



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra i Zakład Technologii Chemicznej Środków Leczniczych

ul. Grunwaldzka 6
60-780 Poznań

tel.: 61 854-66-30
fax: 61 854-66-39
e-mail: syntezy@ump.edu.pl

Poznań, dnia 16 kwietnia 2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

Tytuł pracy: **Projektowanie, synteza i badanie właściwości responsywnych polimerów z funkcją termouwalniania**

Imię i nazwisko: **mgr Magdalena Paluch**

Miejsce realizacji pracy doktorskiej: **Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu**

Promotor: **dr hab. Marcin K. Chmielewski, prof. ICHB PAN**

Promotor pomocniczy: **dr Marcin Jarek**

Podczas realizacji pracy doktorskiej, Pani mgr Magdalena Paluch włączyła się w otrzymywanie i badania właściwości responsywnych nowych polimerów z funkcją termouwalniania, a więc w tematykę, która jest rozwijana z bardzo interesującymi rezultatami w Zakładzie Chemii Biopolimerów IChB PAN w Poznaniu pod kierunkiem promotora niniejszej pracy, Pana prof. ICHB PAN dr hab. Marcina Chmielewskiego i promotora pomocniczego Pana dr Marcina Jarka. Zagadnienie badawcze sformułowane w temacie pracy, a dotyczące **projektowania, syntezy i badania właściwości responsywnych polimerów z funkcją termouwalniania** z jednej strony dotyka szeregu zagadnień szczegółowych zmierzających do poszerzenia wiedzy w obrębie chemii materiałowej i biomateriałów na temat zaawansowanych strukturalnie i funkcjonalnie nowych systemów polimerowych. Jednakże w szerszym znaczeniu stwarza perspektywę znalezienia nowych polimerów, które będzie można zastosować w przyszłości, jako systemy dostarczania leków lub substancje pomocnicze w technologii farmaceutycznej. Wynika to z faktu, że materiały polimerowe, a zwłaszcza takie, które reagują na czynniki środowiska zewnętrznego to perspektywne makrocząsteczki do nowoczesnych zastosowań medycznych i farmaceutycznych. Szczególnie istotna staje się różnica we właściwościach fizykochemicznych tego typu systemów polimerowych, określanych także jako „inteligentne polimery” w odpowiedzi na zmianę temperatury, pH, czy obecność dedykowanego związku chemicznego w odpowiednim stężeniu. W ten właśnie nurt badań włącza się niniejsza dysertacja, która dotyczy projektowania, syntezy, charakterystyki fizykochemicznej oraz badań właściwości nowych materiałów polimerowych charakteryzujących się funkcją termouwalniania, czyli wrażliwością na temperaturę.

Rozprawa doktorska Pani mgr Magdaleny Paluch stanowi bardzo spójne tematycznie 172 stronicowe opracowanie, które zostało napisane poprawnym językiem naukowym. Zawiera wszystkie wymagane rozdziały oraz szereg informacji uzupełniających tj. dorobek naukowy Doktorantki, streszczenia w języku polskim i angielskim, objaśnienia skrótów stosowanych w pracy, założenia i cel rozprawy doktorskiej, część literaturową, badania własne i dyskusję wyników, omówienie najważniejszych wyników, część eksperymentalną i bibliografię. Kolejność rozdziałów w rozprawie i cytowane piśmiennictwo nie budzą

zastrzeżeń recenzenta. Rozprawa zawiera szereg bardzo starannie przygotowanych rysunków i tabel, które znacznie ułatwiają zrozumienie omawianych wyników. Piśmiennictwo liczy 157 odnośników literaturowych, które zostały odpowiednio dobrane i precyzyjnie nawiązują do kluczowych materiałów źródłowych w tym zakresie.

W rozdziale **Założenia i cel pracy** zawarto hipotezę badawczą i główne zadania badawcze związane docelowo z syntezą i oceną właściwości fizykochemicznych nowych responsywnych polimerów z funkcją termouwalniania. Hipoteza badawcza dotyczyła oceny możliwości przeprowadzenia wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji indukowanej podniesieniem temperatury z poziomu polimeru, z utworzeniem jonowej formy polimeru z ujemnie naładowanym łańcuchem głównym oraz uwolnionym związkem bicyklicznym obdarzonym ładunkiem dodatnim. Spodziewano się, że układ polimerowy o powyższych cechach będzie charakteryzować się właściwościami fizykochemicznymi uzależnionymi od środowiska, w tym szczególnie temperatury i pH. W ramach znalezionej luki badawczej Doktorantka podjęła się zweryfikowania kilku celów, stosując standardowe techniki wykorzystywane w chemii organicznej, chemii fizycznej oraz chemii materiałowej. W ramach prac preparatywnych dotyczyły one w szczególności: (i) otrzymania prekursorów monomerów oraz monomerów zawierających termolabilne ugrupowanie 2-pirydynylowe, (ii) optymalizacji polimeryzacji typu RAFT z wykorzystaniem monomeru *N*-izopropylakrylamidu oraz uzyskania szeregu pochodnych polimerów, a także (iii) polimeryzacji wybranych homopolimerów opartych na zsyntezowanych wcześniej monomerach 2PyTG: PMPyAEA, BPPyAEA, PMPyAPA, oraz polimeryzacji kopolimerów statystycznych PNIPAM-*co*-PMPyAEA. Z kolei w ramach charakterystyki fizykochemicznej zaplanowano zastosowanie do badań związków szeregu technik spektroskopowych (NMR, IR, UV-Vis), spektrometrycznych (MS) oraz analizy termicznej (TGA, DSC). W celu określenia mas molowych uzyskanych polimerów zaplanowano przeprowadzenie optymalizacji analizy chromatograficznej (GPC/SEC). Natomiast w ramach badania procesu uwalniania związków bicyklicznych z układów homo- i kopolimerowych w wyniku wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji przewidziano pomiary uwalniania związku bicyklicznego w temperaturze 90 °C, z wykorzystaniem spektroskopii UV-Vis oraz ¹H NMR, a także ocenę zależności szybkości uwalniania związku bicyklicznego w funkcji pH oraz obecności soli.

W obszernej i bardzo wnikliwie przedstawionej **Części literaturowej** mgr Magdalena Paluch dokonała wprowadzenia w zagadnienia związane z wykorzystaniem polimerów w medycynie, omawiając po kolei koniugaty nośnik polimerowy-lek, koniugaty polimer-białko i kompleksy polimer-DNA. W kolejnym podrozdziale skupiła się na przedstawieniu systemów dostarczania leków, a następnie polimerów wrażliwych na bodźce tzw. inteligentnych polimerów, zwłaszcza podczas zmian temperatury i pH. Przy omawianiu polimerów wrażliwych na zmiany temperatury odniosła się do zagadnień górnej i dolnej krytycznej temperatury rozpuszczalności, opisu procesu termodynamiki mieszania się roztworów polimerowych oraz zmiany entropii mieszania w oparciu o teorię Flory-Hugginsa. W kolejnym podrozdziale przedstawiła kolejno metody otrzymywania responsywnych polimerów, a więc polimeryzację rodnikową, w tym polimeryzację z odwracalną dezaktywacją, a także polimeryzację z odwracalnym addycyjno-fragmentacyjnym przeniesieniem łańcucha, omawiając jej mechanizm, strukturę i właściwości czynnika przeniesienia łańcucha. Dalej przedyskutowała metody oznaczania masy polimerów, w tym chromatografię wykluczenia, metody równoważnikowe - metodę grup końcowych. Na końcu przedstawiła tematykę

termolabilnych grup ochronnych bazujących na ugrupowaniu 2-pirydynowym. Zebrany materiał literaturowy stanowi zwarte oraz bardzo kompletne kompendium o dużej wartości dydaktycznej oraz naukowej. Sprawia ono, że podjęte w dalszych częściach pracy zagadnienia zostały już na tym etapie bardzo dobrze wpisane w poruszaną tematykę.

W rozdziale **Wyniki i dyskusja** Doktorantka rzeczowo przedstawiła rezultaty badań oraz dokonała ich wnikliwej analizy. W początkowym rozdziale omówiła wyniki związane z otrzymywaniem trzech wariantów 2-aminopirydynowych alkoholowych prekursorów monomerów. Reakcje substytucji pierścienia aromatycznego 2-bromopirydyny odpowiednim aminoalkoholem prowadziła mikrofalowo, a samo podstawienie zachodziło od strony drugorzędowej grupy aminowej. Uzyskane związki wykryły i określiła ich budowę chemiczną, a także oceniła przesłanki strukturalne wpływające na szybkość ich cyklizacji do związków bicyklicznych. W kolejnym etapie otrzymane alkohole zostały przekształcone w monomery w reakcji z chlorkiem akryloilu, a następnie poddane polimeryzacji. Budowa chemiczna związków została potwierdzona ponadto z użyciem ^1H i ^{13}C NMR oraz MS ESI. W następnym podrozdziale Doktorantka przedstawiła otrzymywanie polimerów responsywnych, rozpoczynając procedurę od otrzymywania poli(N-izopropylakrylamidu) – PNIPAM_(DDMAT) metodą polimeryzacji z addycyjno-fragmentacyjnym przeniesieniem ładunku – RAFT. Do wstępnych reakcji polimeryzacji zastosowała monomer N-izopropylakrylamidu – NIPAM, jako czynnik wzrostu łańcucha RAFT zastosowała kwas 2-(dodecylokarbonyloxylo)-2-metylopropionowy – DDMAT, a do inicjacji polimeryzacji użyła 1,1'-azobis(cykloheksanokarbonitryl) – ACHN. Reakcja ta była optymalizowana z użyciem ^1H NMR uwzględniając ilości DDMAT, ilości molowej DDMAT do ACHN w odniesieniu do ilości molowej użytego monomeru NIPAM, czasu trwania i temperatury aktywacji inicjatora ACHN. Następnie mgr Magdalena Paluch przedstawiła otrzymywanie poli(akrylanu 2-(metylo(pirydyn-2-ylo)amino)etylowego) – PMPyAEA. Zastosowanie monomeru, oznaczonego 4a nie było możliwe z uwagi na jego uczestnictwo w reakcji konkurencyjnej do związku bicyklicznego oznaczonego 6a, co monitorowano z wykorzystaniem ^1H NMR. Przyczyny tego zjawiska były wnikliwie badane, poprzez obniżanie pH z użyciem kwasu dichlorooctowego, jednak zaobserwowano zatrzymanie procesu cyklizacji. Z kolei zamiana kwasu dichlorooctowego na kwas chlorowodorowy nie doprowadziła nie tylko do uzyskania związku cyklicznego, ale także samego polimeru PMPyAEA. Natomiast zastosowanie kwasu p-toluenosulfonowego, wpłynęło na zatrzymanie tworzenia się związku bicyklicznego, ale konwersja monomeru 4a podczas polimeryzacji RAFT z użyciem DDMAT była niewielka i wynosiła ok. 10%. Skłoniło to Doktorantkę do zmiany czynnika przeniesienia łańcucha z DDMAT na inny uniwersalny reagent RAFT, który użyła przy niższym pH. W tym celu zastosowała ester metylowy kwasu 2-(metylo(pirydyn-4-ylo)karbamotioxylo)propionowego – sRAFT. Zamiana DDMAT na sRAFT wpłynęła na powstanie polimeru PNIPAM_(sRAFT), dla którego została dopracowana procedura oczyszczania. Dalsza reakcja homopolimeryzacji monomeru 4a w środowisku uniwersalnego reagenta RAFT została zoptymalizowana i była prowadzona, jak uprzednio wykonana polimeryzacja NIPAM. Pozwoliło to na wyeliminowanie tworzenia się związku bicyklicznego i powstanie polimeru PMPyAEA, którego budowę potwierdzono z użyciem ^1H i ^{13}C NMR. W kolejnych badaniach mgr Magdalena Paluch skupiła się na uzyskaniu poli(akrylanu 2-(benzylo(pirydyn-2-ylo)amino)etylowego) – PBPyAEA z objętościowo większą grupą benzylową, co zostało przeprowadzone analogicznie jak wcześniej omówiona PMPyAEA.

Doktorantka wykonała w identycznych warunkach syntezę poli(akrylanu 2-(metylo(pirydyn-2-ylo)amino)propylowego) – PMPyAPA, zawierającego dłuższy łącznik alkilowy. W tym przypadku sprawdziła dodatkowo, czy czasowe blokowanie aktywności nukleofilowej pirydyny jest konieczne, prowadząc reakcję bez wstępnej protonacji monomeru z użyciem czynnika przeniesienia DDMAT, co pozwoliło na uzyskanie polimeru z grupami końcowymi pochodzącymi od DDMAT. Przeprowadzony eksperyment dostarczył ważnych informacji związanych z kinetyką samego procesu, wskazując na wolny i nie przeszkadzający polimeryzacji etap początkowej cyklizacji 4c, a także możliwość zastosowania obu czynników wzrostu łańcucha: sRAFT i DDMAT.

W kolejnym rozdziale Doktorantka omówiła szczegółowo charakterystykę uzyskanych homopolimerów. Polimery oznaczone 5a-c zostały poddane analizie z użyciem spektroskopii ^1H NMR oraz FT IR, weryfikacji mas molowych z użyciem analizy grup końcowych metodą ^1H NMR oraz analizy chromatograficznej. Dla wybranych polimerów potwierdzono także dolną krytyczną temperaturę rozpuszczalności z użyciem spektroskopii UV-Vis przy różnych wartościach pH i stężenia soli. Procesy towarzyszące zmianom właściwości fizycznych niektórych polimerów pod wpływem temperatury oceniono metodami analizy termicznej, takimi jak termograwimetria TGA i różnicowa kalorymetria skaningowa DSC.

W następnym rozdziale mgr Magdalena Paluch przedstawiła badania wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji wspomaganej temperaturą w polimerach 2-pirydynylowych. Proces ten został wykorzystany do oceny mechanizmu uwalniania związku bicyklicznego, pełniącego w badaniach rolę modelowego związku aktywnego i był poddawany analizie metodami spektroskopowymi UV-Vis oraz ^1H NMR. W przypadku badań spektroskopowych prowadzonych metodą UV-Vis, polimery były kondycjonowane w temperaturze 90 °C do momentu uwolnienia kationowego związku bicyklicznego, podczas gdy łańcuch poli(kwasu akrylowego) pozostawał w formie anionowej. *Podczas lektury tej części nasunęły mi się następujące pytania, do których poproszę, aby Doktorantka odniosła się podczas publicznej obrony: (i) Do badań zastosowano temperaturę 90 °C, zakładając, że cyklizacja zachodzi wówczas najszybciej, a przy niższych temperaturach uwalnianie potencjalnej substancji czynnej będzie wolniejsze. Czy podjęto się jakiegokolwiek analizy uwalniania w temperaturze z zakresu 35-40 °C? Pytam o to, gdyż tego typu pomiar mógłby być przydatny do oceny prospektywnych zastosowań systemu jako DDS. Jakie wnioski w tym kontekście można wyciągnąć z cytowanej pracy oznaczonej 154 odnoszącej się do karboksylowych pochodnych nukleozydów? (ii) Na rysunku 44 Doktorantka przedstawiła kinetykę uwalniania związków 6a, 6b i 9 z polimerów 2-pirydynylowych w wyniku wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji. Czy próbowano do tego procesu dopasować równanie kinetyczne? W przebiegu dalszych prac eksperymentalnych Doktorantka oceniła także wpływ pH roztworu na proces uwalniania związku bicyklicznego 6b oraz tworzącą się wówczas równowagę chemiczną. Podczas monitorowania procesu uwalniania związków bicyklicznych metodą ^1H NMR wykonano eksperymenty w DMSO- d_6 ogrzewanym do 90 °C. Drugi eksperyment miał na celu sprawdzenie, czy cyklizacja może przebiegać w ciele stałym bez udziału rozpuszczalnika i także był prowadzony w temperaturze 90 °C, a następnie zarejestrowano widma CDCl_3 . Podczas lektury tej części nasunęły mi się następujące kwestie, o których rozwinięcie poproszę Doktorantkę podczas publicznej obrony: Skoro konkluzją eksperymentów było stwierdzenie, że w procesie katalitycznym niezbędna jest woda, czy wykonano*

lub planowano eksperymenty NMR, oczywiście w niższych temperaturach, ale w mieszaninach DMSO- d_6 z D_2O lub D_2O ?

W miarę postępu prac, badania nabierały coraz większego tempa, a Doktorantka w trakcie realizacji dysertacji stawiała sobie nowe cele, które przedstawiła w kolejnych podrozdziałach. Zwracam tutaj uwagę na otrzymanie serii kopolimerów responsywnych PNIPAM_x-PMPyAEA_y, zawierających główny monomer NIPAM, tworzący polimer z odwracalną wrażliwością na temperaturę oraz MPyAEA, z monomerem z układem 2-pirydynylowym łatwo ulegającym nieodwracalnej wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji. Reakcja kopolimeryzacji została przeprowadzona techniką RAFT z użyciem inicjatora reakcji – ACHN oraz uniwersalnego reagenta RAFT jako czynnika przeniesienia łańcucha. Mgr Magdalena Paluch określiła teoretyczną masę molową kopolimerów, a postęp reakcji monitorowała przy użyciu spektroskopii ¹H NMR. Uzyskana seria kopolimerów responsywnych PNIPAM_x-PMPyAEA_y została poddana badaniom fizykochemicznym z użyciem ¹H NMR, a średnie masy molowe dla otrzymanych kopolimerów wyznaczono z użyciem metody grup końcowych oraz chromatografii wykluczenia. W ostatnim podrozdziale Doktorantka skupiła się na badaniu wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji w kopolimerach z użyciem pomiarów ¹H NMR po 2 i 24 godz. od rozpoczęcia ogrzewania oraz przy użyciu metody UV-Vis.

Rozdział **Najważniejsze wyniki** to tradycyjne podsumowanie, które zawiera 16 najważniejszych konkluzji z przeprowadzonych badań. *Z pozycji Recenzenta zwracam uwagę, że część tych wyników mogłaby zostać dla pewnej przejrzystości połączona, docelowo lepiej prezentowałyby się w tym miejscu kilka głównych wniosków z badań.*

W **Części eksperymentalnej** Doktorantka zawarła tematykę warsztatową z zakresu zastosowanych w reakcjach odczynników chemicznych i rozpuszczalników, technik syntezy chemicznej, analitycznych, preparatywnych, a także szczegółowych procedur syntetycznych i charakterystyk NMR, UV-Vis, FT-IR i MS. Część badań w zakresie charakterystyki została wykonana także we współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, jak Centrum NanoBioMedyczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, Instytut Chemii Polimerów na Uniwersytecie w Stuttgarcie w Niemczech, Zakład Fizyki Dielektryków na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Treść rozprawy doktorskiej Pani mgr Magdaleny Paluch jest zgodna z tezą postawioną w tytule. Podjęty cel pracy został poprawnie zrealizowany w części eksperymentalnej, przedstawiony w wynikach i ich dyskusji. Doktorantka wykonała olbrzymią pracę eksperymentalną w laboratorium, ale także doskonale poradziła sobie z ilością uzyskanych danych, które odpowiednio przedyskutowała. W swoich badaniach połączyła różne techniki i metody eksperymentalne posługując się zaawansowanymi technikami syntezy chemicznej oraz chemii fizycznej. Z dużym uznaniem odnoszę się do wyboru tematyki badawczej, znacznie wzbogacającej obecny stan wiedzy na temat projektowania, syntezy, charakterystyki fizykochemicznej i badań właściwości materiałów polimerowych charakteryzujących się funkcją termouwalniania, a tym samym badań otwierających nowe perspektywy dla ciekawych zastosowań. Należy zauważyć, że dotychczasowy stan wiedzy na ten temat, związany głównie z nukleozydami, nukleotydami i kwasami nukleinowymi, został poszerzony dzięki wykonanym w dysertacji badaniom. Dotyczy to w szczególności wykazania potencjału wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji jako mechanizmu uwalniania związków aktywnych do układu w odniesieniu do polimerów. Włączenie się w nurt badań materiałów termoresponsywnych jest

istotne dla nauk podstawowych, jak i prac aplikacyjnych, gdyż polimery termo- i pH-responsywne mogą znaleźć zastosowanie w systemach dostarczania leków oraz jako substancje pomocnicze o znaczeniu w technologii farmaceutycznej.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska posiada trzy płaszczyzny pozwalające ją traktować jako nowatorską: (i) podjęcie zagadnień bardzo aktualnych naukowo poprzez otrzymanie responsywnych homopolimerów PMPyAEA, PBPyAEA, PMPyAPA oraz serii kopolimerów statystycznych PNIPAM-co-PMPyAEA, charakteryzujących się zarówno odwracalną, jak i nieodwracalną czułością na zmiany temperatury, (ii) zastosowany bardzo nowoczesny warsztat badawczy zarówno w zakresie syntezy chemicznej, jak i fizykochemii wraz z metodami spektroskopowymi i analitycznymi oraz (iii) duży potencjał poznawczy uzyskanych wyników, który stwarza perspektywy dla badań podstawowych w obrębie chemii bioorganicznej oraz chemii medycznej w zakresie projektowania polimerowych systemów dostarczania substancji aktywnych biologicznie dla ich kontrolowanego termouwalniania poprzez proces wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, ale także dalszych badań aplikacyjnych w technologii postaci leku i chemii farmaceutycznej. Nie mam najmniejszych wątpliwości, że przedstawione już częściowo upowszechnione dane eksperymentalne posiadają wysoką wartość merytoryczną, duże znaczenie poznawcze i stanowią istotny wkład do chemii biopolimerów. Świadczy o tym w sposób wymierny praca powstała w trakcie wykonywania niniejszej rozprawy i opublikowana w *European Polymer Journal* w 2023 r. Badania były ponadto sześciokrotnie przedstawiane na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych. Pani mgr Magdalena Paluch odbyła staż naukowy w grupie badawczej prof. dr Michaela Buchmeisera w Instytucie Chemii Polimerów na Uniwersytecie w Stuttgarcie w Niemczech. Swój projekt realizowała w ramach projektu POWER.

Wszystkie rozdziały i prace eksperymentalne zawarte w dysertacji zostały napisane bardzo poprawnym językiem naukowym. Zwracam uwagę na drobne kwestie, które pojawiły się podczas czytania pracy i poproszę o ustosunkowanie się do nich podczas publicznej obrony: (i) s. 23 – „polimery mogą być stosowane w farmakologii” – tutaj z uwagi na obszar zastosowań lepiej pasowałoby określenie – w medycynie i farmacji, (ii) s. 25 – Sugerowałbym stosowanie w odniesieniu do połączeń nośnika polimerowego i leku ulegającego dystrybucji w ustroju określenia „okres półtrwania” a nie „okres przeżywalności”, (iii) s. 27 – Dla systemu dostarczania leków przyjęty skrót to DDS, (iv) W całej pracy dla określenia grupy zawierającej pirydynę przyjęto nazwę pirydynyl-, do której też dla spójności w recenzji się odnoszę, ale grupa ta określana jest częściej jako pirydyl-, (v) s. 63 i inne miejsca – W nazewnictwie systematycznym związków w języku polskim wprowadza się łącznikowe -o- np. 1,1'-azobis-(cykloheksanokarbonitryl) (ACHN), (vi) s. 89 – Czy podana wycinalna stała 3J dla kwartetu $1H_b$ wynosi faktycznie 22.02 Hz?, (vii) s. 94 – Do jakich wagowo średnich wartości molowych odnoszono liczbowo średnie masy cząsteczkowe przy wyznaczaniu polidispersyjności przedstawionej w Tabeli 7?, (viii) s. 103 – Zastanawiam się, czy dla pomiarów DSC nie byłoby warto rozważyć oceny w zakresie 20-120 stopni C, myśląc o perspektywicznych zastosowaniach, gdyż z termogramów wynikało, że polimer jest stabilny do 100-120 stopni C. Myślę o perspektywie sterylizacji i przygotowania materiału polimerowego do zastosowań farmaceutycznych, (ix) s. 106 – Odnosząc się do przesunięcia pasma sugerowałbym użycie sformułowania „w kierunku fal dłuższych” w miejsce w „w kierunku podczerwieni”.

Reasumując uważam, że Pani mgr Magdalena Paluch wykazała się znajomością zagadnień teoretycznych i przygotowaniem warsztatowym, mierząc się wzorcowo z postawionym w temacie pracy problemem. Moja bardzo wysoka ocena wartości merytorycznej przedstawionej dysertacji wynika z umiejętnego połączenia przez Doktorantkę wiedzy z zakresu syntezy chemicznej i chemii fizycznej. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), Ustawie z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce

(Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 ze zm.) oraz w Sposobie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu (uchwała Rady Naukowej ICHB PAN nr 128/2022/Internet z dnia 24 października 2022 r.) i wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o dopuszczenie Pani mgr Magdaleny Paluch do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Z uwagi na wysoką merytoryczną wartość przedłożonej do recenzji dysertacji, zwracam się do Wysokiej Rady Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu z wnioskiem o wyróżnienie przedmiotowej pracy doktorskiej.


prof. dr hab. Tomasz Gośliński