

**WYDZIAŁ CHEMII**

dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Chemii Porfiryn i Metaloporfiryn
F. Joliot-Curie 14,
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 76 49
email: miłosz.pawlicki@chem.uni.wroc.pl
www: <http://mjplab.org/>

Wrocław, 07/11/2018

Recenzja rozprawy doktorskiej
Pani mgr Iwony Misztalewskiej-Turkowicz zatytułowanej
„Katalizatory metaloorganiczne immobilizowane na nanocząstkach
magnetycznych”

Recenzja sporządzona w odpowiedzi na pismo Dziekana Wydziału Biologiczno-Chemicznego Uniwersytetu w Białymstoku, prof. dr hab. Beaty Godlewskiej-Żyłkiewicz z dnia 17 września 2018 roku w związku z prowadzeniem przewodu doktorskiego mgr Iwony Misztalewskiej-Turkowicz, którego, decyzją Rady Wydziału Biologiczno-Chemicznego UwB zostałem recenzentem. Jako dokumentacja niezbędna do przygotowania recenzji dostarczona została kopia rozprawy doktorskiej przygotowana w formie monografii. Ponadto w dokumentacji znalazły się również informacje o całkowitym dorobku naukowym mgr Iwony Misztalewskiej-Turkowicz.

Poszukiwanie nowych dróg syntezy z wykorzystaniem reakcji katalitycznych ma swoją nie najkrótszą już i niezwykle bogatą historię. Jednak zmieniający się świat wymusza konieczność poszukiwania nowych rozwiązań, które pozwolą na pokonanie np. problematycznej syntezy niezbędnych aktywnych układów czy też wychodzić będą naprzeciw możliwościom powtórnego wykorzystania katalizatora odzyskiwanego z mieszaniny reakcyjnej w sposób prosty i nieingerujący w jego strukturę, a co za tym idzie również w aktywność katalityczną. Takim właśnie celem kierowała się Pani mgr Iwona Misztalewska-Turkowicz realizując swoją pracę doktorską pod kierunkiem dr hab. Agnieszki Wilczewskiej w Wydziale Biologiczno-Chemicznym Uniwersytetu w Białymstoku, czym wpisuje się w szerszy nurt prac prowadzonych przez macierzystą grupę badawczą, ale także wychodzi naprzeciw współczesnym bolączkom syntetycznym.

Przedstawiana do oceny rozprawa doktorska ma formę monografii i podzielona została na kilka części przedstawionych na 209 stronach komputeropisu, które stanowią podsumowanie ostatnich kilku lat intensywnej pracy Pani mgr Iwony Misztalewskiej-Turkowicz nad zagadnieniami opracowywania nowych układów katalitycznych bazujących na unieruchamianiu czy też dokowaniu na podłożu nanocząstki magnetycznej centrum aktywnego. Autorka dzieli swoją pracę w sposób czywisty, jednak sama organizacja poszczególnych składowych odbiega nieco od intuicyjności. Pracę otwiera strona tytułowa i podziękowania. Za nimi podąża spis treści, po którym następuje Wstęp (to pierwszy z kilku

wstępów w niniejszej rozprawie). Zaraz po Wstępie 1, który jest swoistym wprowadzeniem do zagadnień przedstawianych w dysertacji, pojawia się Cel Pracy, w którym Doktorantka w sposób jasny i klarowny przedstawia motywację kierującą nią przy wyborze tematyki badawczej uściślając ją ostatecznie do „*opracowania nowej metody syntezy i immobilizacji katalizatorów oraz kompleksów metali przejściowych na fazie stałej*”. Tak postawiony cel badawczy w pierwszej chwili może wydawać się nie nazbyt „wyszukany” jednak nic bardziej mylnego - poszukiwanie nowych metod syntetycznych to wciąż niezwykle ważki temat, szczególnie ze względu na mnogość czynników, które powinny być kontrolowane szczególnie w odniesieniu do współczesnych wymagań stawianych procesom katalitycznym o czym pisze sama Autorka we wspomnianym już Wstępie 1. Doktorantka jasno określa, jakie reakcje będą wykorzystywane w testach aktywności nowo otrzymanych katalizatorów koncentrując się na tworzeniu wiązania C-C w reakcji Hecka oraz cykloaddycji 2+3 alkinów i azydków w reakcji Huisgena. W tym miejscu chciałbym nadmienić, że mimo że całość przedstawianej pracy ma układ klasyczny i podporządkowuje się standardowej konstrukcji pracy naukowej z częścią eksperymentalną znajdującą się w końcowej części rozprawy (rozdziały 8-13, strona 147-175), to przedstawione odwrócenie kolejności poszczególnych części wzbudza pewne zakłopotanie. Z całą pewnością jest to opinia subiektywna, ale w mojej ocenie przedstawienie celu badawczego po przygotowaniu czytelnika poprzez przekonanie do zapoznania się z częścią literaturową przynosi nieco więcej korzyści i daje klarowniejszy obraz zarówno tematyki jak i zmian, które proponuje Autorka. Wszak właśnie w ten sposób konstruowana jest każda praca naukowa, gdzie cel prezentowanej aktywności jest podawany po wstępie literaturowym. Autorka odwraca tę kolejność czym mnie osobiście wprowadza w pewną konsternację. Jednak jest to uwaga czysto techniczna i w żaden sposób nie zmienia oceny całego materiału, który w części literaturowej na 85 stronach podpierając się 223 odnośnikami literaturowymi (głównie z ostatniej dekady, co świadczy o aktualności prowadzonych przez Doktorantkę badań) opisuje aktualny stan wiedzy na temat układów katalitycznych kombinowanych z nanocząstkami magnetycznymi. Przeczytałem tę część z dużą ciekawością i muszę przyznać, że jestem pod wrażeniem skrupulatności Autorki w doborze literatury i chęci przedstawienia tematyki w sposób jak najbardziej wyczerpujący. W tej części rozprawy pojawia się Wstęp numer dwa pracy (str. 16), który umiejętnie wprowadza czytelnika w zagadnienia katalizy i wykorzystanie w niej rdzenia o rozmiarach nanometrycznych aktywnego magnetycznie, a zebrane w 15 tabelach przykładowe struktury znane w literaturze pozwalają na wypracowanie właściwego osądu na temat złożoności proponowanych przez Doktorantkę rozwiązań. W trakcie analizy przedstawianych reakcji zauważyłem jeden przykład, który dawał w mojej ocenie produkt nieintuicyjny. I choć procesy katalityczne nierzadko właśnie burzą nasze intuicyjne podejście do przeprowadzanych reakcji, tak synteza karbaminianu przedstawiona w tabeli 5 (podejście 2) w reakcji przeprowadzanej z wykorzystaniem N,N-dimetyloacetamidu wzbudziła moje zainteresowanie. Co się dzieje z grupą metylową, która przy przejściu od substratów do produktu znika? Nie byłbym zaskoczony kiedy tego typu przemiana byłaby udziałem rodu czy rutenu, ale w przypadku miedzi to zdecydowanie zaskoczenie. Bardzo proszę o komentarz w tej kwestii.

Trzeci i ostatni „Wstęp” przedstawianej rozprawy pojawia się na stronie 93 w miejscu, gdzie rozpoczyna się opis części badawczej. Tym razem jest to jednoakapitowe wprowadzenie, które stanowić ma swoisty początek do 53 stronicowego opisu zagadnień dotyczących syntezy

nanocząstek magnetycznych pokrywanych odpowiednio dobranymi pochodnymi silanowymi i ich modyfikacji, które Autorka przeprowadziła opracowując nowe układy katalityczne. Sama część badawcza to trzy główne wątki, które stanowią osobne całości ukierunkowane na poszukiwanie odpowiedzi na jedno pytanie - możliwości bezpośredniej syntezy na nośniku centrów katalitycznych i wykorzystania ich w reakcjach istotnych z punktu widzenia praktycznego. W początkowej fazie prac Doktorantka zajęła się badaniem układów katalitycznych bazujących na rdzeniu magnetycznej nanocząstki, która w sposób kontrolowany obudowana została ligandami typu NHC - systemów przeżywających olbrzymi rozkwit w ostatnim czasie szczególnie w odniesieniu do procesów katalitycznych. Ich dalsza modyfikacja prowadzona z zastosowaniem octanu palladu dała oczekiwany system o potencjalnym zastosowaniu w reakcjach katalitycznych. Takie podejście z wykorzystaniem konstrukcji podobnych do dendrymerów pozwala na wprowadzenie do środowiska reakcji wielu centrów aktywnych w pojedynczej molekuły. Otrzymany katalizator (związek **12** w rozprawie) został w pełni scharakteryzowany, a zawartość palladu określona w sposób nie budzący wątpliwości. W ramach testów aktywności opracowanego katalizatora przeprowadzone zostały reakcje Hecka z różnymi substratami wykazując wysoką efektywność w tym procesie. Otrzymane wyniki zebrane zostały w Tabeli 16 nad którą chciałbym zatrzymać się na chwilę. Wyraźnie zauważyć można, że wszystkie halogenopochodne wykorzystywane w reakcjach testowych, jeżeli były podstawione, to były to grupy dezaktywujące/elektronoakceptorowe. Dlaczego? Pewne zależności nasuwają się także po analizie zmiennej reaktywności w odniesieniu do różnych halogenów, ale to akurat nie jest wielkim zaskoczeniem. Ciekawie zaś wygląda wyraźna zmiana wydajności pomiędzy bromopochodnymi (podejście 6 i 7). Pozycja grupy nitrowej sugeruje dobrego kandydata do reakcji aromatycznej substytucji nukleofilowej (w obu przypadkach), więc wpływ elektronowy podstawnika można traktować podobnie, a jednak wydajność różni się o ponad 20% na korzyść izomeru orto. Z czego to może wynikać? Czy wpływ otoczenia centrum aktywnego może mieć istotny wpływ? Jaki? Podobnie (tym razem spoglądając na jakoś alkeny) można zastanowić się nad reakcjami 8 i 9, gdzie różnica w wydajnościach sięga niemal 50%, a w przypadku jodobenzenu (1 i 2) to zaledwie 10% przy tych samych substratach. Czy można znaleźć jakieś uzasadnienie dla tych zmian poza aktywnością halogenu? Zastanawiająca jest także możliwość przeniesienia badanej reaktywności na arenę podstawione donatorami. Czy było to rozważane? Z całą pewnością jednak można powiedzieć, że opracowane układy katalityczne są efektywne w reakcjach testowych, o czym świadczy porównanie z wynikami poprzednio przeprowadzonych reakcji Hecka, choć przyznaję, że nie do końca rozumiem stwierdzenie Autorki, że „*Niestety bezpośrednio porównanie wszystkich znanych z literatury reakcji nie było możliwe ze względu na zastosowanie różnych warunków reakcji Hecka*” (str. 105 linia 9 pod Tabelą 16). Przyznam, że nie bardzo wiem o jakie porównanie Autorce chodzi i co sprawiło ten kłopot. Oczywiście jest, że warunki dla reakcji są zmieniane, modyfikacjom ulegają też katalizatory - wszak tego dotyczy również przedstawiana do oceny rozprawa doktorska - i jest to proces bardzo naturalny, ba, wręcz pożądany. W przeciwnym razie nie byłoby dostępnych mnogości katalizatorów, ligandów, zasad czy rozpuszczalników, których wszelkie kombinacje pozwalają na utworzenie właściwie dowolnego wariantu wiązania C-C z zadowalającymi lub doskonałymi wydajnościami. Stąd też moje zakłopotanie w tym miejscu komputeropisu, bo jeżeli wyznacznikiem przydatności reakcji jest jej wydajność, to bez większych problemów możemy

je porównywać. Podobnie ma się sprawa uniwersalności - tutaj również możemy mówić o szerszej lub węższej stosowalności. Chyba, że Autorka miała na myśli inne czynniki, które umożliwiają lub uniemożliwiają wspomniane porównanie. Bardzo proszę o słowo wyjaśnienia w tej sprawie w trakcie publicznej obrony.

Bardzo istotne z punktu widzenia możliwości katalitycznych diskutowanych przez Autorkę układów jest ich odzyskiwalność po przeprowadzonej reakcji. Kompleksy karbenowe z palladem (związek 12) były odzyskiwane na drodze oddziaływania z zewnętrznym polem magnetycznym co umożliwiały rdzenie magnetyczne nanocząstek. Udokumentowany odzysk sięgał 80%, a dopiero po 6 cyklu katalitycznym wydajność reakcji wyraźnie spadała do ok. 15% (Tabela 17, str. 106). To wynik bardzo dobry, ale tutaj pojawiła się pewna nieścisłość, którą bardzo bym prosił wyjaśnić. Istotnie zaskakujący jest aż tak drastyczny spadek aktywności katalitycznej, ale mnie bardziej zastanawia wyjaśnienie pojawiające się w tekście, którym jest „możliwość zatrucia katalizatora przez produkty uboczne prowadzonych reakcji” (str. 105, linia 1 od dołu). O jakim rodzaju zatrucia mówimy? Czy we wcześniejszych próbach nie miało to miejsca? A jeżeli zaś zanieczyszczenie układu katalitycznego zachodziło za każdym razem to jaki był wpływ tegoż na proces odzyskiwania i samą jakość odzyskiwanego katalizatora?

W drugiej części rozprawy Doktorantka koncentruje się na wykorzystaniu opracowanych w poprzedniej części swojej pracy nanocząstkach dekorowanych ligandami NHC i przeniesieniu ich na kompleksy miedziowe. Również tutaj opracowane układy katalityczne okazały się efektywne w testowanych reakcjach, choć możliwości ich kolejnego wykorzystania są mocno ograniczone ze względu na wyraźnie obniżoną aktywność w kolejnych cyklach. To drastyczne obniżenie aktywności w głównej mierze zostało przypisane tzw. ‘wyptywowi’ jonów miedzi z katalizatora w trakcie przeprowadzanej reakcji. Sam proces ubytku jonów w trakcie przeprowadzania reakcji został dokładnie przez Doktorantkę zbadany i opisany. Świadczy to o właściwej dojrzałości naukowej, która przekłada się na odpowiedni poziom dociekliwości i chęć wyjaśnienia obserwowanych zjawisk. To buduje obraz doświadczonego naukowca, który podejmuje się odpowiednich wyzwań w trakcie pracy naukowej.

W części 7 przedstawiającej trzeci wątek rozprawy Autorka opisuje możliwości tworzenia powłok polimerycznych na powierzchni nanocząstek magnetycznych, które dodatkowo zwiększają liczbę centr aktywnych w opracowywanych katalizatorach. To dosyć obszerny temat, ale również tutaj Autorka wykazała się właściwą kreatywnością i zrealizowała początkowe założenia konstruując powłoki polimerowe zawierające fragment ditiowęglowy jako inicjator reakcji polimeryzacji fragmentów z wbudowaną podjednostką acetyloacetonianową (4 układy) lub N-heterokarbenową (3 układy) - ligandami dla jonów palladu. Otrzymane w ten sposób struktury pozwoliły na utworzenie dodatkowych układów katalitycznych, bazujących na jonach palladu, które wykazywały akceptowalną aktywność w reakcji Hecka. To w moje ocenie najciekawsza część rozprawy, gdyż otwiera dalsze możliwości modyfikacji, choć też stawia obecnie najwięcej wyzwań i prawdopodobnie również z tego powodu jest szczególnie intrygująca.

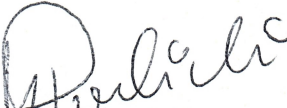
Tak jak wspominałem rozprawa konstruowana jest w sposób analogiczny do publikacji naukowej, dlatego też szczegółowy opis przeprowadzanych eksperymentów znalazł się w jej części końcowej (str. 147-175). Do tej części nie mam zastrzeżeń, a jedynie utwierdziła mnie ona w całościowej ocenie przedstawianego materiału, gdyż wszelkie analizy nie pozostawiają żadnych wątpliwości co do poprawności ich wykonania. Rozprawę zamyka wykaz używanych

skrótów (być może łatwiej byłoby się poruszać po pracy, gdyby znalazł się na jej początku), spis rysunków i tabel oraz wykaz cytowanej literatury, która zawiera ostatecznie 278 pozycji. Cała praca napisana jest poprawnym językiem naukowym z niewielką liczbą błędów językowych, interpunkcyjnych czy zwykłych literówek, które z obowiązku recenzenckiego zwróciły moją uwagę. Jednak przy tak obszernej pracy niezwykle trudno tego uniknąć. Pragnę jednocześnie zaznaczyć, że wszystkie uwagi przedstawione powyżej są powodowane jedynie zainteresowaniem prezentowanymi wynikami. Wynikają tak naprawdę z ciekawości naukowej i nie stanowią zarzutu obniżającego moją bardzo wysoką ocenę przedstawianych wyników.

Podkreślić należy, że większość rezultatów pojawiających się w rozprawie Pani mgr Turkowicz zostało opublikowanych w trzech znaczących czasopismach naukowych (**Journal of Catalysis** 2018, **RSC Advances** 2015 oraz **Organometallics** 2014) o łącznym IF 13.814 (IF5 = 15.007) i punktów ministerialnych 115. To wynik bardzo dobry biorąc pod uwagę etap kariery naukowej. Zresztą dorobek naukowy Doktorantki jest niezwykle już bogaty i zawiera dodatkowo 8 pozycji, które ukazały się w dobrych i bardzo dobrych czasopismach o łącznym współczynniku wpływu równym IF 33.135. Sumarycznie całościowo daje to IF równy 46.949 (średnio na publikację 4.268) co uznać należy za wynik ponad przeciętną, szczególnie że rozmawiamy o osobie, która jest na początku swojej ścieżki naukowej. To bardzo dobry prognostyk dla dalszej działalności Pani mgr Misztalewskiej-Turkowicz, która dodatkowo zdobyła już niezwykle cenne doświadczenie w planowaniu i prowadzeniu badań naukowych kierując grantami badawczymi NCN (Preludium i Etiuda).

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Iwony Misztalewskiej-Turkowicz spełnia wszelkie wymagania ustawowe stawiane rozprawom doktorskim (Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm. oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2016, poz. 1586)) i wnoszę do wysokiej Rady Wydziału Biologiczno-Chemicznego Uniwersytetu w Białymstoku o dopuszczenie Jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W świetle całkowitego dorobku naukowego oraz w kontekście wartości przedstawianych wyników naukowych składam również wniosek o wyróżnienie przedstawianej rozprawy doktorskiej.

Wrocław, 07/11/2018


Miłosz Pawlicki