



Poznań, 22 grudnia 2021 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Beaty Gatlik

pt. „Katalizowane palladem perfluoroalkilujące karbonylowania alkinów”

przygotowanej pod kierunkiem naukowym Promotora dr hab. Wojciecha Chaładaja

Podstawą wydania opinii o rozprawie doktorskiej Pani mgr Beaty Gatlik jest pismo prof. dr hab. Jacka Młynarskiego, zastępcy dyrektora ds. naukowych Instytutu Chemii Organicznej PAN z dnia 18 października 2021 r.

Poszukiwanie nowych, efektywnych i selektywnych metod syntezy funkcjonalizowanych związków organicznych opartych na katalitycznych reakcjach multikomponentowych prowadzonych w reżimie tandemowym jest obecnie jednym z priorytetowych kierunków badań w syntezie organicznej. W ten nowatorski i przyszłościowy nurt badawczy wpisuje się tematyka pracy doktorskiej Pani mgr Beaty Gatlik, pt. „Katalizowane palladem perfluoroalkilujące karbonylowania alkinów”, wykonana pod kierunkiem naukowym Promotora dr hab. Wojciecha Chaładaja w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie.

Celem prowadzonych badań było opracowanie nowej metody tworzenia α,β -nienasyconych estrów z grupą fluoroalkilową w pozycji β na drodze następczych reakcji perfluoroalkilowania alkinów i alkoksykarbonylowania z innowacyjnym zastosowaniem mrówczanów jako surogatów tlenku węgla. Doktorantka nie zadowoliliła się jedynie skuteczną optymalizacją procesów katalitycznych i opracowaniem efektywnej metody otrzymywania szeregu α,β -nienasyconych estrów z grupą perfluoroalkilową z tanich i łatwo dostępnych substratów (terminalnych alkinów, jodków perfluoroalkilowych i mrówczanów) w jednym naczyniu reakcyjnym, ale postanowiła gruntownie zbadać skomplikowane (także w świetle sprzecznych doniesień literaturowych) mechanizmy reakcji, przeprowadzając zarówno pracochłonne badania kinetyczne, jak i interpretację danych uzyskanych na drodze obliczeń DFT. Oceniana rozprawa spełnia w/w założenia z nadatkiem – oprócz oryginalności rozwiązań, Doktorantka zaprezentowała się jako dojrzały naukowiec biegle posługując się zarówno techniką syntezy jak i szeroką paletą badań katalitycznych przy wsparciu metod obliczeniowych. Wszystkie cele badawcze postawione w pracy zostały osiągnięte, co przyczyniło się *de facto* do odkrycia i wyjaśnienia mechanizmu nowej transformacji w chemii związków karbonylowych.

Recenzowana praca została przedstawiona w formie klasycznej rozprawy składającej się z siedmiu zasadniczych części obejmujących streszczenie, główne założenia i cel pracy, część literaturową oraz rozdziały poświęcone badaniom własnym zwieńczone prezentacją procedur syntetycznych i analiz spektroskopowych. Całość uzupełnia bogata bibliografia (180 pozycji). Obszerna część literaturowa pracy (63 strony) prezentuje aktualny stan wiedzy w dziedzinach leżących w sferze zainteresowań Doktorantki i stanowi krytyczną analizę dostępnych doniesień literaturowych, nie ograniczając się wyłącznie do przedstawienia zebranych faktów.

Zasadniczą i zarazem najbardziej interesującą częścią rozprawy jest podzielony na podrozdziały opis wyników badań własnych. Doktorantka powraca w nim do uzasadnienia podjęcia tematyki badawczej, podkreślając aspekty związane z koniecznością poszukiwania bezpiecznego i taniego (generowanego *in situ*) źródła tlenu węgla w katalitycznych reakcjach karbonylacji oraz zasadności prowadzenia reakcji multikomponentowych. Kolejne podrozdziały przynoszą intrygujący opis optymalizacji warunków reakcji z udziałem fenyloacetyleny, jodku perfluorobutyloвого oraz mrówczanu fenylu w obecności prekatalizatora Buchwalda trzeciej generacji. Na podstawie testów katalitycznych Autorka wyselekcjonowała 2-dicykloheksylofosfino-2',6'-diizopropoksybifenyl (RuPhos) jako optymalny ligand dla stosowanego katalizatora, określiła także pozostałe parametry efektywnego przebiegu reakcji tandemowej. Doceniając wysiłek i efekty pracy Doktorantki, polemizowałbym jednak ze stwierdzeniem (str. 88), że „zoptymalizowana procedura wymaga zastosowania handlowo dostępnego prekatalizatora w bardzo małej ilości (1 mol%)”, gdyż znane są reakcje sprzęgania, które przebiegają przy znacznie niższych stężeniach kompleksów palladowych.

Sukces tej części badań otworzył możliwości przetestowania zakresu stosowalności metody i określenia jej ograniczeń. Doktorantka na podstawie szeregu eksperymentów ustaliła, że tandemowa reakcja jodoperfluoroalkilowania i alkoksycarbonylowania alkinów w obecności kompleksu palladu zachodzi efektywnie i wysoce selektywnie dla alifatycznych i aromatycznych alkinów, jodków perfluoroalkilowych o różnej długości łańcucha oraz pochodnych mrówczanu fenylu. Dopełnieniem programu badawczego rozprawy doktorskiej Pani mgr Beaty Gatlik były badania nad zastosowaniem otrzymanych estrów w reakcjach addycji Michaela, amidowania i transestryfikacji.

W toku prowadzonych badań stało się oczywiste, że równie istotnym i nie mniej ambitnym celem pracy było wnikliwe zbadanie mechanizmu reakcji, zarówno szczegółowa analiza reakcji składowych jako izolowanych procesów, jak i wyjaśnienie przebiegu samego procesu multikomponentowego. Kompleksowe badania obejmujące liczne eksperymenty, w tym określenie rzędowości reakcji czy wpływu dodatków na wydajność otrzymywania produktów zostały poparte wnikliwą analizą literaturową oraz wynikami obliczeń DFT, które pozwoliły jeszcze bardziej poszerzyć jej obraz mechanistyczny. Co warto podkreślić,



gruntowne badania teoretyczne na etapie jodoperfluoroalkilowania i aryloksykarbonylowania znakomicie korelują z badaniami katalitycznymi, co pozwoliło Doktorantce zaproponować mechanizm tej złożonej przemiany, wyjaśniający reaktywność substratów, naturę produktów pośrednich i stereochemię procesu. Szkoda, że Doktorantka nie pokusiła się w tym miejscu o narysowanie pełnego cyklu katalitycznego obejmującego zarówno rodnikową reakcję jodku perfluoroalkilowego z alkinem jak i etap aryloksykarbonylacji na jednym schemacie.

W części eksperymentalnej rozprawy Autorka zamieściła szczegółową metodykę badań: dokładnie opisała warunki prowadzonych eksperymentów i przedstawiła charakterystykę otrzymanych substratów i produktów organicznych. Procedury stosowane podczas optymalizacji i badań mechanistycznych przedstawiła bardzo rzetelnie, podkreślając potencjalne „pułapki” przy próbie ich odtworzenia, związane z osuszaniem czy kolejnością dodawania reagentów. Z obowiązku recenzenta nadmienię, iż do opisu procedur stosowanych podczas optymalizacji i badania zakresu stosowalności metod wkraść się chciał, który zamienił alkin na alkeny we wszystkich czterech wariantach prowadzenia reakcji (str. 128).

Opis wszystkich zaprezentowanych badań cechuje trafna interpretacja uzyskanych wyników oraz wnikliwa i głęboka dyskusja. Rozprawa świadczy o doskonałym opanowaniu przez Doktorantkę różnorodnych technik badawczych, biegłości w projektowaniu eksperymentów i umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy badawczej. Warto podkreślić, iż wyniki badań zawartych w pracy doktorskiej opublikowane zostały w prestiżowym czasopiśmie *ACS Catalysis* (IF = 13,084; 200 pkt ministerialnych). I jest to praca dwuautorska Doktorantki i Promotora, co przy poziomie zaawansowania badań i ich wieloaspektowości może budzić najwyższe uznanie! Świadczy to także o wzorowej współpracy naukowej Doktorantki z promotorem dr hab. Wojciechem Chaładajem – niekwestionowanym ekspertem w dziedzinie katalizy tandemowej w Polsce.

Oceniając formę przedstawionej rozprawy mogę jednoznacznie stwierdzić, że praca doktorska Pani mgr Beaty Gatlik jest napisana przejrzyście i starannie. Zarówno część literaturową jak i omówienie wyników badań Doktorantka „ubrała” w niezwykle czytelną szatę graficzną, wzbogaconą starannie wykonanymi rysunkami i schematami. Dopracowane w każdym szczególe schematy mechanizmów reakcji pozwalają nawet słabo zorientowanemu czytelnikowi zrozumieć skomplikowany przebieg procesów. Moja jedyna uwaga dotyczy drobnych błędów w nomenklaturze związków organicznych, co zapewne wypływa z przywiązania Doktorantki do stosowania nazw anglojęzycznych np.: „penyloacetylen (str.129), „1-ethynylo-4-metoksybenzen” (str. 131), „N-propalgilowa pochodna” (str. 77), czy „2-etynyloanisol” (str. 132). Intryguje mnie także kilkukrotnie użyty w tekście rozprawy termin „boronowanie”; dlaczego nie borylowanie?



Podsumowując, moja ocena wartości naukowej doktoratu Pani mgr Beaty Gatlik jest jednoznacznie pozytywna. Przejrzysta prezentacja wyników i ich profesjonalna analiza oraz logicznie wyciągnięte wnioski czynią recenzowaną rozprawę bardzo solidnym opracowaniem naukowym. Niezaprzeczalnym walorem pracy jest także całościowe spojrzenie na rozwiązanie problemu badawczego i spójność wyników eksperymentalnych z badaniami teoretycznymi. W mojej opinii Doktorantka wykazała dojrzałość rzadko spotykaną na tak wczesnym etapie pracy naukowej, a uzyskane przez nią wyniki badań mogą stanowić inspirację dla innych naukowców.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia bez zastrzeżeń wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez ustawę *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm), wobec czego przedkładam wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie biorąc pod uwagę przedstawione w recenzji walory pracy, pragnę złożyć wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr. Beaty Gatlik podkreślając jej wysoki poziom merytoryczny, szeroki zakres i nowatorski charakter wykonanych badań oraz opublikowanie ich wyników w jednym z najbardziej cenionych czasopism katalitycznych na świecie.

Piotr Pawluć