



Gdańsk, 2019-01-25

### RECENZJA

rozprawy doktorskiej pani mgr Pauliny ŁUKASZEWICZ

pt.: *Opracowanie procedury ekstrakcji i oznaczania wybranych leków weterynaryjnych w glebach oraz ocena ich stabilności hydrolitycznej*

wykonanej w Katedrze Analizy Środowiska Uniwersytetu Gdańskiego  
pod kierunkiem prof. dr. hab. Piotra Stepnowskiego

Przedłożona rozprawa doktorska wpisuje się w próby opracowania nowych metod badawczych dla niektórych leków spotykanych w próbkach gleb i uznawanych aktualnie jako uciążliwe dla środowiska i niebezpieczne pod względem ich potencjalnego wpływu na zwierzęta lub ludzi. Obejmują one antybiotyki i chemioterapeutyki (tetracykliny, sulfonamidy, makrolidy, fluorochinolony, pochodne benzimidazolu i nitroimidazolu oraz chloramfenikol) oraz wybrane  $\beta$ -blokery wykorzystywane w terapii weterynaryjnej. Znajduje to swoje wartościowe odzwierciedlenie w niniejszej dysertacji koncentrując się w szczególności na dwóch pierwszych wymienionych grupach leków, które w praktyce hodowlanej i weterynaryjnej są coraz bardziej nadmiernie używane.

W zakresie oceny zanieczyszczenia środowiska naturalnego pozostałościami substancji leczniczych istotną rolę odgrywają nowe techniki i metody analityczne. Analizy takie prowadzone są w jednostkach kontrolno-pomiarowych, ale także w ośrodkach naukowych dysponujących odpowiednim, zaawansowanym sprzętem analitycznym oraz doświadczeniem i wiedzą. Badania wywodzące się ze szkoły naukowej Pana prof. dr. hab. Piotra Stepnowskiego i realizowane aktualnie przez Panią mgr Paulinę Łukasiewicz, które podjęła się Doktorantka, wymagają opanowania rozbudowanego warsztatu badawczego oraz

stosownej interpretacji uzyskanych wyników. Tego typu analizy wymagają zaistnienia umiejętności łączenia osiągnięć teoretycznych z praktyką. Stąd, na uwagę zasługuje próba znalezienia wymaganego kompromisu i zaproponowania ostatecznych wniosków na podstawie przedstawionych wyników pracy.

Całość rozprawy doktorskiej liczy 150 stron maszynopisu, dokumentowana jest rysunkami (w liczbie 33), tabelami (w liczbie 25) i pozycjami literaturowymi (w liczbie 245). Analizując piśmiennictwo można stwierdzić, że zdecydowana większość pozycji to nowe i najnowsze publikacje specjalistyczne, włączając prace oryginalne oraz monografie książkowe, w tym również publikacje, w których współautorem jest sama Doktorantka. Układ pracy składa się typowo z części teoretycznej, celu pracy, części doświadczalnej, wyników i ich dyskusji oraz podsumowania. Ze względu na układ i przejrzystość niniejsze opracowanie jest odpowiednie. Przedstawione rozważania w części teoretycznej to przede wszystkim charakterystyka substancji leczniczych będących przedmiotem rozważań w niniejszej pracy oraz opis zagadnienia zanieczyszczenia środowiska pozostałościami substancji leczniczych, ze szczególnym uwzględnieniem procesów determinujących losy środowiskowe leków. Dodatkowo, w sposób przejrzysty omówiono techniki analityczne i metodologię badawczą wykorzystywaną podczas oznaczeń leków w próbkach środowiskowych. Generalnie, ta część rozprawy jest dobrze napisana, w sposób jasny i nie budzący zastrzeżeń merytorycznych. Świetnie wprowadza czytelnika do dalszych rozdziałów pracy doktorskiej.

Wybór i wstępne uzasadnienie tematu badań przedstawiono właściwie w celu pracy, a w części eksperymentalnej Doktorantka opisała metodykę i warunki przeprowadzonych doświadczeń, zastosowane techniki pomiarowe oraz wykaz odczynników i materiałów zastosowanych w badaniach. Bardzo przydatny jest również wykaz stosowanych skrótów ułatwiający praktyczną lekturę niniejszej dysertacji. W tym miejscu należy podkreślić trafność wyboru użytych technik i metodologii, dzięki którym, według mojej opinii, wytyczony przez Promotora i Doktorantkę cel został osiągnięty.

Za najważniejsze osiągnięcia Doktorantki można uznać:

- 1) opracowanie metod analitycznych do oznaczania wybranych substancji leczniczych w próbkach środowiskowych gleb z użyciem HPLC-UV oraz LC-MS/MS,
- 2) opracowanie metod ekstrakcji wybranych analitów z próbek gleb, ze szczególnym uwzględnieniem techniki ekstrakcji za pomocą rozpuszczalnika wspomaganą promieniowaniem mikrofalowym sprzężonej z ekstrakcją do fazy stałej (MAE-SPE),

- 3) ocenę wpływu parametrów eksperymentalnych na wydajność procesu ekstrakcji leków z próbek gleb,
- 4) ocenę stabilności hydrolitycznej wybranych substancji leczniczych przeprowadzoną według procedury OECD 11 wraz z próbą identyfikacji potencjalnych produktów degradacji.

Na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej można zgodzić się z końcowym stwierdzeniem o użyteczności opracowanej metodyki oznaczania wybranych substancji leczniczych w celu oszacowania stanu zanieczyszczenia gleb lekami weterynaryjnymi na terenie Polski północnej. Doniosłym elementem pracy doktorskiej wydaje się ostateczny wniosek o występowaniu większości analizowanych leków w badany materiale wraz z rekomendacją wprowadzenia stałego, dedykowanego monitoringu środowiska.

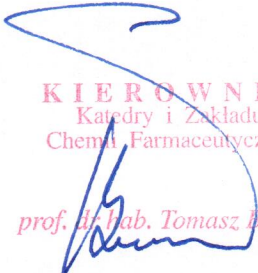
Wywiązując się z powierzonego obowiązku recenzenta załączam poniżej pytania i uwagi.

- 1) W pracy skoncentrowano się na stabilności hydrolitycznej jako potencjalnie wiodącego procesu determinującego trwałość leków w środowisku. Jakie inne procesy chemiczne rozpatrywane z punktu widzenia stabilności substancji leczniczych mogłyby znaleźć uzasadnienie w kontekście analizy środowiskowej?
- 2) Większość spośród wybranych substancji leczniczych należą do różnych grup leków przeciwbakteryjnych. Czy można byłoby określić pod względem chemicznym dla poszczególnych grup wybranych leków (lub poszczególnych substancji leczniczych), jakie ugrupowania chemiczne w cząsteczkach są kluczowe pod względem procesów ich hydrolitycznej degradacji?
- 3) Czy podczas procesu optymalizacji warunków rozdzielania (techniką elucji gradientowej) posługiwano się metodą „prób i błędów”, czy też użyto dodatkowo jakiegoś wspomagającego oprogramowania istniejącego na rynku (np. DryLab)?

Wyniki uzyskane w trakcie realizacji zadań badawczych stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej zostały już częściowo wprowadzone do międzynarodowego obiegu informacji naukowej. Doktorantka jest współautorką prac publikowanych w renomowanych czasopismach naukowych, np.: *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, IF = 3,4 lub *Environmental Science and Pollution Research*, IF = 2,7 oraz *Current Analytical Chemistry*, IF = 1,1. To świadczy na korzyść Doktorantki, bo prowadzone przez Nią badania stanowią część większego programu badawczego, realizowanego przez grupę naukowców cieszących

się uznaniem w skali międzynarodowej. Takie doświadczenie to wartość podwyższająca jakość wykonywanych badań naukowych w naszym kraju.

Praca swoją tematyką i zakresem użytych technik analitycznych oraz materiału badawczego zasługuje na uwagę. Została ona dobrze zaprojektowana i wykonana, odzwierciedlając przy tym duży wkład pracy eksperymentalnej podczas zbierania i opracowania danych pomiarowych. Wyniki badań, przedstawione w przejrzystej formie rysunków i tabel, zostały właściwie zinterpretowane. Wnioski zostały dobrze opisane, dowodząc również dobrego przygotowania teoretycznego Doktorantki oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia badań. Biorąc powyższe pod uwagę nie mam wątpliwości, że spełnione są wymogi formalne, aby Rada Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego mogła podjąć uchwałę o dopuszczeniu Pani mgr Pauliny Łukaszewicz do ostatniego etapu postępowania kwalifikacyjnego, czyli publicznej obrony. Ocenianą rozprawę proponuję równocześnie wyróżnić. Jestem przekonany, że, jak obecnie przedstawione, także i kolejne uzyskiwane wyniki badań będą publikowane w renomowanych, specjalistycznych czasopismach rangi międzynarodowej. Praca doktorska Pani mgr Pauliny Łukaszewicz stanowi bardzo dobry przykład podejścia badawczego opartego na publikacjach włączających się w globalną polemikę naukową; stąd mój wniosek o jej wyróżnienie.

  
KIEROWNIK  
Katedry i Zakładu  
Chemii Farmaceutycznej  
prof. dr hab. Tomasz Bączek