

Uniwersytet Śląski w Katowicach

INSTYTUT CHEMII

40-006 Katowice, Szkolna 9, tel/fax. +48(32)259-99-78, ich.wnst@us.edu.pl

---

Prof. dr hab. Monika Musiał

Katowice, 27 kwietnia 2023

**Recenzja osiągnięcia naukowego dr Sylwii Frezy zatytułowanego**  
*„Projektowanie i badanie metodami chemii kwantowej wielofunkcyjnych aminokwasów niebiałkowych umożliwiającym alternatywne sieciowanie peptydów” oraz całokształtu dorobku naukowego,*  
w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym przez Radę  
Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego.

Dr Sylwia Freza ukończyła studia wyższe na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 2006 uzyskując tytuł magistra chemii. Praca magisterska, zatytułowana: *„Podział energii wiązania nadmiarowego elektronu w procesie tworzenia słabo związanych anionów molekularnych”*, została wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Iwony Anusiewicz. W roku 2010 Habilitantka obroniła pracę doktorską, zatytułowaną *„Alternatywne aniony superhalogenowe”*, zrealizowaną pod kierunkiem prof. dr. hab. Piotra Skurskiego. Od roku 2010 jest zatrudniona na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, najpierw na stanowisku asystenta, a od roku 2011 na stanowisku adiunkta.

Dorobek naukowy dr Sylwii Frezy zamyka się w czterdziestu jeden publikacjach, w tym 30 po doktoracie, o łącznym współczynniku wpływu  $IF=105,40$ . Indeks Hirscha Habilitantki wynosi 13 (wg bazy *Web of Science*), a Jej prace były cytowane 537 razy (wg tej samej bazy, bez autocytowań). Habilitantka prezentowała wyniki swoich badań na kilku konferencjach naukowych, krajowych i zagranicznych, głównie w formie wystąpień posterowych. Wygłosiła jeden wykład na zaproszenie w ramach *„Molecules and Light 2013”* (II Autumn Meeting of the Polish Photochemistry Group), Zakopane 2013.

Habilitantka była kierownikiem czterech projektów uzyskanych w ramach konkursu *„Badania Młodych Naukowców”* w Uniwersytecie Gdańskim. Była

również wykonawczynią, m.in. w projekcie MAGENTA w ramach programu Horyzont 2020, a także w projekcie Polsko-Szwajcarskim ENERLIQ oraz PARYLENS w ramach 7. Programu Ramowego Unii Europejskiej.

Habilitantka odbyła jeden staż zagraniczny (wrzesień-grudzień 2008) w University of Utah w grupie prof. J. Simonsa (Henry Eyring Center for Theoretical Chemistry), Salt Lake City, USA, czego rezultatem są dwie publikacje. Dr Sylwia Freza nawiązała również współpracę naukową, m.in. z prof. Jerzym Błażejowskim z Uniwersytetu Gdańskiego, a także z prof. Janiną Kopyrą z Uniwersytetu w Siedlcach, prof. H. Abdoul-Carime'm z Universite de Lyon, dr. Ferencem Zsilą z Institute of Materials and Environmental Chemistry, Hungarian Academy of Sciences, czego również wynikiem są wspólne prace.

Kandydatka ma również doświadczenie w działalności recenzenckiej, m.in. była recenzentką kilku prac magisterskich i licencjackich, a także wykonała recenzje publikacji naukowych dla: *Chemistry Select*, *Journal of Molecular Modeling*, *Chemical Physics Letters* oraz *Current Physical Chemistry*.

Dr Sylwia Freza jest laureatką kilku nagród i wyróżnień, m.in. za cykl publikacji dotyczących teoretycznych badań alternatywnych utleniaczy superhalogenowych (nagroda zespołowa Rektora UG). Otrzymała stypendium dla młodych doktorów UG w ramach projektu *Kształcimy najlepszych*, a także stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (Program „Start”). Otrzymała również nagrodę Gdańskiego Oddziału PTChem za najlepszą pracę doktorską obronioną w 2010 r.

### Ocena osiągnięcia naukowego

Wyniki badań, będące przedmiotem recenzji, zamieszczono w ośmiu publikacjach: pięciu monoautorskich, dwóch dwuautorowych (Habilitantka jest w obu autorem korespondującym) oraz jednej trójautorowej (Habilitantka jest pierwszym autorem). Prace ukazały się w czasopismach indeksowanych w *Journal Citation Report* (po jednej w *International Journal of Quantum Chemistry*, *Journal of Molecular Modeling*, *Structural Chemistry*, oraz trzy w *Chemical Physics Letters*, i dwie w *Theoretical Chemistry Accounts*), których współczynnik wpływu (IF) mieści się w przedziale od 1,3 do 2,6.

Przedmiot badań da się precyzyjnie zdefiniować: jest nim hipotetyczna cząsteczka o wzorze  $(\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{COOH})_2$ , nazywana przez Autorkę podwójnym aminokwasem i określana, wywodzącym się z angielskiej nazwy, akronimem DAA. W cyklu prac składającym się na osiągnięcie habilitacyjne wykonano

szereg obliczeń pozwalających na w miarę wszechstronną charakterystykę cząsteczki DAA.

W pracy H1, stanowiącej logiczną przesłankę dla obliczeń zrealizowanych w kolejnych publikacjach składających się na osiągnięcie naukowe, przedstawiono możliwość istnienia stabilnej cząsteczki DAA i wsparto ów postulat obliczeniami optymalnej geometrii, tak w fazie gazowej jak i w roztworze wodnym. Autorzy pracy H1 stwierdzili, że w fazie gazowej dominuje forma niezjonizowana, natomiast w obecności polarnego rozpuszczalnika przeważają formy zjonizowane (w postaci jonów obojnych). Zbadano także podatność na dekarboksylację, stwierdzając, że w fazie gazowej badana struktura jest termodynamicznie niestabilna ze względu na rozważany proces, w przeciwieństwie do formy zjonizowanej, obecnej w środowisku wodnym. W pracy H1 zbadano także możliwość utworzenia przez cząsteczkę DAA wiązań peptydowych, z wykorzystaniem wszystkich czterech grup funkcyjnych. Przykładowe obliczenia z alaniną wskazywały na taką możliwość.

Kolejne prace podejmują różne aspekty charakteryzujące reaktywność i stabilność postulowanej cząsteczki. W pracy H2 zbadano teoretycznie podatność DAA na deaminację w fazie gazowej i w roztworze wodnym, w pracy H3 powrócono do problemu dekarboksylacji (rozważanej także w pracy H1), tym razem prowadząc bardziej zaawansowane teoretycznie obliczenia. Na podstawie wyznaczonych wartości entalpii swobodnej autorka doszła do wniosku, że zarówno spontaniczna deaminacja jak i spontaniczna dekarboksylacja jest mało prawdopodobna, co wzmacnia tezę o stabilności rozważanego układu, zarówno w fazie gazowej jak i w roztworze wodnym.

Tematyka prac H4 i H5 jest zbliżona: obydwie analizują możliwość tworzenia wiązania peptydowego między dwiema cząsteczkami DAA. Obliczenia przeprowadzone w pracy H4 odnoszą się do fazy gazowej, w pracy H5 - do roztworu wodnego. Autorka rozważa przebieg reakcji według mechanizmu uzgodnionego lub wieloetapowego.

W pracy H6 wykonano teoretyczne badania procesu dimeryzacji cząsteczki DAA, prowadzącego do powstania cyklicznego produktu, pochodnej 2,5-diketopiperazyny. Autorka rozważała zarówno mechanizm uzgodniony jak i wieloetapowy i stwierdziła, że w obu przypadkach powstaje produkt o konformacji łódkowej.

W pracy H7 Autorka wyznaczyła globalne minimum cyklicznego dipeptydu zbudowanego z dwóch cząsteczek DAA jako izomer cis (obydwie grupy  $\text{NH}_2$  znajdują się po tej samej stronie konformacji łódkowej). Drugi stabilny izomer o energii wyższej o 3 kcal/mol odpowiada konfiguracji trans. W

dalszym etapie badań wykonano obliczenia dla obszerniejszej struktury peptydowej zawierającej łańcuchy alaninowe (8 lub 12 jednostek). Przeprowadzone obliczenia pozwoliły na wysnucie wniosków dotyczących organizacji łańcuchów peptydowych, w szczególności powstawania motywu strukturalnego, tzw.  $\beta$ -zgięcia.

Obliczenia wykonane w pracy H8 dotyczą nieco innej struktury podstawowej, którą jest w tym przypadku dwuaminowa i dwukarboksylowa pochodna cyklopropanu. Autorzy wykonali obliczenia na tym samym poziomie zaawansowania jak w poprzednich pracach, uzyskując informacje o strukturze równowagowej i względnej stabilności możliwych enancjomerów. Zbadano również – na drodze teoretycznej – możliwość tworzenia stabilnych wiązań peptydowych z sąsiadującymi kwasami.

Wszystkie obliczenia, których wyniki stanowią treść osiągnięcia, zostały wykonane programem Gaussian09 (wyjątek stanowią prace H5 i H7, w których posłużono się wersją Gaussian16). Podstawową metodą stosowaną przy optymalizacji geometrii był rachunek Moellera-Plesseta drugiego rzędu (MP2); we wszystkich obliczeniach stosowano dość skromną bazę funkcyjną aug-cc-pVDZ. Bazy funkcyjne typu "double-zeta" (nawet z rozszerzeniem (augmented)) należą do baz raczej ubogich. Nie podano informacji o liczbie korelowanych elektronów, zatem należy założyć, że w obliczeniach uwzględniano także elektrony powłok wewnętrznych.

Przedstawione osiągnięcie naukowe ma, w mojej opinii, kilka słabych punktów. Wszystkie obliczenia dotyczą nieistniejącej, lecz postulowanej cząsteczki. Pierwsza praca, H1, donosząca, że obliczenia wskazują na możliwość istnienia cząsteczki DAA, ukazała się w roku 2014 i do tej pory uzyskała dość nikły rezonans. Wydaje się, że szansa na eksperymentalne potwierdzenie jej istnienia jest prawdopodobnie niewielka, ale nie znalazłam w Autoreferacie żadnej wzmianki na ten temat.

Wprowadza nieco w błąd styl przyjęty w Autoreferacie. Czytelnik może odnieść wrażenie, że Autorka pisze o cząsteczce DAA, jako o ważnym istniejącym obiekcie molekularnym, ale jeszcze teoretycznie niezbadanym. Natomiast sporadycznie dowiadujemy się, że mówimy o hipotetycznej cząsteczce wyjściowej i nieistniejących pochodnych tejże cząsteczki.

Analizując publikacje składające się na osiągnięcie naukowe nie do końca rozumiem dzielenie określonego zagadnienia badawczego na podzagadnienia. W pracy H2 zajmowano się rozpadem wiązania C-N, w pracy H3 - wiązania C-C; wydaje się że obydwa te procesy z powodzeniem dałoby się zmieścić w jednej pracy. Podobnie ma się rzecz z badaniem procesu powstawania wią-

zania peptydowego cząsteczki DAA: w jednej pracy (H4) obliczenia odnoszą się do fazy gazowej, w innej (H5) do roztworu wodnego, żadna z prac nie jest na tyle obszerna, by konieczne było dzielenie tematyki na dwie części.

Moje kolejne zastrzeżenie budzi brak dystansu Autorki do uzyskiwanych wyników. Nie mogłam nigdzie znaleźć refleksji, że zarówno rozmiar bazy funkcyjnej ani poziom obliczeń korelacyjnych nie zapewniają pełnej wiarygodności rezultatów. Autorka używa skrótu myślowego: związki otrzymane na drodze teoretycznej, co sugeruje istnienie powyższych struktur. Konkluzje prezentowane w kolejnych pracach powinny być opatrzone zastrzeżeniem: jeżeli taka cząsteczka istnieje to dimeryzacja, cyklizacja, peptyzacja przebiegałaby tak jak wskazują obliczenia. Moja ocena byłaby niewątpliwie wyższa jeżeli wykonane obliczenia byłyby inspiracją dla badań doświadczalnych i postulowane struktury udałoby się zsyntetyzować

Wykonane obliczenia stanowią umiarkowane wyzwanie dla teoretyka. Przeprowadzono je na dość elementarnym poziomie: baza funkcyjna licząca 23 funkcje dla atomów ciężkich (innych niż wodór), 9 funkcji na atomie wodoru, efekty korelacyjne głównie na poziomie MP2, realizacja – pakiet Gaussian09 (lub Gaussian16). Dla większych układów zastosowano także metodę DFT. Autorka wspomina, że dla udokładnienia optymalizacji geometrii wykonywała obliczenia bardziej zaawansowaną metodą CCSD(T), natomiast nie znalazłam informacji na czym wspomniane udokładnienie polega.

Posumowując moje uwagi na temat osiągnięcia naukowego, uważam, że, mimo dość istotnych wątpliwości, spełnia ono ustawowy warunek, wymagający znacznego wkładu w rozwój dyscypliny. Wykonanie cyklu obliczeń i przeprowadzenie dość gruntownych rozważań na temat mechanizmów reakcji, w których mogłaby badana cząsteczka uczestniczyć, stanowi pewną interesującą całość. Wyrażam też nadzieję, że zrealizowany cykl badań teoretycznych będzie inspiracją dla eksperymentatorów i zaowocuje pojawieniem się nowych struktur organicznych przydatnych w różnych gałęziach chemii.

### **Ocena działalności badawczej Habilitantki niewłączonej do osiągnięcia naukowego**

Tematyka badawcza, realizowana poza badaniami wchodzącymi w zakres osiągnięcia naukowego, dotyczy również zastosowań metod teoretycznych do opisu nowych niestandardowych połączeń chemicznych. Mam na myśli przede wszystkim prace poświęcone strukturze elektronowej nietypowych anionów molekularnych. Działalność badawcza prowadzona przez Habilitantkę, jesz-

cze przed uzyskaniem stopnia doktora, koncentrowała się na badaniach dotyczących anionów superhalogenowych. Wyniki tych badań opublikowano, m.in. w prestiżowym czasopiśmie *Inorganic Chemistry*, a zrealizowana na ich podstawie praca doktorska została wyróżniona. Jednym z wątków badawczych realizowanych przez Habilitantkę po uzyskaniu stopnia doktora była kontynuacja tematyki związanej z doktoratem. M.in. badania wykonane w zespole prof. Piotra Skurskiego dotyczyły projektowania nowych superkwassów. Przewidywanie stabilności i właściwości struktur doświadczalnie jeszcze niedostępnych było w tym obszarze badawczym udanym przykładem zastosowań metod chemii kwantowej. Badania prowadzone poza głównym nurtem tematycznym Habilitantki opublikowano w bardzo dobrych czasopismach, m.in. takich jak: *Journal of Chemical Physics*, *Physical Chemistry Chemical Physics*, *Inorganic Chemistry*, *Polyhedron*, *Journal of Physical Chemistry A* czy *Frontiers in Chemistry*. Istotnym osiągnięciem w tym obszarze badań było wykazanie, że wybrane związki superhalogenowe są bardzo silnymi utleniaczami, co w konsekwencji pozwala na syntezę nietypowych soli. Ponadto w ramach tej tematyki badawczej zaobserwowano, iż wybrane utleniacze superhalogenowe mogą pełnić rolę inicjatora procesów chemicznych, np. reakcji substytucji rodnikowej wybranych węglowodorów.

#### **Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej**

Dr Sylwia Freza prowadziła m.in. ćwiczenia z chemii kwantowej, technologii informacyjnej, chemii instrumentalnej, a także ćwiczenia laboratoryjne - Zaawansowana chemia - dla kierunku Biznes Chemiczny (II stopień) czy też pracownię dyplomową, magisterską i specjalizacyjną oraz seminarium magisterskie. Była opiekunem w dwunastu pracach lub projektach licencjackich oraz w pięciu magisterskich. Warto także podkreślić, że Habilitantce dwukrotnie powierzono funkcję promotora pomocniczego (w jednym zakończonym przewodzie doktorskim oraz drugim w toku). Brała również m.in. czynny udział w opracowaniu programu ćwiczeń do zajęć audytoryjnych z chemii kwantowej jak również w ramach przedmiotu - Zaawansowana chemia - dla kierunku Biznes Chemiczny (II stopień).

Habilitantka udziela się również w działaniach organizacyjnych, m.in. była członkiem Rady Młodych Naukowców III kadencji, członkiem Rady Wydziału Chemii UG, Rady Dziekana Wydziału Chemii UG, Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, jest członkiem Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne i od

2019 sekretarzem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej. Będąc członkiem Rady Młodych Naukowców Habilitantka zorganizowała w Gdańsku seminarium szkoleniowo-dyskusyjne: „Mechanizmy finansowania badań młodych naukowców w Polsce”.

Jak widać z powyższego zestawienia Habilitantka jest zaangażowana zarówno w działalność organizacyjną jak i dydaktyczną i ten aspekt Jej aktywności oceniam pozytywnie. Dr Sylwia Freza zajmuje się także działalnością popularyzatorską. Prowadziła warsztaty „Gry Molekularne” i „Zbuduj swoją cząsteczkę” w ramach *Dni Otwartych* Wydziału Chemii UG.

### Podsumowanie

Wniosek dr Sylwii Frezy spełnia formalne wymagania Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W szczególności Kandydatka: i) posiada stopień doktora ii) nie ubiegała się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego iii) przedstawiła cykl powiązanych tematycznie artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych iiii) wykazała się aktywnością naukową realizowaną poza macierzystą uczelnią.

Biorąc to pod uwagę oraz całość dorobku naukowego i dydaktycznego stwierdzam, że dr Sylwia Freza spełnia wymagania formalne i merytoryczne wynikające z *Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 roku odnoszące się do prac habilitacyjnych, i w związku z tym wnoszę o dopuszczenie dr Sylwii Frezy do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

M. Muciat