



prof. dr hab. Jacek Ścianowski  
Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii,  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

Toruń, 4 marca, 2024r.

**Ocena dorobku naukowego dr Zbigniewa Malinowskiego ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego zawartego w cyklu publikacji pt. „Synteza, modyfikacje, właściwości przeciwbólowe i przeciwnowotworowe wybranych układów heterocyklicznych - pochodnych ftalazyny, chinazoliny, chinoliny” w związku z postępowaniem prowadzonym w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne.**

Dr Zbigniew Malinowski ukończył jednolite studia magisterskie w 1995 roku na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Łódzkiego. Pracę magisterską zatytułowaną „*Synteza 4-pirydyloftalazyonów*” wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. Jana Epsztajna w Katedrze Chemii Organicznej. Pracę doktorską kontynuował również pod kierunkiem prof. Jana Epsztajna uzyskując tytuł doktora nauk chemicznych w zakresie chemii w 2003 roku na podstawie dysertacji zatytułowanej „*Aromatyczne orto-ke-tonokwasy karboksylowe, ich otrzymywanie oraz wykorzystanie do syntezy związków heterocyklicznych o potencjalnej aktywności biologicznej*”.

Od 1 października 1996 roku dr Zbigniew Malinowski jest zatrudniony w Katedrze Chemii Organicznej, Wydziału Chemii (poprzednio Wydziału Fizyki i Chemii) Uniwersytetu Łódzkiego odpowiednio na etatach asystenta i adiunkta:

- 1996r. – 2003r. asystent, pracownik naukowo-dydaktyczny;
- 2003r. – 2015r. adiunkt, pracownik naukowo-dydaktyczny;
- 2015r. – 2019r. asystent naukowy;
- 2019r. – obecnie adiunkt, pracownik badawczo-dydaktyczny.

Całkowity dorobek naukowy dr Zbigniewa Malinowskiego to 20 publikacji z listy *JCR* oraz jedno zgłoszenie patentowe, z czego 8 prac i zgłoszenie patentowe wchodzi w skład ocenianego osiągnięcia naukowego. Sumaryczny IF dla wszystkich prac na podstawie bazy Web of Science (stan na 27.09.2023r.) wynosi 40,342 co daje 1400pkt. MEiN. W połowie opublikowanych artykułów Pan doktor jest autorem korespondencyjnym, a w siedmiu pracach jest pierwszym autorem. Średni IF dla wszystkich prac wynosi 2.017. Większość bo 17 z opublikowanych prac powstała po uzyskaniu stopnia doktora. Całkowita liczba cytowań wynosi 164 (123 bez autocytowań), a Indeks Hirscha 8. Wyniki badań były prezentowane na 9 konferencjach międzynarodowych i 22 konferencjach krajowych, głównie w formie doniesień posterowych. Działalność naukowa została dwukrotnie nagrodzona przez JM Rektora Uniwersytetu Łódzkiego.

Dorobek naukowy wchodzący w skład osiągnięcia naukowego „Synteza, modyfikacje, właściwości przeciwbólowe i przeciwnowotworowe wybranych układów heterocyklicznych - pochodnych ftalazyny, chinazoliny, chinoliny” powstał w latach 2009-2022. Sumaryczny IF dla tych prac wynosi 16,206 licząc zgodnie z rokiem publikacji. Na osiem prac w siedmiu z nich dr Zbigniew Malinowski jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. O aplikacyjnym charakterze badań może świadczyć dołączony do dorobku patent zatytułowany „*Benzo- And Pyridopyridazinones With Analgesic And Antiinflammatory Activity*”. Zaprezentowane badania mają charakter interdyscyplinarny, łącząc zagadnienia z zakresu chemii i biologii. Z przedstawionych oświadczeń habilitanta wynika, że był twórcą koncepcji i planu badań, redagowania manuskryptów i korespondencji z edytorami czasopism. Potwierdzają to oświadczenia współautorów publikacji. Ich wkład polegał na syntezie wybranych pochodnych, analizie fizykochemicznej i badaniach biologicznych.

Zgromadzony dorobek naukowy w tematyce uprawianej przez habilitanta spełnia w mojej opinii podstawowe wymagania stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego.

Habilitant był wykonawcą w trzech projekach finansowanych ze źródeł zewnętrznych finansowanych przez NCN i dwóch zespołach realizujących wewnętrzne projekty badawcze Wydziału Chemii UŁ. Brał udział w programie „Polonium” „14-Azasteroidy: poszukiwanie nowych środków terapeutycznych?” 2008-2009. Przebywał na trzech krótkoterminowych stażach zagranicznych we Francji, w grupie dr. hab Yvana Sixa (C.N.R.S. Institut de Chemie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette i Laboratory of Organic Synthesis, École Polytechnique, Palaiseau).

Celem osiągnięcia naukowego było opracowanie syntezy nowych związków azaheterocyklicznych i zbadanie ich właściwości przeciwbólowych, przeciwzapalnych, przeciwnowotworowych oraz kompleksujących. Poszukiwanie nowych biologicznie aktywnych pochodnych mogących wyeliminować działania nieporządane obecnie wykorzystywanych do leczenia opioidów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych czy stosowanych leków przeciwnowotworowych jest jednym ze współczesnych kierunków badań z zakresu syntezy organicznej.

Badania wykonywane w ramach osiągnięcia naukowego koncentrowały się na opracowaniu pochodnych ftalazyonów, chinazolinonów i benzochinolin. Głównym kierunkiem prac syntetycznych były modyfikacje strukturalne powyższych układów. Funkcjonalizacje ftalazyonów dotyczyły np. (a) laktamowego atomu azotu, prowadzące do syntezy  $\omega$ -aminoetylo pochodnych różniących się rodzajem podstawników na atomie azotu ramienia aminoalkilowego, (b) pierścienia benzenowego, prowadzące do syntezy pochodnych pirydopirydazyonów różnie podstawionych w szkielecie heterocyklicznym, czy (c) syntezy benzoftalazyonów. Otrzymywane w badaniach bromoftalazyony jak i bromochinazolinony były transformowane do odpowiednich pochodnych aminowych i sulfonowych z wykorzystaniem reakcji Buchwalda-Hartwiga. Prowadzone reakcje wymagały optymalizacji zarówno w zakresie syntezy bromopochodnych np. użycie układu KBr-Br<sub>2</sub> w wodzie, jak i następczych reakcji aminowania i sulfonowania, w których stosowano np. większe ilości układu katalitycznego, zmianę kolejności dodawanych reagentów czy ilości katalizatora palladowego. Ciekawe obserwacje zostały również poczynione w zakresie alkilowania ftalazyonów. Powstawanie zarówno produktów *N*-, jak i *O*-alkilacji było obserwowane wobec podstawnika bromkowego w pozycji 4-ftalazyonu. Brak tego podstawnika prowadził do produktu podstawionego wyłącznie na atomie azotu. Wykorzystanie do reakcji mentolu w warunkach reakcji Mitsunobu umożliwiło otrzymanie chiralnych pochodnych neomentolowych. Ciekawym aspektem prowadzonych badań były również obserwacje dotyczące transformacji szkieletu 3-hydroksyizoindolinonu do 3-hydroksy- lub 3-anilinoindanonów. Odpowiednie produkty tworzyły się w zależności od użytego związku litoorganicznego. Uzupełnieniem badań syntetycznych były transformacje prowadzące do syntezy benzo[*h*]chinolin z wykorzystaniem pierwszo- i drugorzędowych alkoholi w reakcji z aminoaldehydem w obecności zasady i mocznika.

W ramach współpracy z naukowcami z innych ośrodków wybrane związki zostały poddane badaniom biologicznym pod kątem ich toksyczności, aktywności przeciwbólowej i przeciwzapalnej. Wyniki badań wykazały aktywność przeciwbólową dla niektórych pochodnych porównywalną z metamizolem i aktywność przeciwzapalną silniejszą niż indometacyna. Przeprowadzono również testy aktywności antynowotworowej na trzech liniach komórek nowotworowych: raka jelita grubego HT-29, HCT-116 i prostaty PC-3. Zarówno pochodne chinazolinonowe jak i ftalazynonowe wykazywały umiarkowaną aktywność. Wyselekcjonowano jedną pochodną chinazolinonową, która charakteryzowała się specyficzną aktywnością w stosunku do linii komórek nowotworowych HT-29 i HCT-116, pozostając mało toksyczną w stosunku do limfocytów.

Zbadano również właściwości koordynacyjne 2-(aminoetylo)ftalazynonów. Interesujące wyniki uzyskano dla pochodnej ftalazynonowej z podstawnikiem pirydynylowym w pozycji 4. Strukturę kompleksu z jodem Cu(II) potwierdzono analizą rentgenograficzną.

W mojej opinii przedstawione osiągnięcie naukowe dotyczące syntezy i funkcjonalizacji różnych pochodnych azaheterocyklicznych, poparte wynikami badań biologicznych i badaniami właściwości koordynacyjnych otrzymanych pochodnych, to oryginalne i spójne opracowanie problemu naukowego i stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny nauk chemicznych.

W ramach działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Zbigniew Malinowski przygotował dwa wykłady „Wstęp do chemii organicznej” i „Zajęcia specjalistyczne”. Prowadził konwersatoria oraz szereg laboratoriów o zróżnicowanej tematyce, nie tylko z zakresu chemii organicznej. Był opiekunem i promotorem 39 prac magisterskich i licencjackich. Dwukrotnie został powołany na promotora pomocniczego w przewodach doktorskich. Ponadto ukończył studia podyplomowe w Wyższej Szkole Bankowej w Poznaniu (Menadżer Projektu Badawczo-Rozwojowego). Brał udział w komitetach organizacyjnych dwóch konferencji (Zjazd PTChem w Łodzi i „French–Polish Conference on Organic Chemistry”). Był recenzentem w konkursach o granty dla studentów i doktorantów oraz recenzował 34 prace dyplomowe. Brał udział w posiedzeniach Rady Wydziału Chemii. Angażował się w organizację zajęć studenckich i szereg działań związanych z funkcjonowaniem Katedry Chemii Organicznej Wydziału Chemii UŁ. Działalność dydaktyczna i organizacyjna została dwukrotnie nagrodzona przez JM Rektora Uniwersytetu Łódzkiego. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chemicznego.



Podsumowując przedstawioną powyżej ocenę dorobku naukowego dr Zbigniewa Malinowskiego, stwierdzam, że cykl publikacji będący osiągnięciem naukowym, jak i pozostała aktywność naukowa spełniają wymogi określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.). Wniosuję, aby Komisja Habilitacyjna powołana przez Komisję Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne wystąpiła o nadanie dr Zbigniewowi Malinowskiemu stopnia doktora habilitowanego.

*Grzegorz Świątek*