

Prof. dr. habil. Osman Achmatowicz
ul. Burgaska 1, m. 22
02-758 Warszawa

RECENZJA

osiągnięć naukowych dr Radosława PANKIEWICZA w związku z postępowaniem o nadanie mu stopnia doktora habilitowanego

Dr Radosław Pankiewicz ur. w 1976 roku studia wyższe ukończył na Wydziale Chemii UAM uzyskując w 2000 roku tytuł magistra chemii. Na tym samym Wydziale będąc uczestnikiem studiów doktoranckich w latach 2000 – 2004 wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. Bogumiła Brzezińskiego rozprawę doktorską pt.: „Synteza i badanie niemodyfikowanych i modyfikowanych jonoforów i kanałów jonowych”, którą obronił z wyróżnieniem w 2004 roku otrzymując stopień naukowy doktora chemii. Od roku 2004 do chwili obecnej habilitant pracuje na stanowisku adiunkta w Zakładzie Chemii Supramolekularnej na Wydziale Chemii UAM.

Dr Pankiewicz w dniu 11 kwietnia 2014 roku złożył w Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie chemia załączając wszystkie wymagane w postępowaniu dokumenty. Habilitant wskazał Wydział Chemii UAM jako jednostkę przeprowadzającą postępowanie habilitacyjne a osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania zatytułował „Synteza pochodnych wybranych antybiotyków naturalnych i analiza wpływu ich struktury na zdolność kompleksowania kationów metali oraz właściwości przeciwdrobnoustrojowe”. W dniu 5 czerwca 2014 roku, zgodnie z obowiązującą procedurą, powołana została w jego sprawie siedmioosobowa komisja habilitacyjna.

Cała działalność zawodowa dr Pankiewicza związana jest z Wydziałem Chemii UAM. Poza macierzystą uczelnią przebywał tylko 3 miesiące w 2007 roku na stażu naukowym w Politechnice Szczecińskiej. Od początku pracy naukowej jego badania, prowadzone przede wszystkim z wykorzystaniem metod spektrometrycznych i obliczeniowych, dotyczyły głównie problemów kompleksowania kationów metali przez naturalne i modyfikowane jonofory, podandy oraz inne związki naturalne, określanie struktury kompleksów i właściwości bakteriobójczych. Dziedzina i dyscyplina stopnia naukowego doktora habilitowanego, o który ubiega się dr Pankiewicz odpowiada obszarowi jego działalności badawczej.

Dorobek naukowy dr Pankiewicza osiągnięty w ciągu czternastu lat pracy jest znaczny i wartościowy. Habilitant jest współautorem 59 publikacji w tym 46 ogłoszonych w czasopismach znajdujących się na liście w bazie *Journal Citation Reports*. Prace te były cytowane 316 razy a ich sumaryczny współczynnik oddziaływania wynosi 69,953.

Wyniki badań dr Pankiewicza lub prowadzonych z jego udziałem były wielokrotnie prezentowane na konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych: pięciokrotnie w

postaci referatów i 37 komunikatów. Na podkreślenie i pozytywną ocenę zasługuje owocna aktywność habilitanta w przygotowaniu opracowań monograficznych w obszarze uprawianej tematyki badawczej. Dr Pankiewicz jest współautorem 5 rozdziałów w monografiach w języku angielskim i 5 w języku polskim.

Habilitant posiada również pewien dorobek dydaktyczny. Od roku 2000 prowadził ćwiczenia laboratoryjne i rachunkowe z Podstaw chemii i Chemii organicznej a od roku 2004 zajęcia z Chemii analitycznej i Fizykochemii receptorów; w roku akademickim 2013/14 powierzono mu wykład dotyczący fizykochemicznych podstaw funkcjonowania środowiska przyrodniczego. Ponadto dr Pankiewicz sprawował opiekę naukową nad 2 pracami licencjackimi i 9 magisterskimi.

Na uwagę zasługują również inne aspekty jego pracy organizacyjno-naukowej i popularyzacji nauki. Habilitant był kierownikiem projektu badawczego w latach 2009 – 2013 i wykonawcą w dwóch innych projektach w latach 2005 – 2009; uczestniczył w dwóch projektach dotyczących dydaktyki i udzielał się w działalności poświęconej popularyzacji nauki. Jestem przekonany, że całokształt działalności zawodowej: naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej dr Pankiewicza jest wyróżniający się, świadczy o jego znacznej aktywności naukowej i zasługuje na wysoką ocenę. W obszarze prowadzonych badań jego osiągnięcia naukowe zapewniły mu już uznaną pozycję czego świadectwem jest powierzanie (8 razy w latach 2007 – 2012) recenzji publikacji w czasopismach krajowych i międzynarodowych.

W postępowaniu habilitacyjnym zasadniczym elementem recenzji jest w pierwszy rzędzie ocena osiągnięcia naukowego wskazanego przez habilitanta jako podstawa wniosku. Dr Pankiewicz jako taki przedstawił jednotematyczny cykl ośmiu publikacji, ogłoszonych w *J. Mol. Struct.* (7) i *Supramol. Chem.* (1) w latach 2005 – 2014, pt.: „Synteza pochodnych wybranych antybiotyków naturalnych i analiza wpływu ich struktury na zdolność kompleksowania kationów metali oraz właściwości przeciwdrobnoustrojowe”. Sześć publikacji jest współautorskich w dwóch habilitant jest samodzielnym autorem. Do wniosku załączone są oświadczenia wszystkich współautorów sześciu publikacji, z których wynika, że do powstania tych prac główny wkład został wniesiony przez habilitanta.

W przedstawionym cyklu publikacji obiektem badań były modyfikowane antybiotyki jonoforowe szeroko używane jako dodatki do paszy w hodowli bydła oraz drobiu i w weterynarii a mianowicie: kwas lasalowy, salinomycyna i semduramycyna.

Sześć publikacji (współautorskich) oznaczonych w materiałach wniosku jako H1 – H6 poświęconych jest badaniom kwasu lasalowego. Habilitant przeprowadził syntezę 11 estrów kwasu lasalowego w tym czterech dotąd nie opisanych, które wykorzystał do obszernych badań ich zdolności kompleksowania kationów Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ag^+ , Mg^{2+} i Ca^{2+} . Strukturę otrzymanych estrów kwasu lasalowego oraz skład i strukturę powstających kompleksów z kationami habilitant określił posługując się metodami spektrometrycznymi (2D NMR, NOESY, FT-IR, UV-VIS, ESI-MS) a wynikające z nich wnioski strukturalne potwierdził obliczeniami semiempirycznymi (PM5, AM1d) i kwantowo-mechanicznymi (DFT). Do ważnych osiągnięć habilitanta należy wykazanie skłonności estrów kwasu lasalowego i jego kompleksów z kationami do przyjmowania konformacji pseudo-cyklicznej stabilizowanej wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi, określenie stałych trwałości kompleksów z jonami Ag^+ oraz stwierdzenie, że kwas lasalowy immobilizowany na

powierzchni srebra zachowuje zdolność kompleksowania kationów. Ciekawe rezultaty przyniosły również badania właściwości biologicznych: estry tworzące stabilniejsze kompleksy nie mają lepszego działania przeciwdrobnoustrojowego. Jest to ważne odkrycie, które musi być brane pod uwagę przy planowej modyfikacji antybiotyków jonoforowych zmierzającej do pożądaných właściwości biologicznych.

Modyfikacja cząsteczki salinomycyny polegała na przeprowadzeniu jej przegrupowania w układzie dwufazowym (woda – dichlorometan) działaniem kwasu siarkowego w wyniku, którego z układu spiranowego wyjściowej cząsteczki powstawał dziesięciocłonowy nienasycony (dien) lakton. Habilitant podaje przekonujące dowody jego struktury i propozycję mechanizmu przegrupowania. Jednak nie odnosi się do opisanych wcześniej w literaturze przegrupowań i fragmentacji salinomycyny prowadzonych też w warunkach kwaśnych i dających inne produkty. Komentarz i próba wyjaśnienia zaobserwowanych różnic wydaje mi się, że była konieczna.

Z kolei sanduramycyna została zmodyfikowana przez utworzenie mieszanego bezwodnika z kwasem benzoesowym.

Struktury obu zmodyfikowanych antybiotyków oraz ich kompleksów z jonami metali, podobnie jak w przypadku kwasu lasalowego, zostały wyczerpująco zbadane metodami spektrometrycznymi i obliczeniowymi. Habilitant i w ich przypadku uzyskał szereg interesujących rezultatów, z których wymienię tylko stwierdzenie w kompleksach sanduramycyny fluktuacji kationu Li^+ pomiędzy atomami tlenu i zlokalizowanego położenia kationów Na^+ i K^+ we wnętrzu molekuly ligandu oraz takiej fluktuacji kationów Li^+ i Na^+ w kompleksach jej bezwodnika z kwasem benzoesowym.

Pozytywnie oceniając wartość nowości naukowej zawartej w przedstawionych badaniach mam kilka uwag krytycznych. W autoreferacie na str. 6 dr Pankiewicz pisze: „Te oryginalne publikacje zawierają szczegółowy opis metodyki prowadzonych syntez..”. To zdanie jest co najmniej wątpliwe. W publikacji H1 opis wydzielania kwasu lasalowego odesłany jest do innej publikacji (nie należącej do cyklu), w której ten opis nie pojawia się tylko znajdujemy odesłanie do jeszcze innej publikacji. Opis otrzymywania estru kwasu lasalowego z 2-(hydroksymetylo)-12-korona-4 jest niezadawalające. Autorzy nie wspominają, że powstają dwa diastereoizomery ani o próbach ich identyfikacji chociażby w HPLC. Autorzy wspominają o izomerach *S* i *R* ale brak jest analizy stereochemicznej, która pokazałaby dlaczego oba stereoizomery mają zbliżone (jeśli tak jest) właściwości. Produkt jest gęstym olejem: jak usunięty został rozpuszczalnik w próbce analitycznej? - na str. 130 pojawiają się wyniki analiz elementarnych (bez jednoznacznego wskazania jakich związków dotyczą). Opis otrzymywania kompleksów ogranicza się do stwierdzenia, że roztwory substratów zostały zmieszane. I co dalej? Podobne uwagi dotyczą części eksperymentalnej w publikacjach H7 i H8. W publikacjach H1 – H8 odniesienia do literatury przedmiotu badań wydają mi się niewystarczające. Pod tym względem niekorzystnie wyróżnia się autoreferat, którego pięć odnośników do literatury kończy się na roku 2000. Czy w ciągu ostatnich 14 lat nie zdarzyło się nic godnego uwagi w chemii jonoforów? I wreszcie trzeba zauważyć, że wszystkie wzory obrazujące stereochemię badanych jonoforów nie są do końca narysowane poprawnie. W tym względzie warto zajrzeć do artykułu: „Graphical Representation of Stereochemical Configuration” PAC 2006, 78, 1897 – 1970.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że dr Pankiewicz przedstawił jako swoje osiągnięcie badawcze bardzo wartościowy dorobek naukowy wnoszący trwały wkład do chemii, struktury i właściwości biologicznych modyfikowanych antybiotyków jonoforowych i ich kompleksów z kationami metali. Te osiągnięcia naukowe wraz z innymi jego działaniami zawodowymi wysoko oceniam. Jestem przekonany, że dr Radosław Pankiewicz w pełni zasługuje na przyznanie mu stopnia doktora habilitowanego.

Warszawa, 13-08-2014 O. Adamiak