

Załącznik nr 2.

AUTOREFERAT

I. IMIĘ I NAZWISKO: **Piotr Lodowski**

II. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE.

- **Stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii**, rozprawa doktorska pt. „Fotofizyka i fotochemia kobalaminy w świetle obliczeń metodą funkcjonałów gęstości”, 2012, Instytut Chemii, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach.
- **Tytuł magistra chemii**, praca magisterska pt. „Programy obliczeń metodami kwantowochemicznymi na komputerach typu IBM PC”, 1992, Instytut Chemii, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach.

III. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH.

- 1992 – 2013, Instytut Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach, pracownik inżyniersko – techniczny.
- 2013 – do chwili obecnej, Instytut Chemii, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Śląski w Katowicach, adiunkt.

IV. OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE, WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. 2016 r. POZ. 882 ZE ZM. W DZ. U. 2016 r. POZ. 1311):

A) Tytuł osiągnięcia naukowego.

Teoretyczno-obliczeniowy opis procesów fotochemicznych pochodnych witaminy B₁₂ z wiązaniem aksjalnym Co-C i Co-O

Osiągnięcie naukowe będące podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego obejmuje cykl 11 publikacji o sumarycznym wskaźniku Impact Factor: **55,915** i liczbie punktów MNiSW: **415**.

B) Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

H1. Kozłowski P.M., Kumar M., Piecuch P., Li W., Bauman N.P., Hansen J.A., Lodowski P., Jaworska M., 2012; The Cobalt-Methyl Bond Dissociation in Methylcobalamin: New Benchmark Analysis Based on Density Functional Theory and Completely Renormalized Coupled-Cluster Calculations. *J Chem Theory Comput.* 8, 1870-1894.

Impact Factor ISI: **5,389**; MNiSW: **40**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: wykonaniu obliczeń metodą DFT i opracowaniu rezultatów prezentowanych w Tabeli 3 i na Rysunku 8 (w części odpowiadającej obliczeniom w bazie 6-311++G**), w Tabeli 5 (w części odpowiadającej obliczeniom DFT), w całości wykonaniu obliczeń metodą CASSCF/CASPT2 i opracowaniu rezultatów prezentowanych na Rysunkach 7 i 8, wykonaniu Rysunków 1, 5 i 7, interpretacji wyników wykonanych obliczeń metodą DFT i CASSCF/CASPT2, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu w części dotyczącej obliczeń DFT i CASSCF/CASPT2. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 30%.*

- H2.** Kornobis K., Kumar N., Lodowski P., Jawrska M., Piecuch P., Lutz J.J., Wong B.M., Kozłowski P.M., 2013; Electronic structure of the S₁ state in methylcobalamin: Insight from CASSCF/MC-XQDPT2, EOM-CCSD, and TD-DFT calculations. *J Comp Chem.* 34, 987-1004.

Impact Factor ISI: **3,601**; MNiSW: **35**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: wykonaniu obliczeń metodą DFT i TD-DFT dla bazy funkcyjnej 6-311++G** i opracowaniu rezultatów prezentowanych w Tabelach 4 i 5 oraz na Rysunkach 6 i 7, opracowaniu i interpretacji wyników obliczeń wykonanych metodą CASSCF/MC-XQDPT2 prezentowanych w Tabeli 2, w całości na wykonaniu i opracowaniu wyników obliczeń metodą TD-DFT z optymalizacją geometrii pierwszego stanu wzbudzonego badanego układu, prezentowanych na Rysunkach 9 i 10, wykonaniu Rysunków 1, 2, 3, 5 i 6 oraz 9 i 10, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu w części dotyczącej obliczeń DFT i TD-DFT. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 40%.*

- H3.** Garabato B.D., Kumar N., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2016; Electronically excited states of cob(II)alamin: insights from CASSCF/XMCQDPT2 and TD-DFT calculations. *Phys Chem Chem Phys.* 18, 4513-4526.

Impact Factor ISI: **4,123**; MNiSW: **40**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na interpretacji i opracowaniu wyników obliczeń metodą CASSCF/MC-XQDPT2 prezentowanych w Tabelach 1 i 2, wykonaniu Rysunków 1, 2, 4, 8, 9, dwukrotnej korekcie manuskryptu. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 30%.

- H4.** Andruniów T., Lodowski P., Garabato B.D., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2016; The role of spin-orbit coupling in the photolysis of methylcobalamin. *J Chem Phys.* 144, 124305 1-12.

Impact Factor ISI: **2,965**; MNiSW: **35**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w tworzeniu koncepcji pracy i zaprojektowaniu metodyki obliczeń, wykonaniu w około 60% obliczeń metodami (SA)-CASSCF i MS-CASPT2 oraz opracowaniu, analizie i interpretacji wyników tych obliczeń, wykonaniu wszystkich Tabel i Rysunków, współudziale w interpretacji całości rezultatów obliczeniowych i sformułowaniu wniosków końcowych badań, formalnym sprawdzeniu wersji końcowej manuskryptu przed wysłaniem pracy do publikacji. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 50%.

- H5.** Lodowski P., Jaworska M., Andruniów T., Garabato B.D., Kozłowski P.M., 2014; Mechanism of the S₁ excited state internal conversion in vitamin B₁₂. *Phys Chem Chem Phys.* 16, 18675-18679.

Impact Factor ISI: **4,493**; MNiSW: **35**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu, wykonaniu i opracowaniu wyników wszystkich obliczeń, których rezultaty są prezentowane w niniejszej pracy, wyznaczeniu ścieżki fotochemicznej prowadzącej do procesu konwersji wewnętrznej, wykonaniu wszystkich Rysunków, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu przed wysłaniem pracy do publikacji. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 65%.

- H6.** Wiley T.E., Miller W.R., Miller N.A., Sension R.J., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2016; Photostability of hydroxocobalamin: ultrafast excited state dynamics and computational studies. *J Phys Chem Lett.* 7, 143-147.

Impact Factor ISI: **9,353**; MNiSW: **45**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: zaprojektowaniu, wykonaniu i opracowaniu wyników wszystkich obliczeń wykonanych metodą DFT i TD-DFT, których rezultaty są prezentowane w pracy na Rysunkach 5, 6 i 7, wyznaczeniu ścieżek fotochemicznych prowadzących do procesu konwersji wewnętrznej lub fotolizy, wykonaniu Rysunków 5, 6 i 7, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu przed wysłaniem pracy do publikacji w części dotyczącej rezultatów badań metodami teoretycznymi. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 55%.

- H7.** Wiley T.E., Miller N.A., Miller W.R., Sofferman D.L., Lodowski P., Toda M.J., Jaworska M., Kozłowski P.M., Sension R.J., 2018; Off to the Races: Comparison of Excited State Dynamics in Vitamin B₁₂ Derivatives Hydroxocobalamin and Aquocobalamin. *J Phys Chem A.* 122, 6693-6703.

Impact Factor ISI: **2,836**; MNiSW: **30**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: wykonaniu obliczeń metodą DFT i TD-DFT, opracowaniu i interpretacji rezultatów prezentowanych w Tabelach 1 i 2 oraz na Rysunkach 8-12, wykonaniu Rysunków 8-11 i Tabel 1-2, wykonaniu skalowania widm i przygotowaniu Rysunku 12 w części b i c, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu w części dotyczącej obliczeń DFT i TD-DFT. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 25%.

- H8.** Lodowski P., Ciura K., Toda M.J., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2017; Photodissociation of ethylphenylcobalamin antivitamin B₁₂. *Phys Chem Chem Phys.* 19, 30310-30315.

Impact Factor ISI: **3,906**; MNiSW: **40**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu koncepcji pracy w oparciu o dostępne w literaturze dane eksperymentalne i zaprojektowaniu metodyki obliczeń w ramach metody DFT i TD-DFT, analizie i interpretacji wyników obliczeń, wyznaczeniu możliwych ścieżek fotochemicznych i sformułowaniu wniosków, wykonaniu wszystkich Rysunków, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu przed wysłaniem pracy do publikacji. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 70%.

- H9.** Lodowski P., Toda M.J., Ciura K., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2018; Photolytic Properties of Antivitamins B₁₂. *Inorg Chem.* 57, 7838-7850.

Impact Factor ISI: **4,700**; MNiSW: **40**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu koncepcji pracy w oparciu o dostępne w literaturze dane eksperymentalne i zaprojektowaniu metodyki obliczeń w ramach metody DFT i TD-DFT, wykonaniu obliczeń mających na celu wyznaczenie parametru Λ wzbudzeń elektronowych w ramach metody TD-DFT (Tabela 2 i 3),

analizie i interpretacji wyników obliczeń, wyznaczeniu możliwych ścieżek fotochemicznych i sformułowaniu wniosków, wykonaniu wszystkich Rysunków i Tabel, analizie merytorycznej i korekcie treści manuskryptu przed wysłaniem pracy do publikacji. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 70%.

- H10.** Al Mamun A., Toda M.J., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2018; Mechanism of Light Induced Radical Pair Formation in Coenzyme B₁₂-Dependent Ethanolamine Ammonia-Lyase. *ACS Catal.* 8, 7164-7178.

Impact Factor ISI: **11,384**; MNiSW: **45**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu i interpretacji wyników obliczeń, wykonaniu Rysunków 1, 3-5 i 7. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 30%.

- H11.** Ghosh P., Al Mamun A., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2018; Mechanism of the photo-induced activation of Co-C bond in methylcobalamin-dependent methionine synthase, *J Photochem Photobiol B: Biol.* 189, 306–317.

Impact Factor ISI: **3,165**; MNiSW: **30**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: współudziale w opracowaniu i interpretacji wyników obliczeń, wykonaniu Rysunków 1, 3, 7 oraz Schematów 1 i 2, współudziale w pisaniu manuskryptu. Mój indywidualny wkład procentowy do pracy szacuję na 30%.

C) Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Witamina B₁₂ i jej pochodne, zwane również kobalaminami (CbIs), są ważnymi bionieorganicznymi metabolitami w wielu enzymatycznych procesach [1-12]. Witamina B₁₂, zwana również cyjanokobalaminą (CNCbl), nie jest biologicznie aktywna, niemniej jest prekursorem dwóch biologicznie aktywnych kofaktorów, a mianowicie metylokobalaminy (MeCbl) i 5'-deoksyadenozylkobalaminy (AdoCbl). Ogólnie, metylokobalamina jest kofaktorem metylotransferaz i uczestniczy w reakcjach przeniesienia grupy metylowej [13-15], natomiast 5'-deoksyadenozylkobalamina jest kofaktorem enzymów katalizujących szereg złożonych przekształceń molekularnych, w tym reakcji przegrupowania szkieletu węglowego, eliminacji heteroatomów, czy też międzycząsteczkowego przeniesienia grup aminowych [16-26].

Kobalaminy posiadają charakterystyczną strukturę molekularną i są sześciokoordynacyjnym kompleksem jonu kobaltu na III stopniu utlenienia. Jon kobaltu w pozycji ekwatorialnej koordynowany jest przez cztery atomy azotu sprzężonych pierścieni pirolowych, zawartych w makrocyclicznym układzie korynowym. W dolnej pozycji aksjalnej (pozycja α) jon kobaltu koordynowany jest przez atom azotu cząsteczki 5,6-dimetylobenzimidazolu (DBI), która stanowi końcowy fragment łańcucha nukleotydowego przyłączonego do atomu węgla C₁₇ pierścienia korynowego. W górnej pozycji aksjalnej (pozycja β) koordynowane mogą być różne ligandy, wśród których należy wymienić: CN, CH₃ (Me), 5'-deoksyadenozyl (Ado), OH, H₂O. Znanych jest też wiele, syntetycznych pochodnych witaminy B₁₂, w których górna pozycja aksjalna zajmowana może być przez różnorodne układy molekularne. Biorąc pod uwagę charakter wiązania Co-X z górnym ligandem aksjalnym, znane pochodne witaminy B₁₂ można podzielić na układy z wiązaniem Co-C, Co-O, Co-S i Co-N. Drugim, podziałem wymienionych pochodnych, z uwagi na charakter górnego liganda aksjalnego, jest podział na pochodne alkilowe i niealkilowe. Jeżeli kobalt w pozycji aksjalnej jest skoordynowany przez zasadę azotową

DBI to struktura kobalaminy jest formą *base-on*. W niskich pH, protonowanie zasady azotowej prowadzi do jej odłączenia od atomu kobaltu w wyniku czego powstaje tak zwana forma *base-off*. W obecności cząsteczek wody, zwolniona przez DBI dolna, aksjalna pozycja koordynacyjna, zajmowana jest przez słabo związaną z kobaltem cząsteczkę wody. W niektórych enzymach, kofaktor kobalaminowy występuje w formie *base-off/His-on*. W takim przypadku w miejsce odłączonej zasady łańcucha nukleotydowego, koordynowany jest azot fragmentu imidazolowego histydyny (His), tym samym kofaktor ulega związaniu z łańcuchem peptydowym białka enzymatycznego.

W mechanizmach procesów enzymatycznych z udziałem kofaktorów B₁₂ kluczową rolę pełni zerwanie wiązania Co-C. W przypadku enzymów zależnych od metylokobalaminy przyjmuje się, że rozerwanie wiązania kobalt-węgiel ma formalnie charakter heterolityczny, a przeniesienie grupy metylowej zachodzi zgodnie z mechanizmem substytucji typu S_N2. W procesach enzymatycznych z udziałem 5-deoksyadenozylkobalaminy, proces zrywania wiązania Co-C jest dysocjacją homolityczną, a mechanizm katalizy enzymatycznej oparty jest o reakcje z udziałem rodników. Udział reagentów jonowych w katalizie enzymatycznej z udziałem metylokobalaminy w niektórych przypadkach budzi jednak wątpliwości, między innymi w odniesieniu do kluczowego etapu jakim jest dysocjacja lub tworzenie wiązania Co-C. Z uwagi na charakter reagentów oraz warunki steryczne występujące w procesie enzymatycznym, dopuszcza się możliwość, że reakcje przeniesienia grupy metylowej pomiędzy substratem akceptorowym lub donorowym a układem kobaltokorynowym zachodzą według innych mechanizmów niż zwyczajowo sugerowany mechanizm typu S_N2, a jednym z nich może być mechanizm rodnikowy. Problem ten jednak do chwili obecnej nie jest jednoznacznie rozstrzygnięty i wymaga dalszych badań.

Poza enzymatyczną rolą Cbls, od połowy ubiegłego wieku wiadomo, że układ B₁₂ jest fotoreaktywny, a wiązanie Co-C może ulegać fotodysocjacji [27-38]. Istotną rolę w badaniu procesów fotochemicznych Cbls, w tym określeniu mechanizmów tych procesów odgrywa przejściowa spektroskopia absorpcyjna (TAS) [39-60]. Badania eksperymentalne dostarczają istotnych informacji w odniesieniu do powstających produktów i elektronowo wzbudzonych stanów przejściowych biorących udział w procesie fotochemicznym. Podstawowym wnioskiem wynikającym z badań eksperymentalnych, a zarazem podstawową właściwością fotochemiczną Cbls jest fotolabilność pochodnych alkilowych B₁₂ i fotostabilność pochodnych niealkilowych, w tym witaminy B₁₂ (cyjanokobalamina, CNCbl). Należy podkreślić, że wśród znanych alkilowych pochodnych B₁₂, obie biologicznie aktywne formy, tzn. metylokobalamina (MeCbl) i adenozylokobalamina (AdoCbl), mogą ulegać dysocjacji fotolitycznej [30,37-44,46,47,59,60]. Pochodne alkilowe w procesie fotochemicznym dysocjują homolitycznie i wiązanie Co-C jest zrywane z utworzeniem pary rodnikowej Co^{II}(corrin)•/•R, która następnie może ulegać rekombinacji z odtworzeniem układu wyjściowego Co^{III}(corrin)-R lub rodnik •R w wyniku dyfuzji może opuścić obszar fotoreakcji. W roztworze, fotoliza wolnej metylokobalaminy w odróżnieniu od fotolizy wolnej adenozylokobalaminy jest zależna od długości fali wzbudzenia [43]. Przy wzbudzeniu falą o długości około 520 nm, znacząca większość wzbudzonego układu ulega wygaszeniu i w wyniku konwersji wewnętrznej powraca do stanu podstawowego, jedynie w około 15% powstają wolne pary rodnikowe. Wzbudzanie metylokobalaminy falą o długości około 400 nm powoduje wyraźne rozdzielanie ścieżki procesu fotochemicznego przed homolizą wiązania Co-C. W około 75% wzbudzony układ, w podmikrosekundowej skali czasowej, tworzy stabilny stan wzbudzony o charakterze CT (*Charge Transfer*, stan z przeniesieniem ładunku), który następnie ulega wygaszeniu z utworzeniem par rodnikowych. Pozostałe 25% fotolizuje bezpośrednio, również w podmikrosekundowej skali czasowej. Wraz ze zmniejszeniem rozmiaru przestrzennego górnego liganda aksjalnego lub w wyniku obniżenia pH rozpuszczalnika obserwowane jest zmniejszenie wydajności fotolizy poprzez zwiększenie

odpowiednio szybkości procesu konwersji wewnętrznej do stanu podstawowego. Ten efekt jest wyraźnie widoczny w przypadku pochodnych niealkilowych, dla których stan wzbudzony ulega z reguły całkowicie efektywnej konwersji wewnętrznej do stanu podstawowego i w rezultacie układ B_{12} pozostaje niezdysonansowany [48,49,52,58,H6]. W ten sposób, większość badanych niealkilowych pochodnych B_{12} jest układami wysoce fotostabilnymi. Istnieją jednak pewne odstępstwa od wskazanej fotostabilności pochodnych niealkilowych, przypadkiem takim jest hydroksokobalamina (OHCbl). Wzbudzanie falą o długości 350 nm lub dłuższą, nie prowadzi do powstania rodników hydroksylowych. Jednocześnie, przy wzbudzeniu falą o długości około 270 nm wydajność kwantowa fotolizy wynosi około 1,5%, a dane spektroskopowe uwiadcniają powstawanie długo żyjącej składowej spektralnej zgodnej z obecnością układu $Co^{II}(\text{corrin})$ [61,H6]. Proces fotochemiczny jest także zależny od formy wzbudzonej cząsteczki. Wydajność fotolizy dla formy *base-off* metylo-, adenozylo- i n-propylokobalaminy jest wynikiem dwóch konkurencyjnych procesów, a mianowicie, szybkiego nieradiacyjnego wygaszania prowadzącego do odtworzenia stanu podstawowego oraz tworzenia pary rodnikowej w wyniku homolizy wiązania Co-C [51]. Jest to wyraźna różnica w stosunku do formy *base-on* kobalaminy, gdzie wydajność fotolizy w znacznym stopniu jest wypadkową procesu rekombinacji i dyfuzyjnej separacji geminalnej pary rodnikowej. Tak więc, odłączenie dolnej zasady aksjalnej otwiera efektywną ścieżkę fotochemiczną dla szybkiej konwersji wewnętrznej i nieradiacyjnego wygaszania stanu wzbudzonego, redukując tym samym wydajność tworzenia długo żyjącej pary rodnikowej. Obserwowany jest również wpływ środowiska na proces fotochemiczny Cbls [45,47,49,50]. Zasadniczo, dwa podstawowe czynniki mogą odgrywać istotną rolę w przebiegu procesu fotochemicznego, są to polarność oraz płynność (lepkość) ośrodka, w którym zachodzi proces. Rezultaty badań eksperymentalnych dla takich pochodnych B_{12} jak metylo-, etylo-, n-propylo- i adenozylokobalaminy (MeCbl, EtCbl, PrCbl i AdoCbl) w roztworze wodnym, glikolu etylenowym oraz mieszaninie tych rozpuszczalników pokazują, że stany wzbudzone i rozgałęzienie możliwych ścieżek fotochemicznych jest właściwie takie samo w przypadku obu rozpuszczalników. Sugeruje się jednak, że w zależności od stopnia polarności rozpuszczalnika, oddziaływanie elektrostatyczne z jego cząsteczkami może nieznacznie wpływać na wzajemną relację energetyczną pomiędzy elektronowymi stanami wzbudzonymi oraz stanem podstawowym. Głównie jednak, wpływ rozpuszczalnika widoczny jest w dynamice procesu fotochemicznego. W tym kontekście, dominujący wpływ rozpuszczalnika obserwowany jest w czasie życia najniższego stanu wzbudzonego, stałej szybkości rekombinacji pary rodnikowej, szybkości reorientacji rodnika alkilowego i procesie dyfuzji. Polarność rozpuszczalnika ma wpływ na stabilizację stanu wzbudzonego z przeniesieniem ładunku (stan CT) i może powodować zmiany w wysokości bariery energetycznej dla powrotu do stanu podstawowego. Polarny rozpuszczalnik będzie wpływał na wysokość bariery jeżeli jego cząsteczki i wzbudzony stan przejściowy mają znacząco różny rozkład ładunku. Ponadto fluktuacje i reorganizacja cząsteczek rozpuszczalnika może ułatwiać rekombinację rozkładu ładunku i powodować zmiany stałej szybkości powrotu do stanu podstawowego. Oddziaływanie z rozpuszczalnikiem może także utrudniać jakiś konformacyjny ruch kobalaminy odgrywający rolę w przekraczaniu bariery konwersji wewnętrznej pomiędzy elektronowym stanem wzbudzonym i stanem podstawowym. Cząsteczki rozpuszczalnika są zdolne do utworzenia klatki wokół dysocjującego układu $Co \cdots R$, w tym wokół powstającego rodnika alkilowego $\bullet R$ i w pewnym stopniu będą powodować zablokowanie dyfuzyjnego wyjścia grupy alkilowej z obszaru fotoreakcji. Obniżenie zdolności wydostania się rodnika alkilowego z bliskiego obszaru wokół rodnika $Co^{II}(\text{corrin})\bullet$ sprzyja rekombinacji i powoduje obniżenie wydajności kwantowej fotolizy. Dla takich rodników jak $\bullet Me$, $\bullet Et$, $\bullet Pr$ i $\bullet Ado$ otoczenie rozpuszczalnikowe nie ma znaczącego wpływu na stałą szybkości rekombinacji rodników. Stała szybkości geminalnej rekombinacji

jest raczej zależna od charakteru rodnika i dla MeCbl oraz AdoCbl jest około dwa razy większa niż dla EtCbl i PrCbl. Dyfuzja reorientacyjna dla małych rodników alkilowych jest w zasadzie szybka w stosunku do obserwowanej szybkości rekombinacji, jednocześnie reorientacja dużych rodników jak rodnik \bullet Ado następuje na porównywalnej skali czasowej lub jest wolniejsza niż rekombinacja. Geminalna rekombinacja pary kontaktowej rodników, powstałych w procesie fotolizy wiązania Co-C, zachodzi na skali czasowej od kilkudziesięciu pikosekund dla rodnika metylowego (\bullet Me) przy dużej płynności ośrodka, do więcej niż nanosekunda dla dużych rodników w ośrodku o niskiej płynności. W przypadku otoczenia enzymatycznego, obserwowany proces fotolitycznej dysocjacji wiązania Co-R nie jest znacząco różny od tego jaki obserwuje się dla wolnego kofaktora w roztworze, ale istnieją pewne różnice w zależnościach energetycznych i dynamice procesu [46,47,59,60,62].

W obecności dodatkowego reagenta, proces fotochemiczny CbIs może ulec zmianie w wyniku reakcji pomiędzy produktami procesu fotochemicznego kobalaminy a cząsteczką tego reagenta. Typowym przykładem takiej reakcji może być fotoliza CbIs w obecności tlenu [35,36,63,64]. W przypadku aerobowej fotolizy adenozylokobalaminy produktami fotoreakcji, w zależności od pH, jest H_2OCbl^+ lub OHCbl oraz adenozylo-5'-aldehyd. Powstająca w wyniku fotolizy para rodnikowa $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//}\bullet$ Ado reaguje z tlenem cząsteczkowym. W reakcji tej, w wyniku utworzenia wiązania Co-O-O-Ado, jako produkt przejściowy powstaje 5'-peroksyadenozylokobalamina, która hydrolizując przekształca się do 5'-peroksyadenozyny i hydroksykobalaminy (OHCbl). Rozpad powstałego peroksyalkilu ostatecznie prowadzi do utworzenia adenozylo-5'-aldehdu. Reakcje takie mogą zachodzić zarówno w stanach elektronowo wzbudzonych jak i w stanie podstawowym, jednakże dokładny ich mechanizm na poziomie molekularnym nie jest znany.

Ciekawym aspektem procesu fotolitycznego kobalaminy jest wpływ pola magnetycznego na wydajność procesu fotolizy (MFE) [65-72]. W przypadku wolnego MeCbl i AdoCbl w roztworze, zaobserwowano magnetycznie indukowane zmniejszenie kwantowej wydajności procesu fotolizy [65,66]. Efekt ten badany był również dla adenozylokobalamino-zależnego enzymu amoniakolizazy etanoloaminowej (EAL) [69-71]. Działanie niewielkiego pola magnetycznego (od kilkudziesięciu do kilkuset mT) zwiększa względną populację powstających w wyniku homolizy singletowych par rodnikowych. Zatem działanie pola magnetycznego prowadzi do zwiększenia prawdopodobieństwa rekombinacji par rodnikowych w stanie singletowym i powoduje jednocześnie zmniejszenie wydajności kwantowej procesu fotolizy. W polu magnetycznym, w wyniku oddziaływania Zeemana następuje zwiększenie przerwy energetycznej podpoziomów $T_{\pm 1}$ w stosunku do podpoziomu T_0 stanu trypletowego i S stanu singletowego, a tym samym, dla częściowo rozdzielonej pary rodnikowej zmniejszone zostaje prawdopodobieństwo efektywnej, koherentnej spinowo-stanowej konwersji wewnętrznej pomiędzy stanem singletowym i blisko leżącym stanem trypletowym. Dla wolnej AdoCbl w roztworze wodnym, szacowany stopień efektu pola magnetycznego wynosi ~7% i ulega zwiększeniu do ~18% dla kofaktora w enzymie EAL, w sytuacji kiedy substrat reakcji enzymatycznej nie występuje w centrum aktywnym. Wzrost efektu pola magnetycznego dla adenozylokobalaminy w enzymie tłumaczy się silniejszym efektem klatkowym centrum aktywnego na powstającą parę rodnikową i tym samym zwiększonym czasem życia tej pary w porównaniu do warunków występujących w roztworze [70]. Z drugiej strony magnetyczna czułość homolizy wiązania Co-C, ulega całkowicie zanikowi, kiedy dysocjacja tego wiązania jest inicjowana przez obecność substratu w centrum aktywnym [69]. Zanik efektu pola magnetycznego w obecności substratu wyjaśnia się faktem, że homoliza wiązania Co-C i przeniesienie wodoru z substratu są procesami kinetycznie sprzężonymi, co powoduje szybkie wiązanie powstającego rodnika \bullet Ado. Ponieważ rekombinacja pary rodnikowej jest wewnętrzną częścią mechanizmu leżącego u podstaw

MFE, szybkie procesy, mogące usuwać powstające rodniki uniemożliwiają więc ich rekombinację i powodują równocześnie zanik efektu pola magnetycznego.

Początkowo fotoreaktywność układu B₁₂ postrzegana była jako reakcja niepożądana. Niemniej ta właściwość kobalaminy była przedmiotem badań, głównie postrzeganych jako źródło informacji, pomocnych w wyjaśnieniu niektórych aspektów mechanizmów katalizy enzymatycznej dla enzymów zależnych od B₁₂. Obecnie właściwość ta może być postrzegana w zupełnie innym świetle i mieć duże znaczenie praktyczne w takich obszarach jak: kontrolowane światłem generowanie wolnych rodników, czy projektowanie i zastosowanie fotoaktywnych związków mających potencjalne zastosowanie w terapii, diagnostyce i toksykologii [61,73-76]. Szczególnie intrygujące jest odkrycie i scharakteryzowanie CarH jako fotoreceptora zależnego od adenozylokobalaminy [77-82]. Odkrycie to wskazuje, że fotoaktywność Cbls może odgrywać kluczową rolę w wielu naturalnych procesach biochemicznych. CarH jest fotoreceptorem, który wykorzystuje fotolizę AdoCbl, jako sensor światła do regulacji syntezy karotenoidów, stanowiących naturalny czynnik chroniący przed szkodliwym działaniem promieniowania słonecznego w przypadku pewnej grupy niefototroficznymi bakterii, jak np. *Myxococcus Xanthus* i *Thermus Thermophilus*. Mechanizm działania fotoreceptora CarH oparty jest o proces fotodysocjacji wiązania Co-C. Następnie w wyniku utworzenia wiązania Co-Imidazol(HIS132) dochodzi do zmian konformacyjnych białka i do rozpadu tetrameru CarH, bezpośrednio związanego z DNA. Uwolniona w ten sposób sekwencja DNA umożliwia transkrypcję białek odpowiedzialnych za syntezę karotenoidów. Mechanizm ten jest wyjątkowy w porównaniu do fotoreceptorów, w których zmiany konformacyjne białka wywołane są przez izomeryzację *cis-trans* lub poprzez fotoindukowane przeniesienie elektronu. W rozważanym przypadku fotoreceptor CarH wiąże się bezpośrednio z DNA, a proces fotodetekcji nie wymaga dodatkowego białka regulacyjnego.

Przedstawione powyżej właściwości fotofizyczne i fotochemiczne Cbls stanowią podstawę dla komputerowego modelowania fotolitycznych właściwości tej grupy związków. Badania eksperymentalne, szczególnie Chen i Chance [39,40], Sension [41-57], Scruttona [58,69-71] i Warncke [59,60] implikują wiele obszarów, które wymagają zastosowania metod teoretycznych do opisu zjawisk fotochemicznych na poziomie molekularnym. Z punktu widzenia badań eksperymentalnych, często wgląd w poziom molekularny tych procesów jest bardzo trudny lub wręcz niemożliwy. Podstawowymi obszarami, które wymagają teoretycznej eksploracji w zakresie fotochemii Cbls są między innymi: wyjaśnienie fotolabilności i fotostabilności, zależność procesu fotochemicznego od długości fali wzbudzenia, wpływ rozpuszczalnika lub otoczenia białkowego, różnice w fotochemii form *base-on* i *base-off*, wpływ pola magnetycznego na proces fotolizy. Te zagadnienia mogą być badane metodami kwantowochemicznymi ze szczególnym uwzględnieniem ich mechanistycznych aspektów. Ponadto wyjaśnienie procesów fotochemicznych na poziomie molekularnym w odniesieniu do syntetycznych pochodnych Cbls odgrywa istotną rolę w projektowaniu nowych fotoaktywnych związków z grupy pochodnych kobalaminy.

Jedną z pierwszych teoretycznych prób zbadania właściwości optycznych i określenia struktury elektronowej pochodnych witaminy B₁₂ były badania Daya w 1967 roku z zastosowaniem metody Hückla i PPP [83]. Głównym wynikiem tych badań było wyjaśnienie pasm widma absorpcyjnego (α , β , γ) dla różnych pochodnych Cbls. W latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku Schrauzer i wsp. [84], stosując metodę HMO w wersji samouzdognionej przeprowadził teoretyczne badania nad fotochemią kobalaminy. Badania te pokazują, że fotoliza wiązania Co-C będzie indukowana przez przeniesienie ładunku (CT) z aksjalnie zorientowanego orbitalu wiążącego σ na orbital σ^* antywiązący oraz że fotostabilność kobalaminy powinna się zwiększać ze wzrostem energii przejścia CT. Z uwagi na złożoną strukturę molekularną pochodnych B₁₂, nawet w przypadku typowo stosowanego

modelu strukturalnego, Im-[Co^{III}(corrin)]-R, w którym łańcuchy boczne pierścienia korynowego zastąpione zostają atomami wodoru, a łańcuch nukleotydowy wraz z dolną zasadą aksjalną zastąpiony zostaje cząsteczką imidazolu (Im) lub dimetylobenzimidazolu (DBI), wykonanie obliczeń teoretycznych metodami *ab initio* jest niepraktyczne lub niemożliwe, szczególnie w przypadku tych metod, którymi można by osiągnąć wysoki poziom dokładności wyników. W tym względzie, metody DFT (*Density Functional Theory*) i TD-DFT (*Time Dependent Density Functional Theory*) dają możliwość ich praktycznego zastosowania w badaniu układów B₁₂. Metoda DFT w pierwszej kolejności zastosowana została do opisu właściwości strukturalnych, głównie układu wiązań aksjalnych B-Co-X oraz opisu struktury elektronowej i charakteru tych wiązań, w tym głównie Co-X (X-górny ligand aksjalny, B – dolna zasada aksjalna) [85-92]. W dalszej kolejności, zastosowanie czasowo zależnej metody DFT (TD-DFT), pozwoliło na teoretyczne symulacje widm absorpcyjnych, wyjaśnienie struktury pasm tych widm i opis struktury elektronowej stanów wzbudzonych dla szeregu pochodnych Cbls: kobaltokoriny (Co^I(corrin)) [93], cyjanokobalaminy (CNCbl) [94,99,100], metylokobalaminy (MeCbl) [95,96,98,100], adenozylokobalaminy (AdoCbl) [95,97,101], aquakobalaminy (H₂OCbl⁺) [95], glutationylokobalaminy (GSCbl) [98]. Wszystkie te prace mają istotny znaczenie w teoretycznych badaniach procesów fotochemicznych układów Cbls. Ich znaczenie z punktu widzenia fotochemii wiąże się co najmniej z dwoma aspektami. Po pierwsze prawidłowy opis procesu homolizy wiązania Co-X wymaga prawidłowego opisu struktury elektronowej tego wiązania, w tym także uzyskania zadowalającej, obliczonej wartości energii dysocjacji w stosunku do wartości eksperymentalnej. Po drugie, w procesie fotochemicznym Cbls biorą udział nisko leżące, wzbudzone stany elektronowe, w tym głównie najniższy, singletowy stan wzbudzony S₁, uzyskanie więc poprawnego opisu struktury elektronowej tych stanów jest kluczowym elementem w poprawnym opisie procesu fotochemicznego. W każdym z powyższych przypadków zastosowanie metody DFT i TD-DFT wiąże się z zasadniczym problemem jakim jest odpowiedni wybór funkcjonału gęstości.

W badaniach teoretycznych nad strukturą układów B₁₂ i do obliczenia energii dysocjacji wiązania Co-X [88-92] stosowano głównie dwa funkcjonały, hybrydowy B3LYP i gradientowy BP86. Niemniej testowane były również inne funkcjonały [92,H1], badano wpływ efektu rozpuszczalnikowego i otoczenia enzymatycznego [90] oraz udział oddziaływań dyspersyjnych [91,92,102,103]. Szczególną uwagę należy zwrócić na wartość energii dysocjacji wiązania Co-C dla biologicznie aktywnych pochodnych B₁₂, MeCbl i AdoCbl [88,89,90-92,104,H1]. W metodzie DFT, obliczona wartość energii dysocjacji z zastosowaniem funkcjonałów hybrydowych, w tym B3LYP, pozostaje niedoszacowana w granicach 10-15 kcal/mol w stosunku do wartości eksperymentalnej (37±3 i 36±4 kcal/mol [105,106]). Ważnym krokiem w kierunku wyjaśnienia dlaczego funkcjonał B3LYP nie reprodukuje prawidłowo dysocjacji wiązania Co-C stanowi praca Jensena i Ryde [89]. Rozpatrując różne możliwe źródła rozbieżności pomiędzy eksperymentem a wynikami teoretycznymi w ostatecznej konkluzji stwierdzono, że zasadniczy problem może wynikać z natury funkcjonału B3LYP i w dalszej kolejności prawdopodobnie związany jest z włączeniem do funkcjonału dokładnej energii wymiennej Hartree-Focka. Ponadto pokazano, że problem ten nie tylko ogranicza się do przypadku MeCbl, ale ogólnie może dotyczyć homolizy wiązania metal-węgiel w układach tetrapirołowych. Stwierdzono zatem, że bardziej prawidłowy opis wiązania metal-węgiel można osiągnąć przy zastosowaniu czystych funkcjonałów typu GGA (*Generalized Gradient Approximation*), takich jak na przykład BP86 [90]. Niezależnie od wyżej wspomnianego poglądu, że źródłem błędu w przypadku funkcjonałów hybrydowych może być wkład energii wymiennej HF, sugeruje się również, że główną przyczyną obserwowanych rozbieżności między eksperymentalną i obliczoną wartością energii dysocjacji wiązania Co-C jest niewystarczające uwzględnienie efektów

dyspersji (tj. oddziaływania van der Waalsa) przez funkcjonal B3LYP [91,102,103]. Kwestia poprawności opisu dysocjacji wiązania Co-C przy zastosowaniu w obliczeniach różnych typów funkcjonałów w znaczącym stopniu rozwiązana została w pracy **H1**. Zastosowanie metody *ab initio*, która pozwala uwzględnić wysoki rząd efektów korelacyjnych w rejonie, w którym wiązanie Co-C ulega rozerwaniu, daje możliwość uzyskania referencyjnej wartości energii dysocjacji, a w dalszej kolejności może pomóc w ocenie dokładności innych metod, głównie DFT. Bez odpowiedniego punktu odniesienia i pod nieobecność dokładnej informacji o powierzchni energii potencjalnej, charakteryzującej dysocjację wiązania Co-C w Cbls, trudno jest precyzyjnie określić poprawność wyników obliczeń z zastosowaniem różnych funkcjonałów, biorąc jednocześnie pod uwagę, że metoda DFT jest zwykle jedynym możliwym podejściem, na które można sobie pozwolić w obliczeniach dla takich struktur molekularnych. W pracy **H1** dysocjacja wiązania Co-C w kofaktorze MeCbl została przeanalizowana w oparciu o wyniki obliczeń z zastosowaniem trzech metod CR-CC(2,3)/CCSD (*Completely Renormalized Coupled Cluster method*), DFT oraz CASSCF/CASPT2 (*Complete Active Space Self Consistent Field/CAS-based Second-order Perturbation Theory*). Obliczenia przeprowadzono dla modelu strukturalnego Im-[Co^{III}(corrin)]-CH₃⁺ i dwóch baz funkcyjnych 6-31G* i 6-311++G*. Obliczone wartości energii dysocjacji otrzymane z obliczeń metodą CR-CC(2,3)/CCSD w bazie 6-31G* oraz 6-311++G* wynoszą odpowiednio 39,8 kcal/mol i 37,8 kcal/mol i pozostają w bardzo dobrej zgodności z dostępnymi wartościami eksperymentalnymi dla kofaktora MeCbl, wynoszącymi 37±3 i 36±4 kcal/mol [105,106]. Wyznaczona krzywa dysocjacji i obliczona wartość energii dysocjacji wiązania Co-C z zastosowaniem metody CR-CC(2,3)/CCSD wraz z wartością eksperymentalną energii wiązania, zastosowana została do oceny dokładności wyników obliczeń w metodach DFT i CASSCF/CASPT2. Testując 19 różnych funkcjonałów gęstości pokazano jednocześnie, że funkcjonały hybrydowe znacznie zaniżają energię dysocjacji, podczas gdy funkcjonały gradientowe pozwalają na jej obliczenie z wartością, która jest z reguły zbliżona do dolnej granicy wartości eksperymentalnych. W przypadku powszechnie stosowanego funkcjonału PB86, obliczona wartość energii dysocjacji przy zastosowaniu bazy funkcyjnej 6-311++G* i uwzględnieniu poprawki ZPE (*Zero Point Energy*) oraz BSSE (*Basis Set Superposition Error*) wynosi 30 kcal/mol. Dodatkowo, uwzględnienie poprawek dyspersyjnych (funkcjonały B97-D i BP86-D3) poprawia wartość obliczonej energii dysocjacji do poziomu odpowiadającego wartości eksperymentalnej i referencyjnej. Dla funkcjonałów B97-D i BP86-D3 obliczone energie dysocjacji wynoszą odpowiednio 35 i 40 kcal/mol i mieszczą się w eksperymentalnym zakresie 32–40 kcal/mol.

Podobny problem wpływu funkcjonału obserwowany był w przypadku opisu struktury elektronowej nisko leżących stanów wzbudzonych z zastosowaniem metody TD-DFT. Obliczenia TD-DFT z zastosowaniem funkcjonału B3LYP dla alkilowych pochodnych -metylokobalaminy (MeCbl) i adenozylokobalaminy (AdoCbl) wskazują, że najniższy singletowy stan elektronowy S₁ jest wynikiem wzbudzenia $\pi \rightarrow \pi^*$ [95-97,107-109], zlokalizowanego na pierścieniu korynowym i równocześnie najniżej energetyczne pasmo absorpcyjne α zdominowane jest przez to przejście elektronowe. Widoczna struktura subtelna tego pasma byłaby więc spowodowana progresją wibracyjną wzbudzenia elektronowego $\pi \rightarrow \pi^*$. Z drugiej strony obliczenia przy użyciu funkcjonału gradientowego BP86 pozwalają zinterpretować pasmo absorpcyjne α/β pochodnych alkilowych Cbls, jako szereg wzbudzeń elektronowych o charakterze $d/\pi \rightarrow \pi^*$ i $d \rightarrow \pi^*$ [96,97]. W tym przypadku stany wzbudzone w znacznej części lub całkowicie odpowiadają przesunięciu gęstości elektronowej z orbitali d kobaltu na antywiązący orbital π^* liganda korynowego. Zgodnie z tą interpretacją, najniżej leżące, singletowe stany elektronowe MeCbl i AdoCbl zostały scharakteryzowane jako czyste lub mieszane stany z przeniesieniem ładunku typu MLCT (*Metal to Ligand Charge Transfer*)

lub MLCT/ $\pi \rightarrow \pi^*$. Charakter stanu S_1 jako MLCT pozostawał w dobrej zgodności z danymi eksperymentalnymi, niemniej z uwagi na wyraźną różnicę pomiędzy rezultatami otrzymywanymi z obliczeń funkcjonalami B3LYP i BP86 kwestia ta wymagała jednoznacznego rozstrzygnięcia. Problem ten został szczegółowo przebadany w pracy **H2**, a jej podstawowym celem było określenie charakteru pierwszego, elektronowo wzbudzonego stanu singletowego S_1 kofaktora MeCbl, w oparciu o model strukturalny Im-[Co^{III}(corrin)]-CH₃⁺. Do rozstrzygnięcia istniejącej kontrowersji odnośnie charakteru najniższego stanu wzbudzonego obliczenia przeprowadzono z zastosowaniem metod *ab initio* EOM-CCSD (*Equation of Motion – Coupled Cluster method with Single and Double excitation*) i MC-XQDPT2 (*Second-order Multiconfigurational Quasi-Degenerate Perturbation Theory*) i metody DFT/TD-DFT. W obliczeniach metodą DFT/TD-DFT zastosowano funkcjonały hybrydowe (B3LYP, MPW1PW91, TPSSh), gradientowe (BP86, BLYP, MPWPW91), meta gradientowy TPSS i funkcjonały z korekcją odległości (CAM-B3LYP i LC-BLYP). W pracy pokazano, że metody EOM-CCSD i MC-XQDPT2 dają jednolity opis stanu S_1 , który odpowiada przejściu elektronowemu typu MLCT, co pozostaje w całkowitej zgodności z pomiarami z zastosowaniem czasowo rozdzielczej spektroskopii absorpcyjnej TAS [41,43,44,49]. W przeciwieństwie do rezultatów otrzymywanych w metodach opartych o funkcję falową, opis stanu S_1 otrzymywany metodą TD-DFT zmienia się znacząco w zależności od funkcjonału. Funkcjonały hybrydowe B3LYP, MPW1PW91 i TPSSh dają wyniki wskazujące, że przejście elektronowe ze stanu podstawowego do pierwszego, singletowego stanu wzbudzonego $S_0 \rightarrow S_1$ odpowiada wzbudzeniu $\pi \rightarrow \pi^*$. Otrzymany charakter stanu S_1 przy zastosowaniu funkcjonałów hybrydowych jest więc jednoznacznie różny od charakteru otrzymanego na podstawie obliczeń metodami EOM-CCSD i MC-XQDPT2. W oparciu o obliczenia z zastosowaniem funkcjonałów gradientowych (BP86, BLYP, MPWPW91), meta-gradientowego (TPSS) i z korekcją odległości (CAM-B3LYP i LC-BLYP) stwierdzono, że stan S_1 jest wynikiem wzbudzenia elektronowego typu MLCT, $d/\pi \rightarrow \pi^*$, co w przeciwieństwie do obliczeń z użyciem funkcjonałów hybrydowych, pozostaje w pełnej zgodności z rezultatami otrzymanymi z zastosowaniem metod *ab initio*. Dla potwierdzenia charakteru MLCT przejścia $S_0 \rightarrow S_1$, geometria kompleksu modelowego Im-[Co^{III}(corrin)]-CH₃⁺ w stanie elektronowym S_1 została w pełni zroptymalizowana przy użyciu metody TD-DFT/BP86 i bazy funkcyjnej 6-31G(d). Wyniki tych obliczeń wskazują na występowanie niewielkich zmian w geometrii, pomiędzy stanem podstawowym S_0 i pierwszym stanem wzbudzonym S_1 . Zmiany te dotyczą praktycznie tylko obszaru wiązań aksjalnych i odpowiadają głównie niewielkiemu skróceniu oraz wydłużeniu odpowiednio, wiązania Co-C i Co-Im oraz zmniejszeniu kąta walencyjnego Im-Co-C. Analiza orbitali Kohna-Shama, biorących udział w najniższym wzbudzeniu elektronowym pokazuje, że stan S_1 , podobnie jak w przypadku wzbudzenia wertykalnego, jest wynikiem przejścia elektronowego typu $d/\pi \rightarrow \pi^*$ MLCT. Rezultat ten pozostaje w doskonałej zgodności z pomiarami TAS Sension i wsp. [41,43,44,49]. Tak więc, charakterystyka struktury elektronowej stanu S_1 w oparciu o obliczenia metodami EOM-CCSD, MC-XQDPT2 oraz TD-DFT z funkcjonalami gradientowymi, w tym BP86, jest zgodna z wnioskami opartymi o dane eksperymentalne. Obliczenia metodą TD-DFT z zastosowaniem funkcjonału gradientowego BP86 dla zoptymalizowanej geometrii stanu S_1 pokazują ponadto, że proces relaksacji stanu wzbudzonego nie zmienia jego charakteru i najniższy, singletowy stan S_1 jest wynikiem przejścia elektronowego typu MLCT, czyli przesunięcia gęstości elektronowej z orbitalu d kobaltu na orbital π^* sprzężonych elektronowo pierścieni liganda korynowego. Nieco odmienną sytuację obserwuje się w przypadku podstawowej, niealkilowej pochodnej kobalaminy, a mianowicie cyjanokobalaminy (CNCbl, witamina B₁₂). Obliczenia metodą TD-DFT z funkcjonalami B3LYP i BP86 pokazują, że struktura elektronowa najniższego, wertykalnie wzbudzonego stanu singletowego jest wynikiem przejścia o charakterze $\pi \rightarrow \pi^*$,

niezależnie od typu zastosowanego funkcjonału [94,95,99,110]. Tak więc, wertykalne przejście elektronowe $S_0 \rightarrow S_1$, z minimum energii stanu podstawowego S_0 , winno być zlokalizowane na makrocyklicznym pierścieniu korynowym. Z drugiej strony, obliczenia TD-DFT z funkcjonałem BP86 i optymalizacją geometrii najniższego stanu wzbudzonego, jednoznacznie pokazują, że w wyniku relaksacji geometrii w stanie wzbudzonym, blisko leżące, elektronowo wzbudzone stany zmieniają kolejność energetyczną. Relaksacja geometrii prowadzi do najniższego energetycznie, wzbudzonego stanu singletowego S_1 , którego struktura elektronowa odpowiada wzbudzeniu typu LMCT (*Ligand to Metal Charge Transfer*), $\pi/d \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$ [110]. Ponadto w metodach DFT/TD-DFT, z uwagi na częściowe mieszanie się orbitali d kobaltu i π liganda korynowego, stan S_1 rozważanych pochodnych alkilowych w pewnym stopniu zawiera domieszkę wzbudzenia $\pi \rightarrow \pi^*$, natomiast w przypadku pochodnej niealkilowej domieszkę stanu LF $d \rightarrow d_{z2}$ (*Ligand Field*). W odniesieniu do najniższego stanu wzbudzonego S_1 , odgrywającego zasadniczą rolę w procesach fotochemicznych, rezultaty obliczeń na poziomie metody TD-DFT z zastosowaniem funkcjonału BP86 pozostają w dobrej zgodności z danymi eksperymentalnymi, a ponadto uwidaczniają zasadniczą różnicę w strukturze elektronowej tego stanu dla pochodnej alkilowej (MeCbl, AdoCbl) i niealkilowej (CNCbl) [H2,110]. Bardziej ogólnie, stan S_1 pochodnej alkilowej będzie więc wynikiem wzbudzenia elektronowego odpowiadającego donacji gęstości elektronowej z osi aksjalnej B-Co-R kompleksu Cbl na płaszczyznę ekwatorialną reprezentowaną przez niezajęty orbital π^* liganda korynowego, podczas gdy dla pochodnej niealkilowej donacja ta ma kierunek odwrotny, tzn. gęstość elektronowa z zajętego orbitalu π , makrocyklicznego liganda korynowego, przesunięta zostaje na orbital antywiązący $\sigma^*(d_{z2})$ zlokalizowany wzdłuż osi aksjalnej.

Zastosowanie metody DFT/TD-DFT do badania fotoindukowanej dysocjacji wiązania Co-C w metylokobalaminie (MeCbl) i adenozylokobalaminie (AdoCbl) zapoczątkowane zostało pracami, w których mechanizm tego procesu rozważany był na podstawie krzywych energii potencjalnej nisko leżących singletowych i trypletowych stanów wzbudzonych jako funkcji odległości kobalt-węgiel [111-113]. Ten jednowymiarowy model procesu pozwolił na zidentyfikowanie fotoaktywnych stanów singletowych dostępnych przy wzbudzeniu falami o długości 520 nm i 400 nm, zgodnie z długością fali wzbudzenia stosowanymi w eksperymencie. Jednak kształt otrzymanych krzywych energii potencjalnej jak i relacje energetyczne pomiędzy najniższym, singletowym stanem wzbudzonym S_1 i stanem podstawowym S_0 nie pozwoliły na zaproponowanie zadowalającego mechanizmu procesu fotochemicznego. Zwrócono natomiast uwagę na możliwość udziału stanu trypletowego w tym mechanizmie. Na podstawie analizy krzywych energii potencjalnej zidentyfikowano repulsywny stan trypletowy $^3[\sigma(d_{z2}) \rightarrow \sigma^*(d_{z2})]$, który mógłby stanowić potencjalną ścieżkę prowadzącą do homolizy wiązania Co-C i tworzenia pary rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{Me}$. Wprawdzie przecięcie powierzchni energii potencjalnej repulsywnego stanu trypletowego z powierzchniami fotoaktywnych, wzbudzonych stanów singletowych otwiera ścieżkę do powstawania pary rodnikowej, niemniej potencjalny jego udział w mechanizmie związany jest z kilkoma istotnymi problemami. Po pierwsze, efektywny proces przecięcia systemowego ISC (*Inter System Crossing*) pomiędzy stanem singletowym (S) i trypletowym (T) wymaga występowania znaczącego sprzężenia spinowo-orbitalnego. Po drugie, powstające, bliskie pary rodnikowe w stanie trypletowym nie będą zdolne do rekombinacji, co pozostaje w pewnej sprzeczności z obserwowaną eksperymentalnie wydajnością kwantową fotolizy. Po trzecie, zakładając nawet tylko częściową populację stanu trypletowego w wyniku przejścia $S \rightarrow T$, przyjęty, jednowymiarowy model procesu fotochemicznego nie pozwalał na zidentyfikowanie efektywnego, niepromienistego kanału dezaktywacji singletowego stanu wzbudzonego, $S \rightarrow S_0$, a po czwarte, udział stanu trypletowego w procesie fotochemicznym

nie znajdował ścisłego potwierdzenia w świetle badań eksperymentalnych. Ostatecznie, modelowanie procesu fotochemicznego na drodze teoretycznej nie wyklucza udziału repulsywnego stanu trypletowego $^3[\sigma(d_{22}) \rightarrow \sigma^*(d_{22})]$ w procesie fotolizy, jednakże mechanizm obsadzania tego stanu jest nieco inny od pierwotnie proponowanego. Analiza wyników obliczeń, opartych o jednowymiarowy model reakcji fotochemicznej sugerowała, że prawdopodobnie proces fotochemiczny angażuje w znacznym stopniu więcej niż jedną współrzędną geometryczną układu.

Przełomowym momentem w teoretycznym modelowaniu mechanizmu fotochemicznego metylokobalaminy (MeCbl) było więc wyznaczenie powierzchni energii potencjalnej najniższego stanu elektronowego S_1 jako funkcji dwóch współrzędnych, a mianowicie aksjalnych odległości Co-C i Co-N, z czego druga odpowiada odległości pomiędzy kobaltem a azotem dolnej zasady [114]. Powierzchnia ta okazała się złożeniem powierzchni dwóch, przecinających się wzbudzonych stanów elektronowych, gdzie punkty przecięcia tworzą tzw. szew wyznaczający jednocześnie barierę energetyczną pomiędzy tymi stanami. Powierzchnia taka zawiera dwa minima energii, jedno dla krótkich długości wiązań Co-C i Co-N, które odpowiada stanowi wzbudzonemu typu MLCT $d/\pi \rightarrow \pi^*$, drugie dla wydłużonych wiązań aksjalnych, które odpowiada stanowi typu LF $d \rightarrow \sigma^*(d_{22})$. Drugie z wymienionych minimumów, bardziej rozległe i płytke, wyraźnie wskazuje na osłabienie wiązań aksjalnych. Osłabienie tych wiązań jest bezpośrednim wynikiem charakteru wzbudzenia, w którym docelowo następuje wzrost gęstości elektronowej na osi aksjalnej kompleksu, czyli wzdłuż układu wiązań N-Co-C. W tym stanie wiązania aksjalne stają się silnie podatne na wydłużenie i zerwanie. W oparciu o topologię powierzchni stanu S_1 zaproponowano mechanizm procesu fotochemicznego, który może zachodzić wzdłuż dwóch możliwych ścieżek. Obie ścieżki rozpoczynają się w tym samym punkcie, a mianowicie w minimum energii stanu wzbudzonego MLCT. Na ścieżce nazywanej ścieżką A, proces fotolizy rozpoczyna się od bezpośredniego wydłużania wiązania aksjalnego Co-C wzdłuż minimalnej ścieżki energii w stanie MLCT. Po osiągnięciu punktu przecięcia stanów MLCT i LF następuje wydłużanie wiązania Co-N z dolną zasadą aksjalną. Ścieżka ta prowadzi więc do punktu z częściowo zdysocjowanymi wiązaniami aksjalnymi, co dla układu rzeczywistego może odpowiadać uwięzionej w klatce rozpuszczalnika lub uwięzionej w centrum aktywnym enzymu parze rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{Me}$. Ścieżka zwana B, w pierwszym etapie procesu fotochemicznego, odpowiada wydłużaniu wiązania Co-N przy nieznacznej zmianie odległości Co-C. Po przekroczeniu punktu przecięcia MECF (*Minimum Energy Crossing Point*) pomiędzy stanami MLCT i LF następuje całkowite lub częściowe odłączenie dolnej zasady aksjalnej i rozpoczyna się dysocjacja wiązania Co-C. Końcowy punkt ścieżki B pozostaje więc tożsamy z końcowym punktem procesu fotolizy na ścieżce A. Aktywność ścieżki A i B w procesie fotochemicznym na powierzchni stanu wzbudzonego S_1 uzależniona jest od wysokości bariery energetycznej przy przejściu od stanu MLCT do LF. W zależności od różnicy w wysokości bariery energetycznej występującej odpowiednio na ścieżce A i B możliwa jest sytuacja, że obie ścieżki pozostają aktywne lub któraś z nich jest nieaktywna. W oparciu o dwuwymiarowy model procesu fotochemicznego udało się zadowalająco wyjaśnić obserwowane eksperymentalnie różnice w procesie fotochemicznym MeCbl przy wzbudzeniu różną długością fali, czy też wyjaśnić różnice w wydajności fotolizy dla izolowanych kofaktorów metylokobalaminy (MeCbl) i adenozylokobalaminy (AdoCbl) [115,116]. W przypadku AdoCbl topologia powierzchni S_1 i oszacowana różnica wysokości bariery energetycznej na ścieżce A pomiędzy AdoCbl i MeCbl, wskazują, że dla adenozylokobalaminy ścieżka A stanowi wyraźnie preferowany kierunek fotoreakcji, przez co następuje relatywne zwiększenie wydajności tworzenia par rodnikowych $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{Ado}$, a tym samym następuje relatywne zwiększenie obserwowanej eksperymentalnie wydajności kwantowej fotolizy AdoCbl w porównaniu do MeCbl [115]. Dla obu koenzymów, powstająca

w procesie fotochemicznym para rodnikowa $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{R}$ może się rozpaść i rodnik $\bullet\text{R}$ opuści środowisko fotoreakcji lub para ta może ulec rekombinacji z odtworzeniem układu wyjściowego. Niezależnie, proces rozpadu lub rekombinacji musi współwystępować z bezpromienistym procesem konwersji wewnętrznej IC (*Internal Conversion*) $S_1 \rightsquigarrow S_0$, co odpowiada powrotowi układu do stanu podstawowego. W procesie tym istotne znaczenie odgrywa obecność układu $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet}$ z całkowicie lub częściowo odłączoną zasadą aksjalną. Bezpromienista konwersja $S_1 \rightsquigarrow S_0$ wymaga bezpośredniego przecięcia lub energetycznie silnego zbliżenia się powierzchni energii potencjalnej stanu wzbudzonego S_1 i podstawowego S_0 . Istotnie, dla wyznaczonych powierzchni energii potencjalnej stanów S_1 i S_0 obserwuje się zmniejszenie przerwy energetycznej pomiędzy tymi stanami w obszarze odpowiadającym znacznemu wydłużeniu wiązań aksjalnych. Problem ten w dużej mierze wyjaśniony został w pracy **H3**. W oparciu o obliczenia z zastosowaniem metody CASSCF/XMCQDPT2 i TD-DFT oraz modelu strukturalnego $\text{Im}[\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})]$ pokazano, że odłączenie zasady aksjalnej (Im) powoduje bliską degenerację stanów elektronowych D_0 i D_1 . Struktury elektronowe tych stanów różnią się obsadzeniem orbitali d kobaltu i odpowiadają następującym konfiguracjom elektronowym $D_0(d_{yz}^2 d_{z^2}^1)$ i $D_1(d_{yz}^1 d_{z^2}^2)$. Z uwagi na bliską degenerację tych stanów, efektywny proces konwersji wewnętrznej $D_1 \rightsquigarrow D_0$ jest więc łatwo osiągalny. Konfiguracje elektronowe D_0 i D_1 formalnie odpowiadają konfiguracjom elektronowym kobaltu w stanach S_0 i S_1 dla powstającej fotolitycznie pary rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{R}$. W stanie LF S_1 konfigurację tą można zapisać jako $[\text{Co}^{\text{II}}(d_{yz}^1 d_{z^2}^2) \cdots \text{C}(p^1)]$. Zlokalizowany na kobalcie stan wzbudzony $d \rightarrow d$ może więc łatwo ulegać dezaktywacji w wyniku przejścia elektronu z orbitalu d_{z^2} na orbital d_{yz} . W dalszej kolejności, pojedynczo zajęty orbital d_{z^2} zdolny jest do ponownego utworzenia wiązania pomiędzy kobaltem a rodnikiem alkilowym $\bullet\text{R}$.

Większość obserwowanych eksperymentalnie różnic w procesie fotochemicznym Cbls w zadowalającym stopniu można wytłumaczyć w oparciu o topologię powierzchni stanu S_1 jako funkcji odległości kobalt–ligand aksjalny i wynikające z niej możliwe ścieżki procesu fotochemicznego. W roztworze o niskim pH, forma *base-on* kofaktora MeCbl przechodzi w formę *base-off*. W obserwowanym eksperymentalnie procesie fotochemicznym taka zmiana struktury Cbls powiązana może być z szybką dezaktywacją stanu wzbudzonego [51,116,117]. W oparciu o powierzchnię energii potencjalnej jednoznacznie wykazano, że w przypadku formy *base-off* kofaktora MeCbl i AdoCbl, ścieżka fotochemiczna A jest nieaktywna z uwagi na wysoką barierę energetyczną podczas bezpośredniego wydłużania wiązania aksjalnego Co-C z minimum energii stanu MLCT. Jednocześnie w stanie wzbudzonym S_1 odłączenie słabo związanej z kobaltem cząsteczki wody zachodzić może praktycznie bez bariery energetycznej. Odłączenie cząsteczki wody, odpowiada ścieżce B procesu fotochemicznego i związane jest z przejściem układu pomiędzy stanem wzbudzonym MLCT $d/\pi \rightarrow \pi^*$ i LF $d \rightarrow \sigma^*(d_{z^2})$ [116,117]. Ponieważ proces ten zachodzi przy bardzo niewielkiej barierze energetycznej jest więc szybkim kanałem fotochemicznym, prowadzącym do powstania pięciokoordynacyjnego kompleksu Co^{III} , a eksperymentalnie obserwowany jest jako szybka ścieżka prowadząca do dezaktywacji stanu wzbudzonego. W stanie wzbudzonym LF $d \rightarrow \sigma^*(d_{z^2})$, wiązanie aksjalne Co-C może łatwo ulegać dysocjacji z utworzeniem pary rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{R}$ w stanie singletowym. Niezależnie, badania teoretyczne wskazują na możliwość występowania dwóch dodatkowych, konkurencyjnych w stosunku do fotodysocjacji procesów. Między innymi, obliczenia teoretyczne pozwoliły na zidentyfikowanie dodatkowego kanału konwersji wewnętrznej LF $S_1 \rightsquigarrow S_0$, której mechanizm polega na odkształceniu ekwatorialnej sfery koordynacyjnej kobaltu [117]. Ugięcie układu wiązań ekwatorialnych N-Co-N z nieznacznym skróceniem długości wiązania aksjalnego Co-C prowadzi do efektywnego przecięcia powierzchni energii potencjalnej stanu S_1 i S_0

z niewielką barierą energetyczną. W stanie LF, sfera pięciokoordynacyjna kobaltu może łatwo ulec odkształceniu, z minimalnym wzrostem energii względem współrzędnej kątowej N-Co-N. Ostatecznie, nawet znaczne zgięcie kąta walencyjnego N-Co-N wiąże się z niewielkim wzrostem energii, a osiągnięcie punktu przecięcia S_1/S_0 winno być korzystne z punktu widzenia energetyki procesu fotochemicznego. Wspomniany wcześniej udział stanu trypletowego w mechanizmie procesu fotochemicznego został natomiast scharakteryzowany jako dodatkowa ścieżka, stanowiąca rozgałęzienie podstawowej, singletowej ścieżki fotodysocjacji w stanie wzbudzonym LF [116,117]. W oparciu o półklasyczną teorię Landaua-Zenera, analiza charakteru przecięcia krzywych energii potencjalnej jako funkcji odległości Co-C dla stanu singletowego S_1 i repulsywnego stanu trypletowego $^3[\sigma(d_{z2}) \rightarrow \sigma^*(d_{z2})]$ wskazuje, że konwersja wewnętrzna pomiędzy tymi stanami i populacja stanu trypletowego może być nieosiągalna z uwagi na duże wzajemne nachylenie się krzywych w obszarze punktu przecięcia [114]. Takie zachowanie się krzywych implikuje wzrost wartości czynnika F_{ij} w mianowniku wyrażenia na prawdopodobieństwo przejścia P_{ij} pomiędzy stanami, a tym samym powoduje spadek wartości tego prawdopodobieństwa. Konsekwentnie, taki sam charakter przecinania się rozważanych krzywych energii potencjalnej stanu S_1 i $^3[\sigma(d_{z2}) \rightarrow \sigma^*(d_{z2})]$ obserwowany jest zarówno w przypadku formy *base-on* kompleksu Im-[Co^{III}(corrin)]-R, jak i pięciokoordynacyjnego kompleksu [Co^{III}(corrin)]-R w formie *base-off*. Z drugiej strony analiza tych samych krzywych energii potencjalnej wskazuje, że inaczej niż w przypadku kompleksu Im-[Co^{III}(corrin)]-R, dla pięciokoordynacyjnego kompleksu [Co^{III}(corrin)]-R, dwa spośród nisko leżących stanów trypletowych, tzn. T_2 i T_3 są bliskie energetycznie w stosunku do stanu S_1 i krzywe energii potencjalnej tych stanów przecinają krzywą energii stanu S_1 w pobliżu jej minimum [116,117]. Jakościowa ocena efektywności procesu ISC przy zastosowaniu teorii Landaua-Zenera i reguł El-Sayedą pokazała, że w wyniku przecięcia krzywych energii potencjalnej stanów S_1 i T_3 możliwe jest z dużym prawdopodobieństwem obsadzenie trypletowego stanu wzbudzonego T_3 o charakterze $d/\pi \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$. Tak więc, w oparciu obliczenia teoretyczne z zastosowaniem metody TD-DFT wykazano, że w przypadku stanu wzbudzonego LF S_1 możliwa jest ścieżka fotodysocjacji $LF S_1 \rightsquigarrow T_3 \rightsquigarrow ^3[\sigma(d_{z2}) \rightarrow \sigma^*(d_{z2})] \rightsquigarrow ^3[Co^{II}(\text{corrin})^*//R]$ prowadząca do powstawania pary rodnikowej w stanie trypletowym. Jakościowa ocena efektywności przejścia międzysystemowego na podstawie teorii Landaua-Zenera i stopnia wzajemnego nachylenia się krzywych energii potencjalnej stanu singletowego i trypletowego zakłada równocześnie występowanie znacznej wartości sprzężenia spinowo-orbitalnego SOC (*Spin Orbit Coupling*) pomiędzy stanem S_1 i odpowiednimi stanami trypletowymi. Zastosowanie „klasycznych” reguł El-Sayedą w odniesieniu do orbitali d, w przypadku wskazanych stanów S_1 i T_3 pokazuje, że ISC $^1[d_{yz} \rightarrow \sigma^*(d_{z2})] \rightsquigarrow ^3[d_{xz} \rightarrow \sigma^*(d_{z2})]$ powinno charakteryzować się znaczną wartością SOC, a przejście S_1/T_3 powinno być szybkie. Zagadnienie to zostało dokładnie przeanalizowane w pracy **H4**. W oparciu o metodę SA-CASSCF/MS-CASPT2 (*State Average Complete Active Space Self Consistent Field/Multi State CAS-based second-order Perturbation Theory*) pokazano, że wartość sprzężenia spinowo-orbitalnego pomiędzy fotoaktywnym, nisko leżącym stanem singletowym S_1 a blisko leżącymi stanami trypletowymi oraz trypletowym stanem repulsywnym $^3[\sigma(d_{z2}) \rightarrow \sigma^*(d_{z2})]$ jest znacząco duża w otoczeniu punktów przecinania się odpowiednich krzywych energii potencjalnej i charakteryzuje się wartościami w granicach od $\sim 200 \text{ cm}^{-1}$ - $\sim 350 \text{ cm}^{-1}$. Wyniki pozostają w bardzo dobrej zgodności z jakościowymi rezultatami obliczeń na poziomie metody TD-DFT i wyraźnie potwierdzają możliwość udziału stanów trypletowych w fotoindukowanej dysocjacji wiązania Co-C. Praca ta stanowi istotny krok w kierunku wyjaśnienia udziału nisko leżących stanów trypletowych w mechanizmie fotodysocjacji wiązania Co-C i w znacznym stopniu może się przyczynić do zrozumienia efektu pola magnetycznego w fotolizie alkilowych pochodnych Cbls.

W odróżnieniu od pochodnych alkilowych, pochodne niealkilowe Cbls, w tym biologiczny prekursor kofaktorów MeCbl i AdoCbl – witamina B₁₂ (CNCbl, cyjanokobalamina), są strukturami fotostabilnymi w tym sensie, że w wyniku wzbudzenia elektronowego nie obserwuje się fotodysocjacji górnego liganda aksjalnego, a wzbudzony układ ulega praktycznie całkowitej dezaktywacji do stanu podstawowego. Na poziomie molekularnym, z punktu widzenia struktury elektronowej, musi więc istnieć wysoko wydajny kanał fotochemiczny prowadzący do bezpromienistego wygaszania stanu elektronowego S₁. Dla CNCbl, proces ten został dokładnie przebadany przy zastosowaniu metody DFT i TD-DFT, a rezultaty badań zaprezentowane zostały w pracy **H5**. Podobnie jak w przypadku pochodnych alkilowych, biorąc pod uwagę dwie fotoaktywne współrzędne, wyznaczono i przeanalizowano powierzchnię stanu S₁ jako dwuwymiarową funkcję, zależną od aksjalnych odległości Co-C i Co-N. Powierzchnia ta jest również złożeniem dwóch, przecinających się stanów wzbudzonych typu LMCT, które można odpowiednio scharakteryzować jako przejścia elektronowe $\pi \rightarrow d_{xy}/\pi^*$ i $\pi \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$, przy czym dominująca jej część z wyraźnym, głębokim minimum odpowiada drugiemu z wymienionych stanów. Minimum energii stanu LMCT $\pi \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$ zlokalizowane jest przy znacznie wydłużonych wiązaniach aksjalnych w stosunku do stanu podstawowego. W wyniku wzbudzenia i relaksacji długość wiązania Co-C i Co-N zwiększa się odpowiednio o ~0,34 Å i ~0,20 Å i powstaje metastabilny fotoprodukt w elektronowo wzbudzonym stanie S₁. Analogicznie jak dla stanu LF pochodnych alkilowych MeCbl i AdoCbl, w przypadku CNCbl wzbudzenie $\pi \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$ prowadzi do donacji gęstości elektronowej w kierunku osi aksjalnej kompleksu i zwiększa ją w obszarze wiązań Co-C i Co-N powodując odpowiednio ich osłabienie i wydłużenie. Kolejny etap fotoreakcji jest naturalną konsekwencją charakteru stanu wzbudzonego i powinien skutkować rozpadem wiązania aksjalnego Co-C, niemniej przy wydłużeniu tego wiązania o dalsze ~0,45 Å, powierzchnia stanu S₁ ulega przecięciu ze stanem podstawowym. Przecięcie powierzchni energii potencjalnej S₁/S₀ w obszarze wydłużonych wiązań aksjalnych jest kanałem fotochemicznym dla konwersji wewnętrznej S₁ → S₀, która powoduje całkowitą dezaktywację stanu wzbudzonego uniemożliwiając rozpad wiązania Co-C. Tak więc, proces fotochemiczny będący kaskadą, kolejnych przejść pomiędzy wzbudzonymi stanami elektronowymi ($\pi \rightarrow \pi^*$) → ($\pi \rightarrow d$) → ($\pi \rightarrow \sigma^*(d_{z2})$) → S₀ kończy się konwersją wewnętrzną i powrotem układu do minimum energii stanu podstawowego. Należy podkreślić, że teoretycznie wyznaczona wartość ~5 kcal/mol dla bariery energetycznej konwersji wewnętrznej pozostaje w dobrej zgodności z wynikami eksperymentalnymi, zgodnie z którymi bariera ta wynosi od ~2 kcal/mol do ~3 kcal/mol w zależności od rozpuszczalnika, w obecności którego przeprowadzono pomiary [49]. Ponadto, odnotowane wydłużenie wiązań aksjalnych w stanie wzbudzonym, odpowiadające wyraźnemu minimum na powierzchni energii potencjalnej stanu S₁, zostało bezwzględnie potwierdzone wynikami pomiarów eksperymentalnych [52,53,55,57]. Spośród innych, niealkilowych pochodnych Cbls, ciekawymi właściwościami fotochemicznymi charakteryzują się hydroksokobalamina (OHCbl) i aquakobalamina (H₂O⁺Cbl). Właściwości fotochemiczne OHCbl mogą mieć również duże znaczenie praktyczne, np. w procesie kontrolowanego światłem generowania wolnych rodników •OH. W roztworze obie kobalaminy pozostają w równowadze, a ich stężenie może być kontrolowane przez zmianę pH roztworu, przy czym dla zakresu pH od 10,3 do 5,2, skrajne wartości odpowiadają ~99% stężeniu odpowiednio OHCbl i H₂O⁺Cbl. Obie kobalaminy wykazują podobne właściwości fotochemiczne i pozostają fotostabilne przy działaniu fali światła o długości poniżej 350 nm. Przy wzbudzeniu falą o długości powyżej 300 nm, eksperymentalnie obserwuje się tworzenie produktu fotodysocjacji Co^{II}(corrin)• z wydajnością ~1,5%. Badania eksperymentalne mówiąc ogólnie, stwierdzały [48,52,58] natomiast badania teoretyczne przewidywały [118], częściową fotoaktywność OHCbl.

Zasadniczo jednak spójny opis procesu fotochemicznego OHCbl i H_2OCbl^+ z punktu widzenia badań eksperymentalnych i teoretycznych na poziomie metody TD-DFT zawarty został w pracach **H6** i **H7**. W procesie fotochemicznym OHCbl , zgodnie z wynikami eksperymentalnymi wyjściowy, singletowy stan wzbudzony ulega szybkiej konwersji wewnętrznej, następnie w czasie $\sim 0,32$ ps, w wyniku wygaszenia wyżej leżącego stanu wzbudzonego dochodzi do obsadzenia najniższego stanu singletowego S_1 , który w czasie $\sim 5,5$ ps dezaktywuje się do stanu podstawowego S_0 . Obraz spektralny stanów wzbudzonych sugeruje, że zrelaksowana geometria cząsteczki w stanie S_1 jest podobna do geometrii w stanie podstawowym S_0 . Stanowi to wyraźną różnicę w stosunku do znacznego wydłużenia wiązań aksjalnych w stanie S_1 cyjanokobalaminy. Jak najbardziej, na teoretycznie wyznaczonej powierzchni energii potencjalnej stanu S_1 OHCbl można zidentyfikować minimum energii odpowiadające krótkim długościom wiązań aksjalnych Co-O i Co-N. W obu przypadkach długości tych wiązań są bardzo zbliżone do odpowiednich długości wiązań wyznaczonych dla stanu podstawowego. We wskazanym minimum energii stan S_1 scharakteryzowany został jako wzbudzenie elektronowe $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \pi^*$. Ogólnie rzecz biorąc, charakter tego wzbudzenia w znacznym stopniu jest podobny do charakteru MLCT stanu S_1 dla pochodnych alkilowych Cbls. W pozostałym obszarze powierzchni energii potencjalnej stanu S_1 możliwe jest zlokalizowanie dodatkowych dwóch minimów energii. Jedno z nich odpowiada niewielkiemu wydłużeniu wiązania Co-O i znacznemu zwiększeniu odległości C-N, trzecie minimum zlokalizowane jest w zakresie $1,9 \text{ \AA} - 2,3 \text{ \AA}$ dla Co-N przy jednocześnie dużych odległościach Co-O, począwszy od około $2,6 \text{ \AA}$. Obszarom powierzchni, w których występują wskazane dwa minima przyporządkować można wzbudzenia elektronowe odpowiednio o charakterze $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ i $p_{\text{OH}} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$. Ponownie, przejście elektronowe $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$, które należy przyporządkować do fragmentu powierzchni przy znacznych odległościach Co-N, w dużej mierze wykazuje podobieństwo do stanu S_1 LF pochodnych alkilowych z wiązaniem Co-C. Analiza kształtu powierzchni energii potencjalnej sugeruje, że niemożliwe jest raczej bezpośrednie przejście pomiędzy minimum energii występującym przy krótkich odległościach Co-O i Co-N dla stanu elektronowego $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \pi^*$ a płaszczyzną tej powierzchni dla stanu $p_{\text{OH}} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ przy znacznie wydłużonym wiązaniu Co-O. Płaszczyzna dla stanu $p_{\text{OH}} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ w tej sytuacji dostępna jest jedynie w wyniku relaksacji z wyższych energetycznie stanów wzbudzonych. Z drugiej strony topologia powierzchni S_1 wskazuje, że przejście pomiędzy minimum stanu $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \pi^*$ a minimum stanu $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ może zachodzić z niewielką barierą energetyczną w wyniku wydłużenia wiązania Co-N. Stan elektronowy $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ wykazuje duże podobieństwo do stanu S_1 LF pochodnych alkilowych, ale również, z uwagi na donację gęstości elektronowej na orbital σ^* wiązania Co-O formalnie może odpowiadać sytuacji w stanie wzbudzonym LMCT cyjanokobalaminy. Na podstawie wzajemnej relacji energetycznej powierzchni stanu S_1 i powierzchni stanu podstawowego S_0 , zaproponowano mechanizm dla dwóch możliwych kanałów konwersji wewnętrznej stanu $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$. Pierwszy z proponowanych mechanizmów jest podobny do mechanizmu konwersji wewnętrznej stanu LF S_1 MeCbl . W tym przypadku osiągnięcie minimalnego energetycznie punktu przecięcia powierzchni energii potencjalnej stanów S_1 i S_0 , następuje w wyniku maksymalnego wydłużenia lub zerwania wiązania z dolną zasadą aksjalną oraz odkształcenia ekwatorialnej sfery koordynacyjnej kobaltu. Drugi mechanizm jest analogiczny jak dla stanu LMCT S_1 CNCbl , w którym jednoczesne wydłużenie obu wiązań aksjalnych powoduje degenerację stanów S_1 i S_0 . Z uwagi na topologię powierzchni energii potencjalnej, zawierającej obszary odpowiadające trzem różnym stanom elektronowym, wzbudzenie falą światła o większej długości prowadzi efektywnie do minimum energetycznego stanu S_1 o charakterze $p_{\text{OH}/d} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$, który następnie ulega dezaktywacji do stanu podstawowego. Podczas kiedy,

wzbudzenie falą krótką może prowadzić do populacji repulsywnego stanu $p_{OH} \rightarrow \sigma^*(d_{22})$, który w dużych odległościach Co-O staje się dysocjatywny i prowadzi do utworzenia pary rodnikowej $Co^{II}(\text{corrin})^{\bullet//}\bullet OH$. W rezultacie, wyniki femtosekundowej absorpcyjnej spektroskopii przejściowej UV/VIS i obliczeń teoretycznych dają spójny obraz tworzenia rodników hydroksylowych powstających w wyniku fotoindukowanej dysocjacji OHCbl. Aquakobalamina (H_2OCbl^+) charakteryzuje się bardzo podobnymi właściwościami fotochemicznymi w porównaniu do OHCbl. W wyniku ekspozycji na światło o długości fali ~ 270 nm obserwuje się fotolizę H_2OCbl^+ o wydajności kwantowej porównywalnej jak w przypadku OHCbl. Równocześnie, przy wzbudzeniu falą o długości większej niż 350 nm nie rejestruje się powstawania produktów fotolizy na poziomie czułości zastosowanej aparatury pomiarowej. Z drugiej strony, nie ma powodu do założenia z góry, że mechanizm fotochemiczny H_2OCbl^+ i OHCbl będzie identyczny, ponieważ aquakobalamina jest chemicznie odmiennym układem. Pomiary TAS pokazują, że dynamika procesów w stanach wzbudzonych H_2OCbl^+ pozostaje zdecydowanie różna w stosunku do tej, obserwowanej dla OHCbl. W szczególności, czas życia najniższego stanu wzbudzonego jest wyraźnie krótszy w przypadku H_2OCbl^+ ($\sim 0,35$ ps vs, $\sim 5,3$ ps dla OHCbl). W oparciu o model strukturalny $Im-[Co^{III}(\text{corrin})-OH_2^{2+}]$, zastosowanie dwuwymiarowego układu współrzędnych aktywnych do opisu powierzchni energii potencjalnej stanu S_1 , pozwoliło na poziomie metody TD-DFT dokładnie wyjaśnić tę różnicę. W odróżnieniu od OHCbl i pozostałych Cbls, powierzchnia energii potencjalnej stanu S_1 zawiera tylko jeden obszar o minimalnej energii, który bezpośrednio przecina się z powierzchnią stanu podstawowego S_0 . Wprowadzenie wnikliwa interpretacja poszczególnych punktów powierzchni ujawnia występowanie przecięcia dwóch, różnych stanów wzbudzonych o charakterze $\pi/d \rightarrow \sigma^*(d_{22})$ i $\pi \rightarrow \sigma^*(d_{22})$, mimo to, bardzo podobny profil bliskich energetycznych powierzchni obu stanów i występowanie przecięcia przy nieco wyższych energiach niż obszar minimum powoduje, że kształt powierzchni S_1 pozostaje monotoniczny. W tej części powierzchni, która odpowiada najniższej energii stwierdzono występowanie przecięcia z powierzchnią stanu podstawowego S_0 praktycznie wzdłuż całego obszaru minimum. Wzrost wartości współrzędnej Co-N w dużym zakresie odległości Co-O wiąże się jednoznacznie z przekroczeniem linii przecięcia S_1/S_0 , skutkiem czego stan wzbudzony S_1 powinien ulegać szybkiej konwersji wewnętrznej $S_1 \rightarrow S_0$. Po wzbudzeniu cząsteczki H_2OCbl^+ obserwuje się natychmiastowe tworzenie stanu wzbudzonego z przesuniętym, charakterystycznym pasmem absorpcji α/β w kierunku fal krótkich, co jednocześnie sugeruje, że w stanie wzbudzonym następuje wydłużenie wiązań aksjalnych. Rezultat ten pozostaje całkowicie spójny z mechanizmem wynikającym z interpretacji powierzchni stanu S_1 . Relaksacja geometrii w kierunku minimum energii na powierzchni tego stanu, wiąże się z niewielkim wydłużeniem wiązania Co-O i zdecydowanie dużym wzrostem odległości Co-N, co następnie prowadzi bezpośrednio do dezaktywacji stanu wzbudzonego na linii przecięcia S_1/S_0 . Ponieważ proces ten będzie zachodził w obszarze odpowiadającym minimum energii stanu wzbudzonego, konwersja wewnętrzna tego stanu winna więc następować w krótkiej skali czasowej. Warto zwrócić uwagę, że w odróżnieniu od pozostałych omawianych pochodnych Cbls, wiązanie Co-O w H_2OCbl^+ nie może ulegać dysocjacji homolitycznej. Chociaż w gruncie rzeczy, obszar powierzchni stanu S_1 o najniższej energii odpowiada wzbudzeniu o charakterze LMCT $\pi \rightarrow \sigma^*(d_{22})$, analogicznie jak w przypadku stanu S_1 CNCbl, niemniej, znacznie mniejsze wydłużenie wiązania Co-O skutkuje przecięciem się powierzchni stanu S_1 i stanu podstawowego S_0 .

Teoretyczny obraz mechanizmu fotochemicznego na powierzchni stanu S_1 jest do pewnego stopnia przejawem charakteru wiązania Co-X z górnym ligandem aksjalnym. Natura powierzchni stanu S_1 i jej relacja energetyczna do powierzchni stanu S_0 pozostaje więc w bezpośrednim związku z charakterem tego wiązania. Jednocześnie, kształt powierzchni, charakter stanów wzbudzonych na niej zlokalizowanych i wysokości barier energetycznych

decydują o kierunku aktywnych ścieżek fotochemicznych i kompetycji procesu fotolizy i konwersji wewnętrznej. W chwili obecnej wydaje się, że zakres materiału doświadczalnego oraz teoretyczny obraz mechanizmów fotochemicznych Cbls nie pozwala jeszcze na bardziej ogólne sformułowanie zależności pomiędzy naturą chemiczną górnego liganda aksjalnego i strukturą elektronową wiązania Co-X a obserwowanymi właściwościami fotochemicznymi, jednak z drugiej strony, w oparciu o wypracowaną metodykę teoretycznego modelowania procesów fotochemicznych Cbls możliwe jest wyjaśnienie wielu ich niezrozumiałych aspektów, a być może również możliwe jest przewidywanie tych właściwości na drodze badań teoretycznych. Kwestia ta staje się bardziej celowa w świetle poszukiwania syntetycznych pochodnych Cbls mogących znaleźć praktyczne zastosowanie jako fotoaktywne związki w badaniach medycznych i fototerapii. Jedną z grup takich związków są tzw. antywitamiны B₁₂ będące jedynymi w swoim rodzaju metabolitami, strukturalnie podobnymi do ich witaminowego analogu, czyli cyjanokobalaminy (CNCbl). Antywitamiны B₁₂ ograniczają bądź uniemożliwiają wykorzystanie przez organizm naturalnej witaminy B₁₂ pełniąc rolę inhibitorów w szlakach metabolicznych CNCbl. Związki te mogą być wykorzystane w wyjaśnieniu zaskakujących patofizjologicznych zjawisk związanych z metabolizmem macierzystej witaminy. Uważa się także, że antywitamiны B₁₂ mogą mieć ogromny potencjał jako związki o właściwościach antyproliferacyjnych, a przede wszystkim znaleźć zastosowanie w zwalczaniu bakterii, które wykorzystują witaminę B₁₂ w swoim metabolizmie i charakteryzują się odpornością w stosunku do obecnie stosowanych antybiotyków. Jedną z grup otrzymanych dotąd antywitamin B₁₂, są kompleksy Cbls z zmienionym górnym ligandem aksjalnym, a wśród nich należałoby wymienić odporne termicznie i metabolicznie arylokobalaminy: 4-etylofenylokobalaminę (EtPhCbl) i 2-fenyletynylokobalaminę (PhEtyCbl). Związki te są inhibitorami białek transportowych B₁₂, a także enzymu deligazy odpowiedzialnej za transformację kobalaminy do aktywnych metabolicznie kofaktorów MeCbl i AdoCbl. Kontrolowane odblokowanie szlaków metabolicznych, wydaje się być możliwe poprzez fotoindukowane zerwanie wiązania Co-C, stąd właściwości fotochemiczne tych związków mogą mieć duże znaczenie praktyczne. Właściwości fotochemiczne obu wymienionych, syntetycznych kobalamin były badane eksperymentalnie [54]. Zgodnie z danymi eksperymentalnymi TAS, alkinylowa pochodna Cbls, PhEtyCbl, jest fotochemicznie stabilna, a jej najniższy stan wzbudzony ulega całkowicie konwersji wewnętrznej do stanu podstawowego w skali czasowej poniżej 100 ps z prawie 100% wydajnością kwantową. Arylokobalamina EtPhCbl w wyniku wzbudzenia elektronowego przechodzi w stan wzbudzony, dla którego obserwuje się występowanie dwóch konkurencyjnych procesów: konwersji wewnętrznej do stanu podstawowego oraz tworzenie długo żyjącego stanu, w którym struktura geometryczna cząsteczki odpowiada formie *base-off*. Ponadto, EtPhCbl wykazuje częściową fotolabilność obserwowaną poprzez tworzenie Co^{II}(corrin)^{*} z wydajnością kwantową ~1%. W oparciu o metodę TD-DFT i odpowiedni model strukturalny, Im-[Co^{III}(corrin)]-EtPh⁺ i Im-[Co^{III}(corrin)]-PhEty⁺, molekularny mechanizm fotochemii obu antywitamin został opisany w pracach **H8** i **H9**. Ogólnie, powierzchnia energii potencjalnej stanu wzbudzonego S₁ dla tych związków jest podobna do powierzchni stanu S₁ pochodnych alkilowych Cbls, przy czym co ciekawe, jej topologia wykazuje bardzo duże podobieństwo do kształtu powierzchni stanu wzbudzonego formy *base-off* Cbls z ligandem alkilowym. Analogicznie na powierzchni stanu wzbudzonego S₁ występują dwa minima energii. Minimum stanu MLCT d→π^{*} odpowiada krótkim wiązaniom aksjalnym Co-C i Co-N o wartościach bliskich wartościom tych parametrów geometrycznych w stanie S₀, jednocześnie drugie minimum, występujące przy wydłużonych wiązaniach aksjalnych, można scharakteryzować jako minimum energii stanu LF d→σ^{*}(d₂₂). Wskazane minima są cechą charakterystyczną powierzchni energii potencjalnej S₁ większości kobalamin z aksjalnym wiązaniem Co-C. Podobieństwo do powierzchni S₁ formy *base-off*

pochodnych alkilowych widoczne jest poniekąd dla obszaru odpowiadającego bezpośrednio wydłużaniu wiązania Co-C począwszy od minimum energii stanu MLCT. Wydłużanie tego wiązania przy jednocześnie niewielkiej zmianie odległości Co-N wiąże się z występowaniem dużej bariery energetycznej. W konsekwencji, ścieżka A procesu fotochemicznego, prowadząca do stanu LF, poprzez bezpośrednią dysocjację wiązania Co-C, pozostaje nieaktywna. Wydłużanie wiązania z dolną zasadą aksjalną (Co-N) przy niewielkich zmianach odległości Co-C napotyka na znacznie mniejszą barierę energetyczną o wartości rzędu kilku kcal/mol. Dla obu struktur, Im-[Co^{III}(corrin)]-EtPh⁺ i Im-[Co^{III}(corrin)]-PhEty⁺, pierwszy etap procesu fotochemicznego, począwszy od minimum energii stanu S₁ MLCT, związany jest z wydłużeniem wiązania Co-N aż do częściowego lub całkowitego odłączenia dolnej zasady. Przekroczenie punktu o minimalnej energii pomiędzy obszarami powierzchni, odpowiednio dla MLCT i LF jest bezpromienistym przejściem MLCT[→]LF pomiędzy stanami o różnej strukturze elektronowej i prowadzi do minimum stanu LF d→σ*(d₂₂). Wobec tego, pierwszy etap fotoreakcji kończy się na utworzeniu pięciokoordynacyjnego kompleksu, [Co^{III}(corrin)]-EtPh⁺ i [Co^{III}(corrin)]-PhEty⁺, w stanie wzbudzonego o strukturze elektronowej odpowiadającej wzbudzeniu d→σ*(d₂₂). Ten etap mechanizmu pozostaje w bardzo dobrej zgodności z eksperymentalnie obserwowanym tworzeniem się formy *base-off*. Kolejny etap fotoreakcji może obejmować dwa konkurencyjne procesy z udziałem stanu LF. Pierwszy z tych procesów jest konwersją wewnętrzną LF S₁[→]S₀, która zachodzi w wyniku odkształcenia ekwatorialnej sfery koordynacyjnej kobaltu, drugi jest dysocjacją w następstwie wydłużenia wiązania Co-C. Ostateczny kierunek fotoreakcji uzależniony jest od wysokości bariery energetycznej dla obu procesów. W przypadku [Co^{III}(corrin)]-EtPh⁺ oszacowana wysokość bariery energetycznej konwersji wewnętrznej wynosi 14 kcal/mol a obliczona wartość energii dysocjacji wiązania Co-C wynosi 10 kcal/mol. Biorąc pod uwagę stopień dokładności wyników na poziomie metody TD-DFT należy założyć, że oba te procesy mogą współwystępować na tym etapie fotoreakcji. Przeciwnie, dla [Co^{III}(corrin)]-PhEty⁺ oszacowana wysokość bariery energetycznej konwersji wewnętrznej wynosi 10 kcal/mol, podczas gdy obliczona energia dysocjacji jest kilkukrotnie wyższa i wynosi 40 kcal/mol. Przedstawione relacje energetyczne wskazują, że antywitamina PhEtyCbl powinna być związkiem wysoce fotostabilnym, gdyż wyraźnie, energetycznie preferowanym kierunkiem ścieżki fotochemicznej jest konwersja wewnętrzna zachodząca w wyniku zgięcia ekwatorialnego układu wiązań N-Co-N. Natomiast dla EtPhCbl, porównywalność wysokości barier energetycznych w stanie LF na fotochemicznej ścieżce B, świadczy o konkurencyjności procesu konwersji wewnętrznej i dysocjacji wiązania Co-C, ostatecznie więc z punktu widzenia obliczeń teoretycznych fotoindukowane zerwanie wiązania Co-C jest możliwe. Prace **H8** i **H9** są pierwszym w literaturze, opartym o badania teoretyczne opisem procesu fotochemicznego niebiologicznych związków z grupy B₁₂ i stanowią istotny krok w teoretycznym modelowaniu tego procesu dla różnych pochodnych Cbls. W modelowaniu procesów fotochemicznych układów B₁₂ wymagane jest uwzględnienie co najmniej obu wiązań aksjalnych jako dwóch współrzędnych aktywnych. Wyłaniający się z takiego modelu mechanizm pozwala w zadowalającym stopniu określić podstawowe ścieżki fotochemiczne, wytłumaczyć zasadnicze właściwości związane z fotochemią i bardzo dobrze koreluje z faktami doświadczalnymi.

Koncepcja opisu mechanizmu fotochemicznego w oparciu o powierzchnię energii potencjalnej najniższego, singletowego stanu wzbudzonego S₁ jako funkcji długości wiązań aksjalnych może znaleźć także zastosowanie w teoretycznym modelowaniu procesu fotochemicznego koenzymów B₁₂ w centrum aktywnym enzymu. Takie, pierwsze w literaturze, teoretyczne podejście do problemu fotochemii koenzymów MeCbl i AdoCbl przedstawione zostało w pracach **H10** i **H11**. W oparciu o metodę QM/MM oraz DFT/TD-DFT do opisu struktury elektronowej na poziomie kwantowochemicznym dla koenzymów

MeCbl i AdoCbl, scharakteryzowano mechanizm fotochemiczny kofaktorów w centrum aktywnym enzymu. W pracy **H10** przedstawiono rezultaty teoretycznego modelowania, indukowanego światłem procesu tworzenia pary rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{Ado}$ w zależnej od AdoCbl amoniakolizacji etanolaminowej (EAL). Z punktu widzenia danych eksperymentalnych nie można jednoznacznie określić czynników wpływających na fotoreaktywność kofaktora w centrum aktywnym enzymu. Dla zależnej od AdoCbl mutacji glutaminowej (GLM) otoczenie białkowe wydaje się mieć wpływ raczej na stan wzbudzony kofaktora niż stan podstawowy [46,47]. W tym przypadku obserwuje się znaczną zmianę stałej szybkości rekombinacji produktów homolizy w porównaniu do obserwowanej rekombinacji dla AdoCbl w roztworze. Wzrost szybkości rekombinacji implikuje więc sugestię, że otoczenie białkowe w centrum aktywnym działa jak pewien rodzaj klatki, która może zapobiegać dyfuzji rodnika $\bullet\text{Ado}$, powodując wzrost współczynnika rekombinacji par rodnikowych $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}\text{Ado}$ i redukcję wydajności kwantowej tworzenia par długo żyjących. W pracach poświęconych fotolizie AdoCbl w mutacji metylomalonylo-CoA (MCM) proponuje się natomiast stabilizację fotoproduktów [47,119-121]. W oparciu o techniki spektroskopowe zaproponowano kilka mechanizmów takiej stabilizacji, jednakże w tej kwestii nie osiągnięto jednoznacznego konsensusu. Badania eksperymentalne fotolizy AdoCbl w EAL sugerują, że obecność analogu substratu w centrum aktywnym enzymu nie zwiększa wydajności kwantowej tworzenia się par rodnikowych powstających w wyniku homolizy wiązania Co-C [59]. Rezultat ten wskazywał również, że zmiany strukturalne w białku nie są konieczne do inicjacji zerwania wiązania Co-C w momencie przyłączenia substratu [59,60]. Zatem stabilizacja fotogenerowanych par rodnikowych wyjaśniona została w oparciu o wkład struktury białka w trakcie fotolizy wiązania Co-C [60]. Wyniki obliczeń przedstawione w pracy **H10** pokazują, że niezależnie od otoczenia kofaktora, powierzchnia energii potencjalnej stanu S_1 zawsze charakteryzuje się obecnością dwóch minimów energii, powiązanych ze stanami elektronowymi typu MLCT i LF. Drugi z tych stanów, którego minimum energii zlokalizowane jest na powierzchni stanu S_1 niezmiennie przy wydłużonych wiązaniach aksjalnych, jest odpowiedzialny bezpośrednio za fotolizę wiązania Co-C. Zatem, właściwości elektronowe AdoCbl są zasadniczymi komponentami fotolizy, która może być w pełni opisana z punktu widzenia kofaktora i jego wiązań aksjalnych, podczas gdy zmiany w strukturze białka nie odgrywają roli w procesie fotochemicznym. Raczej, otoczenie białkowe ma decydujący wpływ na stabilizację stanu LF na powierzchni S_1 . Ponadto, wpływ enzymu może być powiązany ze specyficznymi przestrzennymi ograniczeniami narzucanymi kofaktorowi. W przypadku nie związanego w roztworze kofaktora AdoCbl ograniczenia przestrzenne dla ruchu ligandów aksjalnych, w tym głównie liganda Ado, są znacznie mniejsze w porównaniu do otoczenia występującego w centrum aktywnym enzymu, przez co dyfuzja powstającego rodnika adenozylowego poza obszar umożliwiający rekombinację rodników jest łatwiejsza. Przeciwnie, wnęka centrum aktywnego ogranicza ruch pojawiającego się rodnika $\bullet\text{Ado}$ i zwiększa prawdopodobieństwo rekombinacji. Zasadnicza różnica kształtu powierzchni energii potencjalnej stanu S_1 w porównaniu do powierzchni dla wolnego kofaktora w roztworze, widoczna jest w obszarze stanu LF. Dla wolnego kofaktora, rozległe minimum energii w tej części powierzchni, w przypadku kofaktora związanego z enzymem ulega zawężeniu, z wyraźnie zarysowaną, płytką krzywizną płaszczyzny w kierunku odpowiadającym tylko wydłużeniu wiązania Co-C. W sposób zrozumiwały, profil energetyczny powierzchni stanu LF ujawnia cechy wskazujące na ograniczenie zmian strukturalnych związanych z odłączeniem dolnej zasady aksjalnej. W przypadku kofaktora AdoCbl związanego z enzymem, powierzchnia stanu S_1 uwidacznia zmianę relacji energetycznej pomiędzy stanami MLCT i LF w porównaniu do powierzchni dla wolnego kofaktora. Mianowicie, dla AdoCbl w roztworze stan MLCT, którego minimum energii odpowiada krótkim wiązaniom aksjalnym jest silniej stabilizowany i ma znacznie niższą

energię w stosunku do minimum energii stanu LF przy wydłużonych wiązaniach aksjalnych. Dla kofaktora związanego z enzymem, silniejszą stabilizację energetyczną obserwuje się w stanie LF, którego minimum na powierzchni S_1 jest o około 1,2 kcal/mol niższe w stosunku do minimum stanu MLCT. Tak więc, otoczenie białkowe w centrum aktywnym enzymu może być odpowiedzialne za wyższą stabilizację energetyczną wzbudzonego stanu LF, z którego bezpośrednio następuje dysocjacja wiązania Co-C. Przejście MLCT $S_1 \rightarrow$ LF S_1 pomiędzy minimami energii stanów MLCT i LF na powierzchni energii potencjalnej S_1 , podobnie jak w przypadku wolnego kofaktora, możliwe jest przy udziale dwóch ścieżek fotochemicznych A i B. Jednakże, profil energetyczny powierzchni stanu S_1 uwidacznia, że dla związanego z enzymem AdoCbl, fotochemiczna ścieżka A, rozpoczynająca się wydłużeniem wiązania Co-C od punktu w minimum energii stanu MLCT jest energetycznie niekorzystna w porównaniu do ścieżki B. Ścieżka B jest więc aktywnym kanałem pomiędzy stanami MLCT i LF i wiąże się z jednoczesnym wydłużeniem obu wiązań aksjalnych. W modelowanym procesie fotochemicznym, związanego z enzymem kofaktora AdoCbl, jedyną drogą dezaktywacji stanu wzbudzonego jest więc fotolityczne wydłużenie i dysocjacja wiązania Co-C. Tworzenie pary rodnikowej $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//}\bullet\text{Ado}$ i dyfuzja rodnika $\bullet\text{Ado}$, będą zachodzić według identycznego mechanizmu jaki przewidywany jest w modelu teoretycznym dla pochodnych alkilowych Cbls, przy czym w przypadku centrum aktywnego, ograniczona przestrzeń dla ruchu rodnika $\bullet\text{Ado}$ będzie sprzyjać rekombinacji powstających par rodnikowych. Otoczenie enzymatyczne kofaktora ma więc bezsprzecznie wpływ na stan wzbudzony w tym na energetykę powierzchni stanu S_1 .

Pewne różnice we właściwościach fotochemicznych obserwowane są również w przypadku enzymów zależnych od kofaktora MeCbl [41,70,122]. Szybkość fotolizy wiązania Co-C w syntazie metioninowej (MetH) jest znacznie mniejsza niż dla izolowanego kofaktora w roztworze. Wydaje się, że otoczenie białkowe ochrania kofaktor MeCbl poprzez około pięćdziesięciokrotne zmniejszenie szybkości reakcji fotolizy. Dwa zasadnicze czynniki mogą wpływać na tak znaczne, obserwowane zmniejszenie szybkości fotoindukowanej dysocjacji wiązania Co-C. Po pierwsze szybkość relaksacji stanu wzbudzonego zwiększa się wskutek związania kofaktora MeCbl z białkiem w centrum aktywnym enzymu, natomiast szybkość homolizy wiązania Co-C ulega zmniejszeniu. Drugim czynnikiem jest efekt klatkowy proteiny. Łańcuchy proteinowe tworzą wnękę wokół grupy metylowej, przeciwdziałając dyfuzji rodnika, co jednocześnie ewidentnie zwiększa szybkość rekombinacji par $\text{Co}^{\text{II}}(\text{corrin})^{\bullet//}\bullet\text{Me}$ w przypadku otoczenia enzymatycznego. Fotochemiczne właściwości syntazy metioninowej do chwili obecnej nie były badane z teoretycznego punktu widzenia. W tym ujęciu praca **H11** stanowi pierwsze, kompleksowe podejście w kierunku eksploracji fotochemicznych i fotofizycznych właściwości MetH przy zastosowaniu kombinowanej metody QM/MM. Podobnie jak dla wcześniej rozważanych układów B_{12} zasadniczym elementem pozwalającym teoretycznie opisać mechanizm procesu fotochemicznego jest powierzchnia najniższego wzbudzonego, singletowego stanu elektronowego S_1 w funkcji długości wiązań aksjalnych. Porównanie takich powierzchni dla związanego z enzymem i wolnego kofaktora MeCbl pokazuje, że w obu przypadkach topologia powierzchni jest niemalże identyczna, przy czym zależności energetyczne pomiędzy występującymi na niej stanami MLCT i LF są zasadniczo różne. Na powierzchni stanu S_1 , stan elektronowy LF ma wyższą energię niż stan MLCT, niezależnie od otoczenia kofaktora, w konsekwencji bardzo wyraźne minimum energii stanu MLCT jest odpowiedzialne za silną stabilizację tego stanu. Różnica energii pomiędzy minimum stanu elektronowego MLCT i LF dla związanego z enzymem kofaktora wynosi około 9,5 kcal/mol i jest prawie czterokrotnie większa w porównaniu do różnicy dla wolnego kofaktora w roztworze. Ta różnica w rozkładzie energii pomiędzy stanami MLCT i LF będzie wpływać na szybkość tworzenia par rodnikowych i w przypadku związanego z enzymem MeCbl,

powstrzymywać fotolizę wiązania Co-C. Zatem, otoczenie białkowe w gruncie rzeczy wpływa na różnicę energii pomiędzy stanami MLCT i LF, w tym na barierę przejścia MLCT $S_1 \rightarrow LF S_1$, która warunkuje efektywność procesu dysocjacji z uwagi na fakt, że jej pokonanie decyduje o populacji stanu LF prowadzącego bezpośrednio do fotolizy i powstawania par rodnikowych $Co^{II}(\text{corrin})^{\bullet//\bullet}Me$.

Literatura:

- [1] Dolphin D., *B₁₂ Volume 1: Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, 1982.
- [2] Banerjee R., *Chemistry and Biochemistry of B₁₂*, Wiley, New York, 1999.
- [3] Banerjee R., S.W. Ragsdale, *Annu Rev Biochem* 72 (2003) 209-247.
- [4] Brown K.L., *Chem Rev* 105 (2005) 2075-2150.
- [5] Ludwig M.L., Matthews R.G., *Annu Rev Biochem* 66 (1997) 269-313.
- [6] Kräutler B.A., Arigoni D., Golding B.T., *Vitamin B₁₂ and B₁₂-Proteins*, Wiley-VCH, Weinheim, 1998.
- [7] Banerjee R., *Chem Biol* 4 (1997) 175-186.
- [8] Halpern J., *Science* 227 (1985) 869-875.
- [9] Reedijk J., Bouwman E., *Bioinorganic Catalysis* 2nd ed., rev. and expanded. ed., Marcel Dekker, Inc., New York, 1999.
- [10] Toraya T., *Cell Mol Life Sci* 57 (2000) 106-127.
- [11] Gruber K., Puffer B., Kräutler B., *Chem Soc Rev* 40 (2011) 4346-4363.
- [12] Kräutler B., *Biochem Soc Trans* 33 (2005) 806-810.
- [13] Matthews R.G., *Acc Chem Res* 34 (2001) 681-689.
- [14] Matthews R.G., Koutmos M., Datta S., *Curr Opin Struct Biol* 18 (2008) 658-666.
- [15] Matthews R.G., *Met Ions Life Sci* 6 (2009) 53-114.
- [16] Toraya T., *Chem Rev* 103 (2003) 2095-2128.
- [17] Banerjee R., *Biochemistry* 40 (2001) 6191-6198.
- [18] Toraya T., *Chem Rec* 2 (2002) 352-366.
- [19] Marsh E.N., Patterson D.P., Li L., *ChemBioChem* 11 (2010) 604-621.
- [20] Frey P.A., Reed G.H., *Arch Biochem Biophys* 382 (2000) 6-14.
- [21] Frey P.A., *Annu Rev Biochem* 70 (2001) 121-148.
- [22] Reed G.H., *Curr Opin Chem Biol* 8 (2004) 477-483.
- [23] Buckel W., Golding B.T., *Annu Rev Microbiol* 60 (2006) 27-49.
- [24] Banerjee R., *Chem Rev* 103 (2003) 2083-2094.
- [25] Gruber K., Kratky C., *Curr Opin Chem Biol* 6 (2002) 598-603.
- [26] Marsh E.N., *Bioorg Chem* 28 (2000) 176-189.
- [27] Barker H.A., Weissbach H., Smyth R.D., *Proc Natl Acad Sci USA* 44 (1958) 1093-1097.

- [28] Barker H.A., Smyth R.D., Weissbach H., Munch-Petersen A., Toohey J.I., Ladd J.N., Volcani B.E., Wilson R.M., *J Biol Chem* 235 (1960) 181-190.
- [29] Barker H.A., Smyth R.D., Weissbach H., Toohey J.I., Ladd J.N., Volcani B.E., *J Biol Chem*. 235 (1960) 480-488.
- [30] Pratt J.M., *J Chem Soc. (Resumed)* (1964) 5154–5160.
- [31] Dolphin D., Johnson A.W., Rodrigo R., *J Chem Soc (Resumed)* (1964) 3186-3193.
- [32] Johnson W., Shaw N., *J Chem Soc (Resumed)* (1962) 4608–4614.
- [33] Johnson W., Mervyn L., Shaw N., Smith E.L., *J Chem Soc (Resumed)* (1963) 4146-4156.
- [34] Hogenkamp H.P.C., Barker H.A., *J Biol Chem* 236 (1961) 3097-3101.
- [35] Hogenkamp H.P.C., Ladd J.N., Barker H.A., *J Biol Chem* 237 (1962) 1950–1952.
- [36] Hogenkamp H.P.C., *J Biol Chem* 238 (1963) 477-480.
- [37] Schrauzer G.N., Sibert J.W., Windgassen R.J., *J Am Chem Soc* 90 (1968) 6681-6688.
- [38] Schrauzer G.N., Lee L.P., W. Sibert J., *J Am Chem Soc* 92 (1970) 2997-3005.
- [39] Chen E., Chance M.R., *J Biol Chem* 265 (1990) 12987-12994.
- [40] Chen E., Chance M.R., *Biochem* 32 (1993) 1480-1487.
- [41] Walker L.A., Jarrett J.T., Anderson N.A., Pullen S.H., Matthews R.G., Sension R.J., *J Am Chem Soc*. 120 (1998) 3597-3603.
- [42] Walker L.A., Shiang J.J., Anderson N.A., Pullen S.H., Sension R.J., *J Am Chem Soc*. 120 (1998) 7286-7292.
- [43] Shiang J.J., Walker L.A., Anderson N.A., Cole A.G., Sension R.J., *J Phys Chem B* 103 (1999) 10532-10539.
- [44] Cole G., Yoder L.M., Shiang J.J., Anderson N.A., Walker L.A. II, Banaszak Holl M.M., Sension R.J., *J Am Chem Soc* 124 (2002) 434-441.
- [45] Yoder L.M., Cole A.G., Walker L.A., Sension R.J., *J Phys Chem B* 105 (2001) 12180-12188.
- [46] Sension R.J., Cole A.G., Harris A.D., Fox C.C., Woodbury N.W., Lin S., Marsh E.N., *J Am Chem Soc* 126 (2004) 1598-1599.
- [47] Sension R.J., Harris D.A., Stickrath A., Cole A.G., Fox C.C., Marsh E.N., *J Phys Chem B* 109 (2005) 18146-18152.
- [48] Shiang J.J., Cole A.G., Sension R.J., Hang K., Weng Y., Trommel J.S., Marzilli L.G., Lian T., *J Am Chem Soc* 128 (2006) 801-808.
- [49] Harris D.A., Stickrath A.B., Carroll E.C., Sension R.J., *J Am Chem Soc* 129 (2007) 7578-7585.
- [50] Stickrath B., Carroll E.C., Dai X., Harris D.A., Rury A., Smith B., Tang K., Wert J., Sension R.J., *J Phys Chem A* 113 (2009) 8513-8522.
- [51] Peng J., Tang K.C., McLoughlin K., Yang Y., Forgach D., Sension R.J., *J Phys Chem B* 114 (2010) 12398-12405.
- [52] Rury S., Wiley T.E., Sension R.J., *Acc Chem Res* 48 (2015) 860–867.

- [53] Wiley T.E., Arruda B.C., Miller N.A., Lenard M., Sension R.J., *Chin Chem Lett* 26 (2015) 439-443.
- [54] Miller N.A., Wiley T.E., Spears K.G., Ruetz M., Kieninger C., Kräutler B., Sension R.J., *J Am Chem Soc* 138 (2016) 14250-14256.
- [55] Miller N.A., Deb A., Alonso-Mori R., Garabato B.D., Glownia J.M., Kiefer L.M., Koralek J., Sikorski M., Spears K.G., Wiley T.E., Zhu D., Kozlowski P.M., Kubarych K.J., Penner-Hahn J.E., Sension R.J., *J Am Chem Soc* 139 (2017) 1894–1899.
- [56] Sension R., *Science* 356 (2017) 31. doi: 10.1126/science.aan0354.
- [57] Miller N.A., Deb A., Alonso-Mori R., Glownia J.M., Kiefer L.M., Konar A., Michocki L.B., Sikorski M., Sofferan D.L., Song S., Toda M.J., Wiley T.E., Zhu D., Kozlowski P.M., Kubarych K.J., Penner-Hahn J.E., Sension R.J., *J Phys Chem A* 122 (2018) 4963-4971.
- [58] Jones R., Russell H.J., Greetham G.M., Towrie M., Hay S., Scrutton N.S., *J Phys Chem A* 116 (2012) 5586-5594.
- [59] Robertson W.D., Warncke K., *Biochemistry* 48 (2009) 140–147.
- [60] Robertson W.D., Wang M., Warncke K., *J Am Chem Soc* 133 (2011) 6968-6977.
- [61] Shell T.A., Lawrence D.S., *J Am Chem Soc* 133 (2011) 2148-2150.
- [62] Russell H.J., Jones A.R., Hay S., Greetham G.M., Towrie M., Scrutton N.S., *Angew Chem Int Ed* 51 (2012) 9306-9310.
- [63] Taylor R.T., Smucker L., Hanna M.L., Gill J., *Arch Biochem Biophys* 156 (1973) 521-533.
- [64] Schwartz P.A., Frey P.A., *Biochemistry* 46 (2007) 7284-7292.
- [65] Grissom C.B.C., Chagovetz M.A., *Z Phys Chem* 1 (1993) 181-188.
- [66] Chagovetz A.M., Grissom C.B., *J Am Chem Soc* 115 (1993) 12152-12157.
- [67] Harkins T.T., Grissom C.B., *Science* 263 (1994) 958-960.
- [68] Harkins T.T., Grissom C.B., *J Am Chem Soc* 117 (1995) 566-567.
- [69] Jones A.R., Hay S., Woodward J.R., Scrutton N.S., *J Am Chem Soc* 129 (2007) 15718-15727.
- [70] Jones A.R., J.R. Woodward, Scrutton N.S., *J Am Chem Soc* 131 (2009) 17246-17253.
- [71] Jones A.R., Hardman S.J.O., Hay S., Scrutton N.S., *Angew Chem Int Ed* 50 (2011) 10843-10846.
- [72] Levy C., Jones A.R., Hay S., Scrutton N.S., *FEBS* 280 (2013) 2997-3008.
- [73] Shell T.A., Shell J.R., Rodgers Z.L., Lawrence D.S., *Angew Chem Int Ed* 53 (2014) 875-878.
- [74] Shell T.A., Lawrence D.S., *Acc Chem Res* 48 (2015) 2866-2874.
- [75] Ruetz M., Gherasim C., Gruber K., Fedosov S., Banerjee R., Kräutler B., *Angew Chem Int Ed* 52 (2013) 2606–2610.
- [76] Kräutler B., *Chem Eur J* 21 (2015) 11280-11287.
- [77] Jost M., Fernandez-Zapata J., Polanco M.C., Ortiz-Guerrero J.M., Chen P.Y., Kang G., Padmanabhan S., Elias-Arnanz M., Drennan C.L., *Nature* 526 (2015) 536-541.

- [78] Ortiz-Guerrero J.M., Polanco M.C., Murillo F.J., Padmanabhan S., Elías-Arnanz M., *Proc Natl Acad Sci USA* 108 (2011) 7565-7570.
- [79] Kutta R.J., Hardman S.J., Johannissen L.O., Bellina B., Messiha H.L., Ortiz-Guerrero J.M., Elías-Arnanz M., Padmanabhan S., Barran P., Scrutton N.S., Jones A.R., *Nat Commun* 6 (2015) 7907. doi: 10.1038/ncomms8907.
- [80] Bridwell-Rabb J., Drennan C.L., *Curr Opin Chem Biol* 37 (2017) 63–70.
- [81] Padmanabhan S., Jost M., Drennan C.L., Elías-Arnanz M., *Annu Rev Biochem* 86 (2017) 485–514.
- [82] Jost M., Simpson J.H., Drennan C.L., *Biochemistry* 54 (2015) 3231–3234.
- [83] Day P., *Coord Chem Rev* 2 (1967) 99–108.
- [84] Schrauzer G.N., Lee L.P., Sibert J.W., *J Am Chem Soc* 92 (1970) 2997–3005.
- [85] Andruniow T., Zgierski M.Z., Kozłowski P.M., *Chem Phys Lett* 331 (2000) 509–512.
- [86] Andruniow T., Zgierski M.Z., Kozłowski P.M., *J Phys Chem B* 104 (2000) 10921-10927.
- [87] Andruniow T., Zgierski M.Z., Kozłowski P.M., *Chem Phys Lett* 331 (2000) 502-508.
- [88] Andruniow T., Zgierski M.Z., Kozłowski P.M., *J Am Chem Soc* 123 (2001) 2679-2680.
- [89] Jensen K.P., Ryde U., *J Phys Chem A* 107 (2003) 7539-7545.
- [90] Jensen K.P., Ryde U., *J Am Chem Soc* 127 (2005) 9117-9128.
- [91] Hirao H., *J Phys Chem A* 115 (2011) 9308–9313.
- [92] Qu Z.W., Hansen A., Grimme S., *J Chem Theory Comput* 11 (2015) 1037-1045.
- [93] Jaworska M., Lodowski P., *J Mol Struc:Theochem* 631 (2003) 209-223.
- [94] Andruniow T., Kozłowski P.M., Zgierski M.Z., *J Chem Phys* 115 (2001) 7522-7533.
- [95] Stich T.A., Brooks A.J., Buan N.R., Brunold T.C., *J Am Chem Soc* 125 (2003) 5897-5914.
- [96] Andruniów T., Jaworska M., Lodowski P., Zgierski M.Z., Dreos R., Randaccio L., Kozłowski P.M., *J Chem Phys* 129 (2008) 085101-14.
- [97] Andruniów T., Jaworska M., Lodowski P., Zgierski M.Z., Dreos R., Randaccio L., Kozłowski P.M., *J Chem Phys*. 131 (2009) 105105-15.
- [98] Conrad K.S., Brunold T.C., *Inorg Chem* 50 (2011) 8755–8766.
- [99] Kornobis K., Kumar N., Wong B.M., Lodowski P., Jaworska M., Andruniów T., Ruud K., Kozłowski P.M., *J Phys Chem A* 115 (2011) 1280-1292.
- [100] Solheim H., Kornobis K., Ruud K., Kozłowski P.M., *J Phys Chem B* 115 (2011) 737-748.
- [101] Conrad K.S., Jordan Ch.D., Brown K.L., Brunold T.C., *Inorg Chem* 54 (2015) 3736-3747.
- [102] Siegbahn P.E.M., Bloomberg M.R.A., Chen S.L., *J Chem Theory Comput* 6 (2010) 2040-2044.
- [103] Chen S.L., Bloomberg M.R.A., Siegbahn P.E.M., *J Phys Chem B* 115 (2011) 4066-4077.

- [104] Jensen K., Ryde U., *Coord Chem Rev* 253 (2009) 769-778.
- [105] Martin B.D., Finke R.G., *J Am Chem Soc* 114 (1992) 585-592.
- [106] Hung R.R., Grabowski J.J., *J Am Chem Soc* 121 (1999) 1359-1364.
- [107] Brunold T.C., Conrad K.S., Liptak M.D., Park K., *Coord Chem Rev* 253 (2009) 779-794.
- [108] Giannotti C., In B₁₂, Chapter 11; D. Dolphin, Ed., Wiley-Interscience: New York, 1982, 393-430.
- [109] Pratt J.M., In Chemistry and Biochemistry of B₁₂, Chapter 5; R. Banerjee, Ed., John Wiley & Sons: New York, 1999, 113-164.
- [110] Lodowski P., Jaworska M., Kornobis K., Andruniów T., Kozłowski P.M., *J Phys Chem B* 115 (2011), 13304-13319.
- [111] Jaworska M., Lodowski P., Andruniów T., Kozłowski P.M., *J Phys Chem B* 11 (2007), 2419-2422.
- [112] Lodowski P., Jaworska M., Andruniów T., Kumar M., Kozłowski P.M., *J Phys Chem B* 113 (2009) 6898-6909.
- [113] Liu H., Kornobis K., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., *Front Chem* 1, 2014, 1-12.
- [114] Lodowski P., Jaworska M., Andruniów T., Garabato B.D., Kozłowski P.M., *Phys J Chem A* 118 (2014) 11718-11734.
- [115] Garabato B.D., Lodowski P., Jaworska M., Kozłowski P.M., *Phys Chem Chem Phys* 18 (2016) 19070-19082.
- [116] Kozłowski P.M., Garabato B.D., Lodowski P., Jaworska M., *Dalton Trans* 45 (2016) 4457-4470.
- [117] Lodowski P., Jaworska M., Garabato B.D., Kozłowski P.M., *J Phys Chem A* 119 (2015) 3913-3928.
- [118] Kumar M., Kozłowski P.M., *Chem Phys Lett* 543 (2012) 133-136.
- [119] Brooks A.J., Vlasie M., Banerjee R., Brunold T.C., *J Am Chem Soc* 126 (2004) 8167-8180.
- [120] Brooks A.J., Vlasie M., Banerjee R., Brunold T.C., *J Am Chem Soc* 127 (2005) 16522-16528.
- [121] Brooks A.J., Fox C.C., Marsh E.N.G., Vlasie M., Banerjee R., Brunold T.C., *Biochemistry* 44 (2005) 15167-15181.
- [122] Jarrett J.T., Drennan C.L., Amaratunga M., Scholten J.D., Ludwig M.L., Matthews R.G., *Bioorg Med Chem* 8 (1996) 1237-1246.

V. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

Poza cyklem 11 publikacji będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy obejmuje **48** publikacji (w tym **21** opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora) w znacznej większości wieloosrodkowych (ok. **40** publikacji), powstałych we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich, np. Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Politechniki Wrocławskiej, Politechniki Śląskiej, Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk w Zabrze, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu oraz zagranicznych, głównie ze Stanów Zjednoczonych, tj. Uniwersytetu w Louisville, Uniwersytetu w Michigan, ale także Uniwersytetu w Peczu (Węgry), Kazańskiego Uniwersytetu Państwowego, Instytutów Naukowych i innych placówek naukowych z Hiszpanii. Sumaryczny wskaźnik **Impact Factor** wszystkich prac naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi **183,4**, co odpowiada sumarycznej punktacji **MNiSW** równej **1669 punktów**. W tym na cykl publikacji będących podstawą wniosku o stopień naukowy doktora habilitowanego przypada **IF: 55,9 (415 punkty MNiSW)** oraz na pozostały dorobek **IF: 127,5 (1254 punkty MNiSW)**. Analiza publikacji w bazie **Web of Science** wykazała **684** cytowań oraz **Indeks Hirscha** o wartości **16**. Ponadto jestem współautorem **79** streszczeń zjazdowych, na które składa się **37** komunikatów prezentowanych na międzynarodowych konferencjach i zjazdach naukowych i **42** komunikaty z krajowych konferencji i zjazdów naukowych.

Prace **H1-H11** opisane w pierwszej części autoreferatu, stanowią wybrany fragment dorobku naukowego w zakresie teoretycznego modelowania właściwości fotochemicznych układów B_{12} i dotyczą niezwykle ważnych zagadnień, niezbędnych do prawidłowego opisu tych właściwości oraz wnikliwego ich zrozumienia na poziomie molekularnym. Prace **6-7, 12, 15, 18, 20-21, 27, 34-35, 39, 42-43, 48** zamieszczone w wykazie opublikowanych prac naukowych i w większości cytowane w części IVC autoreferatu, stanowią pozostały mój dorobek w tematyce głównego nurtu badań, jakim jest charakterystyka stanów wzbudzonych i teoretyczne modelowanie procesów fotochemicznych kobalaminy (Cbals). Wymienione prace można ogólnie podzielić na dwa obszary tematyczne. Pierwszy obszar dotyczy teoretycznego opisu stanów wzbudzonych i widm elektronowych takich układów jak wolna koryna (**6**), kobaltokoryna (**7**), metylokobalamina (**15,18**), etylokobalamina (**18**), adenozylokobalamina (**20**) i cyjanokobalamina (**21, 27**). Drugi obszar tematyczny związany jest z fotolizą układów B_{12} i teoretycznym modelowaniem procesów fotochemicznych metylokobalaminy (**12,35,39**) i adenozylokobalaminy (**34,43**). Dwie prace o charakterze przeglądowym **42** i **48**, pełnią ważną rolę w dorobku naukowym i w znacznym stopniu podsumowują rezultaty wieloletnich badań z zakresu teoretycznego opisu i modelowania procesów fotochemicznych struktur B_{12} . Na płaszczyźnie badań związanych z Cbals należy też zwrócić uwagę na dwie prace **22** i **23**. Tematyka tych prac dotyczy wybranych zagadnień z zakresu mechanizmów katalizy enzymatycznej z udziałem kofaktorów B_{12} . Praca **22** koncentruje się na opisie struktury elektronowej kompleksu kofaktor-substrat, który uczestniczy w enzymatycznej reakcji przeniesienia metylu, katalizowanej przez kobalamino-zależną syntazę metioninową. Praca **23** poświęcona jest roli zasady aksjalnej w modulowaniu struktury elektronowej układu Co^I (corrin). Układ ten pełni ważną funkcję w mechanizmie enzymatycznym, a z uwagi na wysoką reaktywność jest trudny w badaniu metodami eksperymentalnymi.

Nisko leżące, elektronowe stany wzbudzone i struktura elektronowego widma absorpcyjnego kompleksów metali przejściowych z złożonymi strukturalnie ligandami były przedmiotem badań teoretycznych, których rezultaty przedstawiono w pracach **8-10, 14, 16-17, 19, 25, 40-41, 47**. Łączą one wyniki badań eksperymentalnych (synteza, badania strukturalne i spektroskopowe) i obliczeń kwantowochemicznych z zastosowaniem metody

DFT/TD-DFT. Badane kompleksy renu (8,9,10,17,19,25,40-41,47) i rutenu (14,16) charakteryzują się ciekawymi właściwościami spektroskopowymi i mogą znaleźć potencjalne zastosowanie w szeroko pojętej optoelektronice. Właściwości te stały się bardziej zrozumiałe dzięki teoretycznemu opisowi struktury elektronowej stanów wzbudzonych, w tym głównie najniższych stanów singletowych i trypletowych w połączeniu z naturą chemiczną i budową ligandów oraz charakterem sfery koordynacyjnej renu i rutenu. Nisko energetyczne pasma absorpcyjne i emisyjne, w świetle badań teoretycznych z reguły charakteryzują się złożoną budową, będącą wynikiem występowania szeregu energetycznie blisko leżących stanów wzbudzonych, głównie mających charakter przejść elektronowych z przeniesieniem ładunku (CT, *Charge Transfer*), są to zazwyczaj stany typu MLCT (*Metal to Ligand Charge Transfer*), LLCT (*Ligand to Ligand Charge Transfer*) oraz IL (*Intraligand excited state*). W tym ostatnim przypadku, stany elektronowe IL mogą również wykazywać charakter CT dla strukturalnie (przestrzennie) dużych ligandów. Spośród wyników badań teoretycznych, jednym z ciekawszych osiągnięć było wyjaśnienie natury najniższego stanu elektronowego i charakteru długofalowego pasma absorpcyjnego pochodnej liganda terpirydynowego (47). W oparciu o metodę CASCF/CASPT2 wyznaczono energię wzbudzenia i strukturę elektronową nisko leżących, singletowych stanów wzbudzonych. Rezultaty tych obliczeń potwierdziły poprawność wyników uzyskanych na poziomie metody TD-DFT oraz pokazały, że najniższe pasmo absorpcyjne kompleksu renu z tym ligandem zdeterminowane jest głównie przez przejście elektronowe typu IL w obrębie liganda terpirydynowego. Z uwagi na budowę liganda przejście to wykazuje wyraźny charakter stanu CT i odpowiada w dużej mierze donacji gęstości elektronowej pomiędzy szkieletem terpirydynowym a obecnym w strukturze liganda podstawnikiem, przy czym kierunek donacji jest zależny od struktury chemicznej podstawnika. Pokazano również, że najniższe energetyczne przejście elektronowe, pojawiające się w obliczeniach metodą TD-DFT, nie jest wynikiem niedoszacowania energii wzbudzenia dla przejścia LCT (*Long Charge Transfer*), ale uzyskuje, wprawdzie z pewnym błędem, pełną akceptację na poziomie metody *ab initio*. Zrozumienie struktury elektronowej nisko leżących stanów wzbudzonych ma duże znaczenie chociażby z uwagi na potencjalne możliwości w „projektowaniu” nowych związków o pożądanych właściwościach fotofizycznych. Podobny charakter ma też praca 46, w której scharakteryzowano strukturę elektronową i geometryczną nisko leżących, elektronowych stanów wzbudzonych dla szeregu ditiodichinolin.

Pozycje 24, 28, 30, 32, 37-38 i 45 są cyklem prac, które z punktu widzenia badań teoretycznych dotyczą oszacowania energii oddziaływania dla wiązań wodorowych typu $-N\cdots H-O-$ w binarnych układach cyklicznych, aromatycznych i niearomatycznych heterozwiązków azotu z wodą i alkoholami. Zasadniczy aspekt obliczeń kwantowochemicznych miał na celu korelację wyznaczonych wartości energii wiązania wodorowego z pomiarami termodynamicznymi wielkości nadmiarowych, w tym głównie nadmiarowej objętości roztworów binarnych. Przy zastosowaniu metody DFT i MP2 oraz prostych modeli strukturalnych, otrzymano wyniki wykazujące bardzo dobrą korelację z pomiarami eksperymentalnymi. Tak więc, na poziomie użytych metod obliczeniowych, zastosowanie nieskomplikowanych modeli strukturalnych pozwoliło w nadzwyczaj prosty sposób, wyjaśnić zasadnicze tendencje zmian dla eksperymentalnie wyznaczonych termodynamicznych wielkości nadmiarowych. W wymienionych pracach badano następujące układy molekularne: pirydyna i jej metylowe pochodne + 1,2-etanodiol (24), 2,4,6-trimetylopirydyna + 1,2-etanodiol, metanol, woda (28), pirydyna i jej metylowe pochodne + metanol, woda (30), N-metylopiperydyna + woda (32), piperydyna + woda (37), butanon + n-alkanole, chloroform (38), pirolidyna, piperydyna i ich metylowe pochodne + woda (45).

Pozostałe prace 2, 4, 5, 13, 26, 29, 31, 33 obejmują różną tematykę, niemniej ogólnie odnoszą się do teoretycznych badań nad budową elektronową i właściwościami kompleksów

metali przejściowych. Prace **2** i **4** dotyczą zastosowania rozwiązań HF o złamanej symetrii (BS, *Broken Symmetry*) do opisu struktury elektronowej w modelowych kompleksach niklu i żelaza, odpowiednio dicyklobutadienoniklu (NiCb_2) i liniowego kompleksu $\text{Fe}(\text{CH})_2$. Praca **5** poświęcona jest opisowi struktury elektronowej, wyznaczaniu krzywych energii potencjalnej stanów wzbudzonych i energii dysocjacji wiązania Fe-C dla modelowych struktur FeCH i FeCH^+ z zastosowaniem metody CASSCF/CASPT2. W publikacji **13** w oparciu o obliczenia metodą DFT scharakteryzowano strukturę synefunginy oraz kompleksu Cu(II)-synefungina i jego oddziaływanie z otoczeniem rozpuszczalnikowym. W pracy **26** przy zastosowaniu metody DFT opisano charakter wiązań w Ru-P i Ru-N w złożonym kompleksie rutenu z ligandem dimetylofenyloaminodifenylofosfinowym oraz na podstawie wyników obliczeń metodą TD-DFT określono strukturę absorpcyjnego widma elektronowego i wyznaczono charakterystyki stanów wzbudzonych dla poszczególnych przejść elektronowych. Podobne ujęcie tematyczne w zakresie obliczeń kwantowochemicznych jest treścią pracy **29**. Na podstawie wyników obliczeń metodą DFT opisano strukturę elektronową oraz wyznaczono energię wiązań Co-NO i Mn-NO w nitrozyłowych kompleksach kobaltoporfiryny i manganoporfiryny. Ponadto obliczenia metodą TD-DFT pozwoliły ustalić charakter przejść elektronowych i umożliwiły symulację widm absorpcyjnych, których struktura pozostaje w dobrej zgodności z danymi eksperymentalnymi. Publikacja **31** dotyczy badań teoretycznych nad mechanizmem reakcji przeniesienia metylu pomiędzy jodkiem metylu a kompleksem niklu $\text{Ni}(\text{PPh}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SEt})_2$. Reakcję tą rozpatrywano jako model reakcji katalitycznej, a jej mechanizm badany był w odniesieniu do w pełni niezrozumiałego mechanizmu, katalitycznego działania syntazy acetylo-CoA (ACS). W odniesieniu do powyższej publikacji, praca **33** stanowi kontynuację badań teoretycznych nad mechanizmem działania enzymu ACS. Poświęcona jest ona wyznaczaniu potencjałów redoks i protonacji złożonego strukturalnie kompleksu żelazowo-niklowego, tzw. klastru-A obecnego w centrum aktywnym ACS.

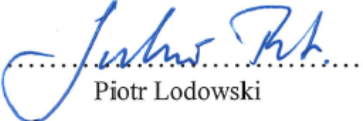
Wykaz opublikowanych prac naukowych nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

1. Jaworska M., Kupka T., **Lodowski P.**, Dziegielewski J.O., 1993; Determination of penicillin complexation sites in the presence of Zn(II) ions by AM1 and PM 3 methods. *J Mol Struct-Theochem.* 283: 213-226.
2. Jaworska M., **Lodowski P.**, Nowakowski J., 1995; Broken-symmetry Hartree-Fock solutions in the RHF wave function of dicyclobutadienenickel. *Chem Phys Lett.* 232(4): 328-334.
3. Kupka T., Pasterna G., **Lodowski P.**, Szeja W., 1999; GIAO-DFT prediction of accurate NMR parameters in selected glucose derivatives. *Magn Reson Chem.* 37(6): 421-426.
4. Jaworska M., **Lodowski P.**, 1999; Symmetry breaking in HF wave functions of $\text{Fe}(\text{CH})_2$. *J Math Chem.* 25(1): 7-21.
5. Jaworska M., **Lodowski P.**, 2000; The electronic structure of the ground and lowest excited states of FeCH molecule and FeCH^+ ion. *J Mol Struct-Theochem.* 528: 133-149.
6. Jaworska M., Kazibut G., **Lodowski P.**, 2003; Electronic Spectrum of Cobalt-Free Corrins Calculated by TDDFT Method. *J Phys Chem A.* 107(9): 1339-1347. doi: 10.1021/jp021261t.
7. Jaworska M., **Lodowski P.** Electronic spectrum of Co-corrin calculated with the TDDFT method. *J Mol Struct-Theochem.* 2003; 631: 209-223.
8. Machura B., Kruszynski R., Jaworska M., **Lodowski P.**, 2005; Crystal, molecular and electronic structure of the $[\text{ReCl}_3(\text{bipy})(\text{PPh}_3)]$ complex. *Polyhedron.* 24(5): 701-709.
9. Machura B., Kruszynski R., Jaworska M., **Lodowski P.**, 2005; Synthesis, spectroscopic characterization, crystal, molecular and electronic structure of the $[\{\text{ReOBr}_2(\text{pyz})_2\}_2(\mu\text{-O})]$ and $[\{\text{ReOBr}_2\}_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-pyd})_2]$ complexes. *Polyhedron.* 24(14): 1893-1906.

10. Machura B., Jaworska M., **Lodowski P.**, 2006; Natural bond orbital analysis and density functional study of linear and bent oxo-bridged dimers of rhenium(V). *J Mol Struct-Theochem.* 766(1): 1-8.
11. Maślankiewicz M.J., Jaworska M., **Lodowski P.**, 2007; Competition between S-oxidation and nitration in reactions of some β - and γ -quinolinyl sulfides with nitrating mixture. *J Heterocyclic Chem.* 44(5): 1091-1097.
12. Jaworska M., **Lodowski P.**, Andruniów T., Kozłowski P.M., 2007; Photolysis of methylcobalamin: identification of the relevant excited states involved in Co-C bond scission. *J Phys Chem B.* 111(10): 2419-2422.
13. Jaworska M., **Lodowski P.**, Mucha A., Szczepanik W., Valensin G., Cappannelli M., Jezowska-Bojczuk M., 2007; Characterization of copper(II) interactions with sinefungin, a nucleoside antibiotic: combined potentiometric, spectroscopic and DFT studies. *Bioinorg Chem Appl.* 53521. doi:10.1155/2007/53521.
14. Małecki J.G., Kruszynski R., Jaworska M., **Lodowski P.**, 2007; Synthesis, molecular, crystal and electronic structure of $((C_6H_6)Ru(1,2,4\text{-triazole})_3(CF_3SO_3)_2)$. *J Coord Chem.* 60(7): 741-753.
15. Andruniów T., Jaworska M., **Lodowski P.**, Zgierski M.Z., Dreos R., Randaccio L., Kozłowski P.M., 2008; Time-dependent density functional theory study of cobalt corrinoids: Electronically excited states of methylcobalamin. *J Chem Phys.* 129(8): 085101-085114.
16. Małecki J.G., Kruszynski R., Jaworska M., **Lodowski P.**, Mazurak Z., 2008; Synthesis, spectroscopic and electronic characterizations of two half sandwich ruthenium(II) complexes with 2-(2'-hydroxyphenyl)-benzoxazole and 4-picolinic acid ligands. *J Organomet Chem.* 693(6): 1096-1108.
17. Machura B., Kruszynski R., Jaworska M., **Lodowski P.**, Penczek R., Kusz J., 2008; Tricarbonyl rhenium complexes of bis(pyrazol-1-yl)methane and bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)methane? Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray structure and DFT calculations. *Polyhedron.* 27(6): 1767-1778.
18. **Lodowski P.**, Jaworska M., Andruniów T., Kumar M., Kozłowski P.M., 2009; Photodissociation of Co-C bond in methyl- and ethylcobalamin: an insight from TD-DFT calculations. *J Phys Chem B.* 113(19): 6898-6909.
19. Machura B., Jaworska M., **Lodowski P.**, Kusz J., Kruszynski R., Mazurak Z., 2009; Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray structure and DFT calculations of $[Re(CO)_3L_2Cl](L=1,2,4\text{-triazolo-[1,5-a]pyrimidine})$. *Polyhedron.* 28(13): 2571-2578.
20. Andruniów T., Jaworska M., **Lodowski P.**, Zgierski M.Z., Dreos R., Randaccio L., Kozłowski P.M., 2009; Time-dependent density functional theory study of cobalt corrinoids: Electronically excited states of coenzyme B₁₂. *J Chem Phys.* 131(10): 105105-105115.
21. Kornobis K., Kumar N., Wong B.M., **Lodowski P.**, Jaworska M., Andruniów T., Ruud K., Kozłowski P.M., 2011; Electronically excited states of vitamin B₁₂: benchmark calculations including time-dependent density functional theory and correlated ab initio methods. *J Phys Chem A.* 115(7): 1280-1292.
22. Kumar N., Jaworska M., **Lodowski P.**, Kumar M., Kozłowski P.M., 2011; Electronic structure of cofactor-substrate reactant complex involved in the methyl transfer reaction catalyzed by cobalamin-dependent methionine synthase. *J Phys Chem B.* 115(20): 6722-6731.
23. Kumar N., Alfonso-Prieto M., Rovira C., **Lodowski P.**, Jaworska M., Kozłowski P.M., 2011; Role of the Axial Base in the Modulation of the Cob(I)alamin Electronic Properties: Insight from QM/MM, DFT, and CASSCF Calculations. *J Chem Theory Comput.* 7(5): 1541-1551.
24. Przybyła A., Kubica P., Baciór Sz., **Lodowski P.**, Marczak W., 2011; Water-like behavior of 1,2-ethanediol in binary mixtures with pyridine and its methyl derivatives: Thermodynamic excesses and the O-H...N bonds energy. *Chem Phys Lett.* 512(4-6): 199-203.
25. Machura B., Wolff M., Jaworska M., **Lodowski P.**, Benoist E., Carrayon C., Saffon N., Kruszyński R., Mazurak Z. Rhenium(I) carbonyl complex of 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline-

- Spectroscopic properties, X-Ray structure, theoretical studies of ground and excited electronic states. *J Organomet Chem.* 2011; 696(19): 3068-3075.
26. da Silva J.P., Caetano F.R., Cavarzan D.A., Fagundes F.D., Romualdo L.L., Ellena J., Jaworska, M., **Lodowski P.**, Barison A., de Araujo M.P., 2011; fac-/mer-[RuCl₃(NO)(P-N)] (P-N=[o-(N,N-dimethylamino)phenyl]diphenylphosphine): Synthesis, characterization and DFT calculations. *Inorgan Chim Acta.* 373: 8-18.
 27. **Lodowski P.**, Jaworska M., Kornobis K., Andruniów T., Kozłowski P.M., 2011; Electronic and Structural Properties of Low-Lying Excited States of Vitamin B₁₂. *J Phys Chem B.* 115: 13304-13319.
 28. Przybyła A., **Lodowski P.**, Marczak W., 2012; Volumetric Properties of Binary Mixtures of 2,4,6-Trimethylpyridine with 1,2-Ethandiol, Methanol, and Water, and the Association Energies of the O-H...N Bonded Complexes. *Int J Thermophys.* 33: 692-706.
 29. Jaworska M., **Lodowski P.**, 2012; Electronic structure and spectra of nitrosyl complexes with cobalt and manganese porphyrins. *Struct Chem.* 23: 1333-1348.
 30. Czech B., **Lodowski P.**, Marczak W., 2013; Correlation of the O-H...N bonds energy with the excess compression of binary mixtures of pyridine and its methyl derivatives with methanol and water. *Chem Phys Lett.* 556: 132-137.
 31. Sitek P., Jaworska M., **Lodowski P.**, Chmielowska A., 2013; Methyl transfer reaction between MeI and Ni(PPh₂CH₂CH₂SEt)₂ complex. A DFT study. *Inorg Chem Commun.* 29: 65-69.
 32. Marczak W., Łęźniak M., Zorębski M., **Lodowski P.**, Przybyła A., Truszkowska D., Almásy L., 2013; Water-induced aggregation and hydrophobic hydration in aqueous solutions of N-methylpiperidine. *RSC Adv.* 3: 22053-22064.
 33. Chmielowska A., **Lodowski P.**, Jaworska M., 2013; Redox potentials and protonation of the A-cluster from acetyl-CoA synthase. A density functional theory study. *J Phys Chem A.* 117: 12484-12496.
 34. Liu H., Kornobis K., **Lodowski P.**, Jaworska M., Kozłowski P.M., 2014; TD-DFT insight into photodissociation of the Co-C bond in coenzyme B₁₂. *Front Chem.* 1: 1-12.
 35. **Lodowski P.**, Jaworska M., Andruniów T., Garabato B.D., Kozłowski P.M., 2014; Mechanism of Co-C Bond Photolysis in the Base-On Form of Methylcobalamin. *J Phys Chem A.* 118: 11718-11734.
 36. Flakus H.T., Hachuła B., Turek E., Michta A., Śmiszek-Lindert W., **Lodowski P.**, 2015; The source of the differences in the IR spectral properties of the hydrogen bond in two isomeric thioamide crystals: Thioacetanilide and N-methylthiobenzamide. *Chem Phys Lett.* 634: 113-117.
 37. Marczak W., Hołaj-Krzak J.T., **Lodowski P.**, Almásy L., Faddae G.C., 2015; Hydrogen-bonded aggregates in the mixtures of piperidine with water: Thermodynamic, SANS and theoretical studies, *Chem Phys Lett.* 619: 77-83.
 38. Varfolomeev M.A., Rakipov I.T., Solomonov B.N., **Lodowski P.**, Marczak W., 2015; Positive and Negative Contributions in the Solvation Enthalpy due to Specific Interactions in Binary Mixtures of C1-C4 n-Alkanols and Chloroform with Butan-2-one. *J Phys Chem B.* 119: 8125-8134.
 39. **Lodowski P.**, Jaworska M., Garabato B.D., Kozłowski P.M., 2015; Mechanism of Co-C Bond Photolysis in Methylcobalamin: Influence of Axial Base. *J Phys Chem A.* 119: 3913-3928.
 40. Klemens T., Świtlicka-Olszewska A., Machura B., Grucela M., Janeczek H., Schab-Balcerzak E., Szłapa A., Kula S., Krompiec S., Smolarek K., Kowalska D., Mackowski S., Erfurt K., **Lodowski P.**, 2016; Synthesis, photophysical properties and application in organic light emitting devices of rhenium(I) carbonyls incorporating functionalized 2,2':6',2"-terpyridines. *RSC Adv.* 6: 56335-56352.
 41. Klemens T., Świtlicka-Olszewska A., Machura B., Grucela M., Schab-Balcerzak E., Smolarek, Mackowski S., Szłapa A., Kula S., Krompiec S., **Lodowski P.**, Chrobok A., 2016; Rhenium (I) terpyridine complexes – synthesis, photophysical properties and application in organic light emitting devices. *Dalton T.* 45: 1746-1762.

42. Kozłowski P.M., Garabato B.D., **Lodowski P.**, Jaworska M., Photolytic properties of cobalamins : a theoretical perspective. *Dalton T.* 2016; 45, 4457-4470.
43. Garabato B.D., **Lodowski P.**, Jaworska M., Kozłowski P.M. Mechanism of Co-C photodissociation in adenosylcobalamin. *Phys Chem Chem Phys.* 2016; 18: 19070-19082.
44. Wojnarowska Ż., Knapik J., Rams-Baron M., Jędrzejowska A., Paczkowska M., Krause A., Cielecka-Piontek J., Jaworska M., **Lodowski P.**, Paluch M., 2016; Amorphous protic ionic systems as promising active pharmaceutical ingredients : the case of the sumatriptan succinate drug. *Mol Pharm.* 13: 1111-1122.
45. Marczak W., Varfolomeev M.A., Rakipov I.T., **Lodowski P.**, Kowalska-Szojda K., Łęźniak M., Almásy L., Len A., 2017; Molecular Aggregation in Binary Mixtures of Pyrrolidine, N-Methylpyrrolidine, Piperidine, and N-Methylpiperidine with Water: Thermodynamic, SANS, and Theoretical Studies. *J Phys Chem B.* 121: 3070-3086.
46. **Lodowski P.**, Maslankiewicz M.J., Jaworska M., Zur L., Pisarski W.A., 2018; Electronic spectra and fluorescence of dithiinodiquinoline compounds. An experimental and theoretical study. *J Lumin.* 197: 7-17.
47. Klemens T., Świtlicka A., Szlapa-Kula A., Krompiec S., **Lodowski P.**, Chrobok A., Godlewska M., Kotowicz S., Siwy M., Bednarczyk K., Libera M., Maćkowski S., Pędziński T., Schab-Balcerzak E., Machura B., 2018; Experimental and computational exploration of photophysical and electroluminescent properties of modified 2,2':6',2"-terpyridine, 2,6-di(thiazol-2-yl)pyridine and 2,6-di(pyrazin-2-yl)pyridine ligands and their Re(I) complexes, *Appl Organomet Chem.* e4611: 1-21. doi.org/10.1002/aoc.4611.
48. Toda M.J., **Lodowski P.**, Al Mamun A., Jaworska M., Kozłowski P.M., 2019; Photolytic properties of the biologically active forms of vitamin B₁₂, *Coordin Chem Rev.* 385: 20-43.



Piotr Lodowski