

Ocena pracy doktorskiej Pana mgr Jana Lorkowskiego pt. "Synteza, struktura i reaktywność pochodnych izoindolu oraz ich zastosowanie jako prekursorów cyklicznych (amino)(arylo)karbenów".

Praca doktorska Pana Jana Lorkowskiego jest poświęcona pewnej grupie karbenów, a ściślej, jej celem było opracowanie efektywnej metody generowania cyklicznych (amino)(arylo)karbenów opartych na strukturze izoindolu, umożliwiającej detekcję oraz izolację tego typu karbenów. Praca mieści się w obszarze badań podstawowych (chemia i synteza organiczna), jednakże ze względu na możliwość zastosowania kompleksów z ligandami karbenowymi, w tym potencjalnie z cyklicznymi (amino)(arylo)karbenami w technologii OLED, jest także atrakcyjna dla chemii i inżynierii materiałowej. Karbenowe kompleksy metali, np. miedzi, mogą bowiem spełniać rolę niezwykle efektywnych emiterów światła.

Co ważne, dysertacja Pana Lorkowskiego jest elementem projektów naukowych (OPUS, PRELUDIUM) zrealizowanych lub będących w trakcie realizacji, co potwierdza, iż tematyka ta została dobrze oceniona przez ekspertów i jest finansowana przez NCN i inne agencje finansujące badania naukowe.

Dysertacja ma układ klasyczny, typowy: podziękowania, streszczenia, spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cel pracy, część literaturowa, wyniki badań własnych, cytowana literatura i dorobek Autora - łącznie 125 stron. Przyznam, że to objętościowo „najszcuplejszy” doktorat jaki recenzowałem, ale nie mam poczucia niedosytu, gdy chodzi o objętość dysertacji. Jest to więc dowód, iż nie w liczbie stron zawarta jest jakość i znaczenie naszych naukowych dociekań.

Zacznę od komentarza do podziękowań, co może wydać się nieco dziwne, ale w moim odczuciu ta jedna strona zasługuje na uwagę. Pan Magister podziękował wielu osobom, które przyczyniły się do Jego rozwoju i do powstania dysertacji, czyniąc to w sposób pełen emocji, szacunku i wdzięczności dla tych, którzy byli i są dla Niego ważni. Forma - nieomal poetycka, brawo Panie Magistrze!

W 2,5-stronicowym rozdziale zatytułowanym "Wstęp" Autor wprowadza czytelnika w problematykę karbenów, przedstawiając te indywidua na tle innych węglowych reaktywnych indywiduów, a mianowicie karbokationów, karboanionów i rodników. Ten fragment dysertacji jest ciekawy, ale zawiera zbyt dużo wiedzy elementarnej, a ponadto niekiedy Autor używa nazbyt pompatycznego języka - patrz pierwszy akapit. Wolałbym, by znalazły się w tym rozdziale informacje o obliczeniach teoretycznych dotyczących budowy, trwałości i reaktywności karbenów.

Rozdział 2 zatytułowany "Część literaturowa" to 19-stronicowe opracowanie, w którym Doktorant przedstawia najważniejsze doniesienia literaturowe dotyczące stanów elektronowych i czynników stabilizujących izolowane karbeny, a także metody szacowania właściwości elektronowych i sterycznych tych indywiduów. Dalej omawia syntetyczne metody generowania i stabilność acyklicznych aminokarbenów. W kluczowym podrozdziale 2.5.3 Doktorant przedstawia aktualny stan wiedzy w odniesieniu do (amino)(arylo)karbenów,

które są obiektami Jego badań własnych. Stwierdza - co jest bardzo ważne dla wartości dysertacji - iż jak dotąd nie udało się wyizolować, ani nawet bezpośrednio zaobserwować, wspomnianych wyżej karbenów. Przyznam, że szczególną uwagę zwróciłem na rozdział 2.5.5, w którym Autor omówił zastosowania cyklicznych monoaminokarbenów. Szczególnie ciekawe wydały mi się zastosowania kompleksów miedzi z tytułowymi karbenami jako niezwykle efektywnych emiterów w technologii OLED. Problemem pozostaje tu cena tych kompleksów, a przede wszystkim ich stabilność - termiczna, elektrochemiczna (chodzi o odwracalność procesów redox), odporność na działanie tlenu, wilgoci. Czy Autor ma wiedzę w tym obszarze? Mam też zastrzeżenie do strzałek zastosowanych pomiędzy strukturami granicznymi - nie są one odpowiednie dla teorii rezonansu. Ponadto, w zdaniu na str. 18 zaczynającym się od "Określając sumaryczny..." chodziło jak mniemam o względny udział lub procentowy udział - a nie sumaryczny? Generalnie część literaturową oceniam bardzo wysoko - i odnośnie do formy (bogaty język) i przede wszystkim odnośnie do bogactwa treści.

Cel swoich badań Pan Magister sformułował w niespełna jednostronicowym rozdziale zatytułowanym „Cel pracy”. Dowiadujemy się z niego co było głównym celem dysertacji oraz że konieczne okazało się wprowadzenie modyfikacji pierwotnych zamierzeń w miarę konfrontacji z realiami eksperymentalnymi. Przyznam, że należy się na tym etapie oceny pracy pochwała Autorowi. Nie wszyscy bowiem przyznają, iż w miarę postępu prac eksperymentalnych zmuszeni jesteśmy/widzimy konieczność, by modyfikować cele i podejście. Ale to dotyczy badań trudnych, nowatorskich, nie zaś przyczynkowych, rutynowych. Badania prowadzone przez Doktoranta i przedstawione w niniejszej dysertacji należą niewątpliwie do trudnych, obarczonych ryzykiem braku sukcesu.

Następnie Doktorant omawia wyniki swoich badań - w rozdziale 4 liczącym 25 stron. Zaczyna od syntezy i reaktywności (w kierunku generowania karbenów) pochodnych 1,1-difenyloizoidolu. Nie mam zastrzeżeń do opisu syntez, wyników potwierdzania struktury otrzymanych związków - prekursorów karbenów. Także komentarze Autora odnośnie do wyników syntez, a zwłaszcza prób generowania i detekcji karbenów są zasadne, przemyślane i dobrze napisane. Zwrócił moją uwagę schemat 3 dotyczący termolizy adduktu metanolowego w obecności siarki - w kierunku karbenu (detekcja się nie udała) i dalej transformacji wygenerowanego karbenu do tioamidu. Otóż, brakuje mi w tym miejscu propozycji mechanizmu tej reakcji. A może reakcja nie przebiega poprzez karben, ale jej mechanizm jest rodnikowy? Siarka występuje w roztworze, zwłaszcza w podwyższonej temperaturze, nie tylko w postaci cyklicznej, diamagnetycznej cyklooktasiarki, ale również w postaci form łańcuchowych, będących dirodnikami. Czy zatem reakcja nie mogłaby zaczynać się od oderwania atomu wodoru przez dirodnikową formę siarki? Powstały rodnik ulegałby dalszym przemianom - aż do finalnego diamidu. Z kolei schemat 8 faktycznie pokazuje, iż tworzy się karben - dowodem jest jeden z produktów, mianowicie karbenowy kompleks miedzi.

W podpunkcie 4.2. Autor opisuje syntezę, strukturę oraz reaktywność pochodnych spiro-adamantylizoidolu. Co ważne, badania opisane w tym fragmencie pracy zaplanowano, mając na uwadze wnioski płynące z wątku opisanego w podpunkcie 4.1. I tak opisano syntezę soli triflatowej 1,1-adamantylizoidoliowej oraz różne efektywne procedury generowania z niej cyklicznego (amino)(arylo)karbenu. Obecności oczekiwanego karbenu nie udało się bezpośrednio potwierdzić, ale otrzymano - i to z wysokimi wydajnościami - produkty jego stabilizacji (kompleksy Rh i Cu, tio- i selenoamid). Szczególnie zainteresował mnie karbenowy kompleks miedzi. Czy jest stabilny w roztworze, wobec powietrza i w podwyższonej temperaturze? Czy możliwe jest zastąpienie układu fenyloвого lub naftylowego układem antracenylowym? Kompleks miedzi z takim ligandem miałby z pewnością interesujące właściwości emisyjne. W najciekawszym podrozdziale

4.2.1.3.3. Doktorant opisał wyniki, które stanowią największe osiągnięcie dysertacji, a mianowicie detekcję wolnego cyklicznego (amino)(arylo)karbenu za pomocą metody ^{13}C NMR. Ten niewątpliwy sukces osiągnięto, poddając sól triflatową 1,1-adamantyloiiizoindoliową działaniu KHMDS w odpowiednich warunkach. Zbadano także stabilność i reaktywność uzyskanego karbenu - wykazano, iż jest trwały poniżej - 30°C. W kolejnym podrozdziale (4.2.2) Autor opisuje syntezę oraz właściwości - jako prekursora karbenu - triflatowej soli, w której motyw fenyłowy zastąpiono motywem naftyłowym. Co ważne, jak poprzednio Doktorant uzasadnia tę modyfikację strukturalną, co podnosi wartość tego wątku badań. Prekursor okazał się być efektywny jako źródło karbenu, który wyizolowano z dobrą wydajnością w postaci skoordynowanej, tj. kompleksu miedzi. Najwyraźniej jednak bezpośrednia obserwacja/detekcja tworzącego się karbenu nie była możliwa - nie ma wzmianki na ten temat. W analizowanym podrozdziale Doktorant porównał właściwości stereoelektronowe dwóch cyklicznych (amino)(arylo)karbenów (z motywem fenyłowym i naftyłowym) jako ligandów w kompleksach miedzi. Analiza porównawcza jest szczegółowa, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi. Jednakże czy różnica obliczonego parametru $\%V_{\text{bur}}$ pomiędzy 5a-Cu i 7a-Cu wynosząca 4,4% jest naprawdę znacząca? A jaki jest błąd obliczeń? Według mojej wiedzy to co najmniej 1%. A to oznacza, że analizowane wartości to $38,7\pm 1\%$ oraz $43,1\pm 1\%$. Niezwykle ciekawe było otrzymanie w reakcji KHMDS produktu zawierającego układ cyklobutanu - i to z 94% wydajnością. Co więcej, udało się wykonać analizę rentgenostrukturalną dla tego związku. Jestem pod wrażeniem, Panie Magistrze.

W rozdziale 4.3. zatytułowanym "Reaktywność wygenerowanego CAArC - propozycja mechanistyczna" - ostatnim podrozdziale, który należy do części dysertacji poruszającej badania własne Autora - zaproponowano mechanizm przemian zachodzących w badanym układzie. Zaczę od dwóch uwag. Pierwsza dotyczy terminu "rozkład karbenu", który to termin wielokrotnie pojawia się w pracy. Otóż to nie jest rozkład, lecz transformacje lub inaczej definiując, następcze przemiany karbenu. I jeszcze - zamiast akronimu CAArC powinno być CAArK - bo praca jest napisana w języku polskim. Jeśli zaś chodzi o propozycję mechanistyczną - jest ona spójna, poprawna z punktu widzenia mechanizmów reakcji organicznych, ale jednak wysoce spekulatywna, co zresztą sam Autor przyznaje. Tego rodzaju skomplikowane mechanizmy/propozycje mechanistyczne muszą być poparte wynikami obliczeń, które są jak najbardziej dostępne dla współczesnej chemii kwantowej. Należałoby wykonać obliczenia dla kilku alternatywnych ścieżek reakcji, analizując energie aktywacji wszystkich prawdopodobnych etapów reakcji oraz energie różnych możliwych stanów przejściowych. Pewnie to nie wypada, ale dam przykład z ostatniej mojej publikacji, gdzie bez wyników obliczeń propozycja mechanistyczna byłaby całkiem inna niż ostatecznie zaproponowana. Dodam, że mechanizm badanej przez nas przemiany jest bardzo złożony. Chciałbym jednak podkreślić, iż nawet spekulatywne propozycje mechanistyczne są ważne. Przyczyniają się bowiem do głębszego wniknięcia w możliwe do pomyślenia ścieżki reakcji, pomagają uwzględnić wszystkie czynniki wpływające na wynik reakcji. Świadczą też jak najlepiej o wiedzy Autora - co chcę podkreślić. Moje uwagi odnośnie do konieczności wsparcia propozycji mechanistycznych, szczególnie tak złożonych i nieoczywistych, nie mają charakteru krytyki Autora. To raczej propozycja na przyszłość - by lepiej opublikować wyniki badań. Tego rodzaju obliczenia, są bowiem niewątpliwie trudne i czasochłonne, i mogą same stanowić odrębną pracę naukową.

W 3,5-stronicowym podsumowaniu - punkt 6 rozprawy - Autor obszernie, a także bardzo jasno i komunikatywnie podsumował uzyskane przez siebie wyniki badań nad cyklicznymi (amino)(arylo)karbenami. Zreasumował wyniki prac nad syntezą ich prekursorów oraz metodami generowania z nich oczekiwanych karbenów. Ten rozdział Dysertacji pokazuje, iż Autorowi udało się znacząco poszerzyć wiedzę, gdy chodzi o chemię

karbenów reprezentowanych przez cykliczne (amino)(arylo)karbeny. Co więcej, wyniki uzyskane przez Autora w znacznym stopniu nie mają precedensu, co jest decydujące dla mojej wysokiej oceny pracy. Chodzi przede wszystkim o zakończone sukcesem i nie mające precedensu próby bezpośredniej detekcji - za pomocą techniki ^{13}C NMR - cyklicznego (amino)(arylo)karbenu.

Jak podkreśliłem wcześniej, wyniki uzyskane przez Pana Magistra są bardzo ciekawe, godne uznania i stosownie do tego zyskały uznanie ekspertów - część wyników opublikowano w renomowanym czasopiśmie naukowym. Chciałbym jednak spytać, czy widzi Pan realne możliwości zastosowania wybranych spośród zsyntezowanych przez siebie związków np. jako materiałów aktywnych w technologii elektronowej? Wobec tego, czy związki te można syntezować w powiększonej skali; mam na myśli kompleksy miedzi z odpowiednimi ligandami? Jaka mają trwałość termiczną, elektrochemiczną, odporność chemiczną, potencjalną kompatybilność z innymi materiałami używanymi w danej technologii (np. OLED-ach, ogniwach słonecznych), rozpuszczalność w rozpuszczalnikach dopuszczanych w technologii elektronowej, itd. To oczywiście tylko pytania - nie mają one wpływu na moją ocenę dysertacji - bardzo wysoką! A może Autor widzi możliwość wykorzystania cyklicznych (amino)(arylo)karbenów w syntezie ważnych grup związków organicznych?

W rozdziale 5 zatytułowanym "Część eksperymentalna" Doktorant przedstawił - w sposób typowy - procedury syntetyczne oraz wyniki analiz (widma NMR, dane HRMS i inne). Oto moje uwagi i komentarze do tej części dysertacji. Opisy syntez oraz charakterystyka otrzymanych produktów są wysoce profesjonalne, choć mogłyby być bardziej przyjazne dla recenzenta, co wyjaśniam dalej. Niekiedy udało się uzyskać monokryształy i wykonać analizę rentgenostrukturalną, co dodatkowo podnosi wartość tej części pracy. Czy Autor ma świadomość, iż otrzymane przez Niego struktury (niektóre z nich) zawierają centra chiralności? Na przykład związki 2a-OMe, 2a-OEt i 2a-OiPr posiadają aż dwa takie centra, ponieważ atom azotu, ze względu na usztywnienie struktury, też jest centrum chiralności. Wzory zostały zaś narysowane w sposób sugerujący, iż otrzymano tylko jeden enancjomer. Ponadto wolałbym, by wzory związków zostały zamieszczone nie tylko przed samą procedurą syntetyczną, ale również na widmach (co jest często praktykowane) - łącznie z oznaczeniem/numerowaniem konkretnych atomów wodoru oraz sygnałów w widmie (co pozwala na łatwą analizę widma). Co więcej, oczekiwałbym przypisania niektórych sygnałów w widmach protonowych - co nie powinno stanowić trudności (dla wybranych spośród nich). Gdy brak rysunku na widmie i brak oznaczeń atomów na strukturze, a także na widmach, bardzo trudno je analizować. Np. widma na Rys. 52-55 szczególnie trudno analizować bez rysunków, które powinny być nałożone na widma, oraz odpowiednich oznaczeń. Inaczej są to obrazki, które nie zachęcą recenzenta do pogłębionej analizy. Z kolei jakość większości widm jest generalnie bardzo dobra, z nielicznymi wyjątkami, na których zaobserwować można sporo sygnałów pochodzących od zanieczyszczeń (np. S9, S11, S14, S15, S18, S19, S21, S22, S50).

Punkt 9 ocenianej dysertacji to spis cytowanej literatury, w którym widnieją 134 pozycje. Nie jest to zbyt wiele, ale nie mam poczucia, że Autor coś pominął, zwłaszcza, że zacytowano prace przeglądowe. Szczególnie istotna jest tu praca przeglądowa w *Angew. Chem. Int. Ed.* z roku 2017, która niewątpliwie potwierdza znaczenie tematyki podjętej przez Doktoranta dla współczesnej chemii. Ponadto zacytowano 20 prac z lat 2018-2021, co świadczy o aktualności tematyki recenzowanej dysertacji.

Ostatni rozdział - ósmy - to prezentacja dorobku naukowego Autora. Co prawda tylko jedna publikacja dotyczy wyników dysertacji, ale jest to praca w renomowanym *Chemistry. A European Journal*. Jest także 6 innych publikacji z udziałem Doktoranta (w tym w prestiżowym *Angew. Chem. Int. Ed.* oraz renomowanym *ChemCatChem*), dwa patenty, 3 ustne wystąpienia konferencyjne, 5 staży zagranicznych (to bardzo podnosi moją ogólną

ocenę potencjału naukowego Doktoranta). Ponadto Pan Magister uzyskał trzy stypendia oraz dwa granty - w tym Preludium. Nie mam wątpliwości, że dorobek naukowy Doktoranta jest znakomity, predestynujący do wyróżnienia dysertacji Autora.

Na koniec jeszcze komentarz odnośnie do formy pracy - graficznej oraz językowej. Oceniam te elementy wysoko, a nawet bardzo wysoko - za bogactwo języka oraz najczęściej nienaganną, nawet wysublimowaną formę. Uchybienia, rzecz jasna, zawsze można znaleźć - np. refluks (to raczej termin medyczny niż chemiczny); piszemy po polsku „ogrzewanie do wrzenia”.

Podsumowując, praca doktorska Pana mgr. Jana Lorkowskiego spełnia wszystkie ustawowe, a także zwyczajowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Dlatego też wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne - Wydział Chemii/Collegium Chemicum, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, o nadanie Kandydatowi stopnia doktora nauk chemicznych. Ponadto, zważywszy na bardzo wysoki poziom naukowy rozprawy, wnoszę o jej wyróżnienie. Wyniki rozprawy zostały już częściowo opublikowane w renomowanym Chem. Eur. J., a ponadto pozostałe publikacje, których współautorem jest Doktorant są znakomite, bardzo dobre lub dobre. Doktorant był również kierownikiem grantu PRELUDIUM, uzyskał także m.in. finansowanie na swoje badania z Fundacji Kościuszkowskiej. Odbył kilka staży naukowych w renomowanych ośrodkach zagranicznych, uzyskał stypendia na wyjazdy naukowe (np. z NCBI). Jest też współautorem dwóch patentów. Wyżej wymienione wielorakie, wielowątkowe osiągnięcia naukowe Doktoranta wzmacniają moją bardzo dobrą ocenę dysertacji. Co ważne, wyniki swoich badań Pan mgr Jan Lorkowski prezentował na konferencjach naukowych (w tym dwóch zagranicznych) w formie wystąpień ustnych. Wobec powyższego czuję się zwolniony z bardziej szczegółowego uzasadniania wniosku o wyróżnienie pracy. Podkreślę jedynie, iż szczególnym osiągnięciem recenzowanej pracy doktorskiej są zakończone powodzeniem i nie mające precedensu w literaturze naukowej próby bezpośredniej detekcji cyklicznego (amino)(arylo)karbenu.

Stanisław Krompiec