



Gliwice, 10.01.2023 r.

Prof. dr hab. inż. Sławomir Boncel

Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny

Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii

NanoCarbon Group

Ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice

Tel.: +48 32 237 12 72; +48 32 237 23 53 (lab.)

E-mail: slawomir.boncel@polsl.pl

www.nano-c-group.org

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Patrycji Kowalik, pt.:

*„Układy hybrydowe zbudowane z nanokryształów stopowych $AgInS_2$ -ZnS
i organicznych ligandów bioaktywnych do zastosowań biomedycznych”*

Nanokryształy półprzewodników nieorganicznych to niewątpliwie jedna z najjaśniejszych (luminescencyjnie) gwiazd na firmamencie współczesnej nanotechnologii. Stąd też nie gaśnie entuzjazm badawczy w poszukiwaniu nowych, biobezpiecznych, bardziej wydajnych oraz wszechstronnych nanocząstek – w aspekcie różnorodnych zastosowań. Światowy rynek kropek kwantowych (*ang.* quantum dots, QDs) zbudowanych z półprzewodników nieorganicznych ma osiągnąć wartość 16 mld USD do 2030 roku, rosnąc tym samym o ~16% rocznie (bazując na skumulowanym rocznym wskaźniku wzrostu, *ang.* CAGR) od dzisiejszej wartości 4,2 mld USD. Wartości te reprezentowane są przede wszystkim przez udziały rynkowe diod elektroluminescencyjnych QD (QD-LED), ogniw fotowoltaicznych, obrazowania medycznego i czujników. Tam także tkwi największy potencjał aplikacyjny badanych przed Doktorantką hybryd. Tym bardziej powinien cieszyć więc fakt, że badania naukowe nad alternatywnymi – względem wycofywanych z użycia cytotoksycznych nanocząstek kadmu i ołowiu – układami hybrydowymi QD dla zastosowań luminescencyjnych, w tym biomedycznych, prowadzone są przy ścisłej współpracy najwyższej próby polskich naukowców. Studia te pozwalają bowiem na realizację najbardziej obiecujących projektów ukierunkowanych nie tylko na badania podstawowe, ale i zorientowanych na konkretne zastosowania, a często wręcz na pokonywanie kolejnych



etapów gotowości technologicznej (*ang.* TRL). Z takich hipotez badawczych, w takim otoczeniu naukowym i z takimi ambicjami powstawała rozprawa doktorska mgr inż. Patrycji Kowalik. Należy tutaj wspomnieć, że ta w pełni interdyscyplinarna dysertacja – łącząca chemię materiałów inspirowaną chemią koordynacyjną i organiczną z fizykochemią ciała stałego oraz biomedycyną, a której promotorami są znakomici polscy naukowcy, tj. dr hab. inż. Piotr Bujak, prof. PW oraz prof. dr hab. Anna Maria Nowicka (UW) – została sfinansowana przez polskie agendy rządowe w ramach kilku grantów (NCN, MEiN). Nie ulega zatem wątpliwości, że zakres tematyczny doktoratu jest aktualny i istotny, m.in. z punktu widzenia przywołanego powyżej, czyli nowoczesnej gospodarki i zdrowia publicznego. Czynniki te pozwoliły Pani mgr Kowalik na ogłoszenie wyników swoich prac w czasopismach TOP1/TOP10 (wg bazy *Scopus*) z dziedziny nauk chemicznych, o czym szerzej wspomnę jeszcze w analizie osiągnięć Doktorantki.

Pani mgr inż. Patrycja Kowalik podjęła się w swojej rozprawie doktorskiej opracowania i udoskonalenia, by następnie przekrojowo scharakteryzować hybrydy koloidalnych nanokryształów stopowych $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ oraz wytworzyć w ten sposób funkcjonalne układy antynowotworowe i fotokatalityczne (w jednej modelowej reakcji). Znamienny jest tutaj sukces zaproponowanego podejścia – *od funkcjonalizacji do funkcjonalności*. I mimo, iż pewna część zastosowanej chemii powierzchni była znana, to jednak pogłębione studia nad mechanizmami takich modyfikacji, a także ich aplikacyjny charakter to ujęcia problematyki całkowicie nowe. Do najważniejszych osiągnięć Doktorantki zaliczyłbym przede wszystkim: (1) opracowanie pionierskiej metody otrzymywania koloidalnych nanokryształów Ag_2S i AgInS_2 w temperaturze pokojowej, (2) wyznaczenie roli prekursora srebra (AgNO_3) w procesie zarodkowania prowadzącym do budowy stopowej, (3) opracowanie nowatorskiej metody otrzymywania nanokryształów stopowych $\text{AgInS}_2\text{-ZnS}$ stosując stabilny i dostępny „dimer” chlorku indu(II) (In_2Cl_4), co pozwoliło na kontrolę koloru luminescencji w zakresie od 528-731 nm – przy wydajnościach kwantowych fotoluminescencji 21-40%, oraz (4) studium wymiany ligandów w obrębie hybryd QD pozwalające na kontrolę zarówno fotoluminescencji jak i stabilności w różnych fazach rozpraszających.



Ocena formalna rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Kowalik

Praca doktorska – bardzo obszerna, bo licząca aż 315 stron – stanowi dogodnie kompendium wyników własnych jak i przewodnik po opublikowanych wieloautorskich pracach. Cel pracy został jasno i trafnie sformułowany lokując dysertację w międzynarodowych trendach prac nad hybrydami tzw. zero-wymiarowych (0D) nieorganicznych nanomateriałów półprzewodnikowych, stabilizowanych przez organiczne ligandy dedykowane fazie rozpraszającej. Biorąc pod uwagę wyniki, jakie uzyskała Doktorantka, można z całą pewnością stwierdzić, iż zostały one pozytywnie dostrzeżone przez międzynarodowe środowisko naukowe. Prace te były cytowane już 145 razy (stan na 10.01.2023 r.), a są to przecież prace „świeże”. W zbiorze swoich 11 publikacji – ściśle związanych z recenzowaną rozprawą doktorską – mgr Kowalik figuruje sześć razy jako 1-szy autor (w tym raz jako autor korespondencyjny w pracy ogłoszonej w *Inorganic Chemistry*) oraz cztery razy jako 2-gi autor. Są to czasopisma głównego nurtu lub najlepsze specjalistyczne o bardzo wysokim prestiżu: *Chemistry of Materials* (IF₂₀₂₁ = 10,508, MEiN₂₀₂₁ = 200), *International Journal of Molecular Sciences* (IF₂₀₂₁ = 6,628, MEiN₂₀₂₁ = 140), *Inorganic Chemistry Frontiers* (IF₂₀₂₁ = 7,779, MEiN₂₀₂₁ = 140), *Cancer Nanotechnology* (IF₂₀₂₁ = 7,917, MEiN₂₀₂₁ = 100), 2 × *Nanomaterials* (IF₂₀₂₁ = 5,719, MEiN₂₀₂₁ = 100), 2 × *Inorganic Chemistry* (IF₂₀₂₁ = 5,436, MEiN₂₀₂₁ = 140), 3 × *Journal of Materials Chemistry C* (IF₂₀₂₁ = 8,067, MEiN₂₀₂₁ = 140). Recenzja niniejszego doktoratu jest zatem niejako „kolejną recenzją”, bo przecież opublikowane prace musiały spełnić wysokie wymagania na każdym etapie decyzji edytorskich i zostały poddane szczegółowej krytyce ekspertów o światowej renomie. Podsumowując, wkład Doktorantki rysuje się jako kluczowy i niezbędny dla powstania wszystkich prac stanowiących dysertację, a we wszystkich budzących ewentualne wątpliwości wkład pozostałych współautorów jest precyzyjnie wyartykułowany (w formie odrębnych akapitów). Uważam także, że idealnym zwieńczeniem tego cyklu prac byłaby praca przeglądowa. Być może nie powstała ona z uwagi na rozmach prac eksperymentalnych. Z drugiej jednak strony namawiałbym Doktorantkę do przygotowania przeglądu wybranej przez siebie tematyki w szerszym ujęciu. Na to może też po prostu przyjść właściwy czas – podsumowań i wyboru dalszej drogi rozwoju naukowego.

Komentarze/uwagi ogólne

Pod względem stylu i precyzji wypowiedzi, a także edycji tekstu i szaty graficznej pracę oceniam bardzo wysoko – w większości świetnie opracowane rysunki, schematy i grafiki, w zdecydowanej większości doskonałej jakości mikrografie TEM (choć te ostatnie to zapewne zasługa Doktorantki w aspekcie syntetycznym nie analitycznym).

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej mgr Patrycji Kowalik

Nie mam zasadniczych uwag merytorycznych do ocenianej rozprawy. Mam z kolei kilka pytań, komentarzy, uwag i sugestii, które chciałbym przedyskutować podczas obrony.

#1 Wszystkie oryginalne opracowania zostały świetnie opublikowane. Niemniej nie zauważyłem na liście osiągnięć naukowych Autorki udzielonych patentów czy też chociażby zgłoszeń patentowych. Dlaczego?

#2 Drobne uwagi edycyjne, nomenklaturowe i stylistyczne: *Streszczenia* w wersji polsko- i anglojęzycznej nie są jednobrzmiące w części dotyczącej tzw. operacyjnego „okna biologicznego”. Pozostałe błędy: butyronitryl, cyklodekstryna, 4-dimetyloaminopirydyna, EDC×HCl (nie „x”), *N*-hydroxy-succinimide, OCA – *n*-oktyloamina (nie „*N*-oktyloaminy”), (*Z*)-okta..., poli-*N,N*-, tieno[3,4-*c*]pirolo... (s. ≥11); plus nieszczęśliwe skróty MS i TGA kojarzone najczęściej ze spektrometrią masową i analizą termogravimetryczną – tutaj: MS to nanocząstki mezoporowatej krzemionki modyfikowanej grupami aminowymi”, a TGA to kwas merkaptooctowy; długości **fali** emitowanego światła, **coraz** (pisownia razem) (s. 17), dostępność **do** tych technik (s. 36), dostarczają podstawowych informacji (s. 40), niezawierających (pisownia razem) (s. 87), Wychodząc **z...** (s. 166); kontrola składu, rozmiaru – lepiej **nanocząstek** aniżeli *nanostruktur* (pojęcie abstrakcyjne) (s. 39 i in.). Skala w kilku mikrografiach TEM jest zupełnie nieczytelna, np. na **Rys. 105**.

#3 Zagadnienia i zjawiska dotyczące nanotechnologii dotyczą cząstek materii, której wystarczy, że jeden z wymiarów wynosi <100 nm – *vide* np. nanowłókna czy też monoatomowej grubości „płachta” grafenowa (s. 19).



#4 Podany „drugi system podziału nanomateriałów” nie dotyczy samego podziału nanomateriałów, ale metod ich syntezy (s. 19).

#5 Studnie kwantowe lub dyski to układy 2D (nie 1D), za np. The different dimensions of nanotechnology. *Nature Nanotech.* **2009**, 4, 135 (s. 19).

#6 Dlaczego G-MUA/C-2028 wykazał się wyższą kumulacją w komórkach nowotworowych niż R-MUA/C-2028? Jaki był stopień załadowania lekiem w tych hybrydach?

#7 Jak zmieniał się skład ilościowy hybryd kowalencyjno-inkluzyjnych w kolejnych funkcjonalizacjach? Np.: w jakim stopniu wykorzystano układ cyklodekstryny do zadokowania cząsteczek leków?

#8 Z czego dokładnie wynikała różna odpowiedź komórek nowotworowych na te same hybrydy kowalencyjno-inkluzyjne?

#9 Czy tworząc hybrydy kowalencyjne uniknięto samokondensacji kwasu foliowego?

#10 Za pomocą jakich widm absorpcyjnych określono ilość związanego kwasu foliowego i doksorubicyny?

#11 Dlaczego ligand MUA okazał się najbardziej perspektywiczny?

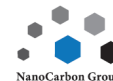
#12 Jak ustalano stosunek molowy prekursorów w eksperymentach mających określić reaktywność prekursorów? Dlaczego stało się to „później niż wcześniej”? Dlaczego MUA mieszano z NaOH w proporcjach masowych a nie molowych?

#13 Jaki jest mechanizm transformacji $C_{18}H_{37}-NH-S_8^- + H_2O = C_{17}H_{35}C(=O)SH$? (s. 233)

#14 Czy podjęto próbę wyizolowania produktu reakcji fotokatalitycznej?

#15 Z punktu widzenia ekonomii syntezy: wielokrotnie wspomniano o „oddzielaniu czarnego nierozpuszczalnego osadu”. Jaki jest skład i udział tego osadu? Czy można choć w przybliżeniu wyznaczyć wydajność syntezy nanocząstek?

#16 **Rys. 97** – co się dzieje z labilnymi protonami w kompleksach Ag^+-OLA i $In^{3+}-OLA$?



#17 Czy są jakieś istotne różnice w dyspergowalności hydrofobowych ligandów w PhCH_3 ($\mu=0,31$ D) i CHCl_3 ($\mu=1,15$ D)?

#18 *Ad* konsekwentne użycie sformułowania „zdjęcie TEM”: termin „zdjęcie” zarezerwowany jest raczej dla obrazów zapisanych technikami fotograficznymi; poprawnie „obraz TEM” lub „mikrografia TEM”.

#19 Jak Doktorantka ocenia biobezpieczeństwo finalnych hybryd stopowych, *vide* np. Shell-Free Copper Indium Sulfide Quantum Dots Induce Toxicity *in Vitro* and *in Vivo*, Jo.C. Kays et al., *Nano Lett.* **2020**, *20*, 1980–1991?

#20 **Tabela 10** – czy podjęto próby prowadzące do zwiększenia stopnia wymiany ligandów?

#21 Na koniec: ind to pierwiastek krytyczny technologicznie (*ang.* ‘technology-critical element’). Czy, a jeśli tak to jakie są perspektywy jego zastąpienia w najbliższym czasie w proponowanych zastosowaniach?

Podsumowanie

Zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, wraz z późniejszymi zmianami, rozprawa doktorska powinna prezentować „ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie albo dyscyplinach oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej” oraz stanowić „oryginalne rozwiązanie problemu naukowego”. Oceniana rozprawa spełnia te warunki ze znaczącym naddatkiem: oprócz oryginalnych rozwiązań i dogłębnej analizy mechanizmów transformacji hybryd QDs, Doktorantka zaprezentowała się jako dojrzały badacz biegle posługując się zarówno technikami „chemii mokrej” jak i szeroką paletą metod analitycznych. Cele badawcze postawione w pracy zostały w pełni osiągnięte, wyniki zostały ogłoszone w renomowanych czasopismach z kluczowym autorstwem Doktorantki.

Stwierdzam jednoznacznie, że rozprawa mgr inż. Patrycji Kowalik przedstawiona mi do oceny spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 185-197), w tym oczywiście także wymogi



Politechnika
Śląska



UCZELNIA
BADAWCZA
WZCZYTAJA DOKONAJĄCĄ



zwyczajowe, oraz wnoszę do *Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne* Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie Pani mgr inż. Patrycji Kowalik do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie naukowej *Nauki chemiczne* w dziedzinie *Nauki ścisłe i przyrodnicze*.

Gliwice, 10.01.2023 r.

Prof. dr hab. inż. Sławomir Boncel

Politechnika Śląska, Wydział Chemiczny

Ul. Krzywoustego 4, 44-100 Gliwice

Tel.: +48 32 237 12 72; +48 32 237 23 53 (lab.)

E-mail: slawomir.boncel@polsl.pl

www.nano-c-group.org

Sz. P.

Dziekan Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej

Prof. dr hab. inż. Władysław Wieczorek

Ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa

Szanowny Panie Dziekanie,

nawiązując do mojej recenzji rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Patrycji Kowalik z dn. 10.01.2023 r., zwracam się z uprzejmą propozycją jej wyróżnienia.

Uzasadnienie

Oceniana rozprawa stanowi bardzo dojrzałe i obszerne studium z kompleksowo zweryfikowanymi hipotezami badawczymi. Oprócz oryginalnych rozwiązań i dogłębnej analizy mechanizmów transformacji hybryd nanokryształów stopowych, Doktorantka zaprezentowała się jako dojrzała badaczka biegle posługująca się zarówno technikami „chemii mokrej” jak i bardzo szeroką paletą metod analitycznych. Do najważniejszych osiągnięć Doktorantki należy zaliczyć: (1) opracowanie pionierskiej metody otrzymywania koloidalnych nanokryształów Ag_2S i AgInS_2 w temperaturze pokojowej, (2) wyznaczenie roli prekursora srebra (AgNO_3) w procesie zarodkowania prowadzącym do budowy stopowej, (3) opracowanie nowatorskiej metody otrzymywania nanokryształów stopowych AgInS_2 - ZnS stosując stabilny i dostępny „dimer” chlorku indu(II) (In_2Cl_4), co pozwoliło na kontrolę koloru luminescencji w zakresie 528-731 nm – przy wydajnościach kwantowych fotoluminescencji 21-40%, oraz (4) studium wymiany ligandów w obrębie hybryd QDs pozwalające na kontrolę zarówno fotoluminescencji jak i stabilności w różnych fazach rozpraszających. Wyniki zostały ogłoszone w postaci 11 artykułów w tematyce dysertacji(!) w renomowanych czasopismach z kluczowym(!) autorstwem Doktorantki, m.in.: *Chemistry of Materials* (1-szy autor, $\text{IF}_{2021} = 10,508$, $\text{MEiN}_{2021} = 200$), *Inorganic Chemistry Frontiers* ($\text{IF}_{2021} = 7,779$, $\text{MEiN}_{2021} = 140$), *Cancer Nanotechnology* ($\text{IF}_{2021} = 7,917$, $\text{MEiN}_{2021} = 100$), $2 \times$ *Inorganic Chemistry* ($\text{IF}_{2021} = 5,436$, $\text{MEiN}_{2021} = 140$), $3 \times$ *Journal of Materials Chemistry C* ($\text{IF}_{2021} = 8,067$, $\text{MEiN}_{2021} = 140$) i in.

Na tle rozpraw doktorskich, które dane mi było oceniać jest to niewątpliwie jedna z najbardziej dojrzałych naukowo prac (TOP10%). Należy także podkreślić, że publikacje Autorki znalazły już uznanie i duży oddźwięk międzynarodowej społeczności naukowej z ~150 cytowaniami. Uważam, że Pani mgr inż. Patrycja Kowalik jest już dojrzałym naukowcem będąc jednocześnie oddaną chemii materiałów pasjonatką. Wszystko to stanowi doskonały prognostyk w Jej dalszym rozwoju naukowym, a wyróżnienie rozprawy doktorskiej będzie nagrodą w pełni odzwierciedlającą wkład Doktorantki w rozwój funkcjonalnych nanomateriałów.

Z wyrazami szacunku

