



prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki
Uniwersytet Warszawski
Wydział Chemii

Warszawa, 16 maja 2018

Recenzja
pracy doktorskiej Pani mgr Dominiki Walaszek, zatytułowanej
„Asymetryczne hydroksylowanie związków karbonylowych tlenem
singletowym generowanym fotochemicznie”

Przedłożona do recenzji praca doktorska mgr Dominiki Walaszek zrealizowana została w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. Doroty Gryko.

Zarówno wysoka ranga naukowa ośrodka, w którym wykonywana była praca, jak i doświadczenie Pani Promotor w katalizie asymetrycznej, a także w transformacjach złożonych układów azaheterocyklicznych i ich fizykochemii, pozwalają oczekiwać dobrej jakości wyników zaprezentowanych w dysertacji, co istotnie znajduje swe potwierdzenie po bliższym zapoznaniu się z rozprawą.

Dotyczy ona bardzo interesujących i aktualnych zagadnień związanych z wykorzystaniem tlenu w stanie singletowym do procesów syntetycznych, w tym w syntezie stereokontrolowanej.

Tematyka przedłożonej rozprawy wpisuje się zatem doskonale w główny nurt współczesnej chemii organicznej, a uzyskane w toku jej realizacji rezultaty winny szybko spotkać się z pozytywną reakcją zainteresowanego środowiska.

Pod względem formalnym, tej obszernej pracy nadano klasyczny układ treści, przy czym Części Literaturowej poświęcono 63 strony, badaniom własnym 64 strony, a części eksperymentalnej 43 strony. W tekście na bieżąco cytowanych jest 226 pozycji literatury przedmiotu. Pracę rozpoczyna zwięzły wstęp zarysowujący założenia i cel pracy, którym była konstrukcja zestawów katalitycznych zawierających achiralną porfiryne i chiralny organokatalizator lub dwufunkcyjnych porfiryn umożliwiających efektywny proces organokatalityczny przy zapewnieniu odpowiedniej trwałości i odporności na warunki reakcji.

Doskonale zdając sobie sprawę z faktu, iż idea wykorzystania unikalnej reaktywności tlenu w stanie singletowym $^1\Delta_g$ do procesów stereoselektywnych nie jest

nowa, Autorka rozpoczęła swoją rozprawę od obszernego podsumowania istniejącej wiedzy na ten temat. Za bardzo cenne uważam rozpoczęcie rozważań od doskonale napisanego wprowadzenia, wyjaśniającego („zaintrygowanemu czytelnikowi”, cyt. ze str. 21) mechanizmy tworzenia i reaktywności tlenu wzbudzonego do stanu singletowego. Kolejne podrozdziały omawiają szczegółowo mechanizm i stereochemię reakcji enowych z udziałem tlenu $^1\Delta_g$, wzbogacając opis kolejno o reakcje z olefinami zawierającymi ugrupowania karbonylowe, a także inne grupy funkcyjne. Dość wyczerpująco opisano następnie różnorodne reakcje cykloaddycji, oraz procesy diastereoselektywne z wykorzystaniem pomocnika chiralnego. Z satysfakcją odnotowałem także podrozdział poświęcony roli procesów fotooksygenacyjnych w chemii związków naturalnych. Rozdział Badań Własnych kończy omówienie dużo skromniej reprezentowanych w literaturze procesów enancjoselektywnych. W opisie znalazły należne miejsce reakcje z udziałem chiralnie modyfikowanych porfiryn i innych katalizatorów dwufunkcyjnych, zastosowanie pochodnych proliny i alaniny, oraz procesy wspomagane kompleksowaniem z chiralną cząsteczką wzorca tzw. templatem. W podsumowaniu, Autorka słusznie zauważyła, że reakcje enancjoselektywne z udziałem tlenu singletowego są jeszcze we wczesnej fazie badań, stanowiąc ambitny, a jednocześnie trudny obiekt poszukiwań. Na tym tle można lepiej docenić wyniki uzyskane przez Doktorantkę, a które zostały obszernie omówione w zasadniczej części rozprawy poświęconej badaniom własnym.

Wiodącym tematem prac zrealizowanych przez mgr Walaszek było wspomagane fotochemicznie enancjoselektywne hydroksylowanie aldehydów i ketonów. W początkowej fazie studiów postanowiono skorzystać z obfitego dorobku grupy macierzystej Kandydatki w zakresie udanego zastosowania tzw. katalizy enaminowej. Naturalną konsekwencją tej idei była konstrukcja fotosensybilizatora zawierającego układ porfirynowy wzbogacony o chiralne ugrupowania umożliwiające kontrolę stereochemiczną procesu.

Z pełnym szacunkiem i uznaniem docenić należy umiejętności eksperymentatorskie Doktorantki w rozwiązaniu prozaicznych tylko z pozoru problemów technicznych w postaci doboru właściwego źródła światła, jego mocy i charakterystyki emisyjnej, zapewnienia kontroli temperaturowej procesu, optymalizacji stężenia fotouczulacza, i tym podobnych. Kolejnymi przeciwnościami były też rozbieżne z doniesieniami literaturowymi rezultaty prób wstępnych. W rezultacie żmudnych

poszukiwań pomyślnie wyselekcjonowano spośród szeregu badanych pochodnych L-proliny lub innych aminokwasów te, które w obecności *mezo*-tetrafenyloporfiryny dawały zadowalające rezultaty enancjoselektywnego hydroksylowania. Obserwacje eksperymentalne znacząco wzbogacono o rozważania mechanistyczne wspomagane modelowaniem komputerowym.

W kolejnej, bardzo starannie zaplanowanej fazie badań, skoncentrowano się na konstrukcji chiralnie zmodyfikowanych porfiryn, otrzymując w ten sposób serię pięciu katalizatorów bifunkcyjnych. Z pewnym rozczarowaniem odnotowano umiarkowaną jedynie efektywność katalityczną, połączoną dodatkowo z niską stabilnością porfiryn w warunkach reakcji.

Sukcesem zakończyły się jednak eksperymenty z asymetrycznym hydroksylowaniem chiralnego 3,4-difenylobutanalu i choć wymagało to użycia mieszaniny porfiryny i organokatalizatora, to efektem była efektywna synteza nie opisanego wcześniej 3,4-difenylobutano-1,2-diolu.

Podsumowując rezultaty eksperymentalne zaprezentowane w rozprawie, można z przekonaniem stwierdzić, że są one bardzo wartościowe, w istotny sposób wnoszące wkład do wiedzy o asymetrycznym hydroksylowaniu związków karbonylowych.

Tekst rozprawy przygotowany został wzorowo. Jej część literaturowa jest obszerna, spójna i zredagowana kompetentnie na wysokim poziomie merytorycznym. Badania Własne stanowią doskonały przykład efektywnej realizacji ambitnego projektu naukowego. Praca napisana jest bardzo starannie, posiada nienaganną szatę graficzną i wolna jest, w mojej opinii, od błędów merytorycznych. Nieliczne przeoczenia literowe nie są warte przytoczenia.

Stwierdzam zatem, że w mojej opinii dysertacja całkowicie spełnia wszelkie kryteria ustawowe, ilościowe i jakościowe, stawiane rozprawom doktorskim i z pełnym przekonaniem składam wniosek do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie o dopuszczenie rozprawy Pani mgr Dominiki Walaszek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zbigniew Czarnocki