

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Artura Kasprzaka zatytułowanej
*„Materiały funkcjonalne oparte na magnetycznych nanokapsułkach węglowych
– synteza i zastosowanie w nanomedycynie, elektrochemii i katalizie
heterogenicznej”***

Recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Artura Kasprzaka wykonana została na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej pod kierunkiem Pani promotor dr hab. Marioli Koszytkowskiej-Stawińskiej, prof. uczelni, oraz promotora pomocniczego dr inż. Magdaleny Popławskiej. Opisane badania mają charakter doświadczalny. Ich przedmiotem są magnetyczne nanokapsuły węglowe o rdzeniu żelazowym. Są to nanomateriały typu rdzeń-powłoka, w których metal zamknięty jest w otoczce węglowej. Koncepcja badań jest logiczna i przejrzysta. Zasadniczo możemy wyróżnić dwie różne, aczkolwiek logicznie powiązane części, a mianowicie: opracowanie metod modyfikacji nanokapsuł w celu wprowadzenia do otoczki węglowej dodatkowych elementów o określonej funkcjonalności oraz testowanie użyteczności tak otrzymanych nowych materiałów do zastosowań w bardzo różnych i aktualnych technologiach i urządzeniach, jak w sondach biosensorów elektrochemicznych, magnetycznych nośnikach nanokatalizatorów i kontrolowanych nośnikach leków.

Na początku swojej recenzji chciałbym podzielić się spostrzeżeniami natury ogólnej. Po pierwsze, już tak ogólnie przedstawiony zakres badań w dysertacji pokazuje, iż oceniana praca ma charakter interdyscyplinarny, który wymaga od Doktoranta posiadania wiedzy z różnych obszarów, takich jak: synteza chemiczna, chemia fizyczna, fizykochemia powierzchni, kataliza, biologia i medycyna. Z przyjemnością mogę napisać, iż oceniana praca, w szczególności strategia podjętych badań i w konsekwencji uzyskane przez Doktoranta wyniki, bez żadnej wątpliwości potwierdzają interdyscyplinarną wiedzę Doktoranta. Co więcej pokazują, iż uzyskał ją w stopniu umożliwiającym umiejętnie i koncepcyjnie jej wykorzystywanie w realizacji zamierzonych celów.

Druga opinia dotyczy aktualności i atrakcyjności tematu dysertacji. Nanomateriały typu kapsuł węglowych z rdzeniem metalicznym cieszą się dużym zainteresowaniem badaczy zarówno w zakresie wiedzy podstawowej, jak i praktycznej

związanej z bardzo różnymi potencjalnymi zastosowaniami. Należy zgodzić się z Doktorantem, iż atrakcyjność tego typu materiałów jest konsekwencją połączenia w jednej strukturze cech fizykochemicznych powłok węglowych z charakterystycznymi właściwościami zamkniętych w tych powłokach nanocząstek metalu. Zasadniczo, w takich układach powłoka węglowa może pełnić rolę ochronną metalicznego rdzenia od środowiska zewnętrznego, również pozytywnie wpływać na ograniczenie spontanicznej agregacji. Najistotniejszym jednak atutem powłok węglowych jest w tych układach możliwość ich powierzchniowej funkcjonalizacji z równoczesnym zachowaniem cech metalicznego rdzenia, np. wykorzystywanych przez Doktoranta właściwości magnetycznych metalu. Prosty, ale bardzo efektywnym, przykładem jest zastosowanie takich modyfikowanych kapsuł w katalizie jako magnetycznych nośników katalizatorów. Wykorzystanie właściwości magnetycznych rdzenia kapsuły umożliwi w tych zastosowaniach efektywny i często ważny w praktyce odzysk katalizatora z mieszaniny poreakcyjnej. W mojej ocenie możliwości zastosowań tego typu nanokapsuł są bardzo duże, a czynnikami determinującymi ich dalszy rozwój i zastosowania są wyobrażenia badaczy i wiedza dotycząca chemicznej modyfikacji i funkcjonalizacji. Oceniana dysertacja bardzo dobrze wpisuje się w tą potrzebę, gdyż dostarcza istotnych, nowych informacji o funkcjonalizacji i wykorzystywaniu tych nanomateriałów. Warto również zwrócić uwagę, iż Doktorant testuje zastosowania wyprodukowanych przez siebie nowych kapsuł w bardzo aktualnych dziedzinach i technologiach, jak np. w katalizie z wykorzystaniem dedykowanych nanostruktur, oraz projektowaniu nowoczesnych nośników dających kontrolę uwalniania i lokowania się substancji terapeutycznej lub diagnostycznej w organizmie. Są to jedne z najbardziej atrakcyjnych i ważnych obszarów badawczych aktualnie skupiających zainteresowanie naukowców w wielu ośrodkach na całym świecie. Z dużym uznaniem oceniam więc aktualność badań realizowanych przez Doktoranta w pracy doktorskiej.

Podstawową częścią dysertacji w której zostały opisane wyniki badań stanowi cykl dziewięciu publikacji naukowych. Zostały one poprzedzone w rozprawie dodatkowym, 64 stronicowym opisem w języku polskim. Tekst ten napisany jest przejrzysto, poprawnym językiem, a podział rozdziałów jest intuicyjny. Możemy w opisie wyróżnić cztery główne rozdziały. W pierwszym z nich znajdujemy wprowadzenie, opis celów badań oraz wykaz publikacji naukowych wchodzących w skład rozprawy. Z kolei rozdział drugi zatytułowany *Przegląd literatury* dostarcza nam podstawowych informacji literaturowych o ogólnej klasyfikacji nanomateriałów

węglowych oraz szczególnej klasie tych materiałów będącej przedmiotem badań Doktoranta tj. magnetycznych nanokapsuł węglowych. Przedstawione informacje dotyczą zarówno budowy, właściwości fizykochemicznych, jak i potencjalnych zastosowań tych nanomateriałów. W rozdziale trzecim znajdujemy opis najważniejszych osiągnięć badań własnych Doktoranta w opracowaniu nowych metod funkcjonalizacji magnetycznych nanokapsuł węglowych i zastosowaniach tak otrzymanych nanomateriałów w trzech różnych, wymienionych już powyżej, dziedzinach: medycynie, elektrochemii i katalizie. Rozdział czwarty zawiera wnioski i ogólne podsumowanie zrealizowanych badań. Główną część opisu kończy wykaz cytowanej literatury i używanych skrótów. Dodatkowo znajdujemy też oświadczenia współautorów publikacji wchodzących w skład rozprawy określających ich udział w badaniach oraz informacje o finansowaniu badań i całkowitym dorobku naukowym Doktoranta. Przedstawione w części opisowej informacje są poprawne i świadczą o dobrym przygotowaniu i wiedzy literaturowej Doktoranta umożliwiającej realizację podjętej tematyki badań.

Dziewięć artykułów naukowych wchodzących w skład rozprawy zostało opublikowanych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Potwierdza to duża, sumaryczna wartość współczynników wpływu tych czasopism (44,4), co daje wartość średnią na artykuł ok. 5. Osiem z tych publikacji są oryginalnymi artykułami naukowymi, pozostały jeden artykuł, opublikowany w prestiżowym czasopiśmie *Chemical Communication*, ma charakter przeglądowy. Warty podkreślenia jest uznanie wyników badań Doktoranta i dobre przyjęcie powyższych publikacji przez międzynarodowe środowisko specjalistów. Pomimo faktu, iż artykuły opublikowane zostały stosunkowo niedawno w latach 2017-2019 (w większości (6) artykułów w roku 2018) były już cytowane w sumie około 60 razy (według bazy Scopus). Jest to tym bardziej istotne, iż jak napisałem powyżej, tematyka badań Doktoranta należy do atrakcyjnych i popularnych obszarów badawczych, w których należy liczyć się z dużą konkurencją i wysokim poziomem naukowym badań w skali światowej. Istotną częścią recenzji rozprawy doktorskiej, w szczególności jeśli składa się ona z serii wieloautorskich publikacji naukowych, jest ocena udziału własnego Doktoranta. W przypadku ocenianej dysertacji mam pełne przekonanie o istotnej roli mgr Artura Kasprzaka w koncepcjach badań opisanych w publikacjach i wszystkich etapach ich realizacji. Potwierdza to fakt występowania Doktoranta jako pierwszego autora i autora do korespondencji w ośmiu z dziewięciu publikacji. Świadczą o tym

również przedłożone oświadczenia współautorów publikacji i dodatkowe, bardzo szczegółowe oświadczenie promotora o udziale Doktoranta we wszystkich z wymienionych publikacji.

Ocena merytoryczna badań i uzyskanych wyników opublikowanych w artykułach wchodzących w skład rozprawy były już przedmiotem oceny przynajmniej kilku recenzentów, światowej klasy specjalistów odpowiednich dziedzin, i uzyskały pozytywne decyzje dotyczące publikacji w prestiżowych czasopismach. Po przeczytaniu artykułów mogę potwierdzić, iż opisano w nich rzetelnie wykonywane badania naukowe, a otrzymane wyniki są poprawnie interpretowane i dyskutowane. W sumie prezentują one obszerny i wartościowy materiał naukowy z szeregiem ważnych osiągnięć. W tej sytuacji ograniczę się do wymienienia kilku z nich, które uważam za najistotniejsze:

1) W pierwszej części dotyczącej metod funkcjonalizacji nanokapsuł należy podkreślić obszerność podjętych badań i różnorodność opracowywanych metod (publikacje D1, D3, D5-D7, D9). Opisano metody bezpośredniej funkcjonalizacji powłok węglowych z wykorzystaniem różnych reakcji: 1,3-dipolarnej cykloaddycji N-tlenków nitryli, 1,3-dipolarnej cykloaddycji ylidów azometinowych, addycji rodników do powierzchni węglowej, tworzenia wiązań amidowych oraz amidowania redukcyjnego. W konsekwencji otrzymano 25 nowych kapsuł różniących się obecnością na powierzchni powłoki różnych strukturalnie związków: aromatycznych, węglowodorów alifatycznych, metalocenów, cukrów, jak również makrocząstek. Materiały zostały odpowiednio scharakteryzowane komplementarnymi technikami: spektroskopowymi, analizą termogravimetryczną, metodą dynamicznego rozpraszania światła, woltamperometrią cykliczną, rejestracją pętli histerezy magnetycznej oraz mikroskopią elektronową. Bez wątpliwości, otrzymanie tak dużej rodziny nowych pochodnych magnetycznych kapsuł węglowych o różnym charakterze chemicznym powierzchni jest bardzo ważnym osiągnięciem Doktoranta.

2) Kolejnym znaczącym wynikiem opracowanych metod modyfikacji powierzchni nanokapsuł jest fakt, iż w części prowadzone są one w warunkach mechanochemicznych. Są to nowatorskie prace. Poza szeregiem praktycznych zalet tej metody Doktorant pokazał kolejny jej praktyczny atut. Niektóre z badanych pochodnych wykazały dużo wyższą stabilność koloidalną w wodzie jeśli otrzymane były metodą mechanochemiczną w porównaniu do analogicznych związków

syntezowanych metodą sonikacji. Przykładowe wyniki zaprezentowane zostały w pracy D3.

3) Do grupy szczególnie ciekawych wyników Doktoranta zaliczam również wieloetapową i złożoną modyfikację nanokapsuł w kierunku wykorzystania ich w medycynie jako kontrolowanych nośników leków (D2, D8). Otoczka tej kapsuły zawierała unieruchomiony na powierzchni polimer ze związanymi chemicznie dwoma związkami: kwasem foliowym, pełniącym rolę ligandu celującego, oraz beta-cyklodekstryną, umożliwiającą kompleksowanie cząsteczek leku. Na wyróżnienie zasługuje przemyślana i efektywnie zrealizowana procedura modyfikacji kapsuły. Uwzględniała ona wprowadzenie dodatkowego związku jakim był ferrocen w celu czasowego i odwracalnego zablokowania luki cyklodekstryny przed niekorzystnym procesem bezpośredniego kompleksowania kwasu foliowego. Badania właściwości otrzymywanych kapsuł potwierdziły pozytywne działanie ferrocenu. Równocześnie Doktorant wykazał w warunkach laboratoryjnych potencjalną przydatność tak przygotowanych kapsuł do kompleksowania i kontrolowanego uwalniania leku przeciwnowotworowego 5-fluorouracylu.

Uwagi, które nasuwają się po przeczytaniu ocenianej pracy nie mają charakteru krytycznego, są bardziej wynikiem zainteresowania uzyskanymi wynikami oraz chęci lepszego zrozumienia:

1) Doktorant wykazał różnice w stabilności koloidalnej niektórych związków w zależności od metody preparatyki (mechanochemiczna/sonikacja). Jestem ciekawy szerszego omówienia przyczyn obserwowanych różnic.

2) Nie mam wątpliwości, iż Doktorant uzyskał duże doświadczenie w modyfikacji powłok magnetycznych nanokapsuł węglowych o rdzeniu metalicznym. Czy na podstawie uzyskanego doświadczenia możliwym jest usystematyzowanie jakie parametry powłok szczególnie wpływają na zmianę (osłabienie) właściwości magnetycznych takich nanomateriałów?

Podsumowując, należy stwierdzić, iż mgr Artur Kasprzak przedstawił bardzo obszerny i merytorycznie wartościowy materiał naukowy dotyczący dedykowanej funkcjonalizacji i potencjalnych zastosowań magnetycznych nanokapsuł węglowych. Wszystkie opisane prace eksperymentalne zostały przeprowadzone w sposób poprawny i rzetelny. Badania właściwości fizykochemicznych otrzymanych nowych nanomateriałów, jak również laboratoryjne badania ich zastosowań potwierdziły słuszność przyjętych koncepcji. Moja ocena rozprawy jest zatem bardzo wysoka.

Stwierdzam, że recenzowana praca doktorska mgr Artura Kasprzaka spełnia z nadmiarem ustawowe wymagania (art.13, Dz.U. Nr 65 poz 595 z dnia 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami) i wnioskuję o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie składam wniosek o wyróżnienie powyższej rozprawy doktorskiej. Atuty pracy badawczej Doktoranta szczegółowo opisałem w przedłożonej recenzji. Argumentem o podstawowym znaczeniu skłaniającym mnie do wystąpienia o wyróżnienie rozprawy są uzyskane oryginalne wyniki dotyczące różnorodnej, dedykowanej funkcjonalizacji magnetycznych nanokapsuł węglowych. Przykładem takiej funkcjonalizacji i podsumowaniem wykonanej pracy i zdobytego przez Doktoranta doświadczenia jest wieloetapowa, złożona modyfikacja powierzchni nanokapsuły w kierunku wykorzystania jej w medycynie jako kontrolowanego nośnika leków (publikacje D2, D8). Otoczka tej kapsuły zawierała unieruchomiony na powierzchni polimer ze związanymi chemicznie dwoma różnymi związkami: kwasem foliowym, pełniącym rolę ligandu celującego, oraz beta-cyklodekstryną, umożliwiającą kompleksowanie cząsteczek leku. Na wyróżnienie zasługuje przemyślana i efektywnie zrealizowana procedura modyfikacji kapsuły. Równocześnie Doktorant wykazał w warunkach laboratoryjnych potencjalną przydatność tak przygotowanych kapsuł do kompleksowania i kontrolowanego uwalniania leku przeciwnowotworowego 5-fluorouracylu. Warto również podkreślić, iż pełny dorobek publikacyjny Doktoranta włączony do zakresu rozprawy doktorskiej znacznie przewyższa standardy typowych prac doktorskich, tak z ilościowego, jak i jakościowego punktu widzenia. Jest to dziewięć artykułów opublikowanych w większości w bardzo prestiżowych czasopismach naukowych. Artykuły te pomimo krótkiego okresu po publikacji są zauważalne i doceniane przez środowisko naukowców, czego dowodem jest znacząca już liczba cytowań.



Warszawa, dn. 29 stycznia 2020 r.