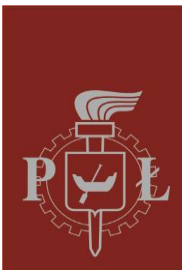


**Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Joanny Turkowskiej  
pt. „Wykorzystanie nietypowych prekursorów rodników w reakcjach z elektrofilami”  
przedstawionej Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk  
w Warszawie w celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych**

Fotokataliza stanowi innowacyjne narzędzie do tworzenia związków chemicznych wspierające dalszy rozwój nowoczesnej syntezy organicznej. Pozwala ona na skuteczne inicjowanie nowych transformacji chemicznych i przygotowanie wartościowych bloków budulcowych w oparciu o nieklasyczne mechanizmy reakcji, w których kluczową rolę odgrywają związki pośrednie o strukturze rodnikowej. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Joanny Turkowskiej zatytułowana „Wykorzystanie nietypowych prekursorów rodników w reakcjach z elektrofilami”, została wykonana w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Doroty Gryko. Praca stanowi twórcze rozwinięcie badań naukowych, które z licznymi sukcesami są realizowane w zespole Pani Promotor rozprawy. Skupia się na opracowaniu nowych metod tworzenia rodników alkilowych i następczym wykorzystaniu ich w reakcjach z odczynnikami o charakterze elektrofilowym. Zdefiniowane w pracy zadania posiadają wyraźnie zaznaczony charakter poznawczy, a podjęcie przez Doktorantkę badań w tym obszarze jest w pełni uzasadnione naukowo.

Podstawę otrzymanej do recenzji pracy doktorskiej stanowią trzy publikacje powstałe w latach 2020-2022 w doskonałych czasopismach chemicznych z listy JCR (*Journal of the American Chemical Society* i dwie w *Chemical Communications*) o wysokim sumarycznym współczynniku oddziaływania IF ( $IF_{2022} = 19.8$ ). Jedna z tych prac jest pracą przeglądową, a dwie pozostałe są oryginalnymi artykułami badawczymi. W dwóch artykułach Doktorantka jest pierwszą Autorką. Opisane w pracy badania zostały wykonane w ramach dwóch projektów badawczych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki (program Preludium oraz Etiuda), którego kierownikami byli koledzy z Zespołu XV Instytutu Chemii Organicznej PAN. Dorobek naukowy Doktorantki uzupełniają cztery publikacje w bardzo dobrych czasopismach z listy JCR, a rezultaty pracy doktorskiej były prezentowane w postaci dwóch komunikatów ustnych oraz trzech posterowych na konferencjach naukowych o zasięgu krajowym jak i międzynarodowym.

Praca liczy 181 stron i została przygotowana w klasyczny sposób. Przeczytałem ją z dużym zainteresowaniem. Składa się z pięciu rozdziałów, wśród których do najważniejszych należą: założenia i cel pracy (4 strony), wprowadzenie do tematyki badawczej (59 stron),



# Politechnika Łódzka

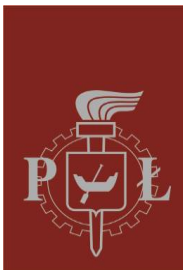
## Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

rozdział poświęcony omówieniu wyników przeprowadzonych badań (43 strony) oraz część eksperymentalna (57 stron). Całość uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim (2 strony), wykaz stosowanych w pracy skrótów (2 strony) oraz literatura cytowana (obejmująca 5 stron zawierających 149 odnośników związanych z tematyką dysertacji - ta część rozprawy została przygotowana z dużą starannością).

Część literaturowa recenzowanej pracy została poświęcona węglowodorom cyklicznym o małych pierścieniach. We wprowadzeniu doktorantka szczegółowo omówiła różne rodzaje naprężeń przekładające się na całkowitą energię cykloalkanów, szczególnie dużo uwagi poświęcając cyklopropanowi i cyklobutanowi jako kluczowym przedstawicielom cykloalkanów o małych pierścieniach. Dalszy fragment wstępu dotyczy reaktywności i wybranych zastosowań syntetycznych tej klasy połączeń wśród których wymienić należy: addycję nukleofilową, reakcje elektrofilowe oraz rodnikowe. Szczególnie dużo uwagi Autorka poświęciła donorowo-akceptorowym cyklopropanom, bardzo ciekawej klasie związków organicznych o dużej użyteczności syntetycznej. Ten fragment rozprawy został przygotowany w sposób kompetentny, świadczący o dużej wiedzy Doktorantki. Tym bardziej, że omówione precedensy literaturowe zostały dobrane i usystematyzowane w sposób prawidłowy, dobrze przygotowując Czytelnika do lektury dalszych rozdziałów dysertacji.

Kolejny fragment rozprawy, do którego chciałbym się odnieść bardziej szczegółowo dotyczy omówienia wyników badań własnych Doktorantki. W jego wkład wchodzi trzy podrozdziały. W pierwszej części badań Kandydatka zwróciła swoją uwagę na możliwość wykorzystania naprężonych związków bicyklicznych (bicyklo[1.1.0]butanów i bicyklo[2.1.0]pentanów) w roli prekursorów rodników w reakcji jodkami aryłowymi. Warto podkreślić, że opisane badania są kontynuacją prac zrealizowanych wcześniej w zespole Pani Promotor rozprawy. Autorzy publikacji wykazali tam możliwość przeprowadzenia pokrewnej reakcji z wykorzystaniem akceptorów Michaela, katalizowanej za pomocą witaminy B12. Badania Doktorantki pozwoliły na dalszy rozwój potencjału tego podejścia i zostały zwieńczone znakomitą publikacją w niezwykle prestiżowym periodyku *Journal of the American Chemical Society*. Badania własne Doktorantka rozpoczęła od opracowania warunków modelowej reakcji pomiędzy bicyklobutanem, a 4-jodotoluenem wykorzystując wcześniejsze doświadczenia Zespołu. W trakcie badań optymalizacyjnych Kandydatka sprawdziła wpływ następujących parametrów na wynik reakcji: stosunek ilości substratów, rodzaj rozpuszczalnika, stężenie mieszaniny reakcyjnej, rodzaj i ilość katalizatora niklowego oraz rodzaj i ilość ligandu. Przeprowadziła także eksperymenty kontrolne potwierdzające rodnikowy charakter przemiany oraz fakt, że proces składa się z dwóch niezależnych cykli katalitycznych



# Politechnika Łódzka

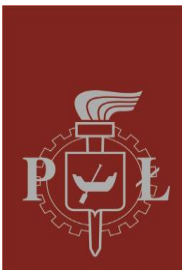
## Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

(kobaltowy i nikłowy). W kontekście zrealizowanych badań zastanawia mnie **wpływ optymalizowanych parametrów na diastereoselektywność procesu, co nie zostało uwzględnione w tabelach optymalizacyjnych**. Po dobraniu warunków reakcji Kandydatka sprawdziła zakres stosowalności metody wykorzystując do tego celu różnorodne jodki arylowe podstawione w pierścieniu aromatycznym grupami elektronodonorowymi lub elektronoakceptorowymi. Opracowane podejście Doktorantka wykorzystwała w syntezie pochodnych związków biologicznie ważnych pokazując duży potencjał aplikacyjny metody. W toku dalszych prac Autorka sprawdziła również użyteczność wybranych cyklobutanów (zawierających inne aktywujące grupy elektronoakceptorowe) oraz bicyklopentanów oraz zaproponowała mechanizm przemiany.

W drugim zrealizowanym projekcie Doktorantka postanowiła wykorzystać donorowo-akceptorowe cyklopropany w reakcji z ubogimi w elektrony olefinami wykorzystując witaminę B 12 jako katalizator przemiany. Aby aktywować katalizator niezbędne było użycie cynku, a także chlorku amonu, które to powodowały redukcję kobaltu, a reakcja była prowadzona naświetlając mieszaninę reakcyjną światłem niebieskim. W pierwszej części badań Doktorantka przeprowadziła optymalizację warunków reakcji sprawdzając wybrane parametry procesu, do których należały: względny stosunek reagentów, ilość użytego reduktora oraz źródła protonów, rodzaj rozpuszczalnika oraz katalizatora, a także jego ilość. Autorka wykazała, że zastosowanie wody i prowadzenie reakcji w podwyższonej temperaturze (30 °C) wpływa pozytywnie na wynik procesu. Dalsza część przeprowadzonych badań dotyczyła sprawdzenia zakresu stosowalności metody, określając użyteczność różnych donorowo-akceptorowych cyklopropanów. Rozdział ten zamyka omówienie propozycji mechanizmu opracowanej reakcji, który został również poparty eksperymentami kontrolnymi i kinetycznymi.

Ostatni fragment badań własnych poświęcony został próbom opracowania warunków fotokatalitycznej syntezy alkanów, w której jako prekursorzy rodników alkilowych miały zostać wykorzystane jony iminiowe wywodzące się z aldehydów i amin drugorzędowych. Projekt ten jest w mojej ocenie bardzo ambitny i oparty o interesującą hipotezę badawczą inspirowaną wcześniejszymi badaniami zespołu prof. Gaunta. Zakłada ona utworzenie odpowiednich soli iminiowych, które powinny następnie ulegać redukcji do rodnika  $\alpha$ -aminowego, a ten z kolei brać udział w reakcji Giesego z udziałem ubogich w elektrony olefin jako akceptorów. Sekwencja procesów następczych, wśród których kluczową rolę odgrywało przeniesienia atomu wodoru, utlenienie rodnika do kationu i eliminacja fragmentu benzotiazolu, prowadziły do produktu docelowego. W kontekście zaprezentowanej koncepcji mechanistycznej poproszę o komentarz odnośnie sposobu przekształcenia karbokationu **344** w alkan **345**. Nie mogę również zgodzić się



# Politechnika Łódzka

## Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

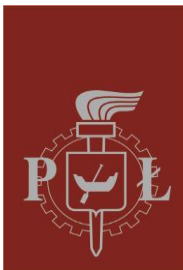
z pojawiającym się w pracy stwierdzeniem jakoby w warunkach reakcji nie było zasady (co według Autorki ma wykluczać możliwość przebiegu reakcji eliminacji), bo przecież w mieszaninie reakcyjnej jest obecna drugorzędowa amina. Modelowe badania optymalizacyjne zostały zrealizowane z wykorzystaniem 3-fenylopropanalu oraz benzotiazoliny jako prekursorów odpowiedniej soli iminiowej. Seria eksperymentów optymalizacyjnych potwierdziła możliwość otrzymania docelowego alkanu. Jednak z uwagi na niezadawalającą wydajnością procesu dalsze badania zostały zaniechane i być może będą kontynuowane w Zespole Pani Promotor rozprawy, do czego zdecydowanie zachęcam po dokładnej analizie mechanizmu reakcji.

Ostatnim elementem w przedłożonej mi do recenzji dysertacji jest część eksperymentalna. Jest ona rozbudowana pod względem zawartych w niej informacji. Opisy opracowanych procedur syntetycznych oraz wykorzystywanych technik badawczych zostały przygotowane w sposób zgodny ze standardami współczesnej chemii organicznej i nie budzą zastrzeżeń co do możliwości ich odtworzenia. Wyściowe materiały oraz produkty docelowe zostały precyzyjnie scharakteryzowane wykorzystując właściwe techniki analityczne.

Recenzowana dysertacja została napisana poprawnym językiem, a omawiane zagadnienia zostały zilustrowane odpowiednimi schematami i rysunkami. Przy przygotowywaniu takiego opracowania jakim jest rozprawa doktorska w jej klasycznym wydaniu trudno jest ustrzec się pomyłek lub sformułowań, które są zredagowane w sposób za mało precyzyjny. Z obowiązku Recenzenta wymieniam niektóre z nich:

- W tekście rozprawy pojawiają się określenia o charakterze potocznym lub żargonowym (np. „są dla nas widoczne na pierwszy rzut oka” (strona 20), „Reakcja działa bardzo dobrze” (strona 51)) lub będące nadmierną kalką z języka angielskiego (np. „w reakcjach napędzanych uwalnianiem naprężenia” (strona 28), „multikomponentowych reakcjach rodnikowych” (strona 56)). Nie jestem również zwolennikiem określenia „wiązanie pomostowe”.
- W tekście rozprawy pojawiają odniesienia do niewłaściwych schematów. Dla przykładu na stronach 81 i 82 Doktorantka cytuje schematy 58 i 57 zamiast schematów 61 oraz 60.

Podsumowując, wyrażam przekonanie, że cel pracy został osiągnięty, a przeprowadzone badania prezentują wysoki poziom naukowy i spełniają warunek oryginalności. Drobne błędy gramatyczne i edytorskie pojawiające się w tekście nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę rozprawy, a zawarte w recenzji uwagi mają charakter formalny lub polemiczny.



# Politechnika Łódźka

## Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

**W mojej opinii rozprawa doktorska Pani mgr Joanny Turkowskiej spełnia wymagania ustawowe stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.). Dlatego też zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie o dopuszczenie Pani mgr Joanny Turkowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.**

Ponadto z uwagi na wysoki poziom merytoryczny przeprowadzonych badań, ich rzetelną realizację skutkującą interesującymi rozwiązaniami metodologicznymi wnoszącymi trwałą wkład w rozwój syntetycznej chemii organicznej oraz niezwykle wartościowy dorobek publikacyjny zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Joanny Turkowskiej przez Radę Naukową Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie.

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht