

Prof. dr hab. Inż. Jacek Skarżewski

Emerytowany prof. zw. Politechniki Wrocławskiej

Wydział Chemiczny PWr

Tel.: +48 694 998 406

E-mail: jacek.skarzewski@gmail.com

jacek.skarzewski@pwr.edu.pl

Wrocław, 27 sierpnia 2025

Opinia

o pracy doktorskiej pani Kitty Franciski Szabó pt. "Photochemical Method for the Synthesis of Protected Amines"

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska opisuje badania przeprowadzone przez Autorkę pod kierunkiem pani prof. dr hab. Doroty Gryko w Zespole XV Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie. Praca ta powstała w ramach projektu „Światło czerwone – narzędzie dla chemii organicznej i bioortogonalnej” (Grant NCN Maestro 2020/38/A/ST4/00185) i związana jest z tematyką badawczą uprawianą od szeregu lat ze znakomitymi rezultatami przez Prof. Dorotę Gryko. Badania dotyczą nowych, stymulowanych światłem reakcji, o zastosowaniach w syntetycznej chemii organicznej. Niezwykle intensywna działalność badawcza grupy pani Prof. D. Gryko tylko w bieżącym 2025 roku jest dokumentowana ogłoszeniem 12 publikacji (wg. bazy ORCID, 21.08.2025) w czołowych czasopismach naukowych.

Zamiarem pani K. F. Szabó, a zarazem wprost sformułowaną tezę pracy doktorskiej, było zbadanie nowej reaktywności generowanych fotochemicznie rodników azotowych i ich wykorzystanie do tworzenia wiązań C-N i C-C w syntezie amin i ich pochodnych. Rozumiem, że podjęcie takiego zadania było logiczną konsekwencją wcześniejszej pracy Zespołu (*J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 15834–15844; 47 cytowań). Doktorantka, rozszerzając opisane obserwacje, już w pierwszym etapie własnych eksperymentów uzyskała bardzo interesujące rezultaty. Opisu jąca je pierwsza publikacja (*Org. Lett.* **2022**, *24*, 8120-8124.) doczekała się już wg. WoS 15 niezależnych cytowań. Zatem wybraną tematykę prac oceniam jako bardzo obiecującą i „gorącą”.

W wspomnianej pierwszej pracy Doktorantka opisała zastosowanie elektrofilowych N-rodników generowanych fotochemicznie (światło niebieskie + *fac*-Ir(ppy)₃) z soli, N,N-metylo-sulfonamido-pirydyniowych, pochodnych 2,4,6-kolidyny. W przypadku sprzężonych enoli, otrzymywanych z α,β -nienasyconych enonów, reakcje prowadziły do związków γ -amidokarbonylowych, a w przypadku dalszych winylogów, odpowiednio do ϵ -pochodnych. W przypadku α,β -nienasyconych enonów z silnymi grupami elektronoakceptorowymi, reakcje zachodziły na węglu α . Rodnikowy charakter reakcji potwierdziły produkty ze związanymi (dodanymi) pułapkami rodników (DMPO, TEMPO). Zakres stosowalności reakcji zbadano dla 24 enonów, a odpowiednie (Z)-produkty otrzymywano generalnie z dobrą wydajnością.

Kolejnym etapem badań było zastosowanie tej samej soli N-sulfonamidopirydyniowej do katalizowanej niebieskim światłem reakcji z N-arylo lub N-alkyloiminami Zincke'go. Po optymalizacji warunków reakcji (w tym głównie zmiana długości fali źródła z 450 na 405 nm) Doktorantka otrzymała odpowiednio serie 5-metylosulfonamido-2-arylopirydyn i 3-metylosulfonamido-2-alkilopirydyn. Reakcje zachodzą w łagodnych warunkach, z dobrą i bardzo dobrą wydajnością, a przewaga głównego regioizomeru sięga 20:1. Interesujący wynik przyniosło porównanie obserwowanej eksperymentalnie regioselektywności z wielkościami obliczonych metodą DFT energii stanów przejściowych. Biorąc pod uwagę złożony mechanizm, jakościową zgodność głównego miejsca podstawienia z wynikami obliczeń można uznać za argument na rzecz postulowanego mechanizmu reakcji. Całość rezultatów opublikowano w prestiżowym czasopiśmie: (*Nature Comm.* **2025**, *16*, Art. No. 5072, doi.org/10.1038/s41467-025-59809-9). Opisaną w tej publikacji reaktywność N-aryloimin Zincke'go Zespół prof. Gryko przy udziale pani Kitty Szabó wykorzystał też do opracowania syntezy 2-arylo-3-acylopirydyn w reakcji z odczynnikiem Vilsmeiera-Haacka (Preprint ChemRxiv, doi: 10.26434/chemrxiv-2025-j2248, 14 Aug. 2025). Wprawdzie te ostatnie wyniki nie zostały włączone do rozprawy doktorskiej, jednak dowodzą potencjału wcześniejszych pomysłów.

Doktorantka wniosła też istotny wkład do znacznie szerszych badań Zespołu nad reakcjami fotochemicznymi z użyciem witaminy B₁₂ jako katalizatora. Odkryte w Zespole

prof. Gryko reakcje fotochemiczne katalizowane witaminą B₁₂ okazały się skutecznym narzędziem do rodnikowej syntezy nowych wiązań C-C. Przedstawiona w dysertacji doktorskiej praca dotyczy regioselektywnego otwarcia epoksydów i azirydyn w reakcji z elektrofilowymi olefinami (akceptorami Michaela).

Jakkolwiek reakcje w układach micelarnych i ich użycie w syntezie mają już długą i bogatą historię, to ciągle jest miejsce dla poszukiwania nowych zastosowań. Istotnym uzasadnieniem są ograniczenia istniejących metod i niedogodności wynikające z użycia rozpuszczalników organicznych. Do takiego nurtu prac zaliczam przedstawione w dysertacji badania. Postawione i skutecznie zrealizowane zadanie badawcze oceniam bardzo pozytywnie. W załączonej publikacji (*Org. Lett.* **2025**, 27, 5642–5646.) Doktorantka opisuje swój udział dość skromnie: jako poszerzenie zakresu stosowalności opracowanych przez współautorów warunków do reakcji kolejnych epoksydów (trzy nowe produkty reakcji z akrylonitrylem) oraz reakcje pięciu N-tosyloazirydyn z akceptorami Michaela. Przedstawiony schemat katalityczny jest zgodny z rodnikowym charakterem procesu.

Moje pewne wątpliwości budzi wprost przypisany opracowanej reakcji charakter micelarny. Wartość cmc dla soli dodecylotrimetyloamoniowych jest rzędu 10⁻⁵ M, a stężenia DTAC stosowane w reakcjach rzędu 10⁻³ do nawet 10⁻¹ M. W takich warunkach powstają znacznie większe agregaty i moim zdaniem, ostrożniej byłoby mówić o reakcjach w mikroemulsjach.

We wszystkich ocenianych pracach produktami są sulfonamidy. To bardzo „trwała” ochrona grupy aminowej. Jestem pewien, że podczas obrony pracy usłyszę propozycje jej usunięcia z otrzymanych, niewątpliwie bardzo interesujących (bloki budulcowe) produktów.

Na przedstawioną dysertację składają się zasadniczo trzy oryginalne publikacje ogłoszone w uznanych czasopismach naukowych. We wszystkich tych pracach Doktorantka jest pierwszą autorką, ale prace te, poza Promotorem, mają trzech przypadku pierwszej lub czterech współautorów. Do dysertacji dołączono formalne oświadczenia (zgodnie z zapisem par. 5.2 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018) wszystkich autorów prac, precyzujące co kto zrobił.

Te oświadczenia, jak i treść omówienia wspomnianych publikacji dowodzą, że istotnie opisane w dysertacji rezultaty są dziełem Doktorantki.

Polskie streszczenie własnych trzech publikacji jest wzbogacone o angielskie streszczenie całości także precyzujące cel badań (tezę rozprawy) oraz krótkie rozdziały referujące stan wiedzy. Tu zostały zacytowane odpowiednio najważniejsze prace, które ukazały się w ostatnim dwudziestoleciu. Ten fragment dowodzi kompetencji Autorki, a sam tekst napisany jest zrozumiale i świadczy o znajomości zarówno ogólnych zasad syntezy i katalizy, jak również głównych rezultatów szczegółowych prac poprzedników.

Bardzo liczne, przeprowadzone doświadczenia opisane są wyczerpująco, w sposób umożliwiający ich powtórzenie. Powstające w katalitycznych reakcjach związki są charakteryzowane za pomocą opisanych numerycznie i poprawnie interpretowanych widm ^1H i ^{13}C NMR oraz widm HR MS, a szczegóły są przedstawione w SI załączonych do poszczególnych publikacji.

Moim zdaniem syntetyczna/katalityczna część zadania została wykonana z pełnym sukcesem, a otrzymane pośrednie i końcowe produkty zostały poprawnie scharakteryzowane i opisane. Warta podkreślenia jest zademonstrowana biegłość w przeprowadzaniu eksperymentów, sprawna interpretacja widm i właściwe wnioski dotyczące struktury wyciągnięte na podstawie technik ^{13}C i ^1H NMR.

Anglojęzyczne omówienie własnych doświadczeń i wniosków jest napisane w zdecydowanej większości poprawnym językiem, a stosowana nomenklatura chemiczna jest prawidłowa. Pewne niedoskonałości językowe wkrały się do polskojęzycznego streszczenia – dowodzi to tylko samodzielnej redakcji tego fragmentu.

Dostrzeżone drobne usterki w najmniejszym stopniu nie deprecjonują wartości naukowej przeprowadzonych badań, które oceniam bardzo pozytywnie. Podkreślam tu zwłaszcza znaczenie naukowe opracowanych syntez, bardzo szeroki zakres wykonanych prac oraz znakomite opanowanie przez Autorkę techniki eksperymentalnej chemika-organika, w tym sprawne posługiwanie się metodami analizy strukturalnej. Ogłoszone w znakomitych czasopismach publikacje przynoszą bardzo bogaty materiał eksperymentalny, a także inteligentnie przeprowadzone rozważania mechanistyczne.

W moim przekonaniu, przedłożona rozprawa doktorska w pełni spełnia wszystkie warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i w związku z powyższym rekomenduję Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN dopuszczenie pani Ketti Franciski Szabó do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto uważam, że ilość skutecznie przeprowadzonych syntez i wykazany szeroki zakres stosowalności opracowanych procedur katalitycznych, a także zaprojektowane i przeprowadzone doświadczenia służące określeniu mechanizmu katalitycznych reakcji, dowodzą bardzo wysokich kompetencji Autorki. Opublikowane i już cytowane prace świadczą o wysokim poziomie naukowym badań i ich wkładzie do rozwoju dyscypliny. Na tej podstawie wnoszę o rozważenie wyróżnienia ocenianej rozprawy doktorskiej.

