



Department of Biopharmacy
Medical University of Lublin
ul. Chodzki 4a
20-093 Lublin, POLAND

<http://www.biopharmacy.umlub.pl>

Lublin, 29.08.2022

Recenzja dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr inż. n. chem. Marcina Góreckiego, - kandydata do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk chemicznych

Wykształcenie, przebieg pracy zawodowej, staże i szkolenia

Dr inż. Marcin Janusz Górecki całą swoją karierę naukową związał z Instytutem Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. Już jako student studiów magisterskich na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej odbywał staż naukowy w IChO PAN i wykonywał tam badania do pracy dyplomowej (w latach 2007-2008). Następnie, w latach 2007-2020 pracował na stanowiskach asystenta lub chemika (rotacyjnie), aby 01.07.2020 objąć stanowisko adiunkta. W tym czasie uzyskał tytuł zawodowy magistra inżyniera technologii chemicznej na podstawie pracy pt. *„Karboksylany dimolibdenu jako chromofory pomocnicze w badaniach strukturalnych transparentnych związków organicznych”* (Politechnika Warszawska; 03.07.2007; promotorzy: prof. dr hab. Jadwiga Frelek, IChO PAN oraz dr hab. Zbigniew Ochal, PW) oraz stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie chemii –fizyczna chemia organiczna na podstawie pracy doktorskiej *„Dichroizm kołowy w badaniach stereochemicznych wybranych związków o znaczeniu farmakologicznym”* (Wojskowa Akademia Techniczna im. Jarosława Dąbrowskiego; 21.03.2013; promotor: prof. dr hab. Jadwiga Frelek, recenzenci prof. dr hab. Ewa Górecka i prof. dr hab. Jacek Gawroński). Habilitant prowadzi ożywioną współpracę naukową z Laboratorium prof. Lorenzo di Bari na Wydziale Chemii i Chemii Przemysłowej Uniwersytetu w Pizie. Odbył w tym ośrodku w sumie trzy staże naukowe: w latach 2016-2017 realizował dwuletni projekt *„Nowe chiralne kompleksy lantanowców emitujące światło spolaryzowane kołowo (CPL) do zastosowań w budowie prototypowych organicznych diod elektroluminescencyjnych (OLED)”* finansowany z programu MNiSW *Mobilność Plus*; w roku 2019 roczny projekt *„NanoCD: from chiral Nanospots to Circular Dichroism (CD). Development of versatile microsampling attachment for a regular CD spectropolarimeter”*



finansowany z programu NAWA *Stypendium Bekkera* oraz miesięczny pobyt naukowy w czerwcu 2018 roku.

Zainteresowania i aktywność badawcza habilitanta

Zainteresowania badawcze Kandydata oscylują wokół chiralności związków chemicznych a w szczególności zastosowania metod chiraloptrycznych w celu określania absolutnej konfiguracji stereochemicznej cząsteczek organicznych, w tym biologicznych lub bioaktywnych. Aktywność ta przewija się przez znakomitą większość publikacji wykazanych w dorobku naukowym, już pierwszy artykuł opublikowany w *Tetrahedron: Assymetry* w 2005 roku dotyczył przypisania stereokonfiguracji serii *vic*-amino-alkoholi przy użyciu dychroizmu kołowego w obecności pomocniczego chromoforu – tetraoctanu dirodu(II). Podobne podejścia opisywano w wielu kolejnych pracach, gdzie określano absolutne konfiguracje oraz chiralnych związków modelowych ale również cząsteczek o znaczeniu biologicznym: np. antybiotyków β -laktamowych (*Current Organic Chemistry*, 2010) czy inhibitorów GCazy (β -glucocerebrosidase) (*ChemMedChem*, 2013). Z czasem Kandydat buduje sobie coraz lepszą markę jako ekspert aplikujący zaawansowane metody chiraloptryczne w chemii związków organicznych i staje się pożądanym partnerem w większych projektach, na przykład takich w którym efektem jest synteza nowych stereochemicznie wymagających substancji a rolą Habilitanta jest szczegółowe określanie stereokonfiguracji lub analizy konformacyjne syntezowanych związków (np. *Tetrahedron* 2013; *Journal of Organic Chemistry* 2014; *Tetrahedron: Assymetry*, 2016, *Chirality* 2019, *Inorganic Chemistry*, 2021), albo izolacja i szczegółowe (w tym stereochemiczne) analizy strukturalne naturalnych wtórnych metabolitów roślin lub grzybów (np. *RCS Advances*, 2017, *Chirality*, 2017, *Tetrahedron*, 2017, *Current Medicinal Chemistry* 2018, *Journal of Natural Products*, 2020, *Phytochemistry*, 2020). W ostatnich latach coraz częściej do chiraloptrycznych analiz eksperymentalnych Habilitant włącza wyniki teoretycznych obliczeń widm wibracyjnych cząsteczek symulowanych przy pomocy metod kwantowo-mechanicznych (np. *Peptide Science*, 2018; *Current Medicinal Chemistry*, 2018, *Organic Letters*, 2019; *Pharmaceuticals*, 2019; *Chirality*, 2019; *Journal of Medicinal Chemistry* 2020; *Journal of Molecular Liquids*, 2021; *Journal of Organic Chemistry* 2021; *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2021) W mojej ocenie na dodatkową uwagę zasługują również rozważania przedstawiające analizy zależności właściwości chiraloptrycznych od struktury chemicznej związków (najlepszy przykład: *RCS Advances*, 2014). Ogółem dr Marcin Górecki jest współautorem 81 artykułów naukowych (w tym dziewięciu przed uzyskaniem doktoratu). W dokumentacji umieszczono szczegółowe informacje o sumie wartości IF czasopism, w których zostały



opublikowane – 340,335 oraz sumę punktów MEiN (wg 2021) – 8370, moim zdaniem bardziej miarodajny jest raport cytowań: w bazie Scopus tym 81 pracom przypisano 1133 cytowania (956 wykluczając autocytowania Habilitanta); indeks H wynosi 19 a trzy artykuły uzyskały 70 lub więcej cytowań:

1. **M. Górecki**, E. Jabłońska, A. Kruszewska, A. Suszczyńska, Z. Urbańczyk-Lipkowska, M. Gerards, J. W. Morzycki, W. J. Szczepek, J. Frelek "A practical method for the absolute configuration assignment of *tert/tert* 1,2-diols using their complexes with $[Mo_2(OAc)_4]$ ", *Journal of Organic Chemistry*, **2007**, 72, 2906-2916. [130 cytowań].
2. S. Superchi, P. Scafato, **M. Górecki**, G. Pescitelli "Absolute configuration determination of fungal metabolites by quantum mechanical calculation of chiroptical spectra", *Current Medicinal Chemistry*, **2018**, 25(2), 287-320. [96 cytowań].
3. A. Homberg, E. Brun, F. Zinna, S. Pascal, **M. Górecki**, L. Monnier, C. Besnard, G. Pescitelli, L. Di Bari, J. Lacour "Combined reversible switching of ECD and quenching of CPL with chiral fluorescent macrocycles", *Chemical Science*, **2018**, 9, 7043-7052. [70 cytowań]

Habilitant jest również bardzo aktywny w przygotowywaniu doniesień na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz prezentacji wygłoszonych na zaproszenie instytucji zainteresowanych wiedzą o metodach chiraloptrycznych. Lista wystąpień zawiera 37 pozycji, w tym 17 prezentacji posterowych, dziesięć wystąpień ustnych i dziesięć wykładów na zaproszenie. Warto wśród nich wyróżnić wykład „*Holistyczne ujęcie metod i technik chiraloptrycznych*” podczas ubiegłorocznego Zjazdu Naukowego PTChem, wykład „*Possibilities of measuring solid state samples*” podczas warsztatów organizowanych przez ABL&E Jasco w Budapeszcie w 2010 roku, wykład „*Dichroizm kołowy w analizie farmaceutycznej*” dla laboratorium CelonPharma w Łomiankach czy wykład podczas seminarium „*Advanced Techniques in Vibrational Spectroscopy*” na Uniwersytecie Jagiellońskim w roku 2018. Ponadto, zgodnie ze swoim profilem badawczym, Habilitant wielokrotnie był czynnym uczestnikiem cyklicznych *International Conference on Chiroptical Spectroscopy* (2007, 2013, 2015, 2017, 2019) oraz *International Symposium on Chirality* (2012, 2013, 2016, 2019) podczas których prezentował wystąpienia ustne lub plakaty.

Przesłane materiały szczegółowo dokumentują udział Habilitanta w pracach zespołów badawczych realizujących projekty realizowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych. Lista zawiera 15 pozycji, skupię się na wymienieniu tych grantów badawczych, w których dr Górecki pełnił lub pełni rolę kierownika. Są to NCN Preludium „*Zaawansowane techniki dichroizmu kołowego jako wartościowe narzędzie w badaniach strukturalnych związków o znaczeniu farmakologicznym*” (2012-2015) oraz NCN Sonata (2020-2023) „*Spektroskopie dichroizmu kołowego (CD) w fazie stałej jako narzędzia wspierające rozwój chemii medycznej*”. Oprócz wspomnianych wcześniej długoterminowych staży badawczych w Laboratorium CD@PISA (*Mobilność Plus* i *Stypendium Beckera*),



Habilitant brał udział w projekcie polsko-węgierskiej współpracy bilateralnej w ramach której wielokrotnie odbył krótkoterminowe pobyty naukowo-badawcze w Laboratorium Chiralnoptycznej Analizy Strukturalnej Uniwersytetu im. Loránda Eötvösa w Budapeszcie.

Opis i ocena osiągnięcia naukowego

Dr Marcin J. Górecki przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe „*Holistyczne ujęcie metod i technik chiralnoptycznych jako efektywnego narzędzia w analizie stereochemicznej związków bioaktywnych*”. Jak sam opisuje, przedstawił cykl publikacji, w których na przykładzie strukturalnie różnorodnych związków chiralnych ukazuje zalety i korzyści płynące z holistycznego ujęcia metod i technik chiralnoptycznych do rozwiązywania problemów natury stereochemicznej. Przekonuje, że integralne podejście znacznie poszerza możliwości skutecznego i efektywnego stosowania spektroskopii chiralnoptycznej w chemii medycznej, jak również ma duży potencjał do wykorzystania w chemii materiałowej. W swoich pracach szczególny nacisk kładzie na rozwój spektroskopii elektronowego dichroizmu kołowego (ECD) w fazie stałej, jako trudną eksperymentalnie technikę pomiarową. Poprzez mapowanie powierzchni światłem synchrotronowym o wysokiej rozdzielczości wykazał, że obserwowane widmo CD w fazie stałej jest bezpośrednio związane z anizotropią lokalnie ułożonych kryształów. W efekcie, poznanie genezy eksperymentalnego widma CD otwiera nowe możliwości spektroskopii chiralnoptycznej w zakresie analizowania i badania chiralnych substancji stałych i materiałów.

Na osiągnięcie składa się monotematyczny cykl siedmiu publikacji (oznaczonych **H1-H7**), w których przedstawiono badania integrujące metody spektroskopii molekularnej, chemii obliczeniowej, chemii produktów naturalnych i chemii medycznej:

H1 M. Górecki, G. Groszek, J. Frelek „Chirality sensing of bioactive compounds with amino alcohol unit *via* circular dichroism”, *Chirality*, **2017**, *29*(10), 589–598.

H2 M. Górecki, J. Frelek “A critical appraisal of dimolybdenum tetraacetate application in stereochemical studies of *vic*-diols by circular dichroism”, *Journal of Natural Products*, **2020**, *83*(4), 955–964.

H3 M. Górecki, J. Frelek „A holistic approach to determining stereochemistry of potential pharmaceuticals by circular dichroism with β -lactams as test cases”, *International Journal of Molecular Sciences*, **2022**, *23*(1), 273.

H4 M. Górecki “A configurational and conformational study of (–)-Oseltamivir using a multi-chiroptical approach”, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **2015**, *13*, 2999–3010.

H5 M. Górecki “Transmission vs. Diffuse Transmission in Circular Dichroism: What to choose for probing solid-state samples?”, *Chirality*, **2015**, *27*(7), 441–448.

H6 M. Górecki, F. Lipparini, G. Albano, T. Jávorfí, R. Hussain, G. Siligardi, G. Pescitelli, L. Di Bari “Electronic Circular Dichroism *Imaging* (CDi) casts a new light on the origin of solid-state chiroptical properties”, *Chemistry–European Journal*, **2022**, doi.org/10.1002/chem.202103632.

H7 M. Górecki, J. Frelek „Towards seeking the right chiroptical tool to assign the stereochemistry of bioactive compounds: effectiveness, challenges, and perspectives”, *Trends in Analytical Chemistry*, **2021**, *144*, 116428.



W pierwszych czterech pracach Habilitant przedstawia zastosowanie kombinacji metod i technik chiraloptycznych w badaniach strukturalnych modelowych *vic*-aminoalkoholi [H1] *vic*-dioli [H2], β -laktamów [H3], (-)-oseltamiviru [H4]. W wielu przypadkach (szczególnie w H1, H2, H4) kluczowe dla oznaczenia absolutnej konfiguracji związków labilnych konformacyjnie okazało się zastosowanie w pomiarach ECD chromoforu pomocniczego opartego na kompleksach kwasu octowego z jonami rodu lub molibdenu. W wyniku reakcji kompleksowania achiralny chromofor pomocniczy zostaje włączony w chiralne otoczenie cząsteczki analitu, a właściwości chiraloptyczne układu pozwalają skutecznie przypisać absolutne konfiguracje transparentnych enancjomerów. We wszystkich tych pracach w celu dodatkowej weryfikacji zastosowano tandemy metod spektroskopowych, wibracyjnego CD i IR, które stały się podstawą do teoretycznych analiz konformacyjnych cząsteczek przy pomocy symulacji DFT na poziomie B3LYP-D3. W konkluzji tych prac autorzy stwierdzają, że tylko zastosowanie kombinacji metod chiraloptycznych oraz metod obliczeniowych pozwala na przypisanie absolutnej konfiguracji stereochemicznej w najbardziej wiarygodny sposób. W tym miejscu na uwagę zasługuje H3, gdzie autorzy analizując szereg β -laktamów przedstawiają jak zmiany strukturalne tych kongenerycznych pochodnych determinują najbardziej optymalny zestaw zastosowanych metod chiraloptycznych. W kolejnych pracach H5 i H6 autorzy przedstawiają holistyczne ujęcie technik pomiarowych CD w fazie stałej. Metoda stwarza większe możliwości porównywania struktur i zależności konformacyjnych w obu stanach skupienia szczególnie biorąc pod uwagę uporządkowane upakowanie cząsteczek w sieci krystalicznej, z drugiej strony jest dużo bardziej wymagające aparaturowo. W H5 autor, bazując na związkach leczniczych o różnych systemach chromoforowych porównał dwie techniki rejestracji widma CD w fazie stałej, klasyczną transmitancję i transmitancję dyfuzyjną w sferze całkującej w kontekście ich zastosowania do badań strukturalnych. W konkluzji stwierdza, że widma w formacie DTCD (CD z transmitancją dyfuzyjną) mają większą wartość w analizie ssCD. W kolejnej pracy, H6 autorzy przedstawiają analizę modelowego mikrokryształu finasterydu metodą obrazowania ECD przy pomocy źródła promieniowania B23 w synchrotronie Diamond w Wielkiej Brytanii. Metoda opracowana w 2017 roku pozwala na skanowanie powierzchni próbki z rozdzielczością do $0,1 \text{ mm}^2$, i w tym konkretnym przypadku umożliwiła otrzymanie szeregu 144 widm CD i szczegółową analizę anizotropii lokalnie ułożonych mikrokryształów badanej próbki finasterydu. W pracy dokonano również porównania eksperymentalnie otrzymanych widm anizotropowych z teoretycznie obliczonymi głównymi składowymi tensora ACD.



Ostatnią pracą cyklu [H7] jest praca przeglądowa opublikowana w *TrAC*, w której autorzy przedstawili na korzyści wynikające ze stosowania spektroskopii dychroizmu kołowego w stereochemicznej analizie strukturalnej substancji farmaceutycznych. Usystematyzowano główne techniki i metody pomiarowe zarówno w roztworze jak i w ciele stałym i przedstawiono ich zastosowania w tandemie z HPLC lub w pomiarach wpływu rozpuszczalników, wpływu temperatury lub miareczkowania CD. Zwrócono też uwagę na rolę, jaką odgrywają obecnie metody obliczeniowe w modelowaniu widm CD. W konkluzji autorzy stwierdzają, że ze względu na stereochemiczne wyzwania substancji leczniczych, niezwykle istotne jest nieustanne rozwijanie i rozszerzanie palety metod i technik analitycznych i odpowiedni wybór najbardziej skutecznych w konkretnym przypadku badań stereochemicznych.

Wszystkie prace cyklu habilitacyjnego zostały opublikowane recenzowanych periodykach naukowych o uznanej renomie w obszarze chemii analitycznej czy biomedycznej: *Chirality* (H1, H5), *Journal of Natural Products* (H2), *International Journal of Molecular Sciences* (H3), *Organic & Biomolecular Chemistry* (H4), *Chemistry–European Journal* (H6) i *Trends in Analytical Chemistry* (H7). Dr Górecki jest w każdym przypadku pierwszym (a w H4 i H5 jedynym) autorem tych publikacji, jest też wskazany jako autor korespondencyjny. W przedstawionej dokumentacji szczegółowo opisuje swój wkład w powstanie koncepcji badań, projektowanie i wykonanie eksperymentów chirooptycznych, wykonanie obliczeń kwantowo–mechanicznych, analizę, interpretację i wizualizację wyników oraz prace redakcyjną manuskryptów. Wszystko to nie pozostawia wątpliwości co do wiodącej roli Habilitanta w powstanie każdej z prac. Ze strony eksperckiej należy stwierdzić, że opisane osiągnięcie stanowi znaczący i indywidualny wkład w rozwój, rozumienie i zastosowanie metod chirooptycznych we współczesnych analizach strukturalnych związków chiralnych, ze szczególnym uwzględnieniem substancji leczniczych.

Działalność dydaktyczna, popularyzatorska i organizacyjna

Dr Górecki, jako pracownik instytutu Polskiej Akademii Nauk nie miał okazji do regularnych zajęć dydaktycznych ze studentami. Niemniej jednak przedstawił w dokumentacji listę osiągnięć w tym obszarze. Są to m.in. opieka nad studentami/praktykantami z UW i PW w ramach ich praktyk w IChO PAN (2007-2015 i 2018); wykłady dla nowoprzyjętych doktorantów IChO PAN (2008-2015, 2018, 2020-2021); praktyki dla uczniów Technikum Chemicznego w Warszawie (2008-2015) czy wykład dla Krajowego Funduszu na rzecz Dzieci w ramach warsztatów IChO (2018). Habilitant ma również osiągnięcia związane z popularyzacją nauki i projektów naukowych. Kilukrotnie



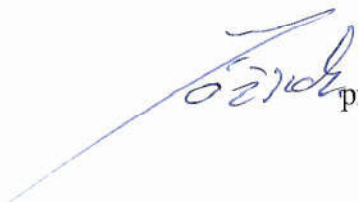
realizował materiały filmowe opisujące swoje wyjazdy w ramach NAWA Bekker oraz prezentację „Chiralność i dichroizm kołowy” przedstawioną podczas Festiwalu Nauki w 2020 roku.

Wśród aktywności organizacyjnych Kandydata wymienić należy fakt kierowania Pracownią Spektroskopii Optycznej (od stycznia 2020) oraz Pracownią Rentgenowskiej Analizy Strukturalnej (od stycznia 2021), obie Pracownie istnieją w ramach Laboratorium Analizy Substancji Bioaktywnych IChO PAN. Ponadto dr Górecki pracował w komitetach organizacyjnych trzech konferencji: *IVth Symposium: Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Physics and Biological Sciences* (Warszawa 2008); *XXII Conference on Advances in Organic Synthesis* (Karpacz 2009) oraz *17th International Conference on Chiroptical Spectroscopy* (Piza 2019). Przedstawił również znaczącą listę recenzji manuskryptów wykonanych dla znaczących periodyków z obszaru nauk chemicznych.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Po szczegółowym zapoznaniu się z dokumentacją jednoznacznie stwierdzam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr. Marcina Góreckiego zatytułowane „*Holistyczne ujęcie metod i technik chiraloptrycznych jako efektywnego narzędzia w analizie związków bioaktywnych*” spełnia wymogi merytoryczne i formalne stawiane przez odpowiednie akty prawne oraz normy zwyczajowe środowiska reprezentującego obszar nauk chemicznych. Stanowi znaczący i indywidualny wkład w rozwój nowoczesnych metod chiraloptrycznych i ich zastosowań analizach strukturalnych związków optycznie czynnych. Ogólna sylwetka naukowa habilitanta również zasługuje na pozytywną ocenę: m.in. skutecznie aplikuje o granty badawcze, które następnie z sukcesem realizuje; dwukrotnie był beneficjentem krajowych programów finansujących długoterminowe staże zagraniczne; jako ekspert obszaru analitycznych zastosowań dichroizmu kołowego stał się ważnym partnerem w realizacji szeregu projektów naukowych we współpracy z krajowymi i zagranicznymi badaczami. Efektem tych badań są liczne publikacje naukowe, a niektórym z tych prac można przypisać wysokie współczynniki cytowań. W mojej opinii całokształt dorobku naukowo-dydaktyczno-organizacyjnego Kandydata świadczy o tym, że jest aktywnym i w pełni ukształtowanym badaczem, który zasługuje na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne. W związku z powyższym rekomenduję Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk nadanie takiego stopnia dr. Marcinowi J. Góreckiemu.

Z poważaniem,

 prof. Krzysztof Józwiak