



Politechnika Łódzka

Instytut Fizyki

dr hab. inż. Katarzyna Pernal, prof. PŁ

Instytut Fizyki

Politechnika Łódzka

ul. Wólczańska 219

90-924 Łódź

Łódź, dnia 2 maja 2014 r.

Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej: „Reakcje dehalogenacji: od reakcji modelowych do rzeczywistych układów środowiskowych”

dr inż. Agnieszki Dybała-Defratyki

Dr inż. Agnieszka Dybała-Defratyka ukończyła studia magisterskie na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej w 1997 roku. Na tym samym wydziale uzyskała stopień doktora nauk chemicznych broniąc w 2003 roku rozprawę doktorską zatytułowaną „Hydrogen Isotope Effects on the Reaction Catalyzed by Methylmalonyl-CoA Mutase”, napisaną pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Panetha. Od 2009 roku zatrudniona jest na macierzystym wydziale na stanowisku adiunkta.

Dr Dybała-Defratyka opublikowała łącznie 24 publikacje naukowe z czego zdecydowana większość (21) powstała po uzyskaniu stopnia doktora. 19 publikacji ukazało się w znanych i renomowanych czasopismach międzynarodowych z bazy JCR. Habilitantka jest również współautorką dwóch rozdziałów książkowych, a także współredaktorką jednego z woluminów znanej serii „Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics” wydawnictwa Springer. Sumaryczny IF jej publikacji wynosi 68.221, zaś indeks Hirscha 9.

Instytut Fizyki

90-924 Łódź, ul. Wólczańska 219, budynek B15

tel. 042 631 36 41, 042 636 31 39, fax 042 631 36 39, e-mail: ifb1@p.lodz.pl

Wszystkie prace Habilitantki są wieloautorskie, co jednak w żaden sposób nie świadczy o braku samodzielności naukowej. Wręcz przeciwnie. Specyfika badań prowadzonych przez dr Dybałę-Defratykę niejednokrotnie wymaga potwierdzenia eksperymentalnego, co znacząco podnosi wartość prac Habilitantki. Tego typu prace wymagają rzadkiej umiejętności koordynacji badań teoretycznych i eksperymentalnych. Potwierdzeniem tych umiejętności są prace powstałe we współpracy z grupami z University of Minnesota, Helmholtz Zentrum Muenchen, Geological Survey of Israel i University of Nebraska-Lincoln. Wieloautorskość prac, szczególnie tych w których Habilitantka zaplanowała badania i koordynowała ich przebieg (odbywający się często w kilku ośrodkach) dowodzi samodzielności i dojrzałości naukowej. Współautorami kilku ostatnich publikacji Habilitantki są doktoranci nad którymi sprawowała ona opiekę naukową.

9 publikacji, które stanowią podstawę przewodu habilitacyjnego, także powstało w ramach współpracy z innymi ośrodkami badawczymi stąd też prace te mają charakter wieloautorski. Na podstawie oświadczeń współautorów prac, a także opisów Habilitantki o jej wkładzie do każdej z prac zauważyć można ewolucję charakteru pracy Habilitantki i jej stopniowe usamodzielnianie. W przypadku wcześniejszych prac główny jej udział polegał na przeprowadzeniu obliczeń i współudziale w pisaniu manuskryptu (przez co wkład procentowy Habilitantki jest mniejszy niż 50%), w późniejszych stała się autorką koncepcji prac i planowanych badań zarówno obliczeniowych, jak i eksperymentalnych oraz przedstawiała wyjaśnienia badanych problemów.

Według bazy Web of Science publikacje dr Dybały-Defratyki cytowane były dotąd ponad 220 razy (bez uwzględniania autocytowań), co jest dobrym osiągnięciem. Wyniki swoich badań prezentowała na blisko dwudziestu konferencjach, w większości zagranicznych. W czterech przypadkach były to prezentacje ustne, z czego trzy to referaty zaproszone (między innymi podczas corocznej renomowanej konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego, ACS).

Dr Dybała-Defratyka odbywała staże naukowe w cenionych ośrodkach amerykańskich: w grupie prof. Rupy Banerjee na Uniwersytecie Nebraska-Lincoln i prof. Donalda Truhlara na University of Minnesota - oba staże odbyły się w czasie wykonywania doktoratu. Ponadto, odbyła roczny podoktorski staż w grupie prof. Christophera Cramera (University of Minnesota). Warto podkreślić, że ostatni staż odbywał się w ramach uzyskanego przez Habilitantkę prestiżowego stypendium Fulbright Senior Advanced Research Grant.

Habilitantka brała udział w wielu projektach badawczych. W przypadku jednego z nich (projekt KBN realizowany w latach 2005-2009) była kierowniczką projektu, zaś w przypadku trwającego projektu europejskiego FP7 ITN (Initial Training Network), realizowanego w ramach konsorcjum

kilku ośrodków europejskich, koordynuje i jest merytorycznie odpowiedzialna za realizację części zadań, a także jest promotorką pomocniczą jednego z doktoratów prowadzonego w ramach projektu.

Bogato przedstawia się działalność organizacyjna dr Dybały-Defratyki. Współorganizowała ona konferencję międzynarodową Isotopes 2013 (Sopot), a także Mikrosymposium „High-level quantum chemistry meets in Lodz”. Współprzewodniczyła także wcześniejszym konferencjom z serii Isotopes. W latach 2010-2011 brała udział w pracach powołanego przez minister MNiSW B. Kudrycką „Zespołu doradczego do spraw przygotowań do kompleksowej oceny działalności jednostek naukowych”. Od 2012 roku sprawuje funkcję pełnomocniczki Dziekana Wydziału Chemicznego PŁ do spraw ochrony praw autorskich, zaś od 2011 jest zastępcą dyrektora Międzyresortowego Instytutu Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej. W latach 2003-2008 pracowała jako redaktor zarządzający Central European Journal of Chemistry, później przez rok była dyrektorem wydawniczym wydawnictwa Versita.

Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktyczne na Wydziale Chemicznym PŁ obejmujące informatykę, metody obliczeniowe w projektowaniu leków, angielską terminologię chemiczną i ochronę własności intelektualnej. Przygotowała też i współprowadziła kurs z modelowania molekularnego dla doktorantów międzynarodowych realizujących doktoraty w ramach projektu europejskiego ITN. Obecnie sprawuje opiekę naukową nad jednym doktoratem i jest promotorką pomocniczą dwóch prac doktorskich.

Osiągnięciem naukowym zgłoszonym jako podstawa przewodu habilitacyjnego jest cykl dziewięciu publikacji, poświęconych badaniom mechanizmów reakcji dehalogenacji metodami opartymi na kinetycznym efekcie izotopowym. Motywacją do podjęcia tego typu badań jest problem zanieczyszczenia środowiska naturalnego halopochodnymi związkami organicznymi i potrzeba opracowania metod prowadzących do ich unieszkodliwiania. Przyczynić się do tego może zrozumienie mechanizmów prowadzących do zerwania wiązania węgiel-halogen, a także wyjaśnienie mechanizmów działania enzymów rozkładających związki halopochodne.

W badaniach, których wyniki przedstawiono w publikacjach H1-H9, Habilitantka używała metod chemii obliczeniowych wspartych wyznaczonymi efektami izotopowymi. Dr Dybała-Defratyka zaangażowana była czynnie w część obliczeniową. W kilku przypadkach brała też udział w planowaniu części eksperymentalnej. W obliczeniach stosowane były sprawdzone wcześniej dla innych układów metody wykorzystujące funkcjonały gęstości elektronowej. We wcze-

śniejszych pracach wykorzystano funkcjonały B3LYP i B1LYP, w późniejszych (prace H6-H9) - zaprojektowane w grupie D. Truhlara funkcjonały M05-2X i M06-2X. Jedną z motywacji zastąpienia w obliczeniach funkcjonału B3LYP funkcjonalami Truhlara były znane problemy typowych funkcjonałów hybrydowych w opisie układów stabilizowanych oddziaływaniami molekularnymi. Szkoda, że nie sprawdzono jak w tym kontekście sprawdzają się funkcjonały typu DFT-D - z dodawaną poprawką na oddziaływania dyspersyjne. Obecnie uważa się je za wiarygodne w przypadku układów z obecnością wiązań niekowalencyjnych, a ponadto stabilniejsze niż M05 czy M06 przy obliczeniach DFT z gęstymi siatkami całkowania. W przypadku modelowania reakcji w obecności enzymów w pracach dr Dybały-Defratyki stosowane było podejście QM/MM. Wpływ rozpuszczalnika uwzględniany był zgodnie z modelem polaryzowalnego kontinuum.

W pracach H1-H3 badano zrywanie wiązania węgiel-halogen na przykładzie modelowych reakcji S_N2 dla chlorku metylu i etylu (w omówieniu prac w autoreferacie, w części dotyczącej reakcji S_N2 chlorku etylu zamiast odniesienia do pracy H3 znajduje się odnośnik do H2; z niezrozumiałych też powodów w opisie pominięta jest zupełnie praca H4). Pod uwagę wzięto wpływ charakteru podstawnika nukleofilowego, a także wpływ rozpuszczalnika na strukturę stanu przejściowego, a tym samym na wielkość efektów izotopowych. Najciekawszymi wynikami tej części rozprawy są: brak spodziewanej zależności liniowej między rzędem wiązania węgiel-chlor w stanie przejściowym a efektem izotopowym dla atomu chloru, stosunkowo niewielka zależność efektu izotopowego atomu węgla od struktury stanu przejściowego (zbliżone KIE obserwuje się w przypadku stanów przejściowych przypominających substrat i tych przypominających produkt) i wreszcie niewielki wpływ rozpuszczalnika na efekty izotopowe w reakcji podstawienia nukleofilowego chlorku etylu z jonem cyjankowym.

W kolejnej grupie reakcji dehalogenacji (prace H5-H7) znalazły się chloropochodne związki aromatyczne z których część (chlorofenole) rzeczywiście pojawiają się w środowisku jako zanieczyszczenia, tak więc badania reakcji prowadzących do ich rozpadu mogą istotnie przyczynić się do opracowania metod wykorzystujących bioenzymy, prowadzących do usuwania chlorofenoli z otoczenia. W pracy H6 podjęto problem wyjaśnienia mechanizmu reakcji dehalogenacji chlorofenoli katalizowanych dehalogenezą (DHP) i peroksydazą chrzanową. Korzystając z obliczeń przeprowadzonych metodami QM/MM wspomaganych zmierzonymi kinetycznymi efektami izotopowymi dla atomu chloru ustalono, że mechanizmy reakcji są zbliżone niezależnie od rodzaju zastosowanego enzymu. Związane jest to z wnioskiem wyciągniętym na podstawie obliczeń, iż sam enzym ma niewielki udział w etapie dehalogenacji, a jego rola polega głównie na przekształceniu substratu w formę kationową. Warto podkreślić główny udział dr Dybały-Defratyki w powstawaniu

niu tej ważnej pracy. Nie tylko była pomysłodawcą projektu i miała główny udział w realizacji części teoretycznej, ale również zaplanowała część eksperymentalną. Kontynuacja badań nad możliwością zajścia dehalogenacji chlorofenoli w obecności peroksydazy w wyniku innej reakcji, mianowicie poprzez etap dimeryzacji, zaowocowała powstaniem pracy H7. Tym razem w badaniach posłużono się wyłącznie metodami chemii obliczeniowej i na podstawie wyników uzyskanych z obliczeń metodami DFT z uwzględnieniem rozpuszczalnika w ramach modelu polaryzowalnego kontinuum zaproponowano najbardziej prawdopodobne ścieżki reakcji. Pewien niepokój budzą tu metody obliczeniowe użyte do opisu struktury elektronowej rodników powstających jako produkty przejściowe. W publikacji pojawia się zdanie, iż do obliczeń dla rodników zastosowano metodę UHF co oznaczałoby metodę unrestricted Hartree-Fock i byłoby niespójne z pozostałymi obliczeniami przeprowadzonymi metodą DFT. W innym miejscu pracy dyskutowane są jednak poprawki do energii stanów o złamanej symetrii spinowej uzyskanych metodą DFT. Być może więc obliczenia dla rodników były wykonane metodą unrestricted Kohn-Sham DFT, a nie UHF, co byłoby bardziej uzasadnione. Podobne metody badawcze – obliczenia kwantowochemiczne wykorzystujące nową generację funkcjonałów wykorzystano przy badaniu mechanizmów reakcji dehydrohalogenacji heksachlorocykloheksanów (praca H9) w obecności modelowych układów zastępujących cząsteczki dehalogenaz.

Podsumowując, dr Dybała-Defratyka przedstawiła pracę habilitacyjną w której wykazała się dobrym opanowaniem metod modelowania molekularnego, a także bardzo cenną umiejętnością interpretacji wyników obliczeń kwantowochemicznych zestawionych z wielkościami kinetycznych efektów izotopowych i wykorzystania ich do przewidywania możliwych mechanizmów reakcji.

Poza pracami, które weszły w skład rozprawy habilitacyjnej dr Dybała-Defratyka jest współautorką kilkunastu innych prac, które powstały po doktoracie i dotyczą, między innymi, modelowania reakcji przeniesienia wodoru czy utleniania kwasów boronowych. Ukazały się one w bardzo dobrych czasopismach i często były efektem współpracy z wybitnymi ekspertami w dziedzinie chemii kwantowej (np. seria prac z D. Truhlarem).

Uważam, że dr Dybała-Defratyka jest nowoczesnym, aktywnym w wielu obszarach, otwartym na współpracę naukowcem, zdolnym do inicjowania i koordynowania badań wymagających udziału kilku grup badawczych. Świetnie radzi sobie zarówno w czynnym uczestniczeniu w badaniach

jak i w planowaniu i nadzorowaniu ich przebiegu. Jest już cenionym ekspertem w obszarze wykorzystywania efektów izotopowych do określania mechanizmów reakcji chemicznych.

Nie mam wątpliwości, że jej praca habilitacyjna, dotychczasowy dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny spełniają wymogi ustawowe w procesie habilitacyjnym. Wnoszę więc o dopuszczenie dr Dybały-Defratyki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Katarzyna Pernal