



Prof. dr hab. Kamil Kamiński  
Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych  
Uniwersytet Śląski w Katowicach

Chorzów / 2024-02-06

Recenzja rozprawy doktorskiej  
**mgr inż. Martyny Sokołowskiej**  
**pt. „Monomery ze źródeł odnawialnych w syntezie zrównoważonych**  
**poliestrów do zastosowań medycznych”**,  
wykonanej w Katedrze Inżynierii Polimerów i Biomateriałów Zachodniopomorskiego  
Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie

Promotor: **prof. dr hab. inż. Mirosława El Fray**

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Martyny Sokołowskiej została przygotowana w oparciu o cykl 7 publikacji, które ukazały się bądź są w recenzjach w czasopismach naukowych indeksowanych przez bazę Science Citation Index:

[A1] **Sokołowska, M.**; El Fray, M. “Green” Poly(Butylene Succinate-Co-Dilinoic Succinate) Copolymers Synthesized Using Candida Antarctica Lipase B (CAL-B) as Biocatalyst. *Proceedings* **2020**, Vol. 69, No. 1, pp. 1-7.

[A2] **Sokołowska, M.**; Stachowska, E.; Czaplicka, M.; El Fray, M. Effect of Enzymatic versus Titanium Dioxide/Silicon Dioxide Catalyst on Crystal Structure of ‘Green’ Poly[(Butylene Succinate)- Co - (Dilinoic Succinate)] Copolymers. *Polymer International* **2021**, Vol. 70, No. 5, pp. 514–526.

[A3] **Sokołowska, M.**; Nowak-Grzebyta, J.; Stachowska, E.; El Fray, M. Enzymatic Catalysis in Favor of Blocky Structure and Higher Crystallinity of Poly(Butylene Succinate)-Co-(Dilinoic Succinate) (PBS-DLS) Copolymers of Variable Segmental Composition. *Materials* **2022**, Vol. 15, No. 3, pp. 1132.

[A4] **Sokołowska, M.**; Marchwiana, M.; El Fray, M. Vitamin E-Loaded Polymeric Nanoparticles from Biocompatible Adipate-Based Copolymer Obtained Using the Nanoprecipitation Method. *Polimery* **2022**, Vol. 67. No. 11–12, pp. 543–551.

[A5] **Sokołowska, M.**; Nowak-Grzebyta, J.; Stachowska, E.; Miądlicki, P.; Zdanowicz, M.; Michalkiewicz, B.; El Fray, M. Enzymatically Catalyzed Furan-Based Copolyesters Containing



Dilinoleic Diol as a Building Block. *Royal Society of Chemistry Advances* **2023**, Vol. 13, No. 32, pp. 22234 -22249.

[A6] **Sokołowska, M.**; Molnar, K.; Puskas, J.E.; El Fray, M. Improving the sustainability of enzymatic synthesis of poly(butylene adipate)-based copolyesters. Polycondensation reaction in bulk vs in diphenyl ether. *ChemRxiv* **2023**.

[A7] **Sokołowska, M.**; Zarei, M.; El Fray, M. Enzymatic Synthesis of Furan-Based Copolymers: Material Characterization and Potential for Biomedical Applications. **2023**

Format pracy doktorskiej pozostaje w zgodzie z art. 187 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. Należy nadmienić, iż oprócz krótkiej syntezy wyników zawartych w wyżej wymienionych publikacjach, dysertacja zawiera wstęp, wykaz skrótów i symboli, bibliografię, podsumowanie treści artykułów stanowiących podstawę rozprawy, oświadczenia doktorantki o Jej wkładzie w powstanie prac, prezentację pozostałych osiągnięć naukowych takich jak: patenty, konferencje, szkolenia czy też staże naukowe, udział oraz kierowanie projektami badawczymi. Całość opracowania, wraz z kopiami publikacji, obejmuje 200 stron.

Za cel pracy doktorskiej Autorka przyjęła syntezę nowych, biodegradowalnych kopolimerów alifatycznych i semiaromatycznych zbudowanych z bloków giętkich i sztywnych. Jako monomery wyselekcjonowane zostały pochodne bursztynianu, adypinianu i kwasu 2,5-furanodikarboksyłowego, 1,4-butanodiol oraz diol kwasu dilinoleowego (C=36) (DLD). Wybór tych substratów podyktowany był tym, iż są one pozyskiwane z surowców odnawialnych. Jako katalizator użyto enzym – lipazę B *Candida antarctica* (CAL-B). Dodatkowo jako metodę referencyjną zastosowano polikondensację katalizowaną przez klasyczne organokatalizatory (TiO<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub>). Poza samą syntezą nowych polimerów, skupiono się również na scharakteryzowaniu szeregu ich właściwości chemicznych oraz fizycznych, tj. struktury chemicznej, masy cząsteczkowej, dyspersyjności, biodegradowalności, biokompatybilności, stopnia krystaliczności, przejść fazowych, parametrów mechanicznych, zdolności przetwórczych, itp. W tym celu zastosowano spektroskopię jądrowego rezonansu magnetycznego (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR), spektroskopię w podczerwieni z transformatą Fouriera (FTIR), klasyczną chromatografię żelową (SEC), skaningową kalorymetrię różnicową (DSC), cyfrową mikroskopię, dyfrakcję promieniowania rentgenowskiego (XRD), dynamiczną analizę termomechaniczną (DMTA) i inne. Takie podejście miało przyczynić się do określenia relacji pomiędzy budową chemiczną kopolimerów i ich właściwościami, co ma znaczenie w kontekście oceny potencjału zastosowania otrzymanych materiałów w przemyśle biomedycznym.



Tematyka badawcza podjęta w pracy doktorskiej pani mgr inż. Martyny Sokołowskiej jest niezwykle aktualna, doskonale wpisuje się w trendy chemii polimerów oparte na zrównoważonej technologii rozwoju, gdzie bierze się pod uwagę pełen cykl życia produktu – począwszy od syntezy, poprzez użytkowanie, aż po ponowne użycie (recykling) czy ekologiczną utylizację. Jest to bardzo ważny wątek jeśli uwzględnimy olbrzymie zapotrzebowanie na polimery, co doskonale zostało zobrazowane na schemacie 1 w dysertacji. Z drugiej strony należy pamiętać, iż większość obecnie stosowanych polimerów wytwarza się z monomerów otrzymywanych w wyniku przetwórstwa ropy naftowej, która jest surowcem nieodnawialnym i której zasoby kurczą się w bardzo szybkim tempie. Co ważne, tworzywa sztuczne produkowane w oparciu o paliwa kopalniane bardzo mocno zanieczyszczają środowisko naturalne, gdyż charakteryzują się niezwykle długimi czasami rozkładu. Jest coraz więcej doniesień naukowych wskazujących, że plastik/mikroplastik można znaleźć w organizmach zwierzęcych, co przyczynia się do bardzo niekorzystnych zjawisk zachodzących w otaczającej nas przyrodzie. Biorąc to pod uwagę, jak również coraz większą świadomość społeczną problemu, uważam badania podjęte przez Autorkę za całkowicie uzasadnione i wychodzące naprzeciw wyzwaniom, które są stawiane współczesnej chemii polimerowej. Jestem przekonany, że systematyczne badania w tej tematyce pozwolą na zastępowanie w przyszłości tradycyjnych plastików nowoczesnymi materiałami, które nie będą zalegały w środowisku naturalnym i będą szybko degradowały pod wpływem bioczynników, mając przy tym neutralny wpływ na przyrodę.

W tym miejscu pokrótce opiszę wyniki badań zaprezentowane w rozprawie doktorskiej pani mgr inż. Martyny Sokołowskiej.

W artykułach **A1-A3** Autorka opracowała metodę syntezy kopolimerów poli(bursztynianu butylenu-bursztynianu dilynolenu) (PBS-DLS) o różnej zawartości segmentów sztywnych i giętkich stosując dwa rodzaje katalizatorów: enzym lipaza B *Candida antarctica* (CAL-B) oraz organokatalizator ( $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ ). Wykorzystując technikę NMR wyznaczono stopień polimeryzacji i teoretyczny ciężar, określono skład kopolimeru oraz losowość rozmieszczenia segmentów w łańcuchu, jak również wyznaczono średnie ciężary i dyspersyjności poliestrów. Porównano również, jak zmieniają się właściwości termiczne, mechaniczne i stopień krystaliczności w zależności od składu kopolimerów. Wykazano, że ze zwiększaniem się zawartości segmentów giętkich, temperatury zeszklenia, topnienia i krystalizacji przesuwają się w stronę niższych temperatur. Wraz ze zmianą temperatur przejść fazowych zmienił się również moduł zachowawczy, to jest malał on wraz ze zwiększoną ilością segmentów giętkich. Bardzo ciekawym rezultatem było wykazanie, że poliestry otrzymywane przy użyciu biokatalizatora cechują się



bardziej blokową strukturą niż te uzyskiwane przy użyciu organokatalizatora. Ponadto preferowane były bloki zbudowane ze sztywnych segmentów, których średnia długość była znacznie większa. Tłumaczono to lepszą aktywnością lipazy B *Candida antarctica* w kierunku tworzenia krótkich, sztywnych segmentów.

W kolejnych dwóch publikacjach **A4** i **A5** Autorka skupiła się na otrzymaniu kopolimeru poli(adypinianu butylenu-adypinianu dilinolenu) (PBA-DLA) z zastosowaniem dwóch metod syntezy: w rozpuszczalniku (eterze difenylowym) i w masie. Głównym zamierzeniem było opracowanie reakcji, która będzie generowała mniej odpadów uciążliwych dla środowiska, jak i porównanie właściwości otrzymanych kopoliestrów. Okazało się iż polimery uzyskiwane drugim sposobem charakteryzowały się mniejszym rozrzutem mas cząsteczkowych (zdecydowanie niższą dyspersyjnością oraz większymi  $M_n$  i mniejszymi  $M_w$ ). Ponadto, rozmieszczenie segmentów sztywnych i giętkich było bardziej losowe. Odnotowano również różnice w wartościach modułu zachowawczego. Natomiast temperatury przejść fazowych były tylko nieznacznie różne dla obydwu podejść syntetycznych. W następnym kroku zbadano cytotoksyczność otrzymanych kopolimerów na komórkach fibroblastów pochodzących od myszy, po czym zastosowano je do enkapsulacji  $\alpha$ - tokoferolu (z wykorzystaniem metody strąceniowej) - hydrofobowej substancji aktywnej witaminy E. Udało się uzyskać wysoką wydajność procesu sięgającą 74%, wskazując możliwe zastosowania otrzymanego poliestru.

Następne dwie prace **A6** i **A7** były poświęcone opracowaniu metody syntezy kopolimeru poli(furanianu alkilu-furanianu dilinolenu), gdzie alkil oznacza alifatyczny układ o różnej ilości węgla ( $n=6,8,10,12$ ). Jak w poprzednich przypadkach zbadano, jak wraz ze zwiększaniem długości łańcucha alifatycznego alkoholu, zmienia się stopień polimeryzacji, średnie masy cząsteczkowe otrzymanych poliesterów, jak również temperatury przejść fazowych, stopień krystaliczności oraz właściwości mechaniczne. Pokazano, iż wraz ze wzrostem  $n$  malał stopień krystaliczności i następowało obniżenie temperatur przejść fazowych. Następował z kolei wzrost stopnia polimeryzacji i średnich mas cząsteczkowych. Warto również nadmienić, iż moduł zachowawczy zachowywał się niemonotonicznie wraz z  $n$ . Na koniec kopolimer poli(furanianu dekametyleno-furanianu dilinolenu) (PDF-DLF), w którym zawartość sztywnych do giętkich bloków wynosiła 70:30 ułamka wagowego, poddano badaniom na cytotoksyczność, biodegradowalność, zdolności do nanoprzędzenia i tworzenia nanowłókien. Badania te jasno wykazały, że otrzymane kopoliestry blokowe zbudowane na bazie PDF-DLF spełniają wszelkie kryteria biodegradowalności, biokompatybilności i mogą w przyszłości stać się biodegradowanymi rusztowaniami do inżynierii tkankowej.



Poza omówieniem prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej w rozdziale 11 można znaleźć informacje iż Pani mgr inż. Martyna Sokołowska brała udział w 13 międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych, krótkoterminowych stażach zagranicznych w Europie i USA, kursach oraz szkoleniach. Uczestniczyła również w projekcie Horyzont 2020 finansowanym z funduszy europejskich, jak również kierowała grantem Preludium, finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki. Na koniec rozprawy zamieszczone zostały oświadczenia Autorki dotyczące zadań/czynności wykonanych przy powstawaniu artykułów, będących podstawą jej rozprawy doktorskiej.

Reasumując, wyniki zaprezentowane w recenzowanej pracy doktorskiej są interesujące i wnoszą istotny wkład do obecnego stanu wiedzy na temat rozwoju syntezy nowych kopoliestrów blokowych z monomerów pozyskiwanych z surowców odnawialnych. Prześlędzono z dużą dokładnością korelacje pomiędzy wpływem katalizatora, zawartości segmentów giętkich i sztywnych oraz rozpuszczalnika na właściwości fizykochemiczne, biodegradowalność, biokompatybilność i stopień krystaliczności otrzymanych nowych materiałów. Przeprowadzone badania mają nie tylko walor poznawczy, ale mogą mieć także znaczenie aplikacyjne – chodzi o zastosowanie otrzymanych kopoliestrów jako nośniki leków bądź rusztowania do inżynierii tkankowej. Należy jeszcze raz podkreślić, iż omówione przez Autorkę wyniki stały się przedmiotem aż 7 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych indeksowanych przez bazę Science Citation Index. Co więcej, były również prezentowane na polskich i zagranicznych konferencjach naukowych.

Z obowiązku recenzenta, chciałbym zapytać o poniższe kwestie, które nasunęły mi się podczas lektury pracy doktorskiej, jak również zasugerować pewne eksperymenty, które dostarczą dodatkowych ciekawych, informacji na temat otrzymanych materiałów.

- 1) Dlaczego Autorka stosowała klasyczną chromatografię żelową, skalibrowaną na polistyren?  
Metoda ta może prowadzić do zafałszowanych wyników biorąc pod uwagę fakt, że polistyren pod względem chemicznym różni się od uzyskanych poliestrów blokowych.
- 2) W wielu przypadkach otrzymano kopolimery o bardzo dużych dyspersyjnościach, co jest niewątpliwie związane z samym procesem polikondensacji. Czy sądzi Pani, że zmiany parametrów/czynników reakcji, takich jak temperatura, katalizator, rozpuszczalnik czy ciśnienie, wpłynie na zredukowanie dyspersyjności otrzymanych materiałów?
- 3) Zastanawia mnie również jak, w zależności od stopnia polimeryzacji czy ciężaru kopolimeru zmieniają się właściwości mechaniczne i termiczne otrzymanych kopoliestrów? Czy takie eksperymenty były prowadzone?



- 4) Czy była badana szybkość polimeryzacji w zależności od użytego diolu w przypadku kopolimeryzacji z kwasem 2,5-furanodikarboksylowym?
- 5) Nie rozumiem, dlaczego użyto  $\alpha$ - tokoferolu (główny składnik witaminy E) jako substancji, która miała udowodnić możliwość zastosowania otrzymywanych kopoliestrów blokowych jako nośników leków. W pracy nie znalazłem żadnych informacji jaka była motywacja doboru substancji aktywnej,
- 6) W opisie rysunku 4 w pracy A[6] Autorka błędnie opisuje dane dyfrakcyjne jako widma. Jest to nieprawidłowe.
- 7) Czy możliwa jest synteza kopoliestrów o wyższych ciężarach niż te zaprezentowane w pracy doktorskiej?
- 8) Czy możliwe jest obniżenie temperatur, w których zachodzi proces polimeryzacji? Jaki to ma wpływ na otrzymane kopolimery.
- 9) W mojej ocenie w dysertacji zaburzony jest stosunek długości wstępu teoretycznego (rozdział 2) do długości rozdziału 3 prezentującego omówienie wyników uzyskanych przez Autorkę. Warto w tym miejscu nadmienić, iż wstęp wraz z literaturą obejmuje strony 19-45, natomiast omówienie wyników jest na stronach 46-53. Proporcje powinny być odwrotne.
- 10) Czy jest zasadne liczenie teoretycznej masy cząsteczkowej kopolimeru z  $^1\text{H}$  NMR dla materiałów charakteryzujących się tak dużymi dyspersyjnościami

Na koniec, kompletując ocenę rozprawy, chciałem zwrócić Autorce uwagę na nieliczne uchybienia dotyczące strony redakcyjnej. Zasadniczo jednak uważam, że praca napisana jest starannie i dobrą angielszczyzną.

Konkludując, pomimo wyszczególnionych powyżej uwag merytorycznych, przedłożoną mi do recenzji pracę doktorską oceniam pozytywnie. Stwierdzam, iż spełnia ona wymogi formalne stawiane w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (z dn. 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami). Na tej podstawie wnioskuję do Rady Naukowej Inżynierii Materiałowej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie mgr inż. Martynty Sokołowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Krzysztof Kamiński*



Uniwersytet Śląski  
w Katowicach