

Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

**Recenzja pracy doktorskiej mgr. Grzegorza Szczepaniaka p.t.  
„Izocyjanki jako zmiatacze metali”  
przedstawiona Radzie Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego  
w celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych**

Kataliza metaloorganiczna stanowi jedno z podstawowych narzędzi syntetycznych, które jest bardzo chętnie wykorzystywane przez chemików organików do tworzenia nowych wiązań węgiel-węgiel oraz węgiel-heteroatom. O niezwyklej użyteczności tych technik inicjowania istotnych transformacji chemicznych świadczy chociażby fakt przyznania po roku 2000 kilku Nagród Nobla naukowcom rozwijającym nowe koncepcje katalityczne z wykorzystaniem metali przejściowych. Jednym z podstawowych problemów związanych z aplikacyjnością tych metodologii syntetycznych w przemyśle farmaceutycznym jest zanieczyszczenie produktu reakcji śladowymi ilościami katalizatora metalicznego. Dlatego też bardzo dużo uwagi zostało poświęcone rozwojowi metod pozwalających na skuteczne usuwanie ich pozostałości z produktu danej reakcji. W 2007 roku w czasopiśmie *Organic Letters* ukazała się praca prezentująca użyteczność izocyjanków jako zmiataczy katalizatorów rutenowych z produktów metatezy olefin. Doceniając walory tej klasy połączeń organicznych Pan mgr Grzegorz Szczepaniak postanowił podjąć badania dotyczące poszukiwań bardziej skutecznych izocyjanków mogących znaleźć zastosowanie jako zmiatacze metalu. Zaowocowały one powstaniem rozprawy doktorskiej zrealizowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Promotorem tej rozprawy jest Pan prof. dr hab. Karol Grela, którego osiągnięcia w zakresie katalizy metalami przejściowymi, ze szczególnym uwzględnieniem reakcji metatezy olefin, wniosły trwały wkład w rozwój tej tematyki.

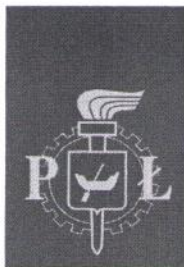
Praca doktorska została przedstawiona w postaci opatrzonego komentarzem, monotematycznego cyklu trzech oryginalnych artykułów naukowych. Zostały one opublikowane w wartościowych czasopismach chemicznych o zasięgu międzynarodowym (sumaryczny IF tych prac jest bardzo wysoki i wynosi 20.536). Jedna z publikacji, ogłoszona drukiem w *ChemSusChem*, została wyróżniona przez wydawcę ilustracją na okładce czasopisma. Warto podkreślić, że we wszystkich wymienionych artykułach Doktorant jest pierwszym autorem i jednocześnie autorem korespondencyjnym, co wskazuje na Jego wiodący wkład w ich powstanie. Fakt ten jednoznacznie potwierdzają również oświadczenia współautorów tych publikacji, które zostały załączone do dysertacji. Dorobek naukowy mgr. Szczepaniaka uzupełnia jedna praca przeglądowa (w której Doktorant jest



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







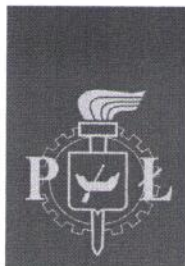
ponownie zarówno pierwszym autorem jak i korespondencyjnym) opublikowana w *Green Chemistry* oraz dziewięć oryginalnych publikacji naukowych powstałych w latach 2012-2019. Jest to wynik zdecydowanie ponad przeciętny na tym etapie kariery naukowej, szczególnie biorąc pod uwagę wysoką jakość czasopism w których ukazały się te prace. Aktywność naukową Doktoranta uzupełniają prezentacje ustne oraz posterowe na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych. Mgr Szczepaniak był również wielokrotnie nagradzany za swoją działalność naukową. Wśród uzyskanych wyróżnień warto zwrócić uwagę na otrzymane przez niego stypendium Start Fundacji na rzecz Nauki Polskiej czy Mobilność Plus Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Został również wyróżniony w konkursie Politechniki Świętokrzyskiej Student Wynalazca 2014 za zgłoszenie patentowe *Zastosowanie zmiataczy metali do usuwania pozostałości rutenu*, którego temat jest ściśle związany z recenzowaną dysertacją. Doktorant był również kierownikiem projektu Etiuda Narodowego Centrum Nauki.

Przedstawiona do recenzji dysertacja liczy 102 ponumerowane strony. Otwiera ją rozdział *Cel i założenia pracy*. Tytuł tej części uważam za nieco niefortunny ponieważ nie oddaje on do końca jej zawartości. Definiuje ona co prawda ogólny problem badawczy związany z obecnością pozostałości katalizatorów metalicznych w produktach danej reakcji i koniecznością poszukiwania metod służących ich usuwaniu. Zabrakło mi w niej jednak bezpośredniego odniesienia do indywidualnego sposobu w jaki Doktorant zamierzał zmierzyć się z tym problemem.

Kolejny fragment dysertacji został zatytułowany *Przegląd literaturowy*. Jest to niewątpliwie najbardziej obszerny fragment recenzowanej rozprawy (liczy aż 65 stron). Jego pierwsza część poświęcona została reakcji metatezy olefin, omówieniu jej mechanizmu i klasyfikacji oraz struktury wykorzystywanych katalizatorów. Drugi fragment odnosi się już bezpośrednio do podstawowego tematu rozprawy czyli do usuwania pozostałości kompleksów rutenu z produktów reakcji metatezy. Jest to zagadnienie niezwykle istotne ponieważ pozostałości katalizatora stanowią nie tylko niepożądane zanieczyszczenie, ale mogą promować wybrane reakcje uboczne prowadząc do degradacji produktu. Czytając ten fragment rozprawy widać wyraźnie, że Doktorant bardzo sprawnie porusza się w omawianej tematyce. Dyskusje na temat różnych podejść do problemu ubogaca omawiając wybrane procedury syntetyczne prowadzące do poszczególnych klas modyfikowanych katalizatorów. Ten fragment rozprawy został przygotowany niezwykle kompetentnie. Cechuje go bardzo dobry dobór omawianych prac oraz logicznie prowadzony wywód. Każdy przykład jest ilustrowany bardzo czytelnymi schematami. Jest to szczególnie zauważalne i cenne w przypadku omawiania skomplikowanych







proceduralnie metodologii, gdzie konieczne jest przeprowadzenie kilku manualnych operacji jednostkowych takich jak filtracja, chromatografia kolumnowa czy odparowanie rozpuszczalnika. Jako kluczowy parametr pozwalający ocenić efektywność poszczególnych rozwiązań Doktorant wybrał zawartość rutenu w produkcie reakcji. Zastanawia mnie czy istnieją inne sposoby określenia skuteczności danej metodologii. Szczególnie cennym parametrem wydaje się ocena obniżenia wydajności danej transformacji w konsekwencji zastosowania, niejednokrotnie skomplikowanych, protokołów wykorzystujących kilka operacji manualnych. Takie podejście nie powinno bowiem pozostać bez wpływu na ilość wyodrębnionego produktu. Prosiłbym Doktoranta o komentarz w tej sprawie. W tej części pracy mgr. Szczepaniaka pojawia się kilka sformułowań, które są niepoprawne lub zredagowane w sposób za mało precyzyjny. Z obowiązku Recenzenta wymieniam niektóre z nich:

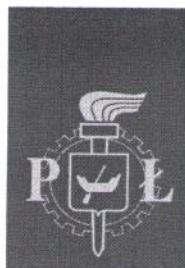
- Określenie „funkcjonalizacji  $\alpha$ -olefin” (strona 25) jest w mojej ocenie mało dokładne i może być lekko mylące. Proponowałbym mówić o funkcjonalizacji „monopodstawionych olefin” lub „terminalnych olefin”.
- Określenie „cykl katalityczny kompleksów typu Hoveydy” (strona 35) jest w mojej ocenie zbyt żargonowe. Pojęcie cyklu katalitycznego odnosi się bowiem zawsze do danej reakcji, a nie do promujących ją katalizatorów.
- W tym fragmencie pracy występuje również delikatny problem z numeracją katalizatorów rutenowych - pojawiające się na Schemacie 17 i Rysunku 3 katalizatory **Ru3** mają bowiem różną strukturę.

Drugą najważniejszą częścią dysertacji są *Badania własne*. Doktorant rozpoczyna ten fragment od omówienia osiągnięć Divera i współpracowników dotyczących wykorzystania wybranych izocyjanków jako zmiataczy rutenu. Te interesujące publikacje stanowią bowiem bezpośrednią inspirację dla opisanych dalej prac badawczych mgr. Szczepaniaka. W kolejnym rozdziale *Badania własnych* zatytułowanym *Przewodnik po rozprawie doktorskiej* Doktorant najpierw definiuje właściwy cel i zakres prac, a w dalszej części skrótowo omawia uzyskane wyniki. Tę część rozprawy zamyka *Podsumowanie* odnoszące się do jej głównych osiągnięć naukowych.

Głównym celem badań było określenie użyteczności trzech izocyjanków jako potencjalnych zmiataczy metali. Wspólną cechą strukturalną zaprojektowanych cząsteczek była obecność trzeciorzędowej funkcji aminowej. Dzięki temu związki uzyskane po związaniu przez nie kompleksów rutenu miały silnie oddziaływać z żelazem krzemionkowym umożliwiając ich łatwe oddzielenie od produktu metodą chromatografii kolumnowej.







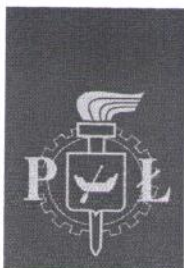
Zaprezentowane cele posiadają w mojej ocenie poznawczy charakter, a podjęcie przez Doktoranta badań ulokowanych w tej tematyce uważam za w pełni uzasadnione i cenne z punktu widzenia naukowego. W kontekście uzyskanych wyników warto również zwrócić uwagę na fakt, że jeden z fragmentów opisywanych prac został zrealizowany we współpracy z firmą *Apeiron Synthesis*, co pokazuje, że posiadają one również istotne walory aplikacyjne.

W ramach *Badań własnych* mgr Szczepaniak wykazał słuszność przyjętych założeń. Zaprojektowane izocyjanki okazały się bowiem skutecznymi zmiataczami metali, a przeprowadzone badania doprowadziły do opracowania procedur oczyszczania produktów reakcji z zanieczyszczeń rutenem. Metodologie te są bardzo zróżnicowane, a niektóre z nich nie wymagają stosowania chromatografii kolumnowej. Zastanawia mnie kwestia zwiększenia skali reakcji z wykorzystaniem tych rozwiązań. Czy to zagadnienie było przez Doktoranta szerzej badane i jakie były wyniki? W toku dalszych prac mgr Szczepaniak zaobserwował również możliwości wykorzystania izocyjanków do usuwania pozostałości kompleksów palladu z produktów reakcji Suzuki-Miyaura (która jest jedną z podstawowych metod tworzenia nowych wiązań  $C(sp^2)-C(sp^2)$ , a nie jak zostało to podane na stronie 94  $C(sp)-C(sp)$ ). Bardzo ciekawą transformacją przeprowadzoną w ramach badań własnych jest sekwencja reakcji metatezy z zamknięciem pierścienia (katalizowana kompleksem rutenu) połączona z następczym sprzężaniem Suzuki-Miyaura (katalizowanym kompleksem palladu), a zrealizowana w oparciu o procedurę typu „one-pot”. Izocyjanki pozwoliły na jednoczesne usunięcie z produktu zanieczyszczeń oboma katalizatorami metalicznymi. Doktorant zaobserwował również, że jeden z otrzymanych izocyjanków może zostać wykorzystany jako natychmiastowy wygaszacz reakcji metatezy olefin. Jest to bardzo cenna obserwacja mogąca zostać wykorzystana w badaniach bardziej skomplikowanych procesów metatezy. Nie mogę się jednak zgodzić z pojawiającym się w tym fragmencie rozprawy stwierdzeniem że „zmiatacz **QA2** spełnia wszystkie kryteria zaproponowane przez Fogg”. Jednym z cech idealnego wygaszacza jest bowiem jego bierność chemiczna, a związki posiadające zarówno grupę izocyjankową jak i trzeciorzędową funkcję aminową ciężko określić mianem całkowicie biernych chemicznie.

Literatura cytowana w dysertacji obejmuje 166 starannie dobranych pozycji odnoszących się do literatury fachowej przedmiotu rozprawy i została umieszczona w postaci przypisów dolnych. Takie umiejscowienie odnośników uważam za bardzo wygodne i pozwalające na łatwe sprawdzenie każdej cytowanej pozycji. Ten fragment został przygotowany z niezwykłą starannością, a nieliczne błędy edytorskie na które się natknąłem dotyczą błędnego formatowania nazwy czasopisma w odnośniku 62 oraz 165.







Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

Do pracy dołączone zostały również wydruki wszystkich prac wraz z ich informacjami uzupełniającymi (Supplementary Information) zawierającymi bardzo kompetentnie przygotowane opisy proceduralne.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że przedstawiona do recenzji praca doktorska została przygotowana w sposób bardzo dojrzały. Pokazuje ona rozległą wiedzę Doktoranta związaną z metatezą olefin. Pracę wyróżnia bardzo zwarta i klarowna szata graficzna. Omawiane zagadnienia są ilustrowane bardzo dobrze przygotowanymi schematami i rysunkami. W wielu przypadkach skomplikowane procedury usuwania zanieczyszczeń metalami zostały zobrazowane czytelnie za pomocą wielopoziomowych schematów pozwalających łatwo wyobrazić sobie poszczególne etapy procesu. Wyrażam przekonanie, że cel pracy został całkowicie osiągnięty, a przeprowadzone badania prezentują wysoki, światowy poziom naukowy i spełniają warunek oryginalności. Drobne błędy gramatyczne i edytorskie pojawiające się w tekście nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę rozprawy, a zawarte w recenzji uwagi mają charakter formalny lub polemiczny.

**W mojej opinii rozprawa doktorska mgr. Grzegorza Szczepaniaka spełnia wymagania ustawowe (Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz.U. z 2003r. Nr 65, poz. 595 wraz z późniejszymi zmianami oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, Dz. U. 2016, poz. 1586). Dlatego też wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Ponadto, biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny przygotowanej dysertacji, klarowny i logiczny sposób prezentacji wyników oraz bogaty i jakościowo dobry dorobek publikacyjny Doktoranta zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgr. Grzegorza Szczepaniaka przez Radę Naukową Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego.



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](http://www.p.lodz.pl)  
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583

