



ul. Waryńskiego 1, 00-645 Warszawa  
tel.: 22 234 6369, 22 825 1440; e-mail: sekretariat.ichip@pw.edu.pl  
[www.ichip.pw.edu.pl](http://www.ichip.pw.edu.pl)

Dr hab. inż. Jakub M. Gac, prof. PW  
Politechnika Warszawska  
Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej  
Katedra Inżynierii Procesów Zintegrowanych

Warszawa, dn. 11.09.2021 r.

## Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr. inż. Bartłomieja Filipa

pt. ”Badanie przepływu płynów w chromatografii cieczowej metodą  
Numerycznej Mechaniki Płynów”

wykonanej pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. inż. Doroty Antos  
i dr. inż. Romana Bochenka, promotora pomocniczego

Niniejszą recenzję wykonałem na podstawie pisma Pana Zastępcy Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Rzeszowskiej dr. hab. inż. Łukasza Byczyńskiego, prof. PRz, z dnia 21 lipca 2023 roku.

Recenzowana rozprawa doktorska Pana mgr. inż. Bartłomieja Filipa wykonana została na Wydziale Chemicznym Politechniki Rzeszowskiej, w Katedrze Inżynierii Chemicznej i Procesowej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Doroty Antos.

Tematyka rozprawy dotyczyła numerycznego badania przepływu płynów podczas chromatografii cieczowej. We wstępie Autor wyjaśnia motywację podjęcia takiej tematyki: podczas izolacji oraz oczyszczania białek stosuje się kolumny chromatograficzne, często o bardzo małej objętości, co z jednej strony pozwala skrócić czas badań i ograniczyć zużycie kosztownego materiału biologicznego, z drugiej jednak strony generuje pewne problemy, wśród których najważniejszym z nich jest rosnący udział pustych przestrzeni w zestawie chromatograficznym do objętości czynnego złoża kolumny. Efekt ten jest szczególnie problematyczny w przypadku rozdzielania roztworów bardzo lepkich, a takimi zazwyczaj są roztwory białek. Aby móc prawidłowo zaprojektować układ chromatograficzny pracujący w tych warunkach, pomocne może okazać się zastosowanie modelowania numerycznego metodą Obliczeniowej Mechaniki Płynów (CFD). Zagadnieniu stworzenia użytecznych modeli numerycznych kolumn chromatograficznych poświęcona jest

recenzowana rozprawa doktorska. Taką motywację uznaję za jak najbardziej uzasadnioną.

Autor we wstępie informuje, że praca doktorska opiera się na dwóch spójnych tematycznie artykułach opublikowanych w czasopiśmie *Journal of Chromatography A* (aktualny impact factor® = 4,1). Prace te to:

1. Bartłomiej Filip, Roman Bochenek, Krystian Baran, Dominik Strzałka, Dorota Antos, Influence of the geometry of extra column volumes on band broadening in a chromatographic system. Predictions by computational fluid dynamics. *Journal of Chromatography A* 1653, 2021, 462410
2. Bartłomiej Filip, Roman Bochenek, Wojciech Marek, Dorota Antos, Flow behavior of protein solutions in a lab-scale chromatographic system. *Journal of Chromatography A* 1705, 2023, 464178

W obu artykułach Doktorant jest pierwszym i jednocześnie wiodącym autorem. Autorem korespondencyjnym w obu przypadkach jest promotorka, prof. Dorota Antos. W skład rozprawy wchodzi też publikacja zwarta, która w zamyśle Autora miała chyba stanowić przewodnik do wspomnianych dwóch publikacji, jednak w moim odczuciu można ją traktować jako całkiem niezależną publikację zwartą. Objętość tego przewodnika/publikacji liczy 96 stron (nie wliczając wspomnianych artykułów, które również zostały tu zamieszczone) oraz 12 rozdziałów.

Zasadniczą część przewodnika stanowią rozdziały 1-3. Rozdział 1, zatytułowany jako „Część teoretyczna” stanowi niejako wstęp do pracy, pozwalający zapoznać się czytelnikowi z podstawowymi pojęciami i zagadnieniami dotyczącymi zarówno chromatografii ciekowej (w kontekście przetwarzania produktów biochemicznych), jak i metod numerycznych stosowanych podczas badania chromatografii.

Niestety, niektóre fragmenty rozdziału wstępnego zostały opisane niezbyt precyzyjnie. Np. rozdział 1.2.2.2. nosi tytuł „dyfuzja wirowa” – tymczasem nie ma w nim ani słowa o dyfuzji wirowej. Bardziej odpowiedni byłby tytuł „dyspersja”, gdyż temu zjawisku poświęcony jest ten fragment. Dyspersja jest związana, rzecz jasna, z dyfuzją wirową, jednak w omawianym rozdziale nie ma wyjaśnienia tego związku. Niezbyt fortunate są także określenia momentów na str. 23. Fragmenty: „Pierwszy moment, zwany też absolutnym...” czy „Drugi moment, zwany także centralnym...” – mogą u czytelnika nie zaznajomionego z metodą momentów wywołać przekonanie, że są to synonimy: pierwszy moment  $\equiv$  moment absolutny oraz drugi moment  $\equiv$  moment centralny. Tak oczywiście nie jest, może bowiem istnieć drugi moment absolutny, jak również trzeci i wyższe momenty centralne (z oczywistych względów, nie istnieje pierwszy moment centralny...). Tutaj zalecałbym w przyszłości większą uwagę podczas wprowadzania nowych pojęć.

Chciałbym jeszcze zwrócić uwagę na rozdział 1.6, stanowiący przedstawienie równań modeli numerycznych służących do opisu rozważanych zjawisk. Równania te są, oczywiście, poprawne – jednak brakuje tutaj określenia warunków początkowych,

które, jak wiadomo, stanowią część sformułowania zagadnienia numerycznego. Przydałoby się, aby Autor przedstawił profil czasowy stężenia BSA czy acetonu na wlocie do ECV, bo taki profil ma oczywisty wpływ na zmiany stężenia na wylocie, które są szczegółowo analizowane w rozdziale 3.1.

Nb. sformułowania warunków brzegowych rozważanego zagadnienia – również istotnych – także w pracy brakuje. Tutaj jednak czytelnik zaznajomiony z obliczeniową dynamiką płynów może uznać, że zostały użyte domyślne warunki brzegowe stosowane przy przepływie przez przewód (lub sekwencję przewodów): są to nieprzepuszczające ścianki kapilar i kolumny, brak poślizgu na ściankach, określona wartość strumienia objętościowego na wlocie i swobodny wylot.

Nieco większym mankamentem jest fakt, że Autor wspomina w swojej pracy o warunkach brzegowych – jednak znowu w zbyt uproszczonej formie. Na str. 30 czytamy: „...w przypadku skończonych dziedzin obliczeniowych bardzo ważne jest wyznaczenie ich granic. W ujęciu CFD nazywa się je warunkami brzegowymi”. W rzeczywistości: granice dziedzin obliczeniowych to po prostu granice dziedzin (czy domen) obliczeniowych. Natomiast warunki brzegowe to równania, które na tych granicach są spełnione (np. równanie mówiące, że na ściance domeny prędkość przyjmuje wartość zero – w przypadku gdy rozważamy brak poślizgu (*no-slip*) przepływu lub że gradient prędkości wynosi zero – w przypadku ścianki stanowiącej swobodny wypływ ze zbiornika/przewodu). Jestem przekonany, że Doktorant zdaje sobie sprawę z tego faktu (nie byłby w stanie otrzymać wyników, które otrzymał – nie wiedząc, co to są warunki brzegowe) – jednak przedstawianie wyników w formie publikacji naukowej wymaga nieco więcej staranności, jeśli chodzi o definicje pojęć.

Rozdział 2, zatytułowany przez Autora „Część badawcza”, zawiera opis elementów układu eksperymentalnego, użytego do weryfikacji doświadczalnej uzyskanych wyników, oraz opis zastosowanych metod numerycznych. Niestety, tutaj również jasność przekazu nie wszędzie została zachowana, jak np. w rozdziale 2.2.2.1. W pierwszych zdaniach tego rozdziału Doktorant używa wielu nazw zmiennych ustawianych w programie, funkcji i procedur (np. „MultiZone”, „Sizing” czy „Bias”) – nie wyjaśniając w ogóle ich znaczenia. Przez to wyniki otrzymane przez Autora są trudne do powtórzenia i weryfikacji przez kogoś, kto korzysta z innego środowiska CFD, niż środowisko ANSYS, np. Comsol.

Wreszcie rozdział 3. zawiera omówienie i dyskusję wyników badań przeprowadzonych przez Doktoranta. Najpierw Autor rozważa układ ECV – czyli sam układ pozakolumnowy (bez kolumny), zawierający różne kapilary oraz celkę pomiarową detektora UV. Dla tego układu omówienie ma głównie formę porównania uzyskanych wyników z danymi eksperymentalnymi oraz określenia, w jakich warunkach jak daleko idące przybliżenia można zastosować, aby uzyskać wyniki zgodne z faktycznie zmierzonymi. W tym fragmencie brakuje mi nieco syntezy uzyskanych wyników. Autor zwraca wiele razy uwagę, że im dokładniej

odwzorowany jest układ, tym dokładniejsze wyniki numeryczne się uzyskuje – jednak zysk z uwzględnienia dodatkowych elementów – i, tym samym, komplikacji układu, jest w różnych przypadkach różny. Np. przy przepływie roztworu acetonu przez układ o długiej drodze przepływu przy niskim natężeniu przepływu (0,1 mL/min) zadowalającą zgodność uzyskujemy już przy zastosowaniu najprostszego modelu, tj. zastąpieniu całego układu jedną prostą kapilarą o uśrednionej średnicy – jak to widzimy na rys. 3.2C. W przypadku tego samego związku (aceton) i tego samego układu (długa droga przepływu), ale przy większym natężeniu przepływu (1 mL/min) takie podejście prowadzi do wyników różniących się drastycznie nie tylko ilościowo, ale nawet jakościowo, a zadowalające wyniki daje dopiero najbardziej złożony układ 4, uwzględniający wszystkie elementy osobno, a także ich krzywizny – rys. 3.2D. Tę samą tendencję obserwujemy dla elucji białka BSA (rys. 3.4 C, D). Dla krótkiej drogi przepływu w obu przypadkach już najprostszy model 1 dawał zgodne jakościowo wyniki dla obu rozważanych natężeń przepływu – ale dla roztworów BSA zgodność ilościowa była istotnie lepsza, niż dla acetonu. Takiej dyskusji bardzo mi w pracy zabrakło – kiedy (w jakich warunkach) można, bez popełniania dużego błędu, posługiwać się uproszczonym, osiowosymetrycznym modelem jednej kapilary, a kiedy układ wymaga dokładniejszego odwzorowania wraz uwzględnieniem krzywizny (model 3D)? Takiej dyskusji nie ma też w artykule autorstwa Doktoranta, opisującego ten temat (Journal of Chromatography, 2021). Liczę, że Autor podczas obrony pracy doktorskiej przedstawi swoje wnioski w postaci takich „wytycznych”.

Pozostając jeszcze w temacie różnego stopnia uproszczenia opisu numerycznego układu: najbardziej uproszczony model, oznaczany przez Autora nr 1, to po prostu przepływ przez prostą kapilarę o stałej średnicy (będącej uśrednioną wartością średnic wszystkich elementów). Wydaje się, że kosztem niewielkich uproszczeń można równania opisujące układ doprowadzić do formy pozwalającej na rozwiązania analityczne. Można to uzyskać, zakładając w równaniach (1.7-1.10) (i) przepływ laminarny ( $\nabla \rho w w = 0$ ), (ii) brak ściśliwości płynu ( $\rho = const$ ), (iii) stacjonarność przepływu ( $\frac{\partial \rho w}{\partial t} = 0$ ) oraz (iv) stałą, uśrednioną wartość lepkości i dyfuzyjności składników w całym układzie. Są to wprawdzie dodatkowe uproszczenia, jednak pozwalają one na znaczne ułatwienie i przyspieszenie obliczeń, a uzyskane wyniki mogą się okazać wystarczająco dokładne z praktycznego punktu widzenia (w sytuacjach, gdy model 1. daje zadowalające wyniki). Tutaj prosiłbym Doktoranta o odniesienie się do tej koncepcji, a przede wszystkim o przedyskutowanie potencjalnej sensowności założeń (i-iv).

W tym miejscu pragnę podkreślić, że przedstawione wyżej komentarze mają raczej formę zaproszenia do dyskusji, niż krytyki wyników pracy Autora. Samych wyników uzyskanych przez Doktoranta nie krytykuję z merytorycznego punktu widzenia, uznając je za wartościowy wkład do wiedzy naukowej dotyczącej chromatografii cieczowej.

Kończąc tę recenzję, warto odnotować, że p. Bartłomiej Filip, oprócz wspomnianych wyżej dwóch artykułów w czasopiśmie *Journal of Chromatography A*, jest współautorem również pięciu wystąpień konferencyjnych na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Jego wystąpienia były dwukrotnie nagradzane. Ten fakt potwierdza wysoka wartość merytoryczną wyników badań uzyskanych przez Doktoranta.

Reasumując, rozprawa mgr. inż. Bartłomieja Filipa „Badanie przepływów płynów w chromatografii cieczowej metodą Numerycznej Mechaniki Płynów” spełnia zwyczajowe i ustawowe wymogi, stawiane rozprawom doktorskim. W związku z powyższym, na podstawie art. 192 ust. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 547, z póź. Zm.), **wniosuję o dopuszczenie mgr. inż. Bartłomieja Filipa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Jakub M. Gac