

Kraków, 14 grudnia 2018 r.



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

## RECENZJA

**rozprawy doktorskiej mgr inż. Joanny Bednarskiej**

**pt. „Absorpcyjne widma dwufotonowe cząsteczek w roztworach:  
symulacje z zasad pierwszych”**

Wydział Chemii

Przedstawiona do recenzji praca doktorska powstała pod kierunkiem prof. dra hab. inż. Wojciecha Bartkowiaka w Zakładzie Chemii Fizycznej i Kwantowej Politechniki Wrocławskiej. Procesy związane z dwufotonową absorpcją (TPA) są ostatnio intensywnie badane ze względu na potencjalne zastosowania m. in. w obrazowaniu obiektów biologicznych metodą dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej. Doświadczalne badania w optyce nieliniowej stały się możliwe dzięki powstaniu laserów (jako źródeł dostatecznie intensywnych wiązek światła) oraz aparatury detekcyjnej. Eksperymenty muszą być jednak wsparte pracami teoretycznymi, pozwalającymi na zrozumienie podstaw obserwowanych zjawisk, interpretację ich mechanizmu, czy w końcu dostarczenie wskazówek odnośnie poszukiwań nowych układów o pożądanych własnościach. Rozwój metod chemii teoretycznej dostarcza narzędzi do badań procesów dwufotonowych, jednak obliczenia dotyczące absorpcji dwufotonowej wciąż dalekie są od stania się rutynowym narzędziem chemika. Niezbędne są dalsze prace dotyczące zarówno podstaw metodologii jak i praktycznych aspektów jej zastosowania. Praca Autorki wpisuje się więc w ważny i nowatorski nurt badań, na polu, na którym jak dotąd z sukcesem działa stosunkowo ograniczona liczba grup naukowych - a zatem stanowiącym wyzwaniem dla badacza. Nie sposób tu nie wspomnieć, że miejsce powstania rozprawy jest nieprzypadkowe: Wydział Chemii PWr od lat jest miejscem doświadczalnych badań zjawisk optyki nieliniowej oraz znanym ośrodkiem chemii teoretycznej. Autorka mogła więc korzystać z doświadczenia starszych kolegów oraz nawiązywać bezpośrednie kontakty z eksperymentatorami (o czym wspomina w pracy; współpraca z

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

doświadczalnikami wykraczała zresztą poza Wrocław). Warto też zauważyć, że badania opisane w rozprawie prowadzone były w intensywnej współpracy międzynarodowej z wiodącymi grupami badawczymi (m. in. ze Szwecji i Norwegii), co niewątpliwie miało pozytywny wpływ na zakres pracy.

Zakres tematyczny rozprawy jest znacznie szerszy, niż sugerowałby to jej tytuł: oprócz zagadnień dotyczących bezpośrednio absorpcji dwufotonowej spora część pracy poświęcona jest aspektom metodologii obliczania widm absorpcyjnych jednofotonowych. W pewnej mierze jest to „kalibracja” narzędzi stosowanych potem dla widm dwufotonowych, ale otrzymane wyniki dotyczące zwykłej absorpcji są istotne także „same w sobie”.

Krótki rozdział pierwszy stanowi wprowadzenie do zagadnienia: zwięzły opis absorpcji dwufotonowej i jego znaczenia oraz przedstawienie celów pracy. W drugim rozdziale przedstawione zostały zagadnienia związane z modelowaniem widm absorpcyjnych: od metod znajdowania intensywności przejść po obliczenia struktury oscylacyjnej i wyznaczanie kształtu i poszerzenia pasma. Autorka uprzedza, iż przedstawiono tylko metody wykorzystane w dalszej części pracy; skrótowe potraktowanie omawianych zagadnień odczuwa się podczas lektury, jednak zrozumiałe jest, że wynika to z chęci utrzymania rozmiaru tej części pracy w rozsądnych granicach.

Trzeci rozdział traktuje o metodzie funkcjonałów gęstości (DFT) oraz zastosowaniu *time-dependent* DFT do obliczeń widm absorpcyjnych. Wprowadzenie do tych zagadnień jest uzasadnione, ponieważ metodologia TD DFT posłużyła do uzyskania znacznej części wyników przedstawianych w rozprawie. Skoro jednak wyniki referencyjne otrzymywano z obliczeń metodą sprzężonych klasterów, to może dla kompletności warto było dodać krótki opis rachunku CC. Domyślam się jednak, że powodem pojawienia się rozdziału o TD DFT była potrzeba wprowadzenia informacji o grupach funkcjonałów korelacyjno-wymiennych i zagadnieniu odpowiedniego wyboru funkcjonału (podczas gdy problem ten nie występuje przy obliczeniach CC).

Najobszerniejszy rozdział czwarty jest zasadniczą częścią rozprawy, gdyż (dość nietypowo) stanowi opis całości wyników badań własnych Autorki. Stąd poszczególne problemy badawcze omówione są w podrozdziałach a sam rozdział czwarty zawiera trzy podsumowania.

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



W części 4.1 przedstawiono wyprowadzenie równań będących rozszerzeniem sumowania po stanach w modelu kilkustanowym na metodę sprzężonych klasterów z uwzględnieniem niehermitowskości momentu przejścia. Ten fragment rozprawy stanowi wkład Autorki w poszerzanie zestawu metod obliczeniowych dostępnych do badania TPA. Akurat ta sekcja rozdziału 4 jako jedyna nie ma własnego podsumowania, tymczasem przydałaby się informacja o implementacji równań w oprogramowaniu (i ewentualnej jej dostępności) oraz praktycznym wykorzystaniu. Odnośnie drugiej kwestii Autorka sygnalizuje jedynie wykorzystanie wyników w następnym rozdziale. Idąc tym tropem możemy ustalić, że obliczenia bazujące na wyprowadzonych wzorach były użyte do otrzymania wyników opublikowanych jako praca [204]. Z tejże pracy możemy się dowiedzieć, że najwyraźniej zaprogramowanie zagadnienia było dziełem współautora pracy (Md. Alam) a wytworzone skrypty są publicznie dostępne. Ta ostatnia informacja jest o tyle istotna, że ułatwia innym zespołom możliwość praktycznego zastosowania teorii sformułowanej przez Autorkę w rozdz. 4.1.

Wydział Chemii

Rozdział 4.2 dotyczy przydatności różnych funkcjonałów metodologii TD DFT do obliczeń intensywności TPA w cząsteczkach organicznych; jako metodę referencyjną zastosowano CC. Zbadano także zależność TPA od różnych kanałów optycznych. Ta część rozprawy ma znaczenie metodologiczne dając wskazówki co do przyszłych prac. Warto też wspomnieć, że część badanych cząsteczek to związki nowo otrzymane przez grupę doświadczalną a wyniki rozdziału 4.2 dostarczają też informacji odnośnie poprawności modelowania wpływu modyfikacji strukturalnych cząsteczki na jej aktywność w TPA, co ma znaczenie dla wspartego obliczeniami kwantowochemicznymi projektowania nowych związków.

Ocenie różnych funkcjonałów DFT w modelowaniu struktury oscylacyjnej i kształtu pasm poświęcony jest podrozdział 4.3. Większa jego część dotyczy widm jednofotonowych (jednak w odniesieniu do związków potencjalnie interesujących dla TPA). Do oceny różnic między widmami Autorka postuluje wykorzystywać parametr związany z wibracyjną energią reorganizacji. W sekcji 4.3.2 przedstawione zostały wyniki znacznie bardziej skomplikowanego modelowania kształtu pasm w widmach dwufotonowych. To zagadnienie poszerzono o zbadanie efektów uwzględniania wkładów Francka-

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



Condon a i/lub Herzberga-Tellera. Podobnie jak poprzedni, rozdział ten dostarcza sugestii metodologicznych dla przyszłych badań.

Ostatnia, czwarta część opisu badań Autorki dotyczy protokołu obliczeniowego pozwalającego na modelowanie poszerzenia pasm w roztworach na podstawie symulacji dynamiki molekularnej. Oprócz aspektów metodologicznych (dotyczących wieloetapowego sposobu uwzględnienia drgań oraz efektu rozpuszczalnika) finalnie przedstawiono postulowany mechanizm wzmocnienia sygnału TPA dla cząsteczki sondy po skompleksowaniu jonu cynku.

Rozdział piąty stanowi podsumowanie rozprawy oraz dorobku naukowego Autorki. Zestawienie dodatkowych wyników zawarto w uzupełnieniu. Rozprawę kończy spis literatury zawierający 206 pozycji. Należy tu wspomnieć, że Autorka dostarczyła recenzentom wersję elektroniczną rozprawy z odsyłaczami prowadzącymi do repozytorium cytowanych prac. Niewątpliwie przygotowanie tego dokumentu było dodatkowym wysiłkiem dla Autorki, ułatwiając znacznie czytanie pracy przez recenzenta, co należy tu z wdzięcznością zaznaczyć.

W stosunku do pracy mam kilka komentarzy i uwag:

- W streszczeniu pracy Autorka pisze, iż jej wyniki wskazują na potrzebę opracowania nowych funkcjonałów korelacyjno-wymiennych. W rozdziale 3.3 (str. 53) tylko przelotnie wzmiankuje funkcjonały tzw. *optimally tuned*, z dopasowywanymi parametrami. Wydaje się, że może warto podjąć w przyszłości próbę sprawdzenia ich działania dla problemów podobnych do przedstawionych w pracy.
- Rozdział 4.2.2: Wydaje się, że funkcjonały CAM-B3LYP i LC-BLYP zaniżają wartości aktywności w TPA, ale lepiej (w stosunku do innych zbadanych w pracy) opisują trend zmian. Na str. 75-76 pokazano, że funkcjonały te lepiej przewidują wartości  $|\mu_{0J}||\mu_{J0}|$  i  $|\mu_{JJ}||\mu_{JJ}|$ , ale prowadzą do niedoszacowanych wartości  $\delta_{JJ}$  i  $\delta_{0J}$ . Nie do końca jest jasny komentarz Autorki na końcu tej sekcji; rozumiem, że zdanie o efekcie kompensacji błędów odnosi się do faktu, że w ostatecznym rozrachunku funkcjonały lokalne i hybrydowe dają lepsze wartości  $\delta_{JJ}$  i  $\delta_{0J}$ .



- Rozdział 4.2.3: Analizę danych z Tab. 4.3 ułatwiłyby wykresy analogiczne do prezentowanych w sekcji poprzedniej. Widać jednak, że w większości przypadków funkcjonal B3LYP daje najbardziej zbliżone do metody referencyjnej wartości aktywności w TPA. Tymczasem Autorka zdaje się podkreślać tylko działanie funkcjonu CAM-B3LYP (co częściowo wynika z doświadczenia dla poprzednio omówionych związków).
- Str. 89, koniec pierwszego akapitu: na podstawie rys. 4.10 nie można stwierdzić niedoszacowania czy przeszacowania parametru  $\lambda_{wib}$ , ponieważ nie ma tam danych referencyjnych. Rozumiem, że ta konkluzja pochodzi z analizy wyników pokazanych w Tab. 4.6 i rys. 4.11. Notabene, uporządkowanie wierszy Tab. 4.6 w kolejności odpowiadającej rys. 4.11 ułatwiłoby porównania danych; analogiczny komentarz dotyczy rys. 4.16-4.21 i Tab. 4.7.
- Rozdział 4.3.1: Czy przeprowadzono bardziej szczegółową analizę przypadków znacznych odstępstw obliczonych  $\lambda_{wib}$  od wyników referencyjnych? Czy różnice związane są z błędami w częstościach drgań, czy w przesunięciach krzywych potencjału i czy dotyczą jakichś określonych typów drgań, czy też rozkładają się po wszystkich modach? Interesujące jest porównanie korelacji parametrów  $\beta$  i  $\delta\lambda_{wib}$ , stąd szkoda, że na rys. 4.14 nie uwzględniono wszystkich danych i nie powstał analogiczny wykres dla cząsteczek drugiej grupy, dla których też dostępne były wyniki referencyjne z metody CC.
- Rozdział 4.3.1, str. 97: Autorka stwierdza, że wykorzystanie proponowanej jednoparametrowej charakterystyki „pozwała uniknąć błędnego wyboru funkcjonu, podyktowanego wynikami dla związków należących do podobnej grupy”. To raczej zbyt daleko idąca konkluzja, ponieważ charakterystyka (jakkolwiek skuteczna w działaniu) obliczana jest *a posteriori* i wymaga obliczeń referencyjnych. Jest zatem użyteczna na etapie kalibracji metody, ale nie będzie mogła być zastosowana w przypadku, kiedy planuje się wykonać obliczenia tylko jednym wybranym funkcjonem dla nowego zestawu związków (a właśnie wtedy pojawia się kwestia błędnego wyboru) - ponieważ nie



pozwała ona przewidywać a jedynie ułatwia rozstrzygnięcie, który z wielu wyników najbliższy jest metodzie referencyjnej. Warto też zauważyć, że zaletą parametru  $\beta$  zdefiniowanego wzorem 4.49 jest możliwość użycia jako odniesienia widma doświadczalnego a  $\lambda_{wib}$  takiej możliwości nie daje.

- Rozdział 4.3.2: na rys. 4.24 i 4.25 przydałoby się pokazać dane dla zamieszczonych w Tab. 4.9 funkcjonałów PBE i BLYP. Z kolei na rys. 4.26 warto byłoby pokazać dane dla B3LYP, skoro dla cząsteczki C-1 daje wyniki najbliższe referencyjnym
- Rozdział 4.4: przydałoby się wyjaśnienie, na czym polega ograniczenie w symulacjach typu *restrained-body*. Czego dotyczy stała siłowa 100 kcal/mol?
- Str. 129: Autorka wspomina o zgodności wyników  $\sigma_{3SM}^{0 \rightarrow 2}$  z  $\sigma_{RT}^{0 \rightarrow 2}$ ; szkoda, że nie pokazano ich porównania.

Wydział Chemii

Z obowiązku spisuję kilka drobnych uwag dotyczących usterek natury redakcyjnej:

- str.20, wzór 2.4, indeksy, po których odbywa się sumowanie, nie powinny pojawiać się po lewej stronie znaku równości;
- str. 24, rys. 2.2, podpis sugeruje, że lewy schemat obrazuje model dwu- a prawy trójstanowy;
- str. 29, rys. 2.4, rysunek jest co prawda schematyczny, ale jednak przydałoby się skorygować położenie najniższego poziomu oscylacyjnego;
- str. 49, rys. 3.1, zamieniono podpisy 2 i 3 szczebla drabiny funkcjonałów
- str. 59, we wzorach 4.10 i 4.11 najwyraźniej zginął czynnik 2 w wyrażeniu skrajnym z prawej strony, na szczęście odnalazł się we wzorze 4.12;
- str. 63, przydałoby się zachować komentarz znajdujący się w tym miejscu w materiałach uzupełniających pracy [204], objaśniający pominięcie członów wzoru 4.22 przy przejściu do 4.24.

Przedstawione uwagi nie umniejszają mojej oceny rozprawy, stanowiącej istotny wkład w teoretyczne modelowanie procesów absorpcji dwufotonowej. Za główne jej osiągnięcia uważam sformułowanie (i wykorzystanie) modelu wielostanowego dla metody CC, obliczenia aktywności

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50


sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl

TPA, zwłaszcza w powiązaniu z eksperymentem, oraz studia natury metodologicznej.

Wyniki opisane w rozprawie doktorskiej Autorki w znacznej części zostały opublikowane w 5 pracach w czasopismach z listy JCR (2 w J. Chem. Theory Comput., po 1 w Phys. Chem. Chem. Phys., J. Phys. Chem. B i Molecules). Oprócz tego p. Bednarska jest autorką dwu innych publikacji. Badania wykonywała w ramach Diamentowego Grantu MNiSW.

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszystkie warunki określone w art. 13 ustawy o stopniach i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 r. i wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Joanny Bednarskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę merytoryczną zawartość pracy, zakres i znaczenie uzyskanych wyników wnoszę o rozważenie wyróżnienia rozprawy.



Dr hab. Andrzej Eilmes



UNIWERSYTET  
JAGIELLOŃSKI  
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl