

Recenzja pracy doktorskiej pt.

**„Nanocząstki ZnO i ZrO₂ do zastosowań w biologii i medycynie – wzrost i
charakteryzacja”**

pani mgr Julity Rosowskiej

wykonanej pod kierunkiem

prof. dr hab. Marka Godlewskiego

Promotor pomocniczy: dr inż. Jarosław Kaszewski

Praca doktorska pani mgr Julity Rosowskiej przedstawiona do recenzji została przygotowana w formie rozprawy. Jej podział jest typowy, rozprawa składa się z 8 rozdziałów, z których ostatni to zakończenie

Pierwszy, wprowadza czytelnika do tematyki rozprawy a także przedstawia cele pracy doktorskiej którym było opracowanie syntezy ZnO oraz ZrO₂ oraz zbadanie ich właściwości fizykochemicznych w celu przyszłego ich użycia:

- a. do znacznikowania zmian nowotworowych,
- b. do suplementacji ważnych mikroelementów do żywego organizmu np. żelaza.
- c. Celem doktorantki było również uzyskanie badanych cząstek o rozmiarze submikronowym,

Ostatni cel wynika z faktu że materiały większe od kropek kwantowych nie wykazują chaotycznych zmian natężenia świecenia. A także, że system biologiczny łatwo identyfikuje takie obiekty co pozwala na ich skuteczną eliminację z żywego organizmu.

Rozdział drugi opisuje metodę syntezy hydrotermalnej użytej do syntezy próbek szczegółowo omawiając jej aspekty aparaturowe – znajdujemy w nim opis reaktora do syntez hydrotermalnych wspomaganych promieniowaniem mikrofalowym jak i wpływ mocy promieniowania mikrofalowego, temperatury, rozpuszczalnika, pH roztworu, reagentów oraz użytych prekursorów na właściwości syntetyzowanych nanocząstek tlenków metali.

Rozdział trzeci traktuje o metodach charakteryzacji nanocząstek i sposób opracowywania wyników, w tym omówiono techniki mikroskopii elektronowej SEM, TEM, dyfraktometrii rentgenowskiej, pomiary widm emisji i wzbudzenia, analizę termogravimetryczną, spektroskopię Mössbauera, spektroskopię w podczerwieni (FT-IR), Ramana oraz pomiary magnetyczne.

Rozdział czwarty, najobszerniejszy, przedstawia wyniki badań doktorantki cząstek ZnO poprzedzone krótką informacją o zastosowaniach biomedycznych tlenku cynku wraz z dotychczasowymi wynikami które doktorantka otrzymała dzięki współpracy Instytutu Fizyki PAN oraz Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego. Cząstki wykonano metodą hydrotermalną wspomagana mikrofalami stosując trzy różne prekursory, trzy różne media reakcji oraz trzy różne odczynniki strącające a następnie dokonano szczegółowej charakterystyki próbek poprzez pomiary dyfraktometrii rentgenowskiej oraz badania SEM. Przedstawiono w związku z tym morfologię cząstek ZnO na podstawie skaningowej mikroskopii elektronowej a także ich właściwości optyczne w tym wyniki badań fotoluminescencji i katodoluminescencji.

W rozdziale piątym mgr Rosowska przedstawia wyniki badań cząstek tlenku cynku domieszkowanych jonami europu Eu, gdzie przedstawiono podstawowe właściwości spektroskopowe jonów europu, metodę syntezy cząstek ZnO:Eu metodą hydrotermalną a następnie szczegółowe charakterystyki próbek ZnO:Eu przedstawiając wyniki pomiarów dyfraktometrii rentgenowskiej, gdzie szczegółowo zbadano wpływ ciśnienia reakcji na strukturę cząstek. Znana jest zatem morfologia tych cząstek na podstawie skaningowej mikroskopii elektronowej a także właściwości emisyjne.

W rozdziale szóstym przedstawiono wyniki badań cząstek tlenku cynku ZnO domieszkowanych jonami żelaza i dokonano analizy możliwości wykorzystania nanocząstek

ZnO:Fe do suplementacji jonów żelaza. Przeanalizowano zjawisko wygaszania luminescencji oraz problem rozpuszczalności jonów żelaza. Ważnym aspektem badań było określenie właściwości magnetycznych cząstek ZnO:Fe. Podobnie jak w poprzednich rozdziałach opisano sposób przeprowadzenia syntezy nanocząstek ZnO:Fe oraz szczegółowo wyniki badań dyfraktometrii rentgenowskiej, morfologii cząstek ZnO:Fe, skład pierwiastkowy próbek i własności optyczne cząstek ZnO:Fe w tym wyniki pomiarów fotoluminescencji i katodoluminescencji. Obszerny podrozdział poświęcono właściwościom magnetycznym cząstek posługując się również spektroskopią Mössbauera .

Rozdział siódmy poświęcono nanocząstkom ZrO_2 domieszkowanych jonami prazeodymu i iterbu. Otrzymano je metodą hydrotermalną wspomaganą mikrofalami. Również jak w poprzednich rozdziałach opisano wyniki pomiarów dyfrakcji rentgenowskiej, skaningowej mikroskopii elektronowej, wartości potencjału Zeta a także właściwości optyczne nanocząstek $ZrO_2:Pr, Yb$ Rozdział ten zakończono dyskusją otrzymanych wyników. Każdy z wyżej wymienionych rozdziałów zakończony jest podsumowaniem.

Rozdział ósmy to Zakończenie stanowiące podsumowanie całej dysertacji. Po nim przedstawiono dorobek naukowy mgr Julity Rosowskiej.

Pani Rosowska jest współautorką 11 prac, z czego w trzech jest pierwszym autorem. Jej prace były cytowane już 80 razy a praca „The effect of iron content on properties of ZnO nanoparticles prepared by microwave hydrothermal method” cytowana była już 13 – praca opublikowana w 2020 roku. Potwierdza to doniosłość tematyki, którą zajmuje się doktorantka. Wyniki jej badań były prezentowane na 8 konferencjach a doktorantka zdobyła liczne nagrody w tym złote medale na wielu wystawach, czy też Medal Stowarzyszenia Francuskich Wynalazców.

Całość rozprawy liczy 222 strony. Zawiera streszczenie w języku angielskim. Dysertacja opatrzona jest dobrze dobraną, współczesną literaturą a lista cytowań wynosi 320 pozycji. W tym miejscu pragnę podkreślić wygodę czytającego, gdyż odnośniki literaturowe umieszczono w stopkach każdej strony co pozwala na bieżąco sprawdzanie przypisków bez kłopotliwego przewracania kartek na koniec pracy i wyszukiwanie tam potrzebnego odnośnika.

Mgr Julita Rosowska w swojej pracy doktorskiej zajmuje się bardzo ważną tematyką badawczą. O jej aktualności świadczy ilość publikacji naukowych, które w można znaleźć w bazie naukowej Scopus – ponad 140 tys. o ZnO, w tym około 9 tys. publikacji dotyczących luminoforów i około 9000 tys. zastosowań w medycynie. ZnO badane są jako luminofor do

białych diod a także obecne są badania luminoforów domieszkowanych Eu^{3+} - około 900 publikacji, podobna ilość dotyczy publikacji ZnO: Fe^{3+} . Sądzić wolno, że ze względu na swoje właściwości, jak niski koszt wytwarzania, niskie koszty substratów użytych do produkcji, jego biokompatybilność potwierdzona licznymi doniesieniami badania tlenku cynku w wyżej wymienionych zastosowaniach będą bardzo ważną tematyką w bliskiej przyszłości.

Trzeba podkreślić, że doktorantka wykonała ogrom pracy porównując jak różne, użyte w reakcji, prekursorzy cynku (tj. octan, azotan i chlorek cynku) o różnym stopniu czystości, pochodzących od trzech różnych producentów oraz trzy różne odczynniki strącające tj. woda amoniakalna, wodorotlenek sodu oraz potasu a także trzy różne media reakcji: nadtlenuk wodoru, woda oraz alkohol etylowy wpływają na morfologię, rozmiar otrzymanych submikronowych cząstek ZnO oraz ich właściwości spektroskopowe.

Autorka podsumowuje wpływ w/w reagentów na kształt i rozmiar cząstek ZnO i rozkłady wielkości. Badany był potencjał Zeta za pomocą DLS oraz zawartość poszczególnych pierwiastków w otrzymanych cząstkach. Badania spektroskopii Ramanowskiej oraz FTIR pozwoliły autorce określić nie tylko zidentyfikować drgania charakterystyczne dla ZnO, ale również stwierdzić obecność grup NH_3 , NH_4 , NO_3^- OH^- - czyli pozostałości grup z syntezy. Analiza termogravimetryczna TGA oraz jej wersja różnicową DTA pozwoliła na wyodrębnienie procesów endotermicznych. Ta część pracy pani Rosowskiej daje nam ogromną wiedzę na temat jak synteza wpływa na podstawowe właściwości fizykochemiczne cząstek ZnO. Co więcej doktoranta badała zależność kształtu i intensywności widm emisji od gęstości mocy pobudzającej, jest to ważne, gdyż dla małych mocy wzbudzenia kanały rekombinacyjne nie są nasycone. Zbadano również emisje przy wzbudzeniu jonizacyjnym mając na uwadze przyszłe zastosowania medyczne.

Autorka generowała dodatkowe defekty wygrzewając próbki w atmosferze azotu, co pozwoliło na generację luk tlenowych. Ważnym aspektem jest możliwość powiększenia możliwości aplikacyjnych ZnO poprzez domieszkowanie go jonami lantanowców oraz metali przejściowych. Do badań wybrano jon Eu^{3+} oraz Fe^{3+} i dodatkowo badano, jak domieszka wpływa na morfologię próbki, badano zależność ciśnienia podczas syntezy na wielkość próbki i jej właściwości luminescencyjne.

Ponadto doktoranta umieszcza w dysertacji informacje o syntezie dwutlenku cyrkonu domieszkowanego jonami Pr^{3+} i Yb^{3+} . Ta część prezentuje głównie wyniki badań spektroskopii elektronowej, prezentowane są widma emisji Stokesowskiej, choć jak wspomniano we Wstępie motywacją doktorantki było uzyskanie konwersji w górę promieniowania podczerwonego,

techniki bardzo przydatnej w zastosowaniach medycznych luminoforów, gdy promieniowanie z zakresu IR wzbudza emisję z zakresu widzialnego.

Jeszcze raz zatem muszę podkreślić ogrom pracy wykonanej przez doktorantkę oraz uzyskanych wartościowych wyników w tak obszernym zagadnieniu badawczym. Jednocześnie jasno widać, że jej badania otwiera nowe pola badawcze.

Jest to praca doktorska wybitnie interdyscyplinarna, myślę, że przy następnej rozprawie z tego obszaru badawczego wskazane byłoby mieć dwóch promotorów jeden od szeroko rozumianej inżynierii materiałowej a drugi od strony biologicznej i zastosowań medycznych badanych próbek.

Doceniając ogrom pracy mgr Rosowskiej chciałbym wskazać na ewentualne możliwości jej ulepszenia. Praca jest opatrzona obszernym wstępem, który wskazuje na ambicje pedagogiczne doktorantki, myślę, że jest to dobra cecha tej pracy, lecz aby dopełnić ten zamysł należałoby poświęcić trochę więcej uwagi na zagadnienia fizyczne zachodzące w badanych materiałach. Na pewno przyszli jej czytelnicy – np. studenci lub doktoranci – mieliby jaśniejszy obraz procesów, gdyby umieszczono w rozprawie rysunek przedstawiający w ogólny sposób procesy relaksacji promienistej w ZnO. Ciekawe by było zobaczyć czytelnikowi, schematycznie pokazane procesy przejścia krawędziowego, przejść promienistych do pułapek – defektów ZnO. Doktorantka kreuje luki tlenowe wygrzewając próbki w atmosferze redukującej. Skutkuje to wyraźnie przypisanym im przejściom o określonej długości fali, można byłoby również pokazać głębokość tych pułapek na takim rysunku.

Ciekawe byłoby również porównać intensywność emisji tych próbek, wszak mają pracować w przyszłości jako specyficzne luminofory w tkankach. Mogę zgadywać jedynie na podstawie braku szumów lub na podstawie ich silnej obecności w widmach, że te pierwsze są otrzymane z próbek o silniejszej emisji (wydajności kwantowej).

Myślę, że praca doktorska, jeżeli została opublikowana w postaci monografii, mogłaby również zawierać schematy poziomów jonów Fe^{3+} , przecież wszystkie inne jony domieszki są dokładnie opisane i w rozdziałach im poświęconym takie diagramy się znajdują.

Część pracy poświęcona właściwościom magnetycznym badanych próbek mieści się w nurcie bardzo aktualnych badań z dziedziny medycyny, wspomnieć tu można niedawno opublikowaną pracę pt. „Zn doped iron oxide nanoparticles with high magnetization and photothermal efficiency for cancer treatment”, Georgios Kasparis i inni. DOI: 10.1039/D2TB01338J, J. Mater. Chem. B, 2022. Ta praca, która powstała w grupie prof.

Nguyen Thi Kim Thanh opisuje wyniki badań materiałów o ogólnym wzorze $M_xFe_{3-x}O_4$, gdzie w tym przypadku M jest akurat kationem Zn^{2+} . Na podstawie lektury tej pracy można sądzić, że w próbkach doktorantki powstał nie tylko $ZnFe_2O_4$, ale również $Zn_xFe_{3-x}O_4$ i obecne są jony Fe^{2+} . Jednakże analiza rozmiarów krystalitów w funkcji składu procentowego domieszki wskazywać może, jak sugeruje autorka, na większą obecność jonów Fe^{3+} . Przypuszczam, że to prawda, jednak bardziej eleganckim dowodem i o większej dokładności byłaby analiza objętości komórki elementarnej ZnO w funkcji koncentracji jonów Fe. Należałoby wykonać pomiary XRD z wzorcem (np. Si) którego pik w dyfraktogramie pozwoliłby na normalizację pomiarów kolejnych próbek i poprawne określenie tendencji zmiany objętości.

Z zadowoleniem przyjąłem fakt, że rozmiar krystalitów nie zawsze był określany metodą Scherrera. Doktorantka, zauważyła szybko, że rozmiar otrzymany na podstawie pomiarów SEM oraz XRD znacznie się różni i dla większości próbek stosuje obliczenia rozkładu rozmiaru próbek właśnie z obrazów SEM. Metoda Scherrera pozwala poprawnie określić wielkości krystalitów w zakresie do 100 nm, niektórzy nawet zawężają ten zakres od 30 do 100 nm twierdząc, że poza nim błędy metody są zbyt duże. Na pewno sam kształt pików XRD wskazuje na to czy mamy do czynienia z cząstkami nano lub czy są to dobrze uformowane krystality o rozmiarach ponad 100 nm. Zatem poprawnym było oszacowanie ze wzoru Scherrera średnich wielkości krystalitów ZrO_2 próbek niewygrzewanych. Przy tej okazji pozwolę sobie przypomnieć zalecenie Komisji Europejskiej, w której nanomateriałami określa się materiały, które przynajmniej w jednym wymiarze mają rozmiar 1–100 nm lub też w rozkładzie wielkości cząstek przynajmniej 50% cząstek jest w skali nanometrycznej. Zatem na pewno, w kilku przypadkach próbki określane mianem „nano” nimi nie są, należałoby raczej mówić o krystalitach submikrometrycznych.

Praca zawiera również drobne błędy językowe lub edytorskie, których kilka z recenzenckiego obowiązku zacytuję:

Str. 150 jest „...widmo emisji na rys 32” a powinno być rys. 34.

Str. 150 jest „...długość fali jest niższa...” – fala może mieć długość krótszą ...

Str. 154, Rys 37 – Opisano piki na rysunku przedstawiającym widma wzbudzenia. W widmie wzbudzenia rejestrujemy intensywność światła emisji jako odpowiedź próbki po zaabsorbowaniu światła z poziomu podstawowego do wzbudzonego. Zatem lepiej zostawić tylko opis piku albo zmienić kierunek strzałki.

Na koniec chciałbym podkreślić, że doktorantka uzyskała bardzo ciekawe rezultaty dla próbek ZrO_2 domieszkowanych jonami Pr i Yb. Myślę jednak, że i bez tego rozdziału dysertacja byłaby wartościowa, gdyż olbrzymia ilość wyników dotyczących badań ZnO spełnia z nadmiarem według mnie wymagania stawiane doktoratom. Sądzę bowiem, że należałoby wyniki tego rozdziału jeszcze przedyskutować. Potrzeba dokładnie rozważyć takie zagadnienia jak podstawianie jonów o większym rozmiarze do matrycy. Wprawdzie jon Yb^{3+} jest większy „jedynie” o 20% od jonów Zr^{4+} , ale jego ogromne stężenie (do 20%) na pewno deformują komórkę elementarną a niedopasowanie ładunku generuje dużą ilość defektów takich jak luki Zr oraz luki tlenowe. Brakuje tu pogłębionej analizy kompensacji ładunku i eksperymentów (np. współdomieszkowania) które by taką kompensację wprowadziły. Należałoby również przeanalizować obecność Pr^{4+} , szczególnie po wygrzewaniu w powietrzu. Sądzę, że należałoby wykonać dodatkowe badania, aby obecność jonów Pr na IV stopniu utlenienia wykluczyć lub potwierdzić. To bardzo ciekawe co tam się w próbce dzieje. Więc być może domieszkowanie parą Yb/Er tj. dwóch jonów które nie uciekną nam na czwarty stopień oraz wsółdomieszkowanie jonami na +1 lub na +2 stopniu utlenienia będzie ciekawym pomysłem?

Wszystkie te powyższe uwagi nie należy rozumieć jako wyliczanie wad pracy doktorskiej, gdyż uważam, że dysertacja pani Rosowskiej jest na bardzo wysokim poziomie. Doktorantka zajmuje się aktualną i niezmiernie ważną tematyką badawczą. Doktorantka wykonała, jak wspomniałem wyżej, ogrom pracy eksperymentalnej i zrealizowała wszystkie cele doktoratu.

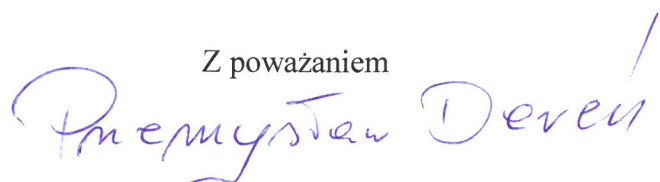
A w szczególności opracowała proces wzrostu nanocząstek ZnO oraz ZrO_2 metodą hydrotermalną wspomaganą mikrofalami. Określiła parametry pozwalające na kontrolę morfologii i kształtu cząstek. Dokonała korelacji wpływu wyselekcjonowanych parametrów procesu syntezy cząstek na ich kształt, rozmiar oraz właściwości optyczne. Opracowana przez nią synteza dotyczy cząstek, które mogą znaleźć zastosowanie w medycynie. Dokonała charakteryzacji właściwości optycznych otrzymanych próbek.

Zatem moje powyższe uwagi to raczej zachęta do dyskusji podczas obrony i propozycje uzupełnienia dysertacji, jeżeli miałby zostać wydana jako monografia. Wiem dobrze, że po dwóch, trzech latach intensywnego zajmowania się pewną tematyką niektóre zagadnienia wydają się nam być oczywiste więc pomijamy ich szczegółowy opis, który w tych wymienionych przeze mnie wypadkach byłby wg mnie przydatny. Na tym etapie nie oczekuję wykonania żadnych dodatkowych pomiarów, chętnie natomiast usłyszę opinię doktorantki o według mnie dyskusyjnych aspektach jej dysertacji.

W związku z powyższym stwierdzam, że rozprawa doktorska pani Julity Rosowskiej pt. „Nanocząstki ZnO i ZrO₂ do zastosowań w biologii i medycynie – wzrost i charakteryzacja” spełnia z nadmiarem wymogi określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”, tekst ujednolicony ogłoszony w Dzienniku Ustaw: Dz.U. 2022 poz. 574 i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Fizyki PAN w Warszawie o dopuszczenie mgr Julity Rosowskiej do publicznej obrony jej pracy doktorskiej.

Wrocław 28 listopada 2022

Z poważaniem



Prof. Przemysław J. Dereń