



CENTRUM BADAŃ MOLEKULARNYCH I MAKROMOLEKULARNYCH
POLSKA AKADEMIA NAUK
Zakład Chemii Heteroorganicznej
Pracownia Syntezy Materiałów Funkcjonalnych
90-363 Łódź, Sienkiewicza 112, Poland

Tel.: (+48-42) 68 03 216/217
Fax: (+48-42) 684-71-26
E-mail: pbalczew@cbmm.lodz.pl

Prof. dr hab. Piotr Bałczewski

Akademia im. Jana Długosza
Al. Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa

OCENA

Pracy doktorskiej mgr Jolanty Pisklak pt. *"Dekonstrukcja pochodnych trifenylfosfiny, jako nowa metoda syntezy niesymetrycznie podstawionych pochodnych trzeciorzędowych fosfin"*
Promotor: dr hab. Marek Stankevič

Jednym z ważnych nurtów współczesnej syntezy organicznej są badania ukierunkowane na poszukiwanie nowych koncepcji, które pozwoliłyby na realizację alternatywnych zastosowań dla znanych reagentów. Rozprawa doktorska mgr Jolanty Pisklak, która może być zaliczona do wymienionego nurtu, została wykonana w Zakładzie Chemii Organicznej UMCS w Lublinie, w okresie, w którym Zakładem kierował prof. dr hab. Michał Pietrusiewicz a obecnie Jego następcą dr hab. Marek Stankevič. Praca mgr J. Pisklak leży w obszarze heteroatomowej chemii fosforu, która została z powodzeniem zaszczepiona na gruncie lubelskim i rozwinięta przez prof. Michała Pietrusiewicza a obecnie jest kontynuowana przez Jego uczniów, w tym obecnego promotora ocenianej pracy doktorskiej dr hab. Marka Stankeviča. Dzięki temu Lublin, jako kolejny ośrodek naukowy pojawił się na mapie Polski, jako centrum klasycznych badań nad połączeniami fosforoorganicznymi. Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska jest opracowaniem liczącym 182 numerowane strony, podzielonym na 3 podstawowe części merytoryczne: część literaturową, badania własne oraz część eksperymentalną wraz z podsumowaniem.

Tytuł pracy rozpoczynający się od użycia mało stosowanego w chemii ale oryginalnego słowa *dekonstrukcja* czyli *rozpad*, *dekompozycja*, *rozbitcie*, będącego antonimem słów *konstrukcja*, *tworzenie*, *budowanie*, w zasadzie znaczeniowo odzwierciedla treść pracy, ponieważ dekonstrukcja popularnych reagentów fosforoorganicznych, jakimi są pochodne trifenylofosfiny jest początkiem konstrukcji nowych reagentów, tj. pochodnych trzeciorzędowych fosfin. Złożenie tych dwóch następujących po sobie procesów dekonstrukcji i konstrukcji równie dobrze mogłoby być nazwane po prostu transformacją lub przekształceniem pochodnych trifenylofosfiny.

Tematyka ocenianej pracy doktorskiej wyrosła z rosnącego zapotrzebowania na wyższej rzędowej a szczególnie trzeciorzędowej fosfiny, które znalazły zastosowanie w wielu różnych dziedzinach, takich jak kataliza, organiczna elektronika czy medycyna oraz spostrzeżenia, że przemiany, które prowadzą do tych połączeń zwykle wymagają zastosowania kłopotliwych, bo wysoce reaktywnych odczynników fosforoorganicznych, takich jak halofosfiny, chlorki kwasów fosfinowych, pierwszo- i drugorzędowej fosfiny, tlenowe pochodne drugorzędowych fosfin czy estry kwasów fosfinowych i fosfinowych.

Autorka dysertacji wraz z promotorem doszli do wniosku, że odczynnikiem, który nie wykazywałby ograniczeń wysokiej reaktywności tych odczynników fosforoorganicznych, ale mógłby być w możliwie prosty sposób modyfikowany, prowadząc do utworzenia niesymetrycznie podstawionych pochodnych trzeciorzędowych fosfin, jest trwały na powietrzu oksyd (dawniej tlenek) trifenylofosfiny. W trakcie kilkuletnich badań, mgr Jolanta Pisklak rozwinęła chemię transformacji tego związku.

Część teoretyczna pracy nawiązuje do tego zagadnienia. W tej części, w sposób niewyczerpujący zostały omówione wybrane metody modyfikacji triarylofosfin i ich pochodnych, które można podzielić na dwa rozdziały. W pierwszym rozdziale zostały omówione metody wymiany podstawnika arylowego na inny podstawnik. W drugim rozdziale opisano modyfikacje pierścieni arylowych w trifenylofosfinie i jej pochodnych bez rozrywania wiązania fosfor-aryl. Ta część mogłaby stanowić podstawę do wartościowego artykułu przeglądowego.

Badania własne pokazują, zgodnie z założeniami pracy, wykorzystanie pochodnych trifenylofosfiny jako substratów w syntezie niesymetrycznych pochodnych drugo- i trzeciorzędowych fosfin. Wykorzystanie oksydu trifenylofosfiny jako substratu wymagało zastąpienia, usunięcia bądź modyfikacji jednej dwóch lub nawet trzech grup fenylowych w cząsteczce. Do niewątpliwych osiągnięć mgr Jolanty Pisklak należy zaliczyć:

1. Opracowanie ogólnej procedury syntezy oksydów difenyloalkilofosfin oraz oksydów difenyloarylofosfin na drodze podstawienia grupy fenylowej w oksydzie trifenylofosfiny przy użyciu odczynników metaloorganicznych oraz na drodze reakcji redukcji Bircha.
2. Opracowanie metody syntezy racemicznych oksydów dialkilofenylofosfin na drodze reakcji redukcji Bircha oksydu difenylometylofosfiny oraz oksydu *t*-butylodifenylofosfiny.
3. Opracowanie metody syntezy racemicznych trzeciorzędowych fosfin na drodze desymetryzacji podstawników fenylowych w oksydzie *t*-butylodifenylofosfiny poprzez *orto*-metalowanie.
4. Wykorzystanie racemicznego oksydu *t*-butylofenylo-*orto*-jodofenylofosfiny w reakcji sprzęgania krzyżowego do funkcjonalizacji pierścienia fenylowego oraz rozdział oksydu na enancjomery poprzez klasyczną krystalizację diastereomerycznych kompleksów z (-)-TADDOL-em.
5. Zbadanie reaktywności 5-fenyl i 5-*t*-butyl fosfafluorenów w warunkach reakcji redukcji Bircha oraz w reakcji z odczynnikami litoorganicznymi.
6. Zbadanie reaktywności różnych trzeciorzędowych oksydów triarylofosfin wobec *t*-butylolitu.

Do zauważonych uchybień, głównie o charakterze ogólnym, można zaliczyć następujące:

1. Zgodnie z ostatnią regulacją nomenklatury IUPAC (Blue Book, polskie tłum.) tlenek trifenylofosfiny powinien mieć jedną z 3 dopuszczonych do użytku nazw:

(1) trifenylo- λ^5 -fosfanon (PIN, zob. P-74.2.1.4)

(2) oksyd trifenylofosfanu,

(3) oksyd trifenylofosfiny,

Podobnie z nazwą siarczku trifenylofosfiny, który przez analogię powinien mieć jedną z 3 nazw: trifenylo- λ^5 -fosfanotion, sulfid trifenylofosfanu lub sulfid trifenylofosfiny,

2. Użycie przecinków zamiast kropek w ułamkach dziesiętnych w języku polskim, co prawda nie jest uchybieniem, ale często prowadzi do kłopotliwego lub błędnego odczytu,

3. Użycie w tekście całej pracy konwencji zapisu słowa schemat i tabela (schemat, tabela nr) z małej litery zamiast z dużej litery, która to konwencja jest ogólnie przyjęta,

4. Użycie słowa ekwiwalent zamiast równoważnik,

5. Koncepcja Autorki, zastosowana w całej pracy, aby za pomocą jednego zwięzłego schematu przypisanego do tabeli z wynikami, przedstawić czytelnie kilka reakcji zachodzących z udziałem jednego substratu (np. substytucji na atomie fosforu, alkilowania, acylowania czy reakcji z tworzącym się z THF-u acetaldehydem), spowodowała efekt odwrotny, tzn. brak czytelności zarówno schematów jak i tabel. Dodatkowe zaciemnienie powoduje oznaczenie grup funkcyjnych jako R i R', przy jednoczesnym oznaczeniu elektrofilu, z których wywodzi się R/R' jako EX i braku oznaczenia relacji pomiędzy E i R/R'. Ma to miejsce np. w Tabelach 6, 7, 11, 12, 17, 18. Całość może być zrozumiała jedynie poprzez żmudną analizę relacji schemat/tabela/tekst i własną analizę mechanizmu reakcji tworzenia się nietypowych produktów. Z kolei, w przypadku reakcji prowadzącej do adduktu z acetaldehydem tworzącym się w wyniku reakcji THF z *t*-BuLi, o sposobie utworzenia się produktu 9r możemy dowiedzieć się jedynie z tekstu pracy a nie ze schematu reakcji. W moim odczuciu, dodatkowe schematy dołączone w tekście do już istniejących nad tabelami, pokazujące, skąd wzięły się poszczególne produkty byłyby zdecydowanym plusem tej pracy.

6. Wszystkie otrzymane związki są w pełni scharakteryzowane spektroskopowo (NMR, niskorozdzielcza analiza MS), jednakże brak jest analizy elementarnej lub wysokorozdzielczej analizy masowej dla następujących związków: 16a, 16b, 17b, 16c, 20b, 19, 18g, 22b, 23a, 23b, 21g, 26a, 27, 26b, 31, 32b, 32c, 32g, 34b, 10c, 33, 34c, 21i, 21j, 37e, 37f, 37g, 10d, 10e, 39, 41, 43a, 40b, 40c, 43b, 43c, 43d, 40d, 40e, 42f, 42g, 46, 44b, 44c, 37a, a także brak charakterystyki fizykochemicznej produktów (stan skupienia olej/ciało stałe, t.top., barwa), nawet w przypadku adnotacji: „Dane analityczne zgodne z danymi literaturowymi”, co uniemożliwi publikację zsyntezowanych związków w czasopiśmie o profilu syntetycznym. Część związków opatrzona adnotacją: „Dane analityczne zgodne z danymi literaturowymi” posiada analizę elementarną a część nie posiada.

Do zauważonych uchybień o charakterze edytorsko-redakcyjnym należą:

Indeks w podstawniku R powinien być górny a nie dolny (podobnie w całej pracy, np. w schematach, np. nr 20, 28, itd.), aby w ogólnym przypadku uniknąć nieporozumień, czy chodzi o indeks czy krotność,

Str. 21 - podstawnik alkinyłowy a nie alkynyłowy

Schemat 17, str. 21- niejasny zapis symbolu anionu w strukturach 46-53, halogenki powinny być zapisane w postaci ogólnej z uwidocznionym nad strzałką podstawnikiem R^1 aby wynikały stąd struktury 54-61, podobnie z podstawnikiem X (winno być: nad strzałką [X], pod nią lub schematem: $[X]=H_2O_2$ lub S_8), brak wskazania źródła protonu (THF?),

Str. 11 - wybrane doniesienia literaturowe zamiast wybrane donisienia literaturowe

Str. 22 – brak w tekście: halogenek TMS, któremu odpowiada produkt 30 na Schemacie 18,

Str. 23 – w ogóle zamiast wogóle (pisownia rozdzielna),

Str. 23 – niejasne są dwa kolejne zdania pod Schematem 19. Skoro, w pierwszym zdaniu dowiadujemy się, że dochodzi do rozpadu dimeru $[Ph_2PLi]_2$ pod wpływem LiCl i utworzenia kompleksu anionu Ph_2P^- z LiCl, to o jaki faktycznie dimer chodzi w drugim zdaniu,

Schemat 21, str.24 – nie jest jasne, co autorka miała na myśli, pisząc roztwory metali alkalicznych,

Str. 24 - prawdopodobnie $R=Bn$, a nie $R=Bh$,

Str. 24 - brak określenia X dla halogenków 77-79,

Str. 33 – niejasne jest zdanie: “... utworzony jon karboksylanowy ulegał reakcji z difenylofosfidkiem sodu tworząc związek przejściowy Meisenheimera.” Difenylofosfidek sodu powinien atakować atom węgla, który jest związany z atomem chloru tworząc kompleks Meisenheimera,

Str. 33 – zawierających a nie zwierających,

Str. 35 – na schemacie do Tabeli 2, są dwie konwencje zapisu halogenku, jako RX i RHal,

Str. 36 – winno być: deprotonowanie przez związki silnie zasadowe a nie nukleofilowe lub konkurencyjne deprotonowanie...,

Schemat 36, str.37, określenie jakie konkretnie elektrofile zastosowano, zamiast określenia “inne elektrofile”, znacznie podniosłoby zrozumienie zarówno schematu, jak i tekstu do niego przypisanego, podobna uwaga dotyczy Schematu 47, 50 i innych,

Str. 43 – zamiast formy zwrotnej: “reakcja prowadziła do utworzenia się”, winno być: “reakcja prowadziła do utworzenia”,

Str. 53 - wymaga modyfikacji a nie wymaga modyfikację,

Str.64/65 – w Tabeli 6, w strukturze 18g oraz w Tabeli 7, w strukturze 21g brak atomu węgla cyklopentanolu, nie jest jasne znaczenie alfa w zapisie (α -OH(CH₂)₄),

Str. 64/65 - w Tabeli 6, w strukturze 18d, 20b i dalej w Tabeli 7, w strukturze 21d, zamiast 4-ClBu winno być 4-Cl(CH₂)₄, podobna sytuacja jest w Tabeli 11 na str.71 (30c), Tabeli 12, 17, 18,

Str.68, 69 - kwasowe atomy wodoru a nie kwaśne protony,

Str.69 – po prostu: deprotonowanie w pozycji alfa a nie deprotonowanie protonu na węglu alfa,

Str. 71- nie wielkich pisze się łącznie,

Str. 78 – założeniem tej strategii było, a nie: założeniem tej strategii jest

Str.88 – lepiej użyć określenia: „tworzenie się złożonej mieszaniny” a nie „tworzenie się skomplikowanej mieszaniny”,

Str.88 – Schemat 7. Mechanizm reakcji pokazujący rozszczepienie wiązania P-C w dibenzofosfolu pod wpływem nadmiaru *t*-BuLi jest błędnie zapisany. Czwarta struktura od lewej ma charakter anionu. Strzałki pokazujące kierunek przesunięcia elektronów są błędnie poprowadzone w tej strukturze. Po ataku *t*-BuLi, elektrony można przesunąć albo wykorzystując pierścień benzenowy albo pierścień fosfolowy, obie drogi prowadzą do tego

samemu $R_2P(O)^-$, który dalej jest metylowany. Proszę o przedstawienie prawidłowego mechanizmu tej reakcji,

Str.88 – W Tabelach 17 i 18, grupa R ma podwójne znaczenie w substratach 10a i 10b oraz w produktach. Dobitnie widać to na przykładzie 10a i produktach 10d-h w Tabeli 18, które są identyczne i pierwsze wrażenie jest takie, że w produktach pozostaje substrat. Dlatego przydałyby się inne oznaczenia i dodatkowe schematy pokazujące mechanizm przebiegu tych reakcji. Jest to ogólna uwaga do wszystkich schematów, na których pokazane są zbiorcze wyniki różnych reakcji (*vide supra*),

Str.90 – Tabela 19, nie jest od razu jasne, w jaki sposób doszło do powstania produktu 10b nie zawierającego grup metylowych w pierścieniu benzenowym,

Str.95 – zamieniona kolejność podsumowujących zdań w punkcie 4 i 5.

Jak można zauważyć, powyższe uwagi nie mają wpływu na merytoryczną wartość pracy, którą oceniam wysoko, ale ich wskazanie jest rolą Recenzenta.

Jestem w pełni przekonany, że recenzowana praca doktorska spełnia wszystkie wymagania stawiane przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595) wraz ze zmianami wprowadzonymi do tej Ustawy przez obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 grudnia 2014 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2014, Poz. 1852, Tom 1) oraz rozporządzenia ministra NiSzW z dnia 26 września 2016 r. (Dz.U. 30 września 2016 r. Poz. 1586) w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Pozwala mi to wystąpić z pełnym przekonaniem z wnioskiem do Rady Wydziału Chemicznego UMCS o dopuszczenie Pani mgr Jolaty Pisklak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

P. Bałczewski

Prof. dr hab. Piotr Bałczewski

Łódź, 08.01.2017

