



Wrocław, 2020-08-18

Dr hab. inż. Magdalena Rowińska-Żyrek
magdalena.rowinska-zyrek@chem.uni.wroc.pl
tel. +48 888078133

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Aleksandry Bocian
„Nowe architektury supramolekularne na bazie ligandów N-heterocyklicznych
oraz heteropolianionów skondensowanych”**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska opisuje badania przeprowadzone przez Autorkę pod kierunkiem prof. dr hab. Violetty Patroniak w Zakładzie Syntezy Nanostruktur Funkcjonalnych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Promotorem pomocniczym był dr Adam Gorczyński. Praca świetnie wpisuje się w tematykę badawczą wykonywaną z licznymi sukcesami w kierowanym przez prof. Patroniak Zespole.

Sposób przedstawienia wyników pracy doktorskiej to, formalnie rzecz biorąc, kompilacja publikacji, w których opisano najważniejsze wyniki dysertacji. Nieformalnie jednak, według mnie, jest to sposób „hybrydowy” lub „przejściowy” między kompilacją publikacji a typową, wielostronicową pracą doktorską – po standardowym spisie skrótów i po streszczeniach w języku polskim i angielskim, autorka prezentuje swój dorobek naukowy i przechodzi do głównej części pracy, czyli do „przewodnika po publikacjach stanowiących pracę doktorską”. Opis ten zawiera w sobie nie tylko wstęp teoretyczny, który w zwięzły sposób wprowadza nas w obecny stan wiedzy i tłumaczy konieczność podjęcia badań wykonanych w pracy, ale omawia również kwintesencję wyników i wniosków płynących z wchodzących do tematyki doktoratu publikacji.

Do każdej z prac, która wchodzi w skład jej doktoratu, doktorantka prezentuje zwięzły opis wykonanych przez siebie eksperymentów i analiz; jej deklaracje potwierdzają współautorzy prac. Napisana w ten sposób dysertacja wydaje się być idealną formą, zarówno dla doktoranta, jak i recenzenta.

Niewątpliwie ważniejsza od formy, i jeszcze przyjemniejsza w odbiorze, jest treść rozprawy doktorskiej. Jej głównym, i jasno wyklarowanym przez doktorantkę celem było



ZAKŁAD CHEMII BIOLOGICZNEJ I MEDYCZNEJ

ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

tel. +48 71 375 72 51

www.uni.wroc.pl

otrzymanie i wieloaspektowa charakterystyka nowych układów koordynacyjnych opartych na zasadach Schiffa i oligopirydynach. Kompleksy metali (zarówno metali przejściowych, na których skupia się recenzowana rozprawa, jak i lantanowców) z zasadami Schiffa są „gorącym” badawczo tematem; również tego rodzaju materiały hybrydowe cieszą się sporym zainteresowaniem świata nauki – od opublikowania pierwszej pracy na temat hybrydy powstałej w wyniku połączenia heteropolianionu skondensowanego i liganda typu zasady Schiffa (czyli od 2011 roku) liczba doniesień o podobnych materiałach wzrasta lawinowo. Tego typu precyzyjnie zaprojektowane ligandy, skompleksowane z odpowiednio dobranymi metalami, znajdą zastosowanie w fotokatalizie czy farmacji – jako oddziałujące z DNA ligandy o potencjalnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym.

Mgr Bocian opisała wyniki swoich badań w pięciu renomowanych publikacjach (jest pierwszą autorką w każdej z nich), w tym w prestiżowym *Nanoscale* (IF = 6.895) i *Journal of Molecular Liquids* (IF = 5.065) oraz w jednym patencie. Jest również współautorką czterech innych prac (w tym dwukrotnie – pierwszą autorką), nie wchodzących w tematykę rozprawy doktorskiej. Jej wkład w nauki podstawowe jest bezsporny i imponujący.

W swojej rozprawie, doktorantka skupia się na określeniu wpływu odpowiedniego jonu metalu i struktury liganda organicznego lub rdzenia nieorganicznego na strukturę i właściwości fizykochemiczne otrzymanych kompleksów – bada m.in. właściwości luminescencyjne, fotokatalityczne, elektrochemiczne i biologiczne bardzo pokaźnej, jak na pracę doktorską, liczby układów kompleksowych (doliczyłam przynajmniej 26 takowych), co świadczy o dużych umiejętnościach badawczych doktorantki i o ogromie pracy, jaką wykonała. Na uznanie zasługuje stosowane przez nią szerokie spektrum metod badawczych, takich jak spektrometria mas, cykliczna woltamperometria, spektroskopia UV-Vis, FT-IR, NMR, analiza rentgenograficzna i elementarna oraz DLS, SEM i EDAX.

Szczegółowe zadania i osiągnięcia naukowe są przedstawione jasno i w logicznej sekwencji; czytelnik ma pewność, że przedstawione przez doktorantkę zadania są celowe i jasno wynikają z potrzeby realizacji ogólnie postawionego celu.

W pierwszej publikacji z cyklu (*Polyhedron* 2019, 157, 249), doktorantka opisuje syntezę ośmiu nowych kompleksów otrzymanych w wyniku reakcji 6,6"-dimetylo-2,2':6',2''-



ZAKŁAD CHEMII BIOLOGICZNEJ I MEDYCZNEJ

ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

tel. +48 71 375 72 51

www.uni.wroc.pl

terpirydyny (L1) z jonami Co(II), Ag(I), Au(III), Zn(II) i Cd(II). Kompleksy scharakteryzowała i opisała właściwości luminescencyjne kompleksów Au(III) i Ag(I).

Jednymi z ciekawszych wyników są te zaobserwowane dla kompleksu $[(Au(L1H)Cl_3)^+ \cdot AuCl_4^-]$ – nie tylko wykazuje on nietypowy, monodentny sposób koordynacji, ale przede wszystkim zachowuje się jak sól Magnusa (podobnie jak kompleksy platyny z ligandami terpirydynowymi). Doktorantka szuka przyczyny tego fenomenu, trafnie hipotetyzując, że podobne zachowanie można przypisać energetycznie korzystnym oddziaływaniom elektrostatycznym pomiędzy kationami i anionami, które stabilizują układu poprzez oddziaływania metal-metal. Ciekawe jest również spostrzeżenie, że „niewinna” grupa metylowa utlenia się w obecności jonów Co(II).

Ze swoich obserwacji doktorantka wyciąga trafne konkluzje i przeprowadza ogólne porównanie supramolekularnych układów koordynacyjnych utworzonych przez badany w pracy ligand, podkreślając potencjał tkwiący w prostych ligandach oligopirydynowych.

W drugiej z publikacji (New Journal of Chemistry 2019, 43, 12650) doktorantka opisuje chemię koordynacyjną i elektrochemię kompleksów żelaza z omawianym w poprzedniej pracy ligandem terpirydynowym (6,6"-dimetylo-2,2':6',2''-terpirydyną). Omawia (dosłownie) barwą chemię mostkowanych i niemostrkowanych tlenem kompleksów $[FeL1Cl(\mu-O)FeCl_3]$ i $[FeL1Cl_2]FeCl_4$, pokazując, że jedynie proces utleniania/redukcji niemostrkowanego tlenem kompleksu jest procesem odwracalnym.

Kompleksy żelaza są również przedmiotem analizy w trzeciej z kolei pracy (Molecules 2019, 24, 3173) – tym razem doktorantka skupia się na takowych kompleksach z ligandami bazującymi na cząsteczce benzimidazolu oraz pirydyny, o różnej liczbie i topologii donorowych wiązań wodorowych. Po dokładnym opisie chemii koordynacyjnej powstających kompleksów, przyjrzała się bliżej potencjalnym zastosowaniom biologicznym zaprojektowanych przez nią układów. Porównała wartości stałej szybkości k_{cat} kompleksów Fe(II/III) z innymi związkami literaturowymi, wykazując, że mogą one być analogami syntazy fenokszynowej. Pokazała, że aktywność każdego kompleksu jest związana z jego strukturą („otwartą” bądź „zamkniętą”) oraz z liczbą i usytuowaniem wiązań wodorowych, i że efekt niekowalencyjnych interakcji jest bardziej zauważalny w przypadku struktur „zamkniętych”. To również „zamknięte” kompleksy, w przeciwieństwie do swoich „otwartych” analogów, oddziałują z silnie ujemnie naładowanym szkieletem DNA.



Uzyskane przez doktorantkę wyniki są na tyle obiecujące, że nasuwa się pytanie – **czy wiadomo, w jaki sposób analizowane kompleksy mogłyby dostać się do komórki (lub – czy możemy hipotetyzować na ten temat)? I czy jesteśmy w stanie oszacować stabilność takiego kompleksu w osoczu?**

Kompleksy analizowanych wcześniej ligandów z miedzią(II) są przedmiotem badań w czwartej publikacji wchodzącej do dorobku doktorskiego(?) (Journal of Molecular Liquids, 2020, 302, 112590). Również w tym przypadku, zarówno liczba, jak i topologia wiązań wodorowych miała wpływ na strukturę i właściwości katalityczne badanych kompleksów; tworzyły się mono- lub bimetaliczne kompleksy, z zależności od rodzaju użytego przeciwjonu. Doktorantka pokazała, że kompleksy bimetaliczne wykazują większą aktywność biologiczną.

Patrząc na struktury otrzymanych kompleksów, w których tworzą się m.in. po dwa pięcioczłonowe pierścienie koordynacyjne, wnioskuję, że badane ligandy tworzą z miedzią(II) bardzo stabilne termodynamicznie kompleksy. **Czy literatura opisuje ich trwałość, lub trwałość kompleksów Cu(II) o podobnej strukturze? Czy możemy snuć domysły na temat selektywności badanych ligandów względem istotnych biologicznie jonów metali? Czy tego typu ligandy mogą znaleźć potencjalne zastosowanie w (selektywnej?) terapii chelatacyjnej?**

Oprócz klasycznych związków koordynacyjnych doktorantka podjęła również (z powodzeniem) próbę syntezy i charakterystyki nowych hybryd organiczno-nieorganicznych typu klastrów enkapsulowanych surfaktantem wygenerowanych poprzez połączenie liganda N₂O – donorowego (organicznego) i heteropolianionu skondensowanego typu Wellsa-Dawsona [P₂W₁₈O₆₂]⁶⁻ (nieorganicznego) (Nanoscale 2020, 12, 4743, piąta praca wchodząca w dorobek doktorski). Doktorantka opracowała nowy sposób syntezy tego typu związków, pokazała interesującą strukturę oraz hybryd i opisała ich różnorodne zachowanie w zależności od użytego rozpuszczalnika. Efektem końcowym pracy było pokazanie sposobu syntezy trzech rodzajów materiałów hybrydowych, których struktura i morfologia zależy od oddziaływań niekwalencyjnych. Praca otwiera drogę do generowania wielofunkcyjnych materiałów supramolekularnych, mogących wykazywać, lub nawet łączyć w sobie różne właściwości o potencjalnych zastosowaniach farmaceutycznych, katalitycznych lub obrazujących układy biologiczne.



ZAKŁAD CHEMII BIOLOGICZNEJ I MEDYCZNEJ

ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

tel. +48 71 375 72 51

www.uni.wroc.pl

Praca doktorska napisana jest poprawnie językowo; jej strona edytorska jest bardzo staranna - druk tekstu, wzory i rysunki są czytelne, a samą pracę czyta się z przyjemnością – doktorantka ma tzw. „lekkie pióro”. Mimo najszerszych chęci, nie znalazłam błędów językowych czy stylistycznych. Doszukałam się (dosłownie) jednej literówki (w postaci nadprogramowej litery „c”: „W dwóch publikacjach (Polyhedron 2019, New J. Chem. 2019)c opisano”. Powyższe zdanie przytaczam (ponieważ jakiś „błąd” muszę przytoczyć), chyba tylko na dowód, że przeczytałam pracę.

Z satysfakcją stwierdzam, że cel rozprawy, czyli zaprojektowanie, synteza i charakterystyka oraz zbadanie właściwości nowych związków kompleksowych metali d-elektronowych z różnymi strukturalnie ligandami N3-donorowymi oraz hybryd organiczno-nieorganicznych z heteropolianionem skondensowanym, ligandem N2O-heterocyklicznym i jego kompleksami, został w pełni zrealizowany. Eksperymenty przeprowadzono poprawnie, a ich rezultaty opisano jasno i w sposób umożliwiający ich powtórzenie. Wnioski z nich płynące nie budzą zastrzeżeń.

Zaprezentowany w dysertacji sposób wyciągania wniosków na temat właściwości magnetycznych, biologicznych, katalitycznych oraz luminescencyjnych nowo otrzymanych związków zasługuje na najwyższe uznanie i dowodzi wysokich kompetencji analitycznych autorki. Informacje naukowe, które dostarczyła w tej rozprawie są niezwykle cenne i stanowią pokaźny wkład w nauki podstawowe. Ponadto, w mojej ocenie, część z analizowanych układów może znaleźć zastosowanie w inżynierii materiałowej lub jako czujniki medyczne w badaniach *in vitro*. Do dorobku „doktorskiego” mgr Bocian wchodzi również patent „Nowe hydrazonowe kompleksy Cu(II) oraz ich zastosowanie w procesie utleniania alkoholi I-rzędowych”, co dodatkowo podkreśla potencjalną aplikacyjność uzyskanych przez nią wyników.

Dorobek naukowy doktorantki jest godny podziwu. Jak już wspomniałam wcześniej – poza pięcioma publikacjami wchodzącymi tematycznie w skład doktoratu, jest również współautorem czterech innych prac; jest pierwszą autorką w dwóch z nich. Mgr Bocian odbyła szereg międzynarodowych staży (Katania, Strasbourg), co z pewnością wzbogaciło jej warsztat i horyzonty badawcze. Jest również laureatką wielu prestiżowych krajowych nagród i stypendiów oraz wykonawcą w czterech grantach badawczych, co świadczy o jej niezwykłej pracowitości i dużym zaangażowaniu w proces badawczy. Wyniki swojej pracy prezentowała na pięciu krajowych i dwunastu(!) międzynarodowych konferencjach.

**WYDZIAŁ CHEMII****ZAKŁAD CHEMII BIOLOGICZNEJ I MEDYCZNEJ**ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

tel. +48 71 375 72 51

www.uni.wroc.pl

Oceniając zawartość merytoryczną, jakość i poziom pracy naukowej uważam, że omawiana rozprawa z nadmiarem spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Tytule i Stopniach Naukowych z dnia 14 marca 2003 i wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie mgr Aleksandry Bocian do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom merytoryczny przeprowadzonych badań, duże znacznie otrzymanych rezultatów w rozwoju chemii supramolekularnej i znaczny dorobek naukowy doktorantki, wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Z poważaniem,

Magdalena Rowińska-Żyrek