

Prof. dr hab. Maciej Stobiecki  
Profesor emerytowany  
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN  
Noskowskiego 12/14  
61-704 Poznań

Poznań 15.11.2023

**Ocena rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Salamon-Krokosz  
przygotowanej w Szkole Nauk Ścisłych na Wydziale Chemii Uniwersytetu A. Mickiewicza  
pod kierunkiem Pana Prof. dr hab. Henryka Koroniaka,  
zatytułowanej: „Synthesis and properties of fluorinated amino acid derivatives”,  
przygotowanej w języku angielskim, tytuł rozprawy doktorskiej w języku polskim:  
„Synteza i właściwości fluorowanych pochodnych aminokwasów”**

Oceniana rozprawa doktorska Pani **mgr Katarzyny Salamon-Krokosz** została przygotowana w formie monografii napisanej przez Kandydatkę w języku angielskim. W jej skład wchodzi dziewięć rozdziałów. Cztery ostatnie z nich stanowiły: Podsumowanie, Wnioski oraz Streszczenie (napisane w języku angielskim), ostatni rozdział stanowi Streszczenie w języku polskim. W rozprawie doktorskiej znajdują się ponadto: Lista skrótów i Odnośniki literaturowe, zawierające 184 pozycje literaturowe. Ponadto zawiera spis zaprezentowanych w czasie przygotowywania rozprawy doktorskiej posterów i wystąpień ustnych na konferencjach naukowych oraz rozpraw naukowych w czasopiśmie z indeksem wpływu (IF) (trzy) oraz dwóch w czasopiśmie bez IF.

\* Głównym celem rozprawy doktorskiej była synteza fluorowinylowych pochodnych czterech aminokwasów: fenyloalaniny, alaniny, waliny i leucyny. Synteza tych pochodnych wymagała przeprowadzenia szeregu syntez w których otrzymane zostały produkty pośrednie przed uzyskaniem produktów końcowych. Na wielu etapach syntezy otrzymywane produkty pośrednie występowały jako mieszaniny izomerów. Procentowy skład izomerów w mieszaninach otrzymywanych w czasie poszczególnych reakcji był zależny od kilku czynników. Od mocy zastosowanych zasad, rozpuszczalników i oraz temperatury w której prowadzone były reakcje. Na ostatnim etapie syntezy były otrzymywane produkty fluorowinylowane, pochodne fenyloalaniny, alaniny, waliny oraz leucyny, występowały one w mieszaninach poreakcyjnych jako mieszaniny izomerów: liniowych lub cyklicznych – pochodne laktamowe.

Kandydatka przeprowadziła również próby syntezy fluorowanych aminokwasów z wykorzystaniem chiralnych kompleksów niklu (II), były to pochodne leucyny i kwasu asparaginowego. Niestety nie uzyskała satysfakcjonujących wyników w przypadku trzyetapowej syntezy pochodnej kwasu asparaginowego (Fmoc-Df-Asp-OAll). W czasie przygotowywania rozprawy doktorskiej do analizy strukturalnej uzyskiwanych w czasie prowadzonych syntez związków Doktorantka wykorzystowała szereg metod fizykochemicznych (NMR  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  i  $^{19}\text{F}$ , chromatografu gazowego sprzężonego ze spektrometrem mas wyposażonym w jonizację poprzez bombardowanie cząsteczek analitu elektronami o energii 70 eV (GC-MS) oraz wysokorozdzielczego spektrometru mas z analizatorem czasu przelotu z jonizacją poprzez elektrorozpraszanie (ESI) oraz metod krystalografii Rtg).

Dużo informacji na temat struktury fluorowinyloch aminokwasów otrzymywanych na drodze reakcji Horner'a-Wardsworth'a-Emmons'a możliwe było dla pochodnych alkoholowych, aldehydowych oraz estrowych wybranych do syntez aminokwasów i ich pochodnych. Na podstawie stałych sprzężenia sygnałów fluorowych w widmach NMR  $^{19}\text{F}$  Doktorantka potwierdziła struktury otrzymanych związków. W przypadku interpretacji danych z widm masowych GC/MS rejestrowanych z jonizacją poprzez bombardowanie elektronami (EI) interpretacja zarejestrowanych danych na chromatogramach całkowitego prądu jonowego oraz widmach masowych jest nie pełna. Na prezentowanych w pracy doktorskiej widmach masowych i chromatogramach całkowitego prądu jonowego brakuje danych na temat mas cząsteczkowych substancji wpływających z kolumny chromatografu gazowego do komory jonizacyjnej oraz informacji czy w widmach MS zarejestrowane zostały jony molekularne ( $\text{M}^{**}$ ) produktów reakcji oraz nie zostały opisane na chromatogramach całkowitego prądu jonowego wartości czasów retencji ( $R_t$ ) pików, prawdopodobnie pochodzących od substratów obecnych w analizowanych mieszaninach. Również składy elementarne jonów  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  w wysokorozdzielczych widmach pozornych jonów molekularnych nie są podane w sposób prawidłowy, konieczne jest we wzorze sumarycznym umieszczenie atomu sodu.

Kandydatka w swojej pracy wykorzystowała również skutecznie teorię funkcjonału gęstości (DFT, ang. density functional theory) – jeden z filarów metod kwantowo-mechanicznych, służących do modelowania struktury cząsteczek związków chemicznych. Zostały ustalone najniższe energie dla poszczególnych konformerów dla form kilku związków

o strukturach liniowych (7 związków), iminolowych (również 7 związków) oraz cyklicznych (2 związki).

W ocenianej rozprawie Pani Salamon – Krokosz przedstawione zostały również wyniki badań krystalograficznych wybranych związków, wykonane zostały na różnych dyfraktometrach, wyposażonych w systemy chłodzące badane kryształy do 100°K. Obróbkę zebranych danych oraz redukcję zebranych danych wykonano korzystając z oprogramowania CrisAlisPRO i Olex2. Struktury krystalograficzne zostały rozwiązane i udokładnione przy pomocy programów ShelXT i ShelXL.

Oceniana praca napisana w języku angielskim zawiera wiele błędów maszynowych, co utrudniało zrozumienie czytanego tekstu, jednak nie miało to zasadniczego wpływu na wartość merytoryczną recenzowanej. rozprawy doktorskiej

### **Wniosek końcowy**

Na podstawie mojej oceny rozprawy doktorskiej Pani K. Salamon-Krokosz mogę stwierdzić, że Kandydatka jest sprawnym badaczem syntetykiem w zakresie syntezy fluorowych pochodnych aminokwasów i legitymuje się odpowiednim dorobkiem naukowym, co upoważnia ją do ubiegania się o stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk chemicznych, zgodnie z ustawą: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). W świetle powyżej przedstawionych faktów zwracam się z wnioskiem do Rada Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu A. Mickiewicza w Poznaniu o nadanie Pani Katarzynie Salamon-Krokosz stopnia naukowego doktora.

Maciej Stobiecki

