



Białystok, 17.11.2022 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr **Marii Rodriguez Moya** zatytułowanej „**Badania nad syntezą pochodnych (1-pirenylo)fosfoglicyny oraz ich właściwości cytotoksycznych i fotofizycznych**” przedstawiona w formie cyklu publikacji wraz z opisem

*Recenzja została sporządzona w odpowiedzi na pismo Dziekan Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego, prof. dr hab. Sławomiry Skrzypek z dnia 21 września 2022 w związku z prowadzeniem przewodu doktorskiego mgr Marii Rodriguez Moya, którego Uchwałą Komisji Uniwersytetu Łódzkiego zostałam recenzentem.*

Dorobek badawczy Doktorantki w zakresie przedstawionej pracy stanowi cykl czterech spójnych tematycznie publikacji o charakterze eksperymentalnym. Artykuły zostały opublikowane w latach 2016-2017, wszystkie w czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *Molecules* i dwie prace w *Phosphorus sulfur and silicon and the related elements*. Doktorantka jest również współautorem dwóch innych, niewchodzących w cykl, publikacji. Mgr Rodriguez Moya była wykonawcą w dwóch projektach realizowanych w ramach dotacji celowej dla młodych naukowców. Brała również udział w 10 konferencjach o zasięgu ogólnopolskim i 4 o zasięgu międzynarodowym, nie przedstawiono jednak charakteru tego udziału.

Dostarczona do recenzji praca zawiera 50 stron autoreferatu, który obejmuje streszczenie w j. polskim i angielskim, wprowadzenie literaturowe, cel pracy, przedstawienie otrzymanych wyników, stanowiących omówienie treści poszczególnych prac, podsumowanie, spis literatury oraz dorobek publikacyjny i konferencyjny Autorki. Dodatkowo, do pracy Doktorantka załączyła kopie publikacji, oraz oświadczenia współautorów. Doktorantka jest drugim autorem w trzech pracach oraz trzecim autorem w jednej. Synteza i charakterystyka otrzymanych substancji jest Jej autorstwa, co potwierdzają oświadczenia współautorów.

Przedmiotem badań było opracowanie efektywnej metody otrzymywania pochodnych  $\alpha$ -aminofosfonianów i kwasów  $\alpha$ -aminofosfonowych zawierających grupę 1-pirenylową. Do tego celu zastosowano reakcje Kabachnika-Fieldsa oraz aza-Pudovika. Otrzymane związki zbadano pod kątem ich eko- i cytotoksyczności, a także, ze względu na obecność grupy 1-pirenylowej, właściwości fluorescencyjnych.

Stwierdzam, że zakres prac, jakie wykonała Doktorantka i opisała w swojej rozprawie, spełnia zwyczajowe wymagania stawiane wobec kandydatów do stopnia naukowego doktora. Zakres wykonanej pracy badawczej, tj. opracowanie warunków syntezy pochodnych  $\alpha$ -aminofosfonianów i kwasów  $\alpha$ -aminofosfonowych zawierających grupę 1-pirenylową, badań fizykochemicznych oraz zastosowań biomedycznych wymagał interdyscyplinarnej wiedzy teoretycznej i umiejętności preparatywnych. Pragnę zwrócić uwagę na doświadczenie i umiejętności Doktorantki w zakresie wykorzystania technik spektroskopowych (FT-IR, NMR i MS).

Niestety, opisy niektórych wykonanych badań są skrótowe i nie ułatwiają recenzentowi śledzenia toku wyводу. Autorka przedstawia przede wszystkim procedury eksperymentalne, często nie tłumacząc powodów swoich wyborów lub powodu zaniechania podania wyników niektórych eksperymentów.

Interpretacja wyników nie budzi zastrzeżeń merytorycznych, mam jednak kilka uwag, które wymagają wyjaśnienia lub komentarza:

1. W rozprawie brakuje listy skrótów.
2. We *Wprowadzeniu literaturowym* (str. 8), zbędne jest stwierdzenie dotyczące naturalnych aminokwasów, że są to „budulce peptydów i białek”.
3. W w.w (str. 8), informacja, że „fosfoniany, kwasy fosfonowe to związki (...) zawierające jedną lub więcej grup C-P(O)(OR)<sub>2</sub> albo C-P(O)(OH)<sub>2</sub>” jest niewłaściwa. Wymienione klasy związków posiadają w swojej strukturze, odpowiednio, albo grupę C-P(O)(OR)<sub>2</sub> albo C-P(O)(OH)<sub>2</sub>.
4. Nie rozumiem, jaka jest zasadność podawania otrzymania związków **17i-17j** na Schemacie 14 (str. 27), skoro, jak podaje Autorka “imin **17i-17j** nie udało się zsyntezować na drodze reakcji między piren-1-karboaldehydem a *m*-toluidyną czy *tert*-butyloaminą” (str. 26).
5. Utrudnione jest śledzenie toku wyводу w związku z zastosowaną przez Doktorantkę numeracją związków: **18Aa-h, 18Ba-e, 18Ca-d**. Numeracja np. **18, 19, 20** poszczególnych grup związków, w zależności od podstawnika R<sub>2</sub>, znacznie by to ułatwiła.

6. Z Tabeli 4 (str. 39), wynika, że (reakcja) **b** zaszła z wydajnością 188%, **d** - 130% a **e** -110%. Porównanie wydajności z danymi zawartymi w publikacji P3, rozwiewa wątpliwości związane z ponad 100-procentową wydajnością.

7. Niektóre stwierdzenia są żargonowe, np. „reakcje prowadzono z różnie podstawionymi benzaldehydami” (str. 10), „związek **18Ac**, który nie rozróżniał komórek” (str. 32).

8. Brak ujednoczenia przy rysowaniu ładunków, w niektórych przypadkach ładunek podany jest w nawiasie i bez nawiasu (Schemat 9, str.14), na Schemacie 2 (str. 11) ładunki są bardzo słabo widoczne.

9. Na Schemacie 3 (str.11), nazwy grup powinny być napisane w j. polskim.

10. Nieliczne błędy stylistyczne i interpunkcyjne, jeden błąd ortograficzny: „bez rozpuszczalnikowych” (str. 14).

Po lekturze załączonych prac oraz przedstawionych w autoreferacie celów i zagadnień badawczych stwierdzam, że zostały one zrealizowane i są zgodne z przedstawionymi wynikami badań.

Podsumowując, praca doktorska Pani mgr Marii Rodriguez Moya wnosi wymagane w rozprawach doktorskich elementy nowości naukowej, co zostało również udokumentowane artykułami opublikowanymi w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, znajdującymi się na liście filadelfijskiej. Ponadto, otrzymane pochodne zawierające ugrupowanie 1-pirenylowe, mają interesujące możliwości aplikacyjne, np. w sondach fluorescencyjnych.

Stwierdzam również, że praca doktorska mgr Marii Rodriguez Moya zatytułowanej „Badania nad syntezą pochodnych (1-pirenylo)fosfoglicyny oraz ich właściwości cytotoksycznych i fotofizycznych” zakresem stosowanych metod i otrzymanych wyników, a także sposobem dokumentacji wyników odpowiada wymogom stawianym pracom doktorskim i, tym samym, spełnia wymagania „Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym...” z dnia 18 marca 2011 roku.

W związku z powyższym, wnioskuję do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie mgr Marii Rodriguez Moya do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

