

Poznań, 19 kwietnia 2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Magdaleny Paluch  
pt. „Projektowanie, synteza i badanie właściwości responsywnych polimerów  
z funkcją termo-uwalniania” przygotowanej pod kierunkiem naukowym Promotorów  
prof. IChB PAN dr. hab. Marcina K. Chmielewskiego i dr. Marcina Jarka**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Magdaleny Paluch zatytułowana „Projektowanie, synteza i badanie właściwości responsywnych polimerów z funkcją termo-uwalniania” została wykonana w Zakładzie Chemii Biopolimerów Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem promotora prof. IChB PAN dr. hab. Marcina K. Chmielewskiego i dr. Marcina Jarka – promotora pomocniczego z ramienia Centrum NanoBioMedycznego UAM. Jest to typowa i solidnie wykonana praca z obszaru chemii polimerów, która dotyczy projektowania, syntezy i badania właściwości nowych responsywnych polimerów wrażliwych na temperaturę. Elementem łączącym ten ambitny projekt badawczy jest wykorzystanie termolabilnych ugrupowań 2-aminopirydylowych do przeprowadzenia wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji indukowanej wzrostem temperatury, a tym samym utworzenie jonowej formy polimeru z ujemnie naładowanym łańcuchem głównym oraz uwolnieniem związku bicyklicznego w formie kationu.

Recenzowana praca została przedstawiona w formie klasycznej rozprawy składającej się z pięciu zasadniczych części obejmujących założenia i cel pracy, część literaturową, rozdział poświęcony badaniom własnym zwieńczony wyszczególnieniem najważniejszych wyników oraz prezentację procedur syntetycznych i analiz otrzymanych związków. Całość uzupełnia bogata bibliografia (157 pozycje), streszczenia i krótka ankieta dorobku naukowego Doktorantki. Część literaturową pracy oceniam bardzo pozytywnie. Autorski przegląd literatury prezentuje aktualny stan wiedzy w dziedzinach leżących w sferze zainteresowań Doktorantki i stanowi krytyczną analizę dostępnych doniesień literaturowych na temat „inteligentnych” polimerów, nie ograniczając się wyłącznie do aspektów syntetycznych, lecz prezentując także złożone mechanizmy polimeryzacji i zastosowania uzyskiwanych w ich wyniku produktów. Szkoda, że Autorka rozprawy nie zamieściła obszerniejszego podsumowania i wniosków z przeprowadzonych badań, które mogłyby podkreślić elementy nowości naukowej i perspektywę wykorzystania uzyskanych wyników. Liczę na ich zaprezentowanie podczas publicznej obrony.

Omówienie wyników stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej przynosi szereg interesujących przykładów na nowatorskie wykorzystanie monomerów zawierających układy 2-aminopirydylowe w syntezie polimerów, pozwalających na prowadzenie termicznie kontrolowanego uwalniania związku bicyklicznego z układu makromolekularnego. W toku prac badawczych otrzymano responsywne homopolimery oraz kopolimery statystyczne, charakteryzujące się zarówno odwracalną, jak i nieodwracalną czułością na zmiany temperatury, na drodze kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej z addycyjno-fragmentacyjnym przeniesieniem łańcucha (RAFT). Doktorantka wykazała, że proces wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji, a tym samym szybkość tworzenia związku bicyklicznego, może być kontrolowany poprzez modyfikację struktury monomeru oraz protonowanie pirydynowego atomu azotu w ugrupowaniu 2-aminopirydylowym (przez Autorkę rozprawy zwanym *endogennym atomem azotu*). Dzięki zmianie profilu absorpcyjnego układu, proces termocyklizacji może być monitorowany przy użyciu spektroskopii UV-Vis. Dodatkowo, zmiany struktury chemicznej w procesie cyklizacji, mogą być obserwowane za pomocą spektroskopii  $^1\text{H}$  NMR. Efektem badań jest uzyskanie układów polimerowych charakteryzujących się zmiennymi właściwościami fizykochemicznymi pod wpływem sygnałów środowiskowych. Opracowanie nowych materiałów termo-responsywnych jest ważnym problemem badawczym, gdyż polimery termo- i pH-responsywne znajdują liczne zastosowania w systemach dostarczania leków lub jako nośniki substancji aktywnych biologicznie.

W pracy doktorskiej duży nacisk położono na optymalizację warunków poszczególnych reakcji polimeryzacji. Na uznanie zasługuje także przemyślany dobór substratów i umiejętnie zaplanowany program badawczy. Doświadczenie zdobyte podczas optymalizacji warunków homopolimeryzacji akrylanów aminopirydylowych, Doktorantka wykorzystwała w dalszej części pracy badając reaktywność związków w reakcjach kopolimeryzacji z *N*-izopropylakrylamidem. Ponadto, w wyniku prac zidentyfikowano i scharakteryzowano kilkanaście nowych polimerów, istotnie wzbogacając istniejącą paletę związków, co ma ogromne znaczenie dla rozwoju tej niezwykle perspektywicznej dziedziny chemii ze względu na istotny potencjał aplikacyjny makromolekuł w różnych obszarach komercyjnych, o czym Doktorantka wspomina w części literaturowej rozprawy doktorskiej.

Oceniając formę przedstawionej rozprawy mogę stwierdzić, że praca doktorska Pani mgr Magdaleny Paluch jest napisana przejrzysto i starannie, choć nie brak w niej sformułowań żargonowych i drobnych błędów edycyjnych. W rozprawie można znaleźć frazy, które są skrótami myślowymi, np.: „*zatlóczenie przestrzenne mieszaniny reakcyjnej w obu*

*przypadkach jest podobne*" (str. 75). Doktorantka dość swobodnie stosuje także pojęcie polidispersyjności, odnosząc je niekiedy do współczynnika polidispersji, np.: *„wartość polidispersyjności dla polimeru 8c jest zbliżona do 2.0, co świadczy o większym rozrzucie mas molowych*" (str. 94). Intrygujące jest także stwierdzenie ze str. 95: *„wysoka wartość polidispersyjności świadczy również o asymetryczności polimeru 8c*".

Opis badań cechuje trafna interpretacja uzyskanych wyników oraz wnikliwa dyskusja. Rozprawa świadczy o dobrym opanowaniu przez Doktorantkę różnorodnych technik badawczych (w tym technik dwuwymiarowych NMR), biegłości w prowadzeniu reakcji w warunkach beztlenowych z użyciem niezwykle reaktywnych reagentów, projektowaniu syntez oraz umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy badawczej. Prezentowane wyniki badań są należycie udokumentowane, a poziom dyskusji jasno wskazuje na fakt, iż Doktorantka wywodzi się z dobrej szkoły naukowej Promotora – prof. IChB dr. hab. Marcina Chmielewskiego. Do sukcesu projektu badawczego niewątpliwie przyczynił się również 4-miesięczny staż zagraniczny w grupie prof. Michaela R. Buchmeisera na Uniwersytecie w Stuttgarcie – cenionego specjalisty w dziedzinie chemii polimerów.

Moje zastrzeżenia budzi pewna swoboda Doktorantki w podejściu do nazewnictwa związków chemicznych, a szczególnie przywiązanie do nomenklatury anglojęzycznej, co uwidacznia się niekiedy w pomijaniu interfiksów „o” w tłumaczeniach nazw anglojęzycznych grup funkcyjnych na język polski (w nazwach systematycznych związków 2.9.2 czy 2.9.5 zamiast „benzylo-” pojawia się „benzyl-”; podobnie Autorka pracy w różnych rozdziałach konsekwentnie wymienia *N*-izopropylakrylamid zamiast *N*-izopropylakrylamidu). Omawiając strategię syntezy pirydylu-podstawionych aminoalkoholi Doktorantka stwierdza (str. 58), że *„pomimo obecności wolnej grupy hydroksylowej, to drugorzędowa grupa aminowa, ze względu na większą kwasowość protonu, ulega reakcji substytucji do pierścienia pirydyny*". Ta interpretacja budzi moje zastrzeżenia i chętnie usłyszę jej rozwinięcie podczas publicznej obrony. Czy nie warto posłużyć się pojęciem nukleofilowości, by wyjaśnić obserwowane różnice reaktywności? Podobnie proszę o wyjaśnienie stwierdzenia ze str. 60, iż *„synteza 2-aminopirydynyloowych alkoholi poległa na reakcji addycji 2-bromopirydyny 1 do aminoalkoholu 2a-c*". Chciałbym jednak jednoznacznie podkreślić, iż powyższe uwagi nie mają wpływu na moją wysoką ocenę pracy Pani mgr Magdaleny Paluch.

Reasumując, rozprawa doktorska Pani mgr Magdaleny Paluch zawiera wiele elementów nowości naukowej, ukazując potencjał procesu wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji wspomaganą temperaturą w układach makromolekularnych. Pani Magdalena Paluch dała



się poznać jako wnikliwy chemik-eksperymentator o bardzo dobrym warsztacie pracy i dużej pracowitości. Uzyskane wyniki są niewątpliwie na wysokim poziomie, czego odzwierciedleniem jest publikacja w bardzo dobrym czasopiśmie specjalistycznym o cyrkulacji międzynarodowej – *European Polymer Journal*. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska bez najmniejszych wątpliwości spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), Ustawie z dnia 3 lipca 2018 r. *Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 ze zm.) oraz w *Sposobie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu* (uchwała Rady Naukowej ICHB PAN nr 128/2022/Internet z dnia 24 października 2022 r.) i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o dopuszczenie Pani mgr Magdaleny Paluch do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Piotr Pawluć