



Dr hab. Tomasz Grzyb

Poznań, 30.08.2018 r.

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr inż. Emili Zachanowicz
z tytułu

„Synteza i właściwości fizykochemiczne materiałów hybrydowych zawierających nanocząstki ferrytów z rodziny spineli”

Inżynieria materiałowa oraz badania funkcjonalnych materiałów są obszarami niezwykle intensywnie rozwijającymi się na przestrzeni ubiegłych kilku-, kilkunastu lat. Wynika to z ciekawych właściwości nowych materiałów i szerokiego zakresu ich zastosowań, obejmującego energię odnawialną, elektronikę, źródła światła, a nawet medycynę. W szczególności intensywnie badane są materiały charakteryzujące się niewielkimi rozmiarami cząstek je tworzących, wynoszącymi mniej niż 100 nm. Dzięki niewielkim rozmiarom poszczególnych nanocząstek, możliwe stało się wykorzystanie „owoców” inżynierii materiałowej w medycynie, przy projektowaniu narzędzi do walki z chorobami trapiącymi ludzkość, także w terapii raka. Przedstawiona do recenzji praca doktorska wpisuje się doskonale w ten nurt i dotyczy materiałów o właściwościach mogących zostać wykorzystanych w medycynie. Autorka pracy we wprowadzeniu dobrze informuje o tym czytelnika wyjaśniając także fakt pojawienia się nowych właściwości fizykochemicznych wynikających ze zmniejszenia rozmiaru cząstek i krystalitów poniżej 100 nm. W szczególności, opisane są możliwe zmiany we właściwościach magnetycznych nanocząstek w porównaniu z ich odpowiednikami grubokrystalicznymi. Całość podparta jest najnowszymi publikacjami, poszerzającymi omawianą tematykę. Po zapoznaniu się z wstępem, naturalnym wydaje się, iż cel badań przedstawionych w dalszej części pracy dotyczył nanocząstek o właściwościach magnetycznych.

Pani Emila Zachanowicz postawiła sobie jako cel badań, prowadzonych w trakcie studiów doktoranckich, opracowanie metody syntezy nanocząstek ferrytów magnetycznych typu MFe_2O_4 z rodziny spineli, a także modyfikację otrzymanych produktów poprzez pokrycie ich polimerami – poli(metaakrylanem metylu) lub polirodaniną, otrzymując tym samym materiały hybrydowe. Określenie tego, czy otrzymane materiały miały pożądane właściwości było również celem badań, a zakres przeprowadzonej charakterystyki został ustalony dość szeroko, pokrywając właściwości strukturalne, magnetyczne, a także biologiczne. Ponadto, jako jeden z głównych celów badań, Pani Zachanowicz postawiła sobie sprawdzenie możliwości konwersji promieniowania podczerwonego z zakresu tzw. pierwszego okna biologicznego na energię cieplną. Swoje badania autorka pracy wykonała w Zakładzie Inżynierii i Technologii Polimerów Politechniki Wrocławskiej oraz w Instytucie Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, a także we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi w Polsce.

Praca doktorska ma klasyczną postać i zawiera wszystkie niezbędne elementy według przyjętych norm i zwyczajów, takie jak wstęp poprzedzony podziękowaniami, wyszczególniony cel pracy, część literaturowa i doświadczalna podsumowana wnioskami. Nie jest to praca obszerna – zajmuje 153 strony. Wyniki badań przedstawione są w postaci 65 rysunków i 16 tabel. Praca napisana jest dobrym językiem, jej treść jest sformułowana w zrozumiały i czytelny sposób wzbudzający zainteresowanie. Także cytowana literatura, obejmująca aż 394 pozycje oddaje znajomość podjętej tematyki przez autorkę.

W części literaturowej czytelnik zostaje zapoznany z podstawowymi informacjami o spinelach, będących obiektem badań Pani Zachanowicz, a także specyfice zjawisk magnetycznych w materiałach nieorganicznych. Przedstawione informacje ułatwiają późniejsze zrozumienie wyników badań i też przedstawionych w dalszej części pracy. Na kilku stronach przedstawione są wybrane metody syntezy materiałów magnetycznych oraz ich specyfika w odniesieniu do finalnych właściwości otrzymanych nimi produktów. Przedstawione są liczne odniesienia literaturowe, które pozwalają na odróżnienie metody zastosowanej w badaniach Pani Zachanowicz od tych, dotychczas stosowanych.

Kluczowy dla zrozumienia celowości przeprowadzonych badań jest rozdział, pt. „*Zastosowania spineli magnetycznych*”. W części tej dowiadujemy się o właściwościach nanocząstek magnetycznych mogących znaleźć zastosowanie w biomedycynie i diagnostyce, m.in. w obrazowaniu rezonansem magnetycznym, terapii celowanej, separacji magnetycznej czy hipertermii jako narzędziu w terapii nowotworów. W szczególności hipertermia indukowana polem magnetycznym lub promieniowaniem z zakresu tzw. bramek optycznych jest zjawiskiem obecnie intensywnie badanym przez liczne grupy na świecie.

Oczywiście, gdy obiektem badań są materiały o potencjalnych zastosowaniach w medycynie, konieczne jest odpowiednie ich dostosowanie w celu poprawy kompatybilności z układem biologicznym. Potwierdza to część pracy dotycząca informacji o magnetycznych materiałach hybrydowych. Ten zwarty przegląd literatury, po przeczytaniu którego dowiadujemy się co wynika z otoczenia magnetycznego rdzenia powłoką i w jaki sposób można tego dokonać, udowadnia, że magnetyzm nanocząstek można połączyć z taką właściwością jak kontrolowane uwalnianie leku.

Kolejny fragment to część eksperymentalna i zawiera ona szczegółowy opis syntez materiałów oraz ich charakterystykę fizykochemiczną, a także właściwości cytotoksyczne. Nanostrukturalne spinele magnetyczne otrzymano metodą tzw. mokrej chemii, w której w sposób kontrolowany przeprowadzono reakcję pomiędzy poszczególnymi substratami doprowadzając do wzrostu nanocząstek od zarodków krystalizacji do finalnych produktów o rozmiarach nieprzekraczających kilkunastu nanometrów. Preparatyka z punktu widzenia chemika jest ciekawa, a modyfikacja zastosowanej metody Bradley’a zasługuje na uznanie. Zaproponowany sposób otrzymywania nanocząstek spineli, w oparciu o acetyloacetoniany metali (żelaza, kobaltu lub niklu) poskutkowało jednofazowymi nanomateriałami o dobrej krystaliczności potwierdzonej technikami: dyfrakcji rentgenowskiej jak i transmisyjną mikroskopią elektronową. Opis syntez przedstawiony w pracy jest klarowny i możliwy do odtworzenia co świadczy o znajomości kunsztu laboratoryjnego doktorantki. Warto podkreślić, że użyte techniki analiz właściwości produktów dobrane są prawidłowo, pozwalając na uzyskanie niezbędnych informacji, budujących tezę pracy. Bardzo dobrze, że autorka pracy

podjęła się zbadania właściwości koloidów uzyskanych z otrzymanych produktów. Jest to o tyle ważne, że bez określenia stężenia jak i promienia hydrodynamicznego cząstek badanie cytotoksyczności produktów byłoby niemożliwe, a jest to istotna część pracy. Ponadto, dzięki temu dowiadujemy się o niewielkiej tendencji do aglomeracji nanocząstek. Autorka pracy tłumaczy to dążeniem nanocząstek do minimalizacji powierzchni lub klasteryzacją magnetyczną. W tym miejscu warto dodać, że tego typu badania mogłyby być dodatkowo wsparte pomiarem potencjału zeta nanocząstek. Właściwość ta jest także ważna w przypadku potencjalnych zastosowań biomedycznych oraz w interpretacji efektów modyfikacji powierzchni nanocząstek.

Przedstawiona w pracy analiza właściwości strukturalnych produktów w oparciu o dyfrakcję promieniowania rentgenowskiego (XRD), obliczone parametry komórki elementarnej, termogravimetrię, skaningową i transmisyjną mikroskopię elektronową (SEM i TEM) oraz spektroskopię dyspersji promieniowania rentgenowskiego (EDX), a także spektroskopię w podczerwieni i Ramana dostarcza wielu ciekawych informacji na temat otrzymanych produktów. Szczególnie ciekawe jest potwierdzenie spektroskopią Ramana faktu inwersji obsadzeń kationów M^{2+} i M^{3+} w lukach tetra- i oktaedrycznych wraz ze zwiększeniem się ilości jonów Co^{2+} w ferrycie $Co_{1-x}Mn_xFe_2O_4$. Nie mniej ciekawe są dane dotyczące materiałów hybrydowych pozwalające określić rozmiary tworzących je cząstek i ich skład, a także grubość powłoki w strukturach typu rdzeń/otoczka. Po przeczytaniu części dotyczącej właściwości strukturalnych spineli magnetycznych nasuwają się jedynie dwa pytania. Czy błąd średniej wielkości krystalitów przedstawionych w Tabeli 7 nie jest niedoszacowany? Ponadto, metoda Scherrera sama w sobie jest dość niedokładnym sposobem oszacowania wielkości krystalitów i podawanie wyniku z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku jest niezasadne. Drugie pytanie dotyczy wielofazowości produktów. Jaka inną techniką, niż te zastosowane w przeprowadzonych badaniach można potwierdzić jednofazowość produktów?

Zbadano właściwości magnetyczne spineli jak i produktów modyfikowanych polimerami w postaci wodnych dyspersji wykazując wpływ rozmiaru nanocząstek oraz składu pierwiastkowego przy jednoczesnym braku wpływu obecności powłoki polimerowej na

parametry magnetyczne, takie jak koercja, remanencja i namagnesowanie. W częściach opisujących właściwości magnetyczne nie ma niespodzianek czy nieoczekiwanych wyników, czego można było się spodziewać po badanych materiałach. Jest natomiast rzetelny opis uzyskanych danych, powstały we współpracy z naukowcami z Instytutu Fizyki Molekularnej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu.

Jednym z najważniejszych wyników przedstawionych w pracy jest uzyskana wydajna konwersja promieniowania elektromagnetycznego na energię cieplną. Nanocząstki $Mn_{0,8}Ni_{0,2}Fe_2O_4$ wykazywały niezwykle szybką reakcję termiczną na użyte promieniowanie laserowe o długości fali wynoszącej 808 nm. Jest to pożądana cecha i może stanowić o przydatności w zastosowaniach biologicznych. Wątek ten powinien być z pewnością dalej rozwijany przez badaczkę. W szczególności, w zakresie zdolności konwersji promieniowania elektromagnetycznego na energię cieplną, powinny być zbadane koloidy o znacznie mniejszych stężeniach nanocząstek niż użyty zakres 3,0 – 0,3 mg/ml. W części pracy dotyczącej właściwości biologicznych brak jest wyników dla stężeń w wymienionym zakresie. Najwyższe użyte stężenia w badaniach cytotoksyczności wynosiły 50 $\mu\text{g/ml}$. Niewątpliwie ciekawe byłoby także sprawdzenie możliwości konwersji poprzez materiały hybrydowe, które charakteryzują się znacznie niższą toksycznością niż niemodyfikowane powierzchniowo nanocząstki ferrytów.

Analiza właściwości biologicznych przeprowadzona we współpracy z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, ujawniła spodziewaną, zależną od stężenia toksyczność nanokrystalicznych ferrytów. W zależności od rodzaju użytych komórek cytotoksyczność była różna, przy czym szczególnie komórki makrofagów były wrażliwe na obecność badanych materiałów. Większą tolerancją na obecność nanocząstek charakteryzowały się komórki kostniako-mięsaka oraz krwinki czerwone. Modyfikacja powierzchni nanocząstek polimerem skutecznie zmniejszyła cytotoksyczność materiałów. Z pewnością wyjaśnienia wymaga aktywność przeciwbakteryjna materiałów hybrydowych zwierających poliurodaninę wobec bakterii *E. coli* i *S. aureus* przy jednoczesnej ich niskiej cytotoksyczności. Wydaje się to sprzeczne, a brak jest stosownego komentarza na ten temat w pracy. Moje zastrzeżenia budzi również brak analizy właściwości cytotoksycznych

w szerszym zakresie, tj. takim, który pokrywa się z zakresem stężeń nanocząstek badanych pod kątem konwersji promieniowania elektromagnetycznego na ciepło. Nie zmienia to faktu, że przedstawione wyniki badań są wystarczające do określenia aktywności biologicznej produktów otrzymanych przez autorkę i z pewnością wnoszą nowe informacje do obecnego stanu wiedzy.

Mimo wysokiej jakości przedstawionych rezultatów badań jak i informacji literaturowych, w pracy można znaleźć pewną ilość błędów, tzw. literówek. Prawdopodobnie poświęcenie czasu na jeszcze jedno przeczytanie całości pozwoliłoby na uniknięcie kilku niedopatrzeń, choćby takich jak licznie brakujące znaki diaktryczne. Czytelnika może również zdziwić nazwanie hiaminą bromku cetylotrimetyloamoniowego, by kilka zdań później hiaminą określić również chlorek benzetionowy (s. 99).

Podsumowując, moja ogólna ocena rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Emilii Zachanowicz jest bardzo dobra. Temat podjęty przez doktorantkę jest nowatorski i dotyczy ważnych problemów głównego nurtu badań prowadzonych obecnie na świecie. Dowodem tego jest opublikowanie rezultatów badań przedstawionych w pracy doktorskiej oraz wsparcie ze strony Narodowego Centrum Nauki w postaci grantu Sonata. Wyniki te są zawarte w siedmiu artykułach naukowych w międzynarodowych czasopismach z bazy *Journal Citation Reports*, których autorką lub współautorką jest Pani Zachanowicz. Jest to dorobek który można uznać za bardzo dobry, jak na stadium kariery naukowej na jakim znajduje się doktorantka.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi zbiór ciekawych wyników badań dotyczących magnetycznych nanocząstek ferrytów wraz ich fachową interpretacją i stanowi rozwiązanie postawionego przez Panią Zachanowicz problemu naukowego. Z pewnością praca ta wnosi istotny wkład w obecny stan wiedzy i może stać się podstawą do dalszych badań w temacie magnetycznych nanocząstek. Praca doktorska, pokazuje dobre opanowanie przez Panią Zachanowicz warsztatu badawczego oraz umiejętności prezentowania uzyskanych wyników. Praca napisana jest dobrze pod względem językowym i edytorskim, poza drobnymi uchybieniami, wskazanymi we wcześniejszej części recenzji, nie umniejszającymi jednak wartości naukowej i merytorycznej rozprawy. Przedstawiona do recenzji rozprawa



doktorska Pani mgr inż. Emili Zachanowicz w pełni spełnia wymogi stawiane tego typu pracom, zawarte w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dn. 13.03.2003 r. (Dz.U. nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Biorąc powyższe pod uwagę, wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr inż. Emili Zachanowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Tomasz Gryb