

Dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska, prof. SUM
Katedra i Zakład Chemii Organicznej
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
bmlodawska@sum.edu.pl
tel. 32 364 16 04

Sosnowiec, 19.11.2021

Recenzja

działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej
dr n. farm. Daniela Szulczyka
w związku z Jego ubieganiem się o nadanie stopnia naukowego
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych

Pan dr n. farm. Daniel Szulczyk jest magistrem chemii i doktorem nauk farmaceutycznych. W 2008 roku ukończył studia chemiczne, na Uniwersytecie Warszawskim realizując pracę magisterską w Pracowni Związków Naturalnych, Wydziału Chemii. Po ukończeniu studiów rozpoczął pracę na stanowisku asystenta, w Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej, I Wydziału Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2013 roku uzyskał stopień doktora nauk farmaceutycznych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, broniąc rozprawę doktorską nt.: „Zastosowanie wybranych układów heterocyklicznych do syntezy aktywnych biologicznie pochodnych tiomocznikowych”, której promotorem była Pani prof. dr hab. Marta Struga. W tym też roku w związku z restrukturyzacją Wydziału tj.: likwidacją Katedry i Zakładu Chemii Medycznej, Habilitant utracił swoje miejsce pracy na Uniwersytecie, co jednocześnie skłoniło go do podjęcia pracy w firmie Science Pharma/HealthMed, następnie w Boehringer Ingelheim. W latach 2014 – 2017 Habilitant kontynuował pracę naukową w formie „wolontariatu” na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, w zespole Pani prof. dr hab. Marty Strugi, w Katedrze i Zakładzie Biochemii, Wydziału Lekarskiego WUM. Od 2018 roku zajmuje stanowisko adiunkta w w/w Katedrze w wymiarze 1/2 etatu równocześnie pracując w firmie farmaceutycznej MSD Polska na stanowisku Market Access Manager.

Ocena dorobku naukowo-badawczego

Działalność naukowa Habilitanta wiąże się z szeroko rozumianymi badaniami nad syntezą, analizą strukturalną, mechanizmami reakcji oraz analizą aktywności biologicznych

nowych układów heterocyklicznych mogących odegrać znaczącą rolę w chorobach cywilizacyjnych dzisiejszych czasów.

Dorobek naukowy Kandydata obejmuje **18** prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR). Habilitant jest również współautorem dwóch krajowych zgłoszeń patentowych. Sumaryczna wartości współczynnika oddziaływania wynosi **IF= 42,663** co odpowiada **709** pkt MNiSW. Liczba cytowań wynosi **153** (Web of Science) lub **157** (Scopus), a indeks Hirscha **8** (zarówno Web of Science i Scopus). Pan Dr Daniel Szulczyk jest współautorem **9** prezentacji na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Za swoją działalność naukową Habilitant otrzymał w 2013, 2019 i 2020 roku Nagrodę JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ocena osiągnięć naukowych stanowiących podstawę habilitacji

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego to cykl **5** artykułów naukowych (oryginalnych) opublikowanych na przełomie lat 2018-2021 o wartości **IF=20,038** (410 pkt. MNiSW) pod tytułem „*Reakcje desulfuryzacji i cyklizacji pochodnych tiosemikarbazydu oraz tiomocznika – wpływ zmian strukturalnych na aktywność biologiczną*”. Badania te (jak można odnaleźć w publikacjach) zostały zrealizowane w oparciu o fundusze statutowe Katedry i Zakładu Biochemii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jak i przy wsparciu infrastruktury CePT finansowanej przez Unię Europejską – Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka.

We wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym autorem jak i autorem korespondencyjnym (z wyjątkiem pracy **H4**). Analiza oświadczeń współautorów cyklu prac wskazuje, że Habilitant jest głównym współtwórcą koncepcji badawczej oraz wykonanych badań, analiz, z deklarowanym wkładem w przygotowanie w zakresie 50-70%.

H1. Szulczyk D*, Tomaszewski P, Józwiak M, Koziół AE, Lis T, Collu D, Iuliano F, Struga M. *Synthesis and Biological Activities of Ethyl 2-(2-pyridylacetate) Derivatives Containing Thiourea, 1,2,4-triazole, Thiadiazole and Oxadiazole Moieties. Molecules.* 2017 Mar 6;22(3):409. IF = 3.098. Punkty MNiSW = 30.

Udział procentowy 55%

H2. Szulczyk D*, Dobrowolski MA, Roszkowski P, Bielenica A, Stefańska J, Koliński M, Kmiecik S, Jóźwiak M, Wrzosek M, Olejarz W, Struga M. Design and synthesis of novel 1H-tetrazol-5-amine based potent antimicrobial agents: DNA topoisomerase IV and gyrase affinity evaluation supported by molecular docking studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018 Aug 5; 156:631-640. IF = 4.833. Punkty MNiSW = 40.

Udział procentowy 60%

H3. Szulczyk D*, Bielenica A, Roszkowski P, Dobrowolski MA, Olejarz W, Napiórkowska M, Struga M. Cytotoxicity Evaluation of Novel bis(2-aminoethyl)amine Derivatives. *Molecules*. 2020 Jun 18;25(12):2816. IF = 3.267. Punkty MNiSW = 100.

Udział procentowy 70%

H4. Szulczyk D, Bielenica A, Głogowska A, Augustynowicz-Kopeć E, Dobrowolski M, Roszkowski P, Stępień K, Chrzanowska A, Struga M. Development of (4-methoxyphenyl)-1H-tetrazol-5-amine regioisomers as a new class of selective antitubercular agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020 Jan 15; 186:111882. IF = 5.573. Punkty MNiSW = 140.

Udział procentowy 50%

H5. Szulczyk D*, Bielenica A, Roszkowski P, Dobrowolski MA, Olejarz W, Kmiecik S, Podsiad M, Struga M. Synthetic Transition from Thiourea-Based Compounds to Tetrazole Derivatives: Structure and Biological Evaluation of Synthesized New N-(Furan-2-ylmethyl)-1H-tetrazol-5-amine Derivatives. *Molecules*. 2021; 26(2):323. IF = 3.267. Punkty MNiSW = 100.

Udział procentowy 65%.

W powyższym cyklu publikacji Habilitant opisał reakcje desulfuryzacji i cyklizacji związanych bezpośrednio z syntezą, właściwościami fizykochemicznymi, analizę strukturalną oraz aktywnościami biologicznymi ponad **80** nowych, dotychczas nieopisanych układów heterocyklicznych będących pochodnymi 1,2,4-triazolu, 1,3,4-tiadiazolu, 1,3,4-oksadiazolu czy 1,5-tetrazolu. Wszystkie syntezy zostały przeprowadzone wydajnie a nowoczesne narzędzia spektralne potwierdziły strukturę molekularną jak i mechanizm biegnących reakcji. Szeroko pojęta aktywność biologiczna nowych pochodnych została przedstawiona po raz pierwszy na łamach światowej literatury naukowej.

Kandydat zaplanowanie jak i wykonał syntezy pochodnych tiomocznika, wykorzystując je do otrzymania układów tetrazolowych za pomocą reakcji desulfuryzacji połączonej z cyklizacją, badając możliwości wykorzystania metody syntetycznej dla substratów charakteryzujących się strukturalną różnorodnością. W tym obszarze ustalił również mechanizm działania przeciwbakteryjnego pochodnych 1,5-tetrazolu (tj. inhibicję topoizomerazy IV oraz gyrazy DNA), a także zaproponował model wiązania tych związków do obu topoizomera. W grupie nowych pochodnych wyłonił związki o wysokiej aktywności przeciwdrobnoustrojowej. Habilitant zetknął się również z trudami syntezy regioizomerycznych 1H-tetrazolo-5-aminy, które w badaniach biologicznych odznaczyły się wysoką aktywnością przeciwegzuczą. W grupie nowych układów heterocyklicznych ukazał związki o wysokim potencjale farmakologicznym jak i pochodne o niskich aktywnościach, przeprowadzając wnikliwą analizę SAR. Ponadto Habilitant podjął próby hodowli monokryształów, co jest dużą sztuką, które w analizie rentgenostrukturalnej w sposób niepodważalny potwierdziły struktury badanych związków jak i ścieżki mechanistyczne.

Jak Recenzent pragnę zwrócić uwagę, że synteza nowych związków organicznych była zadaniem trudnym i została zaprojektowana, jak i zrealizowana wnikliwie z dużym zapałem mechanizmów biegnących reakcji. Synteza tak licznej grupy nowych związków spokrewnionych strukturalnie stanowi zarazem świetny punkt wyjścia do podjęcia dalszych pogłębionych badań o szerszym charakterze. Wysoko oceniam umiejętność współpracy i koordynowania przez Habilitanta badań zespołów wieloosobowych. Przedstawiony do oceny dorobek jest rezultatem połączonych badań chemicznych, strukturalnych i biologicznych, w których Pan dr Szulczyk odgrywa znaczącą rolę współuczestnicząc w planowaniu i realizacji badań.

Habilitant udokumentował swe wyniki w sposób właściwy a i sama tematyka podjętych badań bardzo dobrze wpisuje się w aktualną tendencję związaną z chorobami cywilizacyjnymi oraz sposobami walki z nimi. Przedstawione prace są ściśle związane z tematem opisanym w tytule osiągnięcia i ze wszystkich miar spełniają formalny wymóg ustawowy „znacznego wkładu autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej”.

Ocena dorobku naukowego niestanowiącego podstawę habilitacji

Habilitant w swym autoreferacie podzielił dorobek naukowy niestanowiący podstawy habilitacji na część obejmującą okres przed doktoratem i po uzyskaniu stopnia dr nauk

farmaceutycznych. Wskazał w tym rozdziale trudną sytuację utraty zatrudnienia w 2013 roku, która skłoniła go do podjęcia pracy w firmach farmaceutycznych ale i „wolontariatu” na uczelni. Sytuacja ta zapewne personalnie była bardzo trudna, ale po upływie czasu dała pozytywny efekt. Analizując ten materiał można odnieść wrażenie, że po obronie swojej dysertacji doktorskiej Habilitant rozwinął się naukowo, co jest imponujące i ma odzwierciedlenie w parametryzacji publikacji naukowych.

Kandydat w zespołach, z którymi współpracował przeprowadzał syntezy pochodnych o różnym profilu farmakologicznym oraz zróżnicowanej aktywności biologicznej. Mocno doceniam szczerść opisu, iż pewna grupa związków mimo wszelkich przypuszczeń okazała się nieaktywna biologicznie, co potwierdza fakt nieodzowności prowadzenia eksperymentalnych badań przesiewowych. Wyniki badań, w których uczestniczył Kandydat zaprezentowały dodatkowe publikacjami poszerzającymi doświadczenie naukowe jak i dorobek badawczy. Niedosyt pozostawia fakt, nie podjęcia prób sięgania po zewnętrzne środki pozwalające finansować badania naukowe czy też brak działalności w Towarzystwach Naukowych.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Działalność dydaktyczna Habilitanta związany jest z profilem dydaktycznym jednostki macierzystej. Od 2008 roku brał udział w prowadzeniu zajęć dydaktycznych:

- *z przedmiotu „Chemia Medyczna” dla studentów I roku I Wydziału Lekarskiego, II Wydziału Lekarskiego i Wydziału Lekarsko-Dentystycznego, lata 2008-2013,

- *z przedmiotu „Chemia Medyczna” w języku angielskim dla studentów I roku Oddziału English Division, lata 2008-2013,

- * z przedmiotu „Biochemia z elementami chemii” dla studentów II roku I Wydziału Lekarskiego i Wydziału Lekarsko-Dentystycznego, od 2018 do chwili obecnej.

Należy wziąć pod uwagę również fakt zatrudnienia Habilitanta w wymiarze 1/2 etatu, co zasadniczo zmniejsza możliwości pełnego zaangażowania dydaktyczno-organizacyjnego.

O pozycji naukowej Pana dr Szulczyka świadczy również przygotowanie 21 recenzji manuskryptów wysłanych dla redakcji czasopism międzynarodowych publikujących prace z zakresu chemii organicznej i chemii medycznej.

Dodatkowo Pan dr Szulczyk odbył krótkoterminowy staż naukowy w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w 2019 roku. Prowadził także współpracę z jednostkami naukowymi zarówno krajowymi jak i zagranicznymi.

Wniosek końcowy

W podsumowaniu oceny całokształtu dorobku naukowego oraz wysokiej oceny wartości naukowej prac stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego stwierdzam, że wyniki prac Pana dr Daniela Szulczyka stanowią znaczący i oryginalny wkład twórczy w metodologię projektowania nowych związków organicznych o określonej aktywności biologicznej.

Przedstawiony do oceny autoreferat prezentuje postawę dojrzałego naukowca, który zetknął się w swojej karierze zawodowej z utratą miejsca pracy w 2013r, po wcześniejszym uzyskaniu nagrody naukowej JM Rektora WUM. Sytuacja ta nie okazała się jednak destruktywną a wręcz przeciwnie zmobilizowała Habilitanta do podjęcia „wolontariatu”, pracy w firmach farmaceutycznych a finalnie do powrotu na macierzystą Uczelnię i połączenie pracy naukowej z pracą w sektorze farmaceutycznym.

Mając na uwadze umiejętność planowania prac badawczych, rozwiązywania problemów naukowych, samodzielnego organizowania i prowadzenia badań w wiodącej roli lidera, jak i członka zespołu badawczego oraz analizę aktywności dydaktycznej stwierdzam, że osiągnięcie nt. „*Reakcje desulfuryzacji i cyklizacji pochodnych tiosemikarbazydu oraz tiomocznika – wpływ zmian strukturalnych na aktywność biologiczną*” spełnia wszelkie warunki określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016r. poz.882 ze zm. W Dz.U. z 2016r. poz.1311) do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych i rekomenduję Wysokiej Radzie ds. Stopni Naukowych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pana dr n. farm. Daniela Szulczyka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Sosnowiec, 19 listopad 2021 r. Dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska, prof. SUM

PROFESOR SUM BADAWCZO-DYDAKTYCZNY
Katedry i Zakładu Chemii Organicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Beata Morak-Młodawska prof. SUM