



Politechnika Łódzka

Łódź, dn. 28.03.2025 r.

dr hab. inż. Agata Trzęsowska-Kruszyńska, profesor uczelni

Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej

Wydział Chemiczny

Politechnika Łódzka

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Marii Marczak

zatytułowanej „Energia oddziaływań (syntonów) z udziałem grup nitrowych w wieloskładnikowych kryształach zawierających kwasy nitrobenzoesowe oraz aromatyczne zasady azotowe” wykonanej

pod kierunkiem dr hab. Artura Sikorskiego, prof. UG oraz dr inż. Beaty Zadykowicz
w Pracowni Krystalochemii Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska podejmuje istotne zagadnienie z dziedziny inżynierii krystalicznej, koncentrując się na fundamentalnym aspekcie oddziaływań międzycząsteczkowych z udziałem grup nitrowych w złożonych strukturach krystalicznych. Badania w tym obszarze mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia mechanizmów stabilizacji struktur krystalicznych oraz rozwoju metod projektowania nowych materiałów o pożądanych właściwościach.

Autorka postawiła sobie za główny cel analizę energii oddziaływań (syntonów) z udziałem grup nitrowych w wieloskładnikowych kryształach zawierających kwasy nitrobenzoesowe oraz aromatyczne zasady azotowe, w tym akrydyny. W ramach celów szczegółowych doktorantka przeprowadziła identyfikację, obliczenia teoretyczne i analizę oddziaływań międzycząsteczkowych przy użyciu programu CrystalExplorer, koncentrując się na strukturach krystalicznych zdeponowanych w bazie CSD (Cambridge Structural Database) oraz nowo otrzymanych kryształach wieloskładnikowych.

Inżynieria krystaliczna odgrywa kluczową rolę w rozwoju nowoczesnych materiałów, umożliwiając projektowanie struktur o pożądanych właściwościach poprzez świadome kształtowanie architektury krystalicznej. Badania doktorantki nad nitrozwiązkami wpisują się w aktualne trendy naukowe, koncentrując się na związkach o szerokim zastosowaniu przemysłowym. Zrozumienie oddziaływań grup nitrowych z innymi grupami funkcyjnymi jest szczególnie istotne dla tworzenia stabilnych syntonów supramolekularnych decydujących o właściwościach kwasów nitrobenzoesowych i ich wieloskładnikowych kryształów. Postęp w tej dziedzinie ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju nowych leków, katalizatorów i materiałów zaawansowanych, stymulując jednocześnie innowacje w nanotechnologii, energetyce i naukach o życiu.

Praca ma charakter podstawowy, co oznacza, że koncentruje się na pogłębieniu wiedzy fundamentalnej dotyczącej oddziaływań międzycząsteczkowych i ich roli w stabilizacji struktur krystalicznych. Choć badania nie są bezpośrednio ukierunkowane na zastosowania praktyczne, stanowią one niezbędny fundament dla przyszłych aplikacji w dziedzinie inżynierii materiałowej i projektowania leków.

Analizując cel pracy, należy zauważyć, że sformułowanie „obliczenia energii oddziaływań” wskazuje raczej na metodologię, a nie cel naukowy. Biorąc pod uwagę faktyczną zawartość rozprawy, bardziej odpowiednim sformułowaniem celu byłoby np. „identyfikacja i systematyczne porównanie energii oddziaływań międzycząsteczkowych z udziałem grup nitrowych” lub „określenie hierarchii energetycznej syntonów supramolekularnych z udziałem grup nitrowych w badanych układach krystalicznych”. Takie ujęcie lepiej odzwierciedlałoby wykonaną pracę badawczą, zachowując jej metodologiczny charakter, ale podkreślając aspekt porównawczy i analityczny.

W części literaturowej doktorantka przedstawiła obszerny przegląd zagadnień związanych z inżynierią krystaliczną, ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływań międzycząsteczkowych występujących w strukturach krystalicznych. Autorka rozpoczęła od wprowadzenia podstawowych pojęć z zakresu inżynierii krystalicznej, definiując syntony supramolekularne jako charakterystyczne motywy strukturalne powstające w wyniku oddziaływań między różnymi grupami funkcyjnymi. Następnie szczegółowo omówiła różne typy oddziaływań międzycząsteczkowych, w tym wiązania wodorowe (ich klasyfikację, parametry geometryczne i energetyczne), wiązania halogenowe oraz oddziaływania z udziałem elektronów π układów aromatycznych.

Szczególnie dużo uwagi doktorantka poświęciła oddziaływaniom z udziałem grup nitrowych, które stanowią główny przedmiot jej badań. Przedstawiła specyficzną budowę

grupy nitrowej, różne sposoby oddziaływań między grupami nitrowymi oraz klasyfikację tych oddziaływań w zależności od wzajemnego ułożenia grup nitrowych. Przytoczone zostały również wyniki badań innych autorów dotyczące energii tych oddziaływań, które wskazują, że mogą być one porównywalne z energią słabego wiązania wodorowego, a nawet wiązania wodorowego średniej mocy.

W dalszej części autorka omówiła kwasy nitrobenzoesowe, ich właściwości oraz zastosowania. Przedstawiła również techniki rentgenowskiej analizy strukturalnej oraz programy obliczeniowe stosowane do wyznaczania energii oddziaływań w kryształach, ze szczególnym uwzględnieniem programu CrystalExplorer, który został wykorzystany w jej badaniach.

Czytając część literaturową pracy, zauważyłam kilka drobnych nieścisłości terminologicznych. Na stronie 33 Autorka używa określenia "energia odpychająca", podczas gdy poprawnym terminem jest "energia odpychania". W tabeli nr 1 (strona 10) zestawiającej charakterystyki wiązań wodorowych autorka określa użyteczność silnych wiązań w inżynierii krystalicznej jako 'nieokreśloną', co budzi pewne wątpliwości. O ile można zgodzić się z twierdzeniem o ich wysokiej kierunkowości i przewidywalności, które w pewnych okolicznościach mogą ograniczać swobodę projektowania struktur krystalicznych, o tyle kategoryczne stwierdzenie o nieokreślonej użyteczności wydaje się być zbyt ogólne i może niedoszacowywać ich roli w tworzeniu stabilnych szkieletów molekularnych. W inżynierii krystalicznej wiązania wodorowe o średniej mocy są szczególnie cenione ze względu na korzystne połączenie stabilizacji struktury i elastyczności oddziaływań, niemniej jednak silne wiązania wodorowe również odgrywają istotną rolę w projektowaniu supramolekularnym. W tym miejscu przydałoby więc się szersze uzasadnienie stwierdzenia Doktorantki, popartego konkretnymi przykładami z literatury, ilustrującymi sytuacje, w których silne wiązania wodorowe utrudniały osiągnięcie pożądanych właściwości kryształów. Alternatywnie, można rozważyć ujęcie, w którym silne wiązania wodorowe stanowią podstawę stabilnej struktury, którą następnie modyfikuje się poprzez wprowadzenie słabszych oddziaływań. Ponadto, w opisie syntezy związków (str. 39) Autorka używa określenia "powolna ewaporacja", podczas gdy w języku polskim bardziej poprawnym terminem byłoby "powolne odparowanie". Podobnie, pisząc o "pomiarach metodą rentgenowskiej analizy strukturalnej monokryształów", właściwszym określeniem byłoby "pomiarów techniką rentgenowskiej analizy strukturalnej monokryształów".

Analiza części doświadczalnej rozprawy doktorskiej mgr Marii Marczak pozwala stwierdzić, że doktorantka przeprowadziła szeroko zakrojone badania nad oddziaływaniami

z udziałem grup nitrowych w wieloskładnikowych kryształach zawierających kwasy nitrobenzoesowe oraz aromatyczne zasady azotowe. Metodologia badań obejmowała syntezy związków, badania krystalograficzne, przegląd bazy CSD oraz obliczenia teoretyczne, co stanowi kompleksowe podejście do postawionego problemu badawczego. Obliczenia teoretyczne energii oddziaływań międzycząsteczkowych oraz poszczególnych jej wkładów (elektrostatycznego, polaryzacyjnego, dyspersyjnego i odpychającego) zostały wykonane przy pomocy oprogramowania CrystalExplorer17, co umożliwiło wgląd w naturę analizowanych oddziaływań.

W ramach syntez doktorantka otrzymała cztery nowe wieloskładnikowe kryształy z udziałem akrydyn oraz kwasów nitrobenzoesowych: dwie sole akrydyny z kwasem 3-metylo-2-nitrobenzoesowym oraz kwasem 2-metylo-3-nitrobenzoesowym, sól akrydyny z kwasem 2,4-dinitrobenzoesowym (w stosunku stechiometrycznym 1:2) oraz monohydrat kokryształu soli akryflawiny z kwasem 3,5-dinitrobenzoesowym (w stosunku stechiometrycznym 1:2).

W pracy brakuje jednak informacji, czy doktorantka próbowała otrzymać również inne kombinacje adduktów/kokryształów, na przykład akrydyny z kwasem 3,5-dinitrobenzoesowym oraz akryflawiny z pozostałymi kwasami nitrobenzoesowymi. Takie próby mogłyby dostarczyć cennych informacji porównawczych i pozwolić na bardziej kompleksową analizę wpływu położenia grup funkcyjnych na tworzenie się i stabilność wieloskładnikowych kryształów.

Badania dyfrakcyjne nowo otrzymanych związków przeprowadzone zostały techniką rentgenowskiej analizy strukturalnej monokryształów. Doktorantka przeprowadziła również przegląd bazy CSD w celu pozyskania struktur krystalicznych do obliczeń energii syntonów z udziałem grup nitrowych. W wyniku przeszukania bazy pozyskano 11 struktur wieloskładnikowych kryształów z udziałem kwasu 2,4-dinitrobenzoesowego oraz zasad aromatycznych oraz 65 struktur kwasów nitrobenzoesowych, jednak do dalszych badań wybrano tylko 21 z nich. Autorka wspomina na stronie 40, że kryterium selekcji obejmowało wybór struktur, które nie wykazywały nieuporządkowania i charakteryzowały się dobrą jakością (współczynnik rozbieżności struktur mniejszy niż 10%). Interesujące byłoby jednak poznanie dodatkowych kryteriów, które zadecydowały o ostatecznym wyborze 21 spośród 65 dostępnych struktur. Bardziej szczegółowe uzasadnienie tego wyboru mogłoby wzbogacić metodologiczną stronę pracy i ułatwić pełniejszą interpretację uzyskanych wyników w szerszym kontekście wszystkich dostępnych struktur.

Analizując zakres badań przeprowadzonych przez Doktorantkę, zauważyłam pewną asymetrię w doborze struktur do analizy. Autorka szczegółowo przeanalizowała wieloskładnikowe kryształy z udziałem kwasu 2,4-dinitrobenzoesowego zdeponowane w bazie CSD, natomiast nie przeprowadziła analogicznej analizy dla pozostałych kwasów nitrobenzoesowych wykorzystanych w pracy (3-metylo-2-nitrobenzoesowego, 2-metylo-3-nitrobenzoesowego oraz 3,5-dinitrobenzoesowego). Wybór ten był prawdopodobnie podyktowany chęcią kontynuacji badań rozpoczętych w zespole promotora, co jest w pełni zrozumiałe z punktu widzenia spójności naukowej. Rozszerzenie analizy o struktury wieloskładnikowe zawierające wszystkie badane kwasy nitrobenzoesowe mogłoby wzbogacić pracę o dodatkowe dane porównawcze, jednak znacząco poszerzyłoby zakres badań i wydłużyło czas ich realizacji. Przyjęte przez doktorantkę ograniczenie pozwoliło na bardziej dogłębną analizę wybranego układu modelowego.

Główne wyniki badań doktorantki obejmują identyfikację dziesięciu typów syntonów z udziałem grup nitrowych w strukturach krystalicznych wieloskładnikowych kryształów z udziałem kwasu 2,4-dinitrobenzoesowego i związków heterocyklicznych zawierających azot. Siedem z tych syntonów zostało wcześniej zidentyfikowanych i opisanych w literaturze, natomiast trzy stanowią nowe odkrycia. Obliczone wartości energii tych syntonów sugerują, że najbardziej energetycznie korzystne są syntony oparte na oddziaływaniach z udziałem grup nitrowych i karboksylowych/karboksyłanowych wspieranych przez oddziaływania $\pi \cdots \pi$. Energie tych syntonów są porównywalne z energiami heterosyntonów opartych na wiązaniach wodorowych o średniej mocy.

W strukturach krystalicznych kwasów nitrobenzoesowych Doktorantka zidentyfikowała osiem spośród wcześniej zidentyfikowanych 10 typów syntonów oraz 5 nowych syntonów. Najczęściej występującym nowym syntonym był synton XI, czyli $N-O \cdots \pi$, który wystąpił w 11 spośród 72 analizowanych par cząsteczek dla struktur z bazy, ale co ciekawe, nie wystąpił w żadnej strukturze krystalicznej układów wieloskładnikowych.

Dla nowo otrzymanych wieloskładnikowych kryształów z udziałem kwasów nitrobenzoesowych oraz akrydyny/pochodnych akrydyny doktorantka zidentyfikowała i obliczyła energie oddziaływań międzycząsteczkowych, w szczególności tych z udziałem grup nitrowych. Dla każdej struktury zidentyfikowano kilka par oddziałujących ze sobą cząsteczek i obliczono ich energie oddziaływań.

Wnioski z przeprowadzonych badań wskazują, że energia syntonów opartych na oddziaływaniach $NO_2 \cdots H-X$, $NO_2 \cdots NO_2$ i $NO_2 \cdots \pi$ przyjmuje na ogół niskie wartości. Synton X, występujący w większości analizowanych struktur krystalicznych, jest preferowany

w upakowaniu wieloskładnikowych kryształów utworzonych z kwasu 2,4-dinitrobenzoesowego i związków heterocyklicznych zawierających atom azotu. Doktorantka zaobserwowała również, że w niektórych przypadkach energie syntonów różnią się znacznie między sobą w zależności od odległości między oddziałującymi ze sobą cząsteczkami.

Analizując dorobek naukowy doktorantki, warto zauważyć, że część wyników przedstawionych w rozprawie została już opublikowana w artykule naukowym zatytułowanym „Structural characterization and theoretical calculations of the monohydrate of the 1:2 cocrystal salt formed from acriflavine and 3,5-dinitrobenzoic acid” (<https://doi.org/10.1107/S2053229621000681>). Biorąc pod uwagę obszerność i kompleksowość przeprowadzonych badań ciekawa jestem planów dotyczących dalszego upowszechniania wyników badań. Czy Doktorantka planuje przygotowanie kolejnych artykułów naukowych na podstawie niepublikowanych jeszcze wyników?

Z technicznego punktu widzenia układ pracy jest standardowy i typowy dla rozpraw doktorskich z dziedziny chemii. Praca jest napisana poprawną polszczyzną, choć zdarzają się drobne błędy językowe i stylistyczne. Doktorantka zadbała o odpowiednią ilustrację omawianych zagadnień poprzez liczne rysunki, schematy i tabele, co znacząco ułatwia zrozumienie prezentowanych treści. Struktura pracy jest logiczna i przejrzysta, co pozwala czytelnikowi na łatwe śledzenie toku rozumowania Autorki.

Wstęp literaturowy jest adekwatny do celu i zakresu badań oraz koresponduje z częścią doświadczalną, wprowadzając czytelnika w tematykę inżynierii krystalicznej, oddziaływań międzycząsteczkowych ze szczególnym uwzględnieniem tych występujących dla grupy nitrowej. Doktorantka w sposób kompetentny przedstawiła aktualny stan wiedzy w badanej dziedzinie, co świadczy o jej dobrym przygotowaniu merytorycznym do realizacji postawionych celów badawczych.

Przeprowadzone badania są w pełni adekwatne do założonego celu pracy, którym było zrozumienie natury i znaczenia oddziaływań z udziałem grup nitrowych w stabilizacji struktur krystalicznych. Cel pracy został osiągnięty poprzez identyfikację, obliczenia teoretyczne i analizę oddziaływań międzycząsteczkowych, w szczególności powstających z udziałem grup nitrowych, w strukturach krystalicznych wieloskładnikowych kryształów z udziałem wybranych kwasów nitrobenzoesowych oraz aromatycznych zasad azotowych, kwasów nitrobenzoesowych podstawionych różnymi grupami funkcyjnymi oraz nowo otrzymanych wieloskładnikowych kryształów z udziałem kwasów nitrobenzoesowych oraz akrydyny/pochodnych akrydyny.

Praca doktorska mgr Marii Marczak wnosi istotny wkład do dziedziny inżynierii krystalicznej poprzez identyfikację i charakterystykę nowych syntonów z udziałem grup nitrowych, obliczenie ich energii oraz określenie preferencji w tworzeniu określonych motywów strukturalnych w kryształach wieloskładnikowych. Wyniki te mogą być wykorzystane w projektowaniu nowych materiałów o pożądanych właściwościach, co jest jednym z głównych celów inżynierii krystalicznej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Marii Marczak spełnia wymogi określone w art. 179 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 3 lipca 2018 r. Praca dowodzi ogólnej wiedzy teoretycznej kandydatki w dyscyplinie chemii oraz jej umiejętności prowadzenia samodzielnych badań naukowych. Doktorantka przedstawiła oryginalne rozwiązanie problemu naukowego dotyczącego oddziaływań grup nitrowych w wieloskładnikowych kryształach, wnosząc wartościowy wkład w rozwój inżynierii krystalicznej. W związku z powyższym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie mgr Marii Marczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Agata Kwapińska