

Kraków, 16.10.2024



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Tomasza Rojka  
pt. „Synteza i właściwości związków koordynacyjnych  
opartych na nowych bisfosfonianach”**

Gwałtownie przyspieszający wszechstronny rozwój, w szczególności w obszarach nowych technologii, zielonej energetyki, katalizy, medycyny i farmakologii wymaga opracowywania coraz bardziej zaawansowanych materiałów funkcjonalnych. Coraz więcej do zaoferowania ma tu chemia nieorganiczna dzięki świeżemu spojrzeniu na różne poziomy organizacji materii. Szczególne właściwości (optyczne, elektrochemiczne, magnetyczne etc.) wynikające z wyższego stopnia złożoności związków wykorzystujących oddziaływania subtelne dały silny impuls do rozwoju chemii supramolekularnej, nano- i biotechnologii. Konstrukcja nowych układów złożonych zawsze zaczyna się jednak od podstawowych elementów budulcowych, które trzeba poznać w najmniejszych szczegółach dla właściwego zrozumienia efektów obserwowanych w skali makro. Oznacza to zazwyczaj żmudne badania strukturalne na kolejnych poziomach organizacji. Taki właśnie charakter mała praca pana mgr. Tomasza Rojka zrealizowana w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Strukturalnej Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej pod opieką prof. dr hab. Ewy Mateczak-Jon i dr inż. Waldemara Goldemana pełniących funkcje odpowiednio promotora i promotora pomocniczego.

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl

Przeprowadzone i opisane w przygotowanej rozprawie doktorskiej badania obejmowały syntezę i charakterystykę kompleksów dwuwartościowych jonów wybranych metali pierwszego szeregu przejściowego (tj.  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  i  $\text{Cu}^{2+}$ ) z ligandami z grupy kwasów bisfosfoniowych. Te ostatnie, oparte na strukturze kwasu zoledronowego, zostały zaprojektowane i otrzymane przez Autora na drodze funkcjonalizacji atomu węgla  $\text{C}_\alpha$ . Synteza i charakterystyka tej nowej grupy ligandów bisfosfonianowych w dużej mierze co decyduje o oryginalności pracy. Choć nie jest to jednoznacznie stwierdzone w pracy można przypuszczać, że oprócz interesujących właściwości koordynacyjnych za wyborem kwasu zoledronowego jako prekursora nowych ligandów przemawiały aspekty związane z jego aktywnością biologiczną. Dokładne rozpoznanie i opisanie wpływu wprowadzonej zawady sterycznej na oddziaływanie z jonami metali może być ważne w kontekście potencjalnych modyfikacji związku stosowanego w terapii chorób układu kostnego (od osteoporozy po przerzuty kostne nowotworów). Tym samym podjęta tematyka wpisuje się nurt badań aktualnych i ważnych na wielu płaszczyznach.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska przygotowana została w języku polskim w tradycyjnej formie obejmującej przegląd literaturowy, cel i opis metodologii, prezentację i dyskusję otrzymanych wyników oraz podsumowanie i wnioski. Całość mieści się na 336 stronach co, jak sędzę, lokuje niniejszą pracę w grupie wyjątkowo obszernych opracowań tego typu. Rozprawa w części zasadniczej zawiera 110 rysunków, 37 tabel, 10 schematów i 3 wykresy. Dodatkowe tabele i rysunki zamieszczone zostały w materiałach uzupełniających. Do pracy dołączono płytę CD zawierającą opublikowane prace Doktoranta wraz ze strukturami omawianych kompleksów w postaci plików graficznych. Wstęp teoretyczny oraz dyskusja wyników opracowane zostały w oparciu o obszerną bazę 296 pozycji literaturowych z których 74 (tj. 25%) stanowią oryginalne i przeglądowe publikacje oraz zgłoszenia patentowe z ostatnich 10 lat. Obok tych najnowszych na szczególną uwagę zasługują również cytowane prace pionierskie, sięgające lat 60-tych XIX wieku. To wszystko świadczy o bardzo przekrojowym zgłębieniu tematu przez Autora rozprawy i jego dobrym rozeznaniu w prezentowanej tematyce.



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl

Zgodnie z przyjętymi standardami zasadnicza część dysertacji poprzedzona jest spisem użytym skrótów z podziałem na akronimy i oznaczenia, odnoszące się głównie do nazw ligandów organicznych. Dodatkowo Autor wprowadza w tym miejscu jednolity system oznaczeń i kolorystyki atomów na rysunkach struktur krystalicznych co uznać należy za zabieg ciekawy i znacząco ułatwiający analizę grafik.

Przegląd literaturowy stanowiący treść pierwszego rozdziału, poświęcony jest omówieniu systematyki i strategii syntezy polimerów koordynacyjnych. Czytelnik zostaje zaznajomiony między innymi z podstawowymi motywami wiązań koordynacyjnych (w tym klasyfikacją ligandów mostkujących) oraz słabszych oddziaływań międzycząsteczkowych tworzących struktury jedno- dwu- i trójwymiarowe. Druga część rozdziału dotyczy charakterystyki i klasyfikacji kwasów bisfosfoniowych. Autor koncentruje się tu głównie wokół zagadnień związanych z właściwościami koordynacyjnymi tych związków ukazując m.in. bogactwo struktur dostępnych dzięki wykorzystaniu grup fosfonianowych wspomaganych przez grupę hydroksylową oraz atom azotu aminoalkilowego lub aromatycznego podstawnika zaangażowany w tworzenie wiązań wodorowych. Stanowi to bezpośrednio wprowadzenie w tematykę pracy doktorskiej. Ostatnie strony przeglądu literaturowego poświęcone zostały omówieniu właściwości magnetycznych i luminescencyjnych oraz aktywności biologicznej bisfosfonianów uzasadniając w ten sposób dodatkowo wybór tej grupy związków.

Cel pracy i jej zakres zostały precyzyjnie zdefiniowane w kolejnym rozdziale. Następnie szczegółowo omówiono metodologię badawczą z podziałem na procedury syntezy ligandów i kompleksów oraz eksperymentalne (NMR, analiza elementarna, XRD na materiale proszkowym i monokryształach, FT-IR, analiza termiczna) i obliczeniowe (DFT) techniki analizy produktów. W tym miejscu chciałbym zwrócić uwagę na fakt, że opis preparatywnej części pracy zamyka się właściwie w całości w rozdziale 3 poprzedzającym prezentację i dyskusję wyników. Takie dość nietypowe rozwiązanie wydaje się uzasadnione z punktu widzenia atrakcyjności lektury; uwaga czytelnika



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl

skupiona jest na opisie utworzonych kompleksów i polimerów. Tym samym jednak Autor świadomie rezygnuje z wykazania jak wiele wysiłku musiał włożyć w realizację niektórych punktów planu badawczego (konkretnie pkt. 1 i 5).

Rozdział czwarty zatytułowany „Rezultaty badań i dyskusja” podzielony został na dwie części. Pierwsza (4.1) zawiera opis struktur krystalicznych azotowych bisfosfonianów zdeponowanych w Cambridge Structural Database. Część tę można zatem traktować zarówno jako rozwinięcie wstępu literaturowego jak i analizę strukturalną grupy związków pokrewnych kompleksom otrzymanym i przebadanym przez Autora pracy. Mimo iż znaczenie tego przeglądu dla dalszej części pracy nie jest oczywiste należy docenić niezwykłą szczegółowość, z jaką omówione zostały wszystkie elementy strukturalne kompleksów/polimerów koordynacyjnych w organizacji układów 0-, 1-, 2- i 3-wymiarowych. Doktorant wykonał tu iście benedyktyńską pracę zarówno w odniesieniu do przygotowanego tekstu jak i licznych grafik prezentujących poszczególne układy w taki sposób, by możliwe było uchwycenie bezpośredniego otoczenia atomu centralnego, sposobu łączenia jednostek koordynacyjnych jak i łańcuchów polimerowych w struktury dwu- i trójwymiarowe. W drugiej części rozdziału czwartego mgr Tomasz Rojek przechodzi w końcu do opisu samodzielnie otrzymanych związków. Wychodząc od modyfikacji kwasu zoledronowego przeprowadzonych na drodze funkcjonalizacji atomu  $C_{\alpha}$  dwoma grupami metylowymi oraz pierścieniami alifatycznymi (cyklopropanowym, cyklobutanowym i cyklopentanowym) przechodzi do kolejnych poziomów organizacji ich połączeń koordynacyjnych z jonami Cu(II), Co(II) i Ni(II) opisując z identyczną jak w rozdziale 4.1 szczegółowością wszystkie tworzone wiązania i motywy topologiczne. Szczególnie cenne dla zrozumienia preferencji koordynacyjnych i różnic strukturalnych pomiędzy kolejnymi, podobnymi w gruncie rzeczy układami, są wyniki przeprowadzonych obliczeń kwantowo-chemicznych, mających na celu określenie barier energetycznych dla zmian konformacji ligandów. Z kolei analiza termiczna wspomaganą spektroskopią w podczerwieni posłużyła do



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl

określenia ścieżek rozkładu i porównania trwałości krystalicznych form otrzymanych związków koordynacyjnych .

Podstawową część dysertacji kończy podsumowanie prezentujące w sposób opisowy najważniejsze wnioski z przeprowadzonych badań. Autor stwierdza m.in. że możliwe konformacje ligandów bisfosfonianowych, deternionowane przez wprowadzoną zawadę steryczną, są ważnym czynnikiem kształtującym organizację wiązań w drugim i trzecim wymiarze sieci krystalicznej.

Ostatnie strony dysertacji poświęcone zostały prezentacji dorobku naukowego pana mgr Tomasz Rojka. Obejmuje on (na dzień złożenia pracy doktorskiej) imponującą liczbę 16 publikacji (w tym 7 związanych z tematyką rozprawy) w dobrych i bardzo dobrych czasopismach z tzw. *listy filadelfijskiej*, a ponadto cztery patenty krajowe i osiem zgłoszeń. Doktorant nie wspomina o prezentacji własnych wyników w formie wystąpień konferencyjnych, być może uznając je za mniej istotne w zestawieniu z wyżej wymienionymi osiągnięciami. Listę tych ostatnich uzupełniają za to stypendia i Nagroda Dziekana Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej za rok akademicki 2013/2014.

Pod względem edytorskim rozprawa pana mgr Tomasza Rojka została przygotowana bardzo starannie. Przejrzystość, konsekwencja w stosowaniu skrótów i oznaczeń, poprawna numeracja tak znacznej ilości rysunków i tabel świadczą o niezwykle sumiennym podejściu Autora do obowiązków na każdym etapie pracy doktorskiej. Chciałbym w tym miejscu zwrócić szczególnie uwagę na umiejętność operowania słowem; kolejne rozdziały ułożone wg jasnej struktury mogły skłaniać do używania powtarzalnych motywów. Tymczasem Doktorant każdy opis prowadzi niezależnie, jak nową historię, czyniąc tekst atrakcyjnym dla odbiorcy. Pojedyncze drobne błędy literowe czy interpunkcyjne są oczywiście nieuniknione, szczególnie w tak obszernym opracowaniu. Nie wpływają one jednak w żadnym stopniu na zrozumienie tekstu a tym bardziej nie obniżają jakości prezentowanych wyników.



UNIWERSYTET  
JAGIELLONSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl

Podsumowując rozprawa doktorska pana mgr Tomasza Rojka stanowi dokumentację starannie przemyślanych i konsekwentnie zrealizowanych badań syntetycznych i analitycznych o wysokiej wartości poznawczej. Wśród najważniejszych osiągnięć pragnę wymienić:

- 1) Opracowanie i optymalizację metod syntezy nowych pochodnych kwasu zoledronowego i jego kompleksów z wybranymi jonami metali bloku *d*
- 2) Wykonanie pełnej charakterystyki strukturalnej otrzymanych kompleksów i układów supramolekularnych
- 3) Wyjaśnienie wpływu stopnia uprotonowania grup fosfonianowych na konstrukcję połączeń między jednostkami koordynacyjnymi
- 4) Określenie i wyjaśnienie roli typu wprowadzonej zawady sterycznej liganda na organizację sieci krystalicznej.

Niezależnie od bardzo pozytywnej ogólnej ocena pracy w trakcie jej lektury nasunęły mi się następujące pytania i drobne wątpliwości:

- 1) Kwas zoledronowy kojarzy się powszechnie z oddziaływaniem ze związkami wapnia (głównie hydroksyapatytem). Właściwości koordynacyjne  $\text{Ca}^{2+}$ , choć bogate, nie czynią z niego jednak jonu metalu pierwszego wyboru przy badaniach modelowych układów kompleksowych. Na czym jednak oparto wybór jonów  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  i  $\text{Ni}^{2+}$ ?
- 2) W części eksperymentalnej podano opis zoptymalizowanych procedur syntezy i oczyszczania dla związków koordynacyjnych otrzymanych przy wysokich wydajnościach. Nie oddaje to zapewne całego nakładu pracy Doktoranta na tym etapie. Wartościowe wydaje się przynajmniej pobieżne omówienie ścieżek optymalizacji i zakresu testowanych warunków.
- 3) Na stronie 223 Autor pisze: „Z powodu nieuporządkowania i trudności w jednoznaczym zidentyfikowaniu oddziaływań wiążących, w które zaangażowane są O4W i O5W w związku K10, nie udało się przeprowadzić rozpoznania towarzyszących im motywów topologicznych”. Z czego wynikały wspomniane trudności/ niejednoznaczność?



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

- 4) Co oznacza przypis „komunikat prywatny” pod Tabelą 9 na stronie 146?
- 5) Widma w podczerwieni analizowane były w zakresie dochodzącym do niskich częstości ( $400\text{ cm}^{-1}$ ) a zatem obejmującym częstości rozciągających drgań koordynacyjnych. Zostały one jednak pominięte w dyskusji. Czy zdaniem Autora ich analiza mogłaby dostarczyć dodatkowych informacji na temat badanych struktur?
- 6) Odnosząc się do aspektów aplikacyjnych wskazane zostały czterordzeniowe klastry K14-K16 tworzące struktury „gwiazdzone” jako potencjalne drugorzędowe jednostki budulcowe w syntezie MOFów. Czy zdaniem Autora również właściwości innych opisanych struktur predysponują je w szczególny sposób do konkretnych zastosowań?

Powyższe wątpliwości/uwagi nie umniejszają wysokiej oceny merytorycznej pracy. Pragnę podkreślić, że przedłożona do recenzji dysertacja jest pracą oryginalną, prezentującą obszerny, wratościowy materiał badawczy. Szczegółowa i krytyczna analiza i dyskusja przeprowadzona na tle obszernej bibliografii świadczą dobitnie o dojrzałości naukowej i wysokich kompetencjach Autora. Tym samym stwierdzam, że praca pana mgr Tomasza Rojka spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789 z późniejszymi zmianami). Wnioskuje zatem do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie pana mgr Tomasza Rojka do dalszych czynności w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora.

Równocześnie, biorąc pod uwagę obszerność zebranego materiału badawczego, umiejętność dogłębnej analizy w oparciu o wykorzystanie różnorodnych technik eksperymentalnych i obliczeniowych jak również znaczący dorobek naukowy Kandydata pragnę wnioskować o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

dr hab. Łukasz Orzeł

Wydział Chemii

Zakład Chemii Nieorganicznej

Gronostajowa 2  
30-387 Kraków, Poland  
tel. +48(12) 686 2770  
fax +48(12) 686 2750  
sekretar@chemia.uj.edu.pl  
www.chemia.uj.edu.pl