

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego
Dr Zenona Łotowskiego w związku z procedurą postępowania habilitacyjnego

Przedłożony do recenzji, jako rozprawa habilitacyjna dorobek naukowy Pana Doktora Zenona Łotowskiego, składa się z jednolitego tematycznie cyklu piętnastu prac oryginalnych zamieszczonych w periodykach o obiegu międzynarodowym. Zdecydowana większość z tych prac ukazała się w prestiżowych czasopismach z zakresu chemii organicznej (*Steroids, Tetrahedron, Monatshefte für Chemie, Journal of Sulfur Chemistry*). Jedna praca (przeładowa) jest monoautorska, a w kolejnych sześciu Dr Łotowski jest autorem korespondencyjnym. W świetle oświadczeń współautorów pozostałych publikacji, dominujący w nich udział Kandydata nie budzi wątpliwości. Liczba cytowań niezależnych (124) wskazuje zaś na zainteresowanie środowiska naukowego wynikami badań Kandydata i pozwala oczekiwać wysokiej jakości zgromadzonego dorobku badawczego.

Istotnie, po bliższym zapoznaniu się z przedłożoną (w wysoce nieprzyjemnej recenzentowi formie elektronicznej) dokumentacją, na którą składają się między innymi, kopie prac będących przedmiotem habilitacji, a także poprzedzający je bardzo obszerny i szczegółowy, ale interesująco napisany komentarz, można z przekonaniem stwierdzić, iż Dr Zenon Łotowski posiada wartościowy dorobek naukowy, spełniający kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. W związku z tym, pozostałe fragmenty niniejszej recenzji służyć będą uzasadnieniu tej opinii.

Dziedzina badań, uprawiana przez Dr Zenona Łotowskiego, wpisuje się w ciągle bardzo dynamicznie uprawiany zarówno w akademickich, jak i przemysłowych grupach badawczych, nurt studiów nad związkami naturalnymi w aspekcie ich syntezy i transformacji do substancji użytecznych w chemii medycznej, agrochemii i chemii nowych materiałów, by wymienić tylko kilka przykładów.

Steroidy są istotną grupą związków naturalnych, powszechnie obecnych w przyrodzie i pełniących w niej kluczowe dla metabolizmu funkcje. Udowodniono ich wysoką aktywność przy często skrajnie niskich stężeniach i możliwość wpływu na profil tej aktywności drogą modyfikacji chemicznej i strukturalnej cząsteczek, dlatego też stały się one obiektem

intensywnych badań w wielu ośrodkach, czego rezultatem było pojawienie się na rynku szeregu nowych, nie zawsze bezpiecznych (anaboli, środki antykoncepcyjne) substancji medycznych o silnym i zróżnicowanym działaniu. Ostatnio też do wielkiej różnorodności strukturalnej i funkcjonalnej steroidów dołączyła chemia supermolekuł, w których są one integralnym elementem strukturalnym. Wszystko to sprawia, iż chemia steroidów przeżywa dziś swój renesans, a wszelkie nowe obserwacje i odkrycia w tej dziedzinie są z uwagą śledzone przez zainteresowane środowisko.

Ze względu na bogatą i często trudno przewidywalną reaktywność steroidów będących często złożonymi multifunkcyjnymi indywidualami chemicznymi, opracowanie nowych metod ich selektywnej transformacji i późniejszego efektywnego zastosowania stanowi poważne wyzwanie badawcze, a uzyskanie ciekawych rezultatów w stosunkowo krótkim czasie i niezbyt licznym zespole, należy już rozpatrywać w kategoriach eleganckiej i wartościowej kontrybucji, zwiastującej dalszy harmonijny rozwój.

Kandydat rozpoczął swą karierę badawczą od przygotowywania pod opieką naukową Prof. Jacka Morzyckiego rozprawy doktorskiej, będąc zatrudnionym począwszy od 1991 roku w Filii Uniwersytetu Warszawskiego w Białymstoku (w materiałach trudno jest znaleźć informacje o etapach wcześniejszych). Rozprawa, zatytułowana „Synteza 17-azasteroidów z łańcuchem bocznym na atomie azotu” została obroniona w roku 1995. Materiał doświadczalny zebrany w trakcie wykonywania pracy doktorskiej ujęty został w formie pięciu publikacji oryginalnych w niezłych czasopismach z zakresu chemii organicznej i kilku prezentacji konferencyjnych. O ile można się zorientować, pod względem zawodowym Kandydat związany jest z Uczelnią białostocką nieprzerwanie do dzisiaj.

Z przedłożonych do recenzji materiałów nie wynika, aby Dr Łotowski odbył zagraniczny staż naukowy.

Zainteresowania naukowe Kandydata stabilnie koncentrują się na szeroko pojętej chemii układów steroidowych. Po zdobyciu doświadczenia w chemii azasteroidów, pracował Kandydat także nad syntezą i transformacjami bis-steroidowych pirazyn, będących analogami niezwykle ciekawych naturalnych alkaloidów z grupy cefalostatyn i ritterazyn. Od ok. 10 lat zainteresowania Kandydata oscylują wokół coraz to większych aranżacji molekularnych, w których rolę dominującą pełnią motywy strukturalne oparte o kwas cholowy. Takie supermolekuły badane są pod względem ich właściwości inkluzyjnych zarówno w aspekcie statycznym, jak i dynamicznym. W zakres zainteresowań Dr Łotowskiego wchodzi też zagadnienia związane z elektrochemicznym utlenianiem cholesterolu i elektrochemicznie wspomaganą glikozydacją steroidów.

Analizując chronologicznie osiągnięcia naukowe Kandydata można zauważyć ich stabilny i zrównoważony przyrost – kolejne publikacje ukazują się w równomiernych odstępach czasowych, co jest najwyraźniej odzwierciedleniem systematycznej i wydajnej pracy Autora.

Wczesne prace włączone do dorobku habilitacyjnego dotyczą opracowania alternatywnej metody konstrukcji piperazynowego układu bis-steroidowego. Zaproponowana przez Autora metoda, polegająca na redukcji rozpuszczającym się cynkiem odpowiednich ketonów nitrosteroidowych wydaje się być lepsza od dostępnych metod literaturowych (publikacja *Collect. Czech Chem. Commun.* **1998**, 63, 1589). Ketony steroidowe zostały także zastosowane w alternatywnej metodzie, w której rolę istotnych produktów pośrednich pełniły pochodne α -bromowe, a kluczowym procesem była reakcja z amoniakiem (publikacja *J. Chem. Res. (S)* **1999**, 662). Zwraca tu uwagę staranna charakterystyka spektroskopowa produktów połączona z precyzyjnym przypisaniem im stereochemii. Równie staranne studia prowadzone były nad funkcjonalizacją otrzymanych wcześniej piperazyn bis-steroidowych, np. w sekwencji reakcji bromowanie – substytucja nukleofilowa (publikacja *Monatsh. Chem.* **2000**, 131, 65). Z kolei praca zamieszczona w *Tetrahedron* (**1997**, 53, 10579) raportuje bardzo elegancką, choć niskowydajną (zapewne z uwagi na kluczową reakcję Wurtza) syntezę serii dimerów cholestanowych, mających w zamyśle być analogami istotnych składników błon komórkowych organizmów termofilnych. Realizując pomyślnie dość wymagające zadanie badawcze, Autor udowodnił, iż posiada nie tylko znaczną biegłość eksperymentalną, lecz także potrafi elastycznie dostosowywać koncepcję syntetyczną w zależności od bieżących wyników. Otrzymane przez Dr Łotowskiego bolamfifilowe dimery okazały się być korzystnymi dodatkami, umożliwiającymi efektywniejsze tworzenie dwuwarstw lipidowych (publikacja *Cell. Mol. Biol. Lett.* **2000**, 5, 107). Kolejne prace przynoszą ciekawe informacje o rozszerzeniu zakresu zainteresowań Kandydata na procesy elektrochemicznego utleniania steroidów (w tym szczególnie cholesterolu, publikacje *Steroids* **2008**, 73, 543, oraz *Carbohydrate Res.* **2010**, 345, 1051). Bliższa analiza materiałów przedłożonych do recenzji nie pozwala jednak określić wkładu Kandydata jako dominującego. W serii prac traktujących o oligomerycznych układach supramolekularnych zawierających podjednostki kwasu cholanowego i jego pochodnych pomysłodawcą i głównym realizatorem prac badawczych wydaje się być jednoznacznie Dr Łotowski. Za najciekawsze osiągnięcie uważam w tym obszarze badań opracowanie metody konstrukcji układu cholafanowego, który charakteryzując się dużą złożonością strukturalną i specyficzną reaktywnością, stanowił dla eksperymentatora znaczne wyzwanie warsztatowe i analityczne. Z satysfakcją odnotować należy pomyślną realizację założonych celów (m.in. publikacje *Monatsh. Chem.* **2008**, 139, 213, oraz *J. Sulfur Chem.* **2010**, 31, 97) połączone z

oceną aktywności kompleksującej otrzymanych analogów receptorów (publikacja *J. Sulfur Chem.* **2010**, *31*, 525). Powyższy fragment badań Dr Łotowskiego uważam za zdecydowanie najbardziej interesujący tym bardziej, iż uzyskane dotychczas rezultaty ujawniają szereg nowych, atrakcyjnych wątków o charakterze wybitnie rozwojowym.

Przedstawione powyżej krótkie zestawienie najistotniejszych z naukowego punktu widzenia dokonań badawczych Kandydata jest dalekie od kompletności i ma jedynie zarysować zakres tematyczny realizowanych przez Niego prac podstawowych. Dorobek naukowy Habilitanta oceniam pozytywnie, tym bardziej, że poszczycić się On może wcale pokaznym dorobkiem pozahabilitacyjnym (dziewięć prac w wiodących periodykach z dziedziny chemii organicznej).

Pod względem „sejntometrycznym” dorobek plasuje się w średniej krajowej dla tego etapu rozwoju naukowego i aktualnie obejmuje 29 publikacji z listy filadelfijskiej, cytowanych 124 razy (indeks Hirscha $h=8$).

Doświadczenie dydaktyczne Habilitanta jest bardzo obszerne i obejmuje wieloletnie prowadzenie zajęć na studiach dziennych w macierzystym Wydziale w formie zarówno laboratoryjnej, jak i wykładowej. Zwraca uwagę promotorstwo (połączone z opieką) kilkunastu prac magisterskich, a także intensywna działalność dydaktyczna na polu popularyzacji nauki obejmująca zarówno wykłady, jak i autorstwo skryptów, zbiorów zadań i innych opracowań.

Habilitant efektywnie uczestniczy w pozyskiwaniu środków finansowych na badania ze źródeł zewnętrznych. Odnotować należy szereg udanych aplikacji do Komitetu Badań Naukowych i Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, których owocem było przyznanie w przeciągu ostatnich lat sześciu grantów naukowych, przy czym w jednym z nich pełnił funkcję zarówno kierownika, jak i głównego wykonawcy.

Podsumowując wszystko, co zostało wyżej powiedziane, stwierdzam, że Pan Doktor Zenon Łotowski jest utalentowanym badaczem o sprecyzowanych horyzontach naukowych i dobrym warsztacie metodologicznym. Jego zaś dorobek naukowy i aplikacyjny należy uznać za wartościowy i wnoszący trwały wkład do chemii związków steroidowych, również w ujęciu supramolekularnym. Materiał zaś, przedstawiony jako rozprawa habilitacyjna wypełnia, choć nie przewyższa, w mojej opinii, wszelkie kryteria formalne jakościowe i ilościowe stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności przez Ustawę o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 roku, z późniejszymi zmianami w postaci Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o zmianie ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym, ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz o zmianie niektórych innych ustaw. Dlatego też przedkładam

Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu wniosek o dopuszczenie Dr Zenona Łotowskiego do dalszych etapów postępowania kwalifikacyjnego.



Zbigniew Czarnocki