



UNIwersytet JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kraków, 10 czerwca 2019 r.

Dr hab. Jolanta Kochana, prof. UJ
Zakład Chemii Analitycznej
Wydział Chemii
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. 12 686 24 18
email: jolanta.kochana@uj.edu.pl

Recenzja

pracy doktorskiej **mgr inż. Agnieszki Fiszka Borzyszkowskiej**

zatytułowanej

**„Usuwanie leków cytostatycznych z roztworów wodnych w procesie fotokatalizy
i elektrolizy”**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska powstała w Pracowni Procesów Zaawansowanego Utleniania w Katedrze Technologii Środowiska Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Ewy Marii Siedleckiej.

Celem pracy było opracowanie nowych metod usuwania wybranych leków przeciwnowotworowych z roztworów wodnych, biorąc pod uwagę możliwość ich zastosowania do oczyszczania wód środowiskowych. Potrzeba opracowywania nowych procedur w tym zakresie wynika z coraz większej ilości cytostatyków trafiających do środowiska. Stanowi to konsekwencję wzrastającego od kilku lat trendu zachorowalności na choroby nowotworowe. Leki przeciwnowotworowe wykazują szereg niekorzystnych dla wszystkich organizmów żywych działań, takich jak cytostatyczne, genotoksyczne, mutagenne

czy rakotwórcze, stanowią więc duże zagrożenie dla naszego środowiska. Zarówno konwencjonalne jak i niekonwencjonalne oczyszczalnie ścieków nie posiadają skutecznych sposobów na usuwanie leków przeciwnowotworowych starszej generacji, jak również nowopojawiających się farmaceutyków. Z tego względu od kilku lat trwają prace nad opracowaniem tanich i skutecznych metod usuwania cytostatyków ze środowiska wodnego. Badania podjęte przez Doktorantkę, dotyczące niekonwencjonalnych, alternatywnych metod rozkładu zanieczyszczeń opartych na zaawansowanych procesach utleniania (AOP, *Advanced Oxidation Processes*), należy uznać za ważne i aktualne, wpisują się one w nurt szerokich badań związanych z problemem obecności farmaceutyków w środowisku.

Rozprawa napisana jest w konwencjonalnym układzie. Otwiera ją przydatne zestawienie stosowanych w pracy skrótów i oznaczeń. Następnie Autorka umieściła wprowadzenie do tematyki badań, by w kolejnym obszernym rozdziale zapoznać czytelnika z istotnymi aspektami prowadzonych badań. W rozdziale tym podano najważniejsze informacje m.in. związane z lekami stanowiącymi przedmiot badań, przedstawiono zaawansowane metody utleniania zanieczyszczeń, skupiając się na zastosowanych w pracy metodach fotokatalizy heterogenicznej oraz elektrokatalizy. W kolejnym rozdziale Autorka sformułowała cel badań oraz szczegółowo nakreśliła ich zakres. Część doświadczalna pracy podaje dane związane ze stosowanymi odczynnikami, aparaturą oraz wszystkimi wykorzystywanymi w pracy procedurami pomiarowymi. Kolejna część, jedna z najistotniejszych w pracy, zawiera wyniki badań i ich dyskusję, w następnym rozdziale Autorka podsumowała pracę. Rozprawę zamykają spisy literatury, ilustracji i tabel oraz streszczenie w języku polskim i angielskim.

Badania prowadzone przez mgr inż. Agnieszkę Fiszka Borzyszkowską można podzielić na dwie części: pierwsza jest związana z fotokatalitycznym rozkładem badanych leków, natomiast druga dotyczy ich elektrochemicznego utleniania. Jako przedmiot badań wybrano cztery cytostatyki najczęściej stosowane w terapiach nowotworowych: cyklofosamid i 5-fluorouracyl, zatwierdzone przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) na przełomie lat 50-tych i 60-tych zeszłego wieku, ifosfamid wprowadzony w latach 80-tych zeszłego wieku oraz imatynib zatwierdzony przez FDA w 2001 roku. Ślady tych preparatów leczniczych wielokrotnie znajdowano w wodach środowiskowych. Część pracy poświęcona fotokatalitycznemu rozkładowi badanych farmaceutyków obejmowała syntezę

i charakterystykę serii fotokatalizatorów opartych na tlenku tytanu(VI), domieszkowanych borem, bizmutem oraz obydwoma tymi pierwiastkami. Doktorantka znalazła optymalne warunki fotokatalitycznego utleniania wybranych leków w obecności najlepszego z syntetyzowanych katalizatorów, zbadała produkty rozkładu oraz sprawdziła ich ekotoksyczność. Doświadczenia w obecności fotokatalizatora były prowadzone z użyciem światła widzialnego i słonecznego, przeprowadzono również eksperymenty fotolitycznego rozkładu leków. Badania związane z procesami elektrolitycznymi prowadzone były w dwóch układach hydrodynamicznych: statycznym oraz przepływowym. Zbadano wpływ parametrów elektrolizy na rozpad wybranych leków, jak również wpływ jonów nieorganicznych na przebieg procesu elektrolizy. Podjęto próbę identyfikacji produktów rozpadu elektrochemicznego utleniania dwóch leków oraz sprawdzono ich właściwości ekotoksyczne.

Do najważniejszych osiągnięć pracy zaliczam zbadanie warunków fotokatalitycznego i elektrochemicznego rozpadu wybranych cytostatyków oraz wskazanie parametrów wpływających na ich skuteczny przebieg. Doktorantka zbadała kinetykę rozpadu cytostatyków oraz zaproponowała mechanizmy zachodzenia tych procesów. Badania fotokatalityczne prowadziła wykorzystując samodzielnie syntetyzowane katalizatory bazujące na tlenku tytanu(VI). Jednym z ważniejszych według mnie wniosków wynikających z pierwszej części pracy jest stwierdzenie, iż fotokataliza badanych leków nie prowadzi do ich mineralizacji, ale do utleniania, prowadząc do powstania produktów, m.in. kwasów karboksylowych, które najprawdopodobniej będą mogły być skutecznie usuwane w oczyszczalniach biologicznych. Ma to kluczowe znaczenie z punktu widzenia praktycznego wykorzystania wyników przeprowadzonych badań. Istotne wnioski zostały sformułowane odnośnie elektrolitycznego utleniania zanieczyszczeń. Doktorantka zwróciła uwagę na fakt, iż procesy elektrolizy mogą zachodzić w różny sposób w zależności od struktury związku, prowadząc do powstania produktów o różnej toksyczności.

Po przeczytaniu rozprawy nasunęły mi się dwa pytania. Chciałabym poprosić p. Agnieszkę Fiszka Borzyszkowską o ustosunkowanie się podczas obrony pracy do poniższych kwestii.

1. Badania nad fotokatalitycznym rozpadem były prowadzone nad czterema wybranymi farmaceutykami, natomiast prace nad elektrolitycznym utlenianiem

ograniczyły się do trzech leków, badaniom nie poddano imatynibu, charakteryzującego się inną budową cząsteczki. Czy zdecydowały o tym czynniki merytoryczne (np. chemiczne) czy może ekonomiczne lub ograniczony czas przewidziany na badania doktorskie?

2. Eksperymenty elektrochemiczne były prowadzone z użyciem elektrody diamentowej domieszkowanej borem. Czy można przewidywać, iż zastosowanie innej elektrody doprowadzi do podobnych wniosków, jak otrzymane w pracy?

Rozprawa jest napisana przejrzysto, tekst jest starannie przygotowany z nielicznymi niedociągnięciami redakcyjnymi. Pracę bardzo dobrze się czyta, co jest zasługą m.in. dużej liczby starannie przygotowanych rysunków i tabel. Autorka trafnie zinterpretowała otrzymane wyniki i sformułowała wnioski, co było pewnym wyzwaniem biorąc pod uwagę że podczas realizacji pracy zetknęła się z szerokim wachlarzem różnorodnych technik badawczych. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż wyniki badań, w których uczestniczyła Doktorantka, zostały zawarte w pięciu publikacjach, które ukazały się w czasopiśmie o międzynarodowym zasięgu (z tzw. listy filadelfijskiej). Ponadto Doktorantka jest współautorką pracy przeglądowej dotyczącej tematyki badań podjętych w ramach realizacji pracy doktorskiej.

Podsumowując, z pełnym przekonaniem stwierdzam, iż przedstawiona praca doktorska całkowicie spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (z dnia 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami) i wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie mgr inż. Agnieszki Fiszka Borzyszkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

