

dr hab. inż. Danuta Ciechańska
ul. Białostocka 25 m.1
93-355 Łódź

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr inż. Anny Bednarowicz

pt. „Badania nad wykorzystaniem innowacyjnych estrowych pochodnych chityny do otrzymywania materiałów o potencjalnym zastosowaniu w medycynie”

Promotor: dr hab. inż. Grzegorz Szparaga

Promotor pomocniczy: dr inż. Ewelina Pabjańczyk-Wlazło

Podstawą wykonania recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa z dn.13 grudnia 2024 r. Rozprawa doktorska została przedłożona do recenzji, zgodnie z wymogami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce.

Zakres rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr inż. Anny Bednarowicz obejmuje zagadnienia związane z syntezą i przetwórstwem nowego kopoliestru chityny tj. butyrylo-bursztyno chityny w aspekcie jej praktycznego wykorzystania do celów medycznych. Wybór tematu rozprawy doktorskiej wpisuje się w trendy poznawcze i aplikacyjne szeroko rozpowszechnionych w środowisku i organizmach żywych biopolimerów naturalnych, których struktura i właściwości wykazują szczególne predyspozycje do przetwórstwa na materiały polimerowe szeroko wykorzystywane w medycynie, farmacji czy kosmetyce.

Chityna jest szeroko występującym w naturze biopolimerem aminopolisachrydowym, będącym materiałem budulcowym pancerzy skorupiaków, owadów i grzybów. Poprzez różnego rodzaju procesy chemiczne i biochemiczne prowadzące do powstawania pochodnych chityny, których zmodyfikowana struktura i właściwości poszerzają spektrum aplikacyjne chityny, której głównym mankamentem jest jej ograniczona rozpuszczalność a co z tym związane również możliwości przetwórcze. Biopolimery chitynowe, ze względu na swoje bardzo dobre właściwości biochemiczne, takie jak biokompatybilność, biodegradowalność, nietoksyczność, brak reakcji immunologicznych, właściwości antyoksydacyjne, właściwości przyspieszające gojenie ran a także zdolność do tworzenia biopowłok, struktur porowatych i form nanometrycznych znalazły one wiele perspektywicznych kierunków zastosowań w medycynie. Ten aplikacyjny kierunek pochodnych chityny stał się podstawą rozważań teoretycznych i badawczych Doktorantki w zakresie syntezy nowych pochodnych chityny i ich wykorzystania do wytwarzania biomateriałów włóknistych a także materiałów o rozwiniętej strukturze porowatej. Badania w zakresie doskonalenia procesów

modyfikacji chityny nadal stanowią wyzwanie badawcze w zakresie opracowania innowacyjnych pochodnych o wysokim stopniu rozpuszczalności i strukturze umożliwiającej projektowanie materiałów o założonych właściwościach biologicznych wymaganych do specjalistycznych terapii i zabiegów medycznych.

Tematyka badawcza przedmiotowej rozprawy doktorskiej wpisuje się w trendy rozwojowe badań nad biomateriałami chitynowymi dla medycyny, obejmującymi zagadnienia związane z innowacjami procesowo-produktowymi w zakresie syntezy i przetwórstwa pochodnych chityny, szczególnie w kontekście projektowania i doskonalenia ich właściwości użytkowych i przetwórczych do materiałów o udoskonalonych właściwościach biomedycznych.

Doktorantka w pracy przyjęła hipotezę, która zakłada wytwarzanie nowej pochodnej chityny poprzez wprowadzanie do makrocząsteczki chityny grup butyrylowych i bursztynowych w różnych stosunkach molowych, charakteryzującej się dobrą rozpuszczalnością w rozpuszczalnikach stosowanych w procesach przetwórczych polimerów do otrzymywania form użytkowych w postaci włókien, folii i innych struktur polimerowych. Doktorantka do realizacji celu pracy jakim jest opracowanie metody syntezy nowej pochodnej chityny i analiza jej potencjału aplikacyjnego przyjęła zakres badań obejmujący opracowanie warunków syntezy butyrylo-bursztyno chityny w reakcji estryfikacji grup hydroksylowych występujących w makrocząsteczce chityny i ocenę możliwości wykorzystania otrzymanych kopoliestrów chityny do wytwarzania materiałów włóknistych i porowatych struktur. Realizacja planowanych badań i założonych celów badawczych może stanowić bazę do kontynuacji badań o charakterze poznawczo-praktycznym w zakresie aplikacji nowych pochodnych chityny do konstrukcji biomateriałów medycznych i oceny ich właściwości biologicznych.

Ocena formalno-merytoryczna rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr inż. Anny Bednarowicz posiada prawidłową konstrukcję stanowiącą logiczną całość pod względem merytorycznym. Tytuł rozprawy i część teoretyczna w pełni korespondują z tematyką i celami badawczymi pracy. Rozprawa zawiera wszystkie elementy odpowiadające wymogom formalnym, w tym streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp obejmujący analizę stanu wiedzy w przedmiocie rozprawy, cel i hipotezę badawczą, opis stosowanych materiałów i metod, opis wyników badań wraz z podsumowaniem uzyskanych rezultatów i perspektyw rozwoju badań, bibliografię oraz spisów rysunków i tabel. Przegląd bibliograficzny obejmuje 191 pozycji literaturowych publikowanych w renomowanych czasopiśmie naukowych o zasięgu międzynarodowym. Przedmiotowa rozprawa posiada dobrze dobrane proporcje części teoretycznej (26% objętości) do części doświadczalnej obejmującej również podsumowanie wraz wnioskami (74% objętości). Spis rysunków i tabel obejmuje odpowiednio 48 pozycji graficznych i 24 pozycje tabelaryczne. W części literaturowej Doktorantka szczegółowo opisała stan wiedzy w zakresie struktury, właściwości i metod modyfikacji chityny pod kątem

otrzymywania rozpuszczalnych pochodnych chityny (m.in. chitozanu, aminochityny, karboksymetylochityny, acetylochityny, dibutyrylochityny, butyryloacetylochityny i innych) i ich aplikacji medycznych, co stanowiło podstawę teoretyczną pracy adekwatną do jej założeń koncepcyjnych. Rzetelna analiza literaturowa ugruntowała podstawy teoretyczne w przedmiocie badań Doktorantki.

Za cel pracy Doktorantka obrała badania nad opracowaniem nowej pochodnej chityny – butyrylo-bursztyno chityny, charakteryzującej się strukturą i właściwościami umożliwiającymi jej wykorzystanie do badań nad biomateriałami o potencjalnym medycznym zastosowaniu. Dla potwierdzenia hipotezy badawczej Doktorantka założyła przeprowadzenie cyklu badań obejmujących opracowanie warunków prowadzenia syntezy butyrylo-bursztyno chityny, w tym dobór najbardziej efektywnego katalizatora i składu mieszaniny reakcyjnej, analizę struktury i właściwości nowego kopolimeru oraz ocenę jego możliwości przetwórczych w procesie formowania włókien metodą z roztworu na mokro i metodą elektroprzędzenia oraz materiałów o rozwiniętej strukturze porowatej i właściwościach sorpcyjnych.

W rozdziale ‘Materiały i metody’ Doktorantka przedstawiła zestawienie stosowanych materiałów i odczynników chemicznych oraz syntetyczny opis metod syntezy butyrylo-bursztyno chityny i formowania folii, włókien i struktur porowatych. Proces estryfikacji wyjściowej chityny prowadzono z użyciem jako modyfikatorów bezwodników kwasu masłowego i kwasu bursztynowego w obecności dwóch różnych katalizatorów: kwasu nadchlorowego i kwasu metanosulfonowego. Badawcze partie kopoliestrów chityny oceniano pod kątem aplikacyjnym w procesach wytwórczych :

- włókien metodą z roztworu polimeru w alkoholu etylowym z wykorzystaniem przędzarki wielkolaboratoryjnej wyposażonej w 250 otworowe dysze, formowane przy wyciągu filierowym od - 40 % do 0% stosując jednoetapowy rozciąg, kąpiel koagulacyjną stanowił wodny roztwór alkoholu etylowego;
- włókien metodą formowania w polu elektrycznym z roztworu polimeru w alkoholu etylowym z wykorzystaniem laboratoryjnego urządzenia stosując napięcie od 15 do 45 kV
- folii z roztworów polimeru w alkoholu etylowym metodą wylewania na folie PP
- struktur porowatych metodą salt leaching z wykorzystaniem chlorku sodu jako porogenu i glikolu polipropylenu jako plastyfikatora

Doktorantka zastosowała w pracy odpowiednie do zakresu badań metody badawcze i metody instrumentalne jak: spektroskopia w podczerwieni (FTIR- ATR) do badań zmian struktury chemicznej badanych kopolimerów; spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H NMR) do pomiaru intensywności pików identyfikujących stopień podstawienia w badanych kopoliestrach; analiza termogravimetryczna (TGA) do badań stabilności termicznej i oceny mechanizmu degradacji i zachowania badanych kopolimerów w procesie ich przetwarzania; skaningowa mikroskopia

elektronowa (SEM) do badań struktury morfologicznej włókien i mikrowłókien oraz struktur porowatych wytworzonych z badanych kopoliestrów chityny. Badania zdolności sorpcyjnych, wytrzymałościowych i antybakteryjnych materiałów wytworzonych z butyrylo-bursztynowych pochodnych chityny Doktorantka prowadziła w oparciu o normy ISO i PN-EN, których zastosowanie standaryzuje jakość wykonanych analiz. Podsumowując część metodyczną rozprawy można stwierdzić, że Doktorantka wykazała się znajomością metod instrumentalnych stosowanych w badaniach materiałów polimerowych, przy czym zasadność ich wykorzystania w pracy została zweryfikowana w trakcie realizacji badań i potwierdzona na podstawie uzyskanych wyników.

Dla potwierdzenia hipotezy i osiągnięcia celu badawczego Doktorantka wykonała serię logicznie zaplanowanych badań własnych, których wyniki wraz ich interpretacją opartą o doniesienia literaturowe przedstawiła w rozprawie w sposób klarowny i adekwatny do założeń koncepcyjnych. Przedmiotem badań były zagadnienia obejmujące:

- badania optymalizacyjne procesu syntezy kopoliestrów butyrylo-bursztynowych chityny z wykorzystaniem dwóch różnych katalizatorów
- analiza zmian w strukturze chemicznej i właściwościach zachodzących w procesie modyfikacji chityny
- badania właściwości reologicznych roztworów butyrylo-bursztyno chityny
- badania procesu wytwarzania włókien z roztworów badanych kopoliestrów chityny metodą na mokro wraz z oceną ich właściwości wytrzymałościowych i struktury morfologicznej
- badania procesu formowania włókien metodą elektroprzędzenia wraz z oceną ich struktury morfologicznej
- badania procesu wytwarzania struktur porowatych pod kątem ich właściwości sorpcyjnych i zmian w strukturze morfologicznej

Doktorantka przeprowadziła serię dobrze zaplanowanych badań opracowania optymalnych warunków syntezy butyrylo-bursztyno chityny wraz z analizą otrzymanych kopolimerów pod kątem zmian w ich strukturze chemicznej skutkującej uzyskaniem polimeru o wysokim stopniu podstawienia grupami butyrylowymi i bursztynowymi. Proces syntezy prowadziła wobec dwóch wytypowanych na podstawie analizy literaturowej katalizatorów reakcji kwasu nadchlorowego i kwasu metanosulfonowego przy założeniu zróżnicowanego stosunku molowego w bezwodnika kwasu masłowego i bezwodnika kwasu bursztynowego, stosowanych jako modyfikatorów struktury makrocząsteczki chityny. Dokonała szczegółowej analizy spektralnej zmian w strukturze chemicznej otrzymanych kopolimerów z wykorzystaniem metod instrumentalnych gwarantujących rzetelność i prawidłowość analityczną prowadzonych badań. Pozytywne rezultaty modyfikacji chityny z odpowiednio wysoką wydajnością i odpowiednio wysokim stopniem podstawienia uzyskała dla reakcji syntezy z użyciem katalizatora metanosulfonowego. Dla tego wariantu syntezy uzyskano zgodność wartości teoretycznych podstawienia z wartościami uzyskanymi dla prób doświadczalnych.

Efektywność procesu syntezy z wykorzystaniem katalizatora metanosulfonowego została potwierdzona. Doktorantka w sposób adekwatny do założonego celu badawczego wykonała serię eksperymentów związanych z oceną właściwości wybranych prób kopolimerów w procesie wytwarzania roztworów polimeru, charakteryzujących się odpowiednimi właściwościami charakteryzującymi ich przydatność do wykorzystania w badaniach oceny możliwości przetwórczych badanych kopolimerów do formowania folii, włókien i struktur porowatych.

Oceniając aspekty poznawcze rozprawy za istotne osiągnięcia Doktorantki można uznać:

- opracowanie parametrów procesu syntezy nowej pochodnej chityny polegającej na wprowadzeniu do struktury makrocząsteczki chityny grup butyrylowych i bursztynowych, przy czym najwyższą wydajność procesu estryfikacji uzyskano przy zastosowaniu kwasu metanosulfonowego jako katalizatora reakcji
- optymalizację parametryczną procesu estryfikacji chityny prowadzącą do uzyskania zgodności stopnia podstawienia grupami butyrylowymi i bursztynowymi w próbkach doświadczalnych z wartościami teoretycznymi
- modyfikację struktury kopoliestru butyrylo-bursztynowego skutkującą zwiększeniem właściwości hydrofilowych pochodnej chityny co w konsekwencji może poszerzyć zakres możliwości ich praktycznego wykorzystania do konstrukcji biomateriałów o pożądanych właściwościach użytkowych
- potwierdzenie możliwości formowania włókien z roztworów kopolimeru butyrylo-bursztynowego metodą na mokro, przy czym wykazano, że metoda ta nie prowadzi do wytwarzania włókien o odpowiednich parametrach wytrzymałościowych do przetwórstwa metodami klasycznymi a jedynie wskazuje na potencjalne możliwości wykorzystania ich w technologii wetlaid
- potwierdzenie możliwości wykorzystania kopolimeru butyrylo-bursztynowego w procesie formowania włókien metodą elektroprzędzenia przy założeniu, że proces będzie prowadzony przy niskim napięciu, co było gwarantem uzyskania włókien o najlepszej strukturze morfologicznej; zwiększenie napięcia skutkowało powstawaniem defektów na powierzchni włókien.
- potwierdzenie możliwości wykorzystania kopolimeru butyrylo-bursztynowego do wytwarzania porowatych struktur przy czym zaobserwowano zależność zmienności parametrów sorpcyjnych od udziału w strukturze makrocząsteczki chityny grup butyrylowych i bursztynowych

Mimo dużej staranności Doktorantka w przygotowaniu rozprawy nie uniknęła elementów wymagających zwrócenia uwagi recenzenta a mianowicie:

1. W części teoretycznej Doktorantka dokonała wnikliwej analizy stanu techniki w zakresie struktury, właściwości i metod modyfikacji chityny i jej pochodnych. W przedstawionym opisie nie ma doniesień literaturowych dot. butyrylo-bursztyno chityny, będącej przedmiot rozprawy, co może sugerować, że badania w tym zakresie mają w pełni nowatorski charakter. W części literaturowej byłoby istotne wyraźne podkreślenie nowatorskości proponowanego w pracy badawczej rozwiązania i

odniesienie się w tym zakresie do stanu wiedzy stanowiącego genezę teoretyczną przyjętej przez Doktorantkę hipotezy badawczej.

2. W rozdziale Podsumowanie Doktorantka podkreśla walory poznawcze pracy w szczególności wykazując innowacyjny charakter badań w zakresie syntezy butyrylo-bursztyno chityny, kopoliestru wykazującego zwiększoną hydrofilowość w porównaniu do innych pochodnych chityny co wg Doktorantki czyni ten polimer odpowiednim do zastosowań medycznych. Rekomendowane byłoby jednak, aby w dyskusji podsumowującej wyniki w tym zakresie podkreślić, iż do oceny przydatności badanego kopolimeru do zastosowań medycznych niezbędna jest pogłębiona analiza właściwości biomedycznych, która wiąże się z koniecznością doskonalenia warunków syntezy w celu zwiększenia wydajności procesu i możliwością wytwarzania partii polimeru w ilościach umożliwiających przeprowadzenie szerokiego spektrum badań biologicznych.

3. Biorąc pod uwagę plany rozwojowe przedstawione przez Doktorantkę byłoby istotne zaprezentowanie i omówienie w Podsumowaniu charakterystyki jakościowej i ilościowej badanego butyrylo-bursztynowego kopoliestru chityny rekomendowanego do badań aplikacyjnych, których celem byłoby opracowanie innowacyjnych biomateriałów dla medycyny.

4. W pracy Doktorantka wykazała możliwości wykorzystania butyrylo-bursztynowej pochodnej chityny do wytwarzania włókien, folii i struktur porowatych co było jednym z założeń badawczych hipotezy przyjętej przez Doktorantkę na etapie koncepcyjnym. Uzyskane wyniki w tym zakresie badań wskazały, o czym pisze Doktorantka w Podsumowaniu, iż niskie wartości parametrów wytrzymałościowych jak również niedoskonałości w strukturze morfologicznej włókien szczególnie wytwarzanych metodą na mokro ograniczają ich możliwości wykorzystania w przetwórstwie klasycznymi metodami a jedynie wskazują na możliwość ich wykorzystania w techniką wetlaid. W rozważaniach związanych z oceną włókien z butyrylo-bursztyno chityny cennym byłaby analiza porównawcza włókien formowanych z różnych pochodnych chityny pod kątem możliwości ich praktycznego wykorzystania z wykorzystaniem różnych technologii przetwórczych

5. Wartością dodaną dla potwierdzenia walorów poznawczych przedmiotowej rozprawy doktorskiej byłoby przedstawienie przez Doktorantkę planów publikacyjnych/patentowych będących wynikiem realizacji prac badawczych.

6. W ramach oceny formalnej uwagę recenzenta zwróciły drobne nieścisłości edytorskie w tym.:

- błędy literowe w tekście

- str. 14 powtórzenie dwukrotnie akapitu ' w organizmach zwierzęcychsiarczan chondroityny [4]'

- str.47 brak pełnej nazwy analizy FTIR ATR

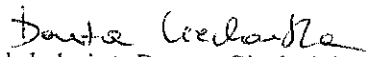
- str. 57 akapit 'zdecydowano się na użycie kwasu nadchlorowego ' w jakim charakterze byłoby cz.,telne uzupełnienie o zapis ...' 'zdecydowano się na użycie kwasu nadchlorowego jako katalizatora reakcji'

- str. 57 w tekście błędny numer tabeli - jest tabela 5 a powinno być tabela 4
- str. 106 chyba błędny zapis w akapicie 'Jedynym z istotnych parametrów

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę całokształt prac przedstawionych w rozprawie można stwierdzić, że Doktorantka przy planowaniu prac badawczych wykazała się znajomością podstaw merytorycznych w przedmiotowej dziedzinie, dojrzałością badawczą oraz konsekwencją w realizacji przyjętych założeń i celów badawczych. Doktorantka precyzyjnie sformułowała hipotezę i cel badawczy i poprzez prawidłowy dobór metod badawczych zrealizowała go w całym przedmiotowym zakresie badań. Podsumowując ocenę przedmiotowej rozprawy doktorskiej stwierdzam, iż praca posiada niezbędne elementy wymagane w rozprawach doktorskich a wskazane w ocenie formalno-merytorycznej spostrzeżenia nie wpływają na wartość merytoryczną pracy. Opiniowana rozprawa może być zaliczona do prac o charakterze poznawczym, których realizacja wpływać będzie na poszerzenie wiedzy w zakresie modyfikacji struktury i właściwości chityny pod kątem wytworzenia nowej pochodnej chityny, która może być wykorzystywana do konstruowaniu biomateriałów o potencjalnym zastosowaniu w medycynie.

Podsumowując, uważam, że rozprawa mgr inż. Anny Bednarowicz spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 Ustawy z dnia 20.07.2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce i wnoszę do Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


dr hab. inż. Danuta Ciechańska

