

prof. dr hab. Piotr Konrad Dobrzyński

Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Zabrzu
Uniwersytet Humanistyczno – Przyrodniczy im. Jana Długosza w Częstochowie

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

Pani mgr inż. Marii Kupczak p.t. „Otrzymywanie i charakterystyka wybranych właściwości miktoramiennych polimerów gwiazdzistych zawierających segmenty degradowalnych poliestrów”.

1. Podstawna prawna sporządzenia niniejszej recenzji

Recenzja wykonana została w odpowiedzi na Uchwałę Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne, Politechniki Śląskiej w Gliwicach, w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora mgr inż. Marii Kupczak w dziedzinie: nauki ścisłe i przyrodnicze; w dyscyplinie naukowej: nauki chemiczne.

Celem recenzji jest stwierdzenie, czy przedłożona rozprawa doktorska spełnia wymogi określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022, poz.574 z późn. zm.) i może być dopuszczona do obrony.

2. Cele pracy i hipoteza badawcza. Wybór i znaczenie tematu rozprawy

Cele pracy zostały przedstawione w części I „Wstęp i Cel Pracy” (str. 9 dysertacji);

- Cel główny pracy został sformułowany jednoznacznie jest nim; opracowanie warunków syntezy miktoramiennych polimerów gwiazdzistych zawierających w strukturze łańcuchów bloki niedegradujące, jak i biodegradowalne z wykorzystaniem kontrolowanych technik polimeryzacji. Brak wymagań, jakie te nowe polimery powinny spełniać.
- Cele szczegółowe zostały określone w sposób dość enigmatyczny, po analizie tekstu tego rozdziału można stwierdzić, że celami pośrednimi uzyskanymi przez doktorantkę, pozwalającymi uzyskać cel główny badań są;
 - otrzymanie polimetakrylowych kopolimerów gwiazdzistych na drodze klasycznej polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP) i jej zmodyfikowanej wersji (ARGET ATRP);
 - synteza wybranych poliestrów alifatycznych na drodze klasycznej polimeryzacji z otwarciem pierścienia ROP;

- otrzymanie miktoramiennych polimerów gwiazdzistych z wykorzystaniem różnych metod i technik;
- weryfikacja przydatności części otrzymanych polimerów w terapii przeciwłuszcycowej w postaci koniugatów z acytretyną lub metotraksatem;

Obrona tematyka badań, poszukiwanie nowych czułych na bodźce polimerów, o własnościach pozwalających na ich zastosowanie jako nośników leków w terapii celowanej jest obiektem wieloletnich badań prowadzonych szeroko na całym świecie. Pomimo dziesiątek corocznie publikowanych nowych rozwiązań, wciąż poszukuje się biokompatybilnego polimeru, najlepiej bioresorbowalnego, zawierającego boczne lub końcowe grupy funkcyjne mogące tworzyć wiązania z wybranymi lekami i jednostkami celującymi. Polimer taki dodatkowo powinien wykazywać wrażliwość na bodźce zewnętrzne, co wprowadza możliwości stymulacji procesu uwalniania leku w celu spotęgowania efektu leczniczego. Badania wykonywane przez doktorantkę są więc interesujące nie tylko z punktu naukowego, ale mogą mieć też znaczenie aplikacyjne.

3. Struktura rozprawy, stosowane metody badawcze i merytoryczna ocena treści pracy

Rozprawa została przedstawiona w tradycyjnej formie książkowej. Jej treść obejmuje łącznie z spisem cytowanej literatury ponad 120 stron. Tworzy ją pięć zasadniczych rozdziałów.

Pierwszy z rozdziałów zatytułowany „*Wstęp i Cel Pracy*” ma na celu wprowadzenie czytelnika w podstawowe zagadnienia związane z obiektem opisanych w pracy badań. Autorka krótko przedstawia cel pracy, zamierzony sposób uzyskania tego celu, jak i przyczyny podjęcia badań nad bioresorbowalnymi polimerami reagującymi na bodźce, do których należą otrzymane i opisane miktoramienne polimery gwiazdziste. Niestety Autorka niezbyt przekonująco wyjaśnia w czym ten nowy przez nią opracowany materiał ma być lepszy od kopolimerów gwiazdzistych, czy dendrymerów obecnie syntezowanych do zastosowań biomedycznych. Nie rozumiem również w jaki sposób Doktorantka poprzez utworzenie polimeru zawierającego segmenty biodegradowalne i niedegradujące uważa, że może niwelować wady typowych poliestrów alifatycznych, cytuję „poliestry alifatyczne posiadają również wady tj. hydrofobowy charakter, niewystarczającą bioaktywność, niską stabilność termiczną i obniżoną odporność mechaniczną”.

Następny rozdział to „*Część Literaturowa*”, w którym Doktorantka w bardzo zwięzły sposób zaznajamia czytelnika z dotychczasowym dorobkiem literaturowym dotyczącym badań nad syntezą polimerów reagujących na bodźce do zastosowań biomedycznych. Są to głównie kopolimery otrzymywane na drodze kontrolowanych metod polimeryzacji rodnikowej z wykorzystaniem DMAEMA, HEMA. Autorka opisuje i cytuje prace opisujące zastosowane metody i przebieg przykładowych polimeryzacji, ilustrując tekst wieloma rysunkami i schematami. Przedstawia techniki stosowane w formowaniu kopolimerów typu miktoramiennych polimerów gwiazdzistych oraz własności kopolimerów o tak interesującej strukturze łańcuchów. Jeśli chodzi o tą część rozdziału, wydaje mi się jedynie, że autorka powinna nieco szerzej i bardziej szczegółowo zaprezentować metody syntezy i własności polimerów o zbliżonej budowie i przeznaczeniu do polimerów, których synteza jest celem

prezentowanej pracy. Wydaje mi się również, że brak jest najnowszych odnośników literaturowych dotyczących omawianych tematów. Nieco więcej zastrzeżeń budzi część poświęcona polimerom biodegradowalnym. Ten podrozdział przedstawia poruszaną tematykę dość chaotycznie, brak jest myśli przewodniej. Myślę, że powodem jest głównie chęć zbyt zwięzłego przedstawienia tak rozległej tematyki. W rozdziale brakuje podrozdziału poruszającego metody syntezy poliestrów alifatycznych na drodze ROP, pomimo tego, że metoda ta była stosowana przez Doktorantkę podczas syntezy potrzebnych w badaniach poliestrów.

Kolejny rozdział pracy to „Część Eksperymentalna”. W tym rozdziale, w sposób szczegółowy opisano zastosowane w prowadzonych syntezach inicjatory, monomery oraz inne materiały. Autorka przedstawiła również metodykę syntez kopolimerów gwiazdzystych prowadzonych z pomocą techniki ATRP, ARGET ATRP oraz formowania miktopolimerów metodą *coupling, one pot* czy *in-out*. Opisuje również w sposób wystarczająco szczegółowy przebieg analiz prowadzonych w celu charakteryzacji otrzymanych związków. Rozdział spełnia swoje zadanie, wydaje się, że na podstawie przedstawionych opisów czytelnik jest w stanie odtworzyć prowadzone eksperymenty doświadczalne, czy warunki prowadzonych analiz instrumentalnych. Mam jednak pewne uwagi dotyczące przebiegu syntezy poliestrów alifatycznych. Czym była spowodowana konieczność zastosowania tak dużej ilości katalizatora – oktanianu cyny (II)? W polimeryzacji ROP laktydów czy laktonów prowadzonej w obecności katalizatora koordynacyjnego, planowaną wartość masy cząsteczkowej produktu reguluje się zwykle ilością zastosowanego inicjatora (stosunek molowy monomer/inicjator), a nie ilością katalizatora. Doktorantka prowadziła większość polimeryzacji stosując molowy stosunek monomerów do katalizatora jak 100/1. To bardzo dużo, jak w takim razie oddzielano pochodne cyny (II) od produktu?

Zasadnicza część pracy przedstawiona jest w rozdziale „Omówienie wyników”. Tutaj przedstawiono przebieg wszystkich prowadzonych syntez, z szczegółowym opisem przebiegu tych reakcji i wyników badań charakteryzujących budowę i własności produktów wraz z ich dyskusją. Tu też zamieszczono wyniki badań degradacji wybranych zsyntezowanych materiałów, jak i próby przydatności stosowania ich w roli nośników leku.

W pierwszym etapie badań doktorantka otrzymała serie kopolimerów gwiazdzystych, różniących się składem i ilością ramion. Polimery te otrzymała poprzez kopolimeryzację metakrylanów DMAEMA i HEMA, różnicując stosunek obu komonomerów. Polimeryzacja prowadzona była zgodnie z mechanizmem polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP), przy zastosowaniu inicjatorów zawierających grupy bromkowe i grupę azydkową, będących pochodnymi glukonamidu i laktobioamidu. Na podstawie analizy widm ^1H NMR, po przyporządkowaniu sygnałów, doktorantka potwierdziła założoną budowę otrzymywanych kopolimerów, określiła ich składy oraz stopień przereagowania komonomerów. Wyznażyła średnie masy cząsteczkowe oraz średnie długości ramion. Otrzymane dane zamieszczono w tabeli. Hipotetyczną budowę kopolimerów potwierdzały również widma FTIR. Niezrozumiałą jest brak pośród zamieszczonych przykładowych widm, chociażby jednego widma kopolimeru 8-mio ramiennego, otrzymanego z udziałem pochodnej laktobioamidu. Autorka wyznaczyła względne średnie masy cząsteczkowe i dyspersję mas polimerów, z pomocą chromatografii SEC. Większość otrzymanych kopolimerów charakteryzowała się średnią liczbowo masą cząsteczkową w granicach 14 000 - 33 000 g/mol. Dlaczego jednak kilka kopolimerów (AG10, AG11, AG20)

prezentowało kilkakrotnie wyższą masę cząsteczkową? Autorka przetestowała również reakcję roztworów tych kopolimerów na zmiany temperatury i kwasowość wyznaczając temperatury punktu zmętnienia w wodzie i buforze fosforanowym, oraz wielkość cząstek jakie tworzą w tych mediach. Na podstawie uzyskanych wyników potwierdziła obecność zjawiska agregacji, zależnego od pH oraz temperatury roztworów badanych polimerów, jak i wpływ zawartości łańcuchów zawierających pochodne DMAEMA na te własności. Ponieważ parametry tych zjawisk były bardzo różne w wypadku środowiska wodnego i roztworu buforowanego, doktorantka wysnuła przypuszczenie, że powodem zaobserwowanego zjawiska jest tzw. zasolenie, czyli oddziaływanie anionów fosforanowych i chlorkowych z grupą dimetyloaminową. Jednak wydaje mi się, że tak silny efekt widoczny byłby przy tym mechanizmie raczej jedynie w obszarze pH poniżej 7. W wypadku kopolimerów 8-mio ramiennych opisanych zjawisk nie udało się zmierzyć z powodu bardzo wysokich bliskich 100°C temperatur punktu zmętnienia. Kopolimery te nie spełniały więc wstępnych założeń i nie były obiektem dalszych badań doktorantki.

Część kopolimerów zostało wykorzystane do formowania rozpuszczalnych w wodzie modelowych koniugatów z lekami stosowanymi w leczeniu łuszczycy. Wiązanie lek – polimer tworzyło w tych kompleksach wiązanie estrowe tworzone w reakcji bocznych grup hydroksylowych kopolimeru z grupami karboksylowymi leków, katalizowanej pochodną aminopirydyny i jodkiem chlorometylopirydyniowym. Pomiar spektroskopii NMR, chromatografii żelowej, jak i spektroskopii UV wykazały zmiany sugerujące dość dużą efektywność tworzenia koniugatów (uzyskano koniugacje do 25 cząsteczek leku na jednej cząsteczce kopolimeru), co należy uznać za dobry wynik. Otrzymane koniugaty poddano badaniom cytotoksyczności wobec keranocytów. Test ten wykazał brak cytotoksyczności badanych koniugatów. Natomiast w wypadku badań działania koniugatów wobec wybranych komórek linii nowotworowych zaobserwowano oczekiwaną aktywność skoniugowanego leku. Te badania wstępnie potwierdzają przydatność otrzymanych kopolimerów w formowaniu aktywnych terapeutycznie koniugatów lek-polimer. Doktorantka nie wykazała, czy koniugaty te podatne są na stymulację temperaturową, czy zmianami kwasowości środowiska i czy to zjawisko można wykorzystać w procesie uwalniania leku.

W następnym etapie badań przeprowadzone syntezę powtórzono, stosując te same inicjatory i monomery, ale na drodze zmodyfikowanego mechanizmu polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu z aktywatorem regenerowanym przez transfer elektronów (ARGET ATRP). Metoda ta wymaga znacznie mniejsze ilości katalizatora, a więc jest znacznie bardziej przydatną w syntezie materiałów do zastosowań medycznych. Szczególnie w tej metodzie bardzo istotnym jest zoptymalizowanie warunków prowadzenia polimeryzacji, tj. dobór rodzaju katalizatora, czynnika redukującego, czy rozpuszczalnika. Wydaje się, że Doktorantce w pełni się to udało. Wprowadzone zmiany warunków polimeryzacji niestety spowodowały powstanie dużych późniejszych problemów z całkowitym usunięciem rozpuszczalnika. Otrzymane wyniki związane z przebiegiem kopolimeryzacji i własnościami syntezowanych kopolimerów są bardzo zbliżone do tych, otrzymanych metodą ATRP. Niestety, brak jest porównania i dyskusji nad zaletami i wadami obu metod, przez co w przeprowadzonym powtórzeniu syntez omawianych kopolimerów gwiazdzystych trudno dopatrzeć się celowości tego działania. Jedyny wniosek jaki można wyciągnąć na podstawie lektury tej części pracy to, że możliwa jest synteza kopolimerów DMAEMA i HEMA z wykorzystaniem obu zaprezentowanych metod.

Kolejne podrozdziały przedstawiają zasadniczy etap prezentowanych badań, syntezę semi-biodegradowalnych miktopolimerów. Jest to również najciekawsza część przedłożonej pracy. Dopiero na tym etapie staje się jasnym, dlaczego otrzymywane wcześniej kopolimery gwiaździste zawierały grupę azydkową. W wcześniejszym opisie przebiegu syntezy kopolimerów gwiaździstych nie było praktycznie wytłumaczenia tego faktu ani analizy obecności tej grupy w otrzymanych polimerach. Pierwotnie planowaną przez Doktorantkę metodą syntezy miktoramiennych kopolimerów była metoda sprzęgania z wykorzystaniem dobrze znanej techniki, polegającej na reakcji cykloaddycji katalizowanej związkiem miedzi (I), przebiegającej pomiędzy grupą azydkową obecną we rdzeniu wcześniej otrzymanego kopolimeru gwiaździstego i grupy alkinowej zakańczającej łańcuch syntezowanych alifatycznych poliestrów. Oczywiście aby to uzyskać Doktorantka musiała wcześniej zsyntezować bioresorbowalne poliestry i kopoliestry. Otrzymywała je w typowej dobrze znanej polimeryzacji laktydu (w całej pracy brak danych czy był to L-laktyd, czy DL-laktyd ?), glikolidu i ϵ -kapolaktonu, lub kopolimeryzacji tych monomerów prowadzonej zgodnie z mechanizmem ROP, katalizowanej klasycznym w takich wypadkach katalizatorem – oktanianem cyny (II). Inicjatorami tej reakcji był alkohol propargilowy lub 4-pentyn-1-ol. Reakcja prowadzona była w roztworze lub w stopie, w różnych temperaturach. Otrzymane wyniki zebrano w Tabeli 12. Niestety sposób ich przedstawienia powoduje trudność w określeniu w jakim stopniu skład uzyskanych kopolimerów odbiega od składu teoretycznego oraz jaki jest stopień przereagowania komonomerów. W opisie brakuje również takiej analizy. Po pobieżnych wyliczeniach można jednak stwierdzić, że w wielu wypadkach składy oczekiwane związane z wyjściowym stosunkiem molowym komonomerów, a uzyskanym składem kopolimeru bardzo się różnią. Również finalne średnie liczbowo masy cząsteczkowe, dla wielu otrzymanych polimerów czy kopolimerów odbiegają znacznie od oczekiwanej teoretycznie, wyliczonych z stosunku molowego monomery/inicjator. Doktorantka nie przejmuje się jednak tymi faktami, nie docieka co może być główną przyczyną zaobserwowanego zjawiska. Może to być po prostu zbyt krótki czas prowadzenia reakcji powodujący niepełne przereagowanie monomerów, ale mogą to być również reakcje transestryfikacji wewnątrzcząsteczkowej, prowadzące do silnego spadku średniej masy cząsteczkowej i utworzenia frakcji oligomerów o cyklicznej strukturze łańcucha, a więc niezdolnych do później prowadzonej reakcji sprzęgania. Część otrzymanych polimerów, głównie otrzymanych w reakcjach prowadzonych w wyższych temperaturach charakteryzuje się dość wysokim rozrzutem mas, co Doktorantka tłumaczy zwiększoną szybkością polimeryzacji. Obserwowane zjawisko nie ma raczej nic wspólnego z szybkością reakcji, a raczej ze zwiększonym stopniem reakcji transestryfikacji. Intensywność tego procesu przebiegającego równoległe do zasadniczej reakcji wzrostu łańcucha silnie zależy od temperatury, ale także od rodzaju i stężenia zastosowanego katalizatora. Reakcja transestryfikacji, nawet jeśli jest to transestryfikacja międzycząsteczkowa, może prowadzić do tworzenia się łańcuchów nie zawierających końcowych grup alkinowych, jak i równocześnie formowania łańcuchów polimeru zawierających na obu końcach tą grupę. Zastosowanie takich produktów prawdopodobnie jest właśnie przyczyną zaobserwowanych bardzo silnych rozrzutów mas syntezowanych w następnym etapie miktopolimerów. Jeśli Doktorantka będzie kontynuować te badania, wykorzystując poliestry alifatyczne zawierające na końcu łańcucha grupę alkinową, myślę że należy spróbować prowadzić syntezę tych związków tak, aby zminimalizować transestryfikację (reakcja w stopie, znacznie mniejsza ilość katalizatora, zastosować inny katalizator, minimalizować temperaturę procesu).

Prawdopodobnie między innymi z powodu nienajlepszych własności miktopolimerów otrzymanych metodą sprzęgania, Doktorantka podjęła się prób zastosowania innych technik ich syntezy. Następne badania to synteza z wykorzystaniem metody *one-pot*. Prowadzenie w tym samym środowisku reakcji i czasie rodnikowej polimeryzacji DMAEMA i ROP laktydów czy cyklicznych poliestrów wydawałoby się raczej niemożliwa. Otrzymane i zaprezentowane przez Doktorantkę wyniki jednak raczej temu przeczą. Brakuje hipotetycznego wyjaśnienia przebiegu tej reakcji. Czy w pierwszym etapie reaguje inicjator polimeryzacji rodnikowej z inicjatorem polimeryzacji ROP, tworząc związek zakończony grupą OH (makroinicjator ROP), mogący być centrum wzrostu łańcucha poliestrów, po czym następuje wzrost ramion na drodze polimeryzacji rodnikowej i wzrost łańcucha polimeru na grupie OH? A może różnica szybkości polimeryzacji rodnikowej i ROP jest tak duża, że w pierwszym etapie zachodzi polimeryzacja rodnikowa, a kolejnym etapem jest tworzenie łańcucha poliestrowego i przyłączenie go do utworzonego wcześniej polimeru gwiaździstego i utworzenie miktopolimeru? Czy możliwym też jest ROP inicjowany rodnikowo?

Kolejnym etapem badań Doktorantki była synteza miktopolimerów techniką *in-out*. Przebieg tej kopolimeryzacji w porównaniu do reakcji prowadzonych wcześniej był zasadniczo odmienny. W pierwszym etapie prowadzona była polimeryzacja DMAEMA. Po uzyskaniu polimeru w postaci liniowych łańcuchów, był on sieciowany w reakcji z dimetakrylanem gliceryny, co spowodowało utworzenie polimeru gwiaździstego z rdzeniem zawierającym grupy hydroksylowe. W następnym etapie syntezy, związek ten był makroinicjatorem reakcji ROP wybranych laktydów i ϵ -kaprolaktonu. Taki sposób prowadzenia procesu pozwolił na otrzymanie dużej liczby (ale chyba o ilości trudnej do określenia) ramion będących poliestrami alifatycznymi. W tej części brakuje bardziej szczegółowego opisu przebiegu reakcji, z próbą analizy etapu pośredniego, produktów powstałych po pierwszym etapie i przebiegu wzrostu łańcuchów poliestrowych. Wydaje mi się również, że można było pokusić się na próbę regulacji ilości ramion poliestrowych poprzez zastępowanie części GDMA np. dimetakrylanem glikolu, co pozwoliłoby na otrzymanie również polimerów rozpuszczalnych w wodzie. Czy doktorantka może oszacować ilość ramion poliestrowych w otrzymanych tą drogą miktopolimerów?

Ostatni etap badań opisanych w przedłożonej pracy to obserwacje przebiegu degradacji enzymatycznej i hydrolitycznej części otrzymanych miktopolimerów, zawierających ramiona z bioresorbowalnych bloków poliestrowych. Zastosowanym enzymem była lipaza, niestety w opisie brak informacji dotyczących przyczyn wyboru tego właśnie związku. Niejasne jest również, czy badane polimery były całkowicie rozpuszczone w medium. Mylny jest również opis rysunków zamieszczonych w tej części, informujący o "% ubytku masy poliestru". Jak rozumiem z załączonego opisu, to nie jest w rzeczywistości spadek całkowitej masy ramion poliestrowych, a relatywny spadek średniej liczbowo masy cząsteczkowej bloków poliestrowych, przy czym pomiar dotyczy również oligomerów, które nie są już związane z rdzeniem miktopolimeru. Z tego powodu, wbrew opinii doktorantki, jestem zdania, że przedstawione dane świadczą o praktycznie bardzo zbliżonym tempie degradacji poliestrowych ramion badanych miktopolimerów, niezależnie od ich składu. Zaobserwowane wyhamowanie spadku ich średniej masy cząsteczkowej spowodowane jest natomiast nie tyle spadkiem aktywności enzymu, co po prostu oddzieleniem się praktycznie całej ilości bloków poliestrowych od miktopolimeru, co powoduje dalsze gwałtowne spowolnienie postępu degradacji. Uwolnione oligoestry degradują już znacznie

wolniej. Potwierdzeniem tego mogą być obserwacje dokonane podczas degradacji hydrolytycznej, gdzie występuje podobne zjawisko. Szczegółowe zbadanie tego procesu można przeprowadzić jedynie poprzez wstępny rozdział frakcji zawierających miktopolimer i frakcję oligomerów, oraz wyznaczenie składu i średniej masy cząsteczkowej każdej z frakcji. Zgadza się oczywiście, że obserwowana szybka degradacja bloków poliestrowych, zwłaszcza podczas degradacji hydrolytycznej, wywołana jest wpływem hydrofilowości badanych miktopolimerów. Wydaje mi się, że bardzo cennym jest dokonane przez Doktorantkę porównanie przebiegu degradacji w zależności od pH roztworu, jak i budowy miktopolimerów zawierających ramiona poliestrowe (co jest w dużym stopniu zależne od zastosowanej metody syntezy). Zgadza się z Doktorantką, że struktura i morfologia miktopolimeru (średnia długość ramion, ilość ramion), jak i jego wrażliwość na zmiany pH i skłonność do agregacji jest przyczyną różnic w obserwowanym tempie degradacji ramion poliestrowych. Jednak, aby być pewnym stawianych wniosków oraz aby można je poszerzyć, należy jeszcze raz uporządkować otrzymane dane, powtórzyć niektóre dość wątpliwe pod względem wyników badania, czy przeprowadzić kilka dodatkowych.

Recenzowaną pracę kończy rozdział podsumowujący uzyskane wyniki. W tej części Doktorantka tłumaczy przyczyny zachodzących w sposób dość nieoczekiwany zjawisk czy zaobserwowanych odstępstw wyników. Z większością postawionych wniosków można się zgodzić, chociaż nie zawsze są one podparte odpowiednio przekonującymi danymi. Podsumowując autorka stwierdza, że optymalną metodą syntezy miktopolimerów zawierających poliestrowe ramiona jest metoda *one-pot*. Metoda ta pozwala na otrzymanie kopolimerów o niskich wartościach dyspersji średnich mas cząsteczkowych, jest to metoda stosunkowo prosta, z ograniczoną ilością koniecznych operacji pobocznych, pozwalająca na otrzymanie zaplanowanych polimerów w relatywnie krótkim czasie i z dużą wydajnością. Zasadniczy cel pracy został więc osiągnięty, jak i większość celów pośrednich.

Wydaje się, że fakt, iż metoda *one-pot* jest najlepsza, to duża niespodzianka, ponieważ prowadzenie równoległej polimeryzacji rodnikowej i ROP katalizowanej koordynacyjnie jest najczęściej niemożliwe. Cytując za autorami publikacji zamieszczonej w *European Polymer Journal* 142, 5, **2021**, 110161p. opisującej wyniki badań nad równoległą polimeryzacją ROP L-laktydu i ATRP styrenu – „Jednoczesna polimeryzacja dowolnych dwóch monomerów poprzez dwa różne mechanizmy wymaga bardzo starannego doboru warunków procesu wraz z doбором odpowiednich reagentów, które mają mieć minimalny wpływ na mechanizm polimeryzacji równoległej”. Jak wcześniej wspominałem, warto w przyszłości wyjaśnić szczegółowo rzeczywisty przebieg prowadzonej tą drogą polimeryzacji.

4. Ocena formalnej strony pracy

Dokonując oceny formalnej recenzowanej rozprawy stwierdzam, że zawiera ona stosunkowo niewiele błędów merytorycznych, interpretacyjnych czy gramatycznych, jak na tego typu obszerne opracowanie. Strona redakcyjna budzi również jedynie niewielkie zastrzeżenia. Dość częstym błędem autorki jest stosowanie zbyt krótkich opisów obserwowanych zjawisk i brak szerszej analizy otrzymanych danych. W kilku wypadkach widać też trudności z umiejętnością uporządkowania wielu danych doświadczalnych, co staje się przyczyną późniejszego dość chaotycznego komentarza. Zamieszczony obszerny wstęp literaturowy, świadczy o dobrej znajomości tematyki związanej z prowadzonymi

badaniami czy też z chemią polimerów. Opisane badania wymagały spędzenia wielu godzin w laboratorium, co wiąże się z opanowaniem umiejętności prowadzenia syntezy i prac laboratoryjnych, a przede wszystkim umiejętności organizacji pracy naukowej, bieżącej analizy otrzymywanych wyników związanej z biegłością w korygowaniu planów i dróg zmierzających do osiągnięcia wyznaczonego celu. Zamieszczone opisy świadczą o wprawie i doświadczeniu w analizie widm NMR, FTIR, jak i interpretacji innych danych analitycznych. Doktorantka na podstawie uzyskanych danych badawczych potrafi formułować wnioski, może czasami nawet zbyt pochopnie. Nadinterpretacja danych to typowa cecha ludzi młodych. Jestem przekonany, że doktorantka jest w stanie w dużej mierze samodzielnie prowadzić badania naukowe, jak i gromadzić, selekcjonować uzyskane wyniki, czy je opisywać. Zadawane pytania czy złożone uwagi, które umieściłem w tej recenzji są głównie elementami planowanej dyskusji, która mam nadzieję zaistnieje podczas obrony tej pracy. Liczę więc na przygotowanie przez Doktorantkę wyczerpujących odpowiedzi i komentarzy.

O opanowaniu warsztatu naukowego świadczy w dużej mierze również wykaz dorobku naukowego Doktorantki, która jest współautorką pięciu artykułów naukowych bezpośrednio związanych z pracą, oraz trzech innych. Wszystkie zostały opublikowane w wysoko cenionych czasopismach naukowych

5. Końcowa konkluzja

Po szczegółowej analizie tekstu przedłożonej pracy, stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Kupczak p.t. „Otrzymywanie i charakterystyka wybranych właściwości miktoramiennych polimerów gwiaździstych zawierających segmenty degradowalnych poliestrów” wykazuje odpowiedni poziom naukowy i edytorski stawiany ustawowo i zwyczajowo pracom doktorskim publikowanym w obszarze dyscypliny nauki chemiczne czy technologii chemicznej.

A zatem recenzowana praca spełnia w pełni warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Rekomenduję Radzie Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Śląskiej przyjęcie tej rozprawy doktorskiej w przedstawionej formie oraz dopuszczenia do dalszego procedowania jej obrony.

prof. Piotr Dobrzyński