

Prof. dr hab. inż. Janusz Rachoń
Katedra Chemii Organicznej
Wydział Chemiczny
Politechniki Gdańskiej
ul. Narutowicza 11/12
80-233 Gdańsk

Gdańsk, 12.11.2019

Recenzja

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr inż. Anny Albrecht w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym przez Radę Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej

Na podstawie wnikliwej analizy przedłożonego wniosku (sporządzonego zgodnie z zapisami rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora - Dz. U. 2018 poz. 261- patrz również ustawa z dnia 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. 2018 poz. 11669 art. 179 ust 1i 2) o nadanie stopnia doktora habilitowanego, jednoznacznie stwierdzam, że wniosek dr inż. Anny Albrecht jest doskonale przygotowany i w pełni uzasadniony, co w dalszej części mojej recenzji szczegółowo uzasadnię.

Pani Anna Albrecht w roku 2004 ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej uzyskując stopień naukowy magistra inżyniera i w tym samym roku rozpoczęła realizację swej pracy doktorskiej. W roku 2009 Rada Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej na podstawie dysertacji pt. ” Wykorzystanie reagentów Hornera-Wadswortha – Emmonsa w syntezie ważnych biologicznie układów heterocyklicznych” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Tomasza Janeckiego oraz po złożeniu wymaganych egzaminów, nadała Pani Annie Albrecht stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie chemii.

Pani dr inż. Anna Albrecht od roku 2014 zatrudniona jest na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej kolejno na etacie: chemika, asystenta a od roku 2017 do chwili obecnej na etacie adiunkta. W latach 2010 – 2012 odbyła długoterminowy staż podoktorski na Aarhus University, Center for Catalysis, Aarhus, Dania.

Zakres zainteresowań naukowych kandydatki do stopnia doktora habilitowanego obejmuje szeroko pojętą syntezę organiczną w tym syntezę asymetryczną.

W roku 2019 przedłożyła materiały postępowania dotyczące nadania stopnia doktora habilitowanego, wskazując jako tytuł osiągnięcia naukowego: „*Aktywowane wolną*

grupą karboksylową olefiny i ich nowe zastosowania syntetyczne” w oparciu o sześć spójnych tematyczne publikacji, które ukazały się drukiem w latach 2017 – 2019.

Burzliwy rozwój syntezy organicznej związany jest z reakcjami biegnącymi z udziałem metali przejściowych. Zastosowanie kompleksów tych metali, przyniosło wiele sukcesów, szczególnie w tym miejscu należy wspomnieć katalizę asymetryczną. Zagadnienia ochrony środowiska, jak również produkcji związków biologicznie czynnych, powodują szereg ograniczeń i stawiają nowe wyzwania dla nowoczesnej syntezy organicznej – *green chemistry*. Innymi słowy poszukiwanie nowych chiralnych katalizatorów organicznych jest bardzo ważnym zagadnieniem tak z punktu widzenia badań podstawowych jak i aplikacyjnych. Działalność naukowa dr inż. Anny Albrecht doskonale wpisuje się w to nowoczesne podejście do syntezy organicznej.

Szeroko zakrojony program badawczy, w którym uczestniczyła kandydatka do stopnia doktora habilitowanego, dotyczył poszukiwania nowych zastosowań syntetycznych ubogich w elektrony olefin, posiadających w swej konstytucji wolną funkcję karboksylową, pozwalających na ich transformację w zróżnicowane strukturalnie związki biologicznie ważne, które są analogami wybranych produktów naturalnych należących do klasy chromanonów, kumaryn oraz 3,4-dihydrokumaryn. Habilitantka zainteresowała się możliwością wykorzystania winylogowych donorów Michaela w procesach tzw. dekarboksylatywnej reakcji Michaela. Pilotowe badania przeprowadzono na modelu 3-cyjano-4-metylokumaryny. Wykonano szereg eksperymentów dotyczących optymalizacji procesu, co skutkowało opracowaniem warunków reakcji umożliwiających jej przebieg z bardzo wysoką wydajnością. Przebadano również zakres stosowalności metody zmieniając charakter elektronowy i pozycję podstawników obecnych zarówno w pierścieniu kwasu chromono-3-karboksylowego jak i 3-cyjano-4-metylokumaryny. We wszystkich przypadkach projektowane produkty zostały otrzymane z bardzo dobrą wydajnością. W tym miejscu należy podkreślić, że dr inż. Anna Albrecht dokonała bardzo ważnej obserwacji, stwierdziła na podstawie wyników przeprowadzonych eksperymentów, że badana reakcja nie przebiega, gdy jako akceptor Michaela został użyty chromono-3-karboksylan metylu, demonstrując kluczowe znaczenie obecności wolnej grupy karboksylowej dla przebiegu badanego procesu. Obserwacja ta nie jest oczywista, biorąc pod uwagę fakt, że badana reakcja jest katalizowana trzecio rzędownymi aminami.

W kolejnym etapie badań zakres stosowalności opracowanej procedury rozszerzono na kwasy kumaryno-3-karboksylowe.

Podjęto również próbę opracowania enancjoselektywnej winylogowej, dekarboksylatywnej reakcji Michaela. W tym celu przebadano szereg alkaloidów, niestety wyniki tych eksperymentów nie przyniosły oczekiwanych rezultatów.

Rozwijając zakres badań, habilitantka zainteresowała się S-monoestrem kwasu monotiolomalonowego jako substratu w podwójnie dekarboksylatywnej reakcji Michaela. W zoptymalizowanych warunkach wydajności badanej procedury były bardzo wysokie i zawierały się w przedziale 66-99%. Przeprowadzono również badania nad asymetrycznym wariantem tej syntezy. Wstępne wyniki tych badań pokazują, że katalizator [(DHDQ)2PHAL] działa efektywnie w temp -20 °C, gwarantując stopień konwersji około 90%, a produkt docelowy został otrzymany z 83:17 *er*.

Jednostka strukturalna dihydroksantonów jest obecna w produktach naturalnych o zróżnicowanej i interesującej aktywności biologicznej. Habilitantka postanowiła, w ramach prowadzonych badań, sprawdzić możliwość wykorzystania oryginalnej koncepcji katalitycznej dekarboksylatywnej aktywacji dienaminowej, obejmującej reakcję [4+2] cykloaddycji, w syntezie ważnych biologicznie dihydroksantonów. Już wstępne badania modelowe przeprowadzone z użyciem kwasu chromono-3-karboksylowego, aldehydu 3-metylokrotonowego oraz pirolidyny zademonstrowały interesującą zależność pomiędzy wynikiem stereochemicznym reakcji, a wielkością rozbudowanego przestrzennie podstawnika obecnego w pozycji 2 pierścienia pirolidyny. Wyniki tych eksperymentów pokazały, że (*S*)-2-(metoksydifenylometylo)pirolidyna okazała się najbardziej optymalnym katalizatorem badanych reakcji gwarantując 95% konwersji oraz 89:11 *er*. Habilitantka przeprowadziła racjonalną dyskusję wyników eksperymentów vs stosowany chiralny katalizator organiczny. Dr inż. Anna Albrecht wywodzi, że kontrola diastereoselektywności reakcji ma kluczowe znaczenie dla enancjoselektywności opracowanej dekarboksylatywnej reakcji kaskadowej. Dzieje się tak dlatego, że *endo*- i *egzo*-cykloaddukty ulegając dekarboksylatywnej deaminacji prowadzą do utworzenia przeciwnych enancjomerów produktu. Dlatego też rozmiar podstawnika w strukturze katalizatora ma duży wpływ na wynik stereochemiczny reakcji. *Endo*-selektywna cykloaddycja jest preferowana w przypadku katalizatora posiadającego podstawnik średniego rozmiaru. Dla objętościowo większych podstawników reakcja traci swój diastereoselektywny charakter i podejście *egzo* staje się bardziej preferowane ze względów sterycznych.

Kolejnym etapem badań habilitantki, prezentowanych w osiągnięciu naukowym, są tzw. aminokatalityczne reakcje dearomatyzacyjne. W ocenie recenzenta ten fragment stanowi najbardziej spektakularne osiągnięcia dr inż. Anny Albrecht, kandydatki do stopnia

naukowego doktora habilitowanego (nic nie umniejszając wcześniej wymienionym dokonaniom). Habilitantka postanowiła zweryfikować na drodze eksperymentu, czy istnieje możliwość wykorzystania aktywowanych wolną grupą karboksylową olefin w tego typu reakcjach. Badania prowadzono na modelach kwasów kumaryno-3-karboksylowych oraz 2-podstawionych furfurali wobec chiralnych pirolidyn. Badania te zakończyły się pełnym sukcesem. Określono zakres stosowalności metody. Zademonstrowano, że procedura może zostać zrealizowana dla całego szeregu kwasów kumaryno-3-karboksylowych jak również 2-podstawionych-3-furfurali. We wszystkich przypadkach produkty otrzymano z wysokimi wydajnościami i w sposób wysoce stereokontrolowany. Co więcej konfigurację absolutną produktów reakcji ustalono w oparciu o rentgenograficzną analizę strukturalną a na tej podstawie zaproponowano mechanizm reakcji oraz model stereochemiczny tłumaczący przebieg badanego procesu.

Zwieńczeniem poszukiwań przez habilitantkę nowych, aminokatalitycznych reakcji dekarboksylatywnych było opracowanie warunków dekarboksylatywnej reakcji przebiegającej w oparciu o aktywację trienaminową. Zaproponowany cykl katalityczny zakłada w pierwszym etapie, utworzenie trienaminy w sekwencji reakcji obejmującej kondensację ε -enolizującego $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -dinenasyconego aldehydu z aminokatalizatorem i następczą ε -deprotonację. W kolejnym etapie następuje cykloaddycji typu [4+2] z ubogim w elektrony wiązaniem podwójnym aktywowanym wolną grupą karboksylową olefiny. W ostatnim etapie następuje protonowanie enaminy a hydroliza skutkuje uwolnieniem katalizatora. Badania prowadzono na modelach kwasów kumaryno-3-karboksylowych oraz hekso-2,4-dienalu. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów demonstrowają, że kaskadowy ciąg reakcji może być skutecznie zrealizowana dla całego szeregu $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -dinenasyconych aldehydów. Co więcej opracowana procedura przebiega efektywnie chemicznie i stereochemicznie. Struktury stereochemiczne produktów zostały jednoznacznie ustalone na podstawie wyników rentgenograficznej analizy strukturalnej. Na podstawie tych wyników zaproponowano racjonalny mechanizm całego procesu.

Jak wspomniano wcześniej osiągnięcie naukowe pt: „*Aktywowane wolną grupą karboksylową olefiny i ich nowe zastosowania syntetyczne*” przedstawione w materiałach przewodu habilitacyjnego dotyczy sześciu spójnych tematycznie publikacji, które ukazały się drukiem w latach 2017 – 2019 w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o wysokim IF w granicach 1,505 do 5.123. W jednej z tych publikacji dr inż. Anna Albrecht występuje jako jedyny autor, w pozostałych jako główny autor, tj. autor korespondencyjny. Pięć spośród

wymienionych publikacji to prace wieloautorskie. W materiałach przewodu habilitacyjnego znajdują się oświadczenia określające precyzyjnie wkład poszczególnych autorów.

Całkowity dorobek naukowy dr inż. Anny Albrecht stanowi 28 publikacji znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (w tym 5 publikacji przed uzyskaniem stopnia dr oraz 23 po uzyskaniu), 3 rozdziały w monografiach naukowych. Sumaryczny IF tego dorobku wynosi 115.156 a IH wynosi 13. Publikacje autorstwa bądź współautorstwa dr inż. Anny Albrecht cytowane były 615 razy (bez autocytowań). Ponadto habilitantka prezentowała wyniki swoich badań na 20 krajowych konferencjach naukowych (7 po uzyskaniu stopnia doktora) oraz na 12 międzynarodowych konferencjach naukowych (w tym na 9 po uzyskaniu stopnia doktora).

Dr inż. Anna Albrecht realizowała jeden projekt badawczy finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (wykonawca) oraz jeden finansowany przez Narodowe Centrum Nauki (kierownik projektu), ponadto była laureatką dwóch nagród naukowych Rektora Politechniki Łódzkiej.

Działalność dydaktyczna i organizatorska

Pani dr inż. Anna Albrecht podczas swojego zatrudnienia na Politechnice Łódzkiej prowadziła szeroką gamę zajęć dydaktycznych: (a) zajęcia laboratoryjne: Chemia Organiczna (I stopień), (b) ćwiczenia: elektroniczne źródła informacji naukowo-technicznej (I stopień); (c) projekt: Strategia syntezy związków organicznych, (d) wykłady: strategia syntezy związków organicznych. Ponadto była opiekunem jednej ukończonej pracy magisterskich oraz jednej pracy inżynierskiej oraz występuje w charakterze promotora pomocniczego w jednym otwartym przewodzie doktorskim.

Habilitantka była członkiem komitetu organizacyjnego *French-Polish Chemistry Congress*, który miał miejsce w Paryżu, Francja w terminie 4-6 lipca 2019r.

Podsumowanie

Jako podsumowanie oceny materiałów dotyczących przewodu habilitacyjnego dr inż. Anny Albrecht, przedstawiam poniżej zestawienie pozytywnych i negatywnych wniosków z tej oceny.

Po stronie pozytywów należy uwzględnić:

1. Niezmiernie aktualny i ważny temat działalności naukowej a wyniki tych badań zawierają bardzo wiele elementów nowości naukowej

2. Znaczące powiększenie dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (z 5 przed doktoratem do 23 po doktoracie).

W dorobku naukowym habilitantki znajdują się trzy prace przeglądowe, które cytowane były odpowiednio 138, 76 oraz 56 razy (Web of science na dzień 10.11.2019) oraz trzy rozdziały w monografiach naukowych

3. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, habilitantka opublikowała 23 prace oryginalne w czasopiśmie z tzw. Listy Filadelfijskiej o wysokiej wartości IF

4. Habilitantka występował w 2 projektach badawczych jako wykonawca/ kierownik projektu (Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, Narodowe Centrum Nauki)

5. Kandydatka do stopnia doktora habilitowanego posiada znaczący dorobek dydaktyczny jak i organizacyjny

Po stronie elementów negatywnych:

1. W dokumentach przewodu habilitacyjnego brak informacji dotyczących dorobku w zakresie popularyzacji nauki i wiedzy

Konkluzja

Na podstawie wnikliwej analizy przedłożonego cyklu 6 publikacji pt. „*Aktywowane wolną grupą karboksylową olefiny i ich nowe zastosowania syntetyczne*” stanowiących podstawę procesu habilitacyjnego oraz dorobku naukowego Habilitantki, po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, jak również Jej dorobku dydaktycznego i organizacyjnego, jednoznacznie stwierdzam, że dr inż. Anna Albrecht spełnia wszystkie warunki dla nadania Jej stopnia doktora habilitowanego nauk chemicznych w zakresie chemii, określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z dnia 16.04.2003; Dz. U. z 2005 r., nr 164 poz. 1365; Dz. U. z 2011 r. , nr 84, poz. 455; Dz.U. z 2014 r. poz. 1852; Dz. U. z 2017 r. poz. 1789), w związku z art. 179 ust. 2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r.(Dz. U. z 2018 r., poz. 1669) oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. 2011 nr 196 poz. 1165).

Pani dr inż. Anna Albrecht zdecydowanie powiększył swój dorobek naukowy w okresie po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych. Realizowała oryginalny program badawczy, wyniki którego przedstawił w formie zwartej tematycznie serii sześciu publikacji pt. „*Aktywowane wolną grupą karboksylową olefiny i ich nowe zastosowania syntetyczne*”.

Dorobek naukowy kandydatki zawiera bardzo wiele elementów nowości naukowej. W ocenie recenzenta do najważniejszych osiągnięć tego programu badawczego między innymi należy zaliczyć:

- opracowanie oryginalnej, wydajnej procedury otrzymywania pochodnych chromanonów, kumaryn oraz 3,4-dihydrokumaryn w oparciu o tzw. dekarboksylatywną reakcję Michaela z winylogowych donorami,
- zastosowanie S-monoestru kwasu monotiolomalonalowego jako substratu w podwójnie dekarboksylatywnej reakcji Michaela,
- wykorzystanie oryginalnej koncepcji katalitycznej dekarboksylatywnej aktywacji dienaminowej, obejmującej reakcję [4+2] cykloaddycji, w syntezie ważnych biologicznie dihydroksantonów,
- wykazanie użyteczności tzw. aminokatalitycznych reakcje dearomatyzacyjnych w syntezie skomplikowanych układach heterocyklicznych, z zastosowaniem aktywowanych wolną grupą karboksylową olefin oraz β,β -dipodstawionych γ -enolizujących α,β -nienasyconych aldehydów, jak również $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -dinenasyconych aldehydów,
- opracowanie oryginalnych, stereokontrolowanych procedur syntezy skomplikowanych układów heterocyklicznych, przebiegających z wysokimi wydajnościami,
- zaprezentowanie racjonalnych koncepcji mechanizmów badanych reakcji.

Biorąc pod uwagę wszystkie wyżej przedstawione argumenty z głębokim przekonaniem stawiam wniosek do Rady do spraw Stopni Naukowych w dyscyplinach nauki chemiczne, inżynieria chemiczna, technologia żywności i żywienia Politechniki Łódzkiej o nadanie Pani dr inż. Annie Albrecht stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie chemia.