

Autoreferat rozprawy doktorskiej pod tytułem:

**Hirshfeld Atom Refinement of Crystal Structure and Experimental Wavefunction Fitting – Applying New Approaches in Modern Crystallography to Refinement of Diffraction Data**

Tytuł w języku polskim:

**Udokładnienie struktury metodą atomów Hirshfelda i dopasowanie eksperymentalnej funkcji falowej – zastosowanie nowych technik współczesnej krytalografii w udokładnieniu danych dyfrakcyjnych**

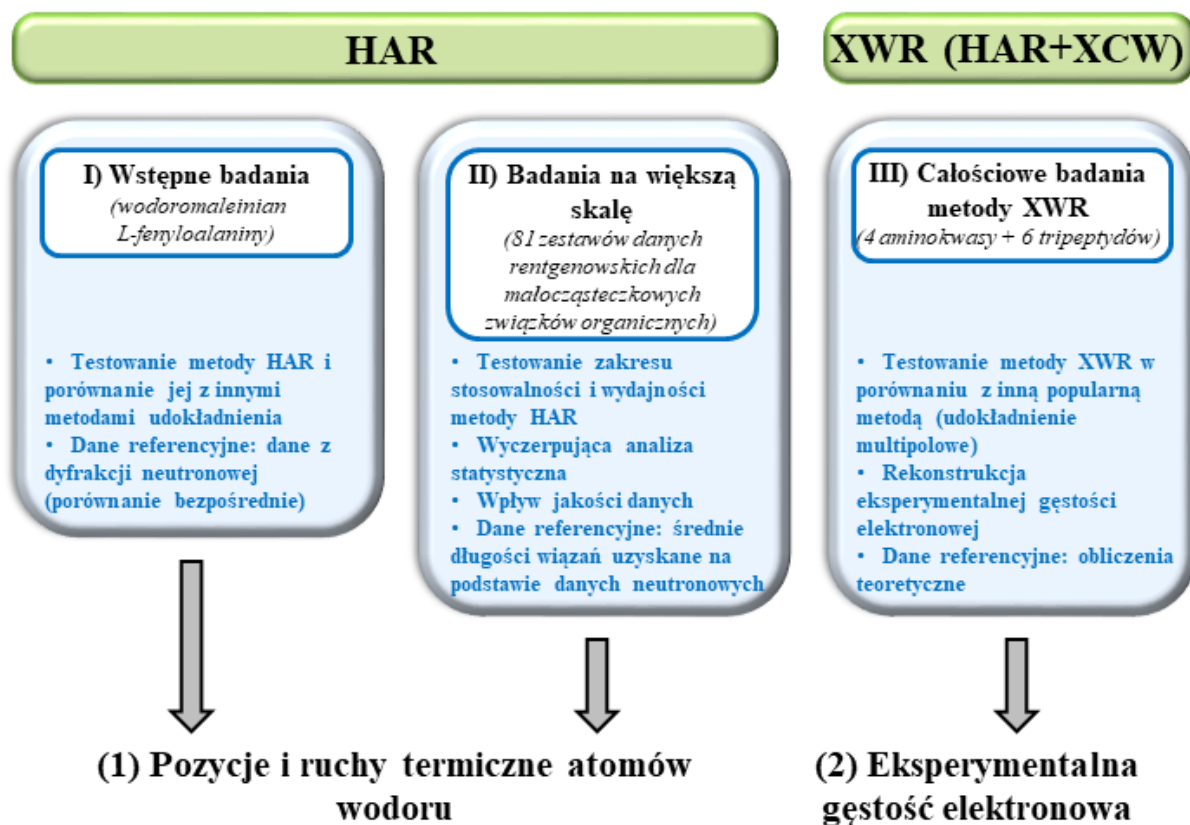
Promotor:

prof. dr hab. Krzysztof Woźniak, Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski

Ogromny postęp w dziedzinie technik doświadczalnych z zakresu krytalografii rentgenowskiej, który dokonał się od czasów narodzin tej dziedziny nauki, zaowocował znaczącą poprawą jakości otrzymywanej informacji dotyczącej struktury kryształów. Jednakże dotychczas opracowane metody analizy danych eksperymentalnych wydają się nie pozwalać na pełne wykorzystanie informacji eksperymentalnej, czego konsekwencją jest powszechne uznanie pewnych braków struktury i gęstości elektronowej wyznaczonej metodami krytalografii rentgenowskiej. Wśród tych niedoskonałości można wymienić niewystarczająco dokładny i precyzyjny opis pozycji i drgań termicznych atomów wodoru w kryształach oraz problem rekonstrukcji eksperymentalnej gęstości elektronowej w obszarach jąder atomów niewodorowych, wolnych par elektronowych oraz wiązań polarnych. Głównym celem mojej pracy doktorskiej była ocena nowej metody udokładnienia danych rentgenowskich, zwanej udokładnieniem eksperymentalnej funkcji falowej (ang. X-ray Wavefunction Refinement, XWR), a zwłaszcza skonfrontowanie jej z wymienionymi problemami stanowiącymi wyzwanie dla dotychczas używanych technik. Metoda XWR wykorzystuje asferyczne atomowe czynniki struktury obliczone w wyniku podziału gęstości elektronowej molekuly w kryształ na udziały atomowe przy użyciu partycji Hirshfelda i składa się z dwóch podstawowych kroków: (1) udokładnienie metodą atomów Hirshfelda (ang. Hirshfeld Atom Refinement, HAR) i (2) dopasowanie eksperymentalnej funkcji falowej (ang. X-ray Constrained Wavefunction fitting, XCW fitting). Istotą pierwszego etapu, HAR, jest udokładnienie pozycji i drgań termicznych atomów w strukturze krytalicznej. Kolejny krok, XCW, ma na celu wprowadzenie wkładu eksperymentalnego do gęstości elektronowej. Mimo że zarówno kompletna metoda XWR, jak i obydwa składające się na nią kroki, stanowią nową, wymagającą dalszego udoskonalenia technikę, już niezbyt liczne publikacje dostępne na początkowym etapie podjętych przeze mnie badań sugerowały, że ma ona duży potencjał.

Moja praca doktorska składa się z trzech części, z których każda opisuje odmienne podejście do testowania metody XWR i które zostały przedstawione w sposób schematyczny na Rys. 1. Badania opisane w części pierwszej miały na celu wstępne sprawdzenie możliwości techniki HAR, ze szczególnym naciskiem na wyznaczenie pozycji atomu wodoru w nietypowym otoczeniu chemicznym. Wykorzystałam w nich wyniki wysokorozdzielczych pomiarów rentgenowskich dla wodoromaleinianu L-fenyloalaniny - soli, którą charakteryzuje obecność silnego symetrycznego wiązania wodorowego o

geometrii potwierdzonej przez dostępne wyniki eksperymentu neutronowego. Dla tego związku przeprowadziłam procedurę HAR, udokładnienie multipolowe oraz udokładnienie metodą TAAM, analizując nie tylko pozycje i parametry drgań termicznych (współczynniki ADPs) atomów wodoru, ale również własności gęstości elektronowej otrzymanej za pomocą trzech badanych metod. Zaobserwowana została przewaga metody HAR nad pozostałymi technikami pod względem możliwości udokładnienia pozycji i ruchów termicznych atomów wodoru, zgodności geometrii nietypowego symetrycznego wiązania wodorowego z wynikami z pomiarów neutronowych oraz pod względem jakości gęstości elektronowej. Wyniki te stały się podstawą do zaplanowania dalszych, bardziej wyczerpujących badań metody HAR, których celem było pełniejsze określenie możliwości tej metody przetwarzania danych dyfrakcyjnych.



**Rys. 1.** Schematyczne przedstawienie zakresu badań przeprowadzonych w ramach mojej rozprawy doktorskiej.

W ramach drugiej części pracy doktorskiej opisałam przeprowadzoną na szeroką skalę analizę pozycji i drgań termicznych atomów wodoru w kryształach małych cząsteczkowych związków organicznych. Analizę rozpoczęłam, wybierając 81 wysokorozdzielczych zestawów danych rentgenowskich i poddając je udokładnieniu przy użyciu metody HAR, oraz dosyć uproszczonego, ale nadal najbardziej popularnego w analizie strukturalnej, modelu niezależnych atomów (Independent Atom Model, IAM). Następnie skoncentrowałam się na ocenie jakości wyników oraz ich związku z jakością wykorzystanych danych, ich rozdzielczością oraz sposobem modelowania ruchów termicznych atomów wodoru (izotropowo/anizotropowo). Przeprowadziłam również ocenę jakości struktury krystalicznej przy użyciu narzędzia checkCIF oraz analizę rezidui gęstości elektronowej. W opisie wyników zawarłam przeprowadzone przy użyciu odpowiednich metod analizy statystycznej porównanie długości wiązań X-H otrzymanych za pomocą metody HAR uśrednionych w obrębie rozpatrywanych typów wiązań do odpowiadających im średnich długości neutronowych. Przedstawiłam również bardziej problematyczne przypadki, związane z udokładnieniem struktury krystalicznej substancji zawierających atomy wodoru

związane z metalami przejściowymi. Bardzo ograniczona dostępność danych rentgenowskich dla tego typu związków, jeszcze mniejsza osiągalność danych neutronowych, ich niska jakość i problemy techniczne związane z zastosowaniem metody HAR pozwoliły jedynie na analizę pojedynczych przypadków. Wykazała ona, że HAR, w porównaniu z IAM, przyczynił się do znaczącej poprawy pozycji atomów wodoru w tej klasie związków, jednak z uwagi na niewielką ilość przebadanych przypadków przeprowadzenie analizy statystycznej nie było możliwe. W przypadku bardziej typowych rodzajów wiązań X-H występujących w 81 strukturach kryształów małowymiarowych związków organicznych, HAR przyczynił się do znaczącej poprawy dokładności i precyzji otrzymanych wyników w stosunku do IAM, jednakże niewielkie rozbieżności ze średnimi neutronowymi okazały się statystycznie istotne. HAR umożliwił również udokładnienie anizotropowych ruchów termicznych atomów wodoru, jednak jakość otrzymanych elipsoid drgań była zależna od jakości danych i ulegała pogorszeniu wraz z obcięciem danych do niższej rozdzielczości. Natomiast średnie długości wiązań nie ulegały istotnym zmianom zarówno w wyniku obniżenia rozdzielczości, jaki i przy przejściu od udokładnienia anizotropowego do izotropowego.

Trzecie i ostatnie zagadnienie badane w ramach mojej pracy doktorskiej jest związane z rekonstrukcją eksperymentalnej gęstości elektronowej w kryształach oraz oceną korzyści wynikających z zastosowania metody XWR w porównaniu z bardziej popularnym udokładnieniem multipolowym. Grupa związków wybranych do badań składała się z 4 aminokwasów i 6 tripeptydów, dla których dostępne były wysokorozdzielcze dane rentgenowskie. Dane te poddałam udokładnieniu za pomocą metody XWR oraz udokładnieniu multipolowemu. Przeprowadziłam też optymalizację geometrii rozważanych struktur krystalicznych przy użyciu metody DFT z periodycznymi warunkami brzegowymi, której wyniki posłużyły mi jako punkt odniesienia dla eksperymentalnej geometrii i gęstości elektronowej. Wykorzystałam analizę QTAIM (Quantum Theory of Atoms in Molecules) jako narzędzie służące do uzyskania zintegrowanych własności atomowych (ładunek, moment dipolowy, objętość) oraz własności gęstości elektronowej w punktach krytycznych wiązań, których znajomość umożliwiła szczegółową weryfikację jakości gęstości elektronowej. Porównanie eksperymentalnych i teoretycznych wartości dla konkretnych typów wiązań i atomów, oraz parametrów opisujących jakość poszczególnych struktur krystalicznych zaowocowało otrzymaniem dużej ilości danych, których szczegółowe omówienie zawarłam w pracy jedynie w przypadku ważniejszych problemów, takich jak opis gęstości elektronowej w pobliżu wiązań polarnych lub polaryzacja elektronów rdzenia atomowego. Kolejnym istotnym zagadnieniem była analiza wpływu różniącej się jakości wykorzystanych danych eksperymentalnych na uzyskane wyniki, oraz ocena wrażliwości badanych metod na błędy eksperymentalne. Opisane badania posłużyły również do ponownego zbadania zagadnienia wyznaczania pozycji atomów wodoru, tym razem w odniesieniu do wartości uzyskanych w wyniku obliczeń teoretycznych. Metoda XWR okazała się być techniką mniej podatną na wpływ błędów eksperymentalnych oraz pozwoliła wyeliminować lub złagodzić pewne problemy typowe dla udokładnienia multipolowego, np. nieprawidłowy opis gęstości w okolicach wiązań polarnych oraz wolnych par elektronowych, a także problem uwzględnienia polaryzacji elektronów rdzenia atomowego. W ostatecznym rozrachunku, badania nad metodą XWR przeprowadzone w ramach mojej pracy doktorskiej wykazały, że jest to technika pozwalająca na znaczącą poprawę wyników udokładnienia danych rentgenowskich w porównaniu z pozostałymi metodami. Jednocześnie, XWR na obecnym etapie rozwoju jest metodą wymagającą dopracowania pewnych aspektów technicznych, dzięki czemu zakres jej stosowalności może ulec znacznemu poszerzeniu zarówno pod względem typu udokładnianych struktur, jak i typu rozważanych problemów naukowych.

Rozprawa napisana jest w języku angielskim. Wyniki badań zostały przedstawione w trzech oryginalnych publikacjach, z których dwie ukazały się w czasopiśmie *Acta Crystallographica Section A* i *Science Advances*, zaś trzecia zostanie opublikowana w wydaniu 23. czasopisma *ChemPhysChem*.