



Wrocław 1.06. 2013

Prof. dr hab. Anna M. Trzeciak

**Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym
dr Anny Zawiszy**

Dr Anna Zawisza ukończyła studia chemiczne na Uniwersytecie Łódzkim, w 2001 r. została zatrudniona na etacie asystenta w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej. Po uzyskaniu stopnia doktora w 2001 r. awansowała na stanowisko adiunkta w tej samej Katedrze gdzie pracuje obecnie.

Rozprawa doktorska, wykonana przez dr Annę Zawiszę pod opieką promotorską dr hab. Bogusława Kryczki, prof. UŁ, zatytułowana *Homogeniczna kataliza kompleksami palladu(0) w reakcjach tworzenia wiązań S-, N- i O-glikozydowych* uzyskała wyróżnienie Rady Wydziału Fizyki i Chemii Uniwersytetu Łódzkiego. Podczas realizacji pracy doktorskiej, w latach 1999/2000, Habilitantka odbyła 12-miesięczny staż naukowy na Uniwersytecie Claude Bernard w Lyonie, którego efektem były 3 prace opublikowane przed doktoratem wspólnie z prof. D. Sinou.. Po doktoracie ponownie spędziła 12 miesięcy w grupie prof. D. Sinou w Lyonie (2004/2005), a także przez 10 miesięcy przebywała na Uniwersytecie w Reims, gdzie współpracowała z dr J. Muzart. Staż krajowy, 3-miesięczny, odbyła w IChO PAN pod opieką prof. S. Jarosza. Była dwukrotnie stypendystką Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, w 2002 i 2004 r.

Na dorobek naukowy dr A. Zawiszy składają się 22 publikacje, w tym 20 to prace oryginalne a 2 przeglądowe, jedna wydrukowana w *Wiadomościach Chemicznych* a druga w *Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*. Sumaryczny współczynnik IF wszystkich publikacji wynosi 35,415, prace były cytowane 105 razy, a indeks h wynosi 7. Dr A. Zawisza przedstawiała wyniki swoich badań w formie posterów (36, w tym 29 po doktoracie) i komunikatów (10, w tym 7 po doktoracie) na konferencjach krajowych, głównie na Zjazdach PTChem i konferencjach Łódzkiego Środowiska Chemików. Po

doktoracie przedstawiła także 4 postery i 1 komunikat ustny na konferencjach międzynarodowych.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. *Reakcje cyklizacji i izomeryzacji związków allilowych w warunkach homogenicznej katalizy kompleksami Pd(0) i Pd(II)*.

Osiągnięcie naukowe dr Anny Zawiszy jest udokumentowane jedenastoma publikacjami, z których 10 to prace oryginalne a jedna to samodzielna praca przeglądowa wydana w *Wiadomościach Chemicznych*. W 8 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, w 4 autorem korespondencyjnym. Publikacje są wieloautorskie, pochodzą z lat 2006-2013 i ukazały się w bardzo dobrych czasopismach z listy filadelfijskiej, m.in. *European Journal of Organic Chemistry*, *Tetrahedron Letters*, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. W materiałach znajdują się oświadczenia współautorów, którzy określili swój udział w publikacjach jako niewielki i przeważnie dotyczący redakcji manuskryptów. Z tych oświadczeń wynika, że Habilitantka odegrała wiodącą rolę w realizacji prac doświadczalnych. Dotyczy to w szczególności 3 publikacji wspólnych z prof. D. Sinou i 4 publikacji z dr J. Muzart.

Publikacje habilitacyjne są spójne tematycznie i dotyczą opracowania nowych metod syntezy związków heterocyklicznych w oparciu o reakcje związków allilowych katalizowanych kompleksami palladu. Dr A. Zawisza zajmowała się w swojej pracy doktorskiej katalizą z udziałem związków palladu, jednak w odniesieniu do innego typu reakcji. Przedmiotem badań w doktoracie były reakcje tworzenia wiązań S-, N- i O-glikozydowych. Można uznać, że po doktoracie habilitantka podjęła nową tematykę, która nie jest prostą kontynuacją wcześniejszych badań.

Cykliczny motyw strukturalny z heteroatomem w pierścieniu jest często spotykany w związkach biologicznie czynnych, m.in. w antybiotykach, związkach o działaniu cytotoksycznym lub przeciwgrzybiczym. Fragment ten występuje także w hormonach i związkach naturalnych, a niektóre związki heterocykliczne są stosowane jako rozpuszczalniki. Uzasadnia to celowość poszukiwania nowych metod ich syntezy, w szczególności metod o wysokiej chemo- i regioselektywności, a w przypadku produktów chiralnych także o wysokiej enancjoselektywności.

W autoreferacie Habilitantka jasno określiła, że celem podjętych badań było opracowanie nowych syntez pochodnych tetrahydrofuranu, tetrahydropiranu i ich azotowych analogów oraz pochodnych indanonu. Do realizacji tak przedstawionego zadania dr A.

Zawisza dobrała właściwą metodykę opartą na wykorzystaniu reakcji cyklizacji związków allilowych, głównie węglanów i alkoholi oraz sprzęgania Hecka. Zastosowanie katalizatorów palladowych w tych reakcjach jest logiczne, ponieważ związki palladu są znane jako znakomite katalizatory izomeryzacji związków allilowych oraz różnych typów sprzęgania prowadzących do tworzenia nowych wiązań C-C.

Wychodząc ze słusznych założeń dr A. Zawisza przeprowadziła szereg eksperymentów zmierzając do opracowania wysoko wydajnych metod syntezy wybranych związków heterocyklicznych. Realizacja tego zadania wymagała właściwego doboru zarówno substratu jak i katalizatora a także warunków prowadzenia reakcji. W wielu przypadkach substraty, np. węglany allilowe były otrzymywane przez Habilitantkę w toku wieloetapowych i żmudnych syntez organicznych. W etapach z użyciem katalizatorów palladowych stosowane były dostępne handlowo związki, jak $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. W większości prac w wybranej reakcji testowany był jeden lub dwa katalizatory. Na przykład w syntezie indanonów opartej na wewnątrzcząsteczkowej reakcji Hecka wykorzystano $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ i $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$. Z octanem palladu uzyskano lepsze wyniki, chociaż zgodnie z przedstawionym schematem reakcja jest katalizowana przez $\text{Pd}(0)$. We wszystkich reakcjach, także prowadzonych w obecności liganda chiralnego, otrzymywano produkt w postaci racematu. Mimo to cel badań został osiągnięty, ponieważ znaleziono warunki w których 2-metylo-1-indanon otrzymuje się z 87% wydajnością.

Badania reakcji cyklizacji typu Hecka doprowadziły do jednego z najciekawszych wyników w tym cyklu prac, mianowicie do odkrycia nowej funkcji DMF jako donora wodoru. Dotąd było wiadomo, że w reakcjach z metalami przejściowymi, głównie z grupy platynowców, DMF może być źródłem CO i dimetyloaminy, ale nie wodoru. Wnikliwe badania przeprowadzone przez dr A. Zawiszę pokazały, że pallad aktywuje wiązanie C-H w grupie CH_3 dimetyloaminy i w efekcie β -eliminacji powstaje kompleks wodorkowy palladu. W konsekwencji obserwuje się dehalogenację halogenku arylowego i powstawanie węglowodoru jako ubocznego produktu reakcji Hecka. Ten wynik jest ważny, ponieważ DMF jest bardzo często stosowany jako rozpuszczalnik w reakcjach katalizowanych związkami palladu, a opisana reakcja może powodować tworzenie produktów ubocznych.

W przypadku badań reakcji z udziałem DMF dr A. Zawisza dobrze udokumentowała proponowany mechanizm, m.in. pomiarami GC/MS z wykorzystaniem DMF-d_7 . Mechanizmy zamieszczone w pozostałych publikacjach są raczej schematami, za którymi stoi rzetelna wiedza chemiczna, ale bez weryfikacji eksperymentalnej.

W mojej ocenie najważniejsze osiągnięcie naukowe w tym cyklu prac polega na opracowaniu wydajnych metod syntezy wybranych związków heterocyklicznych. Warto podkreślić, że w kilku przypadkach syntezy przeprowadzono z dobrą enancjoselektywnością, np. dla pochodnych tetrahydrofuranu nadmiary enancjomeryczne wynosiły 30 – 70%. Jeszcze wyższą enancjoselektywność uzyskano w syntezie 2-winylopirydyny i 2-winylopiperydyny.

Nie mam wątpliwości, że dr A. Zawisza zdobyła duże doświadczenie i wysokie kompetencje w zakresie syntezy związków heterocyklicznych metodami katalitycznymi. Potrafi zaprojektować i wykonać wieloetapowe syntezy organiczne katalizowane związkami palladu oraz zanalizować otrzymane produkty odpowiednio dobranymi metodami fizykochemicznymi.

Ocena dorobku naukowego (poza rozprawą habilitacyjną) oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Przed uzyskaniem doktoratu dr A. Zawisza opublikowała 3 prace, natomiast po doktoracie ukazało się 6 prac w czasopismach z listy filadelfijskiej, które nie są włączone do prac habilitacyjnych.

Habilitantka ma doświadczenie w realizacji projektów badawczych, kierowała projektem Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, aktualnie jest kierownikiem zadania w projekcie POIG „Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej”.

Działalność dydaktyczna Habilitantki jest różnorodna; prowadziła zajęcia laboratoryjne i konwersatoria, była promotorem 15 prac magisterskich i 14 prac dyplomowych. Opracowała wykład monograficzny z chemii cukrów, wykład specjalnościowy na temat reakcji chemicznych oraz wykład ze spektroskopii. Jest współautorką skryptu do ćwiczeń laboratoryjnych z chemii organicznej.

Uczestniczyła w licznych przedsięwzięciach popularyzujących naukę oraz w organizacji 3 konferencji naukowych.

Wymienione aktywności upoważniają do stwierdzenia, że dr A. Zawisza jest zaangażowanym i kompetentnym nauczycielem akademickim.

Podsumowanie

Po analizie przedstawionych materiałów z pełnym przekonaniem popieram wniosek o nadanie dr Annie Zawiszy stopnia doktora habilitowanego. Kandydatka osiągnęła stopień

samodzielności naukowej odpowiadający wymaganiom stawianym doktorom habilitowanym.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa habilitacyjna oraz całkowity dorobek naukowy spełniają wymogi określone obowiązującymi przepisami i stawiam wniosek o dopuszczenie dr Anny Zawiszy do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Al. Nowak