



Poznań, 4 września 2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr. Bartosza Biska

pt. „Kontrola sekwencyjnych reakcji cyklizacji-sprzęgania acetylenowych związków β -dikarbonylowych”

przygotowanej pod kierunkiem Promotora prof. IChO dr hab. Wojciecha Chaładaja

Poszukiwanie efektywnych i selektywnych metod syntez funkcjonalizowanych związków karbo- i heterocyklicznych o potencjalnej aktywności biologicznej, opartych na tandemowych reakcjach cyklizacji/sprzęgania jest obecnie jednym z priorytetowych kierunków badań w nowoczesnej syntezie organicznej. W ten ważki i przyszłościowy nurt badawczy wpisuje się tematyka pracy doktorskiej Pana mgr. Bartosza Biska pt: „*Kontrola sekwencyjnych reakcji cyklizacji-sprzęgania acetylenowych związków β -dikarbonylowych*”, wykonanej pod kierunkiem naukowym Promotora prof. IChO dr. hab. Wojciecha Chaładaja w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie.

Celem naukowym prowadzonych badań było opracowanie efektywnych metod syntez one-pot pochodnych furanu oraz podstawionych cyklopentenów na drodze tandemowych reakcji cyklizacji/sprzęgania acetylenowych związków β -dikarbonylowych z partnerami elektrofilowymi w obecności kompleksów palladu. Pierwotnie postawione cele badawcze ewoluowały wraz z odkrywaniem warunków komplementarnych strategii syntetycznych, pozwalających uzyskać bardziej złożone pochodne 2-benzylidenodihydrofuranów czy 2-alkenylofuranów. Doktorant nie zadowolilił się jedynie skuteczną optymalizacją procesów katalitycznych i opracowaniem wysoce selektywnych protokołów otrzymywania szeregu pochodnych, ale postanowił gruntownie zbadać zakres stosowalności opracowanych metod wykorzystując substraty o odmiennych właściwościach sterycznych i elektronowych oraz wykazać potencjalne zastosowania uzyskanych związków w dalszej syntezie organicznej (synteza alkoholi furylowych i wodoronadtlenków furfurylowych). Na uznanie zasługują kompleksowe badania aspektów dyktujących selektywność transformacji, w tym opracowanie strategii pozwalających przezwyciężyć ograniczenia znanych w literaturze metod poprzez zastosowanie aktywnych katalizatorów palladowych w łagodnych warunkach bądź wykorzystanie efektu chelatowania przez kwasy Lewisa. Niezaprzeczalnym walorem pracy jest także holistyczne spojrzenie na rozwiązanie problemu badawczego i spójność wyników eksperymentalnych z badaniami teoretycznymi.



Oceniana rozprawa spełnia w/w założenia z naddatkiem – oprócz oryginalności rozwiązań, Doktorant zaprezentował się jako dojrzały naukowiec biegle posługując się zarówno techniką syntezy jak i szeroką paletą badań spektroskopowych przy wsparciu metod teoretycznych. Wszystkie cele badawcze postawione w pracy zostały osiągnięte, co przyczyniło się *de facto* do opracowania nowych i wydajnych metod oksocyklizacji i karbocyklizacji pochodnych α -(homo)propargilo β -dikarbonylowych i (pseudo)halogenków arylowych z następczą funkcjonalizacją. Dopełnieniem programu badawczego są obiecujące wyniki badań kinetycznych, a także wyniki obliczeń DFT (we współpracy z Promotorem) nad mechanizmami wybranych reakcji, co z nadzieją pozwala spojrzeć na kompleksowe wyjaśnienie natury zaobserwowanych przemian.

W mojej opinii podjęcie się tak ambitnej tematyki, obszerny zakres badań jak i przeprowadzenie kompleksowej charakterystyki uzyskanych związków dowodzą dużej samodzielności naukowej Pana Bartosza Biska, który precyzyjnie zaplanował, wykonał i szczegółowo udokumentował wyniki swojej pracy badawczej. Zaproponowana przez Doktoranta metodologia i systematyczny charakter badań umożliwiły wyciągnięcie wniosków natury ogólnej, dotyczących opisu czynników dyktujących selektywność badanych transformacji. Niewątpliwą zaletą pracy jest także ukierunkowanie badań na kwestie mechanistyczne i kinetyczne, ze szczególnym uwzględnieniem badań alternatywnych ścieżek reakcji i kinetycznego efektu izotopowego, co wymagało żmudnych pomiarów i obliczeń.

Oceniając formę przedstawionej rozprawy mogę jednoznacznie stwierdzić, że praca doktorska jest napisana przejrzysto i starannie. Już od pierwszych stron uderza precyzją doboru słów i kompetentny opis problemów badawczych. Jak zwykle bywa w przypadku obszernych opracowań naukowych, także i tym razem Autor nie uniknął drobnych potknięć czy niezgrabności językowych. Kilka przykładów podaję wyłącznie jako dowód mojej uważnej lektury pracy: „metal bloku grupy d układu okresowego pierwiastków” (str. 19), „ugrupowanie aleknylo- (str. 18), „bromoarenwami” (str. 59). Z przyjemnością stwierdzam, iż schematy reakcji i rysunki prezentujące profile entalpii swobodnej Gibbsa, pozwalające nawet słabo zorientowanemu czytelnikowi zrozumieć skomplikowany przebieg procesów, są wykonane perfekcyjnie. Moja jedyna uwaga o marginalnym znaczeniu dotyczy drobnych błędów w nomenklaturze wybranych związków, np. heksametylodisilazan to według Autora „bis(trimetylosililo)amid”, a grupa triflowa to „grupa trifylowa”. Zaskakuje również nazewnictwo związków zawierających grupę izopropylową (w większości przypadków w pracy to *izo*-propylo-, a nie jak powszechnie przyjęto izopropylo-). Wątpliwości budzić może także sposób zapisu niektórych grup funkcyjnych np. *p*-CH₃-Ph oznaczający *p*-tolil lub *p*-



NO₂-Ph dla podstawionej grupy *p*-nitrofenylowej, podobnie jak nazwy grup: β -bromostyreno, 3-pirydyno, 2-tiofeno itp.

W części eksperymentalnej rozprawy mgr Bartosz Bisek zamieścił szczegółową metodykę badań: dokładnie opisał warunki prowadzonych eksperymentów i przedstawił charakterystykę otrzymanych substratów (w tym związków deuterowanych) i produktów organicznych. Procedury stosowane podczas optymalizacji i badań mechanistycznych przedstawił bardzo rzetelnie, podkreślając potencjalne „pułapki” przy próbie ich odtworzenia, związane z osuszaniem czy kolejnością dodawania reagentów. Doceniam skrupulatność Doktoranta w opisie badań prowadzonych we współpracy z innymi naukowcami. Za każdym razem Autor rozprawy podkreśla rolę magistrantów lub Promotora, co świadczy nie tylko o Jego dojrzałości naukowej, ale także o wzorowej i harmonijnej współpracy w Zespole VI, niezwykle istotnej w prowadzeniu zaawansowanych badań naukowych.

Na wyróżnienie zasługuje fakt, iż wyniki wchodzące w zakres rozprawy opublikowano w postaci dwóch oryginalnych artykułów w bardzo dobrych czasopismach naukowych (*Adv. Synth. Catal.*, *J. Org. Chem.*, trzecia praca w recenzji). Ponadto Doktorant jest autorem dwóch publikacji niezwiązanych z tematyką doktoratu (*J. Org. Chem.*, *Synthesis*). Kandydat do stopnia doktora systematycznie rozszerza zakres swoich zainteresowań i z powodzeniem prezentuje wyniki badań na konferencjach naukowych (prezentacja ustna i 2 postery na konferencjach międzynarodowych). Biorąc pod uwagę wiek Doktoranta oraz etap rozwoju kariery naukowej przytoczone dane uważam za ponadprzeciętne.

Podsumowując, moja ocena wartości naukowej doktoratu Pana mgr. Bartosza Biska jest jednoznacznie pozytywna. W mojej opinii praca nie budzi najmniejszych zastrzeżeń pod względem formalnym i merytorycznym, wnosząc wiele elementów nowości naukowej, tak w odniesieniu do części badawczej jak i interpretacyjnej. Przejrzysta prezentacja wyników i ich profesjonalna analiza oraz logicznie wyciągnięte wnioski czynią recenzowaną rozprawę bardzo solidnym opracowaniem naukowym, stanowiąc istotne poszerzenie wiedzy na temat sekwencyjnych reakcji cyklizacji/sprzęgania acetylenowych związków β -dikarbonylowych. W swojej pracy Doktorant nie tylko udowadnia biegłość w projektowaniu nowych metod syntetycznych bazujących na specyficznej reaktywności substratów i oryginalnych sposobach ich aktywacji, ale także w sposób niezwykle elegancki wykorzystuje obliczenia DFT.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska spełnia bez zastrzeżeń wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez ustawę *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami), wobec czego przedkładam wniosek o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu



doktorskiego. Równocześnie biorąc pod uwagę przedstawione w recenzji walory pracy, pragnę złożyć wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pana mgr. Bartosza Biska podkreślając jej wysoki poziom merytoryczny, szeroki zakres i nowatorski charakter wykonanych badań oraz opublikowanie ich wyników w periodykach naukowych o nienaganej reputacji.

Piotr Pawluć