

Prof. dr hab. inż. Andrzej W. Trochimczuk  
Katedra Inżynierii i Technologii Polimerów  
Wydział Chemiczny  
Politechnika Wrocławska  
Wybrzeże Stanisława Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

Wrocław, 7.04.2021

## RECENZJA

**Osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego autorstwa dr. Michała Cegłowskiego pt.:" ADSORPCJA LUB UWALNIANIE WYBRANYCH SUBSTANCJI CHEMICZNYCH Z ZASTOSOWANIEM POLIMERÓW FUNKCJONALNYCH" oraz całokształtu dorobku naukowego.**

Dr Michał Cegłowski ukończył studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w roku 2011, broniąc pracy „Funkcjonalizacja nanorurek węglowych” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Grzegorza Schroedera. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskał w roku 2015, broniąc pracy pt. ” „Funkcjonalizacja polimerów i nanomateriałów węglowych z zastosowaniem niskocząsteczkowych receptorów molekularnych” , w której promotorem był także prof. dr hab. Grzegorz Schroeder. Obie prace, magisterska i doktorska, uzyskały wyróżnienia i nagrody.

Od marca roku 2016 do dnia dzisiejszego jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Chemii Supramolekularnej, Wydziału Chemii na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

W czasie trwania studiów doktoranckich, dzisiejszy Habilitant, odbył siedmiomiesięczny staż naukowy (1.10.2013 – 1.05.2014) w Katedrze Biochemii i Neurobiologii na Wydziale Inżynierii Materiałowej i Ceramiki Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie u prof. dr hab. Jerzego Silberringa.

W czasie, gdy był już zatrudniony w UAM, odbył trzyletni staż typu post-doctoral na Uniwersytecie w Gandawie (Ghent University, Belgia), realizując projekt pt. „Stimulus-responsieve poly(2-oxazoline)s met moleculaire afdrucken als volgende generature geneesmiddelenafgiftesysteem” .

Dorobek naukowy Pana dr. Michała Cegłowskiego do uzyskania stopnia doktora tj. do roku 2015 składa się z osiemnastu publikacji naukowych w czasopismach Listy Filadelfijskiej o sumarycznym IF= 59,536. Publikacji w m.in. J.Mater.Sci., React.Funct.Polym., J.Appl.Polym.Sci., PLoS One, Analytical Chemistry czy Chem.Eng.J. Uwagę zwraca także fakt, że pierwsze prace p. Cegłowskiego pojawiają się gdy był On jeszcze studentem studiów magisterskich. Publikacje te są wzbogacone przez dziewięć rozdziałów w monografiach naukowych oraz piętnaście wystąpień konferencyjnych, również w formie krótkich referatów.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych Habilitant opublikował 19 prac w czasopismach z zakresu chemii, chemii polimerów i analitycznej o sumarycznym IF = 76,356, z których 8 i jeden rozdział w monografii wyodrębnił i przedstawił jako osiągnięcie habilitacyjne. Te osiem publikacji ma sumaryczny IF = 33,704, co dobrze obrazuje wysoki poziom prac i rangę czasopism w których Habilitant publikuje. Warte jest też zauważenia, że nastąpiło zwiększenie średniego IF dla publikacji w okresie po doktoracie. Ten dorobek uzupełniony jest przez dwa rozdziały w monografiach oraz przez 9 komunikatów i wykładów na konferencjach krajowych.

Tak duży wzrost liczby i rangi publikacji i innych wystąpień Habilitanta jest tym bardziej imponujący iż od doktoratu do sporządzenia tej recenzji mija sześć lat.

W okresie przed uzyskaniem stopnia doktora, prace, w których Habilitant był współautorem, dotyczyły chemii supramolekularnej, polimerów i ich kompleksów oraz funkcjonalizacji powierzchni. We wszystkich współautorskich pracach współautorem był prof. dr hab. Grzegorz Schroeder, który był promotorem pracy doktorskiej Habilitanta. Jest to typowe dla tamtego okresu kariery naukowej.

Po doktoracie tematyka dotycząca kompleksowania organicznych związków małowcząsteczkowych jest obecna, ale w kontekście zapewnienia narzędzi dla zateżania tych związków i ich desorpcji przed zastosowaniem spektrometrii masowej do ich oznaczania. Prace nad polimerami specjalnymi i kompozytami polimerowo-nieorganicznymi prowadzone są też w celu uzyskania efektywnych nośników leków.

### **Ocena dzieła habilitacyjnego**

Na przedstawione mi do oceny dzieło składa się osiem publikacji z Listy Filadelfijskiej, wszystkie posiadają współczynnik oddziaływania, jeden rozdział w monografii oraz obszerny, dwudziestoośmiostronnicowy komentarz. Żadna z tych prac nie jest jednoautorska, prace mają od 2 do sześciu współautorów, w siedmiu Habilitant jest pierwszym autorem, a w sześciu również autorem do korespondencji. Współautorzy prac złożyli oświadczenia, w których opisali swój udział w poszczególnych publikacjach. Z tych oświadczeń jednoznacznie wynika dominujący udział dr. Cegłowskiego w powstanie tych artykułów.

Wszystkie prace ukazały się w bardzo dobrych czasopismach, ich sumaryczny współczynnik oddziaływania to ok. 33.704, co daje średnią ok. 4,81 na pracę. W chemii, chemii polimerów jest to wynik bardzo dobry. Pewnym, często stosowanym, miernikiem jakości prac i ich oceny przez środowisko naukowe jest liczba cytowań prac danego autora. Według ISI prace wchodzące do dorobku dr. Cegłowskiego były do początku października 2020 cytowane (bez autocytowań) 332 razy, co jest bardzo dobrym wynikiem. Indeks Hirscha Habilitanta wynosi 11. Sprawdzenie tych danych na dzień sporządzenia recenzji tj. 4.04. 2021 dało wyniki 383 i 11, odpowiednio.

Dzieło habilitacyjne ma jednolity charakter, poświęcone jest syntezie i zastosowaniom (sorpcja, zateżanie, uwalnianie substancji małowcząsteczkowych) polimerów z wdrukowaniem molekularnym. Pewnym wyjątkiem są polimery opisane w publikacji oznaczonej jako H3 – otrzymywane poprzez kondensację trimerycznego diizocyjanianu heksametylenu i dietylenotriaminy lub pentaetylenoheksaaminy otrzymywane bez szablonów.

Praca H1 poświęcona jest przedstawieniu wyników badań w których Habilitant otrzymał i zastosował polimery wdrukowane molekularnie do selektywnej sorpcji i desorpcji termicznej małowcząsteczkowych związków organicznych. Istotną nowością jest zastosowanie tych materiałów w bezpośredniej analizie ilościowej za pomocą spektrometru mas z jonizacją w warunkach otoczenia. Strumień plazmy generowany jest poza aparatem i możliwe jest włączenie do niego związków małowcząsteczkowych desorbowanych z MIPu. W pracy opisano syntezę i scharakteryzowano polimery selektywne w stosunku do nikotyny, propyfenazonu oraz metyloparabenu. Scharakteryzowano również parametry sorpcji i desorpcji tych związków a także dopasowano modele o największej zgodności z danymi eksperymentalnymi.

Pomiary stężeń nikotyny, propyfenazonu i metyloparabenu z wykorzystaniem FAPA-MS pokazały, że zastosowanie MIPów pozwala na poprawienie limitów detekcji o około dwa rzędy wielkości w porównaniu do bezpośredniej analizy próbek, a o jeden rząd wielkości, gdy do adsorpcji wykorzystano polimery niewdrukowane. Habilitant był odpowiedzialny za opracowanie koncepcji pracy, przeprowadzenie syntezy polimerów wdrukowanych molekularnie, wykonanie charakterystyki fizykochemicznej, wykonanie pomiarów adsorpcji oraz interpretację i dyskusję wyników.

Równolegle do badań adsorpcyjnych z zastosowaniem MIPów Habilitant prowadzi szereg badań w których wykorzystuje zaadsorbowane na MIPach związki małowcząstkowe (leki) a MIPy są w tych badaniach stosowane jako „rezerwar” leku. Uwalnianie leku jest badane jako funkcja warunków zewnętrznych, energii z jaką lek jest wiązany przez MIP, a w niektórych przypadkach, jak w pracy H2, również otoczenia w którym MIP umieszczono. W H2 opisano otrzymanie MIPu wdrukowanego wankomycyną, stosując dimetakrylan glikolu polietylenowego ( $M_n = 750$ ), kwas metakrylowy w wodzie. Po przeprowadzeniu procesu polimeryzacji, scharakteryzowano MIPy i następnie rozproszono je w hydrożelu alginianowym. Obecność alginianu spowodowała dobry kontakt MIPu w nim rozproszonego z powierzchnią rany oraz zmieniła kinetykę uwalniania antybiotyku. Proces uwalniania został znacznie spowolniony i po 12 godzinach uwolnieniu uległo jedynie 36% wankomycyny, po 24 godzinach mniej niż 50% leku.

W drugim nurcie prac badawczych Habilitant przedstawia wyniki prac prowadzonych podczas stażu w Belgii. Otrzymał On tam wdrukowane molekularnie poli(2-oksazolin), co wcześniej nie było opisane w literaturze przedmiotu. Sama polimeryzacja i otrzymanie poli(2-oksazolin) jest oczywiście znane, ale tylko w warunkach braku związków nukleofilowych w mieszaninie polimeryzacyjnej. To zaś uniemożliwia polimeryzację z wdrukowaniem, czyli tworzenie MIPów. Habilitant zaproponował najpierw (tj. bez obecności nukleofili) otrzymanie krótkich łańcuchów poli(2-oksazolin), posiadających w strukturze grupy umożliwiające późniejsze sieciowanie, czyli *de facto* wykonanie prepolimeru, a dopiero następnie, jak opisano to w publikacji oznaczonej jako [H4], reakcję bocznych grup estrowych z dietylenotriaminą, która w reakcji pełni dwie funkcje, odczynnika sieciującego – kondensując z dwiema grupami estrowymi, oraz monomeru funkcyjnego w którym drugorzędowa grupa aminowa wykazuje oddziaływanie z indometacyną, zastosowaną jako templat. Wartość maksymalnej adsorpcji indometacyny dla

polimeru wdrukowanego była ponad 10x większa, niż dla polimeru niewdrukowanego, co jest znakomitym wynikiem, pokazującym, że poli(2-oksazolin) mogą posłużyć do otrzymywania nowego typu materiałów wdrukowanych molekularnie o dużej pojemności sorpcyjnej.

Uwalnianie leków z MIPów otrzymanych podczas polimeryzacji metakrylanów były przedmiotem dalszych badań przedstawionych w pracach oznaczonych jako [H5] i [H6]. W pierwszej z nich opisano polimeryzację rozpuszczalnikowo-wytrąceniową, kwasu metakrylowego, metakrylanu 2-hydroksyetylu z dwoma monomerami sieciującymi: dimetakrylanem glikolu etylenowego i trimetakrylanem trimetylolopropanu. W obu przypadkach zastosowano doksorubicynę jako templat. W analogiczny sposób otrzymano w pracy oznaczonej jako H6 MIPy za pomocą polimeryzacji rozpuszczalnikowo-wytrąceniowej z tym, że tako templat został użyty paklitaksel. Analiza za pomocą techniki FT-IR umożliwiła potwierdzenie ich budowy chemicznej i obecności paklitakselu we wdrukowanych materiałach.

Tematyka zastosowania MIPów jako nośników leków kontynuowana była z wykorzystaniem polimerów posiadające grupy oksazolinowe w łańcuchach bocznych. W publikacji oznaczonej jako [H7] opisano proces sieciowania polimerów, posiadających boczne grupy oksazolinowe, kwasem 3,3'-ditiopropionowym w obecności 5-fluorouracylu jako templat. Utworzoną w ten sposób sieć polimerową można zerwać poprzez zastosowanie reduktorów np. [tris(2-karboksyetylo)fosfiny]. Podczas sieciowania tiokwasem nie stosowano żadnych monomerów zdolnych do wiązania templat, a wykorzystano do tego celu tworzące się podczas otwarcia pierścienia oksazolinowego grupy amidowe, co stanowi nowość w stosunku do klasycznych sposobów otrzymywania MIPów.

W pracy [H8] opisano otrzymywanie i właściwości porowatych polimerów, otrzymanych podczas sieciowania poli(2-oksazolin), czyli tak jak w pracy H4, z tym, że teraz wykorzystano procedurę otrzymywania emulsji typu HIPE. W wyniku zastosowania pewnego nadmiaru dietylenotriaminy, uzyskano HIPEy z wolnymi grupami aminowymi, zdolnymi do sorpcji kwasów. Umożliwiło to zastosowanie tych polimerów do sorpcji (unikalnym tu określeniem adsorpcja, jak zrobił to Habilitant) 2,4-dichlorofenolu, bisfenolu S oraz 2-naftolu z roztworów wodnych. Po sorpcji polimery wprowadzono do spektrometru mas z jonizacją w warunkach otoczenia, tak jak opisywano to w pracy H1, co umożliwiło oznaczenia ilościowe tych związków.

Uważam, że Dr Michał Cegłowski przeprowadził obszerne i cenne prace w dziedzinie chemii, chemii polimerów i wykazał możliwości zastosowania otrzymywanych przez Niego materiałów w analityce, a także w chemii medycznej. Jego osiągnięciami są niewątpliwie, w kolejności :

- opracowanie procedury umożliwiającej otrzymanie wdrukowanych molekularnie poli(2-oksazolin) i ustalenie struktury wdrukowanych molekularnie poli(2-oksazolin), które posiadają bardzo duże zdolności do wdrukowania,
- opracowanie sposobu otrzymania porowatych poli(2-oksazolin) i zastosowanie ich do selektywnego usuwania związków o charakterze kwasowym,
- opracowanie syntezy hydrofilowych mikrosfer, pozwalających na wydłużone uwalnianie leków cytostatycznych,
- opracowanie techniki i procedur umożliwiających bezpośrednią analizę stałych adsorbentów za pomocą spektrometrii mas z jonizacją w warunkach otoczenia i ilościowe oznaczanie termicznie desorbowanych związków organicznych.

Komentarz do osiągnięcia naukowego jest napisany dobrze, widać doskonale, że dr Michał Cegłowski jest bardzo dobrym specjalistą w uprawianej przez Niego dziedzinie. Autoreferat czyta się z przyjemnością, układ, zawartość są bez zastrzeżeń. Z obowiązku recenzenta muszę jednak wylistować błędy i niedopatrzenia które nie mają wpływu na moja pozytywna ocenę dzieła habilitacyjnego, ale które były do uniknięcia. I tak:

- podejście semi-kowalencyjne (do sposobu otrzymywania MIPów), zakłada zastosowanie w trakcie syntezy templat tworzącego kilka (np.4 wiązania wodorowe) z monomerem funkcjonalnym, co daje energię oddziaływania monomer – templat na poziomie zbliżonym do tego gdyby monomer i templat były połączone wiązaniem kowalencyjnym. Takie semi-kowalencyjne połączenia są za to znacznie łatwiejsze do zerwania i usunięcia templat po zakończeniu polimeryzacji w porównaniu do połączeń kowalencyjnych.
- ...polimery, można je formować w różne kształty (zwarte monolity, filmy, (cząstki) o określonych rozmiarach), w zależności od oczekiwanych zastosowań...
- W takich warunkach krople emulsji ulegają deformacji tworząc wielościanny... nie ulegają takiej deformacji, co można zobaczyć na zdjęciach SEM. Są jednak otoczone cienkim filmem fazy organicznej, który jednak nie jest ciągły i istnieje kontakt

między kroplami fazy wodnej (co stanie się „oknami” łączącymi duże, mikrometrowe pory),

-str. 15 cząstki metali a nie cząsteczki metali w fazie koloidalnej

### **Ocena działalności dydaktycznej dr. Michała Cegłowskiego**

Działalność dydaktyczna wykazana w Autoreferacie jest bardzo skromna i w większości zrealizowana w Uniwersytecie w Gandawie. Nie jest to jednak dziwne zważywszy na fakt, że Habilitant w niecały rok po zatrudnieniu Go na stanowisku adiunkta, wyjechał na staż post-doctoral do Belgii. Ze stażu powrócił na kilka miesięcy przed napisaniem autoreferatu i wszczęciem postępowania habilitacyjnego. Dr Cegłowski jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr. Mateusza Pawlaczyka „Otrzymywanie i zastosowanie w analizie chemicznej funkcjonalnych układów hybrydowych i polimerowych”, kopromotorem w pracy magisterskiej Sandera Smeets zatytułowanej: “Molecularly Imprinted Poly(2-oxazoline)s”, był także opiekunem pracy magisterskiej Willema Uyttendaele zatytułowanej “Polymer reinforced peptide hydrogels for drug delivery”. Ostatnie dwie prace prowadzone w Ghent University.

### **Działalność organizacyjna dr. Michała Cegłowskiego**

Ważnym działem działalności organizacyjnej jest aplikowanie o fundusze umożliwiające prowadzenie badań naukowych. Habilitant wykazuje tu dużą aktywność: w latach 2016-2019 kierował grantem IP2015 010174 „Zastosowanie polimerów wdrukowanych molekularnie do kontrolowanego uwalniania bioaktywnych składników”, przyznany przez MNiSzW, a także, w latach 2013-2015 grantem NCN 2012/05/N/ST5/01274 „Polimery funkcjonalizowane receptorami molekularnymi”.

Dr Michał Cegłowski brał/bierze też udział w innych projektach jako wykonawca: 2016-2019 grantem NCN 2016/21/B/ST4/02082 „Nowa technika analityczna wykorzystująca spektrometrię mas z jonizacją w warunkach otoczenia oraz polimery wdrukowane molekularnie do ilościowego oznaczania organicznych związków chemicznych”; w 2017 w projekcie wdrożeniowym „Inteligentne dodatki doglebowe wzrostu, nawożenia i nawadniania” finansowanym przez Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości; 2012-2015 w grantem NCN 2011/03/B/ST5/01573 „Nieorganiczno-organiczne materiały hybrydowe o aktywności biologicznej”.

Udziela się też organizacyjnie na macierzystym wydziale, będąc jeszcze doktorantem był w latach 2014 i 2015 członkiem Komisji Konkursowej przyznającej dotacje dla młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich na Wydziale Chemii UAM. W roku 2016 był członkiem zespołu ds. rocznego wynagrodzenia motywacyjnego na Wydziale Chemii UAM, a w kadencji 2016-2020 członek Wydziałowego Zespołu Oceniającego, działającego na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Za swoją działalność Habilitant był nagradzany m.in. stypendium START przyznawanym przez FNP w roku 2015, w tym samym roku otrzymał Stypendium Naukowe Miasta Poznania. W roku 2016 i w 2020 otrzymał nagrody zespołowe III stopnia od Rektora UAM za osiągnięcia w pracy naukowej, w roku 2019 nagrodę indywidualną I stopnia od Rektora UAM za osiągnięcia w pracy naukowej.

W roku 2016 otrzymał stypendium Rektora UAM dla nauczycieli akademickich, a w roku 2018 stypendium naukowe dla wybitnego młodego naukowca przyznane przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Uważam, że przedstawione mi do oceny dzieło: "Adsorpcja lub uwalnianie wybranych substancji chemicznych z zastosowaniem polimerów funkcjonalnych" zostało wykonane na bardzo dobrym poziomie. Kwalifikuje ono Autora do prowadzenia samodzielnych prac badawczych. Poziom prac z zakresu chemii, chemii polimerów, chemii analitycznej, prowadzonych przez dr. Michała Cegłowskiego, zaprezentowanych w ww. dziele, a także i poziom innych prac Jego autorstwa/współautorstwa pozwalają na jednoznaczne stwierdzenie, że przedłożone mi do oceny dzieło spełnia warunki określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym i uprzejmie proszę Radę Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza o dopuszczenie dr. Michała Cegłowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego, prowadzonego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.



Prof. dr hab. inż. Andrzej W. Trochimczuk