



Warszawa, 7 lipca 2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. PAULINY H. MAREK-URBAN
pt. "Efektywne trypletowe fotouczulacze oparte na strukturach związków boracyklicznych jako
materiały o potencjalnym zastosowaniu w katalizie i fotoinaktywacji mikroorganizmów"
przygotowanej na Katedrze Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej
pod kierunkiem dr hab. inż. Krzysztofa Durki (Politechnika Warszawska) oraz
prof. dr hab. Krzysztofa Woźniaka (Uniwersytet Warszawski)

Związki boroorganiczne aktualnie należą do jednej z najszerzej badanych klas barwników luminescencyjnych. Ze względu na swoje cenne właściwości fotofizyczne (takie jak wysokie wydajności kwantowe fotoluminescencji, fotostabilność, silne pasma absorpcji w regionach UV-vis-NIR) związki te znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach. Przedstawiona do recenzji dysertacja Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban 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 dr hab. inż. Krzysztofa Durkę (w zespole prof. dr hab. inż. Sergiusza Lulińskiego) we współpracy z prof. dr hab. Krzysztofem Woźniakiem. W swoich badaniach Autorka skupiła się na poszukiwaniu nowych związków boracyklicznych o architekturze *spiro*, które mogą znaleźć zastosowanie jako efektywne trypletowe fotouczulacze generujące reaktywne formy tlenu (ang. *reactive oxygen species, ROS*).

Dysertacja przygotowana jest w języku polskim i jest obszernym opracowaniem, liczącym 342 strony, z typowym układem trzech podstawowych części merytorycznych: części literaturowej związanej z tematyką rozprawy, rozdziału opisującego wyniki badań własnych oraz części eksperymentalnej. Te trzy główne części poprzedzają: a) Streszczenia rozprawy doktorskiej w języku polskim oraz angielskim; b) Spis treści. Natomiast na końcu dysertacji umieszczono rozdział 4. "Literatura".

W części literaturowej rozprawy (str. 19–39) Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban pokrótce wprowadza czytelnika w tematykę swojej pracy doktorskiej. Tutaj możemy się dowiedzieć czym są: a) tlen cząsteczkowy i jego reaktywne formy; b) fotouczulacze; c) kompleksy boroorganiczne; oraz d) związki boracykliczne. Zakres poszczególnych podrozdziałów został dobrany odpowiednio do tematyki badań własnych dysertacji. To pokazuje, że Doktorantka bardzo biegle porusza się w zagadnieniach dotyczących tematyki rozprawy. Część literaturowa stanowi cenne wprowadzenie do dalszej części pracy doktorskiej.

Obszerny rozdział dotyczący omówienia wyników badań własnych (str. 40–159) jest podzielony na sześć części. W pierwszej części (2.1) zatytułowanej "Fotouczulacze boracykliczne wolne od ciężkich atomów" Doktorantka zaprezentowała cel pracy, w skrócie przedstawiając fotouczulacze opisane w jej dysertacji.



W drugiej części (2.2) zwanej "Fotouczulacze boracykliczne z liganami (N,O)" Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban opisuje najbardziej pracochłonną część własnych badań. Na początku Autorka syntezowała sześć kwasów borinowych (**O-OH**, **S-OH**, **NMe-OH**, **CH₂-OH**, **SO₂-OH**, **POPh-OH**). Z drugiej strony Doktorantka, używając znane procedury literaturowe, syntezowała ligandy (N,O) takie jak 2-(2'-hydroksyfenilo)benzooksazol (**HO-O**), 2-(2'-hydroksyfenilo)benzotiazol (**HO-S**) oraz 2-(2'-hydroksyfenilo)-N-fenilo-benzoimidazol (**HO-NPh**). Natomiast ligandy 8-hydroksychinolina (**HO-8Q**) i 2-pirydylofenol (**HO-pp**) zostały zakupione. Ligandy te Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban użyła w reakcji z kwasami borinowymi, otrzymując bibliotekę kompleksów boracyklicznych liczącą 30 nowych związków. Do tej syntezy Doktorantka użyła metody mechanochemicznej LAG (ang. *Liquid assisted grinding*). Pewien niedosyt budzi brak informacji dotyczącej wyboru metody mechanochemicznej. Jakie zalety tej metody w porównaniu do klasycznej syntezy w roztworze?

Otrzymałą bibliotekę kompleksów boracyklicznych z liganami (N,O) Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban poddała badaniom rentgenostrukturalnym. Doktorantka starannie wykonała olbrzymią ilość eksperymentów krystalograficznych i dokładnie preanalizowała otrzymane rezultaty dotyczące konformacji cząsteczek kompleksów boru w ciele stałym oraz ich form polimorficznych. Analiza strukturalna potwierdziła bliskie ortogonalnemu wzajemne ułożenie fragmentów cząsteczek. Dane eksperymentalne Doktorantka uzupełniła teoretycznymi, wykonyjąc odpowiednie obliczenia kwantowo-chemiczne. Następnie Autorka wykonała badania właściwości fotofizycznych kompleksów boracyklicznych w roztworach chloroformowych i w ciele stałym, oraz badana ich właściwości fotouczulających. Najlepsze wyniki Doktorantka osiągnęła dla kompleksów zawierających w mostku boracyklicznym podstawniki elektronoakceptorowe SO₂ i P(O)Ph: stopień przereagowania kompleksów **SO₂-S** oraz **POPh-S** w reakcji utleniania kwasu 2-furanokarboksylowego wynosił około 25%.

Osiągnąwszy sukces w badaniach donorowo-akceptorowych (D-A) pochodnych boroorganicznych, Doktoranta podjęła się jeszcze większego wyzwania, a mianowicie syntezy A-D-A pochodnych boracyklicznych (rozdział 2.3 "Kompleksy z liganami (N,O) na bazie 9,10-diboraantracenu o budowie akceptor-donor-akceptor"). Wykorzystując wcześniej otrzymane ligandy **HO-pp**, **HO-NPh**, **HO-S** oraz kwas 1,5-difluoro-9,10-dihydroksy-9,10-diboraantracenu (**2FAnt-OH**) Autorka osiągnęła ten cel, syntezując trzy nowe kompleksy borowe **2FAnt-pp**, **2FAnt-NPh**, **2FAnt-S**. Niestety ze względu na zbyt słabą rozpuszczalność tych związków nie było możliwe zmierzenie ich widm NMR. Niemniej jednak Doktorantce udało się wychodować monokryształy tych kompleksów i udowodnić ich strukturę za pomocą dyfraktometrii rentgenowskiej. Następnie Autorka przeprowadziła badania spektroskopowe oraz badania zdolności fotokatalitycznych A-D-A kompleksów. Okazało się że w reakcjach utleniania kwasu 2-furanokarboksylowego kompleks **2FAnt-S** jest najbardziej aktywny, wykazując stopień przereagowania na poziomie 22%.

Kolejnym etapem pracy eksperymentalnej Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban (rozdział 2.4 "Boracykliczne kompleksy typu BODIPY") było otrzymanie boracyklicznych pochodnych BODIPY o właściwościach fotouczulających. W tym celu Doktorantka zaprojektowała i syntezowała szereg pochodnych BODIPY, wykorzystując jako prekursorzy boroorganiczne kwasy dibenzo(hetero)borinowe oraz 9-chloroborafluoren. Mając na celu zwiększenie rozpuszczalności w wodzie, niektóre z otrzymanych kompleksów borowych Doktorantka poddała dalszym modyfikacjom wprowadzając do struktury cząsteczki układ zwitterjonowy lub kationowy. Również jak w poprzednich rozdziałach, Autorka zbadała właściwości strukturalne, spektroskopowe oraz



fotouczulające syntezowanych nowych kompleksów borowych. Okazało się że otrzymane pochodne BODIPY charakteryzują się o wiele lepszymi parametrami efektywności fotouczulania, wykazując nawet całkowitą (100%) konwersję kwasu 2-furanokarboksylowego.

Ze względu na ten znakomity wynik Doktorantka postanowiła zbadać syntezowane pochodne BODIPY w procesie fotoinaktywacji mikroorganizmów (bakterii Gram-ujemnej *Escherichia coli*, Gram-dodatniej *Staphylococcus aureus*, oraz grzybów mikroskopowych *Candida albicans*). Pomysł Autorki okazał się bardzo trafny, gdyż niektóre kompleksy borowe z modyfikacją kationową (**Bf-BDP-Cat**, **O-BDP-Cat**, **NMe-BDP-Cat**, **CH₂-BDP-Cat**) cechowały się bardzo niskimi parametrami minimalnego stężenia bakteriobójczego (2–8 mg/L) oraz grzybobójczego (około 1 mg/L).

W rozdziale 2.5 Doktorantka opisała zaproponowany przez nią mechanizm działania otrzymanej klasy fotouczulaczy. Autorka postuluje że wzbudzenie cząsteczki fotouczulacza zachodzi lokalnie na ligandzie i prowadzi do generowania singletowego stanu wzbudzonego (¹LE-Lig). Z drugiej strony procesem, który prowadzi do stanu wzbudzonego typu *charge transfer* (¹CT), jest przeskok elektronu z ugrupowania baracyklicznego na ligand. Natomiast, wzbudzony stan tripletowy zlokalizowany na ligandzie (³LE-lig) jest najniższym energetycznie stanem. Zdaniem recenzenta aby ostatecznie potwierdzić mechanizm działania badanych fotouczulaczy należałoby również obliczyć wartości sprzężenia spinowo-orbitalnego pomiędzy wzbudzonymi stanami singletowymi i trypletowymi.

Owówienia badań własnych Doktorantka kończy "Podsumowaniem" (rozdział 2.6), gdzie zwięźle przedstawia najważniejsze osiągnięcia uzyskane w wyniku wykonanych badań.

W trzeciej, doświadczalnej części rozprawy (str. 160–334) Doktorantka zamieściła opis użytych metod i sprzętu badawczego, dane strukturalne oraz spektroskopowe badanych kompleksów boroorganicznych, dokładne warunki prowadzonych syntez wraz z charakterystyką otrzymanych związków (zinterpretowane dane z widm spektroskopowych NMR oraz spektrometrycznych MS). A na zakończenie tej części Autorka podała katalog wszystkich widm NMR opisanych w dysertacji (str. 242–334). W trakcie lektury tego fragmentu dysertacji u recenzenta pojawiło się kilka pytań, które wymagają komentarza ze strony Doktorantki:

1. W opisie większości widm ¹³C{H} NMR liczba opisanych sygnałów nie jest zgodna z teoretycznie oczekiwaną. Z czego wynika takie systematyczne odchylenie? Proszę podczas publicznej obrony na przykładzie widma ¹³C{H} NMR kompleksu borowego O-O (str. 214) omówić dlaczego liczba opisanych sygnałów różni się od oczekiwanej.
2. Str. 213. W przepisie dotyczącego syntezy 2-(2'-hydroksyfenylo)-1,3-benzooksazolu nie wspomniano o odczynniku PhB(OEt)₂, który narysowany na schemacie, dotyczącym tej syntezy. Jaka jest rola tego odczynnika w danej syntezie?
3. W metodzie mechanochemicznej LAG wykorzystywano kilka kropeł toluenu: od 2 do 6. Od czego zależała ilość dodanych kropeł toluenu? Jak duże były te krople?

W rozdziale 4 "Literatura" (str. 335–342), liczącym 160 pozycji, Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban cytuje niektóre z własnych prac. Jednak, zdaniem recenzenta, w dysertacji zabrakło pełnego wykazu publikacji Autorki.

Natomiast z aktualnego CV Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban dowiadujemy się że Doktorantka jest współautorką 25 publikacji, uczestniczyła w 20 konferencjach (4 ustne wystąpienia oraz 16 posterów), zdobyła 6 grantów oraz brała udział w realizacji kolejnych trzech. Oprócz tego, Doktorantka zdobyła szereg nagród i stypendium, w tym: stypendium naukowe Rektora Politechniki



Warszawskiej dla nauczycieli akademickich; stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za znaczące osiągnięcia dla studentów (trzy razy); gold medal in chemistry (nadany Instytutem Chemii Fizycznej PAN i firmą Dupont), inne.

Przedstawiona do oceny praca doktorska została napisana poprawnym językiem naukowym, zredagowano ją bardzo starannie, klarownie pokazując osiągnięte wyniki. Ilustracje są przygotowane w sposób przemyślany i są pomocne w zrozumieniu tekstu. Wśród nielicznych błędów edytorskich warto zaznaczyć nadmiar elektronów narysowanych na orbitalach 2p na Schemacie 1a-c (str. 20), oraz nieodpowiedniość między masą otrzymanego produktu (33mg) a wartością wydajności (79%) w przepisie syntezy związku borowego **CH2-8Q** (str. 220-221). Wspomniane uwagi nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę rozprawy.

Warto podkreślić, że Doktorantka wykonała obszerną pracę doświadczalną. Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban zaprojektowała, syntezowała oraz scharakteryzowała bibliotekę nowych kompleksów borowych o właściwościach fotouczulających zdolnych do generowania reaktywnych form tlenu w tym tlenu singletowego. Doktorantka zaproponowała zastosowanie czterokoordynacyjnych kompleksów boracyklicznych o architekturze *spiro*, która umożliwiła przestrzenną separację dwóch strukturalnie istotnych fragmentów cząsteczki – donora i akceptora. Autorka przeanalizowała wpływ zarówno liganda jak i ugrupowania boracyklicznego na właściwości strukturalne, spektroskopowe oraz fotouczulające kompleksów.

Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban wykazała się niewątpliwie bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym oraz starannością w planowaniu i przeprowadzeniu eksperymentów. Pozwala to stwierdzić, że Doktorantka jest dojrzałą naukowczynią i posiada umiejętności planowania i realizowania pracy badawczej.

Podsumowując, w mojej ocenie, praca doktorska Pani mgr inż. Paulina H. Marek-Urban pt. "Efektywne trypletowe fotouczulacze oparte na strukturach związków boracyklicznych jako materiały o potencjalnym zastosowaniu w katalizie i fotoaktywacji mikroorganizmów" 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 Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban oraz jej umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Zatem, z pełnym przekonaniem, wnoszę do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o przyjęcie rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na wysoki poziom naukowy przeprowadzonych badań składam ponadto odrębny wniosek o wyróżnienie rozprawy.

Mikhailo Potapynsk



Warszawa, 7 lipca 2023 r.

Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. PAULINY H. MAREK-URBAN pt. "Efektywne trypletowe fotouczulacze oparte na strukturach związków boracyklicznych jako materiały o potencjalnym zastosowaniu w katalizie i fotoinaktywacji mikroorganizmów" przygotowanej na Katedrze Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej pod kierunkiem dr hab. inż. Krzysztofa Durki (Politechnika Warszawska) oraz prof. dr hab. Krzysztofa Woźniaka (Uniwersytet Warszawski)

Badania naukowe przeprowadzone przez Pani mgr inż. Paulinę H. Marek-Urban są, w mojej ocenie, obszerne, spójne tematycznie i prezentują bardzo wysoki poziom naukowy. Praca doktorska dostarczyła bardzo istotnych wyników w dziedzinie fotoaktywnych związków (boro)organicznych. Doktorantka wykazała szerokie kompetencje naukowe wykraczające poza metodologię, stanowiącą rdzeń koncepcji pracy. Warto podkreślić że Kandydatka posiada bardzo dobry dorobek publikacyjny i miała zasadniczy wkład w przeprowadzone badania. W oparciu o przedstawioną w recenzji analizę merytorycznej wartości i redakcyjnej formy rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Pauliny H. Marek-Urban, wnioskuję o jej wyróżnienie.

Mykhaylo Potopnyk