



INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Bartłomiej Furman

01-224 Warszawa
ul. KASPRZAKA 44/52
Tel. (22) 343 2053
Fax: (22) 632 66 81
E-mail: furbar@icho.edu.pl

Warszawa, 28.06.2015

Recenzja

Pracy doktorskiej magistra inż. Bartosza Guta
zatytułowanej „Synteza aldoz na drodze enancjoselektywnej
reakcji aldolowej”

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska magistra inż. Bartosza Guta wykonana została w Zespole Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Jacka Młynarskiego. Praca liczy w sumie 164 strony, ma układ klasyczny i składa się ze wstępu, części literaturowej, wyników własnych, podsumowania oraz części eksperymentalnej. Już na wstępie do niniejszej recenzji pragnę powiedzieć, że praca jako całość jest zgrabnym i zwięzłym przedstawieniem aktualnego stanu wiedzy w temacie organokatalitycznej syntezy monosacharydów, a wywiedzione z owego wstępu wyniki własne komponują się ze wstępem literaturowym w harmonijną całość. Badania przeprowadzone przez doktoranta są częścią szeroko zakrojonych prac prowadzonych w zespole Młynarskiego, a dotyczących katalitycznych enancjoselektywnych metod syntezy nowych wiązań węgiel-węgiel. Cała praca została sfinansowana w ramach prestiżowego programu TEAM. Rozprawę rozpoczyna krótki wstęp, z którego dowiadujemy się że głównym przedmiotem badań było przeprowadzenie organokatalitycznej, enancjoselektywnej reakcji samokondensacji aldehydu glikolowego oraz jego pochodnych. Produktami możliwymi do uzyskania w takiej syntezie są aldozy. I tu pojawia się moja pierwsza wątpliwość czy nazwanie badanego procesu samokondensacją jest właściwe? Kondensacja aldolowa obejmuje dwuetapowy proces prowadzący do związków α ,

β -nienasyconych. W przypadku badanych przez doktoranta procesów mamy do czynienia z reakcją aldolową. I choć nie brzmi to najlepiej może bliższa prawdy jest *homo dimeryzacja aldolowa* czy *reakcja homoaldolowa*.

Część literaturowa rozprawy jest dobrym wstępem ułatwiającym śledzenie materiału opisanego w badaniach własnych. Doktorant na pierwszych stronach przybliżył nam paradygmaty organokatalizy, by przejść następnie do syntezy monosacharydów w środowisku naturalnym. Najwięcej miejsca w części literaturowej poświęcono zastosowaniu organokatalizy w syntezie monosacharydów. Autor z wyczuwalną znajomością tematu opisuje syntezę ketoheksoz, ketopentoz, cukrów wyższych, iminocukrów i aldoz. Na wyróżnienie zasługuje dbałość o właściwe nazewnictwo często egzotycznych monosacharydów. W kolejnym podrozdziale omówiono syntezę w warunkach prebiotycznych. Ten ciekawy fragment po odpowiednim "oszlifowaniu" do możliwości zwykłego zjadacza chleba może stać się ciekawym artykułem popularnonaukowym. Część literaturową doktorant kończy omówieniem przykładów samokondensacji aldehydów innych niż α -oksoaldehydy.

W omawianym fragmencie nie zauważyłem, poważniejszych uchybień poza nielicznymi błędami edytorskimi, które zaznaczyłem w tekście z obowiązku recenzenta.

Pierwszym zadaniem które postawił sobie doktorant, na początku realizacji projektu, była weryfikacja wyników otrzymanych przez MacMillana i Cordove dotyczących dimeryzacji benzyloksyacetaldehydu (dostarczenie wzorców analitycznych). Obie powtórzone przez doktoranta procedury literaturowe prowadziły do oczekiwanych tetrazol, niestety, o znacząco niższej czystości optycznej. W tym miejscu nie winie doktoranta za braki warsztatowe pragnę zwrócić jedynie uwagę na potrzebę ograniczonego zaufania do wyników eksperymentów prowadzonych nawet w renomowanych laboratoriach. Faktycznie z taką sytuacją spotyka się czasem każdy praktyk. Po otrzymaniu odpowiednich wzorców analitycznych (o czym będzie jeszcze mowa w drugiej części badań własnych) i "opanowaniu nowej reakcji" doktorant rozpoczął systematyczne prace nad optymalizacją samokondensacji α -oksoaldehydów. Przeprowadzona szczegółowa optymalizacja wskazała, że opracowany w laboratorium Młynarskiego katalizator prolamidowy w mieszaninie THF/woda jest optymalnym mediatorem asymetrycznej reakcji aldolowej benzyloksyacetaldehydu. Tak dobrany układ katalityczny pozwolił przeprowadzić modelową reakcję z wydajnością 62% i dość wysoką stereoselekcją (dr 4:1, ee 68%). Opracowaną metodę rozszerzono o inne α -oksoaldehydy, przy równie silnej indukcji asymetrycznej. Również niezabezpieczony aldehyd

glikolowy wobec katalizatora prolamidowego w wodzie jako rozpuszczalniku dawał oczekiwane produkty z umiarkowaną jednak wydajnością i enancjoselekcją.

W drugiej części badań własnych doktorant zwrócił się ku aminom trzeciorzędowym jako katalizatorom homodimeryzacji aldehydów. W wyniku przeprowadzonych prac odkrył on, że alkaloidy kory drzewa chinowego (chinina, chinidyna, cynchonidyna, cynchonina) efektywnie katalizują samokondensację α -oksoaldehydów prowadzącą do nieracemicznych tetraz. Dodatkowo chinina i jej izomery wykazują bardzo wysoką selektywność, umożliwiającą uzyskanie jedynie produktu reakcji $C_2 + C_2$, bez dodatkowych zanieczyszczeń. Na podkreślenie zasługuje fakt, że alkaloidy kory chinowca zostały po raz pierwszy wykorzystane w tego typu reakcjach. Opracowany układ katalityczny okazał się użyteczny wyłącznie w przypadku α -oksoaldehydów. Inne proste aldehydy takie jak propanal czy aldehyd dihydrocynamonowy okazały się preparatywnie nieużyteczne. Mając zebrane dane doktorant nie pokusił się jednak by zaproponować stereochemiczny model katalizowanej alkaloidami kory chinowca reakcji samokondensacji α -alkoksyaldehydów.

Doktorant włożył dużo pracy by wypracować użyteczne metody analizy składu mieszanin reakcyjnych. Świadczy to bardzo dobrze o jego warsztacie eksperymentatorskim i praktycznej wiedzy chemika organika.

Nie mam istotnych uwag do opisu eksperymentów. Wszystkie omawiane związki zostały starannie scharakteryzowane spektralnie.

Pan mgr inż. Bartosz Gut jest współautorem dwóch prac oryginalnych w renomowanych czasopismach chemicznych. Jest również współautorem pracy przeglądowej bezpośrednio związanej z tematem pracy doktorskiej. Dorobek publikacyjny bardzo dobrze świadczy o wadze podjętych przez doktoranta problemów.

Podsumowując uważam, że praca doktorska mgr inż. Bartosza Guta zasługuje na wysoką notę. Tematyka pracy została dobrze pomyślana, a zakreszony plan badań był konsekwentnie realizowany przez doktoranta. Przedstawiony w pracy materiał badawczy został zebrany i opisany w stosunkowo niedługim czasie co świadczy o dużej sprawności manualnej i intelektualnej doktoranta. Jestem przekonany, że rozprawa doktorska mgr inż. Bartosza Guta spełnia wszelkie wymagania Ustawy o Tytule Naukowym i Stopniach Naukowych i w konsekwencji wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu.

Bartłomiej Furman

