

**Katarzyna Mioduszewska**

Obszar wiedzy: Obszar Nauk Ścisłych

Dziedzina: Nauki Chemiczne

Dyscyplina: Ochrona Środowiska

**Tytuł rozprawy: Ocena sorpcji i mobilności wybranych leków przeciwnowotworowych w środowisku glebowym**

### **Streszczenie w języku polskim**

Głównym celem pracy doktorskiej była ocena zachowania się pozostałości leków przeciwnowotworowych (LP) w środowisku glebowym poprzez zbadanie ich sorpcji i dynamiki mobilności w szeregu typów gleb, zróżnicowanych pod kątem fizykochemicznym i w różnych warunkach prowadzenia eksperymentów. Badania przeprowadzono w oparciu o doświadczenia laboratoryjne w testach wymywania przeprowadzonych zgodnie z wytycznymi standaryzowanych testów OECD i DIN. Wyniki badań uzyskane w trakcie realizacji rozprawy uzupełniają nieznane dotąd informacje nt. potencjału rozprzestrzeniania się tych związków chemicznych w środowisku i stanowią istotny wkład w kompletną ocenę ryzyka środowiskowego leków przeciwnowotworowych. W badaniach opracowano właściwe narzędzia analityczne do przeprowadzenia badań ilościowych, wyznaczono kilkoma referencyjnymi metodami wartości stałych dysocjacji kwasowej badanych leków, co umożliwiło precyzyjną interpretację rezultatów badawczych, w końcu przeprowadzono wstępne badania biodegradacyjne metodą pomiaru ubytku substancji degradowanej.

W części teoretycznej przedstawiono skalę problemu zachorowań na choroby nowotworowe w ujęciu globalnym ze względu na produkcję i konsumpcję aktywnych biologicznie związków chemicznych podczas chemioterapii. Zebrano również informacje dostępne w literaturze naukowej na temat występowania LP w ściekach oraz wodach, które potwierdzają ich klasyfikację w ramach tzw. nowopojawiających się zanieczyszczeń środowiska. Przedstawiono również sposób opisu danych eksperymentalnych uzyskanych w wyniku przeprowadzenia badań sorpcji, prezentując podstawowe założenia dwuparametrowych modeli izoterm sorpcji, a także wskazano istotne z punktu widzenia badań środowiskowych, parametry fizykochemiczne sorbentów oraz sorbatów. Tę część pracy zamknięto zestawieniem wybranych metod analitycznych stosowanych do analiz LP w próbkach biologicznych i środowiskowych. Omówiono również proces biodegradacji oraz

ryzyko środowiskowe jakie stwarzają biologicznie czynne związki chemiczne, które znajdują się w środowisku.

W części eksperymentalnej usystematyzowano informacje odnośnie analitów, odczynników chemicznych, wykorzystanej aparatury oraz opisano wszystkie etapy pracy w laboratorium. Przedstawiono sposób przygotowania roztworów wzorcowych. Opisano materiał do badań z podziałem na gleby oraz osady ściekowe. Zaprezentowano etapy opracowania metod końcowego oznaczania LP techniką chromatografii cieczowej. Opisano eksperymenty wykonane celem wyznaczenia  $pK_a$  analitów uwzględniając chromatografię w gradiencie pH, metody obliczeniowe, miareczkowanie potencjometryczne oraz magnetyczny rezonans jądrowy. Przedstawiono etapy badań sorpcji i mobilności w testach wymywania w trybie statycznym oraz dynamicznym. Zaprezentowano również badania wstępnej biodegradacji LP.

W ramach wyników i wniosków przedstawiono w pierwszej kolejności wyznaczone parametry fizykochemiczne wraz z klasyfikacją gleb i wskazano na ich istotę w interpretacji zachodzących procesów sorpcji i mobilności LP na gruntach. Ponadto przedstawiono ostatecznie dobrane, optymalne warunki oznaczeń końcowych technikami LC-MS/MS oraz HPLC-UV/Vis wraz z wyznaczonymi parametrami walidacyjnymi. Wyznaczono także wartości  $pK_a$  badanych LP ze szczegółowym opisem form chemicznych związków wraz ze zmianą odczynu środowiska, a także zaproponowano najbardziej prawdopodobne równowagi kwasowo-zasadowe. Z kolei uzyskane dane z badań sorpcji i mobilności opisano za pomocą współczynnika  $K_d$  oraz dopasowania do modeli izoterm sorpcji Freundlicha, Langmuira, Dubinina-Raduszkiewicza i Temkina. Wyznaczono również parametry opisujące każdą z izoterm i zaprezentowano prawdopodobne mechanizmy sorpcji w stanie równowagi badanych układów. Opisano także wpływ zmiennego pH i siły jonowej na sorpcję LP do różnych gleb, oraz sprawdzono wpływ obecności innych zanieczyszczeń (nieorganicznych i organicznych) na ich sorpcję i mobilność. Na końcu przedstawiono wstępne wyniki obejmujące ocenę biodegradacji LP oraz sorpcję do osadów ściekowych.