



dr hab. Ewa Juszyńska-Gałązka, prof. IFJ PAN  
Instytut Fizyki Jądrowej PAN  
Radzikowskiego 152, 31-342, Kraków

Kraków, 17.07.2020

### Ocena pracy doktorskiej mgr inż. Kamili Wolnicy

Rozprawa doktorska mgr inż. Kamili Wolnicy pt. ***Badanie wpływu oddziaływań molekularnych na dynamikę i kinetykę reakcji izomeryzacji zachodzących w modelowych układach przygotowanych w formie amorficznej***, pod kierunkiem dr hab. Kamila Kamińskiego, prof. UŚ, poświęcona jest określeniu wpływu oddziaływań między- i wewnątrzcząsteczkowych na zmianę dynamiki i kinetykę molekularną zachodzącą na skutek reakcji izomeryzacji dla amorficznych monosacharydów w pobliżu temperatur witrifikacji oraz krystalizacji. Praca zawiera również analizę postępu reakcji mutarotacji zachodzących w pobliżu witrifikacji. Procesy zmian kinetyki i dynamiki molekularnej monitorowano w szerokim zakresie temperatur (298 K-413 K).

Dysertacja powstała dzięki wsparciu finansowemu w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki. Zawiera, nie podlegający ocenie, wykaz: publikacji i wystąpień konferencyjnych mgr inż. Wolnicy. Przy czym, należy podkreślić, że wszystkie publikacje z udziałem dyplomantki zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach z listy filadelfijskiej, o wysokich parametrach, zarówno: punktów MNiSW, jak również tzw. impact factor. Podstawą rozprawy doktorskiej mgr inż. Wolnicy są trzy artykuły naukowe (w których jest główną autorką) wybrane spośród aż dziewiętnastu, które powstały w ciągu niespełna trzech i pół roku, a których jest współautorką.

Wyniki badań stanowiących przedmiot rozprawy były prezentowane jedynie na seminarium Techniki Spektroskopii Molekularnej i w postaci czterech plakatów na konferencyjnych tematycznych. Miałam przyjemność wysłuchania zdalnego referatu mgr inż. Wolnicy na Seminarium Oddziału Fizyki Materii Skondensowanej w IFJ PAN.

Rozprawa składa się z autorskiego opisu celu i motywacji pracy oraz wstępu, które wprowadzają czytelnika w tematykę poruszaną w niniejszym dziele. Kolejne sześć rozdziałów to:

- spis badanych substancji wraz z ich podstawowymi własnościami fizykochemicznymi, tj. D-fruktozy, malitolu, L-sorbozy i glibenklamidu;
- krótkie i precyzyjne zaprezentowanie technik pomiarowych stosowanych w celu uzyskania wyników opisanych w publikacjach przedstawionych do oceny, to kolejny podrozdział dysertacji. Zastosowane techniki pomiarowe to: szerokopasmowa spektroskopia dielektryczna BDS, spektroskopia w podczerwieni z transformacją



Fouriera, różnicowa kalorymetria skaningowa DSC, spektroskopia Ramana, mikroskopia sił atomowych oraz metoda elipsometrii spektroskopowej;

- kolejny rozdział stanowi omówienie wyników przeprowadzonych badań postępu reakcji mutarotacji odpowiednio w pobliżu temperatur, zarówno, witrifikacji  $T_g$  oraz krystalizacji  $T_c$ . Badanie postępu reakcji tautomeryzacji w materiale cienkwarstwowym;
- w tzw. suplemencie znalazły się wyniki symulacji teoretycznych liczb falowych izolowanych molekuł (formy amidowej i dwóch form imidowych) przy użyciu narzędzi teorii funkcjonału gęstości, i metody B3LYP/6-311++G(p,d) powszechnie stosowanej dla tego typu molekuł substancji organicznych. W trzech tabelach, przy każdym wyliczonym drganiu własnym określonych molekuł znajduje się procentowy udział danego drgania przy odpowiedniej liczbie falowej, co stanowi precyzyjny teoretyczny opis dynamiki wibracyjnej molekuł badanych związków. Porównanie tych wyników teoretycznych i eksperymentalnych, np. FTIR, to kompendium wiedzy ma temat zarówno dynamiki odpowiednich grup atomowych molekuł, jak również oddziaływań międzymolekularnych;
- kolejno, zaprezentowane są trzy publikacje stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej.

Rozprawa zawiera podsumowanie uzyskanych wyników oraz streszczenie pracy w języku polskim i angielskim, a całość wieńczy bogaty spis literatury (dziewięćdziesiąt dwie pozycje) zawierający zarówno najnowsze jaki i klasyczne pozycje.

#### **Opis merytoryczny:**

Przedstawiona do oceny rozprawa oparta jest na bogatym i obszernym materiale doświadczalnym z wykorzystaniem metod spektroskopowych, mikroskopii oraz mikrokalorymetrii, zawiera szczegółową analizę wyników z wykorzystaniem najnowszej literatury.

Celem pracy było określenie zarówno: mechanizmu procesu mutarotacji (przy witrifikacji i krystalizacji), zachodzącej dla wybranych monosacharydów i ich mieszanin o różnym stężeniu, oraz oddziaływań między molekularnych, tj. roli wiązania wodorowego na zmiany dynamiki molekularnej. Opis procesu tautomeryzacji zachodzącej w cienkwarstwowym glibenklamidzie, został wsparty o porównanie uzyskanych wyników z tymi uzyskanymi dla próbki litej. Takie porównanie pozwoliło na określenie wpływu geometrii próbki na udział form amidowych i imidowych (charakterystycznych dla odpowiedniego stanu termodynamicznego).

We wstępie krótko i przejrzyście Dyplomantka zebrała i przedstawiła główne aspekty dotyczące zjawiska izomerii, które to ma ogromne znaczenie nie tylko poznawczo-badawcze ale i aplikacyjne. Różnorodność konformacji molekuł i możliwych częstych ich zmian mogą być związane z niestabilnością struktury chemicznej.



Wykazano wpływ szybkości zmian temperatury na uzyskany polimorfizm badanych substancji. Przeprowadzono analizę oddziaływań między molekularnych poprzez śledzenie zmian parametrów wybranych pasm widm absorpcyjnych. Szczególnie cennym jest fakt zastosowania przez Dyplomantkę funkcji Voigt'a, dla rozkładu pasm w widmach absorpcyjnych na poszczególne składowe, którym przypisać można pewne drgania własne (między innymi uzyskane z obliczeń teoretycznych). Ponieważ anharmoniczne drgania wewnętrzne molekuł zawierających w swej budowie grupy funkcyjne lub atomowe, ulegają silnym sprzężeniom między sobą i sprawiają, że bardzo ciężko wyodrębnić jest odpowiednie „czyste” drgania, szczególnie te związane ze zmianami konformacyjnymi, które są bardzo subtelne.

Śledzenie zmian dynamiki molekularnej z niekooperatywnej na kooperatywną w pobliżu temperatury krystalizacji dostarczyło Dyplomantce podstaw do oszacowania energii aktywacji procesów relaksacyjnych dla badanych substancji. Uzyskane wyniki pokazały, że dla tego typu związków mieszczą się one w charakterystycznym zakresie.

Ciekawe okazały się wyniki badań opisane w trzecim artykule. Wykazano tam, że modyfikacja grubości warstwy ma wpływ na stabilność związku organicznego. Wyniki badań spektroskopowych pokazały, że populacje tautomerów amidowych i imidowych ograniczonych przestrzennie w API znacznie różnią się od tych w formie próbki litej. Uzyskane wyniki badań potwierdzają, iż zastosowane badania stanowią swoisty marker populacji różnych izomerów czy konformerów API, który ma ogromne możliwości kwalifikacji substancji w celach aplikacyjnych.

#### **Uwagi krytyczne:**

Charakterystyka opisywanych w pracy substancji jest bardzo pobieżna. Brak informacji o wielkości momentu dipolowego molekuł rozważanych substancji, a przy rozważaniach dotyczących spektroskopii dielektrycznej jest to istotny parametr.

We wprowadzeniu do rozprawy (w autoreferacie) występują zwroty żargonowe i niezręczności językowe, mianowicie:

- str. 6-7: : „(...) bardziej szczegółowo (...)”; „W tym celu wykorzystane zostały metody spektroskopii w podczerwieni (D-fruktoza/ D-fruktoza +maltitol) oraz rozpraszania Ramana (L-sorboza) wspieranych przez dane kalorymetryczne, dielektryczne (...)”; „(...) przy pomocy technik eksperymentalnych, takich jak polarymetria, NMR, chromatografia etc.”.

Skróty metod eksperymentalnych pojawiają się w kolejnym akapicie autoprezentacji, gdzie konkretne metody zostały wspomniane wcześniej. Natomiast o znaczeniu cienkowarstwowości w badanym glibenklamidzie dowiadujemy się dopiero w części opisu Technik pomiarowych (str. 21), gdzie Dyplomantka wprost pisze o rozmiarach próbek cienkowarstwowych, mianowicie grubości rzędu: 12, 100 i aż 220 nm. Dla 220 nm próbki to mniej więcej 30 monowarstw, biorąc pod uwagę rozmiar molekuł substancji, czy na pewno uprawnionym jest stosowanie określenie „cienka warstwa”?



INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ  
im. Henryka Niewodniczańskiego  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Ostatni akapit wprowadzenia (str. 7) rozpoczyna się od stwierdzenia „Wierzę, że uzyskane wyniki (...)” – nauka nie jest oparta na wierze tylko na niepodważalnych, powtarzalnych dowodach jakimi są eksperymentalne i teoretyczne wyniki badań.

W artykułach przedstawionych do oceny oraz autoreferacie (szczególnie w suplemencie str. 43-57) brakuje porównania położenia pasm widm eksperymentalnych i teoretycznych oraz przypisanie pozycji pasm w widmach. W artykule pierwszym, jest to niezbędne przy rysunku 2, gdzie widzimy ogromne zagęszczenie pasm (szczególnie w regionie drgań deformacyjnych) w widmach teoretycznych dla poszczególnych konformacji.

Wykonując temperaturowe badania spektroskopowe można by wykonać dwuwymiarową analizę 2DMW widm absorpcyjnych, która jest bardzo precyzyjną metodą wskazania najsubtelniejszych zmian na uzyskanym pakiecie wyników. To jest jedynie sugestia dla przyszłych analiz widm spektroskopowych.

Obliczenia teoretyczne widm FTIR wykonane zostały tylko dla izolowanych molekuł podczas, gdy w badaniach eksperymentalnych mamy do czynienia z dużym systemem molekuł. Oczywiście, przeskalowanie położenia pasm (jak zostało to wykonane przez Dyplomantkę) jest podstawowym zabiegiem korelacji wyników obu metod. Jednakże, czy nie precyzyjniejsze wyniki dałyby symulacje dla klastrów molekularnych?

**Podsumowanie:**

Zawartość merytoryczna dysertacji i jej walory poznawcze w zakresie fizyki fazy skondensowanej stanowią kompendium wiedzy na temat *roli oddziaływań molekularnych na dynamikę i kinetykę reakcji izomeryzacji zachodzących w modelowych układach przygotowanych w formie amorficznej*. Przedstawiona do recenzji rozprawa oparta jest na bogatym i obszernym materiale doświadczalnym, zawiera analizę wyników z wykorzystaniem najnowszej literatury i w pełni spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim. Z pełnym przekonaniem wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Fizyki Uniwersytetu Śląskiego o dopuszczenie mgr inż. Kamili Wolnicy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ewa Juszyńska-Gajda