

Warszawa, 17. 02. 2015.

Prof. Marek Chmielewski
Instytut Chemii Organicznej PAN

Recenzja wniosku habilitacyjnego dra Łukasza Albrechta z Instytutu Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej pt. „Katalizowane chiralnymi aminami nowe asymetryczne reakcje związków karbonylowych i ich zastosowania syntetyczne”

Kolejny raz mam przyjemność opiniować dorobek naukowy dra Łukasza Albrechta z Instytutu Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej. Przed sześciu laty byłem recenzentem jego rozprawy doktorskiej, a teraz wniosku habilitacyjnego. Wówczas z pełnym przekonaniem wystąpiłem do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej o wyróżnienie rozprawy ze względu na oryginalność, nowoczesne rozwiązanie kontroli stereochemicznej przy pomocy organokatalizy, znaczną liczbę eksperymentów, jasny, logiczny opis i spójną interpretację wyników zasługuje na wyróżnienie. Niedawno, miałem też okazję uczestniczyć w opiniowaniu wniosku, który zakończył się przyznaniem dr Albrechtowi Nagrody im. Mieczysława Mąkoszy.

Obecny wniosek habilitacyjny stanowi 15 publikacji ogłoszonych w czołowych czasopismach chemii organicznej, o wysokim współczynniku oddziaływania, które podejmują bardzo atrakcyjną tematykę organokatalizy. Dwie z przedstawionych we wniosku prac mają charakter przeglądów, jedna jest propozycją nowego opisu reakcji „one-top”. Przedmiotem zainteresowania Habilitanta są reakcje kaskadowe, w których substratami są alifatyczne aldehydy i ich α,β - i $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ - sprzężone nienasycone pochodne. Reagują one z katalizatorem Jørgensena, którym jest eter siliowy

diaryloprolinolu, tworząc przejściowo odpowiednio enaminy, lub sole iminiowe. Tak zaktywowane związki poddawane są działaniu odczynników elektrofilowych, lub nukleofilowych, których produkty ulegają kolejnym reakcjom tworząc złożone struktury. Sekwencje reakcji przebiegają bez wyodrębniania etapów przejściowych według metodologii „one-pot” co czyni całość niezwykle atrakcyjną.

W 14 pracach cyklu współautorem jest prof. K. A. Jørgensen wybitny duński chemik organik, z którym do lat współpracuje dr Albrecht. Najpierw jeszcze jako doktorant Politechniki Łódzkiej i sześciomiesięczny stażysta, potem jako stażysta po doktoracie i wreszcie jako partner. W 12 pracach z prof. Jørgensenem dr Albrecht jest pierwszym autorem, a w dwóch wspólnie z Duńczykiem jest autorem do korespondencji. Nie ulega wątpliwości, że wpływ prof. Jørgensena na rozwój naukowy dra Albrechta jest ogromny. Istotny też jest udział Duńskiego Uczzonego w cyklu prac przedstawionych do oceny. Habilitant, określa swój udział w tych pracach na około 40-45%. Prof. Jørgensen w piśmie popierającym, skierowanym do Komisji Habilitacyjnej charakteryzuje swoją współpracę z dr Albrechtem. Podkreśla kreatywność Habilitanta i jego wiodącą rolę w wykonaniu prac, a także przygotowaniu publikacji. W materiałach habilitacyjnych znajdują się również oświadczenia innych współautorów, które nie budzą wątpliwości. Znając dobrze wcześniejsze dokonania dra Albrechta, a także biorąc pod uwagę fakt utworzenia własnej grupy badawczej w Instytucie Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej nie mam wątpliwości, że przedstawiony materiał świadczy o indywidualnym wkładzie dra Albrechta w rozwój syntezy organicznej i w pełni uzasadnia wnioski o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

Prace opisujące różnorodne aplikacje organokatalizy poprzedza propozycja umożliwiająca charakterystykę reakcji typu „one-pot”, czyli kaskadowych procesów przebiegających w jednym naczyniu, bez konieczności wyodrębniania i

charakteryzowania etapów przejściowych. Habilitant dokonuje klasyfikacji według trzech podstawowych parametrów: „typ” – parametr opisuje miejsce enancjoróżnicującej reakcji; „rzędowość” – parametr podający liczbę operacji manualnych i „odcisk palca” – parametr pokazujący liczbę utworzonych wiązań. Proponuje również ocenę ilościową strategii „one-pot”, w tym wydajność na utworzone wiązanie i wydajność na operację manualną. Propozycje nomenklaturowe habilitanta są interesujące, muszę jednakże przyznać, że nie jestem entuzjastą takich klasyfikacji. Może nie mam racji, ale wydaje mi się, że funkcjonują one przede wszystkim dla reakcji, dla których zostały zaproponowane, ponieważ są zbyt złożone. Zdecydowanie preferuję schemat reakcji, który powinien wyjaśnić charakter kaskadowego procesu. Optymalizacja całej sekwencji reakcji musi dotyczyć dokładnej analizy poszczególnych jej etapów i na tej podstawie dokonanie niezbędnych modyfikacji eksperymentalnych.

Zgłoszone we wniosku habilitacyjnym publikacje obejmują wiele interesujących reakcji katalizowanych sililo-diarylo-prolinolem. Szczególnie atrakcyjne jest enancjoselektywne trans dihydroksylowanie i trans aminohydroksylowanie α,β -nienasyconych aldehydów. Etapem stereoróżnicującym w obu kaskadowych procesach jest odpowiednio enancjoselektywna epoksydacja nadtlakiem wodoru, lub enancjoselektywne azyrydynowanie *O,N*-di-tosylo-hydroksyloaminą, po których następuje otwarcie pierścienia trójcłonowego przy udziale grupy aldehydowej, z utworzeniem diolu, lub azetydyny. Proces dihydroksylowania może być powtórzony po przedłużeniu łańcucha o kolejny fragment α,β -nienasyconego aldehydu prowadząc do utworzenia heksozy. Taką sekwencję reakcji zilustrował Habilitant dokonując syntezy diacetalu metylowego 4,5-di-*O*-benzylo-*D*-allozy. Po etapie hydroksylacji i przedłużeniu łańcucha może też nastąpić tworzenie azetydyny. Ten sposób postępowania w stereoselektywnej konstrukcji kolejnych centrów stereogenicznych w

łańcuchu węglowym jest wyjątkowo wart podkreślenia. Przypomina mi pełną syntezę heksoz zaprezentowaną przez K. B. Sharplessa i S. Masamune. Miałem przyjemność wysłuchania wykładu prof. Sharplessa na ten temat na Międzynarodowym Sympozjum Węglowodanowym w Vancouver w 1982 r.

Epoksyaldehydy, lub azyrydnoaldehydy umożliwiają kolejne przemiany polegające na działaniu bifunkcyjnych reagentów, które równocześnie mogą dokonać przyłączenia nukleofilowego do grupy aldehydowej, a następnie dokonać otwarcia pierścienia trójcłonowego. Bifunkcyjnymi reagentami mogą być takie związki jak β -diketony i fenole. Postępując w ten sposób Habilitant dokonuje syntezy wielu interesujących związków heterocyklicznych.

Kolejny interesujący kierunek badawczy to aktywacje dienaminowa, a nawet trienaminowa umożliwiające transfer chiralności katalizatora na reakcje przebiegające na centrum prochiralnym odległym nawet aż o kilka wiązań. Tym razem enancjorożnicującym etapem są reakcje [4+2], lub [2+2] cykloaddycji, po których następują reakcje przyłączenia do wiązania podwójnego z utworzeniem policyklicznych struktur. W tej części rozprawy Habilitant bada również zmodyfikowane katalizatory prolinowe, w których w łańcuchu bocznym pirolidyny znajdują się protonodonorowe grupy aminowe. Takie katalizatory umożliwiają efektywne prowadzenie reakcji [4+2] i [2+2] cykloaddycji zarówno ze zwykłym jak i odwróconym układem elektronowym reagentów, prowadząc do złożonych struktur.

Ostatnim z zaprezentowanych organokatalitycznych procesów jest enaminowa aktywacja alkoholi Mority-Baylisa-Hillmana i ich reakcje cykloaddycji.

Materiał wniosku jest bardzo obszerny. Moim zdaniem ograniczenie opisanych procesów do enancjoselektywnego epoksydowania i azyrydynowania oraz reakcji następnych jak trans dihydroksylowanie i trans aminohydroksylowanie, a także inne

reakcje pokrewne angażujące pierścień trójczłonowy i grupę karbonylową, spełniłoby znakomicie wymagania Ustawy.

Obecna tematyka badawcza dra Łukasza Albrechta jest efektem bliskiej współpracy z prof. K. A. Jørgensenem. Tak jak wspomniałem wyżej, jestem przekonany, że wkład Habilitanta, zarówno intelektualny, jak i eksperymentalny, znakomicie spełniają wymagania Ustawy o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym w pełni zasługując nadanie mu stopnia doktora habilitowanego. Trzeba jednakże pamiętać, że łatwo dokonać odkrycia, gdy ktoś wyznaczy przedmiot i zakres badań, ma doświadczenie w prowadzeniu zespołu i posiada wiedzę zgromadzoną w latach, które poprzedziły odkrycie. Młodzi ludzie powinni pamiętać, że ilekroć w ich publikacjach pojawi się nazwisko uczonego o ugruntowanej pozycji, lub nawet jeśli tylko temat pracy nie będzie odbiegać zasadniczo od tematyki byłego szefa, to praca będzie przypisywana właśnie temu uczonemu, choćby jego kontrybucja, była niewielka.

Dr Łukasz Albrecht ma wspaniały dorobek publikacyjny. Oprócz prac zaliczonych do wniosku, ogłosił 30 dalszych oryginalnych publikacji (w tym tylko 11 z prof. Jørgensenem), w równie dobrych czasopismach, a także 3 przegląadowe. Liczba cytowań jego prac, bez autocytowań, wynosi 927, a indeks H – 18. To jak na wiek Habilitanta jest wynikiem godnym zazdrości.

Uważam dr Albrechta za znakomitego pracownika naukowego, którego stać na ciekawą własną tematykę badawczą. Mam nadzieję, że nie rezygnując ze współpracy z prof. Jørgensenem pokaże nowe, własne atrakcyjne pomysły w syntezie organicznej. Jestem przekonany, że dr Łukasz Albrecht będzie wkrótce nie tylko kontynuatorem znakomitej chemii organicznej Politechniki Łódzkiej uprawianej w przeszłości przez

prof. prof. R. Bodalskiego, A. Zwierzaka, M. Leplawego i H. Krawczyka, a także wielu innych, ale stanie się pierwszoplanową postacią tego kierunku.

Podsumowując uważam, że interesująca, bogata tematyka przedstawiona w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego, a także dorobek naukowy dra Łukasza Albrechta znakomicie spełniają wymagania Ustawy o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym. Analizując ten dorobek, a także treść prac stanowiących podstawę wniosku, uważam, że dr Łukasz Albrecht jest wyjątkowo wartościowym pracownikiem naukowym, który niewątpliwie ma możliwości szybkiego dalszego, samodzielnego rozwoju. Z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej o nadanie dr Łukaszowi Albrechtowi stopnia doktora habilitowanego.

