

Gdańsk, 13 lutego 2019

Prof. dr hab. inż. Adriana Zaleska-Medynska, prof. zw
Katedra Technologii Środowiska
Wydział Chemii
Uniwersytet Gdański
e-mail: adriana.zaleska@ug.edu.pl

Ocena dorobku naukowego dr Magdy Caban ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego opisanego w cyklu prac stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego, którego tematem jest „Zastosowanie cieczy jonowych oraz nowych metod derywatywacyjnych i ekstrakcyjnych w analityce wybranych farmaceutyków”

Dr Magda Caban ukończyła studia na kierunku Ochrona Środowiska na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 2009. W 2013 roku na tym samym Wydziale obroniła rozprawę doktorską pt. „Porównanie oraz opracowanie nowych metod oznaczania wybranych farmaceutyków w próbkach środowiskowych techniką chromatografii gazowej”, której promotorem był prof. dr hab. inż. Marek Kwiatkowski. Ponadto, w roku 2011 ukończyła studia podyplomowe „Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście europejskiego systemu REACH”. Od roku 2012 jest zatrudniona na macierzystym Wydziale, kolejno na stanowisku asystenta i adiunkta, a od roku 2018 pełni również funkcję Kierownika Pracowni Analityki i Monitoringu Środowiska. W latach 2012-2015 dr Caban odbyła cztery zagraniczne staże krótkoterminowe na Uniwersytecie w Bremie, Niemcy (2012) oraz na Uniwersytecie w Aveiro, Portugalia (2013, 2014 oraz 2015).

Dorobek naukowy dr Magdy Caban obejmuje: publikacje w czasopismach z bazy JCR: **39** (7 przed i 25 po doktoracie); rozdziały w książkach: **1**; inne publikacje: **10**; ekspertyzy i opracowania: **2**, oraz komunikaty na konferencjach: **114**. Sumaryczny IF, zgodnie z rokiem opublikowania, osiągnął wartość 135,822. Jej prace były cytowane 478 razy, a aktualny indeks Hirscha wynosi 12.

Podstawę wniosku habilitacyjnego stanowi 17 prac, opublikowanych w latach 2014-2018, stanowiących sekwencję artykułów naukowych. Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 64,727, co daje uśrednioną wartość na pracę, ok. 3,8. Dr Caban jest pierwszym autorem w przypadku 7 prac, autorem korespondencyjnym w przypadku 6 prac oraz ostatnim autorem w przypadku 5 prac, co wskazuje na wiodącą rolę Habilitantki w przygotowaniu tych publikacji.

Tematyka osiągnięcia habilitacyjnego dotyczy opracowania nowych rozwiązań w zakresie analityki chemicznej, umożliwiających oznaczanie szerokiej, niejednorodnej chemicznie grupy farmaceutyków, w szczególności w złożonych próbkach środowiskowych. Farmaceutyki stanowią jedno z istotnych zanieczyszczeń obecnych w środowisku, które są m.in. wydalane z naszych organizmów, zarówno w postaci niezmienionej jak i metabolitów. Z punktu widzenia analityki środowiskowej, wyzwania związane z

ich oznaczaniem wynikają m.in. z ich zróżnicowanej budowy chemicznej, niskiego poziomu stężeń ich występowania w środowisku (rzędu ng/l), a także efektu matrycowego. To wszystko powoduje, że poszukiwanie alternatywnych rozwiązań, wykorzystujących całą gamę nowych materiałów (w tym cieczy jonowych) czy zastosowanie niestandardowych podejść na etapie separacji i oznaczania końcowego stanowią dziś jedno z ważniejszych wyzwań chemii i analityki środowiska. Stąd należy uznać, że podjęta przez Habilitantkę tematyka badawcza jest ważna i niezwykle aktualna zarówno z punktu widzenia prowadzenia badań podstawowych w zakresie analityki środowiska jak i z punktu widzenia praktycznego, tj. opracowania nowych wiarygodnych metod analitycznych pozwalających na skrócenia czasu i kosztu analiz, eliminacji lub oszczędności rozpuszczalników czy ich zastąpienia mniej szkodliwymi odpowiednikami.

W cyklu publikacji Habilitanta przedstawiła wyniki badań dotyczące zastosowania cieczy jonowych jako alternatywnych matryc odbierających w ekstrakcji laboratoryjnej czy próbnikach pasywnych oraz jako dodatków do chromatograficznych faz ruchomych a także wyniki badań dotyczące alternatywnego procesu derywatywacji z użyciem oryginalnego odczynnika silylującego, umożliwiającego wysoce czułe oznaczenie końcowe farmaceutyków z użyciem techniki chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrem mas. Habilitantka zdecydowała się na zastosowanie techniki GC-MS ze względu na niższy koszt aparatury, mniejsze ilości rozpuszczalników stosowanych w procesie analitycznym, większą sprawność układu separacyjnego, możliwość korzystania z obszernych bibliotek widm masowych a także większej dostępności zestawów GC-MS w laboratoriach służb ochrony środowiska w porównaniu do zestawów LC-MS.

W pracy [H3] dr Caban podjęła badania nad upochadnianiem acetaminofenu (paracetamolu) z wykorzystaniem odczynnika BSTFA, stwarzającego problemy w oznaczeniach końcowych w związku z uleganiem tautomerizacji. Wyniki badań dowiodły, że zastosowanie odczynnika BSTFA z 1% dodatkiem katalizatora TMCS (trimetylochlorosilanu) w obecności takich rozpuszczalników jak pirydyna i octan etylu powodowało powstawanie dwupodstawionej pochodnej acetaminofenu, natomiast zastosowanie dodatku acetonu i acetonitrylu powodowało formowanie dwóch pochodnych: jedno- i dwupodstawionej grupami TMCS. W kolejnych badaniach wykorzystano DIMETRIS (dimetylo(3,3,3-1 trifluoropropyl)sililodietylaminę) jako odczynnik silylujący, o selektywnych właściwościach derywatywujących. W pracy [H17] wykazano, że DIMETRIS reaguje w temperaturze 30°C i w czasie 30 min. z badanymi substancjami (5 wybranych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), kwas salicylowy oraz paracetamol) z wytworzeniem monopochodnej. Opracowaną metodę poddano walidacji i zastosowano do oznaczeń mieszaniny NLPZ w próbkach wód morskich oraz w ściekach surowych i oczyszczonych. Kontynuacją tych prac, było opracowanie metody wieloskładnikowej, łącząc grupy farmaceutyków oznaczane za pomocą odczynnika DIMETRIS (łącznie 23 anality z grupy NLPZ, beta-blokerów i hormonów estrogennych) [H13]. Dzięki opracowanej i zwalidowanej procedurze SPE(Speeddisk)-GC-MS(SIM), możliwe było przeprowadzenie pionierskich badań dotyczących obecności farmaceutyków w źródłach wody pitnej w Polsce. Granica wykrywalności w zastosowanej metodzie wynosiła 0.3-5,7 ng/l [H13]. W pracy [H14] Habilitantka przebadła osiem rodzajów złóż w technice SPE dla leków z grup beta-blokerów oraz beta-antagonistów. Wykazano, że najlepszy potencjał dla tej grupy analitów wykazuje kolumna Strata-X z wypełnieniem PS-DVB-VP (stopień odzysku w granicach 63-113% oraz względny błąd standardowy < 12%). Wytypowane złożo PS-DVB-VP - w połączeniu z etapem

przemycania dwoma rozpuszczalnikami - zostało wykorzystane do oznaczania farmaceutyków w próbkach wody ściekowej z oczyszczalni w Gniewinie [H2]. Zastosowanie kolumn Strata-X do ekstrakcji próbek, odpowiednio do objętości 500 ml oraz 1500 ml, w połączeniu z analizą GC (po derywatywacji) pozwoliło na osiągnięcie współczynników załadowania rzędu 5000 oraz 150 000 i oznaczanie farmaceutyków z metodyczną granicą wykrywalności rzędu kilku ng na 1l próbki ([H17] i [H13]).

Jedną z technik stosowanych do ekstrakcji farmaceutyków jest ekstrakcja pasywna, jednakże wiarygodność wyników uzyskiwanych z wykorzystaniem tej techniki jest ciągle mała, ze względu na możliwość zaburzenia szybkości pobierania analitów w trakcie ekspozycji [H7]. Za szczególnie godne uwagi uważam badania przeprowadzone w celu oceny możliwości zastosowania cieczy jonowych w pasywnej ekstrakcji farmaceutyków z wody (PASSIL). W ramach przeprowadzonych prac przetestowano spektrum cieczy jonowych (na bazie kationów alkilimidazoliowych, alkilopirydyniowych, alkilomorfoliniowych oraz lakilofosfoniowych) ([H1], [H6], [H9] oraz [H12]), ostatecznie stwierdzając, że najbardziej stabilne i efektywne były cieczy jonowe z kationem fosfoniowym. Dla tych cieczy jonowych przetestowano również trzy rodzaje membran (nylonowe, teflonowe i polietersulfonowe) i wykazano, że najlepsze pokrycie membran cieczami fosfoniowymi występuje w przypadku membran polietersulfonowych [H9]. Wykazano, również że cieczy jonowe zawierające kation fosfoniowy wykazały selektywność względem związków o charakterze obojętnym lub obdarzonych ładunkiem ujemnym ([H1], [H6] i [H12]). Efektywność ekstrakcji farmaceutyków z zastosowaniem cieczy jonowych przebadano dla próbek środowiskowych ze ścieków oczyszczonych, wód rzecznych [H9] oraz wód morskich ([H6] i [H12]). Spadek efektywności ekstrakcji sulfonamidów z wód morskich wynikał z innej wartości pH, zasolenia oraz innej zawartości materii organicznej. Stąd zaproponowanym rozwiązaniem jest kalibracja próbników PASSIL w warunkach zasolenia i pH podobnych do tych panujących w badanym środowisku. Wpływ powyższych parametrów fazy wodnej na efektywność technik pasywnych podczas oznaczania farmaceutyków potwierdzono również dla technik POCIS i Chemcatcher [H7]. Efektem o znaczeniu zarówno naukowym jak i praktycznym jest opracowanie 4 metod służących do oznaczania wybranych farmaceutyków w stałych próbkach środowiskowych: (1) metoda oznaczania NLPZ, paracetamolu oraz hormonów estrogennych w glebach, osadach z oczyszczalni ścieków oraz w osadach jeziornych [H15]; (2) metoda oznaczania tetracyklin w glebach [H4]; (3) metoda oznaczania leków przeciwpasożytniczych w osadach i tkankach ryb; oraz (4) metoda oznaczania NLPZ, paracetamolu oraz hormonów estrogennych w tkankach małży [H10]. Wszystkie zaproponowane metody są wieloetapowe i wykorzystują techniki ekstrakcji rozpuszczalnikowej oraz SPE do doczyszczania uzyskanych ekstraktów a oznaczenia końcowe wykonywane jest zarówno techniką GC-MS(SIM) jak i LS-MS/MS(MRM). Metodyczne granice wykrywalności opracowanych metod mieszczą się w zakresie od 0,3 do 31 ng/g.

Kolejnym wątkiem podjętym przez Habilitantkę było sprawdzenie użyteczności cieczy jonowych stosowanych jako dodatki do faz ruchomych w wysokosprawnej chromatografii cieczowej w odwróconym układzie faz. Badania przeprowadzone dla farmaceutyków z grupy trójcyklicznych antydepresantów, pozwoliły na podjęcie próby kompleksowego wyjaśnienia oddziaływań pomiędzy analitem a fazą stacjonarną w tak zmodyfikowanych układach rozdzielających [H8]. W ostatnim wątku badawczym zaprezentowanym w osiągnięciu habilitacyjnym, wykazano że cieczy jonowe mogą pełnić rolę efektywnych ekstrahentów do odzysku farmaceutyków z odpadów farmaceutycznych (przeterminowanych leków) w dwóch układach: ciecz-ciało stałe [H11] oraz wodne układy dwufazowe [H5].

Prace przedstawione jako osiągnięcie naukowe są bardzo obszerne, podejmują wiele wątków istotnych z punktu widzenia analityki chemicznej a osiągnięcie naukowe charakteryzują oryginalne koncepcje, których efektem są m.in. metody oznaczeń szerokiego spektrum farmaceutyków w próbkach środowiskowych. Należy również dodać, iż na podstawie oświadczeń współautorów wyraźnie widać, że Habilitantka w większości prac jest autorem dominującym zarówno w kwestii koncepcji badań, ich przeprowadzenia jak i opublikowania. **Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne oceniam bardzo wysoko.**

Wśród pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych należy wymienić prace związane z zastosowaniem nanorurek węglowych w procesach analitycznych, badania dotyczące oceny ryzyka (eko)toksykologicznego obecności farmaceutyków w środowisku a także prace nad wykorzystaniem układów dwufazowych do oczyszczania białek. Dr Caban jest również współautorem kilku prac przeglądowych dotyczących wybranych zagadnień analitycznych, a także losów środowiskowych i toksyczności farmaceutyków ([U1], [U4], [U6], [U7], [U9], [U10] oraz [U11]).

Habilitantka pełniła rolę kierownika w projektach finansowanych przez MNiSW i NCN (program SONATA), w chwili obecnej pełni rolę kierownika zadania badawczego w projekcie NonHazCity (Interreg, 2016-2019), w dwóch projektach rolę wykonawcy (finansowanych przez NCN i NCBiR) a także aktywnie pozyskiwała środki na macierzystym Wydziale w ramach funduszu na Badania Młodych Naukowców. Działalność dr Caban została nagrodzona m.in. wyróżnieniem Rektora UG za publikacje naukową w roku 2017 a także Zespołowymi Nagrodami Rektora Uniwersytetu Gdańskiego (I stopnia) w roku 2012 i 2015. Habilitantka jest również członkiem Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas, Polskiego Towarzystwa Chemicznego, a także Zespołu Miniaturyzacji i Analizy Śladowej Komitetu Chemii Analitycznej PAN.

Działalność naukowa Habilitantki obejmowała również wykonanie recenzji publikacji nadsyłanych m.in. do takich czasopism jak: *Journal of Chromatography*, *Science of Total Environment*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, czy *International Journal of Environmental Analytic Chemistry* (łącznie 43 recenzje). W roku 2015 uzyskała certyfikat za aktywność jako recenzent w *Journal of Chromatography A*.

W ramach działalności dydaktycznej Habilitantka prowadziła liczne zajęcia z zakresu chemii analitycznej oraz ochrony środowiska w postaci zajęć laboratoryjnych, seminaryjnych oraz wykładowych. Była opiekunem 20 prac licencjackich oraz 8 prac magisterskich a także pełni rolę promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Hanny Męczykowskiej. Działalność dydaktyczna obejmowała również prowadzenia wykładów i ćwiczeń na kursach branżowych w zakresie chromatografii gazowej w ramach projektu Inno-AgroChemOś, a także udział w inicjatywach popularyzujących naukę w zakresie ochrony środowiska.

Podsumowując, na podstawie oceny całokształtu dorobku naukowego i dydaktyczno-organizacyjnego, ze szczególnym uwzględnieniem monotematycznego osiągnięcia naukowego „Zastosowanie cieczy jonowych oraz nowych metod derywatyzyzacyjnych i ekstrakcyjnych w analityce wybranych farmaceutyków”, uważam że dr Magda Caban posiada wyróżniający się udokumentowany dorobek naukowy. Jest on uznany w literaturze światowej, o czym świadczy duża liczba cytowań prac Kandydatki oraz liczne zaproszenia do opracowania recenzji artykułów w prestiżowych czasopismach zagranicznych. Na podkreślenie zasługuje duża aktywność Kandydatki w upowszechnianiu wyników swoich badań na licznych konferencjach krajowych oraz zagranicznych, aktywność i skuteczność w pozyskiwaniu środków finansowych na badania

oraz doświadczenie w pracy dydaktycznej. Habilitantka umiejętnie łączy pracę naukową z aktywnością dydaktyczną a także w mojej opinii ma odpowiednie przygotowanie do prowadzenia własnego zespołu i predyspozycje w zakresie kształcenia młodych kadr naukowych.

Biorąc pod uwagę wszystkie aspekty działalności zawodowej Kandydatki stwierdzam, że dr Magda Caban spełnia warunki określone w Ustawie o stopniach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) i zwracam się do Komisji Habilitacyjnej o rekomendowanie Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego o nadanie dr Magdzie Caban stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie ochrona środowiska.



Adriana Zaleska-Medynska