

prof. dr hab. Katarzyna Stadnicka,
em. prof. zw.
Zakład Krystalochemii i Krystalofizyki
Wydział Chemii
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie



Kraków, 29.10.2016r.

Recenzja pracy doktorskiej Pani Ewy Patyk-Kaźmierczak p.t.
Pressure-induced Structural
Transformations of Carbohydrate Crystals

Uwagi wstępne:

Rozprawę doktorską Pani Ewy Patyk-Kaźmierczak stanowi zestaw czterech publikacji naukowych opatrzony 44. stronicowym autoreferatem w języku angielskim z uzupełnieniem zawierającym kody symetrii zastosowane w tekście pracy oraz plikami w formie elektronicznej pdf (w tym komentarz do publikacji, 3 oryginalne publikacje i manuskrypt czwartej publikacji przesłanej do druku, dane pomocnicze dołączone do tych publikacji oraz pliki multimedialne). Dysertacja została wykonana pod opieką prof. dr hab. Andrzeja Katrusiaka w Zakładzie Chemii Materiałów Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Artykuły stanowiące podstawę rozprawy zostały opublikowane w wysokiej klasy czasopismach naukowych: w *Chirality* w roku 2012 (publikacja A), w *Chemical Physics* w roku 2015 (publikacja B), w *Physical Chemistry Chemical Physics* w roku 2016 (publikacja C) oraz manuskrypt ostatnio przyjęty do druku w *Crystal Growth and Design* - dosłany elektronicznie w formie *proof* - z nadanym numerem identyfikacyjnym DOI: 10.1021/acs.cgd.6b01062 (publikacja D).

We wszystkich wymienionych publikacjach Pani mgr Ewa Patyk jest pierwszym autorem, a autorem korespondującym jest Promotor niniejszej pracy doktorskiej. Praca doktorska mgr Ewy Patyk była częściowo finansowana w ramach programów TEAM oraz START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej.

Temat i cel pracy:

W komentarzu do publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej Pani mgr Ewa Patyk wyodrębniła 6 części: wstęp, metodologia, wyniki i dyskusja osiągnięć, wnioski, streszczenie w języku polskim oraz bibliografia. We wstępie Autorka omawia ogólnie węglowodory, ich podział, znaczenie i zastosowania, a w szczególności koncentruje uwagę na doniesieniach literaturowych dotyczących glukozy (anomery α i β) i mannozy (C2-epimer glukozy), które krystalizują w grupie przestrzennej $P2_12_12_1$ z liczbą niezależnych symetrycznie cząsteczek $Z'=1$ z wyjątkiem α -D-mannozy ($Z'=2$), oraz rybozy, uznanej za najważniejszy spośród pentoz cukier istotny dla wielu układów biologicznych. Ryboza występuje w dwóch odmianach polimorficznych

Faculty of Chemistry

Dean's Office:

Ingardena 3

30-060 Kraków

Tel. +48 12 6632215

Fax. +48 12 6340515

e-mail: sekretar@chemia.uj.edu.pl

o symetrii $P2_1$ ($Z'=2$) oraz $C2$ ($Z'=3$). Dwie odmiany polimorficzne DL-rybozy podlegają symetrii grup przestrzennych $P2_1/c$ (I) oraz $Pbca$ (II) przy $Z'=1$. W kolejnych paragrafach wstępu Autorka krótko charakteryzuje wiązania wodorowe jako istotne oddziaływania międzycząsteczkowe występujące w strukturach krystalicznych cukrów, zasady wysokociśnieniowej krystalografii, zakres tematyki pracy doktorskiej obejmujący badania strukturalne w oparciu o dane dyfrakcyjne (głównie laboratoryjne promieniowanie X ale także i synchrotronowe) otrzymane w warunkach normalnych i w niskiej temperaturze oraz wysokociśnieniowe fazy krystalicznych α -D-glukozy, α -D-mannozy, β -D-mannozy oraz β -D-rybozy. Kryształy α -D-glukozy, α i β -D-mannozy oraz DL-rybozy były krystalizowane w warunkach normalnych i następnie badane pod zwiększonymi ciśnieniami. Kryształy α -D-glukozy były także otrzymywane *in situ* pod zwiększonym ciśnieniem. Analiza strukturalna została przeprowadzona metodami klasycznymi. Do celów prawidłowego rozpoznania międzycząsteczkowych oddziaływań (mostki wodorowe typu OH...O i CH...O) zastosowano odległości O-H i C-H znormalizowane do danych neutronograficznych.

W swoich badaniach zmian strukturalnych pod wpływem monotonicznie zwiększającego się ciśnienia hydrostatycznego Autorka stwierdziła przemiany fazowe przejawiające się zmianą objętości komórki elementarnej (a tym samym objętości przypadającej na pojedynczą cząsteczkę) przy zachowaniu symetrii grupy przestrzennej.

W całym procesie obserwowana jest systematyczna redukcja objętości luk strukturalnych i ich zaniku/"zapadnięcia się" przy osiągnięciu krytycznego ciśnienia w momencie przemiany fazowej. Przy relatywnie niskim ciśnieniu krytycznym ($P_c=1.95$ GPa) w porównaniu do innych cukrów, szczególnie drastyczna przemiana – połączona nawet z rekonstrukcją pokroju kryształu – zachodzi dla β -D-mannozy co według Autorki jest skutkiem wyjątkowych cech obserwowanej struktury krystalicznej i reorganizacji systemu wiązań wodorowych w obszarze wysokociśnieniowym. Brak przemiany fazowej indukowanej ciśnieniem (nawet do 10 GPa) w przypadku α -D-mannozy Autorka upatruje w możliwości wzajemnego stopniowego dopasowania się cząsteczek symetrycznie niezależnych ($Z'=2$) w przeciwieństwie do pozostałych cukrów α -D-glukozy i β -D-mannozy oraz innych heksoz, dla których $Z'=1$. W przypadku dosyć sztywnej cząsteczki rybozy, która posiada dwie przebadane wcześniej odmiany polimorficzne o $Z'=2$ i $Z'=3$, wykazujące niestety nieporządek grupy hydroksylowej przy anomerycznym atomie węgla, Autorce udało się wyjaśnić powody nieporządku na podstawie analizy struktury krystalicznej dla racematu (DL-ryboza), gdzie brak ograniczenia symetrii grupy przestrzennej dopuszcza realizację korzystnej energetycznie konformacji cząsteczek rybozy (dwie odmiany polimorficzne, struktury uporządkowane, $Z'=1$).

W konkluzji Autorka dysertacji stwierdza, że wysokie ciśnienie modyfikuje w sposób istotny struktury krystaliczne badanych monosacharydów (α -D-glukozy i β -D-mannozy) i prowadzi do przemian fazowych (przy P_c odpowiednio 5.40 i 1.95 GPa) bez zmiany symetrii grupy przestrzennej ale z rekonstrukcją wiązań wodorowych. Szczegółowa analiza zmian zachodzących w systemie wiązań wodorowych wskazała na cytując „wzrastające z ciśnieniem znaczenie słabszych oddziaływań typu CH...O i malejący wkład silnych oddziaływań typu OH...O”. Nie bez znaczenia dla obserwowanych przemian wysokociśnieniowych jest także zbliżanie się atomów tlenu w nie wiążących kontaktach O...O – lub ich powstawanie – w relacji do słabych oddziaływań typu C-H...O. Znaczenia swoich odkryć Autorka upatruje w szczególności w procesach projektowania nowych materiałów krystalicznych opartych na tego typu oddziaływaniach.

Zawartość rozprawy:

Publikacja A: *Coformational and H-bonding Preferences for Facile Racemate crystallization of Ribose*, E. Patyk, A. Katrusiak, *Chirality*, 2012, **26**, 806-810, obejmuje badania struktury odmiany polimorficznej II DL-rybozy w temperaturze 100(2) i 295(2) K (grupa przestrzenna $Pbca$, $Z=8$, $Z'=1$) w porównaniu do dwóch odmian D-rybozy I i II (odmiana polimorficzna I DL-rybozy została uznana za znikający polimer) w aspekcie efektu agregacji cząsteczek. Porównanie energii potencjalnej możliwych konformerów i anomerów oraz tworzonych przez nie systemów wiązań wodorowych wskazało na preferencyjną kryształizację racematu. Badania zostały przeprowadzone w celu oceny korelacji pomiędzy strukturą molekularną i spontaniczną kryształizacją związków chiralnych.

Publikacja B: *Transformable H-bonds and conformation in compressed glucose*, E. Patyk, A. Katrusiak, *Chemical Science*, 2015, **6**, 1991-1995 (RSC Edge article) jest poświęcona analizie zmian zarówno konformacji cząsteczki α -D-glukozy jak i systemu wiązań wodorowych (reorganizacja wiązań typu OH...O, wzrastająca ze wzrostem ciśnieniem rola oddziaływań C-H...O, eliminacja luk strukturalnych) pod wpływem stopniowego wzrostu ciśnienia prowadzącego do przemiany fazowej odmiany I w II przy ciśnieniu krytycznym 5.40 GPa i zachowaniu symetrii grupy przestrzennej. Wyniki przeprowadzonych badań mają istotne znaczenie dla zrozumienia elastycznych i mechanicznych własności faz krystalicznych cukrów.

Nasuwa mi się tutaj pytanie czy taką przemianę można nazwać izostrukuralną?

Publikacja C: *Giant strain geared to transformable H-bonded network in compressed β -D-mannose*, E. Patyk, A. Jenczak, A. Katrusiak, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2016, **18**, 11474-11479 (RSC), powstała jako wynik badań zmian konformacji β -D-mannozy oraz międzycząsteczkowych oddziaływań w strukturze krystalicznej w warunkach zwiększającego się ciśnienia zewnętrznego. Przemiana fazowa zaobserwowana przy ciśnieniu krytycznym 1.95 GPa nie jest destrukcyjna dla struktury wewnętrznej natomiast powoduje widoczne zmiany w zewnętrznej budowie tj. w pokroju kryształu. Przemiana fazowa – przy zachowaniu symetrii grupy przestrzennej – polega na rekonstrukcji systemu wiązań wodorowych typu OH...O (przy czym pojawia się więcej wiązań rozwidlonych), której towarzyszy zmiana konformacji cząsteczki, zanik luk strukturalnych oraz pojawienie się dodatkowych oddziaływań typu CH...O. W przemianie generowane są także istotne dodatkowe kontakty odpychające O...O.

Publikacja D: *Intermolecular Contacts in Compressed α -D-Mannose*, *Crystal Growth & Design*, E. Patyk-Kaźmierczak, M. R. Warren, D. R. Allan, A. Katrusiak, ACS DOI: 10.1021/acs.cgd.6b1062, jest poświęcona zachowaniu się struktury krystalicznej α -D-mannozy pod wpływem zewnętrznego ciśnienia. W przeciwieństwie do pozostałych cukrów zbadanych dotychczas, α -D-mannoza nie wykazuje przemiany fazowej przy wzroście ciśnienia nawet do 10 GPa. Autorzy tłumaczą to zjawisko istnieniem w strukturze dwóch symetrycznie niezależnych cząsteczek. Dzięki zwiększonej ilości stopni swobody odkształcenie wywołane wzrastającym ciśnieniem jest kompensowane przez łatwiejsze stopniowe dopasowywanie się cząsteczek połączonych wiązaniami wodorowymi typu OH...O przy wzrastającej roli stabilizującej oddziaływań typu CH...O i niewiążących kontaktów O...O.

Ocena pracy:

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska zawiera istotne, nowe wyniki badań nad przemianami strukturalnymi zachodzącymi w wybranych momosacharydach pod wpływem wysokiego ciśnienia, jest skonstruowana przejrzysto i starannie, z komentarzem prowadzącym czytelnika po odkryciach Autorki zawartych w czterech publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe. Dysertacja jest dobrze osadzona w dostępnej literaturze naukowej (143 precyzyjnie zacytowane pozycje). Wnioski sformułowane zostały w sposób wyważony. Rola recenzenta jest w takim przypadku zdecydowanie ułatwiona ze względu na wcześniejsze poddanie tych publikacji ocenie recenzentów wymaganej w czasopiśmie o wysokim międzynarodowym standardzie.

Uwagi krytyczne:

Poza zauważonymi nielicznymi uchybieniami typograficznymi mam dwie uwagi krytyczne:

Pierwsza dotyczy cytowanej bezmyślnie za innymi autorami liczby 65 chiralnych grup przestrzennych podczas gdy, jak to można sprawdzić w ICT Vol. A oraz publikacjach Howarda Flack'a, takich przestrzennych grup chiralnych jest tylko 11 (tylko 11 par enancjomorficznych! – np. chiralnemu modelowi struktury x, y, z w grupie przestrzennej $P4_12_12$ odpowiada model $-x, -y, -z$ o przeciwnej chiralności ale w enancjomorficznej grupie przestrzennej $P4_32_12$). Natomiast w pozostałych z tych 65 przypadków grupy nie są chiralne, natomiast zawierają tylko obroty właściwe zamknięte lub otwarte (wyznacznik z macierzy obrotu wynosi $+1$ – co oznacza zachowanie określonej chiralności) i dopuszczają realizację struktur o przeciwnej chiralności (np. w $P2_1$ może być realizowany model struktury x, y, z lub $-x, -y, -z$ przy zachowaniu grupy przestrzennej).

Druga to dodatkowy komentarz: w przypadkach tak skomplikowanych zmian strukturalnych jak opisane w niniejszej dysertacji, połączonych z rekonstrukcją systemu wiązań wodorowych i kontaktów międzycząsteczkowych, do zobrazowania zmian w zakresie międzycząsteczkowych oddziaływań czy oddziaływań niekowalencyjnych warto sięgnąć po nowoczesne i przyjęte w literaturze rozwiązania w postaci narzędzi typu powierzchni Hirshfelda z ustaleniem procentowego udziału międzycząsteczkowych oddziaływań w porównywanych strukturach czy wykresów *fingerprints* charakterystycznych dla cząsteczki w specyficznym otoczeniu, może także pomóc tzw. indeks NCI.

Wnioski:

Niezależnie od przedstawionych powyżej uwag krytycznych, stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani Ewy Patyk-Kaźmierczak p.t. *Pressure-induced Structural Transformations of Carbohydrate Crystals* spełnia wymogi określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki - Dz. U. z 2003r. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami a także zwyczajowe wymogi stawiane pracom doktorskim, a w związku z tym wnoszę o dopuszczenie doktoranta do obrony publicznej.



/ Katarzyna Stadnicka /