

Akademickie Centrum Materiałów i Nanotechnologii AGH

dr hab. inż. Marcin Sikora, prof. AGH

Myślenice, 2024.03.28

Recenzja osiągnięcia naukowego dr Aleksandry Drzewieckiej-Antonik pt. „Struktura kompleksów metali z bioaktywnymi ligandami organicznymi”

1. Ocena merytoryczna i metodologiczna osiągnięcia habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym zgłoszonym do postępowania habilitacyjnego przez dr Aleksandrę Drzewiecką-Antonik jest cykl tematycznie związanych wieloautorskich artykułów opublikowanych w latach 2017-2022 w czasopismach naukowych wydawnictw Elsevier B.V. (cztery w *Polyhedron*, dwa w *Journal of Inorganic Biochemistry* i jeden w *Chemical Physics Letters*) oraz MDPI (dwa artykuły w *International Journal of Molecular Sciences*). Wszystkie te czasopisma były ujęte w wymaganych przez prawo wykazach naukowych ogłaszanych komunikatami Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2017-2019 oraz Ministra Edukacji i Nauki w roku 2021.

Oceniany cykl artykułów prezentuje interdyscyplinarne podejście do problemu naukowego, które łączy metodologie badawcze z zakresu kilku dyscyplin z dziedziny nauk ścisłych i przyrodniczych. Poza wpływem osiągnięcia na nauki fizyczne, który omawiam w dalszej części mojej recenzji, przedstawione osiągnięcie ma również istotny wkład w rozwój nauk chemicznych, nauk biologicznych i biotechnologii, którego oceny nie podejmuję.

Celem badań prowadzonych w prezentowanym cyklu prac było rozwiązanie struktury atomowej związków metaloorganicznych i powiązanie jej z właściwościami biochemicznymi aspekcie potencjalnych zastosowań w farmakologii. Badanymi związkami były kompleksy ołowiu i baru z kwasem cytrynowym, kompleksy metali przejściowych 3d z herbicydami fenoksyoctanowymi oraz kompleksy miedzi z pochodnymi tiomocznika. Ponieważ materiały te występowały zarówno w formie proszków jak i monokryształów, to niezbędne było zastosowanie metod fizycznych, których wyniki są zależne od lokalnej struktury atomowej i nie wymagają uporządkowania dalekiego zasięgu. Takimi technikami w przedstawionym do

oceny cyklu publikacji są spektroskopia w nadfiolecie i świetle widzialnym (UV-Vis), spektroskopia podczerwieni (IR) oraz absorpcyjna spektroskopia rentgenowska w zakresie krawędziowym (XANES) i jej subtelna struktura powyżej krawędzi absorpcji (EXAFS).

Wyniki badań z wykorzystaniem metody UV-Vis pozwoliły na obserwację intensywności charakterystycznych pasm absorpcyjnych poszczególnych jonów metali, które odpowiadają transferowi ładunku pomiędzy metalem a ligandem (LMCT), transferowi ładunku między orbitalami 3d (d-d excitations) oraz transferowi ładunków między atomami organicznych ligandów. Na podstawie tych widm możliwe było jakościowe określenie stanu ładunkowego metalu oraz symetrii jego lokalnego otoczenia (istnienie lub brak symetrii inwersji), co pozwoliło zaproponować najbardziej prawdopodobną liczbę koordynacyjną i typ atomu wiążącego metal z ligandem.

Wyniki badań z zakresu spektroskopii podczerwieni były prowadzone głównie z wykorzystaniem metody osłabionego całkowitego odbicia (ATR-IR). Badania te pozwoliły na obserwację pasm wibracyjnych charakterystycznych dla wiązań atomowych występujących w strukturze ligandów oraz ich modyfikacji w związkach metaloorganicznych. W kontekście badań strukturalnych wyniki uzyskane z wykorzystaniem metody ATR-IR okazały się szczególnie przydatne do oceny, czy w najbliższym otoczeniu atomowym jonów metali mogą występować cząsteczki wody oraz w jakim stopniu wiązanie z metalem wpływa na przesunięcia ładunkowe w obrębie ligandów.

Eksperymentalne badania struktury atomowej kompleksów metaloorganicznych z wykorzystaniem metody XANES umożliwiły potwierdzenie formalnego stopnia utlenienia jonu centralnego poprzez porównanie położenia energetycznego krawędzi absorpcji materiałów badanych i związków referencyjnych. Następnie analiza subtelnej struktury krawędziowej była prowadzona w oparciu o modelowanie teoretyczne z wykorzystaniem formalizmu wielokrotnych rozproczeń (program FEFF). Lokalna geometria ligandów względem jonu metalu centralnego była szacowana na podstawie optymalizacji energii całkowitej klastra atomowego wyznaczonej za pomocą teorii funkcjonałów gęstości (DFT), a następnie modyfikowana z wykorzystaniem programu LigandRot, który jest oryginalnym osiągnięciem grupy badawczej, w której pracuje habilitantka (A. Wolska, M.T. Klepka, W. Ferenc, and A. Drzewiecka-Antonik, X-Ray Spectrometry 44, 2015, 323–329). W większości przypadków takie podejście pozwalało na bardzo dobre odtworzenie w modelowanych teoretycznie widmach kształtu XANES wyznaczonego eksperymentalnie i powiązanie zmian w intensywności poszczególnych cech widmowych ze zmianami w geometrii kompleksów.

Wyniki badawcze uzyskane w oparciu o metodę EXAFS były poddawane standardowej analizie z wykorzystaniem modelu wielokrotnych rozproczeń (program FEFF) i pakietu IFEFFIT. W pierwszym kroku analizowane były wyłącznie rozproszenia wsteczne od atomów pierwszej strefy koordynacyjnej. W ten sposób określana była liczba koordynacyjna oraz odległości do najbliższych sąsiadów i ich typ. Następnie w oparciu o badania XANES (patrz wyżej) optymalizowana była geometria ligandów względem jonu centralnego. Dla zoptymalizowanej kątowno lokalnej struktury atomowej ligandów wykonywane było dopasowanie widma EXAFS w zakresie kilku stref koordynacyjnych, które uwzględniało wkład zarówno od pojedynczych jak i wielokrotnych rozproczeń i pozwalało na wyznaczenie odległości pomiędzy

jonami metali i atomami organicznych sąsiadów w dwóch/trzech strefach koordynacyjnych metalu z dokładnością rzędu 0.01 Å.

W ocenianym osiągnięciu habilitacyjnym wykorzystywane były również inne metody badań właściwości fizyko-chemicznych. Kompleksy, dla których możliwe było uzyskanie monokryształów zostały zbadane za pomocą laboratoryjnej dyfrakcji rentgenowskiej w celu określenia sposobu upakowania i odległości między kompleksami oraz ich zgodności z geometrią kompleksów wyznaczoną w oparciu o opisaną wcześniej metodologię badania struktury lokalnej. Do badania składu chemicznego próbek wykorzystywane były metody spektroskopii fotoelektronów (XPS) oraz fluorescencji rentgenowskiej (XRF). Określenie zawartości lekkich pierwiastków było prowadzone w oparciu o analizę elementarną metodą Pregla-Dumasa oraz analizę termiczną (TGA, DTA i DSC). Ponadto stan ładunkowy metali magnetycznych szacowano na podstawie badań podatności magnetycznej w funkcji temperatury poprzez porównanie efektywnego momentu spinowego z oczekiwanymi wartościami teoretycznymi dla jonów o różnej wartościowości i stanie spinowym.

Przedstawiona, kompleksowa metodologia badawcza pozwoliła habilitantce nie tylko na weryfikację rodzaju i symetrii najbliższych sąsiadów oraz odległości międzyatomowych w pierwszej strefie koordynacyjnej metalu, ale również na określenie wzajemnej geometrii ligandów i odległości do atomów w dalszych strefach koordynacyjnych, a także na możliwą obecność cząsteczek wody w najbliższym otoczeniu metalu. Uzyskane informacje pozwoliły na stworzenie realistycznych modeli strukturalnych badanych kompleksów ołowiu i baru z kwasem cytrynowym, kompleksów Cu(II), Co(II), Ni(II) i Mn(II) z herbicydami fenoksyoctanowymi oraz kompleksów Cu(II) z pochodnymi tiomocznika. Dzięki porównaniu tych wyników z badaniami aktywności biologicznej możliwe było wskazanie związków mogących znaleźć potencjalne zastosowania lecznicze.

Oceniając przedstawione osiągnięcie warto uświadomić sobie, że obserwowany w ostatnich latach znaczący postęp w projektowaniu nowych leków jest w dużej mierze wynikiem zastosowania promieniowania synchrotronowego. W zdecydowanej większości przypadków jest to związane z możliwością uzyskania wysokorozdzielczych widm dyfrakcyjnych z kryształów molekularnych i szczegółowe zbadanie ich struktury atomowej oraz mechanizmów tworzenia wiązań. Również inne metody analityczne wykorzystujące promieniowanie rentgenowskie, takie jak SAXS, WAXS i spektroskopia absorpcji i emisji, były w wielu przypadkach bardzo przydatne, dostarczając danych uzupełniających. Przedstawione osiągnięcie jest istotnym wkładem w metodologię badania struktury tych związków, dla których uzyskanie formy monokryształu jest niemożliwe lub bardzo trudne. Jest dowodem na to, że systematyczne badania spektroskopii rentgenowskiej wsparte modelowaniem teoretycznym i uzupełnione przewidywaniami opartymi o wyniki spektroskopii w zakresie podczerwieni, światła widzialnego i nadfioletu, mogą być z powodzeniem zastosowane do badania i przewidywania struktury atomowej związków metaloorganicznych.

Analiza zadań badawczych niezbędnych do opublikowania artykułów naukowych H1-H9 nie pozostawia wątpliwości, że dr Aleksandra Drzewiecka-Antonik miała wiodący wkład w powstanie wszystkich artykułów poza H7, do którego jej wkład był znaczący. Była pierwszą i korespondencyjną autorką

artykułów H1-H6 oraz H8 i H9. Była odpowiedzialna zarówno za koncepcję tych artykułów, syntezę materiałów, wykonanie i analizę wyników badań spektroskopowych oraz koordynację pozostałych badań eksperymentalnych i obliczeń teoretycznych, a także ostateczną interpretację uzyskanych wyników. Na podkreślenie zasługuje też fakt, że wszystkie artykuły H1-H9 zostały opublikowane w czasopismach o dobrych wskaźnikach cytowalności *IF* (pomiędzy 2.6 a 5.6).

2. Ocena dorobku

W mojej opinii przedstawione w autoreferacie osiągnięcia naukowe dr Aleksandry Drzewieckiej-Antonik stanowią znaczny wkład autorki w rozwój fizyki, w zakresie fizyki chemicznej związków metaloorganicznych.

Podstawę jej dorobku naukowego stanowi współautorstwo blisko czterdziestu publikacji naukowych w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Na dzień sporządzenia opinii prace te były sumaryczne cytowane 386 razy w 284 artykułach. Ich czynnik wpływu wynosił $H = 11$. Ponadto habilitantka jest współautorką publikacji popularno-naukowych dotyczących wykorzystania promieniowania synchrotronowego i technik spektroskopii absorpcji rentgenowskiej w badaniach – po jednym artykule w czasopismach *Neutrino*, *Foton* oraz *LAB*. Jest to średni dorobek biorąc pod uwagę, że pierwsza publikacja habilitantki ukazała się w roku 2007. Warto jednak podkreślić, że w dorobku habilitantki jakość jest stawiana wyżej niż ilość, gdyż zdecydowana większość publikacji, których jest współautorem została wydana w czasopismach o współczynniku $IF > 2$. Najbardziej „prestżowym” czasopismem, w którym publikowała dr Drzewiecka-Antonik jest *Applied Surface Science* kwalifikowane w kategorii TOP10 (18/423) wg. SCOPUS w zakresie tematycznym *Condensed Matter Physics*.

Habilitantka wygłosiła cztery wykłady zaproszone, z czego dwa podczas konferencji krajowej *Nauka i przemysł – metody spektroskopowe, nowe wyzwania i możliwości* oraz po jednym na 64 Zjeździe Naukowym PTChem i 11th Polish Meeting of Synchrotron Radiation Users. Wygłosiła również trzy seminaria, przedstawiła trzy ustne komunikaty konferencyjne (jeden na konferencji międzynarodowej ISSRNS w roku 2022), oraz prezentowała 10 plakatów na konferencjach krajowych i zagranicznych. Jako uczestnik konferencji organizowanych przez Polskie Towarzystwo Promieniowania Synchrotronowego miałem okazję wysłuchać kilku wystąpień habilitantki i kilkakrotnie dyskutować prezentowane przez nią wyniki w czasie sesji plakatowych. Na podstawie tych obserwacji z pełnym przekonaniem mogę stwierdzić, że rozwijana przez nią i współpracowników ze Środowiskowego Laboratorium Badań Rentgenowskich i Elektronomikroskopowych Instytutu Fizyki PAN stanowi oryginalne i znaczące osiągnięcie w zakresie badania struktury związków metaloorganicznych.

Potwierdzeniem rozpoznawalności dorobku naukowego habilitantki w międzynarodowym środowisku naukowym są liczne zaproszenia do recenzji artykułów naukowych w czasopismach o uznanej renomie naukowej, m.in. w *Dalton Transactions*, *Journal of Nanomaterials*, *New Journal of Chemistry*, *Journal of Molecular Structure*, *Acta Crystallographica C*.

3. Wniosek końcowy

Wśród wskazanych do oceny osiągnięć naukowych doktor Aleksandry Drzewieckiej-Antonik znajduje się cykl dziewięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania (2017-2022) były ujęte w wymaganych wykazach ministerialnych.

Zarówno wyróżniony cykl publikacji, jak i pozostały dorobek naukowy przedstawiony w dokumentacji habilitacyjnej, jednoznacznie wskazują na znaczący wkład prowadzonej przez habilitantkę działalności naukowej na rozwój nauk fizycznych w zakresie badań strukturalnych układach atomowych niewykazujących uporządkowania dalekiego zasięgu i wykorzystania w tym aspekcie komplementarności metod spektroskopowych w zakresie widma fal elektromagnetycznych od podczerwieni do twardego promieniowania rentgenowskiego.

W mojej ocenie osiągnięcia naukowe dr Aleksandry Drzewieckiej-Antonik odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

