



Politechnika Łódzka

Łódź, dn. 07.09.2021 r.

dr hab. inż. Agata Trzęsowska-Kruszyńska, profesor uczelni
Zespół Rentgenografii Strukturalnej i Krystalochemii
Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Łódzka

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Choroby
zatytułowanej „Związki koordynacyjne wybranych jonów metali przejściowych z ligandami
triiminowymi – synteza, struktura, właściwości fotoluminescencyjne i magnetyczne
oraz aktywność katalityczna i biologiczna”
wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Barbary Machury oraz dr Anny Maroń
w Instytucie Chemii Uniwersytetu Śląskiego

Racjonalne projektowanie związków o zadanych właściwościach, np. aktywnych i selektywnych katalizatorów, nadprzewodników wysokotemperaturowych czy skutecznych leków stanowi wyzwanie współczesnej nauki. Badania podstawowe dotyczące poszukiwania zależności pomiędzy strukturą związku a wykazywanymi przez niego właściwościami stanowią potężne narzędzie do wyjaśniania, przewidywania oraz kontrolowania właściwości i zachowań układów chemicznych. W ich zakres wchodzi analiza właściwości submikroskopowych składników układu będącego przedmiotem zainteresowania, jak również analiza oddziaływań występujących pomiędzy takimi składnikami submikroskopowymi oraz procesów w które te składniki są zaangażowane i które to ostatecznie odpowiadają za obserwowane właściwości makroskopowe. Tematyka przedstawionej pracy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Choroby wpisuje się w nurt badań nad identyfikacją i poznaniem najważniejszych cech strukturalnych związków, które są istotne z punktu widzenia

zmienności właściwości, zapewniając w ten sposób wgląd w strukturalne czynniki wpływające na bardzo istotne właściwości cząsteczek. Biorąc pod uwagę potrzebę takich systematycznych i innowacyjnych badań, uważam, iż wybór tematyki badawczej Doktorantki jest interesujący i w pełni uzasadniony.

Rozprawa ma strukturę zgodną ze zwyczajowymi wymaganiami stawianymi rozprawom doktorskimi. Cel i zakres pracy zostały dokładnie sformułowane. Doktorantka podjęła się ambitnego zadania zaprojektowania nowych związków koordynacyjnych wybranych metali bloku *d* o zadanych właściwościach luminescencyjnych, biologicznych, katalitycznych bądź magnetycznych, jak również określenia wpływu modyfikowania struktury liganda, zarówno jego rdzenia jak i podstawników, na wykazywane właściwości. Dobór przedmiotu badań został dokonany na podstawie analizy danych literaturowych umożliwiając równocześnie wyznaczenie szeregu powiązań wynikających z modyfikowania struktury użytego liganda. Samo wartościowe przedstawienie istniejącego stanu wiedzy i omówienie wcześniejszych osiągnięć z zakresu chemii koordynacyjnej związków zawierających badane przez Doktorantkę ligandy pod kątem ich właściwości składa się na część literaturową pracy i stanowi odpowiednie wprowadzenie do tematyki pracy doktorskiej.

Tytuł rozprawy koresponduje z jej celem, odpowiada również zaprezentowanym wynikom badań. Doktorantka zaprojektowała i otrzymała spójną grupę związków koordynacyjnych zawierających jony platyny(II), złota(III), miedzi(II), renu(I) i kobaltu(II), ligandy triiminowe (2,2':4',2''-terpirydynę, jej pochodne lub analogi) i, w przeważającej części, ligand chlorkowy. Zastosowała zarówno klasyczne metody syntezy, jak i syntezę solwotermalną. Na podkreślenie zasługuje osiągnięcie wysokich wydajności reakcji co potwierdza adekwatność zastosowanych metod syntezy oraz biegłość doktorantki w przeprowadzaniu syntez związków koordynacyjnych. Do realizacji założonych celów badawczych mgr Katarzyna Choroba zastosowała wiele prawidłowo dobranych metod badawczych na które składają się: metody dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego, metody spektroskopowe (NMR, MS, UV-Vis), w tym femtosekundowa spektroskopia absorpcji przejściowej, metody elektrochemiczne, metody fluorescencyjne, w tym mikroskopia fluorescencyjna, cytometria przepływowa. Zastosowane metody posłużyły Autorce między innymi do określenia składu i budowy otrzymanych związków, zarówno w cieple stałym jak i roztworze, potwierdzenia ich trwałości w roztworze czy określenia ich właściwości. Wszystkie metody analizy otrzymanych związków zostały bardzo szczegółowo omówione. W przypadku badań właściwości optycznych wyniki badań

eksperymentalnych zostały uzupełnione o obliczenia kwantowo-mechaniczne umożliwiając pełne scharakteryzowanie przejść elektronowych. W zależności od oczekiwanych właściwości związku Doktorantka wykonała odpowiednie badania biologiczne, elektroluminescencyjne, katalityczne bądź magnetyczne. Za szczególnie interesujące, uznaje otrzymanie przez Panią mgr związków złota(III) i miedzi(II), które wykazują obiecujące właściwości cytotoksyczne wobec linii komórek nowotworowych oraz dokonanie wielowymiarowej analizy wpływu struktury cząsteczkowej na wykazywane właściwości. Było to możliwe dzięki zastosowanemu przez Doktorantkę podejściu polegającego na przygotowaniu grupy związków różniących się rodzajem jonu metalu, rdzenia liganda triiminowego oraz zastosowanego podstawnika tego liganda. Ponadto, pomiary cytotoksyczności związków zostały poszerzone o badania mechanizmu śmierci komórkowej wywołanej działaniem badanych związków. Wykorzystując mikroskopię fluorescencyjną i cytometrię przepływową udowodniono, że śmierć komórkowa następuje na drodze apoptozy, a mechanizm śmierci komórkowej opiera się głównie na generowaniu reaktywnych form tlenu. Przyjmowana przez układ atomów struktura cząsteczkowa jest wynikiem właściwości samego jonu centralnego, ligandów oraz oddziaływań międzycząsteczkowych. Te ostatnie mogą ulec zmianie przy przechodzeniu ze stanu stałego do roztworu wpływając między innymi na przyjmowaną przez cząsteczkę konformację, dlatego nie zawsze możliwe jest bezpośrednio wytłumaczenie właściwości wykazywanych przez związek w roztworze, poprzez analizę jego struktury w ciele stałym. Jednak zastosowane przez Doktorantkę ograniczenie polegające na analizie wpływu rodzaju metalu czy ligandu, pozwala na głębsze zrozumienie wpływu modyfikacji strukturalnych na wykazywane przez związki koordynacyjne właściwości biologiczne, tym samym wzbogacając stan wiedzy i otwierając nowe perspektywy dalszych badań nad efektywnymi cytostatykami. Również w przypadku określania właściwości katalitycznych czy fotoluminescencyjnych wyselekcjonowanej grupy związków, udało się Doktorantce wskazać te obszary cząsteczki, których modyfikacja prowadzi do wzmocnienia wykazywanych właściwości. Co istotne, badania właściwości optycznych wykonane dla trójkarbonylowych związków koordynacyjnych renu(I) wykazujących właściwości luminescencyjne, zostały wzbogacone o oszacowanie możliwości wykorzystania otrzymanych związków do wytwarzania organicznych diod elektroluminescencyjnych (OLED). Doktorantka dokonała bardzo szczegółowej analizy właściwości absorpcyjnych i emisyjnych w ciele stałym i w roztworze, przyporządkowując maksimum absorpcji rodzaje przejść elektronowych, wyznaczając wydajność kwantową i czasy życia luminescencji. Wyniki badań własnych zostały skonfrontowane i porównane

z wynikami prac innych autorów dotyczących omawianej grupy związków. Moim zdaniem, zabrakło jednak tego przy omawianiu właściwości biologicznych. Wszystkie badania i wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę na podstawie analizy korelacji pomiędzy strukturą cząsteczkową a wykazywanymi właściwościami wykonanej dla bardzo szerokiej grupy związków stanowią obszerny i niezwykle wartościowy materiał naukowy wnoszący wkład w rozwój efektywnego projektowania związków funkcjonalnych.

Przedstawiona rozprawa doktorska jest spójna, napisana została zrozumiałym i fachowym językiem, a kolejność rozdziałów jest logiczna. Praca została przygotowana w sposób bardzo staranny, a nieliczne i zapewne przypadkowe błędy edytorskie nie zasługują na ich wyszczególnienie. Jedną uwagę mam do zastosowania przez Doktorantkę określenia „Widma dyfrakcji rentgenowskiej” (str.78) zamiast po prostu „dyfraktogramy proszkowe”. Tabele zostały przygotowane w sposób przemyślany i czytelny. Rysunki są dobrej jakości i w sposób przejrzysty przedstawiają dotyczące ich aspekty opisywane w treści pracy. Dobór literatury do realizacji tematu pracy oceniam pozytywnie. Praca została rozszerzona o aneks zawierający wyniki wszystkich przeprowadzonych badań.

Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie wyniki badań przeprowadzonych oraz opisanych i przedyskutowanych przez Doktorantkę w rozprawie doktorskiej zostały opublikowane w latach 2016-2021 w formie 11 prac naukowych, które ukazały się w bardzo dobrych czasopismach naukowych: *CrystEngComm*, *Chemistry Select*, *Dalton Transactions*, *Journal of Inorganic Biochemistry*, *European Journal of Medicinal Chemistry* oraz *Dyes and Pigments*. W pracach tych mgr Katarzyna Choroba jest pierwszym lub jednym z pierwszych autorów, co jednoznacznie wskazuje na jej wiodący udział w powstawaniu tych publikacji. Praca dotycząca właściwości biologicznych oraz katalitycznych koordynacyjnych związków miedzi(II) została zauważona w środowisku naukowym, o czym świadczy liczba 43 cytowań tej pracy. Ponadto, Doktorantka jest współautorem 11 innych prac doświadczalnych, które dotyczą badań nad syntezą i właściwościami związków koordynacyjnych. Jest to dorobek zasługujący na uznanie w przypadku tak młodego badacza.

Podsumowując, mgr Katarzyna Choroba przedstawiła kompletną rozprawę doktorską udokumentowując umiejętność przeprowadzenia rzetelnej analizy danych literaturowych, doboru metod badawczych do osiągnięcia zamierzonych celów badawczych oraz biegłości w interpretacji otrzymanych wyników. Wyniki swoich badań opublikowała w wiodących czasopismach z dziedziny, do której należą prowadzone badania. Przedstawione w pracy osiągnięcia stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego a przekazana do recenzji rozprawa doktorska w pełni spełnia wymogi artykułu 13, ustępu 1, ustawy z dnia 14 marca

2003 r. „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki”, z późniejszymi zmianami, utrzymanym artykułem 179, ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. „Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”, z późniejszymi zmianami, dlatego rekomenduję Radzie Naukowej Instytutu Chemii przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie Pani mgr Katarzyny Choroby do publicznej obrony.

Uwzględniając znaczenie i aktualność tematyki badawczej, zakres przeprowadzonych badań, kompleksową i wnikliwą interpretację wyników prowadzącą do poszerzenia wiedzy na temat świadomego i efektywnego projektowania związków koordynacyjnych o zadanych właściwościach, potencjalne walory aplikacyjne, fakt opublikowania wszystkich wyników badań w formie 11 oryginalnych artykułów, które ukazały się w czasopismach o łącznym współczynniku wpływu (IF) wynoszącym aż 40,408 oraz całokształt dorobku naukowego Doktorantki (sumaryczny IF wszystkich prac: 82,785, indeks Hirsha: 10 oraz suma cytowań prac: 244) wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr Katarzyny Choroby.

Agata Kuczyńska

