

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki**KATEDRA TECHNOLOGII MATERIAŁÓW BUDOWLANYCH**

Kraków, dn. 1 marca 2019

dr hab. Agnieszka Królicka
12 617 48 61
krolicka@agh.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Mariusza Grochowskiego
pt.: „Wpływ protonizacji wybranych aminokwasów na parametry
warstwy podwójnej granicy faz Hg/chlorany(VII) oraz kinetykę
i mechanizm elektroredukcji jonów Bi(III)”**

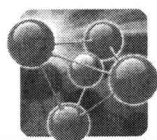
Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr. Mariusza Grochowskiego została wykonana w Zakładzie Chemii Analitycznej i Analityki Instrumentalnej na Wydziale Chemii UMCS. Promotorem rozprawy jest dr hab. Agnieszka Nosal-Wiercińska, prof. UMCS.

1. Wybór tematu pracy

Bismut, jego stopy oraz związki nieorganiczne i organiczne wykorzystywane są przez wiele gałęzi przemysłu, ale na ogół w niewielkich ilościach. Roczna światowa produkcja bizmutu to ok. 10 tysięcy ton. Bizmut na skalę przemysłową jest stosowany głównie jako nietoksyczny zamiennik ołowiu. Pozostałe zastosowania bizmut zawdzięcza dwóm cechom: zwiększaniu objętości podczas przejścia z fazy ciekłej do fazy stałej oraz zdolności do tworzenia niskotopliwych stopów. Stopy, których głównym składnikiem jest bizmut, wykazują zdolność do ekspansji i dzięki temu stosowane są do łączenia elementów metalowych (np. lutowania) z równoczesnym uszczelnieniem połączenia. Niskotopliwe stopy bizmutu mogą być połączeniami dwóch (np. Bi-Pb), trzech (np. Bi-Pb-Sn; Bi-Sn-In), czterech (np. Bi-Pb-Sn-Cd), pięciu (np. Bi-Pb-Sn-Cd-In) a nawet sześciu metali (Bi-Pb-Sn-Cd-In-Tl) i są wykorzystywane do wytwarzania termoczułych elementów w systemach przeciwpożarowych.

Roztwory stałe bizmutu i wymienionych wyżej metali wytworzone na drodze elektrochemicznej, o podobnej strukturze, co ich odpowiedniki uzyskane metodami termicznymi, znalazły zastosowanie w elektroanalizie. Stosując roboczą elektrodę bizmutową można elektrolitycznie wydziełać wymienione powyżej metale z analizowanego roztworu, nagromadzić je na powierzchni elektrody bizmutowej a następnie oznaczyć metodą anodowej woltamperometrii stripingowej. Zastosowanie bizmutu w elektroanalizie w 2000 roku zaowocowało około 400 pracami poświęconymi wykorzysta-

Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Technologii Materiałów Budowlanych
al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków,
tel. +48 12 617 24 52, fax +48 12 617 38-99
e-mail: ktmb@agh.edu.pl, www.ceramika.agh.edu.pl/ktmb/
REGON: 00000 1577 NIP: 675-000-19-23



niu błonkowych elektrod bizmutowych, ale tylko niektóre z nich poświęcone były poznawaniu mechanizmu jego elektroredukcji. Badania procesu wydzielania bizmutu, prowadzone zarówno w elektrolitach zawierających jak i niezawierających czynników kompleksujących, wskazywały na silną zależność właściwości użytkowych wydzielanych warstw bizmutu i warunków prowadzenia wydzielania.

Związki bismutoorganiczne są natomiast wykorzystywane do wytwarzania leków stosowanych w przypadku dolegliwości przewodu pokarmowego, głównie jako leków przeciwwrzodowych. W drugiej połowie XX w. wieku pojawiły się pierwsze prace wskazujące, że związki bizmutu mogą również wykazywać działanie antynowotworowe (1988 - tiolany organometaliczne bizmutu(III) [1], 2012 – tiosemikarbazony [2,3], 2018 – chlorkowe kompleksy bizmutu(III) z heterocyklicznymi tioamidami [4]).

Wprowadzenie nowych leków zawierających związki bizmutu wymaga jednak jeszcze wielu badań, które pozwolą ustalić zależność między budową tych związków a ich aktywnością biologiczną. W przypadku określania aktywności biologicznej ważne jest nie tylko stężenie tego pierwiastka w płynach ustrojowych czy tkankach, ale także struktura związków wykazujących aktywność biologiczną. Tym samym istotne jest określenie stałych równowag reakcji kompleksowania, wpływu protonowania na efektywność reakcji kompleksowania, określenie budowy wewnętrznej i zewnętrznej sfery koordynacyjnej, etc. W przypadku związków bizmutu nie jest to zadanie łatwe, ponieważ jony Bi(III) wykazują duże powinowactwo w stosunku do azotu, siarki i tlenu jako ligandów, liczby koordynacyjne tworzonych kompleksów nie są typowe, mogą się zmieniać od 3 do 10, a wielościany koordynacyjne często cechują nietypowe kształty. Jak wynika z literatury metody elektroanalityczne mogą być z powodzeniem stosowane do określania stechiometrii bioaktywnych związków bizmutu oraz ich reaktywności.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że proces elektroredukcji jonów Bi(III) na elektrodach rtęciowych staje się jeszcze bardziej złożonym, gdy odbywa się w obecności związków organicznych, które mogą reagować z rtęcią, jak na przykład związki siarkoorganiczne, zawierające grupę tiolową (R-SH) lub disiarczkową (mostek dwusiarczkowy, R-S-S-R). Związki organiczne zawierające w swojej strukturze atomy siarki lub azotu, bądź obie te grupy jednocześnie, mogą oddziaływać z powierzchnią rtęci a także tworzyć kompleksy z jonami metali. Skutkuje to nie blokowaniem powierzchni elektrody, ale pewnego rodzaju aktywacją, której efektem jest wartości prądu redukcji metali. Wielkość wzmocnienia sygnału zależy od rodzaju jonu metalu, rodzaju i stężenia związku organicznego, elektrolitu podstawowego. Jeżeli związek organiczny zawiera grupy ulegające protonacji ważną rolę odgrywa także stężenie jonów wodorowych.

Mając na uwadze powyższe stwierdzam, że podjęte przez Doktoranta zadanie wyjaśnienia mechanizmu redukcji jonów Bi(III) w obecności aminokwasów zawierających grupę tiolową lub mostek disiarczkowy jest interesującym wyzwaniem badawczym, wymagającym rozległej wiedzy z zakresu chemii, elektrochemii oraz dobrej praktycznej znajomości wielu technik elektrochemicznych. Poznanie mechanizmu redukcji jonów Bi(III) w obecności aminokwasów jest istotne nie tylko z poznawczego punktu widzenia, ale może również okazać się przydatne w przyszłych badaniach poświęco-

¹ P. Kopi-Maier, T. Klapotke, Inorg. Chim. Acta 152 (1988) 49

² Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 22 (2012) 2418

³ Journal of Inorganic Biochemistry 168 (2017) 18–26

⁴ Inorganica Chimica Acta 471 (2018) 23

nych między innymi poszukiwaniu nowych leków, których substancją czynną będą siarkoorganiczne kompleksy bizmutu.

2. Charakterystyka rozprawy

Przedstawiona do recenzji rozprawa składa się z liczącej 33 stron części wprowadzającej, streszczenia w języku polskim i angielskim, życiorysu naukowego Doktoranta, listy publikacji, referatów i prezentacji posterowych oraz kopii sześciu publikacji i jednego rozdziału w książce. Wszystkie prace opublikowano w czasopismach z bazy JCR. Sumaryczny współczynnik oddziaływania, IP, wynosi 16,8. Dołączone do pracy oświadczenia współautorów potwierdzają znaczący (od 50% do 75%) wkład Doktoranta na powstanie każdej z prac objętych rozprawą doktorską. Prace opatrzone numerami od D1 do D7 zostały opublikowane w latach 2015 – 2018 i poświęcone są następującym zagadnieniom: D1: wpływowi protonacji na elektroredukcję jonów Bi(III) w roztworach chloranów o różnej aktywności wody, D2: wpływowi protonacji homocysteiny na budowę podwójnej warstwy elektrycznej w roztworach chloranów(VII) oraz kinetykę i mechanizm elektroredukcji jonów Bi(III), D3: wpływowi protonacji homocysteiny i homocystyny na parametry warstwy podwójnej, D4: wpływowi protonacji homocystyny na jej aktywność katalityczną w stosunku do reakcji elektroredukcji jonów bizmutu w roztworach chloranów(VII), D5: katalitycznemu wpływowi etioniny na wieloetapową redukcję jonów bizmutu w roztworach chloranów, D6: wpływowi adsorpcji protonowanej etioniny na elektroredukcję jonów bizmutu(III) w roztworach o różnej aktywności wody a także D7: wpływom protonacji aminokwasów na parametry podwójnej warstwy elektrycznej oraz kinetykę i mechanizm elektroredukcji jonów bizmutu(III) z uwzględnieniem efektu „cap-pair”. Przedłożone prace stanowią jednotematyczny zbiór publikacji, których celem było wyjaśnienie złożonego mechanizmu elektroredukcji jonów bizmutu w obecności aminokwasów. Publikowane kolejno prace stanowią rozwinięcie lub poszerzenie tematyki prac poprzedzających, np. jako pierwsza badana była cysteina, później cząsteczka homocysteiny, o łańcuchu wydłużonym w stosunku do cysteiny o jedną grupę $-CH_2-$ a na końcu ich dimery połączone grupą $-S-S-$, czyli cystynę i homocystynę. Tak zaplanowana seria eksperymentów pozwala próbować uogólnić stwierdzone zależności, wysnuwać hipotezy dla związków o podobnej budowie i wskazać ich kluczowe etapy. Syntezę i pewnego rodzaju uogólnienie wyników badań Autor zawarł w części wprowadzającej rozprawy. Konieczność przedstawienia wyników w zwięzły sposób sprawiła, że Doktorant redagując część wprowadzającą uciekł się do pewnych skrótów myślowych i niedopowiedzeń, które wymagają bardziej rozbudowanej wypowiedzi i krótkiego komentarza. Poniżej przedstawiłam uwagi do fragmentów części wprowadzającej rozprawy, w takiej kolejności w jakiej jak występowały one w tekście.

- 1) Strona 9: *„Dynamizm tego dwuetapowego procesu elektrodowego odzwierciedla się w znacznie większym wzroście wartości parametrów kinetycznych ze wzrostem stężenia przyspieszającej substancji organicznej w obecności inhibitora w roztworze elektrolitu podstawowego w porównaniu z podobnym wzrostem bez inhibitora”* – cytowany fragment dotyczy redukcji jonów Zn(II) w obecności n-butanolu i tiomocznika. Proszę wyjaśnić jaki proces jest przyspieszany a jaki hamowany we wspomnianym układzie.
- 2) Strona 13: *„Charakter zmian stałych szybkości w funkcji potencjału wskazał na odmienny mechanizm elektroredukcji Bi(III) w roztworach o niskiej aktywności wody od tego w roztworach o wysokiej aktywności wody”*. Jaką wartość aktywności wody można uznać za wartość graniczną/brzegową, po przekroczeniu której następuje zmiana mechanizmu reakcji?
- 3) Autor w pracy wyznaczył sobie za cel swojej rozprawy *„zbadać wpływ zmian protonizacji wybranych aminokwasów na parametry warstwy podwójnej granicy faz Hg/chlorany(VII)”*.

W pracy wielokrotnie wspomina (odpowiednie cytaty poniżej), że obserwowane w trakcie badań zależności można wyjaśnić „zmianą struktury uwodnionego bizmutu”, „dehydratacją”, „silną hydratacją powierzchni elektrody”, „reorientacją cząsteczek H_2O ”, „reorganizacją struktury warstwy podwójnej”. Czy Autor mógłby przedstawić jak zmienia się stopień hydratacji jonów obecnych w roztworze wraz z wprowadzaniem kwasu chlorowego, chlorku sodu i aminokwasów. Co Autor rozumie przez wyrażenie „niszczenie struktury wody”? Dehydratację jakiego indywiduum miał Autor na myśli, pisząc że jest procesem blokowanym przez jony chloranowe(VII)?

Strony 6, 9, 11, 12, 27 i 29: „...mechanizm elektrodowy związany z przejściem kolejnych elektronów i obejmujący również częściową dehydratację”, „Charakter zmian stałych szybkości w funkcji potencjału sugeruje ... odmienny mechanizm elektroredukcji $Bi(III)$ w roztworach o niskiej aktywności wody od tego w roztworach o wysokiej aktywności wody, co wytłumaczono zmianą struktury uwodnionego jonu bizmutu”. „Słabsza adsorpcja w roztworach o dużej aktywności wody stanowi wynik silnej hydratacji powierzchni elektrody spowodowanej wiązaniami wodorowymi między dipolami wody”. „Różny obraz krzywych pojemnościowych wraz ze zmianą ilości kwasu chlorowego(VII) oraz jego soli sodowej można wytłumaczyć reorientacją cząsteczek H_2O oraz zaadsorbowanych aminokwasów na powierzchni elektrody [D2 – D5]. Natomiast wzrost stężenia elektrolitu podstawowego korzystnie przesunął równowagę adsorpcji, w związku z dużą zdolnością jonów ClO_4^- do niszczenia struktury wody [69 – 71] Wykazano, że istotne różnice w kinetyce i mechanizmie procesu elektroredukcji jonów $Bi(III)$... związane są z reorganizacją struktury warstwy podwójnej spowodowaną wolną dehydratacją przyblokowaną jonami ClO_4^- [D1]”.

- 4) Strona 30: „Wraz ze spadkiem aktywności wody obserwuje się wyraźne zmniejszenie odległości między pikami anodowym i katodowym (Rys. 10a)’ – dla wygody czytelnika byłoby wskazane podać wartości różnic potencjałów pików utleniania i redukcji, tak jak zostało to podane dla rysunku 10b.
- 5) Strona 31: „Zarówno wzrost stężenia aminokwasów, jak i $NaClO_4$ w roztworze elektrolitu podstawowego powoduje zmniejszenie odległości między pikami anodowym i katodowym ΔE_{a-k} (Rys. 10b) we wszystkich badanych roztworach chloranów(VII)” – rysunek 10b nie uwzględnia roztworów o różnym stężeniu aminokwasów. Należałoby dodać taki rysunek lub ewentualnie wprowadzić odnośnik do danych literaturowych. Różnice potencjałów pików utleniania i redukcji, ΔE_{a-k} zmierzone dla krzywych przedstawionych na rysunku 10 b niewiele różnią się od siebie (np. 0,035 V vs 0,037V czy 0,028 vs 0,026 V), czy te różnice wynoszące 2 mV są istotne ze statystycznego punktu widzenia? Czy Autor mógłby podać wartość przedziału ufności dla tych wartości?
- 6) Strona 32: „Ta właśnie forma anodowego utlenienia rtęci w obecności homocysteiny czy homocystyny adsorbuje się w zakresie potencjałów redukcji $Bi(III)$ (~ 0 mV) i jest ona luźno związana z powierzchnią elektrody” – czy wyrażenie „forma anodowego utleniania rtęci” oznacza produkt reakcji elektROUTLENIANIA rtęci w obecności aminokwasów?
- 7) Strona 32: Moim zdaniem Rysunek 11, przedstawiający grafikę ilustrującą elektroredukcję jonów $Bi(III)$ na elektrodzie rtęciowej w roztworach chloranów(VII) w obecności aminokwasów powinien zostać poprzedzony zestawem równań reakcji, podobnym do przedstawionego w pracy D2 i Electroanalysis 2014, 26, 1013 – 1023, w ostatnim akapicie rozdziału 3.2 Kinetics and Mechanism of $Bi(III)$ Electroreduction in the Presence of Amino Acids. Jednocześnie byłoby użytecznym dla czytelnika gdyby Doktorant zaznaczył, które etapy reakcji elek-

troredukcji jego zdaniem przebiegają podobnie dla wszystkich badanych aminokwasów a w których występują zauważalne różnice.

- 8) Strona 32: „W oparciu o parametry krzywych woltamperometrii cyklicznej wyznaczono wartości współczynników przejścia α i standardowych stałych szybkości k_s elektroredukcji jonów Bi(III) [D7] oraz w obecności homocysteiny, homocystyny i etioniny. Wyznaczone parametry kinetyczne wskazały na efekt katalityczny aminokwasów oraz jego wielkość” - dla wygody czytelnika w pierwszym zdaniu należało rozbudować opis, np. „wartości współczynników przejścia i stałych szybkości dla elektroredukcji bizmutu(III) w roztworze chloranów przed i po dodaniu homocysteiny, homocystyny i etioniny”. W tym miejscu można było również zdefiniować „współczynnik wzmocnienia” czy też „współczynnik aktywności katalitycznej” danego aminokwasu, którego wartości przedstawiono na rysunku 12a-12c.
- 9) Strona 33: „Natomiast katalityczne działanie etioniny jest większe w porównaniu do pochodnych cysteiny i cystyny [D7]. Ma to prawdopodobnie związek z różną ilością cząsteczek wody w sferze koordynacyjnej uwodnionego jonu Bi(III), czego potwierdzeniem może być fakt wzrostu adsorpcji badanych aminokwasów wraz ze wzrostem stężenia chloranów(VII)” – powyższy fragment nie jest precyzyjny. Czy „większe działanie etioniny” oznacza, że ten aminokwas bardziej efektywnie katalizuje redukcję jonów Bi(III) w porównaniu z innymi cysteiną i cystyną? Jak ilość cząsteczek wody wpływa w sferze koordynacyjnej jonu bizmutu(III) wpływa na jego podatność na redukcję?
- 10) Strona 35: „Ilościowym kryterium aktywności katalitycznej badanych aminokwasów na proces elektroredukcji jonów Bi(III) są zmiany wartości standardowych stałych szybkości procesu.” – tutaj należałoby zdefiniować „współczynnik wzmocnienia” czy też „współczynnik aktywności katalitycznej” danego aminokwasu, którego wartości przedstawiono na rysunku 12a-12c.
- 11) Strony 35-36: Rysunki 12a, 12b i 12c – tytuł rysunku brzmiący „2 mol·dm⁻³ chloranów(VII)” nie został właściwie dobrany. Moim zdaniem lepiej byłoby opatrzyć rysunki 12a, 12b i 12c wspólnym tytułem: „Wpływ stężenia chloranów na aktywność katalityczną aminokwasów, wyrażony jako stosunek k_s Bi+aminokwas/ k_s Bi dla roztworów zawierających (a) 2 mol·dm⁻³, (b) 4 mol·dm⁻³ i (c) 6 mol·dm⁻³ chloranów(VII)”.
- 12) Strona 37: „Wzrost stężenia NaClO₄ optymalizuje stan warstwy przyelektrodowej dla bardziej efektywnego przyspieszania elektroredukcji jonów Bi(III) przez cząsteczki aminokwasów” – określenie „Wzrost stężenia NaClO₄ optymalizuje” jest niezbyt precyzyjne. Czy Autor mógłby w inny sposób opisać oddziaływanie chloranu(VII) sodu na proces redukcji jonów bizmutu(III)?

W części wprowadzającej pracy można odnaleźć również kilka uchybień edytorskich i językowych. Należą do nich wyrażenia: „pogłębił interpretację mechanizmu”, „w przypadku homocystyny, „garb” ten rośnie”, „(Rys. 10a), co przekłada się na wzrost odwracalności” zamiast, co świadczy o wzroście odwracalności. Wyrażenie „Wpływ badanych aminokwasów... wynika także z przebiegu krzywych woltamperometrii cyklicznej CV (Rys. 10 a, b)” powinno informować, że to raczej przebieg krzywych świadczy o wpływie badanych aminokwasów... na odwracalność procesu elektroredukcji jonów Bi(III). Dla ułatwienia lektury podpisy rysunków w pracy powinny być bardziej rozbudowane. Opis rysunku 8, zwłaszcza fragment „Obrazuje dane dla homocysteiny i homocystyny”, nie jest precyzyjny. Korekty wymagają również równania opatrzone numerami 4.4.9, 4.4.13.

3. Wnioski końcowe

Zamieszczone w niniejszej recenzji uwagi mają w większości charakter zaproszenia do dyskusji oraz podjęcia próby uogólnienia opisywanych procesów i nie kwestionują wniosków postulowanych w rozprawie.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty i argumenty z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa spełnia w pełni zwyczajowe i ustawowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami), i wnoszę do Rady Wydziału Chemii UMCS w Lublinie o dopuszczenie pana mgr. Mariusza Grochowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnoszę również o wyróżnienie rozprawy.

