

Dr hab. Anna Zawisza, prof. UŁ
e-mail: anna.zawisza@chemia.uni.lodz.pl
tel: (+48) 42 635 58 02

Łódź, dn. 17.09.2024 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Wincenciuk

pt. „*Witamina B₁₂ jako efektywny katalizator fotochemicznych funkcjonalizacji olefin*”

przedstawiona Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
w Warszawie w celu uzyskania stopnia doktora

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została wykonana w ramach projektu „Bioinspired catalysis for sustainable light-induced processes” realizowanego w ramach programu TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej pod kierunkiem prof. dr hab. Doroty Gryko. Badania przeprowadzone przez Doktorantkę są częścią szeroko zakrojonych prac realizowanych z sukcesem w zespole Promotor, dotyczących tworzenia wiązań C-C oraz C-X na drodze fotochemicznej, syntezy fotokatalizatorów, katalizy witaminą B₁₂ i jej pochodnymi.

Podstawę otrzymanej do recenzji pracy doktorskiej stanowi monotematyczny cykl publikacji wraz z komentarzem Autorki, na który składają się 2 współautorskie prace badawcze oraz jedna praca przeglądowa (ściśle jednak związana z tematem rozprawy) opublikowane w latach 2021-2024 w bardzo dobrych czasopismach chemicznych (*Synthesis* i *Journal of the American Chemical Society*) o wysokim sumarycznym współczynniku oddziaływania IF (IF2023 = 16,17). W jednej z prac Doktorantka jest pierwszą Autorką, w pozostałych drugą. Ponadto dorobek naukowy Pani mgr Wincenciuk uzupełniają dwie publikacje oryginalne w *Chem. Eur. J.* z roku 2018. O aktywności naukowej Doktorantki dobrze świadczą również 2 prezentacje posterowe na międzynarodowych konferencjach naukowych. Z uwagi na fakt, że wszystkie wyniki zamieszczone w dysertacji zostały już opublikowane i merytorycznie ocenione przez niezależnych recenzentów, moją rolą jako recenzentki jest zatem ocena tematyki i zakresu przedstawionych badań. W swojej recenzji

skoncentruję się przede wszystkim na merytorycznej ocenie autoreferatu, który jest autorskim opracowaniem przygotowanym przez Doktorantkę.

Komentarz do rozprawy doktorskiej składa się z trzech zasadniczych części: 1) Założenia i cel pracy (2 strony); 2) Wstęp literaturowy (26 stron) oraz 3) Badania własne (13 stron). Tak przygotowane opracowanie uzupełniają streszczenia (w języku polskim i angielskim), bibliografia, wydruki wszystkich publikacji stanowiących podstawę rozprawy wraz z ich informacjami uzupełniającymi oraz oświadczenia współautorów opisujące ich wkład w powstanie poszczególnych prac. Ich analiza nie pozostawia wątpliwości co do wiodącego wkładu Doktorantki w powstanie prac będących podstawą niniejszej rozprawy.

W rozdziale zatytułowanym *Założenia i cel pracy* Doktorantka wprowadza Czytelnika w realizowaną tematykę oraz formułuje cel pracy, którym było opracowanie fotokatalitycznych reakcji funkcjonalizacji olefin z wykorzystaniem witaminy B₁₂ jako katalizatora, po czym zwięźle przedstawia zaplanowane badania.

Wstęp literaturowy został podzielony na trzy podrozdziały. Autorka rozpoczęła od omówienia budowy i właściwości katalitycznych witaminy B₁₂. Następnie zaprezentowała przykłady reakcji obrazujące wykorzystanie kobalaminy jako katalizatora w reakcjach takich jak addycje do wiązań nienasyconych (alkilowanie i acylowanie), dehalogenowanie, dimeryzacje, reakcje przegrupowań oraz przemiany ze współdziałaniem innych katalizatorów (*dual catalysis*). Na koniec, Autorka wspomniała również o reakcjach katalizowanych witaminą B₁₂, które zachodzą w środowisku wodnym, takim jak emulsje i roztwory micelarne.

Rozdział ten doskonale koreluje z podjętą tematyką badawczą, a jednocześnie potwierdza, że Doktorantka potrafi pozyskiwać niezbędne informacje i krytycznie analizować wcześniejsze prace. Właściwy układ *Wstępu literaturowego* świadczy o dobrym rozeznaniu Doktorantki w literaturze przedmiotu i stanowi duże ułatwienie dla czytelnika pracy. Lektura tego rozdziału daje mi podstawę do stwierdzenia, że przeprowadzone studia literaturowe były solidnym fundamentem do projektowania i realizacji badań własnych, opisanych w następnym rozdziale.

Kolejny rozdział zajmujący strony od 47 do 59 obejmujący badania własne, Doktorantka podzieliła na dwa zasadnicze fragmenty odnoszące się do głównych wątków badawczych zrealizowanych w ramach doktoratu. Chciałabym w tym miejscu podkreślić, że cykl prac stanowiących podstawę recenzowanej dysertacji, który został omówiony w tym rozdziale, jest spójny i pozwala śledzić ewolucję hipotezy badawczej przyjętej na początku realizacji pracy doktorskiej.

W pierwszej części Doktorantka zaprezentowała fotokatalityczną metodę wykorzystania niemodyfikowanej witaminy B₁₂ jako katalizatora reakcji podwójnej funkcjonalizacji – cyklizacji a następnie addycji Giesego – nieaktywowanych olefin, prowadzącą do otrzymania pochodnych pirolidynowych i piperidynowych (choć w samym autoreferacie nie znalazłam pochodnych piperidynowych). Autorka przeprowadziła optymalizację warunków reakcji bromoolefiny z akrylanem metylu. Wykazała, że w zależności od zastosowanych warunków reakcji możliwe jest selektywne otrzymanie produktów. Następnie w zoptymalizowanych warunkach przeprowadziła badania zakresu stosowalności opracowanej metody w odniesieniu do różnych akceptorów Michaela.

W drugiej części badań Autorka podjęła się próby wyjaśnienia wpływu środowiska micelnego na katalizowaną witaminą B₁₂ fotokatalityczną reakcję addycji rodnikowej/1,2-migracji grupy fenylowej. Jako modelową reakcję mgr Wincenciuk wybrała reakcję pochodnej kwasu 2-fenyl-2-wynylomalonowego z 1-bromododekanem. Przeprowadzona optymalizacja pozwoliła otrzymać pożądany produkt z wydajnością 80% po 16 godzinach naświetlania światłem zielonym (525 nm) w atmosferze gazu obojętnego. Chlorek dodecylotrimetyloamoniowy został uznany za najlepszy surfaktant umożliwiający interakcję hydrofilowego katalizatora z hydrofobowymi substratami. Dodatkowo, przeprowadzone we współpracy z dr Cmochem i prof. Andersson, badania NMR oraz teoretyczne, pozwoliły określić lokalizację reagentów wewnątrz układu micelnego. Autorka wykazała, że reakcja jest możliwa jedynie na granicy faz woda-micela, a długość łańcucha alifatycznego oraz obecność grup funkcyjnych w strukturze bromku ma silny wpływ na wydajność reakcji. Najbardziej korzystne wydaje się użycie 1-bromododekanu, którego długość łańcucha alifatycznego jest identyczna jak użytego surfaktantu. Z kolei obecność dodatkowych grup w strukturze olefiny nie wpływa znacząco na ułożenie reagentów wewnątrz roztworu micelnego, a tym samym na przebieg reakcji. W oparciu o doniesienia literaturowe zaproponowany został mechanizm katalizowanej niemodyfikowaną witaminą B₁₂ reakcji addycji bromków alkilowych do olefiny i następczej 1,2-migracji grupy fenylowej, poparty następnie szeregiem badań mechanistycznych, potwierdzających powstawanie poszczególnych produktów pośrednich w proponowanym mechanizmie.

Literatura cytowana przez Doktorantkę obejmuje 98 odnośników bezpośrednio związanych z tematyką dysertacji. Ta część rozprawy została przygotowana bardzo starannie i zawiera jedynie nieliczne błędy edytorskie.

Podsumowując część autoreferatową przygotowaną przez mgr Aleksandrę Wincenciuk należy podkreślić, że została ona napisana poprawnym językiem, a omawiane zagadnienia

zostały precyzyjnie zilustrowane za pomocą przejrzystych schematów. Podczas opracowywania tak wymagającego tekstu jakim jest rozprawa doktorska trudno jest jednak ustrzec się sformułowań, które są niepoprawne lub zredagowane w sposób mało precyzyjny. Z obowiązku Recenzenta wymieniam te, w mojej ocenie, najważniejsze:

- LUMO to najniżej nieobsadzony orbital molekularny (wykaz stosowanych skrótów, str. 17),
- na Schemacie 13 (str. 29) drugi z substratów powinien być jodkiem alkilowym,
- w ostatnim akapicie streszczenia w języku polskim, jak i angielskim (str. 65 i 66) znalazł się niefortunny zapis „...wydajność reakcji, która jest silnie uzależniona od budowy bromu, długości łańcucha alifatycznego i obecności grup funkcyjnych”.

Pracę autorstwa mgr Aleksandry Wincenciuk z merytorycznego punktu widzenia oceniam wysoko, a drobne uwagi nie wpływają na końcową ocenę rozprawy. Założony cel pracy został zrealizowany z bardzo dobrym skutkiem.

Autorka wykazała się niewątpliwie dobrym przygotowaniem merytorycznym oraz starannością w planowaniu i przeprowadzaniu eksperymentów. Pozwala to stwierdzić, że Doktorantka jest dojrzałym naukowcem i posiada umiejętność planowania i realizowania pracy badawczej.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa Pani mgr Aleksandry Wincenciuk 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 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki, a także umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Z pełnym przekonaniem wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie o przyjęcie rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Wincenciuk i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

