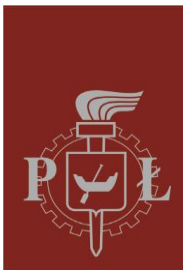


**Recenzja pracy doktorskiej mgr. inż. Tomasza Jacka Idzika p.t.
„Synteza alkaloidopodobnych pochodnych piperydyny z 2-pirydonów”
przedstawiona Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne
Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
w celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych**

Identyfikacja nowych metod syntezy produktów naturalnych i ich analogów stanowi niezwykle atrakcyjny cel badawczy we współczesnej chemii organicznej. Strategie syntetyczne zorientowane na różnorodność (DOS – diversity oriented synthesis) stanowią doskonałe narzędzie do realizacji tego celu otwierając dostęp do szerokiej gamy produktów przy wykorzystaniu tej samej grupy substratów. Dysertacja doktorska Pana mgr. inż. Tomasza Idzika, wykonana w Katedrze Chemii Organicznej i Chemii Fizycznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie pod kierunkiem Pana dr. hab. Jacka Sośnickiego, prof. ZUT, podejmuje tę niezwykle atrakcyjną tematykę badawczą. Praca stanowi logiczną i zarazem twórczą kontynuację badań z sukcesami realizowanych w zespole Promotora rozprawy. Zakres przedłożonej mi do oceny pracy dotyczył wykorzystania 2-pirydonów jako uniwersalnych substratów w syntezie zróżnicowanych strukturalnie pochodnych piperydyny będących analogami strukturalnymi wybranych alkaloidów. Należy uznać, że cele pracy zostały zdefiniowane bardzo ambitnie i posiadają wyraźnie zaznaczony charakter poznawczy. Dlatego też podjęcie przez Doktoranta badań opisanych w recenzowanej dysertacji uważam za cenne i w pełni uzasadnione naukowo.

Rozprawę doktorską Pana mgr. inż. Tomasza Idzika stanowi opatrzony komentarzem, jednotematyczny cykl publikacji, który składa się z dwunastu części. Opracowanie liczy 136 ponumerowanych stron, przy czym część literaturowa zajmuje 28 stron, a omówienie badań własnych 54 strony. Te dwa najobszerniejsze fragmenty uzupełniają: autoreferat wraz z dorobkiem naukowym, wykaz skrótów, uwagi redakcyjne, streszczenia (w języku polskim i angielskim), wstęp, cel rozprawy doktorskiej, podsumowanie i wnioski oraz literatura. Do tak przygotowanego opracowania dołączone zostały kopie oświadczeń współautorów opisujące ich wkład autorski w poszczególne prace oraz wydruki wszystkich publikacji stanowiących podstawę rozprawy wraz z ich materiałami uzupełniającymi.



Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

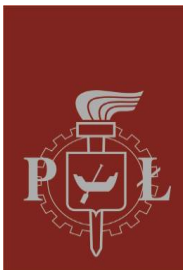
Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

Podstawę recenzowanej dysertacji stanowi sześć artykułów naukowych ogłoszonych drukiem w dobrych i bardzo dobrych czasopismach chemicznych z listy JCR takich jak: *Organic Letters*, *Journal of Organic Chemistry* (dwa artykuły), *Organic Chemistry Frontiers*, *Synthesis* czy *Tetrahedron*, które ukazały się w latach 2017-2021. Sumaryczny współczynnik wpływu IF tych prac jest bardzo wysoki i wynosi 26.8. W trzech z tych artykułów Pan mgr inż. Idzik jest pierwszym autorem, a w pozostałych trzech drugim, poprzedzonym tylko osobą Promotora rozprawy, co pokazuje Jego wiodący wkład w ich powstanie. Fakt ten potwierdzają również dołączone do dysertacji oświadczenia współautorów tych prac. Warto również zauważyć, że opisane w dysertacji badania zostały sfinansowane w ramach grantu Preludium Narodowego Centrum Nauki, którego Autor rozprawy był kierownikiem. W tym miejscu chciałbym podkreślić, że całkowity dorobek naukowy Doktoranta jest bardzo bogaty. Uzupełnia go aż dziesięć publikacji w czasopismach z listy JCR oraz dwa patenty. Jest to znakomity wynik na tym etapie kariery naukowej. O aktywności naukowej Pana mgr. inż. Idzika dobrze świadczą również prezentacje ustne i posterowe na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych.

Część literaturowa rozprawy została poświęcona syntezie i reaktywności 2-pirydonów i ich zastosowaniom w syntezie alkaloidów i związków pokrewnych. Ten fragment rozprawy został przygotowany w sposób bardzo kompetentny, świadczący o dużej wiedzy Doktoranta. Tym bardziej, że omówione precedensy literaturowe zostały dobrane i usystematyzowane w sposób prawidłowy dobrze przygotowując Czytelnika do lektury dalszych rozdziałów dysertacji. Po krótkim, aczkolwiek treściwym omówieniu metod syntezy i reaktywności 2-pirydonów, Doktorant scharakteryzował wybrane zastosowania 2-pirydonów w syntezie alkaloidów piperidynowych i związków pokrewnych. Cześć z przemian omówionych w tym rozdziale została zdefiniowana jako rodnikowe (Schemat W-8 oraz W-10). Jednak wykorzystywane przez autorów warunki sugerują procesy jonowe (DBU, 110 °C lub DEAD, PPh₃, THF, rt). Prosiłbym o komentarz w tej sprawie w trakcie obrony pracy doktorskiej.

Badania własne otwiera rozdział definiujący koncepcję badań własnych w którym Pan mgr inż. Idzik ponownie sformułował cel pracy oraz szczegółowe problemy badawcze, których rozwiązanie stanowi zakres dysertacji. Swoje prace badawcze Doktorant rozpoczął od przygotowania różnorodnie sfunkcjonalizowanych 2-pirydonów, które następnie zostały przekształcone w C4- lub C6-podstawione δ -laktamy na drodze addycji nukleofilowej wybranych alkilomagnezianów litu. Związki te stanowią podstawę do tworzenia docelowej różnorodności strukturalnej na drodze ich selektywnych funkcjonalizacji. Wykorzystywane podejścia mogą zostać sklasyfikowane w trzy główne grupy w oparciu o kluczową reakcję





Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

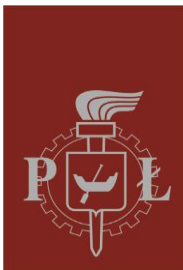
Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

prowadzącą do utworzenia policyklicznej architektury produktów docelowych. Są to: 1) bromocyklizacja β,γ -nienasyconych δ -laktamów; 2) cyklizacja benzynowa; 3) cyklizacja poprzez wewnątrzcząsteczkowe arylowanie olefin. Niektóre z otrzymanych pochodnych policyklicznych były poddawane dalszym transformacjom wśród których wyróżnić należy reakcję cyklopropanowania pochodnych bromobenzomorfanonów połączoną z następczym tionowaniem i redukcją otwierając dostęp do indenopiperidyn. Zrealizowane przemiany miały niejednokrotnie nieoczekiwany przebieg prowadząc do utworzenia interesujących produktów. Ta część pracy pokazuje dwie cechy Pana mgr. inż. Idzika ważne z punktu widzenia Jego dalszego rozwoju naukowego. Pierwszą z nich jest kreatywność - Doktorant zaprojektował bowiem bogaty wachlarz metod służących dalszej cyklizacji wyjściowych δ -laktamów. Drugą jest dociekliwość - Autor rozprawy bardzo wnikliwie analizuje uzyskane wyniki, a wyciągnięte wnioski wykorzystuje w celu rozwoju kolejnych metodologii syntetycznych. Ponadto nie ucieka od zagadnień dotyczących mechanizmów reakcji organicznych oraz ich aspektów stereochemicznych korzystając przy tym z bogatego arsenału narzędzi oferowanych przez nowoczesną spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego. Badania własne zamyka rozdział omawiający aktywność biologiczną wybranych pochodnych piperidyny. Część z otrzymanych układów wykazuje wysoką cytotoksyczność względem linii komórkowej czerniaka A375.

Ostatnim fragmentem recenzowanej rozprawy do którego chciałbym się odnieść bardziej szczegółowo jest spis literatury cytowanej w pracy. Obejmuje on 160 pozycji bezpośrednio związanych z tematyką dysertacji. Ta część rozprawy została przygotowana z dużą dbałością i praktycznie nie zawiera błędów edytorskich.

Recenzowana dysertacja została napisana poprawnym językiem. W tekście pojawiają się nieliczne określenia potoczne lub żargonowe. Szata graficzna rozprawy została przygotowana w sposób bardzo staranny. Omawiane zagadnienia precyzyjnie ilustrują odpowiednie schematy. Doktorant wykorzystał zdefiniowaną kolorystykę wiązań chemicznych w celu klarownego zaprezentowania wybranych zagadnień mechanistycznych ze szczególnym uwzględnieniem ich stereochemii. Aspekty te Pan mgr inż. Idzik omawia z dużą łatwością biegle i świadomie posługując się nomenklaturą chemiczną. Pracę wyróżnia bowiem dojrzały sposób prowadzenia dyskusji. Podczas przygotowywania rozprawy doktorskiej trudno jest jednak całkowicie ustrzec się pomyłek lub sformułowań, które są zredagowane w sposób za mało precyzyjny. Z obowiązku Recenzenta wymieniam niektóre z nich:





Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

- W kilku miejscach pracy strzałka rezonansowa została wykorzystana w sposób nieprawidłowy (Schemat W3, równanie III oraz Schemat 5). Przedstawiony na Schemacie W-3 proces ma charakter równowagi tautomerycznej. W przypadku Schematu 5 mamy do czynienia z reakcją otwarcia pierścienia kationu bromoniowego.
- Pojawiające się na stronie 36 i 38 określenie „substytucja na atomie azotu” nie jest prawidłowe. Opisane w ten sposób procesy są bowiem reakcjami substytucji zachodzącymi na atomie węgla, w których atom azotu pełni rolę nukleofila.
- Wykorzystane na Schemacie W-16 pojęcia „synteza achiralna” oraz „synteza chiralna” również są niepoprawne. Chiralność jest bowiem cechą obiektu, a nie transformacji chemicznej. Poprawniej byłoby wykorzystać pojęcie syntezy asymetrycznej.
- W pracy w kilku miejscach pojawia się nieprawidłowe określenie „związek przejściowy”. W polskiej terminologii chemicznej istnieje wyraźne rozgraniczenie pomiędzy pojęciem „stanu przejściowego”, a terminem „związek pośredni”.
- Nie jestem również zwolennikiem wykorzystywania pojęcia „struktura” jako synonimu słowa „cząsteczka”. Struktura jest w mojej ocenie cechą danego związku określającą sposób i kolejność łączenia atomów ze sobą.

Podsumowując stwierdzam, że cel pracy został przez Doktoranta zrealizowany, a opracowane metodologie syntetyczne cechuje innowacyjność. Zakres przeprowadzonych prac jest szeroki, a opracowane metodologie powinny zostać zauważone przez środowisko. Tym bardziej, że wypracowane rozwiązania skupiają się nie tylko na aspektach syntetycznych. Równie dużo uwagi Doktorant poświęcił zagadnieniom mechanistycznym pokazując tym samym, że jest dojrzałym i uważnym młodym naukowcem. Opisane w dysertacji badania zostały zrealizowane na wysokim, światowym poziomie i w pełnym zakresie spełniają warunek oryginalności. Drobne błędy gramatyczne i edytorskie pojawiające się w tekście nie wpływają na moją wysoką ocenę rozprawy, a zawarte w recenzji uwagi mają charakter formalny lub polemiczny.

W mojej opinii rozprawa doktorska Pana mgr. inż. Tomasza Jacka Idzika spełnia wymagania ustawowe stawiane rozprawom doktorskim przez właściwą ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym. Dlatego też wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.





Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht

Ponadto z uwagi na ciekawą tematykę rozprawy, interesujące rozwiązania metodologiczne wnoszące trwały wkład w rozwój chemii syntetycznej chemii organicznej, staranną i rzetelną realizację badań oraz dojrzały sposób prezentowania i dyskusji uzyskanych wyników zgłaszam wnioszek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgr. inż. Tomasza Jacka Idzika przez Radę Naukową Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Prof. dr hab. inż. Łukasz Albrecht



Instytut Chemii Organicznej
90-924 Łódź, ul. Żeromskiego 116, budynek A-27
Tel. 042 636 25 42; fax. 042 636 55 30; www.p.lodz.pl
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583

