



Poznań, dnia 29 stycznia 2019 roku

**Ocena wniosku habilitacyjnego „Otrzymywanie i zastosowanie chiralnych  
monotosylowanych 1,2-dwuamin w syntezie asymetrycznej” i osiągnięć naukowych  
doktora Piotra Roszkowskiego**

Dr Piotr Roszkowski jest absolwentem Akademii Podlaskiej w Siedlcach, gdzie w roku 2001, na Wydziale Chemiczno-Matematycznym, wykonał pod kierunkiem dr Mirosławy Ossowskiej-Chruściel pracę magisterską „Synteza i sytuacja fazowa mezogenów z szeregu nOSCI”. Praca magisterska dr Roszkowskiego dotyczyła syntezy różnych tiobenzoesanów, charakteryzujących się anizotropią kształtu i zdolnych do tworzenia faz nematycznych.

Po uzyskaniu magisterium dalszą edukację kontynuował na Uniwersytecie Warszawskim. Tamże, pod opieką prof. dr. hab. Zbigniewa Czarnockiego, wykonał a następnie w 2007 roku obronił pracę doktorską pod tytułem „Stereoselektywna synteza układów tetrahydro- $\beta$ -karboliny oraz tetrahydroizochinoliny z wykorzystaniem amin i ich pochodnych jako induktorów chiralności”. Od 2006 r. dr Roszkowski jest zatrudniony na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, początkowo jako samodzielny pracownik naukowo-techniczny (lata 2006-2009), następnie jako asystent (2009-2011) a od 2011 roku pracuje jako adiunkt. W życiorysie zawodowym dr Roszkowski ma również krótkoterminowy wyjazd zagraniczny. Od lipca do października 2016 roku był zatrudniony w Montanuniversität Leoben, Lehrstuhl für Chemie der Kunststoffe in Leoben (Austria) w charakterze wykonawcy projektu.

**Ocena osiągnięć naukowych**

Dotychczasowy całkowity dorobek publikacyjny dra Roszkowskiego, należy uznać za dobry, a biorąc pod uwagę tzw. „średnią krajową” za wyróżniający. W chwili złożenia wniosku do Centralnej Komisji dr Roszkowski był współautorem 33 prac, opublikowanych w czasopismach z tzw. Listy Filadelfijskiej, z czego 26 zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Obecnie liczba

2,6-dimethylpyridine”, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2384). Ten wątek badań jest interesujący nie tylko ze względu na zjawisko, ale również na implikacje kryminalistyczne – związki typu arylopirydyn są zanieczyszczeniami niektórych syntetycznych narkotyków, charakterystycznymi dla miejsca, a raczej metody ich produkcji.

Stereoselektywna synteza lignanów, szeroko rozpowszechnionych w świecie roślinnym wtórnych metabolitów, stanowi kolejny wątek badań dra Roszkowskiego. Związki tego typu, zwłaszcza podofilotoksyna, charakteryzują się znaczną aktywnością biologiczną, w tym przeciwnowotworową. Dr Roszkowski zaproponował i wykonał syntezy szeregu analogów podofilotoksyny, również przy użyciu reaktora przepływowego. Planowanie, realizacja i optymalizacja syntez fotoinicjatorów procesów polimeryzacji lub związków heterocyklicznych o działaniu przeciwbakteryjnym stanowią nowe wątki w badaniach dr Roszkowskiego. Takie zróżnicowanie realizowanej tematyki, przy jednoczesnym określeniu przez Habilitanta swojej roli jako osoby odpowiedzialnej nie tyle za generalną koncepcję badań co raczej za ich sprawną realizację, pozwalają postawić tezę, iż dr Roszkowski jest osobą biegłą w syntezie organicznej co obecnie jest stosunkowo rzadkie. Z drugiej strony odnoszę wrażenie, iż takie rozdrobnienie może nie sprzyjać zdefiniowaniu i rozwojowi własnej tematyki.

O ile dokonania naukowe są na dobrym poziomie, to w życiorysie naukowym dra Roszkowskiego wyraźnie brakuje doświadczenia w kierowaniu własnym grantem. Zdając sobie sprawę z obecnych trendów w finansowaniu nauki, uważam, iż ten fakt stanowi pewien mankament, gdyż skazuje Habilitanta na rolę wykonawcy w projektach kierowanych przez innych. To generalnie nie jest dobrym prognostykiem dla kandydata na samodzielного pracownika.

Dr Roszkowski przebywał przez dwa miesiące w ośrodku zagranicznym, ale sam określa ten staż, jako krótkoterminowy.

Wkład do współpracy międzynarodowej to zaproszenie do recenzowania manuskryptów nadesłanych do redakcji czasopism z listy JCR. Dr Roszkowski jak do tej pory nie pełnił jeszcze roli recenzenta.

Podsumowując, tę część działalności naukowej dr. Roszkowskiego oceniam generalnie pozytywnie. Na korzyść Habilitanta przemawia bez wątpienia zróżnicowany dorobek naukowy, niekorzystny parametrem, częściowo rekompensowanym udziałem w roli wykonawcy, jest brak własnego grantu, za realizację którego Kandydat ponosi pełną odpowiedzialność.

### ***Ocena osiągnięcia naukowego***

Na osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku dra Roszkowskiego składa się zbiór 7 artykułów naukowych opublikowanych w latach 2012-2018, opatrzonych ponad trzydziestostronicowym komentarzem. Publikacje, będące podstawą wniosku habilitacyjnego są

współautorskie a liczba wszystkich autorów waha się od 3 do 4. We wszystkich pracach dr Roszkowski jest pierwszym autorem, a w pięciu z nich pełnił rolę autora korespondencyjnego. Z oświadczeń współautorów wynika jednoznacznie, że wkład Habilitanta był dominujący i dotyczył zarówno opracowania, lub przynajmniej współopracowania koncepcji, przeprowadzenia badań, opracowania i dyskusji wyników i redakcji manuskryptu.

Wszystkie prace cyklu habilitacyjnego zostały opublikowane w czasopismach z Listy Filadelfijskiej. W tym miejscu chciałbym wyróżnić prace **H1** i **H4** (odpowiednio: P. Roszkowski, J. K. Maurin, Z. Czarnocki, „First enantioselective synthesis of aptazepine” i P. Roszkowski, P. Małecki, J. K. Maurin, Z. Czarnocki, „Novel (+)-3-carene derivatives and their application in asymmetric synthesis”) opublikowane w czasopiśmie *Synthesis*, bardzo cenionym przez chemików-organików, a którego IF nie idzie w parze ze znaczeniem.

Do momentu złożenia wniosku przez dra Roszkowskiego prace cyklu habilitacyjnego były cytowane ponad 38 razy, przy czym największą liczbę cytowań osiągnęły prace najwcześniejsze, z roku 2012 (*Synthesis*, 6 cytowań) i z roku 2013 (*Tetrahedron: Asymmetry* 22 cytowania). Mała sumaryczna liczba cytowań wszystkich prac cyklu może wynikać z faktu, że prace te są stosunkowo nowe.

Zapoznanie się z załączonymi publikacjami i z Autoreferatem pozwala wyrobić sobie obraz zakresu tematycznego przedstawionego do oceny osiągnięcia. Tytuł „*Otrzymywanie i zastosowanie chiralnych monotosylowanych 1,2-dwumin w syntezie asymetrycznej*” sformułowany jest dosyć ogólnie i moim zdaniem niezbyt fortunnie. Gros badań to de facto próby optymalizacji reakcji asymetrycznego przeniesienia wodoru a marginalne wykorzystanie reakcji addycji dietylocynku w badaniach prowadzonych w ramach tego cyklu habilitacyjnego nie stanowi wystarczającej przesłanki do tak ogólnego sformułowania.

Należy podkreślić, iż dominująca w badaniach Habilitanta metoda wprowadzania elementu chiralności do cząsteczki, jaką jest reakcja transferowego uwodornienia jest ciągle w centrum zainteresowania świata naukowego, o czym dobitnie przekonuje chociażby obszerna praca przeglądowa: D. Wang, D. Astruc, „The Golden Age of Transfer Hydrogenation”, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6621.

Pomijając reakcję addycji dietylocynku do benzaldehydu, można stwierdzić, że wyraźnie widać podział na dwie, dotyczące wspólnego obszaru syntezy organicznej i katalizy, tematyki, co zostało również podkreślone w Autoreferacie. Pierwsza obejmująca publikacje **H1** i **H5**, oscylowała wokół zastosowania asymetrycznego transferowego przeniesienia wodoru, katalizowanego znanymi kompleksami metali, do otrzymywania prekursorów leków antydepresyjnych – aptazepiny i mianseryny. Habilitant zaproponował drogę syntetyczną pozwalającą na otrzymanie tych związków z prostych substratów, gdzie etapem wprowadzającym element chiralności do cząsteczki produktu pośredniego była enancjoselektywna redukcja prochiralnej iminy. W przypadku aptazepiny reakcja

pozwalala na uzyskanie produktu z dobrą wydajnością chemiczną, ale nadmiarem enancjomerycznym na poziomie 60%. Szczęśliwie, jednokrotna krystalizacja pozwoliła na znaczne wzbogacenie enancjomeryczne mieszaniny aż do produktu optycznie czystego (w domyśle enancjomerycznie czystego).

W przypadku drugiego ze związków, reakcje katalizowane różnymi układami katalitycznymi prowadziły do produktów z nadmiarami enancjomerycznymi dochodzącymi do 95%. Doceniając znaczenie syntezowanych związków, ta tematyka, zarówno od strony koncepcji jak i realizacji, jest kontynuacją prac, które zostały zapoczątkowane jeszcze w trakcie doktoratu.

Drugi obszar tematyczny, potencjalnie bardziej interesujący i obejmujący pozostałe prace cyklu habilitacyjnego, to próba opracowania nowych układów katalitycznych do reakcji transferowego asymetrycznego przeniesienia wodoru – w domyśle bardziej efektywnych układów katalitycznych reakcji ATH w stosunku do obecnie znanych. Projektowane ligandy muszą zawierać fragment wicynalnej *N*-monotosylowanej diaminy a z drugiej strony miałyby być pochodnymi związków pochodzenia naturalnego, konkretnie monoterpenu. Znaczenie terpenów w chemii jest nie do przecenienia, stąd znalezienie dogodnej metody stereokontrolowanej funkcjonalizacji tych związków, a następnie udowodnienie użyteczności w syntezie asymetrycznej jest celem wartym wysiłku, ale obarczonym dużym ryzykiem.

Schemat każdej z prac cyklu jest dosyć podobny – wybór terpeny, reakcja *N*-tosyloazyrydynowania prowadząca do prekursorów chiralnych diamin (dosyć oryginalnie nazwanych w pracy **H3**), otwarcie pierścienia azyrydiny azydkiem, redukcja azydku prowadząca do *N*-monotosylozodiaminy, *in situ* generowanie katalizatora i wreszcie testy katalityczne. Terpenami z wyboru były optycznie czyste: limonen, 3-karen i mentol, związki handlowo dostępne i poza karenem stosunkowo tanie.

O ile powyżej przedstawiony schemat wydaje się dosyć prosty, to rzeczywistość jest niestety bardziej skomplikowana. Już etap tworzenia azyrydiny może prowadzić do mieszaniny diastereoizomerów a reakcja otwarcia pierścienia prowadzi do mieszanin regio- i/lub diastereoizomerów z pewnością. Ten problem jest szczególnie widoczny w przypadku limonenu, ale już w przypadku funkcjonalizacji *trans*-ment-2-enu optymalizacja warunków reakcji pozwala na otrzymanie mieszaniny azydo-amin składającej się z dwóch głównych izomerów pozostających do siebie w stosunku 1:1. Izomeryczny ment-3-en okazał się związkiem równie trudnym do syntezy nowych ligandów.

Dosyć szczęśliwie większość związków tego i podobnych typów daje się rozdzielić chromatograficznie albo przez wielokrotną krystalizację, na etapie otrzymywania azyrydiny lub po otrzymaniu azydo-aminy, ale kosztem wydajności reakcji. Brakuję w pracach (i w Autoreferacie) wyjaśnienia przyczyn określonej selektywności reakcji, zwłaszcza reakcji, w których nukleofil atakuje bardziej zatłoczony sterycznie atom węgla.

Redukcja azydku do pierwszorzędowej aminy przebiega dosyć chimerycznie, na dodatek zastosowanie uwodornienia w warunkach heterogenicznych prowadzi do zredukowania również wiązania C=C. Wreszcie – co ma być może największy wpływ na efektywność reakcji ATH – niektóre z otrzymanych związków charakteryzują się dosyć niekorzystną konfiguracją (i konformacją) podstawników.

Otrzymane ligandy zostały użyte w reakcjach asymetrycznej redukcji, w których kompleks był generowany *in situ* a substratami były różnie podstawione acetofenony, propiofenony, iminy lub jony iminiowe. Bazując na wcześniejszych danych Habilitant zaproponował struktury kompleksów. O ile dla ligandów, których konformacja grup aminowych jest diekwatorialna trudno mieć wątpliwości, co do postulowanej struktury kompleksu to w przypadku ligandów gdzie grupy aminowe mogą przyjmować położenie diaksjalne już to takie oczywiste nie jest. Szkoda, że badania eksperymentalne nie zostały skonfrontowane z obliczeniami struktur, a jeszcze lepiej z obliczeniami stanów przejściowych reakcji, co mogłyby być dowodem potwierdzającym wpływ struktury katalizatora na postulowane ścieżki reakcyjne.

Analiza otrzymanych przez Habilitanta wyników reakcji asymetrycznego przeniesienia wodoru, a zwłaszcza porównanie ich z danymi literaturowymi, prowadzi do wniosku, że sukces tu był raczej umiarkowany. W przypadku acyklicznych ketonów uzyskiwane nadmiary enancjomeryczne oscylują głównie w zakresie 40-60%. Rezultaty gdzie nadmiary enancjomeryczne przekraczają 90% uzyskiwane są dla redukcji acetofenonów przy użyciu katalizatorów będących pochodnymi limonenu. Lepsze rezultaty zostały otrzymane dla redukcji imin, gdzie nadmiary enancjomeryczne dochodziły do 98% przy ilościowej konwersji substratu.

Cześć z badanych ligandów *N*-monotosylodiaminowych, po przekształceniu pierwszorzędowej grupy aminowej w trzeciorzędową została użyta w reakcji asymetrycznej addycji dietylocynku do benzaldehydu. Trudno domniemywać, jakie przesłanki kierowały Habilitantem, ale reakcja addycji Et<sub>2</sub>Zn do benzaldehydu nie jest obecnie wiodącym trendem w syntezie stereoselektywnej, co więcej wykazano, że nie można jej uznać za swoisty „tester” przydatności ligandów i katalizatorów w syntezie asymetrycznej. Uzyskane przez Habilitanta wyniki trudno też określić jako satysfakcjonujące.

Cykl prac został opatrzony przez Habilitanta Autoreferatem. Odnoszę wrażenie, że stanowi on powielenie informacji zawartych w publikacjach i poza krótkim wstępem poświęconym diaminocykloheksanowi nie wnosi zbyt wiele nowego. Brakuje w Autoreferacie głębszego uzasadnienia podjęcia badań nad syntezą nowych ligandów, zwłaszcza w kontekście dosyć dobrze poznanego mechanizmu reakcji i porównanie osiągnięć Habilitanta, z danymi literaturowymi. Umiejętność krytycznego spojrzenia na własne osiągnięcia jest pożądaną cechą wśród naukowców. Brakuje również wskazania, które z osiągnięć Habilitant uważa za swoje najważniejsze, bo trudno za

takowe uznać „Podsumowanie”. Habilitant nie przedstawił również planów na dalszą i bliższą przyszłość.

### ***Działalność dydaktyczna***

Dr Piotr Roszkowski prowadzi zarówno zajęcia laboratoryjne jak i ćwiczenia związane tematycznie z szeroko rozumianą chemią organiczną. Jest autorem programu zajęć laboratoryjnych dla makrokierunku *Energetyka i chemia jądrowa*.

Godne podkreślenia jest zaangażowanie dr Roszkowskiego w działalność popularyzatorską – prowadzenie zajęć z młodzieżą i dziećmi jest czynnością absorbującą i niełatwą.

Do tej pory dr Roszkowski był promotorem/kierownikiem trzech prac magisterskich i pięciu prac licencjackich oraz aktywnie uczestniczył w procesie ewaluacji prac magisterskich i licencjackich w roli recenzenta bądź członka komisji egzaminacyjnych.

### ***Podsumowanie***

Podsumowując, mogę stwierdzić, że dr Piotr Roszkowski jest specjalistą w syntezie organicznej, potrafi stawiać sobie cele naukowe, natomiast uzyskiwane efekty niezupełnie odpowiadają założeniom. Jest to jednak problem większości eksperymentatorów, zwłaszcza tych parających się syntezą asymetryczną. Habilitant zmierzył się dużymi wyzwaniami syntezy stereoselektywnej, jakimi wciąż są kontrola regio- i diastereoselektywności reakcji. Prace stanowiące podstawę osiągnięcia naukowego stanowią źródło rzetelnych informacji nie tyle o potencjale, ale również (a może przede wszystkim) o ograniczeniach testowanych podejść.

Oceniając tę rozprawę trzeba podjąć kwestię samodzielności naukowej dr Piotra Roszkowskiego. Tematyka rozprawy wydaje się być kontynuacją lub jest bardzo blisko związana z tematyką prac zespołu kierowanego przez prof. dr. hab. Zbigniewa Czarnockiego – współautora wszystkich włączonych do osiągnięcia publikacji Habilitanta. Ten fakt może być uznany za przejaw trudności w zerwaniu więzi naukowej z Mentorem i brak elementu nowości naukowej w rozprawie.

Z drugiej strony, takie dogmatyczne podejście może w konsekwencji prowadzić do zmniejszenia potencjału naukowego zespołu poprzez sztuczne tworzenie nowych tematów. Modyfikacja lub rozwinięcie tematyki grupy często pozwala na skierowanie badań na nowe tory bez konieczności dokonywania rewolucji. W tym kontekście prace przedstawione przez dra Roszkowskiego zawierają element nowości naukowej, jako twórcze rozwinięcie tematyki zespołu.

Biorąc pod uwagę wszystkie aspekty działalności naukowej i dydaktycznej uważam, iż materiał przedstawiony przez dr. Piotra Roszkowskiego, jako rozprawa habilitacyjna, a także pozostałe osiągnięcia naukowe spełniają, w mojej opinii, kryteria formalne stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności stawiane przez Ustawę o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz

o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dn. 14 marca 2003 roku oraz przez Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 roku.

Wnoszę do Komisji do Sprawy Postępowania Habilitacyjnego dr. Piotra Roszkowskiego powołanej przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów oraz do Rady Wydziału Chemii wniosek o dopuszczenie dra Piotra Roszkowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Uważam też, że dobrym obyczajem jest zapraszanie habilitantów na posiedzenia Komisji by ta nie przypominała sądu kapturowego. Stąd proszę Przewodniczącą Komisji o zaproszenie dr Roszkowskiego na posiedzenie celem krótkiej rozmowy o jego dalszych planach i perspektywach rozwoju naukowego.



Dr hab. Marcin Kwit, prof. UAM