



prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



1

Kraków, 07/05/2025

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Gany Sanil zatytułowanej
Synthesis of *N*-doped polycyclic aromatic hydrocarbons built on
1,4-dihydropyrrolo[3,2-*b*]pyrroles via alkyne activation

Recenzja sporządzona w odpowiedzi na pismo Zastępcy dyrektora ds. naukowych IChO PAN, prof. dr. hab. Jacka Młynarskiego z dnia 03 marca 2025 roku w związku z prowadzeniem przewodu doktorskiego mgr Gany Sanil, którego, decyzją Rady Naukowej IChO PAN zostałem recenzentem. Jako dokumentacja niezbędna do przygotowania recenzji dostarczona została kopia rozprawy doktorskiej przygotowanej w formie krótkiego przewodnika po opublikowanych pracach oryginalnych. Wraz z autoreferatem dostarczone również zostały kopie prac wchodzących w skład rozprawy oraz oświadczenia współautorów.

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (z ang. *polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAHs) stanowią niezwykle intrygującą grupę związków organicznych, których potencjał motywuje szerokie spektrum badaczy do prac nad ich kontrolowaną syntezą i w konsekwencji oceną wpisanych w te szkielety właściwości. A intrygujących właściwości można w grupie szeroko definiowanych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych zdefiniować bardzo szeroko choć z całą pewnością kluczowe dla tak szerokiego zainteresowania jest zachowanie rozbudowanej chmury elektronów π . To tam, poza oczywistym oddziaływaniem ze światłem widzialnym, jest zapisana możliwość stabilizacji np. struktur otwartopowłokowych poprzez zmiany w obrębie chmury elektronowej. To prowadzi także do konieczności precyzyjnego planowania kolejnych modyfikacji wpływających na obserwowane właściwości. Jedną z takich możliwości jest wymiana atomu(ów) węgla na heteroatom, których obecność zaburza równomierny rozkład gęstości elektronowej poprzez zwiększenie liczby elektronów np. w przypadku azotu, czy dodanie defektu ubogiego w elektrony obserwowanego dla boru. Tak wprowadzane zmiany szczególnie w przypadku precyzyjnej ich lokalizacji otwierają możliwości wpisania w szkielet określonego zachowania, które może również odpowiadać na zewnętrzne stymulatory. Jak można się spodziewać nie jest to zadanie proste i w przypadku podejścia *bottom-up* wymaga bardzo pracochłonnych o kosztochłonnych syntez, które też nierzadko daje produkt z niską wydajnością. To powoduje konieczność opracowania nowych dróg otrzymywania określonych pochodnych w sposób efektywny, a co istotniejsze wprowadzających zaplanowany defekt regioselektywnie. To, bardzo trudne zadanie stało się głównym celem mgr Gany Sanil w jej drodze naukowej, w której koncentrowała się na opracowaniu ścieżek syntetycznych prowadzących do





prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



efektywnego uzyskania π -rozbudowanych motywów strukturalnych zawierających atom(y) azotu w strukturze. Mgr Sanil postawiła sobie za cel, poza wbudowaniem w szkielet atomów azotu również jego rozbudowę poprzez post-syntetyczną reaktywność i rozszerzenie delokalizacji na bazie tworzonych motywów sześciocząłowych, ale także poprzez kontrolowane utworzenie pierścieni pięcio- i siedmiocząłowych. Taka modulacja, formalnie traktowana jako izomeryzacja podstawowego szkieletu zmienia charakter z naprzemiennego (ang. *alternant*) do nienaprzemiennego (ang. *non-alternant*), co niepozostaje bez wpływu na obserwowane zachowanie. To bardzo złożone i wymagające zadanie, które wymaga wielowątkowego podejścia i szerokiej wiedzy, ale też właściwego wsparcia od Promotora dlatego też nie dziwi wybór na opiekuna tej pracy prof. dr. hab. Daniela Gryko, którego prace badawcze z powodzeniem dokumentują zbliżone cele i z sukcesem podsumowują kolejne, wymagające projekty zakończone w laboratorium, którego jest Liderem. Sama rozprawa była realizowana zgodnie z zapisami Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r., co pozwala na przygotowanie jej w formie krótkiego przewodnika po zestawie opublikowanych już prac badawczych, ale nie zamyka możliwości przygotowania pełnej monografii podsumowującej wszystkie aspekty prowadzonych w ramach doktoratu badań. Osobiście uważam, że rozprawy doktorskie powinny być przygotowywane właśnie w formie pełnej ze względu na fakt, że jest to ostatni moment kiedy możliwe jest przygotowanie długiego tekstu podsumowującego aktywność naukową z jakiegoś okresu pracy badawczej, a doktorat jest z całą pewnością wyjątkową cezurą. Taka forma pozwala Doktorantce/ Doktorantowi na podzielenie się wszystkim spostrzeżeniami związanymi z realizacją zadań badawczych, a recenzentowi na prześledzenie rozwoju i ewolucji podejścia, które z całą pewnością ulegało zmianom w miarę napotykanym przeszkód. Co jednak istotniejsze pozwala również na zawarcie wyników nieopublikowanych, które wymagają ukończenia, a dzięki temu pozostają ramy do właściwej kontynuacji. To niezwykle istotne w mojej ocenie ze względu na swoistą ciągłość prowadzonych prac badawczych, choć z punktu widzenia Recenzenta najistotniejszym aspektem jest możliwość prześledzenia ewolucji samego Doktoranta i stopniowego osiągnięcia dojrzałości naukowej. Ku mojemu smutkowi Doktorantka przedstawiła do oceny pracę w formie przewodnika po opublikowanych wynikach. Taka forma ogranicza możliwości szerszego opisu poczynionych obserwacji z perspektywy samego Doktoranta, który koncentruje się na zawartości prac opublikowanych, a te są wypadkową opinii wszystkich współautorów, którzy brali udział w badaniach. Należy jednak podkreślić, że dorobek stanowiący podstawę przedstawianej rozprawy jest właściwy i składa się na niego 1 praca przeglądowa (*Advances in Heterocyclic Chemistry*) i dwie prace oryginalne (*Angew. Chem. Int. Ed.*, *J. Org. Chem.*), które stanowią główną część otwierającą możliwość oceny merytorycznej. We wszystkich trzech pozycjach Doktorantka jest pierwszym autorem a całkowita liczba Współautorów waha się pomiędzy 5 a 9. To pokazuje złożoność





zaplanowanych prac i ich wielowątkowość wymagającą spojrzenia na temat z różnych stron w oparciu o różne doświadczenia badawcze poszczególnych osób. Zresztą to jednoznacznie definiują oświadczenia dołączone do materiałów, które nie pozostawiają wątpliwości, co do zaangażowania Doktorantki. Należy w tym miejscu podkreślić, że całkowity dorobek naukowy Doktorantki to, poza wspomnianymi 3 publikacjami jeszcze dwie pozycje, które ukazały się w bardzo dobrych czasopismach ogólnchemicznych (*Angew. Chem. Int. Ed.* oraz *Chem. Sci.*) uzupełnione o uczestnictwo w dwóch międzynarodowych konferencjach naukowych.

Merytoryczne wprowadzenie do przedstawianych wyników to ok. 40 stron komputeropisu (14-54) poprzedzonych abstraktami (polskim (7-8) i angielskim (5-6)) i dalej spisem treści oraz wykazem dorobku naukowego. W końcowej części załączona jest lista odnośników literaturowych (102 pozycje). Należy podkreślić, że pomimo skąpej objętości części teoretycznej Autorka dość sprawnie przybliży czytelnikowi kluczowe dla swojej tematyki zagadnienia koncentrując się na aspektach syntetycznych, choć przyznać muszę, że ta część pozostawia pewien niedosyt, gdyż brak jest w niej omówienie np. właściwości optycznych obserwowanych dla aza-grafenów, a podkreślić należy, że te badania były również istotne dla przedstawianych wyników. Na stronie 40 Doktorantka definiuje cel swojej pracy, który bazuje na wykorzystaniu motywu 1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu jako rdzenia do post-syntetycznej ścieżki tworzenia domieszkowanych azotem nanografenów. Same wyniki omówione są niezwykle zdawkowo na 15 stronach (40-54), które zamyka podsumowanie. Oczywiście jest to typowe dla tak przedstawianej dysertacji i w żadnym stopniu nie jest zarzutem, który podważa przedstawiane wyniki, których wartość naukowa jest oczywista i można ze spokojem powiedzieć, że przesuwają nasze granice poznania. Realizację celu badawczego Doktorantka rozpoczęła od otrzymania szkieletów 1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu zawierających różne podstawienie arenami a uzyskiwane na bazie wieloskładnikowej reakcji kondensacji opracowanej w macierzystym laboratorium. To zróżnicowane podstawienie prowadziło ostatecznie do post-syntetycznej reaktywności rozszerzającej delokalizację π w uzyskiwanych pochodnych, a co kluczowe również pozwalało na wbudowanie do szkieletu dodatkowo pierścieni sześćcio- (*Angew. Chem. Int. Ed.*) lub siedmioczłonowych (*J. Org. Chem.*). Sama reaktywność ściśle skorelowana jest z doбором substratów/reagentów do prowadzonej reakcji. Szczególnie intrygująca jest zaobserwowana przemiana z przesunięciem arenu, która pomimo bardzo precyzyjnego zaplanowania szkieletu do ostatniej modyfikacji nie prowadziła do wprowadzenia podjednostki siedmioczłonowej, a przy aktywacji solami złota powstawał wspomniany fragment sześcioczłonowy w wyniku ataku na pozycję α podjednostki heterocyklicznej. Co ciekawe wykorzystanie tych samych substratów do reakcji aktywowanych silnym kwasem Brønsteda dało wewnątrzcząsteczkową reakcję substytucji elektrofilowej, która zachodziła w pozycji β motywu heterocyklicznego (*J. Org. Chem.*). W obu





przypadkach spektrum uzyskanych pochodnych nie ogranicza się do jednego przykładu a pokazuje pewną uniwersalność zaproponowanego podejścia. Co warto podkreślić to możliwość kontrolowanej strukturalnej zmiany jakości powstających pochodnych, które ostatecznie pokazują również różne końcowe właściwości optyczne rejestrowane przez Doktorantkę. To kluczowe osiągnięcie przedstawianej rozprawy doktorskiej, które warto jest podkreślić ze względu na wciąż rosnące zapotrzebowanie otrzymywania ściśle zdefiniowanych szkieletów o rozszerzonej delokalizacji, a tym samym również wpisywanie w nie określonych właściwości.

Biorąc pod uwagę, że przedstawione wyniki to zawartość dwóch prac oryginalnych, które podlegały rygorystycznemu procesowi recenzenckiemu to w trakcie obecnej oceny nienależy spodziewać się problemów, ale nie można też całkowicie wyzbyć się w związku z tym ciekawości i ograniczać zadawanie pytań, które przedstawiane wyniki generują. Przypisać muszę, że nie byłbym sobą gdybym nie pokusił się o sformułowanie kilku szczególnie, że część aspektów zawartych w tym materiale wzbudza dodatkową ciekawość. Pierwsza intrygująca sprawa to wyraźna różnica we właściwościach optycznych zarejestrowanych dla obu grup pochodnych. Swoista izomeryzacja (pierścieni 6-cio członowy vs. 7-mio członowy) prowadzi do drastycznie różnych wydajności kwantowych (Φ_f) rejestrowane na poziomie ~ 0.7 (6) przy wartościach na poziomie ~ 0.04 (7) a zbliżonych długościach $\lambda_{\max}$. Co w ocenie Doktorantki jest przyczyną tak znaczących różnic? Niezwykle intrygującą jest sama różnica w zaobserwowanej reaktywności. Chciałbym prosić o kilka słów dodatkowego wyjaśnienia nad przyczynami obserwowanej przemiany aktywowanej solami złota. Jaki wpływ na obserwowane przesunięcie arenu mogło mieć np. stłoczenie steryczne? Czy obecność podstawienia arenem jest konieczna? Czy można zaproponować inny podstawnik (np. metyl), który zmieni tę reaktywność? Bardzo interesująca jest precyzyjnie udokumentowana zmiana w obserwowanej przemianie przy wykorzystaniu protycznego aktywatora i tutaj muszę przypisać, że nie do końca dostrzegam jednoznaczny powód do obserwowanej różnicy. W obu przypadkach podstawowym miejscem rozpatrywanym przy aktywacji przemiany, zresztą bardzo naturalnym i intuicyjnym, jest wiązanie potrójne, które od razu staje się silnym elektrofilem. Jednak spoglądając na oba profile energetyczne uzyskane w wyniku analizy teoretycznej nie jest oczywistym skąd bierze się, bezsprzecznie obserwowana eksperymentalnie różnica w reaktywności. Czy w związku z tym można wyobrazić sobie, że ze względu na wykorzystanie protycznego aktywatora forma kationowa (traktowana jak stan przejściowy w obserwowanych transformacjach) przyjmuje formę wiążącą proton w pozycji α fragmentu heterocyklicznego tym samym blokując możliwość reakcji w miejscu obserwowanym dla aktywacji złotem? Taka ewentualność powoduje, że silnie elektrofilowy staje się rdzeń pirolopirolu i wiąże nukleofilowy charakter wiązania potrójnego, który ze





względem na zablokowanie pozycji α reaguje z pozycją β . Czy w ocenie Doktorantki taka ewentualność jest możliwa do uwzględnienia? Oczywiście końcowa energia uzyskanych pochodnych jest jedynie niewielkim udziałem w całkowitym profilu reakcji jednak jak mają się do siebie energie np. formy 5aa (*Angew. Chem. Int. Ed.*) do formy 5aa (*J. Org. Chem.*), które są względem siebie izomeryczne. Czy faktycznie obecność pierścienia siedmioczłonowego jest aż tak niekorzystna? Potencjalna zawada steryczna jest zbliżona, gdyż oba areny obecne na obwodzie molekuly są w tej samej odległości od siebie. I ostatnia kwestia, która nasunęła mi się w trakcie analizy przedstawionego materiału to jakość wykorzystanego podstawienia w arenach dołączanych do podstawowego szkieletu pirolopirolu. Jak kluczowa dla tej reaktywności jest obecność grupy elektrono-akceptorowej na migrującym pierścieniu arenowym? Wydaje się istotna gdyż obecność metylu (*słabo aktywującego podstawnika*) uniemożliwiła otrzymanie oczekiwanego produktu, a podążając za informacją z pracy oryginalnej nie zostało wyizolowane ze względu na zbyt dużą gęstość elektronową powodowaną efektywną aktywacją. Czy są jakieś przesłanki do stwierdzenia, że oczekiwany produkt powstał? Przyznam, że bardzo jestem ciekaw opinii Doktorantki w w/w kwestiach i wierzę, że obrona i dyskusja w jej trakcie rozwieje wszelkie wątpliwości wyrażone powyżej przynosząc również odpowiedzi na pytania, które nasunęły mi się w trakcie lektury dysertacji. Chciałbym też podkreślić, że moje pytania czy uwagi mają wyłącznie charakter polemiczny i w żaden sposób nie umniejszają czy podważają udokumentowanych wyników a są pokłosiem ciekawości naukowej, która została dodatkowo zwiększona zawartymi w rozprawie wynikami.

Podsumowując przedstawiona do oceny praca doktorska mgr Gany Sanil to bardzo wartościowy materiał naukowy, który przesuwając nasze granice poznania i otwierając nowe możliwości kontrolowanego uzyskiwania precyzyjnie zaplanowanych szkieletów węglowych. Zaangażowanie Doktorantki w realizację zamierzonych celów jest odpowiednio udokumentowane, a Jej dorobek naukowy spełnia z naddatkiem wymagania na rozpatrywanym etapie ścieżki naukowej. W związku z powyższym stwierdzam, że przedmiotowa praca spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w myśl ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN o dopuszczenie mgr Gany Sanil do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 07/05/2025

Miłosz Pawlicki

