

Prof. dr hab. Anna Trzeciak
Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Jakuba Durki pt. *Karbokationy i rodniki alkilowe jako komplementarne bloki budulcowe w reakcjach z nukleofilami i elektrofilami.*

Mgr Jakub Durka wykonał rozprawę doktorską pod opieką naukową prof. dr hab. Doroty Gryko w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie. Rozprawę stanowią trzy publikacje, dwie oryginalne i jedna przeglądowa, które ukazały się w prestiżowych czasopismach z listy JCR zaliczanych do dyscypliny nauki chemiczne, *Chem. Commun.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, oraz *ACS Sustainable Chem. Eng.* Lista współautorów publikacji jest krótka, poza Doktorantem obejmuje dwie lub trzy osoby. Badania były dofinansowane z dwóch projektów, „Diamentowy Grant” Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz „Preludium” Narodowego Centrum Nauki.

W publikacji wydanej w *Chem. Commun.* mgr J. Durka jest wymieniony jako drugi autor, a odpowiednie oświadczenia współautorów potwierdzają, że jego udział jest znaczący zarówno w zakresie tworzenia koncepcji badań jak i ich realizacji. W drugiej publikacji oryginalnej zamieszczonej w *Angew. Chem. Int. Ed.*, mgr J. Durka jest nie tylko pierwszym autorem, ale także autorem korespondującym wspólnie z prof. D. Gryko. Także w tym przypadku wiodąca rola Doktoranta jest przekonująco potwierdzona. Podobnie jest w trzeciej publikacji, pracy przeglądowej w *ACS Sustainable Chem. Eng.*, w której mgr J. Durka jest pierwszym autorem.

Oprócz wymienionych publikacji w skład ocenianych materiałów wchodzi także komentarz, w którym Doktorant zreferował wyniki zawarte w opublikowanych przez siebie pracach oraz przegląd literatury dotyczącej aktualnego stanu wiedzy w badanej tematyce. Część literaturowa komentarza, przygotowana na podstawie właściwie dobranych publikacji, jest dobrym wprowadzeniem do badań własnych. Tekst jest napisany jasno bez błędów stylistycznych i jest odpowiednio ilustrowany czytelnymi schematami.

Stwierdzam, że przedstawiony materiał spełnia wymagania formalne stawiane rozprawom doktorskim w Ustawie oraz w Uchwale Rady Dyscypliny IChO, a wiodąca rola Doktoranta w realizacji badań nie budzi wątpliwości.

Rozprawa doktorska mgr J. Durki mieści się w obszarze zaawansowanej syntezy organicznej, a jej celem było znalezienie nowych możliwości użycia karbokationów i rodników alkilowych do wytwarzania wartościowych produktów. Zadanie było ambitne i trudne ponieważ zarówno karbokationy jak i rodniki alkilowe należą do bardzo reaktywnych i dobrze przebadanych indywiduów. Mogłoby się wydawać, że trudno odkryć tutaj coś nowego i dlatego z satysfakcją stwierdzam, że Doktorant sprostą wyzwaniu, a wyniki które otrzymał w znaczący sposób poszerzyły wiedzę o reaktywności wybranych jonów i rodników i dostarczyły chemikom nowych narzędzi syntetycznych.

Dwie oryginalne publikacje mgr J. Durki dotyczą dwóch różnych procesów. Pierwsza praca prezentuje badania nad reakcjami donorowo-akceptorowych cyklopropanów z akceptorami Michaela, które przebiegały z otwarciem pierścienia. Innowacyjność przedstawionej metody syntetycznej polega na zmianie typowej reaktywności cyklopropanów zawierających podstawniki donorowe i akceptorowe w taki sposób, że czynnik elektrofilowy przyłącza się do atomu węgla z podstawnikiem elektrodonorowym, który oryginalnie był centrum elektrofilowym. Takie odwrócenie reaktywności było możliwe dzięki zastosowaniu witaminy B₁₂ jako katalizatora, w którego obecności tworzy się nukleofilowy rodnik wchodzący w reakcje z elektrofilami. Ważnym etapem tej pracy były badania kinetyczne, które pozwoliły zrozumieć dlaczego niektóre akceptory nie ulegają reakcji a następnie poprawić efektywność reakcji. W tym celu użyto jako katalizator heksametyloester witaminy B₁₂, co przyniosło dobre wyniki i znacznie poszerzyło zakres stosowalności metody. Uważam, że ważnym osiągnięciem Doktoranta było udowodnienie wpływu struktury katalizatorów opartych na witaminie B₁₂ na przebieg tej reakcji.

W drugiej publikacji, która ukazała się w *Angew. Chem. Int. Ed.*, mgr J. Durka przedstawił reakcje amin alifatycznych jako donorów grup alkilowych w reakcjach Friedela-Craftsa. Interesująco zaplanowana strategia badawcza doprowadziła do opracowania metody selektywnego diazowania amin alifatycznych. W kolejnym etapie związki diazowe generowały karbokation stabilizowany odpowiednio przez 1,1,1,3,3,3-heksafluoroizopropanol użyty jako rozpuszczalnik. Użycie tego rozpuszczalnika było kluczowe, ponieważ diazowe pochodne amin alifatycznych są nietrwałe, a podczas rozpadu tworzą mieszaniny różnych produktów. W zastosowanych w pracy warunkach zmieniono tę niekorzystną reaktywność i wykorzystano generowane *in situ* karbokationy jako donory grup alkilowych. W efekcie otrzymano z wysoką wydajnością dużą grupę alkilowych pochodnych różnie podstawionych związków aromatycznych. Ponadto, pokazano możliwość zastosowania metody do innych związków nukleofilowych, w tym acetyloacetonu czy acetylooctanu etylu.

Konieczne należy podkreślić, że opracowana metoda alkilowania z użyciem diazowych pochodnych amin jako donorów grup alkilowych ma szereg niewątpliwych zalet. Przede wszystkim aminy są łatwo dostępnymi substratami a ich funkcjonalizacja przed reakcją nie jest w tym przypadku potrzebna. Ponadto, reakcja nie wymaga użycia katalizatorów, a ilość powstających odpadów jest niewielka. Wprawdzie za względu na własne zainteresowania naukowe zwykle preferuję reakcje katalityczne, jednak obecność katalizatora zwiększa

prawdopodobieństwo zanieczyszczenia końcowych produktów jego pozostałościami. Jest to szczególnie niekorzystne jeśli produkt miałby być użyty do produkcji farmaceutyków, a takie są potencjalne możliwości zastosowania związków otrzymanych przez Doktoranta.

Metoda syntezy opisana w tej publikacji, oparta na reakcjach związków diazowych amin alifatycznych, jest niewątpliwie nowatorska. Widać to szczególnie wyraźnie kiedy porówna się ją z reakcjami alkilowania z udziałem czwartorzędowych soli amoniowych, które zostały opisane przez innych autorów. W części literaturowej komentarza mgr J. Durka wnikliwie przeanalizował i kompetentnie opisał wcześniejsze prace dotyczące zastosowanie soli, głównie pirydyniowych, do generowania rodników alkilowych jako substratów do substytucji nukleofilowej. Jednocześnie pokazał, że diazoniowe sole amin alifatycznych nie znalazły do tej pory zastosowania w syntezie, głównie za względu na nietrwałość i generowanie produktów ubocznych. Na tym tle wysoko należy ocenić osiągnięcie naukowe Doktoranta polegające na skutecznej aktywacji amin alifatycznych w deaminatywnych procesach z udziałem rodników. Potencjał opracowanej metody syntezy związków alkilowych podkreśla fakt zgłoszenia jej do opatentowania. Autorami zgłoszenia patentowego pt. *Sposób selektywnego otrzymywania pochodnych alkilowych, arylowych albo diazenylowych związków aromatycznych*, są prof. D. Gryko i mgr J. Durka.

Omówienie dorobku naukowego nie byłoby kompletne bez zauważenia trzeciej publikacji wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej, pracy przeglądowej opublikowanej w *ACS Sustainable Chem. Eng.* Zawiera ona obszernie omówienie reakcji związków diazowych w warunkach fotochemicznych i katalitycznych. Wprawdzie Doktorant nie stosował naświetlania w swoich badaniach, jednak analiza reaktywności związków diazowych w różnych warunkach stanowiła bez wątpienia ważną inspirację podczas planowania doświadczeń i interpretacji wyników. Na przykład procesy generowania karbokationów ze związków diazowych przedstawione w artykule stały się po modyfikacji podstawą nowych metod syntetycznych opracowanych w ramach doktoratu.

Realizując rozprawę doktorską mgr J. Durka wykonał obszerny i trudny program badawczy, a uzyskane wyniki zawierają istotne elementy nowości naukowej. Uczestniczył także w innych badaniach poza doktoratem i jest współautorem trzech publikacji w bardzo dobrych czasopismach z listy JCR oraz dwóch prezentacji konferencyjnych. Sumaryczny dorobek naukowy Doktoranta jest bardzo dobry, potwierdza jego kompetencje w obszarze syntezy organicznej i wskazuje na pracowitość oraz zaangażowanie w pracę naukową.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowiących rozprawę doktorską jest tematycznie spójny, a opisane w publikacjach wyniki są oryginalne i nowatorskie oraz przedstawiają wysoką wartość naukową. Badania wykonane przez mgr J. Durkę poszerzyły w istotny sposób wiedzę o reakcjach z udziałem rodników alkilowych i kationów, a przede wszystkim doprowadziły do opracowania skutecznych metod

syntetycznych o szerokim zakresie stosowalności. Ponadto, metody te są w znacznym stopniu zgodne z wymaganiami zielonej chemii, co pozwala planować ich praktyczne wykorzystanie.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Jakuba Durki spełnia kryteria ustawowe stawiane rozprawom doktorskim w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2013 r. poz. 742, z późniejszymi zmianami, Dz. U. 2014 poz. 1571) i wnioskuję do Rady o dopuszczenie mgr Jakuba Durki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie tej rozprawy ze względu na nowatorski charakter przedstawionych w niej wyników i ich wysoką wartość naukową potwierdzoną znakomitymi publikacjami.

