

Prof. dr hab. Artur Michalak
Zakład Chemii Teoretycznej
Wydział Chemii
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48-12-686-2381
fax. +48-12-686-2750
e-mail: michalak@chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kraków, 18 maja 2022 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff
zatytułowanej

„Badanie oddziaływań hydrofobowych prostych cząsteczek metodami chemii obliczeniowej – zależność od kształtu, siły jonowej oraz temperatury ”

Wydział Chemii

Rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff przygotowana została w Katedrze Chemii Bionieorganicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod promotorską opieką prof. dr hab. Mariusza Makowskiego.

Badania Doktorantki przeprowadzone w ramach przewodu doktorskiego dotyczą bardzo ważnej tematyki badawczej związanej z teoretycznym opisem i analizą hydrofobowości. Choć jest to pojęcie stosowane od dziesięcioleci, tematyka ta jest ciągle niezwykle aktualna ze względu na duże znaczenie hydrofobowości dla wielu zagadnień z zakresu chemii i biochemii, a także ze względu na istnienie wielu definicji, często budzących kontrowersje. Rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff wpisuje się doskonale w aktualne trendy badań dotyczących tej tematyki.

Praca doktorska mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff przygotowana została w tradycyjnej formie rozprawy. **Prezentowane wyniki badań Doktorantki zostały w dużej części opublikowane w renomowanych, międzynarodowych czasopismach naukowych. Bezpośrednią podstawę rozprawy stanowią dwie publikacje opublikowane w *Journal of Physical Chemistry B* w 2020 oraz 2022 r.** Prezentowane w rozprawie wyniki badań naukowych Autorki przeszły zatem proces recenzji i spełniły

ul. Gronostajowa 2
30-387 Kraków
tel. +48 12 686 26 00
fax +48 12 686 27 50
sekretar@chemia.uj.edu.pl
www.chemia.uj.edu.pl

wysokie wymagania stawiane w renomowanych czasopismach międzynarodowych, zarówno co do poziomu merytorycznego, jak i językowego oraz cdytorskiego; poziom wszystkich publikacji jest zatem, oczywiście, bez zarzutu. **Warto odnotować, że praca opublikowana w 2020 r. już znajduje oddźwięk literaturowy – cytowana była już 10 razy** (wg. bazy *Web of Science*, w momencie przygotowywania recenzji).

Należy dodać, że dorobek publikacyjny mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff obejmuje jeszcze trzy prace, opublikowane w *Journal of Physical Chemistry B*, *Journal of Physical Chemistry A* oraz *Journal of Molecular Liquids*, nie związane z tematyką rozprawy. **Całość dorobku publikacyjnego to zatem pięć prac w renomowanych czasopismach międzynarodowych.** Prace te cytowane były już (łącznie) 34 razy.

Badania stanowiące podstawę recenzowanej rozprawy prezentowane były także wielokrotnie na konferencjach międzynarodowych; lista prezentacji konferencyjnych mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff jest długa i obejmuje łącznie 22 pozycje, w tym oprócz prezentacji posterowych – 10 komunikatów.

Tekst rozprawy doktorskiej, napisanej w języku polskim, obejmuje łącznie 94 strony maszynopisu. Tekst pracy podzielony jest na część wprowadzającą (*Wstęp*) rozdział formułujący cele przeprowadzonych badań (*Cel pracy*) oraz trzy główne rozdziały związane z prezentacją wyników pracy oraz podsumowaniem najważniejszych wniosków (*Metody Badawcze, Wyniki i ich dyskusja, Wnioski i podsumowanie*). W końcowej części przedstawiona jest lista bibliograficzna (**w pracy cytowanych jest 178 pozycji literaturowych, które stanowią głównie prace oryginalne**), oraz podsumowanie dorobku naukowego Doktorantki.

Praca napisana jest w sposób bardzo zwięzły, starannie, poprawnym językiem. Jak to zwykle bywa w przypadku dłuższych tekstów, Autorce nie udało się uniknąć kilku drobnych usterek, których nie będę szczegółowo wymieniał. **Należy podkreślić bardzo dobrą szatę graficzną pracy oraz jakość rysunków prezentujących wyniki.**

Przejdę teraz do bardziej szczegółowego omówienia poszczególnych części pracy. Rozdział wprowadzający (*Wstęp*, łącznie 24 strony) składa się z czterech podrozdziałów. W pierwszym z nich (1.1. *Oddziaływania hydrofobowe*) Autorka przedstawia podstawowe pojęcia oraz przegląd literaturowy związany z opisem i ewolucją rozumienia pojęcia hydrofobowości i tzw. oddziaływań hydrofobowych. Trzy kolejne podrozdziały omawiają wybrane zagadnienia metodologiczne (1.2. *Dynamika molekularna*, 1.3. *Pola siłowe*, 1.4. *Potencjał średniej siły*, 1.5 *Analiza ważonych histogramów WHAM*). Lektura tej części pracy budzi pewien niedosyt. Jest rzeczą oczywistą, że Autorka dokonała selekcji omawianych zagadnień w sposób pragmatyczny i dobór zagadnień odzwierciedlany przez wymienione tytułów podrozdziałów uważam za bardzo trafny. Jednak ich zawartość bardzo ograniczona jest do kontekstu pracy i kontekstu metodologii stosowanej przez Autorkę – w istocie do *modeli* w rozdzielczości

atomowej. Na przykład, w opisie dynamiki molekularnej brakuje w moim odczuciu bardziej ogólnego, szerszego ujęcia, wychodząc np. z przybliżenia Borna-Oppenheimera i pojęcia elektronowej hiperpowierzchni energii potencjalnej (bo przecież to nie równania Newtona „rządzą” światem atomów i cząsteczek). W opisie pól siłowych natomiast wątpliwości budzi równanie (7), opisane jako „ogólne, typowe wyrażenie dla pól siłowych”, w którym jednak poszczególne człony nie mają ogólnego charakteru, lecz bardzo szczegółowy. Nie wspomniano także o innych, nowych koncepcjach pól siłowych (np. ReaxFF, i.in.).

W rozdziale 2 (*Cel pracy*, 2 strony) Doktorantka formułuje główny cel pracy – określenie wpływu siły jonowej, temperatury, a także rozmiaru i kształtu cząsteczek na oddziaływania hydrofobowe. W tym miejscu określony jest także ogólny zakres wykonanych badań.

Rozdział 3 (*Metody badawcze*, 5 stron) podsumowuje szczegóły obliczeniowe oraz modele, wykorzystane w ramach wykonanych badań. Obiektem przeprowadzonych badań była grupa dimerów dziesięciu węglowodorów obejmujących cząsteczki o kształcie zbliżonym do sferycznego oraz elipsoidalnego. Metodologia badawcza obejmuje symulacje dynamiki molekularnej z zastosowaniem klasycznych pól siłowych. W badaniach wykorzystano dwa modele wody: TIP3P oraz TIP4PEW. **Należy podkreślić bardzo szeroki zakres przeprowadzonych badań oraz bardzo systematyczny ich charakter.**

W rozdziale 4 (*Wyniki i dyskusja*) przedstawione są uzyskane wyniki badań Doktorantki. Ta zasadnicza część pracy obejmuje 34 strony maszynopisu. W rozdziale tym kolejne podrozdziały dotyczą badań mających na celu określenie: (i) wpływu siły jonowej na oddziaływania hydrofobowe w temperaturze 298 K dla wymienionych dimerów dziesięciu cząsteczek z zastosowaniem dwóch modeli wody; (ii) różnic w rozkładzie cząsteczek wody wokół dimerów adamantanu oraz heksanu, wybranych jako przedstawiciele cząsteczek „sferycznych” oraz „elipsoidalnych”, a także w liczbie wiązań wodorowych tworzonych pomiędzy cząsteczkami wody; (iii) wpływu temperatury i siły jonowej dla wymienionych dimerów dziesięciu cząsteczek; (iv) zmian funkcji termodynamicznych charakteryzujących oddziaływania hydrofobowe w funkcji temperatury dla dimerów adamantanu i heksanu.

Całość rozprawy kończy krótki rozdział podsumowujący (*Wnioski i Podsumowanie*, 3 strony), w którym Doktorantka omawia najważniejsze konkluzje wynikające z przeprowadzonych badań, odnosząc się także do wniosków uzyskanych z wyników innych autorów. Moim zdaniem, w rozdziale podsumowującym trochę brakuje nakreślenia kierunków dalszych badań oraz komentarza na temat możliwego wykorzystania wyników pracy w potencjalnych dalszych badaniach eksperymentalnych i teoretycznych.

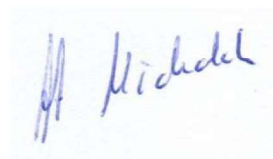
Najważniejsze wyniki przeprowadzonych badań w mojej opinii obejmują:

- 1) stwierdzenie tendencji do pogłębiania minimów kontaktowych na wykresach PMF ze wzrostem wartości siły jonowej;
- 2) zaobserwowanie wpływu siły jonowej na zmiany średniej liczby wiązań wodorowych tworzonych pomiędzy cząsteczkami wody; w tym przypadku zastosowany model rozpuszczalnika ma znaczny wpływ na obserwowane wyniki;
- 3) stwierdzenie zależności głębokość minimum kontaktowego na wykresach PMF od temperatury, a także – na przykładzie adamantanu i heksanu - różnego wpływ siły jonowej na tę zależność dla cząsteczek różniących się kształtem;
- 4) określenie wpływu kształtu cząsteczki na zmiany funkcji termodynamicznych charakteryzujących oddziaływanie hydrofobowe.

Wyniki te wnoszą bezsprzecznie wkład do dyscypliny, przyczyniając się do poszerzenia podstawowej wiedzy na temat oddziaływań hydrofobowych.

Podsumowując, moja ocena rozprawy doktorskiej pani mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff jest zdecydowanie pozytywna. Autorka podjęła bardzo aktualną tematykę badawczą, i zademonstrowała w swojej rozprawie umiejętność prowadzenia bardzo systematycznych badań naukowych na wysokim poziomie. Wyniki pracy uważam za bardzo wartościowe, ciekawe i wnoszące wkład do nauki.

Uważam zatem, że **przedstawiona rozprawa spełnia zarówno wymagania stawiane zwyczajowo pracom doktorskim, jak i obowiązujące wymagania ustawowe. W związku z tym wnioskuję o dopuszczenie pani mgr Małgorzaty Agaty Dettlaff do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Prof. dr hab. Artur Michalak