

Marcin T. Klepka

Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie

Autoreferat

Spis treści

1. Imię i nazwisko	1
2. Stopnie naukowe	1
3. Zatrudnienie	2
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.) będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego	2
4.1 Tytuł osiągnięcia oraz cykl publikacji wchodzących w jego skład	2
4.2 Dane bibliometryczne	3
4.3 Wstęp	3
4.4 Początkowe zastosowanie XAS do badań układów metal-ligand organiczny (prace H1 , H3 , H4)	5
4.5 XANES w badaniach strukturalnych kompleksów (praca H2)	9
4.6 Badania kompleksów miedzi z pochodnymi kumaryny (prace H5-H8)	10
4.6.1 Metodologia	11
4.6.2 Początkowe zastosowania (prace H5 i H6)	12
4.6.3 Badania z wykorzystaniem metodologii (prace H7 i H8)	15
4.7 Podsumowanie	18
5. Omówienia pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	19
5.1 Opis dorobku naukowego niezwiązanego z tematem habilitacji	19
5.2 Udział w konferencjach	20
5.3 Działalność dydaktyczna i popularyzatorska	21
5.4 Realizacja projektów naukowych	21

1. Imię i nazwisko

Marcin Tadeusz Klepka

2. Stopnie naukowe

Doktor nauk fizycznych, Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk, 2009.

Praca doktorska pt.: „Wyznaczenie składu pierwiastkowego oraz wiązań chemicznych materiałów o dużym nieporządku strukturalnym metodami spektroskopowymi” pod opieką prof. dr hab. Krystyny Jabłońskiej.

Magister fizyki doświadczalnej, Uniwersytet Łódzki, Wydział Fizyki i Chemii, 2003.

Praca pt. „Dozymetryczna charakterystyka wiązki promieniowania X w diagnostycznych aparatach fluoroskopowych” pod opieką prof. dr hab. Jerzego Jankowskiego.

Licencjat fizyki medycznej, Uniwersytet Łódzki, Wydział Fizyki i Chemii, 2001.

Praca pt.: „Próba doboru optymalnych warunków dla zdjęć rentgenodiagnostycznych” pod opieką prof. dr hab. Jerzego Jankowskiego.

3. Zatrudnienie

2018-obecnie: asystent w Środowiskowym Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych, Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk.

2009-2018: adiunkt w Środowiskowym Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych, Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk.

2007-2009: asystent w Środowiskowym Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych, Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk.

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.) będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego

4.1 Tytuł osiągnięcia oraz cykl publikacji wchodzących w jego skład

Ubiegając się o stopień doktora habilitowanego, jako osiągnięcie naukowe przedstawiam do oceny cykl ośmiu prac pod zbiorczym tytułem „Mechanizm wiązania metali w układach metal-ligand organiczny wyznaczony z wykorzystaniem rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej”, w kolejności ukazania się w druku:

- H1 A. Drzewiecka, A.E. Koziol, M.T. Klepka, A. Wolska, H. Przybylinska, S.B. Jimenez-Pulido, K. Ostrowska, M. Struga, J. Kossakowski, T. Lis "Synthesis and structural studies of novel Cu(II) complexes with hydroxy derivatives of benzo[b]furan and coumarin" *Polyhedron* 43 (2012) 71-80;
- H2 M.T. Klepka, A. Drzewiecka, A. Wolska, W. Ferenc "XAS studies on Cu(II) complexes with derivatives of phenoxyacetic and benzoic acids" *Chem. Phys. Lett.* 553 (2012) 59-63;
- H3 A. Drzewiecka, A.E. Koziol, M.T. Klepka, A. Wolska, S.B. Jimenez-Pulido, T. Lis, K. Ostrowska, M. Struga "Two coordination modes around the Cu(II) cations in complexes with benzo[b]furancarboxylic acids" *Chem. Phys. Lett.* 559 (2013) 41-45;

- H4 A. Drzewiecka, A.E. Koziol, M.T. Klepka, A. Wolska, S.B. Jimenez-Pulido, M. Struga "Electrochemical synthesis and structural studies of zinc(II) complexes with derivatives of benzo[b]furan carboxylic acids" *Chem. Phys. Lett.* 575 (2013) 40-45;
- H5 M.T. Klepka, A. Drzewiecka-Antonik, A. Wolska, P. Rejmak, K. Ostrowska, E. Hejchman, H. Kruszewska, A. Czajkowska, I. Młynarczyk-Biały, W. Ferenc "Synthesis, structural studies and biological activity of new Cu(II) complexes with acetyl derivatives of 7-hydroxy-4-methylcoumarin" *J. Inorg. Biochem.* 145 (2015) 94-100;
- H6 M.T. Klepka, A. Wolska, A. Drzewiecka-Antonik, P. Rejmak, K. Hatada, G. Aquilanti "XAFS study of bioactive Cu(II) complexes of 7-hydroxycoumarin derivatives in organic solvents" *Chem. Phys. Lett.* 673 (2017) 113-117;
- H7 M.T. Klepka, A. Drzewiecka-Antonik, A. Wolska, P. Rejmak, M. Struga "Structural studies of Cu(II) complexes with coumarin acid derivatives obtained using direct and electrochemical synthesis" *Chem. Phys. Lett.* 691 (2018) 190-195;
- H8 M.T. Klepka, D. Kalinowska, C.A. Barboza, A. Drzewiecka-Antonika, K. Ostrowska, A. Wolska "Structural investigation of Cu(II) complexes with dibromo 7-hydroxycoumarin derivatives using methodology based on XAS" *Rad. Phys. Chem.* doi.org/10.1016/j.radphyschem.2018.11.001.

4.2 Dane bibliometryczne

Na mój dorobek naukowy składa się z **57** publikacji indeksowanych w Journal of Citation Reports. Mój indeks Hirscha wynosi **12**. Sumaryczny impact factor, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **93.37**, całkowita liczba cytowań to **464**, bez auto-cytowań **367***. Ponadto jestem autorem i współautorem **30** raportów dotyczących badań naukowych zrealizowanych na europejskich źródłach promieniowania synchrotronowego.

4.3 Wstęp

Po ukończeniu pracy doktorskiej moje główne zainteresowanie skupiłem na badaniach strukturalnych układów metal-ligand organiczny, z wykorzystaniem niestandardowej w tym obszarze badań techniki - rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej (ang. *X-ray absorption spectroscopy*, XAS).

Jest to unikatowe narzędzie, za pomocą którego można w skali atomowej i molekularnej badać lokalną strukturę wokół wybranych pierwiastków będących składnikami materiału. Zaletą XAS jest selektywność ze względu na rodzaj pierwiastka, można badać otoczenie praktycznie wszystkich pierwiastków z wyjątkiem najlżejszych. Kolejną zaletą jest wysoka czułość, na poziomie kilku ppm. Technika ta może być stosowana nie tylko dla układów krystalicznych, ale również posiadających tylko częściowe uporządkowanie lub nieuporządkowanych, jak: materiały amorficzne, szkła, cienkie warstwy, membrany, roztwory, ciecze, czy metaloproteiny, a nawet gazy. Wielkością fizyczną mierzoną w XAS jest współczynnik absorpcji promieniowania $X \mu(E)$, opisujący jak silnie absorbowane jest promieniowanie w funkcji jego energii E . Widmo XAS dzieli się na dwa obszary: strukturę blisko krawędzi absorpcji (ang. *X-ray absorption near edge structure*, XANES) oraz rozciągniętą subtelną strukturę absorpcji (ang. *extended X-ray absorption fine structure*, EXAFS). Analiza każdego z obszarów dostarcza komplementarnych informacji na temat lokalnej struktury atomowej wokół atomów absorbera.

Analiza obszaru EXAFS pozwala wyznaczyć średnią liczbę koordynacyjną, rodzaj atomów koordynujących oraz względny nieporządek strukturalny. Kształt widma XANES zależy od geometrycznej aranżacji atomów wokół atomów absorbera. Dodatkowo obszar ten pozwala określić

* Dane pochodzą z Web of Science z dnia 5 kwietnia 2019 roku

stan chemiczny badanego pierwiastka (stopień utlenienia). Technika XAS jest metodą badawczą dostępną przede wszystkim w ośrodkach badawczych wyposażonych w synchrotronowe źródła promieniowania. Wyniki przedstawionych poniżej badań bazują na pomiarach prowadzonych z wykorzystaniem europejskich źródeł synchrotronowych głównie w Niemczech, Szwecji oraz Włoszech.

W swoich badaniach szczególną uwagę skupiłem na związkach w formie niekryształicznej o potencjalnym znaczeniu farmakologicznym. Badania tego typu materiałów są istotne z punktu widzenia poszukiwania m.in. nowej generacji leków. Ważnym elementem w takim wypadku jest poznanie sposobu koordynacji części organicznej liganda do metalu, gdyż bardzo często determinuje to zwiększoną bądź zmniejszoną aktywność biologiczną. Metodą powszechnie stosowaną w badaniach strukturalnych tego typu związków jest dyfrakcja promieniowania X. W przypadku układów metal-ligand organiczny daje ona bezpośrednią informację strukturalną, jednak tylko dla związków w postaci monokryształicznej. Standardowo stosowane techniki do badań związków o postaci niekryształicznej nie pozwalają na otrzymanie bezpośrednich danych strukturalnych. Takie metody jak spektroskopia w podczerwieni (FTIR), z zakresu widzialnego (UV-VIS) czy elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) pozwalają na spekulacje odnośnie struktury badanego związku na podstawie danych porównawczych, nie zaś na otrzymanie bezpośrednich danych strukturalnych. Ogromne zainteresowanie budzą związki pochodzenia naturalnego lub otrzymywane na ich podobieństwo, a takie bardzo często nie występują w formie kryształicznej bądź występują w formie roztworów. Poznanie ich struktury jest ważne ze względu na potencjalne zastosowania i jednocześnie trudne ze względu na ograniczoną liczbę możliwych technik eksperymentalnych.

W przypadku spektroskopii XAS wyzwaniem w badaniach tego typu związków stanowią „lekkie” atomy liganda organicznego koordynującego do metalu. Zazwyczaj są to atomy O, C czy N. Atomy te mają zbliżone amplitudy oraz fazy rozpraszania co utrudnia, a czasami wręcz uniemożliwia ich rozróżnienie. Przypadek ten dotyczy „lekkich” atomów znajdujących się w odległości większej niż 2 Å od atomu absorbującego. Jedynie użycie realistycznego modelu strukturalnego umożliwia ich rozróżnienie. Bardzo często ogranicza to analizę EXAFS tylko do najbliższego otoczenia atomowego. Otoczenie to jest relatywnie proste do wyznaczenia, jedyną trudność tkwi w wyznaczeniu liczby koordynacyjnej (H1-H2). Prawdziwym wyzwaniem jest wyznaczenie dalszego otoczenia atomowego, które pozwala na zaproponowanie struktury molekularnej. W obszarze EXAFS dominują rozproszenia pojedyncze, jednak to rozproszenia wielokrotne pozwalają na potwierdzenie konfiguracji przestrzennej atomów sąsiadujących. Model, który pozwoliłby na taką analizę wymaga informacji pochodzących z więcej niż jednej techniki eksperymentalnej. W niektórych przypadkach są to modele wyizolowanych molekuł składających się z kationu metalu i kilku ligandów. W innych są to polimery lub inne złożone układy przestrzenne. Kluczowym jest uwzględnienie obecności pełnej części organicznej w otoczeniu metalu. Zaproponowałem, aby w badaniach strukturalnych układów metal-ligand organiczny zastosować analizę zarówno obszaru EXAFS jak i XANES. Użycie tych technik pozwoliło nie tylko dostarczyć informacji do skonstruowania wstępnego modelu, ale również zweryfikować zaproponowany model strukturalny. W literaturze można odnaleźć informacje o badaniach układów metal-ligand organiczny z wykorzystaniem XAS, ale praktycznie we wszystkich pracach analiza przeprowadzona jest w ograniczonym zakresie. Ten ograniczony zakres sprowadza się do analizy tylko jednego z obszarów XAS. Zazwyczaj też prezentowane modele powstały na podstawie danych dyfrakcyjnych. Zaproponowana przeze mnie metodologia pozwala na opisanie struktury molekularnej układu metal-ligand organiczny bez wsparcia metod dyfrakcyjnych, dzięki wykorzystaniu pełnego potencjału rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej. Badane przeze mnie układy były w formie zarówno stałej (proszki), jak i ciekłej (roztwory w rozpuszczalnikach organicznych) (H5-H6). Niebywałą zaletą rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej jest możliwość wyznaczenia lokalnego otoczenia atomowego wokół atomu absorbującego niezależnie od jego stanu skupienia czy formy. Połączenie walorów tej techniki ze standardowymi metodami analitycznymi, laboratoryjnymi spektroskopowymi oraz obliczeniami DFT pozwoliło opracować metodologię, za pomocą której opisano mechanizm wiązania metali niekryształicznych układów metal-ligand organiczny.

Zanim opracowana przeze mnie metodologia osiągnęła pełną funkcjonalność powstały prace, w których w różnym stopniu wykorzystywałem rentgenowską spektroskopię absorpcyjną. Wyzaczyłem lokalne otoczenie atomowe wokół różnych atomów metali. Technika XAS nie była wówczas, tak bardzo jak obecnie, rozpowszechniona w badaniach z zakresu chemii koordynacyjnej. W swojej pracy skupiłem uwagę na wykorzystaniu przede wszystkim potencjału spektroskopii XAS do określenia mechanizmu wiązania metalu w układach metal-ligand organiczny. W pracach **H1 – H4**, jest to główna technika użyta w badaniach strukturalnych, jednak do analizy udało się zastosować tylko obszar EXAFS i wyznaczyć jedynie najbliższe otoczenie atomowe. W pracy **H2** po raz pierwszy został wykorzystany obszar XANES w celu wyznaczenia przestrzennego ułożenia atomów wokół atomów miedzi. W pracach **H5 – H6** widać już układający się schemat metodologii, która w najbardziej zaawansowanej formie została użyta do badań w **H7 i H8**.

4.4 Początkowe zastosowanie XAS do badań układów metal-ligand organiczny (prace **H1, H3, H4**)

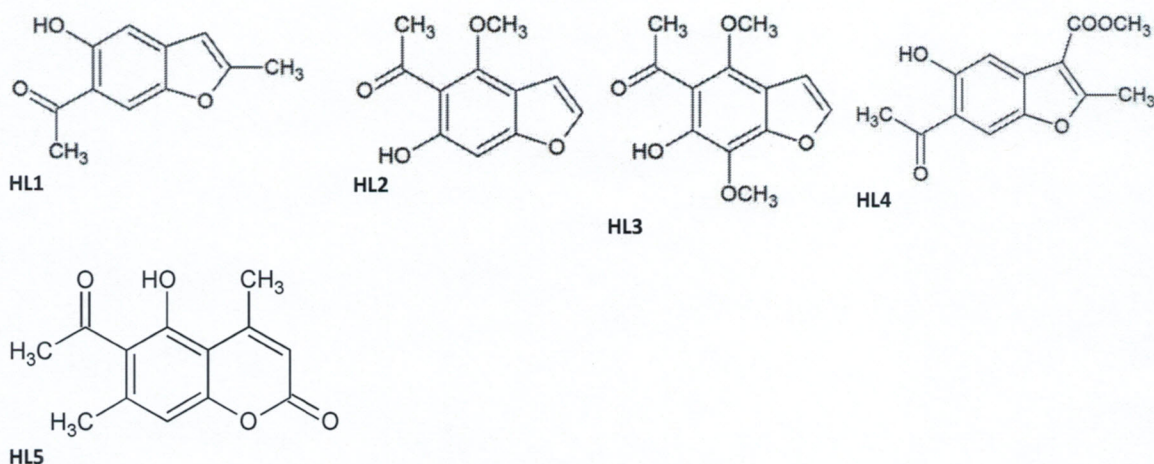
Prace **H1, H3** oraz **H4** są pierwsze w prezentowanym cyklu. Powstały przy współpracy z grupą prof. Anny Koziół z Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie. Grupa ta otrzymała metodą elektrochemiczną serię kompleksów miedzi(II) oraz cynku(II) z pochodnymi benzofuranu oraz kumaryny. Częścią wspólną tych prac jest fakt, że w każdej serii otrzymano po jednym kompleksie w formie krystalicznej. Niewykrystalizowanie pozostałych kompleksów stało się motywacją do badań strukturalnych tych kompleksów przy zastosowaniu XAS. W celu wyznaczenia mechanizmu wiązania Cu oraz Zn w tych układach zastosowano: (i) do wstępnej charakteryzacji analizę elementarną, termiczną i spektroskopię w podczerwieni, (ii) do głównych badań strukturalnych spektroskopię XAS. Wykrystalizowane kompleksy zbadano z wykorzystaniem techniki dyfrakcji rentgenowskiej, co pozwoliło na posiłkowanie się danymi w analizie XAS.

Układy benzofuranu i kumaryny są obecne w wielu związkach chemicznych i mogą być pochodzenia naturalnego, np. roślinnego. Są to związki heterocykliczne wykazujące aktywność biologiczną i stanowią ważny fragment farmakoforów¹. Ich aktywność może być modyfikowana poprzez zmiany podstawników (metylowego, metoksyłowego czy hydroksyłowego) w pierścieniu aromatycznym².

W pracy **H1** opisano badania strukturalne czterech kompleksów Cu(II) z pochodnymi benzofuranu (**1–4**) oraz jednego kompleksu miedzi (II) z pochodną kumaryny (**5**). Na rysunku 1 przedstawiono schematy wyjściowych ligandów.

¹ J. Gill, R.C. Heel, A. Fittin, *Drugs* 43 (1992) 69; A. Tanew, B. Ortel, K. Rappersberger, H. Honigsmann, *J. Am. Acad. Dermatol.* 18 (1988) 333; Y. Leeuwen, F.R. Rosendaal, F.J.M. Meer, *Thromb. Res.* 123 (2008) 225

² I. Kostova, *Curr. Med. Chem. - Anticancer Agents* 5 (2005) 29; J.S. Kaltenbronn, J. Quin III, B.R. Reisdorph, S. Klutchko, E.E. Reynolds, K.M. Welch, M.A. Flynn, A.M. Doherty, *Eur. J. Med. Chem.* 32 (1997) 425

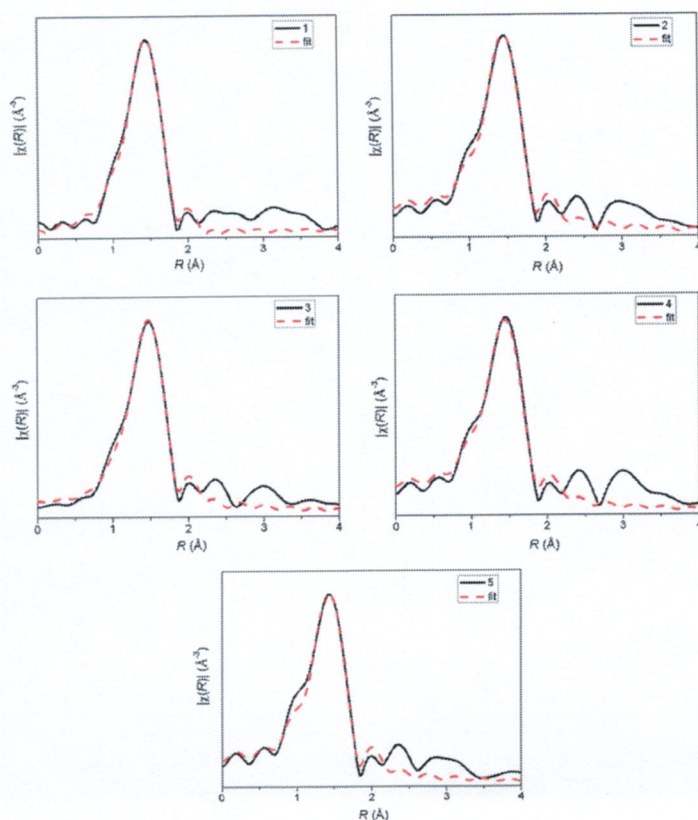


Rysunek 1. Schematy struktur wyjściowych ligandów: pochodne benzofuranu HL1–HL4 oraz pochodna kumaryny HL5 (dot pracy H1).

Spośród pięciu otrzymanych związków tylko jeden udało się otrzymać w formie krystalicznej. Pozwoliło to na wykonanie badań z wykorzystaniem rentgenowskiej analizy strukturalnej i wyznaczenie parametrów sieci dla komórki elementarnej. Stwierdzono, że w strukturze molekularnej kompleksu (**1**) dwa ligandy HL1 są skoordynowane z jonami metalu w sposób bidentny. Utworzony wielościan koordynacyjny to płaski kwadrat z czterema atomami tlenu pochodzącymi ze zdeportonowanych grup hydroksylowych oraz acetylowych.

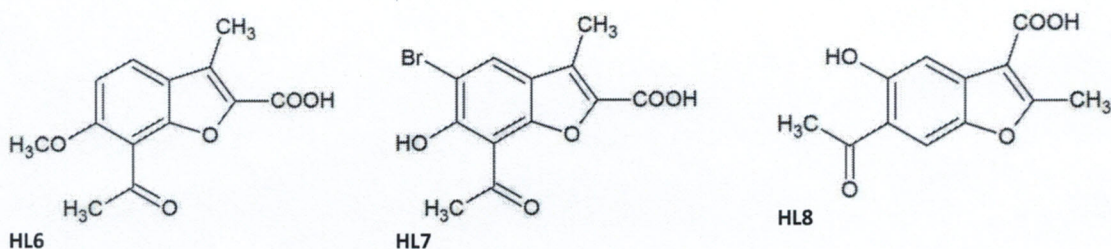
Do wszystkich kompleksów zastosowano również rentgenowską spektroskopię absorpcyjną. W badaniach wykorzystano zarówno obszar XANES, jak i EXAFS. Analiza widm XANES została przeprowadzona poprzez porównanie położenia energetycznego progu absorpcji dla badanych kompleksów oraz związków referencyjnych (CuO oraz Cu_2O). Na tej podstawie stwierdzono, że miedź w badanych kompleksach jest na +2 stopniu utlenienia. Dodatkowo na podstawie kształtu widm XANES stwierdzono, że lokalne otoczenie jonów metalu we wszystkich kompleksach z pochodnymi benzofuranu będzie miało zbliżoną liczbę koordynacyjną. Analiza EXAFS na poziomie porównania transformat Fouriera (FT) oscylacji potwierdziła to przypuszczenie. Jako model do analizy EXAFS zastosowano dane strukturalne otrzymane na podstawie badań dyfrakcyjnych. Miało to na celu przede wszystkim wyznaczenie parametru redukującego amplitudę (S_0^2), który jest skorelowany z liczbą atomów w otoczeniu absorbera.

W przypadku wszystkich badanych kompleksów udało się stwierdzić, że najbliższe otoczenie atomu miedzi to cztery atomy tlenu, znajdujące się w dwóch odległościach około 1.89 Å oraz 1.95 Å. Wyznaczono tym samym, iż w przypadku badanych kompleksów miedzi(II) z pochodnymi benzofuranów i kumaryny najbardziej prawdopodobnym wielościanem koordynacyjnym jest płaski kwadrat, składający się z czterech tlenów pochodzących prawdopodobnie od grup hydroksylowych i acetylowych dwóch ligandów. Analiza EXAFS dotyczyła tylko najbliższego otoczenia atomowego, więc potwierdzenie tej informacji okazało się na tym etapie niemożliwe. Rysunek 2 przedstawia FT oscylacji EXAFS wraz z dopasowanym najbliższym otoczeniem kationu miedzi(II).



Rysunek 2. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla najbliższego otoczenia w kompleksach pochodnych benzofuranu (**1–4**) i pochodnej kumaryny (**5**) z miedzią(II).

W pracach **H3** oraz **H4** opisano badania strukturalne serii trzech nowych kompleksów miedzi(II) oraz cynku(II) z pochodnymi benzofuranu. Na rysunku 3 przedstawione są ligandy użyte w reakcji kompleksowania z Cu oraz Zn. W tym przypadku, podobnie jak opisano w **H1**, udało się wykrystalizować tylko jeden ze związków w każdej z serii kompleksów dla obu metali.

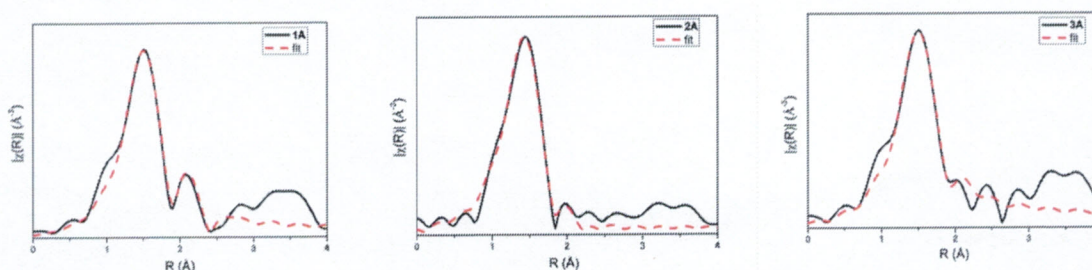


Rysunek 3. Schematy struktur wyjściowych ligandów: pochodne benzofuranu (dot. prac **H3** i **H4**).

Jakościowa analiza widm XANES pozwoliła wyznaczyć stopień utlenienia miedzi i cynku w kompleksach. Ustalono, że wynosi on +2 dla obu metali.

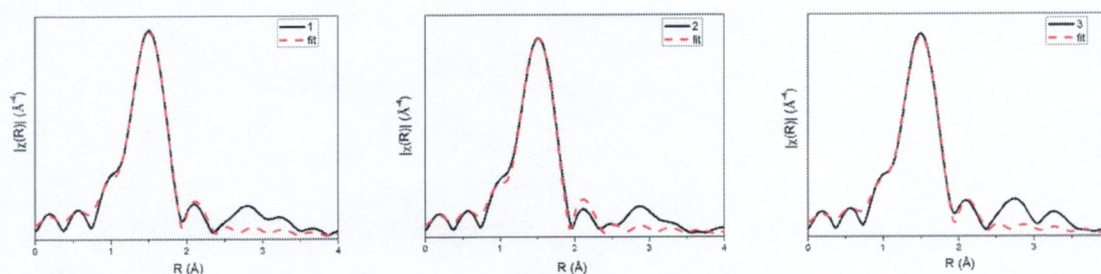
Badania dyfrakcyjne monokryształu kompleksu miedzi(II) z HL6 (**H3**) wykazały, że jest on dwurdzeniowy, gdzie na każdy atom miedzi przypadają dwa ligandy skoordynowane monodentnie,

a wielościanem koordynacyjnym jest piramida tetragonalna. Z porównania FT oscylacji EXAFS zauważono, że kompleksy różnią się między sobą lokalnym otoczeniem. W przypadku polikrystalicznego odpowiednika kompleksu z HL1 zidentyfikowano cztery atomy tlenu w dwóch odległościach poniżej 2 Å. Dodatkowo w odległości około 2.6 Å zidentyfikowano drugi atom Cu, potwierdzając jednocześnie dwurdzeniowość kompleksu. W przypadku kompleksów utworzonych z ligandem HL7 i HL8, nie stwierdzono obecności dodatkowych atomów Cu, a na najbliższe otoczenie składają się cztery atomy tlenu. FT oscylacji EXAFS wraz z dopasowanym najbliższym otoczeniem w postaci 4 atomów tlenu przedstawia rysunek 4. Badania pozwoliły zaproponować wielościany koordynacyjne w postaci płaskiego kwadratu dla wszystkich kompleksów badanych w formie proszku. Różnica pomiędzy kompleksem, dla którego otrzymano kryształ i jego proszkowym odpowiednikiem potwierdziła tezę o możliwości wbudowywania się cząsteczek rozpuszczalnika w sferę koordynacyjną metalu. Krystalizacja prowadzona była w środowisku etanolu. W wierzchołku piramidy tetragonalnej, tworzącej wielościan koordynacyjny tego kompleksu, zidentyfikowano właśnie cząsteczkę etanolu.



Rysunek 4. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla najbliższego otoczenia w kompleksach pochodnych benzofuranu z miedzią(II).

Badania dyfrakcyjne krystalicznego kompleksu cynku(II) z ligandem HL1 (**H4**) wykazały, że kompleks jest jednordzeniowy z mieszaną monodentno-bidentną koordynacją dwóch ligandów. Wielościanem koordynacyjnym jest piramida tetragonalna. Porównanie FT oscylacji EXAFS wszystkich trzech kompleksów wykazało ich podobieństwo strukturalne (Rysunek 5). Analiza EXAFS potwierdziła tę obserwację i pozwoliła ustalić, że najbliższe otoczenie atomów Zn to pięć atomów tlenu w średniej odległości około 2 Å. Wspomniana piramida tetragonalna jest najbardziej prawdopodobnym wielościanem koordynacyjnym w przypadku tych układów.



Rysunek 5. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania najbliższego otoczenia w kompleksach pochodnych benzofuranu z cynkiem.

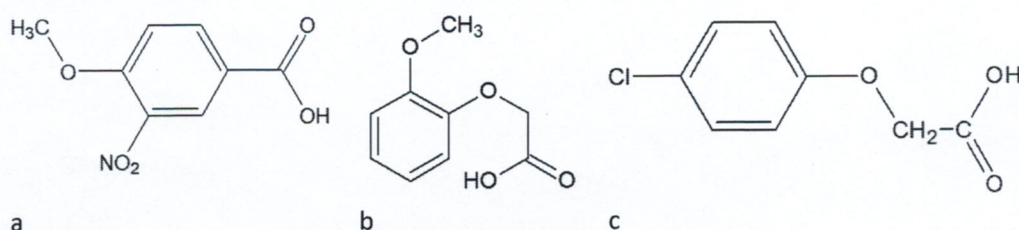
Podsumowując, zastosowanie rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej pozwoliło potwierdzić dane otrzymane z rentgenowskiej analizy strukturalnej dla kompleksu w pracy **H1** oraz **H4**. W pracy **H3**

wykazano różnice związane z wbudowywaniem się rozpuszczalnika w sferę koordynacyjną w procesie krystalizacji. Dzięki zastosowaniu XAS udało się wyznaczyć lokalne otoczenie atomowe dla wszystkich pięciu O-donorowych kompleksów Cu(II) oraz Zn(II) z organicznymi ligandami – pochodnymi benzofuranu i kumaryny.

Fakt, że wykorzystanie XAS dawało jedynie informację o najbliższym otoczeniu atomowym, oraz pozwalało stwierdzić wielordzeniowość, pozostawiało niedosyt. Na tym etapie postanowiłem, że obszar XANES, czuły na geometrię, powinien dostarczyć więcej informacji niż tylko o stopniu utlenienia metalu.

4.5 XANES w badaniach strukturalnych kompleksów (praca H2)

W pracy H2 technika XAS w zakresie bliskim krawędzi absorpcji została wykorzystana w sposób bardziej zaawansowany niż tylko do określenia stopnia utlenienia metalu. To właśnie w tej pracy po raz pierwszy wykorzystano obliczenia widm XANES mające na celu zidentyfikowanie przestrzennego ułożenia atomów wokół atomu miedzi. Modele do obliczeń zostały zaproponowane na podstawie danych z analizy elementarnej, termicznej oraz analizy EXAFS dla najbliższego otoczenia. Zastosowanie zarówno analizy obszaru EXAFS, jak i XANES pozwoliło w pełnym zakresie wykorzystać spektroskopię XAS. Zostało to wykorzystane w badaniach strukturalnych kompleksów miedzi z herbicydami, prowadzonych we współpracy z prof. Wiesławą Ferenc z UMCS w Lublinie. Badano trzy kompleksy miedzi(II) z pochodnymi kwasów fenoksyoctowego oraz benzoesowego (rysunek 6). Dowiedziono, że tego typu związki są absorbowane w glebie³. Dodatkowo są zdolne do tworzenia kompleksów z atomami metali, co powoduje wzrost ich aktywności biologicznej⁴. Mogą więc pełnić dwojaką funkcję, aktywatorów biologicznych pozwalających chronić rośliny, jak również oczyszczającą glebę z metali np. miedzi. Poznanie mechanizmu wiązania miedzi w tych związkach jest istotne z punktu widzenia ochrony środowiska. W badaniach, poza XAS, zastosowano metody analityczne takie jak analiza elementarna oraz metody termo-grawimetryczne i magnetyczne.



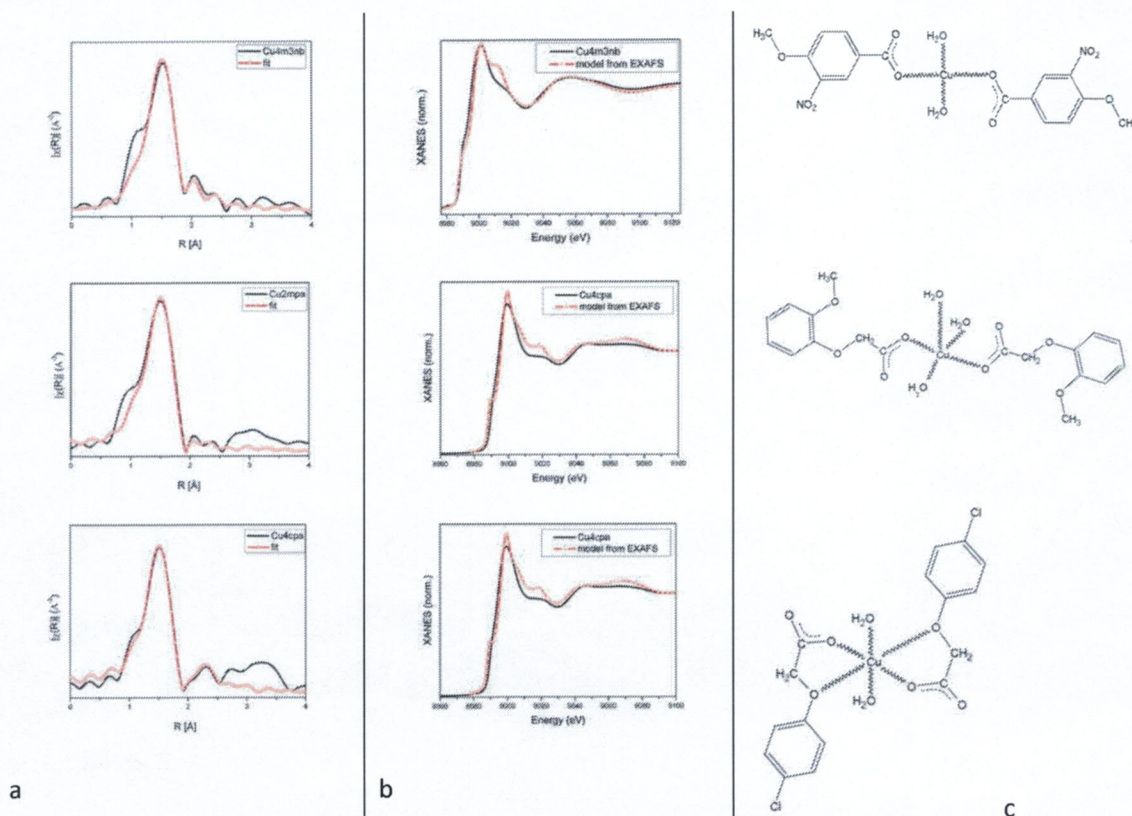
Rysunek 6. Schematy struktur wyjściowych ligandów: a) 4-metoksy-3-nitrobenzoesowego – Cu4m3nb, b) 2-metoksyfenoksyoctowego – Cu2mpa, c) 4-chlorofenoksyoctowego – Cu4cpa (dot. pracy H2)

W pracy H2 zastosowałem zarówno jakościową, jak i ilościową analizę widm XANES. Ta pierwsza pozwoliła wyznaczyć stopień utlenienia jonów miedzi i określić, że jest on +2. Wyniki analizy elementarnej pozwoliły wyznaczyć stosunek metalu do liganda 1:2 oraz wskazały na obecność cząsteczek wody. Analiza EXAFS dla każdego z kompleksów wykazała różną ilość atomów tlenu w najbliższym otoczeniu atomu miedzi, co sugerowało, że dla każdego z badanych kompleksów powstał inny wielościan koordynacyjny. W celu potwierdzenia tej obserwacji zastosowano ilościową analizę widm XANES polegającą na porównaniu kształtu widm eksperymentalnych z widmami teoretycznymi

³ R.J. Aldrich, J. Agric. Food Chem. 1 (1953) 257

⁴ J. Kobylecka, B. Ptaszynski, R. Rogaczewski, A. Turek, Thermochim. Acta 407 (2003) 25; R. Kruszynski, T.J. Bartczak, B. Ptaszynski, A. Turek, J. Coord. Chem. 22 (2002) 1079; J. Kobylecka, E. Skiba, Pol. J. of Environ. Stud. 17 (2008) 895

policzonymi dla zaproponowanych struktur. Na podstawie otrzymanych danych zaproponowano szereg struktur i policzono dla nich teoretyczne widma XANES, a następnie wykonano analizę porównawczą z widmami otrzymanymi eksperymentalnie. Za najlepsze przyjęto te których kształt odwzorowywał kształt widma eksperymentalnego. Kształt widma XANES jest bardzo czuły na wszelkie modyfikacje strukturalne. Stwierdzono, że badane kompleksy miedzi(II) z pochodnymi kwasów benzoowego i fenoksyoctowego mają różne struktury molekularne oraz wielościany koordynacyjne (rysunek 8c). Zaimplementowanie XAS w przypadku badań trzech różnych kompleksów miedzi pozwoliło stwierdzić formowanie się trzech różnych wielościanów koordynacyjnych: płaskiego kwadratu, piramidy tetragonalnej oraz bipiramidy tetragonalnej (rysunek 7c). Wyniki analizy EXAFS, XANES oraz zaproponowane modele struktur molekularnych przedstawione są na rysunku 7a-c. Podsumowując, w pracy **H2** po raz pierwszy wykorzystano w zaawansowanym stopniu spektroskopię XAS do analizy strukturalnej. Jednak sposób w jaki to zostało przeprowadzone wymagał optymalizacji, gdyż wszystkie modele obliczone teoretycznie były modyfikowane parametr po parametrze. Na tym etapie proces poszukiwania oraz eliminacji modeli wsparty został obliczeniami teoretycznymi (DFT).



Rysunek 7. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla najbliższego otoczenia tlenowego w kompleksach pochodnych kwasów fenoksyoctowego oraz benzoowego (a), porównanie eksperymentalnego i teoretycznego widma XANES badanych kompleksów (b), modele strukturalne badanych kompleksów zaproponowane na podstawie analizy XAS (c).

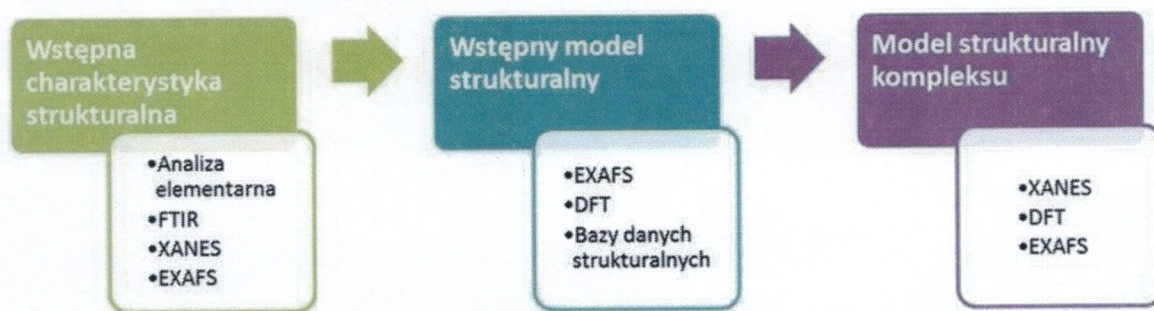
4.6 Badania kompleksów miedzi z pochodnymi kumaryny (prace **H5-H8**)

Potencjał zastosowania XAS do badań strukturalnych niekryształicznych układów metal-ligand organiczny, zaprezentowany w pracach H1 - H4, był motywacją do rozwijania tej techniki w badaniach tego typu układów o potencjalnym znaczeniu farmakologicznym. Nawiązano współpracę z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym, który dostarczał ligandy organiczne wykazujące aktywność mikrobiologiczną, przede wszystkim pochodne kumaryny. W ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (NCN), którego byłem kierownikiem, otrzymano i opisano mechanizm wiązania kompleksów m.in. miedzi(II) ze wspomnianymi bioaktywnymi ligandami. Teza, że kompleksowanie metalami aktywnych biologicznie ligandów często prowadzi do wzrostu aktywności i zmniejszenia toksyczności była dodatkową motywacją. Kompleksy były otrzymywane metodą elektrochemiczną i klasyczną syntezą chemiczną w roztworze w Instytucie Fizyki PAN. Było to możliwe dzięki stworzeniu „unikatowego warsztatu” w ramach realizacji wspomnianego grantu. Wyniki badań strukturalnych przedstawione w pracach H5–H8 były prowadzone w nurcie poszukiwania nowej generacji leków. Wieloletnia przerwa w dystrybucji nowych farmaceutyków oraz zdolność przystosowawcza chorobotwórczych patogenów wyrysowały drogę powrotną do czasów przed-antybiotykowych. Historycznie, wynalezienie antybiotyków było kamieniem milowym w walce z chorobami stanowiącymi śmiertelne zagrożenie. Obecnie biofilm, wielokomórkowa struktura uniemożliwiająca przeniknięcie nie tylko komórkom immunologicznym, ale także związkowi terapeutycznemu, a także inne mechanizmy lekooporności mikroorganizmów stanowią poważne zagrożenie. Zgodnie z przewidywaniami WHO śmiertelność powodowana infekcjami stanie się światowym numerem jeden w ciągu najbliższych kilku dekad, przewyższając tę spowodowaną chorobami nowotworowymi⁵. Stworzenie nowej generacji leku jest możliwe dzięki współpracy grup z pogranicza chemii, biologii oraz fizyki. Istotnym z punktu widzenia terapii celowanej jest poznanie struktury molekularnej potencjalnego farmakofora. Wśród wielu szeroko badanych układów metal-ligand organiczny coraz większą uwagę zwraca się na związki nietworzące układów kryształicznych.

4.6.1 Metodologia

Zastosowanie XAS w badaniach tego typu układów pozwoliło zaplanować kolejność prowadzenia badań z wykorzystaniem zarówno standardowych metod analitycznych jak i spektroskopowych. Całość została ułożona w metodologię, której schemat znajduje się na rysunku 8.

Metodologię podzielono na trzy główne bloki: (i) wstępna charakterystyka strukturalna, (ii) wstępny model strukturalny, (iii) model strukturalny kompleksu. Każdy z bloków zakłada użycie odpowiednich technik analitycznych, spektroskopowych bądź obliczeń teoretycznych. Częścią wspólną dla wszystkich bloków jest użycie XAS. Pozwala to na badanie mechanizmu wiązania metalu z częścią organiczną w przypadku braku danych krystalograficznych.



Rysunek 8. Schemat metodologii opracowanej w ramach prowadzonych badań.

⁵ WHO – global antimicrobial resistance surveillance system report 2016–2017; K. Lewis, Nature 485 (2012) 439; A. Bielenica, et al., Eur. J. Med. Chem. 101 (2015) 111

W bloku pierwszym metodologii zakłada się zastosowanie analizy elementarnej, która pozwala na określenie stosunku metalu do części organicznej oraz oszacowanie ilości cząsteczek wody bądź rozpuszczalnika w badanym układzie. Spektroskopia w podczerwieni (FTIR) dostarcza informacji m.in. czy reakcja kompleksowania była skuteczna i czy powstał kompleks. Do oceny wykorzystuje się pomiary widm liganda oraz kompleksu. Wystąpienie przesunięcia wzajemnego nałożonych na siebie widm jest dowodem powstania kompleksu. Dalsza analiza widm FTIR pozwala wskazać grupy funkcyjne ligandów potencjalnie aktywne w procesie wiązania do centrum metalicznego. Analiza jakościowa widm XANES pozwala wyznaczyć stopień utlenienia metalu w badanym związku. Natomiast analiza EXAFS dostarcza informacji na temat najbliższego otoczenia atomowego, co pozwala stwierdzić jakie atomy znajdują się w otoczeniu absorbera, ile ich jest oraz w jakiej są odległości. W celu zmniejszenia ilości modeli, które następnie będą udokładniane, wykorzystywane są informacje zdobyte za pomocą powyższych technik. Dodatkowo poszukiwanie optymalnego modelu początkowego wspierane jest poprzez bazy danych, gdzie poszukuje się struktur podobnych układów organicznych z metalami. Analiza EXAFS jest rozszerzana o identyfikację atomów znajdujących się w dalszym otoczeniu wokół absorbera. W przypadku badanych układów zazwyczaj są to atomy węgla, których ilość często sugeruje sposób koordynacji części organicznej do metalu. Dla zaproponowanych modeli wykonuje się optymalizację energetyczną metodami DFT. Otrzymany na tym etapie wstępny model podlega sprawdzeniu poprzez porównanie widma XANES zmierzonego eksperymentalnie z widmem obliczonym teoretycznie. Widma XANES są czułe na układ przestrzenny atomów (geometrię) ze względu na przeważające w tym obszarze rozproszenia wielokrotne. W przypadku braku korelacji modyfikuje się model, optymalizuje za pomocą DFT i ponownie wykonuje analizę porównawczą widma XANES. Przesunięcie energetyczne pasm absorpcyjnych pozwala ustalić, jaki typ koordynacji jest bardziej prawdopodobny, monodentny czy polidentny. Model, którego widmo XANES obliczone teoretycznie odtwarza kształt widma eksperymentalnego, oraz potwierdzony w obliczeniach DFT, zostaje użyty do pełnej analizy EXAFS. Pełna analiza EXAFS zakłada użycie pełnej struktury zaproponowanego związku tzn. uwzględnienie, geometrycznie czułych, ścieżek rozpraszania wielokrotnego razem ze ścieżkami pochodzącymi od rozproszeń pojedynczych, w celu potwierdzenia nie tylko obecności poszczególnych atomów i ich odległości, ale również ich wzajemnego ułożenia przestrzennego. Zanim metodologia osiągnęła swoją pełną funkcjonalność przeszła kilka etapów.

4.6.2 Początkowe zastosowania (prace H5 i H6)

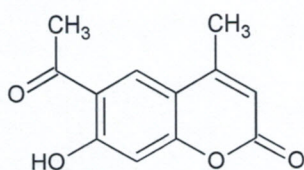
Prace H5 oraz H6 dotyczą syntezy oraz badań strukturalnych kompleksów miedzi(II) z pochodnymi hydroksykumaryny. Są to jednocześnie pierwsze prace, w których do metod analitycznych i spektroskopowych dołączono obliczenia DFT. Miało to na celu optymalizowanie geometrii modeli molekularnych proponowanych w trakcie analizy strukturalnej. Tym samym usprawniono proces porównywania eksperymentalnych i teoretycznych widm XANES, ponieważ pozwalało wykluczyć modele nie dające się energetycznie zoptymalizować lub dostarczające wyników nie będących wiarygodnymi.

Badane związki nie zostały otrzymane w formie krystalicznej, dlatego w pracach H5 i H6 brakuje wsparcia ze strony metod dyfrakcyjnych. Oba badane kompleksy otrzymano metodą elektrochemiczną. Strukturę ligandów przedstawiono na rysunku 9. Różnicą pomiędzy ligandami jest pozycja grupy acetylowej w pierścieniu kumarynowym. Dla HL1 jest to pozycja C6 natomiast dla HL2 jest to C8.

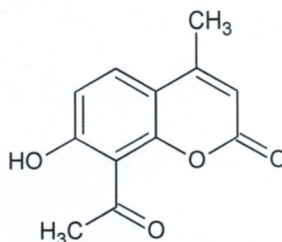
Dodatkowo, zarówno wyjściowe ligandy jak i otrzymane kompleksy zostały poddane badaniom mikrobiologicznym oraz cytotoksycznym. Zaobserwowano zwiększoną aktywność kompleksów

w stosunku do ligandów. Kompleks z ligandem HL2 dla niektórych szczepów grzybiczych wykazywał aktywność porównywalną z komercyjnie dostępnym lekiem - Flukonazolem. Natomiast kompleks z ligandem HL1 okazał się selektywny względem komórek raka prostaty (DU145).

W celu opisanie struktury otrzymanych związków zastosowano analizę elementarną, spektroskopię IR oraz XAS. Całość wsparto wspomnianymi już obliczeniami DFT. W pracy **H5** badania prowadzone były dla związków w formie mikrokryształicznego proszku natomiast w **H6** badane były roztwory w popularnych rozpuszczalnikach organicznych. Zastosowanymi rozpuszczalnikami były: (i) dimetylosulfotlenek (DMSO), (ii) dimetyloformamid (DMF). Są to powszechnie stosowane rozpuszczalniki w procesach przygotowawczych do badań aktywności mikrobiologicznej czy cytotoksycznej.



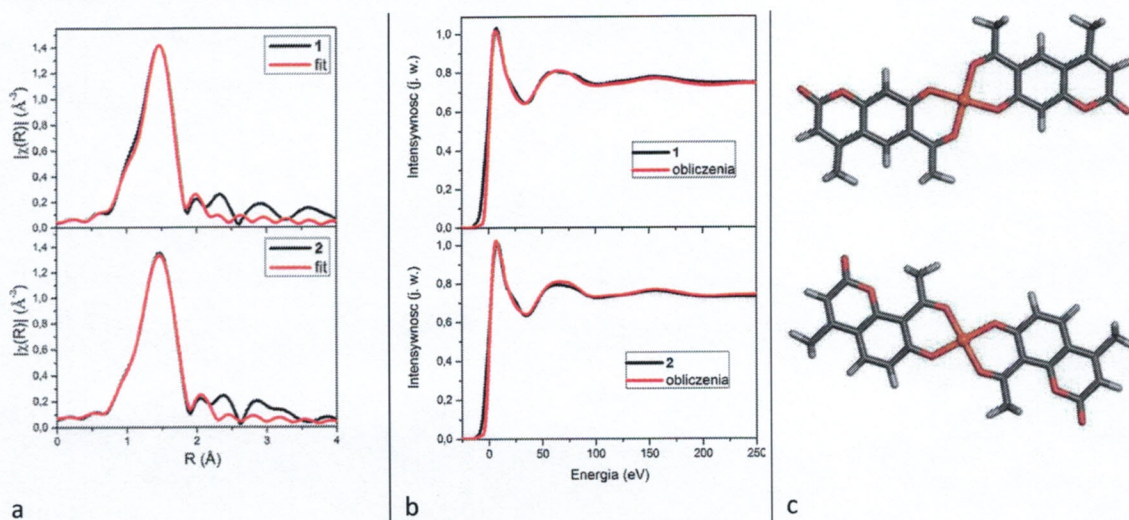
HL1



HL2

Rysunek 9. Schematy struktur wyjściowych ligandów: pochodne kumaryny HL1 i HL2 (dotyczy prac **H5** i **H6**).

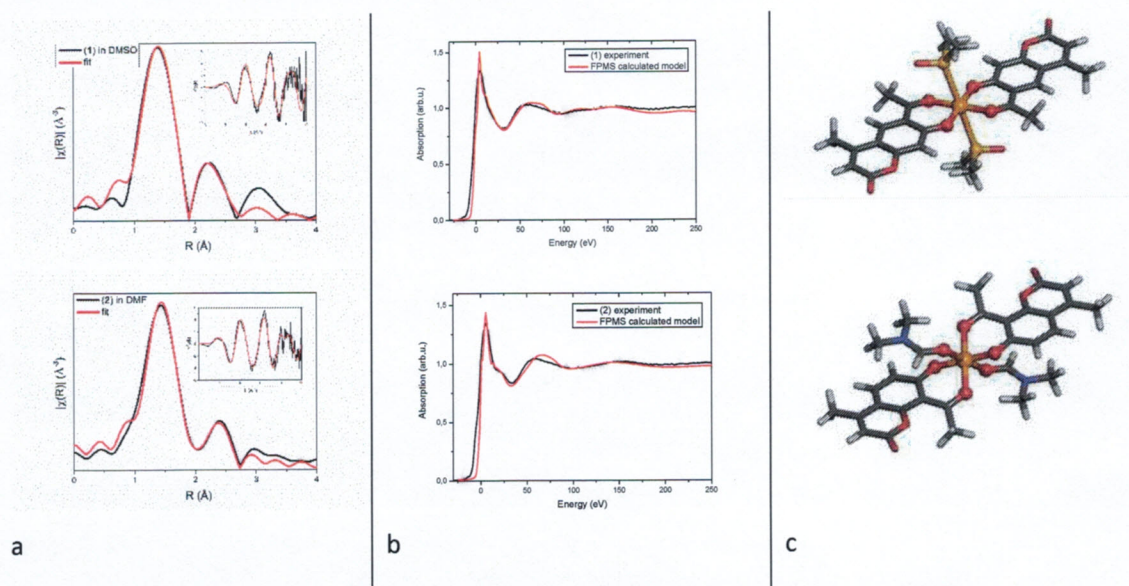
W analizie XAS ponownie wykorzystano pełen potencjał obu obszarów widma. Analiza widma XANES dostarczyła informacji na temat stopnia utlenienia miedzi w kompleksach (+2), jak również pozwoliła potwierdzić strukturę molekularną kompleksów zaproponowaną na podstawie analizy EXAFS oraz obliczeń DFT. Na podstawie badań stwierdzono, że w kompleksach ligandy są bidentnie skoordynowane z atomem miedzi w sumie poprzez cztery atomy tlenu w średniej odległości 1.94 Å. Tleny pochodzące z grup acetylowej oraz hydroksylowej tworzą wielościan koordynacyjny w postaci płaskiego kwadratu (rysunek 10).



Rysunek 10. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla zidentyfikowanego otoczenia w kompleksach pochodnych hydroksykumaryny (a), porównanie eksperymentalnego i teoretycznego widma XANES badanych kompleksów (b), modele molekularne

badanych kompleksów zaproponowane na podstawie analizy XAS (c). Dane na górze dotyczą kompleksu z ligandem HL1, natomiast dane na dole kompleksu z ligandem HL2 – oba w postaci proszku.

Otrzymane wyniki dla formy proszkowej zostały wykorzystane w analizie kompleksów w formie roztworów w DMSO i DMF (H6). Praca miała na celu zbadanie czy i ewentualnie w jakim stopniu zmodyfikowana jest struktura kompleksów miedzi z pochodnymi hydroksykumaryny po rozpuszczeniu w rozpuszczalniku organicznym. Badane kompleksy nie rozpuszczały się w wodzie. Również w tych badaniach skorzystano z analizy zarówno obszaru EXAFS jak i XANES, a całość wsparto obliczeniami teoretycznymi. Stopień utlenienia miedzi pozostał +2, co określono z jakościowej analizy widm XANES. Z porównania FT oscylacji EXAFS dla form proszkowych oraz rozpuszczonych w obu rozpuszczalnikach można było zauważyć, że istotne różnice w lokalnym otoczeniu nie są jednoznaczne. Analiza EXAFS potwierdziła to przypuszczenie. Zaobserwowano, że środowisko DMSO modyfikuje strukturę kompleksu z ligandem HL1, podczas gdy środowisko DMF pozostaje obojętne. Dla kompleksu z ligandem HL2 zachodzi przeciwna relacja – DMSO pozostaje obojętne, podczas gdy DMF modyfikuje strukturę kompleksu. Celem zbadania zmian strukturalnych wywołanych interakcją z cząsteczkami rozpuszczalników została przeprowadzona analiza EXAFS aż do odległości około 3.3 Å od atomu absorbującego. Było to możliwe dzięki odpowiednio przygotowanym i energetycznie zoptymalizowanym modelom, zaproponowanym na podstawie wstępnej analizy EXAFS (dla najbliższego otoczenia) oraz obliczeń widm XANES. Modele ostatecznie zoptymalizowane przy pomocy obliczeń DFT pozwoliły na wykorzystanie w analizie zarówno ścieżek rozpraszania pojedynczego, jak i wielokrotnego. Całość analizy pozwoliła opisać zmiany strukturalne zachodzące pod wpływem działania obu rozpuszczalników. Dla kompleksu z ligandem HL1 jest to dodatkowe przyłączenie się dwóch cząsteczek DMSO przez atomy siarki do atomu miedzi. W przypadku kompleksu z ligandem HL2 strukturę modyfikują dwie cząsteczki DMF przyłączające się poprzez atomy tlenu do atomu miedzi. Rysunek 11 przedstawia otrzymane wyniki strukturalne.

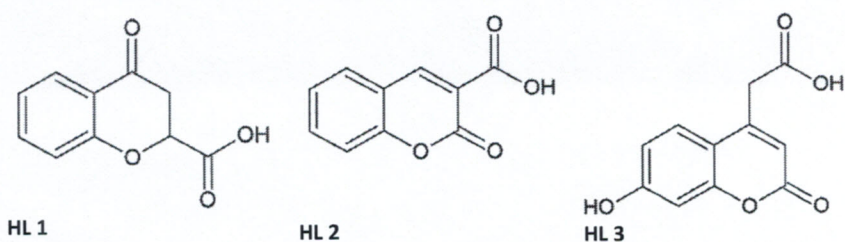


Rysunek 11. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla zidentyfikowanego otoczenia w kompleksach pochodnych hydroksykumaryny (a), porównanie eksperymentalnego i teoretycznego widma XANES badanych kompleksów (b), modele molekularne badanych kompleksów zaproponowane na podstawie analizy XAS (c). Na górze dane dla kompleksu z ligandem HL1 w postaci roztworu w DMSO. Na dole dane dla kompleksu z ligandem HL2 w postaci roztworu w DMF.

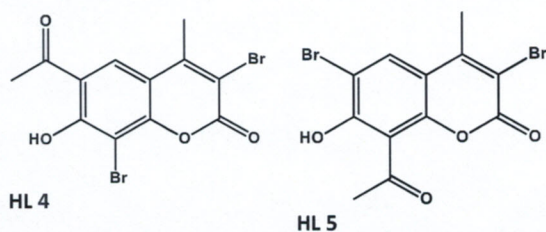
Wielościannem koordynacyjnym w nowopowstałych kompleksach pochodnych hydroksykumaryny z jonami miedzi jest bipiramida tetragonalna, gdzie w jednej płaszczyźnie znajdują się atomy tlenu pochodzące od ligandów kumarynowych, natomiast cząsteczki rozpuszczalnika, DMSO lub DMF, są ligandami aksjalnymi, skoordynowanymi odpowiednio przez atomy siarki oraz tlenu.

4.6.3 Badania z wykorzystaniem metodologii (prace H7 i H8)

Prace H7 oraz H8 przedstawiają opisywaną metodologię zastosowaną już w pełnej formie. Wszystkie informacje uzyskane w pracach wcześniejszych posłużyły do ułożenia kolejności następujących po sobie etapów metodologii, do jej zorganizowania. Prace dotyczą badań strukturalnych kompleksów miedzi(II) z pochodnymi kwasów kumarynowych (H7 rysunek 12) oraz pochodnymi hydroksykumaryn (H8, rysunek 13). W tym ostatnim przypadku są to odpowiedniki ligandów przedstawionych w pracach H5 i H6 z atomami bromu jako podstawnikami. Zastosowanie podstawników bromowych miało w założeniu zwiększyć aktywność biologiczną, nie zaobserwowano jednak wymiernego wpływu na aktywność mikrobiologiczną kompleksów.

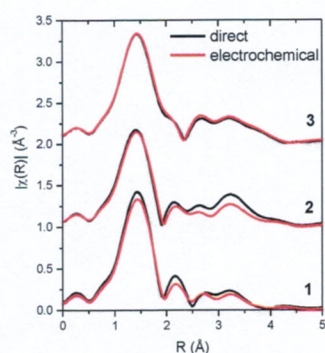


Rysunek 12. Schematy struktur wyjściowych ligandów: pochodne kwasów kumarynowych (dotyczy pracy H7).



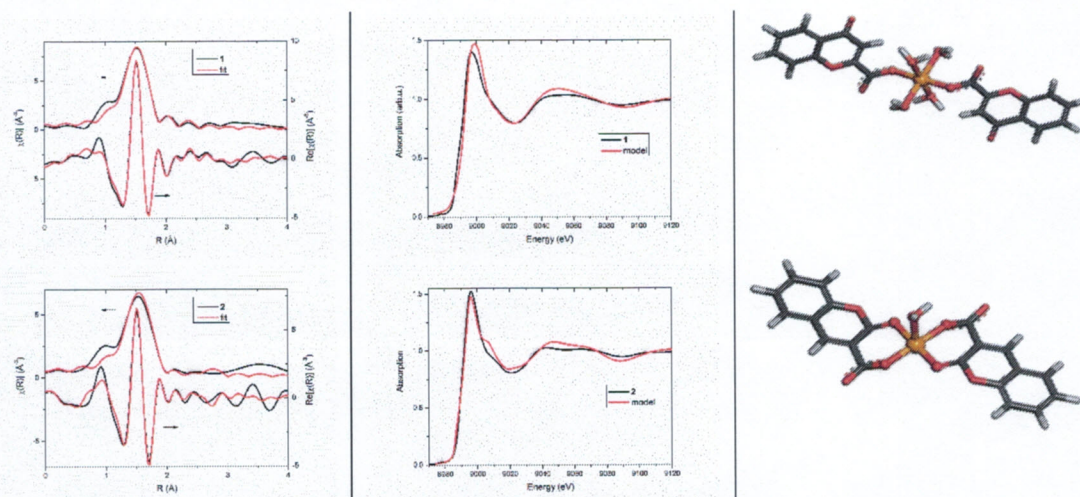
Rysunek 13. Schematy struktur wyjściowych ligandów: pochodne hydroksykumaryny (dotyczy pracy H8).

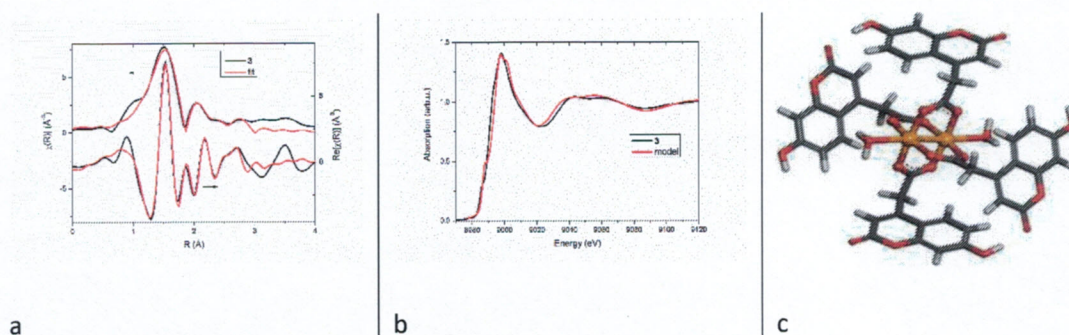
W pracy H7 zostały porównane kompleksy otrzymane dwoma metodami syntezy oraz została opisana ich struktura molekularna. Zastosowane metody syntezy to klasyczna synteza w roztworze oraz synteza elektrochemiczna. Analiza porównawcza FT EXAFS nie wykazała różnic strukturalnych pomiędzy zastosowanymi metodami syntezy związków (Rysunek 14).



Rysunek 14. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS w kompleksach pochodnych kwasów kumarynowych otrzymanych dwiema metodami syntezy. **1** kompleks z ligandem HL1, **2** z ligandem HL2, **3** z ligandem HL3 (dot. pracy **H7**).

Struktura molekularna kompleksów miedzi(II) z pochodnymi kwasów kumarynowych została wyznaczona dla próbek otrzymanych metodą syntezy elektrochemicznej. Na podstawie analizy elementarnej wyznaczono stosunek metalu do liganda 1:2. Analiza widm FT-IR pozwoliła ustalić, że grupami aktywnymi w procesie wiązania do jonów miedzi są zdeprotonowane grupy karboksylowe (karboksylanowe). Analiza XANES pozwoliła oszacować stopień utlenienia jonów miedzi: +2, natomiast analiza EXAFS ustalić, że w ich najbliższym otoczeniu znajdują się atomy tlenu. Ich ilość to 6 w odległości 1.95 Å dla kompleksu z HL1 (**1**) oraz 5 dla kompleksu z HL2 (**2**) i HL3 (**3**) w średnich odległościach odpowiednio 1.94 i 1.97 Å. Te informacje posłużyły do zaproponowania wstępnych modeli strukturalnych. Analiza EXAFS dalszego otoczenia wykazała obecność dwóch atomów węgla w odległości 2.72 Å dla **1** oraz czterech atomów węgla w odległościach 2.99 i 2.84 Å odpowiednio dla **2** i **3**. Dodatkowo w przypadku **3** stwierdzono obecność kolejnego atomu Cu w odległości 2.64 Å. Pozwoliło to stwierdzić, że kompleks ten jest dwurdzeniowy. Ostatecznie zaproponowane modele zostały poddane weryfikacji za pomocą analizy widm XANES po wcześniejszej optymalizacji za pomocą obliczeń DFT. Wyniki analizy są przedstawione na rysunku 15.

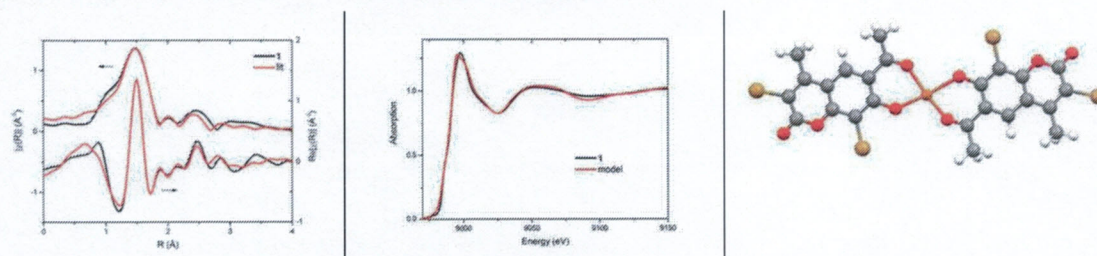


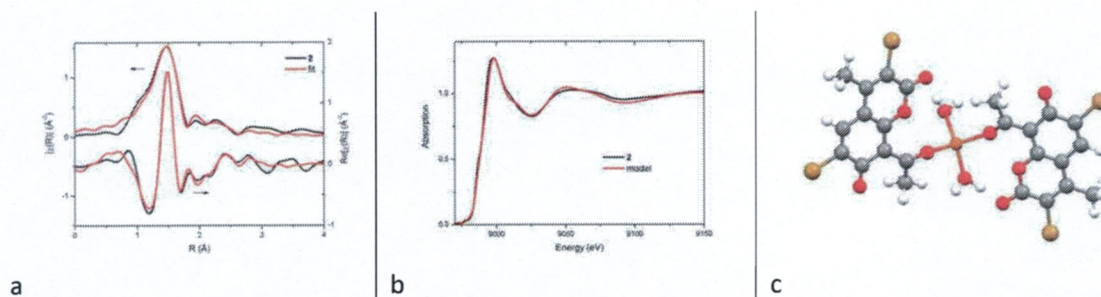


Rysunek 15. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla zidentyfikowanego otoczenia w kompleksach pochodnych kwasów kumarynowych (a), porównanie eksperymentalnego i teoretycznego widma XANES badanych kompleksów (b), modele molekularne badanych kompleksów zaproponowane na podstawie analizy XAS (c). Na górze kompleks z ligandem HL1, po środku z ligandem HL12, na dole z ligandem HL3 (dot. pracy H7)

Podsumowując, w pracy H7 nie zaobserwowano różnic strukturalnych dla kompleksów otrzymanych różnymi metodami chemicznymi. Zastosowana metodologia, bazująca na XAS, pozwoliła opisać struktury molekularne badanych kompleksów. Stwierdzono, że różnią się one strukturalnie. Otrzymane kompleksy wykazują koordynację monodentną wokół kationu metalu (1) oraz bidentną (2 i 3). Kompleksy 1 i 2 są jednordzeniowe z geometrią odpowiednio oktaedryczną oraz piramidy tetragonalnej. Natomiast kompleks 3 jest dwurdzeniowym z wielościanem w postaci piramidy tetragonalnej.

W pracy H8 przedstawiono zastosowanie metodologii do opisu struktury molekularnej kompleksów z pochodnymi hydroksykumaryny, przedstawionymi na rysunku 13. Zarówno ligandy, jak i otrzymane na ich bazie kompleksy to nowo otrzymane związki. Zastosowanie metodologii pozwoliło opisać struktury molekularne tych kompleksów. Analiza elementarna pozwoliła stwierdzić, że stosunek metalu do liganda to 1:2, spektroskopia FTIR potwierdziła powstanie kompleksów oraz pozwoliła wskazać, że aktywnymi grupami w strukturze liganda są grupa karbonylowa oraz acetylowa. Analiza EXAFS pozwoliła stwierdzić, że w przypadku obu kompleksów w najbliższym otoczeniu znajdują się 4 atomy tlenu. Zaobserwowano natomiast różnicę w ilości atomów węgla w dalszym otoczeniu, stwierdzono bowiem obecność czterech atomów węgla w przypadku kompleksu z HL1 (1) oraz dwa atomy w przypadku kompleksu z HL2 (2). Zasugerowało to występowanie dwóch typów koordynacji – monodentnej oraz bidentnej (rysunek 16). W pracy H8 do metodologii dołączono spektroskopię UV-VIS. Miało to na celu wsparcie i potwierdzenie wniosków z zaobserwowanej różnicy w typie koordynacji ligandów. Ostateczne modele zostały zaproponowane stosując obliczenia widm XANES oraz optymalizację DFT i potwierdzone w ponownej analizie EXAFS.





Rysunek 16. Transformaty Fouriera oscylacji EXAFS wraz z wynikiem dopasowania dla zidentyfikowanego otoczenia w kompleksach pochodnych hydroksykumaryny (a), porównanie eksperymentalnego i teoretycznego widma XANES badanych kompleksów (b), modele strukturalne badanych kompleksów zaproponowane na podstawie analizy XAS (c).

Podsumowując, zastosowanie XAS w metodologii pozwoliło opisać struktury molekularne dwóch nowych związków. W przypadku obu kompleksów wielościanem koordynacyjnym okazał się płaski kwadrat, a koordynacja do jonów metalu następuje poprzez atomy tlenu. Ligandy w kompleksie **1** koordynują bidentnie z atomem miedzi, natomiast w przypadku **2** jest to monodentna koordynacja dwóch ligandów kumarynowych oraz dwóch cząsteczek wody.

4.7 Podsumowanie

Opracowałem metodologię wykorzystującą XAS za pomocą której wyznaczyłem mechanizm wiązania metali w niekryształicznych układach metal-ligand organiczny. Chronologię powstawania metodologii oraz jak rozszerzana była analiza XAS na potrzeby badań pokazano w pracach **H1-H8**. Metodologia ta pozwala w skuteczny sposób przeprowadzić analizę struktury molekularnej układów praktycznie dowolnych związków. Jej zastosowanie jest szczególnie interesujące do opisu układów metal-ligand organiczny w formie niekryształicznej oraz roztworu, dla którego struktura jest często zmodyfikowana. Wkładem w rozwój dziedziny naukowej jest zwiększenie użyteczności metod spektroskopowych, w tym przypadku rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej w badaniach niekryształicznych układów metal-ligand organiczny. Badania takich układów stanowią wyzwanie zarówno z punktu widzenia chemii koordynacyjnej, jak i w tym przypadku fizyki. Moja dotychczasowa praca w tym kierunku pokazała, że wykorzystując pełen potencjał analityczny XAS, polegający na analizie EXAFS z uwzględnieniem geometrycznie czułych ścieżek wielokrotnych, możliwe jest opisanie mechanizmu wiązania metali w takich układach. Kluczowym jest realistyczny model strukturalny, do konstrukcji którego również wykorzystano XAS. Jest to praktycznie jedyna technika pozwalająca na uzyskanie bezpośrednich informacji strukturalnych dla układów niekryształicznych.

Najnowsze, nieopublikowane jeszcze, badania mechanizmu wiązania srebra z wykorzystaniem metodologii w podobnych układach pozwoliły dodatkowo stwierdzić jaka jest architektura strukturalna układu. Badane kompleksy wykazywały cechy zarówno polimerów jak i układów warstwowych.

To właśnie opracowanie metodologii bazującej na XAS uważam za najważniejsze osiągnięcie swojej dotychczasowej pracy naukowej. Metodologia bez zastosowania spektroskopii XAS nie dawałaby możliwości wyznaczenia struktury molekularnej niekryształicznego związku.

Obecnie prowadzone badania mechanizmu wiązania metali w układach metal-ligand organiczny o potencjalnym zastosowaniu farmakologicznym, zostały rozszerzone i wykonywane będą głównie dla roztworów, symulując zarówno środowisko żywych komórek jak i środowisko w jakim prowadzone są

szeroko pojęte badania biologiczne. Jako rozpuszczalniki stosowane będą rozpuszczalniki organiczne, woda oraz sól fizjologiczna. Szeroko rozwinięta współpraca z ośrodkami krajowymi, jak i zagranicznymi dostarcza coraz to nowych projektów i wyzwań. Co więcej, prezentacje dotyczące metodologii i jej zastosowania spotykają się z zainteresowaniem kolejnych grup badawczych, a publikacje na jej temat cieszą się dużym zainteresowaniem.

5. Omówienia pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5.1 Opis dorobku naukowego niezwiązanego z tematem habilitacji

W ciągu ostatnich kilku lat większość mojej pracy naukowej dotyczyła zastosowania rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej do badań układów metal-ligand organiczny. Są jednak inne formy działalności i tematy naukowe, w jakich brałem udział. Spośród nich można wyróżnić badania strukturalne różnych materiałów półprzewodnikowych. Stosowaną techniką była również rentgenowska spektroskopia absorpcyjna. Z prowadzonych badań najciekawsze moim zdaniem prace to:

- A. Wolska, K. Lawniczak-Jablonska, M. Klepka, M.S. Walczak, A. Misiuk, 2007, "Local structure around Mn atoms in Si crystals implanted with Mn+ studied using x-ray absorption spectroscopy techniques", *Physical Review B* 75 113201;
- A. Wolska, K. Lawniczak-Jablonska, S. Kret, P. Dłuzewski, A. Szczepanska, M. Klepka, M.S. Walczak, Y. Lefrais, M.J. Hytch, A. Misiuk, 2008, "Atomic order in magnetic Mn inclusions in Si crystals: XAS and TEM studies", *Journal of Non-Crystalline Solids* 354 4189-4192;
- K. Lawniczak-Jablonska, J. Libera, A. Wolska, M.T. Klepka, R. Jakiela, J. Sadowski, 2009, "The ratio of interstitial to substitutional site occupation by Mn atoms in GaAs estimated by EXAFS", *Radiation Physics and Chemistry* 78 80-85;
- A. Wolska, K. Lawniczak-Jablonska, M.T. Klepka, A. Barcz, A. Hallen, D. Arvanitis, 2010, "Study of the Local Environment of Mn Ions Implanted in GaSb", *Acta Physica Polonica A* 117 286-292;
- W. Paszkowicz, A. Wolska, M.T. Klepka, S. abd el All, F.M. Ezz-Eldin, 2010, "Combined X-Ray Diffraction and Absorption Study of Crystalline Vanadium-Doped Lithium Disilicate", *Acta Physica Polonica A* 117 315-318;
- K. Lawniczak-Jablonska, A. Wolska, M.T. Klepka, S. Kret, J. Gosk, A. Twardowski, D. Wasik, A. Kwiatkowski, B. Kurowska, B.J. Kowalski, J. Sadowski, 2011, "Magnetic properties of MnSb inclusions formed in GaSb matrix directly during molecular beam epitaxial growth", *Journal of Applied Physics* 109 074308;
- M. Sawicki, E. Guziwicz, M.I. Lukasiewicz, O. Proselkov, I.A. Kowalik, W. Lisowski, P. Dłuzewski, A. Wittlin, M. Jaworski, A. Wolska, W. Paszkowicz, R. Jakiela, B.S. Witkowski, L. Wachnicki, M.T. Klepka, F.J. Luque, D. Arvanitis, J.W. Sobczak, M. Krawczyk, A. Jablonski, W. Stefanowicz, D. Sztienkiel, M. Godlewski, T. Dietl, 2013, "Homogeneous and heterogeneous magnetism in (Zn,Co)O: From a random antiferromagnet to a dipolar superferromagnet by changing the growth temperature", *Physical Review B* 88 085204;
- J. Wojnarowicz, S. Kusnieruk, T. Chudoba, S. Gierlotka, W. Lojkowski, W. Knoff, M.I. Lukasiewicz, B.S. Witkowski, A. Wolska, M.T. Klepka, T. Story, M. Godlewski, 2015, "Paramagnetism of cobalt-doped ZnO nanoparticles obtained by microwave solvothermal synthesis", *Beilstein Journal of Nanotechnology* 6 1957-1969;
- A. Kulka, A. Braun, T.W. Huang, A. Wolska, M.T. Klepka, A. Szewczyk, D. Baster, W. Zajac, K. Swierczek, J. Molenda, 2015, "Evidence for Al doping in lithium sublattice of LiFePO₄", *Solid State Ionics* 270 33-38.

Zajmuję się również badaniami materiałowymi z wykorzystaniem mikroskopu typu DualBeam. Jest to urządzenie pozwalające na obrazowanie za pomocą elektronowej mikroskopii skaningowej (ang. *scanning electron microscope*, SEM). Dodatkowo umożliwia badania składu chemicznego za pomocą techniki EDS (*energy dispersive spectroscopy*). Najczęściej wykorzystywana przeze mnie technika to FIB (ang. *focus ion beam*). Służy ona do przygotowywania preparatów, które później poddawane są badaniom za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej (ang. *transmission electron microscopy*, TEM). Wybrane prace z tej tematyki to:

- F. Ivaldi, N.A.K. Kaufmann, S. Kret, A. Dussaigne, B. Kurowska, M. Klepka, J. Dabrowski, P. Dłuzewski, N. Grandjean, 2011, "Effects of the annealing temperature on the structural and electronic properties of MBE grown InGaN/GaN quantum wells", *Journal of Physics Conference Series* 326 012012;
- S. Kret, A. Wolska, M.T. Klepka, A. Letrouit, F. Ivaldi, A. Szczepanska, J.F. Carlin, N.A.K. Kaufmann, N. Grandjean, 2011, "TEM and XANES study of MOVPE grown InAlN layers with different indium content", *Journal of Physics Conference Series* 326 012013;
- K. Sobczak, P. Dłuzewski, M.T. Klepka, B. Kurowska, E. Czerwosz, 2012, "Transmission electron microscopy studies of the Pd-C films obtained by physical and chemical vapor deposition", *International Journal of Hydrogen Energy* 37 18556-18562;
- G. Kamler, J. Smalc-Koziorowska, G. Nowak, I. Grzegory, M.T. Klepka, 2013, "Influence of substrate planar defects on MOVPE GaN layer growth", *Physica Status Solidi A-Applications and Materials Science* 210 503-506;
- A. Aquila, R. Sobierajski, C. Ozkan, V. Hajkova, T. Burian, J. Chalupsky, L. Juha, M. Stormer, S. Bajt, M.T. Klepka, P. Dłuzewski, K. Morawiec, H. Ohashi, T. Koyama, K. Tono, Y. Inubushi, M. Yabashi, H. Sinn, T. Tschentscher, A.P. Mancuso, J. Gaudin, 2015, "Fluence thresholds for grazing incidence hard x-ray mirrors", *Applied Physics Letters* 106 241905;
- R. Sobierajski, I. Jacyna, P. Dłuzewski, M.T. Klepka, D. Klinger, J.B. Pelka, T. Burian, V. Hajkova, L. Juha, K. Saksl, V. Vozda, I. Makhotkin, E. Louis, B. Faatz, K. Tiedtke, S. Toleikis, H. Enkisch, M. Hermann, S. Strobel, R.A. Loch, J. Chalupsky, 2016, "Role of heat accumulation in the multi-shot damage of silicon irradiated with femtosecond XUV pulses at a 1 MHz repetition rate", *Optics Express* 24 15468-15477.

Pełen spis prac z całej mojej dotychczasowej działalności naukowej znajduje się w załączniku 3.

5.2 Udział w konferencjach

Wygłosiłem 5 referatów zaproszonych:

1. M.T. Klepka, K. Lawniczak-Jablonska, A. Wolska, 2011, "Iron Location In Fe-Chitosan Complexes Determined By X-ray Absorption Spectroscopy" 1st Annual Congress of Marine Biotechnology (WCMB-2011) April 25-30, Dalian, China.
2. M.T. Klepka, A. Wolska, A. Drzewiecka, K. Lawniczak-Jablonska, 2013, "X-ray absorption spectroscopy - tool to resolve structure" Krajowe Spotkanie Użytkowników promieniowania Synchrotronowego (KSUPS 2013) Stalowa Wola.
3. M.T. Klepka, A. Wolska, A. Drzewiecka-Antonik, P. Rejmak, 2014, "XAFS technique used to obtain structural information for complexes of coumarin derivatives" 12th Int. Symposium and School on Synchrotron Radiation in Natural Science (ISSRNS-12) Warszawa.

4. M.T. Klepka, A. Drzewiecka-Antonik, A. Wolska, 2016, "Structural studies of bioactive metal-organic ligand complexes using XAFS" 13th Int. Symposium and School on Synchrotron Radiation in Natural Science (ISSRNS-13), Ustroń.
5. M.T. Klepka, D. Kalinowska, A. Wolska, A. Drzewiecka-Antonik, C. Barboza, G. Aquilanti, M. Struga, 2018, XAFS studies of non-crystalline metal-organic ligand complexes, 17th International Conference on X-ray Absorption Fine Structure, Krakow, Polska.

Ponadto, wygłosiłem 9 referatów oraz zaprezentowałem 24 plakaty na konferencjach międzynarodowych jak również krajowych. Dwukrotnie moje badania były wyróżnione jako najważniejsze osiągnięcie Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych Instytutu Fizyki PAN. Wyniki swoich osiągnięć prezentowałem dwukrotnie podczas sesji sprawozdawczej Instytutu.

5.3 Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

Od roku 2015 do 2018 byłem członkiem Rady Naukowej Instytutu Fizyki PAN.

Od roku 2017 jestem członkiem Zarządu Polskiego Towarzystwa Promieniowania Synchrotronowego.

Od 2015 roku jestem jednym z opiekunów naukowych doktorantki w Instytucie Fizyki PAN.

Sprawowałem opiekę merytoryczną nad dwojgiem stażystów z Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu oraz Politechniki Warszawskiej.

Brałem udział jako ekspert zewnętrzny w konkursie Innowator Mazowsza.

5.4 Realizacja projektów naukowych

Kierowałem projektem:

- „Synteza oraz charakteryzacja kompleksów miedzi i srebra z pochodnymi kumaryny”, Narodowe Centrum Nauki (UMO-2012/07/D/ST5/02251), 2013-2017.

Byłem v-ce liderem pakietu zadaniowego „innovation capacity” w projekcie:

- „European Action towards Leading Centre for Innovative Materials (EAgLE)”, przyznany w ramach finansowania z 7-ego Programu Ramowego Unii (REGPOT-2012-2013), 2013-2016.

Jestem głównym wykonawcą w projekcie Baltic TRAM:

- Baltic TRAM – Transnational Research Access in MacroRegion, project współfinansowany ze środków Unii Europejskiej.

Projekt ten ma na celu wzmocnienie współpracy świata nauki z przemysłem, poprzez umożliwienie przeprowadzenia badań, z wykorzystaniem m.in. infrastruktury naukowej. Inicjatywa dotyczy rejonu krajów bałtyckich. Do moich głównych zadań należała ocena merytoryczna projektów oraz sugerowanie odpowiednich metod oraz technik badawczych. Wykonywałem również badania dla przedsiębiorców w ramach projektu.

M.T. Klepka załącznik 2 (wersja polska)

Byłem także wykonawcą szeregu projektów przyznanych w ramach konkursów MNiSW. Ponadto, byłem kierownikiem oraz wykonawcą 13 projektów zrealizowanych na źródłach synchrotronowych. Szczegółowy opis znajduje się w załączniku 3.

Maciej Klepka