

Prof. dr hab. inż. Stanisław Cudziło
Instytut Chemii
Wydział Nowych Technologii i Chemii
Wojskowa Akademia Techniczna
ul. gen. Sylwestra Kaliskiego 2
00-908 Warszawa

Recenzja

rozprawy habilitacyjnej dr. Bartosza Krzysztofa ZAMBRONIA pt.
„Reakcje chiralnych związków indoorganicznych generowanych z 4-winylo- oraz 4-etynylo-
β-laktamów z aldehydami w obecności InI i katalitycznych ilości Pd(PPh₃)₄”

Niniejszą ocenę osiągnięcia naukowego, aktywności naukowo-badawczej, dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy krajowej i międzynarodowej dr. Bartosza Zambronia wykonałem jako recenzent Komisji habilitacyjnej powołanej Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN nr 213RN/07 z dnia 18 grudnia 2020 r.

1. Przebieg kariery zawodowej i naukowej dr. Bartosza Zambronia

Pan dr Bartosz Zambronia ukończył studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (WCh PW) w 2006 r., uzyskując tytuł zawodowy magistra inżyniera po wykonaniu i obronie pracy dyplomowej pt. „*Reakcje cyjanohydryn z 1,Ω-dihaloalkanami w warunkach zasadowych*”. W latach 2006-2011 przygotował w IChO PAN rozprawę doktorską zatytułowaną: „*Reakcje alkilowania nukleofilowych arenów 4-acyloksyazetydynonami*”, której promotorem był prof. dr hab. Marek Chmielewski. Jeszcze w trakcie realizacji pracy doktorskiej, spędził dwa miesiące na Uniwersytecie w Reims, pracując w zespole prof. Jana Szymoniaka. Długotrwałe staże podoktorskie odbył na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie (9 miesięcy), w grupie prof. dr hab. Jacka Młynarskiego, a następnie na Politechnice Federalnej w Lozannie, współpracując przez dwa lata z zespołem prof. Pierre'a Vogel'a. Począwszy od 2016 r., dr Krzysztof Zambronia pracuje w IChO PAN, przez pierwsze trzy lata jako asystent a następnie adiunkt w zespole prof. dr hab. Bartłomieja Furmana.

Kariera naukowa i zawodowa Habilitanta jest więc bardzo konsekwentna. Z załączonych do wniosku dokumentów wynika, że od samego początku zajmuje się

poszukiwaniem i badaniem nowych metod syntezy złożonych związków organicznych, naturalnych i syntetycznych, mających potencjalnie cenne właściwości biologiczne i farmakologiczne. Pobyty w renomowanych ośrodkach krajowych i zagranicznych i udział w realizowanych tam projektach badawczych, potwierdzony współautorskimi publikacjami, bez wątpienia wzbogaciły jego doświadczenia zawodowe i dorobek naukowy, a to pozwoliło mu uzyskać finansowanie dwóch własnych projektów badawczych – pierwszy z programu HOMING PLUS (2013 r.) finansowanego przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej i drugi w konkursie SONATA (2015 r.) ogłaszanym przez Narodowe Centrum Nauki. To najlepiej świadczy, że Habilitant opanował umiejętności wyboru aktualnej i atrakcyjnej tematyki badawczej, pozyskiwania środków na realizację badań, a także ich prowadzenia na wysokim poziomie.

2. Formalna ocena osiągnięcia naukowego dr. Bartosza Zambronia

Pan dr Bartosz Zambronia ubiega się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie *nauk ścisłych i przyrodniczych* w dyscyplinie *nauki chemiczne* za oryginalne osiągnięcie naukowe p.t. „*Reakcje chiralnych związków indoorganicznych generowanych z 4-winylo- oraz 4-etynylo- β -laktamów z aldehydami w obecności InI i katalitycznych ilości $Pd(PPh_3)_4$* ”. Jako prace związane z osiągnięciem, tzn. rozprawę habilitacyjną w formie cyklu powiązanych tematycznie publikacji, Kandydat wskazuje pięć oryginalnych prac (H1-H5) i jeden artykuł przeglądowy (H6), opublikowane w latach 2015-2020. Stanowią więc może niezbyt liczny, ale naprawdę aktualny dorobek.

Pierwsze pięć artykułów to prace współautorskie (tylko 2 lub 3 autorów), w powstaniu których Habilitant deklaruje większościowy udział – od 55 do 90%. Warto tutaj podkreślić, że żaden ze współautorów nie jest samodzielnym pracownikiem naukowym, wręcz przeciwnie w większości przypadków są to studenci lub młodzi absolwenci chemii z warszawskich uczelni. We wszystkich artykułach dr Bartosz Zambronia jest autorem do korespondencji, a jego wkład obejmuje określenie celu naukowego, zaplanowanie i koordynację badań, osobistą realizację znacznej części badań eksperymentalnych (optymalizacja warunków reakcji, analizy produktów syntezy, pomiary właściwości fizykochemicznych i optycznych), interpretację i opisy wyników badań wraz z propozycjami mechanizmów poszczególnych reakcji. Wszystkie artykuły były przez niego redagowane, on także prowadził cały proces publikacji, tzn. korespondował z redakcją i recenzentami oraz wprowadzał konieczne poprawki i uzupełnienia. Bezsprzecznie wskazuje to na Jego wiodącą rolę w wyborze

tematyki badawczej, wykonywaniu badań i publikowaniu ich wyników. Oświadczenia współautorów tych publikacji nie są sprzeczne z deklaracjami Kandydata, a zatem dr Bartosz Zambrón opanował i samodzielnie realizował wszystkie istotne etapy procesu badawczego – od wyboru tematyki przez osobistą realizację badań po skuteczną publikację wyników w dobrym czasopiśmie o zasięgu światowym.

Wszystkie prace włączone do osiągnięcia naukowego ukazały się w czasopismach stricte chemicznych (*Chem. Commun.*, *RSC Adv.*, *J. Org. Chem.* (2), *Org. Lett.*, *Synthesis*), znajdujących się w bazie *Journal of Citation Reports* (JCR) i mających współczynnik wpływu (IF) z przedziału od 2,87 do 6,57. Łączny IF tych czasopism wynosi ok. 28,6, co jest dobrym wskaźnikiem, równym ok. 4,8 pkt. na publikację. Można by było zatem oczekiwać licznych powołań innych autorów na te prace. Niestety tak nie jest. W dniu 8 lutego 2021 r. w bazie Web of Science [v.5.35] zarejestrowano tylko 28 cytowań publikacji wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia naukowego, w tym zaledwie 12 cytowań niezależnych. Prawdopodobnym wyjaśnieniem tego stanu rzeczy wydaje się być fakt, iż ukazały się w ostatnich 5 latach a cztery spośród nich w latach 2018-2020.

Z przedstawionych powyżej danych jednoznacznie wynika, że dr Bartosz Zambrón miał dominujący wkład w powstanie wszystkich sześciu artykułów będących podstawą wniosku. Bez wątplenia ta tematyka badawcza należy do dziedziny *nauk ścisłych i przyrodniczych* oraz dyscypliny *nauki chemiczne*. Skromną liczbę powołań na prace Habilitanta tłumaczą brakiem czasu na potwierdzenie ich walorów poznawczych i użyteczności przez innych autorów zajmujących się tą tematyką. Oceniam, że pod względem formalnym dorobek dr. Bartosza Zambronia spełnia ustawowe warunki wymagane od kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

3. Merytoryczna ocena osiągnięcia naukowego dr. Bartosza Zambronia

Wspólnym elementem łączącym zbiór publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe jest wykorzystanie reakcji chiralnych związków indoorganicznych (powstających z azetydyn-2-onów) z aldehydami w obecności InI i katalitycznych ilości Pd(PPh₃)₄ do syntezy wysoce sfunekjonalizowanych chiralnych pochodnych homoallilowych i allenów stanowiących interesujące bloki budulcowe aktywnych biologicznie związków organicznych. Reakcje zachodzą z unikalnie wysoką α -regioselektywnością i efektywną indukcją asymetryczną dalekiego zasięgu, którą można skutecznie kontrolować przez zastosowanie odpowiednich N-ligandów. Ten sposób kontroli diastereoselektywności reakcji z udziałem związków

indoorganicznych nie był znany w momencie publikacji wyników przez Habilitanta. Ponadto wykazał też, że w przypadku allilowania regioselektywność procesu można skutecznie odwrócić stosując dodatek kwasu protonowego. Zaowocowało to opracowaniem nowej stereoselektywnej drogi syntezy chiralnych γ -butyrolaktonów posiadających trzy sąsiadujące centra stereogeniczne w pierścieniu. Niezależnie od warunków prowadzenia reakcji nie zaobserwowano racemizacji zastosowanych optycznie czynnych β -laktamów, jak również otrzymany z nich enancjomerycznie wzbogaconych produktów. Pozwoliło to zaproponować szereg nowych i użytecznych sposobów syntezy liniowych i heterocyklicznych związków organicznych zawierających odległe centra stereogeniczne.

Do istotnych, oryginalnych i samodzielnych osiągnięć Habilitanta zaliczam: (i) wykazanie, że 4-winylo-azetydyn-2-ony posiadające silnie elektonoakceptorowe grupy na atomie azotu β -laktamu mogą zostać łatwo przekształcone w chiralne ϵ -amido-alliloindy, które w reakcji z aldehydami dają sfunkcjonalizowane (3*Z*)-endioli i inne pochodne homoallilowe z dużą wydajnością i wysokim poziomem odległej 1,5-indukcji asymetrycznej. Po raz pierwszy wykorzystano wówczas β -laktamy, jako nukleofile (H1); (ii) opracowanie stereoselektywnej metody syntezy chiralnych γ -butyrolaktonów posiadających trzy sąsiadujące centra stereogeniczne w pierścieniu dzięki zastosowaniu dodatku mocnego kwasu protonowego do skutecznego odwrócenia regioselektywności allilowania (H2); (iii) wykazanie, że zastosowanie *N*-metyloimidazolu jako *N*-liganda kompleksującego InI pozwala znacznie zwiększyć szybkość reakcji z udziałem związków indoorganicznych generowanych z β -laktamów, co z kolei pozwoliło wykorzystać w roli substratów związki nieaktywne we wcześniej stosowanych metodach (H3); (iv) wykazanie, że diastereoselektywność reakcji α -allilowania za pomocą związków indoorganicznych generowanych z β -laktamów można skutecznie kontrolować przez zastosowanie odpowiednich *N*-ligandów. Jest to pierwszy przykład efektywnej kontroli stereoselektywności allilowania za pomocą związków indoorganicznych z użyciem odpowiednich *N*-ligandów (H4); (v) opracowanie nowych stereoselektywnych i wydajnych metod syntezy chiralnych kaprolaktonów i kaprolaktamów posiadających odległe centra stereogeniczne z otrzymanych w badanych reakcjach (3*Z*)- i (3*E*)-endioli (H1, H3, H4); (vi) opracowanie nowych metod syntezy 1,5-*syn* i 1,5-*anti*-dioli, wysoce sfunkcjonalizowanych α -allenonów oraz *cis*- i *trans*-2,5-dihydrofuranów z częściowo zabezpieczonych, chiralnych osiowo allendioli otrzymanych w reakcjach 4-etynylo- β -laktamów z aldehydami (H5).

Reasumując dr Bartosz Zambroń w racjonalny i konsekwentny sposób rozwija swoją tematykę badawczą, tworząc nowe strategie syntezy coraz bardziej złożonych związków

organicznych o zadanej funkcjonalności. Znakomite wyczucie ważnej roli czynników kompleksujących InI i kwasów protonowych pozwoliło mu na opracowanie nowych, wydajnych i stereoselektywnych metod syntezy interesujących związków. Habilitant w swoich pracach włączonych do osiągnięcia nie ogranicza się jednak tylko do eksperymentalnego potwierdzenia możliwości otrzymania konkretnego związku lub grupy związków, ale wszechstronnie analizuje uzyskane wyniki, proponuje mechanizmy reakcji, uogólnia je, nadając im tym samym predyktywny charakter a to stanowi istotę metody naukowej.

Badania mają zatem oryginalny i nowatorski charakter. Opracowane metody syntezy i otrzymane w ich wyniku związki wykazują potencjał aplikacyjny. Ich znaczenie w szeroko rozumianej syntezie organicznej znalazło uznanie u recenzentów i edytorów dobrych czasopism specjalistycznych, w których wyniki tych badań zostały opublikowane (artykuły H1 i H2 zostały wyróżnione, odpowiednio w *Synfacts* (2015 r.) i *Cheminformum* (2016 r.)). Pomimo na razie skromnej zauważalności przez społeczność naukową, przedstawiony do oceny zbiór publikacji stanowi bardzo dobrze zdefiniowane, poprawne i spójne merytorycznie oraz oryginalne i samodzielne osiągnięcie naukowe i dlatego uznaję, że spełnia wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym.

4. Ocena aktywności naukowej dr. Bartosza Zambronia

W bazie Web of Science znalazłem 12 artykułów Habilitanta, w tym 11 współautorskich, które ukazały się w latach 2009-2020 w czasopismach z bazy JCR. Są to czasopisma o stosunkowo wysokim IF (powyżej 3,0), wskutek czego sumaryczny współczynnik wpływu publikacji Wnioskodawcy wynosi ok. 55,5. Wszystkie publikacje, włączając te z rozprawy habilitacyjnej, były dotychczas 79 razy cytowane, a sześć z nich było cytowanych co najmniej sześciokrotnie (indeks H = 6). Dwa najczęściej cytowane artykuły (19 i 15 razy) zostały opublikowane, odpowiednio w 2014 i w 2013 r. i są pokłosiem pobytu badawczego w Szwajcarii, w zespole prof. Vogel'a. Wkład Habilitanta w powstanie tych publikacji został oszacowany na 35-50% i polegał na wykonaniu prac eksperymentalnych, syntezie substratów, optymalizacji warunków prowadzenia reakcji oraz przygotowaniu opisu części eksperymentalnej. Pobyt dr. Zambronia na Uniwersytecie Jagiellońskim także zaowocował artykułem w *Eur. J. Org. Chem.* w 2013 r. Niestety odbiór tej pracy przez innych badaczy jest bardzo słaby – pomimo upływu 7 lat od jej opublikowania była cytowana zaledwie 3 razy. Czwarta, ostatnia publikacja w czasopismach indeksowanych (*Eur. J. Med. Chem.*, 2018 r., IF = 4,833, 3 cytowania), która ukazała się po uzyskaniu stopnia doktora i nie

jest włączona do osiągnięcia habilitacyjnego, ma kilkunastu autorów, wśród których są członkowie grupy badawczej prof. Vogel'a. Świadczy to, że współpraca nawiązana przez Habilitanta przed kilkoma laty, wciąż jest kontynuowana.

Pozostałe dwa artykuły w czasopismach z listy JCR (*Tetrahedron* 2009 r. i 2010 r.) zostały opublikowane w czasie wykonywania pracy doktorskiej przez dr. Zambronia. Naturalnie jego rola w ich powstaniu obejmowała wykonanie syntez, optymalizację warunków reakcji i przygotowanie opisu części eksperymentalnej. Również te prace nie mają wysokich wskaźników cytowalności – średnio 0,5 cytowania na rok. Jak już pisałem stosunkowo słaby odbiór prac Habilitanta przez społeczność naukową może być wynikiem tego, iż większość z nich została opublikowana w latach 2015-2020. Możliwe też, że grupa potencjalnych odbiorców tej wysokospecjalistycznej tematyki jest wciąż nieliczna, nawet w skali światowej.

W dorobku dr. Bartosza Zambronia nie ma publikacji w czasopismach nie posiadających współczynnika wpływu. Wyniki swoich badań prezentował natomiast na 9 konferencjach krajowych i zagranicznych (5 po uzyskaniu stopnia doktora). Część prezentacji była opublikowana w materiałach pokonferencyjnych. Jak można sądzić z tytułów tych publikacji, ich treść w dużym stopniu pokrywa się z treścią wcześniej omówionych artykułów.

Podsumowując ocenę całego dorobku publikacyjnego dr. Bartosza Zambronia należy przyznać, że jest on spójny tematycznie i wartościowy pod względem merytorycznym, a także właściwie ilustruje jego drogę do samodzielności naukowej. Najcenniejsze publikacje, których współautorami są wyłącznie mniej doświadczeni badacze, pojawiły się po doktoracie, a zatem aktywność i samodzielny dorobek naukowy Habilitanta znacząco powiększyły się po ostatnim awansie. Pomimo tylko umiarkowanej oceny parametrycznej łącznego dorobku, można go uznać za wystarczający do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

5. Ocena dorobku dydaktycznego oraz współpracy krajowej i międzynarodowej

W zakresie statutowej działalności Instytutu Chemii Organicznej PAN nie ma kształcenia studentów i w związku z tym trudno o jakiegokolwiek osiągnięcia Wnioskodawcy na tym polu. Jednak nie uchyla się od takiej aktywności, ponieważ angażuje studentów z warszawskich uczelni w projekty badawcze, którymi kieruje, sprawuje nad nimi opiekę naukową, są współautorami publikacji i prezentacji konferencyjnych, w tym także artykułów

włączonych do ocenianego osiągnięcia naukowego. Bez wątpienia jest to jeden z najlepszych sposobów rozbudzania pasji badawczej i popularyzacji nauki wśród młodych ludzi.

Dr Bartosz Zambrón był wykonawcą czterech krajowych i międzynarodowych projektów badawczych. Jego wkład w ich realizację musiał być znaczący, ponieważ wyniki badań stały się podstawą 6 publikacji w renomowanych czasopismach. Sam skutecznie aplikował o dwa granty. Pierwszy z nich był finansowany przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej w ramach programu HOMING PLUS. Celem tego programu było zachęcanie młodych naukowców do powrotu do Polski po odbyciu stażu podoktorskiego. Samo uzyskanie finansowania w tak prestiżowym programie należy uznać za duży sukces. Słuszność tej decyzji potwierdzają dwie publikacje, które Habilitant zaliczył do osiągnięcia habilitacyjnego. Drugi realizowany pod jego kierownictwem projekt jest finansowany przez Narodowe Centrum Nauki. Czteroletni i wysokobudżetowy projekt badawczy z konkursu SONATA to powód do dumy dla każdego naukowca. Będzie pewnie znakomicie oceniony, ponieważ dotychczas ukazały się już cztery artykuły. Wszystkie włączono do osiągnięcia habilitacyjnego. Tak więc badania naukowe, które stały się podstawą wszystkich sześciu publikacji z wniosku habilitacyjnego były sfinansowane ze środków zdobytych przez dr. Zambrónia w otwartych konkursach. Skuteczność w pozyskiwaniu środków finansowych na badania to także dowód samodzielności i uznania dla pracownika naukowego.

Habilitant jest otwarty na krajową i międzynarodową współpracę naukową, zarówno z doświadczonymi naukowcami jak i z młodszymi pracownikami naukowymi i studentami, których angażuje w swoje projekty badawcze. Świadczą o tym liczne współautorskie publikacje oraz długotrwałe pobyty badawcze w renomowanych uczelniach krajowych i europejskich (Uniwersytet Jagielloński w Krakowie i Politechnika Federalna w Lozannie). Świadectwa pracy z tych instytucji, załączone do dokumentacji, jednoznacznie potwierdzają jego dobre przygotowanie profesjonalne i umiejętność pracy w multidyscyplinarnych zespołach złożonych z chemików, technologów i fizyków.

6. Konkluzja

Podsumowując przedstawione powyżej opinie, fakty i oceny dochodzę do wniosku, że dr Bartosz Zambrón jest dojrzałym badaczem ze sprecyzowanym obszarem zainteresowań naukowych. W ostatnich pięciu latach dowiódł swojej samodzielności w wyborze tematyki badawczej, której aktualność i atrakcyjność była na tyle duża, iż pozwoliła mu uzyskać, w bardzo konkurencyjnych warunkach, środki finansowe na realizację tych badań. To

upoważnia mnie do stwierdzenia, że publikacje będące podstawą postępowania habilitacyjnego i łączny dorobek Wnioskodawcy dokumentują w stopniu wystarczającym osiągnięcie naukowe, którego konsekwencją jest znaczny wkład w rozwój dyscypliny *nauki chemiczne*. Popieram wniosek o nadanie Panu dr. Bartoszowi Zambroniowi stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnoszę do Rady Naukowej IChO PAN o dopuszczenie Go do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



Stanisław Cudzilo

Warszawa, dn. 10 lutego 2021 r.