



Warszawa, 2021-01-05

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. "Funkcjonalizowane benzoksazyny jako prekursory nowych materiałów"

autorstwa mgr Aleksandry Marszałek-Harych,

przygotowanej pod kierunkiem Prof. dr hab. Jolanty Ejfler

1. Tematyka rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska, przygotowana w języku polskim, dotyczy badań nad syntezą, charakterystyką strukturalną oraz właściwościami aplikacyjnymi nowych benzoksazyn i ich jonowych pochodnych, modyfikowanych podstawnikami w obrębie pierścienia aromatycznego oraz podstawników na atomie azotu ramienia aminowego. W opinii recenzenta podjęta tematyka jest aktualna, przede wszystkim ze względu na dużą i sterowalną aktywność biologiczną badanych związków, co jest niezmiernie istotne szczególnie w sytuacji, w której coraz większa liczba mikroorganizmów wykazuje wielolekooporność. Zmusza to naukowców do poszukiwania nowych bardziej efektywnych systemów bakteriobójczych. Ponadto to, benzoksazyny posiadają zdolność do polimeryzacji prowadzącej do wytworzenia materiałów o właściwościach zbliżonych do polimerów fenolowych, jednakże możliwość manipulacji strukturalnej pozwala zmieniać zarówno potencjalne właściwości finalnego materiału jak i temperaturę jego wytwarzania. Wielce istotne jest także opracowanie nowej metody syntezy jonowych benzoksazyn, bez udziału formaldehydu stosowanego powszechnie w metodzie Mannicha. Te ostatnie wyniki zainspirowały autorkę do syntezy i charakterystyki strukturalnej licznych kompleksów aminofenoli z metalami biologicznymi, które posiadają aktywność katalityczną w polimeryzacji cyklicznego estru - laktidu. Przytoczone argumenty stanowią o **dużym znaczeniu naukowym i aplikacyjnym przedmiotowej rozprawy w dyscyplinie nauki chemiczne**. Biorąc pod uwagę aktywność biologiczną badanych układów należy zaznaczyć, że recenzowana praca posiada także nie małe znaczenie społeczne i ekonomiczne w wyżej wymienionej dyscyplinie. Można bowiem mieć nadzieję, że opisane w pracy bakteriobójcze benzoksazyny stanowią mogą cenną wskazówkę na drodze do lepszego zrozumienia oraz projektowania układów zdolnych zwalczać lekooporne patogeny, co w przyszłości przyczynić się może do wzrostu komfortu i długości życia w społeczeństwie oraz obniżeniem nakładów finansowych na trudne, długotrwałe i często bezskuteczne terapie. **Problem naukowy** wskazany w rozprawie stanowi określenie wpływu istotnych parametrów strukturalnych benzoksazyn na ich aktywność biologiczną i warunki polimeryzacji, a także opracowanie metody syntezy jonowych benzoksazyn bez formaldehydu oraz ich prekursorów - aktywnych katalitycznie kompleksów z metalami biologicznymi. W związku z tym, jak **cele pracy doktorskiej** doktorantka wskazała: syntezę nowych funkcjonalnych 1,3-benzoksazyn stanowiących bioaktywny komponent materiałów polimerowych, syntezę nowych potencjalnych antyseptyków na bazie 1,3-benzoksazyn, poszukiwanie alternatywnych, prostych i wydajnych metod syntezy pochodnych monomerów 1,3-benzoksazynowych oraz badanie wpływu modyfikacji

motywu strukturalnego benzoksazyn na parametry procesu otrzymywania polibenzoksazyn.

Doktorantka przedstawiła stosunkowo szeroki przegląd literaturowy, który ukazuje, że tematyka benzoksazyn jest przedmiotem badań już od wielu lat, a jednocześnie pozwala to jednoznacznie stwierdzić, że przeprowadzone badania, w szczególności dotyczące aktywnych biologicznie benzoksazyn o nowej strukturze, opracowania nowej metody syntezy benzoksazyn jonowych oraz syntezy i badania aktywności katalitycznej kompleksów na podstawie aminofenoli stanowią spójne, jednoznaczne i oryginalne rozwiązanie problemu badawczego.

Podsumowując powyższe akapity stwierdzam, że **tytuł rozprawy jest w pełni zgodny** z przedstawionym problemem badawczym i celem rozprawy oraz adekwatny do treści przedstawionych w części literaturowej i doświadczalnej.

2. Charakterystyka rozprawy

Rozprawa została przygotowana w języku polskim w postaci opracowania liczącego 220 stron maszynopisu. Posiada klasyczny układ i składa się z następujących części: spis treści, streszczenie, streszczenie w języku angielskim, przegląd literaturowy, cele pracy, dyskusja wyników, podsumowanie i wnioski, część eksperymentalna, wykaz stosowanych skrótów, spis schematów, spis rysunków, spis tabel, spis wykresów, lista publikacji związanych z niniejszą dysertacją, literatura oraz z dwóch suplementów do pracy doktorskiej (część A i B). Poniżej krótko scharakteryzowano istotne merytorycznie rozdziały numerowane:

- I. *Przegląd literatury*. Rozdział podzielony jest na odpowiednie podrozdziały. We wstępie doktorantka przybliżyła syntezę i właściwości polibenzoksazyn określając je jako alternatywę dla konwencjonalnych żywic fenolowych. W kolejnym podrozdziale omówiła benzoksazyny i naftoksazyny wskazując na ich możliwe formy izomeryczne oraz przedstawiając szeroko metody syntezy tych związków oraz dyskutując jak warunki syntezy oraz stosunki stechiometryczne reagentów i ich struktura mogą wpływać na selektywność reakcji i wydajność produktów. Omówione zostały także możliwości funkcjonalizacji tych związków zarówno w części pierścienia aromatycznego jak i w podstawniku na atomie azotu ramienia aminowego. Autorka wskazała potencjał aplikacyjny benzo- i naftoksazyn opisując dość szeroko typowe polibenzoksazyny oraz tego typu polimery do niekonwencjonalnych zastosowań, zastosowania benzoksazyn jako substancji biologicznie aktywnych i jako surfaktantów. Kolejny podrozdział zawiera informacje dotyczące polimeryzacji benzo- i naftoksazyn z szeroko omówionym wariantowym mechanizmem przebiegu tego procesu. Dwa odrębne rozdziały dotyczące aplikacji polimerów benzoksazynowych oraz samych polimerów i ich syntezy powodują pewien dysonans i zdaniem recenzenta należałoby opisać szczegółowe zagadnienia dotyczące tego typu polimerów w jednym (pod)rozdziale. Dodatkowo, pewien niedosyt powoduje opis katalitycznych procesów polimeryzacji na stronie 34, gdzie nie podano warunków ich prowadzenia, co nie pozwala zweryfikować na ile skuteczne i efektywne są te katalizatory oraz czy ich stosowanie jest uzasadnione w celach praktycznych. Przedstawiając na rysunku 33 mechanizm polimeryzacji benzoksazyn z udziałem jodku litu pozostawiono go bez komentarza, nie wyjaśniono w jaki sposób finalnym produktem reakcji zostaje polifenol (mechanizm rodnikowego rozpadu wiązania). W kolejnym podrozdziale doktorantka omówiła znane w literaturze kompleksy sodowe fenoli i aminofenoli oraz ich aktywność w katalizie polimeryzacji laktydu. Przy tej okazji recenzent pragnie zwrócić uwagę na dwie kwestie: (a) szwy chirurgiczne (str. 38, linia 13 od góry) nie są wytwarzane z PLA tylko z kopolimerów LA, ponieważ homopolimer LA jest zbyt sztywny; (b) stosowany

przez doktorantkę w całej pracy skrót PDI (od ang. „polydispersity”), pomimo, że nadal pojawia się w literaturze nie jest poprawny i nie zalecany przez UIPAC, który rekomenduje oznaczenie $\overline{M}_w$, przy czym dopuszczalne jest DI (od ang. „dispersity”). Reasumując, część literaturowa bardzo dobrze przygotowuje czytelnika do zrozumienia i analizy wyników własnych doktorantki. Brakuje jednak krótkiego podsumowania tej części, które mogłoby być świetną podwaliną do sformułowania celów pracy.

- II. *Cele pracy.* Przedstawiono 4 cele pracy wymienione w pierwszej części niniejszej recenzji.
- III. *Dyskusja wyników.* Rozdział ten jest monolityczny pod względem edytorskim, co zdaniem recenzenta niekorzystnie wpływa na jego lekturę. Korzystne i naturalne byłoby wprowadzenie podrozdziałów. Na wstępie wytypowano motywy strukturalne badanych benzoksazyn pod kątem ich potencjalnej aktywności biologicznej. W tym celu otrzymano serie aminofenoli różniące się obecnością podstawników tert-butylovych w pozycjach 2,4-pierścienia oraz rodzajem podstawnika przy atomie azotu. Wyniki badań metodą dyfuzyjno-krażkową przeprowadzonych wobec 7 szczepów bakterii i drożdżaków wskazały, że największą aktywność biologiczną wobec większości badanych mikroorganizmów wykazała pochodna z wolną pozycją orto oraz podstawnikiem C_{12} na azocie. W przypadku aminonaftoli pochodna C_{12} ujawniła aktywność biologiczną przy znacznie mniejszej dawce niż stosowane referencyjnie antybiotyki. Dla tych dwóch najskuteczniejszych biologicznie związków wyznaczono struktury krystalograficzne (wcześniej nie były określone). Synteza pochodnej $dtBuL^{C_{12}}$ została opisana w rumuńskim patencie z 1986 r (RO 94050), natomiast pochodna $2N^{C_{12}}$ została otrzymana przez doktorantkę po raz pierwszy. Badania przesiewowe pozwoliły doktorantce wybrać motyw strukturalny do syntezy bioaktywnych 1,3-benzoksazyn z ramieniem aminowym C_{12} oraz obecnością podstawników alifatycznych o różnej długości i stopniu rozgałęzienia w pierścieniu aromatycznym. Zsyntezowane, nie znane wcześniej 4 benzoksazyny zostały scharakteryzowane pod względem właściwości fizyko-chemicznych, a dla jednej z nich potwierdzono strukturę molekularną. Warto podkreślić, że baza struktur krystalograficznych dla tego typu związków zawiera jedynie 36 pozycji. Dla tej samej pochodnej wykonano panel aktywności biologicznej dla 24 mikroorganizmów, który ujawnił aktywność względem gram-dodatnich ziarniaków i pałeczek. Wyniki te mogą być wskazówką dla dalszych badań projektowania aktywnych biologicznych motywów strukturalnych 1,3-benzoksazyn. Badania cytotoksyczności wykazały, że $H,tBuBx^{C_{12}}$ jest bezpieczna w testowanych dawkach i może być podstawą do zastosowania jako np. dezynfektanty lub składniki środków leczniczych. W dalszej części doktorantka zaproponowała alternatywną metodę otrzymywania benzoksazyn. W wyniku tej syntezy otrzymano po raz pierwszy przykłady jonowych 1,3-benzoksazyn, które dzięki unikatowym właściwościom tworzą nowe możliwości aplikacyjne otrzymanych z nich materiałów polimerowych. Otrzymane związki zostały scharakteryzowane strukturalnie z należytą dokładnością. Na podstawie obliczeń wykorzystujących teorie DFT wykazano, że luka HOMO-LUMO dla jonowych modeli jest mniejsza niż dla form nie posiadających ładunku elektrycznego. Te dane mogą wskazywać na mniejszą stabilność termodynamiczną otrzymanych form jonowych, a tym samym na możliwość ich polimeryzacji w niższych temperaturach. Na podstawie obliczeń DFT zaproponowano także najbardziej prawdopodobny przebieg transformacji jonowych benzoksazyn do form neutralnych z wydzieleniem odpowiednich chlorowcopochodnych, co następnie zweryfikowano z wykorzystaniem metod TGA oraz TGA sprzężone z FTIR dowodząc, że podczas ogrzewania transformacja jonowych pochodnych 1,3-benzoksazyn z podstawnikiem cykloheksylowym i dodecylowym jest taka sama, powstaje benzoksazyna z metylowym podstawnikiem na atomie azotu i odpowiednia

chlorowcopochodna. W konsekwencji zbadano proces polimeryzacji jonowych benzoksazyn z wykorzystaniem techniki DSC. Stwierdzono, że jonowe benzoksazyny stanowią monomery N-aktywowane, które podczas polimeryzacji ulegają w pierwszym etapie transformacji do benzoksazyn obojętnych i chloroalkanów, a następnie klasyczna benzoksazyna ulega. Otrzymana jonowa pochodna jest kluczową formą modyfikującą powszechnie proponowany w literaturze mechanizm polimeryzacji benzoksazyn. Te wyniki stanowiły przyczynek do kolejnego etapu, w którym doktorantka zbadła możliwość tworzenia kompleksów sodowych z odpowiednich aminofenoli (prekursorów benzoksazyn) poprzez usunięcie z mieszaniny reakcyjnej dichlorometanu odpowiedzialnego za zmykanie pierścienia. Doktorantka zbadła szczegółowo przebieg reakcji prowadzących do otrzymania tych kompleksów pod względem ich selektywności i mechanizmu, obalając kolejne mity literaturowe, przy czym otrzymała i scharakteryzowała strukturalnie szereg kompleksów sodowych. W wyniku tego stwierdziła, że w przypadku L^{Pic} -Na strefy koordynacyjne atomu sodu zawierają mostkowe atomy tlenu i terminalnie skoordynowane atomy azotu od aminofenoli oraz atomy azotu z podstawników ramienia aminowego ligandów, przy czym taki dimeryczny motyw strukturalny wyznaczony dla tych związków jest rzadkością w chemii sodu - istnieją tylko dwa opisane takie przykłady. W ostatniej części pracy, doktorantka zbadła aktywność otrzymanych kompleksów Na, Mg i Zn w polimeryzacji z otwarciem pierścienia L,L-laktydu. Autorka stwierdziła, że wśród kompleksów sodowych największą szybkość polimeryzacji zaobserwowano dla układu zawierającego podstawnik C_{12} przy atomie azotu, a kompleksy Zn i Mg są znacznie mniej aktywne od analogu sodowego. Doktorantka informuje także, że rozrzuty mas molowych otrzymanych polimerów są znaczne i w związku z tym nie można uznać tych polimeryzacji za kontrolowane. W rozdziale tym, ani w suplementach nie przedstawiono jednak ani widm ^{13}C NMR, które mogłyby posłużyć do oceny stopnia racemizacji polimeru, widma masowych MALDI ToF, które dałyby ilościowe wyniki dotyczące cyklizacji, czy w końcu wyników z analizy GPC (M_n , M_w i $\bar{M}_n$).

- IV. *Podsumowanie i wnioski.* Doktorantka przytoczyła najbardziej istotne wyniki swojej pracy oraz płynące z nich wnioski a następnie zebrała 3 najważniejsze osiągnięcia, wśród których wymieniła wykazanie korelacji pomiędzy parametrami strukturalnymi benzoksazyn a ich aktywnością biologiczną, kompleksowe badania nad syntezą, strukturą i polimeryzacji jonowych benzoksazyn oraz badania nad syntezą i chemią kompleksów sodowych aminofenoli.
- V. *Część eksperymentalna.* Opisano warunki prowadzenia reakcji chemicznych, metody badawcze stosowane do identyfikacji związków chemicznych, syntezę benzoksazyn i naftoksazyn, syntezę aminofenoli i ich metylowych pochodnych, syntezę kompleksów sodowych, syntezę kompleksu cynkowego oraz ogólną procedurę polimeryzacji laktydu w roztworze. Ten rozdział przygotowany jest w sposób wzorowy.
- XII. *Literatura.* Rozdział zawiera 156 pozycji, do których doktorantka odnosi się w dysertacji. W bardzo dużej mierze dominują nowe lub bardzo nowe publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej. Recenzent nie znalazł natomiast ani jednego źródła internetowego, co zasługuje na szczególne wyróżnienie w obecnych czasach, kiedy niektórzy autorzy próbują czerpać wiedzę z nie zawsze poprawnych merytorycznie ogólnodostępnych źródeł, często o charakterze popularno-naukowym.

Tytuły rozdziałów są adekwatne do prezentowanych w nich treści. Rozprawa jest bogato ilustrowana poprzez zamieszczenie w niej aż 65 rysunków, 14 schematów i 5 wykresów oraz dodatkowo 72 widm NMR i 15 rysunków w suplementach, co znacznie ułatwia lekturę i wyciągnięcie odpowiednich wniosków. Rysunki i wykresy zazwyczaj są

przygotowane w sposób czytelny i estetyczny. Wzory i równania chemiczne przedstawione są w sposób bardzo estetyczny, jednakże nie zabrakło w nich pewnych drobnych błędów (np. rys. 15 – brak „R” w produkcie, rys. 17 – zamiast „R” w produkcie dolnym powinno być „Ar”, rys. 21 – brak „N” w produkcie, rys. 24 – brak nawiasów przy produktach polimeryzacji, rys. 35 – brak „O” w substracie). Do tego w niektórych schematach pominięto produkty uboczne, małowartościowe lub grupy odchodzące. Praca zawiera 10 tabel (oraz dodatkowe w suplemencie B). Stosowana nomenklatura jest prawidłowa i typowa dla języka polskiego. Stronę edytorską oceniam pozytywnie, choć pomimo widocznej dbałości o szczegóły zdarzają się fragmenty sformatowane niestarannie. Te drobne uwagi edycyjne nie są w stanie przyćmić ogromnej wartości merytorycznej pracy.

3. Uwagi ogólne i szczegółowe

Podczas opracowania rozprawy Doktorantka nie uniknęła pewnych uchybień natury redakcyjnej, które wymienione są poniżej. Oprócz tego recenzent prosi o wyjaśnienie pewnych kwestii merytorycznych związanych z rozprawą i odpowiedzi na pytania dotyczące rozprawy podczas publicznej obrony (oznaczone „[odpowiedź]”). Poniżej recenzent zebrał uwagi i pytania w kolejności pojawiania się w tekście:

1. str. 17, schemat 1: we wzorach zawierających atomy węgla w hybrydyzacji *sp* (wiązanie potrójne) należy zachować kąt 180° .
2. str. 18: proszę wyjaśnić zdanie „Pomimo braku podstawnika w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej, produkty kondensacji mogą się różnić”. [odpowiedź]
3. str. 20, akapit 3, rys. 20, [38,39]: czy według wiedzy doktorantki są doniesienia literaturowe o stosowaniu diamin i bisfenoli w syntezie benzoksazyn? Czy w takim układzie (jeszcze przed otwarciem pierścienia benzokasazyny) mógłby powstać polimer (zawierający pierścień benzoksazyny w łańcuchu głównym) liniowy, cykliczny czy cykliczny związek małowartościowy? [odpowiedź]
4. zdaniem recenzenta należałoby połączyć podrozdział I.2.3.1 oraz I.3 w jedną całość.
5. str. 34, pierwszy nowy akapit: doktorantka pisze, że stosowano katalizatory celem obniżenia temperatury polimeryzacji, jednakże brak jest komentarza dotyczącego wyników tych prób. [odpowiedź]
6. str. 38, 13 linia od góry: do wyrobu szwów chirurgicznych stosuje się ewentualnie kopolimery laktydu, a nie PLA, który jest zbyt sztywny
7. str. 42: brak podsumowania części literaturowej
8. str. 44, rys. 39: identyczny schemat zamieszczono na rysunku 31; w publikacjach naukowych (w tym w rozprawach doktorskich) nie należy powtarzać elementów numerowanych (w tym rysunków), a jedynie odwoływać się do zamieszczonych wcześniej elementów numerowanych.
9. str. 56, wyk. 2, tabela 2, zdanie „Te dane wskazują, że degradacja monomerów następuje w wyższych temperaturach niż potencjalny proces polimeryzacji”: z wykresu odczytać można, że początek rozkładu ma miejsce w temperaturze $< 200^\circ\text{C}$ (szczególnie dla próbek *tOct* i *dtBu*), z tego względu recenzent uważa, że przytoczone stwierdzenie nie jest zasadne.
10. str. 57, tekst na dole strony: proszę określić jakie reakcje chemiczne zdaniem doktorantki zachodzą na pierwszym etapie nazwanym „sieciowaniem”, a jakie na drugim (przy wyższej temperaturze); przytoczona literatura traktuje układy wielofunkcyjne, w tym posiadające funkcje inne niż benzoksazynowe i dlatego w tych układach możliwe jest sieciowanie; czy próbowano prowadzić proces izotermicznie w temperaturze pierwszej przemiany i zbadać otrzymany produkt? [odpowiedź]

11. str. 58, wyk. 4: dlaczego na wykresie przedstawiono przebieg krzywych termogravimetrycznych jedynie do temperatury 500 °C skoro pomiar prowadzono do 800 °C? [odpowiedź]
12. str. 59, tabela 5: nie wyjaśniono odnośników *b* i *c* stosowanych w tabeli.
13. str. 62, wyk. 5: brak opisu osi poziomej.
14. str. 79, ostatni wyraz w tekście na tabelą: powinno być „egzotermicznego”.
15. str. 81, ostatni akapit: „Syntezę jonowych benzoksazyn [...] podczas optymalizacji tej reakcji również testowano wariant w środowisku wyłącznie jednego rozpuszczalnika tetrahydrofuranu” – jest to niefortunne sformułowanie, ponieważ nie można prowadzić (optymalizacji) syntezy danego związku (tu: benzoksazyny) w nieobecności reagenta koniecznego do przeprowadzenia tej syntezy (tu: dichlorometanu, który stanowi źródło mostka metylenowego niezbędnego do utworzenia heterocyklicznego pierścienia oksazynowego).
16. str. 85, schemat 9: czym można tłumaczyć niemalże brak produktu O,N-Me w przypadku układów $L^{Bn}-H$ i $L^{Pic}-H$? Czy w przypadku zastosowania $L^{Pic}-H$ można spodziewać się choćby w śladowych ilościach powstanie pochodnej N-Me z udziałem atomu azotu w pierścieniu pirydyny? [odpowiedź]
17. str. 94, tabela 9: w tabeli umieszczono kolumny ROH i $[I]/[L-LA]/[ROH]$, w których wartości są takie same we wszystkich wierszach, z związku z tym wystarczyło podać je w informacji pod tabelą, a w tabeli umieścić np. dane M_n , M_w , $\bar{M}_n$.
18. str. 94, tekst: (1) proszę o podanie danych M_n i $\bar{M}_n$ uzyskanych z GPC dla wszystkich badanych próbek, (2) proszę o próbę oszacowania zawartości makrocykli w produktach na podstawie MALDI ToF, (3) czy możliwa jest ocena racemizacji na centrach chiralnych PLA (NMR, skręcalność)? (4) czy z pobieranych próbek, na podstawie których oceniano konwersję monomeru można wyznaczyć krzywe kinetyczne w układzie reakcji pierwszego rzędu względem monomeru w celu zweryfikowania kinetyki polimeryzacji? [odpowiedź]

4. Ocena osiągnięć zawartych w rozprawie

Podsumowując, uważam, że przedłożona rozprawa doktorska przedstawia badania z tematyki o dużym znaczeniu poznawczym i aplikacyjnym. Doktorantka we właściwy sposób sformułowała problem naukowy, który został rozwiązany w dalszej części rozprawy w sposób rzetelny i prawidłowy. Biorąc pod uwagę złożoność problemu naukowego i podejście do jego rozwiązania można stwierdzić, że praca jest interdyscyplinarna i poza zasadniczym umocowaniem w dyscyplinie *nauki chemiczne* rozprawa posiada liczne znamiona, dyscypliny *nauki biologiczne* czy *nauki farmaceutyczne*. Zaproponowane rozwiązanie problemu jest oryginalne, a największy wpływ na tę oryginalność mają: (1) wynik wskazujący, że podstawnik w pozycji *orto* w stosunku do atomu tlenu pierścienia aromatycznego 1,3-benzoksazyn powoduje całkowitą utratę skuteczności przeciwbakteryjnej benzoksazyn w porównaniu do aktywnych analogów z wolną pozycją *orto*. (2) synteza i optymalizacja nieznanych dotychczas jonowych 1,3-benzoksazyn, stanowiąca pierwszy przykład potwierdzający koncepcję polimeryzacji benzoksazyn poprzez N-aktywowaną pochodną, który ma istotne znaczenie w projektowaniu potencjalnych katalizatorów polimeryzacji benzoksazyn, (3) opracowanie pełnej wersji procesu aktywacji aminofenoli wodorkiem sodu izolując w zależności od warunków reakcji pełne spektrum związków. Problem naukowy został rozwiązany w sposób poprawny z zastosowaniem niezbędnej aparatury pomiarowej oraz właściwą interpretacją uzyskanych wyników. Doktorantka otrzymane rezultaty prac eksperymentalnych i wnioski często konfrontowała z dostępnymi danymi literaturowymi, co jest bardzo wartościowe i świadczy dużej dojrzałości naukowej. Cel rozprawy został zrealizowany w całości.

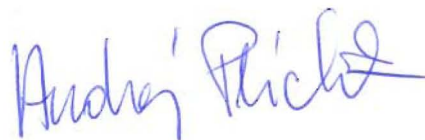


5. Wniosek końcowy

Stwierdzam, że rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i wskazuje na wysoki poziom wiedzy teoretycznej Kandydatki z dyscypliny *nauki chemiczne*, a także na umiejętność prowadzenia pracy naukowej przez Kandydatkę.

Stwierdzam, że opiniowana przeze mnie praca spełnia w całej rozciągłości wymagania artykułu 13. ustęp. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki i rekomenduję dopuszczenie jej do publicznej obrony.

Ponadto biorąc pod uwagę zakres prowadzonych badań, umiejętność trafnej analizy i interpretacji wyników oraz uzyskanie i opublikowanie (5 artykułów, 2 patenty, 8 wystąpień konferencyjnych) rezultatów o dużej wartości merytorycznej i znaczącym wpływie na rozwój dyscypliny naukowej wnioskuję o wyróżnienie przedmiotowej pracy doktorskiej.



(podpis recenzenta)