

Dr hab. inż. Magdalena Urbala, prof. ZUT
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie
Katedra Technologii Chemicznej Organicznej i Materiałów Polimerowych
Al. Piastów 42
71-065 Szczecin
mu@zut.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. "*Związki allilowe w syntezie tripodstawionych izoksazolin*"

autorstwa **Pani mgr Joanny Malarz**

zrealizowanej pod kierunkiem prof. dr. hab. inż. Stanisława Krompca jako promotora oraz dr. hab. Sebastiana Pawlusa, prof. UŚ jako promotora pomocniczego w Instytucie Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach.

Recenzja została przygotowana na prośbę Dyrektora Instytutu Chemii Wydziału Nauk Ścisłych i technicznych dr hab. Mirosława Chorążewskiego, prof. UŚ (pismo z dnia 1 lipca 2021 r.)

Uzasadnienie podjęcia tematyki rozprawy doktorskiej

Badania Doktorantki przeprowadzone w ramach przewodu doktorskiego dotyczą aktualnej tematyki badawczej, związanej z poszukiwaniem nowoczesnych metod syntezy złożonych związków organicznych z grupy pochodnych izoksazolin o potencjalnej aktywności biologicznej. Zagadnienia poruszane w niniejszej dysertacji leżą w zakresie wieloletnich, interdyscyplinarnych badań podstawowych i stosowanych realizowanych z sukcesem przez grupę badawczą Promotora pracy i są także kontynuacją badań realizowanych przez Panią mgr Joannę Malarz w ramach Jej pracy magisterskiej, obronionej w 2009r. Co ważne, były one finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach dwóch projektów badawczych oraz z projektu europejskiego „*TWING – Transfer Wiedzy Nauka – Gospodarka: Program stypendialny*” w temacie „Projektowanie leków”, co zasadniczo wzmacnia ich celowość i znaczenie naukowe.

Wielofunkcyjne związki organiczne zawierające w cząsteczce pierścień izoksazolinowy znajdują szerokie zastosowania w syntezie chemicznej jako substraty do otrzymywania wielu wartościowych produktów, np. izoksazoli, β -hydroksyketonów, β -aminokwasów, γ -aminoalkoholi. Z drugiej strony, ze względu na szerokie spektrum działania biologicznego są one także przedmiotem badań jako potencjalnych leków o wysokiej i selektywnej aktywności, odpowiadających na potrzeby współczesnej cywilizacji m.in. leków przeciwnowotworowych, przeciwzapalnych, przeciwcukrzycowych, przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych, przeciwgruźliczych, przeciwgrzybiczych, przeciwbakteryjnych, przeciw pasożytniczych (u zwierząt domowych). Z kolei z punktu widzenia syntetycznego istotne jest wykorzystanie tanich i łatwo dostępnych substratów i środków pomocniczych, i dalej nowoczesnych metodologii poszczególnych reakcji uwzględniających zasady zielonej chemii i restrykcyjne kryteria zrównoważonego rozwoju i ochrony środowiska naturalnego.

I w tym kontekście wybór tematyki doktoratu jest niezwykle trafny, bowiem badania ukierunkowane były na zaprojektowanie nowych pochodnych 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin, a przede wszystkim opracowanie nowych dróg syntezy tych związków z szeregu wybranych i łatwo

dostępnych (handlowo lub syntetycznie) substratów allilowych z uwzględnieniem ich katalitycznych transformacji w warunkach katalizy homogenicznej i dalej reakcji cykloaddycji 1,3-dipolarnej. Tematyka pracy jest konsekwentnie omawiana i realizowana w treści rozprawy. Warto podkreślić także interdyscyplinarność badań mieszczących się w obszarze badań podstawowych i badań aplikacyjnych, co przyczynia się do znacznego rozszerzenia wiedzy na temat wybranej grupy związków.

Struktura i strona edytorska rozprawy

Opiniowana rozprawa doktorska liczy aż 400 stron! maszynopisu w języku polskim. Tytuł rozprawy został sformułowany poprawnie i odpowiada przedstawionym w ramach pracy rezultatom badań. Dysertacja ma typowy układ dla tego typu opracowań. Pracę rozpoczyna *Spis treści* oraz *Wykaz skrótów i oznaczeń* (zawierający najważniejsze skróty i oznaczenia pojawiające się w pracy, niestety nie w kolejności alfabetycznej), a jej zasadnicze części stanowią rozdziały zatytułowane *Cel i zakres pracy* (2 strony), *Część teoretyczna* (55 stron), *Część badawcza* (108 stron), *Część eksperymentalna* (137 stron), *Podsumowanie i wnioski* (15 stron), *Suplement* (17 stron) i *Literatura* (43 strony). Jednakże bardziej istotny dla oceny merytorycznej pracy jest fakt, iż niniejsza rozprawa nie zawiera rozdziału/podrozdziału/fragmentu omawiającego główne założenia/hipotezy podjętych badań i sposób ich realizacji (np. w postaci zwartego schematu), co zdecydowanie doprecyzowałoby wyzwania badawcze, pozwoliłoby właściwie ocenić osiągnięte rezultaty, a także ułatwiłoby poruszanie się po obszernym zakresie badawczym rozprawy.

Spis literatury zawiera aż 434 pozycji!, na które składają się przede wszystkim publikacje, (głównie w uznanych czasopiśmie o cyrkulacji międzynarodowej), w tym także publikacje naukowe z ostatniego 2020 roku (23 odnośniki) i bieżącego 2021 roku! (11 pozycji), pozycje monograficzne (książki, dysertacje), patenty i odnośniki do stron internetowych (brak podanej daty dostępu). Dobór cytowanej literatury świadczy o doskonałej orientacji Autorki w reprezentowanej dziedzinie wiedzy.

Uzupełnieniem dysertacji jest opis dotychczasowego bardzo bogatego całościowego dorobku naukowego Doktorantki, na który składają się publikacje naukowe (począwszy od 2009r.), patenty (nie podano daty ogłoszenia), zgłoszenie patentowe, udział w konferencjach krajowych i międzynarodowych, udział w pracach badawczo-rozwojowych w ramach projektów krajowych i europejskich, realizacja prac zleconych z przemysłu oraz wykaz staży naukowo-badawczych, studiów podyplomowych i kursów. Pewną trudnością w pełnej ocenie dorobku naukowego Doktorantki jest brak jasnego wskazania tych prac, które są bezpośrednio związane z realizacją recenzowanej pracy doktorskiej.

Zaprezentowana struktura pracy w pełni odpowiada oczekiwaniom stawianym pracom doktorskim, a jej strona edytorska nie budzi większych zastrzeżeń. Rozprawa napisana jest bardzo starannie, skrupulatnie, wręcz drobiazgowo, poprawnym językiem, stylem „sprawozdawczym” i bogato zobrazowana imponującą ilością rysunków, przedstawiających wzory opisywanych związków, schematy reakcji, widma, struktury krystalograficzne otrzymanych produktów, które dopełniają przedstawianą treść i wskazują na łatwość poruszania się Doktorantki w podjętej przez siebie tematyce badawczej. Jednakże trudno wskazać, według jakiego klucza Autorka podpisuje owe rysunki. Niektóre wzory, transformacje, schematy reakcji zostały podpisane jako „Rysunki” a inne – podobne w istocie – umieszczono w pracy jako Schematy (por. np. Rysunek 1, 2, 3, 5 Schemat 2, 5). Czytając część badawczą pracy nie sposób oprzeć się wrażeniu poruszania się po pewnego rodzaju szablonie opisu poszczególnych eksperymentów i ich rezultatów, co w kolejnych podrozdziałach skutkuje wieloma powtórzeniami, szczególnie metodologicznymi. Ponadto, wszystkie związki otrzymane w pracy, zarówno prekursorzy substratów, substraty (ale poza np. tlenkami nitrylowymi –

Rysunek 16 – dlaczego?), jak i produkty główne i produkty uboczne oraz produkty dalszych transformacji (aromatyzacji) izoksazolin zostały oznaczone w ten sam sposób jako „J i cyfra”, co przy aż 131 ponumerowanych związkach i złożonych ścieżkach reakcyjnych dodatkowo utrudnia płynność czytania pracy i pełne zrozumienie jej treści.

Z obowiązku recenzenta muszę podkreślić, że w pracy pojawiają się drobne błędy edytorskie czy lapsusy językowe, które nie umniejszają wysokiej oceny merytorycznej pracy, a jednak powinny być wymienione w recenzji. Dla przykładu w Tabeli 3 (str. 50) do kompleksu rutenu przypisano symbol [R], zamiast np. [Ru]-2, poza tym w tej samej tabeli zastosowano skrót innego kompleksu rutenu Gru-II, którego nazwa „katalizator Grubbsa II generacji” pojawia się wcześniej str. 47, ale sam wzór obrazuje Rysunek 14 dopiero na str. 59. Z kolei na Schematach 33 (str. 62) i dalszych 34, 36, 37 i 38 Autorka umieściła nad strzałką zarówno symbol katalizatora „Gru-II”, jak i jego wzór, co jest nazbyt szczegółowe i w tym miejscu niepotrzebne. Z drugiej strony nieco zastanawia użycie słowa „motyw” dla opisu elementu strukturalnego cząsteczki, np. motyw izoksazolinowy, motyw pierścienia izoksazolinowego, motyw $QCH_2=CH_2-$, motyw bitiofenowy, a który w języku polskim ma inne konotacje. Tym niemniej jestem pod ogromnym wrażeniem skrupulatności i rzetelności opisu tak obszernego materiału eksperymentalnego.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

Jak wspomniałam wyżej, niniejsza dysertacja stanowi obszerne studium nad otrzymaniem szeregu nowych 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin z łatwo dostępnych lub/i prostych w syntezie substratów allilowych. Do realizacji tak postawionego celu badawczego Pani mgr Joanna Malarz słusznie wykorzystwała reakcję cykloaddycji 1,3-dipolarnej, która dziś jest podstawową i, co ważniejsze, uniwersalną metodą otrzymywania pięcioczłonowych związków heterocyklicznych. Bogactwo strukturalne 1,3-dipoli oraz potencjalnych nienasyconych dipolarofili daje w konsekwencji możliwości praktycznie dowolnego projektowania i otrzymania (często w sposób stereokontrolowany) ogromnej ilości produktów heterocyklicznych. Warto podkreślić, że owa „projektowalność” jest obecnie jedną fundamentalnych wysoce pożądaną zasad planowania syntezy złożonych związków chemicznych o odmiennych właściwościach fizykochemicznych i różnych funkcjonalnościach, interesujących z punktu widzenia aplikacyjnego.

Tytułowe związki allilowe były prekursorami do otrzymywania szeregu dipolarofili takich, jak: układy *O*-, *N*-, *C*- oraz *S*-(1-propenyłowe), 1,4-dipodstawione pochodne but-2-enu i but-1-enu oraz 1,2-dipodstawione pochodne etenu, które zostały otrzymane na drodze katalizacyjnej reakcji izomeryzacji bądź homometatezy, przy czym strategia syntezy izoksazolin docelowo, jak wskazuje Autorka w celu pracy (rozdział 1), obejmuje aż cztery różne warianty: izomeryzacja – cykloaddycja 1,3-dipolarna; homometateza – cykloaddycja 1,3-dipolarna; homometateza – izomeryzacja – cykloaddycja 1,3-dipolarna oraz izomeryzacja – homometateza – cykloaddycja 1,3-dipolarna. Autorka podkreśla nowatorskość zastosowanych rozwiązań, z czym należy się zgodzić, biorąc pod uwagę opatentowanie tychże metodologii (4 patenty polskie). Jednakże nie są to wszystkie stosowane ścieżki syntezy, ponieważ testowana była także reakcja pochodnych (*Z*)-1,4-dibutoksybut-2-enu otrzymywanych np. w warunkach katalizy PTC z tlenkami nitryli bezpośrednio prowadząca do pożądaných produktów, która nie została wspomniana w opisie celu pracy (dlaczego?). Uważam, że tak zróżnicowany dobór grup substratów nienasyconych pozwala nie tylko na istotne pogłębienie wiedzy na temat relacji struktura a reaktywność w cykloaddycji 1,3-dipolarnej, czy mechanizmów tej reakcji, ale także potwierdza znajomość nowoczesnych „zielonych” metod syntezy złożonych związków organicznych i doskonały warsztat badawczo-metodologiczny Doktorantki. Należy w tym miejscu podkreślić, że część prac syntetycznych (reakcje homometatezy) i badania aplikacyjne

otrzymanych kompleksów były realizowane we współpracy z uznanymi krajowymi i międzynarodowymi zespołami badawczymi tj. z zespołem prof. Cezarego Pietraszuka z Uniwersytetu A. Mickiewicza w Poznaniu oraz dr. Marcela Vejsová z Zakładu Mikrobiologii Klinicznej na Wydziale Farmacji Uniwersytetu Karola w Hradec Králové oraz prof. Josefa Jampílka z Zakładu Chemii Leków na Wydziale Farmacji Uniwersytetu Farmacji i Nauk Farmaceutycznych w Brnie w Czechach, co jasno wskazuje na ich wysoki poziom merytoryczny i tym samym recenzowanej rozprawy.

W *Części teoretycznej* pracy Doktorantka przedstawia podstawowe informacje dotyczące reakcji cykloaddycji 1,3-dipolarnej (rozdział 2.1.), tlenków nitryli (jako podrozdział 2.1.1.), dalej dużo szerzej - izoksazolin, główny nacisk kładąc na metody ich syntezy w reakcji cykloaddycji międzymolekularnej, wewnątrz-molekularnej i innych, a także ich znaczenie aplikacyjne. Kolejne rozdziały traktują o izomeryzacji (rozdział 2.3.) i metatezie (rozdział 2.4.) olefin z przedstawieniem podstawowych informacji dotyczących samych reakcji, syntezy układów *O*-, *N*-, *C*- oraz *S*-(1-propenyłowych) w warunkach katalizy homogenicznej z udziałem kompleksów rutenu i zasad, a także przykładów homometatezy związków organicznych. Generalnie nie mam większych uwag co do zakresu literaturowego – wybór danych jest bezsprzecznie prawidłowy, choć szkoda, że nie zawiera szerszej dyskusji i choćby krótkiego podsumowania, rzutującego na hipotezy badawcze realizowane w ramach pracy (a które, jak wspomniano wyżej, nie zostały w pracy wyraźnie i spójnie zdefiniowane). Zastanawiające jest jednak, dlaczego Autorka pominęła omówienie, choćby pokrótce, tytułowych wyjściowych związków allilowych? Ponadto, dopiero na str. 17 pracy zaznaczono, że tylko 2-izoksazoliny były przedmiotem badań, ale bez szerszego uzasadnienia (dlaczego?).

Kolejną częścią, najważniejszą dla całej rozprawy jest *Część badawcza*, która zawiera wyniki badań własnych oraz ich omówienie/dyskusję. Doktorantka w bardzo systematyczny sposób, krok po kroku, opisuje syntezy związków, począwszy od syntezy substratów (rozdział 3.1) i dalej syntezy izoksazolin w reakcjach aromatycznych tlenków nitryli ArCNO z pochodnymi olefin kolejno typu QCH=CHCH_3 (rozdział 3.1), $\text{QCH}_2\text{CH=CHCH}_2\text{Q}$ (rozdział 3.3), $\text{QCH=CHCH}_2\text{CH}_2\text{Q}$ (rozdział 3.4) oraz QCH=CHQ (rozdział 3.4), w tym także w warunkach wysokiego ciśnienia rzędu 1,2 GPa dla wybranych układów reakcyjnych, a na zakończenie przedstawia próby dalszych transformacji modelowych izoksazolin do izoksazoli w reakcji odwodornienia w różnych warunkach procesowych oraz badania aplikacyjne bioaktywności wobec wybranych chorobotwórczych grzybów i bakterii. W rozdziale 3.1 pt. „Synteza substratów” w kolejnych podrozdziałach prawidłowo wymieniono oksymy, tlenki nitryli, niektóre układy allilowe, (*Z*)-1,4-dibutoksybut-2-en i jego pochodne, niektóre układy 1-propenyłowe, 1,4-dipodstawione pochodne but-1-enu, ale także kompleks $[\text{RuClHCO}(\text{PPh}_3)_3]$, który nie był w istocie substratem a pre-katalizatorem reakcji migracji wiązania podwójnego. Sugeruje to, że Autorka opisała tu wykonane przez siebie syntezy (proszę o sprostowanie jeśli mój wniosek jest błędny). Szkoda, że nie zawarto wprowadzenia lub choćby graficznego spójnego przedstawienia wybranych substratów czy ich prekursorów, które należycie oddawałby duży zakres zaplanowanych prac badawczych. Ponadto, w przypadku syntezy izoksazolin także mile widziane byłby wstęp uwzględniający wyzwania/oczekiwania badawcze i jasno omawiający w jednym miejscu najistotniejsze aspekty np. kwestię regioselektywności cykloaddycji, która w pracy była przedstawiona każdorazowo w kolejnych podrozdziałach.

Nie zmienia to jednak faktu, że szeroki zakres badań i ich wysoki stopień skomplikowania wymagały od Doktorantki ogromnego zaangażowania w prowadzenie prac doświadczalnych. Wszystkie prace badawcze zostały rzetelnie wykonane, zebrane w postaci schematów, rysunków i tabel oraz przedyskutowane z danymi literaturowymi. Należy podkreślić, że wiele z opracowanych

metodologii ma charakter innowacyjny np. nowe układy katalityczne typu eter koronowy-zasada do izomeryzacji związków allilowych nieulegających reakcji wobec kompleksów rutenu. Ważne jest także to, że w pracach syntetycznych Pani Magister wykorzystwała dobrze znane metody syntezy, które modyfikowała kierując się właściwościami fizykochemicznymi związków (np. stabilnością termiczną) i zasadami zielonej chemii. Tam gdzie to możliwe wprowadzała metodologię one-pot, zrezygnowała z ogrzewania mieszanin reakcyjnych, wprowadzała regenerację i recykling reagentów. Poszukując jak najlepszych wartości wydajności pożądaných produktów reakcji z sukcesem wykonała wstępne optymalizacje warunków reakcyjnych, a także wykorzystwała nowe, intensywnie badane metody prowadzenia reakcji w warunkach wysokiego ciśnienia rzędu 1,2 GPa. uwzględniając dodatkowo jego wpływ na właściwości fizykochemiczne substancji. Takie podejście laboratoryjne jest dobrze widziane nie tylko przez chemików organicznych, ale także technologów, co ważne dla potencjalnych wdrożeń opracowywanych związków. Z drugiej strony, wydaje mi się, że bez straty dla pracy, a nawet dla lepszej czytelności przedstawianych wyników eksperymentalnych, można było zrezygnować z mniej istotnych szczegółów metodologii prowadzenia syntez, tym bardziej, że zostały one szczegółowo przedstawione w części eksperymentalnej pracy oraz na schematach reakcji.

Do monitorowania przebiegu reakcji, wydzielania i oczyszczania produktów reakcji i potwierdzenia struktur otrzymanych produktów prawidłowo wykorzystano szereg metod eksperymentalnych np. chromatografię kolumnową, cienkowarstwową, metody spektroskopowe tj. ^1H , ^{13}C , ^{31}P i ^{19}F NMR, spektrometrii mas (MS, HRMS), IR oraz dla ciał stałych rentgenowską analizę strukturalną i wartości temperatury topnienia (dla związków znanych porównywane z danymi literaturowymi). Tak szeroki wachlarz wykorzystanych metod, których wyniki są adekwatnie do otrzymanych rezultatów i wnikliwie dyskutowane w pracy, świadczy o bardzo dobrym warsztacie eksperymentalnym Pani mgr Joanny Malarz, co dodatkowo potwierdza fakt, iż struktury krystalograficzne nowych związków zostały umieszczone w krystalograficznej bazie Cambridge Crystallographic Data Centre (*Suplement*, 17 związków). W tym miejscu nie można nie podkreślić bardzo skrupulatnego i czytelnego przedstawienia w *Części eksperymentalnej* pracy metodologii syntezy wszystkich otrzymanych związków, z jasnym podziałem na przepisy literaturowe, wyszczególnieniem dokonanych modyfikacji, czy opracowanych własnych metod syntezy. Związki te były każdorazowo wymienione z nazwy, symbolu stosowanego w pracy i wzoru strukturalnego oraz wyczerpująco zidentyfikowane metodami spektroskopowymi.

W dyskusji wyników badań wnikliwie i uważnie analizowane były aspekty reaktywności poszczególnych, zróżnicowanych pod względem struktury grup substratów tj. 1,3-dipoli i dipolarofili, z uwzględnieniem aspektów stereochemii oraz elementami mechanizmów reakcji cykloaddycji 1,3-dipolarnej, co wnosi istotny wkład w nurt badań podstawowych tego procesu. Podobnie, Autorka szczegółowo omawia sukcesy i trudności syntetyczne w syntezach samych substratów, nierzadko opracowując nowe metodologie, co rozszerza wiedzę także w dziedzinie np. chemii koordynacyjnej czy katalizy homogenicznej. I właściwie, tylko te rezultaty byłyby wystarczające do napisania bardzo dobrej rozprawy doktorskiej, a przy ich rozszerzeniu o bardziej szczegółowe badania mechanizmów reakcji czy aspekty technologiczne – nawet dwóch! Pomimo tego, Doktorantka, co godne uznania, wykonała i przedstawiła szereg dodatkowych prac aplikacyjnych, zarówno syntetycznych, jak i biologicznych. Mianowicie, przetestowała i przeanalizowała reaktywność modelowych izoksazolin w kierunku produktów odwodornienia tj. izoksazoli (1,2-azoli) wykorzystując ponad 10 znanych z literatury układów odwodorniających, a same metodologie dodatkowo modyfikując w celu podwyższenia wydajności reakcji. Ten fragment dysertacji ponownie wskazuje na ogromną pracowitość Doktorantki i Jej profesjonalne podejście do wyzwań syntetycznych. Ponadto, omówione zostały rezultaty badań nad aktywnością biologiczną

wytypowanych izoksazolin wobec chorobotwórczych szczepów grzybów i bakterii. Niewątpliwym osiągnięciem tego etapu prac jest wykazanie, iż niektóre zsyntetyzowane izoksazoliny o konkretnej stereochemii wykazują wyższą aktywność biologiczną np. wobec szczepów grzybów z rodzaju *Aspergillus* lub *Candida* lub wobec bakterii z rodzaju *Mycobacterium* (Tabela 33) niż powszechnie stosowane leki tj. flukonazol czy izoniazyd.

Część badawczą rozprawy wieńczy szerokie i jasne podsumowanie uzyskanych wyników badań i wyszczególnienie szeregu wniosków ogólnych, w tym, co ważne, nowości naukowych. W poszczególnych punktach zebrano wszystkie najistotniejsze informacje dotyczące syntezy wszystkich otrzymanych w pracy związków z podaniem ich liczby, wzorów najważniejszych schematów dotyczących odkrytych zjawisk. Moim zdaniem w podsumowaniu można było także zawrzeć przysłowiową „kropkę nad i”, tj. rekomendacje co do kontynuacji badań naukowych i wskazania który typ izoksazolin lub/i która strategia ich otrzymywania jest najbardziej optymalna z punktu widzenia syntetycznego i aplikacyjnego.

Ocena końcowa rozprawy doktorskiej

Konkludując stwierdzam, że moja ocena niniejszej rozprawy doktorskiej jest zdecydowanie pozytywna. Pani mgr Joanna Malarz podjęła aktualną tematykę badawczą, przedstawiła oryginalne podejście do problemu badawczego, posiada szeroką wiedzę w dziedzinie syntezy szerokiej gamy złożonych związków organicznych tj. tlenków nitryli, układów olefinowych, izoksazolin i izoksazoli, wykazała wysokie kompetencje i umiejętności w prowadzeniu kompleksowych i interdyscyplinarnych badań naukowych, posiadających nie tylko wymiar badań podstawowych, ale także, co bardzo istotne, aplikacyjnych. Imponująca liczba przeprowadzonych eksperymentów oraz całe spektrum zastosowanych technik badawczych potwierdzają wiedzę i umiejętności, i co nie mniej ważne ogromną pracowitość Doktorantki, co jest niezbędne do samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Warto w tym miejscu podnieść także aspekt udziału Pani mgr Joanny Malarz w wielu równoległe biegnących pracach badawczych nad związkami renu czy kobaltu, obejmujących m.in. ich zastosowanie w katalizie czy technologii odzysku i recyklingu.

Przedstawione innowacyjne wyniki badań własnych uważam za bardzo wartościowe i wnoszące istotny wkład do nauk chemicznych. Dlatego nie jest zaskoczeniem, że rezultatem tych prac badawczych są publikacje naukowe w prestiżowych czasopismach tj. *Tetrahedron*, *Tetrahedron Letters*, *Molecules*, *Current Organic Chemistry*, a także co równie ważne szereg patentów. Pani mgr Joanna Malarz prezentowała wyniki swoich badań na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych oraz ogólnoakademickich seminariach i sympozjach, a także była stypendystką projektu „... *TWING – Transfer Wiedzy Nauka – Gospodarka: Program stypendialny*” współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej.

Wobec powyższego stwierdzam, że praca doktorska Pani mgr Joanny Malarz spełnia zwyczajowe oraz ustawowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim i rekomenduję dopuszczenie Pani mgr Joanny Malarz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

