



Dr hab. Liliana Mazur

Katedra Chemii Ogólnej, Koordynacyjnej i Krystalografii
Pl. M. Curie-Skłodowskiej 2
20-031 Lublin
e-mail: liliana.mazur@mail.umcs.pl

Lublin, dn. 07.06.2022 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr MARTY OTRĘBY
zatytułowanej
„Synteza i struktura estrów i soli kwasu hypodifosforowego”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Marty Otręby została wykonana na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego pod kierunkiem dr hab. Katarzyny Ślepokury. Temat pracy ściśle wpisuje się w ważny nurt badawczy Zespołu Krystalografii Wydziału Chemii UWr, dotyczący chemii strukturalnej związków fosforu. Tematyka ta, rozwijana w zespole od wielu lat, przyniosła znaczące sukcesy i uznanie w świecie.

Obiektem badań Doktorantki były sole sodowe, sole zasad azotowych i nukleozydów oraz estry nukleozydowe kwasu hypodifosforowego (PP). Kwas ten jest analogiem kwasu difosforowego – związku o kluczowym znaczeniu dla przebiegu procesów biochemicznych, warunkujących prawidłowe funkcjonowanie organizmów i istnienie życia na Ziemi. W przeciwieństwie do pochodnych kwasu difosforowego liczba opisanych organicznych hypodifosforanów jest zdecydowanie ograniczona. Co prawda, te ostatnie nie odgrywają tak istotnej roli jak połączenia kwasu difosforowego, jednak uwzględniając podobieństwo strukturalne obydwu związków badania nad hypodifosforanami mogą być pomocne w wyjaśnieniu podstaw działania biologicznego połączeń kwasu difosforowego. Dostarczają również cennej wiedzy przydatnej w projektowaniu i syntezie innych pochodnych o podobnych właściwościach. Stąd też uważam tematykę rozprawy za ważną i aktualną.

Rozprawę doktorską Pani mgr M. Otręby stanowi 155 stronicowe opracowanie, które zawiera 57 rysunków, 14 schematów, 1 wykres, 22 tabele oraz 205 odnośników literaturowych. Praca ma raczej układ klasyczny, chociaż w niektórych miejscach występuje oryginalny podział na rozdziały. Zaczyna się od *Wstępu* (27 stron), po którym następują rozdziały: *Cel pracy* (1 strona), *Zakres pracy* (3 strony), *Część eksperymentalna* (30 stron), *Wyniki i dyskusja* (85 stron) oraz *Podsumowanie* (2 strony). Posiada obszerny dodatek ze szczegółowymi danymi eksperymentalnymi i strukturalnymi oraz wynikami przeglądu Bazy Danych Strukturalnych Cambridge (CSD). Praca zaopatrzona jest w wykaz stosowanych skrótów, informacje o dorobku naukowym Kandydatki, streszczenie w j. polskim i angielskim oraz kopię 2 publikacji powstałych w ramach realizacji tematu. Do rozprawy dołączono płytę CD z plikami cif i checkcif dla wszystkich wyznaczonych struktur krystalicznych.

W rozdziale pierwszym po krótkim wstępie, który zawiera uzasadnienie wyboru tematu rozprawy następuje zwięzły przegląd literaturowy, opracowany w formie 6 podrozdziałów. Główną

część tego fragmentu stanowi omówienie budowy, właściwości i metod syntezy kwasu hypodifosforowego oraz jego estrów i soli. Można w nim również znaleźć uporządkowane informacje na temat roli biologicznej organicznych związków fosforu. Nie zabrakło też krótkiego wstępu do krystalochemii nukleotydów i nukleozydów. Z racji tematyki pracy za najbardziej istotny uważam jednak podrozdział trzeci, zatytułowany „*Kwas hypodifosforowy i jego sole – stan badań strukturalnych*”. Został on przygotowany w formie komentarza do niedawno opublikowanej pracy przeglądowej (V. Kinzhybalo, M. Otręba, K. Ślepokura, T. Lis, *Wiadomości Chemiczne*, 2021, 75, 423). Znaczna część tego artykułu jest poświęcona analizie geometrii poszczególnych form jonowych i obojętnych cząsteczek PP oraz zdolności koordynacyjnej anionów.

Ostatni podrozdział części literaturowej przybliżył informacje na temat głównych typów oddziaływań międzycząsteczkowych, odpowiedzialnych za stabilizację struktur kwasów nukleinowych, nukleotydów, nukleozydów. Zabrakło mi jednak w tym miejscu chociażby zwięzłego opisu oddziaływań typu $lp \cdots \pi$, często obserwowanych w strukturach białek czy kwasów nukleinowych. Jak słusznie zauważa Doktorantka w dalszych rozdziałach pracy, pomimo niezmiernie istotnej roli tych oddziaływań w stabilizacji struktur makromolekuł są one często marginalizowane i pomijane w analizie.

Niemniej jednak uważam, że treść wstępu literaturowego jest odpowiednio dobrana, tak aby ułatwić czytelnikowi zrozumienie celów i szczegółowych tez rozprawy. Tekst jest merytorycznie poprawny, materiał przedstawiony w sposób ciekawy i klarowny, opatrzony odpowiednimi rysunkami.

Po wprowadzeniu Doktorantka sformułowała cel pracy, który określa jako „*syntezę i badania strukturalne estrów nukleozydowych kwasu hypodifosforowego oraz charakterystykę supramolekularną ugrupowania hypodifosforanowego w jego połączeniach organicznych zawierających purynowe i pirymidynowe nukleozydy i zasady azotowe*”. Poza związkami organicznymi zakres badań został poszerzony o sole sodowe ww. kwasu.

W rozdziale zatytułowanym „*Zakres pracy*” znalazły się tabele zbiorcze ze wzorami otrzymanych soli oraz stosowanym w pracy schematem kodowania struktur. Rozdział zawiera też dosyć klarowne wyjaśnienie kryteriów doboru komponentów do syntezy soli.

Następny rozdział, zatytułowany „*Część eksperymentalna*”, zawiera opis procesów preparatywnych oraz dane techniczne dla przeprowadzonych badań, w tym dyfrakcji rentgenowskiej na monokryształach i próbkach proszkowych, spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego, spektrometrii mas, analizy termicznej (TG/DSC), termomikroskopii oraz szczegóły analizy geometrii sfer koordynacyjnych i konformacji pierścieni cukrowych.

Część pierwsza tego fragmentu pracy dotyczy syntezy tytułowych związków i przedstawia logiczny ciąg przeprowadzonych eksperymentów i analiz. Oprócz preparatyki zawarto w tym miejscu szczegółowy opis metod krystalizacji i rekrytalizacji soli. Na podkreślenie zasługuje fakt, że oprócz tradycyjnych metod krystalizacji, opartych na powolnym odparowaniu rozpuszczalnika, Doktorantka stosowała z sukcesem wykorzystywaną w krystalografii białek metodę wiszącej kropli. Ciekawe jest też przedstawienie warunków syntezy krystalicznych hypodifosforanów teofiliniowych, cytydyniowych i cytarabiniowych w postaci schematów (S1 - S4; Uzupełnienie 2). Świadczy to o tym, że Autorka miała pełną kontrolę nad prowadzonymi badaniami, a ich wyniki były powtarzalne. Sądzę, że wspomniane schematy mogły zostać umieszczone w części eksperymentalnej pracy.

Załączone opisy metod syntezy i krystalizacji nie budzą istotnych zastrzeżeń. Jedyne uwagi, jakie mam do tej części pracy oraz kolejnego rozdziału, poświęconego omówieniu wyników syntezy, dotyczą używania terminu „krystalizacja” w odniesieniu do rekrytalizacji czy terminu „współkrystalizacja” do opisu równoczesnej krystalizacji różnych faz z tego samego roztworu.

Nasunęły mi się również pytania dotyczące sposobu identyfikacji produktów syntez. Podstawową metodą badawczą stosowaną w identyfikacji otrzymanych próbek była rentgenografia strukturalna monokryształów. Ma ona wiele zalet, ale również pewne ograniczenia, z których najważniejsze to te, wynikające z jakości i wielkości kryształu. Jak przebiegała na przykład identyfikacja faz proszkowych? Czy Doktorantka otrzymała jakieś sygnały istnienia nowych faz, innych od tych, których struktury zostały przedstawione w pracy? Nieco zastanawia również powód, dla którego podano temperaturę topnienia tylko dla wybranych soli? Szkoda też, że w *Uzupełnieniu* nie znalazły się dane dotyczące rezultatów wszystkich przeprowadzonych prób syntezy i rekrytalizacji soli, co stanowiłoby dobre uzupełnienie opisu zastosowanych procedur preparatywnych i dyskusji wyników.

Jak wcześniej wspomniano, podstawową techniką eksperymentalną wykorzystywaną przez Doktorantkę była rentgenografia strukturalna monokryształów. Stąd też najdłuższy fragment części eksperymentalnej poświęcony jest omówieniu metodyki tych badań, ze szczególnym uwzględnieniem warunków w procesie udokładniania struktur i stosowanych modeli. W tym samym podrozdziale umiejscowiono tabele z parametrami krystalograficznymi i podstawowymi danymi eksperymentalnymi. W zawartym opisie przedstawiony został zarówno ogólny tok analizy strukturalnej, jak też wymienione zostały najistotniejsze problemy i omówione metody ich rozwiązywania. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że z drobnymi wyjątkami, podrozdział jest napisany na tyle dokładnie, że umożliwia ocenę jakości przeprowadzonych pomiarów dyfrakcyjnych i poprawności stworzonych modeli, a jednocześnie na tyle zwięźle, że nie nuży.

Część struktur opisywanych przez Panią M. Otrębę charakteryzowała się nieuporządkowaniem i proces ich wyznaczania wymagał lepszej jakości danych dyfrakcyjnych i większego nakładu pracy, niż w typowych sytuacjach. Zbudowanie modelu, który będzie dobrze opisywał nieuporządkowanie, tym bardziej, jeśli dotyczy ono pozycji protonu, jest często bardzo trudne i wymaga znacznego doświadczenia, a czasem też intuicji. Uważam, że Autorka bardzo dobrze poradziła sobie z tym zadaniem. Nasunęły mi się jednak pewne pytania związane z udokładnianiem wybranych struktur. Po pierwsze, w jaki sposób lokalizowano i udokładniano pozycje atomów wodoru w anionach hypodifosforanowych w strukturach (10n), (6n-LT), (6n-HT) czy (3n)? Czy w przypadku pierwszej z wymienionych soli nie należałoby sprawdzić modelu z atomem H2P umiejscowionym między atomami O2P i O5P, a w drugiej między dwoma atomami O2P lub dwoma atomami O5P sąsiednich, symetrycznie niezależnych jonów (w każdym przypadku atomy są oddalone o mniej niż 2.5 Å), zakładając przy tym skorelowane nieuporządkowanie protonu między atomami? To samo pytanie dotyczy pozycji protonu lokującego się blisko połowy odległości między atomami N3a (adenozyna, kation A) i O3P (anion PP^{2-}) w kryształach (3n)? Taki transfer protonu oznaczałby zmianę rozkładu ładunków w obrębie anionu w kryształach (10n) i (6n) lub obecność hybrydy sólkokryształu (3n). Po drugie, dlaczego nawet w przypadku bardzo dobrych danych pozycje atomów wodoru cząsteczek wody były udokładniane z zastosowaniem więzów? Czy nie warto byłoby, przynajmniej w przypadku struktur bez nieporządku, pokusić się o udokładnienie pozycji tych atomów bez więzów, z izotropowymi parametrami przemieszczenia, uzyskując dostęp do informacji o odchyleniach standardowych?

Pani mgr M. Otręba podaje w rozprawie, że samodzielnie otrzymała monokryształy i wyznaczyła strukturę 33 połączeń hypodifosforanowych, w tym 7 soli sodowych, 10 soli zasad purynowych i cytozyny, 13 soli nukleozydowych i 3 soli estrów adenozytowych. Trzeba jednak uwzględnić, że w związku z obserwowanymi przejściami fazowymi kryształy (2z) i (6n) były badane w różnych temperaturach, co wymagało zastosowania różnych modeli w procesie udokładniania danych. Stąd też Doktorantka wyznaczyła co najmniej 35 struktur, z czego kilkanaście charakteryzowało się nieporządkiem. Wszystkie pomiary dyfrakcji rentgenowskiej zostały wykonane w niskich temperaturach, tj. 100 K (pojedyncze kryształy mierzono w

temperaturze 80, 120 i 150 K). W badaniach przejść fazowych w kryształach (2z) i (6n) pomiary prowadzono w zakresie od 100 K do odpowiednio 330 i 310 K. Opisane eksperymenty były trudne i czasochłonne: etap syntezy kryształów wymagał wielu powtórzeń, a proces udokładniania struktur z nieporządkiem zbudowania wielu modeli. Stąd uważam wyznaczenie takiej liczby nowych struktur za wynik imponujący. Warto również dodać, że struktury soli sodowych dwóch estrów (1e, 2e) zostały niedawno opublikowane w specjalistycznym czasopiśmie (*Acta Cryst., Part C*), co dodatkowo potwierdza wysoką jakość danych. Z wyłączeniem dwóch zawartych w pracy struktur zbiory z informacjami krystalograficznymi (cif) zostały zdeponowane bazach CSD lub ICSD, a kody, pod którymi zostały zdeponowane umieszczono w Tabelach 6-8.

Zależnie od natury chemicznej kationu kryształy zostały podzielone na cztery grupy, a ich struktury są omówione poprzez zestawienie odpowiednich parametrów w obrębie każdej z grup. Sposób prezentacji wyników badań krystalograficznych jest następujący: w pierwszym podrozdziale zatytułowanym „Budowa kryształów” Autorka podaje zawartość jednostki asymetrycznej i przyjęte modele budowy struktur. Dalej poprzez wielopoziomową analizę organizacji indywiduów chemicznych opisuje budowę sieci kryształów. Wskazuje najważniejsze oddziaływania międzycząsteczkowe odpowiedzialne za stabilizację wyróżnionych motywów supramolekularnych i ich architekturę. Analizuje ułożenie jonów w dimery oraz w wyższe asocjaty w postaci łańcuchów, wstęg, warstw i trójwymiarowych sieci. W przypadku soli sodowych (1s-7s) omawia budowę poliedrów koordynacyjnych i podstruktur kationowych, całość w zestawieniu ze strukturą innych, wcześniej opublikowanych soli. Opisy struktur są uzupełnione o odpowiednie rysunki i tabele, które były bardzo pomocne w analizie tekstu. Dalsze fragmenty *Dyskusji* zawierają bardziej szczegółową analizę budowy anionów i cząsteczek kwasu hypodifosforowego, nukleozydów i estrów nukleozydowych.

W podrozdziale dotyczącym struktury 5'-hypodifosforanu adenozy (AhDP) Doktorantka przeprowadziła dogłębną analizę konformacji pierścieni cukrowych i grupy hypodifosforanowej w kryształach estrów (1e-3e). Budowę AhDP porównała z budową 5'-difosforanów nukleozydów (w szczególności ADP) w znanych strukturach krystalicznych zdeponowanych w bazie CSD. Stwierdza, iż podobnie jak w ADP i innych nukleotydach, AhDP przyjmuje zamkniętą konformację z atomem fosforu P^{α} nad płaszczyznę pierścienia cukrowego. Taka konformacja jest na ogół stabilizowana za pomocą wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego C-H...O, a wzajemne ułożenie zasady azotowej i grupy (hypo)difosforanowej koreluje z rodzajem tego wiązania.

Zestawiając geometrię cząsteczek i anionów kwasu hypodifosforanowego w grupie włączonych do pracy soli i innych struktur zaczerpniętych z literatury, Doktorantka stwierdziła istnienie różnic w częstości występowania poszczególnych form jonowych w układach organicznych i nieorganicznych. Z przeprowadzonej analizy wynika, że w solach organicznych dominują mono- i dianiony, brak natomiast trianionów, które są często spotykane w połączeniach nieorganicznych. W przeważającej liczbie struktur aniony hypodifosforanowe przyjmują uprzywilejowaną energetycznie konformację naprzemianległą. Na ogół jest ona jednak w różnym stopniu zdeformowana. Zdaniem Doktorantki pojawienie się niekorzystnej energetycznie konformacji naprzeciwnieległej jest efektem działania sił pola krystalicznego, w tym głównie tworzenia specyficznych sieci wiązań wodorowych z udziałem cząsteczek wody.

Bardzo ciekawym fragmentem pracy, wskazującym na dobre zaznajomienie Doktorantki z zagadnieniami z dziedziny inżynierii krystalicznej jest podrozdział 5.6. Zawiera on charakterystykę supramolekularną ugrupowania hypodifosforanowego w estrach i solach. Na początku Doktorantka wyodrębnia dwa główne sposoby realizacji oddziaływań międzycząsteczkowych w badanych przez siebie kryształach, tj. oddziaływania bezpośrednie pomiędzy sąsiednimi nukleotydami poprzez

wiązania wodorowe lub kontakty $\pi \cdots \pi$ oraz oddziaływania pośrednie poprzez mostkujące cząsteczki wody lub jony metalu. Podział ten staje się podstawą dalszej analizy oddziaływań międzycząsteczkowych i architektury kryształów w poszczególnych grupach związków. Za główne oddziaływania w grupie estrów hypodifosforanowych uważa bezpośrednie wiązania wodorowe typu $N-H \cdots O$ i $O-H \cdots N$ pomiędzy zasadą azotową a resztą hypodifosforanową, wspomagane oddziaływaniami $\pi \cdots \pi$ pomiędzy pierścieniami sąsiadujących zasad azotowych. Oddziaływania pomiędzy zasadą azotową i grupą hypodifosforanową skutkują na ogół utworzeniem ośmioczłonowych pierścieni o motywie $R_2^2(8)$. Wspólnym motywem strukturalnym w kryształach estrów (1e-3e), jak też znanych z literatury kryształach ADP, są stopy nukleotydowe stabilizowane poprzez oddziaływania zasada-(hypo)difosforan. Inną wspólną cechą budowy krystalicznej estrów jest występowanie polimerycznych łańcuchów, powstałych przez bezpośrednie oddziaływania pomiędzy fragmentami (hypo)difosforanowymi lub oddziaływania pośrednie z udziałem cząsteczek wody, która jest obecna w kryształach wszystkich trzech opisywanych soli. Jak słusznie podkreśliła Doktorantka, niezależnie od liczby cząsteczek wody przypadających na jednostkę asymetryczną kryształu, wszystkie są zaangażowane w ww. wiązania wodorowe, co świadczy o istotnym znaczeniu wody w stabilizacji kryształów. Kontynuując temat roli rozpuszczalnika w stabilizacji sieci krystalicznej estrów, zastanawia czy woda jest jedynym rozpuszczalnikiem, który może być włączony do ich struktury? Czy Doktorantka próbowała otrzymać kryształy soli estrów z użyciem innych rozpuszczalników?

Dalsze fragmenty tego samego podrozdziału zawierają opis geometrii oddziaływań $Na/K \cdots O$ i $Na/K \cdots N$ oraz budowy otoczenia koordynacyjnego w strukturach soli estrów. W tym miejscu można odnieść wrażenie, że Doktorantka analizując architekturę kryształów założyła nadrzędne lub co najmniej równoważne znaczenie wiązań wodorowych wobec oddziaływań koordynacyjnych w strabilizacji tworzonych sieci. Mając na uwadze naturę chemiczną i energię tych oddziaływań postąpiłabym odwrotnie.

Wspólną cechą budowy kryształów soli zasad azotowych i nukleozydów jest niemal prostopadłe ułożenie anionów hypodifosforanowych względem płaszczyzn pierścieni zasad. Analizując budowę tych kryształów Doktorantka stwierdza istnienie podobieństw strukturalnych, wynikających z analogicznego schematu wiązań wodorowych zasada-hypodifosforan. W przypadku połączeń zawierających fragment adeniny powstają ośmioczłonowe pierścienie $R_2^2(8)$, w których tworzenie adenina angażuje atomy azotu leżące na krawędzi Watsona-Cricka, a w przypadku połączeń cytozyny w wiązaniach uczestniczą atomy $N3$ i $N4$.

Wzajemna orientacja fragmentów kationowych i anionów w solach sprzyja występowaniu oddziaływań typu $lp \cdots \pi$. Są to głównie oddziaływania angażujące atomy tlenu grupy fosforanowej lub karbonylowej oraz elektrony π pierścieni aromatycznych. Doktorantka zwraca uwagę na dużą częstość występowania oddziaływań $C=O \cdots \pi$ (są obecne w 18 spośród 23 soli nukleozydów i zasad azotowych), przy równoczesnym niemal zupełnym braku wiązań wodorowych z udziałem grupy karbonylowej. Opisując geometrię tego typu kontaktów posługuje się m.in. odległością donora wolnej pary elektronowej od środka pierścienia aromatycznego. Chociaż jest to najczęściej stosowany parametr w opisie geometrii oddziaływań $lp \cdots \pi$ warto pamiętać, że gęstość elektronowa nie jest ulokowana w środku pierścienia aromatycznego, a wokół pozycji atomów czy środka wiązań C-C. Stąd też bardziej miarodajnym parametrem byłaby najkrótsza odległość $C=O \cdots C$ czy $C=O \cdots \pi(C-C)$. Ta sama uwaga dotyczy analizy geometrii kontaktów $O-H \cdots \pi$ i $C-H \cdots \pi$.

Podrozdział 5.6 kończy się analizą podstruktur hypodifosforanowych i oddziaływań anionów z kationami sodu. Doktorantka zaobserwowała, że w solach nieorganicznych większa liczba atomów wodoru w anione sprzyja tworzeniu wyżej wymiarowych sieci. W kryształach soli

organicznych wymiarowość podstruktur organicznych nie zależy od stopnia jonizacji jonu lecz od rodzaju komponentu organicznego.

Końcowy rozdział dysertacji zawiera podsumowanie badań i najważniejsze wnioski. W dużej mierze pokrywają się one z wymienionymi przez mnie przy omawianiu poszczególnych podrozdziałów dyskusji.

Reasumując, Doktorantka osiągnęła wszystkie zamierzone cele i zweryfikowała postawione tezy badawcze. Uzyskane wyniki są oryginalne i w sposób istotny poszerzają wiedzę na temat właściwości strukturalnych organicznych i nieorganicznych połączeń kwasu hypodifosforowego, dając możliwość wglądu w zależności pomiędzy budową wewnętrzną fazy stałej w tego typu związkach, a ich właściwościami fizykochemicznymi. Na szczególne podkreślenie zasługuje ilość i różnorodność nowo otrzymanych soli tytułowego kwasu. Poprzez niestandardowe podejście do syntezy i krystalizacji soli Doktorantka uzyskała dostęp do szeregu odmian polimorficznych i hydratów soli, czy też faz o różnym stosunku stechiometrycznym komponentów. Warto też dodać, że wszystkie struktury zostały szczegółowo przeanalizowane i opisane, nie pomijając chyba żadnego istotnego aspektu. Za szczególnie istotną uważam część rozprawy dotyczącą syntezy i badań strukturalnych estrów nukleozydowych. W aktualnej wersji bazy CSD brak informacji strukturalnych na temat innych estrów AhDP. Zdeponowanych jest też zaledwie 5 struktur podobnych połączeń ADP, przez co zarówno ich konformacja, jak i oddziaływania międzycząsteczkowe w fazie stałej są słabo poznane. Od strony aplikacyjnej szczególnie wartościowe jest opracowanie warunków syntezy i wyznaczenie struktury dwóch nowych soli disodowych kwasu hypodifosforowego, tj. dihydratu i fazy bezwodnej. Przeprowadzone badania nie tylko poszerzyły wiedzę na temat form stałych tej soli, ale również umożliwiły zbadanie procesu dehydratacji soli sześciowodnej – formy w jakiej otrzymuje się i przechowuje kwas hypodifosforowy.

Praca została przygotowana bardzo starannie zarówno pod względem edytorskim jak i graficznym. Widać też dużą dbałość o poprawny język, szczególnie w tłumaczeniu z j. angielskiego terminów czy definicji. Przedstawione analizy zawierają wiele szczegółów, ale są opisane dobrym, zwięzłym językiem naukowym. Chociaż, jak to bywa w tak obszernych pracach, Doktorantce nie udało się zupełnie uniknąć drobnych pomyłek i błędów edytorskich. Należy jednak dodać, że potknięcia są nieliczne i dotyczą:

1. Błędu we wzorze strukturalnym teofiliny (Tabela 5, s. 33),
2. Błędu w numeracji schematów, tj. dwa schematy o numerze 13 (s. 23, 41),
3. Niezręcznych wyrażen typu: „Trzy formy otrzymano ... startując zarówno z nadmiaru, jak i niewielkiego niedomiaru kwasu” (s. 67), „W związku ustalono następujące wzory” (s. 60), „wysymulowane dyfraktogramy” (s. 65), „między zasadami azotowymi leżącymi na jednej płaszczyźnie” (s. 115), „typowe otoczenie koordynacyjne jonów sodowych, które najczęściej przyjmują kształt oktaedru” (s. 121), „wszystkie kationy sodowe w kryształach 2s i 3s” (s. 70) – w odniesieniu do kryształów z jednym kationem metalu w jednostce asymetrycznej,
4. Omyłek, np. jon SO_4^- zamiast SO_4^{2-} (s. 67), PO_3H^- zamiast HPO_3^- (s. 44), „monoanionu” zamiast „trianionu” (s. 44), „wszystkie dostępne atomy azotu (3 w solach teofilioniowych, 2 w solach teobrominiowych...)” zamiast „2 w solach teofilioniowych i teobrominiowych”
5. Literówek, np. „połączeń fosforu” (s. 3); „kwasow nukleinowych (s. 6), „reakcję tą wykorzystano” (s. 18), „została przedstwiona” (s. 31); „z nadamiarem kwasu” (s. 68), „soli adenioniowych” (s. 83); „najktótszy parametr” (s. 93), „hypodifosforanowych jednostek” (s. 120),
6. Brak kodów CSD w Tabeli 9 dla opublikowanych struktur estrów.

Pragnę zaznaczyć, że przedstawione przez mnie uwagi nie dotyczą zasadniczych kwestii merytorycznych i pozostają bez wpływu na ogólną pozytywną ocenę rozprawy i wysokich kwalifikacji Doktorantki jako młodego naukowca.

W podsumowaniu stwierdzam, że wykonana przez Panią mgr Martę Otrębę rozprawa posiada dużą wartość naukową i wysokie walory poznawcze. Praca napisana jest bardzo starannie, poprawnym językiem, z zastosowaniem wszystkich zasad techniki pisanie prac naukowych. Doktorantka wykazała swoją rozległą wiedzę z zakresu chemii strukturalnej, krystalografii i krystalochemii związków fosforu. Liczba i różnorodność odnośników literaturowych korespondują z wysokim poziomem przedstawionych badań. Czytając pracę daje się zauważyć, że Autorka wnikliwie śledziła literaturę w całym okresie prowadzenia badań. Potwierdziła również swoją znajomość aparatury i programów komputerowych. Dysponuje solidnym, nowoczesnym warsztatem badawczym, który nie ogranicza się do metod syntezy chemicznej i rentgenografii strukturalnej, ale też potrafi właściwie dobierać i stosować inne metody do rozwiązywania napotkanych problemów badawczych. Zarówno w sposobie prowadzenia badań, jaki i ich prezentacji daje się zauważyć dużą samodzielność, konsekwencję i determinację. Nie mam wątpliwości, że na obecnym etapie jest już samodzielną młodą badaczką.

Na koniec warto wspomnieć o całkowitym dorobku naukowym Kandydatki, który oceniam bardzo pozytywnie. Oprócz 2 prac włączonych do doktoratu, Pani M. Otręba jest współautorką jeszcze 6 artykułów opublikowanych w latach 2013 – 2020 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Uczestniczyła w 11 krajowych i 2 międzynarodowych konferencjach naukowych, podczas których prezentowała wyniki w formie 16 komunikatów ustnych i posterów. Jest również zaangażowana w pracę dydaktyczną i organizacyjną. Badania przedstawione w rozprawie były częściowo finansowane ze środków MNiSW w ramach działalności KNOW oraz grantu z dotacji celowej MNiSW dla uczestników studium doktoranckiego na Wydziale Chemii UWr, w którym to Doktorantka pełniła funkcję kierownika.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Marty Otręby spełnia wszystkie warunki niezbędne do nadania stopnia naukowego doktora, stawiane pracom doktorskim przez „Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym” z dnia 14 marca 2003 r. (Dz.U. z 2003 r., nr 65 poz. 595, z późn. zm.) oraz ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. „Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz.U. 2018 poz. 1668, z późn. zm.) i wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego o dopuszczenie Pani mgr Marty Otręby do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto mając na uwadze szeroki zakres przeprowadzonych badań, dużą wartość naukową otrzymanych wyników i jakość ich prezentacji, a także opublikowanie już części materiału występuję do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy.

dMazur

Dr hab. Liliana Mazur