

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl
zatytułowanej: „Zastosowanie 1-haloacetylenów w reakcjach sprzęgania i syntezie
związków metaloorganicznych”**

Poszukiwanie nowych, zrównoważonych oraz selektywnych metod syntezy i modyfikacji związków karbocyklicznych od lat cieszy się niestąbnym zainteresowaniem naukowców. Wykorzystując nowe techniki eksperymentalne i ścieżki syntetyczne, uwzględniając przy tym zastosowanie reagentów metaloorganicznych oraz procesy z udziałem katalizatorów homo- i heterogenicznych, corocznie opracowuje się nowe, efektywne metody syntezy tej niezwykle ważnej i szerokiej grupy związków.

Praca doktorska zatytułowana „Zastosowanie 1-haloacetylenów w reakcjach sprzęgania i syntezie związków metaloorganicznych” wykonana przez Panią magister Agatę Jarszak-Tyl pod opieką naukową Prof. dr hab. Sławomira Szaferta oraz dr Bartłomieja Pigulskiego w Zespole Chemii Metaloorganicznej i Materiałów Funkcjonalnych doskonale wpisuje się w ten innowacyjny i aktualny trend badawczy.

Głównym celem badań było opracowanie nowych zrównoważonych metod sprzęgania krzyżowego azulenów oraz 6,6-dipodstawionych pentafulwenów z 1-haloalkinami oraz 1-halopoliynami prowadzonych w warunkach mechanochemicznych. Dzięki odpowiedniemu doborowi reagentów oraz warunków reakcji, w tym przede wszystkim wyborowi odpowiedniego podłoża, na którym ścierano substraty, opracowano nowe, interesujące metody syntezy związków karbocyklicznych o szerokim zastosowaniu w chemii materiałów oraz przemyśle farmaceutycznym.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska stanowi 168 stronicową monografię, na którą składa się strona tytułowa, streszczenie w języku polskim oraz angielskim, spis treści jak również lista schematów, rysunków, tabel oraz skrótów. Następnie doktorantka w ramach wprowadzenia opisała metody syntezy poliynów oraz aplikacje ich halogenopochodnych w procesach homosprzęgania oraz sprzęgania krzyżowego.

Główna część pracy została podzielona na dwa odrębne rozdziały, a w każdym z nich wyodrębniono wstęp, charakterystykę podejmowanego tematu badawczego wraz ze stanem wiedzy oraz opis wyników własnych badań zwieńczony podsumowaniem oraz prezentacją procedur syntetycznych i analiz otrzymanych związków. Przyznam, że taki układ pracy bardzo mi się podoba, gdyż pozwala czytelnikowi skupić się na każdym z wątków naukowych poruszanych w niniejszej dysertacji osobno, co znacznie ułatwia rozeznanie się w stanie wiedzy i wychwycenie nowości naukowej stanowiącej podstawę każdej rozprawy doktorskiej. Delikatnie jedynie ubolewam nad faktem, że w pracy zabrakło zbiorczych wniosków końcowych, gdyż pomimo podziału tej dysertacji na dwie części to ma ona wiele mianowników

wspólnych, jak chociażby zastosowanie tych samych pochodnych w procesach sprzęgania w warunkach mechanochemicznych. Pracę dopełniają bibliografia z imponującą liczbą cytowanych prac (290 pozycji) oraz informacje o dorobku naukowym Doktorantki, w tym dwóch pracach naukowych opublikowanych w bardzo dobrych czasopismach o cyrkulacji międzynarodowej oraz jednej w przygotowaniu. W tym miejscu chciałbym podkreślić, iż manuskrypt opublikowany w czasopiśmie *Organic Chemistry Frontiers*, jak i materiał, który stanowi podstawę kolejnej publikacji są ściśle powiązane z treścią doktoratu Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl. Doktorantka była także wykonawczynią w projekcie badawczym OPUS kierowanym przez opiekuna naukowego Pana Profesora Sławomira Szaferta. Do dorobku naukowego należy zaliczyć również uczestnictwo w licznych konferencjach o cyrkulacji krajowej oraz międzynarodowej.

Pierwsza część pracy doktorskiej Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl dotyczy reaktywności 1-haloacetylenów oraz 1-halopoliynów w procesach sprzęgania z udziałem azulenu i jego alkilowych i alkilowo-arylowych pochodnych. Część literaturową dotyczącą tego zagadnienia oceniam bardzo pozytywnie. Autorski przegląd literatury prezentuje aktualny stan wiedzy w dziedzinach leżących w sferze zainteresowań Doktorantki i dotyczy etynylowych pochodnych azulenu oraz azulenylotiofenów, nie ograniczając się wyłącznie do aspektów syntetycznych, lecz zawiera także opis zastosowań otrzymywanych produktów. Rozprawa napisana jest starannie, z dbałością o styl i formę wypowiedzi. Dostrzegłem tylko nieliczne i drobne błędy lub nieścisłości takie jak niepoprawne przypisanie schematu 39 we wstępie, czy też brak opisów podstawników na schematach 13, 14 czy 17. Te drobne usterki absolutnie nie wpływają na ogólną i pozytywną ocenę tej części pracy. Autorka wykazała się dużą znajomością wiedzy w zakresie prowadzonych badań, ponadto część literaturowa napisana jest przejrzysto i czyta się ją z dużym zainteresowaniem, a cytowana literatura zawiera najistotniejsze publikacje związane z tematyką rozprawy doktorskiej.

Oceniając dalszą część pracy przedstawiającą wyniki badań własnych doktorantki mogę stwierdzić, że przynosi ona szereg interesujących i nowatorskich przykładów funkcjonalizacji azulenów za pomocą 1-haloalkinów i 1-halopoliynów na drodze procesu sprzęgania krzyżowego w warunkach mechanochemicznych bez konieczności stosowania jakiegokolwiek rozpuszczalników oraz z pominięciem katalizatorów opartych na metalach szlachetnych. W toku prac badawczych doktorantka otrzymała szereg acetylenowych i poliynowych pochodnych azulenów, częściowo nieznanych do tej pory w literaturze. Ponadto poprzez prostą zmianę stechiometrii reagentów możliwa jest również synteza produktów podwójnej addycji azulenu do najbardziej reaktywnych 1-haloalkinów. Efektem tej części badań była również modyfikacja azulenów butadiynyloowych, pozwalająca na otrzymanie produktów posiadających w swojej budowie fragment tiofenowy. Tym ambitnym badaniom towarzyszy

trafna interpretacja uzyskanych wyników, na szczególną uwagę zasługuje również wysoki poziom analizy NMR co dowodzi, że Doktorantka opanowała różnorodne techniki badawcze, osiągnęła biegłość w projektowaniu eksperymentów oraz posiada umiejętność prowadzenia samodzielnej pracy badawczej.

W tym miejscu poprosiłbym doktorantkę o dwa komentarze. Po pierwsze, czy były przeprowadzone eksperymenty w skali gramowej, co dodatkowo podkreśliłoby użyteczność opracowanej metody funkcjonalizacji azulenów? Poprosiłbym również o wyjaśnienie mechanizmu tworzenia się produktów podwójnej addycji azulenu z uwzględnieniem wyników z Tabeli 2, z której wnioskuję, że w tych samych warunkach prowadzenia procesu produkt z dwoma fragmentami azulenowymi powstaje po jednej godzinie natomiast wydłużenie czasu reakcji prowadzi do monoalkinylowania wiązania C–H w cząsteczce azulenu.

W drugiej części pracy doktorskiej Pani mgr Agata Jarszak-Tyl skupiła się na kolejnej grupie związków jakimi są pentafulweny. Analogicznie jak w pierwszej części dysertację rozpoczyna od wstępu literaturowego, w którym przedstawia struktury, właściwości oraz liczne zastosowania pentafulwenów w chemii materiałowej. Następnie w sposób zwięzły omawia nieliczne metody funkcjonalizacji tej grupy związków, podkreślając brak doniesień literaturowych na temat bezpośredniego alkinylowania pentafulwenów i wskazując to jako cel swoich dalszych badań. Ta część doktoratu również napisana jest poprawnym językiem i poza nielicznymi błędami edytorskimi nie wzbudza moich żadnych zastrzeżeń.

Najważniejszy cel pracy przedstawiony w tym rozdziale dotyczył opracowania nowej i wydajnej metody funkcjonalizacji pentafulwenów. Zaplanowano wykorzystanie mechanizmu odwróconego sprzęgania Sonogashiry w reakcji 6,6-dipodstawionych pentafulwenów z 1-haloacetylenami oraz 1-halopoliynami. Założono, że reakcja będzie prowadzona w warunkach mechanoaktywowanych na podłożu stałym, bez udziału rozpuszczalników oraz katalizatorów. Cel ten został osiągnięty tylko częściowo. Doktorantka opracowała warunki reakcji, w ramach których uzyskała cztery nowe pochodne poprzez bezpośrednią funkcjonalizację pentafulwenów, bez stosowania rozpuszczalników i katalizatorów. Niestety, wydajności izolacyjne tych reakcji nie przekraczały 10%. Zakładam, że w grupie profesora Szaferta trwają dalsze prace nad optymalizacją tego niezwykle atrakcyjnego i ważnego procesu.

Jako recenzent chciałbym zwrócić uwagę na kilka kolejnych zagadnień, które moim zdaniem zasługują na przedyskutowanie w czasie publicznej obrony. Mam pewne wątpliwości co do procesu optymalizacji dla obu grup związków, które doktorantka wyizolowała. Wydaje mi się, że w każdym przypadku warto byłoby przetestować większą liczbę podłoży, zwłaszcza o charakterze zasadowym, oraz zbadać wpływ dodatkowej zasady, biorąc pod uwagę tworzenie się produktu ubocznego. W opisie badań nie zauważyłem również analizy wpływu



ilości stosowanego podłoża czy temperatury na wydajności procesów. Moim zdaniem, poszukując optymalnych warunków dla badanych reakcji, warto byłoby przeprowadzić eksperymenty w warunkach bezwodnych oraz beztlenowych, aby ocenić ich wpływ na procesy chemiczne. Chciałbym także dowiedzieć się, które z badanych reakcji były realizowane w młynach kulowych? Drobne zastrzeżenia budzi również forma przedstawienia wyników w tabelach. Po pierwsze zwyczajowo warunki reakcji podaje się pod tabelą, zresztą taką zasadę doktorantka stosowała w przypadku zamieszczonych schematów. Natomiast jeżeli w tekście możemy przeczytać „zgodnie z Tabelą 1. Do reakcji używano zazwyczaj równomolowych ilości reagentów” to w tej tabeli powinny znaleźć się szczegółowe informacje dotyczące stechiometrii reagentów. Dodatkowo w niektórych tabelach brakuje informacji czy podane wydajności dotyczą wyizolowanych produktów czy wyliczonych na podstawie NMR lub innej stosowanej techniki analitycznej. W Tabelach 2 oraz 6 powinny znaleźć się konwersje substratów oraz wydajności produktów obliczone na podstawie stosowanej techniki analitycznej zamiast plusów i minusów. Uważam również, że Tabela 10 powinna znaleźć się na jednej stronie. Zwracam również uwagę, że w schematach reakcyjnych bardzo często pomijane jest przedstawianie produktów ubocznych. Tego typu uproszczeń nie powinno się stosować, zwłaszcza w badaniach własnych.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione powyżej uwagi i komentarze w żadnym stopniu nie zmieniają mojej bardzo pozytywnej oceny pracy doktorskiej Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl, a wynikają one z ciekawości oraz chęci doprecyzowania niektórych informacji tam zawartych.

Reasumując rozprawa doktorska Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl zawiera wiele elementów nowości naukowej, ukazując potencjał procesów sprzęgania związków karbocyklicznych w warunkach mechanochemicznych. Doktorantka dała się poznać jako pracowita i wnikliwa eksperymentatorka, o bardzo dobrym warsztacie pracy. Pani magister wywodzi się ze znakomitej szkoły naukowej Promotora prof. dr hab. Sławomira Szaferta, co z pewnością wpłynęło na wysoki poziom jej badań własnych. Potwierdzeniem tego jest publikacja w renomowanym czasopiśmie branżowym o międzynarodowym zasięgu.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia wymagania ustawowe dotyczące nadawania stopni i tytułów naukowych i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Wrocławskiego o dopuszczenie Pani mgr Agaty Jarszak-Tyl do dalszych etapów przewodu doktorskiego.