

Recenzja rozprawy habilitacyjnej „Oznaczenia konfiguracji absolutnej związków konformacyjnie labilnych” i aktywności naukowej dr Marcina Kwita

Dr Marcin Grzegorz Kwit ukończył z wyróżnieniem studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu A. Mickiewicza w roku 1998. Jego praca dyplomowa wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Jacka Gawrońskiego została wyróżniona pierwszą nagrodą w konkursie na najlepszą pracę magisterską na Wydziale Chemii UAM w roku 1997/98. W roku 2003 przedstawił pracę doktorską „Chiralne struktury z DACH-em. Synteza i analiza spektroskopowa” wykonaną również pod kierunkiem prof. dr hab. Jacka Gawrońskiego. Praca ta została wyróżniona w roku 2004 nagrodą Prezesa Rady Ministrów. W bieżącym roku akademickim przedstawił Radzie Wydziału Chemii UAM rozprawę habilitacyjną „Oznaczenia konfiguracji absolutnej związków konformacyjnie labilnych”.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawę habilitacyjną dr Marcina Kwita stanowi jednotematyczny cykl publikacji naukowych składający się z dziewięciu prac, oznaczonych kolejno I-IX. Praca I jest przeglądową pracą opublikowaną w języku polskim w Wiadomościach Chemicznych w roku 2011. Jest to jedyna praca monoautorska spośród dotychczas opublikowanych prac dr Marcina Kwita. Prace II-IX są oryginalnymi pracami naukowymi opublikowanymi w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (z listy filadelfijskiej) o wysokim współczynniku wpływu IF. Czasopisma te to: Chirality (IF=2.9) – 3 prace, Organic & Biomolecular Chemistry (IF=3.5) – 1 praca, Journal of Organic Chemistry (IF=4.0) – 1 praca, Chemistry – A European Journal (IF=5.5) – 2 prace, Journal of American Chemical Society (IF=9.0) – 1 praca. Prace II-IX są rezultatami badań kilku autorów, od dwóch do siedmiu. Jednak we wszystkich tych współautorskich pracach, z wyjątkiem pracy III, dr Marcin Kwit jest pierwszym autorem, odpowiedzialnym za merytoryczną zawartość każdej z nich. W pracy III pierwszym autorem jest prof. Jacek Gawroński, jednak jak wynika z załączonego oświadczenia autorów, w przeprowadzeniu badań i przygotowaniu tej pracy dr Marcin Kwit odegrał także wiodącą rolę. Zbiór oryginalnych prac naukowych I-IX poprzedza ponad 40-stronnicowy komentarz opisujący cel pracy i metodykę badań oraz streszczający wyniki przedstawione w poszczególnych publikacjach.

Celem prac dr Marcina Kwita było ustalenie absolutnej konfiguracji wybranych związków organicznych metodami spektroskopowymi wykorzystującymi efekty dyspersji skręcalności optycznej i elektronowego dichroizmu kołowego substancji chiralnych. W pracach wykorzystano pro-

ste metody chemii kwantowej, pozwalające wyznaczyć wartości skręcalności optycznej lub widma elektronowego dichroizmu kołowego, jako alternatywę dla tradycyjnych reguł empirycznych stosowanych od wielu lat w stereochemii. Obiektem badań były związki labilne występujące (w warunkach normalnych) w szeregu konformacjach o porównywalnej energii, mające od kilku do kilkunastu konfiguracji równowagowych w zakresie względnej energii 1-2 kcal/mol.

Jako chemikowi teoretykowi trudno mi ocenić nowatorski charakter, poziom zaawansowania i wiarygodność wyników eksperymentalnych badań dr Marcina Kwita. Ponieważ przedstawiane prace opublikowane zostały w renomowanych czasopismach poświęconych głównie eksperymentalnym aspektom stereochemii i były już recenzowane w procesie wydawniczym, myślę, że ten aspekt rozprawy habilitacyjnej nie wymaga dalszego mojego komentarza. Skupię się zatem na problemach związanych z wykorzystaniem metod chemii kwantowej w przedstawianych pracach. W moim odczuciu dr Marcin Kwit nie docenił w pełni złożoności problemów teoretycznych, z którymi przyszło mu się zmierzyć. Jest to jednak w tym wypadku raczej zaletą niż wadą. Myślę, że gdyby zdawał sobie w pełni sprawę z ułomności stosowanych metod i z nakładu pracy obliczeniowej związanego z uzyskaniem bardziej wiarygodnych wyników, nie podjąłby się nigdy takich badań.

Ułomność pierwsza związana jest z wyborem metody obliczeń. W większości przedstawianych prac dr Marcin Kwit korzystał z metod teorii funkcyjności gęstości (DFT), w szczególności z metody hybrydowej B3LYP lub podwójnie hybrydowej B2PLYP. Są to metody stosowane bardzo często przez chemików eksperymentatorów, pozwalają bowiem wyznaczyć teoretycznie właściwości nawet dużych cząsteczek (do kilkudziesięciu atomów) w stosunkowo krótkim czasie obliczeniowym, korzystając z przeciętnego komputera osobistego. Metody te są zaprogramowane w szeregu pakietach obliczeniowych, na przykład w popularnym pakiecie Gaussian. Problem z metodami teorii funkcyjności gęstości polega na tym, że posługują się one nieznanym nikomu funkcyjnością korelacyjno-wymiennym. Każda z proponowanych w literaturze przedmiotu metod DFT jest zatem tylko pewnym przybliżeniem. I, w odróżnieniu od metod ab initio, nie ma żadnego obiektywnego kryterium stwierdzenia, które z tych przybliżeń jest lepsze czy gorsze. Co gorsza różne metody DFT odtwarzają różne właściwości cząsteczek z różną wiarygodnością. W szczególności dotyczy to metod hybrydowych, dla których niektóre parametry ustalane są empirycznie, tak aby jak najlepiej odtworzyć pewną właściwość (np. ciepło tworzenia) dla pewnej grupy cząsteczek. Tak więc zastosowanie innych metod DFT niż te stosowane przez dr Marcina Kwita, a są ich już dziesiątki(!), dałoby być może inne, bardziej zgodne z doświadczeniem, wyniki. Być może dla wyznaczania względnej energii różnych konformerów warto zastosować metody DFT znane z dobrego odtwarzania kształtu energii potencjalnej cząsteczek (struktur równowagowych i częstotliwości drgań), a dla wyznaczania skręcalności optycznej lub widma elektronowego dichroizmu kołowego poszczególnych konformerów metody DFT znane z dobrego odtwarzania elektronowych widm absorpcyjnych? Być może w końcu warto sięgnąć po bardziej wiarygodne, choć też wymagające większych zasobów komputerowych, metody ab initio?

Ułomność druga związana jest z używanymi w obliczeniach bazami atomowymi typu „split-valence” 6-31++G(d,p) – 6-311++G(2d,2p). Bazy te zostały wprowadzone przez Pople’a i współpracowników w latach 1960-tych. Niestety, zawierają one niewiele prymitywnych funkcji gausowskich i są dalekie od nasycenia zarówno w części walencyjnej, jak i polaryzacyjnej. Wyniki badań teoretycznych prowadzonych od tego czasu pokazują, że zastosowanie baz typu „split-valence” nie daje wiarygodnej oceny względnych energii różnych konformerów związków labilnych. Na poziomie metod teoretycznych zastosowanych przez dr Marcina Kwita błędy wyznaczenia energii całkowitej cząsteczki związane z wielkością bazy atomowej i sposobem wyznaczenia energii korelacji są od kilkudziesięciu do kilkuset milihartree (1 milihartree = 0.6 kcal/mol). Względne energie różnych konformerów liczone są z większą dokładnością (z uwagi na prawdopodobne „szczęśliwe” znoszenie się błędów), trudno jednak oczekiwać by była to dokładność lepsza niż 1 kcal/mol. Na tym poziomie metod teoretycznych, ocena względnych energii kilku czy kilkunastu konformerów związku labilnego, mieszczących się w przedziale 0 – 2 kcal/mol, przypomina trochę próbę sporządzenia miligramowej naważki za pomocą uchylnej wagi sklepowej. Problem jest jeszcze poważniejszy, gdyż błąd wyznaczenia względnej energii przekłada się na błąd względnej populacji różnych konformerów poprzez czynnik eksponencjalny, a ten z kolei przekłada się na błąd wyznaczenia właściwości chiralooptycznych związku labilnego. W odniesieniu do właściwości chiralooptycznych, badania Cheeseman’a i współpracowników [J. Phys. Chem. A 104 (2000) 1039] dla związków mających tylko jedną konfigurację równowagową pokazały, że użycie małych baz atomowych prowadzi do wyników błędnych jakościowo (co do znaku właściwości chiralooptycznych). W tym kontekście wniosek zawarty w pracy II, że metoda B3LYP w połączeniu z bazą atomową 6-31G(d) jest nieprzydatna do przewidywania konfiguracji absolutnej związków labilnych nie jest bynajmniej nieoczekiwany. Bazy atomowe typu 6-311++G(2d,2p), czy lepiej porównywalna co do wielkości a znacznie lepsza co do jakości baza typu „correlation consistent” aug-cc-pVDZ, są *najmniejszymi* bazami atomowymi, dla których można spodziewać się półilościowej zgodności przewidywanych teoretycznie właściwości chiralooptycznych z danymi doświadczalnymi.

Ułomność trzecia związana jest z teoretyczną oceną wpływu rozpuszczalnika na względne energie poszczególnych konformerów związku labilnego i ich właściwości chiralooptyczne. Badane przez dr Marcina Kwita związki zawierają grupy typowo protonodonorowe (grupa hydroksylowa i iminowa) oraz protonoakceptorowe (grupa karbonylowa i eterowa), a pomiary właściwości chiralooptycznych przeprowadzane były w silnie polarnych rozpuszczalnikach, takich jak acetonitryl, metanol czy nawet woda. W tej sytuacji zdziwienie budzi, że w przedstawianych pracach rozpatrywano jedynie niespecyficzne oddziaływania cząsteczek rozpuszczonych z cząsteczkami rozpuszczalnika – efekt makroskopowy rozpuszczalnika. Pominięto całkowicie oddziaływania specyficzne – efekt mikroskopowy rozpuszczalnika. Z badań doświadczalnych i teoretycznych nad efektami rozpuszczalnika w elektronowych widmach absorpcyjnych różnych związków organicznych wynika, że oba te efekty są równie istotne. W przypadku związków rozpatrywanych przez dr Marcina Kwita tworzone są z pewnością międzycząsteczkowe wiązania wodorowe, szczególnie dla wody (lub metanolu) jako rozpuszczalnika. Energia takich wiązań wodorowych jest tego samego rzędu co energia oddziaływań niespecyficznych. Pominięte oddziaływania

specyficzne mogą w zasadniczy sposób zmieniać równowagę pomiędzy różnymi konformerami związku labilnego, jak również zmieniać ich właściwości chiralooptyczne. Wpływ oddziaływań niespecyficznych badany był w ramach teorii samouzgodnionego pola reakcji (SCRF). Zastosowany model polaryzowalnego continuum rozpuszczalnika (PCM) jest uogólnieniem modelu Onsager'a i, podobnie jak w model Onsager'a, największym źródłem błędów jest w nim arbitralny w zasadzie wybór wnęki rozpuszczalnika (energia oddziaływania zależy w modelu Onsager'a od trzeciej potęgi promienia wnęki!). Trudno zatem oczekiwać, że taki półempiryczny model pozwoli wyznaczyć energię niespecyficznych oddziaływań cząsteczki rozpuszczonej z rozpuszczalnikiem z dokładnością lepszą niż, powiedzmy, 0.5 kcal/mol.

Na zakończenie oceny rozprawy habilitacyjnej pozwolę sobie na żartobliwą dygresję. Swoją sztandarową pracę – pracę II – dr Marcin Kwit opatrzył mottem „Making it right with the right tools”. Być może w swojej dalszej pracy naukowej dr habilitowany Marcin Kwit zadumie się nad jedną z moich ulubionych sentencji „The important thing is to understand what you are doing rather than to get the right answer” (T. Lehrer).

Ocena aktywności naukowej

Dr Marcin Kwit jest współautorem 42 (dane z życiorysu naukowego) / 39 (dane z bazy Web of Knowledge) oryginalnych prac naukowych opublikowanych w latach 2000 – 2011 w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (z listy filadelfijskiej) o wysokim współczynniku wpływu IF. Niestety, jego jedyną pracą monoautorską jest wspomniana wcześniej praca przeglądowa opublikowana w języku polskim w Wiadomościach Chemicznych w roku 2011 (nie cytowana w bazie Web of Knowledge). Od uzyskania stopnia doktora nauk chemicznych dr Marcin Kwit jest współautorem 32 prac, z tego w 11 pracach jest ich pierwszym autorem. Sumaryczna liczba cytowań (z wyłączeniem autocytowań) dla 39 prac zamieszczonych w bazie Web of Knowledge wynosi 347. Spośród wszystkich prac, w których dr Marcin Kwit jest pierwszym autorem, najczęściej cytowane są prace w Tetrahedron:Asymmetry 14 (2003) 1303 – 35 razy, Chemistry-A European Journal 13 (2007) 5812 – 22 razy i tamże 13 (2007) 8688 – 14 razy. Indeks Hirsch'a dla 39 prac wynosi 13. Wszystkie te dane liczbowe świadczą o dużej aktywności naukowej dr Marcina Kwita i dużym wpływie prac, których jest współautorem, na rozwój współczesnej chemii.

Konkluzja

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona rozprawa habilitacyjna – jednotematyczny cykl publikacji naukowych – stanowi znaczny wkład dr Marcina Kwita w rozwój chemii, a opublikowane prace naukowe świadczą o jego istotnej aktywności naukowej po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych. Spełnione są zatem wszystkie formalne kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Wnoszę o dopuszczenie dr Marcina Kwita do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

J. Ubyś