



Politechnika
Wroclawska

Politechnika Wroclawska
Wydział Chemiczny

Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
tel. (071) 3202463 fax (071) 3202427

Wrocław, 18.12.2023

Prof. dr hab. Rafał Latajka
Katedra Chemii Bioorganicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Wroclawska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
rafal.latajka@pwr.edu.pl
ORCID: 0000-0003-2943-2838

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Salamon-Krokosz pt.
„Synthesis and properties of fluorinated amino acid derivatives”.

Optymalizacja nowych, wydajnych metod syntezy peptydomimetyków, jako układów o dedykowanej aktywności biologicznej, jest dynamicznie rozwijającym się obszarem badań w zakresie chemii bioorganicznej i biomedycznej. Właśnie w ten nurt wpisuje się recenzowana rozprawa doktorska, poświęcona syntezie i badaniu właściwości fluorowanych pochodnych aminokwasów. Praca doktorska została wykonana w Zakładzie Syntezy i Struktury Związków Organicznych na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza, pod kierunkiem prof. dr hab. Henryka Koroniaka oraz dr Katarzyny Koroniak-Szejn, pełniącej funkcję promotora pomocniczego

Recenzowana praca doktorska napisana została w języku angielskim, jest dość obszerna bo liczy 220 stron i została podzielona na dziewięć głównych rozdziałów. Układ pracy jest klasyczny i typowy dla rozpraw o charakterze eksperymentalnym. W

bibliografii umieszczono 184 odnośniki literaturowe, obejmujące pozycje głównie z ostatnich 20 lat. Ponadto integralną część rozprawy stanowi wykaz skrótów stosowanych w pracy oraz zestawienie widm NMR i struktur krystalicznych otrzymanych w ramach realizacji pracy – w moim odczuciu tę część można było umieścić na nośniku cyfrowym dołączonym do pracy. Autorka zamieściła również w rozprawie zestawienie swojego dorobku naukowego, który pozwolę sobie omówić na wstępie. Doktorantka jest współautorką trzech publikacji – dwóch w *Arkivoc* – odpowiednio w 2020 i 2022 roku oraz jednej pracy w *Synthesis - Stuttgart* (2022). Ponadto Kandydatka jest współautorem dwóch monografii w języku polskim – można zatem uznać ten dorobek jako zadawalający Aktywność konferencyjna pani Salamon-Krokosz mieści się w uznanych standardach – świadczy o tym dziewięć wystąpień konferencyjnych, z czego pięć miało miejsce na międzynarodowych konferencjach o ustalonym prestiżu.

Pierwszy, dość obszerny rozdział rozprawy obejmuje wstęp teoretyczny. Autorka, zgodnie z przewidywaniami, skupia się tutaj na charakterystyce istotnej w projektowaniu peptydomimetyków grupy fluorowiunylowej, a także dość szczegółowym opisie reakcji Horner-Wadsworth-Emmons. Zwieńczeniem tego przeglądu jest zbiór informacji na temat peptydomimetyków opartych na fluorowcopochodnych, ze szczególnym uwzględnieniem ich potencjalnej aktywności biologicznej. Natrafiamy w tej części również na błąd redakcyjny – otóż ostatni rozdział, dotyczący syntezy fluorowanych aminokwasów przy zastosowaniu chiralnych kompleksów Ni(II), nie został w ogóle uwzględniony w spisie treści. Pomijając jednak to potknięcie, mogę stwierdzić, że wstęp został napisany w sposób przejrzysty i staranny.

.W rozdziale drugim Doktorantka w sposób bardzo jasny i precyzyjny formułuje cel pracy, którym jest opracowanie i zoptymalizowanie metody syntezy fluorowych pochodnych aminokwasów w oparciu o reakcję Horner-Wadsworth-Emmons. W przypadku osiągnięcia tego zamierzenia Doktorantka planowała również syntezę układów wzbogaconych dodatkowo w grupę fosfonową. Poza samym opracowaniem

efektywnej metody syntezy bloków budulcowych użytecznych w projektowaniu aktywnych biologicznie peptydomimetyków, Kandydatka postawiła sobie ambitny cel wykonania badań mechanistycznych jak również dopracowania metod krystalizacji otrzymanych produktów. Jedyne czego nie rozumiem to deklaracja wykonania pełnej charakterystyki spektroskopowej otrzymanych układów co wydaje się oczywiste i nie ma potrzeby wspominać o tym w rozdziale poświęconym celom pracy.

Rozdział czwarty poświęcony został prezentacji otrzymanych wyników na które składały się wykonane syntezy, struktury krystaliczne oraz próby badania mechanizmów reakcji w oparciu o podstawowe narzędzia chemii obliczeniowej. Rozdział ten napisany jest starannie aczkolwiek podczas jego lektury nasuwają się dwa pytania – czy nie lepiej było napisać recenzowaną rozprawę w formie tzw. „spinki” obejmującej prace o których wspominałem na początku recenzji? I pytanie drugie – nie znalazłem informacji na temat zaangażowania Doktorantki w analizę krystalograficzną oraz obliczenia teoretyczne? Nazwiska współautorów publikacji sugerują, że badania te były realizowane w ramach współpracy?

Kolejny, najbardziej obszerny rozdział (88 stron) to opis części eksperymentalnej. Zgodnie z przyjętymi standardami znajdują się tu krótkie opisy na temat stosowanych materiałów i metod, generalne opisy przeprowadzonych syntez. Sporą część zajmuje również charakterystyka spektroskopowa wykonana dla otrzymanych w ramach realizacji rozprawy syntez. Całość jest napisana starannie, aczkolwiek lektura tej części, ze względu na jej dość techniczny charakter, nie należy do najprzyjemniejszych.

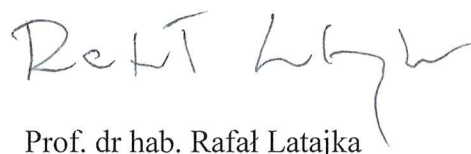
Ostatnie rozdziały rozprawy to streszczenie, wnioski oraz abstrakt. Autorka z dużą starannością streszcza prace wskazując również na problemy syntetyczne, które pojawiły się w czasie jej realizacji np. problem z cyklizacją. To czego mi osobiście zabrakło w tym rozdziale to większego podsumowania na temat możliwości zastosowania opracowanej metody syntezy bloków budulcowych do otrzymywania konkretnych struktur o dedykowanej aktywności biologicznej? Wszak każde narzędzie

powinno w założeniu służyć realizacji bardziej aplikacyjnych celów. Chciałbym podyskutować o tym z Doktorantką w czasie obrony.

Podsumowując swoją opinię o pracy chciałbym wyraźnie stwierdzić, że mimo nielicznych uwag krytycznych, dotyczących głównie układu pracy, jest ona bardzo pozytywna. Rozprawa zawiera dużo oryginalnych wyników, a sama praca została napisana starannie pod względem językowym. Doktorantka nie ustrzegła się drobnych niedociągnięć językowych i typograficznych. Oczywistym jest jednak, że takie mankamenty, szczególnie biorąc pod uwagę dużą objętość rozprawy, są nieuniknione i nie mają one dużego wpływu na stronę merytoryczną pracy.

Przechodząc do końcowej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej stwierdzam, że stanowi ona istotny wkład do studiów nad syntezą i badaniem właściwości nowej grupy pochodnych aminokwasów. Uzyskane wyniki są interesujące i stanowią istotny wkład do projektowania i syntezy peptydomimetyków o dedykowanej aktywności biologicznej.

Oceniając wysoko poziom badań naukowych przedstawionych w rozprawie doktorskiej w konkluzji wyraźnie stwierdzam, że przedstawiona przez Doktorantkę rozprawa spełnia wszystkie warunki stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie o stopniach i tytułach naukowych z dnia 14 marca 2003 r. wraz z późniejszymi zmianami (Dz. U. z 2014r poz. 1852). W związku z tym wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im Adama Mickiewicza wniosek o dopuszczenie mgr Katarzyny Salamon-Krokosz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Rafał Latajka