

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej zatytułowanej:
„Projektowanie, synteza i charakterystyka kompleksów wybranych kwasów sulfonowych z aminami”

przedstawionej Radzie Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej
przez
mgr Annę Marię Nowak

Inżynieria kryształów to jeden z działów chemii supramolekularnej cieszący się niesłabnącym zainteresowaniem badaczy. Potencjalnie duża liczba możliwych zastosowań w zakresie poszukiwania nowych materiałów czy nowych form farmaceutyków powoduje, że jest ona intensywnie rozwijającą się dziedziną chemii. Istotą metody jest wykorzystanie słabych oddziaływań atom ... atom do uzyskania nowych strukturalnie materiałów, ich wszechstronne badania oraz poszukiwanie nowych motywów oddziaływań. Po kilku dziesiątkach lat badań tych pozornie łatwych do otrzymania z prostych cząsteczek chemicznych związków znalezienie nowych układów jest coraz trudniejsze. Jak pokazuje recenzowana praca doktorska wciąż jednak są jeszcze nieodkryte układy a ich znalezienie zależy wyłącznie od inwencji badacza. Z powyższych powodów, przedstawiona do recenzji praca, wykonana przez mgr Annę Marię Nowak pod kierunkiem prof. dr hab. Venety Videnowej-Adrabińskiej w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Strukturalnej Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej zawiera element nowości a zatem mieści się z powodzeniem w aktualnych obszarach zainteresowań chemików strukturalnych.

Rozprawa doktorska mgr Nowak obejmuje 135 stron właściwej pracy. Tekst zgodnie z przyjętymi zwyczajami podzielony jest na kilka rozdziałów: „Wstępu pracy (2 strony), krótkiego opisu podstawowych pojęć istotnych w inżynierii kryształów wraz z zastosowaną metodyką i celem pracy (9 stron). Następnie na podstawie *Cambridge Crystallographic Data Base* Autorka dokonała charakterystyki wybranych kwasów i zasad pod kątem typów oddziaływań międzycząsteczkowych, które są obserwowane w ich kryształach i określiła problemy badawcze (cele pracy). Część badań własnych i dyskusji wyników jest najdłuższa

(69 stron) i zakończona jest 8-mio stronicowym podsumowaniem. Praca uzupełniona jest niewielkim jak na tę intensywnie rozwijającą się dziedzinę spisem literatury obejmujących 72 pozycje.

Mgr Nowak, postanowiła zbadać wzory/motywy rozpoznania molekularnego pomiędzy aromatycznymi lub alifatycznymi kwasami sulfonowymi w przypadku obecności w ich cząsteczkach konkurencyjnych grup karboksylowych z takimi aminami jak aminopirydyny, aminopirymidyny lub pochodne zasad purynowych. Wybór kwasów sulfonowych jest szczególnie trafny ponieważ zastosowanie w inżynierii kryształu kwasu L-cysteinowego do momentu podjęcia obecnej pracy nie było badane. Natomiast dla kwasu 5-sulfoizoftalowego znane były tylko struktury dwóch ko-krysztalatów. Wśród stosowanych metod badawczych było opracowanie warunków ko-krysztalizacji par kwas/zasada, otrzymanie monokryształów do badań dyfraktometrycznych a następnie zbadanie ich struktury w fazie stałej i analiza wzorów oddziaływań międzycząsteczkowych. Ta część badań została uzupełniona przez pomiar i przypisanie pasm na widmach IR oraz Ramana. Taki plan pracy jest zasadny, zawiera nowe obiekty badawcze i powinien doprowadzić do poznania specyficznych oddziaływań w tej grupie par kwas/zasada. W tym momencie należy stwierdzić, że użycie w tytule wyrazu 'synteza' bez przymiotnika 'supramolekularna' daje wrażenie, że przedmiotem badań są nowe układy powstałe przez tworzenie nowych wiązań na drodze syntezy chemicznej, podczas gdy tytułowe kompleksy powstały w procesie ko-krysztalizacji dwóch cząsteczek chemicznych z wykorzystaniem słabych oddziaływań niekowalencyjnych. Co prawda, terminologia taka została wprowadzona przez prominentnych krysztalografów jaki czas temu to dość szybko nawet jej „ojciec” prof. Gautham Desiraju wycofał się z niej pod naciskiem chemików.

Otrzymywanie obiektów do badań mgr Nowak poprzedziła etapem analizy struktur kryształów związków macierzystych, a właściwie przewidywania występowania możliwych wzorów oddziaływań pomiędzy nimi na podstawie danych zawartych w Krysztalograficznej Bazie Danych z Cambridge. Podczas optymalizacji licznych procesów ko-krysztalizacji mgr Nowak otrzymała 15 nowych substancji stałych o charakterze soli i uzyskała ich monokryształy. Jak napisała Doktorantka, wszystkie struktury rentgenograficzne zostały oznaczone przez prof. Jana Janczaka z Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu. Do wykonania przez Nią szczegółowej analizy wzorów oddziaływań międzycząsteczkowych oraz wykonania licznych rysunków posłużyły zatem otrzymane od niego tzw. pliki CIF (ang. Crystallographic Information File). Chociaż recenzja nie dotyczy tej części pracy, warto wspomnieć, że rentgenowska analiza strukturalna została wykonana z

dobrą precyzją, co zapewne w części wynikało z bardzo dobrej jakości monokryształów. Długości wiązań donor-proton, kluczowe dla uzyskania właściwej geometrii wiązań wodorowych, poza protonami aromatycznymi nie były w procesie udokładniania znormalizowane co jak można przypuszczać, w niektórych strukturach mogło stanowić wyzwanie podczas interpretacji. Następnie struktury zostały bardzo wnikliwie przeanalizowane przez Doktorantkę z zastosowaniem teorii grafów, pod kątem występowania w kryształach znanych i postulowanych lub nowych wzorów oddziaływań międzycząsteczkowych. Analiza dotyczyła w dużym stopniu wpływu jednej lub dwóch dodatkowych grup karboksylowych na motywy tworzenia wiązań wodorowych grupy sulfonowej. Ta część pracy jest żmudna, wymaga czasu i dużej wyobraźni przestrzennej. Jak wynika z licznych tabel opisu geometrii oddziaływań oraz bardzo poglądowych rysunków, Doktorantka w zupełności podołała temu zadaniu. Wykonała obliczenia oddziaływań międzycząsteczkowych dla wszystkich soli a następnie na tej podstawie za pomocą programów graficznych zidentyfikowała cykliczne i rzadziej liniowe motywy oddziaływań występujące w monokryształach. Następnie przedstawiła je za pomocą prostszych grafów i ich opisu cyfrowego wg notacji wprowadzonej przez M. Etter. Stwierdziła, że jeżeli chodzi o strukturę chemiczną, to we wszystkich otrzymanych solach kwasu 5-sulfoizoftalowego o stechiometrii (1:1) grupa sulfonowa jest zdeprotonowana a proton został przeniesiony na pierścieniowy atom azotu aminopirydyn. W przypadku otrzymania ko-kryształów z dwoma cząsteczkami aminy, dodatkowo zdeprotonowana może być grupa karboksylowa. Grupa sulfonowa jest dominująca w tworzeniu cyklicznych struktur w sieci krystalicznej i to ona a nie grupy karboksylowe tworzy najczęściej wiązania wodorowe z cząsteczkami amin.

Dla każdej grupy związków Doktorantka wykonała widma w podczerwieni oraz Ramana i przypisała pasma konkretnym drganiom. Chociaż wymaga to znajomości podstaw obydwu metod spektroskopowych oraz pewnej biegłości w ustaleniu na tej podstawie struktury, zamieszczeniu tych informacji nie towarzyszy żadna pogłębiona dyskusja.

Pani mgr Nowak jest współautorką dwóch prac o tematyce zbliżonej do tematyki pracy doktorskiej w najlepszych czasopismach z tej dziedziny *CrystEngComm* (IF 4.03) oraz *Crystal Growth and Design* (IF 4.89). Można przypuszczać, że obecna praca doktorska stanowi materiał na co najmniej na dwie następne prace w czasopismach o podobnej sile oddziaływania.

Tak więc Doktorantka otrzymała nowe interesujące dane dotyczące tworzenia kryształów soli dwóch kwasów sulfonowych z pochodnymi aminopirydyn przy obecności w cząsteczce kwasu dodatkowych funkcji karboksylowych, i sklasyfikowała je zgodnie z

regułami inżynierii kryształu. Szczególnie właściwy wybór odpowiednich wiązań wodorowych, ustalenie stopnia protonowania amin w przypadku wielokrotnego hydratowania kationów i anionów stanowi wyzwanie intelektualne, któremu Doktorantka sprostała bardzo dobrze. Ta część pracy jest dobrze skonstruowana, wykonana i opisana i wraz z pracochłonną częścią przygotowania związków do badań może stanowić podstawę do nadania Pani mgr Nowak stopnia doktora nauk chemicznych.

O ile część badań własnych jest dzięki rysunkom i tabelom dość przejrzysta to część wstępna pracy jest lakoniczna i wskazuje na elementy pośpiechu, co wpłynęło na ostateczną formę pracy. Najczęściej dotyczy to nieścisłości w tłumaczonych z języka angielskiego definicjach. Pewne usterki i potknięcia, które uszły uwadze Autorki podczas redagowania rozprawy zostały przekazane i przedyskutowane z Doktorantką (Załącznik 1).

Natomiast istotna uwaga dotyczy odpowiedniego cytowania prac będących podstawą metodyki używanej przez doktorantkę. Do określenia struktury motywów oddziaływań międzycząsteczkowych służy teoria grafów wprowadzona w roku 1990 przez M.C. Etter w pracy „Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds”, co prawda wymieniona w spisie literatury jako odnośnik 12 ale bez szczególnego kontekstu. Praca ta jest złotym standardem w dziedzinie inżynierii kryształu i do tej pory cytowana była powyżej 3 tysięcy razy. Wydaje się pożądanym aby opisać trochę dokładniej niż w jednym zdaniu metodę najczęściej stosowaną przez Doktorantkę podczas wykonywania obecnej pracy, i to zarówno do analizy i projektowania jak i opisu struktury wszystkich otrzymanych związków. Szczególnie, że prof. M. Etter była mentorką zarówno promotora pracy doktorskiej jak i recenzentki i dobrze byłoby aby tak podstawowa publikacja była znana i doceniana jak na to zasługuje również przez młode pokolenie.

Krytyczne uwagi nie pomniejszają jednak wartości zasadniczej części pracy. Zaprezentowane wyniki stanowią interesujący wkład w badania struktury w ciele stałym nowych połączeń typu kwas/zasada ze szczególnym uwzględnieniem subtelnej struktury oddziaływań międzycząsteczkowych. Niektóre fragmenty pracy zostały już opublikowane w specjalistycznych czasopismach o wysokim indeksie oddziaływania a pozostałe to dobry materiał do opublikowania. Dlatego, z całym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszystkie warunki określone w obowiązującej ustawie o tytule naukowym i stopniach naukowych i wnoszę o dopuszczenie mgr. Anny Marii Nowak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

