



Prof. dr hab. inż. Agnieszka Adamczyk-Woźniak
Katedra Chemii Fizycznej
Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa
tel. +48 22 2345737
Email: agnieszka.wozniak@pw.edu.pl

Warszawa, dn. 11 grudnia 2025 r.

RECENZJA
rozprawy doktorskiej

mgr Prachi Shah

pt.:

**„Regio- i stereoselektywne karbotrifluorometylowanie i
karboborowanie alkinów z wykorzystaniem magnezoorganicznych
związków pośrednich”**

tytuł oryginału w języku angielskim:

**„Regio- & stereoselective Carbotrifluoromethylation and
Carboboration of Alkynes through Organomagnesium Intermediates”**

wykonanej

w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauki
w Warszawie

Promotor: dr hab. Wojciech Chaładaaj

Niniejsza recenzja została przygotowana w związku z wyznaczeniem mnie na recenzenta wskazanej rozprawy doktorskiej przez Radę Naukową ICHO PAN w dniu 17-tego października 2025 roku.

Tematyka recenzowanej pracy doktorskiej jest od lat z powodzeniem i dużymi sukcesami realizowana w zespole dr. hab. Wojciecha Chaładaaja w ICHO PAN. Dotyczy ona kaskadowych reakcji katalitycznych, realizowanych w jednym naczyniu reakcyjnym, tj. bez wydzielania produktów pośrednich.

Recenzowana dysertacja została przedstawiona w formie pracy pisemnej w języku angielskim i obejmuje 220 stron maszynopisu. Układ pracy doktorskiej jest typowy dla tego typu opracowań i składa się z: (i) przeglądu literatury zamieszczonego na 86 stronach; (ii) opisu wyników własnych (40 stron) oraz (iii) części eksperymentalnej (42 strony). W pracy przedstawiono również spis stosowanych skrótów, spis literatury oraz streszczenia w językach polskim i angielskim.

Całość dysertacji została przygotowana w sposób niespotykane przejrzysty. W pracy doktorskiej umieszczono ok. 172 szczegółowych, barwnych, dobrze rozplanowanych i starannie przedstawionych schematów reakcji.

W niezwykle obszernej części literaturowej dysertacji, Doktorantka opisała reaktywność alkinów w różnych reakcjach karbometalacji. Jeden z podrozdziałów poświęcony został zagadnieniom związanym z wprowadzaniem grupy trifluorometylołowej. Doktorantka cytuje aż 420 prace źródłowe. Pomimo bardzo dużej liczby informacji przedstawionych w tej części pracy, czyta się ją bardzo dobrze, a analizę przedstawionych treści znacznie ułatwiają liczne, przejrzyste i bardzo szczegółowe schematy, ilustrujące omawiane zagadnienia.

Cel pracy doktorskiej, sformułowany został na stronie 101 opracowania. Dotyczył on przede wszystkim regio- i stereoselektywnej karbofunkcjonalizacji wewnętrznych alkinów, przy użyciu związków Grignarda, a następnie ich reakcji *in situ* ze związkami tioperfluoroalkilowymi lub związkami boru. Główną ideą pracy było przeprowadzenie wskazanych sekwencji reakcji w systemie *one pot*, co pozwoliłoby na selektywną syntezę złożonych strukturalnie produktów w sposób efektywny. W wyniku realizacji tych ambitnych celów, Doktorantka otrzymała szereg czystych *syn* izomerów alkenów z grupą SCF_3 w pozycji *alfa*, co nie było wcześniej opisane w literaturze. Wyniki tych badań zostały opublikowane w czasopiśmie *Organic Letters*. W analogicznej sekwencji reakcji ze związkami boru, Doktorantka otrzymała natomiast podstawione alkeny z grupą pinakolanoboronową. Kandydatka do stopnia doktora wykazała następnie, że otrzymane w tej reakcji związki pinakolanoboronowe mogą być prekursorami wielu użytecznych produktów, w tym trudno dostępnych syntetycznie czteropodstawionych alkenów o ściśle określonej konfiguracji. Wyniki badań, w których wykorzystano związki boru stały się przedmiotem publikacji ogłoszonej w *J. Org. Chem.*

Znalezienie odpowiednich warunków reakcji, które umożliwiają selektywne oraz wydajne przeprowadzenie wspomnianych powyżej przekształceń wymagało od Doktorantki zaplanowania i wykonania bardzo wielu eksperymentów. Droga, która doprowadziła Doktorantkę do realizacji postawionych celów zaczynała się od żmudnych badań optymalizacyjnych w układzie modelowym. Tak ustalone warunki prowadzenia reakcji były następnie optymalizowane, z uwzględnieniem poszczególnych elementów tych złożonych układów. Następnie Doktorantka określała ograniczenia opracowanej metody syntezy wobec poszczególnych grup substratów. Wreszcie potwierdzała Ona eksperymentalnie szeroką użyteczność syntetyczną otrzymanych pochodnych. Pracom eksperymentalnym towarzyszyły rozważania nad mechanizmami zachodzących przemian, co zaowocowało propozycjami przebiegu poszczególnych etapów, przedstawionymi na stronach 126 i 141 rozprawy.

W części eksperymentalnej pracy (począwszy od strony 146) znajduje się spis stosowanych materiałów, szczegółowe przepisy preparatywne oraz charakterystyka spektroskopowa otrzymanych produktów. Ta część pracy stanowi właściwą dokumentację uzyskanych wyników i umożliwia ich ewentualne odtworzenie. Pokazuje również ogrom pracy syntetycznej wykonanej przez Doktorantkę w ramach realizacji ocenianej pracy doktorskiej.

Poniżej przedstawiam listę drobnych niedociągnięć redakcyjnych, które zauważyłam w trakcie analizy tekstu rozprawy:

1) Odmienne formatowanie podpisu pod Schematem 1.19 oraz 1.126 (strona 89), brak numeru pod schematem na stronie 128.

2) Niektóre ilustracje powinny być nazwane raczej rysunkami niż schematami (np. pozycje 3.14 i 3.15 na stronie 137).

3) Niedociągnięcia w spisie literatury takie jak np.: (i) niewłaściwy numer DOI w odnośniku 9, (ii) odnośniki numer 53 i 64 dotyczą najprawdopodobniej tej samej pracy, (iii) niepełne lub wręcz fragmentaryczne dane w odnośnikach: 25, 70, 90, 97, 108, 114, 153, 171, 175, 180 oraz 189.

4) Zamieszczone w pracy doktorskiej kopie widm NMR powinny zostać przedstawione bardziej starannie. Na przykład na rysunku 3.4 (strona 140) wartości przesunięć chemicznych są nieczytelne. Widma ilustrujące obserwację efektu NOE powinny być pokazane w tej samej skali przesunięć chemicznych. Co ciekawe, te same widma zawarte w materiałach uzupełniających do publikacji w *Org. Lett.* (strona S-10) zostały przedstawione w poprawny i czytelny sposób. Nieczytelne są również widma umieszczone na stronie 123 dysertacji.

Powyższe uwagi nie umniejszają mojej wysokiej oceny wartości merytorycznej oraz metodologicznej pracy i nie wymagają komentarza Doktorantki. Chciałabym natomiast poprosić Kandydatkę do tytułu o odniesienie się w czasie publicznej obrony do następujących kwestii:

1) Czy i w jaki sposób sprawdzała Pani powtarzalność wyników przeprowadzonych prób optymalizacyjnych?

2) Czy rozważała Pani wykorzystanie matematycznych metod planowania eksperymentów (np. metoda simpleksów lub planowanie czynnikowe), które bywają bardzo przydatne w badaniach optymalizacyjnych?

3) Czy istnieje możliwość, że reagenty, które okazały się niereaktywne w opracowanej metodzie syntezy (np. odczynniki Grignarda przedstawione na stronie 122 rozprawy), uległyby pożądanym przekształceniom w nieco zmienionych warunkach?

Chciałabym podkreślić, że przedstawione powyżej pytania wynikają z ciekawości Recenzenta. Nie stanowią natomiast w żadnym stopniu krytyki sposobu przeprowadzenia badań czy treści recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Adela Wójcik - Wójcik str. 3/4

Wyniki badań przedstawione w recenzowanej dysertacji zostały opublikowane w postaci dwóch artykułów w uznanych czasopismach z listy *Journal Citation Reports (JCR)*, tj.:

- 1) P. Shah, W. Chaładaj*, α -Selective *Syn*-Carbotrifluoromethylthiolation of Alkynes. *Org. Lett.* **2025**, 27 (10), 2498-2503.
- 2) P. Shah, M. Dajek, U. Klimczak, W. Chaładaj*, *syn*-Selective α -Boration-Arylation of Alkynes: Concise Access to Configurationally Defined Tetrasubstituted Alkenes. *J. Org. Chem.* **2025**, 90, 16269-16274.

Warto podkreślić, że Doktorantka oraz Promotor rozprawy są jedynymi autorami publikacji ogłoszonej w *Org. Lett.* Pani Prachi Shah jest pierwszym autorem w obu wymienionych publikacjach, przy czym w pracy drugiej zamieszczono informację, że Doktorantka oraz jeden ze współautorów pracy deklaruja jednakowy wkład w powstanie tej publikacji.

Podsumowując, Pani mgr Prachi Shah przygotowała solidną rozprawę doktorską, w oparciu o niezwykle bogaty i skrupulatnie udokumentowany materiał doświadczalny. Oceniana dysertacja prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki w zakresie chemii. Wskazuje ona również na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktorantkę. Przedmiotem przedstawionej do oceny rozprawy jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim była regio- i stereoselektywna (*alfa, syn*) addycja wybranych reagentów do nieterminalnych alkinów. Mając na uwadze powyższe kwestie, jednoznacznie stwierdzam, iż przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Prachi Shah pt.: „Regio- & stereoselective Carbotrifluoromethylation and Carboboration of Alkynes through Organomagnesium Intermediates”, w pełni spełnia ustawowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim (zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce). Wyniki badań przedstawione w dysertacji zostały opublikowane w dwóch artykułach z listy *Journal Citation Reports*, co jest zgodne z wymaganiami zawartymi w uchwale nr 224RN/07 Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN z dnia 3 marca 2023. W związku z tym, wnoszę do Rady Naukowej IChO PAN o dopuszczenie pani Prachi Shah do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne

Agnieszka Pola magh-Wosińska