



Warszawa, 3 lutego 2026

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. inż. Radosława Suchanka

Syntetyczne analogi 9-aminoalkaloidów drzewa chinowego

Politechnika Wrocławska, Wydział Chemiczny

Promotor: dr hab. Przemysław Boratyński

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr. inż. Radosława Suchanka została przygotowana pod opieką promotorską dr. hab. Przemysława Boratyńskiego w Katedrze Chemii Organicznej i Medycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Tematyka pracy dotyczy kluczowych zagadnień współczesnej chemii organicznej, obejmujących projektowanie, syntezę oraz zastosowanie nowych organokatalizatorów, w tym wypadku będących syntetycznymi lub półsyntetycznymi analogami alkaloidów drzewa chinowego.

W tym miejscu warto przypomnieć, że droga naukowa Promotora przez wiele lat była związana z zespołem prof. Jacka Skarżewskiego, którego działalność miała istotne znaczenie dla funkcjonowania Wydziału Chemicznego oraz rozwoju badań stereochemicznych w Polsce. Niniejsza praca powstała więc w środowisku posiadającym ugruntowaną, międzynarodową pozycję w obszarze syntezy i modyfikacji alkaloidów drzewa chinowego; należy jednak wyraźnie podkreślić, że przedłożona dysertacja dystansuje się od klasycznych kierunków badawczych zespołu, wnosząc istotny element nowoczesności. Wcześniejsze badania w tym obszarze koncentrowały się w dużej mierze na syntezie analogów alkaloidów drzewa chinowego oraz ich wykorzystaniu w katalizie z udziałem kompleksów metali. Wraz z dynamicznym rozwojem organokatalizy naturalnym i wyraźnym trendem stało się jednak zastosowanie tych związków jako chiralnych katalizatorów organicznych, co stanowi bezpośredni kontekst dla badań podjętych w niniejszej dysertacji, w których Autor położył szczególny nacisk na układy bifunkcyjne zdolne do efektywnej katalizy asymetrycznej poprzez oddziaływanie donorowe wiązań wodorowych. Autor nie ogranicza się przy tym do naturalnych szkieletów alkaloidów chinowych (chinina, chinidyna), lecz proponuje syntezę nowych 1,2-diamin – syntetycznych analogów naturalnych alkaloidów – i sięga również po syntetyczną meflochinę oraz nowoczesne, szeroko wykorzystywane obecnie pochodne skwaramidowe. Szczególnie istotnym elementem rozprawy jest konsekwentna integracja badań eksperymentalnych z analizami opartymi na obliczeniach DFT, prowadząca do racjonalnej dyskusji i propozycji modeli stereochemicznych.

Rozprawa została napisana w formie klasycznej, jednak opis badań własnych został celowo podzielony na trzy wyraźnie wyodrębnione i tematycznie autonomiczne części. Choć taki układ odbiega od najczęściej spotykanej narracji rozpraw doktorskich, to w mojej ocenie stanowi on rozwiązanie interesujące, nie razi formalnie i dodaje pracy pewnej świeżości. Co istotne, przyjęta



struktura ułatwia czytelnikowi śledzenie logiki prowadzonych badań oraz ocenę ich zakresu i wzajemnych powiązań. Umieszczenie części eksperymentalnej po każdym rozdziale nie jest wadą, chociaż zebranie całości na końcu rozprawy byłoby równie poprawne. Innymi słowy to oryginalny wybór Autora.

Pierwsza część rozprawy (Rozdział I – Syntetyczne analogi 9-*epi*-9-amino-alkaloidów drzewa chinowego) poświęcona jest opracowaniu nowej, efektywnej drogi syntezy uproszczonych wicynalnych 1,2-diamin, stanowiących syntetyczne analogi 9-*epi*-9-aminoalkaloidów chinowych. Już w tym miejscu wyraźnie widoczne są zarówno zalety, jak i pewne ograniczenia przyjętego układu pracy. Zamiast jednego, zwartego przeglądu literatury Autor zdecydował się na wprowadzenia literaturowe poprzedzające poszczególne rozdziały, co pozwala czytelnikowi znacznie łatwiej śledzić rozwój narracji i logikę prowadzonych badań, ale daje też Autorowi możliwość syntetycznego skrócenia opisu literatury. Na szczególne podkreślenie zasługuje wstęp do Rozdziału I, poświęcony syntezom totalnym alkaloidów drzewa chinowego. Fragment ten został przygotowany wyśmienicie: jest dojrzały, starannie opracowany i bardzo dobrze dopasowany do dalszej części rozprawy. Autor wykazuje tu bardzo dobrą orientację zarówno w klasycznych, jak i nowoczesnych strategiach syntezy tych związków, a dobór omawianych przykładów literaturowych należy uznać za trafny i wyważony.

Część eksperymentalna Rozdziału I opisuje badania nad syntezą serii pochodnych różniących się podstawnikami aromatycznymi oraz modyfikacjami fragmentu alifatycznego, ich rozdzieleniem na czyste enancjomery, a następnie derywatyzacją do katalizatorów dwufunkcyjnych zawierających ugrupowania tiomocznikowe oraz amidowe. Przyjęta strategia syntezy opiera się na klasycznych, dobrze ugruntowanych rozwiązaniach i nie aspiruje do demonstracji nowych metod enancjoselektywnego tworzenia centrów stereogenicznych. Autor świadomie wykorzystuje podejście diastereoselektywne, zakończone rozdzieleniem enancjomerów wicynalnych amin, koncentrując się nie na samym sposobie ich otrzymania, lecz na dalszym wykorzystaniu tych związków w badaniach katalitycznych. Interesującym i wartościowym dydaktycznym elementem tej części pracy jest również dyskusja modelu stereochemicznego redukcji imin. Choć Autor przywołuje różne modele opisujące kontrolę stereochemiczną tego procesu, w moim przekonaniu w pełni zasadne jest posługiwanie się wyłącznie modelem (anty)-Felkina–Ahna. Jak zauważa w klasycznym podręczniku Clayden (Greeves, Warren i Wothers) „nie będziemy opisywać reguły Crama, pomimo tego, że zwykle dzięki niej dobrze przewiduje się produkty, ale czyni się to w oparciu o fałszywą przyczynę”.

Otrzymane katalizatory zostały poddane weryfikacji w reakcjach modelowych, takich jak addycja Michaela czy cykloaddycje (Schemat 1.58, strona 72), przebiegających poprzez różne mechanizmy przedstawione na Schemacie 1.57 (Strona 71). Uzyskane wyniki pokazują, że uproszczone struktury katalizatorów często zachowują aktywność i selektywność porównywalną z pochodnymi naturalnych alkaloidów, dostarczając przy tym użytecznych wskazówek do dalszych badań.

W opisie badań własnych tej części widoczna jest jednak pewna skłonność Autora do nadmiernej egzaltacji językowej oraz stosowania wyszukanych określeń do opisu relatywnie prostych operacji syntetycznych. Kilkuetapowe sekwencje reakcji określane są jako „teleskopowe”, co choć terminologicznie poprawne, jest pojęciem niszowym i w tym kontekście zupełnie zbędnym.



Podobnie próba – w sumie nieudana – zastosowania reakcji nitrowania aromatycznego fragmentu katalizatorów została określona mianem „late-stage modification”, co sprawia wrażenie nadużycia modnej terminologii. Najbardziej jednak razi konsekwentne stosowanie formy bezosobowej, która w moim przekonaniu nie jest właściwa dla rozprawy doktorskiej, będącej osobistym zapisem wkładu jednego autora. Podkreślam jednak, że są to uwagi o charakterze redakcyjnym, które nie mają na celu inicjowania polemiki w trakcie obrony. Całość opisu badań, mimo momentami pompatycznej stylistyki, oceniam bardzo wysoko jako profesjonalną, rzetelną i wyczerpującą.

Druga część rozprawy (Rozdział II – Wielocentrowe donory wiązań wodorowych oparte o szkielet 11-aminomeflochiny) koncentruje się na syntezie i badaniach fizykochemicznych nowych katalizatorów opartych na syntetycznej meflochinie i wyposażonych w wielocentrowe donory wiązań wodorowych. Jest to fragment rozprawy, w którym Autor w najszerszym zakresie odnosi się do współczesnej organokatalizy, opisując przykłady wykorzystania mechanizmów katalizy typu ion-pairing oraz anion-binding. Doktorant przedstawił syntezę serii nowych pochodnych 11-aminomeflochiny wyposażonych w donory wiązań wodorowych. Otrzymane związki, uzyskane na ogół z dobrymi wydajnościami, zostały poddane weryfikacji katalitycznej w szeregu reakcji addycyjnych, co pozwoliło wykazać ograniczoną reaktywność i brak selektywności w klasycznych układach opartych na katalizie z udziałem par jonowych. Jednocześnie jednak zaprojektowana seria pochodnych aminomeflochiny, w tym skwaramidów, stała się podstawą oryginalnych badań nad nowo opisanym przegrupowaniem w obrębie podstawników amidu kwasu kwadratowego. Szczególnie wysoko należy ocenić badania kinetyczne oraz obliczenia DFT, które pozwoliły na przekonujące wyjaśnienie wpływu budowy katalizatora na przebieg reakcji i obserwowaną selektywność. Wyniki tej części pracy, opublikowane w *Journal of Organic Chemistry* (2024), mogą mieć istotne znaczenie dla dalszego rozwoju organokatalizy opartej na wielocentrowych donorach wiązań wodorowych.

Trzecia część rozprawy (Rozdział III – Stereoselektywna cykloaddycja z wykorzystaniem α,β -nienasyconych *S*-tioestrów) stanowi w mojej ocenie najbardziej interesujący syntetycznie fragment pracy. Dotyczy ona opracowania stereoselektywnej reakcji cykloaddycji Dielsa–Aldera α,β -nienasyconych *S*-tioestrów z cyklicznymi enonami, katalizowanej przez chiralne aminy: 9-*epi*-9-aminoalkaloidy drzewa chinowego oraz pochodne meflochiny. Reakcja ta, biegnąca poprzez kaskadową aktywację enminowo-iminiową, prowadzi do otrzymania pochodnych norkamforu z dobrą lub bardzo dobrą kontrolą stereochemiczną. Autor przeprowadził szeroką optymalizację procesu, badając wpływ budowy tiofumaranów oraz rozmiaru pierścienia enonu, a także wykazał użyteczność otrzymanych produktów w dalszych transformacjach. Część eksperymentalna została znakomicie uzupełniona zaawansowanym modelowaniem DFT, które pozwoliło na potwierdzenie typu aktywacji substratów oraz identyfikację kluczowych oddziaływań stabilizujących stan przejściowy determinujących obserwowaną selektywność. Wyniki tej części badań zostały opublikowane w *Organic Chemistry Frontiers* (2025) i świadczą o bardzo dobrej umiejętności Autora w łączeniu nowoczesnej syntezy organicznej z chemią teoretyczną.

Podsumowując, rozprawa doktorska mgr. inż. Radosława Suchanka przedstawia spójny, wieloetapowy i konsekwentnie realizowany program badawczy. Trzy wyraźnie wyodrębnione części pracy logicznie się uzupełniają, prowadząc od badań podstawowych nad projektowaniem i syntezą



nowych katalizatorów, poprzez ich systematyczną modyfikację, aż do prób zastosowania w wybranych reakcjach modelowych. Choć w rozprawie nie zaprezentowano nowych, przełomowych reakcji katalitycznych ani zasadniczo nowej koncepcji mechanistycznej, należy podkreślić, że zaproponowany program badawczy ma charakter przemyślany i konsekwentny. Jego istotną wartością jest gruntowna eksploracja otrzymanych układów katalitycznych oraz próba racjonalnego powiązania obserwowanej aktywności z proponowanymi mechanizmami aktywacji substratów.

Doktorant wykazał się bardzo dobrą znajomością katalizy asymetrycznej, umiejętnością racjonalnego projektowania struktur molekularnych oraz rzetelnością w analizie mechanistycznej i interpretacji danych eksperymentalnych. W wielu fragmentach rozprawy istotną rolę odgrywają obliczenia DFT, które w licznych przypadkach stanowią użyteczne narzędzie wspomagające dyskusję modeli stereochemicznych. Należy jednak zauważyć, że miejscami wnioski płynące z obliczeń są eksponowane z nadmierną stanowczością. Przykładem może być interpretacja danych zawartych w Tabeli 1.14 (str. 88), gdzie wnioski formułowane są na podstawie zaledwie czterech punktów obliczeniowych. Jak wiadomo, ilościowy opis nadmiaru enancjomerycznego w reakcji wymaga w takich przypadkach uwzględnienia większej liczby parametrów, zwłaszcza przy bardzo subtelnych różnicach energetycznych pomiędzy konkurującymi stanami przejściowymi. Dotyczy to w szczególności modeli zakładających obecność wielu jednoczesnych oddziaływań wodorowych, gdzie niewielkie zmiany geometrii mogą prowadzić do istotnych różnic energetycznych. Powyższa uwaga nie umniejsza jednak wartości zaprezentowanych analiz, które w przeważającej części pełnią rolę pomocniczego, a nie decydującego, narzędzia interpretacyjnego.

Świadomie nie formułuję w niniejszej recenzji szczegółowych uwag ani polemik, gdyż uważam, że jest to rozprawa bardzo dobrze napisana, *wyraźnie indywidualna*, oparta na obszernym i starannie zgromadzonym materiale badawczym, wykazująca zarówno talent eksperymentatorski, jak i dużą dojrzałość oraz erudycję Autora. Jest to jednocześnie praca, która inspiruje do dalszych badań, pokazuje szeroką orientację Autora w aktualnych kierunkach rozwoju organokatalizy i naturalnie zachęca do merytorycznej dyskusji nad możliwymi kierunkami dalszego rozwoju zaprezentowanych koncepcji badawczych. Imponujące jest konsekwentne połączenie szeroko zakrojonych badań eksperymentalnych z zaawansowanymi obliczeniami teoretycznymi, przy czym na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętność krytycznej i pogłębionej dyskusji modeli stereochemicznych.

Przedstawione w rozprawie wyniki w istotny sposób poszerzają aktualny stan wiedzy dotyczący nienaturalnych modyfikacji alkaloidów drzewa chinowego oraz ich zastosowań w nowoczesnej syntezie asymetrycznej. Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca spełnia wymogi właściwej ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* oraz zapisy *Regulaminu nadawania stopni naukowych na PWr*. Na tej podstawie wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie mgr. inż. Radosława Suchanka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jacek Jan
Młynarski

Elektronicznie
podpisany przez
Jacek Jan Młynarski
Data: 2026.02.03
14:42:12 +01'00'