



Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Małgorzaty Urbańczyk p.t.  
„Synteza i właściwości nowych glikopeptydów o działaniu przeciwwzmarzającym”  
przedstawionej Radzie Naukowej Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej w  
celu uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych**

Poszukiwanie nowych metod syntezy związków naturalnych i ich analogów charakteryzujących się coraz większą efektywnością chemiczną, jak również stereochemiczną, stanowi jedno z podstawowych zadań współczesnej chemii organicznej. Dzięki coraz łatwiejszemu dostępowi do nowych związków możliwe są pogłębione badania nad ich strukturą oraz właściwościami otwierając tym samym drogę do ich nowych, coraz bardziej zaawansowanych zastosowań. Glikopeptydy o działaniu przeciwwzmarzającym są grupą produktów naturalnych charakteryzujących się specyficznymi i zróżnicowanymi właściwościami. Dlatego też podejmowanie aktywności naukowej w tym obszarze badawczym stanowi atrakcyjne wyzwanie naukowe z którym postanowiła się zmierzyć mgr Małgorzata Urbańczyk w swojej pracy doktorskiej zatytułowanej „Synteza i właściwości nowych glikopeptydów o działaniu przeciwwzmarzającym”. Podjęcie przez Doktorantkę badań nad syntezą nowych związków należących do tej klasy połączeń organicznych uważam za cenne z punktu widzenia poznawczego i w pełni uzasadnione naukowo. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Jej promotorem jest dr hab. Rafał Latajka, prof. PWr, którego bogate zainteresowania naukowe koncentrują się wokół zagadnień związanych z szeroko pojętą chemią peptydów i białek.

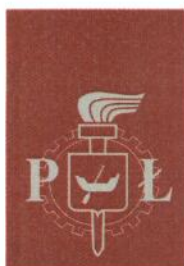
Recenzowana dysertacja doktorska została przygotowana w języku angielskim, którego jakość nie budzi zastrzeżeń. Zróżnicowane i niejednokrotnie skomplikowane zagadnienia chemiczne zostały przez Doktorantkę omówione precyzyjnie w oparciu o bogate słownictwo i z wykorzystaniem różnorodnych konstrukcji gramatycznych. Umiejętność prezentacji wyników badań naukowych w języku angielskim na wysokim poziomie stanowi w mojej ocenie bardzo dobrą prognozę co do dalszego rozwoju naukowego mgr Urbańczyk. Praca liczy 188 ponumerowanych stron, a największe objętościowo fragmenty to część eksperymentalna (Experimental part - 73 strony), część literaturowa (Introduction - 46 stron) oraz badania własne (Results and discussion - 45 stron). Całość uzupełniają: trzystronicowe podsumowanie (Conclusions), cel badań (Motivation – 2 strony), wykaz skrótów stosowanych w pracy (Abbreviations – 3 strony) oraz liczący 13 stron spis literatury cytowanej (Bibliography).

Recenzowaną dysertację otwiera część literaturowa (Introduction). Została ona podzielona na pięć części w których Doktorantka omówiła: (1) ogólną charakterystykę białek wiążących lód; (2) właściwości białek o działaniu przeciwwzmarzającym; (3) glikopeptydy i glikoproteiny o działaniu



Instytut Chemii Organicznej  
90-924 Łódź, ul. Żeromskiego 116, budynek A-27  
Tel. 042 636 25 42; fax. 042 636 55 30; [www.p.lodz.pl](http://www.p.lodz.pl)  
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583





# Politechnika Łódzka

## Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

przeciwzamarzającym; (4) wybrane komercyjne zastosowania tej klasy związków; (5) inne związki syntetyczne wykazujące takie właściwości. Fragment ten został przygotowany w sposób bardzo kompetentny. Dobór zakresu tematycznego części literaturowej rozprawy uważam za właściwy i w pełni uzasadniony merytorycznie. Podstawowy cel tego typu opracowań jakim jest wprowadzenie czytelnika w tematykę dysertacji i przygotowanie go do lektury dalszych fragmentów rozprawy został tutaj całkowicie spełniony.

Kolejny fragment recenzowanej dysertacji definiuje cel i zakres pracy. Było nim, zgodnie z tytułem dysertacji, opracowanie efektywnej metody syntezy oraz zbadanie właściwości wybranych monoglikozylowanych analogów glikopeptydów o działaniu przeciwzamarzającym ze szczególnym uwzględnieniem zagadnień związanych z odtwarzalnością metody syntetycznej oraz możliwością zwiększenia jej skali. Definiując szczegółowe cele Doktorantka zaproponowała syntezę dwóch głównych grup związków: (1) krótkich glikopeptydów z zamiarem ich wykorzystania w badaniach konformacyjnych w oparciu o techniki CD oraz NMR; (2) dłuższych analogów mających znaleźć zastosowanie w badaniach nad ich właściwościami przeciwzamarzającymi. Tak zdefiniowane problemy badawcze mają charakter poznawczy, a ich zakres tematyczny należy uznać za poprawnie zdefiniowany i bardzo szeroki.

Kolejny rozdział to część eksperymentalna (Experimental part) prezentująca wykorzystywane techniki analityczne oraz procedury syntetyczne. Sposób przygotowania tego fragmentu rozprawy nie budzi zastrzeżeń. Opracowane metodologie syntetyczne zostały opatrzone schematami oraz komentarzem omawiającym motywację Doktorantki co do wyboru sposobu realizacji danej transformacji. Część z informacji tutaj zawartych mogłaby z powodzeniem zostać przeniesiona do rozdziału Results and discussion. Wszystkie otrzymane związki zostały poprawnie scharakteryzowane za pomocą odpowiednich technik analitycznych, a sposób opisu procedur pozwala na ich bezproblemowe odtworzenie.

Czwarty rozdział dysertacji zatytułowany Results and discussion stanowi omówienie wyników badań własnych Doktorantki dotyczących zarówno prac syntetycznych jak i dociekań strukturalnych. Został on podzielony na cztery części poświęcone: (1) syntezie glikozylowanych bloków budulcowych; (2) syntezie peptydów na podłożu stałym; (3) badaniom konformacyjnych z wykorzystaniem spektroskopii CD oraz NMR; (4) wykorzystaniu mikroskopii sił atomowych do badań procesu adsorpcji wybranych produktów na podłożu stałym. Każda z nich została poprzedzona krótkim omówieniem wykorzystywanych technik syntetycznych bądź analitycznych. Trochę szkoda, że w momencie omawiania niektórych z zastosowanych przejść syntetycznych Doktorantka zrezygnowała z zilustrowania ich schematami podając jedynie odnośniki do części eksperymentalnej. Jako chemicy organicy przyzwyczajeni jesteśmy bowiem do śledzenia przemian chemicznych za pomocą wzorów chemicznych, a konieczność poszukiwania ich w części eksperymentalnej utrudnia lekturę tekstu. Ponadto, w przypadku schematów reakcyjnych korzystne byłoby umieszczenie na nich informacji na temat wydajności oraz stereoselektywności



Instytut Chemii Organicznej  
90-924 Łódź, ul. Żeromskiego 116, budynek A-27  
Tel. 042 636 25 42; fax. 042 636 55 30; [www.p.lodz.pl](http://www.p.lodz.pl)  
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583





# Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

poszczególnych etapów. Zdecydowanie ułatwiłoby to lekturę rozprawy oraz pozwoliło na szybszą ocenę efektywności opracowanych procedur.

Do najważniejszych osiągnięć recenzowanej rozprawy zaliczam:

- opracowanie procedury syntezy glikopeptydów o ściśle zdefiniowanej długości i składzie w oparciu o techniki realizowane na podłożu stałym;
- odkrycie bardzo wyraźnej zależności pomiędzy konfiguracją absolutną reszty treoniny w łańcuch peptydowym, a właściwościami konformacyjnymi determinującymi aktywność przeciwarzmarzającą glikopeptydu;
- podjęcie badań nad mechanizmem adsorpcji dwóch enancjomerycznych glikopeptydów na wybranych podłożach i wykazanie różnych zachowań badanych układów.

Ostatnie trzy rozdziały to podsumowanie (Conclusions), wykaz stosowanych w pracy skrótów (Abbreviations) oraz bibliografia (Bibliography). Ten ostatni obejmuje aż 262 starannie dobranych pozycji literaturowych odnoszących się do tematyki dysertacji. Ten fragment rozprawy został przygotowany bardzo starannie, a kilka drobnych błędów edytorskich miało prawo się pojawić biorąc pod uwagę ilość zacytowanych prac oryginalnych.

Warto podkreślić, że mgr Urbańczyk jest współautorką dwóch artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach chemicznych o zasięgu międzynarodowym (z których jedna jest obecnie w recenzji) oraz jednego rozdziału w monografii „Na pograniczu chemii i biologii”. Dorobek naukowy Doktorantki uzupełniają wystąpienia ustne i posterowe na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Część z opisanych w pracy wyników została uzyskana w ramach współpracy z grupą prof. Norberta Sewalda z Uniwersytetu w Bielefeld w której mgr Urbańczyk odbyła aż sześć krótkoterminowych pobytów. Doktorantka była również laureatką stypendium projakościowego oraz uczestniczyła w realizacji jednego grantu badawczego, którego kierownikiem był Promotor recenzowanej dysertacji. Wymienione osiągnięcia pokazują, że mgr Urbańczyk jest młodym, aktywnym naukowcem niebojącym się podejmować nowych wyzwań.

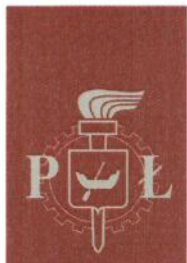
W przedstawionej do recenzji rozprawie Doktorantka nie uniknęła kilku określeń lub zdań, które są niepoprawne lub zredagowane w sposób za mało precyzyjny. Z obowiązku Recenzenta wymieniam niektóre z nich:

- Wykorzystywane w nazwach związków organicznych lokanty literowe powinny być, zgodnie z obowiązującą nomenklaturą IUPAC, zapisywane kursywą.
- Nie mogę zgodzić się za sposobem wykorzystywania przez Doktorantkę pojęcia „racemizacja”. W przypadku cząsteczek zawierających kilka centrów stereogenicznych termin ten odnosi się do zmiany konfiguracji absolutnej wszystkich centrów obecnych w cząsteczce i utworzenia mieszaniny racemicznej. Tymczasem opisywane w pracy problemy dotyczą zmiany konfiguracji absolutnej centrum obecnego przy funkcji karboksylowej danego aminokwasu. W takich przypadkach poprawniej byłoby mówić o procesie epimeryzacji (czyli utworzenia mieszaniny diastereoizomerów różniących się konfiguracją



Instytut Chemii Organicznej  
90-924 Łódź, ul. Żeromskiego 116, budynek A-27  
Tel. 042 636 25 42; fax. 042 636 55 30; [www.p.lodz.pl](http://www.p.lodz.pl)  
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583





# Politechnika Łódzka

Instytut Chemii Organicznej

dr hab. inż. Łukasz Albrecht, prof. PŁ

absolutną na jednym centrum stereogenicznym). Czytając dysertację odniosłem wrażenie, że Doktorantka traktuje oba te pojęcia jako synonimy.

- Na schematach zarówno w części eksperymentalnej oraz omawiającej wyniki badań własnych pojawiają się drobne błędy w strukturach związków. Dla przykładu fenylsilan to  $\text{PhSiH}_3$  (a nie  $\text{PhSiH}$  jak zostało to przedstawione na Schemacie 6, strona 94 oraz Schemacie 12, strona 126), a 2-merkaptoetanol to  $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (a nie  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  jak zostało to przedstawione na Schemacie 7, strona 103).
- Używanie skrótu *o*-NBS-Cl dla chlorku 2-nitrobenzenosulfonylu (związek ten na stronie 131 został niepoprawnie określonym mianem chlorku 4-nitrobenzenosulfonylu) jest nieco mylące. Skrót ten jest bowiem w chemii organicznej zarezerwowany dla *N*-bromosukcynoimidu. Poprawniej w mojej ocenie byłoby użyć skrótu *o*-Ns (powszechnie wykorzystywanego dla grupy *o*-nosylowej).
- Pojęcie „wydajność produktu” (pojawiające się chociażby na stronie 127) jest również w mojej ocenie niepoprawne. Wydajność jest bowiem cechą charakterystyczną danej reakcji i jako taka nie powinna być wykorzystywana w celu opisu jej produktu.

Podsumowując, wyrażam przekonanie, że przyjęte na początku badań założenia naukowe zostały całkowicie zrealizowane. Recenzowana rozprawa doktorska została przygotowana w sposób staranny i posiada przejrzystą szatą graficzną. Drobne błędy gramatyczne i edytorskie pojawiające się w tekście nie wpływają na moją wysoką ocenę rozprawy. Na podkreślenie zasługuje szeroki zakres prac eksperymentalnych jak również bardzo bogaty zestaw informacji strukturalnych uzyskanych przez Doktorantkę. Przeprowadzone badania spełniają warunek oryginalności i poszerzają naszą wiedzę na temat syntezy, struktury i właściwości glikopeptydów o działaniu przeciwwzmacniającej.

**W mojej opinii rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Urbańczyk spełnia wymagania ustawowe (Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz.U. z 2003r. Nr 65, poz. 595 wraz z późniejszymi zmianami oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, Dz. U. 2016, poz. 1586). Dlatego też wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Instytut Chemii Organicznej  
90-924 Łódź, ul. Zeromskiego 116, budynek A-27  
Tel. 042 636 25 42; fax. 042 636 55 30; [www.p.lodz.pl](http://www.p.lodz.pl)  
NIP: 727 002 18 95; Regon: 000001583

