



prof. dr hab. Alina Dudkowiak

WYDZIAŁ INŻYNIERII MATERIAŁOWEJ I FIZYKI TECHNICZNEJ
ul. Piotrowo 3, 60-965 Poznań
tel.: +48 (61) 665 3181
e-mail: alina.dudkowiak@put.poznan.pl
www.phys.put.poznan.pl

Poznań, dnia 10 lutego 2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Karoliny Baranowskiej

pt. **“Badanie oddziaływań pochodnych benzoesanu metylu i bifenyłu z wybranymi złożonymi makrocząsteczkami chemicznymi i biologicznymi”**

wykonanej pod kierunkiem dr. hab. Marka Józefowicza, prof. UG w Zakładzie Fizyki Atomowej i Molekularnej, Instytutu Fizyki Doświadczalnej, Uniwersytetu Gdańskiego

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została przygotowana w formie cyklu publikacji wraz z opracowaniem autorskim. W rozprawie opisano badania dotyczące oddziaływań międzymolekularnych, w strukturach złożonych z wybranych molekuł organicznych i związków makrocyklicznych lub modelowego białka, których wyniki pozwoliły na zrozumienie mechanizmów tworzenia i scharakteryzowanie kompleksów inkluzyjnych oraz wyjaśnienie procesów zachodzących w układach biologicznych. Podjęta tematyka jest istotna nie tylko z punktu widzenia aktualnych trendów zarówno w badaniach podstawowych z pogranicza wielu dyscyplin naukowych, ale także ze względu na możliwości praktycznych zastosowań biologicznie aktywnych molekuł i ich kompleksów w wielu dziedzinach życia.

Rozprawa doktorska stanowi zbiór pięciu współautorskich prac naukowych (A1-A5), w których mgr Karolina Baranowska jest pierwszym autorem. Prace wchodzące w skład rozprawy są spójne tematycznie i zostały opublikowane w czasopismach z bazy *Journal Citation Report* (JCR), tj. *Journal of Molecular Liquids* (2018 (A1), 2020 (A2), 2020 (A4)), *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* (2023 (A3)), *International Journal of Molecular Sciences* (2021 (A5)), o współczynnikach wpływu (IF) wg roku publikacji, odpowiednio, 4,58 (A1), 6,17 (A2, A4), 4,3 (A3) oraz 6,208 (A5).

Układ rozprawy doktorskiej jest tradycyjny, a rozdziały i przedstawione wyniki pokazują konsekwentnie etapy kolejno realizowanych badań, chociaż nie w kolejności chronologicznej zgodnie z rokiem opublikowania. W rozprawie doktorskiej znajduje się krótki wstęp, w którym przedstawiono argumenty przemawiające za koniecznością podjęcia tematyki badawczej oraz wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy, jak również cel przeprowadzonych badań. Następnie, w

rozdziałach 1 i 2, scharakteryzowano kolejno związki będące przedmiotem badań i uzasadniono ich wybór. Rozdziały te zostały poświęcone aktywnym biologicznie molekułom i wybranym strukturom makrocyklicznym, wykazującym zdolność do tworzenia supramolekularnych kompleksów inkluzyjnych typu „gość-gospodarz” oraz makrocząsteczce biologicznej – albuminie surowicy wołowej. W rozdziale 3 zaprezentowano wyniki, ujęte przede wszystkim w pracach A1-A3, dotyczące oddziaływania pochodnych benzoesanu metylu (**I-IV**) z α -, β - i γ -cyklodekstrynami (**CD**), kukurbit[7]jrylem (**CB[7]**) i sulfonowym kaliks[6]arenem (**SCA[6]**). W kolejnych rozdziałach (4 i 5) opisano tworzenie związków inkluzyjnych pomiędzy pochodną bifenylu (**EDMAADCy**) i γ -cyklodekstryną (praca A4) oraz oddziaływania dwóch pochodnych benzoesanu metylu (**I** i **II**) z wybranymi aminokwasami i albuminą wołową (**BSA**) (praca A5). Ostatni rozdział zawiera krótkie podsumowanie wraz z najważniejszymi wnioskami wynikającymi z przeprowadzonych badań. Całość kończy spis literatury, po którym zamieszczono teksty pięciu publikacji. Jednocześnie, w osobnym pliku przesłane zostały oświadczenia współautorów określające ich udział w powstaniu publikacji, które wchodzi w skład rozprawy doktorskiej.

Rozprawa doktorska mgr Karoliny Baranowskiej, zarówno w części wstępnej i eksperymentalnej, została starannie opracowana z uwzględnieniem odpowiednio dobranych odnośników literaturowych, co wskazuje na szeroką ogólną wiedzę teoretyczną autorki w dyscyplinie nauki fizyczne, w szczególności w zakresie fizyki molekularnej i fotofizyki. Opis badań zawartych w publikacjach (poszerzony o wyniki niepublikowane) jest wystarczająco obszerny, a wnioski poprawnie sformułowane. Wydaje się, że w rozprawie można byłoby zamieścić krótki opis części metodologicznej badań (informacje te co prawda znajdują się w publikacjach). Szczególnie w przypadku rozpraw doktorskich opartych o cykl publikacji wieloautorskich, wskazanie wykorzystanych metod eksperymentalnych i obliczeniowych pozwoliłoby lepiej wyodrębnić indywidualny wkład autorki w zakresie charakteryzacji badanych układów.

W przypadku publikacji A2 i A3, współautorzy w oświadczeniach zadeklarowali, że ich wkład polegał na przygotowaniu próbek i planowaniu pomiarów metodą jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR) oraz rejestracji i interpretacji widm NMR. Natomiast, współautor prac A2, A3 i A5 oświadczył, że brał udział w planowaniu i przeprowadzeniu pomiarów czasowo-rozdzielczych, a w pracy A4, współautorzy potwierdzili udział w syntezie i przeprowadzeniu pomiarów czasowo-rozdzielczych. Dodatkowo, współautor prac A3 i A5 zadeklarował udział w dyskusji naukowej i korekcie tekstu publikacji. Ponadto, z oświadczeń promotora wynika, że w każdej z prac A1-A5 jego udział polegał na koordynowaniu prac zespołu badawczego, prowadzeniu dyskusji naukowych oraz współredagowaniu treści manuskryptu.

Biorąc pod uwagę ww. oświadczenia oraz *Author Contributions* zamieszczone w pracy A3 i A5, pomimo braku oświadczeń autorki, można przypuszczać, że udział mgr Karoliny Baranowskiej polegał na przygotowaniu koncepcji badań, projektowaniu eksperymentów, wykonaniu pomiarów metodami spektroskopii absorpcyjnej i fluorescencyjnej (stacjonarnej), analizie wyników uzyskanych komplementarnymi metodami oraz charakterystyce badanych układów, jak również opracowaniu wyników i współredagowaniu manuskryptów (wraz z promotorem). Można też założyć, że udział autorki w każdej z prac z cyklu stanowiącego rozprawę doktorską był bardzo istotny, o czym zresztą świadczy jej pierwsza pozycja na liście współautorów. Wydaje się zatem, że na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej można pozytywnie ocenić umiejętności mgr Karoliny Baranowskiej w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej i potwierdzić istotny wkład własny autorki rozprawy w poszczególne publikacje.

Mgr Karolina Baranowska w swojej rozprawie doktorskiej skupiła się na analizie oddziaływań pomiędzy pochodnymi benzoesanu metylu i pochodną bifenylu a związkami makrocyklicznymi (cyklodekstrynami, kukurbiturylem i sulfonowym kaliksarenem) lub modelowym białkiem (albuminą wołową). Wybrane do badań molekuly organiczne, wykazują zjawisko fotoindukowanego wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia ładunku, a ponadto charakteryzują się interesującym właściwościami fotofizycznymi i fotochemicznymi oraz możliwościami aplikacyjnymi.

W rozprawie doktorskiej (rozdział 3, prace A1-A3) mgr Karolina Baranowska przeanalizowała drogi dezaktywacji elektronowo wzbudzonych pochodnych benzoesanu metylu i stwierdziła, że między molekułami **I-IV** a wodą, w stanie podstawowym i wzbudzonym, tworzone są międzycząsteczkowe wiązania wodorowe. Na podstawie wyników eksperymentalnych i obliczeń wnioskuje, że dla molekuł **I** i **II** (w stanie wzbudzonym) w mieszaninie THF-H₂O możliwe jest występowanie zjawiska preferencyjnej solwatacji lub tworzenie poprzez specyficzne oddziaływania kompleksów (z jedną lub dwiema molekułami wody poprzez grupy aminowe (-NH₂) lub/i metoksykarbonylowe (-COOCH₃), w zależności od ułamka molowego wody. Potwierdziła powstawanie w stanie podstawowym stabilnych kompleksów inkluzyjnych pochodnych benzoesanu metylu (**I-II**) w obecności β- i γ-cyklodekstryn, (wyjątek stanowiła α-CD, która nie tworzy kompleksów w stanie podstawowym). Autorka pokazała, że w stanie podstawowym tworzone są kompleksy inkluzyjne w obecności CB[7] i SCA[6], jednakże zaobserwowała różnice w geometrii i trwałości kompleksów tworzonych pomiędzy CB[7] z molekułami **I** i **III**, a molekułami **II** i **IV**, posiadającymi grupę hydroksylową (-OH).

Na podstawie analizy wyników uzyskanych technikami stacjonarnej i rozdzielczej w czasie spektroskopii fluorescencyjnej, uwzględniając fotoindukowane procesy wewnątrzcząsteczkowe i

dezaktywację promienistą kompleksów stwierdziła, że geometria powstałych w stanie wzbudzonym kompleksów w przypadku molekuł **II** i **IV** umożliwia zajście procesu wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia protonu (ESIPT), natomiast obserwowanie dla molekuł **III** i **IV** procesu wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia elektronu związanego z skręceniem grupy dimetyloaminowej (TICT), w przypadku CD i SCA[6], zależy od stężenia związków. Ponadto, na podstawie wyników eksperymentalnych i obliczeń autorka ustaliła również stechiometrię i stałe kompleksowania dla badanych układów w stanie podstawowym i wzbudzonym oraz wnioskuje, że molekuł **I-IV** charakteryzują się najlepszą komplementarnością wobec kukurbit[7]uryli (tworząc kompleksy 1:1), podczas gdy najmniej stabilne są kompleksy z cyklodekstrynami.

W przypadku badań przeprowadzonych dla molekuly **EDMAADCy** (rozdział 4, praca A4), mgr Karolina Baranowska określiła wpływ stężenia pochodnej bifenylu na możliwość tworzenia różnych struktur przestrzennych w DMSO i w układzie DMSO-woda (4:1). Natomiast, na podstawie badań w funkcji stężenia cyklodekstryny i wykonanych obliczeń, autorka wykazała, że w stanie wzbudzonym molekuly **EDMAADCy** tworzą z γ -CD kompleksy o stechiometrii 1:1, przy czym „prostopadłe” konformery molekuly nie są zdolne do inkluzji do wnęki makrocyklicznego związku.

Analiza wyników spektroskopowych (rozdział 5, praca A5) pozwoliła mgr Karolinie Baranowskiej wnioskować, że molekuł **I** i **II** z tryptofanem (Trp) i modelowym białkiem mogą tworzyć kompleksy o stechiometrii 1:1, w stanie podstawowym i wzbudzonym. Pokazała też, że grupy -OH i/lub -COOCH₃ w przypadku pochodnej benzoesanu metylu (**II**) odgrywają istotną rolę w powstaniu tych kompleksów przede wszystkim w wyniku specyficznych oddziaływań (międzycząsteczkowego wiązania wodorowego). Jednocześnie autorka zauważyła, że wzrost stężenia Trp lub BSA w badanych układach zaburza proces fotoindukowanego wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia protonu (spadek intensywności pasma fluorescencji ze stanu ESIPT). Dodatkowo autorka potwierdziła statyczny mechanizm wygaszania fluorescencji BSA przez molekuly **I** i **II** oraz określiła dynamikę procesu solwatacji pochodnych benzoesanu metylu (średni czas relaksacji solwatacyjnej) w układzie z białkiem, który był o około rząd wielkości dłuższy niż w układzie ze związkami makrocyklicznymi (CB[7] i SCA[6]).

Wyniki zawarte w cyklu publikacji naukowych, stanowiących rozprawę doktorską, zostały logicznie opisane i szczegółowo przeanalizowane przez mgr Karolinę Baranowską. Zaproponowana koncepcja badań, zastosowana metodologia, odpowiedni dobór komplementarnych metod eksperymentalnych i obliczeniowych oraz kompleksowa interpretacja wyników, pozwoliły między innymi ustalić warunki do tworzenia kompleksów inkluzyjnych oraz ich stechiometrię czy stabilność oraz wyjaśnić mechanizmy oddziaływania i przebieg fotoindukowanych procesów w badanych

układach. Założone w rozprawie doktorskiej cele badań zostały zrealizowane, a znaczenie uzyskanych osiągnięć potwierdza ich opublikowanie w dobrych czasopismach z bazy JCR.

Podczas publicznej obrony chciałabym, żeby autorka odniosła się do pewnych kwestii, które pojawiły się podczas czytania pracy:

- 1) proszę określić, jaki dokładnie był wkład własny autorki w przygotowanie poszczególnych publikacji stanowiących rozprawę doktorską;
- 2) proszę wskazać, które z kompleksów inkluzyjnych opisanych w rozprawie doktorskiej mogą mieć największy potencjał aplikacyjny i dlaczego?
- 3) autorka opisuje wykorzystanie techniki „rozdzielonej w czasie” spektroskopii i analizuje „czasowo-rozdzielcze” widma (np. s. 28), czy wskazane określenia można uznać za tożsame?

Wydaje się, że zawsze pewnym ułatwieniem dla czytelnika byłoby zamieszczenie spisu skrótów użytych w rozprawie doktorskiej. Ponadto, warto byłoby uzupełnić rozprawę doktorską przekazaną do biblioteki o streszczenie, ponieważ zgodnie z zapisami art. 187 ust. 4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571) „Do rozprawy doktorskiej dołącza się streszczenie w języku angielskim, a do rozprawy doktorskiej przygotowanej w języku obcym również streszczenie w języku polskim.”.

Zgodnie z przesłaną umową paragraf. 5 ust. 2, recenzja powinna zawierać szczegółowo uzasadnioną ocenę spełniania przez rozprawę doktorską warunków określonych w art. 187 ust. 1-3 ww. Ustawy oraz jednoznaczną konkluzję oceny.

Zatem reasumując, rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną mgr Karoliny Baranowskiej w dyscyplinie nauki fizycznej, w szczególności w zakresie fizyki molekularnej. Przeprowadzone badania spektroskopowe, analiza wyników i wnioski sformułowane na ich podstawie, wskazują na istotny indywidualny wkład i dojrzałość mgr Karoliny Baranowskiej do samodzielnego prowadzenia interdyscyplinarnych badań naukowych. Rozprawa doktorska mgr Karoliny Baranowskiej wnosi nową informację do nauki proponując oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a dotyczące możliwości tworzenia w odpowiednich warunkach, ściśle określonych struktur kompleksów inkluzyjnych o potencjalnym znaczeniu aplikacyjnym.

Biorąc pod uwagę powyższą ocenę stwierdzam, że przekazana do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1-3 Ustawy, dlatego też przedkładam wniosek o przyjęcie mojej rekomendacji i dopuszczenie pani mgr. Karoliny Baranowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w zakresie dyscypliny nauki fizycznej.