

POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Jméno a příjmení studenta: **Bc. Ivana Hnízdo**
Název práce: Použití Ramanovy optické aktivity k prozkoumání konformace kyseliny askorbové (vitaminu C) a její interakce s rozpouštědlem
Studijní program a obor: Fyzika – Digitální a přístrojová optika
Rok odevzdání: 2022

Jméno a tituly oponenta: **RNDr. Václav Profant, Ph.D.**
Pracoviště: Fyzikální ústav UK, Matematicko-fyzikální fakulta UK
Kontaktní e-mail: profant@karlov.mff.cuni.cz

SOUHRNNÉ HODNOCENÍ PRÁCE:

Úroveň odborného zpracování teoretické části práce:

☐ vynikající ☒ velmi dobrá ☐ průměrná ☐ podprůměrná ☐ nevyhovující

Úroveň odborného zpracování praktické části práce:

☒ vynikající ☐ velmi dobrá ☐ průměrná ☐ podprůměrná ☐ nevyhovující

Věcné chyby:

☒ téměř žádné ☐ vzhledem k rozsahu přiměřený počet ☐ méně podstatné četné ☐ závažné

Výsledky:

☒ originální ☐ původní i převzaté ☐ netriviální kompilace ☐ citované z literatury ☐ opsané

Interpretace výsledků a jejich diskuse:

☐ vynikající ☒ velmi dobrá ☐ průměrná ☐ podprůměrná ☐ nevyhovující

Rozsah práce:

☐ veliký ☒ standardní ☐ dostatečný ☐ nedostatečný

Grafická, jazyková a formální úroveň:

☐ vynikající ☒ velmi dobrá ☐ průměrná ☐ podprůměrná ☐ nevyhovující

Tiskové chyby:

☒ téměř žádné ☐ vzhledem k rozsahu a tématu přiměřený počet ☐ četné

Celková úroveň práce:

☒ vynikající ☐ velmi dobrá ☐ průměrná ☐ podprůměrná ☐ nevyhovující

Práci

☒ doporučuji ☐ nedoporučuji
uznat jako diplomovou.

Navrhuji hodnocení stupněm:

☒ výborně ☐ velmi dobře ☐ dobře ☐ neprospěl/a

SLOVNÍ VYJÁDŘENÍ, KOMENTÁŘE A PŘIPOMÍNKY OPONENTA:

Předkládaná diplomová práce Bc. Ivany Hnízdové se zabývá možností využití techniky Ramanova rozptylu a Ramanovy optické aktivity (ROA) jako vhodné metody k prozkoumání konformačního prostoru molekul kyseliny askorbové a askorbátu sodného, dvou forem vitamínu C, a jejich interakce s rozpouštědlem. Autorka se zaměřila na dosažení co nejlepší shody mezi experimentálními a simulovanými spektry získanými na základě kvantově chemických výpočtů zohledňujících různé modely rozpouštědla. Molekuly kyseliny askorbové a její sodné soli jsou díky velkému množství funkčních skupin, které přímo interagují s rozpouštědlem (hydroxylové a oxo skupiny), pro takovouto studii velmi vhodně zvolené modely. Pro obě studované molekuly se autorce podařilo získat výrazně kvalitnější Ramanova i ROA spektra než jsou ta dohledatelná v literatuře, což jí umožnilo přesnější interpretaci a přiřazení vibračních pásů. Navíc se jí podařilo identifikovat další rezonanční strukturu askorbátu sodného, která jednoznačně přispívá do experimentálního spektra, než je ta běžně v literatuře uváděná.

Práce je zpracována jako tematicky ucelený text, má standardní rozsah (70 stran i se všemi přílohami, z toho výsledková část 35 stránek) a je logicky strukturovaná. Práce je psaná srozumitelně a jasně, grafická úroveň odpovídá požadavkům kladeným na práci této úrovně. V textu je možné narazit na minimální množství překlepů a interpunkčních chyb, které nijak nesnižují celkovou jazykovou úroveň práce.

Práce je členěna standardně na sedm základních částí a doplněna o seznam použité literatury. V první části o deseti stranách autorka seznamuje čtenáře s principy Ramanova rozptylu a ROA a teorií nutnou pro simulace jejich spekter, stručně také shrnuje základy kvantové teorie molekul a molekulové dynamiky. Zde bych podotkl, že v rámci snahy o stručnost jsou některé popisy a vyjádření v této části formulačně neobratná až nepřesná. Uvítal bych rigoróznější přístup i za cenu přidání několika málo stránek textu. Ve druhé části je na dvou stranách popsána aparatura použitá k experimentům – unikátní ROA spektrometr vyvinutý na pracovišti autorky. Třetí část o třech stranách stručně představuje samotný studovaný systém (kyselinu askorbovou) z hlediska její konformační flexibility, nábojových stavů, rozpustnosti a zmiňuje také předešlé Ramanovské studie věnované tomuto systému. Zde bych uvítal, kdyby tato rešeršní část byla o něco delší a obsahovala více než tři reference. Čtvrtá část obsahuje stručně a jasně formulované cíle práce, jejichž naplnění je pak diskutováno v poslední sedmé části – závěru. Pátá část práce je věnována metodice simulací spekter, realizace experimentů a úpravy experimentálních spekter. Považuji ji za dobře zvládnutou a popsanou, doplnil bych snad pouze konkrétní tvar rovnic, které byly použity pro fit pH závislosti a stanovení pK_a konstant. Stěžejní částí práce je její pátá – výsledková – část, kde autorka na třiceti pěti stranách obšírně popisuje provedené experimenty a velké množství simulací, které provedla, a věnuje se jejich diskusi. Experimentální část a její vyhodnocení je precizně zpracované. Množství kvantově chemických simulací je obrovské a pro diplomovou práci jednoznačně nadstandardní. Diskuse je provedena korektně, avšak domnívám se, že vzhledem ke kvalitě a obsáhlosti získaných dat mohla být hlubší a rozsáhlejší. Chápu však, pokud se tomu autorka vzhledem k omezenému času na řešení diplomové práce již nedostala.

Dohromady práce dává velmi dobrý příklad mezioborového fyzikálně chemického výzkumu. Autorka si osvojila jak řadu experimentálních dovedností, tak i výpočetní postupy pro simulace vibračních spekter a jejich vyhodnocení. Závěrem tedy mohu konstatovat, že předkládaná práce splňuje požadavky kladené na práci této úrovně, a proto ji doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnocení stupněm výborně.

DOPLŇUJÍCÍ OTÁZKY PŘI OBHAJOBĚ A NÁMĚTY DO DISKUZE:

K práci mám několik doplňujících dotazů a připomínek. Nicméně nejde o žádnou zásadní kritiku, která by měla vliv na navržené hodnocení.

1. Při částečné optimalizaci v normálních módech (str. 27) je potřeba nastavit hraniční podmínku, tj. kolik je minimální vlnčet vibračního módu, který ještě bude v každém kroku optimalizován; Kolik byla tato hranice ve vašich simulacích?
2. Na str. 28 popisujete, že v případě měření Ramanova rozptylu ve vodě byla použita velmi vysoká koncentrace vzorků odpovídající maximální rozpustnosti, tj. 1.92 M pro kys. askorbovou a 3.83 M pro askorbát sodný? Pozorovali jste nějakou změnu v Ramanově spektru ve srovnání s měřením ROA při 0.5 M koncentraci? Je v takovém případě (tj. vysoké koncentrace vzorku) správné provádět MD simulace pouze s jednou molekulou vzorku ve vodním boxu, popř. můžete odhadnout, kolik molekul vody připadá na jednu molekulu kys. askorbové při koncentraci 0.5 M a 1.96 M? Nemůže při takto vysokých koncentracích vzorku docházet k samoasociaci vzorku, popř. uvažovali jste o proměření koncentrační závislosti Ramanovských spekter?
3. Na str. 32 zmiňujete, že vzorky o $\text{pH} > 12$ byly nestabilní a žloutly. Můžete se pokusit popsat, čím (jakým chemickým procesem) bylo toto chování způsobeno?
4. Na přelomu str. 33 a 34 zmiňujete, že při okrajových hodnotách při měření pH závislosti nebyla měřena spektra čistých forem. Můžete specifikovat jaké bylo zastoupení forem AH_2 a A^{2-} při okrajových hodnotách pH, tj. při 2.39 a 12.26?
5. Na Obrázku 6.8 (str. 39) a Obrázku 6.18 (str. 54) je zřejmé, že všechny ukazované konformace obsahují velké množství intramolekulárních vodíkových můstků. Tyto můstky snižují celkovou energii molekuly, avšak nemusejí být realistické v kondenzované fázi. Zároveň výskyt těchto můstků může ovlivňovat preferovanou konformaci dihedrálních úhlů χ_3 , χ_4 a χ_5 , které jsou v bezprostřední blízkosti chirálních center molekuly. Můžete se pokusit toto diskutovat ve spojení se závislostmi z molekulově dynamických simulací na Obrázcích 6.13, 6.22 a 6.23?
6. Jaká je přesnost stanovení rozkladu experimentálního spektra do spekter vypočtených v Tabulce 6.8 (str. 65)? Dá se nějak odhadnout chyba?
7. Neuvažovali jste namísto methanolu (tj. protického rozpouštědla stejně jako voda) použít nějaký jiný typ rozpouštědla, např. aprotické DMSO, ve kterém by mohl být odlišný charakter intra- a intermolekulárních vodíkových můstků?

Místo, datum a podpis oponenta:

V Praze 17. května 2022

Příloha 1

DODATEČNÉ OTÁZKY A KOMENTÁŘE K OPONOVANÉ PRÁCI:

1. Str. 9, řádek 5 – „kratší než“ namísto „kratší jako“
2. Str. 9, vztah (1.1) – chybí zavedení značení veličin
3. Str. 9, řádek 12 – poměr Ramanova vůči Rayleighovu rozptylu je cca 1:1 000 000
4. Str. 10, vztah (1.8) – věřím, že operátor kvadrupólového momentu na levé straně by měl mít indexy alfa a beta
5. Str. 11, druhý řádek popisku Tabulky 1.1 – mělo by zde být SCP namísto DCP
6. Str. 12, popis B.-O. aproximace – chybí zavedení separace vlnové funkce na jadernou a elektronovou část, zanedbání elektron-jaderné vazby (tj. adiabatická aproximace) a není zmíněno, co je vlastně principem B.-O. aproximace, tj. že elektronová vlnová funkce není ovlivněna změnou polohy jader (působení jaderného laplaciánu a gradientu na elektronovou vln. fci pokládáme rovno 0)
7. Str. 13, řádek 18 – spektroskopie je velmi široký obor a vibrační spektroskopie je jen jedna z částí; atomová a elektronová spektroskopie jsou doajista širší a více využívané obory
8. Str. 13, vztahy (1.26, 1.27, 1.28 a 1.29) – pokud R_e označuje rovnovážnou vzdálenost jader, bylo by myslím vhodnější používat pro mezijadernou vzdálenost využívat označení R namísto r .
9. Str. 14, řádek 6 – poněkud nevhodně zvolená formulace; klíčový krok je diagonalizace Hessiánu, právě ta definuje transformaci (přechod) z kartézských souřadnic do vlastních módů
10. Str. 15, vztah (1.38) – toto nelze takto zapsat, elektronová hustota není rovna vlnové funkci!
11. Str. 15, teorie elektronové hustoty – nezmínila jste druhý Hohenberg-Kohnův teorém, který nám dává návod, jak hledat elektronovou hustotu – hledáme tu, která nám dá minimální energii; Kohn-Shamovy rovnice nepopisují tvar funkcionálu, ale způsob jeho určení až na tvar korelačně-výměnného potenciálu, který je potřeba určit odjinud
12. Str. 15 – báze atomových orbitalů nepopisuje rozložení elektronů kolem molekuly; jedná se o konečnou bázi, pomocí které v závislosti na její kvalitě a velikosti aproximujeme tvar HF nebo Kohn-Shamových jednoelektronových orbitalů
13. Str. 17, Výpočetní silového pole – podobně jako v bodu 9 – diagonalizací Hessiánu získám vibrační frekvence a jim opovídající tvar normálních módů
14. Str. 23, Tabulka 3.2. – chybí zdroj, odkud byly získány koeficienty A a B a rozpustnost; šlo o ref. 21 a 22?
15. Str. 26 – preoptimalizace má význam „over-optimization“, myslím, že jste měla na mysli reoptimalizaci
16. Str. 27 – na jaký stupeň volnosti byl použitý zmíněný restraint 5 kcal/mol. A^2 ?
17. Str. 33, obr. 6.4 – bylo by vhodné označit pásy, které jsou diskutovány v textu i přímo v obrázku (ať už číselným kódem nebo přímo vlnočtem)
18. Str. 35, Obr. 6.5 – bylo by vhodnější ukázat tato spektra v překryvu (overlaid), takto nejsou případné rozdíly identifikovatelné
19. Str. 36 – probíhal 1D PES sken ve vakuu nebo s implicitním modelem rozpouštědla? Jak jste se dostali k číslu 5256 konformací?
20. Str. 40, Obr. 6.10 – bylo by vhodné provést alespoň orientační přiřazení několika pásů mezi exp. a simulovaným spektrem, tj. které pásy si odpovídají, obdobně pro Obr. 6.11
21. Str. 49 – při uvažování různých úrovní výpočtu – uvažovali jste i využití triple zeta báze?
22. Str. 52, řádek 9 – bylo by vhodnější použít např. „pouze“ namísto hovorového „akorát“
23. Str. 55, obr. 6.19 – pokud změny dihedrálních úhlů nejsou adiabatické (vzájemně se ovlivňují), je vhodné udělat 1D sken jak v kladném, tak v záporném směru, a navíc i pro různá minima
24. Str. 61, řádek 9 – „než“ namísto „jako“

25. Str. 61, řádek 22 – “pouze” namísto “akorát”
26. Str. 61, řádek 23 – “slité” není příliš vhodné
27. Str. 62, obr. 6.24 – bylo by vhodné ukazovat odpovídající si spektra (tj. pro formu 1, 2 a 3) se stejnou y-ovou škálou, aby byly vidět intenzitní rozdíly
28. V práci je nekonzistentně používán trojí způsob uvádění jednotek – v kulatých závorkách, za lomítkem a v hranatých závorkách. Je to poněkud rušivé a zasluhovalo by to sjednotit. Poslední způsob navíc není v souladu s běžnou fyzikální praxí – hranaté závorky značí rozměr fyzikální veličiny, např. $[t] = s$.
29. Uvažovali jste o využití druhé derivace signálu pro přesnou lokalizaci pásů v experimentálních Ramanových a ROA spektrech?