



UNIwersytet  
WARSAWSKI

Wydział Chemii



29 lipiec 2021 roku

Dr hab. Krzysztof Miecznikowski, prof. ucz.  
Uniwersytet Warszawski  
Wydział Chemii  
ul. Pasteura 1  
02-093 Warszawa

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka pt. „Rola kompleksów aktywnych wybranych pochodnych tiopurynowych z jonami Bi (III) w aspekcie badania zmian kinetyki i mechanizmu procesu elektrodowego w obecności surfaktantów”**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka pod ww. tytułem, zrealizowana została pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Agnieszki Nosal-Wiercińskiej w Katedrze Chemii Analitycznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej.

Zachorowalności na choroby cywilizacyjnej (nowotworowe) jest istotnym problemem w ostatnich dziesięcioleciach i prowadzi w znacznym stopniu do przedwczesnych zgonów. Choroby nowotworowe są niejednokrotnie trudne do diagnozowania jak i leczenia. Wśród wielu metod leczenia chorób nowotworowych jest chemioterapia, która opiera się na wprowadzeniu do organizmu chorego leków cytostatycznych przerywających cykl podziału komórek nowotworowych. Obecność leków cytostatycznych w organizmie niestety nie tylko wpływa na komórki nowotworowe ale równie oddziałuje na zdrowe komórki co powoduje określone efekty uboczne. W tym kontekście, poznanie właściwości elektrochemicznych substancji aktywnych w wybranych lekach wykorzystywanych w chemioterapii nowotworów jest istotnym zagadnieniem z punktu widzenia poznania ścieżki metabolicznej, czy procesów redoks (przebiegających in-vivo).

Na podstawie danych literaturowych zastosowanie jonów Bi(III) w elektroanalizie jest znane już od ponad 20 lat szczególnie w przypadku błonkowych elektrod bizmutowych. Jony Bi(III) (jako jony o właściwościach „pośrednich” według teorii Pearsona) wykazują duże

powinowactwo do tworzenia kompleksów ze ligandami zawierającymi atomy o właściwościach elektronodonorowych (np.: azot, siarka czy tlen). W tym kontekście należy zauważyć, że badanie procesu elektroredukcji jonów Bi(III) na elektrodzie rtęciowej jest znacznie bardziej złożone w obecności związków organicznych niż ma to miejsce w przypadku samego elektrolitu podstawowego. Obecność odpowiednich substancji organicznych w procedurze może powodować albo przyspieszenie procesu elektrodowego albo jego zahamowanie, jak również nie wpływać na jego przebieg, a przez to pozwalając na określenie kinetyki zachodzących procesów elektrodowych. Na tej podstawie mogą stwierdzić, że postawiony przez Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka cel badawczy w postaci wpływu obecności wybranych substancji powierzchniowo czynnych (surfaktantów) na zmianę dynamiki procesu katalitycznego działania substancji aktywnych wybranych leków na elektroredukcję jonów Bi(III) w kierunku inhibicji był dużym wyzwaniem badawczym, który wymagał interdyscyplinarnej wiedzy zarówno z chemii, elektrochemii czy biologii.

Pan mgr Waldemar Kaliszczak jest absolwentem Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej. Po uzyskaniu tytułu magistra został zatrudniony w firmie „Herbapol-Lublin” SA. W 2018 roku na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie zostało wszczęte postępowanie w sprawie nadania stopnia naukowego doktora nauk chemicznych Panu mgr Waldemarowi Kaliszczakowi. Dorobek naukowy Pana mgr. Kaliszczaka obejmuje 10 publikacji w czasopismach z bazy Journal Citation Report (lista filadelfijska), rozdziału w książce (wydawnictwo Springer) oraz 4 rozdziały w monografiach pokonferencyjnych, co jest znacznym osiągnięciem. Jednocześnie, rozważając dorobek naukowy Pana Kaliszczaka pod kątem bibliometrycznym możemy stwierdzić, że sumaryczny IF = 20.078 zgodnie z rokiem opublikowania danej pracy jest bardzo dobry, sumaryczna liczba cytowań wynosi 35 a Indeks Hirsha = 4 na tym etapie kariery naukowej jest również dobry. Ponadto, w trakcie prowadzonych badań w ramach przedłożonej rozprawy doktorskiej Pan mgr Waldemar Kaliszczak był współautorem 9 wystąpień ustnych na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz 14 wystąpień posterowych, w tym 5 na konferencjach międzynarodowych.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka jest napisana w formie zbioru 9 oryginalnych publikacji spójnych tematycznie opublikowanych w

latach 2018-2021 i poprzedzona zwięzłym (liczącym 58 stron) wprowadzeniem w omawiane zagadnienie oraz dyskusją uzyskanych wyników. Ponadto, zawiera streszczenia w języku polskim i angielskim, życiorys naukowy, listę publikacji, referatów i prezentacji posterowych oraz kopię ośmiu publikacji i jednego rozdziału w książce. W 4 pracach wchodzących w skład przedłożonej rozprawy Pan mgr Waldemar Kaliszczak jest pierwszym autorem i w jednej jest autorem korespondencyjnym, a jego udział w pracach jest określony na poziomie od 60% do 75 % co potwierdzone zostało stosownymi oświadczeniami współautorów wszystkich zamieszczonych publikacji (odpowiednie oświadczenia współautorów załączone przed każdą publikacją), jednocześnie w 5 pracach Pan Kaliszczak jest drugim autorem, a jego udział w pracach jest na poziomie od 50-60%. Na tej podstawie można jednoznacznie stwierdzić, że udział Pana Kaliszczaka w powstawanie każdej z prac objętych przedłożoną rozprawą doktorską jest dominujący.

Przedstawione wprowadzenie literaturowe rozpoczyna się od przybliżenia zagadnienia dotyczącego podwójnej warstwy elektrycznej na granicy faz elektroda/roztwór, a w kolejnym rozdziale opisane zostało bardzo zwięzłe zagadnienie dotyczące wpływu mieszanych warstw adsorpcyjnych na mechanizm i kinetykę procesów elektrodowych wybranych depolaryzatorów (np.; Zn, Cd czy Bi). W odczuciu recenzenta zabrakło w tej części rozprawy, krótkiego odniesienia do alternatywnych metod oznaczania wskazanych metali oraz pokazania wad i zalet metod elektrochemicznych w tym kontekście. W następnym rozdziale opisane zostały pochodne puryny zawierające w swojej strukturze atomy siarki (6-merkaptopurynę, 6-tioguaninę oraz azatioprynę) zastosowane do prowadzonych eksperymentów oraz surfaktanty (Tritonu X-100 czy Tween 80). Szkoda, że Autor nie uzasadnił szczegółowo wyboru zastosowanych surfaktantów w swoich badaniach oraz nie przeprowadził dyskusji wpływu pozostałych rodzajów surfaktantów (kationowych, anionowych) na dynamikę procesów katalitycznych elektroredukcji jonów Bi(III). Jednak, pomimo uwag zamieszczonych powyżej do części literaturowej rozprawy można uznać, że przedstawiony przegląd literaturowy w zakresie elektroredukcji jonów Bi(III) w obecności związków organicznych jest przedstawiony w sposób rzetelny i w przeważającej większości obejmuje najistotniejsze artykuły w tym obszarze, co świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Autora do realizacji zamierzonych badań. W dalszej części rozprawy Pan mgr

Waldemar Kaliszczak przedstawił opis metod elektrochemicznych stosowanych do osiągnięcia wyznaczonych sobie celi badawczych, które zostały opisane poprawnie, chociaż w niektórych miejscach opis wydaje się być minimalistyczny. W ostatnim rozdziale Autor przedstawił w zwięzły sposób syntetyczne uogólnienie uzyskanych wyników badań.

Przechodząc do merytorycznej oceny pracy, należy stwierdzić, że istotnymi osiągnięciami pracy są:

Wykazanie, że obecność zaadsorbowanych na powierzchni elektrody rtęciowej wybranych pochodnych tiopurynowych oraz wybranych surfaktantów niejonowych wpływa znacząco na strukturę obszaru międzyfazowego.

Wykazanie, że proces adsorpcji na substracie elektrodowym w przypadku pochodnych tiopurynowych zachodzi specyficzniej, a w przypadku zastosowanych surfaktantów przebiega fizycznie oraz potwierdziły możliwość istnienia miceli mieszanych.

Wyznaczenie parametrów adsorpcyjnych i kinetycznych umożliwiających określenie aktywności katalitycznej badanych pochodnych tiopuryn w obecności surfaktantów na proces elektroredukcji jonów Bi(III).

Uważam również, że rozprawa doktorska Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka opracowana jest starannie, a uzyskane wyniki badań zostały opisane zwięzłym i precyzyjnym językiem, przy jednoczesnej prezentacji znacznej ilości wyników poprzednio nieznanymi w literaturze naukowej. Stronę edytorską pracy oceniam wysoko, chociaż w niektórych miejscach Autor nie ustrzegł się pewnych usterek i tak między innymi: *brak jest w tekście odniesienia do rysunku 22; brak jest wyjaśnienia w tekście zastosowanych skrótów – PWE str. 12 czy HGPRT, IMPD, GMPS czy IPP str. 24.* Jednakże, recenzent nie ma wątpliwości, że pomiary zostały przeprowadzone starannie, a uzyskane wyniki są przekonujące. Podobne stwierdzenie odnosi się również do wyciągniętych przez mgr. Kaliszczaka wniosków.

Po zapoznaniu się z niniejszą rozprawą doktorską u recenzenta pojawiło się kilka uwag czy pytań odnośnie sposobu prezentacji czy dyskusji wyników, które z pewnością mogą być wyjaśnione w trakcie publicznej obrony:

- (1) We wstępnym komentarzu zabrakło mi szerszej dyskusji wyboru elektrolitu podstawowego tzn. argumentów przemawiających za zastosowaniem chloranów (VII) w


określonym stężeniu oraz jak wpływają inne elektrolity na procesy elektrodowe prowadzone na elektrodzie rtęciowej. Taki opis byłby dobrym uzupełnieniem wyników badań przedstawionych w załączonych publikacjach.

- (2) W tekście opisującym rysunek 21 dotyczący krzywych pojemności różniczkowej warstwy podwójnej Autor opisuje zmiany intensywności bułowego piku („garbu”) pojemnościowego obserwowanego dla czystego elektrolitu podstawowego (jony chloranowe (VII)). Czym takie zachowanie może być spowodowane, czy tylko zmianą orientacji molekuł azatiopryny jak sugeruje Author?

Pomimo moich powyższych uwag, które mają oczywiście charakter dyskusyjny, chciałbym podkreślić wysokie znaczenie naukowe przeprowadzonych badań i ocenić recenzowaną rozprawę doktorską bardzo wysoko. Zawiera ona bardzo dużo wyników, w tym wiele wartościowych i oryginalnych, które w znacznym stopniu poszerzają obecny stan wiedzy w badanym obszarze. Uważam, że Pan mgr Waldemar Kaliszczak w pełni zrealizował postawione na wstępie cele badawcze. Wykazał się zarówno dobrą znajomością wielu technik badawczych, jak również ich zastosowaniem oraz umiejętnością właściwej interpretacji uzyskanych wyników.

### **Podsumowanie**

W podsumowaniu mogę w pełni stwierdzić, że przedłożona rozprawa doktorska Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka całkowicie spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim określonym w Art. 13 *Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* z dnia 14 marca 2003 r. wraz z późniejszymi zmianami i wnioskuję do Rady Instytutu Nauk Chemicznych o dopuszczenie Pana mgr. Waldemara Kaliszczaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
Krzysztof Miecznikowski