



UNIWERSYTET
OPOLSKI

WYDZIAŁ CHEMII

ul. Oleska 48, 45-052, Opole
tel. 077 452 71 00
fax 077 452 71 01
chemia@uni.opole.pl
www.chemia.uni.opole.pl

Prof. dr hab. Teobald Kupka

RECENZJA

pracy doktorskiej Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki, zatytułowanej:

Badanie dynamiki i oddziaływań molekularnych w zasocjowanych substancjach aktywnych i ich pochodnych tworzących struktury supramolekularne w różnych warunkach termodynamicznych

1. Wprowadzenie.

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska **Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki** została zrealizowana w Instytucie Chemii Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach pod opieką **Pana profesora dr hab. Kamila Kamińskiego** i **Pani prof. dr hab. n. farm. Ewy Oziminy-Kamińskiej**.

Tematyka pracy doktorskiej **Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki** doskonale wpisuje się w nowoczesne badania interdyscyplinarne dotyczące chemii, z bardzo znaczącym udziałem fizyki eksperymentalnej i jej ukierunkowaniu na zastosowania w farmacji. To również tłumaczy obecność drugiego opiekuna/promotora – profesora nauk farmaceutycznych. Przeglądając dostarczoną mi do oceny pracę doktorską zauważyłem cykl czterech prac dotyczących badań podstawowych wybranych związków organicznych w fazie skondensowanej – farmaceutyków stosowanych w nowoczesnej terapii. Trochę zaskoczył mnie sposób pisania – na jednej stronie kartki. Tu pojawia się mój apel aby w przyszłości „szanować lasy”. Moja druga uwaga krytyczna odnosi się do tytułu pracy. „Badanie dynamiki ... „, można prowadzić wiecznie natomiast studia w Szkole Doktorskiej lub praca nad doktoratem ma swój początek i koniec, zwieńczony powodzeniem lub porażką. W przyszłości proszę o zwrócenie uwagi na ten aspekt prezentowania swojej aktywności naukowej. Uważam, iż tematyka ocenianej pracy doktorskiej jest bardzo aktualna i istotna, zarówno dla badań podstawowych, jak i aplikacyjnych.

Z drugiej strony należy docenić możliwość kształcenia Autorki, przeprowadzanie badań w renomowanym ośrodku naukowym oraz ich finansowanie przez NCN. Bardzo istotna jest również ścisła współpraca Autorki z szerokim zespołem badaczy w ramach nauk chemicznych, fizycznych i farmaceutycznych.

Autorka dysertacji wybrała narzędzia doświadczalne do próby opisu zjawisk fizykochemicznych, zachodzących w ciele stałym pod wpływem ogrzewania i chłodzenia oraz zmian ciśnienia. Badania kalorymetryczne dostarczały informacji istotnych dla procesu topnienia oraz tworzenia fazy szklistej. Rozpraszanie promieniowania rentgenowskiego było pomocne w dokumentowaniu przejść fazowych i położeń atomów. Tworzenie/zrywanie wiązań wodorowych, głównie pod wpływem zmian temperatury (typu $-O-H \dots O$ i $-N-H \dots O$). Pani Paulina obserwowała na widmach w podczerwieni i Ramana oraz przy pomocy wysokociśnieniowej dyspersji parametrów dielektrycznych.

Powyższe badania doświadczalne dostarczyły wyników umożliwiających stosunkowo dokładną charakterystykę struktury, dynamiki molekularnej, oddziaływań międzymolekularnych, w tym obecności wiązań wodorowych oraz oddziaływań typu $H/F \dots \pi$ do pierścienia aromatycznego.

Wyniki swoich badań Pani mgr **Paulina Jesionek-Ratka**, jako pierwszy autor, zamieściła w spójnym cyklu czterech publikacji wieloautorskich do rozprawy doktorskiej. Łączny współczynnik wpływu tych prac (IF) wynosi 16.2, tj. średnio 4.05 na publikację i liczy 520 punktów MNiSW. Autorka była również trzykrotnie autorem korespondencyjnym w tym cyklu prac. Ponadto, była współautorem czterech prac spoza cyklu, o sumarycznym IF = 19.7, tj. średnio 4.925 na jedną publikację oraz autorem korespondencyjnym w jednej z nich (480 punktów MNiSW). Dodatkowo, w dwóch publikacjach spoza spójnego cyklu prac była pierwszym współautorem. W sumie opublikowała 8 prac (całkowity IF = 35.9, średnio 3.488 na jedną publikację).

2. Sylwetka naukowa Autora.

Sylwetkę naukową Pani Pauliny spróbuję opisać na podstawie załączonej listy osiągnięć publikacyjnych, dodatkowo potwierdzoną aktualnymi parametrami z bazy scopus (odeczyt w dniu 11 lipca 2025). Łączny współczynnik wpływu czterech publikacji wchodzących w skład cyklu do dysertacji doktorskiej jest stosunkowo wysoki i wynosi IF = 16.2. Ponadto, IF czterech kolejnych prac spoza cyklu wynosi 19.7. Sumaryczny IF wynosi 35.9, tj. 4.488 na publikację. Ponadto, współczynnik Hirscha Autorki wynosi 2, natomiast wszystkie prace były już cytowane 8 razy (bez autocytowań). Innym, znaczącym osiągnięciem jest jedno zgłoszenie patentowe i 8 wystąpień konferencyjnych. Wspomniane powyżej parametry

bardzo dobrze świadczą o wynikach pracy naukowej Autorki w ciągu czterech lat Szkoły Doktorskiej.

Ogólna charakterystyka dysertacji Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki.

Do zaopiniowania otrzymałem dysertację doktorską, wykonaną w nowym stylu, tj. napisany na stronach 6 – 37 komentarz w języku polskim do cyklu czterech spójnych tematycznie prac. Trzy pierwsze strony zawierają listę szeregu skrótów. Jest to bardzo potrzebny fragment pracy ale niektóre wydają się zbędne (np. Rys. – rysunek, F – fluor, czy T – temperatura). Na stronie 10-tej znajduje się spis rysunków i tytuł jedynej tabeli. Trochę mnie dziwi użycie słowa „rycin”, stosowanego w naukach przyrodniczych, zamiast „rysunków”.

Rozdział pierwszy jest wstępem do tematyki pracy doktorskiej Pani Pauliny. Wprowadzenie do tematyki przejścia szklatego, badań dielektrycznych, wiązań wodorowych i pozycji adamantanu w badaniach kryształów, w tym różnych odmian polimorficznych Autorka umieszcza na str.11 - 17. Na str. 18-tej Pani Paulina formułuje cel swojej pracy, tj. „scharakteryzowanie” parametrów termicznych, strukturalnych, oddziaływań między-molekularnych i dynamiki molekularnej stałych substancji biologicznie czynnych (leków), tj. tikagreloru, enancjomerów flurbiprofenu i ich racemicznej mieszaniny oraz trzech pochodnych adamantanu. Ważnym narzędziem badań doświadczalnych była wysokociśnieniowa relaksacja dielektryczna, umożliwiająca wgląd w dynamikę strukturalną i charakterystykę przejść fazowych. Istotne było również zbadanie siły i udziału wiązań wodorowych. Na tej samej stronie Autorka zamieszcza również listę czterech publikacji, wybranych do dysertacji doktorskiej wraz z informacjami dotyczącymi aktualnych w roku publikacji współczynnikami wpływu (IF) oraz ilości przyznanych punktów ministerialnych (MNiSW). Czytelnik z przyjemnością zauważa trzy publikacje za 140 i jedną za 100 punktów MNiSW. Są to bardzo wysoko punktowane prace i w dodatku Autorka jest autorem korespondencyjnym w trzech z nich i pierwszym autorem w czterech. Lista kolejnych czterech prac spoza cyklu do doktoratu również wskazuje na kolejne publikacje Autorki w bardzo dobrych czasopismach (dwie za 140 i dwie za 100 punktów). Ponadto, widzimy listę ośmiu wystąpień konferencyjnych (w większości krajowych), jedno zgłoszenie patentowe oraz wzmiankę o uhonorowaniu Wyróżnieniem J. M. Rektora UŚI.

W Tabeli 1 Pani mgr podaje wzory strukturalne badanych związków, ich uproszczone nazwy oraz skróty. Warto tu przytoczyć ich nazwy „apteczne i potoczne”: tikagrelor, flurbiprofen, 1-adamantylamina, 1-adamantanol i 3-amino-1-adamantanol. Myślę, że w tym miejscu, przy pisaniu dysertacji doktorskiej z chemii warto by wyszukać pełne nazwy chemiczne badanych związków i je zacytować aby zaspokoić ciekawość wnikliwego recenzenta.

Rozdział drugi zawiera dyskusję uzyskanych wyników (str. 22 – 37). Podrozdział 2.1 (str. 22 – 25, publikacja P1) omawia badania wysokociśnieniowe tikagreloru wykonane przez Autorkę dysertacji w fazie cieczy przechłodzonej i szklistej. W pierwszej kolejności uzyskuje informacje z techniki różnicowej kalorymetrii skaningowej dotyczące charakterystyki termicznej, w tym procesu topnienia i przejścia do fazy szklistej. Następnie uzyskuje informacje na temat dynamiki molekularnej w warunkach pokojowych oraz widmo strat dielektrycznych. Takie badania pozwalają na obserwację transportu jonów, przeskoku protonów wzdłuż sieci wiązań wodorowych oraz relaksacji strukturalnej próbki. Ponadto, Pani Paulina opisuje badania w wysokich ciśnieniach, w tym niezwykle istotne zastosowanie pomiarów szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej. Rejestracja pasm OH i NH przy pomocy spektroskopii FTIR pozwala na śledzenie zmian sieci wiązań wodorowych w badanych próbkach leku. W oparciu o uzyskane wyniki Pani Paulina sugeruje, iż „zmienne warunki termodynamiczne” nie wpływają na proces przeskoku protonów. Ponadto, Autorka liczy entropię i entalpię aktywacji dla procesu β -relaksacji: wzrost ciśnienia powodował zwiększenie wartości tych parametrów.

Podrozdział 2.2 (str. 26 – 29, Publikacja P2) omawia zmianę objętości aktywacji jako wskaźnika różnic związanych z oddziaływaniami typu wiązanie wodorowe oraz $F\cdots\pi$ w enancjomerach flurbiprofenu i ich mieszaninie racemicznej. Widma FTIR próbek krystalicznych dostarczyły informacji na temat różnic w strukturach dimerycznych (racemat) i łańcuchowych (czyste enancjomery).

W tym miejscu, w trakcie publicznej obrony, chciałbym usłyszeć więcej szczegółów dotyczących oddziaływań typu pierścień aromatyczny- $F\cdots\pi$, opisanych w dostępnej literaturze przedmiotu oraz drgań rozciągających grupy „alifatycznej”. A może to tylko złe określenie (str. 26)? Interesująca (ale oczekiwana) była obserwacja dotycząca braku rozróżnialności form R, S oraz racematu flurbiprofenu po ich stopieniu. Prosiłbym również o kilka szczegółów dotyczących obliczeń DFT.

Podrozdział 2.3 (str. 30 – 37, Publikacja P3 i P4) dotyczy badań ewolucji ciśnieniowej i kinetyki przejść fazowych w trzech pochodnych adamantanu. Zaobserwowano cztery przejścia fazowe plastycznych kryształów badanych substancji. Na podstawie izotermicznych, zależnych od czasu pomiarów dielektrycznych i w podczerwieni Autorka wykazała obecność przejść fazowych o charakterze procesu kinetycznego.

Rozdział trzeci (str. 38 – 118) zawiera teksty czterech publikacji wraz z suplementami, stanowiących podstawę dysertacji doktorskiej. Każda publikacja poprzedzona jest podstawowymi informacjami, w tym numerami DOI, współczynnikiem wpływu oraz ilością

punktów MNiSW z roku opublikowania pracy. Ponadto, Autorka opisuje w szczegółach, często na 5-6 liniach tekstu, swój udział w badaniach oraz powstawaniu danej publikacji. Załączony materiał jest drukowany w kolorze, niestety w formacie mniejszym niż A4. Jest to dużym utrudnieniem dla czytelnika i praktycznie odsyła go do oryginalnego tekstu czasopisma.

Na str. 119 – 128 Autorka zamieszcza krótkie oświadczenia współautorów, dotyczące ich udziału w powstawaniu omawianych publikacji. Na podstawie oświadczeń współautorów oraz Pani Pauliny, czytelnik może jednoznacznie stwierdzić dominujący wkład Autorki w powstawanie prac P1 – P4.

W rozdziale czwartym Pani Paulina zamieszcza krótkie podsumowanie i wnioski wynikające z opisanych powyżej badań i uzyskanych wyników. Całość dysertacji kończy rozdział piąty (str. 129 – 131), zawierający spis 95 pozycji literaturowych.

4. Ogólna ocena osiągnięć naukowych Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki.

Z przyjemnością stwierdzam, iż praca napisana jest profesjonalnym językiem, ilustrowana rysunkami bardzo dobrej jakości oraz wynikami liczbowymi. Z drugiej strony, nadmiar szczegółów „technicznych” oraz zastosowanych skrótów może sprawiać pewne trudności w płynnym czytaniu tekstu.

Dysertacja doktorska **Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki** świadczy o bardzo dobrym opanowaniu nowoczesnych metod doświadczalnych z pogranicza nauk ścisłych (chemii, fizyki i częściowo farmacji), stosowanych w badaniach interdyscyplinarnych.

Pani mgr Paulina Jesionek-Ratka wybrała szereg metod eksperymentalnych w celu dogłębnej charakterystyki struktury, lokalnej dynamiki przemian fazowych, badań relaksacji dielektrycznej, oddziaływań typu wiązania wodorowe i H ... π wybranych leków (tikagrelor, flurbiprofen oraz trzech pochodnych adamantanu). Uzyskane wyniki opublikowała w wysoko cenionych czasopismach (sumaryczny impact factor 16.2 i 520 punktów MNiSW), w czterech przypadkach jako pierwszy autor i w trzech jako autor korespondencyjny.

W przypadku Pani Pauliny można by już nie rozpatrywać szczegółowo dodatkowego dorobku naukowego w postaci 4 publikacji, 8 wystąpień konferencyjnych i jednego patentu. Wspomniane osiągnięcia naukowe świadczą nie tylko o wysokim poziomie badań Autorki, ale też o jej dojrzałości naukowej i gotowości do samodzielnej pracy naukowej w przyszłości. Z przyjemnością stwierdzam, iż na podstawie dostarczonego materiału z pełnym przekonaniem mogę bardzo wysoko ocenić dysertację doktorską **Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki**.

5. Uwagi krytyczne

Z obowiązku recenzenta w moim tekście wskazywałem na bieżąco swoje wątpliwości i pisałem uwagi krytyczne. Do tego dodałbym jeszcze nadmiar stosowanych skrótów, zmuszających czytelnika do częstego powrotu do ich zestawienia na pierwszych stronach dysertacji.

Jednocześnie dodaję, iż wspomniane drobne problemy i potknięcia są dyskusyjne i często pojawiają się w pracach doktorskich. Wspomniane drobne uchybienia nie umniejszają wartości naukowej samej pracy.

6. Podsumowanie

Stwierdzam, iż rozprawa doktorska **Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki** jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego i doskonale odzwierciedla wszechstronne interdyscyplinarne kompetencje Autora w zakresie badań doświadczalnych substancji stałych, w tym procesów termicznych i przemian fazowych.

Ponadto uważam, iż zgodnie z obowiązującymi przepisami ustawowymi dotyczącymi prac doktorskich, oceniana dysertacja w pełni spełnia wymogi stawiane kandydatom w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ((Dz. U. 2018 poz. 742 z późn. zm.).

Z pełnym przekonaniem wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Instytutu Chemii Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach o dopuszczenie Pani mgr Pauliny Jesionek-Ratki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, ze względu na szczególnie wysoki poziom dysertacji, w tym jej interdyscyplinarny charakter oraz potencjalną przydatność do badań leków w fazie stałej, proponuję jej wyróżnienie.

Teobald Kupka

Opole, 30 Lipiec 2025

Tel. 665 921 475

e-mail: teobaldk@gmail.com; teobald@uni.opole.pl