



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Computational and experimental studies of reactive intermediates in glycosylation reactions

Remmerswaal, W.A.

Citation

Remmerswaal, W. A. (2024, September 12). *Computational and experimental studies of reactive intermediates in glycosylation reactions*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4083515>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4083515>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Stellingen

Bijhorend bij het proefschrift

Computational and Experimental Studies of Reactive Intermediates in Glycosylation Reactions

1. De ontwikkeling van breed toepasbare glycosyleringsreacties vereist een gedetailleerd inzicht in de betrokken reactiemechanismen.
2. In S_N1 -achtige glycosyleringsreacties moeten de overgangstoestanden die tot het product leiden in overweging worden genomen om de stereoselectiviteit van de reacties te verklaren (Hoofdstuk 2 & 3).
3. Het is essentieel om te begrijpen wanneer de foutcompensatie in berekeningen niet afdoende is om het gebruik van een suboptimaal niveau van computationele theorie te verantwoorden.
4. De identificatie van reactieve intermediaren in de gasfase met behulp van infrarood ionspectroscopie kan inzicht geven in de stabiliteit van deze intermediaren in oplossing, maar het levert geen onomstootbaar bewijs voor de relevantie van de intermediaren in vloeistoffase reacties (Hoofdstuk 5 & DOI: s44160-024-00619-0).
5. In een reactie waarbij meerdere interconverterende reactieve intermediaren betrokken zijn, is het uitdagend om te voorspellen of de relatieve energiever verschillen tussen de intermediaren of de interconversie-overgangstoestanden tussen de intermediaren doorslaggevend zijn.
6. Het effect van ogenschijnlijk kleine structurele veranderingen in de structuur van de glycosyldonoren op het glycosyleringsreactiepad kan buitengewoon moeilijk te verklaren zijn (Hoofdstuk 7).
7. Het is essentieel om acceptoren met goed gedefinieerde fysische eigenschappen te gebruiken in mechanistische studies om de rol van de acceptor in glycosyleringsreacties te onthullen.
8. Hoewel het 'frontside' S_N2 -mechanisme over het algemeen als zeer ongunstig wordt beschouwd, kan het niet bij voorbaat worden uitgesloten om bepaalde glycosyleringsresultaten te verklaren (Hoofdstuk 9).
9. De toenemende behoefte om de expertise van wetenschappers uit verschillende disciplines te combineren om wetenschappelijke vragen te beantwoorden, zal een positieve verandering in de wetenschappelijke cultuur voortbrengen.
10. Het is van groot belang om tijd en energie te investeren in de overdracht van kennis en vaardigheden aan de volgende generatie wetenschappers.

Wouter A. Remmerswaal,
Leiden, 12 september, 2024

Propositions

Accompanying the dissertation

Computational and Experimental Studies of Reactive Intermediates in Glycosylation Reactions

1. The development of widely applicable glycosylation reactions requires a detailed understanding of the reaction mechanisms involved.
2. In S_N1 -like glycosylation reactions the transition states leading to the product have to be considered to explain the stereoselectivity of the reactions (Chapter 2 & 3).
3. It is essential to understand when the error cancelation in computations is not sufficient to justify the use of a sub-optimal level of computational theory.
4. The identification of reactive species in the gas-phase using infrared ion spectroscopy can provide insight into the stability of these species in solution, but it does not provide unequivocal evidence for the relevance of the species in solution phase reaction (Chapter 5 & DOI: s44160-024-00619-0).
5. In a reaction involving multiple interconverting reactive species, it is challenging to predict whether the relative energy differences between the species or the interconversion barriers between the species are decisive.
6. The effect of seemingly small structural changes in glycosyl donor structure on the glycosylation reaction pathway can be exceedingly hard to explain (Chapter 7).
7. It is essential to use acceptors with well-defined physical properties in mechanistic studies to uncover the role the acceptor has in glycosylation reactions.
8. While the frontside S_N2 mechanism is generally considered to be very unfavorable, it cannot *a priori* be ruled out to explain certain glycosylation results (Chapter 9).
9. The rising need to combine the expertise of scientists from different disciplines to answer scientific questions, will bring about a positive change in scientific culture.
10. It is of great importance to invest time and energy into the transfer of knowledge and skills to the next generation of scientists.

Wouter A. Remmerswaal,
Leiden, 12 September, 2024