

Prof. dr hab. Barbara Trzebicka

Zabrze, 28 sierpnia 2018

Opinia**o pracy doktorskiej mgr. Adama Michalskiego „Supramolekularne struktury liniowych i gwiaździstych polilaktydów poprzez oddziaływania grup końcowych i stereokompleksowanie”**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr. Adama Michalskiego, wykonana w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN pod kierunkiem dr. hab. Tadeusza Bieli, dotyczy supramolekularnych struktur polilaktydów.

Praca składa się z tekstów trzech poświęconych tym problemom publikacji, poprzedzonych trzydziestostronicowym wprowadzeniem i streszczeniem opublikowanych wyników. Jako rozszerzenie badań Autor dodał jeszcze czwartą pracę dotyczącą badań nad wielkocząsteczkowymi gwiaździstymi polilaktydami, ustaleniu ich termicznej stabilności i określeniu metod stabilizacji. Streszczenie jest napisane bardzo poprawnym, zwięzłym językiem. Pełni funkcję przewodnika po opublikowanych pracach. Zawiera także logiczne, choć skrótowe, omówienie literatury dotyczącej prezentowanych zagadnień, pozwalające śledzić później dyskutowane wnioski z badań własnych.

Taka forma prezentowania wyników jest dopuszczona przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki w artykule 13.2. W mojej opinii komplikuje jednak pracę recenzenta, który jest konfrontowany z koniecznością recenzowania już kompetentnie recenzowanych, bo opublikowanych wyników.

Przedstawiona do recenzji praca dotyczy badania niektórych aspektów chemii i fizykochemii poliestrów kwasu mlekowego. Poliestry kwasu mlekowego są najszerzej badany i najlepiej opisanym tworzywem otrzymanym z surowców szybko odnawialnych. Kwas mlekowy, a potem cykliczny ester tego kwasu, można otrzymać drogą fermentacji surowców zawierających skrobię. Prowadzone są prace nad otrzymaniem tego surowca z „niejadalnych” związków biologicznych, co odsunie czasem zarzucaną temu polimerowi konkurencję z produkcją żywności.

Niestety, w szerszym wykorzystaniu tego polimeru przeszkadza jego bardzo wysoka cena, w porównaniu z innymi tworzywami polimerowymi powszechnego stosowania. Niemniej poliestry kwasu mlekowego są przedmiotem intensywnych badań, zarówno podstawowych, jak i technologicznych.

Cykliczny diester kwasu mlekowego zawiera dwa ośrodki asymetrii. Rozkład tych ośrodków współdecyduje o właściwościach polimeru.

Przedstawiona do recenzji praca wpisuje się doskonale zarówno w światowe tendencje badań polimerów opartych na surowcach pochodzenia naturalnego, jak i w prowadzone od wielu lat z wielkim powodzeniem w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi badania nad mechanizmami powstawania takich polimerów i ich stereochemią. Temat pracy należy więc uznać za ważki, a otrzymane wyniki za ważny wkład w te badania.

Pierwsza część przewodnika, stanowiąca wstęp do omawianych dalej badań własnych Autora, opisuje poliestry kwasu mlekowego, głównie otrzymywane przez polimeryzacje z otwarciem pierścienia laktydu, krótko podaje wprowadzenie do polimerów gwieżdzystych, chemii supramolekularnej i modyfikacji polilaktydów. Mimo zwięzłego tekstu opis jest poprawny i daje niezłe wprowadzenie do zrozumienia dalej opisanych wyników.

Recenzent ma jednak obowiązek zwrócić uwagę na niezręczności, jeśli takie spotkał.

Poliestry kwasu mlekowego wciąż są otrzymywane drogą polikondensacji kwasu mlekowego, nie, jak pisze Autor, wyłącznie przez ROP laktydu. W syntezie gwiazd metodą „arm first” nie zawsze konieczne są, jak pisze Autor, separacja i oczyszczanie ramion, często wystarczy do żyjącego układu dodać wielofunkcyjny środek terminujący wzrost. Wreszcie, niekoniecznie jest prawdą, że „PLA przeznaczony do zastosowań biomedycznych wymaga dodatkowych właściwości, takich jak czułość na zmiany pH czy zdolność do tworzenia wielocentrowych wiązań wodorowych”. To nie polimer „wymaga”, a raczej jego zastosowania biomedyczne wymagają, by polimer miał pewne właściwości, generowane przez np. czułość na zmiany pH bądź obecność grup tworzących wiązania wodorowe, nie odwrotnie. Sformułowanie: „... gwiazdy, wyposażone w grupy ... zdolne do agregacji” to oczywiście niezręczność. Nie grupy, a makrocząsteczki agregują, dzięki swoim właściwościom, w tym obecności odpowiednio oddziałujących grup.

Opis otrzymanych wyników rozpoczyna raport dotyczący syntezy i charakterystyki wyjściowych poliestrów, co zostało przez Autora opisane w **publikacji 1**. Autor otrzymuje w zwykły sposób poliestry o masach molowych 14 000 do 16 000 g/mol i niskiej dyspersji. Stosując wielofunkcyjne alkohole autor otrzymuje liniowe poliestry oraz 4, 6 i 8-ramienne gwiazdy. Wszystkie te makrocząsteczki zawierają końcowe grupy hydroksylowe. Dążąc do zbadania

mechanizmów agregacji Autor wyposażył je w końcowe grupy karboksylowe, optymalizując znaną zresztą reakcję z bezwodnikiem kwasu bursztynowego.

Porównanie lepkości roztworów i żelowania polimerów liniowych i gwieździstych zawierających grupy karboksylowe lub hydroksylowe dostarczyło interesujących danych. Jak należy się spodziewać, większą lepkość wykazywały polimery o porównywalnych masach, gdy ich topologia była liniowa. Badane żele miały większą lepkość, gdy polilaktyd zawierał grupy OH, niż gdy zawierał grupy karboksylowe. Okazało się, że wieloramienne gwiazdy o 6 lub 8 ramionach żelują niechętnie lub wcale, niezależnie od rodzaju grupy końcowej. Autor przypisuje to tworzeniu wewnątrzcząsteczkowych połączeń między ramionami tej samej gwiazdy, których źródłem są wiązania wodorowe grup końcowych ramion. Pojawienie się takich wiązań ogranicza możliwość wystąpienia oddziaływań międzycząsteczkowych, powodujących agregację i sieciowanie. Autor bardzo logicznie udowodnił w przeprowadzonym rozumowaniu opisane wyżej wnioski.

Kolejnym zagadnieniem, któremu Autor poświęcił uwagę (**publikacja 2**), jest tworzenie stereokompleksów, agregatów zawdzięczającym stabilność oddziaływaniom łańcuchów poliestru o przeciwnych skręcalnościach optycznych. Stereokompleksy mają interesujące właściwości materiałowe, w tym ważne dla przetwórstwa. Tworzenie takich kompleksów liniowych poliestrów jest znane, także dzięki pracom Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN. Słabiej opisane jest jednak powstawanie stereokompleksów polimerów rozgałęzionych i takie badania Autor podjął.

Wykorzystanie N-metylopirolidonu, który nie był wcześniej stosowany jako ośrodek stereokompleksujący, pozwoliło otrzymać żele w mieszaninie 6-ramiennych gwieździstych polilaktydów L i D o stopniu polimeryzacji ramion odpowiednio 37 i 39 merów. Autor wykazał, że oddziaływanie diastereoizomerów polimerów gwieździstych rzeczywiście prowadzi do powstawania stereokompleksów. Otrzymane żele stereokompleksów mają inne właściwości niż żele otrzymane z enancjomerycznych poliestrów. W tym ostatnim przypadku oddziaływania wodorowe pomiędzy grupami końcowymi były przeszkodą w agregacji. Autor przeprowadził dowód, że w wypadku roztworu enancjomerów PLLA i PDLA w N-metylopirolidonie powstają stereokompleksy. Zaobserwowano, że inaczej niż dla żeli enancjomerycznych, żele stereokompleksów miały większą trwałość i lepkość, gdy ramiona tworzących je polimerów gwieździstych zakończone były grupami karboksylowymi. Autor wyjaśnia te fakty mechanizmem powstawania stereokompleksów. Stereokompleks powstaje, bo przeciwnie skrętnie łańcuchy nakładają się, tworząc beta-helisę. Wpływ grup końcowych na żelowanie zależy od rodzaju powstających w tym procesie struktur. Obserwowane przez Autora tworzenie żelu świadczy, że proces ten jest dla badanych polimerów wynikiem oddziaływania grup końcowych ramion polilaktydowych i ich stereokompleksowania. Autor stara się pokazać ten proces na rysunku 10

przewodnika po pracy. Rysunek ten wydaje się jednak zbyt uproszczony. Pokazana struktura nie zawiera możliwego przecież wypadku „nakładania” dwóch gwiazd enancjomerycznych, opisanych wcześniej przez Autora. Ponadto „wolne” ramiona gwiazd nie mają powodu być zawsze rozprostowane. Możliwa do wykorzystania przez nie objętość w sąsiedztwie centrum gwiazdy rośnie w wyniku wyprostowania się nałożonych ramion gwiazd PLLA i PDLA. Ciekawe mogłyby się także okazać badania pęcznienia otrzymanych żeli stereokompleksów, standardowo przeprowadzane dla wielu żeli polimerowych. Grupy funkcyjne decydują również o zachowaniu żelu w zależności od temperatury, choć obserwowanego zjawiska lepiej może nie określać jako „termoresponsiveness” (**publikacja 2**). Termin ten używany jest w opisie polimerów termoczułych, które reagują odwrotnie na zmiany temperatury niż polilaktydy, nie klasyfikowane jako polimery termoczułe. Tworzenie żeli stereokompleksów jest procesem odwracalnym, ogrzanie powoduje ich niszczenie, a ochłodzenie ponownie powstawanie. Przeprowadzone przez Autora badania termiczne żeli stereokompleksów dowodzą jednoznacznie znacznego wpływu grup funkcyjnych na te procesy.

Autor zbadał strukturę żeli stereokompleksów. Wysuszone żele stereokompleksów uzyskiwane w N- metylopirolidynie (punkt 2.3.1 przewodnika) obrazowane metodą SEM pokazały, że otrzymane kserożele składają się z pozlepianych mikrocząstek o strukturze sferycznej i średnicach około 1 do 3 μm . Takie mikrocząstki obserwowano też metodą dynamicznego rozpraszania światła w roztworach, choć w **publikacji 2** recenzent nie potrafił znaleźć informacji dotyczących stężeń stosowanych do tych pomiarów.

W **publikacji 3** Autor opisał badania mikrocząsteczek stereokompleksów powstające w wyniku wytrącania w THF i dioksanie sześcioramiennych gwiazd polilaktydowych z grupami –OH i –COOH oraz struktur powstających w wyniku stereokompleksowania gwiazd z grupami –COOH oraz liniowego PLA z grupami jonowymi. Autor wykazał, że dobrze zdefiniowane obiekty powstają w dioksanie, przy czym ich morfologia zależy od grupy końcowej i topologii składników kompleksu. Nie w pełni jasny jest, zamieszczony w przewodniku, opis wpływu oddziaływań pomiędzy grupami końcowymi obecnymi w strukturach stereokompleksów gwiazda-COOH/polimer liniowy-grupa jonowa na powstawanie nano- i mikrosfer a w efekcie kryształów koloidalnych (przewodnik strona 28). W przewodniku zamieszczono też parametry termiczne enancjomerycznych polilaktydów i ich stereokompleksów (tabela 3, punkt 2.3.2 przewodnika). Byłoby rozsądne umieszczenie w przewodniku choć dwu zdań komentarza do tych wyników.

Dla mieszaniny enancjomerycznych gwiazd polilaktydów z grupami –OH Autor badał (punkt 2.3.3. przewodnika, **publikacja 3** nie jak podano 2) zależność rozmiarów mikrosfer powstałych w wyniku wytrącania stereokompleksów od stężenia mieszaniny w THF. Jak można było oczekiwać, wzrostowi stężenia towarzyszy wzrost rozmiarów mikrosfer. Opis związanego z tym

mechanizmu powstawania mikrosfer można znaleźć w publikacji 3 str. 245. Wzmianka dotycząca tego mechanizmu umieszczona w przewodniku nie jest jasna (str. 29 przewodnika).

Ostatnim elementem badań Autora (**publikacja 4**), opisanym w części „Rozszerzenie”, są prace nad syntezą wielkocząsteczkowych polimerów gwieździstych, z prawdopodobnym celem otrzymania lepiej przetwarzalnych poliestrów dla przemysłu opakowań. Autor otrzymał szereg polimerów o masach molowych ponad 100 000 g/mol, zarówno liniowych, jak i gwieździstych. Nie wiadomo dlaczego Autor twierdzi, że znikomy wpływ grup końcowych na właściwości fizykochemiczne polimerów o tak wysokich masach molowych znacznie utrudnia określenie ich struktury. Autor określił promieni bezwładności polimerów liniowych i rozgałęzionych i porównuje te wartości. Otrzymany współczynnik rozgałęzienia bliski 0,5 odpowiada, jak należało oczekiwać, wartości typowej dla polimerów gwieździstych o statystycznym rozkładzie długości ramion. Praca zawiera dane na temat parametrów termicznych wielkocząsteczkowych polilaktydów: temperatur przejść i temperaturach rozkładu.

Dla otrzymanych polimerów nie udało się uniknąć degradacji makrocząsteczek w temperaturach zbliżonych do wartości stosowanych w przetwórstwie. Autor przypisuje degradację obecności cyny, pochodzącej z katalizatora, czego dowodzi poprawa stabilności, gdy te jony metalu udaje się usunąć. Niestety, jak słusznie Autor pisze, proces usuwania jest żmudny i silnie obciążający środowisko. Stąd badania nad dodawaniem substancji dezaktywujących katalizator i, jak pokazano, zwiększających odporność termiczną otrzymanych materiałów. Opis w przewodniku nie zawiera odniesienia do krystaliczności badanych materiałów, choć może on być istotny dla ich właściwości.

Przewodnik po publikacjach jest napisany jasno, na ogół poprawnym językiem, a myśli sformułowane są przejrzysto. Zdarzają się jednak błędy związane z niewłaściwą formą użytych imiesłów lub brakiem przecinków, a także omyłkowe sformułowania. Ich liczba nie jest jednak wielka i nie utrudnia zrozumienia treści zawartych w przewodniku. W pracach i w przewodniku po nich trudno doszukać się oczywiście błędnych stwierdzeń lub źle wykonanych eksperymentów. Opis wyników został opublikowany, błędy i budzące wątpliwości sformułowania oraz wymagające uzupełnienia badania, jeśli takie były, zostały z pewnością wcześniej zauważone przez recenzentów wydawniczych i usunięte przez Autora.

Należy jeszcze raz podkreślić, że Autor systematycznie i spójnie wyjaśnił wiele nieprostych zjawisk obserwowanych dla gwieździstych polilaktydów oraz procesów zachodzących w mieszaninach ich D i L enancjomerów. Praca niewątpliwie wskazuje na wiele problemów, które pozostają jeszcze do zbadania.

Uwagi zawarte w recenzji w najmniejszym stopniu nie podważają wartości osiągniętych i ujętych w pracy wyników. Praca zawiera wiele bardzo cennych z poznawczego punktu widzenia rezultatów, które mogą stanowić punkt wyjścia do aplikacyjnego wykorzystania rozgałęzionych polilaktydów.

Należy zwrócić także uwagę na dużą aktywność publikacyjną Autora rozprawy doktorskiej, który oprócz czterech prac ujętych w rozprawie jest współautorem 8 innych publikacji. Ponadto prace mgr. Michalskiego były prezentowane na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych w postaci 16 komunikatów i posterów.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca mgr. inż. Adama Michalskiego spełnia wymagania określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003, nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami) i zwracam się do Rady Naukowej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN o dopuszczenie mgr. inż. Adama Michalskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

B. Trebicki