

RECENZJA

**rozprawy doktorskiej Pana mgr. Pawła Woźnickiego
z tytułem**

**„A combination of C-P cross-coupling between >P(O)H compounds and
cycloalkenyl electrophiles, and asymmetric conjugate addition as a source of chiral
1,2-functionalized cyclohexanes for applications in organic synthesis”**

Rozprawa doktorska Pana mgr. Pawła Woźnickiego została zrealizowana w Katedrze Chemii Organicznej i Krystalochemii Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie pod kierunkiem dr hab. inż. Marka Stankeviča Prof. UMCS.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa dotyczy syntezy ligandów fosfinowych posiadających łącznik cykloalkenyłowy, które zawierają dodatkowo centrum chiralności na atomie węgla w położeniu C2.

Celem, jaki w ramach realizacji doktoratu został postawiony przed Panem mgr. Pawłem Woźnickim było opracowanie czteroetapowej syntezy chiralnych 1-fosfinocykloalkanów podstawionych w położeniu C2. Reakcja ta w założeniu miała być oparta o komercyjnie dostępne cykliczne ketony, tlenki drugorzędowych fosfin oraz katalizatory zarówno w syntezie wiązania C-P oraz na asymetrycznym wprowadzeniu podstawnika w położeniu C2. Syntezę wiązania C-P Doktorant zamierzał zrealizować w oparciu o katalizator Wilkinsona oraz relatywnie tanie metale przejściowe, głównie sole i kompleksy miedzi(I) i niklu(II). Reakcje z udziałem katalizatorów tej transformacji chemicznej przebiegały w warunkach homogenicznych. Tego typu reaktywność jest dobrze opisana w literaturze chemicznej, ale głównie dla acyklicznych przykładów, zwłaszcza z zastosowaniem drogich katalizatorów opartych o pallad czy rod. W kolejnym etapie Pan mgr. Paweł Woźnicki przewidział asymetryczne wprowadzanie podstawnika w pozycji C2, z zastosowaniem chiralnego katalizatora. W końcowym etapie Doktorant zaplanował redukcję wiązania fosforylowego tlenków drugorzędowych fosfin do 1-fosfinocykloalkanów.

Rozprawa jest napisana w języku angielskim, liczy 192 strony. Została podzielona na 8 rozdziałów. Rozdział 1 zatytułowany „Introduction” jest 9-stronicowym opisem znaczenia chiralnych fosfinowych ligandów w syntezie asymetrycznej. W tej części zacytowano

przeszło 40 pozycji literaturowych. Stale rosnące zapotrzebowanie na nowe związki, w tym biologicznie czynne, powoduje konieczność ciągłego ulepszania znanych metod syntezy oraz opracowywania nowych metodologii. Otrzymywanie związków optycznie czystych zwłaszcza dla molekuł wykazujących biologiczną aktywność, w tym przede wszystkim leków, jest obecnie koniecznością. Co oznacza bardzo żmudną, a tym samym drogą separację czystych optycznie molekuł. Alternatywą jest właśnie synteza asymetryczna związków chiralnych, leżąca w sferze zainteresowań Doktoranta oraz jego Promotora, Pana dr hab. inż. Marka Stankeviča Prof. UMCS. Jest ona możliwa tylko przy zastosowaniu odpowiedniego katalizatora, zazwyczaj metalu przejściowego z chiralnym ligandem. Jedną z ważniejszych grup związków, jako potencjalnych ligandów stanowią chiralne związki fosforu(III), a szczególnie fosfiny.

W rozdziale drugim Autor precyzuje cele pracy. Rozdział trzeci zatytułowany „Literatura” to właściwy przegląd literaturowy liczący 88 stron, jest przeglądem literatury związanej z tematyką pracy. Autor interesująco zaprezentował aktualny stan wiedzy w dziedzinie leżącej w jego sferze zainteresowań i stanowi podstawę do przedstawienia swoich dokonań na tle opublikowanych już badań. W tej części zacytowano przeszło 200 pozycji literaturowych. Dotyczy głównie najnowszych doniesień literaturowych, od lat 60' XX wieku, do chwili obecnej.

Rozdział czwarty liczący 39 stron, jest opisem i dyskusją wyników badań własnych. Opis uzyskanych wyników został podzielony na dwa zasadnicze podrozdziały. Rozdział piąty jest trójstronicowym podsumowaniem otrzymanych wyników. Badania własne zamyka 32 stronicowy opis przeprowadzonych eksperymentów oraz dwustronicowy wykaz skrótów. Pracę uzupełnia spis cytowanej literatury, przeszło 273 pozycje. Niektóre punkty w wykazie literatury zawierają więcej niż jedną pozycję.

Należy zaznaczyć, że sposób zaplanowania badań, forma przedstawienia wyników oraz ich analiza świadczą o wysokich kompetencjach naukowo-badawczych Doktoranta oraz o właściwym przygotowaniu jego do pracy naukowej, w czym zapewne miał swój udział Pan Promotor. Jako związki modelowe Doktorant wybrał przede wszystkim tlenek difenylofosfiny, halogenki cykloalkenów oraz cykliczne ketony.

Autor opracował efektywną procedurę syntezy trzeciorzędowych tlenków cykloalkenylofosfin poprzez jednoczesną tandemową wymianę halogenu, a następnie synteze wiązania C-P w oparciu o wybrane bromki cykloalkenów oraz drugorzędowe tlenki fosfin. Zaprezentowana metoda jest bardzo efektywna w przypadku wykorzystania niepodstawionych 1-bromocykloalkenów. Ponadto toleruje szeroki zakres tlenków

diarylofosfin przy wydajnościach rzędu 65–99%. Negatywny wpływ na konwersję wywierają podstawniki alkilowe na atomie fosforu w tlenkach drugorzędowych fosfin. Przedstawioną metodę można również zastosować do wybranych acyklicznych bromków alkenylowych i bromków arylowych. Jednak dotychczas opracowana procedura ma ograniczone zastosowanie i wymaga dalszych prac.

Pomimo znaczącej wartości naukowej pracy, jako recenzent muszę przedstawić parę uwag, czy niedociągnięć oraz zadać parę pytań ze względu na temat, który bardzo mnie zaniepokoił:

- W części eksperymentalnej otrzymane nowe związki zostały scharakteryzowane za pomocą spektroskopii mas, jednak Autor nie podał informacji czy zastosowana jonizacja była dodatnia czy ujemna.
- W części eksperymentalnej, strona 180, niedostatecznie został wyjaśniony skrót DMCyDA. Najprawdopodobniej Autor miał na myśli *trans-N,N'*-dimethylcyclohexane-1,2-diamine, a nie jego formę *cis*.
- Czy obserwowano produkty nierozpuszczalne, bądź trudno rozpuszczalne, które sugerowałyby powstanie kompleksów? W niektórych przemianach z udziałem miedzi(I) można spodziewać się powstania związków paramagnetycznych. Czy przeprowadzono badania za pomocą spektroskopii EPR?
- Na przykładzie Schematu 10. Produkt 11. Czy Autor nie zaobserwował drugiego distereoizomeru?
- Schemat 16. Jak Autor zinterpretuje fakt, że obserwuje jedynie związek 26 (*trans*), a nie obserwuje formy *cis*?

Drobne błędy językowe, stylistyczne i typograficzne zaznaczyłem w otrzymanym do recenzji egzemplarzu.

Podsumowanie recenzji - wnioski końcowe

Wyszczególnione powyżej uchybienia w najmniejszym stopniu nie obniżają mojej bardzo wysokiej oceny merytorycznej recenzowanej rozprawy. Pan mgr. Paweł Woźnicki jest autorem nie tylko *European Journal of Organic Chemistry* 2021, będący częścią recenzowanej rozprawy doktorskiej, jest on również współautorem trzech innych artykułów, a mianowicie: *Journal of Organic Chemistry* 2017, *RSC Advances* 2019 oraz *Arkivoc* 2022. W trzech artykułach jest on pierwszym autorem. Doktorant brał również udział w siedmiu konferencjach międzynarodowych oraz w siedmiu konferencjach krajowych, gdzie prezentował swoje wyniki w postaci sześciu komunikatów ustnych i ośmiu posterów. Brał

również udział w projektach badawczych, był kierownikiem prestiżowego grantu badawczego MNiSW „Diamentowy Grant 2018”, nr DI 2017 012247, pt. „Kombinacja achiralnej reakcji sprzęgania związków typu >P(O)H i cyklicznych estrów winylowych oraz asymetrycznej addycji Michaela - źródło chiralnych 1,2-funkcjonalizowanych cykloheksanów do zastosowań w syntezie organicznej”, w latach 2018-2023, oraz był wykonawcą w grantie badawczym NCN SONATA, nr 2012/07/E/ST5/00544, pt. „Stereoselektywne deprotonowanie enancjotopowych grup metylenowych - proste narzędzie w syntezie chiralnych cząsteczek o użytecznych właściwościach”, w latach 2015-2018. Ponadto odbył sześciomiesięczny staż naukowy w Institute for Research in Biomedicine (Barcelona), w grupie dr. Antoniego Riery, pod kierunkiem dr. Xaviera Verdaguera, od 1.10.2021 do 31.03.2022. Finansowany w ramach projektu „Międzynarodowe studia doktoranckie z chemii”. Był również laureatem stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia na rok akademicki 2017/2018 oraz beneficjent grantu „Najlepsi z Najlepszych! 3.0” (nr wniosku o dofinansowanie POWR.03.03.00-00-P011/18), projekt pt. „Od projektu badawczego do konferencji i z powrotem - droga rozwoju młodego naukowca”.

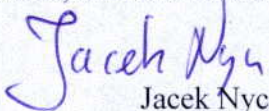
Wyniki badań Pana mgr. Pawła Woźnickiego mają praktyczne znaczenie, gdyż otwierają nową metodologię syntezy unikalnych chiralnych fosfin pozyskiwanych z tanich i nierzadko komercyjnych odczynników. Związki te najprawdopodobniej staną się interesującymi ligandami w chemii koordynacyjnej, w katalizie chemicznej a następnie zastosowane w syntezie asymetrycznej. Praca jest dobrze napisana, gdyż Autor posiadał właściwe zrozumienie przedstawionych jej zadań badawczych. Autor rozprawy doktorskiej zaprezentował mistrzowskie opanowanie wielu technik analitycznych, a w tym przede wszystkim zaawansowanych technik chromatograficznych czy jedno- i wielowymiarowych NMR. Zaprezentował bardzo interesujące wyniki prac syntetycznych, które uzyskał dzięki bardzo dobremu opanowaniu technik Schlencka oraz przede wszystkim dzięki zdobyciu odpowiedniej wiedzy z zakresu chemii organicznej i organometalicznej, w czym zapewne miał swój udział promotor Pan dr hab. inż. Marek Stankevič.

Bardzo wysoko oceniam wartość naukową przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej Pana mgr. Pawła Woźnickiego i wnoszę do Pani Dziekan i Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie o dopuszczenie rozprawy do dalszych etapów postępowania doktorskiego. W moim przekonaniu recenzowana praca doktorska spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom składanym przez osoby ubiegające się o stopień naukowy doktora nauk chemicznych, a określone w art. 13. ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. „O stopniach i tytule naukowym

oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” oraz & 5 ust. 1 „Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków prowadzenia czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora” (Dz. U. z 2018 r. poz. 261) oraz na podstawie art. 179. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. „Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2018 r. poz 1669).

Z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Wydziału Chemii, Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie o dopuszczenie Pana mgra Pawła Woźnickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice, dnia 8.03.2023r.


Jacek Nycz