



**UMCS**  
UNIwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

Dr hab. Maciej Podgórski, prof. UMCS

Katedra Chemii Polimerów  
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej  
Plac M. C-Skłodowskiej 5,  
20-031 Lublin  
e-mail: [maciej.podgorski@mail.umcs.pl](mailto:maciej.podgorski@mail.umcs.pl)  
tel.: +48 663 634 155

## RECENZJA

pracy doktorskiej mgr **Marty Chrószcz-Porebskiej**

pt. „Modyfikacje kopolimerów dimetakrylanowych z wykorzystaniem związków zawierających czwartorzędowe grupy amoniowe w celu otrzymania nowych antybakteryjnych spoiw kompozytów stomatologicznych”

### 1. **Wartość naukowa rozprawy**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska dotyczy aktualnego tematu związanego z opracowaniem ulepszonych, fotopolimeryzujących organicznych żywic dimetakrylanowych stosowanych jako spoiwa łączące w kompozytach stomatologicznych. Prace takie nieustannie są prowadzone w wielu ośrodkach badawczych na świecie i mają na celu polepszenie właściwości fizycznych i mechanicznych żywic i kompozytów, wydłużenie ich żywotności oraz zwiększenie biokompatybilności. W niniejszej pracy skoncentrowano się na modyfikacji komercyjnie dostępnych mieszanek monomerów stomatologicznych, powszechnie znanych Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, dodatkami nowych syntetycznych monomerów o właściwościach antybakteryjnych. Zasadniczym celem była poprawa właściwości antybakteryjnych modyfikowanych żywic osiągnięta przy równoczesnej optymalizacji innych właściwości użytkowych, takich jak skurcz polimeryzacyjny, stopień polimeryzacji, wytrzymałość mechaniczna, twardość, odporność na działanie wilgoci. Tak zdefiniowany problem badawczy jest wyzwaniem ambitnym, zarówno z uwagi na przedmiot, jak i mnogość wymaganych optymalizacji. Równoczesna optymalizacja wielu parametrów fizycznych, fizykochemicznych, mechanicznych oraz biologicznych jest wyjątkowo trudna, zważywszy na to, że poprawa jednych właściwości często odbywa się kosztem innych. Odnalezienie kompromisu wymaga więc wiele trudu i nie zawsze jest możliwe. Aby osiągnąć główne założenia pracy, dokonano dwójakiej modyfikacji żywic stomatologicznych. W pierwszej kolejności wykonano modyfikację fizyczną, która polegała na zastosowaniu nanocząstek czwartorzędowej amoniowej pochodnej polietylenoiminy jako niezwiązanego chemicznie komponentu mieszanek dimetakrylowych. Następnie opracowano modyfikację chemiczną, która polegała na włączeniu do żywicy syntetycznych dimetakrylanów o właściwościach antybakteryjnych, które wynikały z obecności czwartorzędowych grup amoniowych w strukturach monomerów syntetycznych. Taki dwukierunkowy charakter badań dostarczył istotnych przesłanek o stopniu skuteczności różnych modyfikacji oraz pozwolił wyłonić bardziej obiecującą metodę. Wartość naukowa rozprawy wynika również z systematyczności przeprowadzonych badań z uwzględnieniem wyczerpującego przeglądu literatury fachowej. Modyfikacja fizyczna żywic oraz bardziej złożona dwustopniowa modyfikacja chemiczna, dostarczyły wzajemnie uzupełniających się istotnych informacji, pozwalających dokonać skutecznej optymalizacji właściwości oraz realizacji założeń w ostatniej fazie badań.

Rozprawa doktorska została przygotowana w oparciu o osiem monotematycznych publikacji, które ukazały się w czasopiśmie wydawnictw MDPI i Elsevier w latach 2020-2023. Dodatkowym rezultatem badań było uzyskanie pięciu patentów krajowych oraz dokonanie jednego zgłoszenia patentowego. Rozprawa doktorska stanowi zwięzłe streszczenie najistotniejszych osiągnięć doktorantki z uwzględnieniem jasno sformułowanego celu, kluczowych wyników badań, dyskusji i wniosków oraz podsumowania - całość z licznymi odwołaniami do reprezentatywnych materiałów źródłowych, w tym szczegółowych wyników analiz z własnych publikacji. O aktualności podjętego tematu świadczy zebrana bibliografia, która pochodzi w większości z ostatnich kilku lat. W publikacji przeglądowej P1 opublikowanej w 2020 roku doktorantka przybliżyła zakres badań antybakteryjnych kompozytów stomatologicznych, w których podejmowano temat wykorzystania antybakteryjnych właściwości nanocząstek napełniaczy pochodzenia mineralnego, takich jak: tlenki cynku i tytanu, fosforan wapnia, nanocząstki złota i srebra, itp. Choć antybakteryjne właściwości pochodnych azyrydiny przedstawiono już ponad dwadzieścia lat temu, to większość badań wykorzystujących czwartorzędowe sole amoniowe w kompozytach dentystrycznych pochodzi z ostatnich kilku lat - przeważająca liczba doniesień to roczniki 2018-2020.

W końcowej części dysertacji zawarto informacje o pozostałym dorobku autorki, licznych osiągnięciach naukowych i wyróżnieniach.

Reasumując:

- główne założenia rozprawy doktorskiej zostały sformułowane jednoznacznie, z wyraźnym zasygnalizowaniem podjętego problemu badawczego w tytule pracy;
- zainteresowanie problematyką kompozytów stomatologicznych i uczynienie jej przedmiotem pracy doktorskiej jest ambitnym celem o dużym znaczeniu praktycznym oraz poznawczym, którego rozwiązanie może być postawą do uzyskania stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauk chemicznych.

## 2. Ocena merytoryczna rozprawy

Rozprawa doktorska, będąca przewodnikiem po kluczowych publikacjach doktorantki, zawiera wszystkie istotne elementy niezbędne w pozytywnej ocenie merytorycznej. Celem głównym było nadanie właściwości antybakteryjnych kopolimerom wchodzącym w skład spoiw stomatologicznych. Do realizacji celu przystąpiono poprzez weryfikację hipotezy badawczej, której ogólne założenia opierały się na wprowadzeniu w skład spoiw, w sposób związany i niezwiązany, czwartorzędowych grup amoniowych wykazujących właściwości antybakteryjne. Dwukierunkowa modyfikacja właściwości spoiw polegała na określeniu ilości pochodnych amoniowych w składzie spoiwa, koniecznej do uzyskania zadowalających właściwości antybakteryjnych z jednoczesnym utrzymaniem korzystnej charakterystyki właściwości fizycznych i mechanicznych. Modyfikacja fizyczna spoiw zaowocowała dwoma publikacjami (P1 i P2). W pierwszej publikacji P1 dokonano wyczerpującego przeglądu literatury na temat właściwości antybakteryjnych matryc organicznych kompozytów stomatologicznych. W rezultacie, w publikacji P2 uzupełniono braki literaturowe, gdzie wykazano wpływ niezwiązanych chemicznie modyfikatorów nanocząsteczkowych na właściwości mechaniczne spoiw. Okazało się, że nawet niewielki dodatek nanonapełniacza o właściwościach antybakteryjnych, w ilości 1-2 %, wpływa negatywnie na właściwości mechaniczne spoiw złożonych z konwencjonalnych dimetakrylanów stomatologicznych. Drugi rodzaj modyfikacji, zdefiniowanej jako chemiczna, stanowił główny kierunek badań doktorantki i zaowocował kolejnymi sześcioma publikacjami (P3-P8) oraz pięcioma patentami. Pokrótce, w publikacjach P3-P8 autorka zsyntezowała i scharakteryzowała serię sześciu monomerów dimetakrylanowych, zawierających czwartorzędowe ugrupowania amoniowe, różniące się długością łańcucha, w tym również długością podstawnika N-alkilowego. Otrzymane dimetakrylany zawierały dodatkowo w strukturach pochodne uretanowe. Nowe monomery

wykorzystano jako komponenty spoiw stomatologicznych poprzez zastąpienie Bis-GMA w układzie Bis-GMA/TEGDMA i UDMA w układzie Bis-GMA/UDMA/TEGDMA.

W pierwszym rozdziale rozprawy, na stronach 12-27, autorka umiejętnie wprowadziła czytelnika w tematykę badawczą. Ze względu na znaczną ilość publikacji naukowych poświęconych syntezie i właściwościom kompozytów stomatologicznych, w sposób wybiórczy zilustrowano reprezentatywne doniesienia oraz podstawowe osiągnięcia naukowe w tym temacie. W dalszej części wprowadzenia, poświęconej wykorzystaniu czwartorzędowych soli amoniowych w kompozytach stomatologicznych, doktorantka w szczegółowy i wyczerpujący sposób przybliżyła najnowszą literaturę i najważniejsze osiągnięcia naukowe związane z badaniami biogodności i właściwości biobójczych modyfikowanych kompozytów.

Wszystkie kluczowe osiągnięcia doktorantki zostały zawarte w rozdziale drugim na stronach 28-54 poświęconym omówieniu wyników. Rozdział drugi pracy doktorskiej stanowi niewątpliwe osiągnięcie doktorantki. Z oczywistych względów, wybrano najważniejsze wyniki, które jasno zostały zobrazowane graficznie oraz uporządkowane w jedenastu tabelach, m.in. przedstawiono wybrane dane spektroskopowe dotyczące identyfikacji syntetycznych dimetakrylanów, najistotniejsze wyniki aktywności antybakteryjnej otrzymanych kopolimerów oraz nie zamieszczono analizy statystycznej wyników. Wybór najistotniejszych osiągnięć ułatwia interpretację oraz przeprowadzenie analizy krytycznej wykonanych badań. Na podkreślenie zasługuje umiejętność autorki w rozwiązywaniu problemów badawczych polegających na stopniowym ulepszaniu właściwości antybakteryjnych, mając na uwadze również stopniową optymalizację właściwości mechanicznych. W zasadzie, publikacje omówione w pracy stanowią nierozzerwalny ciąg sukcesywnych udoskonaleń, gdzie każdy kolejny cel jednostkowy wynika lub zależy od poprzednio dokonanych spostrzeżeń. Wszystkie artykuły dokładnie się uzupełniają. Na uwagę zasługuje również fakt bardzo efektywnego podziału materiału badawczego, w rezultacie czego uzyskano osiem cząstkowych, a zarazem tematycznie kompletnych artykułów. Wszystko to wykonano w oparciu o odpowiednio dobraną i aktualną bibliografię oraz adekwatne metody badawcze - w dużej części wykorzystujące znormalizowane procedury. Istotnym atutem były dodatkowe badania porównawcze z materiałem odniesienia, które wykonano w analogiczny sposób, dzięki czemu możliwe było bezpośrednie porównanie właściwości różnych kopolimerów i przedstawione udoskonaleń składów komonomerów.

W podsumowaniu na stronach 55-60, autorka w graficzny sposób zobrazowała swoje osiągnięcia wskazując najbardziej optymalne układy kopolimerów zawierających nanocząstki QA-PEI NP oraz syntetyczny uretano-dimetakrylan QA12. Podsumowanie zawiera również poprawnie sformułowane szczegółowe wnioski oraz wskazuje na konieczność dalszych badań.

Czwarty rozdział to obszerna bibliografia, na którą składa się 206 pozycji literaturowych, w przeważającej części publikacji w czasopiśmie naukowych o obiegu międzynarodowym, a także monografii, patentów, kart specyfikacji past kompozytowych dostępnych handlowo oraz odnośników norm ISO.

### **3. Ocena formalna rozprawy**

Rozprawa doktorska złożona jest pięciu głównych rozdziałów oraz części wprowadzającej na którą składają się: streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim, wykaz dorobku naukowego w oparciu o który przygotowano rozprawę oraz wykaz skrótów. Taki układ pracy uważam za optymalny. Doktorantka swobodnie posługuje się językiem polskim oraz terminologią naukową w zakresie przedmiotu badań. Ciąg wywodów oraz argumentacja i wnioskowanie są napisane w sposób logiczny i zrozumiały. Jakość oraz ilość zamieszczonych w pracy schematów, rysunków i tabel nie budzi żadnych uwag krytycznych.

Drobne błędy i nieścisłości: strona 18 jest „from” powinno być „form”; strona 24 jest „łańcuchami metylowymi” powinno być „grupami lub podstawnikami metylowymi”; strona 47 jest „zachowanie właściwości mechanicznych” powinno być „właściwości mechaniczne”.

#### 4. Uwagi krytyczne, pytania i komentarze

##### *Przegląd literatury i wprowadzenie.*

Strona 16: Doktorantka opisuje główny system fotoinicjujący stosowany w praktyce stomatologicznej. W moim przekonaniu opis funkcji koinicjatora w układzie CQ/DMAEMA jest częściowy i wymagałby uzupełnienia. Czy kamforchinon absorbuje tylko światło widzialne?

W kolejnym akapicie na stronie 16 doktorantka omawia w sposób skrótowy niektóre cechy polimeryzacji sieciującej monomerów metakrylanowych, w tym przedstawia wyjaśnienie ograniczonych, niekompletnych stopni przereagowania wiązań podwójnych: „Wraz z postępem polimeryzacji rośnie lepkość polimeryzującej masy, a tym samym maleje szybkość dyfuzji i propagacji rodników”, co utrudnia całkowitą konwersję grup metakrylanowych. Jest to sformułowanie niepełne i niewystarczające. Gdyby tak w rzeczywistości było, to stopnie przereagowania mieszanek dimetakrylanów wynosiłyby kilka procent. Należałoby uściślić, że szybkość propagacji zależy głównie od szybkości reakcji przyłączania monomeru do makrorodnika, z których ten pierwszy może się swobodnie przemieszczać w szerokim zakresie stopni przereagowania. Natomiast ograniczona dyfuzja makrorodników ma decydujący wpływ na szybkość terminacji. Być może drobiazgowo wyjaśnianie mechanizmu rodnikowych polimeryzacji sieciujących nie stanowi istoty omawianych zagadnień, ale przy opisie czynników wpływających na niejednorodność sieci należałoby wykazać więcej ostrożności, zwłaszcza jeśli wyjaśnienie zawarte jest w jednym zdaniu.

Strona 22: Z przedstawianych danych literaturowych wynika, że równomierne zdyspergowanie nanocząstek z ugrupowaniami amoniowymi QAM jest utrudnione ze względu na dużą lepkość żywicy metakrylowej, co prowadzi do tworzenia aglomeratów nanocząstek, zaburza jednorodność kompozytu i negatywnie wpływa na właściwości utwardzonego materiału. Czy potrafiłaby Pani zaproponować sposób usprawnienia metodologii mieszania w celu osiągnięcia równomiernej dyspersji nanocząstek?

Strona 23: Zastanawiam się, co stanowi podstawę stwierdzenia, że obecność tylko jednej grupy metakrylanowej w mono-QAM zmniejsza prawdopodobieństwo wbudowania w sieć polimerową w porównaniu do monomerów dimetakrylanowych, przez co zwiększa ryzyko wymywania monomerów? O ile dodatek mometakrylanów obniża gęstość usieciowania, o czym autorka wspomina w dalszej części wprowadzenia, o tyle wraz z dodatkiem monometakrylanów zwykle obserwuje się poprawę jednorodności sieci i większe stopnie przereagowania.

##### *Omówienie wyników.*

Na sześciu stronach omówiono modyfikację fizyczną kopolimerów dimetakrylowych, która polegała na użyciu syntetycznych nanocząstek czwartorzędowej soli amoniowej jako nanonapełniacza. Synteza nanocząstek QA-PEI NP została wykonana przy zastosowaniu metod opisanych w literaturze. Tu nasuwa się pytanie, czy zasadnym jest określanie otrzymanych cząstek terminem nano? Zgodnie z analizą DLS przedstawioną w publikacji P2, otrzymano około 19% cząstek o średnim rozmiarze 150 nm, około 74 % cząstek o średnim rozmiarze 730 nm oraz kilka procent aglomeratów o rozmiarach kilku mikrometrów. Przyjmując bardziej ogólną definicję nanocząstek, których rozmiary definiowane są w przedziale 50-500 nm, to cząstki QA-PEI w większości mieszczą się przedziale zarezerwowanym dla mikrodrobin.

Strona 31: Tabela 2, Tabela 3 i inne tabele - dane zmierzonych wielkości, np. stopień konwersji (DC) w Tabeli 2, moduł sprężystości (E) w Tabeli 3, itd. powinny zawierać jedynie cyfry znaczące. Jeśli błąd pomiaru DC jest rzędu kilku procent, zatem znaczące są jedynie cyfry (liczby) całkowite. Tym bardziej jest to zasadne w przypadku modułu sprężystości, gdzie błąd pomiaru jest rzędu 200-300 MPa. Przedstawianie wielkości po przecinku nie jest w tym przypadku uzasadnione.

Strona 33: Proszę wyjaśnić:

- a. na czym polega rozluźnienie struktury sieci polimerowej spowodowane obecnością nanocząstek z grupami amoniowymi;
- b. w jaki sposób obecność nanocząstek może przyczyniać się do cyklizacji monomerów, tworzenia pętli i wzrostu elastyczności sieci.

W dysertacji brakuje dokładniejszego opisu warunków wykonanych fotopolimeryzacji, których szczegóły można odnaleźć z publikacjach. W publikacjach P4 i P8 czas naświetlania wynosił 1 godzinę. Czym uzasadniona była tak długa fotopolimeryzacja? Użycie lampy o mocy wynoszącej 300W oraz długie naświetlanie wygenerują duże ilości ciepła. W związku z tym może dodatkowo zachodzić sieciowanie termiczne. Warunki takie nie odwzorowują warunków klinicznych i mogą zawyżać uzyskane stopnie przereagowania.

Strona 40: W podsumowaniu rozdziału na temat charakterystyki homopolimerów QAUDMA-m doktorantka wnioskuje, że wysokie stopnie przereagowania przekraczające 50 % powinny korzystnie wpłynąć na konwersję monomeru, wbudowując w sieć teoretycznie wszystkie cząsteczki. Stwierdzenie to jest częściowo uzasadnione, gdyż ze wzrostem stopni przereagowania wiązań podwójnych można oczekiwać, w większości przypadków, malejącej ilości niezwiązanego w sieci monomeru. Niemniej jednak, wysokie wartości stopni przereagowania wiązań metakrylowych w kopolimerach QAm:TEG opisywanych w rozdziale 2.2.2 sugerowałyby korzystne zmiany w wartościach rozpuszczalności, w tym ilości monomeru resztkowego (SL) w porównaniu do układu odniesienia o mniejszym stopniu przereagowania (65% w stosunku do 84-89 % dla układów QAm:TEG). Jednak wartości SL znacznie przekraczają pułap  $7,5 \mu\text{m}/\text{mm}^3$ , co zobrazowano w Tabeli 7 oraz w dyskusji wyników na stronie 46.

O ile duża zdolność pęcznienia kopolimerów QAm:TEG i chłonność wody są wytłumaczalne z uwagi na: (1) obecność soli amoniowych, (2) zwiększony hydrofilowy charakter kopolimerów oraz (3) mniejszą gęstość usieciowania, o tyle zwiększone ługowanie nieprzereagowanego monomeru jest w tym przypadku trudne do wyjaśnienia. Sugerowałyby to, że monomery mają ograniczoną mieszalność, różnią się reaktywnością lub trudno kopolimeryzują, co uzasadniałoby większe ilości nieprzereagowanego QAm. Jest to zastanawiające w świetle wyników w mieszaninach z BG, które wykazują niższe stopnie przereagowania, ale o wiele lepsze właściwości sorpcji wody.

Strona 52: Doktorantka zauważa zależność temperatury zeszklenia ( $T_g$ ) kopolimerów od długości podstawnika N-alkilowego ( $C_m$ ). Wydaje się, że zależność ta wynika w większym stopniu ze wzrostu stopnia przereagowania (DC) - od 59 do 68% - przy jednoczesnym wzroście mas molowych i malejącej molowej ilości wiązań podwójnych dimetakrylanów QAm w mieszaninach monomerów. Być może przy jednakowych stopniach przereagowania obserwowalibyśmy zależność odwrotną.

*Podsumowanie i wnioski.*

Strona 60: Pod koniec części podsumowującej doktorantka zwraca uwagę na konieczność „bardziej zaawansowanych badań”, które potwierdzą użyteczność oraz bezpieczeństwo zoptymalizowanego układu monomerów tworzących organiczne spoiwa SKMR. Jakie dodatkowe badania miała na myśli autorka? Jeżeli zastosowanie antybakteryjnych monomerów dotyczy fazy organicznej w kompozytach

stomatologicznych, wtedy należałoby rozszerzyć przeprowadzone badania i wykonać analizy w mieszankach z napełniaczem mineralnym. Przedstawione w dysertacji badania wykonano dla nienapełnionych kopolimerów, które pomimo dużej różnorodności składu i właściwości, nie dostarczają wyczerpujących dowodów na ich przydatność oraz możliwość użycia w mieszaninach z nano- i mikronapełniaczem. W pracy przedstawiono charakterystykę syntetycznych monomerów antybakteryjnych, w tym lepkości czystych monomerów, które przewyższały lepkości monomerów handlowych. Nie przedstawiono różnic w lepkościach układów monomerów QAm:TEG oraz BG:QAm:TEG. Lepkość żywicy jest jednym z głównych czynników determinującym przydatność w sporządzaniu mieszanki kompozytowej. Być może takie badania należałoby wykonać w następnej kolejności, celem dodatkowego potwierdzenia użyteczności nowych monomerów. Skoro faza organiczna powinna docelowo stanowić około 20-30 % wagowych mieszanki kompozytowej, to efekty związane z działaniem antybakteryjnym prawdopodobnie ulegną pogorszeniu. Nie neguję tu przydatności nowych monomerów, w tym zoptymalizowanej mieszanki o składzie BG:QA12:TEG, ponieważ w kompozytach można oczekiwać prawdopodobnej poprawy cytotoksyczności, skurczu polimeryzacyjnego, właściwości mechanicznych, sorpcji wody, itd.

Moje uwagi krytyczne, których rangi nie określiłbym jako znaczącą, nie kwestionują wartości pracy mgr Marty Chrószcz-Porębskiej. Większość moich uwag ma charakter pytań badawczych i sugestii, które liczę, że okażą się przydatne w formułowaniu nowych tez oraz planowaniu nowych badań. Doceniam imponujący dorobek naukowy i włożony w badania wkład pracy. Moim zdaniem poruszone zagadnienia pozwoliły uzupełnić liczne, pomijane dotychczas zagadnienia w literaturze przedmiotu, jakim było zastosowanie antybakteryjnych grup amoniowych w nowych uretano-dimetakrylanach.

## 5. Ocena końcowa

Ja, niżej podpisany, stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Pani magister Marty Chrószcz-Porębskiej spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023, poz. 742) i wnioskuję do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach o dopuszczenie mgr Marty Chrószcz-Porębskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ja, niżej podpisany, wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Marty Chrószcz-Porębskiej. Rozprawa doktorska przewyższa wymagania ogólne stawiane wyróżniającym się pracom doktorskim w dyscyplinie nauki chemiczne na Politechnice Śląskiej w Gliwicach. Uwzględniając liczne wystąpienia konferencyjne, publikacje i wyróżnienia, stwierdzam, że zaprezentowany w pracy dorobek naukowy jest znaczący - obejmuje osiem wysoko punktowanych artykułów z listy JCR o sumarycznym IF wynoszącym 39,884 (zgodnie z rokiem opublikowania), pięć patentów i jedno zgłoszenie patentowe. Warto podkreślić, że wszystkie osiągnięcia zostały dokonane na przestrzeni trzech lat.

Lublin, dn. 31.08.2023

.....  
podpis recenzenta