Politechnika Śląska

Wydział Chemiczny
Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii

prof. dr hab. inż.
Anna Chrobok

Gliwice, 22.08.2023

Recenzja
dotycząca rozprawy habilitacyjnej oraz dorobku naukowego
dr inż. Pauli Ossowicz-Rupniewskiej
w związku z postepowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Przedmiotem rozprawy habilitacyjnej pani dr inż. Pauli Ossowicz-Rupniewskiej jest cykl związanych tematycznie 13 publikacji i 6 patentów, przedstawiony i opisany w Autoreferacie.

Sylwetka Habilitantki

Pani dr inż. Paula Ossowicz-Rupniewska w 2011 roku ukończyła studia na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego (ZUT) w Szczecinie, na kierunku Technologia Chemiczna, specjalność: Technologia leków i pestycydów. Praca magisterska dotyczyła synteza cieczy jonowych na bazie organicznych soli L-waliny i zasad Schiffa. Promotorem pracy była pani dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT.

W roku 2015 Habilitantka obroniła z wyróżnieniem pracę doktorską w ZUT zatytułowaną: Synteza nowych cieczy jonowych na bazie produktów pochodzenia naturalnego, której promotorem był pan dr hab. inż. Zbigniew Rozwadowski, prof. ZUT a promotorem pomocniczym pani dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT. W tym samym roku rozpoczęła pracę jako asystent naukowo-dydaktyczny na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej ZUT, a następnie jako asystent ze stopniem doktora. Od 2016 roku do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w macierzystej jednostce w Katedrze Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych kierowanej przez panią dr hab. inż. Ewa Janus, prof. ZUT.

Politechnika Śląska
Wydział Chemiczny
Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii

ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice
+48 32 237 29 17/+48 32 237 10 32 (fax)
j.ch@polsl.pl
NIP 631 020 07 36
ING Bank Śląski S.A. o/Gliwice 68 1050 1230 1000 0002 0211 5056

W międzyczasie, w latach 2019-2021 pracowała jako nauczyciel przedmiotu chemia w Technikum Kreatywnym w Szczecinie, w latach 2012-2019 jako nauczyciel przedmiotów: Chemia i Analiza Leków oraz Pracownia Analizy Leków w Policealnym Studium Farmaceutycznym w Szczecinie oraz w latach 2011-2014 jako pracownik techniczny w Policealnym Studium Farmaceutycznym w Szczecinie.

W 2013 roku Habilitantka odbyła miesięczny staż naukowy w firmie FERROSAN MEDICAL DEVICES Sp. z o.o. w Dziale Zapewnienia Jakości. W roku 2011 przebywała na stażu zagranicznym w Laboratorium Analiz Środowiskowych L.U.A. Labor für Umweltanalytik GmbH & Co. KG w Cottbus, Niemcy. Praktykowała w Zakładzie Chemii Organicznej ZUT gdzie zdobyła doświadczenie w syntezie organicznej.

Ocena osiągnięcia naukowego

Rozprawa habilitacyjna dr inż. Pauli Ossowicz-Rupniewskiej stanowi cykl powiązanych tematycznie 13 publikacji w czasopismach z listy JCR oraz 6 patentów, opublikowanych w krótkim czasie w latach 2020 – 2022. Główne osiągnięcia naukowe Habilitantka definiuje jako:

„Opracowanie modyfikacji związków aktywnych i formulacji farmaceutycznych w celu zwiększenia transportu leków przez skórę".

Habilitantka w swoich badaniach przedstawiła wpływ modyfikacji wybranych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ZLPZ) estrami alkilowymi aminokwasów na przenikalność substancji aktywnej przez błony biologiczne i sztuczne. Zwiększenie rozpuszczalności NLPZ, a co za tym idzie wyższej przenikalności i kumulacji w skórze niż wyjściowe substancje aktywne, tj. ibuprofen, naproksen i ketoprofen Habilitankta uzyskuje poprzez nowatorskie podejście. Polegało ono na przekształceniu znanych leków w sole estrów alkilowych aminokwasów. Badania obejmowały poszukiwania wpływu struktury na właściwości fizyczne, chemiczne i aktywność biologiczną nowych związków.

Na wyróżnienie zasługuje fakt, że przedstawiony do oceny cykl publikacji jest bardzo spójny. Dodatkowo umieszczenie badań w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria chemiczna jest uzasadnione. Przedstawiony do oceny cykl publikacji i patentów ma wymiar również praktyczny. Współpraca Habilitantki z firmami chemicznymi podkreśla Jej starania nad wykorzystaniem w przyszłości technologii otrzymywania nowych związków w praktyce przemysłowej o czym świadczy podpisana Umowa o poufności w zakresie wdrożenia projektu Aminoprofen z firmą farmaceutyczną UNILAB.

W przedstawionym do oceny cyklu publikacji udział autorski Habilitantki jest wyraźnie wiodący. W ośmiu pracach Habilitantka jest autorem do korespondencji, w tym jednocześnie w siedmiu z nich pierwszym autorem. W pozostałych pięciu pracach Habilitantka została również wykazana w spisie autorów na pierwszym miejscu. Jej rola polegała na opracowaniu koncepcji badań i jej metodyki, analizie

i interpretacji wyników badań, opracowaniu koncepcji przedstawienia wyników w artykule i jego napisanie oraz pozyskanie finasowania badań.

Wskaźnik oddziaływania (Impact Factor) czasopism, w których Habilitantka publikuje prace z cyklu mieści się w przedziale od 3,641 do 6,618 co daje łączny IF= 66,855 (4 prace w *International Journal of Molecular Sciences*, 3 prace w *RSC Advances*, 2 prace w *Materials*, 2 prace w *Journal of Molecular Liquids*, 1 praca w *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* i 1 praca w *Molecules*). W wykazie czasopism naukowych MEiN czasopisma te otrzymały wysoką punktację, od 100 (5 prac) do 140 pkt (7 prac), z wyjątkiem jednego za 70 pkt co daje sumarycznie 1550 pkt. Prace zaliczone do cyklu są na razie słabo cytowane, gdyż cały cykl został opublikowany w latach 2020-2022. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dwie z nich opublikowane w renomowanym czasopiśmie *RSC Advances* są już cytowane około 20 razy. Habilitantka jest również współautorką 34 innych publikacji opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, w których tworzeniu wykazała duży udział, o sumarycznym IF= 192,424 co sumarycznie wraz z 4 pracami opublikowanymi przed obroną pracy doktorskiej pozwoliło Habilitantce osiągnąć indeks Hirscha 12. Uważam, że aktywności publikacyjna Habilitantki w czasie 7 lat po ukończeniu doktoratu jest wysoka (47 opublikowanych prac).

Do cyklu włączonych zostało również 6 patentów powstałych we współautorstwie z dwoma innymi osobami. Zostały w nich zastrzeżone nowe pochodne ketoprofenu, ibuprofenu i naproksenu wraz z metodami ich wytwarzania opisane w cyklu publikacji. Udział Habilitantki w tworzeniu patentów jest wysoki i wynosi średnio 43%.

W 2021 roku Habilitantka pozyskuje pierwszy projekt, pt. „Opracowanie technologii otrzymywania nowych modyfikacji leków o zwiększonej przenikalności przez skórę", finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach konkursu LIDER, którego jest kierownikiem. Od 2018 roku realizuje również cztery inne granty jako kluczowy, główny czy po prostu wykonawca.

Słabszą stroną Habilitantki są staże w zagranicznych ośrodkach naukowych. Wprawdzie Habilitantka wykazuje niezbędny 3 miesięczny staż w Laboratorium Analiz Środowiskowych w Cottbus w Niemczech oraz miesięczny w firmie FERROSAN MEDICAL DEVICES Sp. z o.o. w Dziale Zapewnienia Jakości to wskazanym byłoby dla dalszego rozwoju kariery naukowej Habilitantki zadbać w przyszłości o dłuższy pobyt w renomowanej Uczelni zagranicznej, np. jako profesor wizytujący. Choć Habilitantka wykazuje aktywność we współpracy z ośrodkami zagranicznymi, tj. Bułgarska Akademia Nauk czy Słowacka Akademia Nauk, z którymi publikuje wspólne prace oraz stara się o pozyskanie funduszy europejskich na badania to nie podejmuje pracy naukowej w żadnej z nich.

Z drugiej strony warto podkreślić aktywność Habilitantki w kierowaniu badań prowadzonych we współpracy z firmami. Najważniejsza z nich to współpraca w zakresie wdrożenia projektu Aminoprofen

z firmą farmaceutyczną UNILAB. Dodatkowo Habilitantka kierowała umowami z firmą GOTIX Sp. z o. o. (3 prace) oraz firmą RADEX Zbigniew i Tomasz Nagay sp. j. (2 prace). Uczestniczyła tez w wykonaniu umowy naukowo-badawczej zleconej przez firmę Ajinomoto Co., Inc. w Japonii.

Przedstawiony do oceny Autoreferat jest poprawnie skonstruowany i napisany. Habilitantka w przewodniku dokonała syntetycznego opisu najważniejszych osiągnięć, przedstawiła cenne porównania (również na tle danych literaturowych) i postępy w prowadzonych pracach oraz sformułowała liczne wnioski.

Tematyka podjęta przez habilitantkę jest nowoczesna i istotna dla rozwoju sektora farmaceutycznego polskiej gospodarki. Produkty przemysłu farmaceutycznego to związki o wysokiej wartości dodanej. Wzrost gospodarczy w sektorze przemysłu chemicznego wymaga inwestycji właśnie w produkcję związków wysokomarżowych. Tak więc, badania dotyczące pozyskiwania nowych leków dobrze wpisują się w światowe trendy rozwoju. Wprowadzenie na rynek technologii produkcji nowych leków jest jednak trudnym wyzwaniem, gdyż ich produkcja podlega restrykcyjnym wymogom jakościowym.

W szczególności do najważniejszych osiągnięć przedstawionego do oceny cyklu publikacji i patentów można zaliczyć:

- zaprojektowanie i opracowanie metody syntez wraz z metodami efektywnego oczyszczania 43 nowych NLPZ, pochodnych ibuprofenu, ketoprofenu oraz naproksenu w postaci par jonowych, w których NLPZ stanowił anion, a kation powstały na bazie estrów alkilowych L-aminokwasów zapewniał również aktywność biologiczną, dzięki czemu otrzymano związki dwufunkcyjne [publikacje i patenty z cyklu B-1÷B-3, B-5, B-6, B-10, B-11, B-13÷B-15, B-17, B-19],
- określenie budowy nowych związków za pomocą metod spektroskopowych (UV, FTIR, NMR) oraz analizy elementarnej [publikacje i patenty z cyklu B-1÷B-3, B-5, B-6, B-10, B-11, B-13÷B-15, B-17, B-19],
- określenie właściwości fizykochemicznych otrzymanych związków oraz ich korelacja z budową związku [publikacje z cyklu B-1÷B-3, B-5, B-6, B-10, B-11, B-13],
- projektowalną rozpuszczalność i lipofilowość związków poprzez odpowiedni dobór aminokwasów i alkoholi do syntezy kationu [publikacje z cyklu B-1÷B-3, B-5, B-6, B-10, B-11, B-13],
- poprawę rozpuszczalności otrzymanych związków przy zachowaniu aktywności farmakologicznej jonu macierzystego w otrzymanych pochodnych [publikacje z cyklu B-1, B-3, B-4, B-11],
- niską toksyczność otrzymanych związków wobec wybranych linii komórkowych [publikacje z cyklu B-1, B-3, B-4, B-11],
- otrzymanie leków o zwiększonej przenikalności substancji aktywnej poprzez zastosowanie związków o odpowiedniej budowie oraz z zastosowaniem odpowiednich komponentów formulacji farmaceutycznej [publikacje z cyklu B-7, B-9, B-12, B-13],

- otrzymanie kopolimerów na bazie biokomponentów do zastosowań medycznych, np. do wytworzenia warstwy klejowej plastrów medycznych [publikacje z cyklu B-7, B-13],
- wytworzenie plastrów medycznych zawierających związki na bazie ibuprofenu [publikacje z cyklu B-12, B-13],
- zastosowanie celulozy bakteryjnej jako skutecznego nośnika nowych związków [publikacja z cyklu B-6].

Ocena całokształtu dorobku, współprac naukowych, pracy organizacyjnej i dydaktycznej

Oprócz prac wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia, Kandydatka jest współautorem 24 innych prac opublikowanych w czasopismach w większości za 100 lub 140 pkt MEiN po otrzymaniu stopnia doktora. Należy podkreślić, że w około 10 z nich jest autorem do korespondencji, co świadczy o znacznym zaangażowaniu w wytworzenie dodatkowego dorobku naukowego. Podobnie Habilitantka jest współautorem 22 patentów ze średnio 40% udziałem. Wygłosiła 10 referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. Jest autorem lub współautorem 53 posterów prezentowanych na tych konferencjach oraz współautorem wielu publikacji w materiałach pokonferencyjnych. Była członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Młodych Naukowców Województwa Zachodniopomorskiego. Pełni funkcję edytora gościnnego czasopisma *Frontiers in Chemistry* pt. „Structural Modification of Natural Products". Recenzuje prace naukowe w renomowanych czasopismach (34 sporządzone recenzje). Warto podkreślić jej udział jako Eksperta w Programie Horyzont 2022 w pracach Komisji Europejskiej, MSCA (Marie Skłodowska- Curie Actions) Postdoctoral Fellowships w roku 2022.

Imponująca jest aktywność dydaktyczna Habilitantki, a szczególnie lista wykładów, seminariów oraz laboratoriów, które prowadzi pani dr inż. Paula Ossowicz-Rupniewska, również w języku angielskim z zakresu związków biologicznie czynnych, chemii bioorganicznej, chemii leków i produktów naturalnych, formacji kosmetyków i wielu innych z dotyczących technologii i inżynierii chemicznej. Ciągle aktywnie współpracuje z panią dr hab. inż. Ewą Janus, prof. ZUT w ramach realizacji dwóch doktoratów, w których jest promotorem pomocniczym. Dodatkowo była promotorem pomocniczym jednego doktoratu obronionego w 2022 roku. Habilitantka prowadzi również prace inżynierskie, w których występowała w roli promotora 9 razy oraz magisterskie, w tym 4 razy w roli promotora na kierunkach chemia, technologia chemiczna i chemical engineering,

Równie bogata jest lista aktywności popularyzujących naukę, począwszy od pracy ze studentami dotyczącej organizacji konferencji dla młodych naukowców po opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym "Zielona Chemia". Aktywnie uczestniczy też w działaniach promujących Wydział uczestnicząc w nagrywaniu filmów promocyjnych oraz organizacji warsztatów czy wykładów dla uczniów szkół

podstawowych i średnich.

Ukończyła kurs pedagogiczny dla nauczycieli czynnych zawodowo i ciągle się doszkala w zakresie przedsiębiorczości oraz innych umiejętności miękkich. Odbyła również szkolenie dotyczące tworzenia programów studiów, co jest ważne biorąc pod uwagę jej stanowisko pełnomocnika dziekana ds. jakości kształcenia oraz członka uczelnianej i wydziałowej komisji ds. jakości kształcenia. Nie są jej obce problemy środowiskowe gdyż została wybrana jako członek zespołu naukowo-eksperckiego do spraw Odry ZUT w Szczecinie. Za swoją pracę naukową otrzymała trzy nagrody Rektora ZUT oraz Medal Szczecińskiego Towarzystwa Naukowego „Amicus Scientiae et Veritatis".

Tą część dorobku oceniam bardzo wysoko, Habilitantka w sposób niezmiernie aktywny uczestniczy w życiu naukowym, organizacyjnym oraz dydaktycznym w czasie budowy przedstawionego do oceny dorobku, w krótkim czasie 7 lat po obronie pracy doktorskiej.

Podsumowanie

Oceniana praca habilitacyjna to przykład solidnego i przemyślanego projektu badawczego, a jej rezultaty wnoszą istotną wartość do wiedzy dotyczącej poszukiwań leków o ulepszonych właściwościach oraz są bazą dla przyszłych zastosowań. Wyraźny aspekt praktyczny badań prowadzonych przez Habilitantkę w mojej ocenie podnosi dodatkowo ich wartość. Zakres przeprowadzonych badań świadczy nie tylko o bardzo dobrym rozumieniu przez Habilitantkę zagadnień związanych z badaną problematyką, ale również o Jej wysokich umiejętnościach syntetycznych i analitycznych. W ramach przedstawionego do oceny zwartego cyklu publikacji i patentów Habilitantka zrealizowała obszerny program badawczy, wykazując przy tym wysokie kompetencje zarówno w zakresie planowania eksperymentu jak i opracowania wyników i formułowania wniosków. Zdobyte doświadczenia z pewnością zaowocują dalszym rozwojem naukowym. Na podstawie oceny dorobku naukowego, organizacyjnego oraz dydaktycznego można stwierdzić, że pani dr inż. Paula Ossowicz-Rupniewska jest samodzielnym badaczem o sprecyzowanych horyzontach naukowych i dużym doświadczeniu.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiony do oceny monotematyczny cykl publikacji oraz patentów stanowi znaczący wkład w zakresie wiedzy z zakresu modyfikacji związków aktywnych w celu zwiększenia transportu leków przez skórę. Całokształt dorobku, w tym działalność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna pani dr inż. Pauli Ossowicz-Rupniewskiej odpowiadają wymaganiom ustawowym określanym w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2028 r. poz. 1668, z późn. zm.) do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria chemiczna. Wnioskuję o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.