



Łódź, 20.06.2022

**FACULTY OF
CHEMISTRY**

University of Lodz

Dr hab. Małgorzata Domagała
Department of Physical Chemistry
Faculty of Chemistry, University of Lodz
Phone: +48 42 6355741
Fax: +48 42 6355744
e-mail: malgorzata.domagala@chemia.uni.lodz.pl

Recenzja

rozprawy doktorskiej autorstwa mgr. Konstantina S. Varaksina

zatytułowanej: *Quantum chemistry approach to physical interpretation of the substituent effect in carboxylic acid derivatives*

Zastosowanie metod chemii kwantowej do fizycznej interpretacji efektu podstawnikowego w pochodnych kwasów karboksylowych.

Praca doktorska mgr. Konstantina Varaksina została wykonana w Katedrze Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Haliny Szatyłowicz. Opisane w pracy doktorskiej zagadnienie badawcze dotyczy charakterystyki efektu podstawnikowego, zwłaszcza różnych rodzajów interakcji będących składowymi efektu podstawnikowego, takich jak efekt indukcyjny, efekt rezonansowy czy oddziaływanie przez przestrzeń (*field effect*) w różnych pochodnych kwasu karboksylowego. Do opisu tych oddziaływań podstawnikowych wykorzystano dwie koncepcje teoretyczne efektu podstawnikowego: 1) reakcje homodesmotyczne, czyli energia stabilizacji efektu podstawnikowego (*Substituent Effect Stabilization Energy, SESE*) oraz 2) ładunek regionu aktywnego podstawnika (*Charge of Substituent Active Region, cSAR*). Do rozwiązania problemu badawczego zastosowano modelowanie kwantowo-chemiczne. Wspomniane

Department of Physical Chemistry
Faculty of Chemistry, University of Lodz,
Pomorska 163/165
90-236 Lodz, Poland

konceptje teoretyczne efektu podstawnikowego zastosowano do 5 modeli cząsteczkowych podstawionych pochodnych kwasów karboksylowych (COOH i COO⁻), różniących się charakterem oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych (podstawnikowych). Badano trzy układy cykliczne różniące się zdolnością transmisji efektu podstawnikowego, tj. pochodne benzenu - układ aromatyczny, cykloheksa-1,3-dienu - niearomatyczny ale sprzężony *pi*-elektronowo i bicyklo[2,2,2]oktanu - niesprzężony *pi*-elektronowo; uwzględniono 16 typowych podstawników w związkach organicznych (NMe₂, NH₂, OH, OMe, CH₃, H, F, Cl, CF₃, CN, CHO, COMe, CONH₂, COOH, NO₂, NO). Grupa karboksylowa to jeden z częściej występujących w chemii podstawników. Z kolei wykorzystane w badaniach wcześniej wymienione układy cykliczne stanowią jedne z bardziej podstawowych układów organicznych. Taki dobór obiektu badań sugeruje, że uzyskane wnioski będą miały charakter ogólny i będą mogły być przeniesione na szerszą grupę związków chemicznych. Badania te stanowią zatem cenny wkład w szeroko pojętą chemię organiczną i strukturalną. Uważam, że przedstawione w rozprawie zadanie badawcze dobrze wpisuje się w nurt najważniejszych badań prowadzonych w reprezentowanej przez Doktoranta dziedzinie chemii.

Rozprawę doktorską mgra Konstantina Varaksina stanowi zbiór opublikowanych artykułów naukowych, opatrzonych komentarzem w języku angielskim, co zgodnie z obowiązującą normą prawną jest jedną z kilku możliwych form przyjętych dla rozpraw doktorskich. Podstawę opiniowanej dysertacji stanowi zatem seria pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, w pracy oznaczonych jako P1-P5. Wszystkie prace ukazały się w recenzowanych pismach o zasięgu międzynarodowym: RSC Advances (RSC, IF= 3,361), Journal of Molecular Structure (Springer, IF=3,196), ACS Omega (ACS, IF=3,512), Structural Chemistry (Springer, IF=1,887), Journal of Physical Chemistry A (ACS, IF=2,781). W jednej z prac, oznaczonej jako P2, Doktorant jest zarówno pierwszym autorem jak i autorem korespondencyjnym.

Pan mgr Konstantin Varaksin postawił sobie za cel opisanie różnych rodzajów interakcji będących składowymi efektu podstawnikowego w kategoriach pojęć zdefiniowanych fizycznie. W swoich badaniach skupił się na czterech aspektach efektu podstawnikowego: 1) wpływie podstawnika na właściwości elektronowe grup COOH i COO⁻ (klasyczny efekt podstawnikowy), 2) wpływie grup COOH i COO⁻ na właściwości elektronowe podstawnika (odwrotny efekt podstawnikowy), 3) zmianie struktury *pi*-elektronowej transmitera, badania

natury efektu podstawnikowego oraz 4) wpływie rozpuszczalnika na siłę oddziaływań wewnątrzcząsteczkowych. W przedstawionych badaniach podstawnik karboksylowy traktowany jest jako centrum oddziałujące poprzez fragment transmitujący (wspomniane układy cykliczne) z podstawnikami posiadającymi zróżnicowane właściwości (w sensie efektu podstawnikowego). W przypadku pochodnych benzenu i cykloheksa-1,3-dionu Doktorant uwzględnia podstawienie *para* i *meta*. Do opisu właściwości transmitera efektu podstawnikowego zastosowane zostały indeksy aromatyczności: geometryczny – HOMA (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*) i magnetyczny – NICS (*Nucleus Independent Chemical Shift*). Na tym etapie zabrakło mi wyjaśnienia dlaczego akurat te dwa indeksy aromatyczności zostały użyte spośród dostępnych (np. dlaczego nie: PDI, FLU, EL)? Do optymalizacji geometrii wszystkich badanych układów został wybrany poziom obliczeniowy B3LYP/6-311++G(d,p). Metoda ta została wybrana na podstawie wyników wcześniej przeprowadzonych badań testowych. Sprawdzono i porównano wyniki otrzymane różnymi metodami tj.: HF, MP2 i DFT oraz bazy funkcyjne double i triple *zeta*. W badaniach wpływu rozpuszczalnika (woda) na efekt podstawnikowy wykorzystany został model PCM (*Polarizable Continuum Model*).

W pracach P1 i P2 Pan mgr Varaksin zaprezentował wyniki badań dotyczące wpływu podstawników na delokalizację elektronów *pi* w pochodnych cykloheksa-1,3-dionu i benzenu. Analiza przeprowadzona została dla dużej serii pochodnych, uwzględniającej 16 różnych podstawników. W pracy P1 Doktorant przyjrzał się efektowi podstawnikowemu w monopodstawionych pochodnych wspomnianych wcześniej układów cyklicznych. Zauważył, że dla pochodnych cykloheksa-1,3-dionowych wpływ efektu podstawnikowego na delokalizację elektronów *pi* jest znacznie większy niż dla pochodnych aromatycznych. Zauważył również, że odwrotnie niż w układach aromatycznych, delokalizacja elektronów *pi* w układzie cykloheksa-1,3-dionowym wzrasta wraz ze wzrostem zdolności elektronoakceptorowych lub elektronodonorowych podstawnika. W pracy P2 badał właściwości elektronoakceptorowe i elektronodonorowe grup COOH i COO⁻ oraz zbadał efekt podstawnikowy. W swoich rozważaniach uwzględnił położenie podstawników w pozycjach *para* i *meta*. W pracach P3-P5 do wspomnianych wyżej układów dołączono układ bicyklo[2,2,2]oktanu. W pracy P3 Autor dokonał analizy efektu podstawnikowego we fragmentach transmitujących typu *pi*- i *sigma*-elektronowego a w pracy P4, rozważał dwa wspomniane aspekty efektu podstawnikowego, klasyczny, czyli opisujący wpływ danej grupy podstawnikowej na grupę

karboksylową, oraz odwrotny, w którym szacuje wpływ grupy karboksylowej na dany rozpatrywany podstawnik. Praca P5 dotyczy wpływu rozpuszczalnika na efekt podstawnikowy. W pracy tej badania wykonane były dla układów znajdujących się w próżni i w wodzie.

Komentarz do publikacji stanowiących podstawę dysertacji jest relatywnie obszerny, zawiera nie tylko dyskusję wyników własnych, ale również bardzo bogate wprowadzenie w postaci przeglądu literatury (112 pozycji) oraz opis zastosowanych metod badawczych. Na uwagę zasługuje również strona edytorska pracy, która jest na bardzo wysokim poziomie. Dyskusja wyników wsparta jest przejrzystymi ilustracjami, a dyskutowane dane numeryczne dostępne są w formie tabel w tekście lub wykresów.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa doktorska pokazuje wysokie kompetencje Autora w dziedzinie szeroko pojętej chemii obliczeniowej i strukturalnej. Pan Varaksin w oparciu o przeprowadzone badania i uzyskane wyniki przedstawił dogłębne i wszechstronne spojrzenie na charakter oddziaływań opisywanych jako efekt podstawnikowy. Prezentowana praca w pełni odpowiada warunkom określonym w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami). Dlatego wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie mgra Konstantina Varaksina do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. Małgorzata Domagała