

Prof. dr hab. inż. Tadeusz S. Jagodziński

Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej

Katedra Chemii Organicznej i Chemii Fizycznej

Szczecin, 20.10.2016r.

### Ocena pracy habilitacyjnej i dorobku naukowego

#### dr Marcina Jasińskiego

Dr Marcin Jasiński jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego. Stopień magistra chemii uzyskał w roku 2004 wykonując pracę magisterską pt. " Nowe *N*-tlenki imidazolu, pochodne aminokwasów naturalnych". Pracę doktorską obronił w 2008 roku na podstawie rozprawy „Badania nad wykorzystaniem diamin, aminoalkoholi oraz aminokwasów w syntezach pochodnych imidazolu”. Promotorem obu prac był prof. dr hab. G. Młostoń. W latach 2005-2007 zatrudniony był na stanowisku asystenta, a od roku 2008 jest adiunktem w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej Uniwersytetu Łódzkiego. Całkowity dorobek naukowy Habilitanta obejmuje 36 publikacji o sumarycznym IF = 87.746 i liczbie cytowań 281 (wg bazy Scopus) i 268 (wg bazy Web of Science). Wyniki swoich badań dr M. Jasiński również wielokrotnie prezentował w postaci posterów, komunikatów i wykładów na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Przedstawiony mi do oceny wniosek habilitacyjny pt. „Rozwój metod syntezy (poli)funkcjonalizowanych związków heterocyklicznych z wykorzystaniem alkoksyalenów, nitronów oraz *N*-tlenków imidazolu” jest zbiorem trzynastu prac naukowych o sumarycznym IF = 31.854. Wybór tematu rozprawy uważam za ciekawy i ambitny. Ciekawy dlatego, że reakcje addycji stosunkowo łatwo dostępnych anionów alkoksyalenowych jak i *N*-tlenków imidazolu stwarzają szerokie możliwości w pozyskiwaniu wielu (poli)funkcjonalizowanych związków heterocyklicznych, często niedostępnych w oparciu o inne standardowe metody, w tym także produktów o strukturach zbliżonych do związków naturalnych. Ambitny zaś,

ponieważ wiele lat badań nad tymi układami pozornie zawężyło tu pole do nowych spostrzeżeń o istotnym znaczeniu poznawczym. Dr Jasiński wykazał jednak, że przy kompleksowym potraktowaniu prowadzonych badań, łącząc prace syntetyczne z wielokierunkowymi dociekaniem mechanistycznymi i strukturalnymi, nie tylko można znaleźć zasadnicze luki w naszej wiedzy o kumulenach i pochodnych imidazolu, lecz także luki te wypełnić materiałem mającym wszelkie walory nowości naukowej. Wniosek habilitacyjny dr M. Jasińskiego dotyczy dwóch zasadniczych kierunków badań. Pierwszy dotyczy wykorzystania anionów alkoksyalenowych jako bloków budulcowych w syntezie polifunkcjonalizowanych związków *N*, *O*, i *S*-heterocyklicznych, drugi zaś, wykorzystania 2-niepodstawionych 3-tlenków imidazolu jako 1,3-dipoli w syntezie (poli)funkcjonalizowanych pochodnych mono-i bicyklicznych pochodnych imidazolu. W bardzo ciekawych, o dużym walorze poznawczym badaniach syntetycznych dotyczących reakcji anionu alkoksyalenowego z chiralnymi nitronami pochodnymi węglowodanów oraz ze związkami tiokarbonyłowymi i wybranymi tlenowymi analogami, Habilitant opracował ogólną metodologię syntezy oraz otrzymał szereg polifunkcjonalizowanych, w tym enancjomerycznie czystych wybranych klas związków *N*, *O*, i *S*-heterocyklicznych o potencjalnych właściwościach biologicznych, a także analogów strukturalnych związków naturalnych. W celu realizacji założonej hipotezy badawczej i w oparciu o wcześniejsze doniesienia literaturowe dotyczące reakcji addycji litowanych alkoksyalenów do nitronów i związków karbonylowych, Habilitant zaproponował sześć klas połączeń, w tym nitronowe pochodne węglowodanów oraz cykliczne i alifatyczne tioketony wraz z wybranymi analogami tlenowymi. Badając wpływ terminalnej grupy funkcyjnej pochodnych *N*-glikozylohydroksyaminy (tzw. *nitron zamaskowany*) oraz  $\omega$ -*O*-silylowanych nitronów *N*-benzylowych na przebieg reakcji addycji anionu alkoksyalenowego i następczych transformacji indukowanych kwasem Brønsteda, dr M. Jasiński dowiódł, że w procesie [3+3] addycji powstają pochodne oksazyny. Zaobserwował przy tym, że w zależności od rodzaju podstawnika stereochemiczny przebieg reakcji jest różny, otrzymując produkty o konfiguracji *syn*- lub *anti*-. W rozwinięciu tych badań, Habilitant ocenił wpływ konfiguracji otrzymanych diastereoizomerycznych 3,6-dihydro-2*H*-1,2-oksazyn oraz rodzaju grupy terminalnej na kierunek cyklizacji. Zaobserwował, że w wysoce regio- i *cis*-stereoselektywnej cyklizacji-1,5, otrzymane *syn*-oksazyny przekształcają się w furanoidy, które w procesie następczych reakcji przekształcił w enancjomerycznie czystą polipodstawioną pochodną 3-aminofuranu. Następnym, logicznym krokiem badań dr Jasińskiego było wykorzystanie pochodnych 1,2-



oksazyny o konfiguracji *anti*-. Dowiódł, że w tym przypadku powstaje mieszanina bicyklicznych produktów serii furo- i piranozowej, z przewagą konfiguracji *cis*. Wykorzystując jodek samaru (II) wykazał, że synteza 3-aminofuranozydów z 1,2-oksazyn możliwa jest także w przypadku odwróconej sekwencji reakcji. W toku dalszych badań *syn*-oksazyny poddał reakcji hydroborowania oraz następczego utleniania, a otrzymany w ten sposób odpowiedni alkohol przekształcił z wysoką wydajnością w pochodną azawęglowodanu. Dalsze badania dr M. Jasińskiego dotyczyły syntezy biologicznie ważnych pochodnych oksepanu na drodze przekształcenia  $\delta$ -silylowanych nitronów. Pierwszym etapem tych badań było opracowanie dogodnej metody ich syntezy, a następnie zbadanie przebiegu reakcji otrzymanych nitronów z modelowym litowanym metoksyallenem. Dowiódł, że w wyniku tych wieloetapowych reakcji można otrzymać pochodne 3,6-dihydro-2*H*-1,2-oksazyny, a z nich (*cis*)-bicykliczne oksepanoidy i docelowo septanozydy. Obecność sąsiadujących z sobą grup hydroksylowej i aminowej w septanozydach, Habilitant wykorzystał do dalszych ich przemian w wyniku których otrzymał nową klasę piroolidnoseptanozydów. Z kolei w reakcjach pochodnych 3,6-dihydro-1,2-oksazyny z jodkiem samaru zaobserwował, że oprócz oczekiwanego redukcyjnego otwarcia pierścienia prowadzącego do aminoalkoholi, ubocznie powstają pochodne pirolu. W kolejnych badaniach dotyczących syntezy związków optycznie czynnych, dr M. Jasiński wykorzystał reakcje nitronów sfunkcjonalizowanych na atomie azotu pochodnymi L-erytrozy pełniącymi rolę tzw. pomocnika chiralnego, z anionami alkoksyallenowymi. Dowiódł, że efekt steryczny grupy alkoksyylowej w anionie ma decydujący wpływ na stereochemię procesu, czego konsekwencją jest powstawanie produktów o konfiguracji 3*S* lub 3*R*. Dalsze przemiany otrzymanych optycznie czystych związków przeprowadzone przez Habilitanta zasługują na duże uznanie bowiem dysponując multigramowymi ilościami optycznie czystych substratów z powodzeniem poddał je dalszym przemianom do pochodnych alkoholi. W procesie deprotekcji pomocnika chiralnego otrzymał *N*-niepodstawione pochodne tetrahydro-1,2-oksazyny, a te z kolei przekształcił w odpowiednie aminopoliole lub optycznie czynną pochodną pirolu. Badania zarówno od strony teoretycznej, syntetycznej jak i instrumentalnej zasługują na bardzo wysoką ocenę. Badając reakcje [3+3]-cyklizacji anionów alkoksyallenowych z 5-członowymi, enancjomerycznie czystymi cyklicznymi nitronami, Habilitant wykazał, że w ich wyniku powstają skondensowane 1,2-oksazyny, dogodne bloki budulcowe w syntezie polihydroksylowych układów azabicyklicznych oraz nowej grupy pochodnych azetydyny, strukturalnych analogów antybiotyków  $\beta$ -laktamowych

(karbapenamów). Inny wątek badań dr Jasińskiego dotyczył reakcji addycji anionów allenowych do związków karbonylowych i tiokarbonylowych. Porównał przebieg reakcji addycji litowanego metoksyallenu do adamantanonu i jego siarkowego analogu, wykazując zupełnie inny przebieg obu reakcji. W obu przypadkach otrzymał produkty addycji do grupy tio- lub karbonylowej różniące się trwałością. Względnie trwałe produkty addycji do grupy karbonylowej w zależności od warunków reakcji ulegały konkurencyjnym procesom cyklizacji-1,3 lub -1,5 oraz hydrolizie, natomiast w przypadku tioadamantanu tworzył się jedynie metoksy-winyloitiiran, który próbował ze zmiennym rezultatem wykorzystać w kolejnych cyklizacjach typu-[4+2]. Należy podkreślić, że badania te mimo, że miały charakter badań wstępnych zostały przeprowadzone bardzo starannie i profesjonalnie.

Druga część badań przedstawiona we wniosku habilitacyjnym dotyczy reakcji 2-niepodstawionych 3-tlenków imidazolu w syntezie (poli)funkcjonalizowanych pochodnych mono- i bicyklicznych układów heterocyklicznych. Badania te są niemniej ważne i interesujące chociażby z tego powodu, że wiele ważnych związków naturalnych i biologicznie aktywnych zawiera w swojej strukturze pierścień imidazolu. Niestety, słaba rozpuszczalność nitronowych pochodnych imidazolu w rozpuszczalnikach eterowych oraz fakt, że wiele z nich występuje w formie hydratów okazała się istotnym ograniczeniem ich zastosowania. Z konieczności więc, dr M. Jasiński ograniczył się do badania 1,3-dipolarnej addycji z mniej wrażliwymi na obecność wody dipolarofilami. Kontynuując rozpoczęte wcześniej na Uniwersytecie Łódzkim przez zespół prof. G. Mlostonia badania, Habilitant testował wobec DMAD serię nowych 3-tlenków imidazolu sfunkcjonalizowanych grupą estrową, amidową lub karbonylową otrzymując odmienne od wcześniej opisanych badań produkty - imidazolooctany. Przeprowadzone starannie i wnikliwie badania pozwoliły Habilitantowi na przedstawienie wiarygodnego mechanizmu przebiegu badanych reakcji. Innym, nie mniej ważnym osiągnięciem dr Jasińskiego było opracowanie ogólnej metody syntezy enancjomerycznie czystych, hemisalenowych 3-tlenków imidazolu opartych na szkielecie (*R,R*)-*trans*-diaminocykloheksanu ((*R,R*)-DACH). W dalszym etapie badań, Habilitant wykorzystał 2-niepodstawione tlenki imidazolu z grupą *N*-alilową do syntezy układów bicyklicznych, pochodnych 2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]tiazolu z grupą jodometylową, co dało możliwość ich dalszej, już finalnej transformacji.

W ocenie badań naukowych przedstawionych we wniosku habilitacyjnym pragnę podkreślić, że zasługują one na bardzo wysoką ocenę. Wniosek habilitacyjny prezentuje ogromny



materiał doświadczalny, i jak sam Habilitant napisał, wymiernym efektem jego prac badawczych było otrzymanie ponad 200 nowych związków, głównie heterocyklicznych, a otrzymane wyniki badań opublikowano w 11 renomowanych czasopismach i podsumowano w dwóch pracach przeglądowych. Całość przedstawionego we wniosku habilitacyjnym materiału stanowi niewątpliwie poważny i w pełni oryginalny dorobek naukowy. Planowanie badań, ich konsekwentna realizacja jak i doskonałe opanowanie różnych, często skomplikowanych metod syntezy organicznej oraz analizy instrumentalnej, wskazuje na bardzo dobre przygotowanie Habilitanta do roli samodzielnego pracownika nauki. Mimo, że we wniosku habilitacyjnym dr Jasińskiego brak jest samodzielnych publikacji i opiera się on wyłącznie na publikacjach wieloautorskich, to ich wysoki poziom naukowy, obszerność realizowanych badań syntetycznych i strukturalnych oraz jakość czasopism w których zostały opublikowane, są w pełni wystarczające do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Wielokrotnie uzyskiwane nagrody i wyróżnienia za działalność naukową oraz przyznane stypendia naukowe dla wybitnych młodych naukowców, są tylko dodatkowym potwierdzeniem powyższego stwierdzenia. Habilitant kilkakrotnie był na stażach naukowych za granicą w znaczących ośrodkach akademickich, co niewątpliwie miało istotny wpływ na jego rozwój naukowy.

Dr M. Jasiński posiada także duże doświadczenia pedagogiczne oraz znaczące organizacyjne. Prowadził zajęcia laboratoryjne i seminaryjne na studiach I i II stopnia, był opiekunem prac dyplomowych i jednej pracy doktorskiej. Na szczególne podkreślenie w działalności dydaktycznej zasługuje prowadzenie wykładu w języku angielskim „Modern methods of total synthesis” na studiach II stopnia. Prowadził również działalność popularnonaukową dla uczniów szkół ponadgimnazjalnych województwa łódzkiego, będąc wykładowcą w Akademii Ciekawej Chemii na Uniwersytecie Łódzkim. Habilitant posiada także doświadczenie organizacyjne w przygotowaniu wielu konferencji naukowych.

W podsumowaniu stwierdzam, że zarówno materiał przedstawiony we wniosku habilitacyjnym, osiągnięcia na polu dydaktyki i organizacyjne jak i cały dorobek naukowy dr Marcina Jasińskiego, zasługują na bardzo dobrą ocenę i całkowicie spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Stawiam wniosek do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej i dopuszczenie dr Jasińskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

