GDAŃSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

[redacted]

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI FARMACEUTYCZNE
wpł. dnia 15-05-2026
L. dz. RN-BF/ 4100.7.2025

dr hab. n. farm. Anita Kornicka

Gdańsk, 2026-05-07

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr Urszuli Eweliny Bąchor

pt.: *Synteza nowych pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego o potencjalnych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i przeciwbiofilmowych*

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Urszuli Bąchor, asystentki w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej i Technologii Leków Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, została wykonana pod kierunkiem Pana dr. hab. Marcina Mączyńskiego, prof. uczelni. Funkcję promotora pomocniczego pełniła Pani dr Malwina Brożyna z Zakładu Technologii Translacyjnych tego samego Wydziału. Przedstawione badania stanowią element szerszych prac realizowanych w zespole Pana Promotora, ukierunkowanych na poszukiwanie związków o potencjalnej aktywności biologicznej w grupie pochodnych izoksazolu.

Narastająca oporność bakterii i grzybów na dostępne antybiotyki oraz chemioterapeutyki stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Zjawisko to prowadzi do stopniowej utraty skuteczności standardowych terapii, zwiększając ryzyko niepowodzeń leczenia, wydłużając czas hospitalizacji oraz podnosząc śmiertelność pacjentów. Szczególnie niepokojące jest współwystępowanie mechanizmów oporności ze zdolnością drobnoustrojów do tworzenia biofilmów. W związku z powyższym istnieje pilna potrzeba opracowania nowych substancji terapeutycznych, które nie tylko będą wykazywały działanie przeciwdrobnoustrojowe, ale również skutecznie zapobiegały tworzeniu biofilmu lub prowadziły do jego destabilizacji i eliminacji.

Jedną ze strategii poszukiwania nowych leków jest projektowanie struktur poprzez łączenie fragmentów farmakoforowych w obrębie jednej cząsteczki (FBDD, *Fragment-Based Drug Design*). W oparciu o tę metodologię Doktorantka podjęła się zaprojektowania nowych pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego o spodziewanej aktywności przeciwdrobnoustrojowej i przeciwbiofilmowej.

Przedłożona do recenzji rozprawa stanowi cykl pięciu publikacji opatrzonych stosownym komentarzem. Cztery pierwsze publikacje **P1-P4** są pracami oryginalnymi, natomiast ostatnia **P5** jest pracą przeglądową: **P1. Urszula Bąchor**, Stanisław Ryng, Marcin Mączyński, Jolanta Artym, Maja Kocięba, Ewa Zaczyńska, Iwona Kochanowska, Ewa Tykarska, Michał Zimecki. Synthesis, immunosuppressive properties, mechanism of action and X-ray analysis of a new class of isoxazole derivatives. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research* **2019**, *76*, 251-263 (IF_{2021}: 0,496; MEiN: 100 pkt.); **P2. Urszula Bąchor**, Ewa Drozd-Szczygieł, Remigiusz Bąchor, Lucjan Jerzykiewicz, Robert Wieczorek, Marcin Mączyński. New water-soluble isoxazole-linked 1,3,4-oxadiazole derivative with delocalized positive charge. *RSC Advances* **2021**, *11*, 29668 (IF_{2021}: 4,036; MEiN: 100

[redacted]

pkt.); **P3. Urszula Bąchor**, Adam Junka, Malwina Brożyna, Marcin Mączyński. The *in vitro* impact of isoxazole derivatives on pathogenic biofilm and cytotoxicity of fibroblast cell line. *International Journal of Molecular Sciences* **2023**, *24*, 2997 (IF_{2023}: 4,9; MEiN: 140 pkt.); **P4. Urszula Bąchor**, Malwina Brożyna, Adam Junka, Mateusz Ramires Chmielarz, Damian Gorczyca, Marcin Mączyński. Novel isoxazole-based antifungal drug candidates. *International Journal of Molecular Sciences* **2024**, *25*, 13618 (IF_{2023}: 4,9; MEiN: 140 pkt.); **P5. Urszula Bąchor**, Marcin Mączyński, Aleksandra Sochacka-Ćwikła. Therapeutic potential of isoxazole-(iso)oxazole hybrids: Three decades of research. *International Journal of Molecular Sciences* **2025**, *26*, 7082 (IF_{2024}: 4,9; MEiN: 140).

Sumaryczny współczynnik oddziaływania Impact Factor publikacji włączonych do dysertacji wynosi 19,192, a łączna liczba punktów MEiN 620. We wszystkich pracach Pani mgr Urszula Bąchor jest pierwszym Autorem.

W dysertacji Doktorantka zamieściła wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy doktorskiej, zestawienie pozostałych osiągnięć publikacyjnych, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz stosowanych skrótów. Zasadniczym elementem rozprawy jest syntetyczny opis przedmiotu badań. Doktorantka sprawnie wprowadza czytelnika w tematykę swoich badań, określa celowość podjętych zadań badawczych, definiuje poszczególne etapy prac eksperymentalnych, których realizacja posłużyła do odpowiedzi na postawione hipotezy badawcze. W dalszej części pracy Autorka przedstawiła wyniki badań w formie komentarza do publikacji i ich kopii. Zawarła także podsumowanie i wnioski, spis rysunków i tabel, wykaz literatury oraz zestawienie dorobku naukowego. Drugą, obszerniejszą część rozprawy, stanowią kopie publikacji wraz z materiałami uzupełniającymi. Na końcu zamieszczono oświadczenia Doktorantki i współautorów o udziale w powstawaniu publikacji.

Piśmiennictwo liczy 73 odnośniki literaturowe, które zostały odpowiednio dobrane i pochodzą w większości z ostatnich 10 lat. W pracy zamieszczono 28 rysunków i 5 tabel. Informacje zawarte w oświadczeniach współautorów potwierdzają znaczący udział Pani mgr Urszuli Bąchor w opracowaniu koncepcji prac, zaplanowaniu i przeprowadzeniu syntez związków oraz określeniu ich struktury, a także w opracowaniu danych, przygotowaniu manuskryptów do druku i ich korekcie.

Opis przeprowadzonych badań poprzedzony został krótkim wprowadzeniem, w którym Doktorantka nakreśliła problem opracowania nowych leków przeciwdrobnoustrojowych, zwłaszcza w kontekście narastającej lekooporności oraz zdolności drobnoustrojów do tworzenia biofilmów. Wskazała również na potencjał biologiczny związków heterocyklicznych, w tym pochodnych izoksazolu, uzasadniając celowość podjętych badań. Podkreśliła znaczenie reakcji wieloskładnikowych (MCR, *Multicomponent Reactions*) jako przydatnego narzędzia w metodologii projektowania nowych cząsteczek w oparciu o strategię *Fragment-Based Drug Design*.

Kolejny rozdział poświęcony jest przedstawieniu celów badawczych. Zasadniczym przedmiotem prac badawczych było otrzymanie serii pochodnych izoksazolu i ocena ich aktywności biologicznej. Autorka określiła cele szczegółowe, obejmujące: zaprojektowanie serii nowych pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego, oczyszczenie otrzymanych związków za pomocą odpowiednich technik, określenie ich czystości oraz struktury chemicznej, a także ocenę

[redacted]

[redacted]

[redacted]

cytotoksyczności *in vitro*, aktywności przeciwdrobnoustrojowej oraz przeciwbiofilmowej i analizę zależności między strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną nowych pochodnych.

Ze względu na interdyscyplinarny charakter realizowanych badań warto podkreślić, że Pani mgr Urszula Bąchor w sposób bardzo precyzyjny rozróżnia zakres prac wykonanych samodzielnie od tych zrealizowanych w ramach współpracy zespołowej.

W rozdziale „Hipotezy badawcze" ponownie przedstawiono uzasadnienie celowości podjętych badań. W mojej ocenie zasadne byłoby połączenie tego rozdziału z częścią dotyczącą celów badawczych.

Z kolei w rozdziale „Metodologia badań" Autorka zawarła informacje o przeprowadzonych syntezach, zastosowanych aparatach badawczych i technikach oraz testach biologicznych.

W zakresie działań syntetycznych Doktorantka zaprojektowała i otrzymała cztery serie pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego zróżnicowanych strukturalnie w pozycji C-4 pierścienia izoksazolu. Otrzymane związki obejmowały: *N'*-podstawione pochodne 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karbohydrazydu (seria **A**), związki hybrydowe izoksazolo-oksadiazolowe (związek **ED** i seria **B**) oraz 5-amino-3-metyloizoksazole z ugrupowaniem α-acyloksyamidowym (serie **C** i **D**). Należy podkreślić, że modyfikacje struktury wiodącej nie były przypadkowe, lecz wynikały z założeń projektu, iż wprowadzone ugrupowania farmakoforowe powinny wpłynąć na działanie przeciwdrobnoustrojowe tej klasy związków.

W pierwszym etapie prac syntetycznych, Pani mgr Urszula Bąchor otrzymała ester etylowy kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego (**3**), w którym ugrupowanie estrowe posłużyło do otrzymania 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karbohydrazydu **SI**, 5-amino-*N*,3-dimetyloizoksazolo-4-karbohydrazydu **SII** oraz kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego **SIII** jako półproduktów do syntezy związków finalnych.

I tak, celem prowadzonych reakcji addycji aza-Michaela substratu **SI** z *N*-podstawionymi maleimidami było otrzymanie pochodnych 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karbohydrazydu z układem 2,5-dioksopirolidyn-3-ylowym (związki **MAL1-5**, seria **A**, publikacja **P3**). Reakcje te przebiegały selektywnie z udziałem grupy aminowej ugrupowania hydrazydowego związku wyjściowego **SI** i wymagały starannego doboru warunków reakcji, tj. pH środowiska reakcji oraz stechiometrii użytych substratów, związanego z wysoką reaktywnością układu maleimidowego.

Ugrupowanie hydrazydowe w związku **SI** posłużyło również do skonstruowania pochodnych izoksazolo-oksadiazolowych (seria **B**). Produkt o zbliżonej strukturze - bromek 5-amino-2-(5-amino-3-metylo-1,2-oksazol-4-ylo)-3-metylo-2,3-dihydro-1,3,4-oksadiazol-2-ylu (związek **ED**, publikacja **P2**) - otrzymano poddając 5-amino-*N*,3-dimetyloizoksazolo-4-karbohydrazyd **SII** reakcji z bromocyjanem.

Ciekawym fragment prac syntetycznych są przeprowadzone przez Doktorantkę reakcje kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego **SIII** z aldehydami i izocyjankami, w wyniku których otrzymano pochodne **PUB1-10** (seria **C**, publikacje **P1** i **P3**) oraz **PUB11-18** (seria **D**, publikacja **P4**) zawierające w pozycji C-4 pierścienia izoksazolu ugrupowanie α-acyloksyamidowe, z myślą

[redacted]

[redacted]

[redacted]

o uzyskaniu związków o wysokiej aktywności przeciwdrobnoustrojowej, lecz także wykazujących działanie immunosupresyjne (związki **PUB1-8**, publikacja **P1**).

Do otrzymania pochodnych serii **C** i **D** Pani mgr Urszula Bąchor wykorzystała 3-komponentową reakcję Passeriniego (3CR), która umożliwia otrzymanie związków o złożonej strukturze w wyniku jednoczesnej syntezy.

Przeprowadzone prace syntetyczne pozwoliły na otrzymanie biblioteki 26 związków, które oczyszczono metodą krystalizacji lub chromatografii kolumnowej oraz preparatywnej. Czystość uzyskanych pochodnych potwierdzono metodą chromatografii cienkowarstwowej (TLC), natomiast ich strukturę chemiczną analizą widm magnetycznego rezonansu jądrowego (^{1}H NMR, ^{13}C NMR) i spektrometrii masowej (MS). Dla dwóch związków wykonano analizę rentgenostrukturalną.

Większość z uzyskanych pochodnych poddano badaniom biologicznym. Prace te obejmowały ocenę aktywności przeciwdrobnoustrojowej wobec form planktonicznych szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych oraz grzybów drożdżakopodobnych *Candida albicans*. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa była wyrażona poprzez minimalne stężenie hamujące (MIC). Dla wybranych pochodnych z serii **C** i **D** oraz związku hybrydowego **ED** określono minimalne stężenie biobójcze (MBC), a ich aktywność przeciwbiofilmowa została oceniona poprzez wyznaczenie minimalnego stężenia eradykującego biofilm (MBEC).

W kolejnym etapie aktywność przeciwdrobnoustrojowa wybranych pochodnych serii **C** (**PUB9** i **PUB10**) dodatkowo oceniono poprzez wyznaczenie stref zahamowania wzrostu form planktonicznych testowanych drobnoustrojów pod wpływem związków uwalnianych z nośnika biocelulozowego. Natomiast aktywność przeciwbiofilmową analizowano z wykorzystanie metody pomiaru aktywności opatrunku antybiofilmowego (A.D.A.M., *Antibiofilm Dressing's Activity Measurement*), a w przypadku związku **ED** - modelu opartego na celulozie (CBB, *Cellulose-Based Biofilm Model*), określając poziom redukcji biofilmu.

Z kolei ocenę wpływu wybranych związków z serii **D** (**PUB14** i **PUB17**) na biofilm wytworzony przez *C. albicans* przeprowadzono z wykorzystaniem mikroskopii fluorescencyjnej.

W dalszym etapie dla wytypowanych pochodnych dokonano oceny cytotoksyczności wobec linii komórkowej L929 fibroblastów mysich (związek **ED** oraz związki **PUB9** i **PUB10** - seria **C**) lub linii komórkowej HeLa-CCL-2 nabłonka szyjki macicy (związki **PUB14** i **PUB17** - seria **D**) oraz ludzkiej linii HaCaT keratynocytów (związek **ED**). Ponadto toksyczność pochodnej **ED** oceniono *in vivo* z użyciem larw *Galleria mellonella*.

Prace w zakresie oceny działania przeciwdrobnoustrojowego, przeciwbiofilmowego i cytotoksycznego zostały wykonane w ramach współpracy z Pracownią Unikalnych Modeli Aplikacyjnych Katedry i Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii rodzimego Wydziału.

Wyniki badań biologicznych wykazały zróżnicowaną aktywność przeciwdrobnoustrojową oraz przeciwbiofilmową otrzymanych połączeń.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Mimo, iż *N'*-podstawione pochodne 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karbohydrazydu generalnie odznaczyły się silniejszym działaniem przeciwgrzybiczym wobec *C. albicans* niż przeciwbakteryjnym wobec *S. aureus* i/lub *P. aeruginosa*, np. związki **MAL1** i **MAL3**, to skuteczność tych pochodnych była niższa w porównaniu z referencyjnym *dichlorowodorkiem oktenidyny* (seria **A**, publikacja **P3**).

Z kolei związek **ED**, tj. bromek 5-amino-2-(5-amino-3-metylo-1,2-oksazol-4-ylo)-3-metylo-2,3-dihydro-1,3,4-oksadiazol-2-ylu (publikacja **P2**), wykazał selektywne działanie przeciwbakteryjne wobec bakterii Gram-dodatnich (*S. aureus*, *Str. pyogenes*, *S. epidermidis*, *E. faecium*). Na uwagę zasługuje jego aktywność wobec biofilmu wytworzonego przez bakterie *S. aureus*, które odgrywają istotną rolę w patogenezie zakażeń ran. Skuteczność ta była porównywalna z działaniem referencyjnego *biguanidu poliheksametylenowego* (PHMB), antyseptyku powszechnie stosowanego w praktyce klinicznej. Ważnym osiągnięciem tej części badań było potwierdzenie działania przeciwbakteryjnego badanej pochodnej wobec *S. aureus* w modelu infekcji *in vivo* z użyciem larw *Galleria mellonella*. Istotnym aspektem jest również brak działania cytotoksycznego analizowanego związku, zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* w stężeniu efektywnie redukującym biofilm bakteryjny.

Przedstawione wyniki badań biologicznych dla związku hybrydowego **ED** stanowią podstawę odrębnej publikacji, niewchodzącej w skład cyklu prac objętych dysertacją (Dudek, B.; Bąchor, U.; Drozd-Szczygieł, E.; Brożyna, M.; Dąbrowski, P.; Junka, A.; Mączyński, M. Antimicrobial and cytotoxic activities of water-soluble isoxazole-linked 1,3,4-oxadiazole with delocalized charge: *In Vitro* and *in vivo* results. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 16033). Niemniej jednak, na podstawie zamieszczonej w publikacji deklaracji współautorów można stwierdzić, iż wkład Doktorantki w jej powstawaniu był istotny i obejmował udział w opracowaniu metodologii pracy, badaniach, analizie uzyskanych wyników oraz przygotowaniu manuskryptu do druku.

Wśród α-acyloksyamidów **PUB1-10** serii **C** najbardziej interesujące okazały się związki o symbolach **PUB9** i **PUB10**, które odznaczyły się silniejszym działaniem przeciwbakteryjnym wobec *S. aureus* w porównaniu z referencyjnym *dichlorowodorkiem oktenidyny*. W kolejnych etapach badań potwierdzono ich wysoką skuteczność w redukcji biofilmu bakteryjnego tworzonego przez *S. aureus* i *P. aeruginosa*, a także biofilmu grzybiczego *C. albicans*. Jednocześnie ocena cytotoksyczności analizowanych związków wobec fibroblastów wykazała, że pochodna **PUB9** charakteryzuje się korzystniejszym profilem bezpieczeństwa, co czyni ją bardziej obiecującą z punktu widzenia potencjalnych zastosowań terapeutycznych niż związek **PUB10** (publikacja **P3**).

Z kolei w grupie α-acyloksyamidów **PUB11-18** serii **D**, na szczególną uwagę zasługują związki **PUB14** i **PUB17**, które wykazały aktywność wobec biofilmu *C. albicans*, porównywalną z działaniem związku referencyjnego - *dichlorowodorkiem oktenidyny*. Jednocześnie nie obserwowano istotnej aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwbiofilmowej wobec szczepów *L. crispatus* i *L. gasseri*, stanowiących element fizjologicznej mikrobioty pochwy. Ich aktywność cytotoksyczna względem komórek nabłonka szyjki macicy była niższa niż w przypadku związku referencyjnego. Właściwości te należy uznać za korzystne z punktu widzenia potencjalnego zastosowania w terapii kandydozy pochwy (publikacja **P4**).

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Natomiast w pracy przeglądowej **P5** Doktorantka dokonała przeglądu związków hybrydowych izoksazolo-(izo)oksazolowych pod kątem aktywności biologicznej. Przedstawiła struktury pochodnych, m.in. o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwnowotworowym i przeciwzapalnym, a także o potencjalnym zastosowaniu w leczeniu chorób układ krążenia lub metabolicznych bądź neurodegeneracyjnych.

Szczegółowe rezultaty przeprowadzonych prac eksperymentalnych, wraz z omówieniem publikacji przeglądowej, zostały przedstawione w rozdziale „Wyniki". Natomiast rozdział „Podsumowanie i wnioski" zawiera syntetyczne ujęcie najważniejszych osiągnięć zaprezentowanych w dysertacji.

Doktorantka zidentyfikowała związki o istotnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym wśród pochodnych o strukturze α-acyloksyamidów. Najbardziej obiecujące właściwości przeciwbakteryjne zaobserwowana dla związków o symbolach **PUB9 i PUB10** (seria **C**), a przeciwgrzybicze dla pochodnych oznaczonych jako **PUB14 i PUB17** (seria **D**). Na szczególną uwagę zasługuje związek hybrydowy **ED,** który odznaczył się interesującą aktywnością wobec bakterii *S. aureus*. Związek ten stanowił punkt wyjścia do syntezy kolejnych pochodnych izoksazolo-oksadiazolowych (seria **B**), które zostaną poddane badaniom pod kątem działania przeciwbakteryjnego.

Doktorantka podjęła także próbę przeprowadzenia analizy zależności struktura-aktywność w obrębie otrzymanych pochodnych, którą podsumowała na rysunku 28 (str. 64).

Praca została zrealizowana według dobrze zaplanowanego schematu, co pozwoliło na zweryfikowanie hipotez badawczych zawartych w przedstawionej dysertacji. Cele pracy zostały zrealizowane, a uzyskane wyniki mają duże znaczenie poznawcze i stanowią istoty wkład w rozwój nauk farmaceutycznych. Należy podkreślić, iż zaprezentowane badania były współfinansowane z projektu dla Młodych Naukowców realizowanego w latach 2016-2018 oraz projektu w ramach subwencji Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu 2023, których kierownikiem była Pani mgr Urszula Bąchor.

Pod względem redakcyjnym praca została estetycznie przygotowana. Z obowiązku recenzenta wspomnę o niektórych drobnych uchybieniach, które zauważyłam w przedstawionej rozprawie:

1) Cel 1. (str. 20), dotyczący syntezy nowych pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego o potencjalnej aktywności immunomodulującej z wykorzystaniem wieloskładnikowej reakcji Passeriniego, w mojej ocenie nie koresponduje z tematem rozprawy oraz przedstawionymi wynikami badań. Autorka zaznacza wprawdzie, że zakres badań rozszerzono o ocenę aktywności przeciwdrobnoustrojowej, jednak to stwierdzenie nie przemawia w pełni za tak nakreślonym celem badań w kontekście przedstawionej dysertacji.
2) Rys. 8 (str. 25) - podstawniki **R**, $\mathbf{R^1}$ i $\mathbf{R^2}$ dla pochodnych serii **A**, **C** i **D** powinny być zdefiniowane.
3) Str. 37 - Doktorantka stwierdza „**(seria A**, publikacja niewchodząca w cykl prac rozprawy doktorskiej; Bąchor i wsp. Acta Pol. Pharm. 2019, 76, 251-263 [44])", a przecież ta praca została włączona do dysertacji jako publikacja **P1**. Natomiast dla związku **ED** powinna być wskazana publikacja **P2** a nie **P1**.

[redacted]

[redacted]

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

[redacted]

Chciałabym zaznaczyć, iż przedstawione w recenzji uwagi nie umniejszają mojej pozytywnej oceny pracy. O merytorycznej wartości przeprowadzonych badań świadczy publikacja ich wyników w postaci czterech oryginalnych artykułów w znaczących czasopismach z listy JCR, co wiązało się z koniecznością uzyskania pozytywnych opinii niezależnych recenzentów. Ponadto wyselekcjonowane pochodne kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego mogą stanowić punkt wyjścia do opracowania nowej grupy chemioterapeutyków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym i przeciwbiofilmowym. W związku z tym w trakcie obrony poproszę Doktorantkę o przedstawienie możliwych mechanizmów działania przeciwbiofilmowego i przeciwdrobnoustrojowego nowo zsyntezowanych pochodnych.

Pani mgr Urszula Bąchor posiada znaczący dorobek naukowy. Jest współautorką 9 publikacji naukowych (w tym czterech prac spoza cyklu rozprawy doktorskiej) opublikowanych w latach 2018-2025. Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi IF = 36,679 (h index = 6 wg. bazy Web of Science). Doktorantka aktywnie uczestniczyła w 6 konferencjach naukowych, prezentując wyniki swoich badań w formie posterów i komunikatu ustnego. Była również kierownikiem dwóch projektów badawczych, o czym wspomniałam wcześniej. Ponadto była kilkakrotnie nagradzana przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za osiągnięcia naukowe - otrzymała dwie nagrody indywidualne I stopnia oraz trzy nagrody zespołowe II stopnia.

Reasumując uważam, że rozprawa doktorska Pani mgr Urszuli Bąchor dowodzi Jej kompetencji w zakresie projektowania i doboru współczesnych metod syntezy oraz analizy związków organicznych, a także właściwej interpretacji uzyskanych wyników badań.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska, autorstwa mgr Urszuli Bąchor spełnia warunki określone w art.187 ust. 1 i 2 ustawy *Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce* (Dz. U. z 2024 roku poz. 1571 t.j.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy doktorskiej mgr Urszuli Bąchor do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauki farmaceutycznych.

Jednocześnie, mając na uwadze aktualność podjętej tematyki, publikację uzyskanych wyników w uznanych czasopismach naukowych, w których Doktorantka jest pierwszym Autorem o znaczącym udziale, a także fakt, iż wyselekcjonowane związki mogą stanowić podstawę do kontynuowania badań nad poszukiwaniem nowych leków przeciwdrobnoustrojowych wśród pochodnych kwasu 5-amino-3-metyloizoksazolo-4-karboksylowego, wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny o wyróżnienie przedłożonej do oceny rozprawy doktorskiej.

[redacted]

akceptuję 15 V 2025

[redacted]

Podpisane przez: dr hab. Anita Kornicka

[redacted]