



dr hab. Lilianna Chęcińska

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Pietrzak zatytułowanej „Organizacja układów supramolekularnych w kryształach fosforylowanych związków azaheterocyklicznych” przygotowanej na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej. Promotorem pracy doktorskiej jest prof. dr hab. inż. Wojciech Wolf, dr inż. Jakub Wojciechowski pełni rolę promotora pomocniczego.

Wstęp

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr inż. Anny Pietrzak jest z dziedziny krystalografii. Badania strukturalne oparte są na rentgenowskiej analizie monokryształów z uwzględnieniem obliczeń kwantowo-chemicznych, których rezultaty energetyczne pozwalają na weryfikację i/lub uzupełnienie wniosków uzyskanych w oparciu o parametry geometryczne.

Głównym celem przedłożonej do oceny pracy doktorskiej była identyfikacja i charakterystyka motywów supramolekularnych występujących w kryształach fosforylowanych związków azaheterocyklicznych. Autorka postawiła sobie również za cel uogólnienie otrzymanych wyników w odniesieniu do strategii powszechnie stosowanych w inżynierii krystalicznej. Czy Doktorantce udało się osiągnąć zamierzony cel? Moje zdanie w tej kwestii postaram się przybliżyć w niniejszej recenzji.

Struktura oraz treść rozprawy doktorskiej

Praca doktorska mgr inż. Anny Pietrzak jest przedstawiona w formie monotematycznego zbioru publikacji. W spisie treści wyróżnionych jest 10 rozdziałów głównych. Standardowo na początku rozprawy zostały umieszczone streszczenia w języku polskim (rozdział I) i angielskim (rozdział II). Cel i zakres pracy został sprecyzowany w rozdziale III, po czym następuje wykaz publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej wraz z szacowanym wkładem Autorki w ich powstanie. Oświadczenia pozostałych czterech współautorów publikacji, w tym promotora i promotora pomocniczego potwierdzają dominujący udział Doktorantki w prowadzonych badaniach strukturalnych i procesie publikowania otrzymanych wyników. Kolejne dwa rozdziały stanowią najważniejszą część autoreferatu, są to: wprowadzenie do zagadnień rozprawy oraz omówienie wyników kilkuletniej pracy

badawczej. Najistotniejsze wnioski zostały ujęte w podsumowaniu. 102 pozycje literaturowe są w formie przypisów końcowych. Osobiście jestem wdzięczna za umieszczenie w rozdziale VIII wyczerpujących informacji o działalności naukowo-badawczej Doktorantki i jej wielu pozostałych aktywnościach. Umożliwiło mi to dokonanie pełnej oceny sylwetki mgr inż. Anny Pietrzak jako młodego naukowca na początkowym etapie kariery.

Na kilkunastu stronach wprowadzenia do rozprawy doktorskiej Autorka zaznaja czytelnika ze wszystkimi aspektami związanymi z klasą badanych związków chemicznych: od ich systematyki przez właściwości strukturalne do zastosowania w medycynie i przemyśle. Związki fosforoorganiczne, choć są dość powszechnie znane i używane, nadal wymagają dogłębnego zrozumienia chociażby ze względu zarówno na różnorodność połączeń chemicznych, jak i wynikającego z tego ich bogactwa funkcyjnego i aplikacyjnego.

W kontekście badań strukturalnych będących motywem przewodnim ocenianego doktoratu, zgodnie z moim oczekiwaniem, najbardziej rozwinięty jest podrozdział 4 o podstawach chemii supramolekularnej i założeniach inżynierii krystalicznej. Autorka przedstawiła dość szczegółowo na czym opiera się charakterystyka motywów strukturalnych definiujących organizację cząsteczek w kryształach. Na podstawie przeglądu literatury omówiła dwa podstawowe podejścia oparte na pojęciach syntonu i tektonu jako podstawowych bloków budulcowych w szeroko pojętej chemii supramolekularnej układów metaloorganicznych i organicznych.

Obie strategie, syntonową i tektonową, umiejętnie połączyła w swoich rozważaniach nad organizacją cząsteczek w kryształach serii azaheterocyklicznych fosfonianów. Dziesięć nowych struktur krystalicznych zostało wnikliwie opracowanych za pomocą rentgenowskiej analizy strukturalnej. Charakterystyka pięciu pochodnych (oznaczonych w autoreferacie jako związki III-VII) jest opisana w publikacji D2 (A. Pietrzak et al., *Cryst. Growth Des.* 2018, 18, 200-209). Badania strukturalne wykazały, że cząsteczki przyjmują konformację zbliżoną do kształtu litery T (*ang. T-shape conformation*), co prawdopodobnie ma istotny wpływ na drabinkową topologię upakowania tych cząsteczek w kryształach. Zdaniem Autorki takie upakowanie drabinkowe łatwiej jest interpretować za pomocą podejścia tektonicznego niż syntonowego, gdyż jak się okazało w obserwowanych strukturach brak jakichkolwiek wspólnych syntonów. Charakterystyczny motyw drabinki Autorka opisała wykorzystując zaproponowane przez siebie parametry geometryczne. Oddziaływania wskazane zarówno jako stabilizujące motyw drabinki, jak i całą strukturę krystaliczną, zostały opisane w oparciu o ilościową analizę kontaktów z powierzchnią Hirshfelda, a także z wykorzystaniem technik obliczeniowych umożliwiających oszacowanie energii oddziaływań międzycząsteczkowych w pakiecie programowym PIXELC.

W kolejnej publikacji oznaczonej symbolem D3 (A. Pietrzak et al., *J. Mol. Struct.* 2018, 1168, 135-164) Doktorantka scharakteryzowała kolejne trzy struktury krystaliczne należące do serii fosforylowanych związków azaheterocyklicznych. Tym razem obecność cząsteczek wody w kryształach wydaje się mieć istotny wpływ na tworzenie układów supramolekularnych. W kryształach związków VIII-X tworzą się molekularne wstęgi, które łączą się ze sobą za pomocą unikalnego pseudocentrosymetrycznego syntonu $P=O\cdots H-O-H\cdots O=P$. Zatem w tym przypadku to strategia syntonowa doskonale sprawdziła się w interpretacji motywów supramolekularnych. Rentgenowska analiza strukturalna została uzupełniona o obliczenia kwantowo-chemiczne uwzględniające dekompozycję energii oddziaływań międzycząsteczkowych występujących w trzech badanych kryształach, tym razem w oparciu o metodę zaimplementowaną w programie CrystalExplorer17. Niewątpliwą zaletą tego podejścia jest możliwość wizualizacji otrzymanych wyników, co Doktorantka umiejętnie wykorzystała w swojej publikacji.

Trzecia część wyników opublikowana w *Acta Crystallographica C* (A. Pietrzak et al., *Acta Cryst.* 2018, C74, 907-916) stanowi zwięźczone prace strukturalnych prowadzonych przez mgr inż. Annę Pietrzak w ramach doktoratu. W tej pracy Autorka przedstawiła dwie nowe struktury krystaliczne, z których jedna (oznaczona symbolem II) realizuje architekturę drabinkową podobnie do struktur opisanych w publikacji D2, zaś druga (oznaczona symbolem I) pomimo warstwowego ułożenia cząsteczek nie spełnia kryteriów struktury drabinkowej, a motyw supramolekularny jest najlepiej definiowany przez układ dwóch stosów zbudowanych z symetrycznie niezależnych cząsteczek A i B.

Pominęłam w swej recenzji odniesienie się do pierwszej publikacji, gdyż dwie struktury przedstawione są tam raczej w sposób drugoplanowy, a ich pełna analiza została dopiero zawarta w publikacjach D2 oraz D3.

Ocena merytorycznej strony rozprawy

Kluczowym zadaniem jakie zostało postawione przed Doktorantką było scharakteryzowanie motywów supramolekularnych występujących w kryształach serii azaheterocyklicznych fosfonianów.

Niewątpliwie postawiony cel badawczy został osiągnięty, o czym świadczą wyniki w całości opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Szczególnie dwie publikacje D2 i D3 zostały zaplanowane i zrealizowane w taki sposób, aby przedstawić czytelnikowi jeden ważny aspekt strukturalny: architektura drabinkowa kontra pseudosymetryczny synton wiążący molekularne wstęgi. Autorka wykazała się przy tym umiejętnością analizy uzyskanych wyników i wyciągania właściwych wniosków.

Za największe osiągnięcie uważam wprowadzenie przez Autorkę zestawu deskryptorów opisujących układ drabinkowy: w – szerokość drabinki, S – parametr propagacji określający periodyczność struktury drabinkowej, r – odległość między szczeblami drabiny, E – odległość między sąsiednimi drabinami. Zgadzam się z Autorką, że uniwersalny charakter tych parametrów pozwoli na ich zastosowanie w innych strukturach supramolekularnych o topologii drabinkowej, co z pewnością przyczyni się do usprawnienia wstępnej selekcji bloków budulcowych. W moim odczuciu wprowadzenie do literatury fachowej wymienionych wyżej parametrów jest niczym innym jak zrealizowaniem kolejnego celu postawionego przed Doktorantką tj. uogólnienie otrzymanych wyników w odniesieniu do strategii powszechnie stosowanych w inżynierii krystalicznej.

Doktorantka wykazała się doskonałym warsztatem z zakresu obliczeń krystalograficznych. Nawet jeśli interpretacja i udokładnienie nieporządku w obrębie grup etoksylowych wydają się dość proste to z pewnością nieuporządkowanie cząsteczek wody wokół środka symetrii trywialnym zadaniem już nie jest nawet dla wykwalifikowanego krystalografa.

Na uwagę zasługuje również umiejętność posługiwania się przez Autorkę różnorodnymi technikami obliczeniowymi w celu szacowania energii oddziaływań międzycząsteczkowych. Obecnie obserwuje się wzrost zainteresowania dekompozycją energii stosunkowo niedawno zaimplementowaną w programie CrystalExplorer17. Wyniki opublikowane przez mgr inż. Annę Pietrzak są jednymi z pierwszych w literaturze, co wskazuje na świadomość Doktorantki o naukowych nowinkach.

Komentarze i uwagi

W świetle dyskusji podjętej na stronie 47 (oryginalnie publikacja D3) o obecności wody w kryształach i jej wpływie na organizację cząsteczek w kryształach a co za tym idzie także na stabilność kryształów, wykonanych badaniach termograwimetrycznych i kalorymetrycznych, ciekawym wydaje się także informacja o temperaturach topnienia badanych substancji.

Przy okazji, temperatura topnienia powinna pozostawać w relacji z energią sieci E_{latt} szacowaną za pomocą obliczeń kwantowo-chemicznych. Czy faktycznie tak jest w przypadku badanych związków?

W publikacji D3 można przeczytać informację o długim czasie krystalizacji badanych substancji, trzy miesiące sugerują bardzo powolny proces. Czy zdaniem Autorki może to mieć wpływ na wbudowywanie się cząsteczek wody? Czy udało się otrzymać kryształy w znacznie krótszym czasie i czy było możliwe wykonanie dla nich chociażby pomiaru testowego?

Ostatnia prośba o komentarz związana jest z dekompozycją energii oddziaływań międzycząsteczkowych, które to obliczenia bez względu na użytą technikę sugerują przewagę wkładu dyspersyjnego nad elektrostatycznym w badanych kryształach, co w literaturze jest nawet uogólnione do małych cząsteczkowych związków organicznych. Biorąc pod uwagę, że udział elektrostatyczny dominuje w kierunkowych wiązaniach wodorowych, zaś zasadniczo niekierunkowy udział dyspersyjny ma największy udział w oddziaływaniach π -elektronowych (choć nie tylko), interesującym jest dla mnie stanowisko Autorki w kwestii postrzegania przez nią możliwości projektowania układów molekularnych w oparciu o realizację założeń inżynierii krystalicznej.

Od strony technicznej, w pracy doktorskiej dostrzegłam kilka uchybień edytorskich, jednak pomijam wypunktowanie ich ze względu na fakt, iż nie mają one żadnego negatywnego wpływu na wysoki poziom naukowy rozprawy.

Podsumowanie recenzji

Moja ocena przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej mgr inż. Anny Pietrzak jest bardzo wysoka.

Doktorantka jest współautorem czterech publikacji wskazanych jako podstawa dysertacji doktorskiej; w trzech z nich jest pierwszym autorem pełniąc przy tym rolę autora korespondującego z edytorem, co uważam za niezwykle wybitne osiągnięcie na początku kariery naukowej. Publikacje ukazały się w następujących recenzowanych czasopismach naukowych w kolejności ich ukazania się: *Arkivoc* (IF₂₀₁₇=1,048), *Crystal Growth & Design* (IF₂₀₁₇=3,972), *Journal of Molecular Structure* (IF₂₀₁₇=2,011) oraz *Acta Crystallographica Section C* (IF₂₀₁₇=8,678). Z wyłączeniem pierwszej pozycji, która jest głównie oparta na rozważaniach syntetycznych, wszystkie publikacje są pracami strukturalnymi zamieszczonymi w czasopismach, których obszar zainteresowań doskonale współgra z osiągnięciami Doktorantki.

Wśród tych publikacji za najcenniejszą uważam pracę z *Crystal Growth & Design*, gdyż jest to jedno z najchętniej czytanych i cytowanych czasopism nie tylko przez krytalografów. Projekt realizowany przez Doktorantkę doskonale wpisuje się w cele czasopisma określone jako stymulacja i rozpowszechnianie osiągnięć z dziedziny wzrostu kryształów, inżynierii kryształów i przemysłowego zastosowania materiałów krystalicznych.

Z kolei publikacja w *Acta Crystallographica Section C* ma szczególną wartość dla każdego krytalografa ze względu na światowy prestiż wydawnictwa Międzynarodowej Unii Krytalograficznej. W tym miejscu chciałabym jednak uzmysłowić osobom spoza kręgu zainteresowań strukturalnych, że tak wysoki współczynnik wpływu (IF₂₀₁₇=8,678) jest zasługą licznych, cytowań pracy prof. G. M. Sheldricka „Crystal structure refinement with *SHELXL*” (2015, C71, 3-8), zaś

pomijając spektakularny sukces tego pojedynczego doniesienia, IF czasopisma nie przekracza wartości 1. Ze statystycznego punktu widzenia ma to ogromny wpływ na średni współczynnik wpływu publikacji stanowiących podstawę rozprawy, ale w żaden sposób nie ujmuje wysokiego poziomu naukowego publikowanych tam prac badawczych.

W momencie składania dokumentów mgr inż. Anna Pietrzak była również współautorką jednej publikacji spoza monotematycznego zbioru (*Asian Journal of Organic Chemistry* z 2016 roku). W latach 2015-2018 uczestniczyła w konferencjach krajowych i międzynarodowych, gdzie wystawiła w sumie 9 posterów i czterokrotnie wygłosiła komunikaty ustne. Ponadto ukończyła studia podyplomowe „Zarządzanie i systemy zarządzania jakością” na Wydziale Organizacji i Zarządzania Politechniki Łódzkiej a także uczestniczyła w szeregu różnorodnych szkoleń.

Osobiście bardzo doceniam mobilność naukowców na każdym etapie kariery stąd w mojej opinii na szczególne podkreślenie zasługuje dwukrotny pobyt Pani Anny Pietrzak na stażu naukowym w wiodących ośrodkach uniwersyteckich na świecie. Moim zdaniem, pierwszy z nich na Uniwersytecie Georga Augusta w Getyndze w grupie prof. Dietmara Stalke zapewnił jej solidne wprowadzenie w świat rentgenografii strukturalnej, z kolei pobyt w grupie badawczej prof. Andrienne Friedli (Middle Tennessee State University w Stanach Zjednoczonych) niewątpliwie wpłynął na samodzielność Doktorantki ze względu na rodzaj powierzonego jej tam stanowiska.

Wniosek końcowy

Recenzowana rozprawa doktorska pt. „Organizacja układów supramolekularnych w kryształach fosforylowanych związków azaheterocyklicznych” prezentuje nowe i oryginalne wyniki badań strukturalnych. W mojej ocenie spełnia wymogi formalne stawiane pracom doktorskim. Zatem wnoszę do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej o dopuszczenie mgr inż. Anny Pietrzak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zważywszy na wysoką wartość naukową recenzowanej rozprawy doktorskiej z całym przekonaniem wnoszę o jej wyróżnienie, a stosowne pisemne uzasadnienie wniosku przedkładałam w oddzielnym dokumencie.

Łódź, dn. 29 sierpnia 2018r.