

Recenzja do wniosku o przeprowadzenie procedury habilitacyjnej  
„Otrzymywanie i zastosowanie chiralnych  
monotosylowanych 1,2-dwuamin w syntezie  
asymetrycznej”



Przedmiotem rozprawy habilitacyjnej dr. Piotra Roszkowskiego, procedowanej przez Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, jest cykl siedmiu publikacji zebrany i przedstawiony do recenzji w postaci starannie napisanej i dobrze zilustrowanej monografii pt.: „Otrzymywanie i zastosowanie chiralnych monotosylowanych 1,2-dwuamin w syntezie asymetrycznej”.

**Sylwetka Habilitanta.** Pan Roszkowski uzyskał dyplom magistra chemii w roku 2001 w Akademii Podlaskiej w Siedlcach, w Wydziale Chemiczno-Matematycznym, na podstawie pracy pod tytułem „Synteza i sytuacja fazowa mezogenów z szeregu *nOSCl*” (prętopodobnych związków ciekłokrystalicznych z rodziny tio-benzoesanów) wykonanej pod kierunkiem dr Mirosławy Ossowskiej-Chruściel. Dyplom doktora nauk chemicznych – w 2007 r. – uzyskał zaś w Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego broniąc pracy doktorskiej pod tytułem „Stereo-selektywna synteza układów tetrahydro- $\beta$ -karboliny oraz tetrahydroizochinoliny z wykorzystaniem amin i ich pochodnych jako induktorów chiralności” wykonanej pod kierunkiem prof. dr. hab. Zbigniewa Czarnockiego.

Po otrzymaniu stopnia doktora, i kilku latach spędzonych w Wydziale Chemii na stanowiskach samodzielnego pracownika naukowo-technicznego i asystenta, realizując następny oczekiwany etap kariery naukowej, dr Roszkowski odbył staż podoktorski w Montanuniversität Leoben (Austria). Po tym, niestety niezbyt długim (01.07-30.09.2016) stażu, powrócił on macierzystej jednostki, gdzie pracuje do chwili obecnej na stanowisku adiunkta.

**Ocena osiągnięcia naukowego.** Samo przeczytanie tytułu Rozprawy (przypomnijmy: „Otrzymywanie i zastosowanie chiralnych monotosylowanych 1,2-dwuamin w syntezie asymetrycznej”) nie daje istotnej wskazówki jakich konkretnie związków z przebogatej rodziny chiralnych 1,2-diamin praca może dotyczyć. Dopiero zapoznanie się z załączonymi publikacjami i podsumowującym je Autoreferatem pozwala wyrobić sobie obraz celu naukowego Rozprawy. Mianowicie, istotą cyklu publikacji, stanowiących podstawę przedstawionego w dysertacji osiągnięcia, była synteza nowych monotosylowanych pochodnych *trans*-1,2-diamin

Prof. Dr. Karol Grela  
Organometallic Synthesis  
Laboratory  
Tel. +48 22 55 26 513  
klgrela@chem.uw.edu.pl  
www.karolgrela.eu  
Biological and Chemical  
Research Centre  
Faculty of Chemistry Uni-  
versity of Warsaw  
Żwirki i Wigury 101  
02-089 Warsaw, Poland



o strukturze nawiązującej do szkieletu *trans*-1,2-diaminocykloheksanu (DACH) przeprowadzona w oparciu o naturalne monoterpény, takie jak (*R*)-(+)-limonen, (+)-3-karen czy (–)-mentol, a następnie wykorzystanie ich jako chiralnych ligandów w wybranych typach transformacji asymetrycznych.

Wyniki były opublikowane w uznanych wśród chemików organicznych specjalizowanych czasopiśmie takich jak *Synthesis*, *Tetrahedron: Asymmetry*, *Tetrahedron Lett.*, *Beilstein J. Org. Chem.*

Należy przy tym stwierdzić, że badania przedstawione w *Autoreferacie* są w pełni homogeniczne a publikacje zostały dobrane bardzo starannie. Poza publikacjami omówionymi w habilitacji, dr Roszkowski jest autorem jeszcze kolejnych 24 publikacji, jednak powstrzymał się on przed pokusą dołączania „na siłę” niezbyt pasujących prac. Brawo!

Pomimo, że sam Kandydat dzieli wyniki włączone do *Autoreferatu* na dwie „tematyki”, to dotyczą one *de facto* wspólnego obszaru syntezy organicznej i katalizy i obie logicznie wynikają z siebie. Pierwsza tematyka (publikacje H2, H3, H4, H6 i H7) dotyczy syntezy chiralnych monotosylowanych *trans*-1,2-diamin z terpenów, i wykorzystania ich jako ligandów do budowy kompleksów rutenu (a więc dotyczy *narzędzi*). Druga (prace H1 i H5) skupia się bardziej *na zastosowaniach* opracowanych narzędzi w syntezie totalnej, a konkretnie na wykorzystaniu procesu asymetrycznego przeniesienia wodoru katalizowanego kompleksami rutenu, zarówno tymi opisanymi wcześniej w literaturze, jak i nowymi, zawierającymi *trans*-1,2-diaminy pochodne terpenów. Ta metodologia ilustrowana jest eleganckimi przykładami enancjoselektywnej syntezy aptazepiny, mianseryny i epinastyny.

Motyw strukturalny 1,2-diaminy jest obecny w wielu związkach zaprojektowanych przez Naturę, jak i otrzymanych przez człowieka (nienaturalnych) i jest często odpowiedzialny za aktywność biologiczną. Jednocześnie, 1,2-diaminy są popularnymi i skutecznymi chiralnymi pomocnikami i ligandami używanymi w katalizie, gdzie służą jako induktory chiralności. Spośród licznych przedstawicieli tej klasy najwięcej zastosowań w syntezie stereoselektywnej znalazły *trans*-1,2-difenyloetylenodiamina (DPEN) i *trans*-1,2-diaminocykloheksan (DACH).

W swoich badaniach dr Roszkowski skupił się na otrzymaniu pochodnych DACH posiadających dodatkowe podstawniki alkilowe w pierścieniu, wykorzystując w ich syntezie gotowe i łatwo dostępne bloki budulcowe jakimi są naturalne monoterpény. Tak uzyskane związki wykorzystał jako chiralne ligandy w kompleksach rutenu, będącymi katalizatorami w reakcji enancjoselektywnej redukcji wiązań podwójnych C=O i C=N. Takie podejście do syntezy ligandów, wykorzystując oferowane hojnie przez Naturę terpény, ma oczywiście zalety, ale tylko o ile ligandy te zapewnią wyniki w katalizie porównywalne co najmniej z tymi, które można otrzymać ze znanymi, „modelowymi” diaminami DPEN i DACH.

Nie mam dość miejsca aby dokładnie opisać przekształcenia chemiczne, jakich użył dr Roszkowski aby z (*R*)-(+)-limonenu, (+)-3-karenu i (–)-mentolu otrzymać odpowiednie chiralne diaminy. Jest to zresztą bardzo czytelnie opisane w *Autoreferacie*, a załączone kopie publikacji dostarczają wszystkich szczegółów. Chciałbym jedynie w tym miejscu podkreślić elegancję i doskonały wybór



konkretnych przekształceń aby na jak najkrótszej drodze otrzymać pożądane produkty. Te logiczne i piękne syntezy śledzi się z prawdziwą przyjemnością!

W celu określenia potencjału otrzymanych 1,2-diamin jako ligandów, dr Roszkowski zastosował je w katalizowanych kompleksami rutenu reakcjach asymetrycznego przeniesienia wodoru w wybranych „modelowych” ketonach i iminach.

Uzyskane wyniki wskazują, że enancjoselektywność kompleksów z ligandami pochodnymi mentolu (wiele kombinacji strukturalnych) może rozciągać się od niskiego do dość wysokiego poziomu. Wskazuje to na istotny wpływ podstawników alkilowych w pierścieniu cykloheksanowym na przebieg enancjoselektywnej redukcji imin i ketonów. Analogiczne kompleksy Ru z ligandem pochodnym (+)-3-karenu charakteryzowały się dobrą wydajnością chemiczną w modelowych redukcjach ketonów, które jednak biegły z jedynie umiarkowanym nadmiarem enancjomerycznym. Dla przykładu, najlepsze wyniki redukcji, uzyskane dla niepodstawionych w pozycji *orto* aryloketonów, to: wydajności rzędu 62-75% i nadmiar enancjomeryczny w zakresie 45-73%. Co ciekawe, w reakcji addycji dwuetylocynku do benzaldehydu, te ligandy (nieco zmodyfikowane) dały odpowiednie produkty z wysoką wydajnością, ale z umiarkowanym nadmiarem enancjomerycznym. Kandydatowi udało się za to dowieść dobrej aktywności 1,2-diamin pochodnych limonenu, jako induktorów chiralności w reakcjach asymetrycznego przeniesienia wodoru do wybranych ketonów aromatycznych i cyklicznych imin (często wręcz biegnących z ilościową wydajnością i nadmiarem enancjomerycznym powyżej 90%). Zebrane wyniki redukcji zarówno ketonów, jak i imin, oraz addycji alkilocynku wskazują, że wydajności i enancjoselektywności tych procesów zależą zarówno od struktury katalizatora jak i substratu.

Zwieńczeniem tych solidnych prac metodologicznych, było opracowanie i wykonanie enancjoselektywnych syntez szeregu pochodnych substancji czynnych (API) o działaniu przeciwdepresyjnym (aptazepina i mianseryna) oraz przeciwalergicznym (epinastyna) w wyniku asymetrycznego przeniesienia wodoru katalizowanego znanymi i nowo otrzymanymi kompleksami rutenu. Najlepsze z nowo opracowanych katalizatorów charakteryzowały się wysokim stopniem indukcji asymetrycznej, często porównywalnym z tym możliwym do otrzymania z uznanymi katalizatorami rutenowymi znanymi w *state-of-the-art*.

W pięciu z siedmiu publikacji Habilitant jest autorem korespondencyjnym, co zasługuje na podkreślenie. Ten fakt, oraz poznanie załączonych objaśnień współautorów co do rzeczywistego udziału dr. Roszkowskiego w powstaniu wszystkich prac, oraz sama lektura *Autoreferatu* wskazują jednoznacznie i bez żadnych wątpliwości na jego decydujący i wiodący udział w wyborze kierunku oraz sposobu prowadzenia swoich badań. Pozwalam sobie na mocne podkreślenie samodzielności naukowej Habilitanta w zakresie przedstawionych we wniosku badań, gdyż jest to wg. mnie najważniejsze kryterium w przypadku habilitacji, które to jednak jest czasem ignorowane w niektórych środowiskach naukowych. Niestety.



**Ocena całokształtu dorobku, pracy organizacyjnej i dydaktycznej.** Jak wspomniałem, oprócz prac wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia, Kandydat jest autorem innych licznych publikacji (łącznie liczba publikacji: 33; liczba publikacji po uzyskaniu stopnia doktora: 26) oraz dwu patentów. Należy też pochwalić dr. Roszkowskiego za aktywność konferencyjną, o czym świadczy całkiem bogata lista wystąpień i posterów (niestety chyba tylko wyłącznie w języku polskim). Dr Roszkowski otrzymał Nagrodę Naukową II stopnia Rektora Uniwersytetu Warszawskiego w r. 2016. Należy z uznaniem wspomnieć zaangażowanie Kandydata jako głównego wykonawcy w licznych grantach.

Jak podaje Kandydat, liczba cytowań jego prac to 191 (157 bez autocytowań, baza Web of Science, stan z dnia 22.10.2018 r.) a Indeks Hirscha: 6. Wynik ten oczywiście mógłby być lepszy, ale jest to w pewien sposób pochodną wybrania przez niego solidnej (lecz mało popłatnej jeśli chodzi o popularność) metodologii syntezy organicznej. Niestety współczesny świat przesadnie nie rozpieszcza chemików organiczków, skromnych dostarczycieli narzędzi służących do otrzymywania związków chemicznych.

Jeśli chodzi o kwestie dydaktyczne, to działalność tę dr Roszkowski rzetelnie wykonuje w ramach swoich (zapewne licznych) obowiązków adiunkta na Wydziale Chemii, a dodatkowo opiekuje się uzdolnioną młodzieżą we współpracy z Krajowym Funduszem na Rzecz Dzieci, studentami z wymiany międzynarodowej Erasmus, itp. Był promotorem trzech prac dyplomowych, oraz kierownikiem pięciu prac licencjackich. Dodatkowo recenzował szereg prac magisterskich i licencjackich, oraz był członkiem licznych komisji egzaminacyjnych w WCh UW. Ponieważ znam kilku z jego wychowanków, wiem, że kształcił dobrze.

**Podsumowanie.** Podsumowując wszystko co zostało wyżej powiedziane, stwierdzam, że Pan doktor Piotr Roszkowski jest samodzielnym badaczem o sprecyzowanych horyzontach naukowych i dużym doświadczeniu. Jego dorobek naukowy należy uznać za wartościowy i wnoszący trwały wkład do chemii organicznej, stereokontrolowanej syntezy i katalizy.

Materiał przedstawiony jako rozprawa habilitacyjna spełnia w mojej opinii wszelkie kryteria formalne i zwyczajowe stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności przez Ustawę o *Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki* z dn. 14 marca 2003 roku. Dlatego też przedkładam Komisji w postępowaniu habilitacyjnym oraz Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego wniosek o dopuszczenie dr. Piotra Roszkowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Karol Grela

