



Poznań, 25.02.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Radosława Suchanka zatytułowanej

“Syntetyczne analogi 9-aminoalkaloidów drzewa chinowego”

Chemia organiczna związków nieracemicznych, zwłaszcza ich synteza oraz zastosowania to obszar kluczowy dla współczesnej chemii, biochemii i farmakologii, tak akademickiej jak i praktycznej. Jej ważność wynika przede wszystkim z faktu, że w świecie ożywionym znaczna część syntez i przekształceń dotyczy właśnie związków nieracemicznych, realizowanych za pomocą chiralnych biopolimerów (białka, enzymy, receptory itd.). Rozpoznanie chiralne między cząsteczkami gospodarza i gościa jest kluczowym procesem dla wystąpienia bądź braku aktywności biologicznej. Zatem umiejętność kontrolowanej i efektywnej syntezy związków nieracemicznych jest niezwykle ważna dla zrozumienia procesów zachodzących w świecie ożywionym oraz syntez leków i agrochemikaliów chiralnych.

Alkaloidy drzewa chinowego (dostępne w formie pseudoenancjomerycznej i produkowane na skalę przemysłową) oraz ich liczne pochodne zajmują w syntezie stereokontrolowanej pozycję wysoce uprzywilejowaną. Katalizują one samodzielnie (organokataliza) lub w połączeniu z metalami ponad setkę różnych klas reakcji, dodatkowo w różnych formatach (kataliza homo- i heterogeniczna, PTC czy faza stała). Wśród nich mocną pozycję posiadają katalizatory dwufunkcyjne wywodzące się z 9-epi-9-aminowych pochodnych alkaloidów chinowca a mianowicie: tiomoczniki oraz tzw. amidy kwasu kwadratowego.

Mgr inż. Radosław Suchanek zrealizował swoją pracę doktorską na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej pod opieką dr hab. Przemysława Boratyńskiego, który od wielu lat działa z powodzeniem w obszarze chemii alkaloidów chinowca i ich nietrywialnych pochodnych i analogów oraz syntezy stereoselektywnej z ich wykorzystaniem. Jest on także wychowankiem nestora wrocławskiej syntezy stereoselektywnej Prof. Jacka Skarżewskiego także z Politechniki Wrocławskiej, gwarantując znakomitą znajomość trudnych zagadnień



stereochemicznych. Przedstawiony do recenzji doktorat ma rzadko już obecnie spotykaną (a szkoda!) formę klasycznej rozprawy doktorskiej obejmującej imponujące 291 stron, mimo, że około połowa materiału została opublikowana w formie dwóch dobrych prac oryginalnych (jest też jeden patent krajowy). Za to, że doktorant nie poszedł na skróty i zamiast przedstawiać komentarz do tych prac, samodzielnie przedstawił całość dorobku należą się słowa uznania.

Praca mgr inż. Suchanka stanowi trzy autonomiczne tematy, których wspólnym mianownikiem są analogi alkaloidów chinowca oraz 11-aminomeflochiny i ich zastosowanie jako organokatalizatorów. I tak, pierwszy rozdział obejmuje syntezę i badania katalityczne całkowicie syntetycznych analogów 9-epi-9-aminoalkaloidów chinowca (ten wątek nie został jeszcze opublikowany). Kolejny rozdział to synteza i testowanie wielocentrowych organokatalizatorów otrzymanych z 11-aminomeflochiny (częściowo materiał opublikowany w *J. Org. Chem.* w 2024 roku). Rozprawę zamyka rozdział dotyczący wykorzystania 9-amino-9-epichininy oraz 11-aminomeflochiny i ich pochodnych w reakcjach stereoselektywnej addycji do α,β -nienasyconych tioestrów (całość materiału opublikowana w *Org. Chem. Front.* w 2025 roku).

Każdy rozdział stanowi zamkniętą całość, którą rozpoczyna bardzo ogólnikowo zdefiniowany cel (jedno zdanie złożone) bez struktur, które znacznie ułatwiłyby lekturę następującego dalej wprowadzenia. Pewne dodatkowe tropy odnośnie celu każdego z projektu można, co prawda znaleźć w dalszym tekście, po dość obszernym wprowadzeniu. W dalszej części rozdziałów następuje prezentacja koncepcji badań i ich realizacji wraz z wynikami, związane wnioski oraz część eksperymentalna prezentująca szczegóły doświadczalne syntez i charakterystykę związków.

W dalszej części omówię każdy z zrealizowanych cząstkowych projektów doktoratu. Pierwszy z tematów z sukcesem rozwiązany przez doktoranta dotyczy syntezy uproszczonych analogów 9-amino-9-epichininy i ich zastosowania w organokatalizie enancjoselektywnej. Warto zaznaczyć, że w znakomitej większości wypadków przedstawionych w literaturze głębsze modyfikacje przy szkielecie alkaloidu lub w obrębie motywu aminoalkoholowego kończyły się fiaskiem jeżeli chodzi o sprawność katalityczną w porównaniu z alkaloidami natywnymi lub ich prostymi pochodnymi (zwykle łatwiej jest „popsuć” dobrze działający katalizator niż



doprowadzić jego działanie do perfekcji). W tym zakresie wytypowano względnie „bezpieczne” modyfikacje szkieletu alkaloidu polegające na usunięciu grupy winylowej, usunięciu atomu azotu z pierścienia chinoliny lub jego wymianę na grupę fenylową i 9-fenantrylową. W obrębie motywu chinuklidyny zdecydowano się ryzykowną jego wymianę na motyw DABCO, który posiada drugi atom azotu skierowany poza centrum katalityczne (który będzie konkurencyjnym centrum zasadowym). Autor zaproponował kilka dróg syntez (di)azabicykloarylometyloamin a następnie bojem rozpoznał ich wartość, skutecznie rozwiązując pojawiające się problemy np. opracowując sekwencyjną technikę addycji/redukcji pośrednich imin do odpowiednich diamin. Wydaje się, że problem niskiej wydajności syntezy nitrylu 117 można będzie rozwiązać stosując PTC lub/i ogrzewanie mikrofalowe. W dalszym ciągu pracy określił także nadmiary diastereoizomeryczne i zaproponował mechanizm powstawania głównego diastereoizomeru o konfiguracji *anti* (*treeo*) szczęśliwie zbieżnej z 9-amino-9-epichininą (co dodatkowo potwierdzono strukturą rentgenograficzną związku 125). Następnie mgr inż. Suchanek otrzymuje w toku żmudnych rozdziałów poprzez sole diastereoizomeryczne czyste enancjomerycznie 1,2-diaminy (wydaje się, że możliwą przyczyną tego jest użycie mieszaniny diastereoizomerów bez ich uprzedniego rozdziału). Rozdział na enancjomery związku 127 wymagał użycia dwóch chiralnych kwasów (winowego i *O,O'*-di-*p*-toluilo winowego) w oddzielnych etapach – aż się prosi przetestować technikę Dutch resolution – może uda się taki rozdział w jednym etapie. Doktorant skutecznie rozwiązuje także problem rozdziału racemicznego 1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu poprzez nieklasyczną metodę addycji związku Grignarda do enancjomerycznie wzbogaconej soli kwasu (*S,S*)-(+)-*O,O'*-di-*p*-toluilo winowego i pochodnej cyjanowej DABCO (117).

Posiadając wymagane 1,2-diaminy doktorant próbuje jeszcze zastosować reakcję nitrowania arenów jako narzędzie późnej modyfikacji tychże (*late-stage modification*) co uznać należy za mało trafny wybór (sporo pracy i brak efektów to potwierdził). W następnym etapie bez większych problemów udaje się zsyntezować z posiadanych czterech amin – analogów 9-amino-9-epichininy bibliotekę katalizatorów obejmujących trzy proste tiomoczniki z grupą 3,5-



trifluorometylofenylową oraz siedem amidów kwasu kwadratowego także wyposażonego w ten motyw.

Do testowania sprawności organokatalizatorów o charakterze prostych tiomoczników (149-158) Autor zaproponował cztery reakcje cykloaddycji (operujących poprzez kaskadową aktywację enaminowo-iminiową). W warunkach przeniesionych z procedur wykorzystujących 9-amino-9-epichininę i przy stosowaniu 20% mol katalizatorów (co wyklucza jakiegokolwiek zastosowanie w większej skali) wykazał, że w większości przypadków uzyskane analogi plasują się w pobliżu referencyjnej 9-amino-9-epichininy, tak w zakresie indukcji asymetrycznej jak i wydajności (przy okazji warto zapytać o dokładność określania nadmiaru enancjomerycznego dla produktów za pomocą HPLC, kilkuprocentowe różnice mogą być związane z metodą całkowania pików enancjomerów). Szkoda, że nie zoptymalizowano którejś z reakcji o lepszych efektywnościach niż katalizator wzorcowy, może dałoby się lepiej zauważyć zalety nowych związków? Do testowania katalizatorów dwufunkcyjnych zawierających motyw amidu kwasu kwadratowego podstawionego grupą 3,5-trifluorometylofenylową oraz zsyntezowanymi diaminiami wybrano trzy reakcje addycji Michaela, które w tym przypadku wymagały od 0,5 do 2,0 % mol katalizatorów i charakteryzowały się bardzo wysokimi indukcjami asymetrycznymi i wydajnościami – dla katalizatorów referencyjnych. Ponownie, w tych testach uzyskano wyniki porównywalne z tymi otrzymanymi dla katalizatorów wzorcowych, chociaż w kilku przypadkach stopień indukcji dla nowych związków z motywem amidu kwasu kwadratowego był zauważalnie wyższy.

Uznaję, że ta część doktoratu stanowi wartościowy wkład w chemię i katalizę analogów alkaloidów chinowca (nowe związki, pomysłowe rozwiązania problemów syntetycznych i demonstracja zastosowań). Szkoda, że Pan Suchanek prześlizgnął się po wnioskach, warto by (choćby w formie graficznej) przedstawić zidentyfikowane zależności między strukturą alkaloidów/analogów a ich efektywnością katalityczną. Ciekaw jestem także pomysłów na nowe, analogi strukturalne, które można zaproponować w oparciu o uzyskane wyniki.

Część druga doktoratu to synteza i badanie organokatalizatorów wielocentrowych stanowiących pochodne 11-aminomeflochiny. Doktorant uzyskuje osiem nowych chiralnych



pochodnych wyposażonych w dwa fragmenty tiomocznikowe lub podstawione tiomocznikami amidy kwasu kwadratowego, które wykazywały wszelkie cechy aby być efektywnymi organokatalizatorami. W toku prac syntetycznych ponownie zgrabnie rozwiązuje napotkane problemy np. kłopotliwa redukcja przejściowych pochodnych azydowych. Przy okazji odkrywa nowe, interesujące przegrupowanie amidów kwasu kwadratowego o charakterze odwracalnej transamidacji, dla którego określa mechanizm i kinetykę (autokatalityczna reakcja drugiego rzędu). To przegrupowanie wskazuje, że dotychczasowe przekonanie o stabilności amidów kwasu kwadratowego było błędne, po opublikowaniu tego materiału może to być wartościowa wskazówka dla syntetyków i katalityków.

Badania katalityczne otrzymanych połączeń koncentrowały się na reakcjach operujących poprzez mechanizm wiązania anionów (*anion-binding*) i trzech addycji i nie dały pozytywnych wyników, zwłaszcza w zakresie indukcji asymetrycznej a także wydajności, co jest dość zaskakujące. Być może trzeba było zidentyfikować inne warunki prowadzenia reakcji, w badaniach było wiele bardzo niskich temperatur i względnie niedługich czasów jak na organokatalizę. Wydaje się, że zamiast typowania określonego mechanizmu katalizy, który mimo, że teoretycznie prawdopodobny (jest na ten temat zdecydowanie przydługie wprowadzenie) jednak nie dał efektów, lepszy byłby po prostu skrining kilku bardzo różnych reakcji testowych, w różnych warunkach. Jest dość częstym, że mechanizm katalizy dedukuje się *post factum*, a skrining stwarza okazję do odkryć. Mimo braku aktywności katalitycznej otrzymanych związków doktorant wykazał się zaawansowanymi umiejętnościami syntetycznymi, badaniami kinetycznymi i obliczeniowymi oraz czujnością, co znakomicie świadczy o jego wiedzy i dojrzałości badawczej.

Trzecia i ostatnia część doktoratu to stereoselektywna cykloaddycja do α,β -nienasyconych *S*-tioestrów (monotiofumaratów) katalizowana zarówno 9-amino-9-epichininą, 11-aminomeflochiną jak i ich pochodnymi otrzymanymi przez doktoranta. Projekt ten w całości został opublikowany w *Org. Chem. Front.* (IF 4.7) wraz z obszernymi materiałami dodatkowymi, przechodząc drobiazgową i krytyczną ocenę, czuję się więc zwolniony ze szczegółowej jego analizy. Nadmienię jedynie, że reakcje z sukcesem prowadzono zarówno w



fazie ciekłej jak i stałej (młyn kulowy, z niewielkim ubytkiem indukcji asymetrycznej ale częstym, wyraźnym wzrostem wydajności) oraz, że zademonstrowano dalszą funkcjonalizację produktów a także w oparciu o modelowanie molekularne zaproponowano mechanizm reakcji.

Styl i język doktoratu (czyli konieczna danina każdego recenzenta)

Doktorat jest napisany starannie i z niewielką ilością drobnych błędów językowych i literówek oraz klarownym i logicznym tekstem naukowym. Natomiast stałym felerem rozprawy jest kalkowanie nazw angielskich lub ich dosłowne tłumaczenie na język polski. I tak, w dużej ilości mamy intermediaty, protekcję grup/związków, pozytywny przepływ argonu, dekompozycję, dehydroksylację a Autor zdradza wyraźne inklinacje strażackie bowiem kilkadziesiąt razy w tekście „gasi” reakcje.

Drobne błędy rzeczowe – nieprawidłowy wzór sumaryczny *N*-allilotoluidyny (brak azotu) str. 13, wykorzystanie alkaloidów w syntezie stereoselektywnej jest znacznie starsze niż przełom wieku XX i XXI. A jeden z „ojców” katalizy dwufunkcyjnej alkaloidów chinowca to Hans Wynberg nie Wydberg (str. 34)

Niewielka ilość nazw zwyczajowych lub systematycznych wymaga korekty (np. ester etylowy kwasu homomerochinenu, str. 13), brakuje deskryptorów chiralności w kwasach stosowanych do rozdziału (str. 53, 54, 56). Kwas skwaraminowy – może warto było skomentować pochodzenie tej nazwy – niestosowanej szerzej w języku polskim (str. 68).

Warta pochwały jest bardzo staranna i spójna szata graficzna, kolorowe schematy reakcji i rysunki bardzo ułatwiają lekturę (w niej tylko kilka zupełnie drobnych błędów).

W części eksperymentalnej przy charakterystyce związków – brakuje spójności. Zwykle podana jest cała spektroskopia i charakterystyka chromatograficzna, często jedynie widmo protonowe NMR.

Zdecydowanie przydałaby się całościowa lista celów oraz osiągnięć na początku pracy.



Reasumując, Pan mgr inż. Radosław Suchanek wykonał oryginalny, ambitny i ciekawy oraz w większości zakończony sukcesem projekt badawczy z zakresu szeroko rozumianej syntezy organicznej oraz organokatalizy enancjoselektywnej. Praca obejmowała zarówno wyrafinowaną i żmudną syntezę organiczną, w tym pracę ze związkami nieracemicznymi (rozdział na enancjomery oraz analitykę), ustalanie struktury przez wykorzystanie technik spektroskopowych oraz sporą dawkę modelowania molekularnego. We wszystkich tych obszarach doktorant poruszał się z niezłym wyczuciem, dowodząc dobrego doświadczenia i szerokiej wiedzy w eksperymentalnej chemii organicznej i syntezie stereokontrolowanej. Około połowy badań zostało opublikowane w dwóch dobrych czasopismach z chemii organicznej, jednym krajowym zgłoszeniu patentowym. Doktorant przedstawiał wyniki badań w formie komunikatów na dwóch konferencjach krajowych oraz jako poster na jednej konferencji międzynarodowej. Za pracę naukową uzyskał Nagrodę Rektora w roku akademickim 2024/5.

Stwierdzam zatem, że przedstawiona praca swobodnie spełnia wymogi określone w art. 187 ust. 1-2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2024, poz. 1571) i z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne PWr o dopuszczenie Pana mgr inż. Radosława Suchanka do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Wydział Chemii UAM

Dr hab. Karol Kacprzak, Prof. UAM