



Białystok, 03.08.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Katerynę Vygranenko

**pt. „Synteza i właściwości fotofizyczne nowych barwników merocyjaninowych”,
przedstawiona w formie cyklu publikacji wraz z opisem, sporządzona w odpowiedzi na pismo
zastępcy dyrektora ds. naukowych Instytutu Chemii Organicznej PAN w Warszawie prof. dr. hab.
Jacka Młynarskiego z dnia 16 czerwca 2023 roku.**

Praca doktorska Pani mgr Grzegorza Kateryny Vygranenko została wykonana w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie pod kierunkiem prof. dr hab. Daniela Gryko.

Przedstawiona do recenzji praca stanowi spójny tematycznie cykl publikacji dotyczących opracowania nowych metod otrzymywania pochodnych rodoli i ich analogów o interesujących właściwościach optycznych. Temat podjętych badań jest niezwykle aktualny i nowatorski, pomimo wielu prac dotyczących poszukiwań związków o właściwościach fotofizycznych. Przedstawione badania wpisują się w poszukiwania wysoce wyspecjalizowanych sond fluorescencyjnych charakteryzujących się dużą czułością, które mogą znaleźć zastosowanie w teranostyce oraz monitoringu środowiska.

Rozprawa napisana jest w języku angielskim i jest oparta na cyklu czterech, spójnych tematycznie publikacji, trzech o charakterze eksperymentalnym i jednej przeglądowej. Tytuł rozprawy odpowiada tematyce załączonych publikacji. Artykuły zostały opublikowane w latach 2019-2023, wszystkie w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i bardzo dobrym współczynniku oddziaływania IF: *Chem. Soc. Rev.*, (IF 46,2, MEiN 200), dwie w *Chemical Communications* (IF 4,9, MEiN 200), *Chem. - A Eur. J.* (IF 4,3, MEiN: 140). Doktorantka jest pierwszym lub drugim autorem w pracach o charakterze eksperymentalnym. Jest Ona również



współautorką dwóch, niewchodzących w cykl, publikacji. Łączny IF wszystkich prac jest bardzo wysoki i wynosi 68,2 (MEiN 1020 pkt.) Mgr Vygranenko była wykonawcą w projekcie TEAM z Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, kreowanego przez promotora pracy. Odbyła dwa krótkoterminowe staże szkoleniowe w Grecji i Stanach Zjednoczonych. Wyniki swojej pracy prezentowała, niestety na tylko jednym, międzynarodowym sympozjum ISNA w Warszawie.

Dostarczona do recenzji praca jest w formie cyklu publikacji wraz z opisem i zawiera 30 stron autoreferatu. Opis obejmuje przewodnik, w którym zamieszczono również cel pracy wraz z uzasadnieniem podjętej tematyki badawczej. W kolejnych podrozdziałach Doktorantka omówiła doniesienia literaturowe dotyczące syntezy rodoli, zamieściła również krótkie omówienie treści poszczególnych prac wraz z wnioskami oraz spis literatury. Dodatkowo do pracy załączone zostały kopie publikacji i materiałów uzupełniających, streszczenia w języku angielskim i polskim, spis dorobku naukowego zawierającego wykaz publikacji, odbytych staży naukowych, udział w konferencji, udział w projekcie badawczym.

Wszystkie prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej zostały poddane wnikliwej ocenie recenzentów na etapie edytorskim i zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej. Z przyjemnością mogę nadmienić, że są to dobrze udokumentowane i solidne prace o charakterze eksperymentalnym i przeglądowym. Wnioski dotyczące ustalenia struktur związków uzyskano w oparciu o kilka niezależnych badań (NMR, FT-IR, badania krystalograficzne). Badania właściwości optycznych związków są przeprowadzone z dużą starannością. Lektura publikacji oraz przegląd materiałów pomocniczych (*supporting information*) w pełni potwierdzają ich wysoką jakość. W związku z powyższym uważam, że moja rola jako recenzenta powinna ograniczyć się do oceny zgodności celu badań/zagadnień badawczych z osiągniętymi, przedstawionymi w autoreferacie, wynikami.

Oświadczenia Doktorantki oraz współautorów opublikowanych prac wskazują na wiodącą rolę Pani Kateryny Vygranenko w prowadzonych badaniach. Wynika z nich jednoznacznie, że większość eksperymentów i analiz jest jej autorstwa. Brała Ona również aktywny udział w pracach związanych z przygotowaniem manuskryptów oraz odpowiedzi na recenzje.



Praca przeglądowa w *Chem. Soc. Rev.*, która została włączona do cyklu, świadczy, że Doktorantką posiada dobrze ugruntowaną wiedzę odnoszącą się do tematyki rozprawy.

Za najważniejsze i najciekawsze wątki kierunkowe zgodne z postawionymi celami pracy uważam:

1. Opracowanie metodologii otrzymywania rodoli zawierających, w miejscu mostkowego tlenu w pierścieniu szkieletu rodolu, grupę sulfurylową. Wprowadzenie dodatkowej grupy trifenylofosfoniowej w łańcuchu bocznym rodolu okazało się bardzo interesujące. Stwierdzono, że taka modyfikacja umożliwi selektywną penetrację błony komórkowej i akumulację rodolu w macierzy mitochondrialnej. Zastosowanie nanomolowych stężeń barwnika pozwoliło na wysokorozdzielcze, fluorescencyjne obrazowanie z użyciem mikroskopu konfokalnego.
2. Opracowanie praktycznej metodologii otrzymywania nowych rodoli wychodząc z rusztowania kumarynowego. Kluczowym etapem tej syntezy był udział grupy karbonylowej laktonu kumaryny w wewnątrzcząsteczkowej kondensacji Knoevenagela, pozwalającej na uzyskanie rodoli w jednonaczyniowym, dwuetapowym procesie z dobrymi wydajnościami. Nowe rodole charakteryzowały się silnymi właściwościami emisyjnymi w zakresie długości fali 560–590 nm.
3. Opracowanie nowej metodologii otrzymywania rodoli i merocyjaniny typu rodolu z aminofenoli i tetrafluorohydroksybenzaldehydu. Metoda ta daje możliwość syntezy rodoli pozbawionych podstawnika w pozycji 9 i posiadających trzy atomy fluoru w pierścieniu. Metodę można było również zastosować do otrzymywania związków fluorescencyjnych z hydroksy-amino-kumaryn i aminonaftalenoli, które również ulegały tandemowej reakcji z 4-hydroksy-2,3,5,6-tetrafluorobenzaldehydem, dając początek nieznanym klasom fluoroforów.

Badaniom syntetycznym towarzyszyły wnikliwe badania fizykochemiczne. Analizy wyników badań spektroskopowych uzyskanych rodoli potwierdziły, że niektóre pochodne charakteryzują się dużą wydajnością kwantową fluorescencji w obszarze bliskiej podczerwieni, dużym przesunięciem Stokesa oraz wysoką fotostabilnością. Uzyskane wyniki są bardzo ciekawe, a otrzymane związki stanowią cenne uzupełnienie biblioteki związków fluorescencyjnych oraz poszerzenie metodyk syntez związków prowadzonych w grupie badawczej profesora Daniela



Gryko. Niektóre związki zostały otrzymane z niewielką wydajnością i wymagały żmudnych rozdzieleń chromatograficznych. Pragnę jednak podkreślić, że nie tylko nowe związki są interesujące, lecz z punktu widzenia syntezy, kluczowe znaczenie ma również doskonalenie metod syntezy oraz optymalizacja procedur.

Praca pod względem edytorskim została zredagowana dobrze z dużą uważnością i starannością. Na pochwałę zasługuje również dbałość o graficzne przedstawienie struktur chemicznych oraz schematów reakcji. Do tekstu rozprawy zakradła się pewna, niewielka, liczba błędów językowych i literowych, które z obowiązku recenzenta przytaczam. Tabela 3 str. 47, w przypadku wydajność kwantowej podawanej w % podane w tabeli wartości powinny być pomnożone przez 100. Na stronie 30 jest „od” powinno być „of”, „...was first reported in the end...” powinno być „..was first reported at the end..”, str 31”I” powinno być “In”.

Z uwagi na to, że rozprawę stanowi cykl publikacji, w których opisane zostało otrzymanie szeregu bardzo różnych strukturalnie rodoli i merocyjanin proszę o komentarz i dyskusję. Który z uzyskanych przez Panią związków charakteryzuje się „najlepszymi” Pani zdaniem właściwościami optycznymi? Która z opracowanych przez Panią metod, lub procedur syntetycznych otrzymywania związków fluorescencyjnych ma najwięcej zalet i miałaby potencjał do ewentualnego skalowania i komercjalizacji?

Podsumowanie

Po lekturze załączonych prac oraz przedstawionych w autoreferacie celów stwierdzam, że Doktorantka wykazała się biegłością w stawianiu hipotez i celów oraz skutecznością w ich realizacji. Rozprawę cechuje bardzo wysoki poziom naukowy i poznawczy. Zakres wykonanej, przez Doktorantkę, pracy badawczej, tj. opracowanie metod syntezy oraz zbadanie właściwości fotofizycznych uzyskanych związków wymagało interdyscyplinarnej wiedzy teoretycznej i umiejętności preparatywnych. Pragnę zwrócić uwagę na doświadczenie i umiejętności Doktorantki w zakresie wykorzystania metod fizykochemicznych. Począwszy od wykonania pełnej charakterystyki i udowodnienia struktur uzyskanych produktów poprzez badania właściwości



optycznych. Pani mgr Vygranenko wykazała się sprawnością i fachowością w opracowywaniu wyników i wyciąganiu wniosków oraz dyskusją na bardzo dobrym poziomie merytorycznym.

Wniosek końcowy

Podsumowując pracę doktorską Pani mgr Kateryny Vygranenko oceniam bardzo wysoko. Wnosi ona wymagane w rozprawach doktorskich elementy nowości naukowej, co zostało również udokumentowane artykułami opublikowanymi w bardzo dobrych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, znajdujących się na liście filadelfijskiej. Stanowi ona ważny wkład w rozwój chemii organicznej. Opracowane metody syntez otwierają drogi otrzymywania szerokiej gamy rodoli posiadających dodatkowe grupy funkcyjne lub nowy chromofor.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca Pani mgr Kateryny Vygranenko pt. „Synteza i właściwości fotofizyczne nowych barwników merocyjaninowych”, „spełnia wszystkie wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j.: Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) i zwracam się do wysokiej Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk o dopuszczenie Pani mgr Kateryny Vygranenko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę całkowity dorobek naukowy Doktorantki oraz wysoki poziom merytoryczny badań, wnoszę również o wyróżnienie rozprawy.