



Poznań, 19 lipca, 2019 r.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego

Ocena i wykorzystanie wpływu otoczenia w sieci krystalicznej na właściwości fizykochemiczne materiałów z wykorzystaniem niestandardowych metod krystalograficznych
i dorobku publikacyjnego dr Anny Makal w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

1. Krótka charakterystyka Habilitantki.

Dr Anna Makal uzyskała w 2003 r. stopień licencjata w Zakładzie Mikrobiologii na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (UW). W niespełna rok później zdobyła tytuł magistra chemii na Wydziale Chemii UW, a w 2010 r. obroniła na tymże wydziale pracę doktorską. Promotorem zarówno pracy magisterskiej jak i doktorskiej był prof. Krzysztof Woźniak. Od 2013 r. dr Anna Makal jest zatrudniona na etacie adiunkta na Wydziale Chemii UW. Wcześniej kilkakrotnie uzyskiwała zarówno długo- jak i krótkoterminowe angaże w ośrodkach naukowych Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej, a mianowicie w Marshall Space Flight Center, w Huntsville, AL, w University of Virginia, Charlottesville, VA oraz w Stanowym Uniwersytecie SUNY, Buffalo, NY., gdzie doskonaliła swoje umiejętności i zapoznawała się z nowymi technikami badawczymi. Ponadto zdobywała doświadczenie w krystalografii białek pracując jako wolontariusz w Lawrence-Berkeley National Laboratory w Berkeley, CA, USA.

2. Formalna charakterystyka dorobku publikacyjnego dr Anny Makal.

W latach 2004 – 2019, a więc w okresie szesnastoletnim, dr Anna Makal zamieściła w różnorodnych czasopismach o obiegu międzynarodowym 64 prace, 17 przed doktoratem oraz 47 po doktoracie. Dziesięć spośród artykułów opublikowanych po doktoracie stanowi podstawę procedury habilitacyjnej. Za wyjątkiem jednej publikacji wszystkie są wieloautorskie. W ocenie Habilitantki jej wkład w powstanie poszczególnych artykułów nie wchodzących w skład osiągnięcia wynosi od 5 do 45%, natomiast jej udział w pracach będących podstawą procedury habilitacyjnej wynosi od 30 do 100%. Dane scientometryczne dotyczące całkowitego dorobku naukowego, a mianowicie 865 cytowań prac Autorki (bez autocytowań), sumaryczny wskaźnik cytowań (IF) dla czasopism, w których ukazały się publikacje Habilitantki wynoszący 226 i Indeks Hirscha H równy 17, są ponadprzeciętne, a z opisu przedstawionego przez Habilitantkę i z oświadczeń współautorów wyłania się sylwetka naukowca dobrze znającego podstawowy warsztat badawczy, tj. metody dyfrakcyjne badania struktury kryształów zarówno małych cząsteczek jak i makromolekuł i, co ważne, angażującego się w nowe rozwiązania metodyczne.

3. Ocena dorobku naukowego dr Anny Makal.

Dr Anna Makal posługuje się metodami rentgenografii strukturalnej monokryształów w celu precyzyjnego wyznaczenia struktur ciał stałych o różnym stopniu złożoności, począwszy od związków nieorganicznych a skończywszy na strukturach białek i ich kompleksów. W zależności od obiektu badań oraz wyznaczonego celu, stosuje różnorodne techniki i oprzyrządowanie. I tak do pomiaru natężeń wiązek dyfrakcyjnych wykorzystuje zarówno standardowe dyfraktometry czterokołowe jak i stanowiska synchrotronowe. Istotne skrócenie czasu pomiarowego i/lub zwiększenie kompletności danych dyfrakcyjnych uzyskuje stosując do rejestracji intensywności refleksów mało popularną, bo

wymagającą specjalnych umiejętności, polichromatyczną metodę Lauego. Natomiast, gdy w grę wchodzi konieczność hierarchizacji oddziaływań międzycząsteczkowych w kryształach przeprowadza udokładnianie multipolowe rozwiązanej struktury i/lub analizę powierzchni Hirshfelda. Habilitantka koncentruje się na relacjach między strukturą a właściwościami fizycznymi badanych obiektów oraz na ich modyfikacjach wywołanych zmianą warunków termodynamicznych lub/i naświetlaniem próbki. Ponadto jest współautorką prac łączących strukturę z aktywnością biologiczną wybranej grupy związków. Tak więc dorobek naukowy dr Anny Makal charakteryzuje duża różnorodność realizowanych tematów badawczych i związana z tym wielorakość stosowanych technik, głównie z obszaru krystalografii i rentgenografii strukturalnej monokryształów. Nie mniej widoczne jest też wspomaganie wyników badań strukturalnych w ciele stałym metodami obliczeniowymi [A19, A22, A23, A33, A35], niekiedy wykonywanymi przez Habilitantkę całkowicie samodzielnie [A37]. W każdym z tych obszarów jawi się ona jako osoba kompetentna. Za reprezentatywne dla wymienionych powyżej różnorodnych zainteresowań Habilitantki można uznać prace [A33] i [A35], w których analizowany jest, uzyskany na drodze doświadczalnej, rozkład gęstości elektronowej w kryształach znanych farmaceutyków, ich soli i hydratów oraz seria publikacji dotycząca struktury materiałów luminescencyjnych [A12, A31, A36, A37] i katalizatorów na bazie rutenu [B4, B8, B9, B12, B17, A5, A7]. Ważne zarówno z poznawczego jak i warsztatowego punktu widzenia jest doniesienie literaturowe dotyczące struktury krystalicznej ludzkiego enzymu [B5] wskazujące na opanowanie przez Habilitantkę procedur stosowanych w krystalografii makromolekuł oraz praca [A19] świadcząca o zaznajomieniu się przez nią ze sposobem analizy i interpretacją rozpraszania dyfuzyjnego. Na dorobek publikacyjny dr Anny Makal składają się średnio cztery artykuły rocznie, każdy w czasopiśmie o wysokim wskaźniku cytowań. Są one wykonywane we współpracy z innymi ośrodkami badawczymi zarówno w Polsce jak i za granicą. Mimo szerokich kontaktów zagranicznych, dr Anna Makal nie jest zapraszana przez edytorów czasopism specjalistycznych do recenzowania prac innych naukowców. Dotychczas wykonała tylko dwie recenzje dla *Acta Cryst C*, co może oznaczać, że jej rozpoznawalność jako specjalisty przesłaniają inni, bardziej wyraziści członkowie zespołów, z którymi współpracuje czy wręcz niekwestionowane autorytety jak prof. Philip Coppens.

Habilitantka legitymuje się dwunastoma prezentacjami posterowymi na konferencjach międzynarodowych i uczestnictwem, jak rozumiem bez przedstawiania własnych wyników, w 8 konferencjach międzynarodowych oraz w jednym Konwersatorium Krystalograficznym. Wystąpienia ustne, głównie w języku angielskim, dotyczą czterech konferencji i dwóch wykładów na seminariach.

Aktualnie Habilitantka jest kierownikiem grantu NCN OPUS przyznanego do realizacji w latach 2016-2019, wcześniej była wykonawcą w grantach tej samej kategorii oraz wykonawcą w grantach promotorskim. Z finansowania NCN-u korzystała również będąc zatrudniona jako 'post-doc' w grantach MAESTRO kierowanym przez prof. K. Woźniaka.

Jej całościowy dorobek naukowy jest duży i oryginalny tak ze względu na stosowane techniki badawcze jak i ze względu na realizowaną tematykę.

4. Zaangażowanie dydaktyczne i organizacyjne.

Dr Anna Makal posiada wymagany dorobek dydaktyczny. Zarówno przed jak i po doktoracie prowadziła różnego rodzaju zajęcia z krystalografii i metod dyfrakcyjnych ze studentami różnych kierunków i na zróżnicowanym poziomie oraz ćwiczenia ze statystyki dla Studium Metrologii Chemicznej. Nieodłącznym elementem procesu nauczania jest opracowanie planu zajęć i przygotowanie odpowiednich materiałów dydaktycznych za co również, jak wynika z jej oświadczenia, była odpowiedzialna. Była promotorem dwóch prac magisterskich i jednej licencjackiej, opiekunem dwóch prac magisterskich, a obecnie sprawuje nadzór nad realizacją dwóch rozpraw doktorskich.

Podobnie jak inni adiunkci na uczelniach, dr Anna Makal jest angażowana do przedsięwzięć związanych z popularyzacją nauki, szkoleniem stażystów z innych ośrodków oraz prowadzi kursy obsługi punktowych dyfraktometrów rentgenowskich. Była sekretarzem organizowanej w Warszawie konferencji zatytułowanej VII-th European Charge Density Meeting. Listę pozytywnych doświadczeń organizacyjnych należy uzupełnić o udział dr Anny Makal w organizacji i prowadzeniu warsztatów „Dynamic Structural Crystallography” w Buffalo, NY, USA.

Zaangażowanie dr Anny Makal w działalność dydaktyczną i organizacyjną oceniam jako wystarczające.

5. Ocena osiągnięcia naukowego zawartego w cyklu 10 publikacji i Autoreferatu zatytułowanego Ocena i wykorzystanie wpływu otoczenia w sieci krystalicznej na właściwości fizykochemiczne materiałów z wykorzystaniem niestandardowych metod krystalograficznych

Na przedłożone przez dr Annę Makal osiągnięcie naukowe składa się dorobek uzyskany podczas jej pracy w Stanowym Uniwersytecie SUNY, Buffalo, NY i opublikowany w latach 2011-2013 (6 prac) oraz artykuły powstałe w latach 2018-2019 na UW (4 prace). Pierwsza grupa publikacji posiada znaczną liczbę 124 cytowań, natomiast druga nie została jeszcze zauważona przez czytelników, ale biorąc pod uwagę datę ich opublikowania jest to zrozumiałe.

Publikacje stanowiące podstawę do wszczęcia procedury habilitacyjnej ukazały się w czasopiśmie o wysokiej światowej randze, a mianowicie *J. Phys. Chem Lett.* (IF=8.5), *Chem. Comm.* (IF=6.1), *J. Applied Cryst.* (IF=4.3) *Acta Cryst. A i B* z podobnym wskaźnikiem cytowań tj. 4.2, *CrystEngComm* i *Molecules* oba ze wskaźnikiem cytowań 3.2, *J. Synch. Rad.* (IF=3.0) oraz *J. Phys. Chem A* (IF=2.6.). Za wyjątkiem jednej pracy (H10), pozostałe są wieloautorskie, z liczbą autorów od 2 do 10. Ich udział w powstawaniu publikacji został określony w oświadczeniach.

Pierwsza seria prac ma w dużej mierze charakter metodyczny i w każdej z nich współautorem jest nieżyjący już prof. Philip Coppens, światowej sławy krystalograf i autorytet w zakresie interpretacji zjawisk towarzyszących dyfrakcji promieni rentgenowskich na monokryształach. W ostatniej dekadzie, w jego grupie badawczej została opracowana metoda pozwalająca na nadzwyczajnie szybką (tj. w czasie krótszym od mikrosekundy) rejestrację wiązek dyfrakcyjnych, z wykorzystaniem polichromatycznej metody Lauego, co dało asumpt do rozwoju nowej gałęzi krystalografii zwanej rozdzielczą w czasie lub czasowo-rozdzielczą (time-resolved crystallography). Dr Anna Makal uczestniczyła w tym procesie będąc przez trzy lata członkiem grupy badawczej prof. Philipa Coppensa. Pozwoliło to Habilitantce na zapoznanie się z nową metodyką badań i aktywne uczestnictwo w jej współtworzeniu tak na etapie rejestracji, skalowania, integracji i wskaźnikowania refleksów uzyskiwanych wielokrotnie i dla różnych długości fal promieniowania pierwotnego jak i na etapie weryfikowania proponowanych modeli struktur. Dodatkowym wyzwaniem było zastosowanie dyfrakcji czasowo-rozdzielczej do badania procesów zachodzących w kryształach pod wpływem promieniowania (fotokrystalografia). Między innymi trzeba było uwzględnić możliwość szybkiego rozkładu naświetlanej próbki i związaną z tym potrzebę pozyskiwania informacji z szeregu cząstkowych zestawów danych jak też konieczność szybkiej integracji mierzonych intensywności. Techniki służące do szybkiego indeksowania danych dyfrakcyjnych uzyskanych metodą Lauego oraz do integracji tego typu danych zostały przedstawione w pracach H3 i H4. Udział Habilitantki w tym przedsięwzięciu polegał na dzieleniu się z autorami oprogramowania doświadczeniem i wiedzą dotyczącą zjawisk towarzyszących rozpraszaniu promieni rentgenowskich na monokryształach i przeprowadzeniu serii żmudnych testów pozwalających na ocenę nowej metody oraz wprowadzenie domyślnych parametrów do oprogramowania. Wspomniane tu metody szybkiego wskaźnikowania i integracji wiązek dyfrakcyjnych zostały wykorzystane do określenia struktury stanów wzbudzonych wybranych kompleksów metali (H1, H2, H5, H6). Jak wynika z oświadczeń Habilitantki była ona autorką pomysłu na proces skalowania danych pochodzących z niekompletnych pomiarów dyfrakcyjnych od różnych kryształów, który został

wykorzystany w pracach H1, H2, H5 i H6. Ponadto, dla rozwiązania problemów fotokrystalografii czasowo-rozdzielczej dr Anna Makal zaproponowała procedurę obliczania fourierowskiej mapy fotoróżnicowej typu II, która skutecznie wykluczała efekty związane z niezgodnością między danymi referencyjnymi, uzyskanymi z użyciem promieniowania monochromatycznego, a danymi uzyskanymi na stanowiskach synchrotronowych metodą Lauego. Artykuły H1 i H2 zawierają pierwsze w świecie doniesienia o możliwości wykorzystania tej techniki Lauego do określenia struktury krótkotrwałych stanów wzbudzonych cząsteczek w kryształach. Znajdujemy tam wyniki o czterokrotnie większej precyzji od tych uzyskanych w 2004 r. za pomocą promieniowania monochromatycznego. Prace H5 i H6 mają nie tylko charakter metodyczny, ale zawierają również cenny ładunek poznawczy. Są między innymi doskonałą ilustracją znanego skądinąd zjawiska, że chemicznie identyczne cząsteczki mogą być krystalograficznie różne. W tym konkretnym przypadku reagują odmiennie na wzbudzenie światłem UV przyjmując różne geometrie dla kompleksu Cu(I) z fenantroliną i bis-trójfenylofosfiną.

W drugiej serii prac, opublikowanej w latach 2018-2019, zauważyć można jak doświadczenie zdobyte przez Habilitantkę przy tworzeniu algorytmów do wskaźnikowania obrazu dyfrakcyjnego uzyskanego polichromatyczną metodą Lauego zostało przez nią wykorzystane do zwiększenia kompletności danych dyfrakcyjnych rejestrowanych w komorze wysokociśnieniowej [H7]. Efekt ten uzyskano umieszczając jednocześnie kilka kryształów w jednej komorze diamentowej, co jednak wymagało doboru odpowiedniego schematu skalowania danych. Podejście takie można uznać za skuteczne, szczególnie w przypadku kryształów o niskiej symetrii i nowatorskie, choć nie pionierskie, z uwagi na wcześniejsze doniesienie z 2016 r., o którym Autorka wspomina w swoim Autoreferacie. Użycie większej liczby kryształów pozwoliło uzyskać dane o kompletności ok. 70% przy rozdzielczości 0,83 Å dla kryształu o trójskośnej symetrii. Co do walorów poznawczych prac H7-H9 dotyczą one zjawiska luminescencji w odpowiedzi na światło UV w grupie pochodnych pirenu. Autorkę interesował związek między rodzajem asocjatów supramolekularnych tworzonych przez luminescencyjne pochodne pirenu a ich luminescencją w ciele stałym. Badania prowadzone były zarówno w warunkach standardowych jak i pod wysokim ciśnieniem. Zjawisko luminescencji obserwowane w kryształach aldehydu i ketonu pirenowego interpretowane było jako wynik tworzenia agregatów supramolekularnych na bazie oddziaływań o charakterze asocjacji warstwowej, a zwiększona wydajność luminescencji przy wyższych ciśnieniach przypisana została zjawisku blokowania relaksacji przez otoczenie krystaliczne. Natomiast mechanizm odpowiedzi na wzbudzenie kryształów hydroksypirenu zakładał wyłącznie udział pojedynczych cząsteczek. Nie mniej fakt występowania zjawiska fluorescencji w kryształach hydroksypirenu pozwolił zakwalifikować ten związek do grupy rzadko spotykanych materiałów, w których tworzenie agregatów typu H nie prowadzi do wygaszenia fluorescencji.

W monoautorskiej publikacji [H10] Habilitantka opisuje przemiany fazowe monokryształ-monokryształ inicjowane wyłącznie zmianami konformacyjnymi trietylofosfiny, która swoją budową przypomina molekularną zębatkę o określonej helikalności. Na tej podstawie Autorka postuluje, że propagacja zmian strukturalnych w kryształach następuje w wyniku ząbienia się i dopasowywania sąsiadujących fragmentów trietylofosfinowych. Nie uszło uwadze Autorki zjawisko negatywnej termicznej ekspansji obserwowane w jednym z kierunków krystalograficznych badanego monokryształu.

Do najbardziej wartościowych osiągnięć dr Anny Makal zaliczyłabym zastosowanie wyrafinowanych metod badania struktury ciał stałych do analizy krótkotrwałych stanów wzbudzonych cząsteczek w kryształach, do studiów nad zjawiskiem luminescencji w ciele stałym, do badania zmian strukturalnych spowodowanych zastosowaniem wysokich ciśnień lub/i zmianami temperaturowymi. W większości publikacji czytelnik znajduje próbę korelacji właściwości makroskopowych ze strukturą krystaliczną. Dr Anna Makal we wszystkich pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego w pełni odpowiada

za wyniki badań strukturalnych oraz ich interpretację. Jest również pomysłodawcą i częściowym wykonawcą niektórych rozwiązań o charakterze metodycznym.

Autoreferat jest bardzo obszerny i napisany ładnym językiem, choć nie wolnym od naleciałości angielskojęzycznych. Z opracowania można wnioskować o dużym stopniu zrozumienia przez Habilitantkę niełatwych zagadnień metodycznych. Jednak od osoby, która przygotowuje manuskrypty do druku, bywa autorem korespondencyjnym i kształci nowe pokolenie oczekiwałabym uporządkowania odnośników literaturowych w kolejności wzrastającej, a w spisie literatury uzupełnienia brakujących danych dotyczących np. roku publikacji i zastosowania jednolitego formatu w całym wykazie. W Autoreferacie na stronie 38 jak również w oświadczeniach o udziale Autorki w pracach nad przygotowaniem danego artykułu pojawiają się karkołomne sformułowania takie jak: *'przeprowadziłam liczne analizy strukturalne promieniowania rentgenowskiego'* czy też *'wykonanie rentgenowskich pomiarów strukturalnych'*. Jako krystalograf zwracam uwagę, że błędem jest usytuowanie płaszczyzny symetrii *'w kierunku [010]'*.

Podsumowanie

Stwierdzam, że działalność naukowa dr Anny Makal uzasadnia przyznanie jej stopnia doktora habilitowanego. Kandydatka jest współautorką 64 publikacji ogłoszonych w czasopismach o wysokich wskaźnikach cytowań, co świadczy o dobrej jakości współtworzonej przez nią nauki i aktualności realizowanej tematyki. Analiza dorobku naukowego wskazuje na widoczny postęp naukowy Habilitantki od czasu ostatniego awansu w 2010 r. 10 artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego i będących podstawą do wszczęcia postępowania habilitacyjnego stanowi znaczący wkład w rozwój nowych gałęzi krystalografii takich jak krystalografia czasowo-rozdzielcza, fotokrystalografia i krystalografia wysokich ciśnień. Autorka wykazała się znajomością wielu różnych narzędzi badawczych właściwych dla krystalografii małych cząsteczek i makromolekuł jak też metod obliczeniowych. Przeprowadziła niezliczoną liczbę pomiarów natężeń wiązek dyfrakcyjnych w niestandardowych warunkach. Zgromadzone przez nią dane pozwoliły zilustrować wpływ otoczenia w kryształach na zachowanie się cząsteczek poddanych działaniu czynników zewnętrznych takich jak promieniowanie UV, wysokie ciśnienie czy też niska temperatura. Analiza dorobku naukowego i dydaktycznego prowadzi do wniosku, że dr Anna Makal ma dobre przygotowanie do kierowania własnym zespołem i rozwojem młodej kadry naukowej i dysponuje umiejętnościami, które warto byłoby przekazać młodszemu pokoleniu.

Stwierdzam, że przedstawione mi do oceny materiały dotyczące dr Anny Makal stanowią wystarczającą podstawę do ubiegania się przez nią o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Moim zdaniem wypełniają one zarówno wymogi Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.), jak i Rozporządzenia Ministra nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz.U. nr 196, poz.1165). Z uwagi na powyższe wnoszę o dopuszczenie dr Anny Makal do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.