



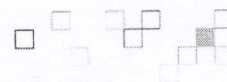
Lublin, 12.05.2026

## RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Mikołaja Waltera, zatytułowanej „Zastosowanie mechanochemii w syntezie związków organicznych”, wykonanej w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej pod kierunkiem dr hab. inż. Sebastiana Demkowicza, prof. PG

Synteza organiczna od zawsze jest związana z prowadzeniem reakcji rozpuszczalnikowych. To podejście ma szereg zalet, wśród których najważniejszym jest homogeniczność mieszaniny reakcyjnych. Ułatwia to w znaczny sposób wymianę masy czy energii a także ułatwia kontakt pomiędzy reagentami czy substratami. Niewątpliwie, reakcje rozpuszczalnikowe nie są pozbawione wad a najistotniejszą z nich jest konieczność utylizacji znacznych ilości odpadów poreakcyjnych, znaczną część których stanowi rozpuszczalnik. Oczywiście istnieje możliwość regeneracji rozpuszczalnika i ponowne jego użycie, wymaga to jednak zastosowania dodatkowych czynności, co w przypadku syntez komercyjnych może znacząco podnosić koszty takiego procesu. Przynajmniej w niektórych przypadkach problem utylizacji rozpuszczalnika można byłoby rozwiązać stosując mechanochemię, gdzie proces chemiczny zachodzi bez udziału lub z udziałem niewielkiej ilości rozpuszczalnika a mieszanie reagentów jest zapewnione przez zastosowanie odpowiedniej aparatury, którą najczęściej jest młyn kulowy. W tym przypadku wymiana masy oraz dostarczanie energii do mieszaniny reakcyjnej odbywa się poprzez działanie kul mielących. Niewątpliwie takie podejście ma szereg zalet w porównaniu z klasycznymi reakcjami prowadzonymi w środowisku rozpuszczalnika, głównie związanymi z ekonomią reakcji oraz ekologią procesu. Niniejsza rozprawa podejmuje problem wykorzystania metod mechanochemicznych w dotąd niestosowanych procesach chemicznych, co z pewnością należy uznać za aktualny problem badawczy w kontekście ogólnej tendencji wykorzystania zasad tzw. Zielonej Chemii w syntezie organicznej.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa przygotowana jest w sposób klasyczny, podzielona jest na kilka rozdziałów, wliczając te najważniejsze: część literaturową, badania własne oraz część eksperymentalną. Część literaturowa poświęcona została w całości omówieniu podstaw oraz właściwości procesów mechanochemicznych. Doktorant w tej części bardzo szeroko omówił wiele elementów dotyczących mechanochemii, zaczynając od historii mechanochemii, poprzez aspekty mechanistyczne procesu zachodzącego podczas mielenia po stosowane urządzenia. W bardzo szerokim zakresie omówił również zalety reakcji chemicznych zachodzących w oparciu o procesy mielenia, w tym wpływ mielenia na czas reakcji, jej selektywność jak również omówił zjawisko mechanokatalizy. Sporo uwagi zostało również poświęcone zagadnieniu Zielonej Chemii i mechanochemii jako narzędziu spełniającemu większość postulatów z tej listy. Część literaturową zakończyła dyskusja nad łączonymi technikami mechanicznymi, gdzie proces mielenia był wspierany różnymi formami aktywacji substratów, jak temperatura, ultradźwięki czy prąd.



Ta część rozprawy przygotowana została starannie aczkolwiek wydaje mi się, że akcent w dyskusji mógł zostać położony w nieco innym miejscu. Znaczna część dyskusji została wykorzystana na omówienie w sumie dość oczywistych elementów mechanochemii, natomiast ani w części literaturowej ani w części poświęconej badaniom własnym nie znalazłem dyskusji na temat przewagi mechanochemii nad klasyczną syntezą w przypadku badanych przez Doktoranta procesów. Brak jest analizy danych literaturowych na temat metod syntezy związków będących przedmiotem rozprawy Doktoranta. Umieszczenie tego fragmentu w części literaturowej z pewnością nadałoby głębsze znaczenie części literaturowej, gdyż dałoby możliwość wglądu przez czytającego na ewentualne wyzwania syntetyczne stojące przed eksperymentatorem przy pracy w klasycznych warunkach i analizy możliwości zastosowania mechanochemii.

Drugim elementem, którego brak w części literaturowej doskwiera, jest podsumowanie części literaturowej. Nie znalazłem w rozprawie a ni chociażby jednego zdania podsumowującego część literaturową, która mogłaby być klamrą spinającą przegląd literatury z omówieniem wyników badań własnych. Wbrew pozorom jest to istotny element pracy doktorskiej, który nadaje wagi celowi badawczemu i pozwala go umiejscowić w szerszym kontekście dotyczącym aktualnych zagadnień badawczych chemii organicznej.

Odnosząc się do możliwych punktów zaczepienia do dyskusji wpadło mi takie stwierdzenie na stronie 20 rozprawy:

*„... W odróżnieniu, energia mechaniczna przykładana jest zazwyczaj od konkretnej strony danej substancji, skutkując przekształceniem cząsteczki w strukturę o wyższym stanie energetycznym, tym samym zmniejszając ilość energii potrzebnej do powstania stanu przejściowego”*

Bardzo chciałbym wierzyć, że to prawda, aczkolwiek nie wydaje mi się, żeby skala kontaktu i wielkość cząsteczki były porównywalne pod względem wymiaru. Nie można więc mówić o jakimkolwiek ukierunkowaniu działania kulki w młynie na cząsteczkę.

Część badań własnych poświęcona została omówieniu wyników uzyskanych przez Doktoranta nad próbami wykorzystania metody mechanochemii w syntezie wybranych klas związków organicznych. Dobór badanych przez Doktoranta reakcji wydaje się przypadkowy, bo o ile chemia związków siarki wydaje się być spójna o tyle redukcyjne aminowanie łączy z powyższą klasą związków jedynie hasło mechanochemii. Wybrane przez Doktoranta procesy do badań należy uznać za znane problemem badawczym było zastosowanie procesu mechanochemii w ich syntezie.

Początkowo Doktorant podjął się zbadania możliwości *N*-metylowania amin drugorzędowych na drodze reakcji redukcyjnego aminowania. Optymalizacja procesu pozwoliła Doktorantowi na określenie warunków prowadzenia procesu maksymalizującego wydajność produktu. Z najciekawszych zależności wynikłych z procesu optymalizacji należy wskazać zależność wydajności procesu od ilości oraz średnicy kul mielących oraz częstotliwości drgań młyna kulowego. Na pierwszy rzut mniejsza ilość kul w naczynku powinna obniżyć wydajność procesu jednak okazuje się, że nie liczy się ilość tylko jakość a w tym przypadku ilość energii przekazywanej przez dużą kulę podczas mielenia była bardziej istotna od ilości zderzeń.

Warunki opracowane na etapie optymalizacji zostały wykorzystane do określenia zakresu stosowalności metody. Zdecydowana większość badanych substratów efektywnie ulegała konwersji do trzeciorzędowych *N*-metyloamin wskazując na ogólność metody. Wyjątkiem były tutaj drugorzędowe arylobenzyloaminy zawierające podstawnik hydroksylowy we fragmencie arylowym. Tutaj dominowały reakcje uboczne, co najprawdopodobniej związane jest z nukleofilowością podstawnika aromatycznego, z tym, że proponowane przez Doktoranta wyjaśnienie może być zastosowane tylko do jednego przykładu.

Zdecydowanie godnym odnotowania jest fragment dotyczący selektywności reakcji redukcyjnego aminowania dla amin drugorzędowych posiadających podstawnik *o*-hydroksybenzylowy na atomie

azotu. Badania wykazały, że wykonanie reakcji w rozpuszczalniku powodowało tworzenie się głównie pochodnej dihydro-1,3-oksazyny jako produktu sekwencji reakcji iminowania-wewnątrzcząsteczkowej addycji do iminy. Z kolei w przypadku przeprowadzenia identycznej reakcji z użyciem młyna kulowego selektywność reakcji przesuwiała się w kierunku pożądanego produktu *N*-metylowania. Jest to najbardziej jaskrawy przykład wpływu mechanochemii na selektywność procesu.

Druga część badań własnych dotyczyła syntezy związków siarkoorganicznych. Temat ten jest jednym z tematów wiodących w Katedrze Chemii Organicznej WCh PG. Jednym z ciekawszych osiągnięć uzyskanych w Katedrze jest opracowanie syntezy niesymetrycznie podstawionych disulfidów więc naturalnym była chęć Doktoranta wykorzystania metody mechanochemii w syntezie tego typu połączeń. Sama idea tworzenia disulfidów zaczerpnięta została z wcześniejszych prac a kluczowym substratem w tym przypadku był niesymetryczny disulfid zawierający resztę kwasu neopentylideno fosforoditiowego jako grupę opuszczającą. Ponownie optymalizacja procesu pozwoliła określić optymalne warunki do przeprowadzenia reakcji tworzenia wiązania S-S i podobnie jak w przypadku powyżej najbardziej istotne okazały się ilość i typ kul mijających oraz częstotliwość drgań młyna. Zastosowanie opracowanej metodologii do szeregu substratów pozwoliło na efektywne otrzymanie serii niesymetrycznie podstawionych disulfidów, również posiadających niezabezpieczone grupy mogące potencjalnie ulegać konkurencyjnym reakcjom.

Ostatnia fragment część badawczej poświęcony był wykorzystaniu mechanochemii w reakcji  $\alpha$ -sulfenyloowania związków zawierających aktywowaną grupę metylenową. Doktorant podjął próbę wykorzystania uzyskanych wcześniej niesymetrycznych disulfidów zawierających resztę kwasu neopentylideno fosforoditiowego jako grupę opuszczającą jako donorów grupy sulfenylowej. Również i w tym przypadku optymalizacja procesu pozwoliła na opracowanie warunków, w których wybrane substraty (acetyloaceton, acetylooctan etylu, malonian dietylu oraz malononitryl) ulegały efektywnie reakcji tworząc odpowiednie siarkowe pochodne. W niektórych przypadkach konieczna była jedynie nieduża korekta warunków reakcji. Zwłaszcza interesujące są wyniki zastosowania malononitrylu jako substratu, gdyż w tym przypadku zachodziło niebezpieczeństwo ulegania konkurencyjnym reakcjom z wykorzystaniem grup cyjanowych.

Analizując dyskusję wyników nasuwa mi się podstawowe zastrzeżenie. Celem rozprawy doktorskiej jest zastosowanie nietypowej metody prowadzenia procesu w celu syntezy wybranych typów związków chemicznych. W klasycznym podejściu jest to reakcja prowadzona w rozpuszczalniku, ewentualnie bez niego, ale w fazie ciekłej. W mojej opinii uzyskane wyniki badań zyskałyby dużo większe znaczenie, gdyby zostały zestawione z wynikami reakcji prowadzonych w sposób klasyczny. Oczywiście, można ten wniosek wysnuć patrząc jedynie na wydajności i czasy reakcji, niemniej jednak znaczenie tych wyników byłoby znacznie bardziej widoczne właśnie poprzez zestawienie z klasyczną reakcją rozpuszczalnikową. Bardzo dobrze zostało to pokazane na stronach 73-74 jednak to był tylko jednostkowy przypadek.

Innym elementem, który nieco raził podczas czytania rozprawy, było nadmierne szczegółowe skupianie się nad prowadzeniem niektórych reakcji, zwłaszcza było to widoczne w przypadku syntezy substratów do właściwych badań. W większości przypadków synteza tego typu związków była opisana już wcześniej, więc nie było żadnej potrzeby szczegółowo opisywać tego w części badawczej.

W części poświęconej reduktywnemu aminowaniu Doktorant postuluje na stronie 70, że:

*„Najwyższe wydajności procesu osiągnąłem w przypadku substancji z podstawnikiem chlorowym w pozycji para- kładu benzyloвого, co sugerować może wyraźny udział efektów elektronowych związanych z występowaniem danej grupy funkcyjnej w nawet tak odległej od centrum reakcyjnego pozycji.”*

Z całym szacunkiem ale efekt grupy funkcyjnej znajdującej się w pierścieniu aromatycznym podstawnika benzylowego jest żaden, ponieważ podstawnik w tym układzie nie ma możliwości



oddziaływać na atom azotu w żaden sposób. Natomiast podstawniki znajdujące się w pierścieniu aromarycznym bezpośrednio związanym z atomem azotu mają już jak najbardziej wpływ na reaktywność substratu, co zresztą zostało przez Doktoranta wskazane na stronie 71. Przy tej okazji nasunęło mi się pytanie dotyczące tej konkretnie reakcji. Czy były podejmowane próby *N*-metylowania heterocykli zawierających azot, na przykład pirol, indol lub tetrazol?

Część edytorska rozprawy nie budzi raczej zastrzeżeń. Struktury związków są przedstawione poprawnie, tabele są również czytelne. Można byłoby się zastanawiać, czy wybór tabelki jako sposobu przedstawienia wyników jest fortunny w niektórych przypadkach, ale jest to właściwie szczegół. Styl pisarski rozprawy jest swoisty i sprawia czasami wrażenie zbyt rozwlekłego i kwiecistego. Zdarzają się również uproszczenia, skróty myślowe i żargon, ale w ogólnej ocenie nie utrudniają one śledzenia i analizy materiału.

Podsumowując recenzję chciałbym zaakcentować, że wartość merytoryczna rozprawy jest znacząca. Doktorant wskazał na wybranych przez siebie przykładach, że mechanochemia może być dobrą alternatywą dla prowadzenia procesu w sposób bardziej ekologiczny a przede wszystkim bardziej efektywny i w sposób bardziej kontrolowany. Wyniki przedstawione w pracy jednoznacznie pozwalają mi stwierdzić, iż spełnia ona wymogi stawiane tego typu rozprawom. Dlatego też wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Gdańskiej o dopuszczenie dysertacji do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. inż. Marek Stankevič