

**Dr Elżbieta Megiel**

**Uniwersytet Warszawski,**

**Wydział Chemii**

Pracownia Technologii Organicznych

Materiałów Funkcjonalnych

ul. Pasteura 1

02-093 Warszawa

## **Rodniki nitroksylowe w otrzymywaniu funkcjonalnych nanomateriałów**



AUTOREFERAT DO WNIOSKU

O PRZEPROWADZENIE PROCEDURY HABILITACYJNEJ

Warszawa 2017

## SPIS TREŚCI

<b>1</b>	Dane personalne	3
<b>2</b>	Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych	3
<b>3</b>	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
<b>4</b>	Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 za zm. W Dz. U. z 2016 r. poz. 1311)	
<b>4.A</b>	Tytuł osiągnięcia naukowego	3
<b>4.B</b>	Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego	4
<b>4.C</b>	Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	
	Cel naukowy	7
	Wprowadzenie	9
	Omówienie prac	11
	Podsumowanie	29
	Literatura	30
<b>5.</b>	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych	
<b>5.A</b>	Podsumowanie dorobku naukowego	31
<b>5.B</b>	Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych punkcie 4) przed uzyskaniem stopnia doktora, opublikowane w czasopiśmie z bazy Journal Citation Reports	31
<b>5.C</b>	Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych punkcie 4) po uzyskaniu stopnia doktora, opublikowane w czasopiśmie z bazy Journal Citation Reports	32
<b>5.D</b>	Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych w punkcie 4) po uzyskaniu stopnia doktora, opublikowane w czasopiśmie spoza bazy Journal Citation Reports	32

## **1. Dane personalne**

Elżbieta Megiel

## **2. Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych**

1994 r. dyplom **magistra chemii**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii UW, praca magisterska pod kierunkiem prof. dr hab. Teresy Kasprzyckiej-Guttman, tytuł pracy: „Entalpia mieszania układów binarnych typu zasada pirydynowa + o-ksylen”, dyscyplina chemia fizyczna

1999 r. dyplom **doktora nauk chemicznych**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, praca doktorska pt. „Badanie objętości nadmiarowych wybranej grupy nieelektrolitów niskocząsteczkowych”, promotor prof. dr hab. Teresa Kasprzycka-Guttman, dyscyplina chemia fizyczna z elementami chemii obliczeniowej

## **3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych**

**starszy wykładowca**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, październik 2013-dzisiaj

**adiunkt**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii, październik 2001- wrzesień 2013

**asystent**, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii październik 2000 – wrzesień 2001

**4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

### **4.A Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego**

Rodniki nitroksylowe w otrzymywaniu funkcjonalnych nanomateriałów.

#### 4.B. Wykaz publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego.

\* - autor korespondencyjny

<sup>bs</sup> – praca bez udziału samodzielnego pracownika naukowego

IF – współczynnik oddziaływania czasopisma z roku w którym praca została w nim opublikowana

	IF	Liczba cytowań (Web of Science)
<b>H1. E. Megiel*</b> , A. Kaim, “Factors Influencing the C-ON Bond Strength of the N-Alkoxyamines in the Styrene-Acrylonitrile-TEMPO Copolymerization System.” Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry (2008) 46, 1165 - 1177.	3,821	10

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, wykonaniu obliczeń, interpretacji uzyskanych wyników, przygotowaniu manuskryptu i opublikowaniu pracy.

**Mój udział procentowy szacuję na 90%.**

<b>H2. E. Megiel*</b> , A Kaim, M. K Cyrański, “Theoretical and experimental studies on stability of the CON bond in new ketone functionalized N-alkoxyamines.” Journal of Physical Organic Chemistry (2010) 23, 1146 – 1154.	1,478	3
--	-------	---

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań zarówno teoretycznych jak również eksperymentalnych, wykonaniu obliczeń i badań eksperymentalnych (poza wyznaczeniem struktury związku C2b (Rysunek 5) za pomocą metody X-ray), interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptu i opublikowaniu pracy.

**Mój udział procentowy szacuję na 80%.**

<b>H3. A. Kaim, J. Szydłowska, P. Piotrowski, E. Megiel*</b> , “One-pot Synthesis of Gold Nanoparticles Densely Coated with Nitroxide Spins” Polyhedron (2012) 46, 119-123.	1,813	6
--	-------	---

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu i wykonaniu syntez, scharakteryzowaniu uzyskanych materiałów z użyciem spektroskopii UV-vis, mikroskopii TEM, analiz termicznych (TG, DSC), podsumowaniu wszystkich wyników, przygotowaniu wniosków końcowych napisaniu manuskryptu (z wyjątkiem Introduction oraz fragmentu opisującego wyniki EPR), przygotowaniu Supplementary Information. Wykonałam wszystkie niezbędne działania prowadzące do opublikowania pracy.

**Mój udział procentowy szacuję na 70%**

- H4.<sup>bs</sup> E. Megiel**, “Application of New Unimolecular Initiator in the synthesis of the ( $\alpha,\omega$ ) Ketone Functionalized Polystyrene In Nitroxide Mediated Polymerization” 1,640 1
- Journal of Applied Polymer Science (2013) 127, 4858 - 4864.
- Mój udział w powstanie pracy 100%**
- H5. O. Swiech, R. Bilewicz, E. Megiel\***, “TEMPO coated Au nanoparticles: Synthesis and tethering to gold surfaces” RSC Advances (2013) 3, 5979-5986. 3,708 10
- Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu i zrealizowaniu syntezy nanomateriału, wykonaniu jego charakterystyki fizykochemicznej za pomocą metod tj. XPS, UV-vis, TEM, TG, EDS, zinterpretowanie wyników, napisaniu manuskryptu (z wyjątkiem części przedstawiającej badania elektrochemiczne), przygotowaniu Electronic Supplementary Information, a następnie opublikowaniu pracy.
- Mój udział procentowy szacuję na 70%.**
- H6.<sup>bs</sup> K. Zawada, W. Tomaszewski, E. Megiel\***, „A smart synthesis of gold/polystyrene core-shell nanohybrids using TEMPO coated nanoparticles” RSC Advances (2014), 4, 23876-23885. 3,840 9
- Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu i wykonaniu syntez, wykonaniu charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych nanomateriałów (z wyjątkiem badań za pomocą techniki EPR i SEC), podsumowaniu wszystkich wyników, napisaniu manuskryptu (poza fragmentami opisującymi badania SEC i EPR), przygotowaniu Electronic Supplementary Information, a następnie opublikowaniu pracy.
- Mój udział procentowy szacuję na 80%.**
- H7.<sup>bs</sup> M. Gozdziwska, G. Cichowicz, K. Markowska, K. Zawada, E. Megiel\***, “Nitroxide-coated silver nanoparticles: synthesis, surface physicochemistry and antibacterial activity” RSC Advances (2015), 5, 58403–58415. 3,289 6
- Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu syntez (przeprowadzili je studenci wykonujący pracę licencjacką i magisterską pod moim kierunkiem: p. Gozdziwska i p. Cichowicz), wykonaniu charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych nanomateriałów za pomocą spektroskopii UV-vis, mikroskopii TEM, XPS, analizy TG, wyznaczeniu gęstości szczepienia ligandów na powierzchni nanocząstek, podsumowaniu wszystkich wyników, napisaniu manuskryptu (poza fragmentami w których opisano

badania EPR i mikrobiologiczne), przygotowaniu Electronic Supplementary Information, a następnie opublikowaniu pracy.

**Mój udział procentowy szacuję na 70%**

**H8.**<sup>bs</sup> P. Krystosiak, W. Tomaszewski, **E. Megiel**<sup>\*</sup>, “High-density polystyrene-grafted silver nanoparticles and their use in the preparation of nanocomposites with antibacterial properties” Journal of Colloid and Interface Science 2017, 498, 9-21. 4,233

Mój udział w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu syntez (przeprowadził je student wykonujący pracę licencjacką, a następnie magisterską pod moim kierunkiem), wykonaniu charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych nanomateriałów za pomocą: spektroskopii UV-vis, mikroskopii TEM, wyznaczeniu gęstości szczepienia polimerów na powierzchni nanocząstek, napisaniu manuskryptu, przygotowaniu Supplementary Material oraz opublikowaniu pracy.

**Mój udział procentowy szacuję na 80%.**

**H9.**<sup>bs</sup> **E. Megiel**, „Surface modification using TEMPO and its derivatives” Advances in Colloid and Interface Science (2017) DOI:10.1016/j.cis.2017.08.008. 7,223

Praca przeglądowa

**Mój udział w powstanie pracy 100%**

---

<b>Sumarycznie H1-H9</b>	31,045	45
Średni IF/publikację	3,449	

#### 4.C Omówienie celu naukowego w/w prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Rodniki nitroksylowe (RN), nazywane również nitroksydami, to grupa związków chemicznych zawierających ugrupowanie  $>N-O\bullet$  z niesparowanym elektronem zdelokalizowanym pomiędzy atomem azotu i atomem tlenu. Najbardziej znanym przedstawicielem tej grupy związków jest rodnik 2,2,6,6-tetrametylopiperdyn-1-oksylowy (TEMPO). Wysoka stabilność TEMPO, oraz wielu jego pochodnych (**Rysunek 1**), wynika: (1) z efektu delokalizacji niesparowanego elektronu, (2) obecności dwóch grup metylowych w pozycjach  $\alpha$  względem atomu azotu (uniemożliwia rekombinację dwóch cząsteczek TEMPO) oraz (3) braku atomów wodoru w obu pozycjach  $\alpha$  do atomu azotu (uniemożliwia reakcję dysproporcjonowania pomiędzy dwiema cząsteczkami TEMPO).<sup>1</sup>

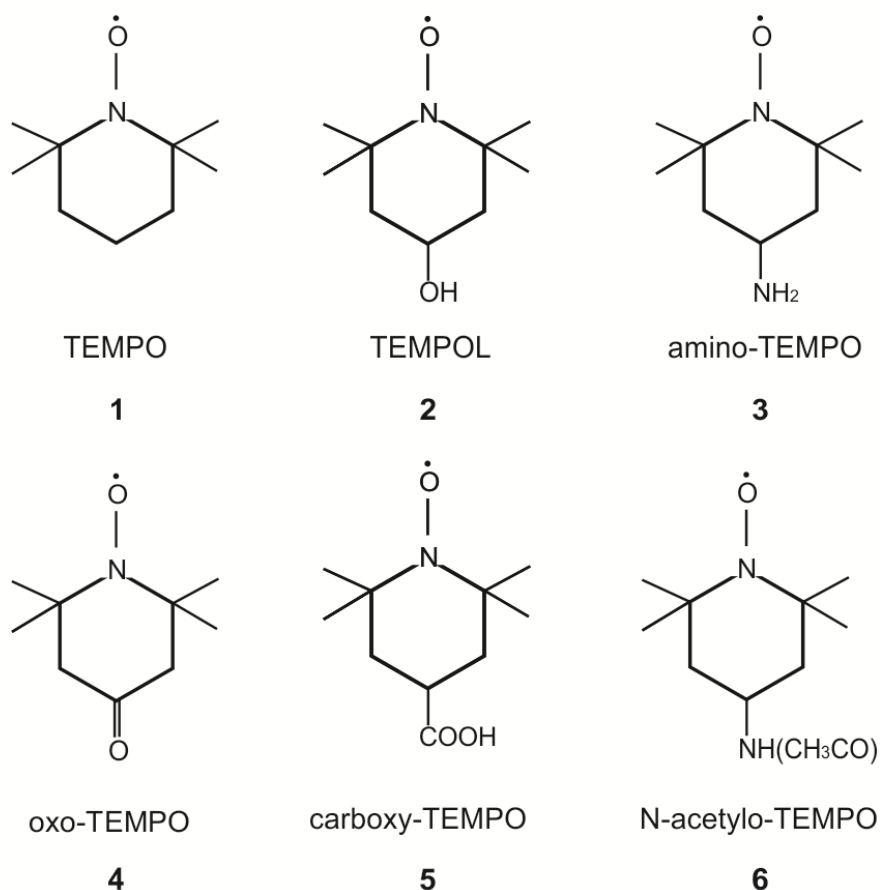
Stabilne rodniki nitroksylowe znalazły szereg ważnych zastosowań w bardzo wielu dziedzinach nauki tj. synteza organiczna, kataliza, chemia polimerów, spektroskopia, biochemia, medycyna, chemia medyczna. Stosuje się je między innymi jako selektywne organokatalizatory w reakcjach utleniania alkoholi do odpowiednich aldehydów, ketonów lub kwasów karboksylowych, mediatory kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej NMRP (ang. *Nitroxide Mediated Radical Polymerization*), znaczniki i sondy spinowe w badaniach biochemicznych, czynniki kontrastujące w obrazowaniu metodą magnetycznego rezonansu jądrowego MRI, czynniki polaryzujące w spektroskopii NMR z dynamiczną polaryzacją jądrową DNP, elementy organicznych magnesów, materiały elektrodowe w bateriach organicznych.<sup>1</sup>

Badania przeprowadzone w okresie ostatnich piętnastu lat wykazały ponadto, że RN wykazują właściwości antyoksydacyjne: są mimetykami dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), hamują reakcję Fentona i Habera-Weissa oraz przerywają reakcje autooksydacji lipidów.<sup>1</sup> Ze względu na swoje antyoksydacyjne właściwości RN są badane również jako potencjalne leki radioprotekcyjne. Szereg badań przeprowadzonych w okresie ostatnich kilku lat wykazało, że stosowanie rodników nitroksylowych podczas radioterapii może zmniejszyć jej skutki uboczne.<sup>2</sup>

Wykazano również działanie przeciwnowotworowe rodników nitroksylowych. Co ważne, RN wykazują odmienne działanie w stosunku do komórek nowotworowych niż w stosunku do komórek zdrowych ze względu na różnice w ich potencjale oksydo-redukcyjnym.<sup>2</sup>

Badania, które zostały przedstawione w niniejszej dysertacji koncentrują się na projektowaniu nowych pochodnych rodników nitroksylowych oraz ich zastosowaniu w otrzymywaniu nowych funkcjonalnych materiałów polimerowych oraz w procesach modyfikacji powierzchni nanomateriałów do zastosowań katalitycznych, sensorycznych i medycznych.

Celem naukowym cyklu publikacji, stanowiących podstawę przedstawionego w niniejszej dysertacji osiągnięcia, było opracowanie nowych metod otrzymywania funkcjonalnych nanomateriałów z zastosowaniem rodników nitroksylowych.



**Rysunek 1** Struktura rodnika TEMPO i jego wybranych pochodnych.

Cykl powiązanych tematycznie publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia składa się z ośmiu prac oryginalnych (**prace H1-H8**) i jednej przeglądowej przedstawiającej osiągnięcie na tle literatury światowej (**praca H9**).

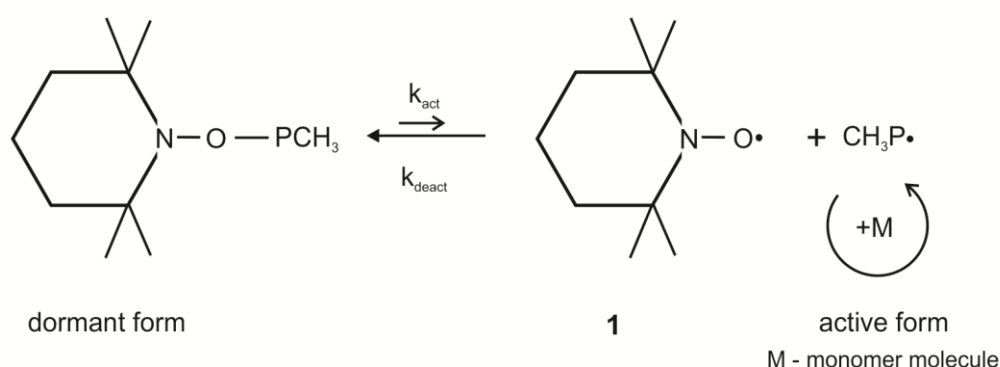
Moje badania, wchodzące w skład osiągnięcia, obejmują trzy powiązane ze sobą nurty:

- I. Projektowanie nowych efektywnych jednocząsteczkowych inicjatorów NMRP (prace H1, H2, H4).**
- II. Modyfikacja powierzchni nanomateriałów z zastosowaniem pochodnych rodników nitroksylowych (prace H3, H5, H7, H9).**
- III. Zastosowanie nanocząstek modyfikowanych rodnikami nitroksylowymi w otrzymywaniu funkcjonalnych materiałów polimerowych z użyciem NMRP (prace H6, H8, H9).**



## Wprowadzenie

Polimeryzacja mediowana rodnikami nitroksylowymi NMRP (ang. *Nitroxide Mediated Radical Polymerization*) jest jedną z technik kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej CRP (ang. *Controlled Radical Polymerization*). Pierwsze doniesienia na jej temat pojawiły się w 1985 roku w europejskim zgłoszeniu patentowym opublikowanym przez Solomona, Rizzardo i Cacioli.<sup>3</sup> Kontrolowanie procesu polimeryzacji w przypadku NMRP opiera się na wykorzystaniu odwracalnej reakcji rekombinacji zachodzącej pomiędzy wzrastającym makrorodnikiem ( $\text{CH}_3\text{P}\cdot$ ) i stabilnym rodnikiem nitroksylowym (mediatorem) np. rodnikiem TEMPO (**1**) (**Rysunek 2**).



**Rysunek 2.** Schemat NMRP z zastosowaniem rodnika TEMPO jako mediatora.

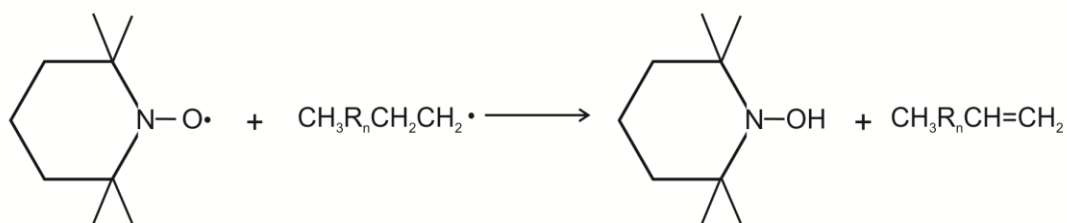
W układzie polimeryzacyjnym ustala się równowaga pomiędzy formą uśpioną (ang. *dormant form*) łańcucha polimerowego oraz formą aktywną (ang. *active form*) zdolną do reakcji propagacji z cząsteczkami monomeru (M). Forma uśpiona to odpowiednia N-alkoksyamina posiadająca w cząsteczce termicznie lub fotochemicznie labilne wiązanie C-ON, zdolne do homolitycznego rozpadu prowadzącego do utworzenia formy aktywnej łańcucha i rodnika nitroksylowego. Przy czym równowaga odwracalnej reakcji aktywacji/dezaktywacji powinna być przesunięta w kierunku formy uśpionej. Wówczas stężenie rodników w układzie polimeryzacyjnym jest zmniejszone, dzięki czemu procesy terminacji są w znacznym stopniu ograniczone, a szybkość reakcji propagacji zmniejszona. To sprawia, że w odróżnieniu od klasycznej polimeryzacji rodnikowej możliwe jest kontrolowanie procesu wzrostu łańcucha polimerowego.

W przypadku NMRP, tak jak w przypadku innych technik CRP, nie udaje się całkowicie wyeliminować terminacji (tak jak jest to możliwe np. w anionowej polimeryzacji żyjącej), jednak procesy te zachodzą w znacznie mniejszym stopniu niż w klasycznej polimeryzacji rodnikowej.

NMRP pozwala otrzymywać wąsko-dyspersyjne homopolimery o zaplanowanej masie cząsteczkowej i funkcjonalizacji końca łańcucha oraz kopolimery

o dobrze zdefiniowanej architekturze (m.in. kopolimery blokowe, szczepione, gradientowe). Dzięki temu NMRP może stanowić doskonałe narzędzie w otrzymywaniu funkcjonalnych materiałów polimerowych, czyli takich które posiadają specyficzne właściwości predysponujące je do określonych zastosowań tj. katalityczne, sensoryczne, medyczne, optyczne czy elektroniczne.<sup>4</sup>

Proces inicjowania NMRP może być przeprowadzony na dwa sposoby: 1) w układzie dwucząsteczkowym w którym wprowadza się klasyczny inicjator rodnikowy tj. nadtlenek benzoilu (BPO) lub 2,2'-azobisisobutyronitryl (AIBN) oraz rodnik nitroksylowy, 2) w układzie jednocząsteczkowym w którym wprowadza się odpowiednią N-alkoksyaminę, która w wyniku homolizy wiązania C-ON generuje rodnik inicjujący i rodnik nitroksylowy (**Rysunek 2**). Należy podkreślić, że inicjacja w układzie jednocząsteczkowym prowadzi do uzyskiwania znacznie lepszej kontroli procesu polimeryzacji i prowadzi do uzyskiwania homopolimerów o węższych rozrzutach mas cząsteczkowych i kopolimerów o lepiej zdefiniowanej architekturze.<sup>5</sup> Aby jednak N-alkoksyamina mogła pełnić rolę jednocząsteczkowego inicjatora NMRP powinny być spełnione następujące warunki: 1) wiązanie C-ON powinno być odpowiednio labilne, 2) w wyniku homolizy wiązania C-ON powinien być generowany stabilny rodnik nie inicjujący polimeryzacji (rodnik nitroksylowy) oraz rodnik łatwo inicjujący proces polimeryzacji (alkilowy/alkiloaromatyczny), 3) generowany w wyniku homolizy rodnik nitroksylowy nie powinien lub powinien w bardzo nieznacznym stopniu uczestniczyć w reakcji dysproporcjonowania prowadzącej do jego dezaktywacji na skutek przeniesienia atomu wodoru połączonego z atomem węgla  $\beta$  wzrastającego makrorodnika (**Rysunek 3**). Dysproporcjonowanie prowadzi do nieodwracalnego zakończenia zarówno łańcucha polimerowego jak i kinetycznego. Dlatego konkurencyjność reakcji rekombinacji oraz dysproporcjonowania, zachodzących pomiędzy rodnikiem nitroksylowym i wzrastającym makrorodnikiem, jest kluczowa w NMRP. W zależności od zastosowanego rodnika nitroksylowego oraz układu polimeryzacyjnego te dwa konkurencyjne procesy mogą przebiegać z bardzo różnymi szybkościami.



**Rysunek 3.** Schemat reakcji dezaktywacji rodnika TEMPO w wyniku dysproporcjonowania prowadzącego do terminacji łańcucha polimerowego.

## Omówienie prac

### **I. Projektowanie nowych efektywnych jednocząsteczkowych inicjatorów NMRP (prace H1, H2, H4)**

W projektowaniu nowych inicjatorów jednocząsteczkowych NMRP (N-alkoksyamin) kluczowe jest uwzględnienie trzech reakcji: homolizy wiązania C-ON prowadzącej do generowania rodnika inicjującego oraz rodnika pełniącego funkcję mediatora, rekombinacji zachodzącej między wzrastającym makrorodnikiem i generowanym mediatorem oraz konkurencyjnej do niej reakcji dysproporcjonowania. Właściwie zaprojektowany jednocząsteczkowy inicjator powinien łatwo ulegać termicznej lub fotolitycznej homolizie, powstający w jej wyniku rodnik nitroksylowy powinien łatwo rekombinować ze wzrastającym makrorodnikiem polimerowym oraz w jak najmniejszym stopniu ulegać reakcji dysproporcjonowania.

W moich badaniach, dotyczących projektowania nowych jednocząsteczkowych inicjatorów NMRP, skoncentrowałam się na pochodnych rodnika TEMPO. Ten nitroksyd został z powodzeniem zastosowany jako mediator w polimeryzacji styrenu i wielu jego pochodnych, a uzyskane polimery charakteryzowały się wąskimi rozrzutami mas cząsteczkowych ( $PDI < 1.5$ ) oraz zadowalającą funkcjonalizacją końca łańcucha.<sup>5</sup> Jednak w przypadku zastosowania rodnika TEMPO w polimeryzacji polarnych monomerów winylowych tj. akrylan metylu, akrylan etylu, octan winylu oraz akrylonitrylu odnotowano problemy z kontrolowaniem procesu.<sup>6</sup> Polepszenie kontroli obserwowano dla kopolimeryzacji akrylonitrylu ze styrenem, ale tylko wtedy, gdy w mieszaninie kopolimeryzacyjnej ułamek molowy styrenu był wyższy niż 0.5.<sup>6</sup>

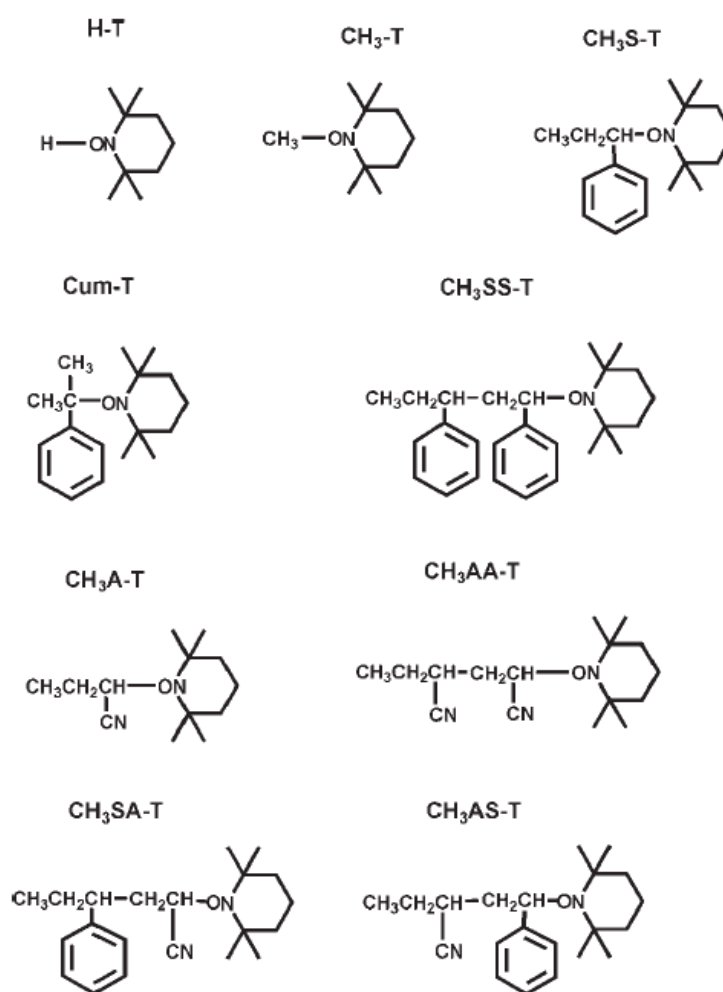
Hua et al. opisali kinetykę kopolimeryzacji dla układu styren/akrylonitryl mediowaną rodnikiem TEMPO (2). W oparciu o badania z zastosowaniem spektroskopii EPR oraz FTIR, wykazali, że konwersja styrenu jest znacznie szybsza w porównaniu do akrylonitrylu. Autorzy zaproponowali efekt kinetyczny reakcji dysproporcjonowania jako najbardziej prawdopodobną przyczynę zaobserwowanej zmniejszonej konwersji akrylonitrylu w stosunku do styrenu. W reakcji przeniesienia atomu wodoru makrorodniki zakończone merem akrylonitrylowym reagują szybciej niż te zakończone merem styrenowym. Ponadto w pracy wykazano, że w uzyskanych kopolimerach zawartość akrylonitrylu była znacznie niższa niż styrenu niezależnie od zastosowanego wzajemnego stosunku molowego monomerów użytych do kopolimeryzacji.<sup>7</sup>

Analizując wyniki i konkluzje przedstawione w pracy Hua et al.<sup>7</sup> nasunęło mi się pytanie czy wyłącznie efekt kinetyczny reakcji dysproporcjonowania jest odpowiedzialny za słabą kontrolę polimeryzacji w układzie styren/akrylonitryl/TEMPO i niższe stopnie konwersji akrylonitrylu. Postanowiłam przeanalizować labilność wiązań C-ON w modelowych formach usztywnionych (N-alkoksyaminach) dla układu styrenu z akrylonitrylem mediowanego rodnikiem TEMPO przyjmując dwa modele: 1) model uwzględniający wpływ jedynie ostatniego

meru, 2) model uwzględniający również wpływ przedostatniego meru. Wydawało się prawdopodobne, że N-alkoksyaminy, które powstają w wyniku połączenia rodnika TEMPO z makrorodnikiem zakończonym merem akrylonitrylowym oraz te które powstają w wyniku połączenia z makrorodnikiem zakończonym merem styrenowym różnią się trwałością łączącego je wiązania C-ON. Szczegółowa analiza czynników decydujących o trwałości tego wiązania pozwoliła mi zaprojektować w dalszych etapach mojej pracy nowe efektywniejsze inicjatory dla NMRP.

**Rysunek 4** przedstawia wzory N-alkoksyamin będących przedmiotem badań opublikowanych w pracy **H1**.

Jako modelowe formy uśpione wzrastającego makrorodnika w modelu uwzględniającym: wpływ ostatniego meru przyjęłam molekuly **CH<sub>3</sub>S-T** i **CH<sub>3</sub>A-T**, a w modelu uwzględniającym wpływ przedostatniego meru formami uśpionymi były cztery modelowe cząsteczki **CH<sub>3</sub>SS-T** i **CH<sub>3</sub>AS-T**, **CH<sub>3</sub>SA-T** i **CH<sub>3</sub>AA-T**. W oparciu o zaawansowane metody obliczeniowe chemii kwantowej wyznaczyłam dla tych molekuł optymalne struktury, entalpie homolitycznej dysocjacji wiązania C-ON (BDE) oraz energie stabilizacji rodników powstających w wyniku homolizy.



**Rysunek 4.** Struktura N-alkoksyamin będących przedmiotem badań opisanych w pracy **H1**.

W celu zweryfikowania zastosowanych procedur wykonałam również obliczenia dla molekuł dla których dostępne są eksperymentalne i teoretyczne dane literaturowe (**H-T**, **CH<sub>3</sub>-T**, **Cum-T**).

Obliczenia wykonałam z użyciem pakietu Gaussian 98 korzystając z zasobów komputerowych Interdyscyplinarnego Centrum Modelowania Matematycznego i Molekularnego Uniwersytetu Warszawskiego.

W **Tabeli 1** przedstawiłam wartości entalpii homolitycznej dysocjacji wiązań C-ON dla badanych N-alkoksyamin wyznaczone na czterech poziomach teorii (trzech DFT z potencjałem wymiennym B3LYP oraz zintegrowaną metodą IMOMO pozwalającą wyznaczyć BDE dla większych molekuł z dokładnością odpowiadającą metodom *ab initio* uwzględniającym korelację elektronową). Na tych samych poziomach obliczeniowych wyznaczyłam również entalpię homolitycznej dysocjacji wiązania atomu wodoru (BDH) w molekułach powstałych przez zastąpienie w badanych N-alkoksyaminach rodnika TEMPO atomem wodoru (pozwoliło mi to porównać stabilność odpowiednich rodników alkiloaromatycznych).

**Tabela 1**

Entalpie homolitycznej dysocjacji wiązań C-ON (BDE) w modelowych N-alkoksyaminach (**Rysunek 4**) oraz entalpie dysocjacji atomu wodoru w molekułach uzyskanych przez zastąpienie rodnika TEMPO atomem wodoru (BDH).

	DFT/B3-LYP/				Literature	
	6-31G(d)	6-311G++ (2df,p)	6-311+G (3df,2p)	IMOMO G3:ROMP2/ 6-31G(d)/B3LYP/6-31G(d)	Experimental	Theoretical
BDE (kcal/mol)						
H-T	59.7	61.4	63.2	68.0	69.7 <sup>a</sup> , 69.6 <sup>b</sup>	66.6 <sup>c</sup>
Cum-T	19.5	13.7	13.7	29.2	24.6 <sup>c</sup> , 26.2 <sup>d</sup>	21.3 <sup>e</sup> , 25.1 <sup>f</sup>
CH <sub>3</sub> -T	42.0	37.0	38.4	47.0	47.1 <sup>e</sup>	44.1 <sup>e</sup> , 42.5 <sup>f</sup>
CH <sub>3</sub> S-T	24.3	18.3	19.7	32.3		
CH <sub>3</sub> A-T	23.7	18.6	19.7	25.9		
CH <sub>3</sub> SS-T	16.7	10.7	12.2			
CH <sub>3</sub> AA-T	23.8	18.4	19.7			
CH <sub>3</sub> SA-T	24.2	19.0	20.2			
CH <sub>3</sub> AS-T	22.6	16.3	17.7			
BDH (kcal/mol)						
Cum-H	82.3		80.3	82.2	84 <sup>b</sup>	
CH <sub>3</sub> -H	102.7		100.7	102.0	104.8 ± 0.1 <sup>a</sup>	102.9 <sup>a</sup>
CH <sub>3</sub> S-H	84.4		82.1	88.5		
CH <sub>3</sub> A-H	87.7		86.0	88.4		
CH <sub>3</sub> SS-H	79.8		77.8			
CH <sub>3</sub> AA-H	86.6		84.8			
CH <sub>3</sub> SA-H	87.7		85.8			
CH <sub>3</sub> AS-H	85.0		82.7			

<sup>a</sup> Obtained from measurements in solution from semiempirical equation based on a thermodynamic cycle.<sup>91</sup>

<sup>b</sup> Determined by a direct calorimetric technique in solution.<sup>92</sup>

<sup>c</sup> Bond dissociation energy (not enthalpy),<sup>93</sup> estimated from data by Ingold et al.<sup>94,95</sup>

<sup>d</sup> Ref. 96.

<sup>e</sup> Calculated with B3P86/6-31G(d)//HF/6-31G(d).<sup>47</sup>

<sup>f</sup> Calculated with semiempirical method PM3.<sup>25</sup>

Wykonane obliczenia wykazały, że w przypadku molekuł **CH<sub>3</sub>S-T** i **CH<sub>3</sub>A-T** obecne w nich wiązania C-ON charakteryzują się taką samą trwałością. Jednak dla molekuł **CH<sub>3</sub>SS-T** i **CH<sub>3</sub>AS-T**, **CH<sub>3</sub>SA-T** i **CH<sub>3</sub>AA-T** obserwujemy wyraźne różnice. BDE

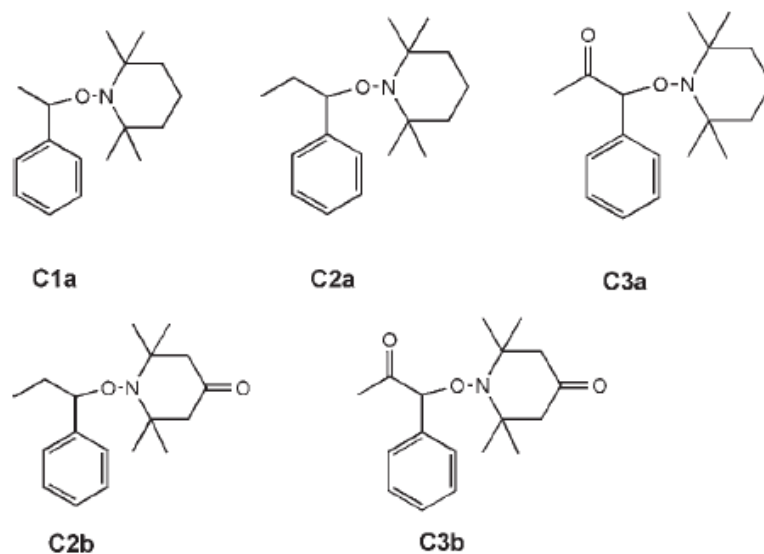
maleje w szeregu:  $\text{CH}_3\text{SA-T} > \text{CH}_3\text{AA-T} > \text{CH}_3\text{AS-T} > \text{CH}_3\text{SS-T}$ , przy czym różnica w wartości BDE pomiędzy  $\text{CH}_3\text{SA-T}$  i  $\text{CH}_3\text{SS-T}$  wynosi aż 7.5 kcal/mol.<sup>a</sup> Oznacza to, że jeśli styren jest w łańcuchu polimerowym przedostatnim merem, a kolejnym jest mer akrylonitrylowy to zwiększa się trwałość wiązania rodnika TEMPO z makrorodnikiem. Stąd przyłączenie kolejnej cząsteczki monomeru wymaga dostarczenia większej energii (w celu homolitycznego rozerwania wiązania C-ON) niż dla cząsteczki zawierającej terminalny mer styrenowy. Najniższa uzyskana wartość BDE dla  $\text{CH}_3\text{SS-T}$  wskazuje, że obecność dwóch merów styrenowych kolejno ze sobą połączonych ułatwia odłączenie rodnika TEMPO. Ponieważ, jak wykazano, logarytm ze stałej szybkości homolizy wiązania C-ON jest wprost proporcjonalny do wartości BDE tego wiązania<sup>8</sup> to zaobserwowane różnice powinny przekładać się również na efekty kinetyczne. Uzyskane przeze mnie wyniki wykazały wyraźny efekt przedostatniego meru na trwałość wiązania łączącego TEMPO ze wzrastającym makrorodnikiem w kopolimeryzacji styrenu z akrylonitrylem. Warto podkreślić, że publikacja **H1** jest pierwszą, która raportowała wpływ efektu przedostatniego meru na trwałość wiązań C-ON w układzie styren/akrylonitryl/TEMPO.

W pracy **H1** przedstawiłam szczegółową analizę efektów decydujących o trwałości wiązania C-ON w rozważanych N-alkoksyaminach. Obniżenie trwałości wiązania C-ON w alkoksyaminie  $\text{CH}_3\text{SS-T}$  okazało się wynikać z efektów sterycznych oraz delokalizacji elektronowej. Obecność dwóch merów styrenowych połączonych ze sobą w bliskiej odległości do wiązania C-ON powoduje znaczne zwiększenie energii stabilizacji rodnika alkiloaromatycznego generowanego w trakcie homolizy na skutek efektu delokalizacji elektronów. Wprowadzenie do cząsteczki N-alkoksyaminy ugrupowania odpowiedzialnego za delokalizację elektronową powinno przyczyniać się do znacznego obniżenia trwałości wiązania C-ON, a przez to łatwiejszej inicjacji w NMRP.

W kolejnym etapie moich badań postanowiłam sprawdzić jak wprowadzenie grupy karbonylowej do cząsteczki N-alkoksyaminy wpłynie na trwałość wiązania C-ON. Spodziewałam się znacznego obniżenia trwałości wiązania ze względu na efekt indukcyjny oraz efekt delokalizacji elektronów powodujące zwiększenie stabilności rodnika alkiloaromatycznego generowanego w wyniku homolizy. N-alkoksyaminy funkcjonalizowane grupą karbonylową powinny charakteryzować się niską wartością BDE(C-ON) oraz wysoką wartością stałej szybkości reakcji homolizy ( $k_{\text{act}}$ ). Dzięki temu proces polimeryzacji z ich udziałem mógłby być przeprowadzony w niższej temperaturze niż z użyciem wcześniej opracowanych jednocząsteczkowych inicjatorów NMRP. **Rysunek 5** przedstawia strukturę N-alkoksyamin, które były przedmiotem moich badań opublikowanych w pracy **H2**. Wykonane przeze mnie badania teoretyczne (obliczenia kwantowo-mechaniczne BDE wiązań C-ON) potwierdziły postawioną hipotezę.

---

<sup>a</sup> wyznaczone na podstawie obliczeń na poziomie B3LYP/6-31G(d) (na pozostałych zastosowanych poziomach teorii różnice były podobne).

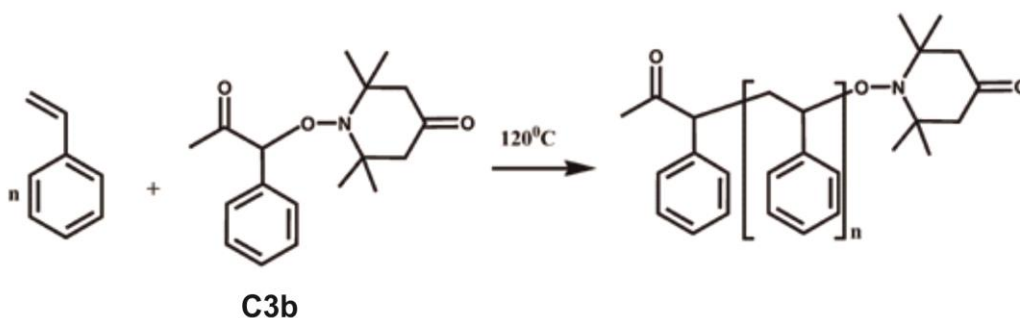


**Rysunek 5.** Struktura N-alkoksyamin będących przedmiotem badań zaprezentowanych w pracy **H2**.

Wprowadzenie do cząsteczki N-alkoksyaminy grupy karbonylowej w pozycji  $\beta$  spowodowało znaczne obniżenie trwałości wiązania C-ON. Dla niepodstawionej N-alkoksyaminy (**Rysunek 5**, struktura **C2a**) obliczona (na poziomie BMK/6-311+G(3df,2p)) wartość BDE wynosiła 132 kJ/mol, natomiast w przypadku N-alkoksyaminy funkcjonalizowanej grupą karbonylową (**Rysunek 5**, struktura **C3a**) uzyskana wartość BDE jest o 22 kJ/mol niższa. Ponieważ wyniki badań teoretycznych były obiecujące, postanowiłam opracować syntezę związków o strukturze dla której przeprowadzone były badania teoretyczne, a następnie wykonać dla nich badania eksperymentalne dotyczące trwałości wiązań C-ON. Dla związków **C1a**, **C2a**, **C3a**, **C2b**, **C3b** (**Rysunek 5**) wyznaczyłam stałe szybkości homolizy wiązań C-ON oraz parametry aktywacji dla tej reakcji (entalpię, entropię i entalpię swobodną aktywacji). Wykonane przeze mnie badania eksperymentalne potwierdziły wnioski pochodzące z badań teoretycznych. Wprowadzenie grupy karbonylowej do cząsteczki N-alkoksyaminy w położeniu  $\beta$  względem wiązania C-ON powoduje znaczne obniżenie trwałości wiązania C-ON (w temperaturze 363°K zaobserwowałam 500-krotny wzrost stałej szybkości reakcji homolizy N-alkoksyaminy funkcjonalizowanej w stosunku do niefunkcjonalizowanej).

W pracy **H2** zaprezentowałam również szczegółową analizę możliwych przyczyn obniżenia trwałości wiązania C-ON w przypadku obecności grupy karbonylowej w pozycji  $\beta$ . Na podstawie wyników badań teoretycznych zaproponowałam dwie przyczyny obniżenia trwałości wiązania C-ON w układach zawierających grupę karbonylową w pozycji  $\beta$ : 1) zwiększenie delokalizacji gęstości spinowej w rodniku alkiloaromatycznym generowanym w wyniku homolizy oraz 2) zmniejszenie przerwy energetycznej między orbitalami HOMO i LUMO.

W kolejnym etapie moich badań postanowiłam zastosować związek **C3b** jako jednocząsteczkowy inicjator w otrzymywaniu polimerów funkcjonalizowanych na obu końcach łańcucha (telechelicznych) metodą NMRP (**Rysunek 6**).



**Rysunek 6.** Schemat syntezy polistyrenu telechelicznego z wykorzystaniem związku **C3b** jako jednocząsteczkowego inicjatora (praca **H4**).

Zastosowanie związku **C3b** jako jednocząsteczkowego inicjatora w polimeryzacji styrenu potwierdziło, że przyjęte przeze mnie hipotezy były słuszne. Procesy polimeryzacji przebiegały w sposób kontrolowany, udało się uzyskać polimery o wąskich rozrzutach mas cząsteczkowych i wysokim stopniu sfunkcjonalizowania grupą ketonową. W **Tabeli 2** przedstawiłam czasy przeprowadzonych polimeryzacji, wybrane wyniki analiz polimerów za pomocą chromatografii wykluczania SEC (ang. *Size Exclusion Chromatography*) tj. średnie masy cząsteczkowe oraz współczynniki polidispersji (PDI), uzyskane stopnie konwersji monomeru (% Conv) oraz stopnie sfunkcjonalizowania polimeru (DF). Polimeryzacja styrenu z **C3b** w roli jednocząsteczkowego inicjatora została również przeprowadzona z dodatkiem bezwodnika octowego jako akceleratora polimeryzacji (otrzymane polimery oznaczone są w **Tabeli 2** jako PA2, PA4).

Gdy polimeryzację przeprowadzono bez dodatku akceleratora (bezwodnika octowego), dla uzyskania wysokich stopni konwersji konieczne były długie czasy polimeryzacji (80% konwersji uzyskałam po 24h).



**Tabela 2.**

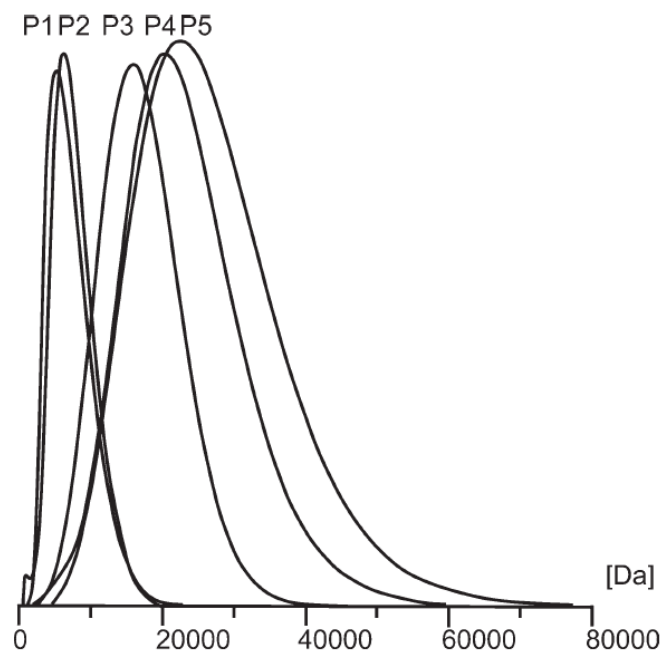
Czasy prowadzenia polimeryzacji (t), liczbowo średnie ( $M_n$ ) oraz wagowo średnie ( $M_w$ ) masy cząsteczkowe uzyskanych polimerów, współczynniki polidispersji ( $PDI=M_w/M_n$ ), stopień konwersji styrenu (% Conv) oraz stopień sfunkcjonalizowania polimeru grupą ketonową (DF) (liczba grup C=O przypadająca na cząsteczkę polimeru). Polimery P1-P5 otrzymane zostały bez dodatku bezwodnika octowego, PA polimery uzyskane z dodatkiem bezwodnika octowego.

Polystyrene	t (h)	$\bar{M}_n \times 10^3$ (Da)	$\bar{M}_w \times 10^3$ (Da)	PDI	% Conv.	DF
P1	1	4.51	5.65	1.15	7.60	1.98
P2	3	5.86	6.79	1.16	21.6	1.50
P3	4	11.8	15.0	1.20	32.9	1.40
P4	24	16.8	20.3	1.20	80.9	1.20
P5	24.5	19.1	23.0	1.22	91.9	1.20
PA2	2	9.22	15.8	1.46	32.1	0.59
PA4	4	16.1	23.5	1.71	60.3	0.18

Zsyntetyzowane polimery charakteryzowały się niskimi wartościami współczynnika polidispersji ( $PDI < 1.3$ ), dla niższych stopni konwersji (7.6 %, 21.6%) uzyskane rozrzuty mas cząsteczkowych są bardzo wąskie, dla wyższych konwersji nieco szersze (**Rysunek 7**). Stopień sfunkcjonalizowania otrzymanych polimerów grupą ketonową (DF) został wyznaczony w oparciu o ilościowe oznaczenie spektrofotometryczne dla pochodnych polimerów uzyskanych w wyniku reakcji z 2,4-dinitrofenylohydrazyną. Wyznaczone wartości stopnia sfunkcjonalizowania były bliskie wartości 2 dla niższych stopni konwersji ( $DF=1.98$  dla konwersji 7.6%), powyżej 1 dla wszystkich pozostałych polimerów.

Dodatek bezwodnika octowego do mieszaniny polimeryzacyjnej zgodnie z oczekiwaniami spowodował uzyskanie większych stopni konwersji w krótszym czasie polimeryzacji. Jednak spowodował również pogorszenie kontroli polimeryzacji o czym świadczą wyższe wartości PDI oraz znacznie niższe wartości DF w stosunku do polimerów uzyskanych bez dodatku bezwodnika octowego.

Należy podkreślić, że polimeryzacje styrenu inicjowane zaprojektowanym jednocząsteczkowym inicjatorem **C3b** spełniły wszystkie kryteria stawiane procesom dobrze kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej tj.: 1) liniowy wzrost konwersji w czasie, 2) liniowy wzrost liczbowo średniej masy cząsteczkowej wraz z wydłużaniem czasu polimeryzacji, 3) niskie współczynniki polidispersji ( $PDI < 1.5$ ), 4) liniowy przebieg zależności  $\ln(1/1-\text{stopień konwersji})$  od czasu, wynikający ze stałego w czasie stężenia rodników ulegających propagacji, 5) ilościowa funkcjonalizacja na obu końcach łańcucha polimerowego, 6) możliwość dalszego wzrostu łańcucha polimerowego po dodaniu kolejnej porcji (ko)monomeru.<sup>5</sup>



**Rysunek 7.** Rozrzuty mas cząsteczkowych polimerów uzyskanych z zastosowaniem **C3b** jako inicjatora jednocząsteczkowego (stosunek molowy styren:inicjator M:I=300:1). Czasy polimeryzacji i stopnie konwersji dla tych polimerów podane są w **Tabeli 2**.

Uzyskane telecheliczne polimery mogą być z powodzeniem zastosowane do otrzymywania, intensywnie obecnie badanych materiałów biohybrydowych stosowanych w medycynie. Obecność grup karbonylowych umożliwia ich łatwe połączenie z polimerami naturalnymi tj. peptydy lub białka na drodze redukcyjnego aminowania.

## **II. Modyfikacja powierzchni nanomateriałów za pomocą rodników nitroksylowych (prace H3, H5, H7, H9)**

Procesy modyfikacji powierzchni należą do kluczowych zagadnień współczesnej chemii materiałowej. Odpowiednia modyfikacja powierzchni daje możliwość uzyskania materiałów o zaplanowanych właściwościach niezbędnych dla wielu różnorodnych zastosowań między innymi katalitycznych, sensorycznych lub medycznych.

W ostatnich latach szczególne zainteresowanie wzbudzają procesy modyfikowania powierzchni nanomateriałów. Materiały w skali nano wykazują bowiem unikalne, całkowicie odmienne właściwości od tych, które wykazują w skali makro. Zalicza się do nich między innymi nanocząstki (średnica drobin w zakresie od kilku do 100 nm), nanoklastery (średnica drobin < 2 nm), nanorurki (średnica <100 nm, długość do kilku  $\mu\text{m}$ ), fullereny, kropki kwantowe.<sup>9</sup> Właściwa modyfikacja powierzchni nanomateriałów: 1) zapobiega ich samorzutnej agregacji związanej

z wysoką energią powierzchniową, 2) umożliwia ich funkcjonalizację dla określonych zastosowań, 3) zapewnia dyspergowalność w rozpuszczalnikach i matrycach polimerowych, często również 4) daje możliwość ich samoorganizowania się w uporządkowane struktury.<sup>10</sup>

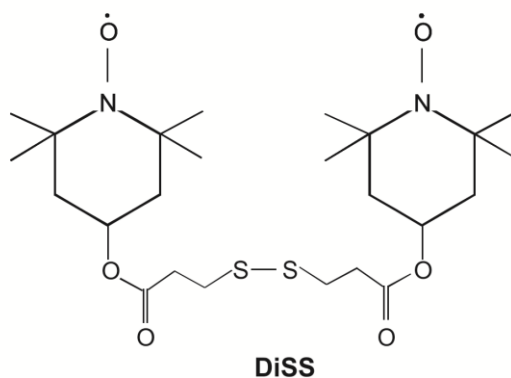
Pomimo, że rodnik TEMPO i wiele jego pochodnych znane są od lat sześćdziesiątych XX wieku, to pierwsze doniesienia na temat ich zastosowania w procesach modyfikacji powierzchni pojawiły się zaledwie 20 lat temu. Raportowano do tej pory immobilizację rodnika TEMPO na powierzchniach krzemionki, płaskich powierzchniach metali, nanocząstkach metali i tlenków metali, powierzchniach fullerenów, nanorurek węglowych, grafenu, tlenku grafenu, ukazało się również wiele prac dotyczących immobilizowania TEMPO na powierzchniach polimerów.

Moje prace oryginalne na temat modyfikacji powierzchni nanomateriałów, przedstawione w niniejszej dysertacji, koncentrują się na nanocząstkach złota oraz nanocząstkach srebra.

Nanocząstki złota (AuNPs) wykazują unikalne właściwości optyczne, magnetyczne i elektronowe. Właściwości AuNPs zależą bardzo silnie od ich wielkości, kształtu oraz rodzaju ligandów stabilizujących.<sup>11</sup> Ze względu na swoje szerokie potencjalne zastosowania AuNPs są w ostatnich latach bardzo intensywnie badane. Wykazano, że AuNPs mogą być z powodzeniem zastosowane w katalizie (jako pseudo-homogeniczne super efektywne katalizatory do wielokrotnego stosowania),<sup>12</sup> medycynie (jako wektory w dostarczaniu leków, środki kontrastujące w diagnozowaniu nowotworów),<sup>13</sup> oraz optoelektronice - jako ultraszybkie przełączniki optoelektroniczne, ultraczułe (bio)sensory optyczne.<sup>11</sup>

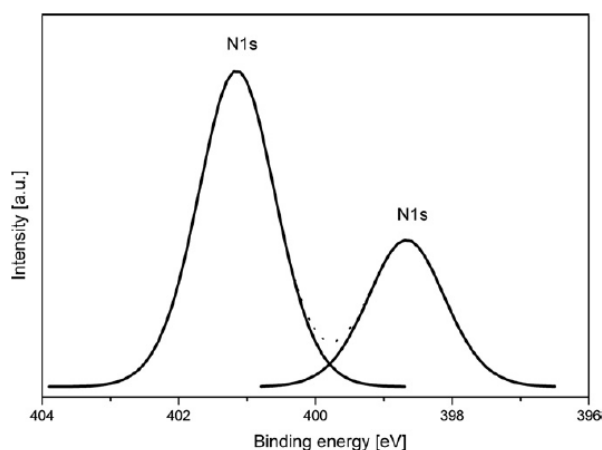
AuNPs funkcjonalizowane rodnikami nitroksylowymi (N-AuNPs) określane również nanocząstkami znakowanymi spinowo (ang. *spin labeled*) wzbudzają zainteresowanie ze względu na ich paramagnetyczne właściwości dzięki którym mogą znaleźć dodatkowe zastosowania tj. nowego typu sondy spinowe w badaniach biochemicznych, materiały do zastosowań medycznych oraz materiały do konstruowania urządzeń spintronowych.<sup>14</sup> Dla uzyskania pożądanych właściwości N-AuNPs konieczne jest jednak gęste pokrycie powierzchni nanozłota rodnikami nitroksylowymi. W tym celu zaproponowałam metodę opartą na chemisorpcji liganda **DiSS** (disiarczek bisnitroksylowy) do nanocząstek złota zamkniętych w odwróconych micelach utworzonych przez jony pochodzące z dysocjacji bromku tetraoktyloamoniowego (TOBA). Opracowana przeze mnie metoda pozwala uzyskiwać nanocząstki o znacznie wyższej gęstości szczepienia rodników w porównaniu do raportowanej przez Chechika i współpracowników.<sup>15</sup>

Nanocząstki złota otrzymane według opracowanej procedury okazały się być wąsko-dyspersyjne, gęsto pokryte rodnikami nitroksylowymi i dyspergowalne w organicznych rozpuszczalnikach polarnych i niepolarnych.

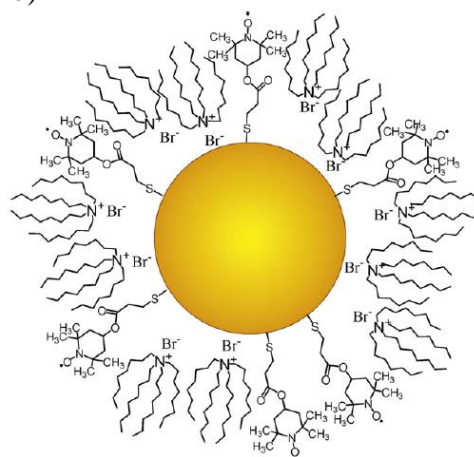


Spektroskopia fotoelektronów w zakresie promieniowania X (XPS) wykazała, że na powierzchni zsyntetyzowanych nanocząstek złota znajdują się związane kowalencyjnie (przez wiązanie Au-S) ligandy nitroksylowe oraz słabo związane z powierzchnią pary jonowe pochodzące od bromku tetraoktyloamoniowego (**Rysunek 8**).

a)



b)

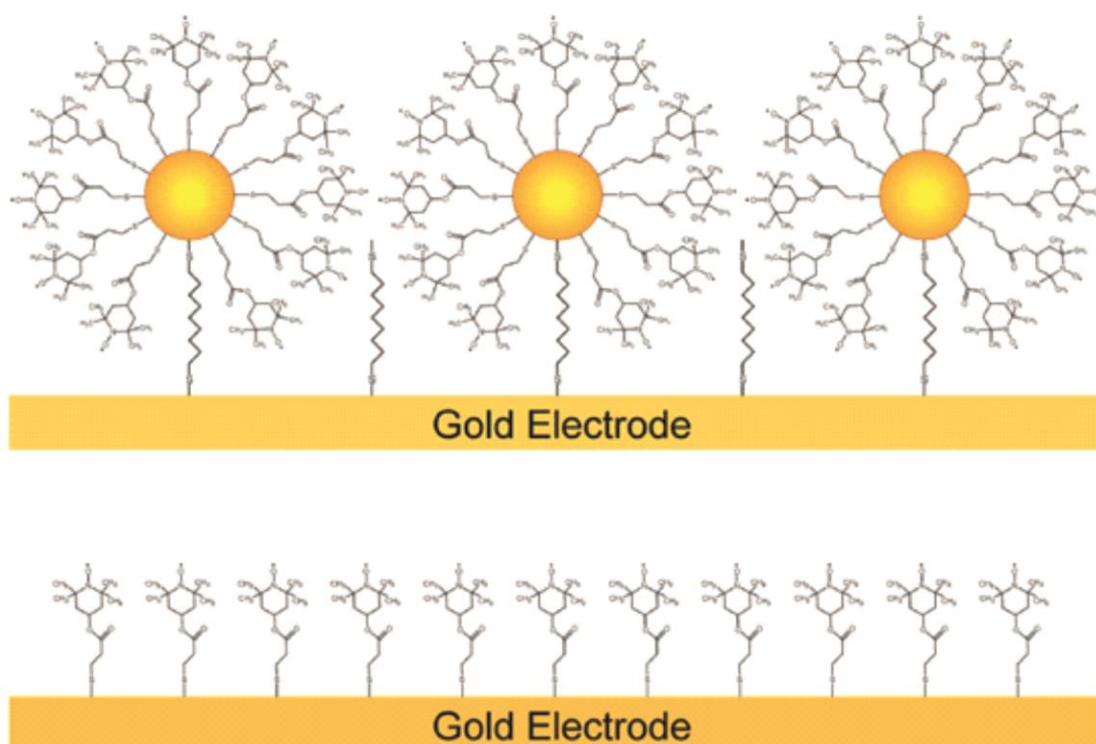


**Rysunek 8.** a) Widmo XPS dla elektronów N1s uzyskane dla zsyntetyzowanych N-AuNPs. Pasma o max. energii 398 eV odpowiada elektronom N1s w ugrupowaniu TEMPO, pasmo o max. energii 401.1 eV odpowiada elektronom N1s w kationie tetraoktyloamoniowym.; b) Zaproponowana struktura zsyntetyzowanych N-AuNPs. (Praca **H3**).

W kolejnym etapie moich badań opracowałam jednoetapową i jednofazową procedurę z zastosowaniem DiSS jako liganda stabilizującego pozwalającą otrzymać AuNPs o średnicy ok. 2.5 nm pokryte wyłącznie ligandami nitroksylowymi. Uzyskane N-AuNPs zostały następnie osadzone na elektrodzie złotej z użyciem 1,9-nonanoditiolu jako łącznika (**Rysunek 9**). Nanostrukturalnie zmodyfikowane elektrody zostały zastosowane w elektrokatalizie utleniania alkoholu benzyłowego do aldehydu benzoowego. Efektywność nanostrukturalnie modyfikowanych elektrod okazała się być wyższa niż elektrod modyfikowanych za pomocą monowarstwy

utworzonej w wyniku bezpośredniej chemisorpcji DiSS na powierzchni metalu (**Rysunek 9**).

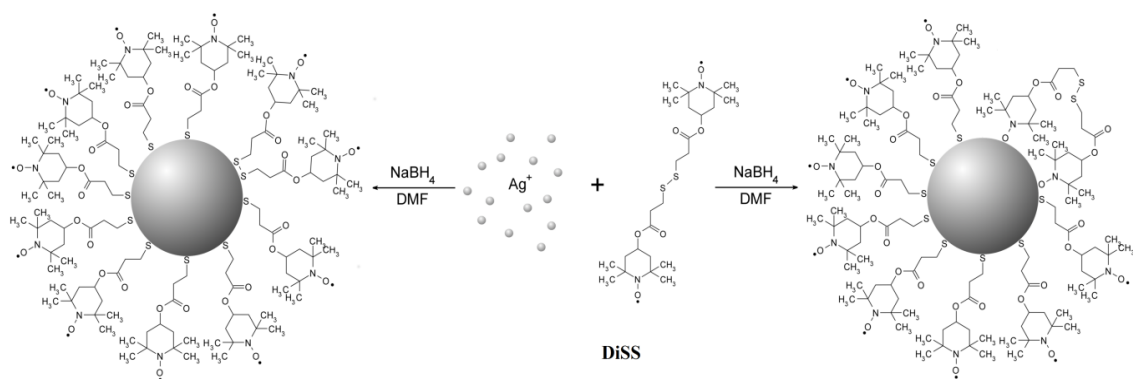
Wyniki badań przedstawione w pracy **H5** wykazały, że elektrody modyfikowane przez zaprojektowane i otrzymane przez mnie nanocząstki złota, stabilizowane rodnikami TEMPO, mogą być z powodzeniem zastosowane jako nowy typ katalizatora do selektywnego utleniania alkoholi. Opracowany katalizator w pełni spełnia wymagania stawiane przyjaznym środowisku tzw. „zielonym” katalizatorom. Co warto podkreślić, jest nie tylko w pełni bezpieczny dla środowiska, ale może być łatwo wydzielony z mieszaniny reakcyjnej i wielokrotnie stosowany.



**Rysunek 9.** Schemat przedstawiający elektrodę modyfikowaną N-AuNPs z użyciem 1,9-nonanoditiolu jako łącznika (powyżej) oraz elektrody modyfikowanej za pomocą monowarstwy utworzonej w wyniku bezpośredniej chemisorpcji DiSS na powierzchni elektrody (poniżej).

Kolejnym etapem moich badań było zastosowanie DiSS w modyfikacji powierzchni nanocząstek srebra (AgNPs). Ze względu na bioaktywność nanocząstek srebra oraz rodników nitroksylowych uzyskanie takiego nanomateriału wydawało się być bardzo obiecujące w świetle potencjalnych zastosowań medycznych.

Opracowałam i zoptymalizowałam warunki jednofazowej i jednoetapowej syntezy, w wyniku której uzyskałam wysoce stabilne, wąsko-dystrybucyjne nanocząstki srebra o średnicy ok. 7 nm charakteryzujące się bardzo wysoką gęstością szczepienia rodników TEMPO na powierzchni nanomateriału (7 ugrupowań TEMPO/nm<sup>2</sup>).



**Rysunek 10.** Schemat syntezy prowadzącej do uzyskania nanocząstek srebra pokrytych rodnikami TEMPO oraz dwie zaproponowane dla nich struktury. (Praca H7).

**Rysunek 10** przedstawia schemat zaprezentowanej w pracy H7 metody syntezy oraz dwie zaproponowane struktury dla otrzymanych nanocząstek srebra.

Zsyntetyzowane nanocząstki srebra pokryte rodnikami nitroksylowymi (N-AgNPs) wykazują wysoką aktywność wobec chorobotwórczych bakterii tj. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* (szczepy Gram-ujemne); *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis* (szczepy Gram-dodatnie).

W Tabeli 3 przedstawiłam uzyskane wartości minimalnego stężenia inhibitującego wzrost szczepu bakterii (MIC) (ang. *Minimum Inhibitory Concentration*) oraz minimalnego stężenia bakteriobójczego MBC (ang. *Minimum Bactericidal Concentration*) z badań mikrobiologicznych dla zsyntetyzowanych N-AgNPs. W przypadku nanocząstek srebra uzyskanych w warunkach optymalnych (AR2HH(-5)) wartości MIC oraz MBC są bardzo niskie (w przypadku bakterii Gram-ujemnych poniżej 10 ppm, w przypadku szczepów Gram-dodatnich nieco wyższe ale poniżej 15 ppm). Należy podkreślić, że są to wartości znacznie niższe niż raportowane w literaturze do tej pory dla tiolowo stabilizowanych nanocząstek srebra o podobnej wielkości.

W pracy H7 wykazałam, że modyfikacja powierzchni nanocząstek srebra rodnikami nitroksylowymi powoduje podwyższenie ich aktywności przeciwbakteryjnej. Jako prawdopodobną przyczynę tego zjawiska zaproponowałam utlenianie zakotwiczonych na powierzchni nanocząstek rodników nitroksylowych do odpowiednich jonów oksoamoniowych pod wpływem reaktywnych form tlenu ROS (ang. *Reactive Oxygen Species*) generowanych na powierzchni AgNPs. Dodatnio naładowane jony oksoamoniowe mogą silnie oddziaływać z ujemnie naładowaną błoną bakteryjną, co może prowadzić do zakłócenia jej prawidłowego działania.

W pracy H7 przedstawiłam ponadto wnikliwą charakterystykę fizykochemiczną uzyskanych N-AgNPs z wykorzystaniem technik mikroskopowych (TEM), spektroskopowych (FTIR, EPR, UV-vis, XPS) oraz analizy termicznej. Analizy

spektroskopowe FTIR oraz XPS wykazały obecność wiązań disiarczkowych w otrzymanych materiałach. Ponadto, analizując widma XPS zaproponowałam istnienie wiązań Ag-O utworzonych przez elektrony pasma przewodnictwa nanosrebra i niesparowane elektrony rodników nitroksylowych.

**Tabela 3**

Wartości MIC oraz MBC uzyskane podczas badań mikrobiologicznych wykonanych dla zsyntetyzowanych N-AgNPs. Przedstawione w tabeli wyniki pochodzą z trzech oddzielnych eksperymentów (uzyskane wartości były takie same).

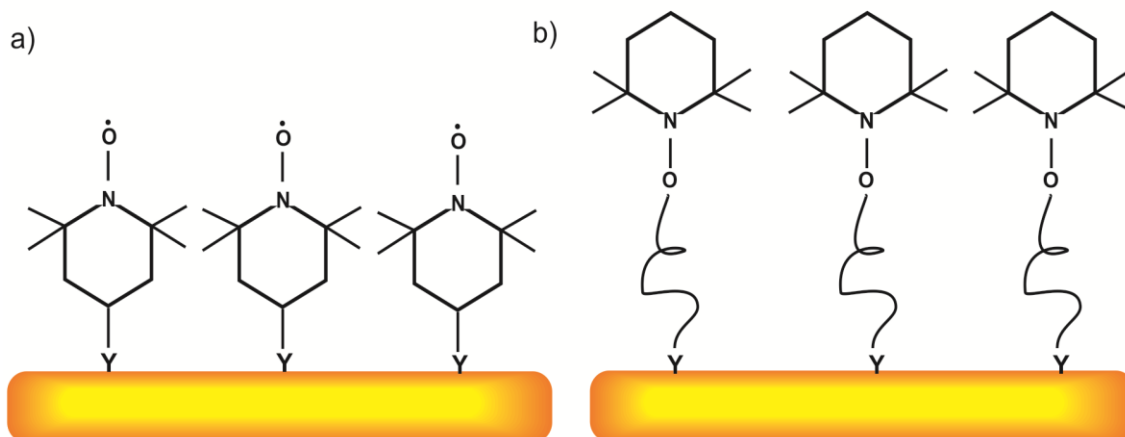
Bacterial strain	MIC and MBC <sup>b</sup> [ $\mu\text{g ml}^{-1}$ ]				
	AI24RT	AI24RTH	AI2HH(+5)	AI2HH(-5)	AR2HH(-5)
<i>E. coli</i> ATCC 23546	32	64	12	8	8
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 10145	16	16	8	4	4
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13886	12	12	8	4	4
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	32	64	12	12	12
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	16	24	4	4	4

<sup>a</sup> Contents of silver in the studied materials are given in Fig. 9. <sup>b</sup> Solution of the highest used concentration of DMSO (4% v/v) and DiSS (128  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ) were used as the control samples and they do not affect the normal growth of bacteria.

Moje rozważanie ilościowe, wykonane na podstawie analizy XPS, pozwoliły oszacować, że ok. 8% ligandów połączonych jest z powierzchnią nanocząstek przez nierozwane wiązanie disiarczkowe, 90% połączonych jest przez ugrupowanie tiolanowe (wiązanie Ag-S) i ok. 1-2% przez wiązanie Ag-O. Porównanie wyników pochodzących z pracy **H5** z wynikami z pracy **H7** pozwoliło mi wykazać, że proces chemisorpcji bisnitroksydisiarczków na powierzchni nanocząstek złota i nanocząstek srebra przebiega według odmiennych mechanizmów.

W pracy przeglądowej **H9** przedstawiłam obecny stan wiedzy na temat metod modyfikacji powierzchni z wykorzystaniem rodnika TEMPO i jego pochodnych. Metody raportowane w literaturze do 2017 roku można podzielić na dwie grupy, z których pierwsza prowadzi do immobilizacji TEMPO na powierzchni (rodniki są łatwo dostępne) (**Rysunek 11a**), druga do formowania połączonych z powierzchnią warstw /"szczotek" polimerowych z zastosowaniem TEMPO (lub jego pochodnych) w funkcji mediatorów polimeryzacji NMRP (rodniki nitroksylowe połączone z łańcuchami polimerowymi) (**Rysunek 11b**).

Prace **H3**, **H5** i **H7** dotyczą immobilizacji TEMPO na powierzchni nanomateriałów, natomiast prace **H6** i **H8** raportują formowanie „szczotek” polimerowych na powierzchni nanomateriałów z użyciem TEMPOL (**2**) jako mediatora. Praca przeglądowa **H9** przedstawia opisane w pracach **H3**, **H5**, **H6**, **H7** i **H8** rezultaty na tle literatury światowej.



**Rysunek 11.** Schemat przedstawiający dwie grupy metod prowadzących do modyfikacji powierzchni z użyciem rodnika TEMPO i jego pochodnych: a) immobilizacja TEMPO na powierzchni, b) formowanie warstw/„szczotek” polimerowych z zastosowaniem TEMPO lub jego pochodnych w funkcji mediatorów (rodniki nitroksylowe połączone z łańcuchami polimerowymi). Symbolem Y oznaczono linker bezpośrednio połączony z powierzchnią.

### III. Zastosowanie nanocząstek modyfikowanych rodnikami nitroksylowymi w otrzymaniu hybrydowych materiałów polimerowych (prace H6, H8, H9).

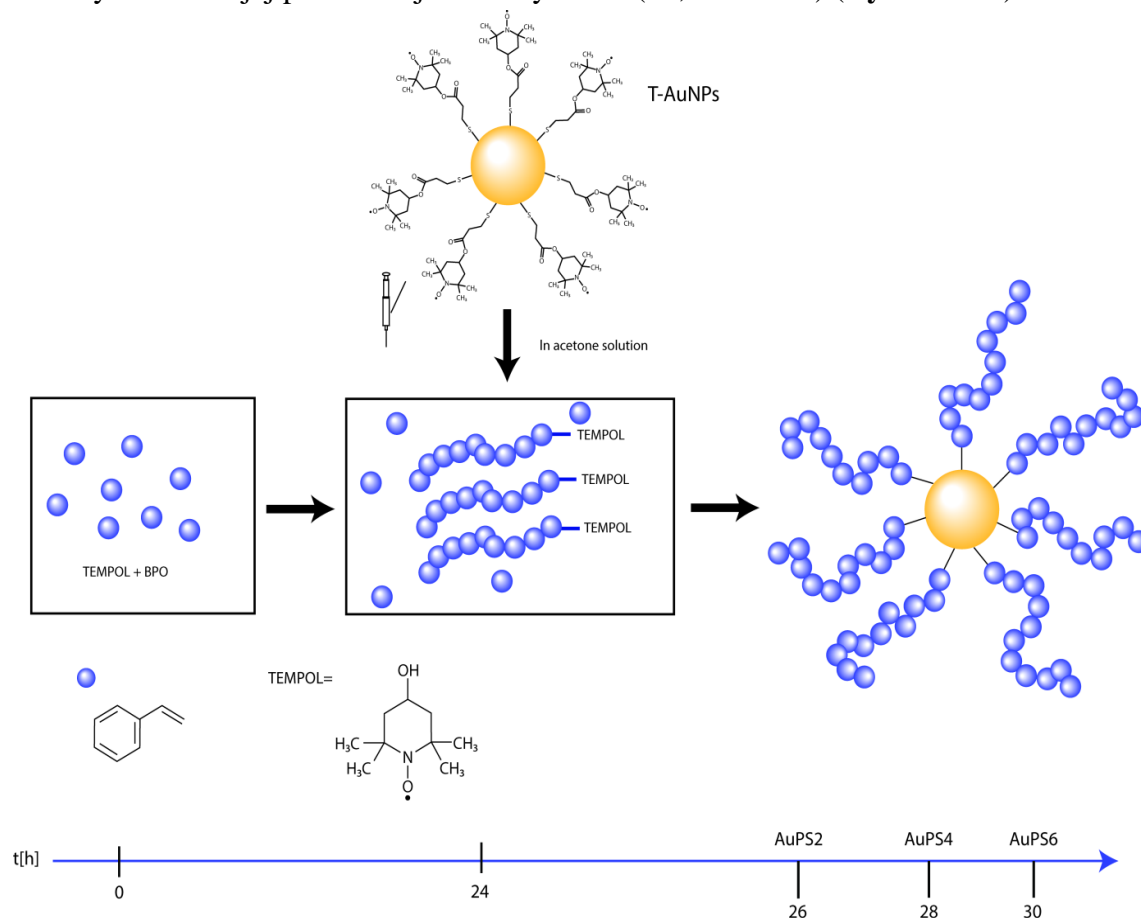
Procesy kowalencyjnego łączenia polimerów z powierzchnią, określane również jako „szczepienie” polimerów (od angielskiego słowa *grafting*) można podzielić na procesy przyłączania/„szczepienia” polimeru do powierzchni (ang. „*grafting to*”) oraz na procesy łączenia/„szczepienia” polimeru z powierzchni (ang. „*grafting from*”). „Szczepienie do” polega na łączeniu, na drodze reakcji chemicznej, polimeru zakończonego odpowiednią grupą funkcyjną z powierzchnią reaktywną względem tej grupy. W przypadku „szczepienia z powierzchni” polimeryzacja inicjowana jest za pomocą inicjatora immobilizowanego na powierzchni przez co łańcuchy polimerowe wzrastają z powierzchni. Ze względu na zawady steryczne metoda „szczepienia” do powierzchni prowadzi zwykle do uzyskiwania „szczotek” polimerowych o znacznie mniejszej gęstości przyłączonych łańcuchów.<sup>16</sup>

W wyniku „szczepienia” polimerów do/z powierzchni nanocząstek uzyskuje się nanostruktury hybrydowe o architekturze rdzeń/powłoka (ang. *core/shell*), które łączą unikalne właściwości nanocząstek z użytecznymi właściwościami polimerów. Dodatkowo obecność powłoki polimerowej kowalencyjnie połączonej z powierzchnią zapewnia większą odporność nanocząstek na agregację i ułatwia/umożliwia ich dyspersję w rozpuszczalnikach i matrycach polimerowych.<sup>16</sup>

W pracy H6 zaproponowałam nowatorski sposób otrzymywania nanostruktur hybrydowych typu rdzeń/powłoka oparty na zastosowaniu w polimeryzacji NMRP nanocząstek złota pokrytych rodnikami TEMPO (T-AuNPs). Opracowana przeze mnie



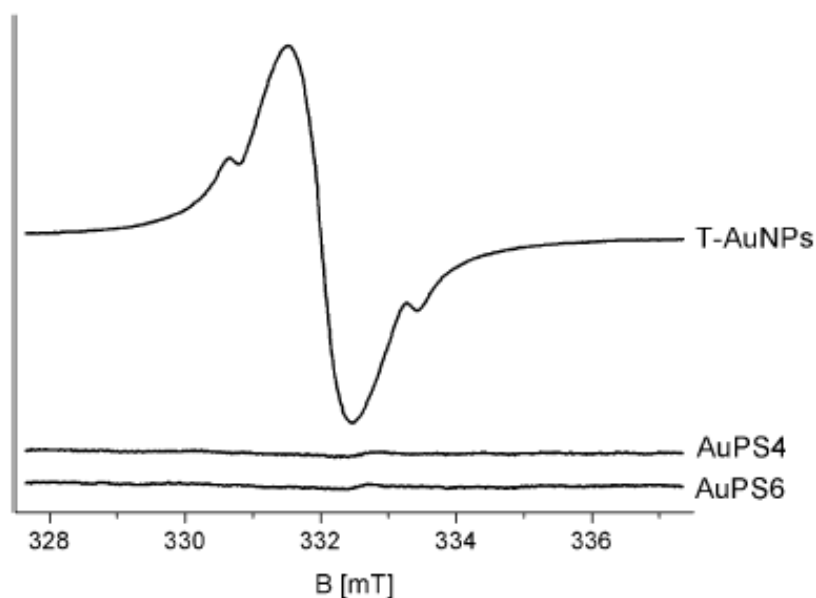
metoda polega na wprowadzeniu T-AuNPs do układu polimeryzacyjnego kontrolowanego rodnikiem TEMPOL (2) po 24 h od rozpoczęcia polimeryzacji i kontynuowaniu jej przez kolejne okresy czasu (2h, 4h lub 6h) (**Rysunek 12**).



**Rysunek 12.** Schemat ilustrujący sposób otrzymywania nanostruktur hybrydowych typu rdzeń/powłoka zaproponowany w pracy **H6**.

Przyjęłam hipotezę, że po wprowadzeniu T-AuNPs tworzące się w wyniku homolizy wiązania C-ON makrocząstki będą łączyć się na drodze rekombinacji z rodnikami TEMPO przyłączonymi do powierzchni nanocząstki. Jednocześnie podczas kontynuowania polimeryzacji łańcuchy przyłączone do powierzchni mogą odłączać się od niej (w wyniku homolizy wiązania C-ON) i powoli wzrastać ulegając propagacji. Proces propagacji powinien być jednak znacznie spowolniony ponieważ układ mediowany jest rodnikiem TEMPOL znajdującym się w roztworze oraz rodnikami TEMPO przyłączonym do powierzchni nanocząstek. Dzięki temu przyłączone do powierzchni łańcuchy polimerowe powinny być wąsko-dyspersyjne i dobrze zdefiniowane. Przeprowadzone badania eksperymentalne pozwoliły potwierdzić przyjęte hipotezy. Analizy wykonane za pomocą chromatografii wykluczania SEC wykazały, że zarówno otrzymane nanostruktury hybrydowe, jak również polimery przyłączone do powierzchni nanocząstek charakteryzują się niskimi współczynnikami polidispersji ( $PDI < 1.3$ ).

Założony mechanizm łączenia makrorodników polimerowych z rodnikami nitroksylowymi na powierzchni nanocząstek (na drodze rekombinacji rodników) został potwierdzony za pomocą spektroskopii EPR. Sygnał EPR wynikający z obecności niesparowanych elektronów w strukturze T-AuNPs zanika całkowicie w nanostrukturach hybrydowych wydzielonych z układu polimeryzacyjnego (**Rysunek 13**).

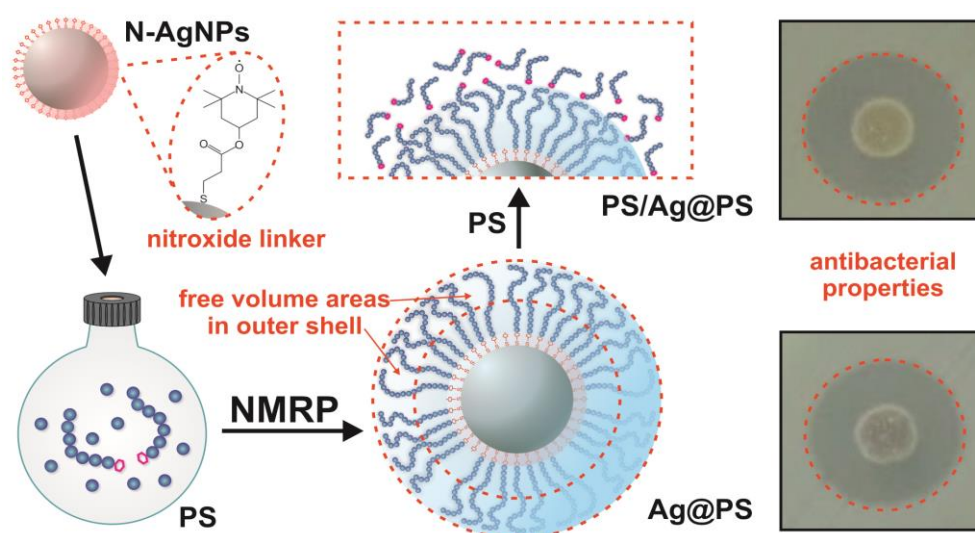


**Rysunek 13.** Widmo EPR nanocząstek złota pokrytych rodnikami TEMPO (T-AuNPs) oraz uzyskanych z nich nanostruktur hybrydowych (AuPS4, AuPS6).

Analiza termogravimetryczna TG w połączeniu ze spektroskopią UV-vis wykazały, że przyłączenie łańcuchów polimerowych do powierzchni nanocząstek złota znacznie podwyższyło ich stabilność termiczną. T-AuNPs agregują już w temperaturze 160°C (w fazie stałej, w atmosferze helu), natomiast nanostruktury hybrydowe okazały się być stabilne do temperatury 300°C. Ponadto, uzyskane materiały hybrydowe charakteryzują się wyższą stabilnością termiczną niż polistyren. Jednocześnie wykazują również unikalne właściwości optyczne wynikające z powierzchniowego rezonansu plazmonowego (SPR). Sprawia to że potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie jako wysokotemperaturowe czujniki optyczne.

Zaproponowana przeze mnie w pracy **H6** metoda pozwala otrzymywać nanostruktury typu rdzeń/powłoka o ściśle zaplanowanej architekturze zarówno rdzenia jak i powłoki polimerowej. Badania z użyciem TEM wykazały, że średnica i kształt metalicznego rdzenia nanocząstek nie ulega zmianie podczas reakcji polimeryzacji. Natomiast grubość otoczki polimerowej można zaplanować poprzez zastosowanie odpowiedniego stosunku molowego monomer : inicjator : TEMPOL, dobór czasu, po którym wprowadzamy do układu nanocząstki pokryte TEMPO oraz dostosowanie czasu kontynuowania polimeryzacji po wprowadzeniu nanocząstek.

Metodykę wytwarzania nanostruktur hybrydowych typu rdzeń/powłoka zaprezentowaną w pracy **H6** zastosowałam następnie do otrzymywania nanocząstek srebra „szczepionych” polistyrenem. Ze względu na różnice we właściwościach nanocząstek złota pokrytych TEMPO oraz nanocząstek srebra pokrytych TEMPO procedura „szczepienia” polimeru musiała zostać zoptymalizowana. Opracowana procedura została opisana w pracy **H8**. Zaproponowałam zastosowanie uzyskanych w ten sposób nanostruktur hybrydowych w otrzymywaniu termo-formowalnych i bioaktywnych nanokompozytów. Nanocząstki srebra pokryte rodnikami nitroksylowymi (N-AgNPs) zostały wprowadzone do układu polimeryzacyjnego mediowanego rodnikiem TEMPOL (**2**), następnie polimeryzacja NMRP styrenu była kontynuowana przez 1h, 1.5h lub 3h. Wydzielone z mieszaniny polimeryzacyjnej nanohybrydy Ag@PS były mieszane z wąsko-dyspersyjnym polistyrenem w celu otrzymania termo-formowalnych nanokompozytów (PS/Ag@PS). Uzyskane nanomateriały poddane zostały testom mikrobiologicznym (**Rysunek 14**).



**Rysunek 14.** Schemat ilustrujący metodę wytwarzania nanocząstek srebra „szczepionych” polistyrenem (Ag@PS), ich nanokompozytów (PS/Ag@PS) oraz zdjęcia wyników testów Kirby-Bauera dla wybranych nanomateriałów.

Opracowana przez mnie procedura wytwarzania Ag@PS oraz PS/Ag@PS jest przedmiotem zgłoszenia patentowego dokonanego w Urzędzie Patentowym RP. Współautorami zgłoszonego wynalazku są p. Piotr Krystosiak (student realizujący pracę magisterską pod moim kierunkiem) oraz p. Katarzyna Markowska (studentka studiów doktoranckich z Wydziału Biologii UW), która wykonała testy mikrobiologiczne dla wytworzonych przez nas materiałów.

Co ważne, zaproponowana wcześniej w literaturze metoda „szczepienia” polistyrenu na powierzchni nanocząstek srebra (opracowana w grupie profesora Greinera<sup>17</sup>) opiera się na zastosowaniu polimeryzacji anionowej. W pracy **H8** zaproponowaliśmy jako pierwsi zastosowanie NMRP w otrzymywaniu tego typu materiałów. W porównaniu do polimeryzacji anionowej, NMRP nie wymaga stosowania restrykcyjnych warunków jak to jest w przypadku polimeryzacji anionowej (tj. brak śladowych ilości

wody, ultra-czyste reagenty, specjalna aparatura). Stwarza to większe szanse na zastosowanie opracowanej metody na skalę większą niż laboratoryjna. Ponadto, uzyskane nanostruktury hybrydowe okazały się być doskonale współmieszalne z polistyrenem dzięki czemu możliwe było uzyskanie homogenicznych nanokompozytów w szerokim zakresie zawartości nanosrebra (1 - 22% wagowych). Doskonała współmieszalność Ag@PS z matrycą polimerową wynikać może z wysokiej gęstości przyłączonych do powierzchni nanosrebra łańcuchów polimerowych (nawet 10 krotnie większej od raportowanych w literaturze), jak również z zaproponowanego przez mnie efektu wolnej objętości w zewnętrznej sferze nanohybryd (**Rysunek 14**). Ponieważ łańcuchy polimerowe przyłączone są poprzez łącznik nitroksylowy, a nie bezpośrednio do powierzchni nanocząstki to w zewnętrznej sferze nanostruktury pomiędzy łańcuchami przyłączonymi pozostają wolne przestrzenie dzięki temu możliwa jest penetracja wolnych łańcuchów polimerowych zapewniająca wzajemną mieszalność hybryd z matrycą polimerową.

W pracy **H8** przedstawiona została również bardzo szczegółowa charakterystyka właściwości fizykochemicznych i aktywności przeciwbakteryjnej uzyskanych nanomateriałów (nanohybryd i ich nanokompozytów). Charakterystyka fizykochemiczna została przeprowadzona z użyciem metod mikroskopowych (TEM), spektroskopowych (EPR, UV-vis), analizy termogravimetrycznej (TG) oraz metody dynamicznego rozpraszania światła (DLS). Aktywność przeciwbakteryjna materiałów została wykazana w trzech niezależnych testach wobec przedstawiciela bakterii Gram-ujemnych *Pseudomonas aeruginosa* oraz Gram-dodatnich *Staphylococcus aureus*.

Ze względu na wysoką stabilność termiczną oraz termoplastyczność, a jednocześnie aktywność przeciwbakteryjną, zaproponowane w pracy **H8** materiały mogą potencjalnie znaleźć szereg zastosowań medycznych np. jako powłoki przeciwbakteryjne, środki opatrunkowe, narzędzia i sprzęt medyczny, komponenty do wytwarzania protez.

W pracy przeglądowej **H9** przedstawiłam metody „szczepienia” polimerów z zastosowaniem rodnika TEMPO oraz jego pochodnych raportowane w literaturze do lipca 2017 roku. Porównałam je z zaproponowanymi przeze mnie metodami opisanymi w pracach **H6** i **H8**. Praca przeglądowa **H9** prezentuje zarówno metody modyfikacji powierzchni polegające na „szczepieniu” łańcuchów polimerowych jak również na formowaniu tzw. „szczotek polimerowych” (od ang. *polymer brushes*) na powierzchniach płaskich oraz powierzchniach szeregu nanomateriałów tj. nanocząstki, fullereny, nanorurki węglowe, grafen, tlenek grafenu. Dokonałam krytycznego przeglądu stosowanych metod i porównałam z zaproponowanymi przeze mnie metodami w pracach **H6** i **H8**. Wykonana analiza porównawcza wykazała, że „szczotki” polimerowe uzyskiwane za pomocą opracowanych przeze mnie metod mają znacząco większą gęstość (nawet 10-krotnie większą) w porównaniu do tych otrzymywanych innymi raportowanymi w literaturze do tej pory metodami i co bardzo ważne, struktura polimerów przyłączonych do powierzchni w ten sposób może być precyzyjnie zaprojektowana.

## Podsumowanie

W niniejszej dysertacji zaprezentowałam cykl powiązanych ze sobą tematycznie publikacji składający się z ośmiu prac oryginalnych i jednej pracy przeglądowej. Przedstawione w zaprezentowanych publikacjach osiągnięcia stanowią mój wkład w rozwój chemii polimerów, chemii materiałowej i nanotechnologii.

Do najważniejszych z nich zaliczam:

- wskazanie efektów sterycznych oraz delokalizacji elektronowej jako czynników decydujących o trwałości wiązania C-ON łączącego rodnik TEMPO ze wzrastającym makrorodnikiem polimerowym w kopolimeryzacji styren-akrylonitryl,
- wykazanie wpływu przedostatniego meru na trwałość wiązania C-ON w układzie polimeryzacyjnym styren/akrylonitryl/TEMPO,
- zaprojektowanie i zsyntetyzowanie nowych, efektywnych jednofunkcyjnych, inicjatorów NMRP funkcjonalizowanych grupą ketonową,
- zaproponowanie efektu zwiększenia delokalizacji gęstości spinowej w rodniku alkiloaromatycznym generowanym w wyniku homolizy oraz zmniejszenia przerwy energetycznej między orbitalami HOMO i LUMO jako przyczyn obniżenia trwałości wiązania C-ON w N-alkoksyaminach posiadających grupę karbonylową w pozycji  $\beta$ ,
- opracowanie metody otrzymywania wąsko-dyspersyjnych polistyrenów funkcjonalizowanych na obu końcach łańcucha grupą ketonową z użyciem zaprojektowanego inicjatora NMRP, potencjalnych substratów do wytwarzania materiałów biohybrydowych,
- otrzymanie stabilnych i wąsko-dyspersyjnych nanocząstek złota, gęsto pokrytych rodnikami nitroksylowymi na drodze jednoetapowej i jednofazowej syntezy z użyciem disiarczku bisnitroksylowego jako liganda stabilizującego,
- opracowanie metod modyfikacji powierzchni nanocząstek złota oraz nanocząstek srebra za pomocą disulfidowej pochodnej rodnika TEMPO,
- zaproponowanie nowego, przyjaznego środowisku i łatwo regenerowalnego katalizatora selektywnego utleniania alkoholi do aldehydów w oparciu o elektrody złote modyfikowane nanocząstkami złota stabilizowanymi rodnikami TEMPO,
- wykazanie, że pokrycie powierzchni nanocząstek srebra rodnikami TEMPO zwiększa ich antybakteryjne działanie zarówno w stosunku do bakterii Gram-ujemne jak również Gram-dodatnie,
- wyjaśnienie zwiększonej aktywności przeciwbakteryjnej AgNPs pokrytych rodnikami TEMPO w oparciu o proces ich utleniania do jonów oksoamoniowych pod wpływem reaktywnych form tlenu ROS (ang. *Reactive Oxygen Species*) generowanych na powierzchni AgNPs,
- wykazanie, że disiarczki bisnitroksylowe mogą łączyć się z powierzchnią nanosrebra nie tylko poprzez wiązania Ag-S ale również poprzez ugrupowanie

disiarczkowe oraz wiązania utworzone przez elektrony pochodzące z pasma przewodnictwa srebra i niesparowane elektrony rodników nitroksylowych,

- opracowanie metody wytwarzania termo-formowalnych, homogenicznych nanokompozytów do zastosowań medycznych z użyciem nanocząstek srebra modyfikowanych rodnikiem TEMPO (wynalazek został zgłoszony w Urzędzie Patentowym RP),
- opracowanie metody wytwarzania nanostruktur hybrydowych typu rdzeń/powłoka (*core/shell*) opierającej się na rekombinacji rodników nitroksylowych zakotwiczonych na powierzchni nanomateriału z makrorodnikami polimerowymi,
- opracowanie metody wytwarzania nanomateriałów hybrydowych typu rdzeń/powłoka Au/PS, Ag/PS oraz ich nanokompozytów do zastosowań sensorycznych i medycznych.

## Literatura

1. Likhtenshtein, G. I.; Yamauchi, J.; Nakatsuji, S. i.; Smirnov, A. I.; Tamura, R., *Nitroxides: applications in chemistry, biomedicine, and materials science*. John Wiley & Sons: 2008.
2. Soule, B. P.; Hyodo, F.; Matsumoto, K.; Simone, N. L.; Cook, J. A.; Krishna, M. C.; Mitchell, J. B., The chemistry and biology of nitroxide compounds. *Free Radic Biol Med* **2007**, *42* (11), 1632-50.
3. Solomon, D. H.; Rizzardo, E.; Cacioli, P., Free radical polymerization and the produced polymers. *European Patent Application* **1985**, 1985, 63.
4. Takemoto, K.; Ottenbrite, R. M.; Kamachi, M., *Functional monomers and polymers*. CRC Press: 1997.
5. Nicolas, J.; Guillaneuf, Y.; Lefay, C.; Bertin, D.; Gimes, D.; Charleux, B., Nitroxide-mediated polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2013**, *38* (1), 63-235.
6. Listigovers, N. A.; Georges, M. K.; Odell, P. G.; Keoshkerian, B., Narrow-Polydispersity Diblock and Triblock Copolymers of Alkyl Acrylates by a "Living" Stable Free Radical Polymerization. *Macromolecules* **1996**, *29* (27), 8992-8993.
7. Hua, F.; Chen, S.; Lee, D.; Yang, Y., Nitroxide-controlled free radical copolymerization of styrene and acrylonitrile monitored by electron spin resonance and fourier transform infrared technique in situ. *Appl. Magn. Reson.* **2001**, *21* (1), 49-62.
8. Gaudel-Siri, A.; Siri, D.; Tordo, P., Homolysis of N-alkoxyamines: A Computational Study. *ChemPhysChem* **2006**, *7* (2), 430-438.
9. Kelsall, R.; Hamley, I. W.; Geoghegan, M., *Nanoscale science and technology*. John Wiley & Sons: 2005.
10. Neouze, M.-A.; Schubert, U., Surface Modification and Functionalization of Metal and Metal Oxide Nanoparticles by Organic Ligands. *Monatsh. Chem.* **2008**, *139* (3), 183-195.
11. Daniel, M.-C.; Astruc, D., Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (1), 293-346.
12. Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R., Nanoparticles as recyclable catalysts: the frontier between homogeneous and heterogeneous catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2005**, *44* (48), 7852-72.
13. Llevot, A.; Astruc, D., Applications of vectorized gold nanoparticles to the diagnosis and therapy of cancer. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (1), 242-257.
14. Sugawara, T.; Matsushita, M. M., Spintronics in organic [small pi]-electronic systems. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19* (12), 1738-1753.

15. (a) Ionita, P.; Caragheorgheopol, A.; Gilbert, B. C.; Chechik, V., EPR study of a place-exchange reaction on Au nanoparticles: Two branches of a disulfide molecule do not adsorb adjacent to each other. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124* (31), 9048-9049; (b) Chechik, V.; Wellsted, H. J.; Korte, A.; Gilbert, B. C.; Caldararu, H.; Ionita, P.; Caragheorgheopol, A., Spin-labelled Au nanoparticles. *Farad. Discuss.* **2004**, *125*, 279.
16. Kickelbick, G., Introduction to hybrid materials. *Hybrid materials: Synthesis, characterization, and applications* **2007**, 1-46.
17. Bokern, S.; Getze, J.; Agarwal, S.; Greiner, A., Polymer grafted silver and copper nanoparticles with exceptional stability against aggregation by a high yield one-pot synthesis. *Polymer* **2011**, *52* (4), 912-920.

## 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

### 5.A

Liczba publikacji: 22

Liczba publikacji po uzyskaniu stopnia doktora: 17

Sumaryczny Impact Factor:  $IF_{2016} = 57,502$

Raport cytowań (Web of Science, dane z dnia 9.10.2017 r.)

Liczba cytowań = 129 (średnio 5,82/publikację)

Liczba cytowań bez autocytowań = 111

Indeks Hirscha  $H = 7$  (wg WoS), 9 (wg Google Scholar)

### 5.B Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych w punkcie 4) przed uzyskaniem stopnia doktora, opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports

[M1]. H. Wilczura, T. Kasprzycka-Guttman, E. Megiel, "Heats of mixing of binary mixtures of pyridine bases and o-xylene.", *Thermochim. Acta*, (1994) 247, 237-243.  $IF = 2.18$ .

[M2]. T. Kasprzycka-Guttman, E. Megiel, "Excess volumes of binary systems formed by 2,4,6-trimethylpyridine and n-alkane". *Fluid Phase Equilibrium* (1995) 113, 139-149.  $IF = 2.2$ .

[M3]. H. Wilczura, T. Kasprzycka-Guttman, E. Megiel, "Enthalpy of mixing for binaries: m-xylene + pyridine bases", *Thermochimica Acta* (1996) 274, 53-59.  $IF = 2.18$ .

[M4]. H. Wilczura-Wachnik, E. Megiel, T. Kasprzycka-Guttman, "Excess enthalpies for 4-methyltoluene + pyridine, + 2-methylpyridine, + 3-methylpyridine, + 4-methylpyridine, + 2,4-dimethylpyridine, + 2,6-dimethylpyridine, + 2,4,6-trimethylpyridine at 298,15 K.", *Journal of Chemical Engineering Data* (1996) 41, 1514-1516.  $IF = 2.04$ .

[M5]. T. Kasprzycka-Guttman, H. Wilczura, E. Megiel, "Volumes of mixing 2,4-dimethylpyridine with n-alkanes.", *Journal of Solution Chemistry* (1996), 25, 1019-1028.  $IF = 1.2$ .

**5.C Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych w punkcie 4) po uzyskaniu stopnia doktora, opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports**

[D1] E. Megiel, T. Kasprzycka – Guttman, A. Jagielska, L. Wróblewska, “A theoretical and experimental  $^{14}\text{N}$  NMR study of association of pyridine.”, Journal of Molecular Structure (2001) 569, 111-119. IF= 1.60.

[D2]. E. Megiel, A. Kaim, “Molecular geometry and electronic structure of molecules in free-radical copolymerization of styrene and methyl methacrylate derived from density functional calculations” Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry (2001) 39, 3761-3769. IF= 3.405.

[D3]. P. Cieplak, E. Megiel, A. Kaim, “Penultimate Unit Effects in the Free-radical Copolymerization of Styrene with Acrylonitrile According to Theoretical Thermochemistry.”, Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry (2002) 40, 3592-3603. IF= 3.405.

[D4]. G. Litwinienko, E. Megiel, M. Wojnicz, “Hydrogen Bonding between Phenols and Fatty Acid Esters:  $^1\text{H}$  NMR Study and Ab Initio Calculations.”, Organic Letters (2002) 4, 2425-2428. IF= 6.732.

[D5]. A. Kaim, E. Megiel, “Transition Structures and Reaction Barriers in the Styrene - Acrylonitrile Copolymerization System According to Quantum Mechanical Calculations”, Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry (2005) 43, 1827 - 1844. IF= 3.405.

[D6]. A. Kaim, E. Megiel, “Transition States for Deactivation Reaction in the Modeled 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy-Mediated Free-Radical Polymerization of Acrylonitrile.” Journal of Polymer Science Part A.: Polymer Chemistry (2006) 44, 914 – 927. IF=3.405

**5.D Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionych w punkcie 4) po uzyskaniu stopnia doktora, opublikowane w czasopismach spoza bazy Journal Citation Reports**

[D7]. A. Kaim, E. Megiel, “Transition States For The Modeled Reactions of TEMPO with Hydrogen Atom.” Indian Journal of Chemistry A-Inorganic Bio-inorganic Physical Theoretical & Analytical Chemistry (2009), 5,1-2. IF= 0.85.

[D8]. H. Sadegh, G. AM Ali, V- K. Gupta, A. Salam Hamdy Makhlouf, R. Shahryari-ghoshekandi, M. N Nadagouda, M. Sillanpää, E. Megiel, “The role of nanomaterials as effective adsorbents and their applications in wastewater treatment”, Journal of Nanostructure in Chemistry, 2017, 1-14.

*Elżbieta Megiel*