



WYDZIAŁ TECHNOLOGII CHEMICZNEJ  
Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej  
prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak  
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań, tel. +48 61 665 3682, fax +48 61 665 3649  
e-mail: juliusz.pernak@put.poznan.pl, www.put.poznan.pl

Prof. dr hab. inż. Juliusz Pernak

Poznań, 9.12.2023

### RECENZJA

#### pracy habilitacyjnej oraz oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Barbary Dmochowskiej

Niniejszą ocenę przeprowadziłem po zapoznaniu się z materiałami otrzymanymi od Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego, w oparciu o uchwałę nr 185/RD/23 z dnia 8 listopada 2023 roku.

Dr Barbara Dmochowska jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. W 1999 roku, na podstawie rozprawy pt. *O solach N-D-glikopiranozyloamoniowych* uzyskała stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie chemii. Obrona została przeprowadzona na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, a promotorem pracy był prof. dr hab. Andrzej Wiśniewski. Od 9 lutego 2001 roku do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta Uniwersytetu Gdańskiego, Wydziału Chemii, Katedry Chemii Organicznej, Pracowni Chemii Cukrów.

#### **Ocena rozprawy habilitacyjnej zatytułowanej *Kationowe pochodne cukrów i alditoli – synteza i aktywność biologiczna***

w związku z ubieganiem się o stopień naukowy doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne

Przedłożona habilitacja stanowi cykl powiązanych tematycznie piętnastu artykułów naukowych oraz trzech patentów. Przedstawia badania reakcji czwartorzędowania związków cukrowych i anhydroalditoli, identyfikację produktów reakcji oraz ustalenia ich mutagenności i aktywności biologicznej.

Są to prace zespołowe, w których dr Barbara Dmochowska jest autorem wiodącym.

Współautorzy prac złożyli pisemne oświadczenia, w których zawarte są stwierdzenia dotyczące podziału zadań w poszczególnych pracach. Oświadczenia zestawiono w załączniku nr 7 obejmującym 112 stron. W przypadku publikacji o numerach od 16 do 19 jest zamieszczona adnotacja braku oświadczenia śp. prof. dr. hab. Andrzeja Wiśniewskiego i śp. dr Eugenii Skorupy, a w publikacji numer 9 adnotacja braku zaświadczenia śp. prof. dr. hab. Andrzeja Wiśniewskiego.

Po przeanalizowaniu oświadczeń potwierdzam wiodący wkład Habilitantki w powstanie prac będących podstawą recenzowanego wniosku.

Cel pracy został ukierunkowany na kationowe związki cukrowe będące pochodnymi cukrów i anhydroalditoli. Realizowany był w serii piętnastu prac i trzech patentów, które stały się podstawą przygotowanego referatu wchodzącego w skład autoreferatu.

Prace ukazały się w czasopismach o ugruntowanej naukowej renomie, tj. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *Polish Journal of Chemistry*, *Journal of Hazardous Materials*, *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *Antibiotics*, *Turkish Journal of Chemistry*, *Molecules* (dwie prace) *Acta Crystallographic Section E-Structure Reports*, *Carbohydrate Research* (trzy prace), *Journal of Carbohydrate Chemistry* oraz *Journal of Molecular Structure* (dwie prace).

Referat dotyczący pracy habilitacyjnej składa się z wprowadzenia i omówienia osiągnięć, która została podzielona na: wstęp; kationowe pochodne cukrów i alditoli – synteza, struktury i aktywność biologiczna; podsumowanie osiągnięcia naukowego oraz literatura cytowana.

W części dotyczącej kationowych pochodnych cukrów i alditoli wyszczególnione zostały następujące podrozdziały:

- wpływ rodzaju aglikonu na reakcję czwartorzędowania przy terminalnym atomie węgla D-glukopiranozydu,
- kationowe związki cukrowe zawierające czwartorzędowy atom azotu w glikonie,
- wpływ rodzaju aglikonu na reakcję czwartorzędowania przy terminalnym atomie węgla C-5 cząsteczki cukru,
- reakcje czwartorzędowania przy terminalnym atomie węgla C-5 cząsteczki anhydroalditolu,
- kationowe związki pochodne dianhydroalditoli.

Referat omawia szczegółowo wybrane prace stanowiące rozprawę habilitacyjną. Jest to omówienie osiągnięć Habilitantki. W tabelach od 1 do 14 zostały zestawione struktury

i wydajności syntezowanych bromków, tosylianów, jodków, ditriflanów amoniowych, pirydyniowych i imidazoliowych pochodnych cukrów i alditoli.

Reakcja czwartorzędowania amin alifatycznych, jak i aromatycznych, zwana reakcją Menschutkina, jest znana od 1890 roku. W przypadku cukrów i alditoli wymaga opracowania skutecznej metody syntezy. Jestem pod dużym wrażeniem, jak dr Dmochowska poradziła sobie z opracowaniem skutecznej metody syntezy czwartorzędowych soli. Na schemacie 1 przedstawiła ogólny plan syntezy, który następnie zrealizowała. Wielkim wyzwaniem było wyizolowanie czystych związków z mieszaniny poreakcyjnej i ustalenie ich struktury. Końcowym etapem sukcesu były wykonane badania rentgenostrukturalne. Do tego konieczny był czysty krystaliczny związek. Habilitantka umie hodować kryształy kationowych pochodnych cukrów i alditoli, co jest rzadkością.

Dr Dmochowska wybrała jako substraty cukry występujące w naturze, powszechnie łatwo dostępne, a więc *D-galakto*, *D-gluko*, *D-ksylo* i *D-manno*. Ta dobrze przemyślana strategia pozwoliła Jej określić wpływ konfiguracji cukru na reakcje czwartorzędowania.

Wybrana reakcja czwartorzędowania wymusiła otrzymanie substratów cukrowych zawierających atom azotu. Reakcja czwartorzędowania wymagała dopracowania warunków reakcji do konkretnych pochodnych cukrów, jak i anhydroalditoli. Pozornie można przypuszczać, że jest to prosta czynność obejmująca ustalenie wpływu temperatury, dobór rozpuszczalnika o odpowiedniej polarności czy stosowanie nadmiaru reagenta. Wykonane eksperymenty często zaskakują syntetyka. Powstają obok przewidywanego produktu inne związki, wynikające z obecności kilku aktywnych centrów w substratach cukrowych. Ponadto rozpuszczalność substratów w popularnych rozpuszczalnikach nie przekłada się na rozpuszczalność zaplanowanej czwartorzędowej soli. Habilitantka poradziła sobie z tego typu problemami i opracowała optymalne warunki prowadzenia reakcji dla szeregu pochodnych homologicznych czwartorzędowych soli cukrowych.

Ustalając przebieg reakcji powstania soli czwartorzędowych wykonała obliczenia dla analogicznych reakcji. Obliczenia potwierdziły zgodność z rezultatami przeprowadzonych syntez.

Otrzymała szereg kationowych związków cukrowych pochodnych cukrów i anhydroalditoli o wysokiej czystości w ustalonych optymalnych warunkach reakcji z wykorzystaniem opracowanej własnej metody wyizolowywania produktu z mieszaniny poreakcyjnej.

Opisy reakcji zostały zamieszczone w dwunastu artykułach naukowych z piętnastu wchodzących w zakres habilitacji i w dwóch patentach. W odniesieniu do reakcji

czwartorzędowania opracowała nową modyfikację bez rozpuszczalnika, polegającą na stapianiu substratów.

Dysponując bogatym materiałem doświadczalnym wykazała na przykładzie syntezy kationowych związków pochodnych 1,4-anhydro-D,L-rybitolu, że anhydroalditole ulegają znacznie łatwiej reakcji czwartorzędowania niż ich analogi cukrowe.

Godne podkreślenia są wykonane badania krystalograficzne szeregu wyhodowanych kryształów kationowych związków cukrowych, które dostarczyły wielu nowych, unikalnych i niedostępnych innymi metodami danych, dotyczących struktury syntezowanych kationowych pochodnych cukrów i alditoli.

Habilitantka dysponując czystymi związkami, prawidłowo zdefiniowanymi, podjęła się ustalenia ich aktywności biologicznej. Poszukiwanie działania biologicznego naturalnych cieczy jonowych pochodzenia cukrowego jest na etapie badań początkowych. Wyjątkowo trafne okazało się rozpoczęcie badań od ustalenia ich aktywności mutagennej.

Dr Dmochowska we współpracy ze specjalistami uzyskała wyniki badań aktywności mutagennej czwartorzędowych soli amoniowych przy wykorzystaniu bardzo czułego testu na szczepie *Vibrio harveyi* A16. Udowodniła, że badane czwartorzędowe sole pochodzenia cukrowego mogą być znacznie bardziej niebezpieczne, niż można sądzić po ich naturalnym pochodzeniu.

Dr Dmochowska opracowując wyniki badań aktywności przeciwdrobnoustrojowych wobec grzybów i bakterii, poszukiwała korelacji pomiędzy strukturą kationowych pochodnych cukrowych a ich ustaloną aktywnością. Ustalona rola długości podstawnika przy czwartorzędowym atomie azotu w naturalnych solach gemini na aktywność biologiczną, jest zgodna z opisanymi dla znanych amoniowych cieczy jonowych. Dość zaskakującym wynikiem okazało się, że najskuteczniejszy w działaniu jest podstawnik decylowy, krótszy niż można było się spodziewać.

Rozprawa habilitacyjna ma elementy nowości naukowej, za które uważam:

w odniesieniu do reakcji Menshutkina:

- opracowanie nowego bezrozpuszczalnikowego sposobu prowadzenia reakcji czwartorzędowania metodą stapiania substratów. Ostatecznym efektem jest uzyskanie ponad dwukrotnie wyższej wydajności, przy ponad dziesięciokrotnie krótszym czasie w porównaniu do klasycznego czwartorzędowania,
- wskazanie nowej reakcji transczwartorzędowania pomiędzy dwiema cząsteczkami aminy,

w odniesieniu do aktywności biologicznej czwartorzędowych soli amoniowych:

- syntezowanie i prawidłowo zdefiniowanie ditriflanu  $N,N'$ -(1,4:3,6-dianhydro-2,5-dideoksy-L-itytol-2,5-diylo)bis( $N$ -decylo- $N,N$ -dimetyloamoniowego), który wykazał dziesięciokrotnie mniejszą cytotoksyczność w porównaniu z cytotoksycznością handlowego chlorku benzalkoniowego stosowanego masowo w leczeniu zakażeń bakteryjnych gardła.

Podsumowując, zaprezentowany przez dr Barbarę Dmochowską dorobek naukowy, stanowiący podstawę przewodu habilitacyjnego, jest przykładem solidnej, obszernej i wartościowej pracy z elementami nowości naukowej z zakresu chemii cukrów, ukierunkowany na kationowe pochodne cukrów i alditoli. Stanowi zatem dobrą podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

### Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr Barbary Dmochowskiej obejmuje 36 publikacji, z czego 15 stanowi cykl prac zamieszczonych w wykazie osiągnięć naukowych związanych z rozprawą habilitacyjną. Są to prace oryginalne, opublikowane w czasopismach o dobrym współczynniku oddziaływania - IF. Sumaryczny IF opublikowanych prac jest bliski 100, obliczony na podstawie IF z roku publikacji, a liczony na podstawie IF z roku 2022 powyżej 150. Liczba niezależnych cytowań wynosi 236 wg bazy Scopus, podczas gdy wg bazy Google Scholar 316, co przekłada się na indeks Hirscha 10 wg bazy Scopus i 11 wg Google Scholar. Do Jej dorobku liczą się także 1 rozdział w monografii, 3 patenty oraz 12 publikacji w czasopiśmie *Wiadomości Chemiczne*.

Habilitantka odbyła zagraniczny staż naukowy na pozycji post-doc w Case Western Reserve University, Cleveland przez 18 miesięcy w okresie 1999-2000. Jej aktywność naukowa przyczyniła się do nawiązania współpracy z kilkoma zespołami naukowymi z Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej, Wydziału Biotechnologii oraz Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, Zentrum für Umweltforschung und Umwelttechnologie (Bremen) oraz Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Ponadto wykonała recenzje prac naukowych dla redakcji takich czasopism, jak: *Carbohydrate Research*, *Letters in Organic Chemistry* czy *International Journal of Advanced Research*.

Uczestniczyła, w roli wykonawcy, w realizacji projektu współfinansowanego przez UE z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w latach 2010-2014 (*Cukry jako surowce*

odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej).

### Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Dr Barbara Dmochowska posiada znaczący dorobek dydaktyczny. Prowadziła zajęcia laboratoryjne z chemii organicznej, wykład pt. *Chemia bioorganiczna z elementami chemii fizycznej*, i autorski wykład pt. *Cukry proste – struktura i stereochemia*. Jednocześnie prowadziła pracownie dyplomowe, inżynierskie, magisterskie oraz specjalistyczne. Opracowała zestaw zadań do ćwiczeń audytoryjnych z chemii organicznej dla studentów biologii, biotechnologii, chemii oraz ochrony środowiska, jak i instrukcje do ćwiczeń laboratoryjnych.

Habilitantka była opiekunem 25 prac magisterskich, 13 prac licencjackich oraz promotorem pomocniczym obronionej pracy doktorskiej w 2017 roku przez dr. Karola Sikorę. Była aktywnie zaangażowana w działalność popularnonaukową organizując Bałtycki Festiwal Nauki w 2015 i 2017 roku. Jednocześnie organizowała i prowadziła zajęcia laboratoryjne oraz wykłady dla licealistów.

### Podsumowanie

Biorąc pod uwagę pracę habilitacyjną, całkowity dorobek naukowy, uzupełniony działalnością dydaktyczną i organizacyjną dr Barbary Dmochowskiej stwierdzam, że wymagane warunki określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym są spełnione. Jej dorobek naukowy wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki chemicznej z obszaru chemii cukrów. Jest odpowiednim Kandydatem do stopnia doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne. Wnioskuje o dopuszczenie dr Barbary Dmochowskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

