

## Ocena dorobku i osiągnięcia naukowego dr Grażyny Barbary Bartkowiak

*Analiza strukturalna modyfikowanych związków biologicznie czynnych z wykorzystaniem spektrometrii mas*

**w sprawie przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego**

Kraków, 15 listopada 2016

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy dr Grażyny Bartkowiak opisuje zarówno aspekty syntezy organicznej, jak również analizy syntezowanych związków metodami spektrometrii mas. W dołączonym do wniosku autoreferacie znajduje się dokonane przez Autorkę następujące streszczenie zakresu badań: „*Celem pracy było otrzymanie względnie modyfikacja chemiczna związków o potencjalnej aktywności biologicznej oraz szczegółowa analiza otrzymanych połączeń metodami spektrometrii mas dla zbadania lub potwierdzenia ich struktury, znalezienia parametrów umożliwiających rozróżnianie związków izomerycznych, zbadania ich oddziaływania z jonami niektórych metali oraz z innymi związkami chemicznymi o dużym znaczeniu biologicznym.*” Na wstępie oceny zwracam uwagę na tak ogólnie zdefiniowany zakres badań, bowiem kluczowym zagadnieniem w czasie ewaluacji przedstawionego materiału, zgodnie z przedmiotową ustawą,<sup>1</sup> jest spójność koncepcyjna publikacji ale także ich znaczenie dla rozwoju dyscypliny. Ten drugi aspekt ocenianego dorobku może dotyczyć przedstawionych koncepcji syntezy lub wynikać z interesujących odkryć w obszarze metodologii analizy strukturalnej związków.

Spośród opublikowanych prac wybrała Autorka dziewięć artykułów (**H1-H9**) i połączyła je wspólnym tytułem *Analiza strukturalna modyfikowanych związków biologicznie czynnych z wykorzystaniem spektrometrii mas*. Zestawienie publikacji rozpoczyna opis syntezy nowych pochodnych tiouracylu (publikacja **H1**). Ta publikacja pochodząca z roku 2005 koncepcyjnie nawiązuje do czasów badań wykonywanych przez Autorkę w ramach pracy doktorskiej obronionej na Wydziale Chemii UAM pod promotorską opieką prof. dr hab. Elżbiety Wyrzykiewicz w roku 1999. Tytuł pracy doktorskiej „*Synteza i właściwości fizykochemiczne potencjalnie biologicznie czynnych modyfikowanych zasad pirymidynowych*” oraz materiał zawarty w publikacji **H1** (*Electron ionization induced mass spectral study of 2-alkylthio- and 4-alkylthio-5-bromouracils*) pokazują, że początek referowanego etapu pracy naukowej sięga do tematyki pracy doktorskiej. Również publikacja z wczesnego etapu kariery naukowej: E.

---

<sup>1</sup> Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm. Dz. U. z 2005 r. nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2011 r. nr 84, poz. 455):

Wyrzykiewicz, G. Bartkowiak, Z. Nowakowska, B. Kędzia *Farmaco* **1993**, *48*, 979 (B10 w autoreferacie, *Synthesis and Antimicrobial Properties of S-Substituted Derivatives of 2-Thiouracil*) jest tematycznie związana z publikacją **H1**, w której otrzymane serie pochodnych tiouracylowych (5-bromo-2-alkilotiouracylu i 5-bromo-4-alkilotiouracylu) zostały rozróżnione na podstawie różnic w drogach fragmentacji obserwowanych głównie metodami spektrometrii mas z jonizacją strumieniem elektronów (EI). W publikacji przedstawiono drogi fragmentacji dwóch grup związków i ustalono, że w przypadku niskorozdzielczych widm masowych z jonizacją EI jony molekularne pochodnych 2-alkilotiouracyli są o wiele trwalsze niż pochodnych 4-alkilotiouracyli, natomiast te drugie bardzo łatwo tracą atom bromu z pozycji 5. Interpretacja wyników i zastosowana technika podobna jest do metodologii opisanej w roku 1992: Elżbieta Wyrzykiewicz, Grażyna Bartkowiak *Org. Mass Spectrom.* **1992**, *27*, 1377 (B11 w autoreferacie, *Mass Spectrometry of Thio Analogues of Pyrimidine Bases: Correlation of the Intensities of the  $M^+$  and the  $[M-SH]^+$  Ions of 2Alkylthiouracils*).

Podobna tematyka syntezy i analizy otrzymanych związków organicznych pojawia się w kolejnych publikacjach. Trudno jednak oprzeć się wrażeniu, że przedstawione metody syntezy i otrzymane związki stanowią wyłącznie „usługową część” opisywaną na potrzeby analiz strukturalnych związków. Zaprezentowane metody syntez są klasycznym kanonem chemii organicznej, koncepcyjnie również nie wprowadzają do literatury nowej jakości. Znacznie więcej ciekawych informacji pojawia się w referowanych badaniach fizykochemicznych. I tak, na podstawie przeprowadzonych analiz i pomiarów metodami spektrometrii mas z jonizacją strumieniem elektronów (EI), jonizacją electrospray (ESI), jonizacją i desorpcją laserową wspomaganą matrycą (MALDI) oraz innymi metodami MS (FAPA, APCI LC-MS, GC-MS) znaleziono charakterystyczne cechy fragmentacji jonów molekularnych i pseudomolekularnych dla: kwasów, estrów i pochodnych kwasu 2-tioorotowego (publikacja **H2**), mono- i dipodstawionych pochodnych estrowych 2-tiouracylu (publikacja **H3**), chloro- i bromobenzylu pochodnych 2,4-ditio-5-bromouracylu (publikacja **H4**), 10-alkilotiokolchicyln (publikacja **H8**) oraz 2'-, 3'- i 4'-hydroksychalkonów (publikacja **H6**).

Zaprezentowana metodologia jest bezsprzecznie skutecznym narzędziem rozróżniania związków izomerycznych z grupy pochodnych tiouracylu w oparciu o dane, uzyskane z widm EIMS na podstawie różnic w abundancji poszczególnych jonów. Interesujące jest wyjaśnienie drogi rozpadu *o*-hydroksychalkonu jako spowodowane tworzeniem się wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego pomiędzy grupą hydroksylową a atomem tlenu grupy karbonylowej (**H6**). Wszystkie obserwacje jak i zaproponowane drogi fragmentacji są interesującym wkładem do fachowej literatury i być może mogą znaleźć zastosowanie w wąskiej grupie specjalistów interesujących się tymi związkami. Szeroka grupa syntetyków wybierze raczej inne metody analizy strukturalnej.

Nieco odmienna w zakresie badań jest publikacja **H7** powstała w roku 2015. W pracy opisana jest synteza hydrazonów izomerycznych kwasów formylofenyloboronowych. Otrzymane związki scharakteryzowano bardzo dokładnie metodami NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC,

HMBC, NOESY) oraz spektrometrii mas (ESI, LDI, MALDI). Pomiary temperaturowych widm  $^1\text{H}$  NMR pozwoliły na zbadanie równowagi konformacyjnej badanych cząsteczek. Otrzymane związki użyto następnie do badań ich oddziaływań z cukrami (sacharoza) i innymi diolami. Autorzy zarejestrowali sygnały, pochodzące od kationu produktu reakcji hydrazon-diol i zasugerowali potencjalne zastosowanie otrzymanych związków w analityce produktów zawierających cukry. Ta publikacja pokazuje pewną zmianę w podejściu do badań i może być zwiastunem poszukiwania nowych kierunków rozwoju Kandydatki. Interesująca jest też zamykająca cykl kolejna publikacja **H9**. Również i ta praca powstała w roku 2015. Badania dotyczyły formowania kompleksów lantanowców z ligandami organicznymi w fazie gazowej. Do badań wybrano klasyczne ligandy z grupy hydrazonów i tiosemikarbazonów oraz tryflany lantanowców. Opisane w pracy pomiary fizykochemiczne pokazują, że metody spektrometrii mas mogą dostarczać istotnych informacji na temat stechiometrii i mechanizmu kompleksowania lantanowców.

Powyższe skrótkowe zestawienie badań opisanych w autoreferacie dowodzi, że główne zainteresowania Autorki koncentrują się od lat na analizie związków organicznych metodami spektrometrii mas, jednak w ostatnim czasie widoczne jest poszukiwanie własnego nurtu badań i odejście od metodologii wywodzącej się z okresu wykonywania pracy doktorskiej. Ostatnie dwie prace z roku 2015 (**H7** i **H9**) wnoszą nowe koncepcje, prezentują szerszy wachlarz metod analitycznych i zmiernają do zaprezentowania oryginalnych rozwiązań. Prace te opublikowane zostały w dobrych czasopismach i wyróżniają się na tle pozostałych publikacji.

Oceniane artykuły (**H1-H9**) opublikowano w latach 2005-2015. Teksty zostały ogłoszone w większości w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* (JCR). To stwierdzenie nie dotyczy nieindeksowanej publikacji **H7** (*Curr. Issues Pharm. Med. Sci.* **2014**, 27, 27) i **H4** typu *Open Access* (*Int. J. Spectrosc.* **2012**), jednak pozostałe prace wypełniają kryteria Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Publikacje zostały ogłoszone w czasopismach o niskich (**H2**, **H3**, **H8**, IF 0.69-1.17) i średnich (**H1**, **H5**, **H7**, **H9**, IF 2.02-3.09) współczynnikach oddziaływania. Pod tym względem dorobek Autorki nie odbiega od średniego poziomu wniosków habilitacyjnych w dyscyplinie chemia, ale już pozostałe parametry bibliometryczne opisujące dorobek są na bardzo niskim poziomie. Na całkowity dorobek dr Grażyny Bartkowiak składa się osiemnaście publikacji z tzw. Listy Filadelfijskiej i dwa patenty. Baza SCOPUS znajduje dla wszystkich opublikowanych prac zaledwie 59 cytowań (z autocytowaniami) oraz h-indeks 4. W tej liczbie jest odpowiednio 8 i 9 cytowań dla publikacji będących rezultatem badań interdyscyplinarnych z wiodącą rolą innych autorów (*Macromolecules* **2014** i *J. Chem. Phys.* **2013**) oraz 24 cytowania dla wcześniej przywołanej pracy z roku 1993 (*Farmaco*), a więc sprzed uzyskania stopnia doktora. Trudno na tej podstawie uznać, że prezentowane zagadnienia badawcze są interesujące i zauważane przez środowisko naukowe. Wynika to w dużym stopniu z wąskiej specjalizacji i prowadzenia bardzo rzetelnych, ale nieinnowacyjnych badań.

Pani dr Bartkowiak jest bardzo aktywnym dydaktykiem i popularyzatorką nauki. To bardzo ważny aspekt pracy nauczyciela akademickiego, jednak nie stanowi on taryfy ulgowej dla pracy badawczej, również tej prowadzonej ze studentami. Na wyróżnienie zasługuje opieka nad dziesięcioma studentami wykonującymi prace licencjackie (2010-2016), jednak zaledwie trzy przygotowane prace magisterskie to skromny rezultat, a przecież to studenci wykonujący prace dyplomowe mogą w sposób istotny współuczestniczyć w prowadzonych badaniach naukowych.

Przedstawiona pozytywna opinia na temat rosnącej samodzielności naukowej dr Bartkowiak musi niestety zostać skonfrontowana z niskimi parametrami bibliometrycznymi całego dorobku, ale przede wszystkim z niewielkim, w moim przekonaniu, wkładem w rozwój dyscypliny. Zaprezentowane skrupulatne podejście do metod analitycznych, głównie MS, dowodzi kunsztu w tym obszarze i unikalnych umiejętności, ale nie wpływa na rozwój metodologii. Trudno nie zauważyć też innych niedostatków, które dotyczą głównie budowania własnej grupy badawczej. Prowadzenie samodzielnych badań bez grantu NCN lub równoważnego jest obecnie praktycznie niemożliwe, a pozyskanie środków badawczych jest uzależnione od dorobku zebranego uprzednio i dobrej pozycji naukowej. Brak istotnych referatów na zaproszenie, niewielka liczba cytowań badań i nieliczne recenzje przygotowane dla czasopism naukowych to bardzo skromny rezultat w konfrontacji z dobrymi kandydatami ubiegającymi się o stopień doktora habilitowanego w Polsce. Jak już wspomniałem, dwie ostatnie prace wskazują na poszukiwania własnego obszaru badań i mogą w przyszłości doprowadzić do zgromadzenia większego i bardziej istotnego dorobku naukowego. Bardzo pozytywnie oceniam też samodzielność publikacyjną Autorki. Dwie prace jednoautorskie i kluczowa rola w powstaniu siedmiu publikacji (autor korespondencyjny) dowodzą, że w najbliższej przyszłości zebrany może zostać bardziej znaczący dorobek.

Biorąc pod uwagę rozmiar, ale i jakość zaprezentowanego materiału uważam, że przedłożony do oceny wniosek jest przedwczesny. W swojej ocenie oparłem się też na porównaniu osiągnięć Kandydatki z innymi przewodami habilitacyjnymi, w tym prowadzonymi przez Radę Wydziału Chemii UAM. Moja krytyczna ocena wynikać może z profilu zainteresowań jakim jest synteza organiczna, więc z uwagą zapoznam się z opiniami pozostałych recenzentów, biegłych w metodach analizy MS, podczas posiedzenia stosownej Komisji.

