

## ZAŁĄCZNIK 2a

### Autoreferat

Przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych określonych  
w art. 16 ust. 2 ustawy (w języku polskim)

## 2.1. PODSTAWOWE INFORMACJE O KANDYDACIE

### DANE OSOBOWE

<b>Data urodzenia</b>	13.05.1983
<b>Miejsce urodzenia</b>	Gniezno
<b>Adres zamieszkania</b>	62-272 Łagiewniki Kościelne 38
<b>Adres do korespondencji</b>	j.w.
<b>Miejsce pracy</b>	Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu Wydział Chemii ul. Umultowska 89b 61-614 Poznań
<b>Stanowisko</b>	Adiunkt
<b>E-mail</b>	agaguzik@amu.edu.pl
<b>Telefon służbowy</b>	(61) 8291749
<b>Telefon prywatny</b>	504-236-625

### WYKSZTAŁCENIE

- **2002-2005** Studia pierwszego stopnia na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, dyscyplina: chemia, specjalność synteza i analiza chemiczna
- **2005-2007** Studia drugiego stopnia na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – specjalność chemia stosowana (26.06.2007 - obrona pracy magisterskiej – „Synteza materiałów mezoporowatych typu MSU - X z zastosowaniem niejonowych surfaktantów alkilopolioksyetylenowych”); promotor pracy: Prof. dr hab. Izabela Nowak
- **2007-2008** Studia drugiego stopnia na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – specjalność chemia kosmetyczna (2.06.2008 - obrona pracy magisterskiej – „Utlenianie terpenów na materiałach mezoporowatych typu (Nb)MSU-X”); promotor pracy: Prof. dr hab. Izabela Nowak
- **2008-2011** Studia Doktoranckie na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (1.06.2011 - obrona pracy doktorskiej– „Wykorzystanie mezoporowatych sit molekularnych w syntezie chemikaliów z odnawialnych źródeł”); promotor pracy: Prof. dr hab. Izabela Nowak

### ZATRUDNIENIE

- **01.10.2011– nadal** - adiunkt – Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii
- **01.12.2016 – 31.01.2018** – adiunkt naukowy – Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii
- **04.12.2014 – 31.10.2015** – urlop macierzyński
- **12.05.2014 – 03.12.2014** – długotrwałe zwolnienie lekarskie (zagrożona ciąża)

## 2.2. OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 R. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. 2016 R. POZ. 882 ZE ZM. W DZ. U. Z 2016 R. POZ. 1311.):

### TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Nanomateriały modyfikowane chemicznie, ze szczególnym uwzględnieniem jonów metali Nb, Ru, Sn, Pd, Pt, do celów katalitycznych i farmaceutycznych

#### 2.2.1. Wykaz jednotematycznych artykułów naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego (*Impact Factor* z roku wydania oraz średni 5-letni wg bazy *JCR*, udział procentowy Habilitanta)

[H1] A. Feliczak-Guzik\*, A. Wawrzyńczak, I. Nowak

Selective catalytic oxidations of cyclohexene, thioether and geraniol with hydrogen peroxide. Sensitivity to the structure of mesoporous niobosilicates.

*Microporous and Mesoporous Materials*, 202, 2015, 80–89.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu doświadczeń, współuczestnictwie w przeprowadzeniu analiz oraz na napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy wynosi **80%**.

**IF = 3,339; IF<sub>5-letni</sub> = 3;538, MNiSW = 35**

[H2] A. Feliczak-Guzik, P. Szczyglewska, I. Nowak

The effect of metal (Nb, Ru, Pd, Pt) supported on SBA-16 on the hydrodeoxygenation reaction of phenol.

*Catalysis Today*, 325, 2019, 61-67.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu doświadczeń, wyborze metodyki, nadzorowaniu i współuczestnictwie w analizach chromatograficznych. Ponadto konsultowałam interpretację wyników badań. Mój udział procentowy wynosi **75%**.

**IF = 4,667; IF<sub>5-letni</sub> = 4,504, MNiSW = 35**

[H3] A. Feliczak-Guzik\*

Hierarchical zeolites: Synthesis and catalytic properties.

*Microporous and Mesoporous Materials*, 259, 2018, 33-45.

Praca przeglądowa. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na napisaniu manuskryptu. Udział procentowy wynosi **100%**.

**IF = 3,649; IF<sub>5-letni</sub> = 3;538, MNiSW = 35**

[H4] A. Feliczak-Guzik\*, M. Sprynskyy, I. Nowak, M. Jaroniec, B. Buszewski

Application of novel hierarchical niobium containing zeolites for synthesis of alkyl lactate and lactic acid.

*Journal of Colloid and Interface Science* 516, 2018, 379–383.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na syntezie, charakterystyce materiałów opisanych w publikacji oraz ich zastosowaniu w reakcji izomeryzacji trioz. Ponadto napisałam wstępną wersję manuskryptu oraz przeprowadziłam dyskusję wyników. Mój wkład procentowy włożony w powstanie tej publikacji wynosi **60%**.

**IF = 5,091; IF<sub>5-letni</sub> = 4,281, MNiSW = 30**

[H5] A. Feliczak-Guzik\*, M. Sprynskyy, I. Nowak, B. Buszewski

Isomerization of dihydroxyacetone to lactic acid and alkyl lactates over hierarchical zeolites containing tin.

*Catalysts* 8, 2018, 31-43.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zsyntetyzowaniu, scharakteryzowaniu materiałów przedstawionych w publikacji oraz ich zastosowaniu w reakcjach katalitycznych. Ponadto przygotowałam wstępną wersję manuskryptu wraz z dyskusją wyników. Mój wkład procentowy włożony w powstanie tej publikacji wynosi **70%**.

**IF = 3,465; IF<sub>5-letni</sub> = 3,873, MNiSW = 25**

[H6] A. Feliczak-Guzik, B. Jadach, H. Piotrowska, M. Murias, J. Lulek, I. Nowak

Synthesis and characterization of SBA-16 type mesoporous materials containing amine groups.

*Microporous and Mesoporous Materials*, 220, 2016, 231-238.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu koncepcji i założeń w/w pracy, co obejmowało syntezę i charakterystykę materiałów opisanych w pracy. Mój udział procentowy wynosi **55%**.

**IF = 3,615; IF<sub>5-letni</sub> = 3,538, MNiSW = 35**

[H7] B. Jadach, A. Feliczak-Guzik, I. Nowak, B. Milanowski, H. Piotrowska-Kempisty, M. Murias, J. Lulek

Modifying release of poorly soluble active pharmaceutical ingredients with the amine functionalized SBA-16 type mesoporous materials.

*Journal of Biomaterials Applications*, 0, 1-18.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na syntezie, charakterystyce funkcjonalizowanych materiałów typu SBA-16. Mój udział procentowy wynosi **16%**. Praca ta stanowi kontynuację interdyscyplinarnych badań rozpoczętych w pracy [H6].

**IF = 2,082; IF<sub>5-letni</sub> = 4,504, MNiSW = 30**

**PODSUMOWANIE IF Z ROKU WYDANIA, IF<sub>5-letni</sub>, PUNKTÓW MNiSW ORAZ PROCENTOWEGO UDZIAŁU HABILITANTA W PRACACH WYKAZANACH W CYKLU JEDNOTEMATYCZNYM [H1] – [H7]**

<b>Praca</b>	<b>IF z roku wydania</b>	<b>IF<sub>5-letni</sub></b>	<b>Punkty MNiSW</b>	<b>% udziału Habilitanta</b>
[H1]	3,339	3,538	35	80
[H2]	4,667	4,504	35	75
[H3]	3,649	3,538	35	100
[H4]	5,091	4,281	30	60
[H5]	3,465	3,873	25	70
[H6]	3,615	3,538	35	55
[H7]	2,082	4,504	30	16
<b>Summaryczny IF</b>			<b>25,91</b>	
<b>Średni IF z publikacji</b>			<b>3,70</b>	
<b>Suma punktów uzyskanych za cykl publikacji (dane z roku wydania)</b>			<b>225 pkt MNiSW</b>	
<b>Średni udział autora [%]</b>			<b>65,14</b>	

\*- autor korespondencyjny

## 2.2.2. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

### Wprowadzenie

Publikacje naukowe będące monotematycznym zbiorem prac stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego obejmują syntezę materiałów porowatych, ich dokładną fizykochemiczną charakterystykę oraz potencjalne zastosowanie w reakcjach katalitycznych, takich jak: utlenianie, izomeryzacja czy hydrodeoksygenacja oraz ich wykorzystanie do celów farmaceutycznych. Wymienione powyżej reakcje katalityczne prowadzą do uzyskania wysokowartościowych produktów, w tym także potencjalnych farmaceutyków. Przedstawiane zagadnienia wpisują się w światowy nurt badań nad otrzymywaniem chemikaliów z odnawialnych źródeł wywodzących się z biomasy. Jej głównym składnikiem są mono- oraz polisacharydy, które łącznie stanowią 75% całej biomasy wytwarzanej na Ziemi [1]. Ostatnie lata zmieniły kierunek praktycznego zastosowania biomasy oraz innych źródeł odnawialnych, które do tej pory były stosowane głównie do produkcji energii. Założenia Amerykańskiego Departamentu Energii (DOE) do 2020 roku zakładają produkcję 10% związków chemicznych z biomasy i aż 50% do 2050 roku [2]. W związku z powyższym, kluczowym filarem światowego sektora przemysłu chemicznego oraz petrochemicznego jest kataliza heterogeniczna, zaś 90% wszystkich produktów chemicznych otrzymywanych jest w procesach, w których co najmniej jeden etap stanowi etap katalityczny. Zagadnieniami obejmującymi syntezę, charakterystykę nowych materiałów porowatych oraz ich potencjalnym zastosowaniem zajmuję się od początku mojej kariery naukowej. **Biorąc pod uwagę aspekty związane z dziedziną moich zainteresowań, za cel badań postawiłam sobie syntezę, charakterystykę nowych materiałów porowatych oraz ich potencjalne wykorzystanie w procesach katalitycznych (utlenianie, izomeryzacja, hydrodeoksygenacja), jak i do celów farmaceutycznych.**

Otrzymane materiały można podzielić na trzy grupy:

1. Mezoporowate materiały krzemionkowe o strukturach typu SBA-16, SBA-15, FDU-1 modyfikowane odpowiednimi jonami metali np. Sn(IV), Pd(II), Ru(III), Pt(IV), Nb(V).
2. Zeolity hierarchiczne modyfikowane jonami cyny(IV) oraz niobu(V).
3. Materiały typu SBA-16 modyfikowane grupami aminowymi oraz chitozanem.

### 2.2.2.1. Synteza i charakterystyka zsyntetyzowanych materiałów

#### Mezoporowate materiały krzemionkowe o strukturach typu SBA-15, SBA-16, FDU-1

Mezoporowate materiały krzemionkowe charakteryzują się unikalnymi właściwościami, które sprawiają, że naukowcy na całym świecie zajmują się właśnie tą grupą katalizatorów. Do tych właściwości zalicza się przede wszystkim [3]: dobrze rozwiniętą powierzchnię właściwą, obecność porów w zakresie mezo, wysoki stopień uporządkowania struktury, wysoką pojemność sorpcyjną oraz wysoką odporność hydrotermalną i termiczną. Dzięki tym właściwościom materiały te mogą być szeroko

stosowane w katalizie heterogenicznej jako nośniki centrów aktywnych [4]. Powszechnie uważa się, że czysto krzemionkowe prekursorzy pod względem właściwości katalitycznych są praktycznie bezużyteczne z racji ich obojętnej natury chemicznej. Aczkolwiek w materiałach tych można w bardzo prosty sposób wygenerować centra aktywne, między innymi poprzez dodanie pojedynczych atomów metali, modyfikację za pomocą tlenków metali, czy też umieszczenie na ich powierzchni różnorodnych grup funkcyjnych, a tym samym uzyskać układy atrakcyjne dla wielu procesów katalitycznych.

Podstawowe różnice między poszczególnymi materiałami wynikają ze sposobu ich syntezy oraz z ich struktury. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę otrzymanych materiałów.


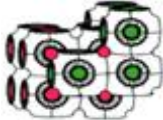
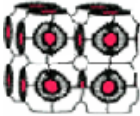
Material	Struktura	Czynnik ukierunkowujący strukturę (templat)	Źródło krzemu	Źródło metalu
SBA-15	 2D heksagonalna	<b>Pluronic P123</b> $\text{HO}(\text{EO})_{20}(\text{PO})_{70}(\text{EO})_{20}\text{H}$	Ortokrzemian tetraetylu (TEOS)	<b>Nb</b> - Szczawian niobu(V), - Amonowy kompleks tris(szczawianu) niobu(V) - Chlorek niobu(V)
SBA-16	 3D klatkowa	<b>Pluronic F127</b> $\text{HO}(\text{EO})_{106}(\text{PO})_{70}(\text{EO})_{106}\text{H}$		<b>Nb</b> Amonowy kompleks (tris)szczawianu niobu(V)
				<b>Ru</b> Chlorek rutenu(III)
			<b>Pd</b> Chlorek palladu(II)	
FDU-1	 3D regularna	<b>Dow Corning B50-6600</b> $\text{HO}(\text{EO})_{39}(\text{BO})_{47}(\text{EO})_{39}$	<b>Pt</b> Kwas heksachloro-platynowy(IV)	
				<b>Nb</b> - Szczawian niobu(V), - Amonowy kompleks tris(szczawianu) niobu(V) - Chlorek niobu(V)

Tabela 1. Charakterystyka zsyntetyzowanych materiałów nanoporowatych.

Charakterystyka właściwości powierzchniowych zsyntetyzowanych materiałów modyfikowanych jonami poszczególnych metali miała na celu ich zastosowanie jako nośników w wybranych procesach katalitycznych. **Badania te pozwoliły na uzyskanie informacji na temat wpływu zastosowanego nośnika na przebieg wybranych reakcji katalitycznych, co umożliwiło pogłębienie wiedzy z tego zakresu tematycznego.**

Praca [H1] zawiera charakterystykę zsyntetyzowanych materiałów typu FDU-1 oraz SBA-15 zawierających niob. Przeprowadzone badania wykazały wpływ zastosowanego źródła metalu, tj. szczawianu niobu(V), amonowego kompleksu tris(szczawianu) niobu(V) oraz chlorku niobu(V) na uzyskane właściwości danych materiałów poprzez różną lokalizację niobu w matrycy. Do oceny właściwości teksturalno/strukturalnych otrzymanych materiałów, jak również do określenia lokalizacji jonów niobu w mezoporowatych sitach molekularnych zastosowano następujące techniki: dyfrakcję promieni rentgenowskich (XRD), transmisyjną mikroskopię elektronową (TEM), fluorescencję rentgenowską (XRF), spektroskopię w podczerwieni (FTIR), spektrofotometrię UV-Vis oraz temperaturowo-programowalną redukcję wodorem ( $H_2$ -TPR).

**W wyniku przeprowadzonych badań zauważono wpływ zastosowanego prekursora niobu na redukcje form niobu, materiały typu NbFDU-1 zsyntetyzowane z wykorzystaniem amonowego kompleksu tris(szczawianu) niobu(V) oraz chlorku niobu(V) wykazują niższą zdolność redukowania niż materiały otrzymywane z wykorzystaniem szczawianu niobu(V) jako źródła metalu.**

Z kolei w pracy [H2] przedstawiono właściwości materiałów typu SBA-16 modyfikowanymi jonami metali, takich jak: pallad(II), ruten(III), platyna(IV) i niob(V). Materiały te zostały modyfikowane w/w jonami metodą impregnacji zwilżeniowej. **Charakterystyka fizykochemiczna wszystkich zsyntetyzowanych materiałów z wykorzystaniem następujących technik pomiarowych: dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego (XRD), transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) oraz niskotemperaturowej adsorpcji/desorpcji azotu potwierdziła uzyskanie materiałów modyfikowanych jonami metalu o pożądanej strukturze.**

Ponadto, na podstawie analizy dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego w zakresie wysokokątowym uzyskano potwierdzenie obecności odpowiednich form metali. Spośród wszystkich zsyntetyzowanych materiałów, jedynie w przypadku dwóch, tj. SBA-16/Pd oraz SBA-16/Pt zaobserwowano refleksy wywodzące się od metalicznej formy odpowiednich metali. Z kolei dla materiałów SBA-16/Pd oraz SBA-16/Pt zaobserwowano dwa dodatkowe refleksy, których obecność jednoznacznie potwierdza wprowadzenie atomów Pd(II) i Pt(IV) do matrycy krzemionkowej. Z kolei dla materiałów SBA-16/Nb oraz SBA-16/Ru nie odnotowano refleksów świadczących o obecności danych atomów metali w strukturze krzemionek, nie jest to jednak równoznaczne z nieobecnością tychże metali w danej strukturze materiału. Brak tych refleksów może być związany ze zbyt małym wymiarem wprowadzonych krystalitów, ponieważ obecność atomów Nb(V) oraz Ru(III) do struktury materiału SBA-16 potwierdzają zdjęcia wykonane z zastosowaniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej.

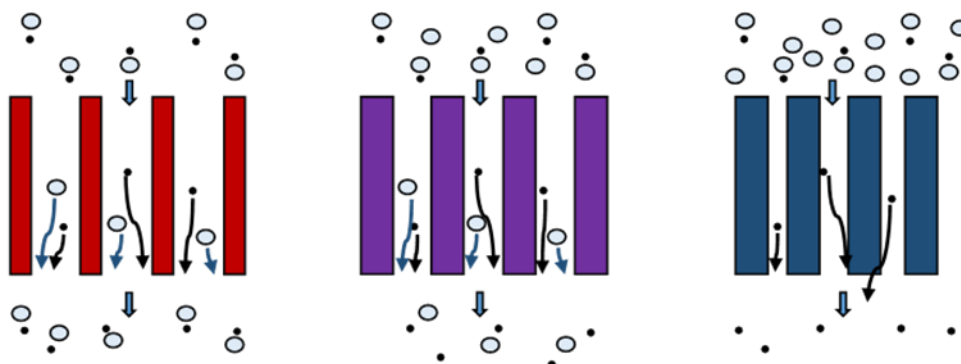
### **Zeolity hierarchiczne modyfikowane jonami niobu(V) oraz cyny(IV)**

Zeolity czyli krystaliczne glinokrzemiany zaliczane do materiałów mikroporowatych wykazują kilka unikatowych właściwości, dzięki którym znalazły zastosowanie m.in. w procesach katalitycznych. Należą do nich: obecność mocnych centrów kwasowych, ściśle zdefiniowany system porów, duża powierzchnia właściwa, wysoką zdolność jonowymienną, wysoką stabilność termiczna oraz występowanie krystalicznych kanałów, które umożliwiają przeprowadzanie kształto-selektywnych reakcji katalitycznych. Tym samym możliwe jest



odróżnienie reagentów, produktów oraz stanów przejściowych w skali molekularnej. Pomimo tych zalet materiały te wykazują ograniczenia dyfuzyjne dla bardziej rozgałęzionych cząsteczek a transport reagentów o rozmiarach zbliżonych do średnicy mikroporów jest utrudniony, co przedstawiłam na rysunku 1. W reakcji katalitycznej zatem bierze udział jedynie zewnętrzna część ziarna zeolitu a jego wnętrze jest katalitycznie nieaktywne. W celu wyeliminowania tych niedoskonałości rozpoczęto badania nad nowymi materiałami tzn. zeolitami hierarchicznymi, które charakteryzują się posiadaniem wtórnej porowatości. Oznacza to, że materiały te wykazują obecność co najmniej jednego, dodatkowego układu porów, głównie w zakresie mezoporów. W porównaniu do materiałów mikroporowatych (zeolitów) zastosowanie ich jako katalizatorów reakcji katalitycznych może wpływać na zwiększenie aktywności katalitycznej oraz zmniejszenie podatności katalizatora na dezaktywację [5, 6]. Ponadto materiały te, w porównaniu do klasycznych zeolitów, eliminują ograniczenia dyfuzyjne dla większych, rozgałęzionych cząsteczek oraz umożliwiają transport reagentów o rozmiarach zbliżonych do średnicy mikroporów, co przedstawia rysunek 1 [5, 7].

#### Materiały makroporowate    Materiały mezoporowate    Materiały mikroporowate



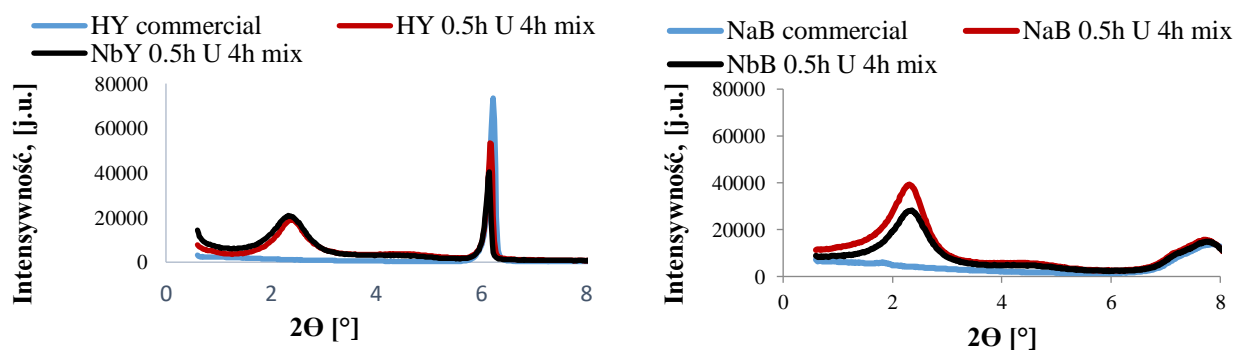
Rysunek 1. Transport reagentów o rozmiarach zbliżonych do średnicy mikroporów [5].

Ograniczenia dyfuzyjne występują zazwyczaj w przypadku stałych materiałów zawierających mezo- oraz makropory. Niskie dyfuzyjności w mikroporach niwelują możliwość transportu różnych reagentów zarówno do jak i z miejsc aktywnych. Opóźniony transport reagentów sprzyja transformacji tych cząsteczek do niepożądanych produktów ubocznych, które mogą stanowić prekursorzy koksu, co w konsekwencji powoduje blokowanie mikroporów i prowadzi do dezaktywacji katalizatora i obniżenia jego żywotności [5]. W pracy przeglądowej [H3] przedstawiono metody syntezy w/w materiałów wraz z ich potencjalnymi zastosowaniami w katalizie. Po raz pierwszy także, w tego typach pracach, ukazano przykłady zastosowań zeolitów hierarchicznych modyfikowanych jonami różnych metali, np. Sn, Ti, Mg, Cu, Ag, B, V, Cu, Pd, Ni oraz Ru.

Syntezę nowych zeolitów hierarchicznych bazujących na zeolitach Y (FAU) oraz  $\beta$  (BEA) modyfikowanych jonami niobu(V) oraz cyny(IV) przedstawiono w pracy [H4] oraz [H5]. Opierała się ona na zdyspergowaniu, z wykorzystaniem łaźni ultradźwiękowej (30 minut), zeolitu HY (HFAU) lub Na $\beta$  (NaBEA) w mieszaninie zawierającej bromek cetylotrimetyloamoniowy (CTABr), wodę, etanol oraz woda amoniakalna. Następnie dodano ortokrzemian tetraetylu (TEOS) oraz źródło metalu tj.: niobu: amonowy kompleks

tris(szczawianu) niobu(V) lub źródło cyny, który stanowił chlorek cyny(IV). Całość mieszano przez 4h w temperaturze 65°C. Środek strukturotwórczy (CTABr) usuwano poprzez kalcynację w 550°C przez 5h.

Zsyntetyzowane materiały, przedstawione w pracach [H4] oraz [H5] charakteryzują się posiadaniem wtórnej porowatości w zakresie mezoporów, co zostało potwierdzone za pomocą dyfrakcji promieni rentgenowskich (XRD) oraz niskotemperaturowych izoterm adsorpcji/desorpcji azotu. Dyfraktogramy kalcynowanych, hierarchicznych zeolitów bazujących na zeolitach Y (FAU) oraz  $\beta$  (BEA) modyfikowanych jonami Nb(V) oraz Sn(IV), w zakresie niskokątowym charakteryzują się występowaniem refleksu przy kącie  $2\theta \sim 2,5^\circ$ , co potwierdza uzyskanie dodatkowej, mezoporowatej struktury. Ponadto dyfraktogramy w zakresie szerokokątowym otrzymanych materiałów udowadniają zachowanie struktury komercyjnego zeolitu. Przykładowe dyfraktogramy dla materiałów niobowych przedstawiono na rysunku 2.



Rysunek 2. Przykładowe dyfraktogramy dla zeolitów hierarchicznych zawierających niob [praca H4].

Izotermy adsorpcji/desorpcji azotu dla zarówno dla materiałów niobowych, jak i cynowych stanowią mieszaninę izoterm typu I i IVa. Izoterma typu I jest charakterystyczna dla materiałów mikroporowatych, natomiast typu IV dla materiałów mezoporowatych [8]. Oznacza to, że otrzymane izotermy wykazują obecność zarówno mikroporów powiązanych ze strukturą krystaliczną zeolitów (porowatość pierwotna), jak i mezo-/ makroporów (porowatość wtórna) powstałych w trakcie procesu modyfikacji. Oprócz tego dla materiałów tych odnotowano obecność pętli histerezy H4, która jest charakterystyczna dla materiałów zawierających mikro-, mezo- lub makropory [9]. **Wprowadzenie różnych jonów metalu, tj. niobu(V) lub cyny(IV) pozwoliło na poznanie wpływu modyfikacji materiałów na ich właściwości katalityczne, co przedstawię w paragrafie dotyczącym opisu aktywności katalitycznej otrzymanych przeze mnie materiałów.**

Badania nad tego typu materiałami miałam przyjemność wykonywać w Katedrze Chemii Środowiska i Bioanalitiky na Wydziale Chemii UMK w Toruniu, na stażu doktorskim realizowanym w ramach projektu NCN: FUGA-5, pod kierunkiem Prof. dr hab. B. Buszewskiego.

### Materiały typu SBA-16 modyfikowane grupami aminowymi oraz chitozanem

Synteza materiałów typu SBA-16 modyfikowanych grupami aminowymi oraz chitozanem (poli(2-deoksy-2-aminoglukozą) stanowiła podłoże grantu interdyscyplinarnego realizowanego pomiędzy moją jednostką macierzystą (UAM) a Uniwersytetem Medycznym

w Poznaniu, którego byłam wykonawcą. Efekty tej współpracy przedstawiono w pracach [H6] oraz [H7]. Materiały syntetyzowano w trzech różnych temperaturach (80, 90 i 100°C) w celu określenia wpływu temperatury na właściwości fizykochemiczne uzyskanych materiałów, które następnie skorelowano z profilami uwalniania wybranych substancji leczniczych, gdyż materiały te zastosowano jako potencjalne nośniki modyfikujące uwalnianie trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych. Ich działanie w tym polu zastosowań opisano w paragrafie dotyczącym wykorzystania nanoporowatych materiałów do celów farmaceutycznych. Jako czynniki modyfikujące strukturę materiału SBA-16 zastosowano chitozan oraz N-3[(amino(polipropylenooksy)) aminopropylotrimetoksylian 60-65% jako źródło wolnych grup aminowych.

Przeprowadzona charakterystyka fizykochemiczna wykazała udaną modyfikację chemiczną powierzchni i porów SBA-16 z różnymi źródłami azotu (grupy aminowe i chitozan). Wyniki XRD, TEM i adsorpcji azotu w temperaturze -196 °C wykazały, że funkcjonalizowane materiały SBA-16 posiadają wysoką powierzchnię właściwą BET, objętości porów i zdolności adsorpcyjne (grupy aminowe) w kierunku cząsteczek substancji aktywnych w porównaniu z oryginalnymi krzemionkowymi SBA-16.

### **2.2.2.2. Aktywność katalityczna syntetyzowanych materiałów w wybranych reakcjach katalitycznych**

Otrzymane katalizatory zastosowano w trzech reakcjach katalitycznych: w utlenianiu, izomeryzacji oraz hydrodeoksygenacji. Najważniejsze osiągnięcia wynikające z przeprowadzonych badań przedstawiano poniżej.

#### **1. Utlenianie cykloheksenu, tioanizolu oraz geraniolu w obecności nadtlenu diwodoru jako utleniacza**

W pracy [H1] ukazano katalityczne właściwości niobokrzemianów takich jak: NbSBA-15 oraz NbFDU-1 w w/w reakcji. Uzyskanie różnych aktywności katalitycznych powiązано z różną lokalizacją niobu w strukturze materiałów.

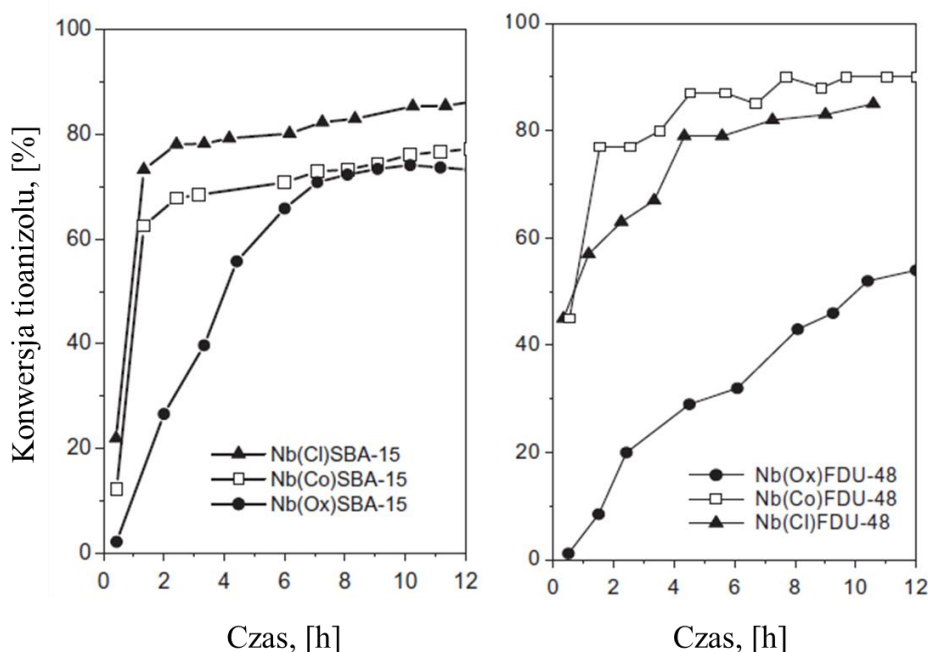
##### **Utlenianie cykloheksenu**

Utlenianie cykloheksenu wybrano jako modelową reakcję utleniania podwójnego wiązania węgiel-węgiel prowadzącą do otrzymania epoksydu jako głównego produktu reakcji. W wyniku dalszej reakcji z wodą, epoksyd ulegał transformacji do diolu (1,2-cykloheksanodiolu). Z kolei w wyniku utleniania wiązania alilowego C-H uzyskano 2-cykloheksen-1-ol, który dalej jest utleniany do 2-cykloheksen-1-onu.

W wyniku badań zauważono, że konwersja cykloheksenu na krzemionkowym materiale typu FDU-1 oraz jonach niobu była niższa niż 5%, z 80% selektywnością do diolu. **Stąd też, na aktywność katalityczną materiałów typu FDU-1 oraz SBA-15 modyfikowanych jonami niobu w reakcji utleniania cykloheksenu (konwersja cykloheksenu powyżej 40%) wpływa obecność izolowanych, tetraedycznych form niobu w strukturze materiałów.**

### Utlenianie tioanizolu ((metylosulfanylo)benzenu)

Nowe materiały typu NbSBA-15 oraz NbFDU-1 stanowią wydajne i selektywne katalizatory utleniania siarczków do sulfoksydów/sulfonów, np. tioanizolu ((metylosulfanylo)benzenu) do sulfoksydu (sulfotlenku) metylofenylowego ((metanosulfinylo)benzenu) i/lub sulfonu metylofenylowego ((metylosulfonylo)benzenu). Dla większości przetestowanych katalizatorów całkowitą konwersję tioanizolu osiągnięto po 5 godzinach reakcji, co pokazano na rysunku 3.



Rysunek 3. Konwersja tioanizolu dla nanoporowatych materiałów modyfikowanych niobem [praca H1].

Material	Konwersja tioanizolu [%]	Selektywność do sulfoksydu metylofenylowego [%]	Selektywność do sulfonu metylofenylowego [%]
Nb(Ox)SBA-15	73	95	5
Nb(Co)SBA-15	77	94	6
Nb(Cl)SBA-15	86	92	8
Nb(Ox)FDU-1-6	7	63	27
Nb(Co)FDU-1-6	86	94	6
Nb(Cl)FDU-1-6	71	82	18
Nb(Ox)FDU-1-48	54	75	25
Nb(Co)FDU-1-48	90	90	10
Nb(Cl)FDU-1-48	85	87	13

Tabela 2. Konwersja tioanizolu oraz selektywność do pożądaných produktów reakcji utleniania tioanizolu na materiałach porowatych modyfikowanych niobem [praca H1].

Tabela 2 przedstawia selektywność do sulfoksydu/sulfonu metylofenylowego dla badanych katalizatorów. Różne wartości selektywności do sulfoksydu metylofenylowego mogą być związane ze specyficznym charakterem powierzchni badanych katalizatorów, natomiast odmienna aktywność katalityczna dla materiałów o takiej samej strukturze

a innym źródle tego samego metalu sugeruje na fakt, że forma niobu jest podobna. Ponadto, takie zachowanie może być skorelowane z wysoką kwasowością tych materiałów.

### Utlenianie geraniolu

Wstępne badania związane z optymalizacją reakcji utlenianiem geraniolu rozpoczęłam w trakcie realizowania zagadnień związanych z moją pracą doktorską. Aczkolwiek w pracy zaliczanej do cyklu monotematycznego [H1] przetestowałam katalizatory, które nie wchodziły w zakres poprzedniej pracy. W każdym przypadku jako główny produkt reakcji otrzymano 6,7-epoksygeraniol z wydajnością 99%. Uzyskanie takiego produktu reakcji wskazuje na wyższą nukleofilowość wiązania C6-C7 w geraniolu niż C2-C3. **Ponadto odnotowano wyższą konwersję omawianego terpenu dla materiału NbSBA-15 w porównaniu do NbFDU-1. Zależność ta może wynikać z obecności wysoce aktywnych utlenionych form niobu.**

### 2. Izomeryzacja trioz do kwasu mlekowego bądź mleczanów alkilowych

Nowe, zeolity hierarchiczne modyfikowane jonami niobu(V) oraz cyny(IV) (praca [H4] oraz [H5]) zastosowano w reakcji izomeryzacji 1,3-dihydroksyacetonu (1,3-dihydroksy-propan-2-on; DHA) do mleczanów alkilowych lub kwasu mlekowego. Kwas mlekowy, ze względu na występowanie w jego cząsteczce, dwóch reaktywnych grup funkcyjnych, znajduje szerokie zastosowanie w przemyśle chemicznym. Stanowi on również źródło monomerów dla estrów kwasu mlekowego, kwasu akrylowego, 1,2-propanodiolu, acetaldehydu, kwasu propionowego, kwasu szczawiowego oraz biodegradowalnych tworzyw – PLA, tzw. „zielonych polimerów” [10-12].

W chwili obecnej otrzymywanie kwasu mlekowego opiera się głównie na procesie fermentacji glukozy, melasy, sacharozy czy hydrolizatów skrobi. W związku z tym opracowanie nowej technologii otrzymywania kwasu mlekowego lub mleczanów alkilowych z węglowodanów jest wysoce pożądane [13, 14]. **Stąd też w ramach swoich badań naukowych podjęłam się opracowania metody katalitycznego otrzymywania kwasu mlekowego lub mleczanów alkilowych z biomasy poprzez reakcje izomeryzacji 1,3-dihydroksyacetonu do w/w produktów.** 1,3-dihydroksyaceton (DHA) można uzyskać w wyniku transformacji glicerolu, który stanowi główny produkt uboczny. Pomimo tego, że glukoza oraz sacharoza stanowią tani substrat do otrzymywania kwasu mlekowego oraz mleczanów alkilowych, 1,3-dihydroksyaceton otrzymany w wyniku fermentacji gliceryny jest ekonomicznym i łatwo dostępnym źródłem mleczanów alkilowych oraz kwasu mlekowego. Gliceryna stanowi bowiem produkt uboczny w procesie wytwarzania biodiesla [15-18].

Reakcje izomeryzacji trioz, zarówno w środowisku wodnym, jak i alkoholowym, prowadzono w temperaturze 80°C przez 5h przy zastosowaniu tradycyjnej metody ogrzewania oraz przez 1h z wykorzystaniem ogrzewania mikrofalowego.

Zastosowanie nowych, zeolitów hierarchicznych zawierających niob [H4] umożliwiło minimalizację ilości katalizatora do 0,05 g w stosunku do wcześniejszych doniesień literaturowych [19] oraz na uzyskanie wysokich wydajności i selektywności do pożądanych produktów reakcji. Z kolei zastosowanie metody ogrzewania z wykorzystaniem promieniowania mikrofalowego umożliwiło nie tylko skrócenie czasu reakcji z 5 do 1h, ale



także uzyskanie wysokich wydajności oraz selektywności do poszczególnych produktów reakcji. Wprowadzenie jonów niobu w trakcie syntezy materiału spowodowało wzrost konwersji DHA do 97% w stosunku do komercyjnego zeolitu, gdzie osiągnięto konwersję rzędu 40% (praca [H4]).

W przypadku reakcji izomeryzacji DHA do kwasu mlekowego lub mleczanów alkilowych w obecności jonów cyny(IV) [H5] wprowadzonych w trakcie syntezy zeolitów hierarchicznych zauważono po 5 minutach prowadzenia reakcji metodą konwencjonalną oraz po 1 minucie metodą mikrofalową totalny ubytek substratu w roztworze co sugerowałoby na 100% przereagowanie DHA. Jednakże, w tym czasie w roztworze nie odnotowano odpowiedniej, równomiernej ilości produktów reakcji, zauważono natomiast stopniowy wzrost produktów konwersji 1,3-dihydroksyacetonu. Sugeruje to na: (i) gwałtowną sorpcję (1-5 min) substratu z roztworu w pierwszych minutach trwania reakcji, (ii) konwersję substratu wcześniej zaadsorbowanego w mezoporach zsyntezowanych adsorbentów oraz (iii) stopniową dyfuzję produktów konwersji do roztworu.

Reasumując wprowadzenie jonów metalu niobu(V) lub cyny(IV) do materiałów hierarchicznych wpłynęło korzystnie na konwersję 1,3-dihydroksyacetonu, umożliwiając jej znaczny wzrost w stosunku do zeolitów komercyjnych. Ponadto uzyskano wysokie selektywności do pożądaných produktów reakcji. Wyższe wartości tych parametrów odnotowano w przypadku modyfikacji syntetyzowanych materiałów jonami niobu, co mogło być spowodowane bardziej homogennym rozmieszczeniem jonów niobu(V) w stosunku do jonów cyny(IV).

### 3. Hydrodeoksygenacja związków znajdujących się w biooleju

Do produkcji biopaliw, w dużej mierze, wykorzystywana jest biomasa lignocelulozowa. Składa się ona z jednostek hemicelulozowych, celulozowych oraz ligninowych [20, 21]. Spowodowane jest to zakumulowaniem energii słonecznej w wiązaniach chemicznych związków wchodzących w jej skład. Na skutek zachodzących procesów degradacyjnych, energia ta może zostać uwolniona i przetransformowana w inne jej formy a następnie zostać wykorzystana przez człowieka [22].

Do jednej z metod wykorzystywanych do przeróbki biomasy jest proces pirolizy, w którym to, z surowca poddanego działaniu wysokiej temperatury w atmosferze beztlenowej, otrzymuje się płynną frakcję, tzw. bioolej [23, 24]. Olej ten składa się z około 300-u różnorodnych związków chemicznych, głównie organicznych bogatych w tlen [23, 25]. Ważnym podkreśleniem jest fakt, że tak otrzymany bioolej zachowuje aż do 70% początkowej energii biomasy, przy uzyskaniu bardziej jednolitego składu chemicznego w porównaniu do wyjściowego surowca [26]. W celu przybliżenia właściwości fizykochemicznych biooleju do właściwości paliw naftowych, bioolej trzeba poddać procesom modernizacyjnym, do których zalicza się między innymi reakcje hydrodeoksygenacji (wodoroodtleniania, HDO). W konsekwencji usunięcia atomów tlenu ze struktury związków wchodzących w skład biooleju oraz w wyniku wysycenia wiązań wielokrotnych wodorem, możliwe stało się polepszenie właściwości fizykochemicznych biooleju i przybliżenie jego właściwości do paliw naftowych.

Na podstawie literatury stwierdzono, że wodoroodtlenianie związków chemicznych zachodzi z bardzo dużą wydajnością przy zastosowaniu zarówno wysokich temperatur, jak i ciśnień. Do tej pory reakcję tą prowadzono w temperaturach rzędu od 300 do 450°C i przy ciśnieniach rzędu od 7 do 20MPa [27], ponieważ w takich warunkach tlen obecny w strukturze związków chemicznych jest łatwo usuwany, zazwyczaj w postaci cząsteczki wody.

Zastosowanie procesu wodoroodtleniania umożliwia zminimalizowanie stosunku O/C przy jednoczesnym zwiększaniu się stosunku H/C, powodując tym samym przybliżenie właściwości fizykochemicznych biooleju do paliw ropopochodnych. Aczkolwiek ze względów ekonomicznych wymaga się aby proces ten prowadzony był przy zastosowaniu niższych wartości ciśnień oraz temperatur. Jest to możliwe dzięki zastosowaniu odpowiednich katalizatorów, które odgrywają kluczową rolę w całym procesie. Na podstawie literatury zauważono, że większość reakcji zachodzących z udziałem gazowego wodoru przeprowadzana jest z wykorzystaniem katalizy heterogenicznej [28]. **Stąd też, podążając za najnowszymi trendami w świecie naukowym, jednym z celów moich badań naukowych było opracowanie parametrów reakcji HDO związków zawartych w biooleju z wykorzystaniem nanomateriałów jako katalizatorów z zastosowaniem niższych ciśnień oraz temperatur w stosunku do danych literaturowych.** W wyniku optymalizacji warunków reakcji dobrano ciśnienie gazowego wodoru reakcji mieszczące się w zakresie od 25 do 60 bar oraz temperaturę prowadzenia procesu wynoszącą od 90 do 130°C.

Biorąc pod uwagę dużą liczbę związków występujących w biooleju, badania efektywności oraz warunków wodoroodtleniania przeprowadza się na tak zwanych związkach modelowych, których zawartość w biooleju jest znacząca, w szczególności na związkach posiadających grupę hydroksylową (-OH) oraz metoksyłową (-OCH<sub>3</sub>), ponieważ ugrupowania te są najczęściej występującymi w ligninopochodnych związkach znajdujących się w biooleju [29]. Do takich związków zalicza się anizol oraz fenol.

W pracy [H2] ukazano wyniki reakcji hydrodeoksygenacji fenolu z zastosowaniem materiałów typu SBA-16 modyfikowanych jonami metalu: Nb(V), Ru(III), Pd(II) oraz Pt(IV). Jony tych metali bowiem, z łatwością aktywują wodór oraz zapewniają uzyskanie pożądaných produktów reakcji [30, 31]. Zaobserwowano, że rodzaj tworzących się produktów reakcji uzależniony jest nie tylko od warunków przeprowadzanego procesu, ale także od rodzaju jonu metalu znajdującego się na powierzchni katalizatora, tzn. aktywność zastosowanych katalizatorów w reakcji wodoroodtleniania fenolu przedstawiała się następująco SBA-16/Nb < SBA-16/Ru < SBA-16/Pd < SBA-16/Pt. Jako główny produkt reakcji, niezależnie od zastosowanych warunków reakcji, zidentyfikowano 2,4-dimetyloheksan, czyli cząsteczkę o większym stosunku H/C niż wyjściowy produkt oraz nieposiadającą atomu tlenu w strukturze.

### 2.2.2.3. Zastosowanie materiałów porowatych do celów farmaceutycznych

Obecna technologia farmaceutyczna ma na celu osiągnięcie założonego efektu terapeutycznego przy równoczesnej minimalizacji działań niepożądanych substancji aktywnej (leczniczej). Stąd też wiele ośrodków badawczych pracuje nad opracowaniem systemów terapeutycznych, które umożliwiłyby dostarczenie leku w odpowiedniej dawce,

w określone miejsce organizmu oraz jego uwalnianie przez dokładnie określony czas. Od kilku lat w badaniach biomedycznych większą uwagę przykuwają uporządkowane krzemionkowe materiały mezoporowate [32-33], gdyż substancje aktywne (lecnicze), o wymiarach cząsteczek w skali nano, mogą być inkorporowane do tych materiałów i po pewnym czasie lokalnie uwalniane w sposób kontrolowany.

Materiały porowate typu SBA-16 modyfikowane chitozanem oraz grupami aminowymi zastosowano jako potencjalne nośniki modyfikujących uwalnianie trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych, takich jak: ibuprofen (kwas (RS)-2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowy) oraz furosemid (kwas 4-chloro-2-(furan-2-ylometylamino)-5-sulfamoilobenzoesowy), które przeznaczone są do podania drogą doustną. W pracach [H6] oraz [H7] przedstawiono ocenę zdolności modyfikowania uwalniania substancji modelowej, którą był furosemid (FUR) lub ibuprofen (IBU) oraz ocenę cytotoksyczności. Praca [H7] stanowi kontynuację badań, realizowanych w ramach grantu interdyscyplinarnego z Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu, przedstawionych w pracy [H6]. Wprawdzie mój udział procentowy w pracy [H7] nie jest duży, gdyż wynosi on zaledwie 16%, to jednak należy mieć na uwadze, że bez syntezy materiałów oraz ich charakterystyki dalsze badania nie byłyby możliwe do zrealizowania.

W pierwszym etapie badań dokonano inkorporowania substancji leczniczych do materiałów mezoporowatych. Stopień adsorpcji ibuprofenu oraz furosemidu na zsyntetyzowanych materiałach wyznaczono takimi metodami, jak: bezpośrednia analiza, techniką termogravimetryczną oraz z wykorzystaniem pomiaru niskotemperaturowych izoterm adsorpcji/desorpcji azotu. Stopień inkorporowania badanych substancji leczniczych wyrażono jako ich procentowy udział odpowiednio w połączeniach materiał modyfikowany chitozanem lub grupami aminowymi/furosemid i materiał modyfikowany chitozanem lub grupami aminowymi/ibuprofen. Ponadto, zauważono że wprowadzenie grup aminowych wpływa na zwiększenie sorpcji furosemidu o ok. 60% i 62%, odpowiednio na SBA-16 modyfikowanych chitozanem oraz SBA-16 modyfikowanych grupami aminowymi, a także o ok. 34% obniża sorpcję ibuprofenu dla materiału modyfikowanego chitozanem, nie wpływając znacząco na poziom zainkorporowanego ibuprofenu w materiale modyfikowanym grupami aminowymi w stosunku do niemodyfikowanego materiału typu SBA-16.

Dodatkowo, w celu wyjaśnienia mechanizmu inkorporowania/uwalniania substancji leczniczych oraz ich wpływu na właściwości strukturalne i morfologię zsyntetyzowanych potencjalnych nośników trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych przeprowadzono badania morfologii, struktury oraz składu fazowego otrzymanych materiałów mezoporowatych zarówno przed, jak i po procesie adsorpcji furosemidu, jak i ibuprofenu. Do oceny morfologii cząstek mezoporowatych materiałów, zarówno przed, jak i po procesie inkorporowania FUR lub IBU, użyto skaningową mikroskopię elektronową (SEM) oraz analizator wielkości cząstek oparty na dynamicznym rozpraszaniu światła laserowego (DLS). Po porównaniu profili rozkładu wielkości cząstek materiałów mezoporowatych przed, jak i po procesie adsorpcji substancjami aktywnymi, odnotowano, że proces inkorporowania substancji aktywnych nie wpływał na rozkład wielkości cząstek materiału modyfikowanego chitozanem, z kolei w znacznym stopniu wpływał na zmniejszenie wielkości cząstek materiału modyfikowanego grupami aminowymi.



Badania oceny cytotoksyczności dokonano dla materiałów mezoporowatych zsyntetyzowanych w różnych temperaturach (80°C i 90°C), bez inkorporowania substancji leczniczych, jak i dla materiałów po adsorpcji furosemidu lub ibuprofenu. Badania przeprowadzono w modelu hodowli komórek ludzkiego raka okrężnicy CaCo-2 z wykorzystaniem komercyjnie dostępnego zestawu odczynników. Zastosowany test opierał się o pomiar zawartości ATP w reakcji utleniania katalizowanej przez lucyferazę zależną od ATP. Zawartość ATP jest miarą aktywności metabolicznej komórek. Niewielkie działanie cytotoksyczne otrzymanych materiałów, zmniejszenie ilości żywych komórek o mniej niż 10%, syntetyzowanych w temperaturze 90°C stwierdzono jedynie przy najwyższym badanym stężeniu materiału modyfikowanego, wynoszącym odpowiednio 4mg/ml.

Do materiałów modyfikowanych chitozanem lub grupami aminowymi inkorporowano trudno rozpuszczalne substancje lecznicze, tj. ibuprofen lub furosemid. Profile uwalniania powyższych substancji inkorporowanych do materiałów porowatych wyznaczono metodą przepływową w warunkach symulujących różne odcinki przewodu pokarmowego. Pamiętając o tym, że zmiana formy trudno rozpuszczalnej substancji leczniczej może powodować zwiększenie szybkości jej rozpuszczania oceniono wpływ zsyntetyzowanych nośników na profile uwalniania furosemidu i ibuprofenu w różnych środowiskach (pH 1,2; 4,5 oraz 7,4) metodą łopatkową z wykorzystaniem zwalidowanej metody UV-Vis do oznaczeń zawartości analitów w płynach do uwalniania. Analiza ilości rozpuszczonych trudno rozpuszczalnych substancji aktywnych w symulowanych warunkach panujących w żołądku w stanie na czczo wykazała 3-7-krotnie większą ilość uwolnionego ibuprofenu z mezoporowatych materiałów w porównaniu do substancji krystalicznej i aż 14-30-krotnie większą ilość uwolnionego furosemidu w porównaniu do substancji wyjściowej. Potwierdza to fakt, że inkorporacja substancji trudno rozpuszczalnych w mezoporach materiałów krzemionkowych zwiększa szybkość i ilość rozpuszczonej substancji aktywnej w  $\text{pH} < \text{pKa}$ . Jest to skutkiem m.in. amorfizacji substancji trudno rozpuszczalnych w materiały mezoporowate, zwiększenia stopnia zwilżalności i powierzchni rozpuszczania oraz słabych oddziaływań (wiązania wodorowe) substancji leczniczej z materiałem mezoporowatym. Ponadto, wzrost szybkości i ilości uwolnionego furosemidu zaobserwowano dla materiałów hybrydowych SBA-16 modyfikowanych zarówno grupami aminowymi, jak i chitozanem inkorporowanych furosemidem. Odnotowano ponad dwukrotnie większą ilość uwolnionego furosemidu w ciągu trzydziestu minut do symulowanego płynu żołądkowego na czczo (FaSSGF, ang. *Fasted State Simulated Gastric Fluid*) w porównaniu do materiału niemodyfikowanego SBA-16 inkorporowanego furosemidem. Wynika to z obecności i oddziaływań grup organicznych z substancją leczniczą (furosemid) w środowisku kwaśnym [34]. Zgodnie z danymi literaturowymi [35], zarówno ibuprofen, jak i furosemid mają charakter słabych kwasów. W związku z tym, niskie pH występujące w żołądku nie sprzyja ich jonizacji i rozpuszczaniu. Z kolei podwyższone pH panujące w środowisku jelita cienkiego poprawia rozpuszczalność, umożliwiając szybkie przechodzenie substancji aktywnej do roztworu. W przypadku ibuprofenu zauważono wolniejsze uwalnianie z modyfikowanych materiałów mezoporowatych w porównaniu do wyjściowego SBA-16, co może świadczyć o silnej interakcji cząsteczek tego leku z inkorporowanymi grupami organicznymi wewnątrz

mezoporów w środowisku symulowanego płynu jelitowego na czczo (mechanizm kontrolowanego uwalniania).

## Literatura

1. B. Burczyk, Zielona chemia, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław, 2006
2. DOE (U.S. Department of Energy): Plant/crop-based renewable resources 2020 – A vision to enhance U.S. economic security through plant/crop-based resource use. DOE/GO-10098-385, Washington, 1998 i roadmap, DOE (U.S. Department of Energy): The technology
3. F. Hoffmann, M. Cornelius, J. Morell, M. Fröba, Angewandte Chemie – German Edition, 2006, 45, 3216
4. A. Corma, Chemical Reviews, 1997, 97, 2373
5. M. Hartmann, A. Gonche, W. Schwieger, Chemical Society Reviews, 2016, 45, 3313
6. R. Chal, C. Gérardin, M. Bulut, S. van Donk, ChemCatChem Catalysis, 2011, 3, 67
7. J. Perez Ramirez, C.H. Christensen, K. Egeblad, C.H. Christensen, J.C. Groen, Chemical Society Reviews, 2008, 37, 2530
8. J.M. Müller, G.C. Mesquita, S.M. Franco, L.D. Borges, J.L. deMacedo, J.A. Dias, S.C.L. Dias, Microporous Mesoporous Materials, 2015, 204, 50
9. A. Bonilla, D. Baudouin, J. Pérez-Ramírez, Journal of Catalysis, 2009, 265, 170
10. K. M. Nampoothiri, N. N Rajendran, R.J. Pappy; Bioresource Technology, 2010, 101, 8493
11. Y. Wee, J. Kim, H. Ryu; Food Technology Biotechnology, 2006, 44, 163
12. C. Jimenez-Gonzales, D.J.C. Constable, Green Chemistry and Engineering, A Practical Design Approach, Wiley, 2011
13. M.S. Holm, S. Saravanamurugan, E. Taarning, Science, 2010, 328, 602
14. M. Dusselier, P. Van Wouwe, A. Dewaele, E. Makshina, B.F. Sels, Energy Environmental Science, 2013, 6, 1415
15. X. Yang, L. Wu, Z. Wang, J. Bain, T. Lu, L. Zhou, Ch. Chen, J. Xu, Catalysis Science & Technology, 2016, 6, 1757
16. X. Yang, J. Bain, J. Huang, W. Xin, T. Lu, Ch. Chen, Y. Su, L. Zhou, F. Wang, J. Xu, Green Chemistry, 2017, 19, 692
17. V.V. Brei, A.N. Mylin, Theoretical & Experimental Chemistry, 2015, 50, 384
18. G.M. Lari, C. Mondelli, S. Papadokonstantakis, M. Morales, K. Hungerbühler, J. Pérez-Ramírez, Reaction Chemistry & Engineering, 2016, 1, 106
19. De Clippel, F.; Dusselier, M.; Van Rompaey, R.; Vanelderden, P.; Dijkmans, J.; Makshina, E.; Giebler, L.; Oswald, S.; Baron, G.V.; Denayer, J.F.M.; Pascardona, P.P.; Jacobs, P.A.; Sels, B.F.; Journal of the American Chemical Society, 2012, 134, 10089
20. T.V. Choudhary, C.B. Phillips, Applied Catalysis A-General, 2011, 397, 1
21. T. Sankaranarayanan, A. Berenguer, C. Ochoa- Hernández, I. Moreno, P. Jana, J.M. Coronado, D.P. Serrano, P. Pizarro, Catalysis Today, 2015, 243, 163
22. P. McKendry, Bioresource Technology, 2002, 83, 37

23. Q. Bu, H. Lei, A.H. Zacher, L. Wang, S. Ren, J. Liang, Y. Wei, Y. Liu, J. Tang, Q. Zhang, R. Ruan, *Bioresource Technology*, 2012, 124, 470
24. D. Mohan, C.U. Pittman, P.H. Steele, *Energy & Fuels*, 2006, 20, 848
25. H.Y. Zhao, D. Li, P. Bui, S.T. Oyama, *Applied Catalysis A-General*, 2011, 391, 305
26. T.-S. Kim, S. Oh, J.-Y. Kim, I.-G. Choi, J.W. Choi, *Energy* 2014, 68, 437
27. Z. He, X. Wang, *Catalysis for Sustainable Energy*, 2013, 1, 28
28. L. Faba, E. Dia, S. Ordóñez, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2015, 51, 273
29. E.H. Lee, R. Park, H. Kim, S.H. Park, S.-C. Jung, J.-K. Jeon, S.C. Kim, Y.-K. Park, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2016, 37, 18
30. G. Yao, G. Wu, W. Dai, N.Guan, L. Li, *Fuel*, 2015, 150, 175
31. B.Güvenatam, O. Kurşun, E.H.J. Heeres, E.A. Pidko, E. J. M. Hensen, *Catalysis Today*, 2014, 233, 83
32. M. Vallet-Regí, F. Balas, D. Arcos, *Angewandte Chemie International Edition*, 2007, 46, 7548
33. S. Wang, *Microporous and Mesoporous Materials*, 2009, 117, 1
34. K. Otsuka, C. Wagner, A. Selen, J. Dressman, *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2015, 67(5), 651
35. Y. Tsume, D.M. Mudie, P. Langguth, G. E. Amidon, G. L. Amidon, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2014, 57, 152

## 2.2.4. Podsumowanie – najważniejsze osiągnięcia i elementy nowości naukowej

Do najważniejszych osiągnięć w ramach przeprowadzonych badań dotyczących syntezy, charakterystyki i potencjalnego zastosowania materiałów nanoporowatych można zaliczyć:

### Praca [H1]

- ✓ Syntezę i charakterystykę materiałów typu SBA-15 oraz FDU-1 zawierających niob;
- ✓ Wyjaśnienie wpływu struktury, źródła i lokalizacji niobu w/w materiałów na właściwości katalityczne otrzymanych materiałów.

### Praca [H2]

- ✓ Opracowanie syntezy materiałów typu SBA-16 modyfikowanych jonami metalu: Nb(V), Ru(III), Pd(II), Pt(IV);
- ✓ Wykazanie wpływu zastosowanego jonu metalu na właściwości fizykochemiczne oraz aktywność katalityczną katalizatorów;
- ✓ Opracowanie parametrów reakcji hydrodeoksygenacji związków znajdujących się w biooleju; zastosowanie niskich ciśnień gazowego wodoru oraz niskich temperatur prowadzenia reakcji w stosunku do wcześniejszych doniesień literaturowych;
- ✓ Osiągnięcie wysokich aktywności katalitycznych w reakcji HDO fenolu.

### Praca [H3]

- ✓ Opis metod syntezy zeolitów hierarchicznych;
- ✓ Ukazanie przykładów zastosowań zeolitów hierarchicznych modyfikowanych jonami różnych metali, np. Sn, Ti, Mg, Cu, Ag, B, V, Cu, Pd, Ni oraz Ru.

### Praca [H4] oraz [H5]

- ✓ Syntezę nowych zeolitów hierarchicznych modyfikowanych jonami niobu(V) oraz cyny(IV);
- ✓ Wykazanie wpływu zastosowanego jonu metalu na aktywność katalityczną zeolitów hierarchicznych;
- ✓ Opracowanie metody syntezy kwasu mlekowego oraz mleczanów alkilowych z wykorzystaniem substratów powstających w wyniku przeróbki biomasy;
- ✓ Wykazanie wpływu zastosowania promieniowania mikrofalowego jako metody ogrzewania na długość prowadzenia reakcji katalitycznej.

**Praca [H6] oraz [H7]**

- ✓ Opracowanie syntezy nowych materiałów modyfikowanych chitozanem oraz grupami aminowymi;
- ✓ Ocenę cytotoksyczności modyfikowanych materiałów mezoporowatych;
- ✓ Zastosowanie otrzymanych katalizatorów jako potencjalnych nośników modyfikujących uwalnianie trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych, takich jak: ibuprofen czy furosemid.

### 3. Przebieg dotychczasowej kariery naukowej

Tematyka badań naukowych, które realizowałam od momentu rozpoczęcia studiów magisterskich, koncentrowała się na syntezie, charakterystyce oraz katalitycznym zastosowaniu materiałów porowatych. Studia magisterskie na Wydziale Chemii UAM ukończyłam pisząc dwukrotnie pracę magisterską pod kierunkiem naukowym Pani Prof. dr hab. Izabeli Nowak, pierwszą w 2007 roku w zakresie specjalności chemia stosowana (nt. syntezy materiałów mezoporowatych typu MSU-X), zaś drugą w 2008 roku z chemii kosmetycznej (zastosowanie materiałów nanoporowatych jako katalizatorów syntezy związków zapachowych). Pierwszy nurt swojej specjalności miałam okazję rozwinąć przebywając w 2007 roku w Pradze na stypendium u prof. Jirziego Cejki w Academy of Science of the Czech Republic. W swoich badaniach, do syntezy materiałów z uporządkowanym systemem porów przypominającym spaghetti, tj. NbMSU-X, zastosowałam po raz pierwszy nowy rodzaj biodegradowalnych surfaktantów, tj. nonylofenylopolioksyetyleno(PEO)polioksypropylenowe(PPO) etery. Dalszym krokiem w mojej karierze naukowej były Studia Doktoranckie na Wydziale Chemii UAM, realizowane w latach 2008-2011. Głównym celem prowadzonych badań było wykorzystanie mezoporowatych sit molekularnych w syntezie chemikaliów z wykorzystaniem odnawialnych źródeł zamiast paliw kopalnianych. W szczególności produkcja nowych hybrydowych związków, tj. solwo-surfaktantów, posiadających zarówno cechy rozpuszczalnika, jak i środka powierzchniowo czynnego, stanowiła odpowiedź na zapotrzebowanie przemysłu chemii gospodarczej i kosmetycznej.

Od 1.X. 2011 r. jestem zatrudniona na Wydziale Chemii UAM na stanowisku adiunkta. Moje badania naukowe w ciągu ostatnich lat skupiały się wokół syntezy, charakterystyki i katalitycznych zastosowań mezoporowatych sit molekularnych. Główną inspiracją do podjęcia przeze mnie tychże badań było duże zapotrzebowanie przemysłu chemicznego na nowe katalizatory umożliwiające przybliżenie się do idei zrównoważonego rozwoju tej gałęzi przemysłu, a zwłaszcza na nowoczesne, katalityczne procesy usuwania niekorzystnych skutków produkcji przemysłowej. W szczególności badania realizowane w ostatnich latach dotyczyły nowej niskoenergetycznej syntezy innowacyjnych związków, nazywanych solwo-surfaktantami ("solvo-surfactants") otrzymywanych ze źródeł odnawialnych, a które mogą być wykorzystywane w wielu dziedzinach życia, np. kosmetykach, lekach, materiałach budowlanych, itp. W swoich badaniach wykorzystałam także systemy pozwalające na prowadzenie syntez ww. chemikaliów metodą z zastosowaniem promieniowania mikrofalowego, co prowadziło do znacznego zwiększenia szybkości reakcji oraz obniżenia kosztów energii w porównaniu do reakcji prowadzonych w sposób tradycyjny. Oprócz tego, kierując się potrzebami rynku perfumeryjnego, przestudiowałam dużą liczbę procesów o wysokiej ważności dla rozwoju czystych technologii, zaś do jednych z najważniejszych osiągnięć w tym zakresie można zaliczyć opracowanie przeze mnie ekologicznych metod syntezy terpenoidów do celów perfumeryjnych. W roku 2013 prowadziłam początkowe badania eksperymentalne dotyczące hydrodeoksygenacji związków otrzymanych z przerobu produktów transformacji biomasy, co w konsekwencji przyczynia się do wyeliminowania związków bogatych w tlen.

Tematyka ta została doceniona przez Narodowe Centrum Nauki, które przyznało w lutym 2014r. dofinansowanie w ramach Harmonii-5, jestem wykonawcą w tymże projekcie.

Obecnie, w moim kręgu zainteresowań, jest synteza oraz katalityczne zastosowanie zeolitów hierarchicznych zawierających jony metali przejściowych. Badania nad tego typu materiałami miałam przyjemność prowadzić na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, w grupie Pana Prof. dr hab. B. Buszewskiego w ramach stażu podoktorskiego. Zeolity hierarchiczne stanowią obiecującą klasę związków wykazujących zarówno cechy sit molekularnych, jak i materiałów mezoporowatych. W porównaniu do mikroporowatych zeolitów zastosowanie w/w materiałów jako katalizatorów może wpływać na zwiększenie aktywności katalitycznej oraz zmniejszenie podatności katalizatora na dezaktywację. Ponadto zajmuje się także zastosowaniem materiałów porowatych typu SBA-12, SBA-16 czy MCM-41 zawierających Nb, Ru, Pt czy Pd w reakcji hydrodeoksygenacji związków chemicznych, generowanych przy przeróbce biomasy. Badania z tego nurtu tematycznego zaowocowały zgłoszeniem patentowym.

Za działalność naukową w roku 2009 otrzymałam stypendium naukowe dla najlepszych doktorantów Wydziału Chemii UAM oraz Stypendium Naukowe Miasta Poznania dla młodych badaczy przyznawane przez Kapitułę Nagrody Naukowej i Stypendium Naukowego Miasta Poznania. W roku 2010 otrzymałam stypendium dla doktorantów w ramach Działania 8.2 Transfer wiedzy, Poddziałania 8.2.2 Regionalne Strategie Innowacji Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki: „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski” oraz stypendium Funduszu im. Rodziny Kulczyków. Ponadto w roku 2008 otrzymałam wyróżnienie za prezentowany poster podczas odbywającego się w Warszawie Kongres HPCI, natomiast w roku 2011 za poster prezentowany podczas XV Jubileuszowego Ogólnopolskiego Sympozjum Spektroskopowym. Z kolei w roku 2012 otrzymałam międzynarodową nagrodę dla młodych naukowców Young Scientist Awards (15<sup>th</sup> International Congress on Catalysis, Dechema, Monachium, Niemcy).

Poza działalnością naukową i dydaktyczną uczestniczyłam w komitetach organizacyjnych kilku seminariów naukowych. Ponadto od 2008 r. jestem członkiem International Mesoporous Material Association, a od 2009 r. Polskiego Towarzystwa Zeolitowego.



#### 4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

Szczegółowy spis prac naukowych obejmujących wszystkie opublikowane prace, komunikaty konferencyjne, inne osiągnięcia naukowe, osiągnięcia dydaktyczne oraz organizacyjne przedstawiono w ZAŁĄCZNIKU 3 – „Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki”.

W paragrafie tym przedstawiono tabelaryczne zestawienie dorobku naukowego Habilitanta

Tabela 3. Wykaz prac Habilitanta.

	Przed obroną pracy doktorskiej	Po obronie pracy doktorskiej	Suma
<b>Sumaryczna liczba prac naukowych</b>			
Publikacja w czasopiśmie znajdującym się na liście <i>Journal Citation Reports</i> (JCR)	5	12	17
Publikacja w recenzowanym czasopiśmie spoza listy <i>Journal Citation Reports</i> (JCR)	3	6	9
Publikacja w recenzowanym wydawnictwie zbiorowym	0	1	1
Publikacje w recenzowanych czasopismach krajowych o zasięgu lokalnym	3	2	5
Autorstwo rozdziału w monografii w języku polskim	0	3	3
Autorstwo rozdziału w monografii w języku angielskim	5	3	8
Zgłoszenia patentowe	0	1	1
Skrypty dydaktyczne	0	2	2



Tabela 4. Liczba cytowanych prac opublikowanych z udziałem Habilitanta z dnia 18.02.2019.

	według bazy <i>Web of Science</i>	według bazy SCOPUS
<b>Całkowita liczba cytowań publikacji</b>	<b>120</b>	<b>145</b>
<b>Bez autocytowań</b>	<b>109</b>	<b>134</b>
<b>Indeks Hirscha</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

Tabela 5. Wykaz prezentacji ustnych oraz posterowych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

	Przed obroną pracy doktorskiej	Po obronie pracy doktorskiej	Suma
Referaty ustne wygłoszone przez Habilitanta na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych	7	5	12
Pozostałe referaty ustne wygłoszone na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych	14	22	36
Wykłady na zaproszenie wygłoszone przez Habilitanta	0	3	3
Postery prezentowane przez Habilitanta na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych	21	52	73
Pozostałe postery prezentowane na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych	16	50	66
<b>CAŁKOWITA LICZBA WYSTĄPIEŃ</b>	<b>58</b>	<b>132</b>	<b>190</b>

Tabela 6. Wykaz prac, grantów recenzowanych przez Habilitanta.

	Przed obroną pracy doktorskiej	Po obronie pracy doktorskiej	Suma
Projekt grantowy złożony w ramach konkursu Diamentowy Grant (MNiSW)	0	1	1
Applied Catalysis A: General	0	1	1
Microporous & Mesoporous Materials	0	3	3
<b>RAZEM</b>		<b>5</b>	

## 5. Dalsze plany naukowo-badawcze

W kolejnych etapach pracy naukowej chciałabym w dalszym ciągu rozwijać swoje zainteresowania związane z syntezą, charakterystyką nowych nanomateriałów oraz ich potencjalnym zastosowaniem w przemyśle. Stąd moje plany naukowe dotyczą syntezy nanocząstek lipidowych zarówno I (stałe nanoczątki lipidowe, SLN) jak i II generacji (nanostrukturalne nośniki lipidowe, NLC) inkorporowanymi wybranymi składnikami aktywnymi, mającymi szczególne znaczenie w przemyśle farmaceutycznym, do których zalicza się między innymi kannabinoidy.

Zaraz po chorobach układu krążenia, choroby nowotworowe to jedna z najczęstszych przyczyn zgonów. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2010 roku ok. 21% wszystkich zgonów wywołanych było przez choroby niezakaźne. Mimo ciągłego rozwoju współczesnej medycyny liczba ta z każdym rokiem wzrasta. WHO szacuje, że ilość zgonów wywołanych przez nowotwory wyniesie w roku 2030 13 milionów, podczas gdy w 2008 wynosiła ona ok. 7,6 milionów. Statystyki takie wynikają między innymi z niedokładnego poznania procesu karcynogenezy, co uniemożliwia opracowanie skutecznych oraz względnie bezpiecznych terapii antynowotworowych. Pomimo osiągnięcia w ostatnich dziesięcioleciach dużego postępu w zakresie walki z nowotworami, metody takie jak chirurgia, chemioterapia, radioterapia bądź terapia hormonalna są nieskuteczne w ponad 50% przypadków. Chemioterapia stosowana obecnie oparta jest przede wszystkim na lekach cytotoksycznych. Jednakże ich działanie bezpośrednio na DNA niesie ryzyko uszkodzenia zdrowych tkanek. Stąd też celem naukowców stało się znalezienie nowych i efektywnych związków o działaniu antynowotworowym, których stosowanie będzie minimalizowało występowanie skutków ubocznych.

W związku z powyższym tematyka moich badań dotyczyć będzie syntezy nanocząstek lipidowych, które obecnie zaliczane są do jednych z najnowszych i najbardziej skutecznych nośników substancji aktywnych zarówno na rynku kosmetycznym, jak i farmaceutycznym. Ich głównym zadaniem jest zwiększenie biodostępności inkorporowanego składnika aktywnego. Z kolei badania prowadzone zarówno *in vitro* na liniach komórkowych, jak i *in vivo* na modelach zwierzęcych wykazały, że kannabinoidy zarówno naturalne, jak i syntetyczne mogą hamować wzrost wielu typów nowotworów poprzez wywieranie na komórki neoplastyczne efektu cytostatycznego i/lub cytotoksycznego oraz wpływając ujemnie na zdolność komórek guza do ich rozsiewu. Dodatkowo, należy przy tym nadmienić, że kannabinoidy nie wykazują działań niepożądanych, które występują w przypadku stosowania tradycyjnych chemioterapeutyków. Oprócz tego działają selektywnie, ich aktywność antyproliferacyjną stwierdza się przede wszystkim w komórkach transformowanych, a tylko w nieznacznym stopniu w komórkach zdrowych.

