



UNIWERSYTET GDAŃSKI
Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki
Instytut Fizyki Doświadczalnej

Zakład Spektroskopii Molekularnej

Prof. dr hab. Piotr Bojarski

Gdańsk, 18.05.2016

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgra Illi Serdiuka

„Synthesis and Spectral Features of Flavones in which Intra- and Intermolecular Proton Transfer Occurs”.

Pochodne hydroksyflawonów stanowią ciekawą grupę intensywnie badanych związków chemicznych. Dzieje się tak zarówno z uwagi na ich nietypowe, zróżnicowane i silnie zależne od lokalnego środowiska własności spektroskopowe jak i wysoki potencjał aplikacyjny w różnych dziedzinach nauki i nowoczesnych technologiach. Są one wykorzystywane m.in. jako wydajne wskaźniki i sensory fluorescencyjne w naukach biologicznych ze względu na wysoką zdolność do przyłączania się do kwasów nukleinowych czy protein. Wysoka wrażliwość ich własności spektralnych na lokalną polarność środowiska czyni z nich z kolei dobrych kandydatów do badania własności strukturalnych membran biologicznych i innych złożonych struktur lokalnie zorganizowanych. W szczególności niektóre z nowo uzyskiwanych hydroksyflawonów wykazują w odpowiednich warunkach więcej niż jedno pasmo fluorescencyjne, których położenia i natężenia zależą od własności ich mikrootoczenia co czyni je szczególnie wartościowymi kandydatami na nowoczesne sensory multiparametryczne.

Planowanie specyficznych aplikacji molekularnych jak i ciekawość poznawcza skłaniają do zadania podstawowych, ważnych pytań o kierunek i sposób modyfikacji chemicznej podstawionych hydroksyflawonów jak i o mechanizmy fotofizyczne i fotochemiczne zjawisk i reakcji prowadzących do uzyskania tak ciekawych obiektów molekularnych. W tym ostatnim aspekcie szczególnie duże znaczenie ma wewnątrz i międzymolekularne przenoszenie protonu.

Opis i pełne zrozumienie tych procesów i własności jest zagadnieniem nietrywialnym i dalekim od wyczerpania. W tym istotnym dla fotochemii i fotofizyki nurcie badań mieści się tematyka pracy doktorskiej Pana mgra Illi Serdiuka. Recenzowana praca ma charakter doświadczalny, na który składa się zarówno synteza jak i badanie własności fotochemicznych i fotofizycznych uzyskanych molekuł.

Praca została przedstawiona w formie zszywki złożonej z pięciu obszernych publikacji współautorskich opatrzonej rozległym komentarzem Doktoranta. We wszystkich tych pracach mgr Illia Serdiuk jest pierwszym autorem, zaś same prace opublikowano w uznanych czasopismach jak: J. Phys.Chem.A, RSC Advances czy Journal of Heterocyclic Compounds. Załączone do pracy oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazują na dominujący udział Doktoranta we wszystkich pracach cyklu stanowiącego podstawę tej pracy doktorskiej.

Ponadto mgr Illia Serdiuk jest współautorem ośmiu innych prac nie wchodzących w skład doktoratu a jego wysoką aktywność naukową podkreśla też udział w czterech grantach badawczych (w grantie Preludium jest kierownikiem , w trzech pozostałych głównym wykonawcą).

Autor oparł badania przedstawione w swojej pracy doktorskiej na 17 zsyntezowanych przez siebie związkach różniących się miejscem i typem podstawnika donorowego i akceptorowego ładunku. Obiektem molekularnym, który stał się punktem wyjścia do chemicznych modyfikacji jak i rozważań nad przenoszeniem protonu stała się molekula 7-hydroksyflawonu, badana intensywnie od kilku lat ze względu jej zastosowania m.in. jako sondy fluorescencyjnej. Mimo wielu zalet tej sondy wykazuje ona także istotne dla bioaplikacji niedogodności jak niezbyt wysoka wydajność kwantowa fluorescencji i konieczność wzbudzenia zwykle w zakresie ultrafioletu ok 300 nm. Dlatego istotne i uzasadnione jest poszukiwanie tak zmodyfikowanych pochodnych tego związku by przy zachowaniu ich interesujących aplikacyjnie własności ograniczyć wspomniane niedogodności.

Okazuje się, że zsyntezowanych przez Doktoranta kilka pochodnych 7-hydroksyflawonu odznacza się istotnie poprawionymi parametrami spektroskopowymi, przy czym wielopasmowa fluorescencja tych związków jest obserwowana głównie w rozpuszczalnikach protycznych a jej przebieg spektralny można kontrolować poprzez zmianę pH roztworu i/lub podstawnika (w pozycji 4'). Jak dowiódł Autor poprzez analizę widm i zaników natężenia fluorescencji charakter tej złożonej emisji jest uwarunkowany obecnością i udziałem czterech form tautomerycznych/protolitycznych (formy kationowej, dwóch form neutralnych tautomerycznych oraz formy anionowej). Warto zwrócić uwagę, że wprowadzenie grupy metoksylowej a w pozycji 4' prowadzi do zmniejszenia stałej szybkości na fotodysocjację kationów i form neutralnych aż około 20 razy.

Wydaje się jednak, że najciekawsze, przynajmniej od strony spektroskopii, są wyniki uzyskane dla 3,7-dihydroksyflawonu. Okazuje się, że w roztworach lekko kwaśnych i obojętnych demonstrują w stanie wzbudzonym swoją obecność dwie formy obojętne i dwie monoanionowe formy tautomeryczne, które współistnieją dzięki wewnątrzcząsteczkowemu przeniesieniu protonu i dysocjacji protolitycznej w stanie elektronowego wzbudzenia. Obserwowana fluorescencja dualna dla tego związku odznacza się wysokim natężeniem i zależy wyraźnie od pH roztworu. W dodatku efektywne wzbudzanie tego związku jest możliwe w bardzo szerokim zakresie widmowym od ok. 300 nm do prawie 450 nm. Analiza eksperymentów i wytłumaczenie charakteru transformacji między poszczególnymi formami oraz ścieżek tautomerizacji została wsparta obliczeniami (na poziomie DFT i TDDFT). Uzyskane eksperymentalnie i potwierdzone obliczeniowo wyniki dobrze rokują w kontekście wykorzystania tej molekuly jako wielofunkcyjnego wskaźnika fluorescencyjnego w ośrodkach o zróżnicowanych lokalnie właściwościach takich wielkości jak polarność, płynność, hydrofilowość/hydrofobowość czy kwasowość/zasadowość. W moim przekonaniu byłby to też bardzo ciekawy składnik organiczny nowoczesnych platform plazmowych wykorzystywanych np. w biosensingu. Warto też podkreślić opracowanie metodyki syntezy 3,7-dihydroksyflawonu i jego pochodnych.

Także niektóre pochodne 3,7-dihydroksyflawonu mają interesujące własności. Szczególne miejsce zajmuje tu molekula oznaczona w doktoracie jako 4a, która jako jedyna z całej badanej grupy wykazuje przeniesienie dwóch protonów zachodzące w różnych skalach czasowych (femtosekund i pikosekund).

Ten ciekawy proces jest w dużym stopniu odpowiedzialny za niską wydajność kwantową fluorescencji tego związku. Z pewnością fotofizyka i fotochemia takich związków powinna być dalej badana zwłaszcza z wykorzystaniem technik czasowo-rozdzielczych w najkrótszych dostępnych zakresach czasu (np. absorpcja przejściowa).

Czytając prace cyklu doktorskiego nie znalazłem akurat zbyt wiele informacji na temat technicznych możliwości aparatury wykorzystanej do pomiarów czasowo-rozdzielczych badanych molekuł i sposobu przeprowadzania analizy numerycznej zaników fluorescencji. Mam pełne przekonanie, że czasy życia są na potrzeby pracy i publikacji wyznaczone poprawnie, jednak do podawanych w pracach bardzo wysokich dokładności pomiaru czasu życia fluorescencji odnoszę się z pewną rezerwą. Zwykle bowiem urządzenia klasy Fluotime 300 choć bardzo dobre i wystarczające do wykonania ogromnej większości badań luminescencyjnych wyposażone są w zestaw laserów diodowych o FWHM nie lepszej niż 50 ps, do tego dochodzą parametry czasowe urządzeń zastosowanych w torze detekcji (parametry analizatora wielokanałowego i fotodetektora) limitujące nieco czasową zdolność rozdzielczą całego przyrządu. Umiejętne zastosowanie procedur rekonwencji pozwala w sprzyjających warunkach wydobyć informację o czasach nawet krótszych niż FWHM całej funkcji aparaturowej, jednak prosiłbym na obronie o odniesienie się do tej wątpliwości.

Badania pochodnych hydroksyflawonów zaprezentowane przez Doktoranta mają kompleksowy charakter: od syntezy, poprzez obliczenia kwantowo-chemiczne mające na celu uzyskanie informacji o geometrii badanych molekuł i ich własnościach termodynamicznych i fotofizycznych a skończywszy na wykorzystaniu różnych spektroskopowych metod pomiarowych zarówno przy wzbudzeniu ciągłym jak i impulsowym do identyfikacji poszczególnych form i śledzenia mechanizmu przekazu protonu i ścieżek dezaktywacji energii wzbudzenia, analizę własności kwasowo- zasadowych czy badania solwatochromowe. Dobór wykorzystanych metod jest właściwy a ich zasób całkowicie wystarczający na potrzeby doktoratu by prowadzić wysokiej jakości badania w zakresie rozprawy.

Praca doktorska mgra Illi Serdiuka jest wymagająca w odbiorze ze względu i na rozległość prowadzonych badań i szczegółowość ich opisu. Jednak bardzo dobre uporządkowanie prezentowanego materiału i wysoka precyzja jego przedstawienia sprawiły, że pracę czyta

się z przyjemnością. Bardzo nieliczne błędy pisarskie nie wymagają cytowania. W spisie oznaczeń i skrótów zamieszczonym na początku pracy zabrakło objaśnień skrótów używanych metod obliczeniowych (np. DFT).

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pana mgr Illi Serdiuka spełnia w zupełności ustawowe i zwyczajowe kryteria dla tego typu prac. Doktorant wykazał się w swojej pracy szeroką interdyscyplinarną wiedzą, bardzo dobrym wszechstronnym warsztatem naukowym i zrealizował postawione w pracy cele badawcze. Praca doktorska mgra Illi Serdiuka zawiera wartościowe elementy nowatorskie w zakresie chemii fizycznej, znacznie pogłębia wiedzę o mechanizmach i przebiegu zjawisk przekazywania protonu w badanej klasie molekuł. Po przeczytaniu tego doktoratu ma się wrażenie obcowania z dojrzałą już pracą w której kompletności udowodnionych tez towarzyszy świadomość Autora, że podjęty temat może być z powodzeniem kontynuowany zwłaszcza w zakresie oceny przydatności wybranych molekuł w aplikacjach o podłożu biologicznym.

Poczynione przeze mnie drobne uwagi nie umniejszają istotnie wysokiej wartości doktoratu, są po prostu nieodzowną częścią każdej recenzji stanowiąc raczej bodziec do dyskusji. Merytoryczną wartość pracy jak i sposób prezentacji wyników oceniam bardzo wysoko.

Uzyskane wyniki sprawiają, że obraz procesów przekazywania protonu i ścieżek dezaktywacji stanów wzbudzonych wybranych hydroksyflawonów jest pełniejszy a zrozumienie tych procesów głębsze. Wartość uzyskanych wyników powinna mieć znacznie szersze znaczenie niż wyznaczona ramami tematu rozprawy. Spodziewam się dużego zainteresowania wynikami tej pracy także w dziedzinach, o których Doktorant nie wspomina w swojej pracy. Przykładem takiej nowoczesnej interdyscyplinarnej dziedziny jest choćby plazmonika, w której poszukujemy ostatnio multiparametrycznych indykatorów fluorescencyjnych przy konstruowaniu platform plazmonicznych.

Konkludując, wnoszę o dopuszczenie Pana mgra Illi Serdiuka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, porównanie z poziomem innych prac doktorskich o pokrewnej interdyscyplinarnej tematyce, wysoka wartość uzyskanych wyników, wysoka kultura ich prezentacji i

interesujące perspektywy badawcze stanowią o motywacji do złożenia wniosku Radzie Wydziału Chemii UG o rozważenie wyróżnienia tej rozprawy doktorskiej.

Piotr Boppe