

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Wiolety Sikorskiej
pt. „Otrzymywanie membran kapilarnych polisulfon-poliuretan ulegających częściowej degradacji”
pod kierunkiem promotora prof. dr hab. inż. Andrzeja Chwojnowskiego
oraz promotora pomocniczego dr inż. Cezarego Wojciechowskiego

Podstawą opracowania recenzji jest pismo z dn.12 maj 2021r. Dyrektora Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza PAN w Warszawie o powołanie mnie na recenzenta rozprawy w wyniku decyzji Rady Naukowej. Opinię wykonano zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora* (Dz.U. z 2016, poz.1586),(Dz.U. z 19 stycznia 2018).

1. *Ogólna charakterystyka rozprawy.*

Przedstawiona rozprawa doktorska została napisana w języku polskim i obejmuje 227 stron. Praca składa się ze spisu treści, 21 rozdziałów (każdy z kilkoma podrozdziałami), załączników, spisu literatury (194 pozycji), spisu oznaczeń oraz streszczeń. W pracy zawarto łącznie 66 rysunków, w tym schematy i fotografie oraz 32 tabele. Ponadto załączono 34 załączniki.

2. *Tematyka, cele i zakres pracy.*

Praca poświęcona jest otrzymywaniu półprzepuszczalnych membran kapilarnych, zawierających w swojej strukturze wiązania estrowe, które będą ulegały częściowej degradacji. Przeprowadzony przegląd literatury wykazał brak doniesień dotyczących otrzymywania półprzepuszczalnych membran kapilarnych ulegających częściowej degradacji. Do otrzymywania membran kapilarnych zastosowano mieszaninę polimerów innych od powszechnie stosowanych. Postawione zostały następujące cele w realizacji pracy:

- przeprowadzono syntezę poliuretanów (PUR) zawierających wiązanie estrowe
- otrzymywano membrany kapilarne z mieszaniny polimerowej polisulfon(PSf)-PUR.
(Stosowano różne rozpuszczalniki, i zmieniano stosunek wagowy PSf-PUR w przedzonych membranach kapilarnych)
- oceniano właściwości transportowo separacyjne oraz morfologie otrzymanych membran.
- prowadzono degradacje chemiczną i biodegradację

- porównano właściwości transportowo separacyjne oraz morfologie membran przed i po degradacji
- założeniem w pracy było otrzymanie membran, które przed i po degradacji mają stały-niezmieniony punkt odcięcia.

Pani mgr inż. Wioleta Sikorska w pierwszej części literaturowej (liczącej 72 strony) opisała metody otrzymywania membran, metody charakteryzujące własności transportowo-separacyjne, własności i zastosowanie membran do procesu ultrafiltracji, metody modyfikacji membran polisulfonowych, otrzymywania membran z mieszanin polimerów, niekorzystne zjawiska towarzyszące procesom membranowym, omówiła cechy poliuretanu który zastosowała w swojej dysertacji.

Druga część doświadczalna jest obszerna (liczy 90 stron, nie wliczając 16 załączników).

Podsumowując przeprowadzony przegląd literatury, doktorantka stwierdziła, że jedna grupa badawcza prowadziła badania nad otrzymywaniem i własnościami membran ulegających częściowej degradacji. Doniesienia literaturowe pozwoliły na realną ocenę uzyskania membran częściowo degradowalnych z wykonanych mieszanin polimerów. Głównym motywem w podjęciu badań była „walka” z foulingiem. To negatywne zjawisko występujące w procesach membranowych, szczególnie w mikro- i ultrafiltracji przyczynia się do obniżenia jakości i wydajności procesów. Częściowo degradowalna membrana pozwoli kompensować fouling dzięki powstawaniu nowych porów. Niektóre mieszaniny polimerów membranotwórczych wykazują korzystne cechy uzyskanych membran, bez zmian wielkości granicznej masy molowej (MWCO) i wyższym współczynnikiem ultrafiltracji (UFC). Doktorantka podjęła badania (postawiła I-szą tezę) nad wykorzystaniem polisulfonu (PSF) i samodzielnie zsyntetyzowanego poliuretanu (PUR) zawierającego w swojej strukturze wiązania estrowe, do wytwarzania membran kapilarnych degradowalnych. Drugą tezę było otrzymanie membrany, która będzie się degradowała w czasie procesu a jednocześnie będzie zwiększała się przepuszczalność hydrauliczna nie zmieniając przy tym punktu odcięcia. W konsekwencji wpłynie to na wydłużenie czasu użytkowania membrany bez konieczności regeneracji. Należy nadmienić, że nie zawsze podczas prowadzenia procesu membranowego można go przerwać i poddać moduł wraz z membraną oczyszczaniu (regeneracji).

Realizacja pracy była wieloetapowa i obejmowała obszerny zakres dotyczący następujących zagadnień:

- syntezę poliuretanów (w czterech etapach)
 - wytwarzanie półprzepuszczalnych membran kapilarnych metodą inwersji faz
 - otrzymywanie modułów membranowych
 - badanie właściwości transportowo-separacyjnych
 - degradacja chemiczna membran
 - biodegradacja membran
 - charakterystyka membran przed i po procesie hydrolizy(degradacji)
- w tym: pomiar współczynnika przepuszczalności, wyznaczenie punktu odcięcia (cut-off), pomiar ubytku masy, analiza obrazów z zastosowaniem Skaningowej Mikroskopii Elektronowej, analizę SEM z użyciem programu

MeMoExplorer TMSoftware, analiza FT-IR z użyciem spektroskopii furierowskiej w podczerwieni

- charakterystyka membran przed i po procesie biodegradacji, realizowana w takim samym układzie analityczno-badawczym jak powyżej, dla degradacji chemicznej (hydrolizy)

Reasumując, tematyka pracy jest aktualna, zagadnienie ma charakter pracy naukowej i zawiera elementy nowości. Dobór tematu i zakres pracy należy ocenić bardzo wysoko. Takie zagadnienia i eksperymenty podjęte w doktoracie, oraz uzyskane wyniki, umożliwią podjęcie w przyszłości podjęcie nowego kierunku badań i rozszerzenia, które wskazała doktorantka w końcowej części swojej dysertacji. W przyszłości mogą być zaadaptowane.

3. Charakterystyka poszczególnych rozdziałów pracy.

Przegląd literatury opracowany w 8-miu punktach, nie jest nadmiernie obszerny (75 stron), co jest bardzo poprawne. Zostały scharakteryzowane stosowane procesy, membrany oraz sposób ich modyfikacji. Omówione zostały membrany wykonywane z mieszanych polimerów, zjawisko foulingu i polimer poliuretan zawierający grupy estrowe. Zostały też omówione parametry limitujące efektywność procesów membranowych.

Doktorantka postawiła dwie tezy, które w swojej dysertacji udowodniła.

Część doświadczalna jest obszernym dokumentem pracy doktorskiej, opisany poprawnym językiem, z objaśnieniami stosowanych skrótów i bardzo licznymi odwołaniami do zamieszczonych rysunków, wykresów, fotografii i tabel. Interesująco przedstawiono kluczową część jest obszerna (137 wraz z cytowaną bibliografią). Przed omówieniem wyników doktorantka umieściła w sposób zwięzły plan w pięciu punktach:

- syntezę poliuretanu użytego do przedzenia membran kapilarnych,,
- otrzymywanie membran kapilarnych oraz modułów membranowych,
- kolejno zaprezentowała użyte sposoby badania wytworzonych membran kapilarnych mając na uwadze własności transportowo-separacyjne i ich morfologie.
- kolejnym czwartym punktem było przedstawienie aparatury, materiałów i metody degradacji chemicznej (hydrolizy) oraz biodegradacja wytworzonych membran kapilarnych z mieszanego polimeru PSf-PUR.

Najobszerniejszym kolejnym rozdziałem dysertacji pani mgr inż. Wiolety Sikorskiej to: **Wyniki i Dyskusja**.

Istotnym elementem dysertacji była samodzielna synteza poliuretanów, tak by zawierały w swojej strukturze grupy estrowe ulegające degradacji. Szereg eksperymentów, które zostały wykonane a ich rezultaty udokumentowane w tabelach 5,6,7,8,10,11,12 pozwoliło ostatecznie na wybór poliuretanu z wykorzystaniem 1,5-pentanodiolu. Fakt dobrego rozpuszczania się tego rodzaju PUR (w stosowanych rozpuszczalnikach (N-metylo-2-pirolidon - NMP, dimetyloformamid - DMF)) – zadecydował o jego użyciu do wytwarzania membran kapilarnych.

Doktorantka wytworzyła 16 półprzepuszczalnych membran kapilarnych o zróżnicowanych stosunkach użytych polimerów PSf i PUR. Tabela 16 prezentuje skład mieszanin membranotwórczych a w kolejnej tabeli 17 przedstawione są parametry

przędzenia (prędkość przędzenia, prędkość pompy polimeru, ciśnienie płynu rdzeniowego i lukę powietrzną).

Otrzymane membrany charakteryzowała mierząc współczynnik przepuszczalności przed i po procesie hydrolizy (współczynnik ultrafiltracji-UFC), wyniki zawarte są w tabeli 18, oraz przeprowadziła ocenę punktu odcięcia (cut-off) dla tych 16 membran, zarówno przed jak i po hydrolizie. Wyniki zależności współczynnika retencji od masy molowej przedstawione są na 16-tu wykresach (rys.12-27) a omówienie zmian wartości współczynnika retencji po hydrolizie ujęte jest w tabeli 19.

Kolejne badania dotyczyły pomiaru ubytku masy po procesie hydrolizy (tabela 20). Natomiast w kolejnej tabeli (21) i na rysunkach (rys.28-43) przedstawiła przekroje poszczególnych membran zarówno przed i po hydrolizie, a uzyskane wyniki podsumowała, że otrzymane membrany mają asymetryczną i nie centryczną budowę. Taka rejestracja zmian w membranach, ich analiza, pozwoliła doktorantce stwierdzić, że hydroliza wpłynęła na powiększenie porów. Dodatkowo wybrane próbki poddane zostały analizie SEM z wykorzystaniem programu MeMoExplorer™ a wyniki tej analizy są opisane w kolejnych rozdziałach (tab.22-24 i rys.44-51). W pracy zostały wykonane widma FT-IR a wykresy tych badań zawarte są w tabeli 25, na rysunku 52 oraz w załącznikach 1-34. Jak się rozkłada w membranach wielkość porów, po hydrolizie, jaka jest ich niestabilność, umieściła na rys. 45 i w tabeli 24, wyciągając wnioski dla użytych membran w grupach, każda grupa zawiera dane dla 8 klas wielkości. Został wykazany również wpływ stosowanego rozpuszczalnika na rozmiar porów w membranach. Ponadto zostały wykonane pomiary kąta zwilżania dla wody dla wszystkich membran. Kolejnym rozdziałem części eksperymentalnej jest analiza biodegradacji wykonanych membran kapilarnych w takim samym zestawie analitycznym jak wspomniany wyżej po hydrolizie. Biodegradacji były poddane moduły 2,3,4 oraz zostały oceniane w odniesieniu do modułu kontrolnego 1-go. Uzyskane wyniki zawarte są w tabelach 27 i 32 oraz na rysunkach 55-66.

Podsumowując uzyskane wyniki, pani mgr inż Wioleta Sikorska wyciągnęła poprawne wnioski i udowodniła dwie tezy swojej dysertacji.

Dwuskładnikowe membrany, które są częściowo hydrolizowane lub biodegradowane mogą być stosowane do makroenkapsulacji środków biologicznie aktywnych przeznaczonych do tymczasowej implantacji w czasie kilku tygodni.

W pracy otrzymała samodzielnie zsyntezowany polimer poliuretan (PUR) o różnej molowej zawartości wiązań estrowych w łańcuchu polimerowym, niezbędne było zrealizowanie syntezy, gdyż na rynku nie można zakupić takiego rodzaju polimeru. Tj pierwsza teza. Dobranie rozpuszczalnika DMF lub NMP, takiego żeby był zgodny z używanym do rozpuszczania polimeru PSf było kolejnym etapem badań doktorantki. Ostatecznie w skali wielkolaboratoryjnej otrzymano dwa rodzaje PUR zawierających 80 i 90 % wiązań estrowych. Wykonano 12 rodzajów membran z wykorzystaniem 2 rodzajów PUR w mieszaninie z PSf, oraz stosując różne rozpuszczalniki oraz różne stosunki wagowe PSf: PUR. Otrzymanych 16 membran poddano ocenie i charakterystyce o którym już napisałam- udawadniając tym samym pierwszą tezę.

Założeniem drugiej tezy było otrzymanie membran, które poddane hydrolizie lub biodegradacji nie zmieniają punktu odcięcia cut-off. Teza została udowodniona przeprowadzonymi badaniami. Wszystkie membrany po procesie hydrolizy zachowały

początkowy punkt odcięcia. Tak samo po procesie biodegradacji membrany zachowały początkowy punkt odcięcia.

Doktorantka w trakcie interpretacji uzyskanych wyników badań odwołuje się do innych autorów, co świadczy o tym, że są na świecie osiągnięcia w tych zagadnieniach, chociaż na wstępie dysertacji pada stwierdzenie o bardzo niewielkich badaniach tego rodzaju i dlatego zajęła się tym tematem.

Dostrzegam dużą ilość eksperymentów, co utwierdza mnie, że badania są wiarygodne. Zawarte w pracy efekty innych Autorów z doniesień literaturowych, interpretacja w odniesieniu do nich swoich uzyskanych wyników, świadczy o głębokim przygotowaniu do prowadzonych badań.

Końcowy rozdział pracy doktorskiej – to **Podsumowanie** oraz udowodnienie dwóch postawionych tez. Ponadto są też uwagi końcowe, w których doktorantka wskazuje potrzebę rozszerzenia badań.

Na tym etapie wskazane byłoby stwierdzenie: „*że związki organiczne wykazują różne interakcje z różnymi polimerami i ich wpływ powinien być każdorazowo badany osobno bez uogólniania i przyjmowania wyników przedstawionych w literaturze dotyczącej podobnych zagadnień*” co świadczyłoby o jej krytycznym podejściu do badań i dojrzałości naukowej.

Brakuje mi standardowych, jak bywa w pracach doktorskich **Wniosków**.

4. Język, stylistyka i szata graficzna.

Praca napisana jest bardzo poprawnym, a nawet barwnym językiem. Autorka ma tendencje do pisania zdań podwójnie, a nawet więcej złożonych.

Rozprawę czyta się dobrze. Szatę graficzną pracy oceniam na bardzo wysokim poziomie. Tabele są czytelne, fotografie kontrastowe i dużo rysunków w wersji kolorowej co ułatwia śledzenie meritum zmian na wykresach. Część teoretyczna jest zwięzła i konkretna a część eksperymentalna prowadzona prawidłową narracją.

Doktorantka stosuje, przyjętą również w renomowanych czasopismach notację cytowania literatury w tekście manuskryptu w []. Moim zdaniem trochę to utrudnia śledzenie poprawności cytowania literatury. Nie umniejsza to jednak mojej oceny i konstatacji. Dostrzegam, że na 194 pozycji bibliograficznych, aż 54 jest z lat poniżej 2000 roku, są to głównie pozycje książkowe ale nie tylko. W spisie literatury nie znalazłam ani jednego odwołania do artykułu Doktorantki. Ponadto mam pytanie: dlaczego wszystkie współczynniki przepuszczalności hydraulicznej są ujęte w zależności od ciśnienia? Nie znalazłam informacji, że przeprowadzane testy były przy różnych ciśnieniach. Zakładam, że przy tym samym stałym ciśnieniu.

W pracy występują bardzo nieliczne błędy edytorskie. Drobne usterki na tle poprawnej językowo pracy absolutnie nie stwarzają dyskomfortu przy jej czytaniu.

nr	Strona	Wiersz	Błąd
1	46	5d	Brakuje „a”, ma być ułatwiła
2	51	Rys 6	Słuszne było by przerysowanie rysunku z użyciem polskich opisów

3	83	Rys 7	j.w.
4	83	Rys 8	j.w.
5	91	11g	Literka e zamiast a, aplikacje
6	91	13g	Co oznacza „produktywność”
7	92		OMDA,PECF,PELA,TFC,PATFC-brak w wykazie skrótów
8	93	6g	Skrót CTA powinien być też w wykazie skrótów
9	130	Tabela 20	W tekście jest błędny numer odwołania do tabeli 21

5. Ocena merytoryczna rozprawy.

Uwagi ogólne:

1. W pracy nie zawarto w postaci tabel żadnych wyników realizowanych eksperymentów, choćby przykładowych. Ilustracją ich przebiegu i dalszych obliczeń są zwykle podane wykresy zmian. Trudno więc zweryfikować poprawność obliczeń.

Stosując zasadę zaufania przyjąłem, że Doktorantka zamieszcza właściwe wyniki obliczeń – nad poprawnością, których czuwał zapewne Pan Promotor.

2. Autorka w swoich omawianych wynikach odwołuje się do wyników uzyskanych przez innych Autorów. Śmiem przypuszczać, że nie zaistniała kompatybilność i wspólny mianownik dla wszystkich eksperymentów (Autorki i cytowanych Autorów). Ponadto proszę o wyjaśnienie: ocena wpływu stosowanego rozpuszczalnika na współczynnik porowatości została przeprowadzona dla par membran.

Jakim kluczem Pani wybrała (dobrała) z 16 wytworzonych membran oceniane pary np.(2 ,13) rys.49 na s.151.

3. Chciałabym również dowiedzieć się więcej o samym eksperymencie. Efektywna powierzchnia membran w użytych modułach do badań w kolejnych eksperymentach była ??? na stronie 102 jest wzór (2) – jak liczona była, ale czy była porównywalna w przypadkach poszczególnych rodzajów membran? Ile wynosiła? [m^2].???

4. Chciałabym jednak, z praktycznego punktu widzenia, usłyszeć jednoznaczną odpowiedź, którą membranę, jakie parametry procesowe ze względu na wydajność lub/i efektywność procesu z uwzględnieniem efektu *cut-off* wybrałaby Doktorantka do zastosowania w skali przemysłowej.

6. Podsumowanie

Postawiony cel przedstawionej rozprawy doktorskiej – „**Otrzymywanie membran kapilarnych polisulfon-poliuretan ulegających częściowej degradacji**”- został w moim przekonaniu w pełni zrealizowany. Autorka poprawnie sformułowała problem naukowy, przedstawiła plan jego rozwiązania i plan ten systematycznie realizowała. Wykazała się umiejętnościami samodzielnego prowadzenia badań naukowych o dużym stopniu

złożoności oraz stosowania nowoczesnych technik eksperymentalnych i oceny diagnostycznej.

Przedstawione powyżej uwagi nie umniejszają mojej pozytywnej i wysokiej oceny rozprawy doktorskiej. Mają one raczej na celu doprecyzowanie pewnych kwestii, jak też wskazanie Doktorantce potrzeby dokonania drobnych poprawek w przyszłych publikacjach.

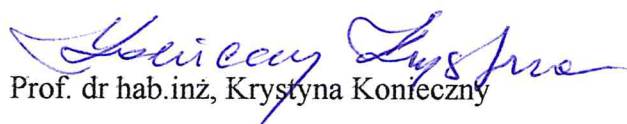
Doktorantka włożyła wiele wysiłku w analizę literatury zagadnienia, przeprowadzenie trudnych i czasochłonnych eksperymentów, opracowanie wyników. W mojej opinii przedstawiona rozprawa doktorska **wnosi oryginalny wkład** do wiedzy o sposobie wytwarzania półprzepuszczalnych membran kapilarnych i degradowalnych. **Badania naukowe, które prowadziła wpisują się w potrzeby naszych czasów. Ponadto o wysokim poziomie dokonań naukowych świadczy 7 publikacji, wszystkie są w czasopismach naukowych z listy Journal Citation Reports. W czterech publikacjach jest pierwszym autorem, część wyników została zaprezentowana przez mgr inż. Wioletę Sikorską na konferencji MEMPEP 2021, która odbyła się 9-10 czerwiec 2021r – online.**

7. Wniosek

Reasumując stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska autorstwa Pani mgr inż. **Wiolety Sikorskiej** spełnia wymagania Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami, poprawkami podanymi w **Ustawie „Prawo o szkolnictwie wyższym”** oraz w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z 30.01.2018 w sprawie szczegółowego trybu przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym (Dz.U.z 2017r. poz.1789) oraz w związku z art..179 ustawy z dn.7 lipca 2018 przepisy wprowadzające ustawę-Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce(Dz.U.poz.1669).

W związku z powyższym stawiam wniosek o dopuszczenie rozprawy do publicznej obrony, a w przypadku jej pozytywnego przebiegu o nadanie Pani mgr inż. Wioletcie Sikorskiej stopnia doktora nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.

Oceniam rozprawę jako wybitną i w związku z tym wnioskuję o jej wyróżnienie.


Prof. dr hab.inż, Krystyna Konieczna

