

**POLITECHNIKA WARSZAWSKA  
WYDZIAŁ CHEMICZNY**

**ul. Noakowskiego 3  
00-664 Warszawa**

tel.: (0-22) 628 6359; (0-22) 234 7303

fax: (0-22) 234 7279; (0-22) 628 2741

E-mail: EVALA@CH.PW.EDU.PL

**Prof. dr hab. inż. Zbigniew Florjańczyk**

---

Piastów, 27.12.2020

**Ocena pracy doktorskiej pt. „ Synteza polimerów z wykorzystaniem struktur pochodzenia naturalnego metodami polimeryzacji rodnikowej przeniesieniem atomu” przedstawionej przez mgr inż. Izabelę Zaborniak**

Recenzowana praca doktorska została wykonana w Katedrze Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej pod kierunkiem profesora tej uczelni dr hab. Pawła Chmielarza. Podstawową część rozprawy stanowi cykl 15 spójnych tematycznie artykułów napisanych w języku angielskim, które zostały opublikowane w latach 2017-2020 w czasopiśmie notowanym na liście JCR. Do tego cyklu autorka dołączyła 35 stronicowy autoreferat w języku polskim, krótkie streszczenia w języku polskim i angielskim, oświadczenia współautorów o ich wkładzie w powstanie poszczególnych publikacji, a także szereg dodatkowych informacji o jej osiągnięciach w pracy badawczej. Po analizie tych materiałów nie mam wątpliwości, że wszystkie wymogi ustawowe i zwyczajowe przyjęte przez krajowe placówki akademickie dla tej formy prezentacji rozprawy doktorskiej zostały spełnione. Doktorantka nie jest wprawdzie wymieniana w żadnej z załączonych publikacji, jako autor do korespondencji (tę funkcję pełnił zawsze promotor), ale aż w 14 z nich jest pierwszym autorem, co pozwala uznać ją za jednego z dwóch kluczowych twórców tych dzieł. Dyskusyjnym może być jedynie włączenie do tego cyklu pierwszej publikacji z roku 2017, w której wkład doktorantki w jej powstanie został oszacowany na około 5%. Jest ona jednak bardzo przydatna, gdyż pokazuje korzenie pewnych koncepcji, które były później konsekwentnie rozwijane w dalszych badaniach własnych doktorantki.

W swoim autoreferacie mgr. inż. Izabela Zaborniak wymienia 4 główne cele jej badań. Najogólniej rzecz ujmując miały one zmierzać do opracowania efektywnych metod syntezy pewnego typu związków wielkocząsteczkowych oraz wprowadzenia rozwiązań, które miały uczynić wybrane metody polimeryzacji bardziej przyjazne dla środowiska. Podstawową metodą syntetyczną rozwijaną przez doktorantkę była polimeryzacja rodnikowa z przeniesieniem atomu nazywana powszechnie metodą ATRP (skrót ten pochodzi od pierwszych liter jej angielskiej nazwy *Atom Transfer Radical Polymerization*). Ten typ polimeryzacji, odkryty ćwierć wieku temu przez Krzysztofa Matyjaszewskiego jest obecnie uważany za jedno z największych współczesnych osiągnięć chemii polimerów i w wielu laboratoriach na świecie podejmowane są próby praktycznego wykorzystania tej metody w syntezie nowoczesnych materiałów polimerowych. Cechą charakterystyczną ATRP jest to, że makrorodniki ulegają czasowej dezaktywacji w wyniku kombinacji z atomami fluorowców, najczęściej bromu. Wskutek tego stężenie centrów rodnikowych reagujących z monomerami jest niewielkie, a olbrzymia większość rosnących łańcuchów zakończona atomem fluorowca jest w tym czasie nieaktywna. Łańcuchy te jednak sukcesywnie uaktywniają się odszczepiając atom fluorowca i przez krótki okres czasu przyłączają pewną ilość monomerów zanim zostaną uśpione na czas znacznie dłuższy. Dzięki temu, że stężenie pracujących rodników jest niewielkie można w znacznym stopniu ograniczyć szybkość zakańczania łańcucha i uzyskać dobrą kontrolę nad średnią masą molową i rozrzutem mas molowych powstających makromolekuł. Czas budowy makromolekuły wydłuża się z rzędu sekundy bądź ułamka sekundy do wielu godzin, co stwarza eksperymentatorowi możliwość skutecznej ingerencji w ten proces i w kontrolowany sposób dobudowywać różne segmenty i/lub spinać łańcuchy tworząc makromolekuły o bardzo różnorodnej architekturze. Wielką zaletą tej metody jest również to, że pozwala ona stosunkowo łatwo zainicjować proces polimeryzacji na szkieletach różnych związków chemicznych lub materiałów, na przykład na włóknach celulozowych czy powierzchni drewna. Liczne przykłady takich reakcji są zamieszczone w jednym z artykułów przeglądowych napisanych przez doktorantkę wspólnie z promotorem i profesorem Krzysztofem Matyjaszewskim. W swoich własnych badaniach doktorantka zastosowała te techniki do zaszczepienia łańcuchów pochodnych kwasu poliakrylowego na cząsteczkach kwasu taninowego, sacharozy, laktulozy,

kwercetyny, trokerutyny, witaminy B2(ryboflawiny) oraz ryfampicyny, (pół syntetycznego antybiotyku ansamycynowego). W tym celu wymienione wyżej związki poddawała standardowej funkcjonalizacji polegającej na estryfikacji obecnych w ich strukturach grup hydroksylowych bromkiem  $\alpha$ - bromoizobutyrylu, co pozwoliło na otrzymanie makroinicjatorów zdolnych do generowania od 2 do 20 centrów rodnikowych w zależności od ilości grup hydroksylowych w poszczególnych substratach i stopnia ich konwersji. Po wstępnych testach elektrochemicznych potwierdzających możliwość tworzenia centrów rodnikowych w obecności związków miedzi doktorantka badała możliwość kontrolowanej polimeryzacji monomerów akrylowych na wytworzonych centrach rodnikowych stosując różne warianty metody ATRP. W klasycznej wersji ATRP odkrytej ćwierć wieku temu przez Krzysztofa Matyjaszewskiego donorem atomu bromu były kompleksy bromku miedzi II z wielofunkcyjnymi ligandami aminowymi, Kompleks ten w wyniku reakcji z rodnikami ulega redukcji do pochodnej miedzi I, która jest zdolna do ponownego przyłączenia atomu bromu i odtworzenia centrum rodnikowego, z tym, że reakcja aktywacji jest o kilka rzędów wielkości wolniejsza niż reakcja dezaktywacji. Z tego powodu bardzo istotną rzeczą jest zapewnienie odpowiedniego stężenia związków miedzi na niższym stopniu utlenienia. Nie jest to łatwe ze względu na ich dużą skłonność do ubocznych reakcji utlenienia. Początkowo problem ten rozwiązywano poprzez stosowanie o wiele większego stężenia pochodnych miedzi I niż to było potrzebne do utworzenia odpowiedniej ilości pracujących rodników, co pociągało za sobą konieczność ich usuwania z powstających produktów. Aby uporać się z tym problemem opracowano szereg bardziej zaawansowanych odmian ATRP, które pozwalają prowadzić kontrolowane procesy polimeryzacji przy niskich stężeniach związków miedzi niekiedy na poziomie 1 cząsteczki katalizatora na milion cząsteczek monomeru. Efekt taki udało się uzyskać dzięki wprowadzeniu do układu substancji powodujących redukcję związków miedzi II do pochodnych miedzi I (np. inicjatorów generujących rodniki, metali na zerowym stopniu utlenienia, kwasu askorbinowego) lub poprzez wymuszenie redukcji czynnikami zewnętrznymi takimi jak prąd elektryczny, pole mikrofalowe czy światło o odpowiedniej energii. W swoich badaniach doktorantka stosowała metody wykorzystujące wszystkie wymienione wyżej zewnętrzne czynniki stymulujące redukcję oraz reakcje z udziałem metalicznej miedzi lub srebra. Metodą sztanदारową była tzw. odmiana eATRP, w której redukcja przebiega pod wpływem prądu elektrycznego. Ośrodek rzeszowski miał już

wcześniejszy wkład do rozwoju tej techniki, a panowie profesorowie Paweł Chmielarz i Andrzej Sobkowiak należą do światowych liderów, którzy budowali jej fundamenty. Badania doktorantki wniosły szereg nowych elementów do tej techniki takie jak opracowanie wspomnianego już oryginalnego testu pozwalającego ocenić efektywność makroinicjatorów w procesach redox czy demonstracja ciekawych praktycznych możliwości sterowania procesem syntezy polimerów poprzez odpowiedni dobór parametrów w warunkach stałego potencjału lub stałego prądu. Interesującym rozwiązaniem było też wykorzystanie aluminium zamiast platyny w elektrodzie pomocniczej, co pozwoliło na znaczne uproszczenie aparatury i czyniło proces bardziej ekonomicznym, a także opracowanie metody pozwalającej prowadzić procesy eATRP w mini emulsjach wytwarzanych w polu mikrofalowym. Reakcje w polu mikrofalowym wykorzystywane były także do generowania rodników hydroksylowych, które powodowały redukcję kationów miedzi II na granicy fazy wodnej i organicznej. Aby proces ten był efektywny reakcje prowadzono w obecności jonowego środka powierzchniowo-czynnego, który stabilizował dyspersję kropli monomeru w wodzie i zapewniał transport zredukowanych jonów miedzi w głąb kropli monomeru. W tym wariancie doktorantka skorzystała z rozwiązań znanych już w literaturze umiejętnie adaptując parametry procesu do badanych przez nią układów. Bardzo interesującym nowatorskim pomysłem było natomiast użycie witaminy B2 do syntezy bromowanego inicjatora, który równocześnie działał, jako efektywny reduktor jonów miedzi II. Jeszcze większym sukcesem było skuteczne zastosowanie tego związku, jako substancji umożliwiającej przeprowadzenie ATRP metodą fotochemiczną w nieobecności związków miedzi. Takie procesy określane, jako metal free ATRP są obecnie bardzo intensywnie badane ze względu na ich proekologiczne walory. Rozwiązanie opisane w tej rozprawie wydaje się być niezwykle atrakcyjne, gdyż otrzymane przez doktorantkę pochodna witaminy B2 jest jedyną substancją, jaką trzeba wprowadzić do układu, Pełni ona rolę fotoinicjatora, który po przejściu w stan tripletowy generuje centra rodnikowe i równocześnie przekształca się w związek jonowy, który ulega redukcji i deaktywuje rosnące łańcuchy oddając atom bromu. Prostota tego rozwiązania oraz potwierdzona skuteczność w polimeryzacji szerokiej gamy monomerów akrylowych, a także prozdrowotne walory witaminy B2 pozwala sądzić, że będzie to narzędzie, po które chętnie sięgają inni badacze.

W autoreferacie i we wstępach do artykułów wielokrotnie wyrażano nadzieję, że użycie makroinicjatorów otrzymywanych z substancji naturalnych pozwoli otrzymać przyjazne dla środowiska materiały polimerowe, które mogą znaleźć interesujące zastosowania. Doktorantka przeprowadziła pewne wstępne testy, które jej zdaniem wskazują na możliwość wykorzystania otrzymywanych przez nią polimerów, jako materiałów powłokowych lub jako nośników substancji bioaktywnych. Pomysł wykorzystania wielofunkcyjnych makroinicjatorów ATRP, jako surowców do syntezy materiałów powłokotwórczych jest delikatnie mówiąc mało realistyczny ze względów ekonomicznych. Na przykład w opisanych w jednej z prac materiałach na bazie kwasu taninowego w pierwszym etapie przyszłej technologii na 1 kg tego kwasu trzeba by zużyć 7,25 kg kosztownego bromku  $\alpha$ - bromoizobutyrylu, a następnie przeprowadzić nie banalne procedury wyodrębniania i oczyszczania makroinicjatora. Na taką ekstrawagancję nie może pozwolić sobie żaden technolog i doktor uczelni technicznej powinien zdawać sobie z tego sprawę. Ponadto warto pamiętać, że w większości popularnych aplikacji ani silnie rozgałęziona struktura, ani mała dyspersja masy molowej nie są raczej zalecane. Preferowane struktury to polimery liniowe lub sieci polimerowe, a duży rozrzut mas molowych jest często cechą pożądaną gdyż współdziałanie cząsteczek małych i dużych pozwala nadać wielu materiałom korzystnie uzupełniające się właściwości. Na przykład w syntezie poliolefin na katalizatorach metaloorganicznych często tak dobiera się parametry procesu, aby uzyskać bi- lub czasami trimodalny rozrzut mas molowych. Długie łańcuchy są potrzebne do nadania odpowiedniej wytrzymałości, natomiast łańcuchy krótkie korzystnie obniżają lekkość na etapie przetwórstwa i łatwiej generują fazę krystaliczną zapewniającą wyższą odporność termiczną. Bardziej usprawiedliwiona jest natomiast nadzieja, że niektóre z otrzymywanych przez doktorantkę materiałów mogą być kiedyś wykorzystane, jako nośniki leków, bo tu cena matrycy polimerowej może być wysoka. W tym kontekście szereg wyników opisanych w tej pracy dotyczących architektury otrzymywanych produktów i ich samoorganizacji w środowisku wodnym można uznać za obiecujący wstęp do dalszych bardziej zaawansowanych prac. Wiadomo, że w tych zastosowaniach struktura rozgałęziona jest atutem, bo zapewnia lepsze warunki do skutecznej immobilizacji leków w swym hydrofobowym wnętrzu, a także oferuje więcej grup końcowych do tworzenia proleków. Ponadto umieszczenie w centrum gwiazdy zmodyfikowanego leku lub witaminy stwarza szansę na tzw. kurację skojarzoną z udziałem dwóch rodzajów

cząsteczek bioaktywnych. Takie cechy może mieć na przykład opisany w pracy układ złożonych z gwiazd o rdzeniu rymfapicyny i ramionach zbudowanych z merów kwasu akrylowego, który w środowisku wodnym tworzy micide zdolne do immobilizacji kwercyliny i uwalnia ją z różną szybkością w zależności od pH środowiska. Udane eksperymenty z gwiazdami zawierającymi ramiona zbudowane z merów N-izopropylamidu, czy akrylanów zawierających w grupie estrowej meru tlenku etylenu pozwalają mieć nadzieję, że tempo uwalniania leków będzie można też regulować poprzez niewielkie zmiany temperatury, gdyż ma ona bardzo duży wpływ na zdolność do solwatacji tego typu łańcuchów przez cząsteczki wody. Wszystko to jednak jest dopiero wstępem do wstępnych badań, które powinny kończyć się testami biochemicznymi na odpowiednio dobranych liniach komórkowych. W tym obszarze konkurencja jest ogromna i tylko w Polsce działają 4 ośrodki ( Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Zabrze, Wydział Chemiczny Politechniki Śląskiej, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej i Wydział Farmacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego), gdzie metody ATRP są już od dawna wykorzystywane do syntezy nośników leków i proleków. W tego rodzaju zastosowaniach kluczowe znaczenie ma czystość użytej matrycy polimerowej i pewne rozwiązania stosowane w recenzowanej pracy doktorskiej raczej nie będą przydatne. Na przykład wygodna metoda eATRP z użyciem elektrody aluminiowej pozwala zredukować zawartość związków miedzi w produktach, ale prowadzi do powstania soli glinowych, które jeszcze trudniej z nich usunąć. Nie będzie też prawdopodobnie przydatna metoda polimeryzacji w mikro emulsji przy użyciu pola mikrofalowego, która wydają się być bardzo prosta i bardzo przyjazna dla środowiska. Jednak stosowany w tych reakcjach jonowy środek powierzchniowo-czynny jest zanieczyszczeniem, którego praktycznie nie można się pozbyć. Przy tej okazji pragnę też zwrócić uwagę doktorantce i współautorom publikacji, że w schemacie pokazującym działanie tych układów należy uwzględnić jeszcze ustalanie się stanu równowagi, który pokazuje, w jaki sposób kompleks miedzi II z jednym ligandem bromkowym i jednym dodecylosiarczanowym, (który powstaje po reaktywacji centrum aktywnego) przekształca się w kompleks  $CuBr_2$ , (który, zmierza do granicy faz, aby tam ulec redukcji). Moim zdaniem musi towarzyszyć temu powstanie pochodnej miedzi II z dwoma ligandami dodecylosiarczanowymi, która jest nieaktywna w procesie ATRP i pozostaje, jako zanieczyszczenie w fazie organicznej.

Jeśli miałbym wskazać jakiś istotny mankament recenzowanej pracy to wymieniłbym właśnie ten brak krytycznego spojrzenia na pewne bariery ograniczające możliwość praktycznego wykorzystania niektórych proponowanych rozwiązań. Nie czynię jednak z tego poważnego zarzutu gdyż młody badacz ma prawo do entuzjastycznej oceny rezultatów swoich badań i na własnym przykładzie wiem, że pewien niezbędny sceptycyzm przychodzi z wiekiem, zwłaszcza przy próbach transformacji wyników badań podstawowych w realne technologie.

W sumie poziom merytoryczny tej rozprawy oceniam bardzo wysoko i z pełnym przekonaniem rekomenduję Radzie Dyscypliny inżynieria chemiczna Politechniki Rzeszowskiej dopuszczenie jej autorki pani mgr. inż. Izabeli Zaborniak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jestem również przekonany, że rozprawa ta zasługuje na wyróżnienie. Zrealizowany projekt badawczy i powstały w wyniku jego realizacji dorobek publikacyjny mógłby z powodzeniem pretendować do dobrego dzieła przedstawianego przez osoby ubiegające się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Mamy tu, bowiem 11 oryginalnych publikacji z badań własnych, które przeszły przez sito międzynarodowych recenzji zleconych przez redakcje dobrej, a niekiedy bardzo dobrej klasy czasopism o współczynnikach oddziaływania pomiędzy 2,3 i 3,9. Element nowości naukowej w tych pracach jest zróżnicowany, niekiedy mamy do czynienia z prostą adaptacją znanych rozwiązań, ale nie brakuje też perełek, które już wzbudziły zainteresowanie innych badaczy. Mimo krótkiego czasu życia publikacji doktorantki (większość z nich pochodzi z roku 2020), na początku 2021 roku jej prace były cytowane 42 razy w 22 artykułach innych badaczy, co dobrze świadczy o aktualności i atrakcyjności opisanych wyników. Dochodzą do tego 3 prace przeglądowe, które też z pewnością znajdą sporo czytelników.

Recenzentowi trudno jest ocenić na ile uzyskane wartościowe rezultaty i bogaty dorobek publikacyjny są zasługą doktorantki, a ile w tym było pomysłów promotora i innych współautorów, wśród których są między innymi takie tuzy jak wspomniani już profesorowie Krzysztof Matyjaszewski i Andrzej Sobkowiak, a w jednej pracy także profesor Szczepan Zapotoczny światowej sławy specjalista w badaniach procesów samoorganizacji polimerów. Jestem jednak przekonany, że żaden z tych uczonych nie dopisuje do publikacji młodego doktoranta „na piękne oczy” i to jeszcze na pierwszym miejscu wbrew oczywistemu w tym wypadku porządkowi alfabetycznemu. Pani mgr inż. Izabela Zaborniak musiała sobie po prostu na takie towarzystwo

zasłużyć nie tylko sprawnością manualną, ale także i twórczym wkładem w tworzenie koncepcji badań i interpretację uzyskanych rezultatów. O jej dużej samodzielności i dobrym przygotowaniu do funkcjonowania w świecie nauki świadczy również to, że prezentowała swoje rezultaty w postaci ustnych komunikatów na 2 dużych krajowych i 4 specjalistycznych międzynarodowych konferencjach naukowych oraz miała 5 dłuższych wystąpień na seminariach we włoskich, niemieckich, duńskich i amerykańskich ośrodkach akademickich w tym raz w „jaskini lwa”, czyli na Wydziale Chemicznym Carnegie Mellon University w Pittsburghu gdzie narodziła się ATRP.

*Zbigniew Pijanič*

Wpłynęło

2021 -01- 12