



Dr hab. Marzena Białek, prof. UO
Katedra Technologii Chemicznej i Chemii Polimerów
e-mail: marzena.bialek@uni.opole.pl
tel. (77) 452 7145

Opole, 2022-06-06

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr Marceliny Bochenek

**pt. „Kopolimery blokowe β -butyrolaktonu i wybranych oksiranów – synteza
i właściwości”**

Podstawa opracowania recenzji

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo prof. dr hab. Barbary Trzebickiej, Dyrektora Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk, z dn. 13 kwietnia 2022 roku informujące o tym, że Rada Naukowa CMPW PAN powołała mnie na recenzenta rozprawy doktorskiej mgr Marceliny Bochenek. Podstawę formalną opracowania recenzji stanowi ponadto umowa z Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN nr 28/2022 z dnia 13 kwietnia 2022 roku.

Informacje ogólne dotyczące pracy doktorskiej i jej ocena formalna

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Marceliny Bochenek zatytułowana „Kopolimery blokowe β -butyrolaktonu i wybranych oksiranów – synteza i właściwości” została wykonana w Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem dr. hab. inż. Wojciecha Wałacha. Promotorem pomocniczym była dr Natalia Oleszko-Torbus. Praca liczy 136 stron i została napisana w klasycznym układzie. Rozpoczyna się krótkim wprowadzeniem w tematykę badań, po którym w rozdziale drugim został sformułowany cel prowadzonych badań i omówiony zakres pracy. Kolejne części pracy to „Przegląd literatury”, „Część eksperymentalna”, „Dyskusja wyników”, która oprócz dyskusji wyników zawiera również same wyniki uzyskane przez Doktorantkę oraz „Podsumowanie i wnioski”. Proporcje pomiędzy poszczególnymi częściami pracy są właściwe. Rozdział przedstawiający wyniki badań własnych Doktorantki jest najobszerniejszy i liczy 51 stron, zaś

analiza literatury i eksperymenty zostały opisane odpowiednio na 35 i 13 stronach. Rozdziały od trzeciego do piątego zostały dodatkowo podzielone na tematycznie odrębne podrozdziały zatytułowane odpowiednio do ich treści i analizowanych zagadnień. W efekcie praca jest bardzo uporządkowana i przejrzysta, także w zakresie wewnętrznego uporządkowania treści w ramach poszczególnych części. Jest też napisana poprawnym językiem, chociaż pojawiają się nieliczne błędy gramatyczne, składniowe czy interpunkcyjne. Wszystko to sprawia, że rozprawę dobrze się czyta. Oprócz wspomnianych wyżej części praca zawiera wykaz stosowanych skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis literatury obejmujący 264 pozycje (są to głównie oryginalne artykuły opublikowane w anglojęzycznych czasopismach). W pracy zamieszczono 63 rysunki oraz 16 tabel, które są pomocne w śledzeniu toku prowadzonych badań i zostały przygotowane z dużą starannością. Z obowiązku recenzenta wspomnę, że w pracy pojawiły się drobne błędy redakcyjne. Należy do nich m.in. brak podpisu pod rysunkiem na str. 105/106 (z tekstu i z kolejności rysunków wynika, że jest to rys. 63), brak wyjaśnienia niektórych stosowanych skrótów (T_{ccr} , Mt, cmc i innych), podpis pod rys. 27 jest niepełny (są na nim dwa zdjęcia), a rys. 60 nie przedstawia zmian morfologii a po prostu morfologię powierzchni. Z kolei zestawienie stosowanych odczynników w kolejności alfabetycznej ułatwiłoby ich odnalezienie w podanym na stronie 44 wykazie. Pojawiły się też różnego typu błędy, w tym błędy w zapisie równań reakcji, na kilku rysunkach (m.in. na rys. 31, 29, 32, 11, 42).

W pracy znajduje się także zestawienie dorobku naukowego Doktorantki. Jest on już znaczący i obejmuje współautorstwo ośmiu artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR) oraz 22 prezentacji konferencyjnych. Na uwagę zasługuje również udział Doktorantki w realizacji pięciu projektów badawczych, w tym trzech finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki i Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (pozostałe to projekty służące rozwojowi młodych naukowców realizowane w ramach działalności CMPW PAN). Ponadto Doktorantka odbyła trzy krótkoterminowe staże w Bułgarskiej i Słowackiej Akademii Nauk, brała udział w organizacji międzynarodowych konferencji naukowych POLYMAT2016 i POLYMAT2022 oraz w pokazach dydaktycznych dla uczniów szkoły podstawowej i liceum ogólnokształcącego.

Ocena merytoryczna pracy doktorskiej

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska dotyczy kontrolowanej syntezy kopolimerów blokowych β -butyrolaktonu i oksiranów oraz charakterystyki wybranych właściwości otrzymanych produktów. Doktorantka postanowiła zmodyfikować właściwości,

w tym podatność na degradację, poli(β -butyrolaktonu), syntetycznego analogu jednego z polihydroksyalkanianów, które ze względu na biokompatybilność, brak toksyczności i degradowalność znajdują zastosowania w obszarze medycyny. Wybrany przez nią sposobem modyfikacji było wprowadzenie do hydrofobowych makrocząsteczek poli(β -butyrolaktonu) hydrofilowych bloków poli(glikolu etylenowego) i/lub poliglicydolu, co wymagało opracowania takiego sposobu syntezy kopolimerów blokowych, który pozwoli na kontrolę składu kopolimerów oraz długości i rozłożenia poszczególnych bloków. Synteza polimerów o z góry zaplanowanej budowie chemicznej, spełniających założone kryteria co do chemicznego składu, sposobu rozmieszczenia komonomerów w makrocząsteczkach, masy molowej i grup końcowych jest ważnym kierunkiem badawczym w chemii polimerów, ponieważ pozwala lepiej dopasować właściwości materiału polimerowego do określonych zastosowań. Jest zatem bardzo istotna nie tylko z perspektywy badań podstawowych, ale również przekłada się na możliwości praktycznego wykorzystania produktów polimerowych. Do obszarów zastosowań, w których takie „dopasowanie” właściwości, m.in. dostosowanie czasu degradacji stosowanych materiałów, jest kluczowe należą medycyna i farmacja. Badania opisane w przedłożonej pracy doktorskiej dobrze wpisują się w ten atrakcyjny i niełatwy nurt badawczy, ciągle rozwijany w wielu ośrodkach naukowych na świecie. W tym kontekście wybór tematyki badawczej należy uznać za w pełni uzasadniony.

W części literaturowej, która została przygotowana w oparciu o 257 pozycji, w rozdziałach 3.1-3.3 Pani mgr Marcelina Bochenek scharakteryzowała kolejno polihydroksyalkaniany i polioksirany, ich właściwości, zastosowania i otrzymywanie, włącznie ze szczegółowym omówieniem anionowej polimeryzacji β -butyrolaktonu oraz glicydolu, by następnie przejść do zagadnień związanych z syntezą kopolimerów blokowych polihydroksyalkanianów. Krytycznie omówiła dotychczasowe osiągnięcia w tym zakresie, a jej rozważania kończą się następującą konkluzją *„W wypadku wielu metod opisanych w literaturze, dotyczących otrzymywania kopolimerów blokowych PHA kontrola masy molowej i składu kopolimerów jest stosunkowo mała”*, wskazała też na inne wady tych metod, m.in. dużą dyspersyjność kopolimerów, obecność frakcji oligomerycznych, konieczność oczyszczania kopolimeru z pozostałości katalizatora czy długi czas reakcji. Ta część dobrze przygotowuje czytelnika do zrozumienia celu i zakresu badań wykonanych w ramach pracy, dlatego wydaje mi się, że rozdział drugi tak właśnie zatytułowany (*„Cel i zakres pracy”*) powinien pojawić się po analizie literatury. W ostatnim rozdziale części literaturowej (rozdział 3.4) zostały omówione mechanizmy degradacji polihydroksyalkanianów, ograniczenia

hydrolitycznej degradacji wynikające z krystaliczności i hydrofobowego charakteru tych polimerów oraz sposoby wpływania na szybkość tego procesu. Treści zawarte w części literaturowej są zgodne z zakresem pracy i poprawne pod względem merytorycznym. Chciałabym tylko, aby Autorka odniosła się do podanej na stronie 28 definicji kopolimeru blokowego, która jest dość niefortunna. Przegląd literatury jest bardzo dobrym wstępem do części badawczej i dobrze świadczy o umiejętnościach Doktorantki w zakresie doboru i analizy danych literaturowych, i jej przygotowaniu teoretycznym do prowadzonych badań.

Kolejna część pracy doktorskiej zatytułowana „*Część eksperymentalna*” nie odbiega swą konstrukcją i zawartością od zwyczajowo przyjętych standardów. Zawiera informacje techniczne dotyczące sposobu przygotowania reagentów i rozpuszczalników, zwięźle prezentuje stosowane metody instrumentalne, a także zawiera procedury syntetyczne i opisy innych przeprowadzonych eksperymentów. Dane te zostały przedstawione wystarczająco szczegółowo, aby syntezy mogły być bez problemu odtworzone przez innych badaczy. Mam tylko dwie drobne uwagi. W części „*Polimeryzacja β -butyrolaktonu inicjowana rozgałęzionym PGI*” brakuje bliższych informacji na temat syntezy rozgałęzionego poliglicydolu, a także wymaga doprecyzowania stwierdzenie „próbkę gwałtownie schładzano”, zawarte w rozdziale 4.3.5. „*Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC)*”.

Wyniki prac badawczych Doktorantki zostały opisane w rozdziale „*Dyskusja wyników*”, którą można podzielić na dwie zasadniczych części. Pierwsza z nich dotyczy opisu badań zmierzających do opracowania metody syntezy kopolimerów blokowych β -butyrolaktonu i oksiranów (glikolu etylenowego i glicydolu) i samych syntez. Doktorantka do tego celu wykorzystwała polimeryzację anionową. Aby synteza przebiegała w sposób kontrolowany i prowadziła do kopolimerów o określonej budowie najpierw otrzymywała blok polieterowy, lub stosowała, w przypadku kopolimerów zawierających blok poli(glikolu etylenowego), mono- lub dwufunkcyjny makroinicjator PEG, a następnie centra aktywne w postaci alkoholów przekształcała w centra karboksylanowe, pozwalające na prowadzenie polimeryzacji anionowej β -butyrolaktonu w sposób kontrolowany. Ta metoda syntezy wymagała opracowania sposobu ilościowej transformacji centrów alkoholowych, pierwszo- i drugorzędowych, w karboksylanowe. Transformacja centrów aktywnych opierała się na reakcji grup alkoholowych z bezwodnikiem bursztynowym. Do syntezy kopolimerów zawierających bloki poliglicydolu w pracy wykorzystano glicydol z zabezpieczoną grupą hydroksylową, co umożliwiło syntezę liniowych kopolimerów jednak wymagało znalezienia takich warunków hydrolizy grup acetalowych aby nie miała ona wpływu na ugrupowania

estrowe w bloku poli(β -butyrolaktonu). Pomysłne opracowanie metody syntezy pozwoliło na zsyntezowanie szeregu kopolimerów blokowych zawierających od dwóch do pięciu bloków, z symetrycznym lub niesymetrycznym rozłożeniem bloków w makrocząsteczkach. Wśród nich były też kopolimery zawierające taką samą ilość i rodzaj bloków, a różniące się ich długością. Doktorantka potwierdziła powstanie kopolimerów blokowych i dobrą kontrolę procesu polimeryzacji poddając otrzymane produkty analizie metodą chromatografii wykluczenia z detekcją wielokątowego rozpraszania światła oraz spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego. Opracowanie metody syntezy pozwalającej otrzymywać kopolimery blokowe oksiranów i β -butyrolaktonu w sposób kontrolowany uważam za najważniejsze osiągnięcie naukowe przedstawione w pracy. Kolejnym etapem badań eksperymentalnych była charakterystyka wybranych właściwości zsyntezowanych blokowych kopolimerów, takich jak rozpuszczalność, zwilżalność, właściwości termiczne, morfologia powierzchni oraz zdolność do degradacji bloku poli(β -butyrolaktonu). Określono korelację między budową kopolimerów a ich właściwościami. Doktorantka wyjaśniła m.in. jak można dopasowywać rozpuszczalność i zwilżalność kopolimerów zmieniając długość bloków hydrofilowych i hydrofobowych w ich makrocząsteczkach oraz wykazała, że obecność hydrofilowych bloków polieterowych przyspiesza proces degradacji hydrolitycznej bloku poli(β -butyrolaktonu). Na podstawie przeprowadzonych analiz metodą DSC stwierdziła, że otrzymane materiały w większości są amorficzne i wykazują jedynie temperaturę zeszklenia, której wartość jest zależna od rodzaju i długości bloków. Przy czym można i tak zaplanować budowę makrocząsteczek, aby otrzymać kopolimery wykazujące w określonych warunkach zdolność do krystalizacji. Nie mam wątpliwości, że zaplanowanie badań, duża sprawność w przeprowadzeniu syntez kopolimerów, umiejętność analizy ich struktury i właściwości, jak również forma przedstawienia wyników i ich dyskusja świadczą o dojrzałości naukowej Doktorantki i jej odpowiednim przygotowaniu do samodzielnego prowadzenia badań. W trakcie lektury tego rozdziału nasunęło mi się kilka uwag. W pracy zostały scharakteryzowane właściwości kopolimerów di- i triblokowych, nie badano natomiast właściwości (z wyjątkiem termicznych) kopolimerów pentablokowych. Z czego wynika nieuwzględnienie ich w tych badaniach? W tabeli 13 zestawiono homo- i kopolimery, które poddano badaniom degradacji hydrolitycznej. W przypadku czterech kopolimerów postęp degradacji śledzono wykorzystując metodę SEC-MALLS, przy czym wyniki zostały przedstawione tylko dla mPEG₅₀-*b*-PGI₁₈-*b*-P(β -BL)₃₅. Jakie zmiany M_n stwierdzono dla pozostałych kopolimerów? Zestawienie otrzymanych w pracy kopolimerów w tabeli, z podaniem ilości reagentów i innych danych dotyczących ich syntezy i właściwości

ułatwiłoby syntetyczne spojrzenie na całość. Zsyntezowane kopolimery diblokowe P(EEGE)-b-P(β -BL) zawierają niewielką ilość frakcji o dużej masie molowej. Czy można ją wyeliminować oczyszczając stosowany inicjator lub stosując inny?

Podsumowując stwierdzam, że recenzowana praca zawiera elementy nowości naukowej i stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemicznej w obszarze badań nad syntezą kopolimerów o zaplanowanych strukturach z wykorzystaniem polimeryzacji anionowej. Doktorantka przy jej realizacji wykazała się dużą wiedzą teoretyczną i praktyczną w zakresie swojej specjalności, co umożliwiło jej właściwe zaplanowanie badań, które następnie konsekwentnie zrealizowała osiągając założone cele pracy. Uwagi zawarte w recenzji dotyczą spraw drugorzędnych lub mają charakter dyskusyjny i nie mają wpływu na wartość pracy.

Wniosek końcowy

W mojej opinii przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Marceliny Bochenek pt. „Kopolimery blokowe β -butyrolaktonu i wybranych oksiranów – synteza i właściwości” napisana pod kierunkiem dr. hab. inż. Wojciecha Wałacha spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz. U. z 2017 r., poz. 1789 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające Ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669). W związku z powyższym wnoszę o przyjęcie rozprawy i skierowanie jej do dalszego procedowania.

M. Białek