

Gdańsk, 09.12.11

Prof. dr hab. Tadeusz Połośki
Wydział Chemiczny Politechniki Gdańskiej
80-233 Gdańsk, ul. Narutowicza 11/12
tel. (58) 347-15-28
e-mail: tadpol@chem.pg.gda.pl

OCENA

dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej dr Karola Kacprzaka
p.t. *Nowe zastosowania alkaloidów kory chinowej do rozpoznania i różnicowania*
molekularnego

Pan dr Karol Kacprzak ukończył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w roku 1996, uzyskując stopień magistra chemii. Równolegle studiował biologię molekularną na Wydziale Biologii UAM. Pracę doktorską na temat nowych modeli receptorów i katalizatorów pochodnych alkaloidów kory chinowej wykonaną pod kierunkiem prof. Jacka Gawrońskiego obronił w roku 2002. Swoją dalszą karierę naukową związał z macierzystą uczelnią, gdzie obecnie pracuje na stanowisku adiunkta w Zakładzie Stereochemii Organicznej. W latach 2005–7 przebywał na Uniwersytecie w Wiedniu jako stypendysta programu Maria-Curie.

Na dorobek naukowy Pana dr Kacprzaka składają się 22 prace oryginalne oraz pięć opracowań przeglądowych obejmujących lata 1998–2011, z czego 18 po uzyskaniu stopnia doktora. Opublikowane zostały w dobrych czasopismach, takich jak *Chem. Comm.*, *Synthesis*, *Tetrahedron Lett.*, *Tetrahedron: Asymmetry* czy *Chirality*. Jego prace były cytowane 420 razy. Ponadto, Habilitant prezentował swoje wyniki na wielu konferencjach krajowych i zagranicznych, w tym kilkakrotnie jako wykładowca. Cały dorobek jest dość jednolity tematycznie i sprawia bardzo dobre wrażenie. Większość publikacji dotyczy różnych aspektów związanych z chemią alkaloidów pokrewnych chininie, w tym nowoczesnych metod syntezy, chemii supramolekularnej, stereochemii oraz spektroskopii dichroizmu kołowego.

Podstawę pracy habilitacyjnej stanowi 10 publikacji oryginalnych oraz dwie przeglądowe ogłoszonych w latach 2005–2011. W dwóch z nich Habilitant jest jedynym autorem, natomiast pozostałe to prace zespołowe, w których najczęściej jest on pierwszym autorem i jednocześnie autorem do korespondencji. Udział dr Kacprzaka w ich powstaniu i koncepcji był bez wątpienia decydujący, co potwierdzają załączone oświadczenia współautorów. Prace te wraz z 51 stronicowym wprowadzeniem stanowią zwarty tematycznie rozdział badań nad syntetycznymi modyfikacjami i zastosowaniami alkaloidów kory chinowej.

Obszerne wprowadzenie zawiera interesujący i dobrze napisany zarys historii odkryć związanych z izolacją, ustalaniem struktury oraz różnymi współczesnymi zastosowaniami alkaloidów chinowca od analityki po syntezę asymetryczną. W zbiorze załączonych publikacji Autora znajduje się praca przeglądowa opublikowana w *Wiadomościach Chemicznych* na temat tzw. click chemistry stanowiąca jasny i przystępny opis idei K. B. Sharplessa na temat syntezy nowych substancji o zadanych właściwościach. Z szeregu proponowanych do tego celu reakcji Habilitant wyróżnił 1,3-dipolarną cykloaddycję Huisgena jako jedną z najbardziej użytecznych, bo pozwalającą w prosty i wydajny sposób łączyć ze sobą dwa lub więcej fragmentów konstruując niejednokrotnie złożone struktury cząsteczkowe o zadanej architekturze i pożądanym właściwościach funkcjonalnych czy biologicznych. Reakcja ta okazała się bardzo użytecznym narzędziem w dalszych pracach syntetycznych prowadzonych przez dr Kacprzaka. Aby wykorzystać ją do swoich celów najpierw udoskonalił procedurę otrzymywania 1,2,3-triazoli w oparciu o cykloaddycję Huisgena, tak aby uniknąć izolowania niebezpiecznych azydków, a powstała na tej bazie publikacja w *Synlett* okazała się najczęściej cytowaną pracą Autora. W kolejnym kroku zajął się modyfikacjami struktury alkaloidów chinowca, tak aby mogły one uczestniczyć w omawianej reakcji. W tym celu opracował nową i prostą metodę syntezy 10,11-didehydropochodnych, która dawała lepsze i bardziej powtarzalne rezultaty od procedur opisanych przez wcześniejszych autorów. Następnie zaproponował prostą dwuetapową drogę otrzymywania 9-azydopochodnych poprzez substytucję nukleofilową 9-*O*-mesylanów. Okazała się ona wygodniejszą drogą od proponowanej wcześniej do tego celu inwersji Mitsunobu. Dysponując tymi substratami Habilitant otrzymał w wyniku reakcji ich sprzęgnięcia szereg koniugatów alkaloidów między innymi z cyklodekstrynami oraz z tymidyną.

Pobyty na stypendium w Wiedniu zainspirował Pana dr Kacprzaka do prac nad możliwością immobilizacji alkaloidów na stałym podłożu typu silikażelu. Wykorzystał do tego celu ponownie katalityczną cykloaddycję Huisgena 10,11-didehydropochodnej z różnej

długości łącznikiem zawierającym grupę azydkową. Wcześniej należało przeprowadzić immobilizację chloroalkilotrimeksylanu do silikażelu i wymienić atom chloru na grupę azydkową. Okazało się przy tym, że postęp reakcji wiązania z podłożem można łatwo śledzić i kontrolować za pomocą HPLC. Praca na ten temat opublikowana *Tetrahedron. Lett.* doczekała się licznych cytowań. Opracowana metoda immobilizacji alkaloidów posłużyła do otrzymania szeregu nowych chiralnych faz stacjonarnych. Ich efektywność w rozdzielaniu enancjomerów została przetestowana na szeregu pochodnych racemicznych aminokwasów i hydroksykwasów. Aby uzyskać większe powinowactwo do układów π -elektronowych zastosowana została dodatkowa modyfikacja polegająca na wprowadzeniu do cząsteczki chininy reszty 3,5-dinitrofenylokarbamoilowej. Okazało się, że faktycznie nowa faza stacjonarna spełnia pokładane w niej nadzieje wykazując zwiększoną selektywność wobec niektórych analitów o znaczeniu przemysłowym.

Bardzo pomysłowym zastosowaniem pochodnych alkaloidów chinowca było opracowanie chiralnego indykatora kwasu winowego i innych kwasów α -hydroksydikarboksylowych. Otrzymany został układ sensoryczny składający się z aromatycznego diimid N,N' -podstawiony fragmentami epichininy oraz błękitu bromotymolowego. Okazało się, że wiąże się on efektywniej z kwasem (R,R)-winowym niż z jego enancjomerem uwalniając przy tym barwnik, co daje możliwość oznaczenia ilościowego tego kwasu. Inny temat rozszerzający zainteresowania dr Kacprzaka to uwieńczone powodzeniem próby syntezy asymetrycznej wykorzystującej alkaloidy chinowca jako katalizatory kondensacji aldolowej.

Działalność dydaktyczna Habilitanta to przygotowanie ćwiczeń oraz prowadzenie seminariów i laboratoriów z chemii organicznej i kosmetycznej. Jest ponadto współautorem dwóch podręczników akademickich na temat eksperymentalnej syntezy organicznej oraz chemii kosmetycznej. Na uwagę zasługuje również aktywna działalność popularyzatorska, zarówno wśród pracowników naukowych, jak i przyszłych kandydatów na studia polegająca na licznych wykładach w szkołach, artykułach i wywiadach prasowych.

Z kolei jego działalność organizacyjna polegała na kierowaniu trzema projektami badawczymi.

Podsumowując uważam, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy **Pana dr Kacprzaka** jest bardzo obszerny, jednolity tematycznie i wnosi ważne wartości do nowoczesnej syntezy organicznej, chemii produktów naturalnych, badań strukturalnych oraz chemii analitycznej. Świadczą o tym liczne nagrody i wyróżnienia oraz to, że **znalazł on** uznanie w oczach szeregu polskich i zagranicznych zespołów naukowych współpracujących z

Habilitantem. Jego dojrzałość naukową potwierdza przedstawiona praca habilitacyjna. Tak więc Pan dr Karol Kacprzak spełnia wszystkie formalne i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego zgodnie z ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym. Dlatego proponuję Wysokiej Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza dopuszczenie go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'K. Kacprzak', written in a cursive style.