



prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

Wrocław, 14.11.2025 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr Prachi Shah

pt. „*Regio- and Stereoselective Carbotrifluoromethylthiolation and Carboboration of Alkynes through Organomagnesium Intermediates*”

Powierzona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Prachi Shah została wykonana pod opieką Pana dr. hab. Wojciecha Chaładaja, prof. IChO PAN w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk (IChO PAN) w Warszawie. Praca doktorska wpisuje się bardzo wyraźnie w aktualne kierunki rozwoju nowoczesnej chemii organicznej, a w szczególności w nurt badań nad selektywną karbofunkcjonalizacją nienasyconych układów węglowych z wykorzystaniem łatwo dostępnych reagentów metaloorganicznych. W ostatnich latach obserwuje się stałe zainteresowanie metodami umożliwiającymi jednocześnie wprowadzanie dwóch funkcjonalności w jednym etapie (tzw. difunkcjonalizacja wiązania alkinowego $C\equiv C$ lub alkenowego $C=C$), prowadzonym najlepiej w układach sekwencyjnych typu „one-pot”, z wysoką kontrolą regio- i stereochemiczną. Takie podejście odpowiada współczesnym wymaganiom syntezy zorientowanej na ekonomię atomową, ograniczenie liczby etapów i odczynników pomocniczych oraz na możliwość dalszego, modułowego przekształcania produktów. Przedstawiona w rozprawie koncepcja wykorzystania pośrednich metaloorganicznych związków magnezowych – otrzymywanych w wyniku *syn*-selektywnego karbomagnezowania wewnętrznych alkinów – jest w tym kontekście szczególnie cenna, ponieważ łączy klasyczną i dobrze rozwiniętą chemię odczynników Grignarda z nowoczesnymi wymaganiami dotyczącymi precyzyjnej kontroli struktury produktów. **W związku z powyższym uważam, że podjęty przez Kandydatkę do stopnia doktora temat jest aktualny i wykazuje duży potencjał praktyczny.**



prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

Na rozprawę doktorską Pani mgr Prachi Shah składa się jeden artykuł naukowy opublikowany w prestiżowym czasopiśmie *Organic Letters* wydawnictwa *American Chemical Society (ACS)* ($IF_{2024} = 5,0$; 140 punktów w ministerialnej liście czasopism punktowanych; dyscyplina: nauki chemiczne), który został wyróżniony w *Synfacts* (2025, 21, 585). **Stwierdzam zatem, że ustawowy wymóg posiadania co najmniej jednej publikacji związanej z doktoratem został spełniony.** Ponadto Kandydatka zadeklarowała wysłanie kolejnego manuskryptu związanego z dysertacją, który w momencie złożenia dokumentacji w postępowaniu doktorskim miał status „under review” (pracę wysłano do czasopisma *The Journal of Organic Chemistry*; wydawnictwo ACS; $IF_{2024} = 3,6$; 140 punktów w wykazie czasopism MNiSW; dyscyplina: nauki chemiczne). Warto w tym miejscu zaznaczyć, że powyższa praca została zaakceptowana do druku i opublikowana na stronie czasopisma 3 listopada 2025 r.¹ Rozprawa doktorska została zrealizowana w ramach projektu NCN OPUS (nr rej. 2019/35/B/ST4/00599; kierownik: prof. Wojciech Chaładaj) zatytułowanego: „Control of regio- and stereoselectivity of hydro- and carbofluoromethylation by hydro- or carbometalation sequence and CM functionalization.” Z kolei wyniki badań prowadzonych w ramach projektu prezentowane były na dwóch międzynarodowych konferencjach w kraju (Warszawa) i za granicą (Cambridge).

2/6

Rozprawa doktorska Pani Prachi Shah stanowi zwartą i dobrze zaplanowaną pracę eksperymentalną z zakresu nowoczesnej chemii organicznej, osadzoną w aktualnym nurcie badań nad difunkcjonalizacją wiązań wielokrotnych przy użyciu odczynników metaloorganicznych, w szczególności reagentów Grignarda. Już sam spis treści wskazuje na przemyślaną konstrukcję: po części wstępnej umieszczono rozbudowany przegląd literatury (rozdz. 1), następnie rozdział koncepcyjny (rozdz. 2), obszerną część poświęconą wynikom badań własnych (rozdz. 3), a całość dopełnia szczegółowo opracowany rozdział eksperymentalny oraz bogata bibliografia. Taki układ jest przejrzysty i logiczny – Czytelnik najpierw otrzymuje szerokie tło dotyczące karbometalacji alkinów (w różnych wariantach metalicznych), następnie przechodzi do uzasadnienia przyjętej strategii syntetycznej, a dopiero

¹ Shah, P.; Dajek, M.; Klimczak, U.; Chaładaj, W. “syn-Selective α -Boration-Arylation of Alkynes: Concise Access to Configurationally Defined Tetrasubstituted Alkenes.” *J. Org. Chem.* **2025**, 90, 16269–16274.



prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

potem do właściwych wyników. Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorantka nie ograniczyła się do bardzo wąskiego wstępu, ale zbudowała szeroką panoramę metod karbofunkcjonalizacji, co pozwala właściwie umiejscowić jej własny wkład w rozwoju tej dziedziny. Ten rozdział – choć obszerny – jest logicznie segmentowany, z wyraźnymi przejściami między metalami i typami reakcji, co w mojej ocenie czyni podział treści czytelnym także dla osoby niebędącej specjalistą od wszystkich wymienionych metaloorganicznych addycji.

Jeżeli chodzi o przegląd literaturowy, należy go ocenić wysoko. Doktorantka przywołuje klasyczne doniesienia (Negishi, Oshima, Knochel, Takahashi i inni) dotyczące kolejnych typów karbometalacji oraz pokazuje ewolucję tych metod ku reakcjom katalizowanym, bardziej regio- i stereokontrolowanym, często opartym na sekwencjach z udziałem związków przejściowych metali czy transmetalacji. Co istotne, w rozdziale 1.2 została wydzielona i omówiona problematyka trifluorometylotiolowania, wraz z omówieniem znaczenia grupy SCF_3 , źródeł tego fragmentu i dotychczas znanych sposobów wprowadzania go do związków winylowych – to bezpośrednio koresponduje z częścią eksperymentalną i nie jest „literaturą dla literatury”. Widać też, że Autorka zna i cytuje bardzo aktualne pozycje, w tym prace z połowy lat 20. XXI wieku, co potwierdza, że stan badań został przedstawiony w wersji współczesnej, a nie jedynie historycznej. W tym miejscu można jedynie zasugerować, że w części dotyczącej zastosowań motywu SCF_3 w związkach bioaktywnych można by dodać 2–3 zdania podsumowujące „dlaczego” ta grupa jest dziś tak często wprowadzana (lipofilowość, stabilność metaboliczna, modulacja pK_a) – choć informacje te są, to raczej rozproszone po podrozdziałach.

Część „*Concept*” (rozdz. 2) pełni pożyteczną rolę łącznika: pokazuje, czym proponowana przez Doktorantkę sekwencja różni się od konwencjonalnych ścieżek syntezy olefin perfluoroalkilo(thio)-podstawionych, a także od syntezy ketonów z motywem perfluoroalkilo(thio) w pozycji α . Dzięki temu późniejsze rozdziały 3.2 i 3.3 nie są zaskoczeniem – wiadomo, że celem nie jest „jeszcze jedna reakcja Grignarda z alkinem”, lecz zbudowanie



prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

sekwencji „karbomagnezacja → funkcjonalizacja (SCF_3 lub Bpin)” prowadzącej do wysoko podstawionych, stereochemicznie kontrolowanych alkenów.

Najobszerniejszy rozdział 3 („*Own research*”) jest napisany jasno i w sposób zgodny z dobrymi praktykami syntezy organicznej: najpierw krótkie wprowadzenie i próby wstępne (3.1), potem optymalizacja (3.2.1 i 3.3.2), następnie zakres substratowy, przykłady dalszych przekształceń produktów oraz – co ważne – rozdziały poświęcone ustaleniu konfiguracji i badaniom mechanistycznym (X-ray, 1D-NOESY, konkurencyjne doświadczenia). Taka kolejność pozwala recenzentowi prześledzić tok rozumowania: od obserwacji, że borylacja załoczonych winylomagnezowych pośredników nie przebiega zgodnie z oczekiwaniami, do opracowania alternatywnej sekwencji karboborowania, która omija pierwotny problem. Jest to przykład twórczego reagowania na „nieudane próby” opisane w streszczeniu – Doktorantka nie ukrywa trudności, tylko przekuwa je w nową metodę. Język tej części jest poprawny i w zdecydowanej większości klarowny; można dostrzec, że Autorka pisze po angielsku, styl jest akademicki i dojrzały, a opisy doświadczeń i wniosków są konsekwentne.

Rozdział eksperymentalny (4) jest bardzo obszerny i zawiera to, co powinien: informacje ogólne, zastosowane materiały, procedury ogólne dla obu kluczowych reakcji, dane analityczne produktów (w tym przemiany wtórne), dane krystalograficzne, a także sekcję poświęconą obliczeniom (4.5.6), które wspierają część dotyczącą mechanizmów. To świadczy o pełności opracowania, tj. recenzent (oraz przyszły Czytelnik) ma możliwość odtworzenia wyników.

Praca jest też wzbogacona licznymi schematami reakcji, mechanizmami i zestawieniami (*scope*). W chemii organicznej jest to kluczowe dla czytelności: sama lista produktów bez zarysowania trendów w selektywności byłaby trudna w odbiorze. Ponieważ autorka przedstawia dodatkowo dane krystalograficzne i NOESY dla wybranych pochodnych, można uznać, że wizualna strona pracy została potraktowana poważnie. Dobrze też, że w pracy wskazano



prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

produkty poddane dalszym transformacjom – to jest często najlepszy „dowód użyteczności” nowej metody.

Mimo wysokiej oceny ogólnej, kilka elementów wymaga doprecyzowania lub podkreślenia podczas obrony. Proszę zatem Kandydatkę do stopnia doktora o ustosunkowanie się do następujących pytań podczas publicznej obrony rozprawy:

1. Proszę wskazać najważniejsze ograniczenia substratowe opracowanej *syn-* i α -selektywnej karbotrifluorometyloilacji alkinów i wyjaśnić, z czego one wynikają.
2. Na podstawie przeprowadzonych obliczeń DFT – jaki był najistotniejszy wniosek pozwalający zmienić strategię borylowania i przejść na skuteczną sekwencję α -arylomagnezowanie/BpinH (pinakoloboran)?
3. Czy możliwe jest przeprowadzenie opisanych przez Panią sekwencji w skali większej (gramowej) bez utraty selektywności, i jakie elementy procedury należałoby wtedy zmodyfikować (dodawanie reagentów, temperatura, rozpuszczalnik)?
4. W jaki sposób Pani zdaniem można by zwiększyć zakres reakcji Cu-katalizowanej addycji Michaela z następczym SCF_3 – czy kluczem jest modyfikacja źródła SCF_3 , czy raczej projekt ligandów na centrum miedziowym?
5. Jakie przewagi praktyczne (*synthetic utility*) mają otrzymane alkenylowe borany w porównaniu z analogami otrzymywanymi klasycznym hydroborowaniem alkinów?

5/6

Podsumowując, **praca jest napisana poprawnym, naukowym językiem, ma klarowną i logiczną strukturę, a dobór oraz aktualność literatury są adekwatne do ambitnej części eksperymentalnej.** Rozdziały dotyczące badań własnych są dobrze udokumentowane – zarówno pod względem optymalizacji, jak i potwierdzenia struktury produktów – a wątek mechanistyczny został wzmocniony danymi rentgenowskimi i NMR, co należy traktować jako mocną stronę rozprawy. Wymienione wyżej punkty wymagające doprecyzowania nie podważają



WYDZIAŁ CHEMII

prof. dr hab. Łukasz JOHN
Kierownik Zespołu Chemii Biomateriałów
Zakład Technologii Chemicznej
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
e-mail: lukasz.john@uwr.edu.pl

wartości pracy, a raczej wskazują naturalne obszary, które warto będzie szerzej omówić podczas obrony.

Mimo powyższych pytań/komentarzy, które wynikają z czystej ciekawości recenzenta, stwierdzam, że **rozprawa przedstawia spójny i dobrze zaprojektowany program badawczy z wyraźnie wyróżnionymi elementami nowości naukowej**. Nowatorski charakter pracy polega przede wszystkim na opracowaniu jednonaczyniowych, regio- i stereokontrolowanych sekwencji karbofunkcjonalizacji alkinów z użyciem pośrednich związków magnezowych – w tym pierwszego, konsekwentnie α - i *syn*-selektywnego wprowadzania grupy SCF_3 – oraz na zaproponowaniu nowej, praktycznej ścieżki karboborowania prowadzącej do wysoko podstawionych alkenyloboranów, której uzasadnienie wsparto badaniami strukturalnymi i obliczeniowymi.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Prachi Shah spełnia wymogi i warunki określone w Ustawie z 20 lipca 2018 r. *"Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce"* (Dz.U. z 2021 r. poz.478 z późn. zm.) stawiane pracom składanym przez osoby ubiegające się o stopień naukowy doktora i z przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania.