



**UMCS**  
UNIWERSYTET MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ

Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej  
*Wydział Chemii,*  
Zakład Chemii Analitycznej i Analizy Instrumentalnej  
Plac Marii Curie-Skłodowskiej 3  
20-031 Lublin



Tel. +48 81 537 5592

Fax: +48 81 533-33-48

e-mail: mkorolcz@poczta.umcs.lublin.pl

Prof. dr hab. Mieczysław Korolczuk

Lublin, 23.05.2017

## RECENZJA

rozprawy habilitacyjnej dr Marcina Karbarza pt. *Funkcjonalizacja środowiskowo czułych żeli polimerowych*  
oraz ocena całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

### Informacje ogólne

Dr Marcin Karbarz ukończył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w 2002 r. Rozprawę doktorską zatytułowaną *Przejścia fazowe żeli związane z dużą zmianą objętości. Aspekty elektroanalityczne i fizyko-chemiczne*, przygotował i obronił z wyróżnieniem na macierzystym wydziale Uniwersytetu Warszawskiego. Rozprawę tą wykonywał pod kierunkiem prof. dr hab. Zbigniewa Stojka.

Po uzyskaniu stopnia doktora w 2007 r. podjął pracę w Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego na stanowisku adiunkta i do chwili obecnej pracuje na tym stanowisku.

### Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawa habilitacyjna oparta jest na 12 artykułach dotyczących opracowania nowego typu czułych środowiskowo żeli polimerowych. Jest to ściśle monotematyczny cykl prac ponieważ wszystkie artykuły poświęcone są otrzymywaniu żeli czułych na zmianę wybranych parametrów, jak np. temperatura czy zmiana pH. Ponadto wszystkie modyfikacje żeli przeprowadzono z wykorzystaniem usieciowanego poli(N-izopropylakryloamidu). Cykl tych prac można podzielić biorąc pod uwagę różną podstawę podziału, jak to przedstawił Habilitant przy omówieniu prac w autoreferacie. Jednym z podziałów badanych żeli jest ten, biorący pod uwagę rozmiar i kształt nowo otrzymywanych żeli. Zilustrowano to na rys. 1 w autoreferacie.

Pierwsze trzy prace tej rozprawy oraz prace [H5] i H[12] dotyczą syntezy, badania właściwości i zastosowania makrożeli. Zainteresowanie żelami i badanie ich właściwości nie było nowym tematem badań Habilitanta, ponieważ żele polimerowe były przedmiotem doświadczeń prowadzonych w ramach pracy doktorskiej. Habilitant uznał tą tematykę za ciekawą i postanowił syntetyzować nowe żele wykorzystując różne metody polimeryzacji jednocześnie dobierając odczynniki tak, by uzyskać żele o spodziewanych właściwościach. Uważam, że dobór tematyki był trafny ponieważ żele polimerowe mogą być potencjalnie wykorzystywane w wielu dziedzinach, w tym jako jeden ze sposobów ukierunkowanego uwalniania leków. W pracy [H1] postanowiono zsyntetyzować żel zawierający przyłączone do łańcucha polimerowego wolne grupy  $\alpha$ -aminokwasowe. W celu zachowania właściwości grup  $\alpha$ -

aminokwasowych do syntezy żelu zastosowano N- $\delta$ -akryoilornitynę. Związek ten nie jest dostępny w handlu wobec tego zsyntetyzowano go w postaci kompleksu z Cu(II), a następnie uzyskano formę czystą związku. Fakt, że otrzymany związek to N- $\delta$ -akryoilornityna potwierdzono w wyniku analizy widm NMR. Zgodnie z przewidywaniem otrzymany żel polimerowy ulegał objętościowemu przejściu fazowemu usuwając ze swojej struktury wodę w temperaturze powyżej 30 °C, a temperatura tego przejścia, jak i stopień napężnienia były zależne od ilości aminokwasu w strukturze żelu. Otrzymany żel miał zdolność kompleksowania jonów metali wielowartościowych, co wykazano na przykładzie jonów Cu(II). W pracy wykazano także, że kompleksy Cu(II) z grupą aminokwasową mają stechiometrię 1 : 1 lub 1:2 oraz że rodzaj tworzonych kompleksów wpływa na proces przejścia fazowego żelu. Plan otrzymania tego żelu, syntezę potrzebnych związków i ostatecznie syntezę żelu oceniam bardzo wysoko. Wykonanie syntez związków potrzebnych do syntez opisanego w pracy [H1] żelu było możliwe dzięki współpracy Habilitanta z dr Romańskim, specjalistą w zakresie syntez związków organicznych. Osiągnięcia tej pracy zostały z powodzeniem wykorzystane w późniejszych pracach. W celu uzyskania nowych właściwości żelu polegających na zwiększeniu jego przewodnictwa, do struktury żelu wprowadzono polianilinę [H2]. Opracowano nowy sposób polimeryzacji pozwalający na uzyskanie żelu, w którym polianilina była równomiernie rozmieszczona w całej jego objętości. Na uwagę zasługuje fakt, że zastosowany sposób wprowadzenia polianiliny nie wpłynął istotnie na właściwości żelu. Jest to cenne osiągnięcie. Kolejna praca [H3] jest związana z udoskonaleniem procedury syntezy żeli zawierających wolne grupy  $\alpha$ -aminokwasowe, którym poświęcona była praca [H2]. Stwierdzono, że uproszczona procedura syntezy nie wymaga wstępnego chromatograficznego oczyszczania odczynników. To udoskonalenie procedury otrzymania akrylowych i metakrylowych pochodnych ornityny i lizyny było możliwe także dzięki współpracy z dr Romańskim, co zaznaczono w autoreferacie. Otrzymane żele umożliwiały kompleksowanie jonów metali, a utworzone kompleksy mogły reagować z innymi związkami. Ponadto utworzone związki kompleksowe mogą być wymywane z żelu np. poprzez zmianę pH roztworu. W pracy [H5] opisano syntezę żeli zawierających w swojej strukturze grupy -SH. Dzięki obecności tych grup możliwe było przyłączenie do łańcucha ferrocenometanolu. Otrzymano w ten sposób nowy żel, który był elektroaktywny i ulegał objętościowemu przejściu fazowemu polegającemu na zmniejszeniu jego objętości o ponad rząd wielkości przy zmianie temperatury od 35 do 40 °C. Dodatkowo przeprowadzono proces polimeryzacji na elektrodzie z węgla szklatego i otrzymany żel zmodyfikowano ferrocenometanolem. W badaniach elektrochemicznych stwierdzono, że przejście żelu w stan skurczony powoduje drastyczne obniżenie prądu pików na voltamperogramie. Jest to cenna zależność żelu z punktu widzenia jego praktycznego zastosowania. Praca [H12] dotyczy konstrukcji biosensora DNA opartego na żelu polimerowym. Po raz pierwszy wykazano, że zmianę objętości żelu, a dokładnie temperaturę przejścia fazowego można wykorzystać do ilościowych oznaczeń DNA. Zaletą opracowanego systemu detekcji jest prosty sposób przygotowania sensora oraz brak potrzeby stosowania specyficznych odczynników potrzebnych przy oznaczeniach z wykorzystaniem innych metod.

Podsumowując prace dotyczące makrożeli polimerowych mogę stwierdzić, że otrzymanie żeli o ukierunkowanych właściwościach wymagało głębokiej wiedzy z wielu dziedzin chemii. Otrzymane żele zostały dokładnie scharakteryzowane, otrzymane zależności zostały dokładnie przedyskutowane, a ponadto wykazano, nie tylko z danych literaturowych, że mogą one być praktycznie wykorzystane.

Kolejna grupa prac dotyczy otrzymywania i badania właściwości mikrożeli polimerowych. Zaletą mikrożeli polimerowych w stosunku do makrożeli jest znacznie krótszy czas przejścia z formy napęczniałej do formy skurczonej przy zmianie warunków środowiskowych. Ta zaleta może być ważna w praktycznych zastosowaniach mikrożeli. W artykule [6] zaproponowano proces otrzymywania żelu składającego się z poli(N-izopropylakrylamidu), w strukturę którego wprowadzono w pierwszym etapie czynnik utleniający, a następnie roztwór aniliny w nitrobenzenie. W wyniku polimeryzacji przebiegającej w żelu otrzymano nowy żel zawierający polianilinę, która jest elektroaktywna i zapewnia te właściwości otrzymanemu kompozytowi. Autorzy stwierdzili, że przewodnictwo nowego kompozytu jest ponad 10-krotnie lepsze niż żelu nie zawierającego polianiliny. Porównanie woltamperogramów napęczniałego i skurczonego mikrożelu wskazuje na wyraźny wzrost prądu pików utleniania i redukcji, co wyjaśniono większą zawartością włókien polianiliny na jednostkę objętości. Zauważono także, że wprowadzenie polianiliny do żelu nie wpływa na objętościowe przejście fazowe, a szybkość tego przejścia oszacowano na poniżej 0,7 s. Inna ważna zaleta otrzymanego żelu to odwracalność przejścia istotna np. przy konstrukcji sensorów. W pracy [H7] opisano sposób otrzymywania mikrożeli zawierających wolną grupę  $\alpha$ -aminokwasową. Zmodyfikowano w tym celu procedurę opisaną w artykule [H1] tak, by w efekcie polimeryzacji otrzymać mikrożel o średnicy nie przekraczającej 1  $\mu\text{m}$ . Obecność wolnych grup  $\alpha$ -aminokwasowych pozwala na dalsze modyfikowanie mikrożelu poprzez przyłączanie do jego struktury jonów metali lub innych grup. Zauważono, że w obecności jonów Cu(II) tworzących trwałe kompleksy, wpływają one na szybkość oraz temperaturę przejścia fazowego ze stanu napęczniałego w stan skurczony. Możliwość modyfikowania mikrożelu jest jego ważną zaletą ponieważ grupy modyfikujące polimer mogą być następnie uwalniane przy zmianie warunków takich, jak np. temperatura czy pH. Ta właściwość mikrożeli może być potencjalnie wykorzystana przy kontrolowanym uwalnianiu leków. Opracowanie nowych kontrolowanych sposobów uwalniania leków to obecnie aktualny problem. W pracy [9] opisano syntezę i właściwości mikrożelu zawierającego wolne grupy  $\alpha$ -aminokwasowe, a ponadto jako odczynnik do sieciowania polimeru wykorzystano pochodną cystyny. Ważną zaletą otrzymanego żelu jest to, że jest on trwały w warunkach fizjologicznych temperatury, pH i siły jonowej. Ponadto otrzymany mikrożel ulega degradacji w obecności ditiotreitolu i glutationu. Te właściwości skłoniły autorów pracy do zbadania możliwości wykorzystania otrzymanego mikrożelu do kumulacji dokсорubicyny i później jej uwalniania. Stwierdzono, że przy fizjologicznym pH krwi dokсорubicyna jest pochłaniana przez mikrożel natomiast przy pH ok. 5 charakterystycznym dla zmienionych chorobowo komórek substancja ta jest uwalniana. Prezentowane dane pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że zsyntetyzowany mikrożel może być potencjalnie wykorzystany do kierowanego sposobu uwalniania leków. Jest to bardzo ważne osiągnięcie. Ostatni artykuł zawarty w cyklu

[H11] dotyczy otrzymywania mikrożelu składającego się z trzech komponentów i badania właściwości tego wielofunkcyjnego kompozytu. W żelu tym występują atomy siarki, a dobre jego przewodnictwo zapewnia wprowadzona polianilina oraz nanocząstki złota. Wprowadzona polianilina w formie przewodzącej i nanocząstki złota są równomiernie rozmieszczone w żelu. Jest to ważne dlatego, że właściwości tego żelu są jednakowe w całej masie. Właściwości elektrochemiczne otrzymanego żelu zależą od stanu jego napęcznienia. Piki polianiliny na woltamperogramach cyklicznych są wyższe w stanie skurczonym, a ponadto są również wyższe niż w przypadku nieobecności nanocząstek złota w żelu. Jest to związane ze znacznym zwiększeniem przewodnictwa mikrożelu. W pracy wykazano także elektrokatalityczne właściwości mikrożelu osadzonego na elektrodzie na przykładzie utleniania etanolu w środowisku alkalicznym. Takie właściwości mikrożelu osadzonego na elektrodzie pozwalają sądzić o jego możliwym wykorzystaniu jako elektrokatalizatora w innych reakcjach elektrodowych oraz przy konstrukcji czujników. Wszystkie cztery prace dotyczące otrzymywania i badania mikrożeli oceniam bardzo wysoko.

Ostatnia grupa artykułów dotyczy syntezy żeli polimerowych na powierzchni elektrod. W pracy [H4] opisano procedurę bezpośredniej syntezy cienkiej warstwy żelu poli(N-izopropylakrylamidowego) na powierzchniach elektrod platynowych. Do tego celu wykorzystano makroelektrodę o promieniu 1 mm i mikroelektrodę o promieniu 10  $\mu\text{m}$ . Jako czynnik inicjujący polimeryzację wykorzystano rodniki generowane na elektrodzie przy redukcji nadtlenu siarczanu. Otrzymaną elektrodę pokrytą żelom zastosowano do zbadania wpływu przejścia fazowego z fazy napęczniałej do skurczonej na proces utleniania ferrocenodimetanolu. Stwierdzono wyraźne obniżenie pików na woltamperogramach cyklicznych przy przejściu do fazy skurczonej. Zmiany fazowe związane ze zmianą temperatury dla obydwu elektrod są bardzo szybkie i odwracalne, co potwierdzono rejestrując prądy utleniania ferrocenodimetanolu kolejno dla temperatur odpowiadających napęczniałemu i skurczonemu żelowi. Ponadto przygotowane na elektrodach cienkie błonki żeli są stabilne przez kilka miesięcy. Taki sposób pokrycia elektrod może znaleźć zastosowanie w badaniach elektrochemicznych. W kolejnej z prac [H8] przedstawiono sposób nanoszenia cienkiej warstwy dwóch polimerów na elektrodę platynową. Wykazano, że chociaż polimery nakładane są w kolejnych etapach, ich sieci przenikają się. Ważną zaletą otrzymanej warstwy polimerowej jest jej stabilność na powierzchni elektrody. Potwierdzono także, że warstwa żelu wykazuje odwracalny charakter zmian objętości i zmian współczynnika dyfuzji wraz ze zmianą temperatury i pH. W pracy [H10] do badania cienkich warstewek polimerów osadzonych na elektrodzie złotej wykorzystano mikrowagę kwarcową. Warstwy polimerów nakładano bezpośrednio na elektrodę w wyniku polimeryzacji indukowanej rodnikami generowanymi podczas elektrodowej redukcji nadtlenu siarczanu. Zastosowanie mikrowagi pozwoliło na śledzenie in situ masy powstającego na elektrodzie żelu polimerowego N-izopropylakrylamidu w obecności i nieobecności odczynnika sieciującego. Zaletą zastosowania mikrowagi kwarcowej była możliwość jednoczesnego śledzenia zmiany częstotliwości (masy) oraz zmian prądu w metodzie woltamperometrii cyklicznej. Zaobserwowano, że warstwa usieciowanego żelu polimerowego zachowuje się odmiennie niż nieusieciowanego polimeru. Różnice te przypisano temu, że nieusieciowany polimer zmienia

swoją objętość zmieniając tylko jeden wymiar, prostopadle do powierzchni elektrody, natomiast usieciowany polimer ma tendencję do zwiększenia objętości we wszystkich kierunkach. W pracy obserwowano anomalie na wykresach zmian częstotliwości przy wykorzystaniu mikrowagi kwarcowej w warunkach przejścia fazowego dla elektrody pokrytej błoną usieciowanego żelu. Analiza tej anomalii doprowadziła do wniosku, że mikrowaga kwarcowa nie może być wykorzystana do badań interakcji molekuł na elektrodzie pokrytej błoną usieciowanego żelu w wymienionych warunkach. Natomiast gdy elektroda pokryta jest błoną nieusieciowanego żelu ograniczenia te nie występują. Sposób otrzymywania żeli polimerowych bezpośrednio na powierzchni elektrod prezentowany w pracach [H4, H8 i H10] umożliwił dobre ich przyleganie do elektrod, a ponadto otwiera możliwość wykorzystania ich jako elektrokatalizatorów.

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że wszystkie opracowane żele zostały dokładnie scharakteryzowane z wykorzystaniem różnych metod. Habilitant dokładnie zaplanował jakie warunki powinny spełniać otrzymywane przez niego żele i konsekwentnie realizował swój cel. Potrafił dobrać do zespołu realizującego badania osoby, które ułatwiły mu częściowo szybkie otrzymanie zaplanowanych żeli polimerowych i ich scharakteryzowanie. Stopniowo syntetyzował i badał żele o coraz to nowych właściwościach.

Habilitant otrzymał nowe żele, charakteryzujące się między innymi:

- możliwością ich łatwej modyfikacji,
- zwiększoną przewodnością dzięki wprowadzeniu włókien polianiliny lub polianiliny i nanocząstek złota,
- odwracalnym procesem przejścia fazowego związanego ze zmianą objętości,
- bardzo szybkim przejściem fazowym w przypadku mikrożeli,
- możliwością biodegradacji,
- stabilnością w czasie,
- stałym składem, a zatem i stałymi właściwościami w całej objętości,
- dobrym przyleganiem do powierzchni elektrod.

Takie żele, jak udokumentował w pracach, mogą być potencjalnie wykorzystane między innymi do:

- kierowanego sposobu uwalniania leków w organizmie,
- konstrukcji sensorów,
- zastosowania ich jako elektrokatalizatorów.

Żele te mogą być także wykorzystane do innych celów referowanych w literaturze.

W przedstawionej do recenzji rozprawie można znaleźć te najważniejsze nurty badań żeli polimerowych prowadzonych na świecie. Mogę zatem stwierdzić, że tematyka badań prowadzonych przez Habilitanta jest aktualna, a uzyskane wyniki w sposób istotny poszerzają wiedzę z zakresu otrzymywania żeli polimerowych o żądanych właściwościach i możliwości ich praktycznego wykorzystania. Przypuszczam, że w dalszej pracy Habilitant będzie prowadził badania w kierunku otrzymywania żeli o innych specyficznych właściwościach oraz ich praktycznego wykorzystania.

W skład rozprawy habilitacyjnej wchodzi 12 artykułów opublikowanych w czasopiśmie o IF w zakresie od 2,327 do 4,872. Średni IF prac stanowiących osiągnięcie naukowe wynosi 3,911 i jest to wynik bardzo dobry. Z oświadczeń współautorów wynika, że udział Habilitanta w pracach będących podstawą osiągnięcia naukowego był dominujący. Habilitant ocenił, że wynosi on od 40 do 70 %. To Habilitant postawił sobie za cel syntezę i badanie żeli polimerowych i konsekwentnie ten cel realizował. Do realizacji tego celu dobrał zespół, który umożliwił mu szybkie wykonanie postawionego celu. Umiejętność pracy w zespole to dobra cecha naukowca. W 11 z 12 prac w cyklu habilitacyjnym dr Karbarz jest autorem korespondencyjnym. W autoreferacie przygotowanym przez Habilitanta w sposób krótki i przejrzysty zostały przedstawione wyniki będące podstawą osiągnięcia naukowego. Biorąc pod uwagę powyższe dane naukometryczne osiągnięcia naukowego będącego podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego mogę stwierdzić, że osiągnięty wynik spełnia zwyczajowe i ustawowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania wyżej wymienionego stopnia.

### **Ocena całkowitego dorobku naukowego**

Habilitant jest współautorem łącznie 35 artykułów znajdujących się w bazie JRC. Artykuły te były cytowane 283 razy. Jest to dobry wynik. Swoje osiągnięcia naukowe prezentował również w formie 7 wystąpień ustnych, w tym cztery wystąpienia na konferencjach międzynarodowych. Był łącznie współautorem 25 wystąpień ustnych na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Ponadto prezentował wyniki w formie ponad 40 posterów na konferencjach międzynarodowych i krajowych. Sumaryczny IF wszystkich jego prac wynosi 132,002, a indeks Hirscha 11. Większość prac Habilitanta dotyczy syntezy i badania właściwości żeli polimerowych, szczególnie z wykorzystaniem metod obrazowania ich powierzchni i wnętrza oraz metod woltamperometrycznych. Potwierdza to, że zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą, poza syntezą, wielu innych dziedzin chemii. Tematyka badań prowadzonych przez dr Marcina Karbarza doceniana była także przez recenzentów projektów badawczych finansowanych przez instytucje krajowe i Uniwersytet Warszawski. Był kierownikiem 6 projektów, w tym 4 finansowanych przez instytucje zewnętrzne. W jednym projekcie był głównym wykonawcą, a w 4 był wykonawcą. Umiejętność zdobywania funduszy na prowadzone badania to ważna cecha Habilitanta. Osiągnięcia naukowe dr Karbarza były wysoko oceniane przez władze Uczelni. Był on pięciokrotnie nagradzany. Wszystkie przedstawione powyżej dane pozwalają mi wysoko ocenić całkowity dorobek naukowy.

### **Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

Działalność dydaktyczna dr Marcina Karbarza była typowa dla młodego pracownika naukowego i obejmowała prowadzenie proseminariów, ćwiczeń rachunkowych i laboratoriów. Był kierownikiem prac magisterskich (5) i licencjackich (2). Ponadto był opiekunem prac magisterskich i doktorskich. Zespół, w którym pracuje dr Karbarz współpracuje z trzema instytucjami naukowymi, w tym dwoma zagranicznymi, a sam Habilitant nawiązał również współpracę z dwoma zagranicznymi ośrodkami naukowymi i Instytutem Leków. Współpraca z Instytutem Leków dotycząca kontrolowanego sposobu uwalniania leków jest szczególnie cenna,

biorąc pod uwagę tematykę prowadzonych przez Habilitanta badań. Odbył staże zagraniczne w wymiarze 5 i 3 miesięcy. Brał udział w zajęciach popularyzujących naukę poprzez zajęcia z uczniami Technikum Chemicznego, współautorstwo wykładu w ramach Festiwalu Nauki, współautorstwo w pracy zbiorowej oraz dwukrotnie pomagając przy organizacji pokazów naukowych. Ponadto od 2008 r. wykonuje ekspertyzy dokumentacji jakościowej dotyczącej weterynaryjnych produktów leczniczych oraz dokumentacji na prowadzenie badań klinicznych dla ludzkich produktów leczniczych. Brał także udział w stażach w przedsiębiorstwach i szkoleniach.

### **Wniosek końcowy**

W podsumowaniu stwierdzam, że dr Marcin Karbarz wykonał bardzo dobrze zaplanowane badania, świadczące o gruntownej znajomości tematyki z zakresu syntezy, badania właściwości oraz zastosowania środowiskowo czułych żeli polimerowych. Sukcesywnie dążył do otrzymania żeli o coraz to szerszych możliwościach praktycznego zastosowania, stąd badał nie tylko żele w postaci makrożeli, ale rozszerzył badania na mikrożele i błonki żeli osadzone na powierzchniach mikro- i makroelektrod. Opracowane i dokładnie scharakteryzowane żele wykazują stabilność w czasie i mają potencjalnie duże szanse na ich praktyczne zastosowanie między innymi do ukierunkowanej dystrybucji leków w organizmie oraz konstrukcji sensorów.

Na podstawie przedstawionych mi do oceny materiałów stwierdzam, że dorobek naukowy, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego oraz inne osiągnięcia Habilitanta spełniają wymagania stawiane pracom habilitacyjnym określone w Ustawie o stopniach i tytule naukowym i dlatego wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie dr Marcina Karbarza do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

