tetrakarboksylanów dimolibdenu(VI), zwłaszcza w rozpuszczalnikach niepolarnych. Autorka wykazała, że pozytywnym wyjątkiem są *tetrakis*(μ -izowalerianiany) i *tetrakis*(μ -piwalany), znacznie bardziej użyteczne, niż stosowany wcześniej tetraoctan dimolibdenu. Kolejnym problemem jest stabilność adduktów Mo_2 w warunkach tlenowych. Mgr Jawiczuk wykazała, że niestabilność tych adduktów jest związana z oksydatywnym rozpadem wiązania molibden – molibden, z utworzeniem związku molibdenu na +6 stopniu utlenienia. Uniemożliwiło to przeprowadzenie analizy struktury w kryształach pierwotnego chiralnego adduktu Mo_2 . Tak więc nie było możliwe bezpośrednio wyznaczenie struktury derywatywowanego *in situ* związku chiralnego. Co więcej, niestabilność struktury chiralnego kompleksu Mo_2 powodowała zmienność w czasie rejestrowanych widm ECD.

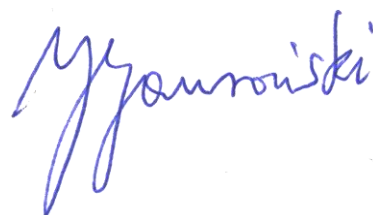
Pośrednio możliwość wyznaczenia struktury i równowag konformacyjnych stwarzają metody obliczeniowe, z metodą DFT na czele, stosując konfrontację eksperymentalnych widm ECD adduktów z widmami obliczonymi. Wyznaczenie dominujących struktur adduktów dimolibdenowych jest w rzeczywistości najtrudniejszym elementem takiego postępowania, z uwagi na ograniczoną wiarygodność metod obliczeniowych dla tej grupy związków. Mgr Jawiczuk wielokrotnie stwierdzała w części rozprawy dotyczącej analizy rezultatów, że obliczone widma ECD dla struktur zawierających chelatowane kompleksy dimolibdenu o najniższych energiach nie odpowiadają widmom eksperymentalnym (np. strony 77, 80, 83, 90, 91). Z drugiej strony użycie jako liganda diaminy o sztywnej strukturze (np. DACH) owocowało lepszą korelacją obserwowanego i obliczonego widma ECD. Tym niemniej doktorantce udało się wyodrębnić grupę przejść elektronowych związanych z

molibdenem, które wykazują powtarzalny związek znaku efektu Cottona z sensem helikalności zaangażowanych wiązań (czyli z konfiguracją cząsteczki).

Interesującym i cennym wynikiem prac doktorantki było zaproponowanie użycia dwóch technik chiralooptycznych, ECD z użyciem dimolibdenowego chromoforu pomocniczego oraz VCD dla pomiarów w zakresie podczerwieni. Obiektami badań były chiralne związki syntetyczne, m. in. acykliczne diole cukrowe, mające w strukturze chromofor ketonowy, którego obecność ma silny wpływ na charakter widma ECD. Obie techniki okazały się komplementarne w użyciu, co zwiększyło stopień zaufania do otrzymanych wyników, mających na celu określenie konfiguracji absolutnej nowo utworzonych centrów stereogenicznych.

Praca doktorska dostarcza dowodów na skomplikowany mechanizm przeniesienia chiralności cząsteczki na dodany chromofor pomocniczy, co powoduje, że proste reguły empiryczne ustalone między strukturą a raportami spektroskopowymi nie obowiązują bez wyjątków. Jest napisana zrozumiale i profesjonalnie, co można dodatkowo potwierdzić po zapoznaniu się z tzw. częścią teoretyczną rozprawy.

Pracę doktorską i związany z jej wykonaniem rozwój naukowy doktorantki oceniam wysoko. Mogę zatem z pełnym przekonaniem skierować do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN swój wniosek o dopuszczenie mgr Magdaleny Jawiczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Addendum

Pracę czyta się z przyjemnością, przerywaną jedynie przez nieliczne zauważone błędy.

s. 19 – 1,2-aminoalkocholi

s. 20 – **Rys. 9A** to **10A**

s.21- **Rys. 11C** to **10C**

ref. 37 – niepełny opis

s. 25 – ekscytronu

s. 42 – brak tytułu **części 3**

s. 42 – w glikolu dietylenowym eteru dimetylowego

s. 43 – brak wzorów **Mo1** i dalszych

s. 51 – dłuższe długości fali

s. 52 – czy jest zasadne używanie określenia „obowiązująca reguła helikalności”

s. 55 – 1,2-aminami

s. 64 – gdzie jest na lewo?

s. 69 – enancjomery kwasu migdałowego w kompleksach Mo zachowują się nietypowo?

Niektóre określenia wydają się niefortunne lub dyskusyjne: didentnej, pęknięcie wiązania, półoddysocjowana grupa.