



Instytut Chemii Organicznej
Polskiej Akademii Nauk

Profesor dr hab. Dorota Gryko

Zespół XV

https://ww2.icho.edu.pl/gryko_group/

tel.: +48 22 343 2051, fax: +48 22 343 20 51

dorota.gryko@icho.edu.pl

ul. M. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa

www.icho.edu.pl

Prof. dr hab. inż. Małgorzata J. Szynkowska
Dziekan Wydziału Chemicznego
Politechniki Łódzkiej

Warszawa, 10.12.2019

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr inż. Anny Albrecht

Dnia 23.04.2019 dr inż. Anna Albrecht skierowała wniosek do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie chemia na podstawie osiągnięcia naukowego zatytułowanego „*Aktywowane wolną grupą karboksylową olefiny i ich nowe zastosowania syntetyczne*”.

Kariera Naukowa dr inż. Anny Albrecht związana jest od samego początku jej działalności na tym polu z Politechniką Łódzką. Tutaj uzyskała tytuł magistra oraz stopień doktora w 2009 roku na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej ‘*Wykorzystanie reagentów Hornera-Wadswortha-Emmonsa w syntezie ważnych biologicznie układów heterocyklicznych*’. W latach 2010-2012 odbyła staż naukowy w *Center of Catalysis, Aarhus University* w grupie prof. K. Jørgensena, uznanego autorytetu w dziedzinie katalizy asymetrycznej. To właśnie tam Kandydatka zdobyła doświadczenie w dziedzinie organokatalizy, które miało ogromny wpływ na jej późniejsze zainteresowania naukowe. W 2014 roku została zatrudniona na macierzystej uczelni, początkowo na stanowisku chemika, później asystenta, a od 2017 roku zajmuje stanowisko adiunkta.

Zainteresowania i aktywność naukowa Habilitantki dotyczą ważnych zagadnień metodologii syntezy organicznej. Chociaż niektórzy uważają, że w syntezie organicznej nie można już wiele odkryć, to przemysł chemiczny ciągle oczekuje nowych, ekonomicznych, przyjaznych środowisku metod tworzenia wiązań C-C, C-heteroatom, szczególnie takich które pozwalają otrzymywać enancjomerycznie czyste pochodne. Niewątpliwie najefektywniejszym sposobem prowadzenia takich reakcji jest zastosowanie katalizy, która jest jednym z najbardziej eleganckich sposobów wprowadzania centrów stereogenicznych do cząsteczek. Ma ona ogromne znaczenie, szczególnie w syntezie związków aktywnych biologicznie, istotnych między innymi w produkcji leków i środków ochrony roślin, jako że aktywność biologiczna bardzo silnie zależy od ich konfiguracji absolutnej. Mimo, że badania w tej dziedzinie prowadzone są już od bardzo dawna, wciąż wiele problemów pozostaje nierozwiązanych.

Dr Albrecht zainteresowała się dekarboksylatywnymi strategiami syntetycznymi prowadzącymi do chiralnych produktów. W syntezach tego typu, grupa karboksylowa obecna w cząsteczce lub

wprowadzono celowo, dodatkowo aktywuje substrat, a utworzone enole estrów łatwo wstępują w reakcje z odczynnikami elektrofilowymi. W kolejnym etapie możliwe jest przeprowadzenie dekarboksylacji. Sztandarowym przykładem są reakcje zachodzące z udziałem malonianów, w których grupa karboksylowa odpowiada za zwiększenie kwasowości atomów wodoru grupy metylenowej. Jest to podstawowa strategia syntezy, którą uczy się studentów podczas podstawowego kursu chemii organicznej, nie zmienia to jednak faktu, że ciągle poszukuje się nowych metodologii tego typu pozwalających np. wyeliminować grupy karboksylowe. Gdyby nie fakt, że w transformacjach tych reaktywne są również inne pochodne, strategie dekarboksylatywne miałyby dość ograniczone zastosowanie. Istnieje jednak duża grupa związków, którą Kandydatka nazywa pół-estrami kwasu malonowego, w tym pół-tioestrami, które również ulegają reakcjom tego typu. Zdaję sobie sprawę, że jest to kalka z języka angielskiego, ale chyba lepiej byłoby mówić o monoestrach i monotioestrach kwasu malonowego. W enancjoselektywnych reakcjach tego typu, katalizatorami są chiralne zasady, w szczególności pochodne alkaloidów kory chinowca, w tym trzeciorzędowe aminy, mocznik, tiomoczniki, czy też amidy. W oparciu o dekarboksylatywne strategie syntezy otrzymano wiele użytecznych niskocząsteczkowych związków organicznych (S. Nakamura, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 394). Badania naukowe zaproponowane przez Kandydatkę doskonale wpisują się w ten nurt tematyczny i w światowe trendy w syntezie organicznej.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe jest spójnym cyklem sześciu monotematycznych publikacji, dotyczących strategii dekarboksylatywnych. Zostały one opublikowane na łamach czasopism znajdujących się na liście filadelfijskiej o dobrych współczynnikach oddziaływania. We wszystkich pracach Pani Albrecht jest autorem korespondencyjnym, a dołączone oświadczenia współautorów jasno wskazują, że to właśnie ona jest autorem koncepcji badań. Dodatkowo Kandydatka brała udział w innych projektach badawczych, a w dorobku publikacyjnym znajduje się dodatkowo 18 prac, w czasopismach takich jak *Chemical Science*, *Angew. Chem. Int. Ed*, *Chem. Eur. J.*. Ponadto jest współautorem 3 rozdziałów w książkach, w tym dwóch wydanych przez Wiley-VCH Weinheim. Prace jej zostały zauważone przez środowisko naukowe, o czym świadczy liczba cytowań 561 według bazy Web of Science, wynik dość imponujący.

Nie mam żadnych wątpliwości, że Kandydatka samodzielnie określiła kierunek badań naukowych i kierowała pracami prowadzącymi do otrzymania ciekawych rezultatów, a następnie do ich opublikowania.

Tematyka badawcza podjęta przez Annę Albrecht jest bardzo interesująca i istotna z punktu widzenia syntezy organicznej, ponieważ umożliwia syntezę zarówno bloków budulcowych jak i złożonych cząsteczek. Jednocześnie obecność grup karboksylowych, zdolnych do tworzenia silnych wiązań wodorowych, wiązań koordynacyjnych pozwala na projektowanie syntez asymetrycznych, gdyż możliwe jest oddziaływanie z katalizatorem. **Celem prac było rozszerzenie zastosowań syntetycznych ubogich w elektrony aktywowanych olefin za pomocą wolnej grupy karboksylowej. Ze szczególnym uwzględnieniem kwasów chromo-3-karboksylowych i kumaryno-3-karboksylowych, w których wykorzystano reaktywność wiązania podwójnego bezpośrednio związanego z grupą karboksylową.** Wartym podkreślenia jest fakt, że Habilitantka poświęciła dużo uwagi opracowaniu metod enancjoselektywnych. Na obecnym etapie rozwoju chemii organicznej, tylko takie metody, mają lub mogą mieć szersze zastosowanie. Reakcje prowadzące do generowania, w sposób stereoselektywny, centrów stereogenicznych są niezmiernie trudne do zrealizowania. Kandydatka

postanowiła wykorzystać dwie metody aktywności substratów, co pozwoliło na wykorzystanie zarówno chiralnych zasad Brønsteda jak i chiralnych amin drugorzędowych jako chiralnych katalizatorów.

Strategie wykorzystujące ubogie w elektrony wiązania podwójne aktywowane wolną grupą karboksylową są bardzo często wykorzystywane w reakcjach kaskadowych, np. prowadzących do powstania pochodnych kumaryn i chromanonów. Syntezy tego typu zostały opisane przez Habilitantkę w przeglądzie (H1) „*Carboxylic-acid-activated olefins in decarboxylative reactions*” Praca ta doskonale wprowadza recenzenta w tematykę badawczą. Po jego lekturze można przystąpić do oceny osiągnięcia naukowego.

W moim odczuciu najciekawsze są prace opisujące aminokatalityczne transformacje dekarboksylatywne (prace H4-H6). W asymetrycznej aminokatalizie wykorzystuje się aminy pierwszo- i drugorzędowe do aktywowania związków karbonylowych poprzez utworzenie enaminy, dienaminy, itd. jako kluczowego związku pośredniego. I to właśnie tę metodologię dr Albrecht zastosowała do wprowadzenia chiralności w procesach dekarboksylatywnych. Badania wstępne zostały przeprowadzone na modelowej reakcji aldehydu 3-metylokrotonowego z kwasem chromono-3-karboksylowym prowadzącej do 4,4a-dihydroksantanonu. Opracowana metoda jest nie tylko wydajna, ale również wysoce diastereo- i enancjoselektywna. Co więcej, Habilitantka podjęła próby wyjaśnienia mechanizmu reakcji, jak również jej stereochemicznego przebiegu. Fakt ten świadczy o dojrzałości i wnikliwości naukowej Kandydatki. Wykazała ona, że reakcja przebiega z utworzeniem dienaminy, która następnie bierze udział w [4+2] cykloaddycji. Utworzony produkt pośredni po dekarboksylatywnej deaminacji daje pochodną dihydroksantanonu. Metodologię to rozszerzono wykorzystując koncepcję katalizy trienaminowej [praca H6]. W takich transformacjach substratem jest enolizujący $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -dinienasycony aldehyd, który w reakcji z katalizatorem prolinowym tworzy trienaminę. Jak udowodnił Jørgensen ze współpracownikami, podejście to pozwala na otrzymanie enancjomerycznie wzbogaconych produktów, mimo że centrum stereogeniczne obecne w katalizatorze znajduje się stosunkowo daleko od miejsca reakcji. Należy zwrócić uwagę, że utworzenie nowego centrum stereogenicznego w cząsteczce daleko od miejsca oddziaływania z katalizatorem, jest niezmiernie trudne. Kandydatka podjęła to wyzwanie i wykazała, że jest to możliwe. Rozszerzyła ona metodologię opracowaną przez zespół Jørgensena, wskazując że pracuje ona dla znacznie większej liczby reakcji niż pierwotnie sądzono.

W toku dalszych badań, zaproponowała zastosowanie w omawianej reakcji odpowiednio zaprojektowanej pochodnej furfuralu w miejsce aldehydu krotonowego [praca H5]. Wówczas reakcja obejmuje dearomatyzację prowadzącą do utworzenia dienaminy, cykloaddycję, a następnie dekarboksylatywną deaminację. Zastosowanie pochodnej prolinolu, tzw. katalizatora Jørgensena, w powyższych transformacjach pozwoliło na otrzymanie chiralnych produktów z wysoką diastereo- i enancjoselektywnością oraz z dobrymi wydajnościami chemicznymi.

Lektura prac H2-H5 utwierdza mnie w przekonaniu, że dr Anna Albrecht potrafi wyznaczać sobie ambitne cele naukowe, umie formułować problemy badawcze i z powodzeniem je realizować.

Dr Anna Albrecht z powodzeniem aplikowała o finansowanie prowadzonych przez siebie badań. Dwukrotnie była kierownikiem projektu. Oczekiwałabym może trochę większej aktywności w tym kierunku, ale **niewątpliwie otrzymanie finansowania w konkursie typu OPUS to ogromny sukces.**

Dorobek dydaktyczny Habilitantki nie budzi zastrzeżeń. Prowadziła szereg zajęć ze studentami: wykłady (*Strategia syntezy związków organicznych*), ćwiczenia (*Ekonomiczne źródła informacji naukowej i technicznej*), laboratoria (*Chemia organiczna*) oraz opracowała nowe ścieżki edukacyjne (*Chemia medyczna i leki przyszłości, DNA na wyciągnięcie ręki, Chiralność, czyli chemia w lustrzanym odbiciu*). **Otrzymane nagrody Rektora potwierdzają wysoki poziom tych prac.** Pewien niedosyt budzi fakt, iż Habilitantka pracując na uczelni, była tylko raz opiekunem pracy magisterskiej i trzykrotnie pracy inżynierskiej. Od osoby mającej bezpośredni kontakt ze studentami oczekiwałabym trochę większego zaangażowania. Być może to nie brak chęci, a jedynie wina mniejszego zainteresowania chemią organiczną wśród studentów. Ten mały mankament rekompensuje fakt, że została już ona powołana na promotora pomocniczego. Całkowita liczba jest jednak wystarczająca, aby można było stwierdzić, że dr Albrecht jest zaangażowana w szkolenie młodej kadry naukowej i dydaktycznej.

Kandydatka brała udział w wielu konferencjach naukowych, jednakże opis nie pozwala mi ocenić jej wkładu. Nie zaznaczono czy były to komunikaty ustne czy postery. Wyniki były też prezentowane na konferencjach krajowych. Udział w konferencjach jest o tyle istotny, gdyż pozwala on nie tylko na zaprezentowanie swoich osiągnięć naukowych ale również na ich konfrontację i weryfikację. Wszystko wskazuje na to, że Dr Albrecht zdaje sobie sprawę z istoty tych działań nie tylko dla siebie, ale również dla całego środowiska naukowego, zapewne stąd wynika zaangażowanie się w organizację konferencji międzynarodowej.

Brak jest udokumentowanych działań popularyzatorskich chociaż organizację ścieżek edukacyjnych można zaliczyć do tych działań.

Wysoki poziom badań naukowych został doceniony przez Rektora Politechniki Łódzkiej. Kandydatka otrzymała nagrodę Rektora zarówno za badania naukowe jak i za swoją działalność dydaktyczną.

Prace dr inż. Albrecht zostały zauważone przez środowisko naukowe. Jako autorytet naukowy w dziedzinie syntezy asymetrycznej, jest ona powoływana do recenzowania prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Wszystkie wymienione aspekty recenzowanego wniosku habilitacyjnego dr inż. Anny Albrecht upoważniają mnie do jednoznacznego stwierdzenia, że wkład Kandydatki w rozwój dyscypliny naukowej jest znaczący, a dorobek dydaktyczny na dobrym poziomie. **Stwierdzam, że spełnia on wymogi ustawy określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 z 2003 roku) i wnoszę o dopuszczenie dr inż. Anny Albrecht do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.**

z poważaniem,



Prof. Dorota Gryko