



Zachodniopomorski  
Uniwersytet  
Technologiczny  
w Szczecinie



Katedra  
Inżynierii Polimerów  
i Biomateriałów

---

Al. Piastów 45, 71-311 Szczecin

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

tel: (+48) 91 499 48 28  
fax: (+48) 91 499 40 98  
Email: mirfray@zut.edu.pl

Ocena pracy doktorskiej Pana **mgra inż. Michała Kacpra Wrzecionka**

**pt.: „Biodegradowalne poliestry gliceryny i kwasów  
dikarboksyłowych – synteza, optymalizacja, powiększanie  
skali i potencjalne zastosowania”**

zrealizowanej pod kierunkiem promotora,  
dr hab. inż. Agnieszki Gadowskiej-Gajadhur, prof. PW

*w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych i w dyscyplinie inżynieria chemiczna*

Recenzja została opracowana na podstawie uchwały Rady Naukowej Dyscypliny  
Inżynieria Chemiczna Politechniki Warszawskiej.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska powstała w oparciu o wyniki badań opublikowanych w 7 publikacjach, zawartych w dwóch udzielonych patentach, czterech zgłoszeniach patentowych i 7 rozdziałach w monografiach. Badania były prowadzone w ramach programu „Diamantowy Grant”, projektu pozakonkursowego POWER „Najlepsi z Najlepszych! 3.0” oraz projektu „Inkubator Innowacyjności 4.0”. Rozprawa zasadniczo nie odbiega od klasycznego układu dysertacji doktorskich z podziałem na część literaturową, zawierającą omówienie aktualnego stanu wiedzy, część eksperymentalną z wykazem materiałów i metod stosowanych w badaniach oraz część badawczą, w której został zdefiniowany cel i hipotezy badawcze oraz omówione zostały uzyskane wyniki. Na końcu opracowania liczącego 213 stron, Doktorant przedstawił bibliografię (226 pozycji literaturowych), spis tabel, rysunków i schematów oraz przedstawił wykaz dorobku naukowego. Praca zawiera również wymagane streszczenia w języku polskim i angielskim, oraz wykaz skrótów ułatwiający poruszanie się po terminologii stosowanej w

pracy przez Doktoranta. Niniejsza recenzja zawiera ocenę merytoryczną i naukową pracy doktorskiej w odniesieniu do aktualności i nowości podejmowanych zagadnień badawczych, poprawności doboru metod badawczych oraz technik eksperymentalnych.

### **Aktualność tematu pracy**

Alifatyczne poliestry kondensacyjne przeżywają obecnie drugą młodość, gdyż ewidentnie niedocenione na początku XX wieku prace Carothersa stały się znowu punktem zainteresowania naukowców, ze względu na to, że wiele poliestrów alifatycznych posiada wysoce oczekiwane cechy związane z podatnością na biodegradację lub biogodnością z komórkami i tkankami. Są to cechy zdecydowanie przeważające nad ich słabymi właściwościami mechanicznymi, a w zupełności wystarczające do zastosowań w inżynierii tkanek miękkich lub systemach kontrolowanego uwalniania leków. Ważnym aspektem współczesnej technologii nowych materiałów polimerowych jest wykorzystanie naturalnych surowców lub zagospodarowanie surowców odpadowych z różnych bioprocessów. Dlatego już od końca lat 90-tych ubiegłego wieku, obserwuje się co raz więcej badań i konkretnych wdrożeń do praktyki przemysłowej dotyczących alifatycznych poliestrów lub ich kopolimerów. Do grupy stosunkowo nowych polimerów należą poliestry na podstawie gliceryny, z najszerzej opisanym do tej pory w literaturze poli(sebacynianem gliceryny)(PGS). Jednak, mimo licznych prac, wykorzystanie w syntezie trójfunkcyjnego alkoholu – triolu jakim jest glicerol, nastęrcza wielu problemów, gdyż rozgałęziony alkohol nie pozwala na otrzymanie liniowych poliestrów, a wysokie masy cząsteczkowe uzyskuje się dopiero poprzez sieciowanie prepolimeru. Interesującą cechą poliestrów na podstawie gliceryny jest możliwość ich syntezy bez udziału katalizatora, chociaż konsekwencją jest stosunkowo długi czas polimeryzacji, trwający nawet kilka dni. Stosowanie biogodnych monomerów odgrywa kluczową rolę w zastosowaniach medycznych, stąd wiele doniesień literaturowych na temat potencjalnego wykorzystania poliestrów gliceryny dotyczy badań w kierunku inżynierii tkankowej chrząstki, kości, tkanki nerwowej, systemów dostarczania leków i wielu innych.

Doktorant na podstawie dokonanego przeglądu literatury podjął się zadania opracowania nowej metody syntezy poliestrów gliceryny, w tym z wykorzystaniem kwasów dikarboksylowych i ich diestrów oraz bezwodników, w znacząco krótszym czasie do aktualnie opisywanego w literaturze. Wytypował kwas bursztynowy i kwas sebacynowy oraz ich estry metylove jako podstawowe związki stosowane do syntezy polimerów gliceryny. W pracach eksperymentalnych wykorzystał również kwas p-sulfonowy jako katalizator. Kluczowym etapem prowadzonych badań była synteza prepolimeru przy różnych udziałach molowych stosowanych monomerów i w zadanych warunkach, które pozwalały kontrolować reakcję i zapewniały jej zakończenie przed punktem żelowania. Autor założył również przeprowadzenie reakcji sieciowania w kierunku uzyskania polimerów (żywic) nasyconych lub nienasyconych stosując sieciowanie termiczne lub chemiczne za pomocą amin.

W oparciu o przeprowadzoną analizę stanu wiedzy zawartą na ponad 30 stronach, Doktorant zaplanował i wykonał badania, których głównym celem było opracowanie metody wytwarzania poliestrów gliceryny poprzez kontrolowanie etapu syntezy

prepolimeru jako kluczowego etapu w całym procesie otrzymywania polimerów. Doktorant oparł się na obliczeniach stopnia przereagowania i różnych udziałach grup funkcyjnych, wykorzystując uproszczone równania Carothersa i Flory-Stockmayera. Z uzyskanych prepolimerów wytworzył lite folie, które zostały poddane gruntownym badaniom właściwości mechanicznych, termicznych, zwilżalności i swobodnej energii powierzchniowej, testom degradacji oraz cytotoksyczności. Podejmowane w pracy zagadnienia są nowatorskie, a tematyka niezwykle aktualna z punktu widzenia inżynierii chemicznej procesów wytwarzania poliesterów gliceryny, w tym poli(bursztynianu gliceryny), poli(sebacynianu gliceryny) oraz poli(butenodnanu gliceryny).

### **Analiza doboru technik eksperymentalnych i metodyk badawczych**

Zasadniczą częścią prac badawczych zrealizowanych przez Doktoranta było przeprowadzenie procesu syntezy prepolimerów w kontrolowanych warunkach i założonych udziałach stechiometrycznych. Kluczową metodą badawczą była spektroskopia rezonansu jąder  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$ , która pozwoliła Doktorantowi na dokonanie analizy ilościowej widm i obliczenia stopnia przereagowania grup -OH, w tym pierwszo- i drugorzędowych, stopnia przereagowania grup -COOH, konwersji gliceryny oraz stopnia rozgałęzienia. W przypadku stosowania w syntezach bezwodnika, metoda ta pozwoliła również na obliczenie procentu izomeryzacji. Otrzymane prepolimery zostały poddane sieciowaniu w kierunku wytworzenia materiałów polimerowych w postaci litych filmów. Do badania wytworzonych materiałów Doktorant zastosował szereg nowoczesnych metod badawczych służących do charakterystyki strukturalnej, termicznej i biologicznej materiałów polimerowych, w tym spektroskopię w podczerwieni, chromatografię wykluczania (żelową), skaningową mikroskopię elektronową (SEM), skaningową kalorymetrię różnicową (DSC), analizę termogravimetryczną (TGA) i dynamiczną analizę termomechaniczną (DMA). Ponadto przeprowadził analizę zawartości fazy usieciowanej, wyznaczył współczynnik pęcznienia, kąt zwilżania, przeprowadził testy wytrzymałościowe, testy degradacji hydrolitycznej oraz testy cytotoksyczności. Doktorant wykorzystał również bogaty aparat narzędzi statystycznych do planowania eksperymentów i analizy wyników.

Podsumowując, należy stwierdzić, że Doktorant w sposób umiejętny wykorzystał bogaty warsztat technik eksperymentalnych i obliczeniowych, które przyczyniły się do zrealizowania założonego planu badawczego. Praca ma charakter inżyniersko-technologiczny, a dobór metod jest trafny.

### **Elementy nowości w pracy**

Doktorant zajął się w swoich badaniach opracowaniem nowej metody syntezy poliesterów gliceryny, przy założeniu, że będzie ona krótsza od znanych z literatury metod polimeryzacji. Kluczowym elementem nowości w planowanych pracach było uzyskanie jak największego stopnia przereagowania stosowanych monomerów, w tym na podstawie zawartości triacyloglicerydów w otrzymanych produktach tak, aby finalnie skrócić czas reakcji wytwarzania prepolimerów do jednej godziny, a finalnych folii do 5-

7 godzin. W tym celu wykorzystał teorię polimeryzacji stopniowej Carothersa i Flory-Stockmayera z odpowiednimi uproszczeniami, dzięki którym dokonał analizy stosunku wpływu zawartości grup funkcyjnych monomerów oraz sposobu odbierania produktu niskocząsteczkowego na efektywność syntezy oraz strukturę i właściwości nasyconych poliesterów poli(sebacynianu gliceryny) oraz poli(bursztynianu gliceryny). Ważnym osiągnięciem doktoranta było 40-krotne przeniesienie skali procesu syntezy poliesterów oraz opracowanie modelu matematycznego dla syntezy realizowanej w 4-krotnym powiększeniu. Przeprowadzone badania nad powiększaniem skali potwierdziły również hipotezę, że dyfuzja ciepła znacząco wpływa na przeskalowanie procesu.

Doktorant opracował również sposób otrzymywania żywicy, tj. poli(butenodianu gliceryny) w reakcji addycji aza-Michaela. Zastosowanie metody planowania eksperymentu Boxa-Behnkena pozwoliło zaimplementować proces dwuetapowy jako najbardziej korzystny, ograniczający izomeryzację monomeru i stopień rozgałęzienia poliesteru. Doktorant z sukcesem zastosował różne aminy jako środki sieciujące, a ich ilość wpływała na stopień usieciowania/modyfikacji finalnego produktu.

Ponadto, Doktorant przeprowadził prace nad potencjalnymi obszarami aplikacyjnymi wytworzonych poliesterów. Testy biologiczne wykazały jednak cytotoksyczność wytworzonych materiałów, dlatego też opracowana technologia dostarcza jak na razie materiałów do ewentualnych zastosowań pozamedycznych.

## Uwagi dyskusyjne

Praca dotyczy opracowania nowych metod syntezy poliesterów gliceryny, w tym oceny budowy chemicznej prepolimerów, opracowania procesów sieciowania poliesterów nasyconych i nienasyconych. Doktorant wskazał na możliwość wytworzenia poliesterów gliceryny z kwasów dikarboksylowych i ich diestrów oraz bezwodnika. Dokonał szczegółowej analizy strukturalnej za pomocą techniki NMR produktów reakcji estryfikacji i transestryfikacji określając szereg parametrów, takich jak stopień przereagowania grup funkcyjnych, ich udział molowy, efektywność odbierania produktów niskocząsteczkowych, itp. Dyskusja uzyskanych wyników badań przeprowadzona została osobno dla poliesterów nasyconych i poliesteru nienasyconego. Praca jest zredagowana poprawnie stylistycznie, a wnioski są sformułowane w sposób nie budzący zastrzeżeń.

Doktorant nie ustrzegł się jednak drobnych błędów, i tak:

Str. 19 – Doktorant mówi o „indywidualnych efektach powodowanych przez enzymy” podczas degradacji hydrolitycznej. Proszę o wyjaśnienie co Autor miał na myśli, gdyż popularnie stosowane określenie „degradacja enzymatyczna” jest *de facto* procesem hydrolizy katalizowanym przez enzymy, a obecności tychże nie sposób uniknąć w środowisku żywego organizmu,

Str. 21, 76 – poprawnie powinno być „produkt niskocząsteczkowy” zamiast „produkt małowcząsteczkowy”, choć można spotkać te terminy stosowane w literaturze zamiennie,

Str. 21 – Doktorant zapewne miał na myśli glikolizę mówiąc o hydrolizie jako metodzie czyszczenia reaktora w przypadku poliesterów,

Str. 50 – podobnie j.w., poprawnie powinno być „niskocząsteczkowy” zamiast „drobnocząsteczkowy”

Str. 50 – zamiast „konstrukt” można powiedzieć „podłoże” w przytoczonym kontekście,

Str. 72 – Doktorant prowadził badania quasi-statycznego rozciągania próbek w postaci cienkich filmów z szybkością 10 mm/min, choć norma zaleca wyższe tempo rozciągania dla próbek elastomerowych. Skąd więc taki obór tego parametru?

Str. 73 – Doktorant zastosował sterylizację radiacyjną, ale o intensywności promieniowania źródła 15 kGy przez 1 min. Zastosowane parametry odbiegają zatem od powszechnie przyjętej dawki 25 kGy. Czy zostały one wyznaczone eksperymentalnie i czy potwierdzona została jałowość materiałów przy tak dobranych parametrach?

Str. 77 – Doktorant twierdzi, że przeprowadził badanie biogodności zgodnie z normą ISO10993, choć tak na prawdę przeprowadził tylko testy cytotoksyczności,

Str. 90 – Doktorant nie uniknął kolokwializmu stwierdzając, że mieszanina równomolowa umożliwia otrzymanie „najcięższego poliestru” zamiast „poliestru o najwyższej masie cząsteczkowej”,

Str. 96 – Doktorant stwierdza, że prawdopodobnie konstrukcja reaktorów stosowanych w pracach badawczych nie jest dobra do odbierania produktów niskocząsteczkowych. Jakie zatem rozwiązania z zakresu inżynierii reaktorów należałoby zastosować aby prowadzić proces bardziej efektywnie?

Uwagi te mają charakter porządkowy lub dyskusyjny i nie umniejszają licznym walorom poznawczym przedstawionym w dysertacji.

Podsumowując stwierdzam, że nie wnoszę zasadniczych uwag do interpretacji wyników i sposobu przeprowadzenia badań.

## **Wnioski końcowe**

Pan mgr inż. Michał Wrzecionek zrealizował bardzo obszerny program badań eksperymentalnych i technologicznych, uzyskując nowe i interesujące wyniki. Praca stanowi cenny wkład w aspekty poznawcze dotyczące implementacji uproszczonej teorii polimeryzacji stopniowej Carothersa i Flory-Stockmayera do wytwarzania prepolimerów gliceryny i kwasów dikarboksylowych lub ich estrów i bezwodników, w celu dalszego ich wykorzystania w kierunku wytwarzania poliestrów gliceryny. Doktorant wykazał, że opracowany sposób prowadzenia syntez jest znacznie niej czasochłonny, a otrzymane materiały polimerowe wykazują dobre właściwości mechaniczne jak na alifatyczne poliestry.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Kandydat do stopnia doktora jest współautorem 15 artykułów opublikowanych w indeksowanych czasopismach, z których 7 jest związanych z pracą doktorską, a w 4 z nich jest pierwszym autorem. W dorobku Doktoranta znajduje się również 5 udzielonych patentów, 5 zgłoszeń patentowych, 7 rozdziałach w monografiach i 15 wystąpień/posterów konferencyjnych.

Biorąc pod uwagę osiągnięte wyniki, stwierdzam iż przedłożona do recenzji praca doktorska mgr inż. Michała Kacpra Wrzecionka spełnia warunki przewidziane ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 187, Dz.U. z 2022 r., poz. 574, z późn. zm.).

Dlatego wnoszę o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pana mgra inż. Michała Kacpra Wrzecionka do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony. Ponadto, wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgra inż. Michała Kacpra Wrzecionka ze względu na to, że (i) recenzowana praca dostarcza nowych i wartościowych informacji na temat metod syntezy poliestrów gliceryny z uwzględnieniem założeń procesowych w oparciu o uproszczoną teorię Carothersa i Flory-Stockmayera, (ii) wskazuje na możliwość przeskalowania procesu syntezy nawet 40-krotnie, podkreślając ważny aspekt technologiczny zrealizowanych prac badawczych, oraz (iii) udowadnia, że Doktorant ze swobodą wykorzystuje różne narzędzia badawcze, od eksperymentów po modelowanie stosowane w inżynierii chemicznej.



Szczecin, 28.09.2023 r.