



## Recenzja

pracy doktorskiej mgr Krzysztofa Koziela pod tytułem:

### ***Funkcjonalizacja alkenów na drodze jednoelektronowych reakcji utleniania-redukcji***

wykonanej pod kierunkiem dr hab. Dariusza Cieża

w Zespole Chemii Związków Heterocyklicznych i Metaloorganicznych

Zakładu Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego

Wiązanie podwójne węgiel-węgiel jest wyróżnikiem alkenów – najprostszych węglowodorów nienasyconych, tj. podstawowych związków organicznych z jakimi każdy spotkał się w szkole. Najbardziej charakterystyczne reakcje wiązania podwójnego to reakcje addycji, nazywane w zależności od czynników atakujących addycją elektrofilową, wolnorodnikową i nukleofilową. I to właśnie reakjom addycji poświęcona jest rozprawa doktorska mgr Krzysztofa Koziela ale są to reakcje utleniającej addycji CH-kwasów do alkenów pochodzenia naturalnego z następczą cyklizacją, które w przypadku użycia estrów kwasu nitrooctowego prowadzą najczęściej do powstania pochodnych zawierających N-tlenek izoksazoliny. Należy podkreślić, że jako substraty Doktorant wykorzystuje głównie optycznie czynne terpeny i terpenoidy:  $\alpha$ -i  $\beta$ -pinen, mirtenol, nopol, kamfen i karwon, gdyż to właśnie regioselektywność reakcji addycji oraz stereochemia reakcji cyklizacji to jedne z głównych rozważanych w dysertacji aspektów. Oprócz szeregu reakcji międzycząsteczkowych, Doktorant prowadził próby wewnątrzcząsteczkowych reakcji utleniającej addycji. Poza reakcjami z użyciem azotanem cerowo-amonowego, jako środka utleniającego, stosowany był także octan manganu(III), a dodatkowo odrębną część badań prowadzono z wykorzystaniem prądu elektrycznego.

Recenzowana praca doktorska ma układ klasyczny, tj. składa się z części literaturowej (25 stron) opartej na 71 cytowanych publikacjach, inspiracji i celu badań, badań własnych (73 strony), podsumowania i części eksperymentalnej oraz drugiej części literatury cytowanej w

opisie badań Doktoranta (52 pozycje). Do pracy dołączony jest prawie stustronicowy suplement zawierający widma  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR, IR, HRMS, zdjęcia skonstruowanej aparatury do prowadzenia reakcji elektrochemicznych oraz publikację współautorstwa Doktoranta opisującą część otrzymanych przez Niego związków. Na początku rozprawy znajduje się wykaz użytych skrótów oraz spis 15 tabel i 105 rysunków, które w 90% są schematami, omawianych w części literaturowej lub prowadzonych i opisanych w badaniach własnych, reakcji.

Zgodnie z zapowiedzią Autora, część literaturowa znakomicie wprowadza do tematyki badań własnych, poczynając od ogólnego schematu jednoelektronowych procesów redoks w reakcjach funkcjonalizacji alkenów i używanych czynnikach utleniających, tj. jonach metali o odpowiedniej konfiguracji elektronowej (w szczególności ceru(IV) oraz manganu(III)) oraz stosowaniu prądu elektrycznego. Ujęcie historyczne z podaniem nazwisk najważniejszych naukowców rozwijających tematykę i umiejętne ilustrowanie przykładami, pokazują różnorodność otrzymywanych produktów, w tym układów cyklicznych: laktonów, pochodnych 2,3-dihydrofuranu, tetralonu, tetraliny, laktamów i innych. Kolejno przedstawione zostały przykłady funkcjonalizacji alkenów metodami elektrochemicznymi, gdzie Autor m.in. krytycznie odnosi się do zaproponowanego mechanizmu utleniania pinenów.

Doktorant słusznie zauważa, że w literaturze rzadko występują przykłady stosowania chiralnych substratów w reakcjach utleniającej addycji i dlatego uzupełnienie tych niedostatków uczynił jednym z celów prowadzonych badań. Dodatkowo, użycie związków naturalnych doprowadza do otrzymywania związków potencjalnie aktywnych biologicznie.

Badania własne rozpoczyna obszerny wstęp, w którym Autor szczegółowo omawia mechanizm i rozważa różne aspekty planowanych do przeprowadzonych reakcji, w tym ich regioselektywność i stereochemię. Warto podkreślić uzasadnienie wyboru substratów i odpowiedni dobór przykładów.

Zasadniczą częścią doktoratu jest opis i analiza szeregu reakcji utleniającej addycji, ze szczegółowym omówieniem spodziewanych i rzeczywiście otrzymanych produktów oraz wpływu substratów i niektórych warunków prowadzenia reakcji. W przypadku innego niż pierwotnie przewidywany zestaw produktów, Autor szczegółowo wyjaśnia przyczyny, jak np. powstawanie nieklasycznego karbokationu w przypadku (+)-kamfenu. Uważam, że równie ciekawe i cenne są wyniki negatywne, czyli brak otrzymania produktów (dla np. karweolu, czy

reakcjach wewnątrzcząsteczkowych estrów (–)-nopolu) lub jedynie ich śladowych ilości (jak np. w przypadku  $\beta$ -pinenu), bo określone zostają wtedy granice stosowalności reakcji utleniającej addycji. Na podkreślenie zasługuje zajmujący sposób opisu charakterystyki spektralnej kilku otrzymanych produktów (egzo-2.3-Me, egzo-2.39-Me, 2.40-Me, 2.41-Me, 2.42-Me) odpowiednio zilustrowanych fragmentami widm i zestawiony w formie tabeli. W ostatniej części badań własnych opisana jest przykładowa reakcja utleniającej addycji nitrooctanu metylu do  $\alpha$ -pinenu prowadzona elektrochemicznie. Autor szczegółowo opisuje wszystkie fazy przygotowania aparatury i wyznaczenia warunków prowadzenia eksperymentów. Wysiłek związany z własnoręcznym przygotowaniem aparatury i wielokrotnymi eksperymentami jest imponujący, a otrzymane wyniki faktycznie stwarzają możliwość rozwinięcia tego kierunku w przyszłości, oraz prób prowadzenia reakcji w warunkach przepływowych.

Rozprawa jest napisana niezwykle logicznie i spójnie, a wszystkie planowane eksperymenty są uzasadnione oraz szczegółowo omówione. Czytelnik jest cały czas umiejętnie prowadzony przez Autora, który w odpowiednich momentach i w bardzo naturalny sposób przekazuje swój pogląd na temat rozwoju chemii organicznej (przedmowa), omawia zainteresowania naukowe (inspiracja badań), definiuje cele badawcze (cel badań), uzasadnia wybór materiału przedstawionego w części literaturowej, podsumowuje, wyciąga wnioski i pokazuje perspektywę dalszych badań, które widzi szczególnie w reakcjach elektrochemicznych (podsumowanie). Naturalna narracja i logiczne przekazywanie wiedzy wskazują na bardzo dojrzałe i świadome podejście do planowania i prowadzenia badań naukowych, ale także na umiejętność krytycznej analizy wyników, formułowania wniosków i ogromnej staranności w sprawozdawaniu rezultatów.

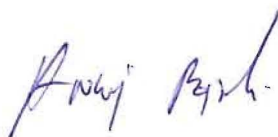
Na szczególne podkreślenie zasługuje perfekcyjna strona graficzna schematów i rysunków, użycie odcieni szarości w przypadku bardziej skomplikowanych wzorów, rozplanowanie, wyróżnianie i przejrzystość ilustracji jest wg mnie na poziomie podręcznikowym.

Drobne i bardzo nieliczne uchybienia edycyjne zaznaczyłem bezpośrednio na wersji elektronicznej. Tutaj wspomnę tylko o braku umieszczenia w spisie używanych skrótów azotanu cerowo-amonowego czy też wyjaśnienia skrótu TEMPO oraz o błędnym symbolu podstawnika na stronie 82 (zamiast R powinno być R').

Jestem pod dużym wrażeniem wszechstronnych umiejętności Doktoranta, Jego pracowitości i rzetelności. Trudno jest mi wskazać jakieś mankamenty rozprawy i żałuję jedynie, że opracowany materiał nie mógł zostać opublikowany w kilku publikacjach, gdyż wtedy rozprawa mogłaby zostać wyróżniona.

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska spełnia wszystkie ustawowe wymogi określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz.1789) oraz art. 179 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r., w związku z czym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Chemicznych Uniwersytetu Jagiellońskiego o przyjęcie pracy i dopuszczenie mgr Krzysztofa Kozieła do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 22 listopada 2021



Andrzej Bojarski