



Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Kraków, 28.05.2022

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ MGR PATRYCJI SITEK
PT. „MECHANIZM REAKCJI PRZENIESIENIA GRUPY METYLOWEJ
W WYBRANYCH KOMPLEKSACH KOBALTU I NIKLU. OBLICZENIA METODĄ DFT”

Recenzowana praca doktorska pani mgr Patrycji Sitek powstała w Instytucie Chemii na Wydziale Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Marii Jaworskiej jako Promotora oraz dr. hab. Piotra Lodowskiego jako Promotora pomocniczego.

Zakres pracy doktorskiej obejmował teoretyczne badania mechanizmów reakcji transferu grupy metylowej z udziałem związków niklu i kobaltu. Wybrana przez Doktorantkę tematyka pracy wpisuje się w nurt badań właściwości układów bionieorganicznych uczestniczących w reakcjach transferu grupy metylowej, rozwijany od lat przez obydwójga Promotorów rozprawy.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa jest oryginalnym opracowaniem przedstawionego tematu. Liczy 102 strony, zilustrowana jest 23 rysunkami, zamieszczono w niej 14 tabel. Cytowana literatura obejmuje 93 pozycje.

Praca ma układ tradycyjny. W rozdziale pierwszym sformułowano cel badawczy, którym jest teoretyczne zbadanie mechanizmów reakcji transferu grupy metylowej pomiędzy związkami koordynacyjnymi kobaltu i niklu, będącymi modelami centrum aktywnego bifunkcyjnego enzymu, który jest kompleksem syntazy acetylokoenzymu A i dehydrogenazy tlenku węgla (ACS/CODH). Doktorantka w szczególności skupiła się na rozróżnieniu czy transfer grupy CH₃ przebiega według mechanizmu substytucji nukleofilowej zachodzącej poprzez mechanizm dwucząsteczkowy (S_N2) czy też mechanizmu rodnikowego.

Drugi rozdział stanowi wprowadzenie w tematykę dysertacji. Doktorantka omawia budowę i funkcje biologiczne bifunkcyjnego enzymu będącego kompleksem syntazy acetylokoenzymu A i dehydrogenazy tlenku węgla oraz modelowe układy nieorganiczne, wykorzystywane do badań mechanizmu działania ACS/CODH. Kompleks ACS/CODH jest



ewolucyjnie bardzo starym układem, występuje już od ponad 3,5 miliarda lat w wybranych anaerobowych organizmach bakterii i archeonów (*Proc Natl Acad Sci USA* 115 (2018) E1166–E1173 i *Proc Natl Acad Sci USA* 115 (2018) E5836–E5837) i poprzez katalizowanie tworzenia wiązania C-C bierze udział w redukcji atmosferycznego dwutlenku węgla jako źródła węgla do produkcji biomasy. Mimo ważności samego procesu, jego mechanizm jest nie do końca poznany, a praca Doktorantki stanowi krok ku rozwikłaniu niektórych pojawiających się wątpliwości. Metodą badawczą która miała temu służyć są obliczenia kwantowo-chemiczne prowadzone w ramach Teorii Funkcjonałów Gęstości (ang. *Density Functional Theory*, DFT). Autorka wprowadza zatem podstawy i główne założenia teorii DFT oraz omawia wykorzystywane przez siebie przybliżenia – rodzaj funkcyjonału, modelu rozpuszczalnika, sposób wyznaczania teoretycznych potencjałów redukcji, wykorzystywane poprawki uwzględniające oddziaływania dyspersyjne oraz koncepcję orbitali naturalnych, którą posłużyła się do opisanie stanów elektronowych jonów metali występujących w badanych układach. Przyjęta przez Doktorantkę metodologia jest poprawna - stanowi obecnie standard dla podobnych badań.

Rozdział trzeci, najobszerniejszy, zbiera wyniki badań własnych. W pierwszej kolejności składa się nań opis reakcji transferu grupy metylowej pomiędzy jodkiem metylu a różnymi formami kompleksu $\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SEt})_2$ (określanego w skrócie jako $\text{Ni}(\text{PS})_2$), w których jon niklu występuje na trzech stopniach utlenienia: $\text{Ni}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{I})$, $\text{Ni}(\text{0})$. Dalej Doktorantka przechodzi do rozważań mechanizmu reakcji przeniesienia grupy metylowej pomiędzy dwoma centrami metalicznymi – kobaltem i niklem. Charakteryzuje zatem kompleksy kobaltu mogące stanowić donory grupy metylowej – metylokobalaminy w formach *base-on* i *base-off* oraz różne formy kompleksu kobaltu z dimetyloglioksymem. Jako akceptory metylu, oprócz wymienionego wcześniej $\text{Ni}(\text{PS})_2$, rozważa również kompleksy Ni z ligandem Trifos. Celem określenia możliwości zachodzenia reakcji transferu metylu pomiędzy rozważanymi układami wyznacza energie wiązania grupy metylowej oraz potencjały redukcji towarzyszące różnym reakcjom cząstkowym zachodzącym w układzie. Na koniec Doktorantka szczegółowo rozważa potencjalne drogi przeniesienia grupy CH_3 pomiędzy kompleksami $\text{Ni}(\text{Trifos})\text{PPh}_3$ a $\text{CH}_3\text{Co}(\text{dmgBF}_2)_2\text{py}$. Bierze przy tym pod uwagę specjację obydwu związków koordynacyjnych – zarówno jak chodzi o liczbę i rodzaj ligandów koordynujących badane atomy centralne, jak i ich różne stany spinowe. Analizuje nie tylko energetykę rozważanego procesu, ale również parametry struktury elektronowej, które mogą pomóc w rozstrzygnięciu według jakiego mechanizmu molekularnego zachodzi badana reakcja. Uzyskane wyniki i płynące z nich wnioski pani mgr Patrycja Sitek weryfikuje z dostępnymi w literaturze danymi doświadczalnymi.

Całość kończy podsumowanie, w którym Doktorantka wymienia w punktach główne wnioski płynące z wykonanych obliczeń oraz spis cytowanej literatury.

Uzupełnieniem powyższych rozdziałów jest załącznik - zbiór tabel i rysunków zawierających szczegółowe dane geometryczne i energetyczne badanych układów, a także



wykaz skrótów i oznaczeń używanych w dysertacji. Na końcu rozprawy znajduje się spis dorobku naukowego Doktorantki.

Niewielka część wyników umieszczonych w pracy została już opublikowana, a zatem poddana ocenie przez specjalistów, natomiast pozostała, obszerna część pracy stanowi bardzo interesujący materiał publikacyjny.

Lektura rozprawy, mimo że przynosi rozstrzygnięcie istotnych kwestii dotyczących aspektów mechanistycznych badanych reakcji, zachęca do stawiania kolejnych pytań. Chciałabym spytać:

- czy podjęto próbę obliczenia energii wiązania kobalt – metyl w kompleksach kobalaminowych i z dimetyloglioksymem z wykorzystaniem poprawki dyspersyjnej VV10? Jeśli tak, to jak wypada porównanie tak uzyskanych wartości energii wiązań w porównaniu do wartości zmierzonych doświadczalnie?

- czy obliczenia z wykorzystaniem poprawki dyspersyjnej VV10 wykonano dla wszystkich stanów pośrednich reakcji przeniesienia metylu pomiędzy kompleksami Ni(Trifos)PPh₃ a CH₃Co(dmgbF₂)₂py, czy tylko dla etapów w których tworzą się asocjaty reagentów?

Moim zdaniem najważniejszymi osiągnięciami Doktorantki są:

- wykazanie, że badane reakcje przeniesienia grupy metylowej przebiegają według mechanizmu substytucji nukleofilowej S_N2 a nie według mechanizmu rodnikowego (choć ten ostatni byłby możliwy dla reakcji transferu metylu w których biorą udział kompleksy kobaltu z dimetyloglioksymem w formie *base-off*);

- pokazanie, że cząsteczki rozpuszczalnika (tu: acetonitrylu) biorą aktywny udział w badanej reakcji poprzez koordynację atomów centralnych w kompleksach o niskich liczbach koordynacyjnych;

- wskazanie, że dla badanych układów bionieorganicznych uwzględnienie w obliczeniach poprawki dyspersyjnej VV10 umożliwia uzyskanie wyników teoretycznych najbardziej zgodnych z obserwacjami doświadczalnymi. Ta obserwacja jest szczególnie istotna w kontekście przyszłych badań mechanistycznych podobnych układów.

O ile pod względem merytorycznym rozprawa doktorska pani mgr Patrycji Sitek prezentuje solidny poziom, o tyle jej strona redakcyjna pozostawia niedosyt. Prawdopodobnie związane jest to z pośpiechem na etapie przygotowania dysertacji.

Autorka nie ustrzegła się licznych błędów stylistycznych, gramatycznych i literowych (np. „Obliczenia przeprowadzono za pomocą programu Gaussian09 [40]. DFT oraz metody UDFT z funkcjonałem BP86 [34, 35] i funkcjami bazy TZVP [39] w całym obliczeniach.” str.



Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

27; „operatory jednoelektrodowe” zamiast „jednoelektronowe” na str. 19). W kilku miejscach czytelnik odnosi wrażenie, że Doktorantka nie kończy rozpoczętych zdań, np. dzieje się tak przy lekturze paragrafu wprowadzającego twierdzenie Hohenberga-Kohna. W pracy czasem znajdują się fragmenty będące skrótami myślowymi czy wyrażeniami potocznymi (np. „reagenty i produkty miały wszystkie częstotliwości dodatnie” na str. 27), których powinno się unikać pisząc prace naukowe.

Jako Recenzentka wyrażam ubolewanie, że na obecnym etapie nie można dokonać korekty językowej niniejszej dysertacji, ponieważ ilość nagromadzonych niedociągnięć może rzutować negatywnie na percepcję przedstawionych rezultatów.

Pomimo powyższych uwag krytycznych dotyczących głównie formy przedstawionej rozprawy uważam, że opisuje ona wartościowe wyniki badań nad mechanizmem reakcji przeniesienia grupy metylowej pomiędzy kompleksami Co i Ni. Moja ogólna ocena rozprawy doktorskiej jest pozytywna.

Stwierdzam zatem, że przedstawiona dysertacja stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego, pokazuje teoretyczną wiedzę Doktorantki i udowadnia umiejętność samodzielnego prowadzenia przez nią pracy naukowej. Mimo zauważonych niedociągnięć w warstwie redakcyjnej, uważam, że recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne o dopuszczenie pani mgr Patrycji Sitek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. Dorota Rutkowska-Żbik, prof. IKiFP PAN