

Dr hab. Jarosław Romański, Prof. nadzw. UŁ

Łódź, dn. 12.03.2019 r.

RECENZJA**rozprawy doktorskiej mgr inż. Justyny Doroszuk zatytułowanej
„Opracowanie dogodnej metody tworzenia wiązań S-C
o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp²”**

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Justyny Doroszuk wykonana pod kierunkiem Prof. dr hab. inż. Dariusza Witta stanowi efekt prac, których cel został określony jako badania nad opracowaniem efektywnej metody syntezy sulfidów S-alkynylowych wraz z optymalizacją warunków procesu, stereoselektywną redukcją wiązania potrójnego (C≡C) do podwójnego (C=C) oraz sulefenylowanie indolu w pozycji C(2).

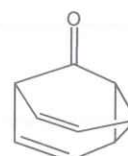
Przedstawiona do oceny rozprawa jest napisana w formie klasycznej rozprawy, która zwiera część literaturową nazwaną jako 'Wprowadzenie' (23 strony), 'Cel i zakres pracy', 'Badania własne' oraz 'Podsumowanie wyników' (19 stron). Po 'Części eksperymentalnej' (51 stron) znajduje się 'Dorobek naukowy', 'Spis rysunków oraz tabel' a całość kończy 'Literatura' (9 stron w tym 82 cytowania).

Przechodząc do szczegółowego omówienia poszczególnych części pracy chciałbym zacząć od uwag o charakterze ogólnym, które dotyczą całości rozprawy. Moją uwagę zwróciło nazwanie wszystkich struktur i schematów reakcji określeniem rysunki, co jest odpowiednikiem angielskiego 'figures'. W chemicznych publikacjach struktury i inne obrazy (zdjęcia, grafiki) określamy mianem rysunku, natomiast reakcje chemiczne to schematy. Kolejna uwaga dotyczy nazewnictwa disulfanów lub disulfidów, które to nazewnictwo Autorka używa zamiennie co jest dopuszczalne, natomiast pojawienie się starego sposobu nazywania jako dwusiarczki (np. strony 23, 30, 50), uważam za niewłaściwe. Z kolei w większości opisanych we 'Wprowadzeniu' reakcji brak jest podanych wydajności procesów, chociaż w tekście pojawia się często określenie 'z dobrymi wydajnościami' jednak brak wartości liczbowych, które wskazują na ile prezentowany przykład był efektywny

1

syntetycznie. Dodatkowo w większości schematów reakcji brak jest numeracji związków, co utrudnia lekturę przedstawionej do recenzji pracy.

Zagłębiając się bardziej szczegółowo w poszczególne części rozprawy zwróciłem uwagę na kilka niedociągnięć, które można zgrupować jako merytoryczne i językowe. We 'Wprowadzeniu', które wprowadza czytelnika w świat metod syntezy związków siarkoorganicznych, podkreślając w ten sposób związek z własnymi badaniami, można znaleźć kilka, moim zdaniem, fragmentów które uznałbym za niefortunne. Na stronie 14 w Tabeli 2 przedstawiono kilka struktur związków siarki występujących w warzywach (brak tam lakrymatora z cebuli jakim jest S-tlenek propantialu) podając jako literaturę źródłową jedynie biochemiczne dane (pozycje [8,9,10]). W tym miejscu zdecydowanie brakuje prac Erica Blocka, który opublikował wiele prac na temat tego typu związków podsumowując to w książce (Eric Block, *Garlic and Other Alliums: The Lore and the Science*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2009). Na stronie 17 w przedstawionym mechanizmie brak zasady jako ważnego komponentu tych przemian. Z kolei wybór reakcji cykloaddycji z katalizatorem irydowym (str. 20) uważam za ciekawy, jednak należało wspomnieć, że bardziej znane są reakcje obejmujące kilkadziesiąt przykładów z użyciem katalizatorów miedziowych oraz rutenowych. W tekście na stronie 21 opisano tworzenie się drogą A izomeru (*E*) natomiast na schemacie reakcji (Rys. 16) jest izomer (*Z*). Określenie na stronie 25 kompleksu cyrkonu jako katalizatora jest niewłaściwe, gdyż jest on użyty w ilości stechiometrycznej czyli jest reagentem w tej reakcji. Rysunek (schemat) 25 (str. 26) przedstawia cykl przemian z użyciem sulfidu fenyloowo-winylowego z odniesieniem do literatury (pozycja [49]), która nie nic wspólnego z przedstawioną syntezą a dotyczy bullwalenu. Otrzymanie cykloadduktu i usunięcie podstawnika tiofenylowego zostało opisane przez Rigby i Sage (*J. Org. Chem.* 1983, 48, 3591), gdzie autorzy opisują tworzenie się regioizomerycznej struktury, przeciwnej niż ta przedstawiona na powyższym schemacie. Natomiast nie znalazłem odniesienia do literatury przedstawionej reakcji fotolizy. Ponadto produkt końcowy to barbaralon a nie jak podano barbarelon, którego struktura jest błędna. Prawidłową strukturę przedstawia następujący rysunek.



W opracowaniu literaturowym zabrakło krótkiego przeglądu na temat metod stereoselektywnej redukcji alkinów od alkenów, która znalazła się w celach badawczych niniejszej rozprawy.

Chciałbym także zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia w nazewnictwie. Na stronie 15 pojawia się określenie 'metoda Umpolung' (dlaczego z dużej litery!). Raczej chodzi o metodologię lub koncepcję procesu odwrócenia powinowactwa elektronowego. Określenie na stronie 21 'katalizowana jest katalizatorem' brzmiałoby lepiej gdyby użyć 'katalizowana jest kompleksem' co faktycznie ma miejsce. W miejsce 'winyłu' lub 'winyli' (str. 22-23) lepiej stosować nazwę 'winyłowe'. Nazwa kwas propionowy (str. 25) to inna struktura niż przedstawiana na rys. 22, chodzi tu o kwas propiolowy lub propynowy. Na tej samej znajdują się niezbyt eleganckie określenie hydroaluminacja, które zastąpiłbym słowem hydroaluminowanie, tak jak w przypadku hydrocyrkonowania. Na stronie 31 chodzi o 'sulfonian' a nie 'sulfinian', natomiast na stronie 35 zamiast 'amidu' powinien być 'amidek'.

Przechodząc do części 'Badania własne', poprzedzonej zwięzłym nakreśleniem celu pracy, Autorka omawia przeprowadzone badania przedstawiając w przejrzysty sposób 'Koncepcję badań' oraz 'Wyniki i dyskusję'. Ten rozdział rozprawy jest napisany poprawnym językiem i nie doszukałem się poważniejszych niedociągnięć merytorycznych. Niemniej jednak już w pierwszym zdaniu (str. 39) pojawia się stwierdzenie 'Wyjątkowa reaktywność siarki', które można uznać za skrót myślowy, gdyż siarka jako pierwiastek jest mało reaktywna. Natomiast związki siarkoorganiczne należą do reaktywnych i właśnie takie określenie powinno się tutaj znaleźć. Na dalszych stronach znalazłem kilka nieścisłości dotyczących nazewnictwa i oznaczeń, jednak to należy potraktować jako przeoczenie. Na stronie 40 chodzi o siarczan (VI) miedzi (II) a nie miedzi (VI). W tytule tabeli 3 znajduje się "w celu opracowania redukcji", wydaje się że powinno być 'w celu optymalizacji reakcji redukcji' lub 'doboru warunków redukcji'. Na rys. 47 (str. 42) pojawiło się oznaczenie '0a-0c', ale to chyba ewidentny błąd edycyjny, z kolei podane tam wydajności (30-67%) odbiegają od opisu powyżej gdzie jest wartość 80%. Podobnie na stronie 43; tekst 70-100% - na rys. 48 jest 80-100%. Stwierdzenie *N*-chronionych (str. 50) dotyczy więcej niż jednej pochodnej, natomiast w badaniach zastosowano tylko jedną *N*-tosylowaną pochodną z różnymi podstawnikami w innych pozycjach. Pojawia się tu także lapsus stylistyczny w postaci 'ja również zdecydowałam się' i "ja również wykorzystuję", które powinno się zastąpić pisaniem w pierwszej osobie 'zdecydowałam się również' i "wykorzystuję również", tak jak w innych częściach opracowania. Na koniec uwag, w kilku miejscach (str. 50, 52) pojawia się nazwa podstawnika jako tozyl(-owe) a powinno być tosyl(-owe). W zwięzłym i klarownym 'Podsumowaniu wyników' niestety nie znalazłem wzmianki na ten temat dalszych kierunków badań w świetle otrzymanych wyników badań.

Ze względu na podjętą tematykę badawczą, jej wagę i znaczenie dla podniesienia poziomu wiedzy w zakresie skutecznych metod syntezy związków siarkoorganicznych recenzowaną pracę oceniam pozytywnie. Doktorantka otrzymała kilkadziesiąt produktów tych przemian, których opis spektroskopowy wraz z procedurami opisano w 'Części eksperymentalnej'. Jediną uwagą może tu być brak informacji o tym, które z tych otrzymanych związków nie zostały dotychczas opisane w literaturze. Autorka opracowała w zasadzie jedną metodę, zużyciem dwóch różnych czynników sulefenylujących, wydajnego otrzymywania sulfidów S-alkinylowych, stwierdzając, że obecność grup funkcyjnych o różnym charakterze nie wpływa na efektywny przebieg reakcji. W przypadku sulfenylowania indoli w pozycji C(2) zaprezentowała dogodną i wydajną metodę, gdzie obecność różnych grup funkcyjnych nie powoduje znacznego obniżenia wydajności reakcji. Ponadto, opracowana metoda redukcji pochodnych S-alkinylowych do (Z)-sulfidów winylowych pokazuje jej wysoką stereoselektywność oraz tolerancję na takie grupy jak hydroksylowa, karboksylowa czy aminowa. Zabrakło jedynie komentarza czy w wyniku tego procesu jako produkt konkurencyjny powstaje także izomer (E), nawet w niewielkiej ilości. Przedstawione wyniki badań z pewnością można uznać za wypełniające wymagania stawiane przed kandydatami do stopnia naukowego doktora. Poza kilkoma ważnymi uwagami merytorycznymi, głównie w części literaturowej, pozostałe uwagi mają głównie charakter sprostowania i korekty, które wynikają z obowiązku recenzenta, i nie wpływają na ogólną ocenę rozprawy.

Reasumując, mgr inż. Justyna Doroszuk wykazała się umiejętnościami samodzielnego wykonywania eksperymentów i opisu wyników badań. Należy podkreślić oryginalność koncepcji badań i wyraźnie zaznaczone elementy nowości naukowej, co potwierdzają dwie publikacje w bardzo dobrych czasopismach naukowych z tzw. listy filadelfijskiej; *RSC Adv.* **2016**, 6, 105449 (IF = 2.936); *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 6333 (IF = 4.805); z których ostatnia posiada obecnie pełne dane z numerami stron.

Biorąc pod uwagę wszystkie elementy recenzji stwierdzam, że rozprawa spełnia wymogi określone przez 'Ustawę o stopniach i tytule naukowym' (tekst jednolity: Dz. U. z 27 września 2017 r. poz. 1789), i wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Justyny Doroszuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

