

Łódź, 4 lipca 2023 r.

Ocena pracy doktorskiej pt. „Wpływ cieczy jonowych na efektywność metod chromatograficznych stosowanych do oznaczania leków cytostatycznych” wykonanej przez mgr Natalię Treder pod kierunkiem dr hab. Aliny Plenis na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Celem przedstawionej do oceny pracy było, cytując Doktorantkę, „określenie wpływu cieczy jonowych na efektywność metod chromatograficznych stosowanych do oznaczania wybranych leków cytostatycznych”.

Na podstawie zgromadzonego obszernego piśmiennictwa Doktorantka argumentuje celowość przeprowadzonych badań.

Praca doktorska została przedstawiona w 4 artykułach opublikowanych w recenzowanych czasopismach z listy JCR Łączna wartość IF publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej: 22.00, a punktacja MEiN publikacji: 450,00

We wszystkich tych publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem.

Artykuły opisujące wyniki badań:

1. Treder, N., Bączek, T., Wychodnik, K., Rogowska, J., Wolska, L., Plenis, A. The influence of ionic liquids on the effectiveness of analytical methods used in the monitoring of human and veterinary pharmaceuticals in biological and environmental samples – trends and perspectives. *Molecules* 25: (2020) 286.
2. Treder, N., Olędzka, I., Roszkowska, A., Bączek, T., Plenis, A. Control of retention mechanisms on an octadecyl-bonded silica column using ionic liquid-based mobile phase in analysis of cytostatic drugs by liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 1651: (2021) 462257.
3. Treder, N., Olędzka, I., Roszkowska, A., Kowalski, P., Bączek, T., Plenis, A., Practical and theoretical considerations of the effects of ionic liquids on the separation properties of phenyl-based stationary phases in reversed-phase liquid chromatography. *Microchem. J.* 178: (2022) 107396.
4. Treder, N., Roszkowska, A., Olędzka, I., Bączek, T., Plenis, A. Effects of Fe₃O₄ magnetic nanoparticle functionalization with ionic liquids and a double-chained surfactant on the pretreatment of plasma samples during drug extraction, *Anal. Chem.* 94: (2022) 16587–16595.

W pierwszej z wymienionych publikacji Doktorantka dokonała przeglądu piśmiennictwa, natomiast trzy pozostałe przedstawiają uzyskane wyniki badań. Dokonany przegląd piśmiennictwa kompleksowo przedstawia historię rozwoju cieczy jonowych, ich charakterystykę, podział i zastosowanie w różnorodnych próbkach środowiskowych.

W tej przeglądowej publikacji Doktorantka zacytowała 238 artykułów opublikowanych do końca 2019 roku.

Dokonanie tego przeglądu potwierdziło, że cieczy jonowe stwarzają możliwości opracowania metod analitycznych stosowanych do analizy substancji leczniczych w próbkach biologicznych i środowiskowych.

Wnioski Doktorantki doprowadziły do podjęcia tematyki rozprawy doktorskiej.

Jak wcześniej napisałam, celem pracy doktorskiej mgr Natalii Treder było zbadanie wpływu cieczy jonowych na efektywność metod analitycznych stosowanych do oznaczania leków cytostatycznych.

Doktorat został przedstawiony w czterech publikacjach, oprócz publikacji przeglądowej, dwie kolejne prace badawcze dotyczyły zastosowania cieczy jonowych w rozdziale chromatograficznym wybranych analitów oraz jedna praca, w której zastosowano ciecze jonowe dla zwiększenia skuteczności ekstrakcji leku cytostatycznego w trakcie przygotowania prób do analizy chromatograficznej.

Pierwszym etapem badań wpływu cieczy jonowych na efektywność metod analitycznych było zastosowanie tych związków jako dodatków do faz ruchomych podczas rozdzielania antybiotyków antracyklinowych (doksorubicyny, epirubicyny, daunorubicyny i idarubicyny) na fazie oktadecylorkrzemionkowej.

Na skutek braku dostępności wyników eksperymentalnych Doktorantka zaplanowała badania z udziałem 17 cieczy jonowych, które użyto jako modyfikatory faz ruchomych.

Uzyskane wyniki, wskazały, że zastosowanie odpowiednio dobranej cieczy jonowej pozwala ominąć ograniczenia związane z silną retencją analitów na fazy stacjonarych. Tak więc kolumny chromatograficzne mogą być rozważane jako alternatywne rozwiązanie w momencie nieprawidłowego rozdzielania analitów na fazach alkilowych.

Ocena wpływu cieczy jonowych na wyniki analiz leków cytostatycznych dotyczyła ich wykorzystania na etapie przygotowania próbek do analizy chromatograficznej. Przeprowadzone badania opierały się na zastosowaniu cieczy jonowych jako materiałów powlekających magnetyczne nanocząstki, które wykorzystano jako sorbenty w magnetycznej ekstrakcji do fazy stałej. Wyniki wskazały wpływ syntezy i funkcjonalizacji, jak też struktury cieczy jonowych, na wydajność ekstrakcji epirubicyny z próbek osocza krwi ludzkiej. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów wykazano, że ciecze jonowe zbudowane z kationów o odpowiednio długich łańcuchach alkilowych ($\geq C_{10}$) są odpowiednim materiałem do funkcjonalizacji nanocząstek.

Zgadzam się w pełni z konkluzją Doktorantki, że „wyniki badań przedstawione w czterech publikacjach stanowiących podstawę niniejszej dysertacji pozwalają rozszerzyć dotychczasową wiedzę na temat cieczy jonowych oraz ich potencjalnych nowych kierunków zastosowań w opracowywaniu metod analitycznych”.

Przedstawioną do oceny pracę oceniam bardzo wysoko. Dysertacja ta ma zarówno aspekt poznawczy jak i praktyczny. Praca spełnia wymagania Ustawodawcy, a tematyka, sposób opracowania wyników, umiejętność wykorzystania wiedzy stawia wykonaną pracę w czołowie prac doktorskich.

Poza dorobkiem wchodzącym w skład pracy doktorskiej, Pani mgr farm. Natalia Treder opublikowała 7 prac w czasopiśmie z listy JCR o łącznym IF 28,450 i punktacji MNiE 410,00. Wyniki te z powodzeniem spełniają wymagania dorobku naukowego dla prac habilitacyjnych.

Dlatego też składam wniosek do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o **wyróżnienie tej pracy**.

Eliżeta Milińska-Oleńska