



Uniwersytet Łódzki,
Katedra Chemii Organicznej & Stosowanej
Tamka 12, PL-91-403 Łódź
Tel. (48)(42) 635-57-61; Fax: (48) (42) 665-51-62
e-mail: grzegorz.mloston@chemia.uni.lodz.pl

prof. dr hab. Grzegorz Mloston

Łódź, 19 stycznia 2024 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ ZATYTUŁOWANEJ:

‘Zastosowanie diazoalkanów i oksadiazolin w fotochemicznych reakcjach tworzenia wiązań C–C’ złożonej przez mgr Katarzynę Orłowską, Radzie Naukowej Dyscypliny ‘Nauki Chemiczne’ działającej w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie celem uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych

Recenzowana rozprawa doktorska została przygotowana w XV Zespole IChO PAN, pod opieką naukową prof. dr hab. Doroty Gryko pełniącej rolę promotora. Ma ona charakter opracowania naukowego skoncentrowanego na rozwiązywaniu problemów syntezy organicznej metodami eksperymentalnymi, chociaż niektóre problemy związane z mechanizmami dyskutowanych reakcji oraz strukturami postulowanych związków przejściowych, zostały rozwiązane także przy wykorzystaniu metod obliczeniowych. Tak jak to zaznaczono w tytule rozprawy, Doktorantka wykorzystywała w szerokim zakresie metody fotochemiczne, które dominują w ostatnich latach w pracach prowadzonych w zespole promotora.

Badania nad reakcjami prowadzącymi do powstawania nowych wiązań C-C stanowią jeden z najważniejszych nurtów w eksperymentalnej chemii organicznej i są od wielu dekad inspiracją do podejmowania nowych zadań mających na celu otrzymywanie związków organicznych wychodząc z rozmaitych substratów i przy wykorzystaniu różnorodnych metodologii opartych na reakcjach termicznych lub fotolitycznych w wariacie katalitycznym lub bez użycia katalizatora. W rozwoju metod syntezy prowadzących do kreowania nowych wiązań C-C olbrzymią rolę odegrały i odgrywają nadal, znane od prawie 150 lat diazo związki z diazometanem oraz jego pochodnymi na pierwszym miejscu. Są one od dawna wykorzystywane jako wygodne prekursorzy reaktywnych karbenów elektrofilowych. W ostatnich dekadach do tego arsenału cennych substratów organicznych dołączone zostały pochodne 1,3,4-oksadiazoliny, w tym również takie, które zawierają w swojej strukturze podstawniki alkoksylowe lub tioalkoksylowe. Te heterocykle podlegają w reakcjach termicznych oraz fotolitycznych procesom (3+2)-cyklorewersji prowadzącym odpowiednio do karbenów nukleofilowych lub diazozwiązków, mogących ulegać dalszym przemianom. Tak więc, pochodne 1,3,4-oksadiazoliny można uznać za rodzaj zamaskowanego diazo związku (surogat) o dużych zaletach praktycznych w porównaniu z ‘wolnymi’ diazo związkami.

Pani Promotor postawiła przed Doktorantką zadania, które zostały opisane w trzech podrozdziałach składających się na część rozprawy zatytułowaną 'Badania własne'. Pierwsze z tych zadań (Podrozdział 5.3.1.) dotyczyło indukowanej światłem widzialnym reakcji Doylea-Kirmsego. Drugie zadanie (Podrozdział 5.3.2.) nawiązywało do wykorzystania 1,3,4-oksadiazolin w fotokatalitycznej reakcji indukowanej światłem widzialnym i prowadzącej do otrzymywania spirocyklopropanów. Wreszcie, w podrozdziale 5.3.3. Doktorantka opisała transformacje różnorodnych diazo związków indukowane światłem czerwonym i prowadzące do powstawania nowych wiązań C-C oraz C-N. Nowatorstwo zaproponowanych rozwiązań polegało w pierwszej kolejności na wykluczeniu katalizatorów metalicznych i realizacji zakładanych syntez wyłącznie przy użyciu światła o zróżnicowanej długości fali (a więc, zróżnicowanej energii). Wykorzystanie energii fotonów pochodzących z niskoenergetycznego światła widzialnego w energię chemiczną należy traktować jako rodzaj wyzwania o dużym znaczeniu praktycznym dla opracowywania ekologicznie preferowanych procedur w syntezie organicznej oraz dla lepszego zrozumienia niektórych procesów obserwowanych w naturze.

Rozprawa została przygotowana w nowatorskiej formie komentarza do już opublikowanych wyników zamieszczonych w trzech pracach oryginalnych (*Org. Lett.* **2020**, *ACS Catal.* **2023**, *Chem. Commun.* **2023**), których tytuły odpowiadają zakresom wymienionych wcześniej trzech podrozdziałów. Do tego dochodzi opracowanie przeglądowe, powiązane z tematyką rozprawy i dotyczące związków siarkoorganicznych w reakcjach fotokatalitycznych, zamieszczone w monografii *Photoorganocatalysis in Organic Synthesis* (World Scientific Publishing Company, 2019). Opis przeprowadzonych badań, zawarty w rozdziale *Badania własne* został przedstawiony stosunkowo zwięźle na ok. 11 stronach wydruku komputerowego. Przy takim podejściu do zredagowania rozprawy, najbardziej obszerny jest *Wstęp literaturowy* zajmujący ok. 30 stron wydruku komputerowego. Ponieważ wszystkie publikacje są wieloautorskie, ważny fragment rozprawy stanowią oświadczenia współautorów, w tym także Promotora rozprawy, czyli Pani prof. Doroty Gryko. Z tych oświadczeń wynika jednoznacznie, że Doktorantka odegrała decydującą rolę w przeprowadzeniu opisywanych eksperymentów oraz przy interpretacji uzyskanych wyników, a także miała znaczący udział w powstawaniu manuskryptów wszystkich publikacji stanowiących podstawę ocenianej rozprawy.

Część literaturowa wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z fotochemicznymi przemianami diazo związków oraz znacznie mniej znanych w tym zakresie 1,3,4-oksadiazolin (2,5-dihydro-1,3,4-oksadiazoli). Szkoda, że w tym fragmencie rozprawy, Doktorantka całkowicie pominęła w dyskusji termiczne reakcje rozkładu tych heterocykli, które przebiegają w całkowicie odmienny sposób i prowadzą do wytwarzania in situ karbenów nukelofilowych, np. dimetoksykarbenu poprzez powstający w pierwszym etapie, po uzgodnionej (3+2)-cykloeliminacji azotu, nietrwały ylid karbonylowy.

Opisy przedstawione w części *Badania własne* ściśle odpowiadają treści publikacji i w zwięzły, ale bardzo przejrzysty sposób przedstawiają skalę osiągnięć doktorantki. Z punktu widzenia moich zainteresowań naukowych, w pierwszej

kolejności, moją uwagę przyciągnęły reakcje cyklopropanowania opisane w podrozdziale 5.3.2. i dotyczące fotokatalitycznych reakcji cyklopropanowania na drodze (2+1)-cykloaddycji generowanych *in situ* karbenów do zubożonych w elektrony substratów olefinowych. W tych reakcjach jako źródło diazo związku wykorzystywanego do generowania karbenu zastosowano odpowiednie pochodne 1,3,4-oksadiazoliny. Ponieważ te heterocykle ulegają niekontrolowanej degradacji pod wpływem wysokoenergetycznego światła z zakresu UV, zastosowano światło widzialne, ale przy takim podejściu potrzebne było wprowadzenie fotokatalizatora i taką rolę skutecznie spełnił kompleks irydu z fluorowanymi bi-pirydynami opisany w tekście jako związek **91** (str. 49). Przeprowadzona pracochłonna optymalizacja warunków reakcji pozwoliła na uzyskiwanie trudno dostępnych spiro-cyklopropanów z wydajnościami > 80% (w niektórych przypadkach).

Warto również zauważyć, że opisane w podrozdziale 5.3.2. badania eksperymentalne zostały uzupełnione badaniami obliczeniowymi przeprowadzonymi przy udziale współpracującego zespołu prof. W. Chaładaja. Zaproponowany mechanizm fotokatalitycznej reakcji cyklopropanowania z użyciem światła widzialnego, opartej na wykorzystaniu 1,3,4-oksadiazolin jako prekursorów diazo związków i powstającego karbenu tripletowego, został w ten sposób potwierdzony w przekonujący sposób.

Strukturalne badania uzyskiwanych produktów zostały skrupulatnie opisane w *Supporting information* załączonej do każdej z publikacji wchodzących w skład rozprawy. Wykorzystywano konsekwentnie spektroskopie ^1H , ^{13}C NMR oraz HRMS. Godne podkreślenia jest to, że w przypadku nowych, dotychczas nieopisanych związków, ustalenie wzory cząsteczkowego zostało oparte nie tylko na zarejestrowanym widmie HRMS, lecz także zostało, w większości przypadków uzupełnione wynikami analizy elementarnej. Jak wiadomo, jest to najlepszy sposób potwierdzenia czystości badanej próbki i niezmiennie należy do kanonu metod analitycznych wykorzystywanych w eksperymentalnej chemii organicznej.

Warto zauważyć, że w opisywanych reakcjach fotokatalitycznego cyklopropanowania, dobre wyniki dawał także handlowo dostępny i stosunkowo tani tioksanton. Jak wiadomo jest to związek heterocykliczny o żółtej barwie od dawna wykorzystywany w fotochemii jako skuteczny fotoinicjator. Nie wiem jednak, dlaczego Doktorantka opisuje go jako ‘.. handlowo dostępny barwnik organiczny ...’. Według mojej wiedzy, jasnożółty tioksanton, podobnie jak jego silnie zabarwiony na kolor zielony, analog siarkowy tioksanton, nie spełniają definicji substancji określanej w klasycznej chemii organicznej jako ‘barwnik’.

Opis badań własnych zakończony jest zwięźle sformułowanymi wnioskami zawartymi w *Podsumowaniu* (str. 59).

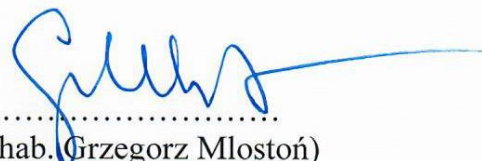
Wykaz cytowanej literatury jest dobrze dostosowany do *Części literaturowej* i do *Badań własnych*. Składa się na niego 125 pozycji literatury pochodzącej w przeważającej mierze z okresu dwóch ostatnich dekad. Został on przygotowany starannie i odpowiada zalecanym standardom międzynarodowym. Moja mała, krytyczna uwaga w kontekście tematyki opisywanych badań, wiąże się z pominięciem ważnej pracy przeglądowej Johna Warkentina, która powinna być cytowana w *Części literaturowej* obok pozycji lit. [120] (najlepiej jako [120a]) (J. Warkentin, 2,5-

Dihydro-1,3,4-oxadiazoles and bis(heteroatom-substituted)carbenes, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 205–212).

Zgłoszone przeze mnie, drobne uwagi krytyczne nie mają wpływu na wysoką ocenę dokonań Doktorantki. Rozległe prace eksperymentalne polegające na syntezie bardzo dużej liczby nowych związków organicznych przy wykorzystywaniu metod fotokatalitycznych stanowią wartościowy wkład w rozwój nowoczesnej syntezy organicznej opartej na wykorzystaniu światła widzialnego jako podstawowego źródła energii do inicjowania reakcji prowadzących do utworzenia nowych wiązań C,C.

Mając na uwadze, że wszystkie wyniki przedstawione w recenzowanej rozprawie zostały opublikowane w renomowanych czasopismach fachowych i w ten sposób zweryfikowane przez gremia wymagających recenzentów załączam do tej recenzji mój wniosek o wyróżnienie rozprawy złożonej przez Panią mgr Katarzynę Orłowską.

W podsumowaniu stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia wszystkie warunki formalne, opisane w Ustawie 'Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami, Dział V, Rozdział 2, Oddział 1) oraz zwyczajowe, stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora w zakresie nauk chemicznych. W oparciu o to stwierdzenie, zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny 'Nauki Chemiczne' działającej w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie z wnioskiem o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania w jej przewodzie doktorskim.



.....
(prof. dr hab. Grzegorz Mlostoń)

WNIOSEK O WYRÓZNIENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ ZATYTUŁOWANEJ:

'Zastosowanie diazoalkanów i oksadiazolin w fotochemicznych reakcjach tworzenia wiązań C–C' złożonej przez mgr Katarzynę Orłowską

Mając na uwadze bardzo staranne opracowanie edytorskie (tekst + grafika), wysoce nowatorski charakter badań opisanych przez Doktorantkę, a także fakt opublikowania wszystkich wyników opisanych w recenzowanej rozprawie, jeszcze przed jej obroną, we wiodących czasopismach fachowych o wysokich parametrach scientometrycznych (wartości IF (2022/2023): *Org. Lett.* – 6.072; *ACS Catalysis* – 13.700; *Chem. Commun.* – 6.065), dodatkowo uzupełnionych wartościową pracą przeglądową, występuję z wnioskiem o rozważenie możliwości jej wyróżnienie w trybie przewidzianym przez regulamin Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie.

