

**Ocena
dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Marcina Jasińskiego
w postępowaniu habilitacyjnym**

Marcin Jasiński urodził się 7 maja 1980 r. w Końskich. Studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego ukończył w 2004 r i został zatrudniony na stanowisku asystenta. Doktorat nauk chemicznych uzyskał na tym wydziale 24 września 2008 r. na podstawie rozprawy „Badania nad wykorzystaniem diamin, aminoalkoholi oraz aminokwasów w syntezach pochodnych imidazolu”, promotor prof. dr hab. Grzegorz Mlostoń. Od 2008 r. pracuje na stanowisku adiunkta na Wydziale Chemii UŁ.

Dorobek naukowy przed doktoratem

Liczba publikacji – 7, w tym 4 z grupą prof. G. Mlostonia i prof. H. Heimgartnera, University of Zurich (synteza pochodnych imidazolu) i 3 z grupą prof. P. Kaszyńskiego, Vanderbilt University, Nashville, USA, gdzie przebywał na stażu, luty – wrzesień 2007 (pochodne ferrocenu, reaktywność pochodnych tridekanu oraz przydatność nematycznych ciekłych kryształów zawierających karborany do zastosowań elektrooptycznych). Rozprawa doktorska została wyróżniona w ogólnopolskim konkursie prac doktorskich PTChem.- Sigma-Aldrich z zakresu chemii organicznej w 2009 r.

Tematycznie powiązany cykl publikacji habilitacyjnych

Cykl 13 publikacji z lat 2010 – 2016, pt. „Rozwój metod syntezy (poli)funkcjonalizowanych związków heterocyklicznych z wykorzystaniem alkoksyalenów, nitronów oraz *N*-tlenków imidazolu”, składa się z 11 prac badawczych oraz dwóch opracowań przeglądowych

Tematyka badawcza koncentruje się na syntezie i reakcjach *N*-tlenków imidazolu, określanych jako strukturalne analogi nitronów oraz reakcjach nitronów pochodnych monosacharydów jako prekursorów do syntezy enancjomerycznie czystych związków heterocyklicznych i mimetyków monosacharydów. Jest to obszar wieloletnich badań grupy prof. Mlostonia (pochodne imidazolu) i grupy prof. H.-U. Reissiga, Freie Universitat Berlin (reakcje litowanych alkoksyalenów z chiralnymi nitronami), gdzie Habilitant przebywał na stażu podoktorskim, grudzień 2010 – luty 2012.

Cztery publikacje z lat 2010-2011 dotyczą syntezy pochodnych imidazolu. Opracowano nową metodę syntezy 2,3-dihydroimidazo[2.1-b]tiazoli przez jodowanie – cyklizację łatwo dostępnych *N*-alliloimidazo-2-tionów, H13 (*J.Het.Chem.* 2010).

W pracy H12 (*Eur.J.Org.Chem.*2011) opisano wpływ grup 4-EWG (EtO₂C, RHNCO, MeCO) na kierunek [3+2]-cykloaddycji 4-EWG-3-tlenku imidazolu do estru dimetylowego kwasu acetylenodikarboksylowego (DMAD) umożliwiającą nową syntezę 1,4,5-trójpodstawionych (imidazo-2-yl)octanów metylu. Celem pracy H11 (*Heterocycles* 2011) była transformacja podstawionych 3-tlenków imidazolu w odpowiednie 2-tiony. Wykazano zależność konkurencyjnej reakcji deoksygenacji od elektronoakceptorowej grupy 4-acetylo oraz dużej grupy *N*-adamantylowej.

Opracowano dogodną metodę syntezy enancjomerycznie czystych *trans*-1-imino-2-(imidazolo-3-tlenków)cycloheksanu i odpowiednich 2-tionów o strukturze hemisalenów, jako potencjalnych ligandów do syntezy asymetrycznej, H10 (*Tetrahedron:Asym.*2011). Stan współczesnych badań 2-niepodstawionych 3-tlenków imidazolu przedstawiono w artykule przeglądowym H3 (*Cur.Org.Chem.*, 2016).

Po dołączeniu do grupy prof. H.-U.Reissiga, Habilitant podjął badania reakcji litowanych alkoksyalenów z nitronami trzech typów, pochodnych *L*-erytrozy, otrzymując enancjomerycznie czyste dihydro-1,2-oksazyny jako produkty [3+3]-cykloaddycji. Hydroborowanie-utlenienie tych produktów, a następnie otwarcie pierścienia oksazynowego przez redukcję wiązania N-O, zdjęcie zabezpieczeń i cyklizacja, doprowadziły do docelowych aminocukrów i podstawionych wielohydroksy *N*- lub *O*-heterocykli. Jest to użyteczna trójetapowa droga syntezy stosowana w cyklu kolejnych prac.

W pracy H 8 (*Beilstein J.Org.Chem.* 2012) wykazano, że [3+3]-cykloaddycja litowanych alkoksyalenów do *N*-benzylideno-*N*-glikozylonitronu z *L*-erytrozy jest umiarkowanie diastereoselektywna i w zależności od grupy alkoksy otrzymano podstawione (3*R*)- oraz (3*S*)-3,6-dihydro-2*H*-1,2-oksazyny w stosunku 2:1 – 1:2, które separowano chromatograficznie. W kolejnej pracy H9 (*Eur.J.Org.Chem* 2012) wykazano zależność diastereoselektywności powyższej [3+3]-cykloaddycji od zabezpieczenia terminalnej grupy hydroksylowej łańcuchowego *N*-benzylonitronu z *L*-erytrozy, produkt *anti* – wolna grupa OH, produkt *syn* – zabezpieczenie OTBS. Zaproponowano strukturę stanów przejściowych, a dalsze etapy wyżej opisaną trójetapową drogą syntezy doprowadziły do podstawionych wielohydroksy-3-amino-tetrahydrofuranów i tetrahydro-1,2-oksazyn określanych jako mimetyki mono- sacharydów o potencjalnej aktywności biologicznej.

Dobierając warunki poszczególnych etapów, zbadano redukcję wiązania N-O 3,6-dihydro-2*H*-1,2-oksazyn jodkiem samaru(II), która zwykle jest reakcją wysoce chemoselektywną, jednak niekiedy powstają produkty uboczne lub następuje degradacja. Wykazano konkurencyjność reakcji redukcji do 1,4-aminoalkoholu oraz reakcji w kierunku

podstawionych piroli. Zaproponowano schemat powstawania piroli, bez zależności struktura – ilość powstających piroli, H 7 (*Eur.J.Org. Chem.* 2013).

Kontynuowano syntezy potencjalnych inhibitorów glukozydazy opracowaną trójetapową drogą z cyklicznego nitronu L-erytrozy i litowanych alkoksyalenów, H6 (*Eur.J.Org.Chem.* 2014). Uzyskano czyste diastereomery podstawionych bicyklicznych dihydro-1,2-oksazyn, z których w wyniku hydroborowania-utlenienia i po odbezpieczeniu otrzymano hydroksylo- wane 5-oksaindolizydyny, a po redukcji wiązania N-O i cyklizacji hydroksylo wane pochodne azabicyklo[3.2.0]heptanu i pirolizydyny, w tym znany inhibitor amyloglukozydazy grzybów rodzaju *Rhizopus*. Otrzymane związki oraz wyżej wspomniane (H9) mimetyki monosacharydów badano jako inhibitory glukozydazy wobec 11 handlowo dostępnych enzymów, jednak nie stwierdzono zadowalającej aktywności.

Samodzielne rozwinięcie badań wypracowaną trójetapową drogą z użyciem litowanych alkoksyalenów opisują dwie publikacje H1 (*Synthesis* 2016) i H4 (*Tetrahedron:Asym.* 2015) dotyczące syntezy *N*-piranozylohydroksyloamin i nitronów z L-arabinozy, D-ksylozy i D-ribozy, które przekształcono w analogi 3-aminoseptanozy oraz hydroksylo wane oksepano- pirolidyny o potencjalnej aktywności biologicznej (badania w toku).

Habilitant zastosował też litowane alkoksyaleny do reakcji z alicyklicznymi ketonami i tioketonami wykazując różne kierunki reakcji oraz opracował nową metodę syntezy winyloti- iranów, H5 (*Chem.Asian.J.* 2014). Użyteczność jonu alkoksyalenowego w syntezie związków naturalnych i ich analogów opisano w artykule przeglądowym, H2 (*Wiad. Chem.* 2016).

Wyżej przedstawiony dorobek badawczy jest obszerny i należy do współczesnych kierunków syntezy organicznej. Poza opracowaniem użytecznej trójetapowej drogi syntezy analogów i mimetyków monosacharydów oraz wielu związków heterocyklicznych azotu i tlenu, opracowano nowe metody syntezy pochodnych imidazolu (3-tlenki, 2-tiony, hemi- saleny, octany) oraz winylotiiranów. Zbadano reakcje uboczne i zaproponowano ich mechanizmy oraz możliwości wykorzystania. Warsztat badawczy jest nowoczesny i zawiera techniki chromatograficzne, zaawansowane techniki spektroskopowe NMR, MS oraz analizę rentgenostrukturalną. Określano konfigurację absolutną, identyfikowano konformery, w tym rotamery. Prof. H.-U.Reissig w swoim oświadczeniu dotyczącym 6 wspólnych prac, określa udział Habilitanta w dwóch, H1 i H5, jako główny (major), a w czterech, H6 – H9, jako proporcjonalny. Należy jednak zaznaczyć, że w tych czterech pracach Habilitant wykonał część syntetyczną, a drugi autor był krystalografem (D. Lentz) lub wykonawcą testów

aktywności biologicznej (C. Moreno-Clavijo) lub kilka lat wcześniej pracował w tym kierunku (T. Watanabe).

Dorobek naukowy po doktoracie

Liczba publikacji: 19, wszystkie współautorskie, w tym 2 pokonferencyjne.

a) Publikacje z grupą prof. G. Mlostonia i prof. H. Heimgartnera – 6; *Tetrahedron: Asym.* (udział 50%), *Coll. Chem. Czech. Commun.* (70%), *ARKIVOC* (50%), *Helv. Chim. Acta* (30%), *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* - 2 (25% i 15%)

Są to prace związane a tematyką habilitacyjną ze znacznym wkładem Habilitanta. Trzy dotyczą *N*-tlenków imidazolu – synteza i reakcje z alicyklicznymi tioketonami w kierunku nowych organokatalizatorów i cieczy jonowych, a dwie redukcji związków tiokarbonylowych LDA.

b) Publikacje z grupą prof. P. Kaszyńskiego – 5; *J Am Chem. Soc.* (35%), *J. Org. Chem.* (35%), *Tetrahedron* (60%), *RSC Adv.* (20%), *Liq. Cryst.* (45%).

Przedmiotem trzech prac są pochodne 6-oksoverdazyli - transformacje grup funkcyjnych, nematyczne rodniki, transport ładunku przez tetragonalne fazy i efekty elektrooptyczne. Badano też równowagi tautomeryczne aldehydu trifluorooctowego (*Tetrahedron* 2015). Do tej tematyki należą również badania kierowane przez Habilitanta w ramach grantu NCN „Opus” 2014-2017 „Synteza i badania zgięto-rdzeniowych materiałów ciekło-kryształicznych pochodnych 6-oksoverdazyli”. Jest to ważna tematyka nowych materiałów o charakterze podstawowym oraz aspektach aplikacyjnych z przyszłościową perspektywą.

c) Pozostałe publikacje – 4, *Tetrahedron: Asym.* (10%), *Synthesis* (20%), *Struct. Chem.* (5%), *Synlett* (20%), w których nie jest autorem korespondencyjnym, ani pierwszym.

Całkowity dorobek naukowy

Liczba publikacji – 36, w tym 7 przed doktoratem. Sumaryczny IF = 87,75.

Liczba cytowań, bez autocytowań – 197 (Scopus). Indeks Hirscha, h = 10.

Konferencje naukowe

Międzynarodowe -32, postery, komunikaty i 4 wykłady, dwa na temat pochodnych 6-oksoverdazyli, Łódź 2013 i Berlin 2015; Reakcja cykloaddycji Huisgena, Łódź 2015; Nowe drogi syntezy tiiranów i siarczków, Kair (Egipt), 2014. Krajowe – 41.

Granty

Kierownik, grant MNiSW „Iuventus Plus”, 2015 – 2017 (alkoksyalleny i nitrony).

Kierownik, grant NCN „Opus”, 2013 – 2018 (materiały ciekłokrystaliczne).

Kierownik, grant UŁ, 2012 (nieracemiczne nitrony, reakcja Kinugasy).

Główny wykonawca: grant NCN „Opus”, 2011 – 2014. Wykonawca: 5 grantów, od 2006.

Staże naukowe

- 1) Justus Liebig Universität, Giessen, prof. P.R.Schreiner, miesięczne, 2005, 2006, 2009.
- 2) Vanderbilt University, Nashville, prof. P. Kaszyński, 02-09 2009; 02-03 2013.
- 3) Freie Universität Berlin, prof. H.-U.Reissig, 12 2010 – 02 2012

Nagrody i stypendia

Nagrody zespołowe: MNiSW, 2011; Rektora UŁ, I stopnia 2009, 2012; Fundacji UŁ, 2014.
Rektora UŁ z Funduszu Spójności, 2016.

Stypendia: FNP-„KOLUMB 2010; MNiSW dla wybitnych młodych naukowców, 2015.

Działalność dydaktyczna

Opieka naukowa prac licencjackich – 8 i magisterskich – 16, w tym promotor – 2.

Opieka naukowa prac eksperymentalnych indywidualnego programu studiów – 5.

Uczestniczył w opracowaniu programów zajęć dydaktycznych.

Zajęcia dydaktyczne aktualnie prowadzone:

Studia I stopnia: Chemia organiczna B1 (lab.); Biochemia (lab.); Chemia organiczna B2 (konwersatorium); Seminarium dyplomowe II.

Studia II stopnia: Chemia organiczna A3 (konwersatorium); Spektroskopia A (lab.)
Modern methods of total synthesis (wykład).

Zajęcia wcześniej prowadzone: Chemia organiczna i bioorganiczna dla studentów Wydziału Chemii i Fizyki oraz Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska.

Popularnonaukowe: wykładowca Akademii Ciekawej Chemii przy UŁ dla uczniów szkół ponad-gimnazjalnych.

Działalność organizacyjna

Udział w organizacji konferencji naukowych: VIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii

Organicznej, Łódź, 2008; VI - VIII International Mini-Symposium, Łódź, 2013, 2014, 2015;

52 i 57 Zjazd PTChem. i SITPChem., Łódź, 2009 i Częstochowa, 2014.

Konkluzja

Badania habilitacyjne koncentrują się na metodach syntezy wielofunkcyjnych związków heterocyklicznych z wykorzystaniem litowanych alkoksyalenów, nitronów i 3-tlenków imidazolu. Wkładem do chemii organicznej są nowe metody syntezy pochodnych imidazolu (octanów, 2-tionów, tiazoli, hemisalenów), winylotirranów oraz opracowanie trój etapowej drogi syntezy mono- i bicyklicznych związków heterocyklicznych azotu i tlenu oraz analogów i mimetyków monoscharydów przez [3+3]-cykloaddycję litowanych alkoksyalenów do nitronów oraz dalsze przemiany otrzymanych pochodnych dihydro-1,2-oksazyny. Są to

szeroko zakrojone badania, aktualnie rozwijane w kierunku syntez związków biologicznie aktywnych.

Poza cyklem habilitacyjnym, ważną częścią dorobku po doktoracie (15 publikacji) są prace z zakresu nowych materiałów (pochodne 6-oksoverdazyli) z perspektywą aplikacyjną, kontynuowane samodzielnie w ramach grantu, które świadczą o szerszych zainteresowaniach badawczych.

Wyniki badań cyklu habilitacyjnego oraz pozostałych, zostały opublikowane w czasopiśmie o międzynarodowym obiegu, a liczba cytowań (197), indeks Hirscha ($h = 10$), aktywność w kontaktach zagranicznych (staże, wykłady i komunikaty na konferencjach międzynarodowych) oraz 8 letni okres po doktoracie są właściwe dla tego etapu rozwoju naukowego. Na uznanie zasługuje aktywność w pozyskiwaniu środków na badania i kierowaniu grantami (KOLUMB, Opus, Iuventus Plus).

Habilitant posiada doświadczenie w pracy dydaktycznej, prowadzi wykład w języku angielskim i popularyzuje chemię wśród młodzieży. Po doktoracie uczestniczył w organizacji 6 konferencji międzynarodowych.

Uważam, że dr Marcin Jasiński spełnia wszystkie warunki ustawowe wymagane do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych.


Prof. dr hab. Marek Zaidlewicz

Toruń, 25 października 2016 r.