



**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ PANA MGR. ADAMA KWIATKOWSKIEGO
p.t. „ZMIANY KONFORMACYJNE ZWIĄZKÓW HETEROCYKLICZNYCH
WYWOŁANE ODDZIAŁYWANAMI MIĘDZYCZĄSTECZKOWYMI”**

przygotowanej pod kierunkiem naukowym Promotora, Pana dr. hab. Borysa Ośmiałowskiego, prof. UMK

Podstawą wydania opinii o rozprawie doktorskiej Pana mgr Adama Kwiatkowskiego jest pismo Pani Dziekan Wydziału Chemii, Pani Prof. dr hab. Iwony Łakomskiej z dnia 17 listopada 2021 roku

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pana mgr. Adama Kwiatkowskiego stanowiąca podstawę w procedurze uzyskania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie chemia dotyczy badań i obliczeń teoretycznych zmian konformacyjnych związków heterocyklicznych, które są efektem oddziaływań międzycząsteczkowych. Takie podejście wymaga bogatej wiedzy z zakresu chemii organicznej i chemii teoretycznej, a ponadto wpisuje się w trendy najprężniej rozwijających się dziedzin współczesnej nauki – chemii supramolekularnej, która zrewolucjonizowała ostatnie ćwierćwiecze XX. wieku. Dwukrotna Nagroda Nobla podkreśla znaczenie tej kluczowej dziedziny chemii (otrzymali ją w 1987 roku – Jean-Marie Lehn, Charles Pedersen, Donald J. Cram i w 2016 roku – Ben Feringa, Jean-Pierre Sauvage, Fraser Stoddart). Tematyka ta uprawiana z dużym powodzeniem na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika przez Pana prof. UMK dr hab. Borysa Ośmiałowskiego, doskonale wpisuje się w ten nurt badawczy. Recenzowana praca doktorska została przedstawiona w formie trzech publikacji ogłoszonych w bardzo dobrych czasopismach o cyrkulacji międzynarodowej. Wszystkie artykuły są wieloautorskimi pracami oryginalnymi, ale można dostrzec w ich powstawaniu *spiritus movens* Doktoranta.

W Streszczeniu i celu pracy Autor objaśnił jaka teza przyświecała realizacji Jego badań oraz krótko scharakteryzował treść każdej z zawartych w zestawie prac naukowych.

Część literaturowa pracy składająca się ze wstępu i trzech rozdziałów (35 stron) wskazuje na dobrą znajomość literatury przedmiotu (99 pozycji), choć nie ukrywam, że czuję niedosyt, gdyż liczba pozycji z pięciu ostatnich lat, moim zdaniem, jest znikoma. Najnowsza cytowana pozycja literaturowa to publikacja współautorstwa Pana mgr. Adama Kwiatkowskiego w *RSC Advanced* z 2018 roku (która nie znajduje się w cyklu przedstawionych do oceny prac naukowych). Na początku tej części rozprawy Doktorant zamieścił Wstęp, w którym opisał oddziaływania międzycząsteczkowe zaobserwowane już przez Arystotelesa poprzez van der Waalsa do laureatów wspomnianych powyżej Nagród Nobla. Następnie Autor opisał szczegółowo oddziaływania van der Waalsa, wiązania halogenowe oraz wodorowe. Doktorant w drugim rozdziale scharakteryzował czynniki wpływające na trwałość kompleksów i selektywność asocjacji ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływań drugiego rzędu, tautomerii i rotamerii. Ponadto Pan mgr Adam Kwiatkowski opisał wpływ repulsji wolnych par elektronowych i słabych oddziaływań na różnorodność struktur rotamerycznych oraz znaczenie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego. W kolejnych podrozdziałach Autor poświęcił uwagę efektom podstawnikowym (rezonansowym, indukcyjnym, elektronowym, sterycznym) oraz samokomplementarności. Na koniec literaturowego przeglądu prac Doktorant przedstawił wybrane metody chemii kwantowej wykorzystywane do obliczeń kwantowo-chemicznych. Jako czytelnik przyznaję, że treść eseju literaturowego napisana jest jasnym i zwięzłym językiem.

W Synopsisie Autor przedstawił wspólne „ogniwo” swojej pracy, którym jest badanie pochodnych 1,3-pyrimidyny zdolnych do samoorganizacji pod wpływem odpowiednich bodźców zewnętrznych. Ponadto wymienił metody badawcze jakie stosował w czasie realizacji pracy doktorskiej (eksperymenty rozcieńczeniowe oraz VT-¹H NMR, ¹³C NMR, ¹⁵N NMR, NOE, dyfraktometria rentgenowska, pomiar temperatury topnienia, analiza elementarna, obliczenia metodami DFT, QTAIM). Uważam, że nawet najlepiej i najdokładniej opisane czynności nie zobrazują ogromnej pracy włożonej przez Doktoranta w proces badawczy, popartej zaangażowaniem intelektualnym.

Wysoką jakość zadań badawczych opisanych w rozdziale 3.2 docenili recenzenci prestiżowego czasopisma *The Journal of Organic Chemistry*, co jest godne pochwały dla Doktoranta, oczywiście nie zapominając o wiodącej roli Promotora. Publikacja dotyczyła charakterystyki opisu zmian konformacyjnych trzynastu związków heterocyklicznych (2-acyloamino oraz 2,4-bis(acyloamino)pirymidyn) wywołanych międzycząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi. Przebadano homoasocjację 2-acyloaminopirydyn, heteroasocjację 2-acyloaminopirymidyn, homoasocjację 2,4-bis(acyloamino)pirydyn, heteroasocjację 2,4-bis(acyloamino)pirymidyn. Wyniki analizy danych spektroskopowych wskazują, że istotna jest objętość zastosowanego podstawnika oraz obecność heteroatomu w pierścieniu. Wewnątrzcząsteczkowe efekty wpływają na efektywność procesu kompleksowania oraz zaobserwowano, że samoorganizacja jest zależna od oddziaływań drugiego rzędu i C-H...O.

Z prawdziwą satysfakcją stwierdzam, iż opisane w punkcie 3.3 wyniki badań nad syntezą i charakterystyką kompleksów z nową pochodną bismocznika **54** opublikowano w *New Journal of Chemistry*. Doktorant wykorzystał spektroskopię VT-¹H NMR jako źródło informacji o zmianach strukturalnych nowego związku i procesach jego kompleksowania. Osiem titrantów anionowych stanowiło serię związków o różnych podstawnikach, co umożliwiło opis pośredniej liniowej zależności wartości stałych Hammett'a a energii międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Przeprowadzona analiza danych teoretycznych i wyniki eksperymentalne pozwoliły na określenie równowagi konformacyjnej **54** w stanie wolnym jako przesuniętej na rzecz formy ZEZEZ („podwójnie zwiniętej”), gdyż stabilizują ją dwa wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe. W publikacji tej wykazano rolę bismocznika jako syntonu supramolekularnego.

Niezwykłe interesujące wnioski z realizacji ostatniego etapu realizacji pracy doktorskiej opublikowano w pracy z 2019 roku w czasopiśmie naukowym *Molecules*. Zaprojektowano przełącznik molekularny **65** składający się z ugrupowania mocznikowego, 2,4-podstawioną diazyną jako rdzeniem oraz części pirydonowej. Interpretacja wyników wskazuje, że istnieje złożona równowaga rotameryczna tego związku. Tworzy on sześciocząłonowy *quasi* pierścień przez ugrupowanie NHCONHR, który stabilizuje wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe. Zmiany geometryczne **65** wywołano poprzez racjonalny dobór cząsteczki gościa. Asocjacja z titrantem **25** dodatkowo stabilizuje strukturę w formie laktamowej (O2O w roli



akceptora wiązania wodorowego), a z titrantem **67** w formie laktimowej z rozwidlonym wiązaniem wodorowym (O20 w roli donora).

Istotnym sukcesem Pana mgr. Adama Kwiatkowskiego było kierowanie projektem PRELUDIUM11 finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki pod identycznym tytułem jak oceniana praca doktorska, w ramach realizacji którego Doktorant ogłosił dwie publikacje (*New J. Chem, Molecules*). Doktorant z pełnym powodzeniem zrealizował ambitny projekt badawczy.

Brakuje mi w recenzowanej pracy przedstawienia najważniejszych osiągnięć, które charakteryzują się przede wszystkim znaczącymi elementami nowości naukowej. Chciałabym poznać opinię Doktoranta i oczekuję, że w czasie obrony dowiem się, które z uzyskanych wyników traktuje jako swój największy sukces w recenzowanej dysertacji.

Z prawdziwą satysfakcją stwierdzam, że cele postawione przez Doktoranta zostały w pełni osiągnięte. Zastosowany warsztat badawczy i sposób przedstawienia wyników dowodzi dużej biegłości doświadczalnej w chemii organicznej i teoretycznej. Zwięzłe przedstawienie opisanych w trzech publikacjach uzyskanych wyników zasługuje na wysoce pozytywną ocenę. Mój aplauz dla osiągnięć Doktoranta właściwie nie powinien być dla mnie zaskoczeniem, gdyż pracę doktorską wykonywał On pod kierunkiem naukowym uznanego Autorytetu jakim jest Pan Profesor Borys Ośmiałowski, którego imponujący dorobek naukowy i entuzjazm badawczy szczerze podziwiam.

Dziękuję bardzo Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za zaszczyt bycia recenzentem omawianej pracy.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Tytule i Stopniach Naukowych, wobec czego przedkładam wniosek o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, biorąc pod uwagę moją bardzo pozytywną ocenę zamieszczoną powyżej, zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie, gdyż praca doktorska Pana mgr. Adama



Kwiatkowskiego wzbogaca w znaczny sposób wiedzę o projektowaniu i syntezie kompleksów supramolekularnych.

Patroniak

Poznań, 2022.01.26