

Dr hab. Anna E. Koziol, prof. UMCS
Zakład Krystalografii
Wydział Chemii UMCS
20-031 Lublin

e-mail: anna.koziol@poczta.umcs.lublin.pl
tel. +48(81)5375502



Lublin, dn. 21 października 2013

RECENZJA

rozprawy doktorskiej magister Agnieszki CZAPIK,
zatytułowanej *"Badanie wpływu systematycznych modyfikacji chemicznych cząsteczek na ich upakowanie w kryształach"*,
wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Marii GDANIEC,
na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Ogólna charakterystyka rozprawy. Tematykę recenzowanej rozprawy doktorskiej należy przypisać do działu 'chemia supramolekularna', ponieważ zawarte są w niej informacje o sposobach syntezy oraz o strukturze krystalicznych organicznych kompleksów molekularnych. Związkami wybranymi do badań były pochodne heterocykliczne, których cząsteczki zawierały pierścień pirazynowy oraz kwasy dikarboksylowe, diaminy, difenole i aminofenole. Użycie 34 komponentów pozwoliło na otrzymanie ponad 50 nowych faz dwuskładnikowych (część z nich była hydratami), a dane strukturalne Autorka uzyskała, stosując dyfrakcję promieni rentgenowskich na monokryształach i próbkach proszkowych. Praca jest kontynuacją szeroko zakrojonych projektów badawczych, realizowanych na Wydziale Chemii UAM pod kierunkiem prof. Marii Gdaniec, dotyczących metod syntezy i analizy nowych układów supramolekularnych. Rezultaty badań własnych Autorki w sposób znaczący powiększają ten uznany dorobek naukowy.

Formalna charakterystyka pracy. Rozprawę doktorską stanowi 240-stronicowe opracowanie w języku polskim. Część główna pracy doktorskiej obejmuje pięć rozdziałów, z których dwa pierwsze przedstawiają przedmiot badań, cel i zakres rozprawy. We wstępie Autorka omawia skrótowo podstawowe pojęcia takie jak: chemia supramolekularna, inżynieria kryształów, kompleksy molekularne, oddziaływania niekowalencyjne – w tym wiązania wodorowe [O/N-H...N, C-H...O/N/ π], staking π ... π oraz reakcje mechanochemiczne. W kolejnym rozdziale prezentującym badania własne zawarty jest opis syntezy badanych związków, zwięźle omówione są techniki badawcze stosowane przez Autorkę oraz przedstawione zostały wyniki badań strukturalnych i dyskusja tych wyników. Rozdział czwarty to podsumowanie i wnioski, a spis cytowanej literatury w rozdziale 5 zawiera ponad 140 pozycji. Praca jest bogato ilustrowana rysunkami i dokumentowana tabelami. Do pracy dołączone są dodatki w formie elektronicznej (zbiory *.cif i tekst rozprawy).

Ocena merytoryczna. Wyjściowym zagadnieniem do tematyki rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki CzapiK były problemy związane ze strukturą faz krystalicznych budowanych z cząstek aromatycznych. Analiza topologii układów jedno- i dwuskładnikowych wykazuje charakterystyczne stakingowe ułożenie układów aromatycznych czy też heteroaromatycznych

względem siebie. Możliwości otrzymywania kokryształów o zaplanowanej strukturze w dużym stopniu zależą od dostępnych informacji o skutecznych i powtarzalnych syntonach supramolekularnych. Czasami w projektowanych układach mogą powstawać różne syntony na bazie tych samych grup funkcyjnych i dlatego ważna jest też wiedza o współzawodnictwie takich syntonów.

Dotychczasowa wiedza na temat kompleksów molekularnych kwasów karboksylowych i azotowych związków heteroaromatycznych wykazała, że oddziaływania międzycząsteczkowe w fazie stałej oparte są na cyklicznych motywach $R_2^2(7)$ oraz $R_2^2(8)$, w których jedno z wiązań wodorowych jest silne (O-H...N) a drugie słabe (C-H...O). Ponadto, ich rola jako syntony supramolekularne jest dość niezawodna, ponieważ tylko w nielicznych przypadkach stechiometria kompleksu zmienia się z 1:1 na 1:2, i obok syntonu COOH...N_{arom} w kryształach pojawia się cykliczny synton utworzony pomiędzy grupami karboksylowymi. Natomiast kompleksy zasad z diaminy lub difenolami asocjują przez wiązania wodorowe O/N-H...N, tworząc łańcuchy lub timery, a zasady ułożone są w stopy na skutek oddziaływań stakingowych $\pi... \pi$.

Cel pracy Doktorantki to prześledzenie zmian w strukturze supramolekularnej kryształów dwuskładnikowych, w których główną rolę odgrywają wiązania wodorowe i oddziaływania aromatyczne. Zaplanowano użycie powtarzającego się elementu budowy kryształów i była nim aromatyczna zasada heterocykliczna – chinoksalina i jej dwie metylo-pochodne oraz pirazyna i fenazyna, w których atomy azotu są zdolne do pełnienia funkcji akceptorów wiązań wodorowych. Natomiast systematycznej modyfikacji ulegała budowa cząsteczek zawierających grupy protonodonorowe (OH i/lub NH). Tymi cząsteczkami były kwasy dikarboksylowe (alifatyczne i aryłowe), hydroksykwasy (jako racematy i enancjomery), diaminy, difenole, aminofenole (jako pochodne fenyłowe i naftyłowe) i fluorofenole. Zaplanowano też systematyczną analizę wpływu budowy chemicznej składników na stechiometrię utworzonych krystalicznych kompleksów molekularnych. W oparciu o rozważania zdolności protonoakceptorowych w wiązaniu wodorowym przypuszczano, że powyższe aromatyczne zasady diazaheterocykliczne, np. z kwasami dikarboksylowymi, będą tworzyć kompleksy o stosunku kwas:zasada 1:1. Wtedy kwas i zasada połączone będą wiązaniami wodorowym COOH...N_{arom} i utworzą jednowymiarowe łańcuchy, a cząsteczki zasad przez staking $\pi... \pi$ utworzą stopy. Ważne jest również uzyskanie bardziej udokumentowanych informacji o aranżacji fragmentów π -elektronowych względem obszarów z wiązaniami wodorowymi.

Doktorantka uznała też za istotne zbadanie wpływu metody otrzymania kompleksów na ich stechiometrię, stąd – obok typowej krystalizacji z roztworów – wykonywała syntezy metodą mechanochemiczną (ucieranie w młynie kulowym).

Po wielu wstępnych próbach krystalizacji z rozpuszczalników, sama wykonała skutecznie syntezy ponad 30 nowych faz, nadzorowała wykonanie przez magistrantów około 10 krystalizacji, a kolejne kompleksy molekularne zostały otrzymane w zespole prof. T. Połńskiego. Przeprowadzone przez Doktorantkę reakcje w fazie stałej – mechanochemiczne, w układzie dwuskładnikowym i z dodatkiem cieczy, to odtworzenie około 25 kompleksów molekularnych, otrzymanych wcześniej przez Nią z roztworów lub opisanych w literaturze, a

także prawdopodobne otrzymanie nowej fazy w postaci proszkowej (**QX₂ p-APH**), co Autorka sugeruje na str. 131.

Ponadto, Doktorantka otrzymała jako produkty uboczne dwie nowe fazy substancji wyjściowych powstałe w mieszaninach; była to nowa forma polimorficzna *o*-diaminobenzenu oraz dihydrat *p*-diaminobenzenu. Te kryształy zostały też opisane w pracy, a podobieństwa strukturalne zachęciły Ją do otrzymania roztworów stałych *o*-diaminobenzen / *o*-aminofenol.

Niewiele układów dwuskładnikowych nie dało produktów krystalicznych, co potwierdza słuszność koncepcji skutecznych syntonów supramolekularnych w takich kombinacjach molekuł. Oprócz tego, dodatkowe badania mechanochemiczne mające na celu śledzenie przemian po dodaniu do układu nadmiarowego składnika lub rozpuszczalnika, wpływu temperatury albo wydłużenia czasu przebiegu procesu wykazały, które z form krystalicznych są bardziej stabilne.

Kompleksy molekularne otrzymane w postaci monokrystalicznej (51) były badane **metodami** rentgenowskiej analizy strukturalnej. I tutaj Autorka natrafiła na wiele problemów metodycznych, takich jak zbliżnienia monokryształów, nieporządek lub pseudosymetria cząsteczek, symetria własna cząsteczek, a także zwielokrotniona ilość cząsteczek w części symetrycznie niezależnej ($Z' > 1$). Wyniki tych badań dały pełne informacje o strukturach faz. Próbkę, które zostały otrzymane na drodze ucierania, były przez Autorkę badane metodą rentgenografii proszkowej. Głównym zastosowaniem tej metody była identyfikacja otrzymanych faz przez porównanie obrazów dyfrakcyjnych wyjściowych związków, kompleksów otrzymanych jako monokryształy i powstałych produktów.

Tak otrzymany komplet wyników został wykorzystany przez mgr Agnieszkę Czapik do wszechstronnej analizy ułożenia składników układu w przestrzeni trójwymiarowej. Autorka analizuje szczegółowo zależności pomiędzy kątem endocykliczym na atomie azotu chinoksaliny a jego udziałem w wiązaniach wodorowych, czy też wzajemne położenie cząsteczek zasad w stosach. Porównania i korelacje powyższych wyników są dla Doktorantki podstawą dyskusji pozwalającej na wyciągnięcie wniosków dotyczących zależności pomiędzy budową cząsteczek a motywami asocjacyjnymi tych cząsteczek stabilizowanymi przez oddziaływania niekowalencyjne.

Główne **wnioski**, którymi Doktorantka kończy swoją pracę, zawierają istotny element nowości naukowej. Można tu wypunktować następujące informacje:

- Wszystkie badane kompleksy należy rozpatrywać jako kokryształy, ponieważ nie zachodzi w nich proces przeniesienia protonu z grupy karboksylowej, hydroksylowej czy aminowej na iminowy atom azotu układu heterocyklicznego.
- Wyniki wskazują na istotną rolę symetrii komponentów cząsteczkowych w tworzeniu kryształów wieloskładnikowych.
- W strukturach wszystkich kokryształów obserwuje się stosy układów aromatycznych, które stabilizowane są przez staking $\pi \dots \pi$.
- W wyniku współkryształizacji z roztworu chinoksaliny z kwasami dikarboksylowymi alifatycznymi HOOC-(CH₂)_n-COOH [od szczawowego (n=0) do pimelinowego (n=5)], aromatycznymi [wszystkimi izomerami kwasu benzenodikarboksylowego] i hydroksylowymi [kwasy jabłkowy i winowy – enacjomery L i w formie racemicznej] zostały otrzymane kompleksy, w których stosunek zasada:kwas wynosi 1:1 lub 2:1.

- W serii z dikarboksyłowymi kwasami alifatycznymi tylko kwas szczawiowy tworzy dwie formy krystaliczne kompleksu o stechiometrii zasada:kwas 1:1 i 2:1, a kwas L-winowy – jako jedyny wyjątek – również kompleks 3:2.
- Wszystkie otrzymane przez krystalizację z roztworu kompleksy chinoksaliny z kwasami dikarboksyłowymi można również otrzymać przez ucieranie składników w młynie kulowym.
- Ucieranie odpowiednich form kwasu winowego z chinoksaliną dało tylko formę 3:2 dla kwasu L-winowego. Natomiast w wyniku ucierania tej zasady z kwasem racemicznym w produktach pojawiły się wszystkie trzy formy krystaliczne kompleksów.
- W kryształach o stechiometrii 1:1 katemery cząsteczek połączone są wiązaniami wodorowymi $\text{COOH}\cdots\text{N}_{\text{arom}}$, natomiast elementem budowy kompleksów 2:1 są symetryczne heterotrimery utworzone przez te wiązania.
- Spośród niezawodnych dwóch typów syntonów, $R_2^2(7)$ lub $R_2^2(8)$, tworzonych przez silne i słabe wiązanie wodorowe, obecność pierwszego z nich jest bardziej prawdopodobna.
- Kompleksy tworzone przez chinoksalinę i fenazynę z di- i trifenolami, w porównaniu z przyjętym przez Autorkę prototypowym kompleksem fenazyna/hydrochinon 2:1, wykazują większą zmienność stosunku zasada:fenol (oprócz 2:1, również 3:2, 5:2 czy 7:4), jednak realizują niemal identyczne schematy budowy krystalicznej bazujące na dwóch warstwowych podjednostkach strukturalnych.
 - Struktura jednej z podjednostek wykorzystuje klasyczne wiązania wodorowe i oddziaływania typu *face-to-face* cząsteczek zasady, natomiast druga podjednostka tworzona jest przez oddziaływania układów π -elektronowych typu *face-to-face* cząsteczek zasady i oddziaływania typu *edge-to-face* zasady z polifenolem.
- Zastąpienie jednej z grup fenolowych grupą aminową, zdolną do pełnienia nieco innych funkcji w oddziaływaniach międzycząsteczkowych, wykazało, że zarówno w kokryształach aminofenoli jak i aminonaftolu w większości przypadków zachowany jest ogólny schemat supramolekularnej budowy kompleksu, oparty na dwóch ortogonalnych podjednostkach strukturalnych, takich jak wyodrębnione w strukturze prototypowej.
 - Zmniejsza się natomiast zdolność od kokrystalizacji, szczególnie w przypadku *o*- i *p*-aminofenoli, a w utworzone kompleksy mają stechiometrię 2:1.
 - W kryształach kilku kompleksów cząsteczki aminofenolu wykazują nieporządek, nadający im pseudosymetrię.
 - Struktury prototypowej nie mają kompleksy tworzone przez metylowane pochodne chinoksaliny z *m*-aminofenolem; przy stechiometrii 1:1 są izostrukuralne. W takim kryształach tworzą się stosy, w których między cząsteczkami zasady pojawiają się oddziaływania $\text{C-H}\cdots\pi$ obok oddziaływań $\pi\cdots\pi$, a także oddziaływania *e-to-f* między cząsteczkami aminofenolu
- Przy kolejnej modyfikacji – zamianie wszystkich grup hydroksylowych na grupy NH_2 – wykryły kompleksy fenazyny i 2,3-dimetylochinksaliny z izomerami diaminobenzenu, a także 1,5-diaminonaftalenu z chinoksaliną oraz jej mono i dimetylową pochodną a także z fenazyną. Dominuje w nich skład 2:1 a trzy kompleksy mają stechiometrię 3:2.
 - Ogólnie, schemat budowy tych kompleksów jest podobny do struktury prototypowej, jednak obserwowane deformacje podstruktur warstwowych są już znaczne, gdyż

pewną rolę zaczynają odgrywać oddziaływania C-H... π lub N-H... π diaminy z układem aromatycznym zasady. Skutkiem tego cząsteczki zasad równoległe w stosach ułożone są skośnie do osi stosu lub stopy rozczłonkują się na fragmenty kilkucząsteczkowe, a w katemerach amin występuje nieporządek.

- Kompleks **MQX₂ 1,5-NN**, przy $Z'=2$ jako jedyny ma unikalną budowę: cząsteczki zasad oddziałują przez kontakty CH₃... π , tworząc rozciągnięte pofałdowane warstwy (nie stopy), z płaszczyznami cząsteczek prostopadłymi do nich. Cząsteczki diaminy spinają te warstwy przez wiązania wodorowe i wpasowują się w wolne przestrzenie.
- Kompleksy diazaheterocyklicznych zasad z użyciem perfluorowanych pochodnych fenolu i hydrochinonu miały dostarczyć informacji o wpływie obniżenia gęstości elektronowej w układzie aromatycznym fenolu na oddziaływania π ... π . Taka modyfikacja powinna zaburzyć oddziaływania typu *e-to-f* między cząsteczkami zasady i fluorowanego fenolu.
 - I istotnie, naruszenie oddziaływań *e-to-f* w kryształach poprzez obniżenie gęstości elektronowej układu aromatycznego, który jest akceptorem tych oddziaływań C-H... π doprowadziła do przebudowy całej struktury kompleksu.
 - Otrzymane kompleksy, przy zróżnicowanej stechiometrii zasada:fluorofenol (1:1, 2:1, 1:2 i 1:5), asocjują tworząc stopy cząsteczek aromatycznych *f-to-f* o tym samym składzie chemicznym lub o składzie mieszanym (zależnie od wymiaru cząsteczek zasad). Nie obserwuje się natomiast zespołów cząsteczek osobnych składników w układzie ortogonalnym względem siebie.

Charakterystyka redakcji rozprawy. Błędów merytorycznych w rozprawie doktorskiej nie znalazłam, jest napisana logicznie i poprawną polszczyzną; zauważyłam jednak szereg potknięć językowych i drobnych błędów redakcyjnych. Stąd mam kilka uwag i wątpliwości związanych głównie z podanym słownictwem i ze stroną edytorską tekstu. Takie niedociągnięcia są, w sposób oczywisty, nieuniknione przy opracowywaniu tak ogromnego materiału eksperymentalnego.

Uwagi krytyczne. W tekście znajduje się kilka nieścisłości, które wymagają wyjaśnień lub korekty.

Po pierwsze, tylko spostrzeżenie: używane pojęcie 'model jeźdźca' jest terminem wprawdzie niepołączonym przez Słownik Krystalograficzny, ale może lepszym od słownikowego 'modelu sztywnego unoszenia'.

Stosowana jest mieszana nomenklatura chemiczna, tzn. nazewnictwo w dwóch systemach, np. *o*-diaminobenzen oraz 2-diaminobenzen. Rząd podawanych wartości parametrów i odchyłek standardowych jest zmienny. Pojęcia 'rentgenogramy wzorcowe/wygenerowane' nie odpowiadają ściśle sposobowi ich otrzymania. Czasem w opisach struktur nie jest jasne, o którą warstwę chodzi (str. 50 i dalsze), bo na rysunku są zaznaczone dwie – uściślone podpisy pod rysunkami pomogłyby w śledzeniu dyskusji.

Niejasny jest opis na stronach 24/25. Również niezbyt jednoznaczne są wyrażenia: 'polimeryczne stopy' (str. 35); 'startowałam ze stosunku składników' (str. 41); 'przebieg krzywej na rentgenogramach' (str. 110); 'po której stronie wiązania znajduje się proton' (str. 106). Nieprecyzyjne są stwierdzenia: 'długości wiązań wodorowych podane są w Å' (str. 45, 46) – nie wiadomo, o które parametry chodzi; na str. 104 podpis pod rysunkiem nie podaje w jakich kryształach były mierzone odległości; nie są wstawione numery rozdziału/rysunków (str. 82,

186, 199). Od strony 172 podawane są różne skróty dla zasady: PY ? PYZ. W rozdziale 3.2.8, w strukturze **MQX2 1,5-NN** nie dopatrzyłam się ‘par cząsteczek zasady diazaheterocyklicznej utworzonych przez oddziaływania $\pi\dots\pi$ ’ (od strony 190); brakuje też parametrów wiązań wodorowych dla struktury **PHZ 1,5-NN 2H₂O**. Na str. 198. – nagłówek tabeli 3.2.20 nie podaje choćby grupy przestrzennej dla analizowanych faz. Na str. 201 – w nagłówku tabeli 3.2.21 jest nieprecyzyjne stwierdzenie ‘zestawienie kompleksów...’. Na str. 204 podane są błędne wartości gęstości, i chyba nie był badany 2,3,5,6-tetrahydroksyhydrochinon. Na str. 221 – podano złą numerację rysunku.

Przy lekturze tej pracy nasunęły mi się dwa **pytania**. 1. Czy zmiana struktury wynikająca ze zmiany stechiometrii nietrwałego kompleksu **PHZ pFp₅** na **PHZ pFp₂** (str. 171), dałaby się wyjaśnić z zastosowaniem podejścia A. Kitajgorodskiego co do natury kryształów molekularnych? Jego koncepcje są wprawdzie intuicyjne, bazujące na dużo mniejszej liczbie danych eksperymentalnych, ale czy są błędne? 2. Dlaczego w kryterium analizy budowy stosów przyjęto jako kąt graniczny między płaszczyznami pierścieni 20° (str. 212)?

Wnioski końcowe. Te formalne uwagi krytyczne nie zmniejszają wagi merytorycznych osiągnięć Doktoranki. Tym bardziej, że prace z tematyki doktoratu zostały opublikowane w 6 publikacjach, a inne publikacje w liczbie 19 (w tym 16 z dziedziny chemii koordynacyjnej) świadczą o Jej wiedzy chemicznej i opanowaniu metodyki badań. W całej rozprawie zarówno prezentacja jak i dyskusja wyników są bardzo wnikliwe i ilustrowane poprawnie dobranymi rysunkami. Dobór bardzo jednolitego materiału chemicznego i odpowiednia metodyka badań umożliwiły spójną dyskusję wyników.

Doktorantka osiągnęła cel pracy, czyli otrzymanie i scharakteryzowanie kompleksów aromatycznych zasad diazaheterocyklicznych (chinoksalina, 2-metylochinksalina, 2,3-dimetylochinksalina, fenazyne) z pochodnymi dihydroksyłowymi, aminohydroksyłowymi i diaminowymi benzenu i naftalenu, a ich ilość jest imponująca. Podstawową i pierwszą metodą, która daje informacje o geometrii kryształu jest rentgenowska analiza strukturalna. Informacje uzyskane z takich badań mogą być bazą do skutecznego zastosowania innych metod, np. spektroskopowych, wnoszących informacje o energetyce układu.

Podsumowując, należy powiedzieć, że praca doktorska Pani mgr Agnieszki Czapik jest istotnym i rzetelnie udokumentowanym wkładem w badania korelacji pomiędzy budową cząsteczek a oddziaływaniami międzycząsteczkowymi.

Rozprawa doktorska mgr Agnieszka Czapik pt. *"Badanie wpływu systematycznych modyfikacji chemicznych cząsteczek na ich upakowanie w kryształach"*, przedstawiona mi przez Wysoką Radę Wydziału do oceny, spełnia wszelkie wymogi określone w art. 13 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami).

Na tej podstawie wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie mgr Agnieszki Czapik do publicznej obrony. Jednocześnie składam wniosek o wyróżnienie pracy stosowną nagrodą.

Anna E. Koziol