

Prof. dr hab. Józef Mieczkowski

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

Pracownia Syntezy Organicznych Nanomateriałów i Biomolekuł

mieczkow@chem.uw.edu.pl

Opinia o dorobku naukowo - dydaktycznym dr Anny Piątek przedstawiona dla potrzeb przewodu habilitacyjnego

1. Sylwetka kandydatki

Wykształcenie:

1994-1998: Studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

Pracownia: Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej

Tytuł Pracy Magisterskiej: Wpływ rozpuszczalników i katalizatorów na reakcję cykloaddycji cyklopentadienu do *N,N'*-fumaroido-(2*R*)-bornano-10,2-sultamu

Kierownik: dr hab. Tomasz Bauer, Prof. UW

1998-2001: Studia Doktoranckie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

Pracownia: Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej

Tytuł Pracy Doktorskiej: Wpływ rozpuszczalników i katalizatorów na reakcję [4+2]cykloaddycji

Promotor: prof. dr hab. Janusz Jurczak

Obrona pracy doktorskiej z wyróżnieniem

Staże naukowe:

Grudzień 2001-Czerwiec-2002

Staż podoktorski w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk

Kierownik stażu: prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza

Listopad 2002- Lipiec 2004:

staż podoktorski na The University of Texas at Austin, Department of Chemistry and Biochemistry

Kierownik stażu: prof. Eric Anslyn

2. Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr Anny Piątek składa się piętnaście publikacji zamieszczonych w dobrych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Większość z nich to publikacje dotyczące indukcji asymetrycznej, w których wykorzystano jako pomocnik chiralny pochodne bornanosultamu. Zbadano również wpływ przeróżnych czynników, takich jak: temperatura, rodzaj solwentu, obecność katalizatora (lub jego brak) na nadmiary diastereomeryczne. Habilitantka prowadziła tego typu badania zdobywając kolejne stopnie awansu naukowego w Pracowni Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej pod kierunkiem prof. dr hab. Janusza Jurczaka. Tematem pracy doktorskiej było zbadanie wpływu rozpuszczalników i katalizatorów na indukcję asymetryczną [4+2] cykloaddycji (2001r.) Badania tego typu były kontynuowane po doktoracie, a owocem tych badań jest siedem publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej. Integralną częścią badań prowadzonych przez dr Annę Piątek był staż podoktorski w grupie prof. Anslyna, podczas którego powiodło się wyjaśnienie wpływu ugrupowania guanidynowego na hydrolizę reszty fosforanowej w związku modelowym zsyntetyzowanym przez habilitantkę. Wyniki tych badań opublikowano w znakomitym czasopiśmie (JACS), odbiegają one jednak od głównego nurtu badań.

Przedstawione, jako rdzeń rozprawy habilitacyjnej, siedem publikacji stanowi monotematyczny cykl prac a materiał zawarty w każdej z nich stanowi rozwiązanie konkretnego problemu syntetycznego bądź stereochemicznego. W publikacji oznaczonej w pracy jako H-2 habilitantka zsyntetyzowała N-furoyl, N-benzoyl, N-pikoyl pochodne (2R)-bornano-10,2-sultamu, a wykonane badania rentgenograficzne otrzymanych związków pozwoliły na zbadanie – określenie możliwych konformacji podstawników w

substracie, co przełożyło się na opracowanie możliwych modeli diastereoselekcji prowadzonych z wykorzystaniem sultamu Oppolzera.

W publikacji oznaczonej jako H-3 zsyntetyzowano, a następnie zbadano wpływ geminalnych grup metylowych obecnych w pochodnych kamfory na diastereoselekcję w reakcji N,N'-bis-fumaroylosultamu z cyklopentadieniem. W publikacjach oznaczonych jako H-4 i H-5 habilitantka zsyntetyzowała nowy pomocnik chiralny oparty o pochodne kamfory. Była to pochodna fumaroilowa bis (2R)-fenchano-8,2-sultamu a następnie wykorzystwała w/w pochodną sultamu do zbadania indukcji asymetrycznej [4+2] cykloaddycji osiągając wysokie nadmiary diastereomeryczne. W trakcie prowadzonych badań zauważono istotny wpływ kwasów Lewisa ($TiCl_4$, $SnCl_4$) na diastereoselekcję. W przypadku użycia czterochlorku tytanu zaobserwowano odwrócenie kierunku diastereoselekcji. Zaproponowano odpowiedni model wyjaśniający wspomniana powyżej zmianę (H-5).

W pracy H-6 zbadano diastereoselektywną addycję typu 1,4-związków Grignarda do cynamoilowej pochodnej bornanosultamu. Osiągnięto umiarkowane nadmiary diastereomeryczne, wykazano również liniową zależność pomiędzy charakterem donorowo – akceptorowym podstawnika w pozycji para, obecnego w pochodnych cynamoilowych, a obserwowaną diastereoselektywnością reakcji 1,4-addycji. Habilitantka wyjaśniła wpływ czynników sterycznych i elektronowych na obserwowane nadmiary diastereomeryczne. Udowodniono także, że reakcja 1,4-addycji może przebiegać w obecności tylko jednego ekwiwalentu związku Grignarda. Zaproponowano także model wyjaśniający przebieg addycji związków Grignarda w obecności soli miedzi. Rezultaty tych ostatnich badań mogły doprowadzić do syntezy Tapentadolu, leku przeciwbólowego. Niestety badania te, pomimo początkowych sukcesów, zostały zarzucone ze względu na fakt opublikowania syntezy tego związku, metodą Evansa, przez badaczy chińskich. Moim zdaniem zbyt wcześnie zrezygnowano z metodyki mogącej, z dużym prawdopodobieństwem, doprowadzić do syntezy leku.

Kontynuacją syntezy Tapentadolu jest opracowanie przez habilitantkę zupełnie nowej, oryginalnej drogi syntezy, na którą składają się dwa etapy. Etap pierwszy to synteza

tetrapodstawionych pochodnych kwasu cynamonowego, a następnie redukcja podwójnego wiązania wobec chiralnych katalizatorów. W pierwszym etapie habilitantka zastosowała metodę Mori, polegającą na karbometalacji alkinów związkami cynkoorganicznymi wobec dwutlenku węgla, w obecności katalizatorów niklowych. Stosując tę metodykę zsyntetyzowano serię czteropodstawionych pochodnych kwasu cynamonowego o kontrolowanej stereochemii na podwójnym wiązaniu. Udowodniono, że stosowany w oryginalnej metodyce kompleks niklu $Ni(cod)_2$ wrażliwy na wilgoć i tlen, można efektywnie zastąpić stabilniejszym kompleksem $Ni(dme)Cl_2$. (H-8)

Podsumowując moją ocenę dorobku naukowego dr Anny Piątek stwierdzam, że zaprezentowany zestaw ośmiu publikacji przedstawia umiarkowany, ale oryginalny dorobek naukowy, o czym świadczą parametry scjentometryczne $IH=7$ i liczba cytowań, bez autocytowań: 216, sumaryczny $IF=36.82$. Habilitantka jest współautorka wielu interesujących i nowatorskich rozwiązań syntetycznych oraz analiz dotyczących mechanizmów reakcji organicznych. W trzech z ośmiu publikacji habilitantka jest autorką korespondencyjną, w trzech jej nazwisko jest na pierwszym miejscu. O jej wiodącej roli w badaniach świadczą udziały wahające się od 50 do 70%. Na szczególną uwagę zasługują dwie ostatnie prace przyjęte do druku, świadczące o samodzielności naukowo – badawczej habilitantki. Wyniki badań dr Piątek zaprezentowano na jedenastu wystąpieniach konferencyjnych (referaty, postery). Dr Anna Piątek posiada również dorobek (7 prac) nie związanych bezpośrednio z habilitacją.

Habilitantka odbyła również dwa długoterminowe, naukowe staże podoktorskie w znakomitych ośrodkach badawczych: półroczny w zespole prof. Mąkoszy i dwuletni w zespole prof. Auslyna.

Uważam, że zaprezentowany dorobek naukowy spełnia zwyczajowe i ustawowe warunki dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

3. Ocena działalności dydaktyczno - organizacyjnej

Oczywiście oprócz badań naukowych dr Anna Piątek prowadziła również szereg zajęć dydaktycznych (proseminaria, pracownie) dla studentów Wydziału Chemii oraz dla studentów Międzywydziałowego Studium Ochrony Środowiska (MSOŚ) w wymiarze przekraczającym tzw. pensum. Od 2009 roku habilitantka pełni obowiązki kierownika Pracowni z Chemii Organicznej dla studentów MSOŚ (kierunki A i B). Jest także Członkiem Rady Naukowej Uniwersyteckiego Centrum Badań nad Środowiskiem Przyrodniczym oraz Zespołu Zapewniania Jakości Kształcenia MSOŚ. Jest członkiem Komisji Programowej dla studiów inżynierskich na Wydziale MSOŚ (powstający nowy kierunek).

W ramach budowy własnego zespołu badawczego dr A. Piątek jest promotorem pięciu prac magisterskich i sześciu licencjackich. Jest opiekunką naukową sześciu studentów MiSMaPu. Brała udział w realizowaniu pięciu Indywidualnych Dodatkowych Laboratoriów dla studentów Wydziału Chemii. Prowadzi też ćwiczenia na Pracowni Specjalizacyjnej dla studentów II stopnia naszego Wydziału.

Dr A. Piątek, w latach 2010 – 2015, była opiekunką roku dla studentów I i II stopnia, koordynując przebieg sesji egzaminacyjnej, pomagając przy wyborze specjalizacji i przedmiotów dodatkowych. Wielokrotnie dopomagała w sesjach sprawozdawczych projektów Badań Statutowych w Pracowni Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej.

Habilitantka uzyskała dwa granty naukowe: „Zastosowanie kwasu kamforowego jako organokatalizatora w reakcji cyklokondensacji Danishefsk'ego z użyciem imin” oraz „The development of enantioselective synthesis of Tapentadol”.

Dr Anna Piątek nie uchyla się również od działalności popularyzatorsko – promocyjnej naszego Wydziału biorąc udział w Dniach otwartych dla maturzystów oraz Pokazach Ciekawej Chemii dla dzieci.

Ocena dorobku dydaktyczno – organizacyjnego dr Anny Piątek jest bardzo wysoka i moim zdaniem, znacznie przekracza wymogi ustawowe. Dr Anna Piątek jest w pełni zaangażowana w procesy dydaktyczne na naszym Wydziale stanowiąc ważny element procesu kształcenia studentów Wydziału Chemii i MSOŚ.

4. Wnioski końcowe

Podsumowując moją recenzję stwierdzam, co następuje:

- a) Dr Anna Piątek przedstawiła jako rozprawę habilitacyjną cykl siedmiu publikacji, w których tematyką wiodącą była synteza asymetryczna z wykorzystaniem pomocników chiralnych. Dorobek ten spotkał się z dobrym przyjęciem środowiska naukowego: 216 cytowań, IH=7, sumaryczny IF=36.82
Doktorantka posiada również dorobek okołohabilitacyjny (8 publikacji)
- b) Dr A. Piątek przedstawiła bardzo dobry dorobek dydaktyczno – organizacyjny przekraczający znacznie, moim zdaniem, wymagania stawiane na tym etapie rozwoju naukowego (promotorstwo prac magisterskich i licencjackich, ID-Laby, opiekuństwo naukowe nad studentami niższych lat)
- c) Zdobyła grant na finansowanie swoich badań naukowych (próby syntezy Tapentadolu)
- d) Rozpoczęła również samodzielne publikowanie – dwie prace przyjęte do druku – wskazują na jej dojrzałość naukową

Uważam, że przedstawiony przez dr Annę Piątek dorobek dydaktyczno – naukowy spełnia wymogi stawiane przez Ustawę o Stopniach i Tytułach Naukowych dlatego rekomenduję Radzie Wydziału Chemii nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego.

Józef Mieczkowski

Prof. dr hab. Józef Mieczkowski

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

Pracownia Syntezy Organicznych Nanomateriałów i Biomolekuł

mieczkow@chem.uw.edu.pl

OCENA ISTOTNEJ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ DR ANNY PIĄTEK WYSTAWIONA DLA POTRZEB PRZEWODU HABILITACYJNEGO

Wykonując badania w Pracowni Stereokontrolowanej Syntezy Organicznej dr A. Piątek w ciągu swego rozwoju naukowego zajmowała się badaniem reakcji indukcji asymetrycznej. Wykorzystując takie pomocniki chiralne jak bornanosultam lub modyfikowane pochodne kamfory habilitantka badała nadmiary diastereomeryczne w reakcjach Dielsa Aldera [4 + 2] i addycję typu 1,4 związków metaloorganicznych do chiralnych pochodnych cynamoilowych. Moim zdaniem dr Anna Piątek jest ekspertem od syntezy asymetrycznej.

Owoce Jej badań jest 15 publikacji zamieszczonych w czasopismach z listy filadelfijskiej. Jedna z nich powstała podczas stażu podoktorskiego i zdecydowanie odbiega tematycznie od głównego nurtu badań habilitantki, jest jednak zamieszczona w znakomitym czasopiśmie (JACS). Procentowe udziały zamieszczone przez współautorów publikacji świadczą o wiodącej roli dr A. Piątek w projektowaniu a następnie wykonaniu badań syntetycznych. W trzech publikacjach habilitantka jest autorem korespondencyjnym i w trzech jest pierwszym autorem. Na uwagę zasługują dwie ostatnie publikacje dotyczące nowej koncepcji syntezy Tapentadolu – leku przeciwbólowego. Osiągnięto w tym przypadku stan idealny tj. zaprojektowanie oryginalnej drogi syntetycznej - synteze związku - publikacje. Powyższy schemat wskazuje na samodzielność naukową dr A. Piątek. Na ile było to możliwe habilitantka starała się stworzyć własny zespół, w skład którego wchodziłi magistranci, licencjaci oraz szczególnie uzdolnieni studenci młodszych lat (IDLab). Koncepcja syntezy Tapentadolu zaproponowana przez dr A. Piątek była właśnie realizowana w ramach jej zespołu. Wyniki badań habilitantki spotkały się z dobrym przyjęciem środowiska naukowego (ponad 200 cytowań, IH = 7)

Mając na uwadze zaprezentowany dorobek uważam, że spełnia on wymogi stawiane przez Ustawę o Stopniach i Tytułach Naukowych i rekomenduję Radzie Wydziału Chemii nadanie dr A. Piątek stopnia doktora habilitowanego

Józef Mieczkowski

