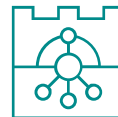




**Politechnika Krakowska**  
im. Tadeusza Kościuszki

**Wydział Inżynierii  
i Technologii Chemicznej**  
**Jubileusz 60-lecia**



Dr hab. inż. Joanna Ortyl, prof. PK  
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej  
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej  
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki  
ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków

Kraków 25-05-2026

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr Naisargi Sharadkumar Varma**

pt. „**Novel flavin derivatives: synthesis, photoredox catalysis  
and photophysical insights**”

(„Nowe pochodne flawiny: synteza, kataliza fotoredoks i badania fotofizyczne”)

**Wydział Chemii, Zakład Spektroskopii i Magnetyzmu,**

**Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu**

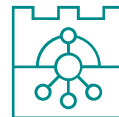
**Promotorzy: prof. dr hab. Marek Sikorski,**

**dr hab. Tomasz Pędziński, prof. UAM**

### **1. Uwagi wstępne i forma rozprawy**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Naisargi Sharadkumar Varmy została przygotowana w formie spójnego tematycznie cyklu publikacji w recenzowanych czasopismach międzynarodowych, opatrzonego obszernym komentarzem autorskim. Rozprawa liczy 173 strony i została podzielona na następujące zasadnicze części: wykaz skrótów, streszczenie (w języku angielskim i polskim), wprowadzenie literaturowe (rozdział 1), opis materiałów, aparatury i metodyki (rozdział 2), sformułowanie celu pracy (rozdział 3), dyskusję wyników w ramach sześciu artykułów A1–A6 (rozdział 4), wnioski (rozdział 5), spis cytowanych pozycji literatury, spisy rysunków i tabel, dorobek naukowy autorki, oświadczenia o wkładzie współautorów oraz przedruki publikacji.

Cykl monotematycznych publikacji obejmuje osiem prac zamieszczonych w renomowanych czasopismach: Journal of Organic Chemistry, Scientific Reports, Green Chemistry, Chemical Science, Journal of Functional Biomaterials oraz Chemistry – A European Journal. Doktorantka pełniła rolę wyraźnie zdefiniowaną w deklaracjach współautorów. Koncentrowała się ona na charakterystyce fotofizycznej i fotochemicznej badanych związków. Łączny dorobek publikacyjny Doktorantki obejmuje osiem prac oryginalnych, uzupełniony aktywnym udziałem w konferencjach



krajowych i międzynarodowych (11 wystąpień ustnych i posterowych) oraz szkoleniach i warsztatach, w tym stażem zagranicznym w grupie prof. Radka Cibulki na VŠCHT w Pradze. Taki zakres aktywności naukowej w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim w dyscyplinie nauki chemiczne, a forma cyklu publikacyjnego jest w ocenie recenzenta bardzo dobrze dobrana do charakteru prowadzonych badań.

## 2. Temat rozprawy i jego znaczenie naukowe

Tematyka pracy mieści się w niezwykle żywo rozwijającym się obszarze na styku fotofizyki molekularnej, chemii heterocyklicznej i fotokatalizy (metal-free photoredox catalysis). Flawiny są od niemal stulecia przedmiotem intensywnych badań jako kluczowe biologiczne związki redoks-aktywne. W ostatnich dwóch dekadach grupy Königa, Cibulki, Wolfa, Gilmoura i Sikorskiego wykazały, że racjonalnie zmodyfikowane pochodne rdzenia izoalloksazyny, alloksazyny, 5-deazaizoalloksazyny oraz soli flawiniowych są atrakcyjnymi, „zielonymi” fotokatalizatorami organicznymi do aerobowych utlenień, [2+2] cykloaddycji, izomeryzacji E/Z, a także reakcji redukcyjnych aktywacji wiązań C–X.

Nadrzędnym celem rozprawy jest racjonalne powiązanie budowy molekularnej pochodnych flawin z ich właściwościami fotofizycznymi oraz wydajnością katalityczną w procesach przeniesienia energii i elektronu. **Takie podejście strukturalno-funkcjonalne jest niewątpliwie właściwe i stanowi uzasadnioną naukowo odpowiedź na aktualne wyzwania w projektowaniu organicznych fotokatalizatorów. Szczególnie wartościowy jest zamysł, by równolegle zbadać cztery pokrewne klasy związków izoalloksazyny, co pozwala w sposób systematyczny uchwycić wpływ pozycji i rodzaju heteroatomu w rdzeniu na właściwości stanu podstawowego i stanów wzbudzonych. Temat rozprawy uważam zatem za aktualny, ambitny i dobrze osadzony w głównym nurcie współczesnej chemii fotoredoks.**

## 3. Budowa i struktura rozprawy

Rozprawa ma przejrzystą, logiczną strukturę, odpowiadającą wytycznym dla dysertacji w formie cyklu publikacji.

Rozdział 1 stanowi rozbudowany przegląd literatury. Doktorantka omawia historię odkrycia ryboflawiny, systematykę rodziny flawin, właściwości spektralne i fotofizyczne poszczególnych klas w acetonitrylu oraz w roztworach wodnych o zróżnicowanym pH, fotostabilność, mechanizmy fotoutlenienia typu I i II oraz zastosowania pochodnych flawin w fotokatalizie organicznej łącznie z potencjałami redoks stanu podstawowego



i wzbudzonego. Opisy są dobrze udokumentowane, a ponad 170 cytowań obejmuje zarówno klasyczne prace, jak i najnowsze publikacje z lat 2023–2025.

Rozdział 2 zawiera staranny opis zastosowanej aparatury. Omówiono protokoły wyznaczania wydajności kwantowych fluorescencji (metodą porównawczą), wydajności kwantowych generowania tlenu singletowego  $\Phi_{\Delta}$  z bezpośredniej detekcji fosforescencji przy 1270 nm, oraz czasów życia  $\tau_F$  i  $\tau_{\Delta}$  metodą TCSPC/MCS.

Rozdział 3 zawiera jasne sformułowanie nadrzędnego celu i sześciu celów szczegółowych:

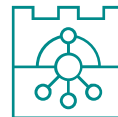
- (1) charakterystyka stanu podstawowego (UV-Vis, EEM,  $\epsilon$ ,  $\Phi_F$ );
- (2) analiza czasów życia stanów wzbudzonych (TCSPC);
- (3) charakterystyka stanów przejściowych (LFP);
- (4) ilościowa ocena dynamiki  $^1O_2$ ;
- (5) praktyczna biegłość w syntezie i oczyszczaniu pochodnych;
- (6) wyjaśnienie mechanizmów katalitycznych.

Wszystkie cele są mierzalne i osiągalne.

Rozdział 4 obejmuje autorskie omówienie sześciu publikacji A1–A6 z jasnym zaznaczeniem wkładu Doktorantki w każdej z nich. Dyskusja jest logicznie uporządkowana (od narzędzia syntetycznego, przez subtelne efekty podstawnikowe, aż po pełne cykle katalityczne), co pozwala czytelnikowi śledzić stopniowy rozwój rozumowania naukowego.

Rozdział 5 podsumowuje najważniejsze osiągnięcia poszczególnych prac. Lista literatury, spisy rysunków i tabel, wykaz osiągnięć oraz oświadczenia współautorów i przedruki publikacji zamykają dysertację.

Układ pracy jest bardzo przemyślany. Nieco krytycznie można ocenić jedynie brak wyodrębnionej sekcji „Część eksperymentalna szczegółowa” (procedury syntez omawiane są wyłącznie w publikacjach źródłowych), co jednak jest typowe dla rozpraw w formie cyklu publikacji i nie obniża merytorycznej wartości dysertacji. W tekście zauważono niejednolite stosowanie notacji numerycznej w tabelach, co ma charakter wyłącznie kosmetyczny.



#### 4. Metody badawcze – zaawansowanie i adekwatność do problemu badawczego

Jedną z najmocniejszych stron rozprawy jest bogaty warsztat spektroskopowo-fotofizyczny, którym posługuje się Doktorantka. Zestaw metod dobrany jest w sposób wzorcowy dla problematyki badań nad fotokatalizatorami organicznymi i obejmuje zarówno klasyczne techniki stacjonarne, jak i zaawansowane metody z rozdzielczością czasową sięgającą pikosekund.

Wykorzystanie spektrofotometru Aqualog-UV-800 do rejestracji jednoczesnej absorpcji i macierzy wzbudzenia-emisji (EEM) jest wyborem bardzo właściwym, zwłaszcza przy charakteryzacji związków o tendencji do zanieczyszczeń produktami fotodegradacji (lumichrom, lumiflawina). Zastosowanie korekty efektów filtra wewnętrznego (IFE) oraz rozpraszania Rayleigha pierwszego i drugiego rzędu jest standardem metodycznym i potwierdza dbałość Doktorantki o jakość danych. Metoda porównawcza wyznaczania  $\Phi_F$  z serią rozcieńczeń w zakresie absorbancji 0,020–0,060 oraz zastosowanie korekty współczynnika załamania światła zostały poprawnie wdrożone. Aparat FluoTime 300 zapewnia pełne pokrycie pasm absorpcji wszystkich badanych klas pochodnych. Metoda TCSPC jest techniką z wyboru do wyznaczania  $\tau_F$  w zakresie ns, a MCS do  $\tau_A$  generowanego w zakresie  $\mu s$ . Bezpośrednia detekcja fosforescencji  $^1O_2$  w 1270 nm stanowi złoty standard w tej dziedzinie i zasługuje na uznanie. Równie istotne jest, że Doktorantka uzyskała w ten sposób dane zarówno dla kinetyki zaniku fosforescencji, jak i widma fosforescencji, co wzmacnia jakość wyników.

W ramach współpracy zastosowano obliczenia DFT i TD-DFT dla identyfikacji natury najniższych stanów wzbudzonych, energii stanów  $S_0 \rightarrow S_i$ ,  $S_0 \rightarrow T_i$ ,  $T_1 \rightarrow T_i$  a także dla wyjaśnienia mechanizmu szybkiej deaktywacji niefluorescencyjnej. Oceniam, że zakres wykorzystanych metod teoretycznych jest adekwatny do postawionych pytań. Komplementarność danych doświadczalnych i obliczeniowych jest dla tej tematyki standardem i wyraźnie zwiększa wiarygodność wniosków mechanistycznych.

Doktorantka brała udział w syntezie wybranych pochodnych, w ramach stażu w grupie prof. Cibulki. Opanowanie ekstrakcji, chromatografii kolumnowej, TLC oraz  $^1H/^{13}C$  NMR wzmacnia profil metodyczny kandydatki. Opracowane trzy komplementarne strategie dostępu do 5-DAll są pomysłowym rozszerzeniem zestawu narzędzi dostępnych w tej chemii.

**Podsumowując, arsenał metodyczny zastosowany w pracy jest kompleksowy i właściwie dobrany, a poziom jego zaawansowania plasuje rozprawę w górnej klasie prac eksperymentalnych w tej dziedzinie.**



## 5. Przedstawienie uzyskanych rezultatów

Rezultaty badawcze rozprawy podzielone są pomiędzy sześć prac A1–A6, z których każda odpowiada na jasno określone pytanie naukowe.

W pracy A1 opracowano ogólną metodę bezpośredniego C–C arylowania bromofenylowych prekursorów 5-deazaflawin, alloksazyn i izoalloksazyn. Syntezowano ~35 nowych pochodnych i scharakteryzowano 16 reprezentatywnych. Najistotniejszym odkryciem o znaczeniu aplikacyjnym jest dramatyczne obniżenie  $\Phi_{\Delta}$ , przy zachowaniu dobrej rozpuszczalności i fotostabilności. Praca dostarcza modułowego narzędzia projektowego dla przesuwania aktywności flawin z typu II ku typowi I lub odwrotnie.

Praca A2 prezentuje rodzinę alloksazyn, w której podstawienie na N1 skutecznie blokuje proces ESDPT i zwiększa fotostabilność. Najważniejszym osiągnięciem są bardzo wysokie wydajności kwantowe generowania tlenu singletowego, sięgające  $\Phi_{\Delta} \approx 0,98$ , co plasuje te związki w czołówce znanych organicznych fotosensybilizatorów  $^1O_2$ . Wnioski są solidnie udokumentowane eksperymentalnie i obliczeniowo.

W pracy A3 zaproponowano koncepcyjnie elegancki sposób sterowania chemoselektywnością aerobowego utleniania wrażliwych alkoholi benzylowych poprzez wybór rozpuszczalnika. W DMSO  $^1O_2$  ulega szybkiej reakcji z rozpuszczalnikiem, co obniża jego efektywne stężenie i czas życia do ok. 8,4  $\mu$ s, zapobiegając nadmiernemu utlenianiu. Ekranowanie oparte na rozpuszczalniku jest tu ujęte w sposób ilościowy. Znakomitym wkładem Doktorantki jest wyznaczenie  $\Phi_{\Delta}$  dla 1a i 2a w ACN i DMSO oraz kinetyk trypletowych w warunkach argonu i powietrza, co dostarcza bezpośrednich dowodów na zaproponowany mechanizm.

Praca A4 rozwija szczegółowo obserwację z pracy A1 – pochodna 1.9 charakteryzuje się wyjątkowo niską wydajnością fluorescencji ( $\Phi_F = 2,6 \cdot 10^{-4}$ ), skrajnie krótkim czasem życia stanu wzbudzonego oraz całkowitym brakiem wygaszania trypletowego i sensybilizacji  $^1O_2$ . Wnioski mechanistyczne są dobrze poparte eksperymentalnie i teoretycznie. Wskazują one także na niewykorzystany dotąd potencjał takich pochodnych w aplikacjach typu „łumik fotoniczny”/konwerter światło→ciepło.

Praca A5 wprowadza koncepcyjnie ważną strategię. Szczególnie interesującym wynikiem jest udowodnienie, że reakcja przebiega przez stan singletowy, a nie jak typowo w fotokatalizie flawinowej przez tryplet. Dowód ten opiera się na: (i) analizach Sterna-Volmera wygaszania fluorescencji; (ii) oszacowaniu  $\Delta G_{ET}$  dla przejścia ET w S1; (iii) pomiarach wygaszania trypletu, w których obserwowane  $k_q$  są zbyt małe dla



obserwowanego przebiegu katalizy. Jest to wniosek dobrze udokumentowany i nieoczywisty.

Praca A6 stanowi pełnowartościowe kompendium na temat fotofizyki i fotokatalizy niemal 32 nowych pochodnych 5-DAll. Osiągnięto trzy komplementarne szlaki syntezy różniące się pozycją C5 oraz systematyczną kombinacją podstawników w pozycjach 7/8. Praca odpowiada na realne wyzwanie redukcji wiązań C–X o bardzo ujemnych potencjałach bez udziału metali szlachetnych.

**Całościowo przyjęta strategia publikacyjna wyraźnie oddaje dojrzałe rozumienie problemu: od narzędzia syntetycznego, przez skrajne realizacje szlaków deaktywacji, po konkretne zastosowania utleniające i redukcyjne z mechanistycznie ugruntowanymi fotokatalizatorami. Spójność tematyczna cyklu oceniam jako bardzo wysoką.**

#### 6. Poprawność i interpretacja wyników

W przypadku niniejszej rozprawy wnioski wyciągane przez Doktorantkę są w przeważającej mierze poprawnie umocowane w danych eksperymentalnych i adekwatnie powiązane z literaturą przedmiotu.

- Wnioski dotyczące efektów podstawnikowych 4-OMe vs. 7-CH<sub>3</sub> (A1, A4) są spójne z wcześniejszymi obserwacjami Sikorskiej, Cibulki i Marian na alloksazynach. Prezentowane tu dane wzbogacają ten obraz o systematyczny zbiór ponad 30 nowych związków.
- Oszacowania potencjałów stanu wzbudzonego  $E_{ox}^*$  pochodzą z klasycznej relacji Rehma-Wellera i są poprawnie interpretowane w kontekście termodynamicznym. Warto jednak podkreślić, że Doktorantka zachowuje odpowiednią ostrożność i wyraźnie zaznacza „estimated”, co jest metodologicznie rzetelne.
- Mechanizm conPET w A6 jest uzasadniony w świetle obserwowanego profilu katalitycznego.
- W pracy A3 wniosek o pełnieniu przez DMSO roli pułapki  $^1O_2$  jest dobrze udokumentowany zarówno przez wyznaczone  $\tau_{\Delta}$  w obu rozpuszczalnikach, jak i kinetykę trypletu. Interpretacja mechanistyczna jest jednoznaczna.

Podsumowując, interpretacje Doktorantki są konsekwentne i poparte niezależnymi pomiarami. Nie stwierdziłam istotnych błędów merytorycznych. Częste stosowanie niezależnych technik do weryfikacji tej samej hipotezy zasługuje na pozytywną ocenę.

## 7. Pytania merytoryczne związane z pracą doktorską

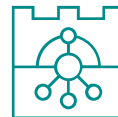
Recenzja byłaby niepełna bez postawienia listy pytań, które otwierają dyskusję merytoryczną. Proszę Doktorantkę o ustosunkowanie się do następujących kwestii:

1. W odniesieniu do wyników uzyskanych z pracy A1, gdzie doktorantka pisze w podsumowaniu, że: „powstała biblioteka pochodnych flawinu z podstawnikami aryłowymi wykazuje łatwo regulowane właściwości fotofizyczne, charakteryzując się pożądanym przesunięciem ku dłuższym falom oraz, co najważniejsze, zwiększoną rozpuszczalnością w popularnych rozpuszczalnikach. Pochodne te stanowią znaczący postęp w racjonalnym projektowaniu fotokatalizy opartej na flawinie do zastosowań w syntezie napędzanej światłem widzialnym.”

W jakich popularnych rozpuszczalnikach badano opracowane pochodne? Proszę również wyjaśnić, które rozpuszczalniki uznano za popularne i dlaczego — czy chodzi o potencjał aplikacyjny, czy o coś innego?

Czy solwatochromizm w rozpuszczalnikach o zróżnicowanej polarności (np. toluen–ACN–metanol) został przeanalizowany ilościowo (np. skalą Lippert–Mataga)?

2. Dlaczego pochodne tetrametyloaloksazyny TMeAll (praca A2) w odróżnieniu od pochodnych izoaloksazyny osiąga tak wysokie  $\Phi_{\Delta} \approx 0,98$ ? (dane zawarte w tabeli :Table 7. Spectroscopic and photophysical data for the singlet states of tetramethylalloxazines in methanol as solvent, see A2-Table 2. )
3. Czy dla najlepszych fotosensybilizatorów generujących  $^1O_2$  przeprowadzono kontrolowane testy in vitro, które wykazałyby ich rzeczywisty potencjał w terapii fotodynamicznej (PDT)? Jeśli takie badania nie były prowadzone, które związki oraz ich pochodne wytypowałaby Pani do dalszych badań i dlaczego? Proszę o przedstawienie struktur, ich właściwości fotofizycznych oraz uzasadnienie oparte na badaniach fotochemicznych.
4. W kontekście „zielonej” chemii: jaką Pani zdaniem, jest realna skala reakcji, w której omawiane fotokatalizatory flawinowe mogłyby konkurować z katalizatorami opartymi na  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  /  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  pod względem wydajności, kosztu otrzymywania i powtarzalności uzyskiwanych wyników? Czy dostrzega Pani jakieś specyficzne nisze aplikacyjne (np. fotokataliza przepływowa, immobilizacja na  $\text{SiO}_2$ )?



## 8. Ocena końcowa i wnioski

Rozprawa doktorska Pani mgr Naisargi Sharadkumar Varmy pt. „Novel flavin derivatives: synthesis, photoredox catalysis and photophysical insights” stanowi oryginalne, dojrzałe i naukowo wartościowe opracowanie z zakresu fotofizyki i fotokatalizy pochodnych flawin. Praca łączy dobrze dobrane narzędzia syntezy organicznej, kompleksowy zestaw metod spektroskopowych od UV-Vis i EEM, przez TCSPC z detekcją NIR-PMT, po LFP, a także komplementarne obliczenia DFT/TD-DFT. Rezultaty są nowatorskie, zarówno w warstwie fundamentalnej, jak i aplikacyjnej.

Doktorantka wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy badawczej, opanowaniem zaawansowanego warsztatu eksperymentalnego i interpretacyjnego, zdolnością do pracy w dużym zespole międzynarodowym (UAM – VŠCHT Praga) oraz kompetencjami w zakresie komunikacji naukowej. Wkład Doktorantki w każdej z prac został jasno określony w deklaracjach współautorów i jest istotny merytorycznie.

Zauważone drobne usterki redakcyjne oraz pojedyncze miejsca, w których interpretację można było pogłębić, nie wpływają na ogólną, bardzo wysoką ocenę pracy i stanowią raczej naturalne punkty wyjścia do dyskusji podczas obrony.

Stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska spełnia z naddatkiem wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w obowiązujących przepisach (ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce wraz z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauk Chemicznych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o **dopuszczenie Pani mgr Naisargi Sharadkumar Varmy do dalszych etapów postępowania doktorskiego, w tym do publicznej obrony rozprawy.**

**Ze względu na wysoką wartość naukową rozprawy, znaczący i dobrze udokumentowany dorobek publikacyjny w czasopiśmie o wysokim zasięgu międzynarodowym oraz wykazaną samodzielność badawczą Kandydatki, wnoszę jednocześnie o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.**

.....

dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK

Laboratorium Fotochemii Stosowanej  
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej  
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki  
ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków