

Lublin, dnia 9.09.2023

Prof. dr hab. Anna E. Kozioł

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki D. RYDZ

pt.

*Designing Multi-Component Organic Materials with Chromic Effects through
Crystal Engineering Approach*

Ogólna charakterystyka. Doktorantka wykonała swoją rozprawę pod opieką naukową prof. dr hab. Katarzyny Marty Stadnickiej oraz dr hab. Marleny Gryl, prof. UJ. Badania były przeprowadzone w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego. Prof. dr hab. Katarzyna Stadnicka i Jej współpracownicy od wielu lat prowadzą badania strukturalne i pomiary właściwości fizycznych materiałów funkcjonalnych, projektując m.in. materiały o wzmocnionych przez kokryształizację właściwościach optycznych. Otrzymywane są też nowe kokryształy zawierające składniki farmakologiczne. Metody badań stosowane w Zespole Inżynierii Krystalicznej i Analizy Strukturalnej to rentgenowska analiza strukturalna, metody krystalografii kwantowej, obliczenia właściwości optycznych i elektrycznych oraz metody spektroskopowe i termiczne. Pracując w tak doświadczonym zespole, mgr Agnieszka Rydz wykonała prace dyplomowe – licencjacką i magisterską – i teraz prezentowaną doktorską. Z czego wynika, że przez te lata (2015–2023) miała sposobność dobrze zapoznać się z tematyką i metodami chemii supramolekularnej, a w szczególności inżynierii krystalicznej. I to jest widoczne w poziomie naukowym prezentowanej dysertacji.

Formalna charakterystyka pracy. Rozprawa doktorska jest napisana w języku angielskim w formie monografii zawierającej 190 stron; zasadniczy tekst pracy zajmuje 160 stron. Praca została napisana w klasycznym układzie treści. Kolejne rozdziały zawierają: streszczenia (w języku angielskim i polskim), cel pracy, krótkie opisy zjawiska chromowego i podstaw inżynierii krystalicznej oraz wyznaczania gęstości elektronowej w kryształach. Po tym następuje opis metodyki badań, prezentacja wyników, dyskusja i podsumowanie. Doktorantka podaje bardzo staranny spis odnośników literaturowych, których jest 131. Tekst pracy zawiera oryginalne dane w 53 tabelach, wyniki są ilustrowane również na 75 rysunkach.

Ocena merytoryczna pracy

Ogólnie mówiąc, celem pracy było zaprojektowanie, synteza i charakterystyka nowych faz dwuskładnikowych. Szczegółowym celem pracy była analiza własności chromowych dla kokryształów/soli dwu wybranych związków. Tymi związkami były kwas wiołurowy – **va** – (pochodna kwasu barbiturowego: kwas 5-hydroksyiminobarbiturowy) oraz 6-amino-1-metylo-5-nitrozouracyl – **purp**. Są to związki heterocykliczne, niearomatyczne, posiadające

podstawniki zdolne do udziału w wiązaniach wodorowych jako donory bądź akceptory oraz grupy C=N-O-H i C-N=O, jako chromofory. W cząsteczce **va** grupa oksymowa może ulegać deprotonacji, tworząc anion, natomiast w **purp** deprotonowana może być grupa aminowa.

Pierwszy związek **va** jest bezbarwny, ale większość jego zbadanych dotychczas soli (ponad 90), zarówno organicznych jak i nieorganicznych, jest barwna. Opisywane są one jako różowe, żółte, pomarańczowe, czerwone, purpurowe, fioletowe, niebieskie, a nawet czarne.

Z kolei **purp**, jako czysty związek, jest barwny – purpurowy. Co interesujące, dla tego związku badania są nieliczne; dotychczas ukazało się jedynie kilka prac opisujących głównie własności spektroskopowe. termiczne lub biologiczne kilku kompleksów, a struktura kryształu **purp** nie była znana.

Ponieważ materiały wieloskładnikowe są obiecującymi kandydatami w badaniach ciał stałych ze względu na możliwości sterowania ich własnościami, m.in. zmianą barwy, Doktorantka dobierała drugi składnik molekularny, który byłby zdolny do modyfikowania takich własności fizycznych. Wybranymi koformery dla **va** były cząsteczki tyraminy (TYR) oraz pięciu aminokwasów z szeregu konfiguracyjnego *L*: seryna, tyrozyna, tryptofan, histydyna i lizyna – wszystkie bezbarwne. Natomiast dla **purp** wybrane koformery to: mocznik, melamina i dwie pochodne heteroaromatyczne (2-amino-5-chloropirydyna i 2-aminopirydyna).

Pierwszym krokiem Autorki było przewidywanie oddziaływań międzycząsteczkowych czyli wyszukiwanie syntonów **va** i **purp** z wybranymi potencjalnymi koformery. Syntony tworzone przez powtarzające się układy wiązań wodorowych dają możliwość tworzenia jonów w wyniku przeskoaku protonu między koformery; tę możliwość ułatwia rezonans wiązań. Skutkiem tego, oprócz otrzymania w procesie kokryształizacji obojętnych kompleksów molekularnych, można uzyskać struktury jonowe. Rozważane były możliwości powstawania zarówno hetero- jak i homosyntonów. Dla wybranych cząsteczek policzone zostały również „Full Interaction Maps” z użyciem jednej z procedur bazy CSD oraz porównane zostały wartości pKa koformery, a prawdo-podobieństwo tworzenia poszczególnych motywów zostało sprawdzone przez analizę wiązań wodorowych w poznanych wszeźniej strukturach innych krystalicznych pochodnych (baza CSD).

Kolejnym krokiem była synteza kokryształów. Mgr Agnieszka Rydz otrzymała je poprzez krystalizację z roztworów wodnych (czasem z dodatkiem drugiego, mniej polarnego rozpuszczalnika), stosując technikę powolnego odparowania rozpuszczalnika w temperaturze pokojowej. Kryształy otrzymanych faz były barwne z wyjątkiem **VASer**, a próba kokryształizacji **purp** z tioacetamidem nie dała kryształu dwuskładnikowego lecz czyste, dotąd nieznanne kryształy **purp**. Krystaliczne fazy dawały dobrą dyfrakcję promieni rentgenowskich, co umożliwiło zastosowanie rentgenografii strukturalnej do określenia budowy cząsteczek i kryształów. Część kryształów była solami, część kokryształami; większość krystalizowała jako hydraty. Dane strukturalne zostały wykorzystane do interpretacji badań spektroskopowych oraz termicznych.

Badania zostały podzielone przez Doktorantkę na trzy zadania obejmujące następujące układy:

- (I) **VATYR** – monohydrat wioluranu tyraminy (skład $\langle 1+/1-/1 \rangle$), oraz otrzymany w wysokiej temperaturze bezwodny wioluran tyraminy ($\langle 1+/1- \rangle$, **VATYR/HT**);

(II) fazy z **va** zawierające L-aminokwasy: (a) kokryształy – **VASer** dihydrat L-Seryny i kwasu wiolurowego <1/1/2>, **VATyr** trihydrat L-Tyrozyny i kwasu wiolurowego <1/1/3>, **VATrp** L-Tryptofan kwas wiolurowy <1/1>; (b) sole – **VAHis** monohydrat wioluranu L-Histydyny <1+/1- /1>, **VALys** monohydrat wioluranu L-Lizyny <1+/1- /1>;

(III) kryształ **purp** i fazy z **purp**: (a) kokryształy – **PURP/UREA/WATER** monohydrat 6-amino-1-metylo-5-nitrozouracyl mocznik <1/1/1>, **PURP/MEL/WATER** dihydrat 6-amino-1-metylo-5-nitrozouracyl melamina <2/1/2>, **PURP/2A5CLP** 6-amino-1-metylo-5-nitrozouracyl 2-amino-5-chloropirydyna <1/1>; (b) sól – **PURP/2AP/WATER** dihydrat 6-amino-1-metylo-5-nitrozouracylan 2-aminopirydyny <1+/1- /2>.

Dla wymienionych faz Doktorantka uzyskała dobre monokryształy. Dyfrakcja będąca podstawą analizy strukturalnej, była rejestrowana w temperaturze pokojowej oraz dla wybranych faz w temperaturach niskich i wysokich, np. dla **PURP/UREA/WATER** Doktorantka wykonała 9 pomiarów w zakresie temperatur 293–393 K oraz pomiar o wysokiej rozdzielczości w temp. 90 K. To pozwoliło na uzyskanie informacji o rozkładzie gęstości elektronowej i rozkładzie ładunków.

WNIOSKI jakimi mgr Agnieszka Rydz podsumowała swoje badania są następujące:

W wieloskładnikowych kryształach zawierających **va** zaobserwowano zmiany długości wiązań w obrębie grupy oksymowej. We wszystkich kryształach soli wiązanie N–O było znacznie krótsze (1,26–1,28 Å) niż w kokryształach (1,32–1,35 Å). Jednocześnie na skutek rezonansu sąsiednie wiązanie C–N jest dłuższe w solach (1,34–1,40 Å) i krótsze w kokryształach (ok. 1,30 Å). Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych wykazała preferencje tworzenia niektórych syntonów.

Struktura krystaliczna **VATYR/HT** jest przykładem przejścia fazowego kryształ–kryształ **VATYR** → **VATYR/HT**. Wynikająca z tego zmiana koloru może być związana z utratą cząsteczki wody oraz zmianą konformacji kationu tyraminy i wynikającą stąd zmianą układu wiązań wodorowych i upakowania w kryształach. Również redystrybucja gęstości elektronów w grupie oksymowej **va** ma istotne znaczenie.

We wszystkich strukturach zawierających **purp** występuje motyw wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych S(6), nie zaobserwowano natomiast istotnych zmian w długościach wiązań, z wyjątkiem soli **PURP/2AP/WATER**, gdzie różnice są skutkiem przeniesienia protonu.

Ciekawym zjawiskiem jest trwałości termiczna kryształów **PURP/UREA/WATER** (pomarańczowy w 20°C) i **PURP/UREA/WATER/HT** (fioletowy w 120°C). Analizy uzupełniające, takie jak eksperymenty DSC, TGA i PXRD, wykazały, że nie ma tu przejścia fazowego. Rutynowa analiza strukturalna i analiza powierzchni Hirshfelda nie wykazały istotnych zmian w geometrii cząsteczek i motywach oddziaływań międzycząsteczkowych, które można rozważać jako czynniki odpowiedzialne za zmiany zabarwienia tych kryształów. Dlatego Doktorantka zarejestrowała kilka eksperymentów rentgenowskich, uzyskując też rozkłady gęstości elektronowej i, aby zbadać ten efekt, użyła spektroskopii UV-Vis dla faz stałych i w roztworach.

Jednym z ważnych wyników jest eksperymentalne określenie rozkładu gęstości elektronowej w ogrzewanym monokryształach **PURP/UREA/WATER/HT**. Badania gęstości elektronowej związków nitrozowych wykonane i opisane w tej pracy są istotne, gdyż nie prowadzono

dotychczas takich badań dla podobnych związków nitrozowych. Porównanie eksperymentalnych badań gęstości elektronowej dla **PURP/UREA/WATER** i **PURP/UREA/WATER/HT** ujawniło subtelne zmiany w sile niektórych wiązań wodorowych, jednak nie stwierdzono żadnych innych różnic między tymi strukturami, które mogą wykazać przyczynę zmiany koloru.

Z kolei analiza oddziaływań międzycząsteczkowych w badanych fazach krystalicznych za pomocą wskaźnika NCI (Non-Covalent Interaction Index) pozwoliła na zilustrowanie słabych sił, trudnych do scharakteryzowania za pomocą konwencjonalnej analizy strukturalnej. Dotyczy to szczególnie oddziaływań $\pi\cdots\pi$, które występują w wieloskładnikowych kryształach **VATyr**, **VATrp** i **VAHis**. Ważne jest to, że indeks NCI umożliwił ujawnienie subtelnych różnic w przyciągających kontaktach w sieciach krystalicznych **PURP/UREA/WATER** i **PURP/UREA/WATER/HT**.

W pracy mgr Agnieszki Rydz istotą badań wieloskładnikowych kryształów – kokryształów, jak i soli – jest porównanie ich pod kątem właściwości absorpcyjnych i wyjaśnienia efektów chromowych. Każda z tych faz pochłania światło o różnej długości fali.

Sole **VALys** i **VAHis**, podobnie jak **VATYR** i **VATYR/HT**, wykazują maksima absorpcji przy 500–600 nm. Z drugiej strony kokryształy pochłaniają światło w obszarze niebieskim (≈ 400 nm). Można również stwierdzić, że pH roztworów macierzystych, tj. **va** i **L-aa**, nie ma wpływu na barwę, ponieważ wszystkie wykazują to samo maksimum absorpcji przy 544 nm. Występowanie w solach maksimów absorpcji przy dłuższych falach wynika z przeniesienia ładunku pomiędzy **va** i **L-aa**, a na uzyskaną barwę tych kryształów dodatkowo wpływają wiązania wodorowe i niektóre interakcje $\pi\cdots\pi$ z grupą chromoforową. Maksima absorpcji dla kokryształów są przesunięte w stronę krótszych długości fal, a kolor jest najprawdopodobniej uzyskiwany w wyniku oddziaływań międzycząsteczkowych z chromoforową grupą oksymową **va**. Obecność pewnych motywów wiązań mogła mieć wpływ na kolor kokryształów, ponieważ bezpośrednio uwikłana jest w nie grupa –N-O-H, czego nie zaobserwowano w bezbarwnym **VASer**.

Patrząc na analizę gęstości elektronowej **purp** w trzech strukturach krystalicznych: **PURP**, **PURP/UREA/WATER** i **PURP/UREA/WATER/HT**, a zwłaszcza na analizę rozkładu ładunków i topologię, można założyć, że redystrybucja gęstości elektronów mogła wystąpić w motywie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego $S(6)$ tworzonego pomiędzy grupami nitrozową i aminową **purp**. Obliczenia dla cząsteczki **purp** potwierdziły, że kolor wynika z przejścia $n \rightarrow \pi^*$ pomiędzy orbitalami HOMO-LUMO zlokalizowanymi na atomach azotu i tlenu grupy nitrozochromoforowej. Maksima absorpcji badanych wieloskładnikowych faz krystalicznych stopniowo maleją w kierunku krótszych fal: **PURP** 559 nm, **PURP/2A5CLP** 549 nm, **PURP/MEL/WATER** 532 nm, **PURP/UREA/WATER** 520 nm, **PURP/2AP/WATER** 486 nm.

Charakterystyka redakcji tekstu. Istotnych błędów merytorycznych w tekście rozprawy doktorskiej nie znalazłam, jest napisana logicznie i klarownie. Edycja tekstu i grafiki jest bardzo staranna, zarówno prezentacja celu jak i metodyki oraz dyskusja wyników są precyzyjne i logiczne. Mylące jest tylko wybranie takiego samego kodu dla cząsteczek tyraminy i tyrozyny (Tyr).

Wnioski końcowe. Dobór bardzo jednolitego materiału chemicznego oraz odpowiednia dobór metod badawczych – eksperymentalnych i teoretycznych – umożliwiły Doktorantce spójną dyskusję osiągnięć. Jednym z celów pracy było wykazanie przydatności badanych chromogenów, **va** i **purp**, w inżynierii krystalicznej materiałów chromowych. Wyniki przedstawione w tej rozprawie pokazały, że cząsteczki te można uznać za ciekawych kandydatów do projektowania kolorowych kryształów. Poza tym, warunki współkrystalizacji nie wymagają skomplikowanych procedur syntetycznych, a substancje użyte jako koformery nie są drogie. Co ważniejsze, badania te wykazały, że oba związki mogą tworzyć kokryształy i sole o różnych właściwościach absorpcyjnych. Efektem pracy mgr Agnieszki Rydz jest otrzymanie jedenastu faz krystalicznych, dla których wykonała analizę strukturalną monokryształów, stosując metody eksperymentalne i obliczeniowe oraz zarejestrowała widma UV-Vis. W celu lepszej charakterystyki, dla wybranych związków wykonała też badania termiczne i rentgenogramy proszkowe. Powyższe wyniki badań stanowią bardzo istotny wkład w osiągnięcia nauki, a w szczególności inżynierii krystalicznej nowych materiałów. Badania strukturalne tych faz krystalicznych i wynikające z nich wnioski mogą posłużyć zarówno do prac aplikacyjnych jak i dalszych projektów w zakresie celowych modyfikacji budowy faz wieloskładnikowych.

Posumowanie opinii

Należy podkreślić, że prezentowana dysertacja mgr Agnieszki D. Rydz ukazuje ją jako osobę wykonującą rzetelne badania na wysokim poziomie naukowym. Zrealizowała Ona cele swojego doktoratu przedstawionego w celu uzyskania stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplina nauki chemiczne.

Jej rozprawa doktorska zatytułowana „*Designing Multi-Component Organic Materials with Chromic Effects through Crystal Engineering Approach*”, którą Rada Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego przedstawiła mi do oceny, spełnia wszelkie wymogi określone w *Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym* (art. 13, ust. 1) z dnia 14 marca 2003 r. (tekst jednolity: Dz.U. poz. 1789, z dnia 27 września 2017 r.) oraz w *ustawie Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (art. 179; Dz.U. poz. 1669, z dnia 3 lipca 2018 r.).

Na tej podstawie wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie mgr Agnieszki D. Rydz do publicznej obrony.

/Anna E. Koziół/

