

Prof. dr hab. MARIUSZ MAKOWSKI
KIEROWNIK

Gdańsk, 10 grudnia 2018 r.

Recenzja
rozprawy doktorskiej **Magistra Wojciecha Drożdża**
zatytułowanej:
„Multi-dynamiczne układy molekularne i supramolekularne – synteza i właściwości kompleksujące”

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska Mgr. Wojciecha Drożdża wykonana została pod kierunkiem dr. hab. Artura R. Stefankiewicza, prof. UAM w Laboratorium Nanostruktur Funkcjonalnych Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jest to opracowanie liczące w sumie 95 stron wraz z załączonymi kopiami trzech publikacji wchodzących w skład niniejszej rozprawy oraz oświadczeniami współautorów co do ich udziału w powstaniu każdej z tych prac. Nim przejdę do szczegółowego omówienia poszczególnych elementów dysertacji chciałbym zwrócić uwagę na dwa istotne fakty. Pracę w formie papierowej otrzymałem w drugiej połowie listopada 2018 roku. Na stronie tytułowej widnieje data „Poznań 2019”. Przesłany mi do recenzji egzemplarz nie zawierał numeracji stron. Oba te fakty nie wpływają na ocenę merytoryczną, ale świadczą o niedopatrzeniu przy składaniu finalnej wersji pracy ze strony Doktoranta i zakładam również Jego promotora.

Cała praca doktorska zawiera wszystkie elementy dla tego typu opracowań. Składa się ona z 11 rozdziałów, tj.: *Wykaz skrótów, Streszczenia w języku polskim, Streszczenia w języku angielskim, Ankiety dorobku naukowego, Wstępu* podzielonego na dwa podrozdziały a jeden z podrozdziałów podzielony został dodatkowo na sześć części, *Cel pracy i uzasadnienie podjętej tematyki badawczej, Omówienie wyników badań* (dwa podrozdziały), *Podsumowanie i wnioski, Literatura, Oświadczenie współautorów oraz Kopie cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie, o którym mowa w art. 13 ust. 2 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule w zakresie Sztuki*. Z oświadczeń złożonych przez Doktoranta oraz współautorów trzech publikacji można łatwo przypisać i określić udział poszczególnych osób w powstawaniu wymienionych prac. W każdej z tych wieloautorskich prac, powstałych w wyniku międzynarodowej współpracy, Mgr Drożdż jest pierwszym autorem i na pewno postacią wiodącą. W dalszej części mojej recenzji odniosę się do dorobku naukowego Kandydata do stopnia naukowego doktora nauk chemicznych.

Oceniana dysertacja posiada bez wątpienia elementy nowości naukowej. Przedstawione w niej wyniki dotyczyły syntezy oraz analizy spektralno-strukturalnej nowych układów molekularnych i supramolekularnych posiadających w swojej strukturze dwa lub więcej wiązań odwracalnych w obrębie pojedynczej cząsteczki. Przeprowadzone zostały syntezy i fizykochemiczne charakterystyki:

- ligandów organicznych zawierających jedną lub dwie trójdonorowe kieszenie koordynacyjne typu N, N, O pochodzące od grup pirydynowych i/lub pirymidynowych oraz acetylohydrazonowych. Dodatkowo, otrzymane ligandy zostały zmodyfikowane grupami kationowymi, których źródłem była sól amoniowa i/lub grupa guanidynowa;
- mono- i tetrardzeniowych dynamicznych układów metalosupramolekularnych z jonami Zn^{2+} zawierających ugrupowanie kationowe oraz zbadanie wpływu wielowiązalności zsyntezowanych układów na efektywność tworzenia oddziaływań supramolekularnych z cząsteczkami biologicznie aktywnymi, tj. pDNA;
- wieloskładnikowych organicznych struktur klatkowych zbudowanych na bazie dwóch różnych kowalencyjnych wiązań odwracalnych;
- organicznych struktur zawierających trzy różne kowalencyjne wiązania odwracalne w obrębie jednej cząsteczki.

Badania i monitoring zostały przeprowadzone z wykorzystaniem wielu metod i technik eksperymentalnych, tj. NMR, UV-Vis, elektroforeza żelowa, wysokosprawna chromatografia cieczowa, czy izotermiczna kalorymetria miareczkowa.

W rozdziale zatytułowanym *Wstęp* skupił się Doktorant na wprowadzeniu w tematykę prowadzonych przez siebie badań. Opisana została chemia układów dynamicznych opartych o odwracalne wiązania chemiczne. Istotne jest tutaj zastosowanie dynamicznej chemii kombinatorycznej, która pozwala na syntezę strukturalnie pokrewnych cząsteczek o określonych właściwościach w oparciu o informacje zawarte z bibliotek. Ma to ogromne znaczenie w badaniach biologicznych i chemicznych. W konsekwencji pozwala na znaczne obniżenie kosztów eksperymentu pod względem czasu i finansów. Doktorant nie uniknął w tym miejscu żargonu i niezręczności językowych. Nadmiernie używa On kilku słów jak: *system*, *interakcje* i *walentność*. Słowa te są bezpośrednim tłumaczeniem z języka angielskiego. Wydaje się, że lepszymi polskimi odpowiednikami byłyby odpowiednio: układ, oddziaływania i wartościowość (lub w tym ujęci wiązalność). W podrozdziale 5.1.4 pierwsze zdanie brzmi: *Kwasy boronowe są dobrze poznaną grupą funkcyjną, (...)*. W podrozdziale 5.1.6 jest zdanie: *Najnowsze doniesienia literaturowe (...)*, które nie jest poprzedzone żadnymi odnośnikami do literatury. Czytelnik musi w tym miejscu zdać się na arbitralność Doktoranta. W 5.2 jest zdanie (poparte odnośnikiem 59): *Znane są przykłady, w których pomimo ujemnego efektu kooperatywnego, ligand bivalentny wykazywał większe powinowactwo do receptora niż związek monowalentny[59]*. Proszę o wyjaśnienie tego zjawiska podczas publicznej

rozprawy.

Rozdział *Cel i uzasadnienie podjęcia tematyki badawczej* został napisany na niespełna jednej stronie. Jest on powtórzeniem początkowego fragmentu streszczenia w języku polskim. Cele badawcze zostały zdefiniowane jasno, jednak uzasadnienia podjęcia tematyki badawczej nie zauważono w tym miejscu. Doktorant uzasadnia prowadzone przez siebie badania w rozdziale poświęconym omówieniu wyników.

Wyniki badań przedstawione przez Doktoranta zostały opublikowane w postaci trzech prac w *Chemistry: A European Journal* o współczynnik wpływu powyżej 5 i międzynarodowym zasięgu. Zostały one już zrecenzowane i dalsze ich ocenianie wydaje się być mało uzasadnione. W rozdziale 7. omawiane są po kolei w sposób syntetyczny najważniejsze rezultaty uzyskane w toku prowadzonych badań. W ostatniej części tego rozdziału znajduje się dyskusja wyników jeszcze nieopublikowanych. Otrzymane przez Doktoranta związki posiadają co najmniej dwa połączenia odwracalne w obrębie danej cząsteczki co czyni je układami multi-dynamicznymi. W pracy zostały otrzymane kratkowe związki koordynacyjne Zn^{2+} oraz określono ich siłę oddziaływań z pDNA. Na podstawie tych wyników podano wpływ czynników na efektywność tworzenia oddziaływań elektrostatycznych niezbędnych w procesie rozpoznania biomolekularnego. Ważnym osiągnięciem wskazywanym przez Doktoranta jest otrzymanie klatek molekularnych zawierających w swojej budowie ugrupowania disulfidowe oraz acetylohydrazonowe, charakteryzujących się odwracalnymi wiązaniami kowalencyjnymi. Podczas ich otrzymywania Mgr W. Drożdż zauważa, że istotny wpływ na ich strukturę mają oddziaływania hydrofobowych oraz typu π . Wyniki te mają ogromne znaczenie w poszukiwaniu nowych biosensorów. Bardzo interesujące wydają się być nieopublikowane i przedstawione w niniejszej dysertacji rezultaty dotyczące syntezy i wstępnej fizykochemicznej charakterystyki potrójnie dynamicznego układu kowalencyjnego zwierającego ugrupowania iminowe, disulfidowe oraz estrowe kwasu boronowego. Doktorant wykazał, iż poprzez dobór odpowiednich warunków reakcji możliwe jest utworzenie odwracalnych wiązań kowalencyjnych w obrębie jednej cząsteczki organicznej. W tym miejscu należy zwrócić uwagę na fakt, że o ile podczas omawiania opublikowanych już wyników badań Doktorant słusznie nie podaje warunków prowadzenia eksperymentu, gdyż są one opisane w załączonych publikacjach o tyle w ostatniej części tego rozdziału należałoby takie informacje podać. Prosiłbym o ich uzupełnienie podczas publicznej obrony. Wyniki i ich dyskusja zostały przedstawione w sposób wystarczający i bardzo przystępny. Zdarzają się nieliczne błędy edytorskie, które przy tego rodzaju pracy są nie do uniknięcia. Podsumowanie stanowi syntetyczny opis najważniejszych wyników uzyskanych w toku realizacji badań zawartych w niniejszej dysertacji. W pracy zostały zacytowane 92 pozycje literaturowe.

Nim przejdę do podsumowania mojej oceny pracy doktorskiej pragnę zwrócić uwagę na bardzo istotny fakt. Pan Mgr Wojciech Drożdż jest współautorem w sumie 5 publikacji naukowych w czasopismach z *listy filadelfijskiej* o bardzo wysokim współczynniku wpływu oraz 15 prezentacji

konferencyjnych w tym 6 ustnych. Kieruje On projektem finansowanym z NCN w programie PRELUDIUM oraz był wykonawcą w 4 innych. Odbył półroczny staż naukowy w grupie dr. hab. Sebastiena Ulricha z Institut des Biomolecules Max Mousseron w Montpellier (Francja). Jest też laureatem kilku programów stypendialnych. Uważam, iż jak na ten etap Jego kariery naukowej jest to dorobek bardzo imponujący. Świadczy to o Jego bardzo dużym zaangażowaniu w badania naukowe i dobrze rokuje na przyszłość.

Dysertacja została napisana w języku polskim. Doktorant nie ustrzegł się pewnych błędów edytorskich i niezgrabności językowych, o których recenzent już wspomniał. Jednak, krytyczne uwagi zawarte w recenzji nie mają wpływu na moją bardzo pozytywną ocenę i wysoką jakość wykonanych przez Kandydata badań oraz Jego duże zaangażowanie w pracę eksperymentalną. Rozprawa zawiera wymagane elementy nowości naukowej potwierdzone wynikami badań. Przedłożona mi do oceny rozprawa spełnia wszystkie wymagania stawiane ustawą o tytule i stopniach naukowych z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. Ust. nr 65, poz. 595) oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz.U. nr 204, poz. 1200, z dnia 22 września 2011 r.) a także zwyczajowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim i wnoszę o dopuszczenie rozprawy Mgr. Wojciecha Drożdża do dalszych etapów.

Ze względu na wysoką wartość naukową oraz znaczących dorobek naukowy Kandydata, wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o **wyróżnienie** rozprawy doktorskiej Mgr. Wojciecha Drożdża.

Mariusz Makowski