



## Recenzja rozprawy doktorskiej Pani Lizavety Petrusевич pt. „*Computer-aided design of two-photon-absorbing organic chromophores*”.

Dysertacja doktorska Pani Lizavety Petrusевич dotyczy wspomaganego komputerowo projektowania organicznych chromoforów, dla których prognozuje się i obserwuje się dwufotonowe przejścia elektronowe. Zrealizowane badania i opisane wyniki plasują się na styku nauk teoretycznych: fizyki kwantowej i chemii kwantowej, głównie w obszarze zastosowań zaawansowanych metod obliczeniowych oraz niezmiernie ważnych i intensywnie rozwijających się obecnie metod uczenia maszynowego, wchodzących w zakres nauk zajmujących się problemem sztucznej inteligencji. W opisanych badaniach wykorzystane zostały także wyniki badań eksperymentalnych.

Praca powstała pod opieką dwóch promotorów: dr. hab. inż. Roberta Zaleśnego z Katedry Chemii Analitycznej i Metalurgii Chemicznej Politechniki Wrocławskiej i dr. Josepa Marii Luisa z Instytutu Chemii Obliczeniowej i Katalizy Uniwersytetu w Gironie. Dysertacja została napisana w języku angielskim w tradycyjnej formie nie będącej komentarzem do serii prac naukowych.

Dysertacja doktorska składa się 6 rozdziałów: „Wstęp”, „Cele pracy”, „Podstawy teoretyczne”, „Analiza struktury elektronowej barwników fluorescencyjnych”, „Symulacje jedno i dwufotonowych widm absorpcyjnych barwników fluorescencyjnych ze strukturą oscylacyjną” oraz w rozdziale szóstym rozdziału „Konkluzje”. Poza tym, w części pierwszej dysertacja zawiera listę akronimów dla pojęć wykorzystywanych w pracy, a w końcowej spis odnośników literaturowych (292 pozycje), spis schematów, rysunków oraz tabel, a na samym już końcu spis wszystkich publikacji naukowych, jakie powstały w trakcie przygotowywania dysertacji doktorskiej. Spis akronimów bardzo ułatwia analizę tekstu dysertacji. Wieloautorskich publikacji, które powstały w latach 2020-2023 jest 13 i co ważne w trzech publikacjach pani L. Petrusевич jest pierwszym autorem. Fakt, że Doktorantka jest wymieniana jako pierwszy autor świadczy według mnie o tym, że materiał przedstawiony w publikacjach jest w dominującej części jej wkładem intelektualnym, a to potwierdza spełnienie ustawowego wymogu umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, który stawiany jest kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora. Warto zauważyć,



że spis cytowanej literatury rozpoczyna praca doktorska dr Marii Göppert-Mayer z 1931r., która opisała teoretycznie możliwą absorpcję dwufotonową oraz na drugim miejscu cytowane jest doniesienie W. Kaisera i C. Garreta z czasopisma *Physical Review Letters* z roku 1961 o eksperymentalnym potwierdzeniu takiej możliwości, ale już przy użyciu światła czerwonego generowanego przez laser rubinowy. Ostatnie cytowane prace to najnowsze doniesienia z lat 2020-2023. Analiza odnośników literaturowych wskazuje, że Doktorantka zapoznała się i wykorzystwała dużą część powszechnego dorobku naukowego z obszaru wiedzy, który dotyczył jej pracy naukowej.

W mojej ocenie praca doktorska zawiera wszystkie składowe, jakie oczekuje się od tego typu opracowań, a więc została prawidłowo zredagowana. Nie mam uwag do języka angielskiego, którym napisana została dysertacja, ale też nie uważam się za eksperta w tej materii.

W rozdziałach pierwszym i trzecim pt. „Wprowadzenie” i „Podstawy teoretyczne” Doktorantka prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki chemiczne zgodnie z ustawowym wymogiem, który jest stawiany rozprawom doktorskim. W sposób prawidłowy i dla mnie wystarczający omówione zostało zjawisko absorpcji dwufotonowej w kontekście historycznym i aplikacyjnym wymieniając zastosowania w badaniach biologicznych, medycznych, materiałowych, czy też stricte chemicznych i fizycznych. Przeanalizowana została struktura atomowa cząsteczek organicznych z grupy badanych chromoforów pod kątem ich wykorzystania w badaniach absorpcji dwufotonowej. Dużo uwagi zostało poświęcone molekułom, które zawierają w sobie fragment  $\text{BF}_2$ .

W drugiej części „Wstępu” Doktorantka omówiła aspekty obliczeniowe dotyczące symulacji widm dwufotonowych. Wychodząc z przedstawienia obecnie stosowanych metod obliczeniowych chemii kwantowej, w tym zależnej od czasu teorii DFT i teorii sprzężonych klastrów, przedstawiła problemy wynikające z dużej - i ciągle rosnącej - możliwości wyboru funkcjonału gęstości elektronowej oraz dostępnych przybliżeń/uproszczeń teorii sprzężonych klastrów w kontekście wiarygodnych symulacji widm elektronowych. To bardzo dobrze napisany fragment dysertacji, który utwierdza mnie w przekonaniu, że pani L. Petrusевич poznała „warsztat teoretyczny” stosowanej przez siebie metodologii badawczej. W końcowej części „Wstępu” znajdują się informacje o roli sprzężenia wibronowego i zagadnienia dotyczące poszerzenia pasma w modelowaniu absorpcyjnych widm elektronowych. Analiza jest czytelna i zawiera wiele istotnych odniesień literaturowych. Przedstawiony materiał również czyni zadość

ustawowemu wymaganiu posiadania ogólnej wiedzy teoretycznej w przedmiocie swoich badań.

Ogólna wiedza teoretyczna na temat symulacji widm elektronowych została przedstawiona także w rozdziale trzecim. Doktorantka omówiła podstawowe aspekty teorii właściwości dwufotonowych, teorii struktury oscylacyjnej jedno- oraz dwufotonowych elektronowych widm absorpcyjnych oraz zagadnienia dotyczące anharmoniczności drgań oscylacyjnych i ich wpływu na strukturę pasm w widmach elektronowych.

Nie mam wątpliwości, że materiał omówiony przez doktorantkę w rozprawie doktorskiej prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydatki w dyscyplinie nauki chemiczne.

W krótkim rozdziale drugim przedstawione zostały cele stojące za przeprowadzonymi badaniami naukowymi. Przedstawienie jest czytelne, zwięźle napisane i wskazuje, że wszystkie badania układają się w jedną wspólną całość. Doktorantka w swoich badaniach dążyła do umożliwienia efektywnego i racjonalnego projektowania sond fluorescencyjnych o właściwościach dwufotonowych - w oparciu o zastosowanie metod obliczeniowych chemii kwantowej - odpowiednich do zastosowań w bioobrazowaniu (zob. „Streszczenie”).

Wyniki badań przedstawione zostały w rozdziałach czwartym i piątym. W rozdziale czwartym cztery serie organicznych cząsteczek zawierających atom boru zostały przebadane w celu gruntownego przeanalizowania właściwości dwufotonowych tej grupy molekuł. Co bardzo ważne, wyniki badań teoretycznych, które zrealizowano przy pomocy metody sprzężonych klasterów, zostały skonfrontowane z wynikami eksperymentalnymi. Zastosowana metodologia obliczeń łącząca w sobie obliczenia statyczne używając zaawansowane metody obliczeniowe chemii kwantowej i symulacje metodą dynamiki molekularnej wydaje się być bardzo realistycznym podejściem do zagadnienia symulacji eksperymentu. Z opisu zamieszczonego w dysertacji np. dotyczącego roli funkcji rozmytych w tzw. bazach Dunninga wnioskuję, że Doktorantka bardzo rzetelnie podeszła do kwestii jakości realizowanych obliczeń. Nie mam uwag do sposobu przeprowadzenia obliczeń dla serii dziesięciu cząsteczek zawierających grupę N-BF<sub>2</sub>-O określanych w dysertacji jako seria A. Podobnie pozytywnie oceniam symulacje wpływu podstawienia jednego z atomów wodoru grupy BF<sub>2</sub> na własności dwufotonowe sześciu cząsteczek z serii B. Jak już pisałem wyżej fakt, że wyniki obliczeń teoretycznych zostały zweryfikowane z wynikami badań eksperymentalnych niewątpliwie podnosi jakość pracy. Podobnie pozytywnie

oceniam analizę przeprowadzoną dla molekuł z grup C i D, która poza dostarczeniem użytecznych wyników świadczy o kompleksowym spojrzeniu na molekularne właściwości wynikające ze wzbudzeń jedno i dwufotonowych. Uważam, że wyniki przedstawione w części 4. pomagają w zrozumieniu związków pomiędzy strukturą chemiczną badanych układów molekularnych a badanymi właściwościami. Według mojej wiedzy przedstawiony materiał to oryginalne osiągnięcie Doktorantki.

Ponieważ Doktorantka rozpatruje różne aspekty struktury cząsteczek zastanawiam się, czy można podobną analizę przeprowadzić z wykorzystaniem informacji o naturze wiązań chemicznych obecnych w molekułach. Na przykład: czy znikomy (jeżeli w ogóle) charakter kowalencyjny wiązań B-F lub większy kowalencyjny charakter wiązań B-O (zapewne z dużym wkładem jonowym) dają się powiązać z właściwościami dwufotonowymi? Czy podstawienie atomów fluoru na przykład atomami chloru, bromu lub jodu miałyby jakikolwiek wpływ na właściwości dwufotonowe? Podobnie, czy podstawienie atomu tlenu w grupie N-BF<sub>2</sub>-O innym mniej elektroujemnym atomem mogłoby mieć istotny wpływ na właściwości dwufotonowe?

W rozdziale piątym opisane zostały wyniki badań, które w założeniu miały doprowadzić do satysfakcjonujących symulacji widm elektronowych barwników fluorescencyjnych ze strukturą oscylacyjną w efekcie uwzględnienia sprzężenia wibronowego i poprawek na anharmoniczność drgań. Doktorantka wybrała do badań grupę składającą się z 20 cząsteczek posiadających w swojej strukturze fragment BF<sub>2</sub>. Rozdział rozpoczyna się od krótkiego przeglądu literaturowego, z którego wynika, że problem znalezienia wiarygodnej metodologii nie jest trywialny i mam wrażenie, że może być mocno powiązany z układami molekularnymi, które wybrano do badań. W mojej ocenie Doktorantka przekonywująco uzasadniła konieczność opracowania schematu obliczeń niebazującego na danych empirycznych, który posłużyłby do symulacji widm elektronowych z uwzględnieniem struktury oscylacyjnej. W zastosowanych metodach zwróciło moją uwagę wykorzystanie parametru „*vibrational reorganization energy*” jako metryki w procedurze wyboru funkcjonału gęstości elektronowej. Wkład pochodzący od drgań oscylacyjnych jest definiowany przy pomocy członu kwadratowego  $(\Delta_j^k)^2$ ; czy wiadomo skąd bierze się druga potęga w tym wyrażeniu? Mała uwaga: na końcu strony 54. zamiast słów „*Figure*” powinny być chyba użyte słowa „*Scheme*”, np zamiast „*(Figure 7)*” powinno być napisane „*(Scheme 7)*”. Wszystkie obliczenia i analizy wyników przedstawione w rozdziale piątym potwierdzają, że Doktorantka posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia badań

naukowych. Omówione badania układają się w prawidłowy ciąg przyczynowo-skutkowy, który rozpoczyna się postawieniem problemu, następnie mamy omówienia wyników i kolejno: wyciągnięcie wniosków i podjęcie dalszych badań.

W części, która dotyczy opracowania wiarygodnego i efektywnego sposobu symulacji pasm elektronowych w powiązaniu z efektem niejednorodnego ich poszerzenia, Doktorantka wykorzystwała metody uczenia maszynowego na bazie wyników uzyskanych z dynamiki molekularnej, którą zastosowano do uwzględnienia wpływu molekuł rozpuszczalnika na strukturę elektronową cząsteczki barwnika fluorescencyjnego. Zastosowany funkcjonał gęstości elektronowej, jak i szczegóły przeprowadzonych obliczeń, zostały wybrane zgodnie z wiedzą i doświadczeniem uzyskanymi w poprzednich badaniach. Niemniej, w przypadku symulacji dynamiką molekularną można było podać więcej szczegółów obliczeń. Po analizie tego fragmentu dysertacji uważam, że badania zostały przeprowadzone prawidłowo i nie mam wątpliwości, że Doktorantka umie samodzielnie prowadzić badania naukowe. Na stronie 76. brakuje mi „szerokiej palety” odnośników literaturowych, które nawiązywałyby do zdania z tej strony: „*Nowadays there is a wide palette of various fingerprints available*”. Takie odnośniki literaturowe przydałyby się, aby zaspokoić moją ciekawość - słuszenie wzbudzoną przez Doktorantkę - dotyczącą już znanych tzw. „odcisków molekularnych”.

W opisie badań, które zawarto w rozdziale piątym na uwagę zasługuje opracowanie nowej postaci macierzy kulombowskiej, wspomnianego już „odcisku molekularnego”, w efekcie uproszczenia/dopasowania oryginalnej koncepcji opisanej w pracy M. Rupp i wsp. w *Physical Review Letters* tak, aby można ją efektywnie zastosować do cząsteczek barwników fluorescencyjnych zawierających od 50 do 70 atomów. To co budzi moją wielką aprobatę, to wykorzystanie w chemii obliczeniowej metody z arsenału sztucznej inteligencji. Jeżeli to, co dzieje się i co obserwujemy ze sztuczną inteligencją jest, jak mówią niektórzy, rewolucją, a nie tylko zmianą ewolucyjną, to im szybciej chemicy zaczną ją poznawać (na ile jest poznawalna) i stosować w swoich badaniach, tym szybciej i wyraźniej nasze badania i nasi naukowcy będą rozpoznawani w czołówce nauki światowej. Osiągnięcie pani L. Petrusевич w pewnym stopniu spełnia to oczekiwanie.

Porównanie pasm elektronowych na rysunkach 40. i 41., które otrzymano po zastosowaniu procedury poszerzenia pokazuje, że protokoły obliczeniowe opracowane przez Doktorantkę są wysoce zadowolające i prowadzą do realistycznych symulacji. Podsumowując tę część mojej recenzji stwierdzam, że nie mam istotnych uwag do

opisu przeprowadzonych badań z rozdziału piątego, a przedstawiony materiał jest bardzo interesujący. O pewnej szerokości spojrzenia na całość naukowego projektu wskazują czytelne schematy podsumowujące i ilustrujące poszukiwany przez Doktorantkę protokół obliczeniowy, np. na stronie 67., który dotyczy uwzględniania wkładów anharmonicznych.

Nie mam wątpliwości, że podobnie jak w przypadku wyników przedstawionych w rozdziale czwartym, przedstawiony materiał to oryginalne osiągnięcie Doktorantki, która wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań naukowych.

W rozdziale ostatnim, szóstym znajduje się zdanie: *„Taken together, the results presented in the doctoral dissertation are a significant step towards the development of a reliable and efficient computational protocol for the prescreening of photophysical properties of organic dyes”*, z którym całkowicie się zgadzam. Wykonane badania naukowe i opisane w dysertacji w istotny sposób przybliżają nas do realizacji realistycznych symulacji widm elektronowych i stanowią istotny krok w rozwoju efektywnych i racjonalnych protokołów obliczeń kwantowo-chemicznych do badań właściwości fizykochemicznych barwników fluorescencyjnych.

Podsumowując moją ocenę stwierdzam, że dysertacja doktorskiej pani Lizavety Petrusевич pt. *„Computer-aided design of two-photon-absorbing organic chromophores”* jest bardzo interesującą, dobrze napisaną, użyteczną (w sensie odniesienia do danych eksperymentalnych i rozwoju metodologii), dotyczącą ważkiej tematyki i świadczącą o szerokiej znajomości efektów, procesów kwantowych i metod obliczeniowych chemii kwantowej pisemną pracą naukową, w której wykorzystano najnowsze osiągnięcia naukowe. Moja ocena jest pozytywna i w związku z tym wnoszę o dopuszczenie rozprawy doktorskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. Sławomir Berski, prof. UWr