



**Dr hab. inż. Agnieszka Ruppert, prof. uczelni**

Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej

Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej

Politechniki Łódzkiej

Łódź, 23 maja 2023 roku

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Przedstawionej przez **Pana mgr inż. Bartosza Romualda Zawadzkiego**

*Pod tytułem: ‘Otrzymywanie półproduktów farmaceutycznych w przepływowych procesach katalitycznego uwodornienia’*

zrealizowanej w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem

**dr hab. Anny Śrębowatej, prof. IChF PAN.**

### **Analiza merytoryczna i formalna pracy**

Recenzowana rozprawa doktorska została poświęcona opracowaniu katalizatorów opartych na metalach przejściowych stosowanych w selektywnych reakcjach uwodornienia prowadzących do otrzymania prekursorów leków i witamin.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska napisana jest w układzie tradycyjnym. Rozprawa zawiera wstęp literaturowy, jasno określony cel pracy, część doświadczalną oraz opis i omówienie wyników badań zakończony podsumowaniem i wnioskami.

W części literaturowej doktorant rozpoczął od przedstawienia i omówienia wybranych informacji dotyczących roli wodoru w reakcjach uwodornienia oraz ogólnie omówił katalizatory używane w uwodornieniu wraz z przedstawieniem niezwykle ważnej roli nośnika. Część ta bardzo dobrze naświetliła i wprowadziła w tematykę doktoratu. Następnie doktorant opisał rodzaje reaktorów stosowanych w reakcjach uwodornienia co pozwoliło naświetlić istotny aspekt strategiczny w przemyśle farmaceutycznym stosowania reaktorów przepływowych.

W dalszej części doktorant przeszedł do przedstawienia bardziej tematycznie ukierunkowanych informacji dotyczących reakcji uwodornienia 2-metylobut-3-yn-2-olu, która może być rozpatrywana jako ciekawa alternatywa produkcji witamin A i E. Szczególną uwagę doktorant zwrócił uwagę na kwestię selektywności niezwykle ważną w tym procesie, gdyż w reakcji tej katalizowanej metalami szlachetnymi często otrzymywane są produkty pełnego uwodornienia co obniża wydajność do docelowych produktów reakcji. Doktorant przedstawił i omówił też katalizatory Pd stosowane często w tej reakcji oraz metody ich modyfikacji głównie przez dotowanie prowadzące do zwiększenia selektywności.

Następnie doktorant opisał drugą reakcję: uwodornienie but-2-yno-1,4-diolu na wstępie omówił wartościowe produkty otrzymywane w tym procesie. W kolejnej części analogicznie do poprzednich podrozdziałów przedstawił katalizatory używane w tej reakcji i istotne aspekty dotyczące ich modyfikacji w celu zwiększenia selektywności do pożądaných produktów reakcji. Analogicznie również większość informacji dotyczyła układów palladowych, co związane jest również z tym, że przykłady dotyczące zastosowania metali przejściowych są ograniczone.

W końcowej części przeglądu literaturowego Pan Bartosz Zawadzki omówił chemoselektywne uwodornienie wiązania C=O w  $\alpha,\beta$ -nienasyconym aldehydzie na przykładzie uwodornienia 2-metylopent-2-enalu. Omawiając kwestie selektywności tego procesu doktorant słusznie zwrócił uwagę na modyfikację charakteru centrów aktywnych poprzez wpływ rodzaju metali aktywnych, wielkości nanocząstek oraz stopnia dyspersji metali. Doktorant wyjaśnił też jakiego rodzaju centra są preferowane i pozwalają na faworyzowanie adsorpcji wiązania C=O i jednocześnie umożliwiają hamowanie adsorpcji wiązania C=C. Doktorant przedstawił i podał przykłady tworzenia miejsc elektrofilowych w katalizatorach heterogenicznych które sprzyjają zwiększeniu selektywności omawianej reakcji.

We wszystkich omawianych procesach doktorant podkreślał również, że kwestie prowadzenia tych reakcji w reaktorach przepływowych oraz z użyciem katalizatorów opartych na bazie metali nieszlachetnych są w literaturze ujęte jedynie powierzchownie co pozostawia szeroki margines na badania tego aspektu. Literatura, którą wspierał się doktorant to w większości prace z ostatniej dekady co uwypukla nowatorski charakter pracy.

Doktorant zdefiniował cel swojej pracy jako opracowanie metod syntezy nowych i łatwo dostępnych nanokatalizatorów do produkcji półproduktów farmaceutycznych (prekursorów leków i witamin) w trybie przepływowym.

Aby zrealizować ten cel Doktorant zaplanował i wykonał kilka etapów badań podstawowych, w tym między innymi: opracował metody syntezy, optymalny skład i właściwości katalizatorów zarówno odnośnikowych palladowych jak i opartych na metalach nieszlachetnych. Scharakteryzował układy przy pomocy szeregu metod fizykochemicznych m.in. przy pomocy dyfrakcji promieniowania X (XRD), niskotemperaturowej sorpcji azotu, temperaturowo programowanej redukcji wodorem a także przy wykorzystaniu technik spektroskopowych (XPS) czy mikroskopii transmisyjnej (TEM). Pozwoliło mu to zrozumieć jakie właściwości badanych materiałów są najbardziej pożądane i skonfrontować wyniki tych badań z testami aktywności. Katalizatory testował w kilku procesach selektywnego uwodornienia (2-metylobut-3-yn-2-olu, 2-metylopent-2-enalu, oraz but-2-yno-1,4-diolu) w szerokim zakresie warunków reakcji.

Przywołam tylko kilka najważniejszych osiągnięć Doktoranta, które w mojej ocenie mają istotny wkład w poszerzenie wiedzy dotyczących otrzymywania i wykorzystywania związków w przemyśle farmaceutycznym:

- Opracowanie nowego aktywnego i selektywnego katalizatora palladowego zawierającego niewielkie nanocząstki palladu zaszczipione na żywicy polimerowej do reakcji selektywnego uwodorniania 2-metylobut-3-yn-2-olu w warunkach przepływowych. Pozwolił on na uzyskanie 90% selektywności w kierunku pożądanego produktu przy wysokiej aktywności.
- Wyjaśnienie zmiany chemoselektywności katalizatorów kobaltowych, wraz ze zmianą zawartości metalu oraz powiązanie tego ze zmianą morfologii miejsc aktywnych i poprzez to preferencją redukcji wiązania C=C lub C=O.

- Opracowanie optymalnego katalizatora kobaltowego zawierającego niewielką zawartość metalu w swym składzie, ale wysoce zdyspergowanego na nośniku a charakteryzującego się wysoką aktywnością w reakcjach selektywnego uwodornienia 2-metylobut-3-yn-2-olu i but-2-yno-1,4-diolu.
- Powiązanie składu powierzchni katalizatora oraz stopnia utlenienia fazy aktywnej Cu w katalizatorach CuZnAl z aktywnością katalityczną w reakcji chemoselektywnego uwodornienia nienasyconego aldehydu.
- Powiązanie składu i morfologii katalizatorów Fe z obecnością różnych form Fe i ich aktywnością oraz powinowactwem do redukcji C=C w porównaniu z redukcją C=O

Doktorant wykazał też niektóre zależności dotyczące aktywności katalitycznej łączące wybrane grupy katalizatorów. Było to kwestią skomplikowaną ze względu na mnogość parametrów reakcji i samych badanych układów.

W mojej opinii badania te zawierają bardzo bogaty materiał, bardzo szczegółowo scharakteryzowany przy pomocy nowoczesnych technik badawczych. Wyzwania których podejmował się doktorant są natury bardzo ambitnej, a sposób w jaki zaplanował i realizował swoje badania świadczy o dużej dojrzałości naukowej.

Z formalnego punktu widzenia praca przygotowana jest starannie – na podkreślenie zasługuje wysoka jakość rysunków i schematów przedstawiona w pracy.

### **Uwagi dyskusyjne**

Z obowiązku recenzenta jednak chciałabym zwrócić uwagę na kilka kwestii językowych czy nieprecyzyjnych sformułowań w przedstawionym opisie dysertacji np:

Str. 33. *‘Zmniejszenie rozmiaru katalizatora do rozmiaru nanocząstek korzystnie wpływa na wysoki stosunek liczby atomów zewnętrznych do wewnętrznych.’*

Autor zapewne miał na myśli zmniejszenie rozmiaru nanocząstek

Str. 40 *‘metody syntetycznej syntezy witaminy A’*

Str 28. *‘Nanocząstki metali mogą zostać osadzone na nośniku w wyniku różnych procesów’*

Są one jednak marginalne i nie wpływają na wysoką jakość pracy.

Z ciekawości, w odniesieniu do zawartości dysertacji, wymienię kilka uwag w nadziei na ich dyskusję już w czasie publicznej obrony pracy

- Czy mechanizm reakcji w przypadku występowania różnych faz aktywnych (np. w przypadku zastosowania różnych metali przejściowych) może być podobny? Jakie są czynniki determinujące powstawanie centrów aktywnych w przypadku różnych metali przejściowych? Co jest najbardziej dominującym czynnikiem w największym stopniu wpływającym na selektywność reakcji w przypadku badanych układów.
- Czy badano stabilność katalizatora w aspekcie na przykład zmian wielkości kryształitów w trakcie procesu lub różnych właściwości fizykochemicznych katalizatorów w różnych warunkach reakcji?
- Jaka jest rola ciśnienia w omawianych reakcjach, dlaczego w przypadku katalizatorów Co tylko w przypadku wybranej zawartości procentowej obserwowano liniową zależność aktywności od ciśnienia?
- Czy porównano aktywność wszystkich katalizatorów opartych na metalach przejściowych w tych samych warunkach z palladowymi katalizatorami odnośnikowymi i czy możliwe jest opracowanie układów opartych na metalach przejściowych konkurujących pod względem aktywności i selektywności z katalizatorem palladowym.

Podsumowując w mojej opinii badania te zawierają bardzo bogaty materiał, bardzo szczegółowo scharakteryzowany przy pomocy nowoczesnych technik badawczych.

Pragnę jedynie podkreślić, że wszystkie wymienione wyżej pytania związane są z moją ciekawością naukową i nie stanowią żadnego zarzutu do pracy Pana mgr inż. Bartosza Zawadzkiego którą oceniam wysoko.

Dorobek naukowy doktoranta oceniam również wysoko. Pan Bartosz Zawadzki jest współautorem 5 publikacji, kolejne są w trakcie recenzji i przygotowania. O wysokiej aktywności naukowej doktoranta mogą świadczyć też liczne wystąpienia na konferencjach o zasięgu międzynarodowym i krajowym.

## **Wnioski końcowe**

Uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim przez ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce określonym w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.). Recenzowana praca naukowa zawiera istotne elementy nowości naukowej, a przekazane uwagi mają charakter polemiczny i nie umniejszają mojej bardzo wysokiej oceny całości pracy. W związku z tym, zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej PAN z wnioskiem o dopuszczenie Pana mgr inż. Bartosza Zawadzkiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto biorąc pod uwagę doskonały warsztat badawczy doktoranta, bardzo wartościowe rezultaty badań opisane w załączonych publikacjach, dorobek doktoranta wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej PAN o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Łódź, 23 maja 2023 roku

Agnieszka Ruppert

