

Warszawa, 27.07.2015 r.

prof. dr hab. inż. Jerzy Choma
Instytut Chemii
Wydział Nowych Technologii i Chemii
Wojskowa Akademia Techniczna
ul. Gen. S. Kaliskiego 2
00-908 Warszawa
e-mail: jerzy.choma@wat.edu.pl

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Moniki OSZUST pt. „Synteza i modyfikacja mezoporowatych materiałów krzemionkowych oraz ich zastosowanie w sorpcji biomolekuł” przedstawionej Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie.

Opis rozprawy.

Intensywny rozwój badań mających na celu otrzymywanie nowych adsorbentów, w tym adsorbentów krzemionkowych, wynika z potrzeb ich zastosowania przede wszystkim w ochronie środowiska do oczyszczania powietrza i wody. Ciekawą próbą wykorzystania tych porowatych, biodegradowalnych i biokompatybilnych, dla tkanek i płynów ustrojowych organizmów żywych, materiałów jest ich zastosowanie w medycynie do kontrolowanego dostarczania leków. W ten nurt nowoczesnych i bardzo potrzebnych badań wpisuje się rozprawa doktorska mgr Moniki Oszust.

Celem prezentowanej pracy była synteza mezoporowatych, uporządkowanych materiałów krzemionkowych z rodziny SBA-15, amorficznych kserozeli krzemionkowych (ASX) i mezokomórkowych pian molekularnych (MCF) oraz modyfikacja powierzchni tych materiałów, aby znacząco poprawić ich właściwości adsorpcyjne względem cząsteczek wybranych farmaceutyków: ibuprofenu, diklofenaku i penicyliny G.

Recenzowana rozprawa doktorska liczy 181 stron, zawiera 62 rysunki oraz 22 tabele. W wykazie cytowanej literatury podano 226 pozycji. Niestety wśród tak dużej liczby cytowanych prac nie znalazłem prac z udziałem Autorki rozprawy. Natomiast Doktorantka w rozdziale Cel pracy wymieniła artykuły i rozdziały monograficzne, a także komunikaty, w których powstaniu brała udział. Jeśli chodzi o artykuły i rozdziały monograficzne to spośród 7 tam wymienionych jedynie 3 są ściśle związane z tematyką rozprawy doktorskiej, w tym tylko 1 (w Adsorption Science and Technology, w druku) można zaliczyć do artykułów opubli-

kowanych w czasopiśmie o obiegu międzynarodowym, dwa pozostałe opublikowano w wydawnictwach lokalnych. Dodatkowe 4 artykuły dotyczą częściowo materiałów, które badała Doktorantka w rozprawie doktorskiej, ale badania te obejmują między innymi adsorpcję jonów metali ciężkich z roztworów wodnych, a nie farmaceutyków. Prace te więc są jedynie we fragmentach związane z rozprawą doktorską. Wskazuje to na fakt, że zdecydowana większość wyników przedstawionych w rozprawie doktorskiej nie została jeszcze opublikowana w postaci artykułów naukowych.

Rozprawa doktorska mgr Moniki Oszust ma charakter pracy eksperymentalnej, z dobrze udokumentowaną i ciekawie napisaną częścią literaturową. Część ta składa się z następujących rozdziałów: 1. Przegląd wybranych adsorbentów krzemionkowych; 2. Przyczyny i skutki obecności farmaceutyków w środowisku naturalnym; 3. Wybrane systemy kontrolowanego dostarczania leków.

Część literaturową pracy poprzedza: Wykaz skrótów stosowanych w tekście; Wstęp i Cel pracy.

Natomiast część doświadczalna składa się z następujących rozdziałów: 4. Odczynniki; 5. Opis metod badawczych; 6. Preparatyka i charakterystyka użytych adsorbentów; 7. Badania sorpcji farmaceutyków; 8. Desorpcja farmaceutyków z materiału S8. Praca doktorska kończy się rozdziałami: 9. Wnioski oraz 10. Literatura cytowana.

Część literaturowa stanowi tzw. część teoretyczną pracy, w której Doktorantka dokonuje obszernego, bo liczącego 226 pozycji, przeglądu literaturowego na temat swojej rozprawy doktorskiej. W mojej ocenie jest to zwięzle napisany, na 70 stronach, rozdział monograficzny. Za pomocą tego przeglądu Autorka wprowadza czytelnika w tematykę syntezy i badań, które dla wybranych mezoporowatych, materiałów krzemionkowych zamierzała sama zrealizować. Jako krytyczny recenzent chciałbym podkreślić, że nie zgadzam się z niektórymi stwierdzeniami i określeniami proponowanymi przez Doktorantkę w części literaturowej. Jeśli proces sorpcji potraktujemy ogólnie to pod tym pojęciem będą się kryły procesy adsorpcji i absorpcji. W związku z tym trzeba stwierdzić, że Autorka badała proces adsorpcji na porowatych adsorbentach stałych. Na stronie 19 szczegółowo zdefiniowała proces adsorpcji i wymieniła niektóre adsorbenty. Dlaczego więc w dalszej części rozprawy bardzo często pojawiają się terminy sorpcja i sorbenty? W polskiej literaturze naukowej jeszcze nie zaakceptowano powszechnie, jak się wydaje, słowa templat. Ciągle jeszcze pisze się o matrycach czy wzorcach. Podobnie ze słowem grafting. Nie do zaakceptowania są także takie sformułowania jak: Wszystkie te materiały charakteryzują się siecią dobrze uporządkowanych porów o wąskim rozkładzie średnicy (np. str. 27). W przypadku mezoporowatych materiałów należy ra-

czej mówić o wąskim rozkładzie objętości porów. Autorka także często używa określeń wyższym czy niższym zamiast poprawnego, w przeważającej ilości wypadków, większym lub mniejszym. W związku z tym często brzmi to niepoprawnie, np. na str. 27-28 cyt. „Materiały MCM-48 są syntezowane przy stosunku molowym surfaktanta do źródła krzemionki wyższym niż 1.” Zdecydowanie lepiej brzmi to tak: Materiały MCM-48 są syntezowane dla stosunku molowego surfaktanta do źródła krzemionki większego od 1. Rys. 2 na str. 32, na którym przedstawiono tworzenie się heksagonalnej struktury SBA-15, jest niekompletny dlatego, że w tej mezoporowatej strukturze nie pokazano obecnych tam mikroporów. Do tekstu części literaturowej wkradło się także kilka niezręczności i niepoprawności językowych: synteza z użyciem nadających się do ponownego użycia lub degradowanych templatów (str. 21); grupy alkoksylowe na atomie krzemu (str. 24) (lepiej brzmiałoby: związane z atomem krzemu); suszenie to odbywa się przy temperaturze (str. 24) (lepiej: w temperaturze). Nie ma potrzeby wymieniać wszystkich pozycji literaturowych od nr 109 do 118, lepiej podać granice przedziału [109-118] (str. 43); APTS to cząsteczka, nie cząstka (str. 44); SBA-15 rozproszono w etanolowym roztworze, a nie rozpuszczono (str. 45), powstaje więc zawiesina, a nie roztwór; kompleksacja czy lepiej kompleksowanie ? (str. 61); za bardziej optymalną (str. 66) – po prostu optymalną; enzym to też cząsteczka, a nie cząstka (str. 66).

Na zakończenie oceny części literaturowej chciałbym stwierdzić, że zabrakło mi podsumowania tej części. Wydaje się, że warto byłoby napisać kilka zdań. Co wynika z tego przeglądu i jakie wnioski wyciągnęła Autorka rozprawy ? Jak to przełożyło się na realizację części doświadczalnej ? Które prace zainspirowały Doktorantkę do realizacji własnych badań ?

Najważniejszymi z punktu widzenia tej rozprawy są rozdziały: 6. Preparatyka i charakterystyka użytych sorbentów; 7. Badania sorpcji farmaceutyków oraz 8. Desorpcja farmaceutyków z materiału S8, w części doświadczalnej, a także rozdział 9. Wnioski. W rozdziale 7 Autorka szczegółowo prezentuje sposoby syntezy mezoporowatych materiałów krzemionkowych oraz ich modyfikacji powierzchniowej i strukturalnej. W badaniach właściwości fizykochemicznych tych materiałów Doktorantka korzystała z bardzo nowoczesnych technik instrumentalnych w tym z: niskotemperaturowej (-196°C) adsorpcji/desorpcji azotu, analizy elementarnej, dyfraktometrii rentgenowskiej XRD, spektrometrii FTIR, transmisyjnej elektronowej mikroskopii TEM, spektroskopii fotoelektronów w zakresie promieniowania rentgenowskiego XPS. Wykaz stosowanych technik badawczych jest doprawdy imponujący, a co równie ważne wszystkie te techniki były bardzo przydatne.

W rozdziale 9 zatytułowanym Wnioski Autorka skoncentrowała się na przedstawieniu w sposób bardzo skondensowany wyników przeprowadzonych badań dotyczących uporządkowanych materiałów krzemionkowych z rodziny SBA-15, amorficznych kserożeli krzemionkowych oraz mezokomórkowych pian molekularnych. Materiały te modyfikowano w wyniku posyntezy wiązania grup funkcyjnych z powierzchnią krzemionkową oraz współkondensacji w jednoetapowym procesie otrzymywania i funkcjonalizacji tych materiałów. Dalej krótko opisano wyniki badań adsorpcji ibuprofenu, diklofenaku i penicyliny G na tych materiałach. Opisano również kinetykę procesu adsorpcji badanych farmaceutyków na materiałach SBA-15 i MCF. Analizowano też proces desorpcji tych farmaceutyków do modelowego płynu ustrojowego. Wnioski są trafne i dobrze sformułowane.

Najważniejsze osiągnięcia zawarte w rozprawie.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską przeczytałem z bardzo dużym zainteresowaniem, gdyż przed kilkoma laty sam ze współpracownikami zajmowałem się syntezą i badaniami właściwości niemodyfikowanych i modyfikowanych, uporządkowanych materiałów krzemionkowych z rodziny MCM-41 i MCM-48. Według mojej opinii praca jest wartościowa i zawiera bogaty materiał doświadczalny i gdyby ten materiał został przeanalizowany staranniej (o czym napisałem w dalszej części recenzji) zasługiwałby na wyższą ocenę. Do najważniejszych i najwartościowszych osiągnięć zaliczam:

- 1) Zsyntezowanie i modyfikację trzech serii materiałów: uporządkowanych, mezoporowatych materiałów z rodziny SBA-15, mezoporowatych materiałów z rodziny mezokomórkowych pian molekularnych, porowatych materiałów z rodziny amorficznych żeli krzemionkowych.
- 2) Charakterystykę tych materiałów za pomocą licznych i nowoczesnych technik badawczych. Pozwoliło to na określenie rodzaju grup funkcyjnych na powierzchni krzemionkowej, ilości heteroatomów wbudowanych w strukturę materiału oraz co także bardzo ważne określenie stopnia uporządkowania niektórych z badanych materiałów.
- 3) Badanie adsorpcji farmaceutyków na tych materiałach i wykazanie, że pojemności adsorpcyjne adsorbentów zwiększają się wraz ze zwiększaniem się ilości aminowych grup funkcyjnych na powierzchni krzemionkowej. Ważnym osiągnięciem jest również stwierdzenie, że pojemności adsorpcyjne uporządkowanych materiałów krzemionkowych są większe od pojemności adsorpcyjnych odpowiednich materiałów nieuporządkowanych.

- 4) Zbadanie kinetyki procesu desorpcji ibuprofenu, diklofenaku i penicyliny G z jednego z wytypowanych materiałów z rodziny SBA-15 do modelowego płynu ustrojowego.

Niedociągnięcia rozprawy i wynikające stąd uwagi recenzenta.

W trakcie czytania rozprawy doktorskiej mgr Moniki Oszust niestety napotkałem na liczne błędy i niedopatrzania, stąd z obowiązku recenzenta zmuszony jestem, choćby przykładowo tu wymienić. Niektóre z uwag dyskusyjnych przedstawiłem w formie pytań licząc na to, że Doktorantka udzieli na nie odpowiedzi w trakcie publicznej obrony swojej pracy. Uwagi dotyczące części literaturowej już przedstawiłem, teraz więc skoncentruję się na uwagach do części doświadczalnej.

- 1) Szkoda, że Doktorantka nie pokusiła się o obliczenie przybliżonych wymiarów cząsteczek badanych farmaceutyków. Pozwoliłoby to na oszacowanie wymiarów mikroporów dostępnych dla tych cząsteczek.
- 2) Najwięcej zastrzeżeń i uwag mam do charakterystyki struktury porowatej badanych materiałów na podstawie niskotemperaturowych izoterm adsorpcji/desorpcji azotu. Szkoda, że Autorka, jak się wydaje, nie wyznaczyła niskociśnieniowych części izoterm adsorpcji azotu. Bez tego trudno dyskutować o rozkładzie objętości mikroporów np. dla materiałów SBA-15. W pracy nic nie napisano na temat sposobu wyznaczania objętości mikroporów $V_{\text{mikroporów}}$. Kompletnie zagubiłem się jeśli chodzi o wymiar mezoporów. Np. w Tabeli 7 jak przypuszczam podano wartości średnic porów d_{BJH} [nm] wyznaczonych na podstawie funkcji rozkładu objętości porów metodą Barretta, Joynera i Halendy. Natomiast na rys. 9 dla materiału SBA-15 S0 pokazano funkcję rozkładu objętości porów w zależności od promienia. Uwaga ta dotyczy także innych materiałów opisywanych w dalszej części rozprawy. Proszę o wyjaśnienia.
- 3) Z literatury przedmiotu wiadomo, że zastosowanie metody Barretta, Joynera i Halendy do wyznaczania funkcji rozkładu objętości porów zarówno dla gałęzi adsorpcyjnej jak i desorpcyjnej nie daje dobrych wyników, a tym samym nie pozwala na uzyskanie dobrej średnicy mezoporów. Dlatego uważam, że wartości średnicy porów d_{BJH} dla tych materiałów wyznaczone metodą BJH są błędne. Jeśli np. posłużyć się pracą M. Jaroniec, L.A. Solovyov, Improvement of the Kruk-Jaroniec-Sayari method for pore size analysis of ordered silicas with cylindrical mesopores, Langmuir, 2006, 22, 6757-6760 i wykorzystać przedstawione tam równanie nr 4 oraz rys. 2 to można, przyjmując że skok na izotermie adsorpcji dla materiału S0 pojawia się dla wartości $p/p_0 = 0,75$, wyznaczyć wartość śred-

nicy porów jako równą 8,7 nm. Jest to wartość o 2,7 nm większa od tej podanej przez Autorkę rozprawy. Podsumowując moim zdaniem nie należało stosować metody BJH do wyznaczania funkcji rozkładu objętości porów. Należało zastosować dającą poprawniejsze wyniki metodę Kruka-Jarońca-Sayari. Ponadto jeszcze uwaga edycyjna. Ilość zaadsorbowanego azotu przedstawiana na osi rzędnych, dla wartości które są tam podane (do ok. 1000) winna być wyrażana w cm^3 STP/g, a nie w cm^3/g . Dlaczego na niektórych wykresach nie pokazywano znaczników dla danej wartości ? Trudno wtedy np. oszacować położenie skoku na izotermie adsorpcji (rys. 8), albo wymiar mezoporów na podstawie funkcji rozkładu objętości tych porów (rys. 9). Dodatkowa uwaga – funkcje rozkładu objętości porów mają piki, a nie sygnały (opis na str. 81).

- 4) Opis syntez na str. 88 wprowadza w błąd czytelnika. SBA-15 nie rozpuszcza się, tylko tworzy zawiesinę w etanolu.
- 5) W tabeli 9 podano za dużą liczbę cyfr znaczących dla %C, %N, $V_{\text{porów}}$.
- 6) Czy pięciomiligramowa naważka adsorbentu wykorzystywana do badań adsorpcji z roztworów nie jest zbyt mała ? Czy nie powoduje to zbyt dużych błędów pomiaru wartości adsorpcji ?
- 7) Z opisu przedstawionego na str. 148 wynika, że roztwór penicyliny G z adsorbentem wytrząsano w temp. 20°C w ciągu 24 godzin. Dlaczego tak długo ? Takie pytanie rodzi się jeśli popatrzymy na krzywą zależności pojemności adsorpcyjnej od czasu dla materiału S8 i penicyliny G (rys. 58) ? Także opis przedstawiony na str. 155 wskazuje, że maksymalnie po ok. 10 min osiągnięta jest równowaga adsorpcyjna.
- 8) Jaki wymiar ma stała szybkości reakcji dla zastosowanego modelu pseudo II-rzędu. Czy naprawdę jest bezwymiarowa ?
- 9) Niektóre opisy są tak skomplikowane, że trudno zrozumieć o co chodzi, np. zdanie ze strony 110 cyt. „Długość trwania zastosowanego odstępu czasowego pomiędzy dodaniem TEOS i monomeru posiadającego grupy aminowe ...” można było zastąpić prostszym „Długość przerwy pomiędzy dodaniem TEOS i roztworu monomeru”.
- 10) Sposób cytowania poszczególnych pozycji literaturowych uważam za dość dowolny. W niektórych wymieniani są wszyscy autorzy, w innych tylko kilku; raz pierwsze litery wyrazów w tytułach artykułów napisane zostały wielkimi literami, w innych małymi; niekiedy mamy pełny tytuł czasopisma, innym razem użyto skrótów, itp. W egzemplarzu jaki otrzymałem do recenzji znalazła się także czysta kartka pomiędzy str. 166-167. Jednym zdaniem brak właściwej korekty.

Na zakończenie tej części recenzji chciałbym podkreślić, że miałem dużo uwag i pytań związanych z analizą wyników i małą starannością ich przedstawienia, które wpłynęły na obniżenie oceny przedstawionej pracy, lecz jej nie zdyskwalifikowały. W mojej ocenie praca jest interesująca i wartościowa, a główne cele postawione przed Doktorantką zostały osiągnięte.

Wniosek końcowy.

Na podstawie przeprowadzonej analizy rozprawy doktorskiej mgr Moniki Oszust pt. „Synteza i modyfikacja mezoporowatych materiałów krzemionkowych oraz ich zastosowanie w sorpcji biomolekuł” stwierdzam, że w pracy zaprezentowano opis oryginalnych rozwiązań problemów naukowych. Treść rozprawy jest umiejscowiona w dziedzinie nauk chemicznych, a Doktorantka spełnia wymagania ustawowe związane z ubieganiem się o stopień naukowy doktora. W związku z tym stawiam wniosek o dopuszczenie mgr Moniki Oszust do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

