



DZIEKANAT WYDZIAŁU FIZYKI
WPŁYNĘŁO

2018 -02- 22

UNIwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Wydział Fizyki
dr hab. Jacek Kubicki, prof. UAM

Poznań, dnia 21 lutego 2018 roku

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

PANA MAGISTRA INŻYNIERA PIOTRA KASPRZYCKIEGO ZATYTUŁOWANEJ
„BADANIA ORGANICZNYCH CZĄSTECZEK FOTOAKTYWNYCH Z WYKORZYSTANIEM
CZASOWO-ROZDZIELCZEJ SPEKTROSKOPII FLUORESCENCYJNEJ”

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego związanego z badaniami właściwości fotofizycznych oraz chemicznych wybranych metaloftalocyjanin. W celu osiągnięcia założonego celu naukowego doktorant korzystał ze standardowych technik spektroskopii stacjonarnej oraz metod analizy chemicznej. Ponadto doktorant zestawiał niestandardowy układ skorelowanego w czasie liczenia pojedynczych fotonów oraz napisał program umożliwiający analizę numeryczną otrzymanych wyników tą techniką eksperymentalną. Treść pracy dowodzi także, że doktorant wykazuje nie tylko ogólną wiedzę w dyscyplinie naukowej, w której prowadzi badania, ale rozprawa prezentuje w wielu miejscach dość szczegółową wiedzę. Część wyników opisanych w rozprawie doktorskiej została już opublikowana w *Physical Chemistry Chemical Physics* (40 punktów z listy MNiSzW, pozycja [53] w rozprawie) oraz prezentowana była przez Doktoranta na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Praca na pograniczu fizyki i chemii wykonana przy współpracy z kilkoma jednostkami naukowymi w kraju i za granicą. Doktorant opublikował także wyniki uzyskane dla ftalocyjaniny [208] oraz wyniki opisujące przeniesienie ładunku dla układu donor akceptor dzięki wykorzystaniu zestawionego przez doktoranta układu pomiarowego [209]. Pokazuje to, że doktorant potrafi prowadzić pracę naukową zarówno od strony badawczej jak i prezentacji uzyskanych wyników.

Postawiony problem naukowy dotyczy badania wpływu rozpuszczalnika (dimetyloformamid, dimetylosulfotlenek) oraz alkoksypodstawników (trioksanonylowy, n-butoksylowy lub i-propoksylowy) w pozycjach nieperyferyjnych na właściwości fotofizyczne i chemiczne wybranych metaloftalocyjanin (magnezowej oraz cynkowej). Zrozumienie wpływu podstawników, otoczenia oraz rodzaju metalu znajdującego się w rdzeniu pierścienia na właściwości fotofizyczne i fotochemiczne wybranych metaloftalocyjanin powinno umożliwić projektowanie lepszych fotouczulaczy planowanych do zastosowania w terapii fotodynamicznej. Z jednej strony zastosowanie odpowiednich

ul. Umultowska 85, 61-614 Poznań
tel. +48 61 829 50 16, jacek.kubicki@amu.edu.pl

podstawników powinno zwiększyć ich rozpuszczalność w środowisku wodnym oraz przesunąć pasmo absorpcji stacjonarnej w kierunku długofalowym, pożądanym z punktu widzenia terapii fotodynamicznej. Z drugiej strony podstawniki te mogą zwiększać tendencje do agregacji oraz w przypadku alkoksy-podstawników, wskutek elektrostatycznego oddziaływania wolnej pary elektronowej zlokalizowanej na atomie tlenu podstawnika z jonem wodorowym, do wydajnego tworzenia form protonowanych. Doktorant udowadnia, że tworzenie agregatów oraz protonowanie wpływa np. na położenie pasm absorpcji i emisji stacjonarnej oraz na czas życia stanu wzbudzonego, co w efekcie może prowadzić do zmniejszenia wydajności tworzenia reaktywnych form tlenu i obniża aktywność biologiczną proponowanych fotouczulaczy. Wyniki przedstawione w pracy potwierdzają, że zastosowanie stacjonarnej oraz rozdzielczej w czasie spektroskopii optycznej w połączeniu z metodami analizy chemicznej, w przypadku badanych w pracy metaloftalocyjanin, pozwalają na określenie jaka forma związku (agregat czy też forma protonowana i w jakim stopniu protonowania) znajduje się w określonych warunkach. Jedną z ciekawych obserwacji, z punktu widzenia poznawczego, jest obecność formy cis-diprotonowanej dla magnezowej metaloftalocyjaniny podczas gdy dla cynkowej metaloftalocyjaniny tworzy się forma trans-diprotonowana. Forma cis-diprotonowana wykazuje odmienne właściwości spektralne niż forma trans-diprotonowana w porównaniu do odpowiednich właściwości spektralnych form pojedynczo sprotonowanych. Uzyskane wyniki są ciekawe i otwierają drogę do dalszego badania metaloftalocyjanin. Z drugiej strony dlaczego w widmach absorpcji stacjonarnej brakuje obszaru poniżej 400 nm. Z punktu widzenia terapii fotodynamicznej ten obszar widmowy nie jest interesujący, jednakże czy agregacja lub protonowanie miały wpływ na pasmo Soreta. Dla związków charakteryzujących się małym przesunięciem Stokesa realnym problemem jest tzw. efekt filtru wewnętrznego. Doktorant stosuje małe stężenia, aby zminimalizować ten niepożądany efekt. Czy unormowanie widm emisji na rys. 2.1 daje identyczne kształty niezależnie od zastosowanego stężenia? Jak przesunięcie Stokesa może być skorelowane z czasem życia stanu wzbudzonego? W Rozdziale 3 w miejscu wymieniania potencjalnych przyczyn wielowykładniczego zaniku stężenia stanu wzbudzonego (strona 76) można było jawnie dodać przypadek, kiedy to stała szybkości zależy od czasu. Jest tak np. w przypadku kiedy wygaszanie stanu wzbudzonego kontrolowane jest przez proces dyfuzji (np. model Smoluchowskiego, model Smoluchowskiego - Collins'a - Kimball'a). Rozwiązanie równania różniczkowego, opisującego zależność stężenia stanu wzbudzonego od czasu, podanego zależnością 2.4 nie jest wtedy trywialne. Pojawia się też pytanie dotyczące perspektywy dalszych badań, czy rozpuszczalność oraz stabilność badanych metaloftalocyjanin w środowisku wodnym o właściwościach zbliżonych do płynu fizjologicznego, jest na tyle dobra aby możliwe było wykonanie podobnych pomiarów.

Dodatkowym osiągnięciem doktoranta jest zestawienie układu skorelowanego w czasie liczenia pojedynczych fotonów dedykowanego do pomiarów fluorescencji w zakresie bliskiej podczerwieni z przestrzajalnym źródłem wzbudzenia w zakresie długofalowym widma widzialnego oraz bliskiej podczerwieni. Ten zakres spektralny detekcji oraz wzburzeń jest niezbędny do badań cząsteczek proponowanych jako fotouczulacze do diagnozowania i leczenia nowotworów, ponieważ

są to długości fal dobrze transmitowane przez tkanki. Komercyjnie dostępne układy z reguły pokrywają zakres światła widzialnego. Poza technicznym opisem działania metody skorelowanego w czasie liczenia pojedynczych fotonów doktorant podaje też historię rozwoju technik fluorescencyjnych rozdzielczych w czasie. Dokonuje też przeglądu różnych technik fluorescencyjnych rozdzielczych w czasie wraz z porównaniem ich zalet oraz wad. W tej części pracy, w mojej ocenie, warto było podać krótkie wyjaśnienia efektów polaryzacyjnych mogących wpływać na mierzone kinetyki zaniku fluorescencji. Jako minimum powinno być podanie odnośnika literaturowego umożliwiającego czytelnikowi dotarcie do szczegółowego opisu tych zagadnień, gdyż nie są to tylko artefakty polaryzacyjne jak pisze Doktorant na str. 63. Do wzbudzenia został zastosowany laser femtosekundowy i warto byłoby podać szerokość spektralną wiązki wzbudzającej tym bardziej, że badania były wykonywane dla związków charakteryzujących się małą szerokością pasm absorpcji stacjonarnych i małą wartością przesunięcia Stokesa. Warto podkreślić, iż doktorant wykonał analizę charakteru zaniku fluorescencji (zaniku stężenia stanu wzbudzonego) za pomocą własnego skryptu, napisanego w języku programowania (Open Source) Python. Wykorzystał w tym celu gotową procedurę dopasowania nieliniowego metodą Levenberga–Marquardta uwzględniając wpływ funkcji aparaturowej na eksperymentalnie mierzone zaniki fluorescencji. Programy takie są dostępne komercyjnie, ale własny skrypt umożliwia dowolną zmianę funkcji opisującej teoretyczny zanik stężenia stanu przejściowego oraz sam fakt zastosowanie oprogramowania Open Source jest istotny.

Praca napisana przejrzysto. Kolejne rozdziały łączą się w logiczną całość. W pracy zdarzają się błędy edycyjne. Są one w mojej ocenie niewielkie i nie wpływają na wartość pracy. Poniżej wymienione są miejsca wystąpienia błędów edytorskich czy też żargonowego języka.

Str. 3 Sugeruje zastąpienie „sprzęganie orbitalnych momentów magnetycznych” pojęciem sprzężenia spinowo-orbitalnego tak jak to jest np. na stronie 49.

Str. 10. Rysunek 1.2. Strzałka pokazująca schematycznie przejście międzysystemowe mogłaby być „izoenergetyczna” tak jak to zaznaczono na Rys. 1.1.

Str. 17 Zamiast „digitalizowany cyfrowo” sugeruję stosować zdigitalizowane. Podobna uwaga dotyczy strony 21.

Str. 31 Niejasny jest sens zdania: „rejestracja komponentu emisji przez dekady ukrytego pod sygnałem intensywnego impulsu wzbudzenia.”

Str. 33 Domyślam się sensu zdania „prawdopodobieństwo pojawienia się dwóch fotonów na detektorze w czasie mniejszym niż minimalna szerokość dostępnego interwału czasowego.” oraz sensu „Wpływ czasu martwego detektora prowadzić może do nadreprezentacji w statystyce fotonów o krótkim czasie detekcji.” Ta część opisu mogła by być doprecyzowana.

Str. 38 Na Rys 1.8 warto by dodać detektory w torze emisji oraz w torze wzbudzenia. W obecnej wersji jako pierwszy element elektroniki pokazany jest dyskryminator stałofrakcyjny.

Str. 44 Jest „($M^{-1} \text{cm}^{-1}$)” oraz „($M^{-1} \text{cm}^{-1}$) .” Zbędne odstępki po nawiasach.

- Str. 49 Zamiast „efekt ciężkiego jonu” można napisać „efekt ciężkiego atomu”. Ponadto zamiast „dla metaloftalocyjaniny oraz metaloftalocyjaniny cynkowej” powinno być „dla ftalocyjaniny oraz metaloftalocyjaniny cynkowej”.
- Str. 52 Wzór 2.2. Dwukrotnie występuje parametr d .
- Str. 56 i dalej. Czasami stosowny jest symbol k_r^S a czasami tylko k_r . Podobnie jest dla symboli k_{nr}^S oraz k_{nr} .
- Str. 59 Rysunek 2.1. Z analizy treści pracy wynika, że zamiarem autora było odwołanie się do trzech części rysunku 2.1 a), b) oraz c). Na rysunku zastosowano jedynie symbol a i b.
- Str. 60 Sugeruję stosowanie pojęcia „spektralna szerokość szczeliny” zamiast „szerokość szczeliny”.
- Str. 60 Zamiast $Grad_S$ powinno być $Grad_R$.
- Str. 61 Jaki sens fizyczny ma poprawka opisana na tej stronie?
- Str. 71 Jest „(ang. *time shift*)”, powinno być „(ang. *time shift*)”. Brak odstępu pomiędzy ang. oraz *time*.
- Str. 98 Co oznacza „r-r” w legendzie Rysunku 4.7?

Konkludując, przedstawione oryginalne wyniki badawcze dotyczące fotofizyki wybranych metaloftalocyjanin, osiągnięcia w zakresie konstrukcji niestandardowego układu pomiarowego skorelowanego w czasie liczenia pojedynczych fotonów wraz z programem umożliwiającym analizę uzyskanych wyników tą techniką eksperymentalną oraz nabyta szczegółowa wiedza przez doktoranta oraz umiejętność prowadzenia badań naukowych spełniają wymogi stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Wniosuję zatem o dopuszczenie rozprawy do publicznej obrony.

Jaak Uuhikari