

dr hab., prof. UG  
Sylwia Rodziewicz-Motowidło  
Wydział Chemii  
Uniwersytet Gdański

Gdańsk, 9.08.2019 r.

**RECENZJA**  
**rozprawy doktorskiej mgr Kai Sitkowskiej**

**pt. „Photoresponsive antibiotics and cytotoxic agents”**  
**“Fotoczułe antybiotyki I związki cytotoksyczne”**

wykonanej na Uniwersytecie w Groningen oraz na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego pod kierunkiem dwóch promotorów: Prof. Bernarda L. Feringa i Prof. Grzegorza Litwinienko oraz kopromotora Prof. Wiktora Szymańskiego

Tematyka przedstawionej mi do recenzji dysertacji dotyczy projektowania, syntezy chemicznej i badania właściwości spektralnych i fotofizycznych nowych związków fotoaktywnych. Pierwszą grupę tych związków stanowią połączenia ugrupowania fotoprotekcyjnego i leku przeciwnowotworowego lub antybiotyku. Pod wpływem światła związek taki rozpada się uwalniając związek aktywny. Takie działanie powoduje, że uwolniony lek działa precyzyjnie jedynie w miejscu naświetlenia, nie wpływając jednocześnie na inne tkanki. Tego typu podwójna kontrola nad aktywnością leku w pewnym stopniu chronić może pacjenta przed skutkami ubocznymi chemio- lub antybiotykoterapii. Jest to jednocześnie szansa na bezpieczne i skuteczne leczenie, a dodatkowo daje możliwość przechowywania leku w formie nieaktywnej. Tego typu podejście może okazać się w przyszłości przełomem w leczeniu nowotworów lub zakażeń bakteryjnych. Pomimo iż wiele podobnie działających związków zostało już opisanych w literaturze, to prace nad nimi zakończyły się na etapie badań podstawowych. W tym kontekście praca doktorska mgr Kai Sitkowskiej wpisuje się doskonale w nowoczesne trendy bezpiecznej dla organizmu człowieka farmakoterapii. Druga grupa związków, badana przez Doktorantkę, to sondy fluorescencyjne służące do wykrywania reaktywnych form tlenu (ROS), powstających podczas stresu oksydacyjnego, który jest często łączony z negatywnymi zmianami w homeostazie komórek i uważa się, że jest odpowiedzialny za powstawanie chorób neurodegeneracyjnych, stanów zapalnych czy nowotworów. Sondy fluorescencyjne znalazły dotychczas zastosowanie w medycynie np. przy obrazowaniu komórek nowotworowych w żywym organizmie.. Składają się one z fluorofora, którego właściwości zmieniają się w zależności od stanu związanego z nim receptora mającego za zadanie selektywnie wiązać się z określonymi molekułami. W swojej pracy Doktorantka postanowiła natomiast skonstruować sondy fluorescencyjne do wykrywania stresu oksydacyjnego.

Chociaż na pierwszy rzut oka działanie biologiczne lub zastosowanie badanych przez Doktorantkę związków światłoczułych wydaje się być odległe, to łączy je wspólna cecha, jaką jest obecność w ich budowie fragmentu fotoaktywnego, opartego na strukturze barwnika fluorescencyjnego BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacen). Doktorantka wybrała ugrupowanie BODIPY jako rdzenia fluoroforowego ze względu na jego pożądane w tego typu związkach właściwości, takie jak: syntetyczna łatwość we wprowadzaniu modyfikacji chemicznych, korzystnymi właściwościami fotochemicznymi, w tym intensywne i ostre pasma absorpcji i emisji oraz wysokie wydajności kwantowe fluorescencji. W tym miejscu chciałabym zadać Doktorantce pierwsze pytanie: chociaż BODIPY posiada wiele zalet fizykochemicznych, to czy podczas wyboru tego ugrupowania Doktorantka kierowała się również jego

właściwościami biologicznymi? Czy wiadomo, jaka jest toksyczność i droga metabolizmu związku BODIPY lub jego pochodnych w organizmie człowieka?

Praca ma układ typowy dla prac eksperymentalnych z zakresu nauk ścisłych i przyrodniczych. Całość rozprawy obejmuje 229 stron maszynopisu i podzielona została na sześć głównych rozdziałów, po których następują wnioski końcowe, opis planów na przyszłość, wykaz używanych skrótów, opis wkładu poszczególnych osób w realizację prac badawczych, a także pięciostronicowe podziękowania.

Pierwszy z rozdziałów to wstęp teoretyczny zakończony spisem literatury. Kolejne pięć rozdziałów to wydzielone tematycznie fragmenty pracy doktorskiej opatrzone osobnym wstępem, zawierającym bogaty przegląd literatury, wyniki i dyskusje, wnioski, materiały i metody oraz bibliografię. Spis piśmiennictwa zawiera (łącznie z sześć rozdziałów) 336 pozycji, a większość cytowanej literatury obejmuje ostatnie pięć lat. Doktorantka sięga również po literaturę sprzed prawie 80 lat (1940 r.) oraz do reakcji chemicznych, które zostały opisane w publikacjach w latach 40. zeszłego wieku. W mojej opinii świadczy to o dogłębnym przestudiowaniu przez Doktorantkę literatury z zakresu tematyki pracy doktorskiej. W rozprawie umieszczono kilkanaście wykresów, rysunków i schematów, które znacznie ułatwiły zrozumienie przedstawionych wyników.

Warto w tym miejscu dodać, iż związki posiadające ugrupowania fotoprotekcyjne stały się dla Doktorantki inspiracją do poszukiwania podobieństw do baśniowych stworów, które były dla niej natchnieniem do zaprojektowania okładki swojej pracy doktorskiej. Na jej wierzchniej stronie znajduje się śpiący smok leżący na skarbie. Smok symbolizujący fotolabilną grupę zabezpieczającą blokuje dostępu do skarbu, czyli leku. Natomiast na spodniej stronie okładki umieszczony został odważny mały chomik z latarką, który rzuca wyzwanie smokowi przez naświetlenie go światłem ma on nadzieję, że smok odleci i uwolni skarb. Postać chomika Doktorantka najprawdopodobniej utożsamiała ze swoją osobą. Żeby w pełni zrozumieć, czym zainspirowała się Autorka – bo w końcu smoki to takie pocziwe stwory, z obowiązku recenzenta ustaliłam, że przedstawiony na okładce smok to złoty smok „wiedźmiński”. Wyługuje się on na skarbach, przez co klejnoty i monety wtapiają się w jego brzuch, tworząc trudny do przebicia pancerz. Smok ten zije wyjątkowo trudnym do ugaszenia ogniem i potrafi siać straszliwe zniszczenie i pożogę w miastach. Po lekturze Doktoratu wybór złotego smoka na okładkę dysertacji mgr Kai Sitkowskiej wydaje się w pełni zrozumiałą, ale dlaczego chomik?

W rozdziale pierwszym Doktorantka wprowadziła czytelnika w kontekst który jest wymagany do pełnego zrozumienia przeprowadzonych w pracy doktorskiej doświadczeń i uzyskanych wyników. Doskonale wyważyła zakres opisanej problematyki, co jest niełatwą umiejętnością. Na początku tego rozdziału mgr Sitkowska wyjaśniła, na czym polega zastosowanie światła w układach biologicznych. Następnie scharakteryzowała trzy główne grupy związków światłoczułych znajdujących zastosowanie w biologii, w chemii bioorganicznej i w medycynie, tj. sondy fluorescencyjne, przełączniki molekularne oraz ugrupowania fotoprotekcyjne. Opisując poszczególne grupy związków, nie tylko wyjaśniła, w jaki sposób one działają – w tym celu podała konkretne przykłady, ale przedstawiła także, jakie są ich wady i zalety. Rozdział ten pokazuje swobodę w poruszaniu się Doktorantki w obrębie wiedzy z zakresu: fotochemii, biochemii, chemii organicznej oraz fizyki medycznej. Na zakończenie rozdziału pierwszego Doktorantka zaprezentowała cel główny swojej pracy, którym było **zaprojektowanie i synteza nowych związków chemicznych czułych na zastosowanie światła, przeciwdziałających oporności bakteryjnej i efektom ubocznym chemoterapii oraz uzyskanie nowych, indukowanych światłem sond fluorescencyjnych do wizualizacji stresu oksydacyjnego.**

Kolejne rozdziały dysertacji pani Kai Sitkowskiej opisują wyniki badań doświadczalnych. I tak, rozdział drugi jest zbiorem podstawowych protokołów syntetycznych służących łatwemu otrzymaniu fotolabilnych czyli grup zabezpieczających (PPG) grupę aminową. Projektując nowe PPG, Doktorantka chciała uzyskać związki o dobrych parametrach kinetycznych i absorbcyjnych. Pokazała, że taką grupą fotolabilną są pochodne BODIPY, zawierające ugrupowanie karbaminianowe pomiędzy chromoforem a aminą. Doktorantka zaprojektowała poszczególne etapy syntez organicznych. Problematyczne okazało się otrzymanie węglanu z dobrą wydajnością, dlatego przeprowadziła

szereg procedur optymalizujących, uzyskując ostatecznie produkt oznaczony numerem **(3)** z wydajnością 79%. Kolejnym etapem była optymalizacja reakcji halogenowania, dzięki której uzyskała produkty **(4-6)**, także z dużą wydajnością. W wyniku kolejnej reakcji przyłączenia aminy do węglanu powstały dwa produkty końcowe, z których jeden posiadał wiązanie karbaminianowe, a drugi aminowe. Stosunek formy aminowej do karbaminianowej wynosił 1:2 dla amin pierwszorzędowych oraz 1:1 dla amin drugorzędowych, co Doktorantka oceniła na podstawie intensywności sygnałów  $^{19}\text{F}$  w widmie NMR. Nie wiem tylko, na jakiej podstawie dokonała przypisania sygnałów NMR do poszczególnych form? Dla otrzymanych związków Doktorantka wyznaczyła parametry fotofizyczne w określonych warunkach. Przeprowadziła również proces fotodeprotekcji grupy aminowej w środowisku wodnym, naświetlając związki światłem zielonym następnie potwierdzając obecność nieosłoniętych amin w niezmienionej formie. Mgr Sitkowska badała również stabilność uzyskanych związków i nie zauważyła ich znaczącej degradacji podczas przechowywania ich bez dostępu światła przez 24 godziny. Związkami o najlepszych parametrach fotoodbezpieczających okazały się związki oznaczone numerem **(9)** i **(13)**. Badania stabilności oraz charakterystykę otrzymanych produktów (dla wszystkich produktów otrzymanych w ramach recenzowanej dysertacji) prowadziła z wykorzystaniem standardowych technik preparatywnych i analitycznych (tj. TLC, UPLC, MS i NMR) stosowanych w chemii organicznej. W opisie metodologii nie znalazłam jednak pełnej informacji na temat użytej kolumny, fazy ruchomej czy rodzaju elucji dla analiz prowadzonych za pomocą UPLC. Nie wiadomo również, czy rejestrowane były widma 1D czy 2D NMR. Z uwagi na fakt, iż promieniowanie stosowane do usuwania grupy fotolabilnej, w związkach uzyskane w tej części badań, znajduje się w zakresie szkodliwym dla organizmu człowieka, kolejnym krokiem było zaprojektowanie przez Doktorantkę nowych grup fotoprotekcyjnych (BODIPY), które uwalniałyby związek w zakresie terapeutycznego obszaru światła tj. 650-900 nm. Dodatkowo związki takie powinny charakteryzować się dobrą rozpuszczalnością w środowisku wodnym. Wyniki tych eksperymentów Doktorantka opisała w rozdziale trzecim swojej rozprawy. Po szczegółowym przeglądzie literatury naukowej mgr Sitkowska zaproponowała nowe modyfikacje ugrupowania BODIPY, które w założeniu miały prowadzić do uzyskania związków z nieosłoniętą grupą aminową w wyniku działania światła czerwonego. W związkach tych postanowiła również zamienić atomy fluoru w BODIPY na grupy metylowe, co zgodnie z danymi literaturowymi powinno zwiększyć wydajność kwantową. Związki, które Doktorantka uzyskała z najwyższą wydajnością **(2, 5, 8, 9 i 10)**, następnie scharakteryzowała pod względem ich właściwości fotofizycznych oraz stabilności chemicznej. Niestety związki **(2)** i **(5)** posiadały długi czas półtrwania, a także charakteryzowały się słabą rozpuszczalnością w środowisku wodnym. Związki **(8), (9)** i **(10)** cechowały się znacznie lepszymi parametrami fotofizycznymi i nieco lepiej się rozpuszczały (choć nadal niewystarczająco dobrze, gdyż ulegały wytrąceniu po 3 dniach inkubacji), ale nie degradowały w środowisku wodnym, a proces ich naświetlania doprowadził do uzyskania odbezpieczonych amin. W wyniku doświadczeń opisanych w powyższych rozdziałach Doktorantka uzyskała związki, które ze względu na swoje właściwości fotochemiczne lub fizykochemiczne mają niewielkie zastosowanie w żywych układach biologicznych. Czy dla tych związków znalazłaby inne, praktyczne zastosowanie? Jakież?

W rozdziale czwartym mgr Sitkowska postanowiła otrzymać bibliotekę związków zabezpieczonych fotolabilnymi pochodnymi BODIPY przy wykorzystaniu reakcji multikomponentowych (MCR). Wybrana przez nią reakcja Passeriniego pozwala w założeniu na otrzymanie pożądaných związków ze średnimi lub dobrymi wydajnościami (<40%). Stosując trójkomponentową reakcję Passeriniego, utworzyła bibliotekę związków, których rdzeń stanowiły cztery różne pochodne ugrupowania BODIPY jako nośników, zaś związkami uwalnianymi były kwasy karboksylowe. W trakcie realizacji tej części badań, również konieczne było przeprowadzenie szeregu procedur optymalizacyjnych, na przykład podczas reakcji utleniania alkoholu do aldehydu. Dla związków **(12-16)** oraz **(19)** i **(20)** Doktorantka przeprowadziła pełną charakterystykę fotofizyczną. Ze wszystkich przebadanych związków najbardziej obiecującym okazał się związek **(19)**, który posiadał najkrótszy czas półtrwania, a po naświetleniu światłem czerwonym uwalniał kwas karboksylowy w niezmienionej formie, był także trwały i dobrze się rozpuszczał w środowisku wodnym. Analizując struktury badanych związków w tej części pracy oraz ich parametry fotofizyczne, można się zasta

nowić, dlaczego związki (14) i (19) posiadające bardzo podobną strukturę chemiczną tak bardzo różnią się czasem półtrwania (61,4 min oraz 6,35 min) w badanych warunkach. Wśród związków zaprojektowanych i zsyntezowanych przez mgr Sitkowską były cząsteczki, w których do ugrupowania BODIPY przyłączane były ugrupowania styrylowe. Czy na podstawie wyznaczonych przez Doktorantkę wycinalnych stałych sprzężenia można potwierdzić geometrię wiązania podwójnego w położeniu *trans* w tych związkach?

Kolejne dwa rozdziały 5 i 6 dysertacji uważam za najciekawsze, gdyż opisują praktyczne zastosowanie związków fotoczułych. Rozdział piąty został podzielony na dwie zasadnicze części zgodnie z rodzajem leku odbezpieczanego. Pierwsza dotyczy projektowania, syntezy i badania osłoniętych fotolabilną grupą protekcyjną pochodnych Mitomycyny C, znanego leku przeciwnowotworowego. Doktorantka użyła dwóch różnych ugrupowań fotozabezpieczających, a mianowicie kumaryny oraz stosowane wcześniej BODIPY. W przypadku syntezy związku (5) (kumaryna + Mitomycyna C) nie napotkała większych problemów, uzyskując produkt końcowy z wydajnością 52%. Natomiast synteza związku (9) (BODIPY + Mitomycyna C) była problematyczna, a mgr Sitkowska musiała zastosować szereg warunków optymalizacyjnych podczas reakcji sprzęgania. W tym miejscu nasuwa się pytanie. Jaki był sens zastosowania karbodiimidu? Ponieważ związek (8) jest estrem aktywnym, to dodatek HOBt w reakcji acylowania tym związkiem jest właściwy, natomiast dodatek karbodiimidu (DCC lub EDCI) wydaje się nieuzasadniony (reakcje uboczne). Karbodiimidy zwykle aktywują grupę karboksylową przez utworzenie odpowiednich *O*-acylomoczników. W związku (8) grupy takiej nie ma (jest to mieszaný węglan). Nawet gdyby doszło do częściowej hydrolizy tego estru, to w mojej opinii taki monoester kwasu węglowego raczej rozpadnie się na alkohol i dwutlenek węgla, a nie przereaguje z karbodiimidem. Ostatecznie synteza obu zaprojektowanych związków powiodła się, a produkty końcowe były stabilne, jednak, niestety, ich naświetlanie (światłem o długości 365, 523 lub 650 nm) nie skutkowało otrzymaniem wolnej formy leku. Po lekturze tej części pracy nasunęło mi się następujące pytanie. Zakładając, że Doktorantce udałoby się uzyskać „odbezpieczony” światłem lek, to mogłoby się okazać, że w miejscu jego działania oprócz komórek nowotworowych znalazłyby się również komórki zdrowe. Jak należałoby zatem zaprojektować „inteligentny” lek, który selektywnie wiązałby się z komórkami nowotworowymi, a następnie pod wpływem światła uwalniał czysty lek? W drugiej części rozdziału piątego Doktorantka użyła dwóch różnych ugrupowań fotozabezpieczających, a mianowicie grupy *orto*-nitrobenzylowej oraz, używanej wcześniej, BODIPY. O ile synteza chemiczna związku (4) (*orto*-nitrobenzyl + Neomycyna B) przebiegała bezproblemowo to synteza związku (7) (BODIPY + Neomycyna B) była problematyczna a Doktorantka musiała zastosować szereg warunków optymalizacyjnych podczas reakcji sprzęgania. Dodatkowo, oczyszczenie tego, jak się okazało, szybko degradującego związku nastęrczyło na tyle dużo trudności, że właściwości fotofizyczne Doktorantka wyznaczyła jedynie dla Neomycyny B zabezpieczonej fotolabilną grupą *orto*-nitrobenzylową. Pokazała też, że lek uwolniony od osłonowej grupy fotolabilnej wykazuje aktywność przeciwbakteryjną wobec bakterii *E. coli*. W dalszych badaniach okazało się niestety, że Neomycyna B sprzężona z ugrupowaniem fotoprotekcyjnym również wykazuje aktywność przeciwbakteryjną. Pomimo niepowodzenia w uzyskaniu nieaktywnego koniugatu antybiotyku i grupy fotozabezpieczającej uważam, że uzyskane wyniki są wartościowe i wymagają kontynuacji w przyszłości. Po lekturze tej części pracy nasuwa się następujące pytanie: Czy zaproponowany przez Doktorantkę sposób na uwalnianie czystej formy antybiotyku może być zastosowany do każdego rodzaju antybiotyku?

Ostatni rozdział dysertacji mgr Kai Sitkowskiej poświęcony jest trzeciej grupie związków aktywowanych światłem, do których należą sondy fluorescencyjne wykrywające reaktywne formy tlenu. W tym miejscu należy pochwalić Doktorantkę za świetnie przygotowany wstęp literaturowy dotyczący chemii i biochemii reaktywnych form tlenu. Celem tej części badań było otrzymanie pochodnej ugrupowania BODIPY do wizualizacji i ilościowego oznaczania stresu oksydacyjnego w komórkach, a dokładnie w ich błonie komórkowej. Doktorantka zaprojektowała sondę składającą się z czterech części, tj. (1) nanocząstek złota, które zostały wybrane ze względu na to, że poprawiają właściwości fotofizyczne fluoroforów; (2) łącznika, który w całej konstrukcji pełni funkcję wysięgnika; (3) fluoroforu będą

cego ugrupowaniem BODIPY oraz (4) tzw. „receptora”, czyli cząsteczki wykrywającej reaktywne formy tlenu. Doktorantka do swoich badań wybrała jako receptory ugrupowania fenolowe lub katecholowe. Od strony syntetycznej jej praca polegała na syntezie pochodnej BODIPY z przyłączonym do niej łącznikiem oraz receptorem. Pochodna BODIPY miała zostać przyłączona do nanocząstki złota za pomocą grupy sulfhydrylowej znajdującej się na łączniku. Zaprojektowała kilkanaście związków i przeprowadziła szereg syntez, które zwłaszcza na etapie kondensacji Knoevenagela wymagały optymalizacji warunków. Niestety, pomimo wysiłków, w rezultacie nie uzyskała zaplanowanych związków ze względu na szybką degradację półproduktów. Dlatego postanowiła pochodną BODIPY przyłączyć do nanocząstki złota za pomocą grupy aminowej lub nitrowej. Podczas syntezy tych związków również napotkała szereg trudności, ale ostatecznie udało jej się uzyskać osiem pochodnych BODIPY z grupą aminową oraz osiem z grupą nitrową przy łączniku. Dla związków tych wyznaczyła parametry fotofizyczne oraz ich stabilności (w pracy nie są one opisane). Do dalszych badań wybrała związek (6), który charakteryzował się najlepszymi parametrami fizykochemicznymi. Korzystając z elektrody Clarka oraz rejestrując widma UV-Vis, przeprowadziła pomiary obecności rodników nadtlenkowych w środowisku lipidów. Okazało się, że związek (6) jest zdolny do wychwytywania rodników nadtlenkowych w modelowym układzie micelarnym i może być stosowany jako fluorescencyjna sonda do wykrywania ROS. W podsumowaniu Doktorantka zaznaczyła, że konieczne są dalsze badania nad uzyskaniem stabilnych pochodnych BODIPY oraz nad wyjaśnieniem mechanizmu działania tych związków. Powstaje pytanie: Czy gdyby w przyszłości udało się uzyskać stabilne i efektywne sondy fluorescencyjne do wykrywania reaktywnych form tlenu, to czy jej zdaniem mogą one mieć zastosowanie w żywym organizmie?

W całej dysertacji znalazłam nieliczne błędy edycyjne. Mam poza tym kilka uwag, które w żaden sposób nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej i edycyjnej pracy, ale mogłyby ułatwić jej lekturę.

1. Numeracja związków otrzymanych w ramach pracy doktorskiej powinna być, w mojej opinii, kontynuowana w kolejnych rozdziałach, co znacznie ułatwiłoby poruszanie się czytelnika po tekście rozprawy, a także odnajdywanie właściwego związku po jego jedynym i unikatowym numerze. Sposób numerowania proponowany przez Doktorantkę sprawia, iż w pracy jest kilka związków o identycznym numerze identyfikacyjnym.
2. Moim zdaniem opis wszystkich widm NMR powinien mieć taką formę jak w rozdziale drugim. Niestety ten styl nie został zachowany w kolejnych rozdziałach 3-6, co sprawiło, że recenzent sam musiał dopasować przesunięcia chemiczne do poszczególnych jąder oraz ich multipletowości. Na stronie 142 dysertacji występują oznaczenia literowe i jest to jedyne takie oznaczenie w całej pracy.
3. Doktorantka uzyskała wiele związków (dokładnie **74!**), z których zdecydowana większość przybierała interesującą barwę, np. złoto-czerwoną, ciemnofioletową, fioletowo-zieloną itd. Wielka szkoda, że nie fotografowała uzyskanych związków i nie pokazała ich kolorowych fotografii w swojej pracy.

W kolejnym rozdziale mgr Sitkowska przedstawiła najważniejsze wnioski swojej rozprawy doktorskiej. Do najważniejszych osiągnięć pracy, stanowiących jednocześnie element nowości naukowej, zaliczam: **zaprojektowanie, syntezę i charakterystykę foto- i fizykochemiczną nowych związków o pożądanym właściwościach biologicznych lub diagnostycznych**. Na podkreślenie zasługuje fakt przeprowadzenia przez Doktorantkę wieloetapowych syntez chemicznych oraz precyzyjny opis przeprowadzonych eksperymentów.

Uwagę przyciągają również podziękowania, które Doktorantka zamieściła na końcu swojej dysertacji. Po ich lekturze, widać, że jest świadoma, iż jej praca powstała dzięki współpracy, pomocy, wsparciu materialnemu i duchowemu innych ludzi oraz że praca w dobrej, dynamicznej i inspirującej atmosferze jest niezwykle ważna dla młodego naukowca. Jestem przekonana, że wartości te będzie pielęgnowała w przyszłości i zaszczepi je swoim przyszłym współpracownikom.

Po lekturze rozprawy doktorskiej mgr Kai Sitkowskiej można stwierdzić, że „okładkowy chomik” podczas swojej wędrówki naukowej znajdował i oświetlał swoją latarką wiele smoków. Niektóre z nich wcale nie pilnowały skarbu a pożerały owce (jak smok wawelski) lub przyjaźniły się z ludźmi (jak azjatycki smok Lungi). Niektóre okazały się nie być nawet smokami a drakonidami (osobniki podobne do smoków). Wydaje się, że Doktorantka, podobnie jak płaczący na ostatniej stronie dysertacji chomik, nie znalazła (jeszcze) złotego smoka „wiedźmińskiego” (tj. idealnej fotolabilnej grupy zabezpieczającej) opuszczającego swój skarb (czyli lek). Przepuszczalnie smok ten gdzieś istnieje, tylko dobrze się ukrył!

Podsumowując, uważam, że tematyka przedstawionej do oceny pracy doktorskiej jest bardzo interesująca a sama dysertacja pokazuje ogrom pracy laboratoryjnej wykonanej przez Doktorantkę. Wiele reakcji chemicznych wymagało optymalizacji, co z pewnością przyczyniło się do uzyskania przez nią bogatego doświadczenia z zakresu chemii organicznej. Część eksperymentalna dysertacji została dobrze zaplanowana, a jej wyniki zinterpretowane poprawnie. Reasumując, uważam, że cele pracy zostały w pełni zrealizowane. Rozprawa mgr Kai Sitkowskiej zawiera bogaty, solidny i wartościowy materiał doświadczalny. Biorąc pod uwagę powyższe fakty, stwierdzam, że przedłożona do oceny praca doktorska spełnia ustawowe i zwyczajowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z Ustawą z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym z późn. zm. W tym odniesieniu wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie mgr Kai Sitkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego tj. do publicznej dyskusji nad rozprawą. Ponadto, mając na względzie wkład pracy Doktorantki w zaprojektowanie, syntezę i samodzielne przebadanie zupełnie nowych związków fotoczułych, zwracam się jednocześnie do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie tej rozprawy.

*Sylwia Rodziejczak-Mokonińska*