

dr hab. Jacek Wojaczyński
Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
ul. Fryderyka Joliot-Curie 14
50 383 Wrocław
jacek.wojaczynski@uwr.edu.pl

Wrocław/Perugia, 30 kwietnia 2024 r.

Recenzja pracy doktorskiej mgr Gany Sanil, zatytułowanej „Synthesis of N-doped polycyclic aromatic hydrocarbons built on 1,4-dihydropyrrolo[3,2-b]pyrroles via alkyne activation”, wykonanej w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

Odkrycie nowych odmian alotropowych węgla – fulerenów, grafenu i nanorurek węglowych – postawiło przed chemikami organikami nowe wyzwania syntetyczne: jak w sposób systematyczny, krok po kroku, otrzymywać podobne połączenia o pożądanej geometrii i charakterystyce fizykochemicznej uzyskiwanej dzięki wprowadzającym modyfikacjom, takim jak inkorporacja heteroatomów czy zmiana wielkości pierścieni budujących układ skondensowany. Sukcesy na tym polu wynikają między innymi z opracowania nowych, skutecznych metod cyklizacji, takich jak katalityczna benzannulacja. Synteza nowych układów skondensowanych opartych na jednostce 1,4-dihydropirolu[3,3-b]pirolu stanowiła przedmiot badań opisanych w pracy doktorskiej mgr Gany Sanil. Rozprawa powstała w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie, a jej promotorem był prof. dr hab. Daniel T. Gryko.

Praca ma charakter kompilacji – składają się na nią dwie publikacje oryginalne oraz artykuł przeglądowy, których pani Sanil jest współautorką, we wszystkich przypadkach wymienioną na pierwszym miejscu. Zostały one opublikowane w bardzo dobrych czasopismach (*Angewandte Chemie International Edition*, *The Journal of Organic Chemistry* i seria *Advances in Heterocyclic Chemistry*). Lektura załączonych do pracy oświadczeń Doktorantki oraz współautorów prac pozostawia drobne wątpliwości, kto właściwie wykonał obliczenia teoretyczne i pomiary rentgenograficzne, ale wskazuje jednoznacznie na to, że pani Sanil współtworzyła koncepcję prac, napisała dwie części przeglądu, przeprowadziła zdecydowaną większość syntez i scharakteryzowała opisywane związki. Pozwala to na stwierdzenie, że przedstawiony cykl spójnych tematycznie publikacji może stanowić podstawę jej pracy doktorskiej.

Zestaw trzech artykułów poprzedzony jest przewodnikiem zawierającym dość obszerne wprowadzenie, określenie celu badań oraz skrótowy opis najważniejszych uzyskanych wyników wraz z podsumowaniem zawierającym dodatkową dyskusję dotyczącą przebiegu benzannulacji (łącznie ok. 40 stron tekstu, nie licząc bibliografii). Materiał wstępu literaturowego tylko w bardzo niewielkiej części pokrywa się z treścią artykułu przeglądowego stanowiącego część rozprawy i w istocie jest niezależnym opracowaniem dotyczącym procedur benzannulacji. Autorka przedstawia zasadniczo w ujęciu chronologicznym metody otrzymywania układów skondensowanych w reakcjach katalizowanych przez różne elektrofile, kwasy i zasady. Kompetentnie napisany, bogato zilustrowany

tekst czyta się dobrze i wydaje się, że warto byłoby go wykorzystać w postaci kolejnego artykułu przeglądowego.

Cel pracy przedstawiła Autorka osadzając go w kontekście badań nad syntezą nowych nieplanarnych układów skondensowanych. Pani Sanil planowała eksplorować potencjał tetraarylo-1,4-dihydropirol[3,2-*b*]pirolu w syntezie nowych pochodnych, w szczególności zawierających pierścienie siedmiocłonowe. Z dokonanego przeglądu literatury na ten temat wynikało, że ten dostępny syntetycznie rdzeń nie został jeszcze w pełni wykorzystany w syntezie większych układów skondensowanych.

W dalszej części przewodnika Doktorantka przedstawiła umówienie najważniejszych wyników zawartych w pracach eksperymentalnych. Próby otrzymania docelowych układów zakończyły się sukcesem, zatem założony cel został osiągnięty, choć w pierwszych próbach, z użyciem kationowego kompleksu złota(I) jako katalizatora, powstały produkty inne od zamierzonych. Wykorzystanie substratów z podstawnikami o innym charakterze oraz specyficznego katalizatora kwasowego pozwoliło zmienić kierunek przebiegu annulacji. Wyniki teoretycznych obliczeń mechanizmu reakcji uzasadniły obserwowaną selektywność. W ten sposób otrzymane zostały układy o różnej geometrii i wyraźnie odmiennych właściwościach fotofizycznych.

W podsumowaniu Autorka przedstawiła poszerzoną dyskusję na temat obserwowanego przebiegu reakcji annulacji, odnosząc uzyskane wyniki do znanych precedensów literaturowych. Co jest godne uwagi, jest to analiza bardziej rozbudowana niż ta zaprezentowana w oryginalnych pracach z *Angewandte Chemie* i *Journal of Organic Chemistry*.

W dalszej części rozprawy znajdują się kopie trzech publikacji Autorki. Warto poświęcić choć parę słów artykułowi przeglądowemu, jako że w przewodniku nie został on dodatkowo omówiony, a Doktorantka nie tylko napisała dwa najbardziej obszerne rozdziały dotyczące syntezy, ale także odpowiadała za opracowanie całości. Przygotowanie tego przeglądu stanowiło niewątpliwie dobre wprowadzenie teoretyczne pani Sanil do działań w laboratorium.

Szkoda, że prace eksperymentalne zostały załączone bez materiałów uzupełniających, przede wszystkim opisów syntez i charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych związków. Uważam, że jest to integralna część pracy doktorskiej, pokazująca nie tylko efekt końcowy – przebieg reakcji i struktury otrzymanych związków, ale także sposób dojścia do tych wyników. Jednocześnie w tych załącznikach, z których zapewne istotna część dotycząca syntez i charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych połączeń, a także dodatkowych eksperymentów mechanistycznych została opracowana przez Doktorantkę, widać ogrom wykonanej przez nią pracy. Zdaję sobie sprawę z rozmiarów tych materiałów (154 i 134 strony), być może można by je umieścić w formie skróconej, np. rezygnując z części tabel prezentujących wyniki obliczeń teoretycznych.

Przy okazji analiza tych opisów rodzi pewne pytania. W Schematach S3 i S4 (SI, publikacja z *Angew. Chem.*) widoczny jest zapis „ligandAuNTf₂”, co sugeruje, że testowane były różne katalizatory, jednak brak na ten temat wzmianki w dalszej części tekstu. W drugiej z prac eksperymentalnych natomiast widać, że dla substratu **4aa** kompleksy Au(I) z ligandami fosforowymi dają lepsze wydajności niż IPrAuNTf₂ (SI, część 2.5.). Czy było to badane również dla innych substratów?

Zwraca uwagę złożoność widm NMR części związków – substratów alkinylowych, spowodowana obecnością atropoizomerów. To niewątpliwie komplikowało charakterystykę tych układów. Być może z tego względu w części opisów widm ¹³C NMR zabrakło informacji o sprzężeniach z jądrem ¹⁹F. W materiałach uzupełniających nie znalazłem jakichkolwiek widm korelacyjnych NMR, wydaje się, że warto byłoby je zmierzyć choć dla jednego z końcowych produktów i spróbować dokonać

kompletnego przypisania linii rezonansowych, a jednocześnie uzyskać dodatkowy dowód potwierdzający strukturę badanych związków.

Wprowadzenie do rozprawy przygotowane zostało starannie, strona graficzna nie budzi zasadniczych zastrzeżeń, schematy są czytelne i właściwie ilustrują tekst. Jedynie w streszczeniu, gdzie mowa o układzie typu 7-7-5-5-7-7, brak odpowiedniego rysunku, za to widoczny jest układ zawierający skondensowane pierścienie 6-członowe. W otrzymanej przeze mnie wersji pracy część Schematu 19 i Rysunku 2 jest nieczytelna, co prawdopodobnie jest spowodowane jakimś problemem technicznym podczas konwersji rozprawy do formatu pdf. W Schemacie 34 w związku **106** brak symboli Ar w podstawnikach oznaczonych kółkami. Dość oszczędnie (i nie do końca konsekwentnie, np. atomy azotu tylko w części związków są niebieskie) Autorka używa koloru, który może być pomocny w prześledzeniu losów poszczególnych fragmentów substratów podczas złożonych przekształceń (jak to jest pokazane w Schematach 35-38). Komentarz napisany jest w sposób spójny i logiczny. Autorka posługuje się poprawną angielszczyzną, nie dostrzegłem poważnych niezręczności stylistycznych i błędów, język przewodnika jest właściwy dla opracowań tego rodzaju.

Trudno oczywiście dopatrzeć się istotnych uchybień w artykułach, które przeszły już przez proces recenzji w renomowanych czasopismach naukowych. Moje pytania mają więc charakter nie tyle krytyczny, co wynikający z ciekawości pobudzonej lekturą:

- Czy można w szybki sposób stwierdzić, który produkt annulacji otrzymano – czy da się je łatwo rozpoznać np. na podstawie charakterystycznej barwy albo obecności szczególnego sygnału w widmach NMR?
- Część widm NMR zostało zmierzonych w deuterowanym 1,1,2,2-tetrachloroetanie, zapewne ze względu na lepszą rozpuszczalność badanych związków w tym rozpuszczalniku, który jest wielokrotnie droższy od chloroformu-*d*. Czy tak było w istocie?
- Czym mogą być wspomniane w pracy z *Journal of Organic Chemistry*, niewyzolowane produkty uboczne powstające podczas syntezy związku **5aa**?
- Jeśli jest to produkt główny, a wydajność wynosi 11%, czy odzyskiwany jest substrat? Czy wydłużenie czasu reakcji (w przypadku tego substratu było to 6 godzin, dla innych 16) nie poprawia wydajności? Czy czas reakcji i ilość katalizatora były optymalizowane?

Wspomniane w recenzji drobne wątpliwości i dostrzeżone uchybienia nie wpływają na moją bardzo pozytywną ocenę rozprawy. Jej Autorka uzyskała wiele wyników o charakterze nowości naukowej. Opis syntez przeprowadzonych przez Doktorantkę świadczy o dobrym opanowaniu przez nią procedur eksperymentalnych stosowanych w chemii organicznej, a także najważniejszych technik analitycznych używanych do identyfikacji otrzymanych pochodnych, w szczególności spektroskopii NMR (^1H , ^{13}C), a także woltametrii cyklicznej. Pani Gana Sanil otrzymała i scharakteryzowała szereg nieopisanych wcześniej w literaturze związków chemicznych, poczynając od wyjściowych pochodnych aniliny, poprzez dialkinyłowe pochodne 1,4-dihidropirolu[3,3-*b*]pirolu, aż po finalne układy skondensowane. Jej badania mogą w przyszłości doprowadzić do skutecznej syntezy bardziej rozbudowanych związków aromatycznych o pożądanej geometrii i właściwościach fizykochemicznych.

Oprócz publikacji wchodzących w skład rozprawy pani Gana Sanil jest współautorką jeszcze dwóch artykułów, które ukazały się w 2024 roku w *Angewandte Chemie* oraz *Chemical Science*. Brała także czynny udział w dwóch międzynarodowych konferencjach naukowych, prezentując wyniki swoich badań w formie komunikatu i posteru. Swoje badania prowadziła w ramach grantu Unii

Europejskiej w programie ramowym Horyzont 2020, koncentrującego się na zagadnieniu aktywacji wiązań węgiel-wodór.

Podsumowując, praca doktorska pani Gany Sanil spełnia wymagania określone stosownymi przepisami oraz standardy akademickie. Stawiam zatem wniosek o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



J. Wojcieszak