



Wrocław 01.05.2022 r.

prof. dr hab. Robert Wieczorek
Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

Recenzja rozprawy doktorskiej „Badanie oddziaływań hydrofobowych prostych cząsteczek metodami chemii obliczeniowej – zależność od kształtu, siły jonowej oraz temperatury” autorstwa mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff została wykonana pod opieką prof. dr. hab. Mariusza Makowskiego. Dysertacja przedstawia wyniki badań *in silico* nad hydrofobowością. Treść pracy odpowiada jej tytułowi. Praca zawierająca blisko 90 stron składa się z czterech części: 20 stronicowego wstępu i przeglądu literaturowego, około 10 stron rozważań metodologicznych, prawie 40 stron opisujących wyniki wykonanych obliczeń, dysertację zamyka krótkie, 3 stronicowe podsumowanie wyników. Cytowana literatura obejmuje 178 pozycji.

O doniosłości roli wody jako rozpuszczalnika systemów organicznych, nieorganicznych oraz biologicznych nie trzeba nikogo przekonywać. Gama oddziaływań, sił oraz efektów, które towarzyszą znalezieniu się i przebywaniu cząsteczek w otoczeniu wody jest szeroka a jednymi z nich są oddziaływania hydrofobowe.

Autorka we wstępie dysertacji omawia stan badań nad hydrofobowością, choć można odczuć pewien niedosyt informacji w ujęciu konsekwencji katalitycznych wynikających z



oddziaływań hydrofobowych. Podczas obrony też chciałbym poprosić Doktorantkę aby nieco szerzej opisała hydrofobowość w tym właśnie ujęciu. Autorka wprowadza bardzo przejrzysty i obszerny opis metodologii związanej z wykonanymi symulacjami. W pracy można znaleźć niestety również nieprecyzyjne sformułowania takie jak „cząstka” (choć z treści akapitu wynika, że Autorka miała zapewne na myśli „cząsteczkę” np. str. 8, inny przykład na str. 33 cyt. „między geometrycznymi środkami oddziałujących cząstek”). Są to jednak wyjątki, które mogą wynikać z faktu prowadzenia dyskursu naukowego w chemii praktycznie całkowicie w języku angielskim. Dla porządku jednak będę prosił Doktorantkę o dobitne wyjaśnienie różnic między „cząstką” a „cząsteczką”.

We wstępie Autorka rzetelnie uzasadnia potrzebę rozwiązania czy raczej rozwinięcia problemu naukowego podjętego w trakcie przygotowania dysertacji.

Oddziaływania hydrofobowe jako przedmiot badań jest niezwykle ciekawy i rokuje szerokie spektrum wykorzystania wniosków przedstawionych w dysertacji w dalszych badaniach obliczeniowych wychodzących znacznie poza rodzinę modelowych związków wybranych w przedstawionej dysertacji.

Założone zadania badawcze zostały osiągnięte przy użyciu klasycznych metod chemii obliczeniowej, otrzymane wyniki są spójne i komplementarne.

Najbardziej rozbudowaną część pracy stanowią opis i analiza wyników. Autorka zbadała wpływ siły jonowej, temperatury, kształtu oraz rozmiaru cząsteczek na oddziaływania hydrofobowe przy wykorzystaniu symulacji dynamiki molekularnej. Doktorantka wykonała serię symulacji dla dimerów dziesięciu związków podzielonych na dwie grupy ze względu na kształt: związki sferyczne – metan, neopentan, adamantan, fuleren oraz elipsoidalne – etan, propan, butan, heksan, oktan oraz dekan.

Aby wyznaczyć wykresy PMF, Doktorantka otrzymane wyniki procedowała przy użyciu metody analizy ważonych histogramów (WHAM) oddziałujących cząsteczek. Histogramy zostały uśrednione po wszystkich możliwych orientacjach. Linia bazowa PMF została obliczona jako średnia wartość potencjału średniej siły w odległościach powyżej 12 Å dla neopentanu, metanu i adamantanu, 11 Å dla etanu, propanu, butanu, heksanu, oktanu i dekanu oraz 16 Å dla fulerenu. Choć dla tego ostatniego można spodziewać się większej wartości. Dlatego chciałbym poprosić Doktorantkę o uzasadnienie owych 16 Å.



Drugi etap badań obejmował obliczenia w różnych temperaturach w modelu wody TIP3P w temperaturach 248, 273, 323, 348 K, dla dimerów adamantanu i heksanu badania przeprowadzono w temperaturach 273, 285, 310, 323, 335, 348, 360 i 373 K. Symulacje wykonane przez mgr Małgorzatę Dettlaff obejmowały również hydrofobowość w ujęciu zmiennej siły jonowej dla której Doktorantka wykonała następujące symulacje: a) dimeru hydrofobowej cząstki, 7022 cząsteczek wody, b) dimeru, 6922 cząsteczek wody, 50 jonów Na^+ i 50 jonów Cl^- , c) dimeru, 6778 cząsteczek wody, 122 jonów Na^+ i 122 jonów Cl^- , d) dimeru, 6662 cząsteczek wody, 180 jonów Na^+ i 180 jonów Cl^- , e) dimeru, 6552 cząsteczek wody, 235 jonów Na^+ i 235 jonów Cl^- . Co odzwierciedlało siły jonowe odpowiednio 0; 0,4; 1; 1,5; 2 mol/dm³.

Dla większości z badanych układów w modelach TIP3P i TIP4PEW Doktorantka otrzymała kształt krzywej potencjału średniej siły typowy dla oddziaływań hydrofobowych: trzy ekstrema – dwa minima oraz jedno maksimum.

Pierwsze minimum to minimum kontaktowe (ang. contact minimum, CM) które występuje przy różnych odległościach, w zależności od cząsteczki. Pozycja „contact minimum” zmienia się nieznacznie, gdy zmienia się siła jonowa. Drugie minimum odpowiada odległości, przy której jedna cząsteczka wody wchodzi w przestrzeń między dwoma oddziałującymi cząsteczkami i jest określane jako minimum oddzielone rozpuszczalnikiem (ang. solvent-separated minimum, SSM). Głębokość SSM zwiększa się, gdy w roztworze obecne są sole. Jest to najbardziej widoczne przy najwyższej wartości siły jonowej (0,4 mol/dm³). Maksima desolwatacyjne obniżają się przy wzroście siły jonowej.

Doktorantka pokazała również ciekawe dwuwymiarowe mapy znormalizowanego rozkładu gęstości wody wokół dimerów adamantanu (jako przedstawiciela cząsteczek prawie sferycznych) oraz heksanu (jako przedstawiciela cząsteczek elipsoidalnych) w wybranych odległościach między środkami dimerów.

Głównymi celem pracy było zbadanie wpływu siły jonowej, temperatury, kształtu oraz rozmiaru cząstek na oddziaływania hydrofobowe przy wykorzystaniu symulacji dynamiki molekularnej. Z satysfakcją odnotowuję, że cel został przez Doktorantkę osiągnięty.

Z załączonych dokumentów nie wynika wprost, że mgr Małgorzata Agata Dettlaff opublikowała choćby jedną pracę. Bogate portfolio załączonych do dysertacji prac przedstawia, (poprzez **wytluszczenie** czcionki) jako autorkę Małgorzatę Bogunię i recenzent może jedynie domyślać się, że Małgorzata Bogunia i Małgorzata Dettlaff to jedna i



ta sama osoba. Jeżeli takie założenie nie jest fałszywe to prac, wystąpień konferencyjnych, projektów badawczych oraz innych aktywności Doktorantka ma całkiem sporo. Niechaj przemówią liczby:

opublikowanych prac – 5,

wystąpień na konferencjach; posterowych – 12, ustnych – 9,

projektów badawczych – 4 (w większości w roli kierownika).

Doktorantka prowadziła również aktywną działalność pozanaukową np. organizacja Dnia Otwartego Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pt. „Chemiczni Ekodetektywi w akcji” oraz „Magiczny świat chemii” czy też Organizacja Zjazdu Zimowego Sekcji Studenckiej PTChem w 2019 roku.

KONKLUZJA RECENZJI

Przedłożona mi do oceny rozprawa spełnia wszystkie wymagania stawiane Ustawą stanowiąc oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. **Wnoszę o dopuszczenie rozprawy mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff do etapu publicznej obrony jej tez.**

Robert Wieczorek prof. dr hab.