



Dr hab. inż. Jerzy Gęga, prof. nadzw. PCz

Politechnika Częstochowska
Wydział Inżynierii Produkcji i Technologii Materiałów
Katedra Chemii
Al. Armii Krajowej 19, 42-200 Częstochowa
tel. 34 325 07 15, fax 34 325 06 02
e-mail: gega@wip.pcz.pl



Częstochowa, 20.08.2018 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Michała Zabiszaka

pt. „Badanie reakcji kompleksowania oraz słabych oddziaływań kwasów pochodzenia naturalnego i poliamin”

opracowana na podstawie pisma P. Dziekana Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu nr WCH/138/JT/2018 z dnia 18.06.2018 r.

Otrzymana przeze mnie do recenzji praca doktorska została zrealizowana pod kierunkiem dr hab. Renaty Jastrząb w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Promotorem pomocniczym pracy jest dr Małgorzata Kaczmarek. Tematyka podjęta w rozprawie wpisuje się w profil naukowy Zakładu, obejmujący m.in. badania w zakresie reakcji kompleksowania jonów metali d- i f-elektronowych za pomocą ligandów o zróżnicowanej budowie i charakterze chemicznym.

Rozwój współczesnej medycyny i diagnostyki medycznej wymusza poszukiwania nowych związków chemicznych, mogących pełnić rolę zarówno terapeutyczną, jak i diagnostyczną. Jedną z grup związków chemicznych, wzbudzających stałe zainteresowanie, są związki metali, a szczególnie ich kompleksy z substancjami pochodzenia naturalnego. Ligandy biogenne i ich kompleksy mogą pełnić szereg funkcji, m.in. „maskować” obce dla organizmu jony metali, ułatwiać ich precyzyjne dostarczanie we właściwe miejsce terapeutyczne, wpływać na reakcje chemiczne, zachodzące w organizmie itd. Recenzowana praca doktorska mgr M. Zabiszaka wpisuje się w tendencję poszukiwania i badania właściwości nowych związków kompleksowych, mogących znaleźć zastosowania medyczne.

1. Tematyka rozprawy

Rozprawa doktorska mgr Michała Zabiszaka, zatytułowana „Badanie reakcji kompleksowania oraz słabych oddziaływań kwasów pochodzenia naturalnego i poliamin”, dotyczy wzajemnych oddziaływań poliamin i α -hydroksykwasów pochodzenia biologicznego oraz wpływu na nie jonów wybranych metali d- i f-elektronowych. Doktorant w swojej pracy zastosował trzy poliaminy o nazwach zwyczajowych putrescyna, spermidyna i spermina oraz trzy α -hydroksykwasy, tj. glikolowy, winowy i cytrynowy.

Wszystkie badane ligandy organiczne odpowiadają tematowi rozprawy. W celu określenia wpływu jonów metali na oddziaływania kwas-poliamina, Autor wybrał szereg kationów dwuwartościowych (Cu, Co, Ni) oraz trójwartościowych (La, Nd, Eu, Gd, Tb, Ho, Lu). Wybór ten został przekonująco uzasadniony. Należy stwierdzić, że tytuł oraz cel pracy, przedstawiony w rozdziale 3 na stronie 51, w dobrym stopniu odpowiadają zawartej w niej treści i zakresowi wykonanych badań.

2. Ogólna charakterystyka rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr Michała Zabiszaka liczy 197 ponumerowanych stron i zawiera 27 tabel oraz 115 rysunków. Układ rozprawy jest typowy dla tego rodzaju prac: rozpoczyna się spisem stosowanych oznaczeń (skrótów) oraz wstępem w języku polskim i angielskim, następnie umieszczona została część teoretyczna (rozdział 2), cel pracy (rozdział 3), opis metodyki badawczej (rozdział 4) oraz omówienie uzyskanych wyników w rozdziale 5. Końcowy fragment rozprawy zawiera podsumowanie (rozdział 6), a także zestawienie cytowanej literatury (225 pozycji). Do pracy Autor dołączył 6 publikacji w czasopismach indeksowanych w JCR z lat 2015 – 2018, stanowiących jego dorobek naukowy.

Lektura pracy przekonuje o dobrym teoretycznym przygotowaniu mgr M.Zabiszaka i opanowaniu przez Niego warsztatu badawczego. Czytelność rozprawy jest bardzo dobra, pomimo drobnych błędów redakcyjnych, których Autorowi nie udało się uniknąć. Błędy te, omówione w dalszej części recenzji, nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy. Poszczególne rozdziały logicznie następują po sobie, a proporcje pomiędzy częścią teoretyczną i opisem badań własnych zostały właściwie wyważone.

Doktorant rozpoczyna swoją rozprawę od wstępu, którego treść wprowadza czytelnika w tematykę, poruszaną w dalszych fragmentach. W rozdziale kolejnym przedstawia obszerny przegląd literatury, omawiający zagadnienia związane z poliaminami i ich znaczeniem biologicznym i medycznym, występowaniem i rolą α -hydroksykwasów oraz zastosowaniem jonów metali d- i f-elektronowych w procesach biochemicznych i medycynie.

Część doświadczalna rozprawy rozpoczyna się od rozdziału trzeciego, przedstawiającego cel pracy, po czym, w kolejnych dwu rozdziałach, Doktorant zaprezentował wykonane przez siebie eksperymenty, obliczenia i uzyskane rezultaty. Rozdział czwarty poświęcony został opisowi metodyki badawczej, w tym stosowanych odczynników (niestety, nie podano stopnia ich czystości), metod i aparatury, natomiast rozdział piąty zawiera omówienie uzyskanych wyników.

Pierwszy etap swojej pracy badawczej mgr Michał Zabiszak poświęcił wyznaczeniu stałych protonowania używanych kwasów organicznych, stosując w tym celu metodę potencjometryczną. Badania przeprowadził w zakresie pH od 2,5 do 11. Stwierdził, że wyznaczone stałe protonowania charakteryzują się stosunkowo niskimi wartościami, co świadczy o występowaniu kwasów w badanym zakresie pH przede wszystkim w formach jonowych. Następnie wyznaczone zostały stałe hydrolizy wybranych jonów metali dwu- i trójwartościowych.

W kolejnym etapie pracy, Autor dokonał analizy oddziaływań niekowalencyjnych w układach dwuskładnikowych α -hydroksykwas-poliamina, wykorzystując uzyskane uprzednio przez siebie stałe protonowania kwasów oraz amin (wyznaczone z kolei wcześniej w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej). Charakterystyka poszczególnych adduktów o zróżnicowanym składzie została dokonana przez obliczenie ich ogólnych stałych trwałości ($\log \beta$) oraz stałych równowagi reakcji tworzenia ($\log K_e$). Ponadto Doktorant przedstawił za pomocą wykresów udział poszczególnych form kompleksów w funkcji pH roztworów wodnych. Uzyskane wyniki pozwoliły na stwierdzenie, że powstające addukty kwas-amina są kompleksami molekularnymi o elektrostatycznym charakterze oddziaływań, przy czym centra dodatnie są zlokalizowane na sprotonowane atomach azotu w cząsteczkach poliamin, a centra ujemne na zdeprotonowanych grupy karboksylowych kwasów. Trwałość powstających kompleksów uzależniona była od liczby atomów azotu, ilości grup karboksylowych i długości łańcuchów węglowodorowych w obu cząsteczkach.

Następny etap pracy został poświęcony reakcjom kompleksowania w układach podwójnych jon metalu- α -hydroksykwas lub jon metalu-poliamina. Autor wybrał szereg kationów dwuwartościowych (Cu, Co, Ni) oraz trójwartościowych (La, Nd, Eu, Gd, Tb, Ho, Lu). W celu możliwie szerokiego scharakteryzowania zachodzących reakcji oraz tworzących się kompleksów, użyty został szeroki zestaw metod fizykochemicznych: miareczkowanie potencjometryczne, spektroskopia EPR, UV-VIS, FTIR oraz emisyjna. Podobnie jak poprzednio, właściwości poszczególnych kompleksów zostały opisane przez podanie ich ogólnych stałych trwałości ($\log \beta$) oraz stałych równowagi reakcji tworzenia ($\log K_e$), a także wykresów udziału poszczególnych form kompleksów w funkcji pH roztworów wodnych. Ponadto zamieszczone zostały widma, uzyskane za pomocą odpowiednich metod spektroskopowych. W oparciu o uzyskane wyniki, Doktorant obszernie przedyskutował reakcje kompleksowania jonów metali przez badane ligandy organiczne oraz skład i trwałość tworzących się połączeń. Stwierdził, że w przypadku jonów metali d-elektronowych i poliamin powstawały kompleksy o wyższych wartościach ogólnych stałych trwałości niż w przypadku

kwasów α -hydroksykarboksylowych. Z kolei dla jonów metali f-elektronowych stwierdzono występowanie zjawisk charakterystycznych dla kompleksów tej grupy metali z innymi ligandami, np. kontrakcji lantanowców i zjawiska określanego jako „gadolinium break”. W przypadku tej grupy jonów, stwierdzono ich wyższe powinowactwo do ligandów posiadających donorowe atomy tlenu.

Ostatnia część badań opisanych w rozprawie Michała Zabiszaka dotyczyła reakcji kompleksowania zachodzących w układach potrójnych: jon metalu-poliamina- α -hydroksykw. Stosowano analogiczne techniki badawcze, jak dla kompleksów w układach podwójnych. W przypadku metali d-elektronowych przedstawione zostały tylko wyniki badań dla jonów Cu^{2+} . Stwierdzono tworzenie się kompleksów w szerokim zakresie pH, przy czym były to kompleksy podwójne. Przy wyższych kwasowościach głównym miejscem koordynacji była grupa karboksylowa, a więc tworzyły się kompleksy z α -hydroksykwasami, natomiast przy wyższych wartościach pH tworzenie kompleksów następowało poprzez zdeprotonowane atomy azotu grup aminowych. Nie stwierdzono tworzenia się kompleksów heteroligandowych. W przypadku jonów pierwiastków ziem rzadkich zaobserwowano tworzenie się kompleksów z dwoma rodzajami ligandów. Przy niskich wartościach pH sprotonowana poliamina oddziałuje niekowalencyjnie z cząsteczkami α -hydroksykwasów skoordynowanych z jonami metali f-elektronowych. W tych warunkach głównym miejscem koordynacji są atomy tlenu grup karboksylowych. Ze wzrostem pH następuje deprotonacja grup aminowych i wzrasta udział donorowych atomów azotu w koordynacji jonu metalu.

Pracę kończy rozdz. 6, w którym Autor zawarł podsumowanie swoich badań i wynikające z nich najważniejsze wnioski oraz wykaz cytowanej literatury, obejmujący 225 pozycji, w tym cztery współautorstwa Doktoranta. Ponadto do pracy dołączonych zostało 6 publikacji w czasopismach indeksowanych w JCR, stanowiących najważniejsze pozycje w dorobku naukowym mgr M.Zabiszaka. **Dorobek ten można uznać za całkowicie wystarczający z punktu widzenia przepisów w zakresie postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora.**

3. Szczegółowe uwagi polemiczne i krytyczne

Mimo wysokiej oceny merytorycznej zarówno części teoretycznej, jak i badawczej pracy, znaleźć można w niej pewną ilość błędów i nieścisłości, z których najważniejsze zostały wymienione poniżej:

1. W pracy napotkać można pewną ilość błędów językowych i redakcyjnych. Błędy te zostały wskazane i przedyskutowane z Doktorantem.

2. Część rysunków nie zawiera w podpisach podanych źródeł literaturowych, z których zostały zaczerpnięte lub z których pochodzą dane wykorzystane do ich przygotowania.
3. W tabeli 1 (s.27) wartości stopniowych stałych dysocjacji kwasów polikarboksylowych zostały podane w odwrotnej kolejności.
4. W tytule tabeli 2 (s.61) jest mowa o wartościach ogólnych stałych protonacji ($\log \beta$) poliamin, natomiast w tabeli użyty został symbol $\log K$.
5. Autor, przedstawiając wykresy dystrybucji form powstających w układach podwójnych i potrójnych z jonami metali (rys. 46 i następne) stosuje mylący opis osi Y, np. $\%Cu^{2+}$ (i analogicznie dla innych rodzajów jonów metali). Zapis taki sugeruje, że linie na wykresie przedstawiają udział (lub stężenie) jonów metalu (np. Cu^{2+}) w roztworze w funkcji pH. Tymczasem linie pokazują udziały różnych form – zarówno jonów metalu, jak i kompleksów o zróżnicowanym składzie. Bardziej adekwatny byłby zapis typu $\%Cu(II)$ lub $\%Cu$.
6. W rozdziale 5.6. brak jest wyjaśnienia, dlaczego zaprezentowane wyniki zostały ograniczone jedynie do jonów Cu^{2+} .
7. Czytając rozprawę, a w szczególności jej podsumowanie, odczuwa się brak zajęcia przez Doktoranta stanowiska co do możliwości potencjalnego wykorzystania badanych przez niego podwójnych i potrójnych kompleksów jonów metali.

4. Osiągnięcia zawarte w rozprawie doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr Michała Zabiszaka, zatytułowana „Badanie reakcji kompleksowania oraz słabych oddziaływań kwasów pochodzenia naturalnego i poliamin”, dotyczy wzajemnych oddziaływań wybranych biogennych poliamin i α -hydrokys kwasów oraz wpływu na te oddziaływania jonów metali d- i f-elektronowych. W wyniku przeprowadzonych badań Doktorant zrealizował założony cel, tj. wykonał badania oddziaływań występujących w kompleksach molekularnych poliamina- α -hydrokys kwas bez oraz w obecności dwu- i trójwartościowych jonów metali w roztworach wodnych w zakresie pH od 2,5 do 11. Wyniki tych badań pozwoliły na wyznaczenie stałych trwałości kompleksów jonów metali w układach podwójnych (z jednym rodzajem ligandów) i potrójnych (z dwoma rodzajami ligandów). Zastosowane metody badawcze są dobrze dobrane i adekwatne do założonych celów rozprawy.

Praca ta wnosi istotny wkład w zakresie poznawczym – w poszerzenie wiedzy nt.:

- reakcji zachodzących w obecności poliamin i α -hydrokys kwasów pochodzenia naturalnego, a więc mogących mieć miejsce w układach biochemicznych,
- budowy i trwałości adduktów (kompleksów) powstających w wyniku ww. reakcji,

- wpływu jonów metali d- i f-elektronowych na reakcje poliamin i α -hydroksykwasów oraz strukturę i właściwości tworzących się kompleksów.

5. Wniosek końcowy

Rozprawa doktorska mgr Michała Zabiszaka pt. „Badanie reakcji kompleksowania oraz słabych oddziaływań kwasów pochodzenia naturalnego i poliamin” jest oryginalnym opracowaniem wyników przeprowadzonych przez niego badań i stanowi rozwiązanie postawionego problemu naukowego. Rozprawa wskazuje na wysoki poziom wiedzy teoretycznej Autora z zakresu chemii ogólnej i koordynacyjnej oraz na umiejętność prowadzenia przez niego pracy naukowej. Stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska pokazuje dobre opanowanie przez mgr M.Zabiszaka warsztatu badawczego oraz umiejętności prezentowania uzyskanych wyników. Praca napisana jest dobrze pod względem językowym i edytorskim, poza drobnymi uchybieniami, wskazanymi w p. 3 niniejszej recenzji, nie umniejszającymi jednak wartości naukowej i merytorycznej rozprawy.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Michała Zabiszaka w pełni spełnia wymogi stawiane tego typu pracom, zawarte w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dn. 13.03.2003 r. (Dz.U. nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami).

Biorąc powyższe pod uwagę, stawiam wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Michała Zabiszaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoki poziom merytoryczny i edytorski rozprawy, jakość uzyskanych wyników oraz aktywność publikacyjną Doktoranta, proponuję przyznanie wyróżnienia rozprawie doktorskiej Jego autorstwa pt. „Badanie reakcji kompleksowania oraz słabych oddziaływań kwasów pochodzenia naturalnego i poliamin”.