Dr hab. inż. Izabela Madura, prof. PW
Katedra Chemii Nieorganicznej
Email: izabela.madura@pw.edu.pl

Warszawa, 26 września 2022 r

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Heleny Lidii Butkiewicz

p.t. BADANIA STRUKTURALNE UKŁADÓW SUPRAMOLEKULARNYCH OPARTYCH NA PILLAR[N]ARENACH

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr inż. Heleny Lidii Butkiewicz została przygotowana w ramach Międzynarodowych Studiów Doktoranckich Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem dr hab. Oksany Danylyuk, prof. IChF PAN. Dotyczy ona syntezy, krystalizacji i analizy strukturalnej szeregu układów supramolekularnych, głównie typu gość-gospodarz, gdzie rolę gospodarza pełnią modyfikowane grupami karboksylowymi pillar[n]areny. Jako cząsteczki gościa wybrano dodatnio naładowane pochodne wiologenu, guanidyny oraz amidyny. W pracy przeanalizowano również struktury kompleksów pillar[5]arenu z jonem strontowym, słusznie zaliczając je do grupy polimerów koordynacyjnych. Tematyka wpisuje się w nurt badań z dziedziny chemii supramolekularnej, od wielu lat z powodzeniem realizowanych w Instytucie. Wybrane obiekty są nową, dotychczas strukturalnie nie scharakteryzowaną grupą związków makrocyklicznych rozpuszczalnych w wodzie, o potencjalnych zastosowaniach w medycynie, chemii materiałowej czy do budowy maszyn molekularnych.

Podstawę pracy stanowią badania strukturalne 13 nowo otrzymanych przez krystalizację dyfuzyjną związków będących pochodnymi pillar[5]- i pillar[6]arenów. W wyniku przeprowadzonych eksperymentów Doktorantka uzyskała krystality o jakości pozwalającej na wykonanie pomiarów metodą dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na monokryształach. Tym samym zrealizowała jasno sformułowany cel pracy. Należy zaznaczyć, że w obszarze chemii supramolekularnej krystalizacja dobrej jakości monokryształów oraz uzyskanie danych strukturalnych

ul. Noakowskiego 3
00-664 Warszawa
www.ch.pw.edu.pl

pozwalających na analizę oddziaływań międzycząsteczkowych jest już znaczącym osiągnięciem. W przypadku niniejszej dysertacji potwierdzają to publikacje w wysokiej rangi czasopismach krystalograficznych, tj. *CrystEngComm* (2 prace, w tym jedna wyróżniona okładką) i *Crystal Growth & Design* (1 praca), prezentujące większość zawartych w rozprawie danych strukturalnych (8 z 13 struktur). Należy podkreślić, że wyraźnie oddzielono dane otrzymane przez Doktorantkę w czasie studiów stacjonarnych drugiego stopnia od wyników własnych stanowiących niniejszą rozprawę doktorską. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że praca doktorska została wykonana w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki *Preludium* (2017/27/N/ST5/01931), którego kierownikiem była Doktorantka, a opiekunem Promotorka.

Od strony formalnej, praca mgr inż. Heleny Butkiewicz została napisana w tradycyjnej formie składającej się z trzech głównych części. W pierwszej, literaturowej, zawarto informacje na temat układów supramolekularnych typu gość-gospodarz, oddziaływań międzycząsteczkowych oraz związków makrocyklicznych. Kolejne części zawierają opis części eksperymentalnej badań oraz analizę wyników własnych. Na początku manuskryptu zostały zamieszczone streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych skrótów, dorobek Doktorantki, spis treści oraz wstęp i cel badań. Manuskrypt to 160 stronicowe opracowanie zawierające łącznie 158 schematów, zdjęć i rysunków oraz 16 tabel, a bibliografia liczy 122 pozycje. Do pracy dołączono dwa aneksy (łącznie 20 stron) zawierające dane z procesu udokładniania nieuporządkowanych struktur krystalicznych oraz tabele z parametrami geometrycznymi analizowanych oddziaływań międzycząsteczkowych. Praca została starannie przygotowana od strony redakcyjnej. Zamieszczone kolorowe fotografie i rysunki są bardzo dobrej jakości. W przeważającej części dobrze obrazują analizowany problem, a jedyne zastrzeżenie budzi brak zaznaczonych kształtów komórek elementarnych w przypadku przedstawiania upakowania molekuł w sieci krystalicznej. Jest to jednak konsekwentne, przy czym w podpisie rysunku każdorazowo zaznaczono z jakim kierunkiem krystalograficznym dany rzut jest związany. Język rozprawy jest poprawny, choć w kilku miejscach pojawiają się mało precyzyjne wyrażenia, np. „*obliczenia krystalograficzne prowadzono pod*

ul. Noakowskiego 3
00-664 Warszawa
www.ch.pw.edu.pl

menedżerem programów WINGX" (str. 55); „*centroidem wyznaczonym po tych samych atomach węgla*" (str. 59); „*otoczka koordynacyjna*" (str. 68, 127, 128, 132). Na szczęście te drobne uchybienia oraz nieliczne literówki nie wpływają na czytelność tekstu i jego zrozumienie.

Od strony merytorycznej, rozdział zatytułowany „Część Literaturowa" to 30 stronicowe omówienie najważniejszych pojęć z obszaru chemii supramolekularnej i inżynierii krystalicznej. Oprócz omówienia najważniejszych oddziaływań międzycząsteczkowych, Autorka ciekawie przestawiała zagadnienia związane z syntonami supramolekularnymi z udziałem grup karboksylowych i karboksylanowych. Konsekwentnie odnosiła się do nich w dalszej części pracy celem identyfikacji poziomu zjonizowania cząsteczek pillar[n]arenów. Uważam, że przy obserwowanym dużym nieuporządkowaniu grup funkcyjnych takich jak grupy karboksylowe czy amidowe jest to ciekawy pomysł. W części dotyczącej związków makrocyklicznych Doktorantka zwięźle opisała ich rodzaje i skupiła się na opisie aspektów strukturalnych, które mogą pojawić się w pillar[n]arenach. Szczegółowo opisała struktury krystaliczne dla 4 znanych pillar[5]arenów modyfikowanych grupami karboksylowymi, których dane zostały zdeponowane w krystalograficznej bazie danych CSD. W przypadku pillar[6]arenów mgr Butkiewicz omówiła aspekty strukturalne układów zawierających cząsteczki gości podobne do badanych, z dowolną modyfikacją układu makrocyklicznego. Na końcu tej części pracy przedstawiła znane zastosowania pillar[n]arenów modyfikowanych grupami karboksylowymi oraz omówiła znaczenie cząsteczek gościa. Podsumowując, Doktorantka wykazała się bardzo dobrym ogólnym rozeznaniem teoretycznym w obszarze chemii supramolekularnej.

Kolejny rozdział to „Część Eksperymentalna", gdzie na wstępie Autorka skrupulatnie opisała procedury otrzymywania dobrej jakości kryształów badanych związków. Pierwsza część zawiera informacje na temat wykonania pomiaru dyfrakcji rentgenowskiej. Znajdują się tu zarówno dane techniczne użytej aparatury jaki i „filozofia" przeprowadzania takiego pomiaru. W podobnym stylu utrzymana jest kolejna część dotycząca rozwiązywania i udokładniania struktury. Pomieszanie danych *stricte* związanych z wykonywanymi przez Autorkę eksperymentami

ul. Noakowskiego 3
00-664 Warszawa
www.ch.pw.edu.pl

oraz stosowanymi procedurami z podstawami teoretycznymi stosowanych metod powoduje, że rozdział ten trzeba czytać kilkukrotnie, aby znaleźć potrzebne dane. Takie podejście wydaje się być cenne dla osób niezaznajomionych z krystalografią rentgenowską, ale jeżeli taki był zamysł Autorki, to powinny się tu znaleźć bardzo precyzyjne definicje, np. dotyczące współczynników rozbieżności R_1 i wR_2. Na warty odnotowania zasługuje jednak fragment opisujący sposób udokładniania struktur zawierających nieporządek, wskazujący na znakomite opanowanie metod rentgenowskiej analizy strukturalnej monokryształów przez Doktorantkę. Na końcu rozdziału zamieszczono informacje dotyczące sposobu numeracji atomów oraz definiowania parametrów geometrycznych cząsteczek i oddziaływań. Nieco razi mnie stosowane w całej pracy sformułowania, że cząsteczka pillar[5]arenu ma symetrię bliską pięciokrotnej. Jest to zasadniczo wyrażenie używane w języku popularnonaukowym, ale w pracy związanej z krystalografią oczekiwałabym bardziej precyzyjnych określeń, np. zawierających elementy symetrii lub symbole grup punktowych symetrii. Ciekawi mnie też jakie metody opisu symetrii oraz odchyleń od „idealnej" symetrii stosowane są w przypadku analizy wysoko symetrycznych związków makrocyklicznych. Niestety w pracy ich nie znalazłam. W podrozdziale tym zabrakło mi również informacji jak zdefiniowany jest parametr dotyczący „*głębokości inkluzji*" (stosowany na stronach 63, 68, 69, 77, 78) oraz „*symetrii inkluzji*" (str. 82, 86, 87, 92). Przy czym ten ostatni uważam za mało precyzyjny, bo jeśli mowa o symetrii, to powinna być ona opisana stosowanymi w krystalografii terminami. Mimo powyższych uwag, uważam, że omawiana część pracy wskazuje na doskonały warsztat eksperymentatorski Doktorantki oraz bardzo dobre kompetencje w prowadzeniu eksperymentów zarówno w fazie krystalicznej jak i w roztworze.

Rozdział „Badania własne i dyskusja wyników" składa się z pięciu części, dotyczących kolejno wskazanych w celach pracy grup związków: pochodnymi (a) wiologenu; (b) amidyny; (c) guanidyny; (d) kompleksami koordynacyjnymi z kationem strontu; (e) pillar[6]arenów. Każda z nich zawiera na wstępie uzasadnienie wyboru cząsteczek gościa (bądź kationu) oraz spodziewane syntony supramolekularne jakie mogą się utworzyć. Następnie, dla każdej otrzymanej w danej grupie struktury Doktorantka podaje szczegółowy protokół krystalizacji, procesu i parametrów

ul. Noakowskiego 3
00-664 Warszawa
www.ch.pw.edu.pl

udokładniania, tabelę z danymi krystalograficznymi oraz dogłębną analizę strukturalną danego układu. Na zakończenie każdej z serii pojawia się dyskusja wyników, która zawiera porównanie aspektów strukturalnych wszystkich związków w danej serii. Uważam to za najcenniejszą część pracy, która definitywnie świadczy o bardzo dużym rozeznaniu Autorki w tematyce badań. Ponadto, cały rozdział napisany jest bardzo przejrzyście i z przyjemnością się go czyta. Należy nadmienić, że wyniki dotyczące struktur z pochodnymi wiologenu, kompleksów koordynacyjnych oraz zmian zachodzących w kompleksie pillar[5]arenu z pentamidyną zostały opublikowane w 3 wspomnianych wcześniej artykułach. Z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o błędach/nieścisłościach, które znalazłam w pracy. Oczywiście nie zmieniają one mojej wysokiej oceny pracy. Oprócz już wymienionych wyżej uwag za błędne uważam używanie określenia „otoczki koordynacyjnej" kationu strontu lub magnezu. W chemii koordynacyjnej, metaloorganicznej czy nieorganicznej stosowne jest określenie sfery koordynacyjnej danego centrum metalicznego. Z reguły opisywana jest ona odpowiednim wielościanem koordynacyjnym, a odchylenia od symetrii idealnej bryły można opisać z zastosowaniem grup punktowych symetrii. Tego mi trochę zabrakło w przypadku opisu struktur zaliczonych do polimerów koordynacyjnych. Z kolei za bardzo dobrze przemyślany eksperyment, pokazujący wnikliwość młodej badaczki, uważam rozdział dotyczący badania trzech faz układu pillar[5]arenu z pentamidyną. Nie tylko zauważono zmianę morfologii kryształów i je zbadano, ale także wykonano pomiary NMR układu w roztworze i wyznaczono stałą kompleksowania. Dodatkowo, za pomocą techniki IM-MS (faza gazowa) określono stopień jonizacji pillar[5]arenów w każdej ze strukturalnie scharakteryzowanych faz. Poczynione obserwacje i wykonane badania jasno pokazują jak złożonymi układami są kompleksy gość-gospodarz dla pillar[n]arenów. Nie dziwi więc, że cały opisany przez mgr Butkiewicz rozdział został zamieszczony w publikacji, która ukazała się w wirtualnym zeszycie specjalnym *Crystal Growth & Design*, a Doktorantka jest w tej pracy pierwszym autorem. Ostatnia część wyników własnych dotyczy pierwszych scharakteryzowanych strukturalnie układów karbolsylowanych pillar[6]arenów z dimetylowiologenem oraz z pentamidyną. Oprócz szczegółowego opisu struktur i supramolekularnych połączeń, mgr Butkiewicz porównała symetrię cząsteczki

gospodarza do inaczej podstawionych pillar[6]arenów. Zauważyła, że w tym przypadku kształt luki makrocyklicznej, determinowany wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi podobny jest do luki dla pillar[5]arenów. Tutaj należy zwrócić uwagę na niezwykłą cierpliwość Doktorantki, gdyż odpowiedniej jakości kryształy otrzymywała dopiero po około miesiącu od rozpoczęcia krystalizacji.

Dla porządku, ostatnią częścią pracy są Wnioski, które systematycznie podsumowują otrzymane przez Doktorantkę wyniki. Uważam, że w rozprawie doktorskiej mgr inż. Heleny Butkiewicz za szczególne osiągnięcia należy uznać:

- Wskazanie złożonych aspektów w badaniach strukturalnych związków supramolekularnych;
- Zaobserwowanie i zbadanie dynamicznej przemiany dla układu pilla[5]arenu z pentamidyną;
- Określenie pierwszych struktur krystalicznych pillar[6]arenów;
- Uzupełnienie bazy danych krystalograficznych o 13 nowych struktur związków supramolekularnych typu gość-gospodarz.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Heleny Butkiewicz zatytułowana „*Badania strukturalne układów supramolekularnych opartych na pillar[n]arenach*" spełnia wszelkie wymagania stawiane pracom doktorskim określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r., poz. 1668 ze zm.) i wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Heleny Butkiewicz do kolejnych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoki poziom przedstawionej dysertacji i duży dorobek naukowy Doktorantki: (a) 10 publikacji w prestiżowych czasopismach (w tym 2 w ChemComm); (b) 10 wystąpień konferencyjnych (w tym 2 wyróżnionych nagrodami); (c) kierowanie grantem NCN Preludium zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Izabela Madura

Izabela Madura