

Prof. dr hab. Zbigniew Kisiel  
Instytut Fizyki PAN  
Al. Lotników 32/46, 02-668 Warszawa

### Recenzja

#### Rozprawy doktorskiej mgr. Artema Khvorostova pt. "Fotoindukowane procesy przeniesienia protonu obserwowane w pochodnych tiouracylu"

Recenzowana rozprawa jest dość pokaźnych rozmiarów, gdyż ma prawie 200 stron. Nie dziwi to jednak po zapoznaniu się z zawartością, gdyż rozprawa zawiera omówienie wyników badań procesów optycznie indukowanych zmian konformacji dla trzynastu różnych cząsteczek. Badania zostały przeprowadzone pod kierunkiem doc. dr hab. Macieja Nowaka w kierowanym przez niego zespole w Instytucie Fizyki Polskiej Akademii Nauk. Zespół ten wyspecjalizował się w badaniach konformacji małych, modelowych cząsteczek o znaczeniu biologicznym, uzyskując istotną pozycję w skali międzynarodowej. Stosowana metodyka to spektroskopia w podczerwieni cząsteczek izolowanych w niskotemperaturowych matrycach gazów szlachetnych oraz interpretacja obserwowanych widm przy pomocy obliczeń *ab initio*. Przedłożona rozprawa stanowi przykład udanego połączenia eksperymentu i metod chemii kwantowej, a jej wynikiem jest identyfikacja szeregu fascynujących procesów fotochemicznych związanych z wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniem protonu w stosunkowo prostych związkach tiokarbonylowych indukowanym przez naświetlanie promieniowaniem z zakresu bliskiego ultrafioletu.

Układ rozprawy jest typowy dla prac spektroskopowych. Pierwsze 42 strony to wstęp, przedstawienie celów pracy i trzy rozdziały opisujące eksperyment i stosowane metody obliczeniowe. W następnej części, zatytułowanej „Wyniki i Dyskusja”, liczącej ponad 100 stron, autor przedstawia otrzymane wyniki eksperymentalne i ich podsumowanie. Kolejna część rozprawy to bardzo przydatne materiały dodatkowe (50 stron,) zawierające zestawienia danych numerycznych dotyczących zmierzonych i obliczonych metodami *ab initio* widm oscylacyjnych dla dziewięciu z trzynastu badanych w rozprawie cząsteczek. Rozprawa zakończona jest obszerną bibliografią liczącą 232 pozycje. Zawiera także dwustronicowe streszczenie, co znajduje moje uznanie, aczkolwiek uważam że streszczenie nie powinno przekraczać jednej strony.

Rozprawa napisana jest w sposób wystarczająco przejrzysty i spójny logicznie. Pewnym wyjątkiem jest część „Cele pracy” która jest dość niespójna stylistycznie. Nie jest też jasne dlaczego rozdział IV zawierający wprowadzenie do procesów przeniesienia protonu znajduje się w części „Wyniki i dyskusja” a nie przed nią. Pozostaje dla mnie zagadką, dlaczego autor, po napisaniu bardzo poprawnie skonstruowanych części V.1 i V.2, zbył opisane tam obfite wyniki badań jedynie czterema dość ogólnymi pozycjami w spisie treści. W zasadzie to dopiero ułożenie własnego spisu treści umożliwiło mi poruszanie się po tej prawie stustronicowej, najważniejszej części rozprawy.

Rozdziały I-III, omawiające szczegóły eksperymentu i stosowanych metod obliczeniowych, zawierają wystarczająco wyczerpujący ich przegląd. Można tam też znaleźć zestawienie interesujących informacji, jak w podrozdziale „Struktura matryc niskotemperaturowych”. Autor znajdował się w sytuacji gdy najważniejsze dla niego narzędzia, tzn. komercyjny spektrometr, pakiet Gaussian do obliczeń *ab initio* oraz program BALGA do obliczeń parametrów drgań normalnych były dostarczone jako tzw. „czarne skrzynki”. Wykazanie zadawalającego zrozumienia sposobu pracy tych narzędzi było jak najbardziej pożądane i w zasadzie zrealizowane. Mgr. Khvorostov niestety nie ustrzegł się istotnej nieścisłości dotyczącej funkcjonowania Fourierowskiego spektrometru IR, sugerując w pierwszej części drugiego akapitu na str.22, że pierwotny rejestrowany wynik jest interferogramem w funkcji czasu. W dość dokładnym opisie eksperymentu autor nie zaspokoił mojej ciekawości dotyczącej szczegółów działania kluczowego piecyka do napyłania matryc: piecyka nie ma na rys. II.2 i II.3. Brak jest danych o temperaturach pracy piecyka, czy choćby temperaturach topnienia badanych związków. W rozdziale opisującym stosowane metody chemii teoretycznej i kryteria wyboru bazy aż prosi się uzasadnienie omówienia jakościowego jakimś numerycznym przykładem uzasadniających wybór bazy 6-311++G(2d,p), a przynajmniej poziomu ufności skalowanych wyników DFT/6-311++G(2d,p).

Niewątpliwie najważniejszą część rozprawy stanowią rozdziały wynikowe. W pierwszym z nich, rozdziale V.1, autor omawia wyniki otrzymane dla czterech prostych alifatycznych cząsteczek zawierających grupę tionową lub selenonową w sąsiedztwie grupy aminowej: tioacetamidu, tiomocznika, selenomocznika i ditiooksamidu. Stosowanie różnorodnych wariantów naświetlania matrycy promieniowaniem UV, metody widm różnicowych, monitorowania intensywności widm w funkcji czasu umożliwiło, poprzez konfrontację z wynikami obliczeń *ab initio*, jednoznaczną identyfikację szeregu ciekawych zmian konformacyjnych. We wszystkich czterech cząsteczkach naświetlanie prowadziło do prawie pełnej wstępnej konwersji odmian tionowych do mniej stabilnych postaci tiolowych. Dla tioacetamidu zaobserwowano wszystkie cztery możliwe warianty odmian tiolowo-iminowych, dla tiomocznika i selenomocznika po dwie odmiany

tiolowe/selenolowe. Dla ditiooksamidu stwierdzono po konwersji dominację odmiany ditiolowej wynikającej z przeniesienia dwóch protonów i stabilizowanej przez dwa słabe wiązania wodorowe S-H...N. W przypadku tiomocznika, selenomocznika i ditiooksamidu zaobserwowano fascynujące zjawisko powrotnej termicznej konwersji części odmian tiolowych/selenolowych do najbardziej stabilnej odmiany tionowej/selenonowej. Występowanie konwersji w ciemności i w temperaturze 10K poprzez bariery przekraczające 100 kJ/mol dla cząsteczek izolowanych, a w przypadkach tiomocznika i selenomocznika także bez mediacji wiązania wodorowego jest zjawiskiem nieoczekiwanym, zaobserwowanym po raz pierwszy w zespole doc. Nowaka. Wyjaśnienie natury tego procesu jest nie lada wyzwaniem, z którym autor rozprawy jednak nie próbował się zmierzyć bezpośrednio, za to w tabeli V.1.2 zestawiał interesujące dane na temat tego zjawiska, porównując stałe czasowe obserwowanych procesów, dystans jaki musi pokonać przeskakujący proton oraz nominalną barierę dla procesu.

Omówione w części V.1 rozprawy wyniki zostały otrzymane na wczesnym etapie doktoratu i zostały omówione dość skrótowo, gdyż prawdopodobnie odzwierciedlają okres zdobywania przez autora umiejętności potrzebnych do bardziej samodzielnych badań. Jednakże przedstawione w tym rozdziale metody obserwacji i identyfikacji procesów fotochemicznych, a zarazem i same procesy, są reprezentatywne dla następujących po nim trzech części rozprawy. Każda z nich jest zaopatrzona we własny krótki wstęp omawiający kontekst biologiczny badanych cząsteczek oraz znane eksperymentalne i teoretyczne wyniki literaturowe dotyczące ich konformacji.

W części V.2.A rozprawy badano 2-tiouracyl i trzy jego metylowane pochodne: 6-aza-2-tiotyminę, 1-metylo-2-tiouracyl, i 3-metylo-2-tiouracyl. Wyróżnikiem tej serii cząsteczek była konfrontacja zachowania grup ketonowej i tionowej w pozycji  $\alpha$  w stosunku do grup N-H, a zastosowane podstawienia umożliwiły selektywne blokowanie niektórych z procesów przeniesienia protonu możliwych w samym 2-tiouracylu. Autor identyfikuje całą gamę procesów zachodzących w wyniku naświetlenia krótkofalowego i dostarcza przekonujących dowodów na powstawanie form ketonowo-tiolowych, enolowo-ketonowych i enolowo-tiolowych. Dla 2-tiouracylu i 6-aza-2-tiotyminy stwierdzono powstawanie dwóch różnych form ketonowo-tiolowych oraz fotoodwracalność reakcji tion-tiol dla jednej z tych form, co zostało stwierdzone po raz pierwszy. Dowody na występowanie fotoodwracalnych reakcji przedstawiono także dla 1-metylo-2-tiouracylu i 3-metylo-2-tiouracylu.

W części V.2.B rozprawy badano 4-tiouracyl i jego dwie pochodne, 1-metylo-4-tiouracyl i 6-aza-4-tiouracyl. Część ta kontynuuje badania cząsteczek zawierających grupę ketonową i tionową, dla konfiguracji tych grup w stosunku do grup N-H odwróconych względem sytuacji w 2-tiouracylu i jego pochodnych. W

przypadku 1-metylo-4-tiouracylu możliwe było, tak jak w 1-metylo-2-tiouracylu, zbadanie preferencyjności przeniesienia protonu z jedynej grupy N-H do sąsiadujących z nią grup ketonowej i tionowej. Autor rozpoczął, jak zresztą i dla większości innych cząsteczek, od upewnienia się co do natury najbardziej stabilnego tautomeru, potwierdzając, że jest to postać ketonowo-tionowa. Dalsze badania wykazały powstawanie wyłącznie postaci ketonowo-tiolowych, oraz odwracalność tej reakcji w przypadku 6-aza-4-tiouracylu. Szkoda że wykluczenie postaci enolowych autor uznał za tak oczywiste, że niegodne wzmianki, pozostawiając czytelnikowi przyglądanie się widmom zakresu  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  na rys. V.B.4 i V.B.7.

W części V.2.C rozprawy badano 2,4-ditiouracyl i 6-aza-2,4-ditiouracyl, poszerzając zakres badanych zjawisk do przypadku, gdy cząsteczka zawiera dwie grupy tiolowe. Dla obydwu cząsteczek autor przekonywująco stwierdza, że końcowym wynikiem naświetlania jest forma ditiolowa. Ponadto, w przeciwieństwie do szeregu wcześniej badanych procesów podwójnego przeniesienia protonu, był też w stanie zaobserwować formę tionowo-tiolową, która była konsumowana w trakcie dalszego naświetlania. Bardziej jednoznaczne informacje, dotyczące obserwowanej postaci tionowo-tiolowej, uzyskano dla 6-aza-2,4-tiouracylu, którą autor identyfikuje jako odmianę **13c**. Bezpośrednia konwersja tej odmiany do formy ditiolowej wydaje się być mało prawdopodobna. Autor proponuje więc konwersję poprzez powrót do odmiany ditionowej. Argumentacja jest dość wiarygodna i poparta ilustracją bardzo dobrej zgodności eksperymentu z obliczeniem dla odmiany **13c**. Niestety, czytelnik nie dowiaduje się z rozprawy co tak naprawdę dyskwalifikuje np. odmianę **13e**, z której bezpośrednia konwersja do odmiany ditiolowej jest akurat prawdopodobna.

W „Podsumowaniu” autor przedstawia syntezę otrzymanych wyników w postaci uogólnienia, że fotoprzeniesienie protonu od grupy N-H do grupy C=S w pozycji  $\alpha$  jest zjawiskiem powszechnym dla cząsteczek izolowanych w matrycach, niezależnie od tego, czy ten fragment strukturalny jest składową cząsteczki alifatycznej, czy heterocyklicznej. Znaczenie wiedzy zdobytej dla cząsteczek izolowanych w matrycach niskotemperaturowych nie jest jasne, lecz autor przytacza ciekawy przykład prawdopodobnej obserwacji fototautomerii tionowo-tiolowej w roztworze. Osobiście, za jeden z najciekawszych wyników pracy, uważam obserwację termicznej relaksacji mniej stabilnych tautomerów do postaci wyjściowej w warunkach braku naświetlania i w temperaturze 10K. Zjawisko to przypomina o ogromnym wpływie środowiska, które otwiera kanały umożliwiające obejście pokaźnych barier energetycznych.

Jak każda praca tych rozmiarów tak i praca mgr. Khvorostova zawiera także szereg drobnych usterek natury typograficznej:

Str(i) 1.13 od dołu: jest ‘..’ zamiast ‘.’

Str.10 Tab.I.2.1: temperatury powinny być podawane jako ‘T’ a nie ‘t’

Str.26 1.13: jest ‘intensywną’ zamiast ‘intensywne światło lampy..’

Str.38 1.9 od dołu: jest ‘warzonych’ zamiast ‘ważonych’

Str.40 1.7 od góry: jest ‘rozbudowany w dodatkowe moduły’ zamiast ‘rozbudowany o dodatkowe moduły’

Str.49 1.2 akapitu: w ‘hv’ jest pochylona litera ‘v’ zamiast greckiej litery ‘nu’

Str.51,140: strona pusta ale powinna być numerowana gdyż jest uwzględniona w numeracji

Str.53 1.1 od dołu: jest ‘pojawiło’ zamiast ‘pojawiło’

Str.63 1.2 od dołu: jest zniekształcony znak jednostki Å

Str.67 1.3 od dołu: jest ‘nie możliwe’ zamiast ‘niemożliwe’

Str.101 i 103: formatowanie podpisów do rysunków

Str.123: 1.7 od dołu: jest ‘cześć’ zamiast ‘część’

Str.145,167,181 1.1 od dołu: jest ‘drżanie cząsteczki wyniku’ zamiast ‘drżanie cząsteczki w wyniku’

Str.148 Tab.A.2.1 i szereg podobnych tabel: w kolumnie obliczonych natężeń pasm wartości  $A < 1$  są dziwnie rozbite np. ‘0. 15’

Str.151 Tab.A1.4 i wiele innych: nawiasy w  $I_{(WZG)}$  są zbędne, chociaż  $I_{rel}$  byłoby bardziej zręczne, jako że definicja oznaczenia jest i tak podana w nagłówku i w stopce każdej tabeli

Str. 189,190, nagłówki lewych kolumn: jest ‘doświadczene’ zamiast ‘doświadczenie’

Pewne uwagi krytyczne oraz dostrzeżone drobne usterki techniczne nie pomniejszają mojej wysokiej oceny jakości wyników naukowych zawartych w rozprawie doktorskiej mgr. Khvorostova, która jest udokumentowana ośmioma artykułami naukowymi opublikowanymi w bardzo dobrych czasopismach *Journal of Physical Chemistry* i *Journal of Photochemistry and Photobiology*. W trzech ostatnich z tych artykułów mgr. Khvorostov jest pierwszym autorem.

Podsumowując, oceniam rozprawę mgr. Artema Khvorostova jako bardzo dobrą i stwierdzam że spełnia ona formalne i zwyczajowe wymagania stawiane pracom doktorskim. Wnoszę więc o przyjęcie rozprawy przez Radę Naukową Instytutu Fizyki PAN i dopuszczenie mgr. Artema Khvorostova do dalszych etapów przewodu doktorskiego