

Łódź, dn.22.07.2020

## O C E N A

### Rozprawy doktorskiej

**mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar**

*„Badanie kompleksów inkluzyjnych wybranych fungicydów z  $\alpha$ - i  $\beta$ -cyklodekstrynami ”*

złożonej przez mgr chem. **Bayarmaa Erdenebayar** Komisji Uniwersytetu Łódzkiego w celu uzyskania stopnia naukowego doktora w nauk chemicznych.

Rozprawa doktorska została wykonana pod opieką:

**Promotora:** Prof. dr hab. Bartłomieja Pałeczka

i

**Promotora pomocniczego:** Dr Artura Stępnika

Zgodnie z uchwałą Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne o powołaniu mnie na Recenzenta wyżej wymienionej rozprawy mam zaszczyt przedstawić swoją opinię.

Przedmiot dysertacji związany jest z badaniami jakie od wielu lat prowadzi z powodzeniem promotor niniejszej rozprawy a dotyczy właściwości fizykochemicznych związków wielkocząsteczkowych z możliwością wykorzystania ich w wielu gałęziach: rolnictwie, przemyśle spożywczym, medycynie, farmacji czy kosmetologii.

Praca doktorska przygotowana jest w sposób standardowy, co oznacza, że zawiera dane już opublikowane, ale również, te które dopiero mogą być przedmiotem publikacji. Obecnie często spotyka się rozprawy doktorskie tylko na podstawie publikacji. Każdy z tych sposobów ma oczywiście swoje plusy i minusy. Należy podkreślić, że dorobek naukowy pani mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar obejmuje trzy prace eksperymentalne i osiemnaście prezentacji na konferencjach międzynarodowych i krajowych. Dwie publikacje wchodzące w skład rozprawy

doktorskiej mają IF = 1,707, ale w żadnej z nich Doktorantka nie jest pierwszym autorem. Publikacja z dorobku, która nie wchodzi w skład rozprawy doktorskiej, posiada bardzo dobry indeks oddziaływań wynoszący IF = 5,065. Niestety ze względu na to, że przedmiot dysertacji zawiera się tylko w dwóch publikacjach, Doktorantka nie mogła wybrać drugiego sposobu prezentacji swoich dokonań.

Przedłożona do oceny praca obejmuje 124 strony tekstu i zawiera podstawowe rozdziały: **Wprowadzenie i cel pracy** (str. 8-10), **Część teoretyczną** (str. 11-36), **Część doświadczalną** (str. 37-51), **Omówienie wyników** (str. 52-85), **Podsumowanie** (str. 86-96), **Załączniki** (str. 97-101), **Bibliografia** (str. 115-120) oraz **Abstract** (str. 121). Piśmiennictwo zawiera 121 bardzo aktualnych pozycji; z których ponad połowa tytułów ma nie więcej niż 10 lat i jest dobrze dobrana jak również cytowana zgodnie z pojawianiem się w tekście pracy.

Zgodnie z ustawą z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2003 r. Nr 65, poz. 595) „*Rozprawa doktorska, przygotowywana pod opieką promotora, powinna stanowić oryginalne rozwiązanie problemu naukowego lub artystycznego oraz wykazywać ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w danej dyscyplinie naukowej lub artystycznej, a także umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej*” dlatego w recenzowanej dysertacji ograniczę do tych aspektów:

1. Wartość poznawcza zaproponowanego problemu naukowego
2. Poprawność metodyczna
3. Wartość naukowa wniosków wynikających z przeprowadzonych badań
4. Poprawność redakcyjna dysertacji.

#### 1. **Wartość poznawcza zaproponowanego problemu naukowego.**

Informacje o postawionym problemie badawczym do rozwiązania przez Doktorantkę znajdują się w pierwszych dwóch rozdziałach dysertacji tj w: **Wprowadzeniu i celach pracy** (str. 8-10) oraz **Części teoretycznej** (str. 11-36).

We wstępie Autorka zwróciła uwagę, że poważnym problemem w wydajności, przechowywaniu oraz transporcie produktów zbożowych są grzyby strzępkowe, które wnikają do wnętrza roślin powodując ich stopniowe obumieranie. Zastosowanie odpowiednich środków ochrony roślin, którymi opryskuje się uprawy, stwarza kilka problemów, które próbuje się rozwiązać. Po pierwsze większość związków organicznych stosowanych jako środki przeciwgrzybowe wykazuje charakter

hydrofobowy, co narzuca wykorzystanie rozpuszczalników innych niż woda. Zastosowanie różnego rodzaju rozpuszczalników wpływa na poprawę rozpuszczalności powoduje jednak innego rodzaju zagrożenie. Często rozpuszczalniki te są toksyczne, kumulują się w roślinach stwarzając zagrożenie zdrowotne dla ludzi, zwierząt, ale także dla środowiska. Znalezienie odpowiedniego nośnika substancji biologicznie czynnych stanowiło podstawowy cel badawczy niniejszej dysertacji, który po wstępnych wyjaśnieniach, zaproponowała Kandydatka do stopnia naukowego. Cel pracy badawczej polegał na zbadaniu oddziaływań zachodzących pomiędzy wybranymi cyklodekstrynami i standardowymi środkami przeciwwgrzybiczymi. Przedstawiony w rozdziale cel badań świadczy o tym, że praca jest bardzo zaawansowana i dotyczy zagadnień, które są aktualnie w centralnym nurcie badań nad rolą cyklodekstryn.

W rozdziale **Część teoretyczna** kandydatka omówiła szczegółowo budowę i właściwości powszechnie stosowanych rozpuszczalników oraz ich właściwości biologiczne. Przedstawiła również właściwości wybranych do badań fungicydów. Związki te można podzielić na trzy kategorie: pochodne benzimidazolu, fenolu i 1,4-dichlorobenzen. Wydaje mi się, że Doktorantka bardziej precyzyjnie powinna wyjaśnić dlaczego wybór padł na te właśnie fungicydy, choć na rynku jest ich zdecydowanie więcej. Istotną częścią kolejnego rozdziału pracy było omówienie pochodnych cyklodekstryn. Doktorantka w sposób skondensowany omówiła ich budowę i charakter hydrofobowego wnętrza oraz hydrofilowej powłoki zewnętrznej. Wyjaśniła również rolę cyklodekstryn, w wielu gałęziach przemysłu jako związków, które z powodzeniem od lat stosuje się jako nośniki substancji biologicznych czynnych.

## 2. Poprawność metodyczna

Praca doktorska mgr chem. **Bayarmaa Erdenebayar** posiada bardzo szerokie spektrum działań doświadczalnych. Rozdział zatytułowany **Część doświadczalna** opisany jest na stronach 37-51. Integralną częścią Części doświadczalnej jest rozdział zatytułowany **Omówienie wyników** (str. 52-85). W celu wyjaśnienia stechiometrii tworzonych kompleksów inkluzyjnych, ich trwałości i rozpuszczalności Autorka zastosowała zaawansowane techniki analityczne. Rozciągają się one od metody kalometrycznej służącej do zbadania oddziaływań fungicydów z cyklodekstrynami poprzez metody spektrofotometryczne, które zastosowała Doktorantka do badania wzrostu rozpuszczalności, słabo rozpuszczalnych fungicydów, w obecności cyklodekstryn, po metody skaningowej kalometrii różnicowej. Metody te pozwoliły na obliczenie stosunku stechiometrycznego tworzących się kompleksów inkluzyjnych, ich stałych tworzenia, a także efektów energetycznych: zmian entalpii, entropii i zmian swobodnej entalpii. Obliczone dane wskazują, że kompleksy tworzą się samorzutnie i w większości są to procesy endotermiczne.

Czytelnik jest pod wrażeniem rzetelności pracy, jaką wykonała Kandydatka, ilości zastosowanych metod i ilości powtórzeń w celu potwierdzenia wiarygodności eksperymentów. Doktorantka wykonała badania w różnych rozpuszczalnikach: w wodzie, mieszaninie etanol-woda lub czystych DMF i DMSO. Ze względu na słabą rozpuszczalność niektórych fungicydów w wodzie badania zostały wykonane w wyżej wymienionych rozpuszczalnikach aby mieć pewność w sprawie rodzaju tworzących się kompleksów. Ponadto Doktorantka na podstawie przeprowadzonych eksperymentów stwierdziła poprawę wzrostu rozpuszczalności fungicydów w obecności cyklodekstryn, co może przyczynić się do zastosowania ich w rolnictwie. Wykonane eksperymenty, oraz krytyczny stosunek do otrzymanych wyników świadczą o dobrym przygotowaniu Doktorantki do prowadzenia badań naukowych.

Uważam, że dobór metod badawczych zastosowanych przez Doktorantkę jest właściwy i zgodny z dobrą praktyką badawczą. Ponadto Kandydatka wykazała się dużą umiejętnością stosowania tych metod oraz zrealizowała zadania zgodnie z założeniami.

### **3. Wartość naukowa wniosków wynikających z przeprowadzonych badań**

Pracę doktorską Doktorantki zwieńcza rozdział zatytułowany **Podsumowanie i streszczenie** (str. 86-96), w którym podkreśliła najważniejsze osiągnięcia swojej pracy. Dodatkowym atutem jest rozdział zatytułowany **Załączniki** (str. 97-101), **Bibliografia** (str. 115-120) oraz **Abstract** (str. 121). Należy podkreślić, że praca jest prawidłowo zaplanowana i dobrze udokumentowana.

Wartość naukowa pracy polega na tym, że Autorka przeprowadziła pełen cykl badań, niezbędnych w celu wyjaśnienia stechiometrii tworzących się kompleksów oraz wpływu ich struktury na tworzenie się wyżej wymienionych związków inkluzyjnych. Ważnym osiągnięciem naukowym jest także metoda oznaczania wpływu struktury cyklodekstryny na wzrost rozpuszczalności fungicydów, którą Doktorantka opracowała w trakcie badań.

Uważam, że Doktorantka w pełni osiągnęła założone cele naukowe. Dzięki temu w rozdziale zatytułowanym **Podsumowanie i streszczenie** sformułowała prawidłowe i interesujące osiągnięcia z przeprowadzonych badań.

### **4. Poprawność redakcyjna dysertacji**

Układ pracy jest spójny i przejrzysty. Opublikowane artykuły z dotychczas przeprowadzonych badań świadczą o wartości naukowej dysertacji. Forma redakcyjna nie budzi zastrzeżeń.

### **Wnioski końcowe recenzji**

Autorka **mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar** wykazała duże umiejętności teoretyczne i eksperymentalne (liczne metody analityczne), zdolność właściwego planowania eksperymentów i krytyczne podejście w ich interpretacji. Logiczny tok myślenia potwierdza dojrzałość naukową Autorki, jej dużą wiedzę w zakresie prowadzonych badań i dobre przygotowanie merytoryczne.

Podsumowując osiągnięcia przedstawione w zaprezentowanej dysertacji **mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar**, mogę stwierdzić, iż wykonała poprawnie zadanie badawcze, które określiła w celach pracy. W moim przekonaniu, co nie budzi moich zastrzeżeń – Doktorantka spełniła wymagania ustawowe dotyczące *ogólnej wiedzy teoretycznej oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej*.

Z racji pełnionej funkcji zebrałam najważniejsze osiągnięcia pani **mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar**:

**Mocne strony dysertacji to:**

1. Szeroko omówiona literatura w większości obejmująca ostatnie lata
2. Dobrze zaplanowane i udokumentowane eksperymenty
3. Przedstawienie doktoratu w odpowiedniej formie oraz przeprowadzenie dyskusji z wykorzystaniem odpowiedniego piśmiennictwa.

Niestety z racji pełnionej funkcji mam obowiązek wskazać niedociągnięcia zaprezentowanej dysertacji.

**Słabe strony dysertacji to:**

1. W mojej opinii Doktorantka powinna z rozdziału nazwanego **Wstępem** wydzielić rozdział **Cele i założenia pracy** i umieścić je po części literaturowej. Taki sposób umieszczenia tych rozdziałów jest bardziej logiczny i pozwala Czytelnikowi skonfrontować problem do rozwiązania na tle osiągnięć innych naukowców.
2. Brak mi jest w punktach zebranych wniosków a dość długi rozdział **Podsumowanie i streszczenie** nie spełnia kryteriów wniosków wynikających z przeprowadzonych eksperymentów.
3. Na stronie 7 znajduje się wykaz stosowanych w pracy skrótów. Niestety Autorka pominęła kilka ważnych skrótów np. DSC czy VP-ITC itd.
4. Struktura 1,4-dichlorobenzenu jest napisana nieprawidłowo.

5. Brak jest uzasadnienia wyboru do badań tylko  $\alpha$ -cyklodekstryny i  $\beta$ -cyklodekstryny, a pominięcie  $\gamma$ -cyklodekstryny choć jej rozpuszczalność jest zdecydowanie lepsza niż  $\beta$ -cyklodekstryny.


Proszę żeby ustosunkowała się Pani do tych zastrzeżeń podczas publicznej obrony.

Uwagi te nie wpływają jednak na moją ocenę zaprezentowanej pracy, widać, że Doktorantka z zapałem wykonała ogromną pracę próbując z konsekwencją rozwiązać sformułowane wcześniej cele.

Uwzględniając w ocenie merytoryczną i poznawczą wartość pracy w wymiarze naukowym oraz staranne przygotowanie jej pod względem redakcyjnym uważam, że całkowicie spełnia ona wymagania określone w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 r. (Dz.U. 2003 r. numer 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) o Tytułach Naukowych i Stopniach Naukowych. Na tej podstawie zwracam się do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie **mgr chem. Bayarmaa Erdenebayar** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Z wyrazami szacunku**

**Prof. dr hab. n. farm. Elżbieta Budzisz**



Wydział Farmaceutyczny w Łodzi  
90-151 Łódź ul. Muszyńskiego 1  
tel. (042) 272 55 95  
e-mail: elzbieta.budzisz@umed.lodz.pl