

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Kamila Świąłka pt. „Wykorzystanie nitryloimin w syntezie polifunkcjonalizowanych pochodnych 3-trifluorometylopirazolu”

Praca została wykonana w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego pod kierunkiem promotora, dr. hab. Marcina Jasińskiego, prof. UŁ, oraz promotorki pomocniczej, dr. Greta Utecht-Jarzyńskiej.

Mgr Kamil Świątek jest absolwentem Szkoły Doktorskiej Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu Łódzkiego, gdzie prowadził badania naukowe w okresie od października 2021 do marca 2026 r. Badania realizowane były w ramach projektu „ α -Merkaptoacetaldehyd jako surogat acetyleny w syntezie biologicznie ważnych pochodnych pirazolu”, dofinansowanego przez Inicjatywę Doskonałości Uczelnia Badawcza – Uniwersytet Łódzki (grant nr 8/DGB/2022), którego mgr Świątek był kierownikiem.

Promotorem rozprawy był dr hab. Marcin Jasiński, prof. UŁ – kierownik grupy badawczej, od lat specjalizującej się w chemii fluoroorganicznych bloków budulcowych, w szczególności fluorowanych nitryloimin. Dorobek naukowy grupy promotora stanowi solidny fundament badawczy dla podjętej tematyki, a Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej WCh UŁ jest rozpoznawalnym ośrodkiem w tej dziedzinie. Promotorka pomocnicza, dr Greta Utecht-Jarzyńska, jest doświadczoną badaczką w obszarze cykloaddycji i chemii heterocykli. Opieka naukowa była zatem realizowana przez wysoko wykwalifikowane i merytorycznie zaangażowane osoby.

Przedłożona rozprawa doktorska przygotowana została w formie cyklu trzech publikacji oryginalnych, uzupełnionego obszernym (ponad 80-stronicowym) komentarzem do dysertacji. Jest to forma zgodna z obowiązującymi w Polsce przepisami dotyczącymi doktoratów i coraz powszechniej przyjmowana w naukach ścisłych. Komentarz obejmuje: streszczenie (w języku polskim i angielskim), wprowadzenie literaturowe, omówienie wyników własnych, podsumowanie oraz bibliografię, a następnie pełne teksty publikacji.

Układ pracy jest logiczny i przejrzysty. Spis treści, numeracja stron i system odsyłaczy do literatury są poprawne. Język pracy jest poprawny pod względem naukowym; Doktorant sprawnie posługuje się terminologią chemiczną zarówno w języku polskim, jak i angielskim. Na uwagę zasługuje fakt, że rozprawa napisana jest w pierwszej osobie, co nadaje jej szczególnie osobisty, autorski charakter i nie pozostawia wątpliwości co do samodzielności Doktoranta w prowadzeniu badań.

Podstawę rozprawy stanowią trzy artykuły opublikowane w renomowanych, recenzowanych czasopismach z listy JCR:

(P1) K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, M. Palusiak, J.-A. Ma, M. Jasiński, *One-Pot Synthesis of 1-Aryl-3-trifluoromethylpyrazoles Using Nitrile Imines and Mercaptoacetaldehyde As a Surrogate of Acetylene*, **Org. Lett.** 2023, 25, 4462

(P2) K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, M. Jasiński, *Exercise in 1-aryl-3-CF₃-1H-pyrazoles: regioselective synthesis of 4-/5-iodides and cross-coupling reactions*, **RSC Adv.** 2025, 15, 9225.

(P3) K. Świątek, G. Utecht-Jarzyńska, B. Olszewska, K. Gach-Janczak, M. Jasiński, *Assembly of CF₃-pyrazole-triazole hybrids through (3+3)-cycloaddition/ring contraction and click chemistry*, **J. Org. Chem.** 2026, 91, 3321.

Opublikowanie wyników w tak prestiżowych czasopismach – *Organic Letters* i *Journal of Organic Chemistry* – jest dowodem wysokiej jakości merytorycznej prowadzonych badań. Recenzje niezależnych ekspertów tych wydawnictw potwierdziły oryginalność i wagę uzyskanych wyników. Do pracy dołączone zostały oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazujące na wiodącą rolę mgr. Świątka w koncepcji i realizacji wszystkich trzech prac.

Ponadto, w trakcie realizacji dysertacji Doktorant był współautorem trzech dodatkowych artykułów naukowych niebędących składową rozprawy oraz zgłosił jeden patent krajowy (nr WIPO ST 10/C PL453819).

Część literaturowa rozprawy, zatytułowana „Znaczenie fluorowanych pirazoli”, jest obszerna (ok. 45 stron) i stanowi wartościowe kompendium wiedzy z zakresu chemii fluorowanych pirazoli. Doktorant omawia znaczenie tych związków w medycynie, agrochemii i chemii koordynacyjnej, przywołując takie leki jak Celekoksyb (111. najczęściej sprzedawany lek w USA), Lenakapawir (lek anty-HIV), Razaksaban, Akryzanib, a spośród agrochemikaliów – Fipronil, Biksafen, Pentiopirad i Cyazypyr. Obszerna dyskusja literatury syntetycznej obejmuje kondensacje Paala-Knorra i Claisena, wewnątrzcząsteczkowe cyklizacje, fluorometylowanie pierścienia pirazolu oraz reakcje (3+2)- i (3+3)-cykloaddycji, z uwzględnieniem dorobku własnej grupy badawczej.

Autorowi udało się syntetycznie i spójnie ująć rozległy materiał literaturowy, co jest niemałym wyzwaniem w tak aktywnie rozwijającej się dziedzinie. Według przytoczonych w pracy danych, fraza „pyrazoles” pojawia się w blisko 480 tysiącach publikacji naukowych i opisuje ponad 13 milionów związków, a liczba prac w tej dziedzinie podwoiła się w ciągu ostatnich 5 lat.

W tej części rozprawy Autor nie ustrzegł się drobnych uchybień/nieścisłości, które — z recenzenckiego obowiązku, a zarazem jako dowód uważnej lektury pracy — przytaczam poniżej.

Cytowanie numer 10, odnoszące się do pracy opublikowanej rzekomo w czasopiśmie *Acta Mechanica et Automatica* w 2024 roku (vol. 18, nr 4, s. 714), zostało uznane przez recenzenta za

nieprawidłowe. Wskazana numeracja stron budzi wątpliwości, ponieważ rocznik 2024 tego czasopisma kończy się na stronie 713.

Na Schemacie 16 pojawia się dość tajemnicze określenie „tuba” jako miejsce prowadzenia reakcji. Po zajrzeniu do omawianej pracy okazuje się, że autorzy prowadzili reakcje głównie w zatopionych rurkach szklanych, określanych w oryginale jako *sealed tubes*.

Pierwsza i, w opinii recenzenta, kluczowa konceptualnie część badań dotyczyła opracowania nowatorskiej strategii syntezy 1-arylo-3-trifluorometylopirazoli poprzez reakcję (3+3)-annulacji fluorowanych nitryloimin z α -merkptoacetaldehydem. α -Merkptoacetaldehyd pełni rolę bezpiecznego funkcjonalnego ekwiwalentu acetyleny – reagenta o dużej przydatności syntetycznej, lecz trudnego w użyciu laboratoryjnym i przemysłowym ze względu na toksyczność i palność. Zastosowanie α -merkptoacetaldehydu jako „maskowanego acetyleny” jest oryginalnym wkładem konceptualnym w chemię organiczną.

Proponowany mechanizm reakcji zakłada pośrednie tworzenie 5,6-dihydro-5-hydroksy-4H-1,3,4-tiadiazyn, które po etapie sulfonowania ulegają dehydratacji oraz kontrakcji pierścienia, prowadząc do pirazoli niepodstawionych w pozycjach 4 i 5. Procedura one-pot okazała się skuteczna zarówno wobec fluorowanych, jak i niefluorowanych nitryloimin, co świadczy o jej szerokiej stosowalności. Warto podkreślić, że reakcja okazała się skalowalna, a jeden z pirazoli otrzymano w skali 10 gramów. Zbadano również wpływ efektów elektronowych podstawników na przebieg reakcji, a wyniki opublikowane w *Organic Letters* uzyskały niezależną walidację w środowisku naukowym.

Kolejny etap badań dotyczył regioselektywnej funkcjonalizacji otrzymanych układów pirazolowych. Doktorant opracował dwa komplementarne protokoły jodowania pozwalające na selektywne wprowadzenie atomu jodu do pozycji C(4) lub C(5) pierścienia pirazolowego. Uzyskane jodopochodne zostały następnie skutecznie wykorzystane w reakcjach sprzęgania typu Sonogashira oraz Suzuki–Miyaura, co pozwoliło na syntezę szeregu bardziej złożonych pochodnych o potencjalnym znaczeniu biologicznym. Na szczególne podkreślenie zasługuje wykorzystanie opracowanych metod w syntezie znanych inhibitorów COX, takich jak Celekoksyb, Mawakoksyb czy SC-560. Wyniki te stanowią przekonujący dowód aplikacyjnego potencjału opracowanych metod syntetycznych.

Trzeci nurt badań koncentrował się na syntezie 5-azydowych pochodnych trifluorometylopirazolu oraz ich dalszej transformacji w warunkach reakcji CuAAC, prowadzącej do hybryd pirazolowo-triazolowych. Opracowana metodyka umożliwiła efektywne otrzymanie szerokiej gamy nowych struktur heterocyklicznych, również z udziałem związków zawierających fragmenty farmaceutyków. Istotnym osiągnięciem było również wykazanie wysokiej stabilności otrzymanych układów wobec silnych warunków

utleniających i redukujących, co znacząco zwiększa możliwości dalszej funkcjonalizacji tych związków. Oryginalność uzyskanych rezultatów potwierdza również zgłoszenie patentowe związane z tematyką badań.

W tej części pracy błędy są nieliczne i sprowadzają się głównie do drobnych uchybień gramatycznych. Określenie azotanu cerowo-amonowego (CAN) mianem „złodzieja jednego elektronu” (s. 64) jest obrazowe i skądinąd kuszące, należy jednak pamiętać, że tego typu nazwy mają charakter metaforyczny i nie są utrwalonymi terminami literaturowymi. Sam nazwałbym ten jednoelektronowy utleniacz raczej „łowcą elektronów”

Przeprowadzone badania charakteryzują się wysokim poziomem eksperymentalnym i bardzo dobrą dokumentacją analityczną. Świadczy to o dużej staranności Doktoranta oraz jego bardzo dobrym przygotowaniu warsztatowym. Pewnym niedosytem może być natomiast stosunkowo ograniczona dyskusja mechanistyczna w komentarzu do rozprawy. Choć w publikacjach przedstawiono propozycje mechanizmów badanych transformacji, bardziej pogłębiona analiza teoretyczna, np. z wykorzystaniem obliczeń DFT, mogłaby dodatkowo wzmocnić wartość poznawczą pracy. Podobnie, interesującym uzupełnieniem byłyby choćby wstępne wyniki badań biologicznych otrzymanych związków, zwłaszcza w kontekście syntezy analogów znanych farmaceutyków. Uwagi te nie wpływają na bardzo wysoką ocenę całości rozprawy.

Mgr Świątek wykazał się wyjątkową aktywnością naukową wykraczającą daleko poza ramy samej dysertacji. W trakcie doktoratu sprawował opiekę nad czterema licencjantami, był przewodniczącym Komitetu Organizacyjnego X Łódzkiego Sympozjum Doktorantów Chemii i dwukrotnym finalistą ogólnopolskiego konkursu 360-OrgChem Challenge, zdobywając I miejsce w edycji III (2025).

W dorobku konferencyjnym figuruje ponad 10 plakatów i 4 prezentacje ustne na konferencjach krajowych i międzynarodowych (m.in. ESOC Kopenhaga 2025, 29th ISHC Aveiro 2024, Tetrahedron Symposium Göteborg 2023). Doktorant odbył miesięczny staż naukowy w grupie prof. Daniela B. Werza na Uniwersytecie we Fryburgu (2025) oraz był beneficjentem programu NAWA PROM (2023 i 2025). Za aktywność na rzecz Uczelni został odznaczony medalem *Universitas Lodzensis Alumno Laude Dignissimo*. Wielokrotnie nagradzany za wystąpienia konferencyjne (m.in. nagroda Dziekana Wydziału Chemicznego PŁ za najlepszą prezentację ustną, nagroda PTChem, nagroda firmy Ryvu Therapeutics).

Rozprawa doktorska mgr. Kamila Świątka pt. „Wykorzystanie nitryloimin w syntezie polifunkcjonalizowanych pochodnych 3-trifluorometylopirazolu” stanowi wartościowe, oryginalne i w pełni samodzielne osiągnięcie naukowe. Doktorant opracował nowe, operacyjnie proste i regioselektywne metody syntezy biologicznie aktywnych pochodnych 3-trifluorometylopirazolu, wykazując przy tym głęboką wiedzę z zakresu syntetycznej chemii organicznej i dojrzałość naukową.

Wyniki zostały skutecznie opublikowane w czołowych czasopismach chemii organicznej; ich znaczenie dla chemii medycznej potwierdza nie tylko synteza znanych farmaceutyków (Celekoksyb, Mawakoksyb), lecz również zgłoszone patentowe. Doktorant wykazał umiejętność zaplanowania i realizacji wieloetapowego programu badań syntetycznych, krytycznej analizy wyników i rzetelnego opisu naukowego.

Uważam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszystkie wymagania określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, stawiane rozprawom doktorskim, i wnoszę o dopuszczenie mgr. Kamila Świątka do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne. Biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom naukowy rozprawy, jakość publikacji wchodzących w skład dysertacji, oryginalność opracowanych rozwiązań syntetycznych oraz ponadprzeciętną aktywność naukową Doktoranta, wnioskuję o **wyróżnienie** rozprawy.

Recenzja sporządzona na podstawie tekstu rozprawy doktorskiej mgr. Kamila Świątka, złożonej w Szkole Doktorskiej Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu Łódzkiego (2026).

Bartłomiej
Furman

Digitally signed by
Bartłomiej Furman
Date: 2026-05-12 11:00:12