



Warszawa, 9 grudnia 2024 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgra PATRYKA RYBCZYŃSKIEGO
pt. "Projektowanie, synteza i charakterystyka fluoroforów zawierających grupę BF₂"
przygotowanej na Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Borysa Ośmiałowskiego oraz
dr hab. Anny Kaczmarek-Kędziery, prof. UMK**

Fluorofory zawierające grupę BF₂ aktualnie należą do jednej z najszerzej badanych klas barwników luminescencyjnych. Ze względu na swoje cenne właściwości fotofizyczne (takie jak wysokie wydajności kwantowe fotoluminescencji, silne pasma absorpcji w regionach UV-vis-NIR, fotostabilność) związki te znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach. Przedstawiona do recenzji dysertacja Pana mgra Patryka Rybczyńskiego wpisuje się w tę ważną i dynamicznie rozwijającą się gałąź nauki. Praca doktorska stanowi twórcze rozwinięcie badań naukowych, które z sukcesami realizowane są przez Promotora prof. dr hab. inż. Borysa Ośmiałowskiego we współpracy z dr hab. Anną Kaczmarek-Kędzierą, prof. UMK. W swojej pracy Autor skupił się na badaniu właściwości fotofizycznych kompleksów BF₂ na bazie ligandów o szkielecie *N*-(benzo[*d*]tiazol-2-yl)benzenokarboksyamidu.

Dysertacja została przygotowana w języku polskim i jest opracowaniem liczącym sumarycznie 122 strony, mieszczącym siedem rozdziałów, dwa dodatki (A i B) oraz spis cytowanej bibliografii. We "Wprowadzeniu" (Rozdział 1, str. 1–2) rozprawy Doktorant przedstawił przesłanki, które spowodowały, że zdecydował się na podjęcie opisanych w dysertacji badań.

W rozdziale 2 (str. 3–15) zatytułowanym "Mechanizmy dezaktywacji stany wzbudzonego" Pan mgr Patryk Rybczyński pokrótce wprowadza czytelnika w tematykę zjawisk fluorescencyjnych. Tutaj możemy się dowiedzieć czym są: a) przejścia promieniste; b) przejścia bezpromieniste; c) czas życia i wydajność kwantowa fluorescencji; oraz d) jaką rolę pełni otoczenie cząsteczki wzbudzonej barwnika. W rozdziale 3 (str. 17–28) pt. "Struktury wybranych barwników fluorescencyjnych i strategię ich projektowania" Autor zwięźle przedstawia wybrane (najbardziej popularne) rdzenie barwników fluorescencyjnych, i omawia ich zalety, oraz informuje czytelnika czym są fluorofory z wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniem ładunku. Następnie Doktorant opisuje strategię projektowania fluoroforów, a w szczególności: omawia wpływy takich zmian strukturalnych jak benzannulowanie, wprowadzenie mostku π-elektronowego czy podstawników elektronodonorowych i elektronoakceptorowych na właściwości fluorescencyjne barwników. Zakres rozdziałów 2 i 3 został dobrany odpowiednio do tematyki badań własnych dysertacji. To pokazuje, że Doktorant bardzo dobrze porusza się w zagadnieniach dotyczących tematyki rozprawy. Ta część dysertacji stanowi cenne wprowadzenie do kolejnych rozdziałów pracy doktorskiej, poświęconych badaniom własnym.



Rozdział 4 (str. 29–33) mieści główne informacje dotyczące celów oraz metodologii badań opisanych w danej rozprawie doktorskiej. Wynika stąd że punktem wyjściowym do projektowania nowych fluoroforów Doktorant wybrał strukturę Tioflawiny T, która jest najczęściej stosowanym barwnikiem fluorescencyjnym, wiążącym się z amyloidami. W swojej pracy doktorskiej Pan mgr Patryk Rybczyński postanowił przeprowadzić badania zależności struktura-właściwości fotofizyczne *N,O*-chelatowanych kompleksów BF_2 zawierających fragment benzotiazolowy w kierunku odkrycia nowych barwników dla zastosowań w bioobrazowaniu. Cele pracy doktorskiej oraz zadania badawcze sformułowane zostały klarownie i rzetelnie. Natomiast przy opisie metodologii Autor nie wykazał wystarczającej dokładności. Na niepełnych dwóch stronach (dodatkowych osiem stron zajmuje opis widm NMR i MS związków końcowych) Pan mgr Patryk Rybczyński opisał syntezę związków, a w szczególności dwie procedury syntezy amidów (metody A i B) oraz procedurę przekształcenia amidów w kompleksy BF_2 . Brakuje jednak informacji które amidy zostały zsyntezowane metodą A, a które – B, jakie są wydajności poszczególnych produktów. Podziw recenzenta budzi informacja, że niezależnie od natury podstawników w strukturze cząsteczki kompleksu BF_2 o różnej polarności, dla oczyszczania metodą chromatografii kolumnowej tych związków zawsze brano ten sam eluent – chloroform. Autor również ominął opis procedur otrzymania (i charakterystykę) związków pośrednich, szczególnie dotyczących wprowadzenia grup donorowych – difenylaminy, karbazolu, fenoksazyny – do szkieletu molekularnego barwników. Warto zauważyć, że drugie słowo w tytule pracy doktorskiej – to "synteza", natomiast w treści rozprawy syntezie związków organicznych poświęcono bardzo mało uwagi. W całej dysertacji nie umieszczono ani jednego schematu syntezy. Natomiast w kolejnych dwóch rozdziałach Autor od razu przechodzi do opisu właściwości fotofizycznych otrzymanych barwników.

Rozdział 5 (str. 35–57) pt. "Wpływ topologii cząsteczki i charakteru podstawników na właściwości fotofizyczne" składa się z pięciu części. Na początku (podrozdział 5.1) Doktorant omawia badania właściwości fotofizycznych pierwszej serii związków (o ogólnym akronimem **OMeBtR'**) zawierających jedenaście barwników posiadających w swojej strukturze podstawnik metoksyłowy w części benzotiazolu, oraz różne elektrono-donorowe i elektrono-akceptorowe podstawniki przy pierścieniu fenyłowym po przeciwnej stronie cząsteczki. Autor przeprowadził dużą ilość pomiarów i rzetelnie przeanalizował dane spektroskopowe dotyczące właściwości absorpcyjnych (długości fal w maksimum absorpcji, molowe współczynniki absorpcji) oraz fluorescencyjnych (długości fal w maksimum fluorescencji, wydajności kwantowe i czasy życia fluorescencji, stałe szybkości przejść promienistych i bezpromienistych). Najbardziej fluorescencyjny okazał się barwnik o strukturze **OMeBt4-NMe₂**. W związku z czym Pan mgr Patryk Rybczyński robi wniosek że powierzchnie energii potencjalnych stanów podstawowego i wzbudzonego tego barwnika odpowiadają bardzo podobnym geometriom cząsteczki, co uniemożliwia ich przecięcie, otwierając promieniste drogi przejść elektronowych.

Osiągnąwszy sukces w badaniach związków z serii **OMeBtR'** Autor zbadał analogiczną serię barwników posiadających w swojej strukturze podstawnik trifluorometyłowy zamiast metoksyłowego w części benzotiazolu (**CF₃BtR'**) (podrozdział 5.2). Tutaj też najbardziej fluorescencyjny okazał się związek z silną grupą donorową (OMe). Z przeprowadzonych badań Doktorant wywnioskował że dla tej serii związków wzajemny stosunek stałych szybkości przejść promienistych i bezpromienistych w chloroformie silnie zależy od podstawnika R' przy grupie fenyłowej.



Mając w ręku wyniki badań tych dwóch serii związków, Doktorant postanowił przeprowadzić analizę jednoczesnego efektu dwóch podstawników na właściwości fotofizyczne tego typu barwników. W tym celu Autor wybrał po trzy barwniki z pierwszych dwóch serii (**OMeBt4-CF₃**, **OMeBtH**, **OMeBt4-OMe**, i **CF₃Bt4-CF₃**, **CF₃BtH**, **CF₃Bt4-OMe**) oraz analogiczne trzy barwniki bez podstawnika w części benzotiazolu (**HBt4-CF₃**, **HBtH**, **HBt4-OMe**). Po rzetelnej analizie danych spektroskopowych otrzymanych dla roztworów w chloroformie (podrozdział 5.3), Autor dochodzi do wniosku że w tej serii związków rotacja fragmentów cząsteczki nie stanowi głównej ścieżki procesu dezaktywacji stanu wzbudzonego. Następnie Doktorant dokonał pomiarów tych związków fluorescencyjnych dla roztworów w metanolu oraz glicerynie z celu zbadania wpływu lepkości na właściwości fotofizyczne (podrozdział 5.4). A w kolejnym etapie swojej pracy Autor również przeprowadził szereg pomiarów wspomnianych barwników w mieszaninach tetrahydrofuran/woda o różnym stosunku (podrozdział 5.5). W ten sposób Pan mgr Patryk Rybczyński określił wpływ podstawników na właściwości agregacyjne badanych barwników.

Kolejny etap pracy eksperymentalnej Doktoranta opisany w rozdziale 6 (str. 59–73) pt. "Wpływ struktury silnego donora elektronów na właściwości fotofizyczne" mieści trzy podrozdziały. Na początku (podrozdział 6.1) Autor przedstawia wybrane barwniki z silnym donorem elektronów. Są to omawiany poprzednio związek **CF₃Bt4-NMe₂** oraz pięć jego analogów posiadających fragmenty piroolidynowy, morfolinowy, difenyloaminowy, karbazolowy, oraz fenoksazynowy w miejscu grupy dimetyloaminowej. Pomiarów fotofizyczne wskazują że właściwości absorpcyjne i, w jeszcze większym stopniu, emisyjne związków zawierających aromatyczną grupę aminową (**CF₃BtDPA**, **CF₃BtCz**, **CF₃BtPhenox**) istotnie się różnią od analogów z alifatyczną grupą aminową (**CF₃Bt4-NMe₂**, **CF₃BtPyr**, **CF₃BtMor**). Skrajnym przypadkiem jest związek z donorem fenoksazynowym (**CF₃BtMor**) dla którego zaobserwowano zjawisko aktywowanej termicznie opóźnionej fluorescencji (*ang.* TADF). Oprócz pomiarów w chloroformie, Doktorant również zbadał właściwości foroluminescencyjne tych związków w heksanie, tetrahydrofuranie, oraz mieszaninach heksan/tetrahydrofuran i tetrahydrofuran/woda o różnym stosunku. W ten sposób został określony i przeanalizowany wpływ polarności rozpuszczalnika na właściwości fotofizyczne tych związków (podrozdział 6.2) oraz ich zdolności do wykazywania emisji indukowanej agregacją (*ang.* AIE) (podrozdział 6.3). W wyniku przeprowadzenia licznej ilości pomiarów, Autor jednoznacznie udowadnia że wpływ polarności rozpuszczalnika na związki **CF₃BtDPA**, **CF₃BtCz** i **CF₃BtPhenox** jest znacznie silniejszy a ich zdolność do tworzenia emisyjnych agregatów znacznie wyższa w porównaniu do barwników **CF₃Bt4-NMe₂**, **CF₃BtPyr** i **CF₃BtMor**.

Omówienia badań własnych Pan mgr Patryk Rybczyński kończy trzystronicowym (str. 75–77) "Podsumowaniem" (rozdział 7), gdzie zwięźle przedstawia najważniejsze osiągnięcia uzyskane w wyniku wykonanych badań.

W Dodatku A (str. 81–89) Autor zamieścił charakterystykę wszystkich 30 badanych kompleksów BF₂, a w szczególności opis stanu fizycznego, wartości molowego współczynnika absorpcji, opis widm magnetycznego rezonansu jądrowego oraz spektrometrii mas. Niestety Doktorant, sporządzając ten opis, nie wykazał wysokiej rzetelności, popełniając sporo błędów, a w szczególności:

1. w opisie widm ¹H NMR 13 związków umieszczono sygnały od błędnej ilości atomów wodoru;
2. w opisie widm ¹³C NMR 17 związków umieszczono nieprawidłową ilość sygnałów;
3. w opisie widma ¹⁹F NMR związku **CF₃Bt4-OMe** zabrakło sygnału od grupy BF₂;



4. przy opisie danych spektrometrii mas nie umieszczono wzorów sumarycznych cząsteczek barwników, co skutkowało że w wypadku 17 związków otrzymaną eksperymentalnie i obliczoną teoretycznie masę cząsteczkową błędnie przypisano do "[M]⁺" zamiast "[M+H]⁺".

W związku z systematycznymi niepoprawnościami w opisie widm NMR, uprzejmie proszę podczas publicznej obrony omówić, dlaczego liczba opisanych sygnałów różni się od oczekiwanej na przykładzie widm ¹H i ¹³C NMR związku **OMeBt3-F** (str. 83–84).

Z Dodatku B (str. 91–92) dowiadujemy się że Pan mgr Patryk Rybczyński jest współautorem imponującej ilości – 9 publikacji naukowych, z czego 3 artykuły związane z tematyką pracy doktorskiej. Na końcu dysertacji umieszczono spis cytowanej literatury (str. 93–110), liczący 191 pozycji.

Przedstawiona do oceny praca doktorska została napisana poprawnym językiem naukowym, zredagowano ją dobrze, klarownie pokazując osiągnięte wyniki. Ilustracje są przygotowane w sposób przemyślany i są pomocne w zrozumieniu tekstu. Wśród nielicznych błędów edytorskich warto zaznaczyć:

- a) przesunięcie komórek w Tabeli 5.8 (str. 57);
- b) delikatnie różniące się wartości wydajności kwantowej dla związku **CF₃Bt4-OMe** w metanolu w tekście (str. 48) i w Tabeli 5.4 (str. 49)
- c) wielorazowe pojawienie się "CCl₃" zamiast "CHCl₃" w opisie wartości molowego współczynnika absorpcji w dodatku A (str. 82–89).

Autor kilkakrotnie używa terminu "unieruchomienie" w odniesieniu do cząsteczek barwników. Zdaniem recenzenta, bardziej prawidłowo byłoby w tym kontekście użyć terminów "usztynienie" lub "ograniczenie stopni swobody" cząsteczek. Do uwag krytycznych warto dodać, że tytuł rozprawy doktorskiej został sformułowany zbyt szeroko w stosunku do badań będących jej przedmiotem. Fluorofory zawierające grupę BF₂ to obecnie olbrzymia biblioteka związków, licząca barwniki na bazie ligandów o bardzo zróżnicowanej strukturze. Natomiast Doktorant wybrał do swoich badań kompleksy BF₂ na bazie ligandów wyłącznie o szkielecie *N*-(benzo[*d*]tiazol-2-yl)benzenokarboksyamidu.

Wspomniane uwagi nie wpływają na moją wysoką ocenę rozprawy. Warto podkreślić, że Doktorant wykonał obszerną pracę doświadczalną. Pan mgr Patryk Rybczyński zaprojektował, syntezował oraz scharakteryzował 30 kompleksów borowych o właściwościach fluorescencyjnych. Autor przeprowadził bardzo liczną ilość pomiarów fotofizycznych i rzetelnie przeanalizował wpływ różnych podstawników w szkielecie molekularnym na właściwości fotofizyczne badanych barwników, wzbogacając w ten sposób wiedzę w tej dziedzinie nauki.

Pan mgr Patryk Rybczyński wykazał się niewątpliwie bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym oraz starannością w planowaniu i przeprowadzeniu eksperymentów. Warto podkreślić że aż w 5-ciu publikacjach (z czego w 2-óch z tematyki pracy doktorskiej) Doktorant jest pierwszym autorem. Pozwala to stwierdzić, że Autor jest dojrzałym naukowcem i posiada umiejętności planowania i realizowania pracy badawczej.

Podsumowując, w mojej ocenie, praca doktorska Pana mgr Patryka Rybczyńskiego pt. "Projektowanie, synteza i charakterystyka fluoroforów zawierających grupę BF₂" w dziedzinie nauki ścisłej i przyrodniczej, dyscyplinie nauki chemicznej, spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim,



określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Stanowi ona oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną Pana mgra Patryka Rybczyńskiego oraz jego umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Zatem, z pełnym przekonaniem, wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o przyjęcie rozprawy doktorskiej Pana mgra Patryka Rybczyńskiego i dopuszczenie jej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Mikołaj Potopczyk