

dr hab. inż. Radomir Jasiński, prof. nadzw. PK
POLITECHNIKA KRAKOWSKA
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej
31-155 KRAKÓW, Warszawska 24
email: radomir@chemia.pk.edu.pl

Kraków, 30.01.2018r

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel./fax +48 (12) 628 20 35. 628 27 01

RECENZJA

pracy doktorskiej mgr Pauliny Pipiak

pt.:

„NOWE REAKCJE TIOKETONÓW ARYLOWYCH ZE ZWIĄZKAMI 1,3-DIPOLARNYMI”

Reakcje cykloaddycji są najbardziej uniwersalną i najefektywniejszą metodą syntezy praktycznie dowolnych połączeń karbo- i heterocyklicznych. Charakteryzują się pełną ekonomią atomową, oraz – prawie zawsze - wysoką chemo,- regio- i stereoselektywnością. Pomimo, iż od zdefiniowania fundamentalnych praw cykloaddycji minęło już kilkadziesiąt lat, tematyka ta cieszy się stale rosnącym zainteresowaniem chemików organików na całym świecie. Związane jest to z pojawianiem się coraz to nowych, atrakcyjnych komponentów heteroorganicznych dedykowanych do syntezy coraz bardziej wyrafinowanych połączeń, z drugiej zaś, z chęcią głębszego zrozumienia mechanistycznych aspektów tych reakcji.

W zarysowanych uwarunkowaniach osadzona jest tematyka przedłożonej mi do recenzji pracy doktorskiej mgr Pauliny Pipiak. Praca ma formę monotematycznego cyklu publikacji wraz z załączonym komentarzem i wprowadzeniem literaturowym. Jest to formuła nowoczesna, która w mojej opinii powinna być docelowo przyjęta w naukowym środowisku jako standard. Całość liczy 120 stron wydruku, i jest to w mojej opinii objętość optymalna dla tego rodzaju Dysertacji.

Tematyka pracy obejmuje kilka odrębnych, choć mocno powiązanych ze sobą obszarów dotyczących reakcji cykloaddycji z udziałem siarkowych 1,3-dipoli i dipolarofili.

Pierwszy z eksplorowanych przez Doktorantkę tematów związany był z asymetrycznymi [3+2] cykloaddycjami diazaketonów do tioketonów. W pionierskich w zarysowanym obszarze badaniach Doktorantka wykazała, że analizowane procesy realizują się w sposób regiospecyficzny. Domyślam się, że Doktorantka – znając rozkład lokalnych reaktywności w cząsteczkach addentów – z góry oczekiwała takiego przebiegu reakcji. We wszystkich testowanych przypadkach tworzące się pierwotnie tiadiazoliny ulegają w warunkach reakcji częściowej dekompozycji inicjowanej przez eliminację cząsteczki N₂. Znamiennym jest, że cały zrealizowany ciąg syntetyczny realizuje się w sposób enantioselektywny, co byłoby możliwe m.in. dlatego, że wszystkie kolejne reakcje elementarne są procesami pericyklicznymi, w toku których redystrybucja gęstości elektronowej dokonuje się w obrębie jednego stanu przejściowego.

Przełomowymi w mojej opinii są opisane w kolejnych pracach badania nad [3+2] cykloaddycjami tiokarbonyloylidów oraz nukleofilowych analogów diazometanu z tioketonami. Uzyskane wyniki jasno wskazują, że procesy te najprawdopodobniej realizują się wg mechanizmów dwuetapowych. Dwuetapowe [3+2] cykloaddycje są dziś udokumentowane w odniesieniu do procesów z udziałem różnych typów 1,3-dipoli - zarówno typu allylowego (jak np. ylidy czy nitrony) jak i allenowego (jak np. tlenki nitryli czy azydki). Należy jednak nadmienić, że są to generalnie polarne reakcje typu zwitterionowego. Dierodnikowy mechanizm [3+2] cykloaddycji był w przeszłości postulowany przez kilka zespołów badawczych (w tym po raz pierwszy przez R. Firestone'a), jednak w żadnym przypadku nie można mówić o mocniejszych przesłankach pozwalających na jego mocne udokumentowanie. W analizowanym przez Doktorantkę przypadku, umiejętne dobranie komponentów reakcji dało możliwość z jednej strony uzyskania optymalnego sposobu ekranowania niektórych centrów reakcyjnych (co utrudnia formowanie jednego z dwu nowych wiązań σ), z drugiej zaś wytworzenie warunków, w których zaistniała możliwość stabilizacji struktury typu dierodnikowego. W rezultacie, Doktorantka wyizolowała z mas poreaacyjnych produkty, które – ze względu na symetrię orbitali – nie mogą tworzyć się na drodze procesu jednoetapowego. Nie mam wątpliwości, że przypadek ten szybko stanie się dla wielu uczonych inspiracją do pogłębienia stanu wiedzy nt dierodnikowych [3+2] cykloaddycji.

Kolejny eksplorowany przez Doktorantkę obszar dotyczy reakcji [3+2] cykloaddycji trimetylosililodiazometanu z tioketonami. Cykloaddycja nie jest jednak w tym przypadku narzędziem do bezpośredniej syntezy związków docelowych (jakim były dibenzofulweny), ale efektywnym sposobem pozyskania prekursora dającego się później łatwo przekształcić przez prostą, pericykliczną eliminację, której natura jest – jak sugeruje Doktorantka - analogiczna

jak w reakcji Cope'a. Jeśli tak jest w istocie, to opisaną metodę z uwagi na pericykliczny charakter kluczowych etapów można by być może rozciągnąć na selektywną syntezę związków mogących teoretycznie istnieć w postaci form o różnej konfiguracji przestrzennej.

Reasumując, zebrany w omawiamy cyklu prac materiał badawczy stanowi spójną całość i daje podstawy do formułowania wniosków o charakterze ogólnym. W swej istocie wnosi do stanu wiedzy o reakcjach cykloaddycji nowy, istotny wkład – zarówno w aspekcie preparatyki połączeń heterocyklicznych, jak i teorii mechanizmu reakcji [3+2] cykloaddycji.

Uwagi jakie nasunęły mi się podczas studiowania Dysertacji:

Doktorantka w tekście pracy zamiennie używa terminów „reakcja uzgodniona” i „reakcja jednoetapowa”. Bazując na aktualnym stanie wiedzy dot. mechanizmu [3+2] cykloaddycji terminu „proces uzgodniony” należałoby używać z bardzo dużą ostrożnością. Z jednej bowiem strony, każdy proces „uzgodniony” będzie reakcją jednoetapową. Z drugiej jednak, tylko niewielka, w zasadzie marginalna część [3+2] cykloaddycji jednoetapowych daje się obecnie uznać za reakcje „uzgodnione”. Z uwagi na zróżnicowany stopień ekranowania centrów reakcyjnych, globalną polarność addentów oraz rozkład lokalnych elektrofilowości i nukleofilowości, praktycznie wszystkie reakcje tej grupy realizują się mniejszym lub większym z zaburzeniem kołowego przemieszczenia elektronów w stanie przejściowym. Najnowsze studia mechanistyczne z użyciem zaawansowanych teoretycznie technik ELF wskazują, że w toku takich reakcji ma miejsce od kilku do kilkunastu nawet (!) „elementarnych katastrof” związanych z diametralnymi zmianami sposobu i kierunku redystrybucji elektronów. Z całą pewnością prawie nigdy nie jest to kołowy, ciągły proces, „uzgodniony”, postulowany kiedyś przez Huisgena. Liczę, że przedstawione przeze mnie powyżej wskazówki zaintrygują Doktorantkę do zgłębienia magicznego świata reakcji cykloaddycji od strony mechanistycznej. Jest to bowiem pole, na którym wiele jeszcze pozostaje do wyjaśnienia.

Termin „obliczenia komputerowe” w odniesieniu do studiów teoretycznych nad mechanizmem reakcji uważam za nieco niefortunny. Sugeruje bowiem mniej lub bardziej pracochłonne operacje techniczne z użyciem arkusza typu Excel, nie zaś (co ma miejsce w istocie) zaawansowane obliczenia kwantowochemiczne ukierunkowane na zlokalizowanie na hiperpowierzchni energii potencjalnej reakcji punktów siodłowych, dających się powiązać z optymalnymi geometriami stanów przejściowych. Wydaje mi się, że bardziej adekwatnym zwrotem byłoby np. albo „rezultaty symulacji kwantowo chemicznych”, albo krócej „studia DFT”.

Zasygnalizowane wyżej problemy nie umniejszają wysokiego, merytorycznego poziomu dysertacji. Podjęte przez Doktorantkę badania są solidnie osadzone w realiach współczesnej chemii organicznej; wykonane zostały przy użyciu bogatego wachlarza komplementarnych technik badawczych i dają możliwość formułowania wniosków o charakterze ogólnym. Praca pod względem edytorskim przygotowana jest wyjątkowo starannie.

W przedłożonej mi dokumentacji odnaleźć można informację o dorobku naukowym Doktorantki. Składają się nań liczne publikacje indeksowane na tzw. „liście filadelfijskiej”, oraz wystąpienia konferencyjne. Wg bazy SCOPUS, prace, których współautorem jest Doktorantka cytowane były 43 razy. Indeks H Doktorantki wynosi 3.

Reasumując, stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji dysertacja doktorska mgr Pauliny Pipiak spełnia warunki określone w art.13 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003r., nr.65 poz.595 z późniejszymi zmianami). Mając powyższe na uwadze, wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, mając na uwadze wysoki poziom naukowy i jakość dysertacji oraz dorobek naukowy Doktorantki wnoszę o wyróżnienie pracy.

KIEROWNIK
Zakładu Chemii Organicznej (C-21)
Instytutu C-2

dr hab. inż. Radomir Jasiński, prof.PK