

(Pierwsza strona dokumentu)

UNIwersYTET KOPENHASKI

WYDZIAŁ ZDROWIA I NAUK MEDYCZNYCH

Uniwersytet Warszawski

(Okrągły symbol – logo Uniwersytetu Kopenhaskiego)

17 października 2022 roku

ANDERS Ø. MADSEN

INSTYTUT FARMACJI

Universitetsparken 2

DK-2100 KOPENHAGA

DANIA

a.madsen@sund.ku.dk

Recenzja rozprawy doktorskiej pani Sylwii Pawłędzio

Praca pt. „Zastosowanie metod krystalografii kwantowej do wykrywania efektów relatywistycznych i opisu oddziaływań aurofilowych dla modelowych struktur krystalicznych z atomami ciężkimi” autorstwa Sylwii Pawłędzio (SP) jest napisana w języku angielskim i składa się z sześciu rozdziałów o łącznej objętości 156 stron, zawiera 222 odniesień do czasopism, książek i programów komputerowych. Rozdział V zawiera trzy opublikowane, recenzowane rękopisy, po czym rozdział VI zawiera podsumowanie i perspektywy.

Praca kończy się załącznikami zawierającymi informacje pomocnicze do trzech publikacji.

Podsumowując, praca ta, składająca się zarówno z sześciu rozdziałów, jak i trzech recenzowanych publikacji z dodatkowymi informacjami, prezentuje się jako bardzo solidna literatura naukowa. Rozdziały wprowadzające wyraźnie pokazują wysoki poziom naukowy, w jakim SP została wykształcona na Uniwersytecie Warszawskim, z doskonałymi umiejętnościami komunikacji naukowej zarówno werbalnej, jak i w zakresie zaprezentowanego materiału graficznego. Postawione hipotezy naukowe – rola i ograniczenia metody HAR w badaniach krystalografii kwantowej ciężkich atomów – mają wysokie standardy. Widać, że badania SP, choć przedstawiane jako spójne dzieło, podążają nieprostą ścieżką wielu badań naukowych, m.in. w pracach nad postępowaniem z zaburzeniami w HAR, które musiały być opracowane jako konieczność ze względu na zaburzenia w wybranym systemie.

Praca rozpoczyna się czterema krótkimi częściami wstępnymi, które przygotowują scenę dla opublikowanego materiału, które zostały przedstawione w części piątej. Poniżej przedstawiam moją ocenę tych części. Ogólnie czyta się je bardzo dobrze, z kilkoma literówkami czy błędami.

(Druga strona dokumentu)

Strona 2 z 5

W części I, „Wstęp”, SP wykorzystuje przegląd pierwiastków w Bazie Krystalograficznej Cambridge



(CSD), aby przedstawić znaczenie związków metaloorganicznych i rolę, jaką efekty relatywistyczne wywierają na takie struktury. Przedstawiono obecne metody dokładnego modelowania tych związków na podstawie danych rentgenowskich oraz rolę udokładnienia metodą atomów Hirshfelda (HAR) i udokładnienie eksperymentalnej funkcji falowej (XCW).

W części II, „Cele pracy” SP nakreśla istotę pracy oraz treść kolejnych części.

W części III „Informacje ogólne i teoria” SP skupia się w rozdziale 1 na podręcznikowym przedstawieniu podstaw krystalografii, w tym redukcji danych, określaniu struktury metodami bezpośrednimi i udokładnianiu metodą najmniejszych kwadratów, przed opisem metod modelowania gęstości elektronowej za pomocą multipoli, HAR i XCW. Wymieniono główne wskaźniki jakości modelu, a część kończy opis analizy gęstości elektronowych Badera.

W rozdziale 2 opisano odpowiednią chemię kwantową, w szczególności teorii funkcjonału Hartree-Focka i gęstości. Rozdział przechodzi również do opisu teorii Diraca niezbędnej do obliczeń uwzględniających efekty relatywistyczne.

Część IV, (rozdział 3) jest szczególnie interesująca, ponieważ zawiera dokładny i dobrze rozpowszechniony przegląd badań udokładniania metodą atomów Hirshfelda, które są dostępne w literaturze.

Podsumowując, części III i IV zawierają istotne informacje podstawowe dla właściwej pracy badawczej opisanej w części V.

Część V, „Wyniki badań”

Rozdział 4 - walidacja relatywistycznego udokładnienia metodą atomów Hirshfelda.

Ten rozdział wprowadza badanie walidacyjne, włączając omówienie i badanie przetwarzania danych i przetwarzania końcowego oraz rolę, jaką ma to przetwarzanie danych w modelach IAM i HAR. Wynioskowano, że oszacowania błędów odgrywają niewielką rolę w ostatecznych modelach HAR, podczas gdy rozpad kryształu jest ważniejszy, ale jeszcze ważniejsza jest rola ruchu anharmonicznego. We właściwym opracowaniu podkreślono znaczenie uwzględnienia efektów relatywistycznych i anharmonii.

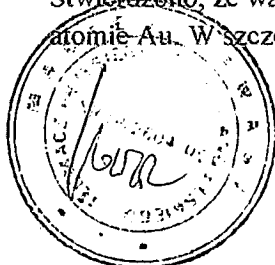
Pytania wyjaśniające:

(Trzecia strona dokumentu)

Strona 3 z 5

Różne schematy szacowania błędów są dostarczane przez oprogramowanie CrysAlis do redukcji danych. Dwa parametry (a, b) są dodatkowo zastosowane w udokładnieniu IAM do dalszej zmiany schematu ważenia. Proszę o przedyskutowanie i rozwinięcie, w jaki sposób te różne schematy błędów lub ważenia są ze sobą powiązane – czy posiadanie obu systemów jest konieczne lub sensowne?

Stwierdzono, że ważnym czynnikiem, który należy wziąć pod uwagę, jest ruch anharmoniczny na atomie Au. W szczególności poprawiono statystyki udokładniania i wykresy wymiarów fraktalnych.



Jednak wprowadzenie ruchu anharmonicznego wiąże się z ceną wprowadzenia dużej liczby parametrów. Proszę o przedyskutowanie, czy/jak można ocenić, czy wprowadzenie dodatkowych parametrów znacząco poprawia wskaźniki zgodności udokładnienia.

Jak sprawdziłby się eksperyment neutronowo-dyfrakcyjny uzupełniony obliczeniami teoretycznymi? Czy dałoby to podobną odpowiedź jak udokładnienie HAR?

Skąd wiemy, że anharmoniczny ruch atomu Au jest „rzeczywisty” i nie jest splątany z innymi efektami, takimi jak korelacja elektronów itp.? Czy można się czegoś nauczyć analizując parametry korelacji w procedurze najmniejszych kwadratów? Czy nie byłoby dobrym pomysłem zastosowanie podejścia wielotemperaturowego do oddzielenia ruchu termicznego od innych oddziaływań?

Rozdział 5 Zastosowanie krystalografii kwantowej do modelowania zaburzeń

W części II, ten sam związek Au i dane, które zostały użyte w artykule I, są ponownie analizowane przy zastosowaniu implementacji HAR w NoSpherA2 w celu zbadania skutków modelowania zaburzenia. Wynioskowano, że modelowanie zaburzenia ma duży efekt lokalny w pobliżu zaburzonych miejsc, ale nie zmienia parametrów atomu złota.

Pytania wyjaśniające:

Jak zauważają autorzy, podejście HAR jedynie pośrednio ocenia wpływ fizycznych oddziaływań korelacji elektronowej i efektów relatywistycznych na dynamiczne czynniki struktury. Udokładnione współrzędne skutkują zmodyfikowanymi obliczonymi gęstościami ab-initio. Kolejnym poziomem udokładnienia może być dopasowanie eksperymentalnej funkcji falowej. Proszę o komentarz na temat ewentualnych przeszkód w wykonaniu takiego udokładnienia.

Rozdział 6 - Zastosowanie krystalografii kwantowej do badania interakcji aurofilowych

(Czwarta strona dokumentu)

Strona 4 z 5

Artykuł przedstawiony w tym rozdziale opisuje badanie oddziaływań złoto-złoto z wykorzystaniem HAR na podstawie danych promieniowania synchrotronowego o wysokiej rozdzielczości. Artykuł jest *rzeczowy* i bardzo interesujący oraz podkreśla znaczenie efektów relatywistycznych dla opisu oddziaływań aurofilowych.

Pytania wyjaśniające:

Znaczenie efektów relatywistycznych wydaje się dość istotne dla interakcji Au-Au. Interesujące byłoby poznanie opinii SP na temat zakresu kryształów, w których te efekty miałyby znaczenie, tj. co z interakcjami między złotem a lżejszymi pierwiastkami, tj. interakcjami metaloorganicznymi?



A co z lżejszymi metalami – czy wykazują one efekty relatywistyczne „wykrywalne przez promieniowanie rentgenowskie”?

Część V i cele naukowe

W części II SP opisuje swoje cele naukowe: Zbadanie możliwości badania efektów relatywistycznych i korelacji elektronów za pomocą HAR. Jak można sądzić na podstawie sprawozdawczości w części V, cele te są bardzo istotne i przesuwają granice możliwego zastosowania podejścia HAR. Cele te zostały zamierzone i zrealizowane w rozprawie. Wraz z pracą nad modelowaniem zaburzeń w HAR, praca w rozprawie wyraźnie zarysowuje aktualne możliwości i ograniczenia, a tym samym wyznacza terytorium, które powinien podbić przyszły rozwój HAR.

W części VI, „Podsumowanie i perspektywy” SP ładnie podsumowuje wysiłki i wyniki swoich badań, w szczególności wymienia zalecenia dotyczące badań kryształów metaloorganicznych.

Pytania wyjaśniające:

Aby uzyskać szerszą perspektywę, proszę o rozważenie następujących pytań: Oprócz zastosowania podejścia XCW do badanych tutaj systemów, w jakim kierunku powinny podążać dalsze badania? Czy istnieją inne klasy związków, które rzuciłyby dodatkowe światło na efekty relatywistyczne - być może związki słabo poznane z teoretycznego punktu widzenia? Czy badania modelowe wykorzystujące obliczone współczynniki struktury mogą być wykorzystane do dalszego rozwikłania precyzji i dokładności HAR?

Uwagi końcowe

Praca przedstawia doskonale badania naukowe dotyczące zastosowania metody HAR, badając możliwe rozszerzenia metody w kierunku bardzo dokładnych badań związków zawierających metale ciężkie. W szczególności dogłębne badania zarówno przetwarzania danych, jak i wpływu korelacji elektronów, zaburzeń i efektów relatywistycznych powinny być przedmiotem ogólnego zainteresowania.

(Piąta strona dokumentu)

Strona 5 z 5

Praca jest na wysokim poziomie naukowym, a doktorantka wyraźnie pokazała dużą dbałość o szczegóły, zgodnie z wymaganiami podejścia naukowego. Oczywiście jest, że doktorantka była głównym motorem większości opisanych prac - od zbierania danych, poprzez modelowanie, aż po pisanie manuskryptu. Z tych względów rozprawa spełnia wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim. Dlatego skłaniam się do dopuszczenia pracy do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Proponuję wyróżnienie pracy ze względu na badanie i wykorzystanie metod do techniki kwantowo-krystalograficznej HAR, która jest w czołowiec krystalografii.

Z poważaniem,

Prof. nadzw. dr Anders Østergaard Madsen

(Podpis: Anders Ø. Madsen)



(Szósta strona dokumentu)

(Godło Uniwersytetu Warszawskiego)

(Symbol i napis: „HR Excellence in Research” [doskonałość zasobów ludzkich w pracy badawczej])

— Treść przekazanej wiadomości —

Temat: Wyróżnienie pracy Pani Sylwii Pawlędzio

Data: Pt, 21.10.2022 06:27:47 +0000

Nadawca: Anders Østergaard Madsen <a.madsen@sund.ku.dk>

Adresat: dziekan@chem.uw.edu.pl <dziekan @chem.uw.edu.pl>

Szanowny Dziekanacie,

Zopiniowałem pracę pani Sylwii Pawlędzi i uważam tę pracę za na tyle dobrą, że chciałbym zaproponować jej honorowe wyróżnienie.

Wyróżnienie powinno być nadane za co następuje:

„Za dokładne zbadanie zastosowania metody udokładnienia metodą atomów Hirshfelda (HAR) w nowych obszarach”

Z poważaniem,

Profesor nadzwyczajny, dr Anders Ø. Madsen

Instytut Farmacji

Uniwersytet Kopenhaski

1 z 1

2022-10-21, 09:07

Niniejszym potwierdzam zgodność powyższego tłumaczenia z przedłożonym mi w dniu 16 listopada 2022 roku oryginałem dokumentu w języku angielskim.

Tłumacz przysięgły języka angielskiego

Mgr Maciej Kowasz

Nr uprawnień: TP/2604/05

Dnia: 16 listopada 2022 roku



Uniwersytet Warszawski



Review of doctoral dissertation of Mrs Sylwia Pawlędzio

OCTOBER 17 2022

The thesis entitled 'Application of quantum crystallography methods for the detection of relativistic effects and description of aurophilic interactions for model crystal structures with heavy atoms' by Sylwia Pawlędzio (SP) is written in English and the thesis consists of six chapters totaling 156 pages including 222 references to journals, books and computer programs. Chapter V includes three published peer-reviewed manuscripts, whereafter chapter VI provides a summary and outlook.

The thesis ends with appendices of supporting information for the three publications.

Overall, the thesis, comprising both the six chapters and the three peer-reviewed publications with supplementary information, present itself as very sound scientific literature. The introductory chapters clearly show the high scientific standards that SP has been trained in at the University of Warsaw, with excellent scientific communication skills both verbally and in terms of the supplied graphical material. The scientific hypotheses that are addressed - the role and limitations of the HAR method in heavy-atom quantum crystallographic investigations - are of high standards. It is evident that the research of SP, although it is presented as a congruent piece of work, has followed the non-straight path of much scientific research, e.g. in the work on disorder-treatment in HAR, which must have been developed as a necessity due to disorder in the chosen system.

The thesis starts with four short introductory parts that set the scene for the published material, which are presented in part five. In the following, I give my evaluation of these parts. Overall, they read very well with quite few typos or errors.

ANDERS Ø. MADSEN

DEPARTMENT OF PHARMACY
UNIVERSITETSPARKEN 2
DK-2100 COPENHAGEN
DENMARK

a.madsen@sund.ku.dk

In part I, 'Introduction', SP uses a survey of elements in the Cambridge Crystallographic Database (CSD) to introduce the importance of organo-metallic compounds and the role that relativistic effects have on such structures. The present methods for accurate modelling of these compounds against X-ray data are presented, and the role of Hirshfeld Atom Refinement (HAR) and X-ray Constrained Wavefunctions (XCW) methods are introduced.

In part II, 'Aims of the thesis', SP outlines the focus of the thesis and the contents of the following parts.

In part III 'Background information and theory', SP focuses chapter 1 on a textbook-like exposition of basic crystallography, including data reduction, structure determination using direct methods and least squares refinement, before describing methods of electron density modelling by means of multipoles, HAR and XCW. The main model quality indicators are mentioned, and the part is concluded with a description of the Bader analysis of electron densities.

In Chapter 2, the relevant quantum chemistry, in particular the Hartree-Fock and Density functional theories are described. The chapter moves on to also describe the Dirac theory necessary for calculations involving relativistic effects.

part IV, (chapter 3) is particularly interesting because it gives a thorough and well-disposed survey of the Hirshfeld atoms refinement studies that are available in the literature.

In conclusion, parts III and IV provides relevant background information for the actual research work that is described in part V.

Part V, 'Research results'

Chapter 4 - validation of relativistic Hirshfeld Atom Refinement

This chapter introduces the validation study by including a discussion and investigation of data processing and post-processing, and the role that this data treatment has on IAM and HAR models. It is concluded that the error estimates play a minor role for the final HAR models, whereas the crystal decay is more important, but even more important is the role of anharmonic motion. In the actual paper, the importance of including relativistic effects and anharmonicity are highlighted.

Clarifying questions:

Different schemes of error-estimates are provided by the data-reduction software CrysAlis. Additionally, two parameters (a,b) are used in the IAM refinement to further change the weighting scheme. Please discuss and unfold how these different error or weighting schemes are related - is it necessary or meaningful to have both schemes?

It was found that anharmonic motion on the Au atom is an important factor to take into consideration. In particular, the refinement statistics and fractal dimension plots were improved. However, the introduction of anharmonic motion comes with the price of introducing a large number of parameters. Discuss if/how it is possible to judge if the introduction of additional parameters makes a significant improvement to the refinement agreement indicators.

How would a neutron-diffraction experiment complemented with a theoretical calculation perform? Would it provide a similar answer as a HAR refinement?

How do we know that the anharmonic motion of the Au atom is 'real' and not entangled with other effects, like the electron correlation etc. ? Is it possible to learn something by scrutinizing the correlation parameters in the least squares procedure? Would it be an idea to use a multi-temperature approach to disentangle the thermal motion from other effects?

Chapter 5 Applying quantum crystallography to disorder modelling

In paper II, the same Au compound and data as used in paper I are revisited using the HAR implementation in NoSpherA2 with the goal to investigate the effects of modeling the disorder. It is concluded that the disorder modeling has a large local effect near the disordered sites but does not change the parameters of the gold atom.

Clarifying questions:

As noted by the authors, the HAR approach does only indirectly assess the influence of the physical effects of electron correlation and relativistic effects on the dynamic structure factors. The refined coordinates results in modified calculated ab-initio densities. X-ray constrained wavefunction fitting may be the next level of refinement. Please comment upon possible obstacles for performing such a refinement.

Chapter 6 - Applying quantum crystallography for study of aurophilic interactions

The paper presented in this chapter describes a study of gold-gold interactions using HAR against high-resolution synchrotron radiation data. The paper is *to the point* and very interesting and highlights the importance of relativistic effects to describe the aurophilic interactions.

Clarifying questions:

The importance of relativistic effects appears quite important for the Au-Au interactions. It would be interesting to know SP's opinion on the range of crystals where these effects would have relevance, i.e. what about interaction between gold and lighter elements, i.e. organometallic interactions? What about lighter metals - do they exhibit 'X-ray detectable' relativistic effects?

Part V and scientific goals

In part II, SP describes her scientific goals: To test the possibility of studying relativistic effects and electron correlation using HAR. As judged from the reporting in part V, these goals are very relevant and are pushing the limits of the possible applicability of the HAR approach. These goals have been pursued and fulfilled in the dissertation. Together with work on the disorder modelling in HAR, the work of the thesis clearly outlines the current possibilities and limitations, and thus marks out the territory that future development of HAR should conquer.

In part VI, 'Summary and outlook' SP nicely summarizes the efforts and results of her investigations, in particular she lists recommendations for studies of metal-organic crystals.

Clarifying questions:

To provide a broader outlook, please consider the following questions: Apart from applying the XCW approach to the systems studied here, what directions should further studies take? Are there other classes of compounds that would further shed light on the relativistic effects - perhaps compounds that are poorly understood from a theoretical point of view? Could model studies using calculated structure factors be used to further unravel the precision and accuracy of HAR?

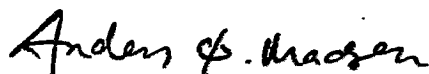
Concluding remarks

The thesis reports excellent scientific investigations on the use of the HAR method, exploring possible extensions of the method towards highly accurate studies of heavy-metal containing compounds. In particular the thorough investigations of both data treatment and the influence of electron correlation, disorder and relativistic effects should be of general interest.

The thesis work is of high scientific standard and the student has clearly developed a great attention to detail as required in the scientific approach. It is clear that the student has been the main driver of much of the work described - from data collection over modeling to manuscript writing. For these reasons, the dissertation meets the formal requirements for doctoral theses. Therefore, I move for admitting the work to further stages of the PhD granting procedure.

I propose that the thesis receives a distinction due to the investigation and harnessing of methods for a quantum-crystallographic technique, the HAR, which is at the forefront of crystallography.

Yours sincerely,
Anders Østergaard Madsen
Associate Prof, Ph.D.

A handwritten signature in black ink, reading "Anders Ø. Madsen". The signature is written in a cursive, flowing style with a large initial 'A'.



UNIWERSYTET
WARSZAWSKI



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

--- Treść przekazanej wiadomości ---

Temat: Distinction of thesis of Mrs Sylwia Pawledzio

Data: Fri, 21 Oct 2022 06:27:47 +0000

Nadawca: Anders Østergaard Madsen <a.madsen@sund.ku.dk>

Adresat: dziekan@chem.uw.edu.pl <dziekan@chem.uw.edu.pl>

Dear Dean's office,

I have given my opinion on the thesis of Mrs Sylwia Pawledzio,
and I consider the thesis of such quality that I would like to
suggest an honors distinction for her work.

The distinction should be given for the following

'For thoroughly exploring the use of Hirshfeld Atom Refinement (HAR) method in new areas'

Sincerely yours,

Anders Ø. Madsen
Associate Professor, PhD.
Department of Pharmacy
University of Copenhagen