



UNIwersytet  
Opolski

WYDZIAŁ CHEMII

ul. Oleska 48, 45-052, Opole  
tel. 077 452 71 00  
fax 077 452 71 01  
chemia@uni.opole.pl  
www.chemia.uni.opole.pl

Prof. dr hab. inż. Piotr P. Wieczorek  
e-mail: [Piotr.Wieczorek@uni.opole.pl](mailto:Piotr.Wieczorek@uni.opole.pl)

Opole, 2021-08-10

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

**Pani mgr Hanny Lis**

zatytułowanej

### **„Zastosowanie fosfoniowych cieczy jonowych jako selektywnych faz akceptorowych w ekstrakcji pasywnej wybranych farmaceutyków”**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr Hanny Lis została wykonana w na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Stepnowskiego, jako promotora i dr hab. Magdy Caban, prof. UG jako promotora pomocniczego. Przedmiotem ocenianej rozprawy doktorskiej są zagadnienia związane z opracowaniem nowych technik separacyjnych użytecznych w monitorowaniu zanieczyszczeń wód powierzchniowych farmaceutykami.

Substancje lecznicze to jedna z najważniejszych grup związków zanieczyszczających środowisko naturalne, a co nie mniej istotne o dużej aktywności biologicznej, z czym związane są możliwe nieodwracalne zmiany w ekosystemach. Ze względu na ich coraz to większe zastosowanie są one wszechobecne w środowisku, do którego dostają się wraz ze ściekami. Wynika to z faktu, iż związki te w niewielkim stopniu są metabolizowane, a efektywność ich usuwania w oczyszczalniach ścieków jest nieznaczna. Ponadto ich metabolity również mogą wykazywać znaczącą aktywność biologiczną. Negatywny wpływ tego typu substancji na organizmy żywe jest zatem bezsporny, dlatego też niezbędne są badania dotyczące opracowania skutecznych metod ich oznaczania i stałego monitorowania w środowisku.

Aby w efektywny sposób monitorować obecność farmaceutyków, należy uwzględnić fakt, iż próbki rzeczywiste (takie jak ścieki, czy wody powierzchniowe), w których związki te są obecne, odznaczają się złożonym składem matrycy, w której często poziom innych substancji przewyższa stężenie analitów. Dlatego też próbki takie wymagają odpowiedniego przygotowania, oczyszczenia i zateżenia, najczęściej z wykorzystaniem różnych typów ekstrakcji, w tym ekstrakcji do fazy stałej (SPE) zanim zostaną poddane analizie. Ponadto pobieranie i analiza pojedynczych próbek wody umożliwia jedynie określenie chwilowego stężenia danej substancji i nie jest miarodajna w ocenie ryzyka środowiskowego. Aby zatem ocenić faktyczną jakość danej części środowiska i wpływ źródeł emisji na jego zanieczyszczenie konieczny jest właściwy program poboru próbek i sposobu ich przygotowania do analizy. Ponieważ jest to procedura pracochłonna i obciążona ryzykiem utraty części analitu, poszukuje się nowych, skuteczniejszych i mniej pracochłonnych metod monitorowania zanieczyszczeń środowiska. Taką alternatywą jest zastosowanie próbników pasywnych, w których proces pobierania próbek polega na biernej ekstrakcji z jednoczesnym zateżaniem analitów. Wymaga to jednak opracowania odpowiednich próbników dla analizowanych substancji i ich kalibracji pod kątem kinetyki sorpcji, co pozwala na określenie średniego stężenia danego związku w badanym środowisku.

Profesor Piotr Stepnowski z Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, jeden z najlepszych polskich chemików analityków, o uznanej renomie międzynarodowej, wraz z Zespołem od lat z sukcesem zajmuje się badaniami mechanizmów rozprzestrzeniania i przemian chemicznych zanieczyszczeń środowiska, opracowaniem nowych procedur analitycznych do ich oznaczania oraz oceną toksykologiczną skutków ich występowania. Co ważne zakres prac obejmuje szerokie spektrum problemów począwszy od podstawowych badań fizykochemicznych substancji, badania mechanizmów separacji, opracowania i walidacji metod analitycznych, czy opracowania specyficznych próbników pasywnych, w tym po raz pierwszy na świecie próbników z cieczami jonowymi jako fazą akceptorową, do spraw konstrukcji takich próbników i zastosowania opracowanych procedur w analityce chemicznej, a przede wszystkim w monitoringu środowiska.

Recenzowana rozprawa doktorska Pani mgr Hanny Lis, wykonana pod Jego kierunkiem, mieści się w tym zakresie i dotyczy zbadania możliwości zastosowania cieczy jonowych jako faz akceptorowych w ekstrakcji pasywnej najpowszechniej występujących w

środowisku farmaceutyków i wykorzystania takich próbników w monitorowaniu stężenia wybranych leków w oczyszczonych ściekach.

Oceniana rozprawa nie została napisana w klasycznym układzie pracy doktorskiej i zgodnie z przepisami opublikowanymi w Dz. U. z 2011 r. Nr 84, poz. 455, art. 13, ust. 2 stanowi spójny tematycznie zbiór 6 prac, w tym jednej publikacji przeglądowej, opublikowanych w prestiżowych międzynarodowych czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania (IF) poprzedzony Autoreferatem. Autoreferat to zwięzłe 38 stronicowe omówienie wyników badań zawartych w załączonych publikacjach. Wszystkie prace, stanowiące podstawę przewodu habilitacyjnego, to prace wieloautorskie a cztery z nich wchodziły również w zakres osiągnięcia naukowego dr hab. Magdy Caban w postępowaniu o stopień doktora habilitowanego. W materiałach zamieszczono również oświadczenia określające wkład, rodzaj zadań i zakres prac wykonanych przez współautorów publikacji. Z oświadczeń tych wynika, że w większości prac udział Doktorantki w ich realizacji był znaczący, zarówno w realizacji, jak i w opracowaniu manuskryptów publikacji, o czym świadczy fakt, iż we wszystkich tych pracach mgr Hanna Lis jest pierwszym autorem, a w czterech z nich (prace P1-P4) również autorem korespondencyjnym. Istotnym jest przede wszystkim fakt, iż z oświadczeń dr hab. M. Caban wynika, że zakres Jej osiągnięć nie pokrywa się z zakresem prac Doktorantki.

Dostarczone dokumenty, zawierają dorobek naukowy Doktorantki, w którym wymienione są również odbyte staże naukowe, udział w realizacji projektów badawczych, oświadczenia współautorów prac i otrzymane nagrody. Doktorantka odbyła dwa kilkutygodniowe staże naukowe w Center for Environmental Research and Sustainable Technology w University of Bremen w Niemczech, podczas których badała ekotoksyczność fosfoniowych cieczy jonowych oraz opracowała metodę oznaczania fluorowanych cieczy jonowych z wykorzystaniem HPLC. Na uwagę zasługuje fakt, iż przedstawiona w dokumentacji lista publikacji zawiera również 7 publikacji z listy filadelfijskiej i 2 rozdziały w monografiach, które nie wchodzi w skład rozprawy doktorskiej oraz kilkadziesiąt referatów i komunikatów konferencyjnych. W spisie publikacji podane są również współczynniki oddziaływania publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej, a sumaryczny IF tych publikacji wynosi 23,60. Natomiast sumaryczny IF wszystkich publikacji wynosi 44,20, a indeks  $h=4$ , zarówno wg bazy Scopus, jak i bazy WoS. Zdaniem recenzenta

dorobek Doktorantki osiągnięty w krótkim przecież czasie studiów doktoranckich jest więcej niż znaczący.

Zasadniczym celem badań podjętych w ramach pracy doktorskiej było zbadanie możliwości zastosowania cieczy jonowych, jako alternatywnych faz akceptorowych w ekstrakcji pasywnej (PASSIL) farmaceutyków oraz wpływu struktury cieczy jonowej i warunków fizykochemicznych środowiska na efektywność ekstrakcji.

Przystępując do realizacji tego celu mgr Lis, wraz ze współautorami opracowała ciekawą pracę przeglądową opublikowaną w renomowanym czasopiśmie z listy filadelfijskiej (*Critical Reviews in Analytical Chemistry*), praca P1, co stanowiło dobrą podstawę do właściwej oceny próbników pasywnych użytecznych w monitoringu farmaceutyków oraz zapoznania się ze stosowanymi metodami kalibracji takich próbników, w tym sposobów wyznaczania współczynnika kalibracji ( $R_s$ ).

W pierwszym etapie badań Pani mgr Hanna Lis zbadła możliwość zastosowania kilku strukturalnie różnych cieczy jonowych, czterech na bazie kationów fosfoniowych, dwóch metylomorfoliniowych i jednej metyloimidazoliowej jako faz akceptorowych w pasywnej ekstrakcji farmaceutyków. Jako nośniki wykorzystano membrany wykonane z Nylonu, politetrafluoroetyleny (PTFE) i polieterosulfonu (PES), a jako anality sulfonamidy (SA), najczęściej występujące w wodzie zanieczyszczenia (praca P2). Wykazała, że spośród zbadanych cieczy jonowych najlepszymi wydajnościami ekstrakcji oraz dużą trwałością charakteryzował się próbnik z dicyjanoamidem triheksylo(tetradecylo)fosfoniowym ([P666-14][N(CN)<sub>2</sub>]) jako faza akceptorowa na membranach polieterosulfonowych zastosowanych jako nośnik. Udowodniła również, że farmaceutyki o właściwościach zasadowych, występujące w formie kationów, nie są ekstrahowane i że czynnikiem determinującym przebieg procesu jest stan jonizacji analitów, co świadczy o selektywności tych próbników.

Odpowiednia kalibracja nowych próbników, uwzględniająca charakter i skład roztworu donora, jest niezbędnym elementem ich charakterystyki decydującym o wiarygodności uzyskanych wyników. Dlatego też w kolejnym etapie badań mgr Hanna Lis zbadła wpływ zarówno czynników fizykochemicznych, pH i zasolenie (prace P3 i U1), jak i temperatury, stężenia kwasów humusowych oraz szybkości przepływu fazy donorowej na efektywność ekstrakcji (praca P4) wykorzystując do tego celu zarówno współczynniki

kalibracji, jak i wydajności ekstrakcji. Stwierdziła, że pH próbki wpływa na wydajność i selektywność ekstrakcji, ze względu na fakt, iż efektywność ta zależy od jonizacji analitu. Również obecność soli w roztworze wpływa na wydajność ekstrakcji i powoduje jej zmniejszenie dla większości analitów, zaś zarówno zmiany temperatury w zakresie 5-30 °C, jak i zawartość kwasów humusowych w ilości do 5mg/L nie wpływają w istotny sposób na ekstrakcję. Natomiast istotny wpływ na efektywność ekstrakcji pasywnej ma mieszanie roztworu, czyli szybkość przepływu fazy donorowej. Wykazała zatem, że konieczne jest przeprowadzenie kalibracji pasywnych nośników typu PASSIL w warunkach zbliżonych do rzeczywistych, w których będą stosowane.

Kolejna praca dotyczyła porównania dwóch różnych systemów kalibracji, statycznego z wymianą fazy donorowej i przepływowego na wartości współczynników kalibracji ( $R_s$ ), dla dwóch typów próbników pasywnych, próbnika z cieczą jonową (PASSIL) i próbnika ze stałym sorbentem (POCIS) jako faz akceptorowych (praca P5). Z uzyskanych przez mgr Hannę Lis danych ekstrakcji pasywnej wynika, że dla obydwu próbników zależności względem czynników fizykochemicznych i środowiskowych (pH roztworu, obecność soli i kwasów humusowych oraz przepływ fazy donorowej) są podobne i zgodne z danymi literaturowymi. Przy czym większe zróżnicowanie otrzymanych wartości  $R_s$  zaobserwowała dla próbnika PASSIL. Próbnik PASSIL zastosowała do ekstrakcji farmaceutyków w oczyszczonych ściekach z oczyszczalni ścieków w Gniewinie i otrzymane wartości  $R_s$  porównała z wartościami  $R_s$  uzyskanymi dla próbnika POCIS. Wartości  $R_s$  dla obydwu próbników były podobne, a obliczone z nich średnie w czasie stężenia analitów ((TWAC) dla badanych farmaceutyków były porównywalne ze stężeniami wyznaczonymi w wyniku analizy próbek chwilowych pobieranych przez 7 dni. Wyniki przeprowadzonych przez Doktorantkę badań pozwalają na stwierdzenie, że pasywne próbki na bazie fosfoniowych cieczy jonowych są przydatne w ekstrakcji farmaceutyków z wyjątkiem związków o charakterze kationowym. Ponadto efektywność tych próbników jest porównywalna z efektywnością standardowych próbników POCIS. Wykazała również możliwość zastosowania tych próbników do monitorowania stężenia farmaceutyków w wodach środowiskowych i ściekach.

Nie mam większych zastrzeżeń dotyczących merytorycznej strony publikacji przedstawionych do oceny jako rozprawa doktorska. Prace te zostały bowiem gruntownie

ocenione przed opublikowaniem przez odpowiednich recenzentów, tym bardziej że zostały opublikowane w czasopiśmie o wysokiej renomie. Niemniej jednak ma jedną uwagę/pytanie do dyskusji:

Czy stosowane jako nośniki porowate membrany z Nylonu, politetrafluoroetylen (PTFE) i polieterosulfonu (PES), oprócz różnic w hydrofobowości, różniły się innymi właściwościami, takimi jak porowatość, czy średnica porów?

Na podstawie lektury publikacji wchodzących w skład rozprawy przypuszczam, że Doktorantka sprawnie posługuje się językiem angielskim. Na uwagę zasługuje również fakt, iż Autoreferat jest bardzo dobrze napisany i zawiera tylko nieliczne drobne błędy literowe, których nie warto nawet wymieniać.

Podsumowując z przyjemnością stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska reprezentuje wysoki poziom badań i zawiera wiele elementów nowości naukowej. Zakres badań, zawarte w niej wyniki doświadczalne, sposób interpretacji oraz wnioski wskazują, że mgr Hanna Lis wykazała umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych i wniosła istotny wkład w rozwój badań z zakresu chemii środowiska, a szczególnie opracowania nowych procedur monitorowania zanieczyszczeń środowiska. Po zapoznaniu się z rozprawą mgr Hanny Lis **stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszelkie wymagania stawiane w Ustawie o tytule naukowym i stopniach naukowych rozprawom doktorskim i wnoszę o jej dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

#### **Wniosek o wyróżnienie rozprawy**

Biorąc pod uwagę fakt, że jest to praca nowatorska, dojrzała, będąca dorobkiem przemyśleń i systematycznych badań oraz jej wysoki poziom naukowy **wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej mgr Hanny Lis**. Autorka wykazała bowiem, że możliwe jest zastosowanie fosfoniowych cieczy jonowych jako akceptora w próbnikach pasywnych do pasywnej ekstrakcji polarnych i jonowych leków. Jestem również pod wrażeniem dużego dorobku naukowego Doktorantki. Udział w realizacji grantu **Sonata 9** i kierowanie grantem **Preludium 13** oraz współautorstwo 13 publikacji, 2 rozdziałów w monografiach i kilkudziesięciu komunikatów konferencyjnych, w tym 11 ustnych, osiągnięte w krótkim czasie studiów doktoranckich są tego ewidentnym potwierdzeniem.

