



Łódź 01.05.2023

**Recenzja dorobku naukowego dr Tomasza Pawłaka
opracowana w związku z wnioskiem z dnia 27.09.2022 o przeprowadzenie postępowania
habilitacyjnego.**

Pan dr Tomasz Pawlak uzyskał stopnie licencjata oraz magistra chemii na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu pracując pod opieką dr hab. Leszka Pazderskiego. Od 2011 roku związany jest z Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk (CBMiM, PAN) w Łodzi, gdzie w roku 2016 obronił rozprawę doktorską zatytułowaną: „Zastosowanie spektroskopii NMR w ciele stałym i metod obliczeniowych w badaniach nieuporządkowania molekularnego w kryształach peptydów i polimerów syntetycznych” przygotowaną pod opieką prof. dr hab. Marka Potrzebowskiego. Praktycznie od początku swojej drogi naukowej dr Pawlak skupiony jest na wykorzystaniu spektroskopii nuklearnego rezonansu jądrowego (NMR) do badań materiałów organicznych, metaloorganicznych i polimerowych.

Na całkowity dorobek dr Tomasza Pawłaka składa się 45 prac opublikowanych w czasopiśmie z listy JCR, z czego 25 po uzyskaniu stopnia doktora. W większości są to publikacje w renomowanych czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania. Prace współautorskie dr Pawłaka są często cytowane (ponad 530 cytowań bez autocytowań), co przełożyło się na bardzo wysoki indeks Hirsha ($h=16$). Należy jednak zauważyć, że w 15 z 25 prac opublikowanych po uzyskaniu przez Habilitanta stopnia doktora współautorem jest wybitny specjalista w zakresie wykorzystania spektroskopii NMR do badań ciała stałego – prof. dr hab. Marek Potrzebowski – promotor w przewodzie doktorskim dr Pawłaka. Prof. Potrzebowski jest również współautorem wszystkich prac stanowiących podstawę wniosku habilitacyjnego, co może stawiać to pod znakiem zapytania samodzielność naukową Habilitanta.

Nie ulega dla mnie wątpliwości, że dr Tomasz Pawlak jest doskonałym specjalistą w zakresie wykorzystywania różnych technik/metod spektroskopii NMR w badaniach materiałowych, jednak nie sposób oprzeć się wrażeniu, że przedstawione w autoreferacie podejście jest wynikiem problemów, na które natrafił Autor prowadząc badania nad strukturą i dynamiką określonych grup związków, a nie przemyślaną strategią rozwoju metodologii badań NMR. Wrażenie to pogłębia fakt, że synergizm technik obliczeniowych i eksperymentalnych dr Pawlak wykorzystał również w czasie realizacji pracy doktorskiej. Dodatkowo wybrane obiekty badawcze trudno uznać za modelowe, jak nazywa je Autor formułując cel pracy i pisząc „W ramach badań wykorzystane zostały dwie odmienne grupy struktur modelowych (materiały funkcjonalne oraz produkty farmaceutyczne)”. Na marginesie należy zaznaczyć, że zdanie to sugeruje, że leki nie są materiałami funkcjonalnymi, a w kontekście całej pracy, że rotory molekularne to modelowe materiały funkcjonalne. Brakuje w mojej ocenie również jasnej wizji dalszych prac, które stanowiłyby postawę budowy własnej grupy badawczej – co powinno stanowić jeden z głównych celów samodzielnego pracownika nauki. Bardzo chętnie wysłuchałbym wyjaśnień Habilitanta w tym obszarze w czasie posiedzenia Komisji.



Politechnika Łódzka

Katedra Fizyki Molekularnej

Podstawą wniosku habilitacyjnego dr Tomasza Pawlaka jest cykl 6 powiązanych ze sobą tematycznie publikacji. Osia tych prac są badania z wykorzystaniem różnych metod spektroskopii NMR, rentgenografii oraz obliczeń komputerowych. Wszystkie prace są współautorskie i zgodnie z oświadczeniami współautorów, we wszystkich tych pracach wiodącą rolę w zakresie projektowania eksperymentów NMR i obliczeń komputerowych oraz analizy wyników odgrywał Habilitant. Lektura publikacji nie pozostawia wątpliwości, że do rozwiązania postawionych problemów, istotnych zarówno z poznawczego, jak i aplikacyjnego punktu widzenia niezbędne było niestandardowe i kompleksowe podejście.

Prace H1 i H2 poświęcone są strukturze i dynamice rotorów molekularnych. Tematyka tych prac jest niezwykle atrakcyjna i aktualna, dość wspomnieć, że w 2016 roku właśnie za odkrycia w tym obszarze Komitet Noblowski uhonorował twórców tzw. maszyn molekularnych – prof. Jean-Pierre Sauvage'a, prof. Fräsera Stoddarta i prof. Bernarda Feringę. W pracach H1 i H2 dr Pawlak zajmuje się analizą strukturalną cyklicznych oraz acyklicznych rotorów molekularnych, w których stator stanowią pochodne steroidowe, zaś rotorem jest 1,4-dietynylnyfenyl (praca H1) lub 1,4-dietynyl-2,3-difluoro-fenyl (H2). Dzięki kompleksowemu zastosowaniu metod rentgenograficznych, obliczeń DFT oraz eksperymentów ¹H-¹³C PISEMA MAS NMR, 2D PASS MAS NMR, ¹³C-¹H HETCORE oraz ¹H VF MAS NMR Autorowi udało się scharakteryzować strukturę i dynamikę molekularną dla różnych form krystalicznych badanych związków. Autor wykazał również, że dynamika molekularna badanych motorów molekularnych zależy od struktury chemicznej rotora, struktury krystalicznej oraz lokalizacji cząsteczek rozpuszczalnika, która odgrywa nieoczekiwanie istotną rolę w procesach rotacji. Istotnym osiągnięciem przedstawionym w pracy H2 jest bez wątpienia zbadanie mechanizmu przejść fazowych w badanych cyklicznych i acyklicznych układach oraz zmian w ich dynamice molekularnej wywołanych tymi przejściami.

W pracach H4-H6 dr Pawlak zajmuje się analizą strukturalną substancji bioaktywnych: teriflunomidu (praca H3) i jego soli (H6), N-[3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoksazolo-3-yl)piperidyno-1-yl]propylo]-3-metylobenzenosulfonamidu (H4) oraz soli mesylowej safinamidu (H5). Ze względu na fakt, że nie tylko rozpuszczalność, ale przede wszystkim biodostępność substancji czynnej w leku często silnie zależy od jej formy polimorficznej prowadzone przez dr Pawlaka badania należy uznać za bardzo istotne. Obecnie koncerny farmaceutyczne poszukują szybkich i jednoznacznych metod rozróżniania polimorfów wielu substancji organicznych oraz badania przemian fazowych (nie tylko pod kątem temperatury przemiany i towarzyszących jej efektów energetycznych, ale przede wszystkim zmian w szeroko rozumianej strukturze leku).

W pracy H3 dr Pawlak w pierwszej kolejności podjął się próby wyjaśnienia rozbieżności pomiędzy wynikami badań NMR i badań krystalograficznych teriflunomidu opublikowanych przez Gunnam i Nangia w 2019 r w *Crystal Growth & Design* (doi.org/10.1021/acs.cgd.9b00914). Dzięki pomiarom NMR w różnych temperaturach udało mu się ustalić, że przyczyną obserwowanych różnic jest przejście fazowe badanego związku zachodzące w temperaturze około -40 °C. W dalszej pracy Habilitant scharakteryzował obie formy polimorficzne. Jako istotną część swojego osiągnięcia Autor wymienia poszerzenie klasycznych obliczeń Crystal Structure Prediction CSP o dodatkowy etap obliczeń DFT z uwzględnieniem poprawek dyspersyjnych. Dodatkowo dzięki bardzo subtelnym różnicom strukturalnym obu polimorfów teriflunomidu i niewielkiej różnicy ich energii oraz identycznemu upakowaniu dalekiego zasięgu możliwe było zbadanie limitu stosowalności podejścia CSP.

W pracy H6 dr Pawlak rozszerza badania strukturalne dotyczące teriflunomidu o serię soli tego związku z metalami I grupy układu okresowego. Systematyczne badania wykonano dla soli litu, sodu oraz cezu, które tworzyły dobrze zdefiniowane struktury krystaliczne. Zaskakujący jest fakt, że wielkość kationu tak silnie wpływa na strukturę krystalograficzną soli. Dzięki kompleksowej analizie widm NMR, dyfraktogramów oraz obliczeniom DFT udało się rozwiązać badane struktury.



W pracy oznaczonej jako H4 dr Pawlak skupia się na porównaniu wolnej formy N-[3-[4-(6-fluoro-1,2-benzoksazolo-3-yl)piperydyno-1-yl]propylo]-3-metylobenzenosulfonamidu i jego chlorowodorku. W pierwszej części Habilitant wykazał, że brak istotnych różnic w widmach ^{15}N CP MAS NMR obu form badanej substancji, mimo widocznych metodami rentgenograficznymi zmian strukturalnych, wynika z dwóch przeciwstawnych zjawisk: przesunięcia położenia sygnału w kierunku wyższych wartości przesunięcia chemicznego ze względu na protonowanie w pozycji N_2 cząsteczki leku powodujące nieuporządkowanie molekularne w obrębie pierścienia aromatycznego oraz zmiany gęstości elektronowej wiązania C-N. Z aplikacyjnego punktu widzenia istotnym wnioskiem z przeprowadzonych przez dr Pawlaka prac jest stwierdzenie o braku przemian polimorficznych badanej substancji.

Badania opisane w pracy H5 doprowadziły do odkrycia nowych form polimorficznych soli mesylovej safinamidu, zaś dzięki kompleksowemu podejściu do problemu Habilitantowi udało się w pełni scharakteryzować struktury obu polimorfów.

We wszystkich publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe będące przedmiotem niniejszej recenzji dr Pawlak odgrywa wiodącą rolę (zgodnie z oświadczeniami współautorów) prowadząc badania z wykorzystaniem spektroskopii NMR, obliczeń komputerowych i zestawiając uzyskane wyniki z wynikami metod komplementarnych. Patrząc na dorobek dr Pawlaka całościowo należy uznać, że w czasie swojej kariery stał się doskonałym specjalistą w zakresie badań ciała stałego prowadzonych z wykorzystaniem spektroskopii NMR. Praktycznie wszystkie prace, których jest współautorem zawierają wyniki badań uzyskanych z wykorzystaniem technik NMR. W tym kontekście szkoda, że Habilitant w punkcie 7 swojego autoreferatu odnosi się jedynie do 6 prac. Trudno na tej podstawie ocenić wkład dr Pawlaka w pozostałe publikacje, tym bardziej, że nie jest on również opisany przy prezentacji dorobku naukowego. Mimo tego uchybienia **nie mam wątpliwości, że dorobek naukowy Habilitanta jest znaczący, oraz że wnosi istotny i oryginalny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemicznej.**

Warto również podkreślić, że mocną stroną dr Pawlaka jest współpraca z innymi ośrodkami badawczymi, w tym zagranicznymi. Odbyte staże naukowe zaowocowały ciekawymi publikacjami i na pewno znacząco poszerzyły warsztat naukowy Habilitanta. Warto również zaznaczyć jego członkostwo w International Society of Magnetic Resonance.

Kolejny istotny element oceny dorobku naukowego to umiejętność pozyskiwania funduszy na prace badawcze. Dzisiejsze, zaawansowane techniki badawcze, a z takich niewątpliwie korzysta (i to co warto podkreślić biegle) w swych pracach dr Pawlak, wymagają nie tylko wysokich nakładów inwestycyjnych, ale często związane są z wysokimi kosztami eksploatacyjnymi. W tym kontekście kierowanie dwoma własnymi projektami badawczymi (Preludium, NCN i Homing, FNP) należy ocenić bardzo wysoko. Warto również podkreślić udział Habilitanta jako wykonawcy, w trzech innych projektach badawczych. Należy zatem uznać, że doświadczenie Habilitanta w zakresie pozyskiwania i realizacji projektów badawczych jest bogate.

Osiągnięcia dydaktyczne dr Tomasza Pawlaka trudno uznać za wybitne, gdyż Habilitant deklaruje jedynie opiekę nad dwiema studentkami pracującymi w ramach kierowanego przez siebie grantu (brak informacji czy chodzi o studentki pierwszego czy drugiego stopnia studiów i czy wykonywane pod kierunkiem dr Pawlaka badania przyczyniły się do powstania prac dyplomowych). Należy jednak zauważyć, że praca w instytucie naukowym jest związana przede wszystkim z prowadzeniem działalności naukowej nie zaś dydaktycznej. Tym nie mniej brak doświadczenia w pracy z młodymi adeptami nauki nie może być dobrym prognostykiem w kontekście opieki nad przyszłymi doktorantami.



Politechnika Łódzka

Katedra Fizyki Molekularnej

Za bardzo słabą stroną Habilitanta należy uznać współpracę z otoczeniem społeczno-gospodarczym. W tym obszarze dr Pawlak nie podał żadnych osiągnięć. W tym wypadku usprawiedliwieniem nie może być praca w jednostce PAN, skądinąd prowadzącej bardzo szeroką działalność na rzecz przemysłu.

Podsumowując, po analizie przedłożonej dokumentacji stwierdzam, że jednotematyczny cykl publikacji pt.: „Krystalografia NMR jako uniwersalne narzędzie badań form krystalicznych na przykładzie leków i materiałów funkcjonalnych.” autorstwa dr Tomasza Pawlaka wnosi istotny i oryginalny wkład w rozwój dyscypliny „Nauki chemiczne”. Osiągnięcia naukowe dr Pawlaka po uzyskaniu przez niego stopnia doktora są znaczące i spełniają wymogi formalne ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, art. 219 ust. 1 pkt 2b z późniejszymi zmianami. W świetle powyższych faktów popieram wniosek o nadanie dr Tomaszowi Pawlakowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne jednocześnie stawiam wniosek formalny o zaproszenie dr Pawlaka na posiedzenie Komisji.