



**Katedra Chemii Organicznej**  
**Wydział Chemii Uniwersytetu Łódzkiego**

ul. Tamka 12, 91-403 Łódź  
tel: (4842)6784731, fax.: (4842)6786583,  
e-mail: [kchemorg@uni.lodz.pl.](mailto:kchemorg@uni.lodz.pl), <http://www.chem.uni.lodz.pl>

---

Prof. dr hab. Janusz Zakrzewski

Łódź, 25.01. 2017

**Recenzja rozprawy habilitacyjnej dr Anny M. Maj pt. "Aminy i związki N-heterocykliczne jako składowe katalizatorów i ważne moduły strukturalne w zastosowaniach medycznych i farmaceutycznych" oraz jej dorobku naukowego**

Dr Anna M. Maj jest absolwentką Wydziału Chemii UMCS w Lublinie. Studia ukończyła w 1995 r., broniąc pracy magisterskiej z zakresu chemii fizycznej (chromatografia gazowa). Pracę doktorską wykonała w systemie „cotutelle” w UMCS i Université de Lille 1 (Francja) (promotorzy: Prof. K. M. Pietrusiewicz z UMCS i prof. A. Montreux z Lille ). Praca dotyczyła syntezy optycznie czynnych tlenków fosfin i ich wykorzystania w enancjoselektywnej redukcji ketonów i została obroniona w 2002 r. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka przeniosła się do Uniwersytetu w Liège, gdzie pracowała przez 4 lata w Center for Education and Research of Macromolecules w zespole prof. Alfreda Noelsa. W tym okresie zajmowała się poszukiwaniem nowych katalizatorów do fotoindukowanej polimeryzacji metatetycznej z otwarciem pierścienia (ROMP). Praca była finansowana z programu badawczego DENTALOP i była ukierunkowana na syntezę nowych materiałów do wypełnień dentystycznych. Jej efektem są 4 artykuły naukowe i jeden patent.

W 2006 r. dr Anna M. Maj przeniosła się do Lille, gdzie rozpoczęła pracę w Ecole Nationale Supérieure de Lille (Unité de Catalyse et Chimie du Solide), w zespole dr Francine Agbossou-Niedercorn i została oddelegowana jako „research associate” do kooperacji z firmą farmaceutyczną Oril Industry (Grupa Servier). Tematyka jej pracy badawczej została ukierunkowana na poszukiwania nowych katalitycznych metod otrzymywania półproduktów dla przemysłu farmaceutycznego, głównie amin ( w tym heterocykli azotowych). Według Autoreferatu, praca w Oril Industry obejmowała lata 2006-2016, nie znalazłem natomiast

żadnej informacji dotyczącej aktualnego statusu Habilitantki (nie ma jej nazwiska na stronie internetowej grupy dr Francine Agbossou-Niedercorn).

Dr Anna M. Maj złożyła do Centralnej Komisji do Stopni i Tytułu Naukowego wnioszek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego. Jako osiągnięcie naukowe poddane ocenie przedstawiła cykl dziewięciu publikacji naukowych zatytułowany „Aminy i związki *N*-heterocykliczne jako składowe katalizatorów i ważne moduły strukturalne w zastosowaniach medycznych i farmaceutycznych”. Prace te zostały opublikowane w uznanych czasopismach międzynarodowych, publikujących prace z chemii organicznej i katalizy o współczynnikach wpływu (Impact Factor) z przedziału ~2,1-4.6 (*Tetrahedron*, *Tetrahedron Letters*, *Tetrahedron Asymmetry*, *J. Organomet. Chem.*, *ChemCatChem* i *Comptes Rendus Chimie*). Ponieważ wszystkie publikacje są wieloautorskie Habilitantka oceniła swój wkład osobisty w każdej pracy. Wkład ten wahał się od 65% do 80% i obejmował zarówno autorstwo koncepcji i planów badań, jak i wykonanie części eksperymentów, interpretację uzyskanych wyników, oraz redakcję manuskryptów. Dla potwierdzenia swojej dominującej roli w powstaniu przedstawionego do oceny cyklu prac Habilitantka przedstawiła wymagane w takich przypadkach oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu do tych prac. Oświadczenia te potwierdzają dominującą rolę dr Anny M. Maj, określając wkłady poszczególnych współautorów na 5-15%. Dr Francine Agbossou-Niedercorn, lider jednostki CNRS w której pracowała Habilitantka stwierdza, że jej udział w przedstawionym w rozprawie cyklu publikacji polegał jedynie na dyskusji wyników. Swoje oświadczenie kończy stwierdzeniem: „She showed creativity and managed the project very professionally and efficiently. Dr Anna M. Maj fully satisfies the criteria for receiving the degree of habilitation in research”. Podobnej treści są oświadczenia prof. prof. A. F. Noelsa L. Delaude i A. Demonceau – współautorów prac powstałych w Liège. Według tych oświadczeń ich udział w tych pracach polegał głównie na dyskusji uzyskanych rezultatów. W świetle powyższego należy uznać, że w przedstawionym jako rozprawa habilitacyjna cyklu publikacji dr Anna M. Maj była zarówno autorem koncepcji prac jak i głównym wykonawcą części eksperymentalnej oraz redaktorem manuskryptów.

Tematyka badawcza podstawowej części recenzowanej rozprawy habilitacyjnej związana jest niewątpliwie zarówno ze stażem dr Anny M. Maj w zespole prof. A. F. Noelsa jak i z jej współpracą z firmą farmaceutyczną Oril Industry. Dotyczy ona metod syntezy amin o potencjalnym znaczeniu dla przemysłu farmaceutycznego. Można



w niej wyróżnić dwie grupy zagadnień. Pierwsza grupa dotyczy syntezy nowej grupy soli imidazoliowych i imidazoliniowych zawierających fragment bifenyłu. Związki te zostały wykorzystane jako prekursory *N*-heterocyklicznych karbenów (NHC) i ich kompleksów rutenowych, które wykazywały aktywność katalityczną w reakcji ROMP cyklooktenu. Substratami w syntezie były bifenyloaminy, które Habilitantka otrzymała z 4-bromo-2,6-dimetyloaniliny na drodze sprzężenia Suzuki-Miyaura z kwasami aryloboronowymi, stosując modyfikację metody opisanej wcześniej przez G. Fu. Związki te przekształciła w odpowiednie sole imidazoliowe i imidazoliniowe wykorzystując opisane wcześniej procedury. Katalizatory rutenowe zawierające ligandy NHC wygenerowane z tych soli okazały się bardzo efektywne w fotoindukowanej reakcji ROMP cyklooktenu, mającej znaczenie w syntezie polimerowych wypełnień dentystycznych (Habilitantka jest tutaj współautorką patentu).

Druga grupa zagadnień badanych przez dr Annę M. Maj dotyczy enancjoselektywnych syntez amin na drodze asymetrycznego uwodornienia katalitycznego. Habilitantka opracowała tutaj szereg efektywnych metod syntezy zarówno amin heterocyklicznych (na drodze uwodornienia indoli, chinolin i chinoksalin) oraz amin pierwszorzędowych zawierających podstawniki cykliczne z centrum stereogenicznym na atomie węgla związanym z grupą aminową (na drodze uwodornienia oksymów, ich estrów i eterów, oraz enamidów). Reakcje te uważane są za trudne do przeprowadzenia i uzyskanie dobrych, a w niektórych przypadkach bardzo dobrych nadmiarów enancjomerycznych należy uznać za duży sukces Habilitantki. Sukces ten jest wynikiem przebadania znacznej liczby układów katalitycznych, w czym niewątpliwie pomogło wykorzystanie zautomatyzowanej platformy robotycznej, pozwalającej na równoległe prowadzenie testów w 8 autoklawach. Prace dotyczące enancjoselektywnej syntezy amin zostały opublikowane w dobrych czasopismach z zakresu chemii organicznej, w tym w specjalizującym się w problematyce stereochemicznej *Tetrahedron Asymmetry*. I tutaj muszę przyznać, że ze sporym zdziwieniem zauważyłem, że w pracach tych pominięto całkowicie problem konfiguracji absolutnej przeważającego enancjomeru. Jest ona przecież bardzo ważna dla ewentualnych zastosowań farmaceutycznych. Nie podano również, czy użyty ligand wpływa na tę konfigurację, co jest przecież łatwe do sprawdzenia za pomocą HPLC.

Recenzowana rozprawa habilitacyjna zawiera również pracę dotyczącą syntezy cyklicznych amin na drodze uwodorniania imidów. Habilitantka opracowała wysokowydajną metodę przeprowadzenia tej reakcji w przypadku imidów niepodstawionych na atomie azotu

w łagodniejszych warunkach niż procedura opisana wcześniej. Było to możliwe dzięki wprowadzeniu nowego układu katalitycznego, generowanego *in situ* z  $\text{Rh}_6(\text{CO})_6$  i  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ .

Ogólny dorobek naukowy dr Anny M. Maj obejmuje, łącznie z rozprawą habilitacyjną, 16 artykułów naukowych opublikowanych w uznanych czasopismach o cyrkulacji międzynarodowej. Uwzględniając stosunkowo długi okres czasu, w jakim był gromadzony (1995-2016), należy uznać ten dorobek za raczej skromny. Trzeba jednak pamiętać, że Habilitantka była zaangażowana w badania finansowane przez prywatne firmy farmaceutyczne, które zwykle nie są zainteresowane publikowaniem uzyskanych wyników.

Dr Anna M. Maj uczestniczyła w szeregu konferencji naukowych, przedstawiając wykłady (6), komunikaty ustne (6) i postery (19). Niestety, na podstawie przedstawionej listy nie można się zorientować czy Habilitantka była jedynym autorem tych doniesień, czy byli również inni autorzy.

Ze względu na specyfikę jej zatrudnienia również dorobek dydaktyczny dr Anny M. Maj przestawia się raczej skromnie. Obejmuje on ćwiczenia laboratoryjne z chemii organicznej, które prowadziła na Wydziale Chemii UMCS w latach 1995-2002, oraz opiekę nad czwórką dyplomantów we Francji, w zakresie prac licencjackich.

Podsumowując moją recenzję, jestem w pełni przekonany, że pomimo przedstawionych uwag krytycznych, wartość merytoryczna prac przedstawionych jako rozprawa habilitacyjna oraz ogólnego dorobku naukowego dr Anny M. Maj odpowiada wymaganiom stawianym przez obowiązującą Ustawę o Stopniach i Tytule Naukowym. Dokumentują one znaczny wkład Habilitantki w rozwój katalitycznych metod syntezy amin, które mogą być wykorzystane do otrzymywania nowych katalizatorów i związków aktywnych biologicznie.

Wkład ten można uznać za istotne osiągnięcie naukowe w dziedzinie chemii organicznej. Osiągnięcie to zostało już zauważone w środowisku chemików, o czym świadczy liczba niezależnych cytowań (200) i wartość indeksu Hirscha ( $H = 7$ ).

**Z pełnym przekonaniem występuję do Rady Wydziału Chemii UAM o nadanie dr Annie M. Maj stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych.**

