



Poznań, dnia 17 sierpnia 2025 roku

RECENZJA

w związku z wnioskiem o sporządzenie recenzji rozprawy doktorskiej
pt. „Stabilność elektronowa, kinetyczna i termodynamiczna wybranych syntonów”
napisanej przez
Panią mgr Adriannę Cyraniak

Podstawą wykonania recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego z dnia 11 czerwca 2025 wskazująca moją osobę jako recenzenta rozprawy doktorskiej mgr Adraianny Cyraniak – temat rozprawy: „Stabilność elektronowa, kinetyczna i termodynamiczna wybranych syntonów”. Promotorem pracy jest prof. dr hab. Piotr Skurski, a promotorem pomocniczym dr hab. Sylwia Freza. O decyzji poinformował mnie Pan prof. dr hab. Zbigniew Kaczyński, Przewodniczący Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego. Dokumenty zostały mi przekazane 18 czerwca 2025 r.

Recenzji dokonałem w szczególności kierując się Art. 187 ust. 1-3 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2018 r. poz 1668 ze zmianami) z dnia 20 lipca 2018. Kierowałem się również treścią umowy zawartej w celu wykonania recenzji pomiędzy Uniwersytetem Gdańskim a moją osobą. W recenzji zawarłem również opinię bazując na wymogach zawartej umowy ale też kierując się własnym doświadczeniem, oraz odwołując się do uniwersalnych zasad zwyczajowych i tradycji akademickiej. Praca doktorska przedstawiona przez Panią mgr Adriannę Cyraniak pod tytułem „Stabilność elektronowa, kinetyczna i termodynamiczna wybranych syntonów” zawiera rozdziały zatytułowane odpowiednio: Wstęp, Cel pracy, Metody, Wyniki, Uwagi końcowe, Literatura cytowana, Publikacje. Wszystko to poprzedzone jest streszczeniem w języku polskim i abstraktem w języku angielskim. Na końcu pracy doktorskiej dołączone są publikacje D1-D4 stanowiące integralną część pracy doktorskiej, oraz oświadczenia autorów.

Poniżej przedstawiam analizę pracy rozdział po rozdziale.

Rozdział pierwszy zatytułowany Wstęp przedstawia kluczowe założenia retrosyntezy - nowoczesnej strategii planowania syntez organicznych, której twórcą jest noblista E. J. Corey. Retrosynteza polega na systematycznym dekonstruowaniu złożonej cząsteczki docelowej (TM, *Target Molecule* - cząsteczka docelowa, którą planuje się zsyntezować) na prostsze fragmenty (syntony) aż do uzyskania dostępnych substratów. W przeciwieństwie do tradycyjnego podejścia (od substratów do produktu), retrosynteza jest bardziej efektywna, zwłaszcza dla skomplikowanych struktur, takich jak związki naturalne (np. morfina czy chlorofil).

Autorka klarownie wyjaśnia procedury retrosyntetyczne, w tym:

Podziały (DIS (Disconnection) - podział retrosyntetyczny (zrywanie wiązań w cząsteczce) - logiczne rozrywanie wiązań z uwzględnieniem mechanizmów reakcji.

Przekształcenia grup funkcyjnych (FGI (Functional Group Interconversion) - przekształcenie jednej grupy funkcyjnej w inną, FGA (Functional Group Addition) - dodanie grupy funkcyjnej, FGE (Functional Group Elimination) - modyfikacje ułatwiające uproszczenie struktury.

Strategie retrosyntetyczne (np. topologiczne, stereochemiczne), dostosowane do cech TM.

Kluczowym pojęciem są syntony - hipotetyczne, naładowane fragmenty, które wymagają zastąpienia stabilnymi ekwiwalentami syntetycznymi (np. karboanion R- przez RLi). Autorka podkreśla wagę logiki podziałów, zwłaszcza dopasowania ładunków formalnych, oraz konieczność stosowania przebiegunowania (umpolung) w przypadku syntonów nielogicznych.

Rozdział cechuje się spójnością i precyzją - od analizy TM, przez generowanie syntonów, po dobór reagentów i alternatywnych ścieżek syntezy. Przykłady (np. 3-metylobenzoesan metylu) ilustrują zastosowanie teorii w praktyce, podkreślając rolę wiedzy o reaktywności i dostępności substratów. To kompleksowe, logiczne ujęcie stanowi fundament dla dalszych części pracy, ukazując retrosyntezę jako nieodzowne narzędzie współczesnej chemii organicznej.

Po lekturze tego rozdziału nasuwa się pytanie. Jakie są praktyczne kryteria wyboru między różnymi strategiami retrosyntetycznymi (np. transform-based vs topological strategies) w przypadku konkretnej cząsteczki docelowej? W rozdziale wymieniono kilka strategii (np. oparte na podziałach, topologiczne, stereochemiczne), ale nie wyjaśniono, na jakiej podstawie chemik powinien zdecydować, którą zastosować. Czy decyzja zależy głównie od struktury TM, dostępności substratów, czy może od doświadczenia laboratoryjnego?

Cel pracy – to drugi rozdział. Głównym celem pracy była weryfikacja stabilności wybranych, izolowanych syntonów oraz ocena możliwości ich bezpośredniego zastosowania w praktyce laboratoryjnej. Cele szczegółowe pracy doktorskiej to ocena stabilności wybranych izolowanych syntonów (anionowych boroalkenowych ($\text{H}_2\text{C}=\text{BR}_2$)⁻, fosfoalkenowych (PCR_2)⁻ oraz α -cyjanowinyloowych (H_2CCCN)^{+/-}) pod kątem ich potencjalnego zastosowania w analizie retrosyntetycznej, bez konieczności poszukiwania stabilnych ekwiwalentów. Badania przeprowadzono metodami obliczeniowymi chemii kwantowej.

Kolejny rozdział pracy zatytułowany Metody zawiera opis stosowanych metod chemii kwantowej, z odesłaniem do oryginalnych publikacji D1-D4. Po lekturze tego rozdziału oraz publikacji nasuwają mi się dwa pytania.

Jakie kryteria zastosowała Pani przy wyborze metod kwantowo-chemicznych (MP2, QCISD, CCSD(T)) dla różnych badanych układów? W pracy wymieniono kilka metod obliczeniowych (np. MP2 dla prac D1-D3, CCSD(T) dla D2 i D4), ale nie wyjaśniono, dlaczego akurat te podejścia zostały uznane za optymalne. Czy decyzja była podyktowana kompromisem między dokładnością a kosztem obliczeniowym, czy może specyficznymi właściwościami badanych układów (np. obecność silnych korelacji elektronowych)?

W jaki sposób weryfikowała Pani dokładność obliczeń NBO (Natural Bond Orbital) w kontekście ładunków cząstkowych, zwłaszcza gdy stosowano różne wersje metody (3.1 vs 7.0) i różne poziomy teorii (HF vs MP2)? Wymienia Pani użycie analizy NBO z różnymi gęstościami elektronowymi (HF/MP2) i wersjami metody, ale brakuje informacji, czy porównywano wyniki między tymi podejściami. Czy zaobserwowano istotne różnice w rozkładach ładunków, które mogłyby wpłynąć na interpretację wyników?

Kolejny najobszerniejszy i najważniejszy moim zdaniem rozdział zatytułowany został jako Wyniki. Podzielony został na trzy podrozdziały, każdy ze swoją wewnętrzną strukturą, i tak kolejno Autorka przedstawia wyniki dla różnych syntonów.

Syntony boroalkenowe ($\text{H}_2\text{C}=\text{BR}_2^-$):

Wykazano ich stabilność termodynamiczną (dodatnie energie reakcji fragmentacji) i elektronową ($\text{VDE} = 1,70\text{--}3,29\text{ eV}$).

Obecność przeciwjonu (Na^+) nie wpływa znacząco na strukturę anionów.

Przyłączenie elektronu do niektórych izomerów obojętnych (np. $\text{H}_3\text{B}-\text{C}\equiv\text{CH}$) prowadzi do stabilnych anionów, konkurencyjnych energetycznie z innymi formami.

Syntony fosfoalkenowe ($\text{P}=\text{CR}_2^-$):

Najbardziej stabilne izomery mają ogólną strukturę (PCR_2^-), z wyjątkiem $\text{R} = \text{C}_6\text{F}_5$, gdzie preferowany jest izomer ($\text{P}=\text{CF}-\text{R}-\text{R}^-$).

Aniony są termodynamicznie stabilne (brak samorzutnych rozpadów) i elektronowo trwałe ($\text{VDE} = 0,924\text{--}3,118\text{ eV}$).

Syntony cyjanowinyłowe ($\text{C}_3\text{H}_2\text{N}^{+/-}$):

Anion ($\alpha\text{-CVA}$): Stabilny termodynamicznie (dodatnie energie fragmentacji) i elektronowo ($\text{VDE} = 2,38\text{--}2,47\text{ eV}$).

Kation: Najstabilniejsza forma (HCCCNH^+) nie zawiera ugrupowania winylowego, co ogranicza jego użyteczność jako syntonu.

Rodnik obojętny ($\alpha\text{-CVR}$): Termodynamicznie trwały, ale konwersja do izomerów $\beta\text{-CVR}$ wymaga wysokiej bariery kinetycznej.

Podsumowując, zidentyfikowano stabilne syntony (zwłaszcza anionowe), które mogą być bezpośrednio wykorzystane w syntezie organicznej, eliminując konieczność stosowania pośrednich ekwiwalentów. Wyniki mają znaczenie dla uproszczenia projektowania syntez złożonych związków.

Po lekturze tego rozdziału nasuwają mi się następujące pytania:

Dlaczego obecność przeciwjonu (Na^+) nieznacznie wydłuża wiązanie $\text{C}=\text{B}$ w solach $\text{Na}^+(\text{H}_2\text{C}=\text{BR}_2^-)$, ale nie zmienia istotnie ich charakteru jonowego?

Wyniki wskazują, że odległości $\text{Na}^+\cdots\text{C}$ są krótsze niż $\text{Na}^+\cdots\text{B}$, co sugeruje silniejsze oddziaływanie z atomem węgla. Czy ta asymetria w oddziaływaniu z przeciwjonem może mieć znaczenie dla stabilności soli w warunkach reakcji? Czy istnieją eksperymentalne dane krystalograficzne potwierdzające te przewidywania?

Dlaczego izomer ($\text{P}=\text{CF}-\text{C}_6\text{F}_4-\text{C}_6\text{F}_5^-$) jest bardziej stabilny niż ($\text{P}=\text{C}(\text{C}_6\text{F}_5)_2^-$) dla $\text{R} = \text{C}_6\text{F}_5$, podczas gdy dla innych podstawników (np. C_6H_5) preferowany jest układ ($\text{P}=\text{CR}_2^-$)? Czy ta odwrócona stabilność wynika z silnego efektu indukcyjnego podstawników fluorowanych,

czy też z efektów sterycznych? Jaką rolę odgrywa tutaj możliwość delokalizacji ładunku ujemnego na atom fluoru w pozycji orto?

Czy niskie wartości VDE (0,9–3,1 eV) badanych anionów $(\text{PCR}_2)^-$ mogą ograniczać ich zastosowanie w syntezie? W pracy potwierdzono termodynamiczną stabilność tych anionów, ale ich VDE są znacznie niższe niż np. dla anionów boroalkenowych. Czy w środowisku reakcji (np. w obecności rozpuszczalnika lub elektrofilów) może to prowadzić do niepożądanego utraty elektronu? Czy istnieją eksperymentalne dane dotyczące trwałości soli fosfoalkenowych w roztworach?

Dlaczego anion α -CVA ($\text{H}_2\text{C}=\text{C}^--\text{C}\equiv\text{N}$) jest znacznie bardziej stabilny niż odpowiadający mu kation α -CVC ($\text{H}_2\text{C}=\text{C}^+-\text{C}\equiv\text{N}$), pomimo podobnej struktury? Czy ta różnica wynika z lepszej delokalizacji ładunku ujemnego w α -CVA (np. przez sprzężenie z grupą $\text{C}\equiv\text{N}$), czy też z trudności w stabilizacji dodatniego ładunku na węglu winylowym? Czy istnieją reakcje, w których α -CVC mógłby być stabilizowany przez silne elektrofile?

Czy możliwe jest wykorzystanie α -CVA jako syntonu w reakcjach sprzęgania, np. z halogenkami alkilowymi? W pracy potwierdzono stabilność α -CVA, ale brakuje przykładów jego reaktywności. Czy przewidywana delokalizacja ładunku na atom $\text{C}\beta$ nie utrudni ataku nukleofilowego na elektrofile? Czy znane są eksperymentalne próby zastosowania takich anionów w syntezie?

Rozdział piąty to Uwagi końcowe, stanowiące syntetyczne podsumowanie przedstawionych wyników i ich dyskusji. Cenię sobie powściągliwość słowa ale mam wrażenie, że ten rozdział mógłby być odrobinę dłuższy, ale to tylko moja opinia.

Rozdział szósty to obszernie i starannie dobrana Literatura cytowana. Tu drobna uwaga, Autorka nie zawsze jest konsekwentna - czasami zdarza się Jej zapomnieć o podaniu ostatniej strony artykułu, np. pozycja 26.

Od strony formalnej. Praca doktorska oparta jest na czterech publikacjach stanowiących w pracy doktorskiej rozdział siódmy zatytułowany Publikacje.

Prace te to kolejno:

D1

An ab initio study on the stability of isolated borata-alkene synthons

Adrianna Cyraniak, Sylwia Freza, Piotr Skurski, Chemical Physics, 559, 111543, 2022

D2

Quasidegeneracy of $(\text{H}_2\text{C}=\text{B}=\text{CH}_2)^-$ borata-alkene synthon and $(\text{H}_3\text{B}-\text{C}\equiv\text{CH})^-$ boryl-substituted acetylene anion induced by an excess electron attachment

Adrianna Cyraniak, Sylwia Freza, Piotr Skurski, Chemical Physics Letters, 822, 140492, 2023

D3

An ab initio study on the stability of isolated phosphalkene synthons

Adrianna Cyraniak, Sylwia Freza, Piotr Skurski, Physical Chemistry Chemical Physics, 25, 27196, 2023

D4

An ab initio study on the possibility of utilizing cationic and anionic cyanovinyl compounds as synthons

Adrianna Cyraniak, Iwona Anusiewicz, Sylwia Freza, Piotr Skurski, Chemical Physics, 583, 112320, 2024

Praca napisana jest w języku polskim, wyróżnia się poprawnością językową, precyzyjnym i klarownym stylem naukowym, dostosowanym do wymogów dyscypliny chemii kwantowej. Poprawność merytoryczna jest na wysokim poziomie, co potwierdzają odwołania do literatury specjalistycznej oraz spójność wyników z metodologią obliczeniową. Układ pracy jest logiczny i przejrzysty, a rozdziały zostały uporządkowane tematycznie, z zachowaniem spójności między częścią teoretyczną a analizą wyników. Grafiki, tabele i wzory są czytelne i dobrze zintegrowane z tekstem, co ułatwia śledzenie wyводу. Dodatkowo, praca spełnia standardy formalne, takie jak prawidłowe cytowanie źródeł i konsekwentne oznaczanie metod obliczeniowych. Całość prezentuje wysoki poziom akademicki i stanowi wartościowy wkład w rozwój dziedziny.

W każdej z publikacji Pani mgr Adrianna Cyraniak jest wskazana jako pierwsza autorka, a z oświadczeń autorskich jednoznacznie wynika, że Jej wkład w powstanie tych prac był istotny i polegał na wykonaniu wszystkich lub większości obliczeń, przygotowaniu rysunków, analizie i interpretacji wyników i udziale w przygotowaniu manuskryptów. Tytuł pracy doktorskiej dobrze odzwierciedla tematykę prac D1-D4, jest dobrze zdefiniowany i odpowiada zawartości cyklu czterech publikacji D1-D4.

Podsumowanie

Reasumując uważam, że Pani mgr Adrianna Cyraniak doskonale zmierzyła się z postawionym w temacie pracy doktorskiej problemem, wykazała się znajomością zagadnień teoretycznych i świetnym przygotowaniem warsztatowym. Przekazana do recenzji **rozprawa doktorska Pani mgr Adrianny Cyraniak pt.: „Stabilność elektronowa, kinetyczna i termodynamiczna wybranych syntonów”** w pełni spełnia wymogi stawiane tego typu pracom, dlatego też wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie mgr Adrianny Cyraniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bardzo wysoko oceniam wartość merytoryczną przedstawionej pracy doktorskiej, zamieszczone pytania należy rozumieć jako część dyskusji naukowej. W związku z powyższym wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Adrianny Cyraniak, zgodnie z odpowiednim regulaminem.

prof. dr hab. Marek Sikorski