

CENTRUM BADAŃ MOLEKULARNYCH I MAKROMOLEKULARNYCH
POLSKA AKADEMIA NAUK
Zakład Chemii Heteroorganicznej
90-363 Łódź, Sienkiewicza 112

Tel.: (+48-42) 680-32-34
Fax: (+48-42) 684-71-26
E-mail: draj@bilbo.cbmm.lodz.pl
AKADEMIA im. Jana DŁUGOSZA
Katedra Chemii Organicznej
Al. Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa

Prof. dr hab. Józef Drabowicz

Łódź 24.08.2015

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr Pawła Tokarza

pt. „Badania stereochemii addycji H-fosfonianów do chiralnych i achiralnych diimin”

Promotor: dr hab. prof. nadz. UŁ Jarosław Lewkowski

Ciągle rosnące zainteresowanie związkami organicznymi o spodziewanej aktywności biologicznej, która związana jest bardzo ściśle z ich chiralnością, powoduje, że badania metodologiczne ukierunkowane na syntezy nowych optycznie czynnych związków organicznych o mniej lub bardziej rozbudowanej architekturze molekularnej stanowią istotny fragment współczesnej syntezy asymetrycznej. W ostatnich dwudziestu latach szczególnie szybko rozwijają się badania nad syntezą heteroatomowych analogów obdarzonych aktywnością biologiczną produktów naturalnych takich jak aminokwasy i cukry. Wynika to z faktu, że połączenia te, ze względu na analogie strukturalne mogą włączać się w ścieżki metaboliczne pochodnych macierzystych i wykazywać przez to względem nich działania inhibitujące. Do tego nurtu prac metodologicznych, istotnych z punktu widzenia zadań jakie stoją aktualnie przed syntezą organiczną, należą badania opisane w recenzowanej rozprawie doktorskiej Pana mgr Pawła Tokarza. Stanowią one kolejny fragment, uprawianej z powodzeniem w Zespole promotora rozprawy Pana prof. Jarosław Lewkowskiego tematyki związanej z syntezą i badaniami strukturalnymi wybranych połączeń fosforoorganicznych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska to opracowanie edytorskie (przygotowane ze zwracającą uwagę czytelnika starannością redakcyjną) składające się z wydruku komputerowego (liczącego w języku polskim 28 stron, i jego angielskiej wersji) uzupełnionego

wydrukami 4 publikacji współautorstwa Doktoranta (3 wieloautorskie publikacje oryginalne i jedna monoautorska publikacja o charakterze przeglądowym) oraz kopiami „Załączników-Oświadczeń Współautorów publikacji oryginalnych [Promotora, prof. Anny Chrostowskiej, dr Clovis Darrigan, prof. Said Khayar, i Patrick Baylere MSc (Universite de Pau, Francja) oraz dr. Katarzyny Ślepokury, prof. Tadeusza Lisa (Uniwersytet Wrocławski) i mgr Anny Krzyczmonik (Uniwersytet w Turku, Finlandia)]. Do opracowania zostały również włączone kopie wymaganych przez redakcję „Tetrahedron” „Supporting Information” dołączonych do dwóch publikacji oryginalnych opublikowanych w tym czasopiśmie. Otwierający omawiane opracowanie wydruk komputerowy został podzielony na 4 fragmenty. W pierwszym z nich, (3 strony druku) zatytułowanym „Wstęp” Doktorant w telegraficznym skrócie omówił znaczenie kwasów aminofosfonowych i ich estrów, podstawowe metody syntezy tej rodziny połączeń fosforoorganicznych (ograniczając się praktycznie do pochodnych wywodzących się z aldehydu salicylowego) oraz w 2 zdaniach określił tematykę rozprawy. Z pozostałych 25 stron wydzielił Doktorant tekst zatytułowany „Opis publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej”. Omówione w nim zostały najistotniejsze wyniki badań opisanych w 4 publikacjach stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej (str. od 7 do 16), oraz zaprezentowane wyniki eksperymentów określonych terminem „dodatковых badań” (str. od 17 -18). Ten fragment opracowania kończy się niespełna jednostronicowym „Podsumowaniem” i liczącym 14 pozycji spisem „Literatury przedmiotu”. Na kolejnych stronach przedstawione zostały: „Życiorys i przebieg pracy naukowej” Doktoranta oraz Jego „Wykształcenie i osiągnięcia naukowe” (jest to zestawienie 7 publikacji i 11 prezentacji konferencyjnych których jest autorem lub współautorem, 2 grantów (w tym jeden grant NCN typu „Preludium”) i otrzymanych wyróżnień (6 pozycji, w tym Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za osiągnięcia w nauce w roku 2009/2010 oraz nagroda za najlepszą prezentację ustną na międzynarodowej konferencji „Open Reading” jako odbyła się w Wilnie w dniach od 20 do 23 marca 2013 r.). Ostatnie dwie strony wydruku komputerowego stanowią „Streszczenie w języku polskim” i „Streszczenie w języku angielskim”.

Przedstawienie jako rozprawy doktorskiej omówionego powyżej opracowania edytorskiego jest wynikiem decyzji Doktoranta (uzgodnionej zapewne z Promotorem) i zaakceptowanej przez macierzystą Radę Wydziału aby zrealizować przewód doktorski w alternatywnej formule którą dopuszcza znowelizowana Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595). Zgodnie z tą nowelizacją ogłoszoną w dniu 2 grudnia 2014 r. (Dz. U. RP z dnia

22 grudnia 2014, pozycja 1852) rozprawa doktorska może mieć formę (cytat fragmentu ustępu 2 Art. 13) “.....*spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych lub przyjętych do druku w czasopiśmie naukowych, określonych przez ministra właściwego do spraw nauki na podstawie przepisów dotyczących finansowania nauki, jeżeli odpowiada warunkom określonym w ust. 1.*” Realizacja rozprawy w alternatywnej formule zwalnia więc Doktoranta z potrzeby przygotowania “tradycyjnej” rozprawy doktorskiej, która w przypadku prac doktorskich z chemii organicznej, składa się z reguły z trzech części merytorycznych („Literaturowej” , omawiającej „Badania Własne” i „Części Eksperymentalnej”) uzupełnionych spisem „Literatury Cytowanej”. Natomiast rola recenzenta rozprawy nie ulega zmianie. I dlatego w przypadku kończącego się właśnie przewodu doktorskiego Pana mgr. Pawła Tokarza jako recenzujący powinien odpowiedzieć na pytanie czy przygotowanie opracowanie uzasadnia wydanie jednoznacznej opinii, że komentowane tam wyniki badań eksperymentalnych i teoretycznych obliczeń, opisane uprzednio w trzech wieloautorskich publikacjach oryginalnych i monoautorskiej kompilacji o charakterze opracowania przeglądowego świadczą, że Doktorant zrealizował pod opieką Promotora (i tutaj cytuję ustęp 1 Art. 13 zmodyfikowanej ustawy) ”..... *oryginalne rozwiązanie problemu naukowego* oraz wykazał (i tu kolejny cytat).... *ogólną wiedzę teoretyczną w danej dyscyplinie naukowej* oraz *umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej*.....”.

Na pozytywną odpowiedź w kwestii “wystarczającej oryginalności rozwiązywanego problemu naukowego” pozwala mi fakt opublikowania wyników zrealizowanych eksperymentów i wykonanych obliczeń teoretycznych w formie 3 publikacji oryginalnych w cieszących się wysoką renomą środowiska czasopiśmie chemicznych jakimi są Tetrahedron (2 prace) i Tetrahedron Asymmetry (1 publikacja). Natomiast użycie określenia “wystarczającej oryginalności” wynika z faktu, że reakcja addycji fosforynów do chiralnych imin jako substratów w asymetrycznej syntezie estrów kwasów α -aminofosfonowych została po raz pierwszy opisana już w roku 1972 i od tej pory była i jest bardzo szeroko badana (między innymi w kilku innych polskich zespołach włączając kolegów z “łódzkiego podwórka”). Natomiast propozycja wykorzystania motywu (*R,R*)-1,2-diaminocykloheksanu w syntezie diastereomerycznych estrów i wolnych kwasów aminofosfonowych należy uznać za oryginalną i wartą realizacji próbę poszerzenia rodziny chiralnych organokatalizatorów i ligandów będących analogami układów salenowych. Zapoznanie się z monoautorskim opracowaniem jakie zostało opublikowane w Synlett i trzema publikacjami oryginalnymi oraz sposobem przygotowania “ Supporting Information” do dwóch publikacji wydrukowanych w Tetrahedron pozwala na stwierdzenie, że Doktorant posiada “ogólną wiedzę

teoretyczną” w zakresie chemii organicznej o czym świadczy umiejętna realizacja eksperymentalnych i obliczeniowych elementów założonego programu badawczego z zakresu stereoselektywnej syntezy optycznie czynnych estrów i kwasów α -aminofosfonowych i określania struktury nowych połączeń przy wykorzystaniu dostępnych technik spektralno-analitycznych. Zapoznanie się z „Oświadczeniami Współautorów publikacji oryginalnych, w tym Promotora rozprawy, pozwala natomiast na wyrażenie opinii, że Doktorant posiada w wystarczającym zakresie (cytat z Ustawy), „...*umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej*.....”. Potwierdzeniem tej samodzielności jest fakt zakończonego powodzeniem przygotowania projektu grantu NCN typu „Preludium” oraz sprawowania opieki nad studentkami wykonującymi w zespole kierowanym przez Promotora rozprawy prace: magisterską i licencjackie. Myślę, że zagraniczne staże naukowe odbyte na Uniwersytecie w Pau (w zespole prof. Anny Chrostowskiej) oraz na Middle Tennessee State University (w zespole prof. Piotra Kaszyńskiego) przyczynił się zapewne do pogłębienia tej samodzielności .

W trakcie lektury „Wstępu” i „Opisu publikacji wchodzących w skład przygotowanego opracowania zauważyłem zdania lub fragmenty zdań które można zredagować w sposób bardziej precyzyjny, unikając kolokwialności niektórych określeń. Z obowiązku recenzenta wymieniam niektóre z nich. Są to np.: zdanie ze str. 4 „Ponadto znane są inne *metody*, takie jak *reakcja Arbuzowa na halogenkach aminoalkilowych i inne*”; zdanie ze str. 5 „, Oprócz wykorzystania *podstawnika chiralnego, częstą procedurą jest stosowanie enancjomerycznie czystego katalizatora*.”; zdanie ze str. 6 „, W praktyce *większość pozostałych prac dotyczących syntezy amidoestrów fosfonowych pochodnych aldehydu salicylowego odnoszą się do wyżej wymienionych publikacji*, bądź opierają się na zbliżonych metodach”, zdanie ze str. 12 „Opierając się na wymienionych danych eksperymentalnych można przyjąć, że *mechanizm reakcji rozpoczyna deprotonowanie fenolowej grupy hydroksylowej*.”, zdanie ze str. 13 „Trzecią częścią pracy nad stereochemią..... było wykorzystanie pochodnych.....”, zdania ze str. 14 „*Krystalizacja głównych diastereomerów pozwoliła ustalić konfiguracje absolutne nowo utworzonych centrów stereogenicznych*” oraz „Stąd można założyć, że *mechanizm reakcji jest jakościowo taki sam* , jak omówiony wcześniej i przedstawiony na Schemacie 7”, fragment zdania ze str.15 „.....przez co zastosowany w pozostałych przypadkach mechanizm przestaje być wystarczający do wyjaśnienia stereochemii reakcji”. Kolokwialny charakter mają zwroty: „różnych enancjomerów” (str. 5); „atom wodoru metylowego”(str.9); „reakcje na iminie”(str. 19). Typowy błąd drukarski zauważyłem na str. 7 w słowach „.... *jakosubstancji*.....”. Lektura publikacji

oryginalnych nasunęła mi nieliczne uwagi merytoryczne i redakcyjne. Pierwsza wątpliwość merytoryczna wiąże się z określeniem układu spinowego dla magnetycznie nierównocennych protonów metylenowych w grupie benzylowej dla aminofosfonianu dibenzylowego opisanego w publikacji P-2 (str. 487, procedura 4.3.4). Chyba ten układ powinien być opisany jako ABX, a nie AMX. Mam również wątpliwości czy rolę wodoroku sodu w reakcjach addycji fosforynów do imin aldehydów zawierających grupę hydroksylowa można nazwać katalityczna. Nieprecyzyjny charakter mają natomiast określenia „ Rotatory power”- (Publikacja P-2 str. 484) i „high similarity”(P-3, str.811).

Reasumując moją ocenę stwierdzam, że przedstawione do oceny opracowanie spełnia wszystkie wymogi 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 to 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 RP z dnia 22 grudnia 2014 r. Poz. 1852) roku pracom doktorskim i wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie jej Autora, Pana mgr Pawła Tokarza do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponieważ opisane w niej wyniki zostały już częściowo opublikowane w formie trzech prac oryginalnych (2 publikacje w Tetrahedron w lat 2014 i 2015 oraz 1 publikacja w Tetrahedron Asymmetry w roku 2012) oraz mono-autorskiego opracowania przeglądowego w Synlett z roku 2012) uważam, że zgłaszając wniosek o rozważenie możliwości uznania recenzowanej rozprawy za wyróżniającą się pracę doktorską nie popełniam błędu. Konieczne uzasadnienie tego wniosku, zgodnie z wymaganiami Rady Wydziału, dołączam do mojej oceny mając nadzieję, że moje uwagi na temat nieścisłości o charakterze merytorycznym i redakcyjno - korektorskim w „Opisie publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej” i opublikowanych publikacjach nie osłabią mojego wniosku, a współautorzy publikacji uznają również zgłoszony wniosek za zasadny.