



Politechnika Warszawska
Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej
Ul. Waryńskiego 1, 00-645 Warszawa

Prof. dr hab. inż. Marek Henczka

Warszawa, 22 lipca 2024 roku

e-mail: marek.henczka@pw.edu.pl
Tel. 505 386 942

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Mariusza Nowaka
pt. „Modyfikacja materiałów polimerowych przy użyciu wysokociśnieniowego ditlenku węgla w celu
uzyskania właściwości antybakteryjnych i antybiofilmowych”

Promotor: prof. dr hab. Irena Žižović

Ocena wyboru tematyki badawczej

Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest zastosowanie ditlenku węgla w stanie nadkrytycznym w procesach funkcjonalizacji materiałów polimerowych, których celem jest nadanie takim materiałom właściwości antybakteryjnych i antybiofilmowych. Zjawisko tworzenia się struktur powierzchniowych składających się z mikroorganizmów stanowi istotny problem dla prawidłowego funkcjonowania sieci dystrybucji wody, placówek leczniczych, układów klimatyzacji, rurociągów przemysłowych, a także modułów membranowych stosowanych do oczyszczania i uzdatniania wody. Szczególnie duże zagrożenie stanowi powstawanie biofilmu na powierzchniach implantów, rusztowań kostnych, cewników, zastawek serca, stentów i innych materiałów medycznych wszczepianych do organizmu pacjentów. Skutecznym sposobem rozwiązania tego problemu jest opracowywanie i rozwijanie metod modyfikacji powierzchni materiałów, na których efekt powstawania i gromadzenia się mikroorganizmów jest wyeliminowany lub znacząco ograniczony. W tym kontekście podjęta tematyka badawcza stanowi ważne zagadnienie inżynierskie o dużym potencjale aplikacyjnym. W recenzowanej rozprawie doktorskiej do modyfikacji materiałów polimerowych zastosowano techniki przetwarzania, w których wykorzystuje się ditlenek węgla w stanie nadkrytycznym. Zastosowanie do funkcjonalizacji materiałów takiej formy nośnika substancji aktywnych jest korzystne ze względów środowiskowych ze względu na wyeliminowanie użycia w rozważanej grupie procesów roztworów wodnych lub rozpuszczalników organicznych stanowiących substancje odpadowe i wymagających późniejszej utylizacji. Z tego względu tworzenie i rozwijanie technologii wysokociśnieniowych z wykorzystaniem ditlenku węgla przyczynia się istotnie do ograniczenia szkodliwego wpływu procesów przetwórczych na środowisko naturalne. Biorąc powyższe pod uwagę wybór tematyki przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej uważam za w pełni uzasadniony i celowy.

Ocena formalna rozprawy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma formę monografii podzielonej na 8 rozdziałów głównych zawartych na 141 stronach. Zasadnicza część pracy liczy 105 stron, wśród których 24 zajmuje przegląd literatury obejmujący 190 pozycji. Należy stwierdzić, że udział części literaturowej w stosunku do objętości całej pracy jest właściwy i w pełni zgodny ze zwyczajowymi standardami przyjętymi dla rozpraw doktorskich. Układ treści rozprawy jest klasyczny. Pracę rozpoczyna wstęp zawierający część literaturową pracy oraz prezentację rozważanych hipotez badawczych. Następnie w części eksperymentalnej zawarto

opis metodyki zrealizowanych prac badawczych, a w kolejnym rozdziale przedstawiono uzyskane wyniki tych prac i na tej podstawie sformułowano szczegółowe wnioski dotyczące przebiegu rozważanych w pracy procesów funkcjonalizacji materiałów polimerowych. Część główną pracy kończy podsumowanie, w którym nie odniesiono się bezpośrednio do kwestii weryfikacji słuszności przyjętych hipotez badawczych, jednakże z kontekstu zastosowanego opisu wynika, że obie hipotezy zostały skutecznie potwierdzone. Część końcową pracy stanowią: bibliografia, spis rysunków i zdjęć, spis tabel oraz załącznik.

Oceniając formalnie przedstawioną pracę należy stwierdzić, że jest ona dość trudna w odbiorze przez czytelnika. Dzieje się tak głównie ze względu na mało czytelną narrację wynikającą z licznych błędów językowych, w których składnia i gramatyka wielu fragmentów rozprawy często wyglądają na rezultaty zastosowania maszynowego tłumaczenia tekstu z języka angielskiego na język polski. Przykładami szczególnie niefortunnie użytych sformułowań są poniższe cytaty z tekstu rozprawy:

- „Wskazanie potencjalnych kontrybucji do literatury naukowej i przemysłowej” (w tytule podrozdziału 1.7.2 na str. 25)
- „(..) badania nad szczepieniem nadkrytycznym membran i granulek octanu celulozy i blendu skrobiowo-chitozanowego za pomocą techniki wysokociśnieniowej dostarczają technologii, która umożliwia tworzenie materiałów (...)” (na str. 26)
- „Rozdział 2.3 dotyczy wykonanych metod dotyczących badań związanych z impregnacją nadkrytyczną (...)” (na str. 29)
- „Analiza wykazała, że temperatura 50 °C prowadzi do wolniejszej kinetyki impregnacji.” (na str. 30)
- „Protokół eksperymentalny nawiązuje do wykonanego przez Perssona i Lindena [130]. Warunki laboratoryjne charakteryzowały się pomieszczeniem z zamkniętymi oknami, gdzie jedna osoba wykonywała czynności, nie pochylając się nad modelem.” (na str. 35)
- „Na końcu zaprezentowane zostaną wybrane metody mikrobiologiczne do zaprezentowania właściwości przeciwdrobnoustrojowych.” (na str. 38)
- „ W pracy modyfikowano octan celulozy w postaci granulek i wytworzonych filmów lub filmy z blendów ze skrobi i chitozanu”. (na str. 44)

W rozprawie można również wyróżnić błędy będące efektem zaniedbań w przeprowadzeniu korekty edytorskiej tekstu. Przykładowo na stronie 65 tytuł podrozdziału 3.1.2 zatytułowano jako „Charakteryzacja i aplikacja membran z octanu z octanu celulozy”. Na stronie 33 w opisie Tabeli 2.2 użyto odniesienie do nieistniejącego w pracy równania 3. Na stronie 51 w opisach osi rysunków 3.1 i 3.2 występuje „załadunek karwakrolu [mas. %]”, natomiast na stronie 69 w opisie osi rysunku 3.15 użyto nazwy „załadowanie karwakrolu [%]”. Na stronie 45 wartość identycznego ciśnienia jest przedstawiona w różnych jednostkach: bar i MPa. W rozdziale 5 stanowiącym wykaz cytowanej w rozprawie bibliografii występują uchybienia polegające na wielokrotnym cytowaniu tej samej publikacji naukowej. Przykładowo, dotyczy to pozycji w spisie literatury o numerach 136, 160 oraz 171 (trzykrotnie) oraz 57 i 59 (dwukrotnie). Bez wątpienia oceniana rozprawa doktorska zyskałaby wiele na wartości i jakości, gdyby więcej uwagi poświęcono dokładniejszej i bardziej starannej korekcie językowej i edytorskiej tekstu.

Ocena merytoryczna rozprawy

W przedstawionej do oceny rozprawie doktorskiej rozważane są szczegółowo dwa procesy funkcjonalizacji materiałów polimerowych z zastosowaniem ditlenku węgla w stanie nadkrytycznym mające na celu nadanie przetwarzanym materiałom właściwości antybakteryjnych i antybiofilmowych. Pierwszym z tych procesów jest fizyczna impregnacja matrycy polimerowej substancją aktywną, zaś drugim – chemiczne przyłączanie substancji aktywnej do grup funkcyjnych materiału modyfikowanego, zwane szczepieniem. Jako inspirację do przeprowadzenia szczegółowych prac badawczych Autor rozprawy postawił hipotezy o przydatności rozważanych metod: w pierwszym przypadku do modyfikacji membran mikrofiltracyjnych wykonanych z poliamidu i octanu celulozy przy użyciu karwakrolu, a w drugim przypadku do modyfikacji

octanu celulozy i mieszanin skrobiowo-chitozanowego przy użyciu czwartorzędowych związków amoniowych.

W części literaturowej pracy opisano zjawiska tworzenia się warstw biologicznych na powierzchniach różnych materiałów oraz mechanizmy i możliwe konsekwencje występowania takich zjawisk na przykładzie membran polimerowych. Omówiono także właściwości materiałów polimerowych wykorzystywanych w części doświadczalnej rozprawy. Następnie przedstawiono charakterystykę stanu nadkrytycznego substancji chemicznych oraz opisano przebieg i efekty zastosowania procesów impregnacji nadkrytycznej oraz szczepienia chemicznego polimerów. Informacje zawarte w tej części pracy usystematyzowały aktualny stan wiedzy dotyczącej rozważanych zagadnień oraz pozwoliły na zaplanowanie i praktyczną realizację prac badawczych. Pewien niedosyt poznawczy w tej części pracy powoduje niemal całkowite pominięcie zagadnień dotyczących specyficznych właściwości fizykochemicznych płynów w stanie nadkrytycznym i wpływu tych właściwości na intensyfikację przebiegu procesów przenoszenia pędu, masy masy i ciepła układach wielofazowych w środowisku nadkrytycznym. Taka analiza mogłaby stanowić w dalszej części rozprawy podstawę do pogłębionej interpretacji uzyskanych wyników badań doświadczalnych oraz weryfikacji mechanizmów rozważanych procesów. Należy również zwrócić uwagę na występujące w części literaturowej błędy merytoryczne, które nie wpływają negatywnie na uzyskane wyniki własnych prac badawczych Doktoranta. Na stronie 7 kluczowe dla pracy równanie (1.1) opisano błędnie jako przedstawiające „spadek permeatu w czasie podczas filtracji krzyżowej”. Na stronie 13 w opisie rysunku 1.4 użyto błędnie sformułowania „zanik menisku” zamiast „zanik powierzchni międzyfazowej”, gdyż menisk oznacza zakrzywienie powierzchni międzyfazowej, która przecież zanika po osiągnięciu przez substancję chemiczną stanu nadkrytycznego.

Rozdział 2 zawiera opis części eksperymentalnej pracy. Pierwszym rozważanym procesem była impregnacja nadkrytyczna membran wykonanych z poliamidu i octanu celulozy karwakrolem. W ramach przeprowadzonych badań doświadczalnych proces realizowano w stałej temperaturze 40°C pod trzema ciśnieniami: 10, 15 i 20 MPa stosując czas impregnacji w zakresie od 1 do 6 godzin w przypadku membran poliamidowych i od 0,5 do 3 godzin w przypadku membran z octanu celulozy, przy czym w tym przypadku stosowano ciśnienia 15 i 20 MPa. Dla każdego wariantu parametrów procesowych eksperyment powtarzano trzykrotnie. Po zakończeniu każdego doświadczenia określano wydajność impregnacji jako stosunek przyrostu masy badanej membrany do jej końcowej masy. Wykazano, że wzrost ciśnienia realizacji procesu przyspiesza szybkość przebiegu impregnacji obu rodzajów badanych membran. Uzyskane rezultaty własnych badań eksperymentalnych odniesiono do wyników prac badawczych dostępnych w literaturze i na tej podstawie dokonano analizy mechanizmów badanych procesów impregnacji nadkrytycznej oraz interpretacji wyników prac własnych.

Istotnym elementem tej części rozprawy było określenie wpływu zawartości karwakrolu w matrycy polimerowej na jej pęcznienie i niekorzystne zmiany mikrostruktury. W tym celu przeprowadzono doświadczenia z wykorzystaniem układu filtracji krzyżowej w celu określenia zmian przepuszczalności membran o różnej zawartości karwakrolu w odniesieniu do membran niezmodyfikowanych oraz dokonano analizy zdjęć SEM przekrojów takich membran. Na tej podstawie wykazano, że dla każdego z badanych materiałów można określić graniczną zawartość substancji impregnującej, po przekroczeniu której następuje uszkodzenie membrany w wyniku jej pęcznienia. W tej części pracy sformułowano wniosek, że „właściwości fizyczne, kinetyka uwalniania i aktywność biologiczna końcowego materiału zależą tylko od załadunku substancją czynną, a nie od warunków procesowych SSI”. Jednakże w pracy nie porównywano właściwości membran o tej samej zawartości karwakrolu uzyskiwanych w różnych warunkach procesowych, co uprawniałoby do takiego wnioskowania. Ponadto końcowa zawartość substancji czynnej w materiale polimerowym zależy od ciśnienia i czasu jego modyfikacji, a zatem sformułowany wniosek powinien być ograniczony jedynie do stwierdzenia wpływu zawartości substancji czynnej w materiale na jego właściwości. W pracy wykazano również możliwość wykorzystania membran polimerowych

impregnowanych karwakrolem jako filtrów antybakteryjnych wykorzystywanych do napowietrzania otwartej jamy klatki piersiowej podczas zabiegów operacyjnych. W celu określenia właściwości antybiofilmowych i antybakteryjnych zmodyfikowanych polimerów przeprowadzono badania doświadczalne powinowactwa drobnoustrojów do powierzchni membran o różnej zawartości karwakrolu z wykorzystaniem procesu filtracji krzyżowej roztworów zawierających drobnoustroje oraz zastosowano metodę cytometrii przepływowej. Na podstawie wyników tych badań potwierdzono pożądane właściwości badanych materiałów polimerowych impregnowanych w warunkach nadkrytycznych, co bez wątpliwości potwierdza prawdziwość pierwszej z postawionych we wstępie pracy tezy badawczej. Ponadto, na podstawie wyników przeprowadzonych symulacji numerycznych zidentyfikowano mechanizmy blokowania badanych membran polimerowych przez bakterie w zależności od zawartości karwakrolu w materiale.

Podsumowując część rozprawy poświęconą procesowi nadkrytycznej impregnacji poliamidu i octanu celulozy przy użyciu karwakrolu należy stwierdzić, że uzyskane wyniki mają charakter wieloaspektowy i mogą być wykorzystane w praktyce do projektowania i realizacji procesów funkcjonalizacji materiałów polimerowych metodą fizyczną. Ta część rozprawy ma jednak pewne słabości. Przede wszystkim dobór parametrów procesowych procesu impregnacji nadkrytycznej ogranicza się tylko do jednej wartości temperatury wynoszącej 40°C. W pracy zawarto informację, że na podstawie wyników wstępnych doświadczeń, których w pracy nie przedstawiono, stwierdzono wolniejszy przebieg procesu impregnacji w wyższej temperaturze. Dla zapewnienia kompletności przeprowadzonych prac badawczych korzystne byłoby zbadanie nie tylko wpływu zmiany ciśnienia, ale również niższej temperatury w zakresie powyżej wartości krytycznej. Jak wiadomo, cechą charakterystyczną płynów w stanie nadkrytycznym jest silny wpływ temperatury oraz ciśnienia na właściwości fizykochemiczne i szybkość przebiegu procesów transportowych masy, ale również na rozpuszczalność substancji chemicznych w takich środowiskach. W szczególności przebieg impregnacji nadkrytycznej polimerów substancjami aktywnymi zastosowaną w pracy metodą statyczną silnie zależy od rozpuszczalności i dyfuzyjności karwakrolu w ditlenku węgla w stanie nadkrytycznym. Jakkolwiek w pracy przeprowadzono specjalistyczną analizę FTIR oddziaływań molekularnych pomiędzy polimerem a substancją impregnującą, to jednak dla zapewnienia prawidłowej interpretacji uzyskanych wyników doświadczalnych interesująca byłaby pogłębiona analiza wpływu wymienionych czynników procesowych na przebieg i szybkość nasycania polimeru karwakrolem oraz na efekt pęcznienia modyfikowanego materiału.

Drugim zagadnieniem rozważanym w pracy był proces chemicznego przyłączenia substancji aktywnej do grup funkcyjnych materiału modyfikowanego, zwany szczepieniem. W odróżnieniu do efektów zastosowania impregnacji nadkrytycznej polimerów w przypadku zastosowania tej metody uzyskuje się materiały o nowych właściwościach utrzymujących się długotrwale. W badaniach przebiegu procesu szczepienia nadkrytycznego zastosowano materiały wykonane z octanu celulozy oraz mieszanin skrobiowo-chitozanowych, zwanych blendami. W celu przeprowadzenia badań doświadczalnych rozważanego procesu Doktorant przeprowadził syntezę trzech zastosowanych do szczepienia czwartorzędowych związków amoniowych oraz wytworzył membrany nieporowate wykonane z badanych materiałów. Materiały te w formie filmów, a w przypadku octanu celulozy również w formie granulek, były następnie poddawane modyfikacji. Szczepienie w warunkach nadkrytycznych było realizowane w procesie dwuetapowym. W pierwszym etapie przeprowadzano reakcję hydroksylowych grup funkcyjnych w celu przyłączenia grupy diizocjanianowej, a następnie realizowano zasadniczy proces przyłączenia czwartorzędowych związków amoniowych z wykorzystaniem utworzonego łącznika. Temperatura realizacji obu etapów procesu wynosiła 70°C, a ciśnienie - 30 MPa. Każdy z etapów realizowano w czasie 4, 6 i 20 godzin w przypadku octanu celulozy oraz 2-6 godzin w przypadku blendów polimerowych. W pracy stwierdzono, że minimalny czas realizacji obu etapów procesu powinien wynosić 6 godzin dla octanu celulozy i 4 godziny dla blendów polimerowych, chociaż z zastosowanego opisu trudno określić na

podstawie jakich przesłanek sformułowano takie wnioski, w szczególności dla drugiego etapu procesu. Stwierdzono jedynie, że wynika to z pojawiania się lub zaniku charakterystycznych pików w widmie FTIR „świadczących o skutecznym przeprowadzeniu szczepienia w fazie nadkrytycznej”. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań mikrobiologicznych wykazano natomiast, że zastosowanie metody szczepienia nadkrytycznego umożliwiło nadanie badanym próbkom oczekiwanych właściwości antybiofilmowych, a także miało wpływ na szybkość namnażania biomasy w roztworze modelowym ze względu na uwalnianie substancji aktywnej ze zmodyfikowanego materiału.

Pewną słabością zrealizowanych w tej części rozprawy prac badawczych jest arbitralne ustalenie warunków realizacji procesu szczepienia w fazie nadkrytycznej z zastosowaniem tylko jednego zestawu parametrów operacyjnych temperatury i ciśnienia, co nie pozwala na sformułowanie wiarygodnych wniosków dotyczących wpływu zmiennych procesowych na jego przebieg oraz na określenie rekomendacji do projektowania takich procesów. Należy natomiast bez wątplenia docenić, że Doktorant samodzielnie wytworzył z powodzeniem wszystkie materiały niezbędne do przeprowadzenia badań doświadczalnych i zrealizował skutecznie zaadaptowany dla swoich potrzeb proces szczepienia nadkrytycznego badanych materiałów, a następnie wykazał korzystne zmiany właściwości modyfikowanych materiałów, w szczególności w przypadku octanu celulozy zmodyfikowanej przez zaszczepienie związkiem amoniowym QAC2. Tym samym hipoteza badawcza, że „możliwe jest modyfikowanie wybranych polimerów i kompozytów polimerowych zawierających grupy hydroksylowe czwartorzędowymi związkami amoniowymi poprzez szczepienie w nadkrytycznym ditlenku węgla w celu uzyskania nowych materiałów o właściwościach antybiofilmowych” została zweryfikowana pozytywnie.

Generalną uwagę do ocenianej rozprawy stanowi spostrzeżenie, że zastosowana narracja w formie naprzemiennego omawiania obu rozważanych procesów w zakresie sposobu ich realizacji, prezentacji uzyskanych wyników i formułowania wniosków szczegółowych stanowiła podczas pisania niniejszej recenzji duże utrudnienie i wymagała jednoczesnego czytania tekstu w kilku miejscach, aby prawidłowo usystematyzować przekazywane informacje. Ponadto, biorąc pod uwagę sposób sformułowania tematu rozprawy odnosi się wrażenie, że w pracy zbyt wiele uwagi poświęcono szczegółowej prezentacji wyników specjalistycznych analiz chemicznych i biologicznych, w tym analizie widm FTIR modyfikowanych materiałów polimerowych, a za mało zagadnieniom dotyczącym identyfikacji mechanizmów wpływu warunków operacyjnych realizacji badanych procesów na ich przebieg oraz właściwości zmodyfikowanych materiałów polimerowych.

Szczegółowe pytania do rozprawy

1. Jaki jest przebieg równowagi fazowej dla układu ditlenek węgla – karwakrol w odniesieniu do zastosowanych warunków procesowych impregnacji nadkrytycznej badanych membran karwakrolem? Czy i w jaki sposób zmiany rozpuszczalności substancji aktywnej w ditlenku węgla mogły wpływać na szybkość przebiegu procesu impregnacji?
2. Czy przeprowadzono badania wpływu czasu i warunków oddziaływania ditlenku węgla nie zawierającego substancji aktywnej na mikrostrukturę i właściwości modyfikowanych materiałów polimerowych? W szczególności, czy zaobserwowane zmiany wynikają jedynie ze zwiększonej zawartości karwakrolu czy może też z wydłużonej ekspozycji materiału na oddziaływanie ditlenku węgla prowadzącej do uzyskania większych zawartości substancji aktywnej w matrycy polimerowej?
3. Czy rozważany w pracy proces impregnacji nadkrytycznej materiałów polimerowych jest możliwy do realizacji w skali przemysłowej?
4. Na jakiej podstawie określono warunki procesowe realizacji obu etapów procesu szczepienia w warunkach nadkrytycznych i dlaczego nie podjęto próby przeprowadzenia badań doświadczalnych w innych warunkach temperatury i ciśnienia?

Wniosek końcowy

Pomimo moich uwag wskazujących na niepełne wykorzystanie przez Doktoranta potencjału zrealizowanej pracy badawczej stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska pt. „Modyfikacja materiałów polimerowych przy użyciu wysokociśnieniowego ditlenku węgla w celu uzyskania właściwości antybakteryjnych i antybiofilmowych” stanowi oryginalny wkład naukowy przyczyniający się do rozwoju procesów wysokociśnieniowej funkcjonalizacji materiałów polimerowych, a jej Autor spełnia wymagania stawiane przez obowiązujące przepisy osobom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora. W związku z powyższym zwracam się do Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Chemiczna Politechniki Wrocławskiej o przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie pana mgr. inż. Mariusza Nowaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

