



prof. dr hab. Marcin Hoffmann
Wydział Chemii UAM
Umultowska 89b
61-614 Poznań

Poznań, 25 lipca 2017 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pani magister Angeliki Moniki Głębockiej

BADANIA RÓWNOWAG PRZENIESIENIA PROTONU DLA PIRAZYNO-2-AMIDOOKSYMU METODAMI DOŚWIADCZALNYMI I OBLICZENIOWYMI

wykonanej w Pracowni Oddziaływań Międzycząsteczkowych
w Katedrze Chemii Ogólnej i Nieorganicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu
Gdańskiego

pod kierunkiem promotora

doktora habilitowanego Mariusza Makowskiego profesora Uniwersytetu Gdańskiego

Przedstawiona mi do recenzji praca jest owocem udanego połączenia badań obejmujących pomiary spektroskopowe i obliczenia przeprowadzone na poziomie mechaniki kwantowej. Najogólniej charakteryzując liczącą 98 stron dysertację trzeba zwrócić uwagę na jej zakres tematyczny, co wobec stosunkowo niewielkiej liczby stron prowadzić musiało do daleko posuniętej zwięzłości wypowiedzi. Praca doktorska została podzielona na wstęp (21 stron), po którym następuje zwięzłe przedstawienie podstaw teoretycznych metod kwantowo-mechanicznych (9 stron), dalej cele pracy (3 strony), metodyka badań (3 strony), wyniki i ich dyskusja (34 strony) oraz podsumowanie (2 strony), po którym zebrana została literatura obejmująca 143 pozycje (10 stron), dorobek naukowy (1 strona) i suplement (12 stron). Rozprawa przygotowana jest w języku polskim natomiast streszczenie w języku angielskim stanowi odrębny dokument.

Nadrzędnym celem pracy sformułowanym przez Autorkę już w tytule jest badanie równowag przeniesienia protonu dla pirazyno-2-amidooksymu. Cel ten zostaje rozwinięty w rozdziale 'Cele pracy' i jak słusznie zauważa Doktorantka „uzyskane (...) wyniki poszerzą dotychczasowy stan wiedzy (...)”. Tytułowy związek jak stwierdza autorka „zostanie scharakteryzowany kompleksowo pod kątem tworzenia trwałych konformerów, rotamerów i wykazywanych właściwości fizykochemicznych”. Wydaje się, że miała tu też na myśli różne tautomery.

Recenzowana rozprawa doktorska – jak słusznie zauważa Autorka – „stanowi kompletną analizę strukturalną (...) pirazyno-2-amidooksymu, wykonaną przy użyciu metod obliczeniowych oraz spektroskopowych”. W toku prowadzonych badań obliczeniowych przeanalizowano wiele możliwych tautomerów i konformerów, a otrzymane wyniki konfrontowano z danymi pochodzącymi z pomiarów doświadczalnych. Kolejnym aspektem przeprowadzonych badań było obliczenie wartości pKa dla reakcji dysocjacji kwasowych w badanym układzie. Wartości stałych pKa wyznaczone zostały z użyciem trzech funkcjonałów OLYP, B3LYP oraz M05-2X w trzech modelach rozpuszczalnika COSMO, CPCM oraz SMD. Obliczenia dla grupy związków testowych o znanych wartościach pKa pokazały iż istnieje liniowa zależność pomiędzy wartościami pKa zmierzonych doświadczalnie a tymi obliczonymi teoretycznie z użyciem metod mechaniki kwantowej, a współczynniki determinacji R^2 były bardzo wysokie i przekraczały 0,95. Uzyskane wyniki pozostawały w dobrej korelacji z wynikami badań eksperymentalnych wykonywanych równolegle.

Podjęta przez Doktorantkę próba oszacowania za pomocą metod obliczeniowych współczynnika podziału *n*-oktanol/woda dla pojedynczej molekule wskazała na charakter hydrofilowy badanego związku. Zasugerowano też możliwość tworzenia dimerów oraz tetramerów; w przypadku tych ostatnich Doktorantka mogła przypisać im charakter lipofilowy.

Przechodząc do uwag szczegółowych, na stronie 19, u dołu, Doktorantka stwierdza:

„Obliczenia takie są szybsze i mniej kosztowne niż badania eksperymentalne, jednak ich dokładność ściśle zależy od wybranej metody.”

W zadaniu tym „obliczenia” dotyczą wyznaczania stałych pKa metodami kwantowo-chemicznymi. Należy zwrócić uwagę, że powyższe stwierdzenie jest co najmniej dyskusyjne gdyż abstrahuje od wielkości cząsteczki i faktu, że nawet metoda MP3 skaluje się jak N^6 . Proszę o komentarz.

Na stronie 22 Doktorantka stwierdza, iż atom fluoru w cząsteczkach związków organicznych może być akceptorem protonów (wiązań wodorowych). Prosiłbym o przedyskutowanie, w oparciu o doniesienia literaturowe, zagadnienia czy rzeczywiście atom fluoru w związkach organicznych jest dobrym akceptorem wiązania wodorowego.

Na stronie 24 możemy przeczytać: „... prowadzi do znalezienia trójwymiarowej funkcji falowej ...” proszę o weryfikację tego stwierdzenia szczególnie zestawionego z bezpośrednio po nim następującym równaniem (6). Podobnie na stronie 25: „Teoria funkcjonału gęstości (...) jest zbiorem metod obliczeniowych”. Proszę o wyjaśnienie czym jest **teoria** funkcjonału gęstości.

Na stronie 44 znajdziemy zadanie: „Każdy z piętnastu tautomerów może występować w kilku lub kilkunastu strukturach izomerycznych.” Proszę o wyjaśnienie znaczenie pojęć tautomer, konformer i izomer. Czy tautomery są izomerami ?

Proszę o wyjaśnienie co Autorka miała na myśli pisząc na str 32 o „większej wersji funkcji”

Na stronie 41 Doktorantka stwierdza: „Tabela 6 przedstawia ładunku na wszystkich atomach ...”. Rozumiem, że chodzi o ładunki punktowe ale jaki schemat ich obliczania został zastosowany?

Na stronie 73 Doktorantka stwierdza: „*badania cząsteczki tetramerycznej pirazyno-2-amidooksymu*”. Proszę o wyjaśnienie czy rzeczywiście cztery cząsteczki pirazyno-2-amidooksymu reagują tak, że powstają nowe wiązania jonowe lub kowalencyjne?

W śródtytule 5.4 znajdujemy przykład użycia żargonu: „*stałe kwasowo-zasadowe*”. Jak winno brzmieć chemicznie poprawne sformułowanie?

Podobnie w śródtytule 5.5 „*Współczynnik podziału pirazyno-2-amidooksymu*” czegoś brakuje – czego?

Na stronie 27 Doktorantka stwierdza: „*Zaletą metod DFT jest stosunkowo krótki czas obliczeń ...*” proszę o doprecyzowanie w stosunku do czego.

Sformułowanie „*Osiem milionów lat ewolucji rozwinęło ponad 1,5 miliona gatunków grzybów*” (strona 3) jest niezbyt szczęśliwe gdyż wydaje się nadawać ewolucji rolę podmiotu. Lepszy byłby związek wyrazowy „*w toku ewolucji nastąpił rozwój*”.

Na stronie 8 zdanie bezpośrednio nad Rysunkiem 2 wydaje się nie mieć zakończenia – brakuje chyba słów: „*jonów pirazyniowych*”.

Na stronie 6 widnieje „*natto*” winno być „*nadto*”.

Na stronie 25 znajdziemy sformułowanie „*od ilości elektronów*” winno być „*od liczby elektronów*” gdyż są one policzalne.

Na stronie 32 brakuje „*d*” określającego symetrię funkcji orbitalnej; winno być: „*...baza 6-311G(d) z orbitalami d na atomach ...*”

Na stronie 53 jest „*wiązanie wodorowe z wodorem grupy hydroksylowej*” winno być „*wiązanie wodorowe z atomem wodoru grupy hydroksylowej*”.

Na stronie 85 w spisie dorobku naukowego Doktorantki brakuje numeru wolumenu i stron artykułu opublikowanego w 2016 roku w *Journal of Physical Organic Chemistry*.

W odnośnikach literaturowych 52, 55, 61, 63, 65, 67, 69 (do stron internetowych) brakuje daty kiedy dostęp do tych stron nastąpił.

W odnośnikach literaturowych 43, 53, 54, 60, 131 pojawiają się znaki „...” co mało eleganckie.

Ocena końcowa: Rozprawa doktorska przedstawiona przez mgr Angelikę Głębocką świadczy o dobrym zrozumieniu stawianych zadań badawczych. Cele rozprawy udało się zrealizować. Doktorantka pokazała, że zna i umiejętnie używa różne metody obliczeniowe, formułuje hipotezy badawcze i je weryfikuje tak więc ogólną wiedzę teoretyczną doktorantki w dziedzinie nauk chemicznych należy ocenić pozytywnie.

W podsumowaniu mojej oceny rozprawy doktorskiej pani magister Angeliki Moniki Głębockiej pragnę przede wszystkim stwierdzić, że prezentowany dorobek naukowy rozprawy oceniam pozytywnie. Biorąc pod uwagę niewątpliwe walory rozprawy doktorskiej, udane połączenie użycia technik obliczeniowych i eksperymentalnych, oraz walory aplikacyjne oceniam rozprawę doktorską mgr Angeliki Moniki Głębockiej jako istotny wkład do naszej wiedzy o chemii. Oceniam, że rozprawa ta spełnia zwyczajowe i ustawowe wymogi, stawiane rozprawom doktorskim, stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, unaocznia ogólną wiedzę teoretyczną kandydatki w chemii oraz pokazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Wnoszę zatem do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie pani magister Angeliki Moniki Głębockiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Krzysztof Hoffmann'.