

Prof. Piotr Młynarz
Katedra Biochemii,
Biologii Molekularnej i Biotechnologii
Wydział Chemiczny
Politechnika Wrocławska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław

Wrocław, 18.08.2020 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Karoliny Piasty, zatytułowanej: „Wielodonorowe czynniki chelatujące jony Cu(II) specyfika koordynacyjna oraz właściwości fizykochemiczne”

Dysertacja, która została przedstawiona do recenzji była zrealizowana w Zespole Biologicznej Chemii Nieorganicznej pod kierunkiem dr hab. Elżbiety Gumiennej-Konteckiej prof. UWr. W niniejszym Zespole od lat są realizowane z dużym sukcesem, na arenie międzynarodowej, prace poświęcone badaniom koordynacyjnym oraz badaniu roli metali w układach biologicznych.

Poszukiwanie skutecznych chelatorów dla jonów metali jak również leków metaloorganicznych jest ciągle przedmiotem wielu badań w różnych ośrodkach naukowych na całym świecie. Skuteczne chelatory odgrywają kluczową rolę w procesach detoksykacji organizmów z metali ciężkich oraz mogą pełnić ważną rolę w diagnostyce medycznej, mam tu na myśli związki kontrastowe. Z drugiej strony związki kompleksowe wykazują działanie, przeciwbakteryjne, antywirusowe, czy antynowotworowe. Ponadto, biorąc pod uwagę nowe osiągnięcia nanotechnologii, związki koordynacyjne pełnią bardzo ważną rolę jako związki elektroluminescencyjne, fluorescencyjne, katalizatory reakcji organicznych czy sieci metaloorganicznych MOF. Z tego względu poszukiwanie nowych związków organicznych, które wiążą selektywnie i trwale jony metali jest wysoce celowe.

Układ przedstawionej do recenzji pracy jest logiczny, przyczynowo - skutkowy. Praca zawiera cztery rozdziały główne oraz podsumowanie i wnioski, streszczenie w języku angielskim i polskim, wykaz rysunków i tabel, bibliografie oraz osiągnięcia naukowe Doktorantki.

Celem rozprawy doktorskiej było „poszukiwanie wielofunkcyjnych związków o możliwych zastosowaniach w medycynie i technologii oraz szczegółowa analiza właściwości koordynacyjnych wybranych ligandów wielodonorowych względem jonów Cu(II)”.

Pierwszy rozdział stanowi wstęp literaturowy, na który składają się opisy wielofunkcyjnych zasad Schiffa, kwasów aminometylofosfinowych, ligandów triazolowych oraz homeostazy i właściwości magnetycznych miedzi, chociaż ten ostatni podrozdział nie znajduje odzwierciedlenia w badaniach własnych Doktorantki. Autorce dysertacji dobrze udało się scharakteryzować poszczególne grupy związków, ale w opisie molekuł aminometylofosfinowych ewidentnie zabrakło informacji z jakiego powodu prowadzi się badania oddziaływań tych związków z jonami metali.

Następny rozdział to część eksperymentalna, w której zostało opisane pochodzenie ligandów, zastosowane odczynniki oraz wykorzystana aparatura wraz z warunkami przeprowadzonych eksperymentów. W tym miejscu byłoby dobrze, gdyby również zostały przedstawione tabele z parametrami spektroskopowymi (UV-Vis, EPR), charakterystycznymi dla różnego otoczenia koordynacyjnego dla jonów miedzi(II), co w znacznym stopniu ułatwiłoby analizę wyników czytającemu.

Pierwszym ligandem, którego właściwości koordynacyjne zostały opisane był Hpoap, dla którego zostały wyznaczone stałe protonacji, określone formy kompleksowe wraz z parametrami spektroskopowymi. Wykonane badania wykazały zależność obecności kompleksów monomerycznych oraz dimerycznych od stosunku jonów miedzi(II) do liganda. Pomocnym narzędziem w określaniu stechiometrii powstałych kompleksów, które zostało wykorzystane w tym eksperymencie była spektroskopia mas. Chociaż, w tym miejscu należy się zastanowić, które kompleksy tworzą się w warunkach pomiaru spektrometrii mas, a jakie są faktycznie w roztworze. Po przeczytaniu tego fragmentu dysertacji nasuwają się dwa pytania, czy powyżej pH 5 nie zachodziła opalizacja próbki ze względu na podniesioną linię bazową na rys. 43 oraz czy obecność kompleksów dimerycznych została potwierdzona metodą rozcieńczeń przy użyciu spektroskopii UV-Vis. Zresztą te pytania również mogą dotyczyć pozostałych wyników przedstawionych w pracy.

W kolejnym rozdziale zostały opracowane modele koordynacyjne ligandów aminometylofosfinowych oznaczonych jako L1, L2 oraz L3. Analiza pierwszych dwóch ligandów pozwala na określenie wpływu dodatkowej grupy karboksylowej na właściwości wiążące liganda L1. Natomiast ligand L3 był symetrycznym związkiem zawierającym dwie trzeciorzędowe grupy aminowe, dwa ugrupowania fosfinowe oraz dwie pierwszorzędowe grupy aminowe. Doktorantka wykonała ten sam zestaw badań jak dla poprzednich ligandów podsumowując, że dwa ligandy L1 i L3 posiadają duży potencjał chelatacyjny względem jonów Cu(II).

Określając sposób koordynacji jonów miedzi(II) z ligandem L2 Autorka dysertacji napisała, że parametry EPR są charakterystyczne dla bipiramidy płaskokwadratowej – czy tutaj Doktorantka miała może na myśli strukturę oktaedryczną, czy może piramidy płaskokwadratowej. Ciekawy również jestem, czy ze względów strukturalnych możliwe jest powstanie kompleksu 3N i/lub 4N liganda L3 z jonami miedzi(II), czy może zostały podjęte próby modelowania molekularnego takiej struktury, ponieważ byłaby to bardzo ciekawa informacja dla przyszłych badań nad tego rodzaju związkami.

Następny rozdział pracy doktorskiej zawiera opis badań koordynacyjnych bardzo ważnej grupy ligandów triazolylopirydynowych ze względu na możliwości szerokiego zastosowania tych związków oraz ich ciekawe właściwości koordynacyjne. Poprzez badania za pomocą spektrometrii mas, miareczkowania potencjometrycznego, spektroskopii EPR i UV-Vis Pani mgr Karolina Piasta wykazała tworzenie się związków kompleksowych dla tej grupy ligandów, których zmiennym elementem były różnego rodzaju podstawniki w pierścieniu triazolowym. Doktorantka wskazała, że stałe trwałości tworzących się kompleksów można uszeregować względem kolejnych grup $Bn < Me < Et < i-Pr < t-Bu$. Są to cenne badania, które pozwoliły na wyznaczenie dystrybucji poszczególnych form kompleksowych w szerokim zakresie pH. Jednakże, chciałbym aby Autorka pracy określiła zakres pH, w którym zaobserwowała występowanie osadów dla poszczególnych

związków kompleksowych oraz wyjaśniła w jaki sposób niniejsze zjawisko wpływa na potencjometryczne określenie stałych trwałości powstających kompleksów.

Podsumowując niniejszą dysertację doktorską można stwierdzić, że cel rozprawy dotyczący analizy właściwości koordynacyjnych wybranych ligandów z jonami miedzi, który jest zgodny z jej tematem, został zrealizowany. Przedstawione badania oraz ich rezultaty wykazały, że Doktoranta bardzo dobrze opanowała warsztat laboratoryjny, który stosuje się w badaniach koordynacyjnych oraz udowodniła, że posiada wiedzę niezbędną do interpretacji otrzymanych wyników. Do najważniejszych osiągnięć rozprawy doktorskiej zaliczam określenie właściwości koordynacyjnych ligandów triazolylopirydynowych. Chociaż, pewien niedosyt jest spowodowany brakiem badań dotyczących wykorzystania opisanych związków koordynacyjnych w medycynie lub nanotechnologii.

Z reguły nie wymieniam lapsusów językowych, czy błędów edytorskich i w tej recenzji nie zrobię wyjątku. Z tego względu zwrócę uwagę tylko na jeden fakt związany z rysunkami związków chemicznych, które moim zdaniem powinny być tej samej wielkości w całej pracy zgodnie z zachowaniem wszelakich reguł ich rysowania. Chciałbym również zaznaczyć że wszelakie uwagi, sugestie oraz pytania, które pozwoliłem sobie w tej recenzji wypisać wynikają jedynie z obowiązku recenzenta i mają charakter dociekliwych sugestii.

W swoim dorobku naukowym Pani mgr Karolina Piasta posiada siedem publikacji z listy filadelfijskiej, z których trzy wchodzi w skład dysertacji doktorskiej. Czytając publikacje związane z rozprawą doktorską trochę byłem zaskoczony faktem, że tylko część z materiału zamieszczonego w oryginalnych pracach została opisana w rozprawie. Materiał ten mógłby stanowić cenny wkład do recenzowanej pracy. Dodatkowo doktorantka wykazała również aktywność w popularyzacji swoich badań na konferencjach naukowych, posiada udokumentowane pięć doniesień konferencyjnych.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Karoliny Piasty spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 roku (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z 18 kwietnia 2003 z późniejszymi zmianami i uzupełnieniami) „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki” i wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

