



Fakulta matematiky, fyziky a informatiky UK v Bratislave

**Jaroslav Kočíšek**

Autoreferát dizertačnej práce

**Elektrónmi indukované reakcie biologicky významných  
molekúl**

na získanie vedecko-akademickej hodnosti philosophiae doctor  
v odbore doktorandského štúdia: 4.1.6 FYZIKA PLAZMY

**V Bratislave 15.4.2010**

**Dizertačná práca bola vypracovaná v dennej forme doktorandského štúdia**

**na Katedre experimentálnej fyziky, Fakulty matematiky, fyziky a informatiky v Bratislave**

**Predkladateľ:**

**Jaroslav Kočíšek**

*Katedra experimentálnej fyziky  
FMFI UK v Bratislave  
Mlynská dolina F2  
84248 Bratislava*

**Školiteľ:**

**Prof. Dr. Štefan Matejčík, DrSc.**

*Katedra experimentálnej fyziky  
FMFI UK v Bratislave  
Mlynská dolina F2  
84248 Bratislava*

**Oponenti:**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Obhajoba dizertačnej práce sa koná.....o.....h  
pred komisiou pre obhajobu dizertačnej práce v odbore doktorandského  
štúdia vymanovanou predsedom odborovej komisie .....**

(dátum vymenovania)

**Odbor, študijný program: 4.1.6 FYZIKA PLAZMY, Fyzika plazmy**

**na .....**

(presná adresa konania)

**Predseda odborovej komisie:**

**Prof. Dr. Štefan Matejčík, DrSc.**

*Katedra experimentálnej fyziky  
FMFI UK v Bratislave  
Mlynská dolina F2  
84248 Bratislava*

## Obsah:

Úvod	1
1 Súčasný stav riešenia problematiky a motivácia	2
2 Experiment	5
3 Výsledky a závery	7
3.1 Ionizácia furán – alkoholových molekúl nárazom elektrónu	
3.2 Záchyt elektrónov na amidy	
3.3 Záchyt elektrónov na serín	
3.4 Elektrónmi indukované reakcie organokremičitých zlúčenín	
Zhrnutie	17
Summary	19
Zoznam bibliografických odkazov	20
Zoznam publikácií doktoranda priamo súvisiacich s témou dizertačnej práce	22

## Úvod

Dizertačná práca sa zaoberá štúdiom interakcií elektrónov s molekulami biologického významu.

Za biologicky významné môžeme označiť veľké množstvo molekúl vyskytujúcich sa v biologických organizmoch a procesoch, od jednoduchých molekúl ako voda až po zložité polypeptidy či DNA. V dizertačnej práci som sa sústredil na biologicky významné molekuly, ktoré možno zaradiť niekde medzi tieto dva extrémny, sú dostatočne jednoduché na to aby sme dokázali popísať procesy prebiehajúce pri ich zrážkach s elektrónmi, ale zároveň dostatočne komplikované aby mohli slúžiť ako model zložitých molekúl. V súvislosti s vysvetlením procesov prebiehajúcich pri interakciách elektrónov s peptidmi boli študované aminokyseliny a vybrané amidy. Ako model nukleových kyselín boli študované furán-alkoholové molekuly.

Časť práce je tiež venovaná výskumu organokremičitých molekúl v našich laboratóriách, ktoré síce nespĺňajú predošlú definíciu no ich široké využitie v biológii a lekárstve nám dovoľuje označiť ich za biologicky relevantné. Publikované boli výsledky výskumu tetravinylsilánu a v recenznom konaní je momentálne štúdia jeho izoméru dimetylvinylsilánu. Aktuálne skúmame ďalšie molekuly zo skupiny vinylsilánov a to trimetylvinylsilán, trimetoxylvinylsilán a trichlorovinylsilán.

Práca je rozdelená do troch hlavných kapitol a viacerých podkapitol. V úvodných dvoch kapitolách podáva vyčerpávajúci úvod do problematiky elektrón molekulových interakcií so zameraním na špecifiká výskumu biologicky významných molekúl a rovnako podrobne prezentuje čitateľovi experimentálnu techniku skrížených elektrón molekulových zväzkov používanú na Katedre experimentálnej fyziky FMFI UK v Bratislave. Výsledky sú prezentované ako súbor prípadových štúdií publikovaných v renomovaných vedeckých časopisoch doplnených o úvod v slovenskom jazyku.

Najdôležitejšie výsledky podáva v štúdiách zameraných na ionizačné reakcie furán-alkoholových molekúl, záchytové reakcie aminokyselín a malých amidov a elektrónmi indukované reakcie organokremičitých zlúčenín.

## 1 Súčasný stav riešenia problematiky a motivácia

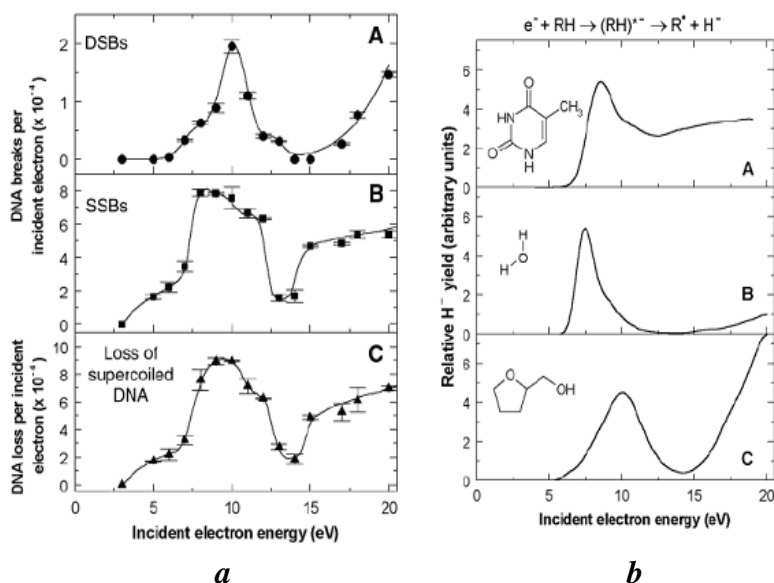
Prvé štúdie zaoberajúce sa interakciami molekúl biologického významu s elektrónmi vznikajú najmä vďaka rozvoju hmotnostnej spektroskopie po druhej svetovej vojne. Ionizácia nárazom elektrónu je jednou z najpoužívanejších metód hmotnostnej spektroskopie až dodnes [1]. Vzhľadom na široké využívanie elektrónových ionizačných zdrojov boli generované najmä údaje o ionizácii nárazom elektrónu a hmotnostných spektrách využívané v analytickej chémii či lekárstve [2, 3].

Za zlomový okamih výskumu disociatívneho záchytu elektrónov (DZE) na molekuly biologického významu sa považujú práce skupiny L.Sancheho z Kanady [4], najmä potom práca Boudaiffu a kol. [4 e)].

Boudaiffova práca pojednáva o vzniku poškodení DNA spôsobených sekundárnymi nízkoenergetickými elektrónmi produkovanými pri prechode vysokoenergetického žiarenia cez živý organizmus. Vplyvom vysokoenergetického žiarenia môžu v DNA vznikáť dva základné druhy poškodení, a to jednoreťazcové a dvojreťazcové zlomy. Jednoreťazcové zlomy sa pripisujú poškodeniam pyrimidínových báz a sú vratné, na druhej strane dvojreťazcové zlomy sa pripisujú poškodeniam medzireťazcových väzieb a sú nevratné. Štúdie vplyvu vysokoenergetického žiarenia na živý organizmus v deväťdesiatych rokoch minulého storočia poukázali na vznik veľkého množstva sekundárnych častíc v dráhe vysokoenergetického lúča. Ide najmä o ióny a elektróny. Energie takýchto sekundárnych elektrónov sa pohybujú v rozmedzí  $0\text{ eV}$  až  $20\text{ eV}$  pričom vznikajú vo veľkých množstvách až  $5 \times 10^4$  sekundárnych častíc na  $1\text{ MeV}$ . Boudaiffa ako prvý experimentálne potvrdil vznik poškodení DNA sekundárnymi nízkoenergetickými elektrónmi, keď skúmal interakcie elektrónov s tenkými vrstvami (5 monovrstiev) DNA. Na obrázku z jeho práce (*Obr.1a*) vidíme graf závislosti poškodení DNA od energie narážajúcich elektrónov. Rezonančný charakter tohto procesu naznačuje dôležitosť záchytových reakcií elektrónov pri poškodeníach DNA. V časti *b*) obrázku sú potom účinné prierezy pre záchyt elektrónov na vybrané komponenty DNA, ktorým Boudaiffa prisudzoval najväčší význam pri danom type poškodení.

Výsledky tejto práce boli natoľko významné, že poznačili výskum elektrón-molekulových interakcií na niekoľko rokov. V snahe podrobne vysvetliť tieto procesy boli študované bázy nukleových kyselín [5], celé DNA [6] či ich vybrané komponenty [7]. „Boom“ v tejto oblasti pokračuje štúdiom aminokyselín [8] ako základných stavebných častíc

zložitejších peptidov a polypeptidov. Ale tiež ďalších biologicky významných molekúl bez priamej väzby na pôvodné práce L. Sancheho a kol. [9]



Obr.1: Obrázok z práce Boudaiffa a kol. [4 e)]. Porovnanie intenzity rôznych poškodení DNA v závislosti od energie elektrónov a intenzity iónového signálu  $H^-$  z molekúl slúžiacich ako model príslušných komponentov DNA.

Práce skupiny okolo profesora L. Sancheho boli hlavným motivačným prvkom nášho výskumu. Jeho práce sú významným príspevkom k vysvetleniu procesov prebiehajúcich pri liečbe nádorových ochorení a ďalších chorôb pomocou vysokoenergetického žiarenia. Aktuálne je práve v spolupráci so skupinou L. Sancheho v Kanade pripravovaný nový prístup k liečbe rakoviny kombinujúci TST (target selective therapeutics) s výsledkami dlhoročného výskumu interakcií nízkoenergetických elektrónov s molekulami [10]. Na druhej strane mnohé z experimentálnych pozorovaní neboli dodnes uspokojivo vysvetlené. Existujúce teoretické predpovede si vyžadujú experimentálne overenie.

Najmä výskum DZE naberá nové dimenzie v súvislosti s rozvojom elektrónovej záchytvej disociácie (ECD, podľa originálu Electron Capture Dissociation [11]). Pri použití tejto techniky dochádza k špecifickej fragmentácii peptidov odlišnej od predchádzajúcich elektrónových ionizačných techník. Interakcia voľného elektrónu s ionizovaným peptidom vedie ku komplexnej reakcii zahŕňajúcej nielen disociačné, ale napríklad i procesy prenosu protónu (z angl. proton transfer). Fragmenty, ktoré vznikajú pri ECD však boli pozorované i pri DZE na oligopeptidy [12]. Vysvetlenie základných záchytových reakcií aminokyselín a malých peptidov teda môže viesť k vysvetleniu fragmentácie omnoho zložitejších peptidov, zjednodušeniu analytických hmotnostno-spektroskopických kódov v tejto oblasti, ale

i vylepšení samotnej techniky. Táto skutočnosť je motiváciou pre výskum aminokyselín i v našom laboratóriu.

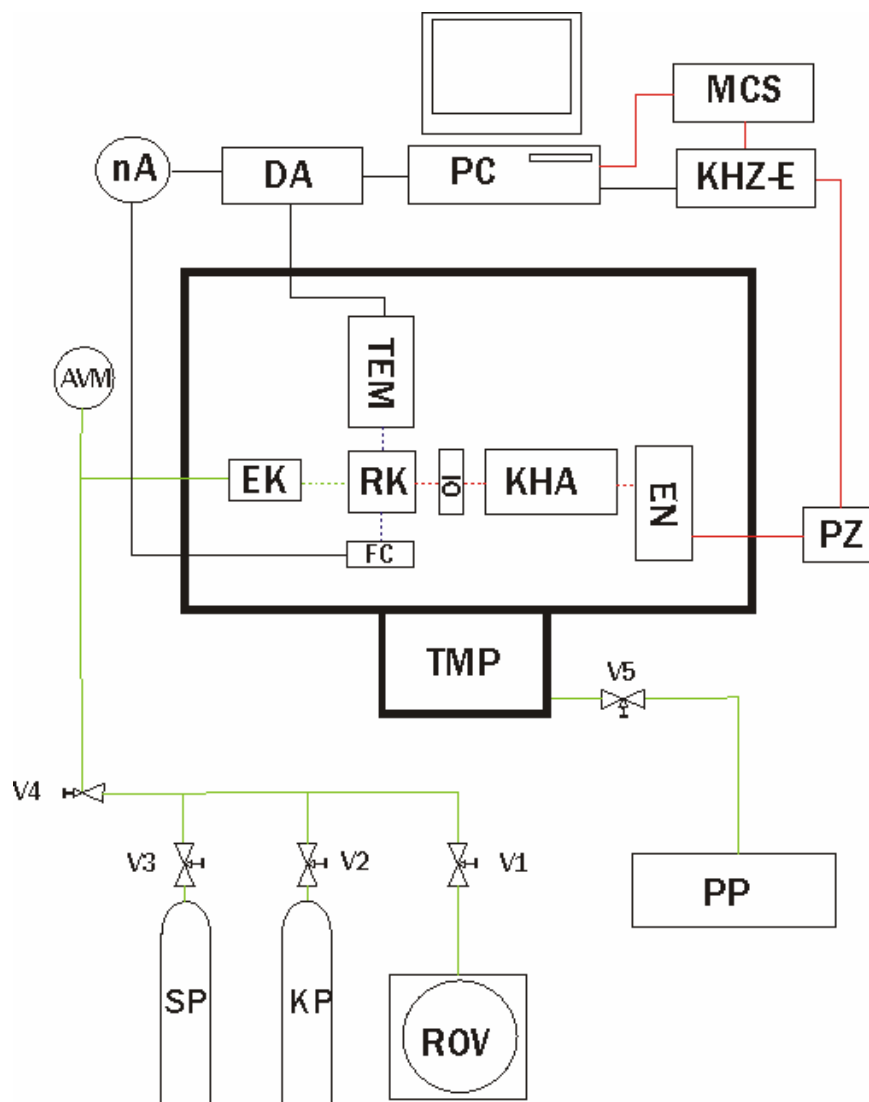
Dôležitou motiváciou tohto výskumu boli tiež teórie popisujúce vznik života na Zemi z jednoduchých aminokyselín. Za jednu z najlepších prehľadových prác v tejto oblasti možno označiť prácu Bracka [13]. Aminokyseliny mohli vzniknúť z jednoduchých štruktúr na Zemi, či dostať sa na Zem z extraterestriálnych telies na ňu dopadajúcich. Práve elektrónmi indukované procesy mohli byť veľmi dôležitým motorom či už formovania aminokyselín alebo ich ďalších reakcií vedúcich k vzniku života na Zemi. Podobne dôležité sú tieto procesy v kontexte formovania a ďalších reakcií aminokyselín vo vesmíre. Existuje množstvo experimentov snažiacich sa o simuláciu vzniku komplexných organických zlúčenín v medzihviezdnom priestore a atmosférach vybraných planét [14]. Takéto experimentálne simulácie často prebiehajú vo výbojoch a nízkoteplotnej plazme, kde elektrónmi indukované procesy zohrávajú kľúčovú úlohu.

Záujem o publikácie v oblasti fyziky tuhých látok a povrchov poukazuje na enormný záujem vedeckej komunity o túto oblasť fyziky. Nové materiály a nové možnosti ich využívania hrajú primárnu úlohu aplikácií nielen v priemysle, ale i v medicíne či biotechnológiách. V týchto aplikáciách dnes zohrávajú nezastupiteľnú úlohu organo-metalické zlúčeniny vytvárajúce most medzi organickou a anorganickou chémiou.

Organokremičité povrchy ako už názov naznačuje môžu vytvárať dôležité spojivo medzi organickými a anorganickými povrchmi. Takéto spojenie je dôležité napríklad v medicíne pri zasadzovaní anorganických implantátov do živých organizmov, či pri príprave „target selective therapeutics“ [15], ktoré sme spomínali pri najnovších výsledkoch v oblasti liečby rakoviny. V základnom výskume sa takéto tenké vrstvy využívajú pri štúdiu biomolekúl imobilizovaných na anorganických substrátoch [16]. Dôležitou aplikáciou sú tiež organokremičité membrány, často tiež označované ako membránové adsorbenty, či chromatografy [17]. V poslednom období sa tomuto typu molekúl venujeme i v našom laboratóriu.

## 2 Experiment

Schéma použitého zariadenia je na Obr. 2. Reakčná komora ako i niektoré ďalšie časti experimentálneho zariadenia sú umiestnené vo vákuovej komore čerpanej turbomolekulárnou vývevou (TMV) kvôli dosiahnutiu podmienok, kedy je stredná voľná dráha elektrónov ako i molekúl plynu ďaleko väčšia ako rozmery reakčnej komory (v anglickej literatúre - single collision conditions). TMV je predčerpávaná membránovou vývevou.



Obr. 2: Schéma experimentálneho zariadenia: K elektrón – molekulovej reakcii dochádza v reakčnej komore RK. Molekulový zväzok vytváraný efúziwnou kapilárou EK tu koliduje so zväzkom elektrónov produkovaných v trochoidálnom elektrónovom monochromátore TEM. Vznikajúce ióny sú potom iónovou optikou IO extrahované do kvadrupólového hmotnostného spektrometra KHA. Iónový signál následne znásobený v elektrónovom násobiči EN a cez predzosilovač PZ vedený na elektroniku kvadrupólového hmotnostného spektrometra KHS – E a následne na meraciu kartu MCS. Takto získané dáta sú zaznamenávané počítačom. Ten pomocou DA prevodníka umožňuje riadiť zmenu energie elektrónov produkovaných TEM a pomocou MCS a KHS-E i selektivitu KHS. Za reakčnou komorou je umiestnený kolektor elektrónov FC (z ang. Faraday Cup), umožňujúci zber prechádzajúcich elektrónov a sledovanie elektrónového prúdu ako funkcie energie elektrónov na nanoampérmetri nA.



Rotačná olejová výveva (ROV) je použitá na čerpanie napúšťacieho systému, kde spoločne s ventilmi V1,V2,V3 a jemným ventilom V4 zabezpečuje nízky tlak aktuálne skúmaného plynu (kalibračného, alebo študovaného) v efuzívnej kapiláre. Ten je meraný absolútnou vákuovou mierkou (v našom prípade baratronom).

„Srdce“ aparatúry tvoria zariadenia nachádzajúce sa vo vákuovej komore. Ide o efuzívnu kapiláru produkujúcu molekulový zväzok, trochoidálny elektrónový monochromátor (TEM) zabezpečujúci selekciu elektrónov požadovanej energie a spolu s ďalšími elektródami ich fokusáciu do monochromatického zväzku kolidujúceho s molekulovým zväzkom v reakčnej komore. Tá tvorí v použitom zariadení spolu s TEM a kolektorom elektrónov (FC – z angl. Faraday cup) jeden celok. Ióny vznikajúce v RK sú iónovou optikou fokusované do kvadrupólového hmotnostného analyzátoru (KHA) cez ktorý prechádzajú iba ióny vybranej hmotnosti. Takto získaný signál sa znásobuje a konvertuje v elektrónovom násobiči (EN), z ktorého je už elektrický signál odvádzaný na predzosilovač (PZ).

Zariadenie môže pracovať v dvoch meracích módoch. V prvom móde je nastavená konštantná kinetická energia elektrónov vstupujúcich do reakcie a meriame intenzitu iónového signálu pre rôzne hodnoty pomeru hmotnosti k náboju ( $m/z$ ) – získavame hmotnostné spektrá pri danej energii elektrónov. V druhom móde je hmotnostný spektrometer naladený na konštantnú hodnotu pomeru  $m/z$  a meriame intenzitu iónového signálu v závislosti od kinetickej energie elektrónov vstupujúcich do reakcie – získavame relatívny účinný prierez pre vznik vybraného iónu v závislosti od energie elektrónov

### 3 Výsledky

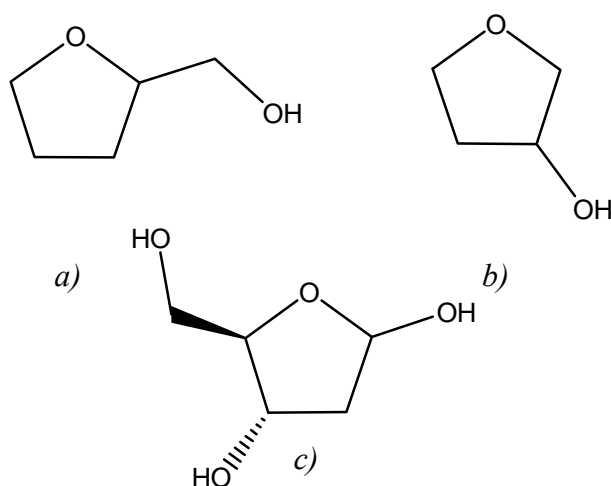
Prvé experimenty s malými biologicky významnými molekulami som mal možnosť uskutočniť vďaka projektu Nadácie Alexandra von Humboldta, počas krátkej stáže (1 mesiac) v laboratóriách profesora E. Illenbergera na Freie Universität v Berlíne. Tu sme sa zaoberali štúdiom malých molekúl slúžiacich ako model aminokyselín. Následne v lete 2007 som mal vďaka Národnému štipendijnému programu SR možnosť absolvovať výskumný pobyt v laboratóriách profesora M. Deinzeru na Oregon State University v USA. Tu som sa zaoberal štúdiom aminokyseliny serínu. V roku 2008 sme v našom laboratóriu uskutočnili výskum modelových molekúl nukleových kyselín v spolupráci s Aleksandarom Milosavljevicom z Inštitútu fyziky v Belehrade, Srbsko. V poslednom období sa zaoberám najmä štúdiom organokremičitých zlúčenín.

#### 3.1 Ionizácia furán – alkoholových molekúl nárazom elektrónu

Furánový cyklus s naviazanými alkoholovými skupinami je typickým komponentom mnohých biologicky významných molekúl. V našom laboratóriu boli skúmané molekuly 2-Furánmetanolu, Tetrahydro- (*Obr. 3a*);  $C_5H_{10}O_2$ ; THFA) a 3-Furanolu, Tetrahydro- (*Obr. 3b*);  $C_4H_8O_2$ ; 3HTHF), ktoré slúžia ako model komplikovanejších molekúl ako nukleotidy a nukleozidy. Štúdium týchto zlúčenín je dôležité pre pochopenie procesov v živých organizmoch na najzákladnejšej - molekulovej báze. Zatiaľ čo základné zložky nukleotidov obsahujú zväčša furánový cyklus s naviazanou alkoholovou i metylovou skupinou (napríklad deoxyribóza *Obr. 3c*) THFA a 3HTHF nám umožňujú selektívne študovať každý typ väzby na furánový cyklus. Práve táto skutočnosť bola motiváciou pre výskum týchto molekúl. Výskum prebiehal v spolupráci s Ústavom Fyziky Univerzity v Belehrade, kde sa už niekoľko rokov zaoberajú systematickým štúdiom týchto molekúl. Študované boli najmä elastické a záchytové reakcie týchto molekúl [18]. Známe sú tiež hmotnostné spektrá týchto molekúl [19]. V našom laboratóriu sme sa zamerali na štúdium energetickej stránky ionizácie týchto molekúl nárazom elektrónov.

Hlavným cieľom štúdie bolo získať hodnoty prahových energií pre jednotlivé reakčné kanály ionizácie nárazom elektrónu na študované molekuly. Tieto boli získané z ionizačných kriviek meraných pre jednotlivé reakčné kanály. Výsledné prahové hodnoty energií sú v uvedené v publikácii, 1. zo zoznamu publikácií súvisiacich s témou dizertačnej práce,

pripravenej v spolupráci A. R. Milosavljevićom a B. P. Marinkovićom z Ústavu fyziky v Belehrade a našimi koelgami P.Pappom, J.Urbanom a P.Machom, ktorí pripravili teoretický podklad pre závery našej práce. Príloha publikácie obsahuje viac než 150 reakčných kanálov pre ktoré boli uskutočnené termochemické výpočty!



Obr 3: Jednoduché znázornenie štruktúry  
 a) 3-Furanolu, Tetrahydro- (3HTHF),  
 b) 2-Furánmetanolu, Tetrahydro- (THFA),  
 c) deoxyribózy.

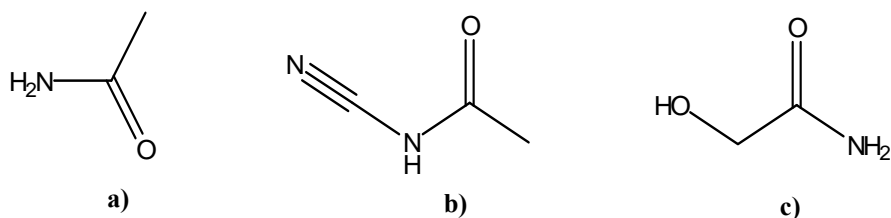
Na hmotnostných spektrách oboch molekúl môžeme vidieť malú intenzitu materského iónu. Na druhej strane najintenzívnejšie sú v oboch prípadoch signály fragmentov  $(M-31)^-$  (t.j.  $C_4H_7O^+$  v prípade THFA resp.  $C_3H_5O^+$  v prípade 3HTHF). Hmotnosť 31 u prislúcha metanolu. Jeho vznik môžeme teda v oboch prípadoch pokladať za hlavný reakčný kanál. Takýto proces je zaujímavý najmä v prípade 3HTHF, kde musí dôjsť k roztrhnutiu furánového cyklu. Furánový cyklus 3HTHF môžeme označiť za značne nestabilný v interakcii s elektrónom v kontraste s relatívne vysokou stabilitou v prípade THFA. Zatiaľ čo v prípade 3HTHF je predpokladané roztrhnutie cyklu už pri ionizačnej energii  $\sim 9.62$  eV, v prípade THFA dochádza k roztrhnutiu furánového cyklu až pri reakciách vedúcich k vzniku menších iónových fragmentov pri energiách  $\sim 11$  eV. Táto skutočnosť je zaujímavá i v porovnaní s fragmentáciou deoxyribózy. Napriek tomu, že ionizačná energia deoxyribózy je  $\sim 10.51$  eV čo je podstatne viac ako v prípade študovaných molekúl, hlavným produktom ionizácie deoxyribózy je ión s hmotnosťou  $m/z = 57$ , vznikajúci s aktivačnou energiou  $\sim 0.4 \pm 0.2$  eV

nad ionizačným prahom. V prípade 3HTHF je tento ión rovanko najintenzívnejší v spektre pričom vzniká pri energii  $\sim 0.6 \pm 0.1 \text{ eV}$  nad ionizačným prahom. Podobne porovnanie s ďalšími iónmi v hmotnostnom spektre naznačuje na rozhodujúcu úlohu priamej väzby OH skupiny na furánový cyklus v elektrón-molekulových interakciách. Rovnako na vysokú stabilitu hydroxymetylového katiónu a stabilizáciu iónov obsahujúcich furánový cyklus s naviazanou OH skupinou jeho otvorením. Podrobnejšie je celá štúdia popísaná v práci 1. zo zoznamu publikácií súvisiacich s témou dizertačnej práce.

### 3.2 Záchyt elektrónov na amidy

Ako sme spomenuli už vo viacerých častiach predchádzajúceho textu zaujímavými v kontexte elektrón-molekulových interakcií môžu byť malé modelové molekuly aminokyselín ako napríklad amidy. Tieto môžu vznikáť pri tepelnej dekompozícii aminokyselín, ale môžu byť dôležité i pri ich formovaní v elektrónmi indukovaných procesoch. V neposlednom rade môžu zohrať dôležitú úlohu pri vysvetlení elektrónmi indukovaných procesov v zložitejších štruktúrach akými sú napríklad aminokyseliny.

Konkrétne molekuly, do ktorých výskumu som sa aktívne zapojil boli acetamid, kyanoacetamid a glykolamid (*Obr. 4*).



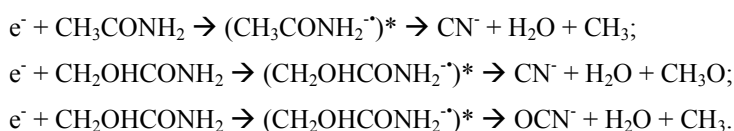
*Obr 4: Jednoduché znázornenie štruktúry*  
a) acetamidu  
b) kyanoacetamidu  
c) glykolamidu

Zúčastnil som sa experimentálnych meraní spoločne s C.K. Lehmann, analýzy získaných údajov a čiastočne i prípravy publikácie, ktorá je uvedená ako štvrtá v zozname publikácií súvisiacich s témou dizertačnej práce. Táto vznikla doplnením nami získaných výsledkov o štúdiu dibromokyanoacetamidu a ďalšie teoretické výpočtov

Experimenty prebiehali na zariadení so skríženými elektrón-molekulovými zväzkami na Freie Universität v Berlíne opísanom napr. v práci [8 f)]. Ide v podstate o rovnaké zariadenie so skríženými elektrón-molekulovými zväzkami ako v našich laboratóriách i keď v podstatne staršom vyhotovení.

Práca sa venuje prevažne vzniku iónov  $\text{CN}^-$  a  $\text{OCN}^-$  v záchytoch reakciách študovaných molekúl a to hneď z niekoľkých dôvodov. V prvom rade  $\text{CN}$  i  $\text{OCN}$  sú silne elektronegatívne čo ich predurčuje k tvorbe stabilných negatívnych iónov. Oba typy iónov sú bežne prítomné v negatívnych spektrách záchytoch reakcií aminokyselín. V neposlednom rade boli motiváciou pre takéto poňatie publikácie i získané výsledky. Rezonancie pre vznik  $\text{CN}^-$  pri energiách  $\sim 2 \text{ eV}$  sú pri komplexných reakciách vedúcich k vzniku týchto iónov viac než zaujímavé.

V práci boli zamerané rezonančné relatívne účinné prierezy pre vznik záporných iónov v záchytoch reakciách študovaných molekúl v závislosti od energie elektrónov v rozsahu  $0 \text{ eV}$  až  $10 \text{ eV}$ . Výsledky pre najzaujímavejšie reakčné kanály vedúce k vzniku  $\text{CN}^-$  a  $\text{OCN}^-$  iónov boli vysvetlené s pomocou termodynamických výpočtov na základe tabuľkových hodnôt entalpií jednotlivých molekúl a fragmentov. Zo všetkých diskutovaných reakcií spomeniem nasledujúce:



Tieto sú zaujímavé nielen kvôli vzniku negatívnych iónov, ale i vzniku neutrálnej molekuly vody pri nízkych energiách  $1.6 \text{ eV}$ - $2.3 \text{ eV}$ . Priebeh záchyty na študované molekuly bol teoreticky študovaný s použitím empirického škálovania VOE. Na základe týchto výpočtov predpokladáme, že záchyt prebieha ako shape rezonancia, pričom dochádza k záchytu elektrónov do neobsadeného  $\Pi$  orbitálu týchto molekúl delokalizovaného v oblasti  $\text{C}=\text{O}$  väzby.

Záverom by som ešte spomenul dve skutočnosti, ktoré by mohli byť zaujímavé pre ďalší výskum v tejto oblasti. Prvou je rozpad iónu  $(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^-$  vznikajúceho z glykolamidu. V našej práci predpokladáme, že sa ďalej rozpadá na ión  $\text{CN}^-$  + neutrálne produkty. Toto tvrdenie je dnes možné experimentálne overiť. Druhou skutočnosťou je, že zatiaľ čo v prípade acetamidu vzniká ión  $\text{CN}^-$  výlučne pri energii  $\sim 2 \text{ eV}$  v prípade glykolamidu je takmer rovnako intenzívna ďalšia rezonancia pri  $\sim 6 \text{ eV}$ . Pridaním OH skupiny teda vznikajú podmienky na vznik druhej rezonancie v spektre. Dostatočne presný teoretický model by mohol vysvetliť úlohu OH skupiny pre vznik tejto rezonancie. Na malom systéme ako glykolamid by sa mohlo podariť lokalizovať a vysvetliť túto rezonanciu, ktorá je navyše typická i pre aminokyseliny.

### 3.3 Záchyt elektrónov na serín

Výskum DZE na molekulu L-serínu je špecifický tým, že prebiehal na dvoch experimentálnych zariadeniach REC-TOF hmotnostnom spektrometri v Corvallis, Oregon, USA a na našom experimentálnom zariadení so skríženými elektrón-molekulovými zväzkami v Bratislave. V Corvallis bolo zmerané hmotnostné spektrum pre negatívne ióny formované pri disociácii serínu záchyтом elektrónu a tiež energetické spektrá pre jednotlivé reakčné kanály. Spoločne s doplňujúcimi meraniami energetických spektier najmä pre (M-H)<sup>-</sup> ión na Bratislavskom experimente a ab initio výpočtami Petra Pappa sme získali jedinečné výsledky v oblasti štúdia DZE na aminokyseliny.

Na REC-TOF v Corvallis sa nám podarilo namerať hmotnostné spektrum pre negatívne ióny formované v procese DZE na molekulu L-Serínu. Jediné známe hmotnostné spektrum negatívnych iónov L-Serínu pochádza z práce Voigta a Schmidta [20] a má už viac než 30 rokov. V tejto práci sú uvedené intenzity signálu pre 6 pozorovaných iónových fragmentov. V našom prípade bolo pozorovaných 16 negatívnych iónov. Rozdiel je spôsobený rozsahom energií elektrónov, pri ktorých boli jednotlivé spektrá zaznamenávané (2 eV-4 eV práca[20], 0 eV-10 eV predkladaná práca), ale i detekčnými limitmi použitých experimentálnych zariadení.

Boli tiež získané energetické spektrá pre všetkých 16 pozorovaných reakčných kanálov. Bohužiaľ spektrá pre ióny  $m/z=28$  (CO<sup>-</sup>) a  $m/z=26$  (CN<sup>-</sup>/C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) sme nepokladali za dostatočne intenzívne na vytvorenie záveru o polohe rezonancií záchytovovej reakcie. Všeobecne, podobne ako pri iných aminokyselinách, prebieha DZE v troch oblastiach energií v okolí 1 eV, 5 eV a 8 eV. Vznik rezonancií pri jednotlivých energiách dodnes nebol uspokojivo vysvetlený. Najzaujímavejším sa v tomto smere stal opis rezonancií pri nízkych energiách okolo 1 eV. Najmä štúdium tejto nízkoenergetickej rezonancie pri tvorbe najintenzívnejšieho (M-H)<sup>-</sup> iónu vznikajúceho pri DZE na aminokyseliny vyvolal v posledných rokoch rozsiahlu diskusiu. Pôvodne bolo všeobecne prijímané [8c)] vysvetlenie ako  $\pi^*$  rezonancie pochádzajúce zo starších meraní ETS (elektrónovou tranzmisnou spektroskopiou) [8b)]. Viaceré merania však dokázali, že táto rezonancia vzniká pod teoreticky vypočítaným limitom pre tento proces. Následne sa tvar a pozícia rezonancie začala vysvetľovať ako priama disociácia vodíku z rôznych pozícií v aminokyselíne [8d)]. Túto teóriu definitívne vyvrátili až merania Y.Vasileva, ktorý študoval DZE na estery aminokyselín

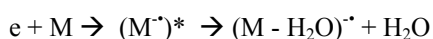
[8e)]. Jeho štúdium totiž potvrdzuje, že nízkoenergetická rezonancia v  $(M-H)^-$  spektre vzniká výlučne disociáciou vodíku z karboxylovej skupiny. V spomenutej práci je tiež popísaný predpokladaný proces vzniku tejto rezonancie formovaním tzv. dipólom podporeného, alebo tiež fyzikálneho iónu. Napokon je tu možnosť záchytu elektrónu do sigma orbitálu delokalizovaného na karboxylovej skupine. Pre molekuly obsahujúce karboxylovú skupinu navrhol tento druh interakcie Allan [21]. I keď sa nám nepodarilo úplne objasniť priebeh interakcie predpokladáme, že naše výsledky výrazne prispievajú k riešeniu tohto problému.

Základným predpokladom dipólovej interakcie je hodnota dipóloveho momentu interagujúcej molekuly. Teoreticky určená minimálna hodnota sa v literatúre líši, keďže sa predpokladá vplyv podmienok experimentu, zväčša sa však pohybuje v rozmedzí 1.65  $D$  až 2.5  $D$ . Podľa teoretických výpočtov väčšina aminokyselín vzhľadom na svoju štruktúru túto hodnotu nedosahuje. V prípade serínu sú hodnoty dipóloveho momentu pre dva najstabilnejšie konforméry serínu v plynnej fáze 1.95  $D$  a 4.14  $D$  a teda oba konforméry môžu vytvárať fyzikálne ióny. Navyše, prítomnosť oboch, ako i ďalších konformérov sa potvrdila i v nedávnej experimentálnej štúdii [22]. Ak prijmeme zjednodušenie a predstavíme si OH väzbu na karboxylovej skupine ako potenciálovú jamu medzi stavmi neutrálneho Serín a  $(Ser-H)^+H$ , potom dipólová interakcia spôsobí jej rozšírenie. Táto skutočnosť spôsobí dve zásadné zmeny v chovaní sa systému. Najdôležitejšie je zúženie a zníženie bariéry medzi neutrálnym stavom a stavom  $(Ser-H)^+H$  čo vlastne umožní prebehnutie procesu. Druhou dôležitou zmenou bude znižovanie rozdielu medzi vibračnými hladinami smerom ku kontínuu. Vzhľadom na vysvetlenie prechodu zo stavu neutrálneho Ser do stavu  $(Ser-H)^+H$  ako tunelovania cez zúženú bariéru by nízkoenergetická rezonancia v energetickom spektre  $(M-H)^-$  reakčného kanálu mala byť štrukturovaná. Štruktúra by potom mala pozostávať z viacerých rezonancií s maximami pri energiách rovnajúcich sa vibračným hladinám dipólom podporeného stavu a šírkou nepriamo úmernou šírke bariéry medzi stavmi. Už z meraní uskutočnených v Corvallis s FWHM rozdeľovacej funkcie energie elektrónov okolo 200  $meV$  nám bolo jasné, že nízkoenergetická rezonancia v  $(M-H)^-$  spektre musí byť štrukturovaná, no nepodarilo sa nám túto štruktúru lepšie rozlíšiť. Štruktúra môže mať vibračný charakter, prípadne môže byť spôsobená disociáciou vodíku z rôznych konformérov serínu s rezonanciami veľmi blízko seba. Práve na rozhodnutie medzi týmito dvomi hypotézami sme sa zamerali. Podarilo sa nám to až po meraniach uskutočnených v Bratislave s veľmi dobrou FWHM rozdeľovacej funkcie energie elektrónov okolo 100  $meV$  a výpočtoch energií pre disociáciu vodíku z rôznych konformérov.

Tieto výsledky nás priviedli k vylúčeniu hypotézy o disociácii vodíku z rôznych konformérov a jasnému potvrdeniu vibračnej štruktúry nízkoenergetickej rezonancie (M-H)<sup>-</sup> iónu serínu. Táto bola pozorovaná i Abouafom v prípade glycínu a alanínu [23]. Bohužiaľ ani naša ani Abouafova práca nepodáva experimentálne výsledky, ktoré by mohli rozhodnúť či reakcia prebieha cez dipólovú interakciu, alebo cez sigma orbitál karboxylovej skupiny. V prvom prípade by sme mali pozorovať maximá pri energiách vibračných hladín OH vibrácie v seríne jemne posunutých k nižším hodnotám v dôsledku dipólovej interakcie, v druhom prípade výraznejšie poklesy nasledujúce po každej vibrácii v dôsledku konkurencie medzi záchyтом a vibračnou excitáciou molekuly. Na rozlíšenie medzi takýmito efektmi by však bolo potrebné uskutočniť experiment s veľmi vysokým rozlíšením. Otázka je teda otvorená pre teoretických fyzikov, kde momentálne vznikajú prvé práce [24].

Serín je zaujímavý i tým, že v jeho štruktúre sa nachádzajú dve OH skupiny. Dôležitým zistením bolo, že nízkoenergetická rezonancia v spektre (M-H)<sup>-</sup> iónu je tvorená výlučne odtrhnutím vodíku z OH skupiny karboxylovej časti čo potvrdili termodynamické výpočty. Minimálna hodnota energie potrebnej na odtrhnutie H z hydroxylovej časti charakteristickej skupiny je  $\sim 2 \text{ eV}$  čo je vysoko nad prahom pozorovaným v experimente. Táto skutočnosť znova poukazuje na náročnosť formulácie akýchkoľvek predikcií v oblasti elektrón-molekulových interakcií.

Z množstva ďalších skúmaných reakčných kanálov bol zaujímavý najmä reakčný kanál pri ktorom je predpokladaný vznik neutrálnej molekuly H<sub>2</sub>O:



a



s reakčnými entalpiami  $\sim 1 \text{ eV}$  a menej, v kontraste s reakciami iných aminokyselín [8e)], kde bol vznik vody spájaný výlučne s rezonanciami pri vyšších energiách  $\sim 5 \text{ eV}$ . Ďalšia OH skupina v molekule serínu teda spôsobuje výrazné zníženie reakčnej entalpie pre vznik vody v interakcii s elektrónom. Ide o dôležité zistenie v kontexte formovania komplexných biologických zlúčenín v medzihviezdnom priestore a atmosférach vybraných planét. Ďalšie výsledky sú podrobne popísané v článku uvedenom ako 2. práca v zozname publikácií súvisiacich s témou dizertáčnej práce.



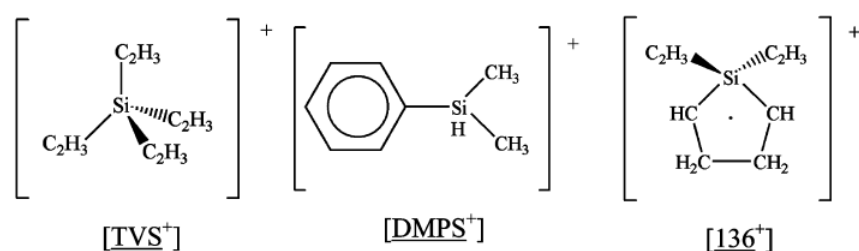
### 3.4 Elektrónmi indukované reakcie organokremičitých zlúčenín

V poslednom období sme pri hľadaní nových výziev v študovanej oblasti narazili na zaujímavú skupinu tzv. organokremičitých zlúčenín. Výskum v tejto oblasti detailne nespĺňa kritériá pre biologicky významné molekuly ako sme si ich zadefinovali v úvode. Navyše výskum elektrónmi indukovaných procesov s týmito molekulami nebol zameraný na procesy prebiehajúce v živých organizmoch, či pri ich skúmaní, ale čiste na vysvetlenie niektorých procesov prebiehajúcich pri depozícii tenkých vrstiev týchto molekúl. Na druhej strane ich miesto v práci zaoberajúcej sa elektrónmi indukovanými procesmi v živých organizmoch je plne opodstatnené vzhľadom na široké využitie takýchto povrchov v lekárstve či biológii.

Prvé štúdie sme uskutočnili v spolupráci s VUT v Brne, kde sa už niekoľko rokov zaoberajú technológiou prípravy tenkých organokremičitých vrstiev. Prvou skúmanou molekulou bol tetravinylsilán. Práca, ktorá je uvedená ako 3. v zozname publikácií súvisiacich s témou dizertačnej práce sa zaoberá prevažne jeho dekompozíciou v ionizačných reakciách s elektrónmi. Na zariadení so skríženými elektrón molekulovými zväzkami bolo získané hmotnostné spektrum pre ionizáciu TVS. Následne boli analyzované vybrané reakčné kanály.

Získali sme hmotnostné spektrum pre ionizáciu TVS nárazom elektrónu v dobrej zhode s referenčným spektrom z databázy NIST. Vybrané reakčné kanály boli podrobené energetickej analýze v úzkej spolupráci s kolegami pracujúcimi na teoretickom modeli. Všeobecne relatívne účinné prierezy týchto molekúl vykazujú podstatne prudší nábeh ako je to v prípade ostatných molekúl, s ktorých štúdiom som sa stretol. Táto skutočnosť zapríčiňuje, že maximum účinného prierezu je v okolí 25 eV na rozdiel od typických 70 eV. Ide zrejme o jednu z najdôležitejších vlastností organokremičitých zlúčenín v oblasti plazmochémie, kde sa zvyčajne využíva výbojová plazma s nízkymi energiami elektrónov do 10 eV.

Na vytvorenie obrazu o dekompozícii TVS pri depozícii tenkých vrstiev bolo v práci teoreticky popísaných niekoľko desiatok reakcií vedúcich k vzniku 13 iónov pre ktoré boli experimentálne určené hodnoty prahových energií. Hlavným záverom práce sú tri možné kanály ionizačnej reakcie TVS.



Obr. 5: Tri možné štruktúry kladného iónu TVS.

Opis je založený na troch rôznych štruktúrach iónu TVS<sup>+</sup>, ktorých teoretický ionizačný limit je pod experimentálne získanou hodnotou ionizačnej energie 9.5 eV. Ide o štruktúry, ktoré sú na *Obr. 5*.

Teoretický energetický limit pre ionizáciu TVS s výslednou štruktúrou TVS<sup>+</sup> je 9.45 eV; 136<sup>+</sup> je 9.07 eV a DMPS<sup>+</sup> je dokonca iba 5.7 eV. Jednotlivé hodnoty sú však iba rozdielom energie TVS a výsledného iónu príslušnej štruktúry. Náročnosť výpočtu nám nedovolila výpočet bariér brániacich vzniku jednotlivých štruktúr vzhľadom na potrebu zložitého preskupenia atómov a väzieb. Práve táto skutočnosť motivovala výskum ďalšej molekuly zo skupiny organosilánov a to dimetylfenylsilánu (DMPS). Dá sa očakávať, že ak disociácia TVS prebieha cez stabilizáciu iónu do stavu DMPS<sup>+</sup> získame v prípade DMPS podobné hmotnostné spektrum ako v prípade TVS. Manuskript pripravovanej publikácie tohto výskumu je aktuálne v recenznom konaní v *European Journal of Mass Spectrometry*.

Pozorované hmotnostné spektrum nepotvrďuje hypotézu z predchádzajúcej práce predpokladajúcu, že dekompozícii iónu TVS<sup>+</sup> predchádza preskupenie do stabilnejšej štruktúry DMPS<sup>+</sup>. Zatiaľ čo v prípade TVS<sup>+</sup> pozorujeme v spektre niekoľko desiatok veľmi intenzívnych iónov v prípade DMPS<sup>+</sup> ide iba o 4 ióny, ktoré navyše nekorešpondujú s najintenzívnejšími iónmi spektra TVS<sup>+</sup>.

Ďalším dôležitým výsledkom štúdia DMPS sú prahové energie pre vznik vybraných iónov v spektre. Ich teoretickým výpočtom sa zaoberá práca [25]. Tu sa nám podarilo dospieť k vynikajúcej zhode teórie a experimentu. Jediný ión ktorého experimentálne získaná hodnota prahovej energie bola podstatne nižšia ako hodnota získaná v teoretickom výpočte v práci [25] bol  $m/z=78$ =benzén<sup>+</sup>. Pokúsili sme sa teda navrhnúť možné reakcie vedúce k vzniku iónu benzén<sup>+</sup> s energiou korešpondujúcou s experimentom. Jedinou takouto reakciou je vznik iónového páru v reakcii:



Na potvrdenie tejto hypotézy sme uskutočnili meranie negatívneho hmotnostného spektra DMPS. I keď negatívne spektrum nevedlo k potvrdeniu hypotézy dokázali sme na jeho základe vysvetliť rozdiely medzi teoretickým výsledkom v práci [25] a nami získanou experimentálnou hodnotou. V negatívnom spektre sme totiž nepozorovali očakávaný signál na hmotnosti  $m/z=58$  ale výrazný pík na hmotnosti 78 u-80 u typický pre bróm. Vysvetlením nezrovnalostí je teda nečistota použitej vzorky od spoločnosti Sigma Aldrich. Jediným

negatívnym iónom, ktorý sme boli schopní jednoznačne priradiť molekule DMPS bol  $(\text{DMPS-H})^-$  s energiami rezonancií  $7.8 \text{ eV}$  and  $9.5 \text{ eV}$ .

Aktuálne pripravujeme výskum ďalších molekúl z tejto skupiny a to vinyl silánov obsahujúcich rôzne ďalšie funkčné skupiny. Konkrétne ide o molekuly trimetylvinylsilánu, trimetoxylvinylsilánu a trichlorovinylsilánu. Cieľom je porovnať správanie sa rôznych skupín v reakciách s elektrónmi a ich vplyv na energetickú stránku elektrónmi indukovaných procesov, ktoré majú významné miesto v plazmochémii.

## Zhrnutie

Práca podáva komplexný pohľad na problematiku interakcií elektrónov s molekulami biologického významu riešenú na KEF FMFI UK počas môjho PhD. štúdia. Výsledky boli publikované v 4 recenzovaných publikáciách.

Prvá spomenutá práca má priamu väzbu na najvýznamnejšie práce v tejto oblasti zaoberajúce sa poškodením DNA nízkoenergetickými elektrónmi. Zaoberá sa ionizačnými reakciami furán-alkoholových zlúčenín a podarilo sa nám odhaliť viaceré analógie s komplexnejšími zlúčeninami ako napr. deoxyribóza. Poukázali sme na vplyv OH skupiny na stabilizáciu kladných iónov vznikajúcich z tohto typu molekúl, nestabilitu furánového cyklu v ionizovanej forme, či intenzívne formovanie neutrálneho metanolu v tomto type procesov.

Ďalšie práce vznikli v návaznosti na štúdie aminokyselín a peptidov v priamej súvislosti s teóriami zaoberajúcimi sa vznikom komplexných biologických zlúčenín v medziplanetárnom priestore a atmosférach vybraných planét, rozvoja hmotnostnospektroskopických techník peptidov či ďalších oblastí. V štúdiu zaoberajúcej sa malými amidmi sme sa zamerali na vysvetlenie záchyťových reakcií vedúcich vzniku CN- a OCN- iónov z týchto molekúl slúžiacich ako model komplikovanejších systémov.

Za najvýznamnejšiu časť práce považujem štúdiu zaoberajúcu sa disociatívnym záchyťom elektrónov na molekulu serínu. Podarilo sa nám nielen rozšíriť poznatky o tomto procese oproti predchádzajúcim štúdiám, ale na základe teoretických výpočtov i vysvetliť mnohé z disociačných reakcií. Medzi najvýznamnejšie môžeme zaradiť vznik vody, kde sa ukázalo, že aditívna OH skupina výrazne znižuje reakčnú entalpiu tohto procesu oproti iným aminokyselinám. Taktiež sme výrazne prispeli k vysvetleniu procesov vedúcich k vzniku najintenzívnejšej DZE rezonancie aminokyselín, nízkoenergetickej rezonancie v spektre (M-H)<sup>-</sup> iónu. Podarilo sa nám vylúčiť disociáciu z rôznych konformérov serínu v plynnej fáze a potvdiť exkluzivitu karboxylovej skupiny v tomto procese. I keď sa nám nepodarilo dosiahnuť experimentálnu presnosť potrebnú na úplné rozhodnutie medzi dvoma rôznymi teóriami opisujúcimi tento proces priniesli sme len druhú experimentálnu štúdiu v oblasti DZE na aminokyseliny s rozšírením rozdeľovacej funkcie elektrónového zväzku pod 100 meV.

Výskum, ktorým som sa zaoberal najmä v poslednom roku môjho štúdia je prezentovaný v poslednej podkapitole výsledkovej časti práce. Ide o štúdium elektrónmi

indukovaných procesov organokremičitých zlúčenín používaných na prípravu tenkých povrchov a materiálov so širokým využitím v biológii a medicíne. Práce sa zaoberajú najmä ionizačnými reakciami tetravinylsilánu a jeho izoméru dimetylfenyl silánu, ktoré sú typické pre nízokoteplotnú plazmu využívanú na iniciovanie reakcií potrebných pri príprave tenkých organokremičitých povrchov. Experimentálne získané údaje poslúžili ako „benchmark“ teoretických výpočtov a kľúč k opisu disociačných reakcií spomenutých molekúl. Oblasť využitia organokremičitých molekúl sa neustále rozširuje rovnako ako záujem o tento typ zlúčenín, čo je i motiváciou ďalšieho pripravovaného výskumu týchto molekúl v našom laboratóriu.

## Summary

The thesis presents the results of research activities in the field of electron interactions with biologically relevant molecules which was carried out during my PhD studies at the Department of Experimental Physics, Comenius University in Bratislava. Electron induced interactions with biologically relevant molecules were experimentally studied using crossed electron-molecule beams experiment. The obtained results, were presented in four publications in international scientific journals.

First study of deals with electron impact ionisation of furanose alcohols [see 1. in list of author publications on page 22]. It has been motivated by most important works in the field of electron induced damages of DNA bases [4]. Studied 3-hydroxytetrahydrofuran and tetrahydrofurfuryl alcohol, are important model molecules for more complex biological systems (e.g. deoxyribose). The influence of hydroxyl group on stabilisation of the positive ions of the molecules, together with the stability of furan ring in ionized form are main themes of the study.

The studies of small amides and aminoacids are connected to scientific studies in the field of formation of the aminoacids and other biologically relevant molecules in space and works trying to explain electron induced processes in more complex molecules [12, 13, 24]. The most important results were obtained for aminoacid Serine [see 2. in list of author publications on page 22]. We have showed that additional OH group of Serine considerably lower the reaction enthalpy limit of reactions resulting to formation of neutral water molecules, in comparison to other amino acids. Also the study of  $(M-H)^+$  reaction channel using the electron beam with FWHM under 100 *meV* is of high importance in the field.

The last part of the thesis is focused on the electron interactions with organosilane compounds. Materials prepared from organosilane molecules in plasmas have wide range of applications in both biology and medicine [15, 16, 17]. We have studied electron induced processes occurring in organosilane thin film deposition of tetravinylsilane and its isomer dimethylphenylsilane [see 3. in list of author publications on page 22]. We explain main electron impact ionisation reaction channels and provide important benchmark and input data for theory and modelling of organosilane plasmas.

## Zoznam bibliografických odkazov

- 1 Chhabil Dass; *Fundamentals of Contemporary Mass Spectrometry*; John Wiley & Sons, INC. 2007
- 2 Junk, G.; Svec, H.; *Journal Of The American Chemical Society* **1963**,85, 839-845
- 3 Rozynov B. V.; *Eur. J. Mass. Spectrom.* **2000**, 6, 463-469
- 4 a) Dugal, P.-C.; Abdoul-Carime, H.; Sanche, L.; *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104 (23), 5610 -5617  
b) Sanche,L.; *Mass Spectrometry Reviews* **2002**, 21, 349– 369  
c) Caron, L.G.; Sanche L.; *Physical Review Letters* **2003**, 91, 113201  
d) Sanche, L.; *Eur. Phys. J. D* **2005**; 35, 367–390  
e) Boudaiffa, B.; Cloutier,P.; Hunting,D.; Huels, M. A.; Sanche L.; *Science* **2000**, 287, 1658
- 5 a) Denifl, S.; Ptasinska, S.; Hanel, G.; Gstir, B.; Probst, M.; Scheier, P.; Märk, T. D.; *Journal of Chemical Physics* **2004**, 120(14), 6557-6565  
b) Abdoul-Carime, H.; Gohlke,S.; Fischbach, E.; Scheike J.; Illenberger, E; *Chemical Physics Letters* **2004**, 387, 267–270  
c) Ptasinska, S.; Denifl, S.; Scheier, P. ; Illenberger, E.; Märk, T. D.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6941 –6943  
d) Haranczyk, M.; Gutowski,M.; Li, X.; Bowen, K. H.; *PNAS* **2007**, 104(12), 4804–4807  
e) Abouaf, R.; Dunet, H.; *Eur. Phys. J. D* **2005**, 35, 405–410  
f) Coupier, B.; Farizon, B.; Farizon, M.; Gaillard, M.J.; Gobet, F.; Faria, N.V. de Castro; Jalbert, G.; Ouaskit, S.; Carré, M.; Gstir, B.; Hanel, G.; Denifl, S.; Feketeova, L.; Scheier, P.;Märk, T.D.; *Eur. Phys. J. D* **2002**, 20, 459–468
- 6 Pan, X.; Sanche, L.; *Physical Review Letters* **2005**, 94, 198104
- 8 a) Abdoul-Carime, H.; Gohlke, S.; Illenberger E.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, 6, 161  
b) Aflatooni, K.; Hitt, B.; Gallup, G. A.; *Journal of Chemical Physics* **2001**, 115(14), 6489  
c) Ptasinska, S.; Denifl, S.; Candori, P.; Matejcik, S.; Scheier, P.; Mark, T. D.; *Chemical Physics Letters* **2005**, 403, 107–112  
d) Papp, P.; Urban, J.; Matejcik, S.; Stano, M.; Ingolfsson, O.; *The Journal Of Chemical Physics* **2006**, 125, 204301  
e) Vasil'ev, Y. V.; Figard, B. J.; Barofsky, D. F.; Deinzer, M. L.; *International Journal of Mass Spectrometry* **2007**, 168, 106-121  
f) Gohlke, S.; Rosa, A.; Illenberger, E.; Brüning, F.; Huels, M.A.; *J. Chem. Phys.* 2002, **116**, 10164  
g) Vasil'ev, Y. V.; Figard, B. J.; Voinov, V. G.; Barofsky, D. F.; Deinzer, M. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5506-5515  
h) Flosadóttir, H.D.; Denifl, S.; Zappa, F.; Wendt, N.; Mauracher, A.; Bacher, A.; Jónsson, H.; Märk, T.D.; Scheier, P.; Ingólfsson, O.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8057 –8059  
i) Ipolyi, I.; Cicman, P.; Denifl, S.; Matejčík, V.; Mach, P.; Urban, J.; Scheier,P.; Märk, T.D.; Matejčík, Š.; *International Journal of Mass Spectrometry* **2006**, 252(3), 228-233
- 7 a) Ibanescu, B. C.; May O., Allan, M.; *Physical Chemistry Chemical Physics* **2007**, 9, 3163-3173

- b) Giuliani, A.; Walker, I. C.; Delwiche, J.; *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 728
- d) Ptasińska, S.; Candoria, P.; Denifl, S.; Yoon, S.; Grill, V.; Scheier, P.; Märk, T.D.; *Chemical Physics Letters* **2005**, 409, 270–276
- e) Bald, I.; Kopyra, J.; Dabkowska, I.; Antonsson, E.; Illenberger, E.; *The Journal of Chemical Physics* **2007**, 126, 074308
- g) Sulzer, P.; Ptasińska, S.; Zappa, F.; Mielewska, B.; Milosavljevic, A.R.; Scheier, P.; Märk, T.D.; Bald, I.; Gohlke, S.; Huels, M. A.; Illenberger, E.; *J. Chem. Phys.* **2006**, 125, 04430
- 9 Abdoul-Carime, H.; Illenberger, E.; *Chemical Physics Letters* **2004**, 390, 481–484
- 10 Sanche, L.; *Nano – Bio – physics seminar, Institute for Ion Physics and Applied Physics, Innsbruck, Austria, 2008*
- 11 a) Kruger, N. A.; Zubareva, R. A.; Horna D. M.; McLafferty, F. W.; *International Journal of Mass Spectrometry* **1999**, 185/186/187, 787–793
- b) Syrstad, E. A.; Tureček, F.; *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* **2005**, 16, 208–224
- 12 Vasil'ev; Y. V.; Figard, B.J; Morré, J.; Deinzer, M.L.; *The Journal of Chemical Physics* **2009**, 131, 044317
- 13 Brack, A.; *Chemistry and biodiversity* **2007**, 665-679 a tu citované práce
- 14 a) Kobayashi, K; Takano, Y.; Masuda, H.; Tonishi, H.; Kaneko, T.; Hashimoto, H.; Saito, T.; *Advances in Space Research* **2004**, 33, 1277–1281
- b) Horvath, G.; Skalny, J.D.; Mason, N.J., Klas, M.; Zahoran, M.; Vladoiu, R.; Manole, M.; *Plasma Sources Sci. Technol.* **2009**, 18, 034016
- 15 Anglin, E.J.; Cheng, L.; Freeman, W.R.; Sailor, M.J; *Advanced Drug Delivery Reviews* **2008**, 60 1266–1277
- 16 Taniia, T.; Hosakaa, T.; Miyakea, T.; Zhanga, G.-J.; Zakoaa, T.; Funatsua, T.; Ohdomaria, I.; *Applied Surface Science* **2004**, 234, 102–106
- 17 Chen, Y.-S.; Chang, Ch.-S.; Suen, S.-Y.; *Journal of Membrane Science* **2007**, 305, 125–135
- 18 a) Milosavljević, A. R.; Blanco, F.; Maljković, J. B.; Šević, D.; García, G.; Marinković, B.P.; *New J. Phys.* **2008**, 10, 103005
- b) Milosavljević, A. R.; Šević, D.; Marinković, B.P.; *J. Phys.: Conf. Ser.* **2008**, 101, 012014
- 19 a) Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-8554, <http://webbook.nist.gov/>
- b) Japan AIST/NIMC Database- Spectrum MS-NW-1201, <http://webbook.nist.gov/>
- 20 Voigt, D.; Schmidt, J.; *Biomedical Mass Spectrometry* **1978**, 5(1), 44-46
- 21 Allan, M. J. *Phys. B* **2006**, 39, 2939–2947
- 22 Blanco, S.; Sanz, E. M.; Lo'pez, J. C.; Alonso, J. L.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, 104 (51), 20183–20188.
- 23 Abouaf, R. *Chem. Phys. Lett.* **2008**, 451, 25–30
- 24 a) Gallup, G. A.; Burrow, P. D.; Fabrikant, I. I.; *Phys. Rev. A* **2009**, 79, 042701
- b) Gallup, G. A.; Burrow, P. D.; Fabrikant, I. I.; *Phys. Rev. A* **2009**, 80, 046702
- 25 Choe, J.C.; *International Journal of Mass Spectrometry* **2005**, 242, 5-11



## Publikácie autora priamo súvisiace s témou dizertačnej práce

### *Vedecké práce v zahraničných karentovaných časopisoch:*

1. Milosavljević, A. R.; **Kočišek, J.**; Papp, P.; Kubala, D.; Marinković, B. P.; Mach, P.; Urban, J.; Matejčík, Š.; Electron impact ionization of furanose alcohols, *The Journal of Chemical Physics* **2010**, 132, 104308
2. **Kočišek, J.**; Papp, P.; Mach, P.; Vasil'ev, Y.V.; Deinzer, M.L.; Matejčík, Š.; *Journal of Physical Chemistry A* **2010**, 114, 4, 1677–1683
3. Brites, V.; Chambaud, G.; Hochlaf, M.; **Kočišek, J.**; Cayao Diaz, J.L.; Matejčík, S.; Krčma, F.; *Journal of Physical Chemistry A* **2009**, 113, 23, 6531-6536
4. Koenig-Lehmann, C; Kopyra, J.; Dabkowska I.; **Kočišek, J.**; Illenberger, E; *Physical Chemistry Chemical Physics* **2008**, 10, 46, 6954-6961

### *Prednášky na zahraničných vedeckých konferenciách:*

5. **Kocisek J.**, Dissociative electron attachment to serine; LEEMI-EIPAM 2008 : Low-Energy Electron Molecule Interaction and Electron Induced Processes at Molecular Level , Roscoff, FR, **2008**

### *Publikované príspevky na zahraničných vedeckých konferenciách:*

6. **Kocisek, J.**; Struzinsky, O.; Sahankova, H.; Krčma, F.; Matejčík S.; Electron Ionisation of Dimethylphenylsilane – Appearance Energies of Selected Ionic Fragments, 41. EGAS Gdansk, PL, **2009**
7. **Kočišek, J.**; Krčma, F.; Matejčík Š.; Electron attachment and electron impact ionisation of selected derivatives of silane ECCL : Electron Controlled Chemical Lithography 2009 : Abstract Booklet. - [Istanbul] : [Sabanci University], 2009. - S. 20
8. **Kočišek, J.**; Vasil'ev, Y.V.; Deinzer, M.L; Matejčík, Š.; Resonant Electron Capture by L-Serine / III Съезд BMCO, Moskva, RUS, **2007**
9. **Kočišek, J.**; Kubala, D.; Stano, M.; Matejčík, Š; Ingolfsson, O.; Electron attachment and electron impact ionization of simple aminoacids; SPIG 2006 : Summer School and International Symposium on the Physics of Ionized Gases , Kopaonik , YU, **2006**
10. Kubala, D.; **Kočišek, J.**; Ingolfsson, O.; Matejčík, Š; Dissociative electron attachment to valine; 15th Symposium on Atomic and Surface Physics and Related Topics. - Innsbruck : Leopold-Franz-Universität, **2006**. - ISBN 3-901249-82-6. - S. 171-173
11. Ingolfsson, O.; **Kočišek, J.**; Kubala, D.; Stano, M.; Matejčík, Š; Transient negative ions of valine; formation and decay; EIPAM 2006 : Electron Induced Processing at the Molecular Level : ESF Programme : Annual Meeting , Valletta , MT
12. Papp, P.; **Kočišek, J.**; Matejčík, Š.; Mach, P.; Urban, J.; Vasil'ev, Y.V.; Dissociative electron attachment to gas-phase serine. Theoretical study of fragmentation reactions; 16th Symposium on Atomic and Surface Physics and Related Topics. - Innsbruck : Innsbruck University Press, 2008. ISBN 978-3-902571-31-1. - S. 198-199
13. Papp, P.; **Kočišek, J.**; Kubala, D.; Mach, P.; Urban, J.; Milosavljević, A. R.; Marinković, B. P.; Matejčík, Š.; Quantum-chemical calculations of the products and energies of fragmentation reactions National Conference on Electronic, Atomic, Molecular and Photonic Physics : CEAMPP 2008 : Contributed Papers & Abstracts of Invited Lectures and Progress Reports. - Pregrevice : Institute of Physics, 2008. - ISBN 978-86-82441-22-9. - S. 14
14. Ščukin, P. V.; **Kočišek, J.**; Matejčík, Š.; Opređenje potencialov ionizaciji nekih aminokislota; III Съезд BMCO, Moskva, RUS, 2007
15. Matejčík, Š.; **Kočišek, J.**; Kubala, D.; Stano, M.; Ingolfsson O.; AIP Conf. Proc. **2006**, 876, 117-124

*Publikované príspevky na domácich vedeckých konferenciách:*

16. **Kočíšek, J.;** Kubala, D.; Matejčík, Š.: Fragmentation of valine by electron impact 17th Conference of Slovak Physicists Proceedings (CD ROM). - Bratislava : Slovak Physical Society, 2009. - ISBN 978-80-969124-7-6. - S. 125-126
17. **Kočíšek, J.;** Cayao D., J., L.; Matejčík, Š.: Electron Ionization of Tetravinylsilane: Activation Energies and Relative Cross Sections of Selected Reaction Channels; 17th Symposium on Application of Plasma Processes. - Bratislava : Knižničné a edičné centrum FMFI UK, 2009. - ISBN 978-80-89186-45-7. - S. 225-226
18. **Kočíšek, J.;** Papp, P.; Milosavljević, A. R.; Matejčík, Š.; Electron impact ionization of 2-Furanmethanol, Tetrahydro- and 3-Furanol, Tetrahydro- molecules in gas phase The 3rd Seminar on New Trends in Plasma Physics and Solid State Physics. - Bratislava : Knižničné a edičné centrum FMFI UK, 2007. - ISBN 978-80-89186-24-2. - S. 64-68
19. Papp, P.; **Kočíšek, J.;** Mach, P.; Urban, J.; Matejčík, Š.; Combined theoretical and experimental studies of electron ionisation mass spectra of valine amino acid; Japan-Czech-Slovak Symposium for Theoretical and Computational Chemistry , Bratislava , 9.-11.9.2009. SK
20. Papp, P.; Kubala, D.; Kočíšek, J.; Matejčík, Š.; Resonant energies of ions analyzed by mass spectrometry compared with calculated reaction energies ; 17th Conference of Slovak Physicists Proceedings (CD ROM). - Bratislava : Slovak; Physical Society, 2009. ISBN 978-80-969124-7-6. s. 125-126

*Ohlasy:*

Kopyra, J.; Koenig-Lehmann, C.; Bald, I; Illenberger, E.;; *Angewandte Chemie International Edition* 2009, 48(42),7904-7907 (práca 4)