



Załącznik 2

AUTOREFERAT

Omówienie cyklu publikacji pt.

Zastosowanie wielościennych nanorurek węglowych i innych alternatywnych materiałów sorpcyjnych w oczyszczaniu wody oraz ekstrakcji i zatężaniu analitów o zróżnicowanej polarności

Monika Anna Paszkiewicz

**Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański
Gdańsk, 2019**

1. Imię i nazwisko: Monika Anna Paszkiewicz

2. Posiadane stopnie i tytuły naukowe:

Stopień doktora

Stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii, Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (29.10.2008)

Rozprawa doktorska pt. „Badania strukturalne antygenów somatycznych bakterii *Salmonella* Uccle O:3,53 i *Salmonella* Uccle O:3 oraz *Salmonella* Dahlem O:48”

Promotor: prof. dr hab. inż. Janusz Szafranek

Tytuł zawodowy magistra

Tytuł zawodowy magistra, Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

Praca magisterska pt. „Zastosowanie pogłębionego utleniania ścieków rafineryjnych jako procesu poprzedzającego utlenianie biologiczne”

Promotor: prof. dr hab. Ewa Siedlecka

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2009 - Adiunkt, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

2008 - 2009 Starszy referent techniczny, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

I. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789)

1. Tytuł osiągnięcia naukowego:

Cykl publikacji pt. Zastosowanie wielościennych nanorurek węglowych i innych alternatywnych materiałów sorpcyjnych w oczyszczaniu wody oraz ekstrakcji i zateżaniu analitów o zróżnicowanej polarności

2. Spis cyklu publikacji powiązanych tematycznie (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)

- [H1] A. Białk-Bielińska, J. Kumirska, M. Borecka, M. Caban, **M. Paszkiewicz**, K. Pazdro, P. Stepnowski, Selected analytical challenges in the determination of pharmaceuticals in drinking/marine waters and soil/sediment samples, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (2016) 121, 271–296, **IF₂₀₁₇ 3,255**
- [H2] A. Jakubus, **M. Paszkiewicz***, P. Stepnowski, Carbon nanotubes application in the extraction techniques of pesticides: A Review, *Critical Review in Analytical Chemistry* (2017) 47, 76–91, **IF₂₀₁₇ 3,231**
- [H3] **M. Paszkiewicz***, A. Jakubus, M. Tyma, P. Stepnowski, Recent applications of carbon nanotubes as sorbents for the extraction of pharmaceutical residues, *Current Analytical Chemistry* (2016) 12, 268–279, **IF₂₀₁₆ 1,306**
- [H4] M. Toński, J. Dołżonek, **M. Paszkiewicz**, J. Wojsławski, P. Stepnowski A. Białk-Bielińska, Preliminary evaluation of the application of carbon nanotubes as potential adsorbents for the elimination of selected anticancer drugs from water matrices, *Chemosphere* (2018) 201, 32–40, **IF₂₀₁₇ 4,427**
- [H5] J. Wojsławski, A. Białk-Bielińska, **M. Paszkiewicz**, M. Toński, P. Stepnowski, J. Dołżonek, Evaluation of the sorption mechanism of ionic liquids onto multi-walled carbon nanotubes, *Chemosphere* (2018) 190, 280–286, **IF₂₀₁₇ 4,427**
- [H6] **M. Paszkiewicz***, M. Caban, A. Bielicka-Giełdoń, P. Stepnowski, Optimization of a procedure for the simultaneous extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons and metal ions by functionalized and non-functionalized carbon nanotubes as effective sorbents, *Talanta* (2017) 165, 405–411, **IF₂₀₁₇ 4,244**

- [H7] **M. Paszkiewicz***, C. Sikorska, D. Leszczyńska, P. Stepnowski, Helical multi-walled carbon nanotubes as an efficient material for the dispersive solid-phase extraction of low and high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons from water samples: theoretical study, *Water, Air and Soil Pollution* (2018) 229, 253, **IF₂₀₁₇ 1,769**
- [H8] A. Jakubus, M. Gromelski, K. Jagiello, T. Puzyn, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz***, Dispersive solid-phase extraction using multi-walled carbon nanotubes combined with liquid chromatography–mass spectrometry for the analysis of β -blockers: Experimental and theoretical studies, *Microchemical Journal*, (2019) 146, 258–269, **IF₂₀₁₇ 2,746**
- [H9] A. Jakubus, K. Godlewska, M. Gromelski, K. Jagiello, T. Puzyn, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz***, The possibility to use multi-walled carbon nanotubes as a sorbent for dispersive solid-liquid extraction of selected pharmaceuticals and their metabolites: effect of extraction condition, *Microchemical Journal*, (2019) 146, 1113–1125, **IF₂₀₁₇ 2,746**
- [H10] A. Jakubus, M. Tyma, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz***, Application of passive sampling devices based on multi-walled carbon nanotubes for the isolation of selected pharmaceuticals and phenolic compounds in water samples – possibilities and limitations, *Talanta*, (2017) 164, 700–707, **IF₂₀₁₇ 4,244**
- [H11] D. Wirkus, A. Jakubus, R. Owczuk, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz***, Development and application of novelty pretreatment method for the concurrent quantitation of eleven water-soluble B vitamins in ultrafiltrates after renal replacement therapy, *Journal of Chromatography B*, (2017) 1043, 228–234, **IF₂₀₁₇ 2,441**
- [H12] R. Owczuk, A. Dylczyk-Sommer, J. Wojciechowski, **M. Paszkiewicz***, M. Wujtewicz, P. Stepnowski, P. Twardowski, W. Sawicka, M. Domżański, M.A. Wujtewicz, The influence of epidural blockade on gut permeability in patients undergoing open surgical repair of abdominal aortic aneurysm, *Anaesthesiology Intensive Therapy* (2016) 48, 122–127

* autor korespondencyjny

3. Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

3.1. Wprowadzenie w tematykę badawczą

W ostatnich latach obserwuje się wyraźny wzrost wymagań dotyczących zapewnienia jakości i zagwarantowania bezpieczeństwa różnorodnych produktów, procesów technologicznych i wszystkich komponentów środowiska. Dążenie do coraz dokładniejszego poznania składu różnego typu obiektów materialnych i procesów w nich zachodzących powoduje, że chemia analityczna zajmuje tu szczególne miejsce. W praktyce analitycznej wykorzystywanych jest wiele różnorodnych metod i technik pomiarowych, a liczba wykonywanych oznaczeń rośnie w sposób wykładniczy. Każda procedura analityczna składa się z kilku zależnych od siebie etapów, a niewątpliwie najważniejszym z nich z punktu widzenia wiarygodności informacji analitycznej, jest etap pobierania i przygotowania próbek do analizy. Wielu Autorów wskazuje, że jest to również etap najbardziej pracochłonny, kosztowny, a błędów popełnionych podczas przygotowania próbki do analizy nie można wyeliminować w toku dalszego postępowania [1–4]. Oprócz matryc środowiskowych (gleba, wody powierzchniowe, ścieki oczyszczone i nieoczyszczone), do niezmiernie trudnych z punktu widzenia etapu przygotowania próbki do analizy należą próbki biologiczne. Ogólnie rzecz ujmując pod pojęciem „próbka biologiczna” rozumie się część materiału pobraną z żywego organizmu roślinnego bądź zwierzęcego, w tym zarówno surowe, jak i przetworzone produkty spożywcze. W analityce biomedycznej najczęściej analizowanymi próbkami biologicznymi są: krew, osocze, mocz i ślina [5–9]. Przy projektowaniu nowych procedur ekstrakcji związków z próbek biologicznych należy wziąć pod uwagę znaczącą zmienność składu matrycy ze względu na wiek, stan zdrowia, rodzaj stosowanego leczenia czy dietę. Dostarczanie nowych lub udoskonalanie już istniejących procedur analitycznych jest stale aktualnym wyzwaniem chemii analitycznej, a szczególnie istotne jest podejmowanie takich działań, których celem jest: eliminacja (lub co najmniej ograniczenie zużycia) odczynników chemicznych, a w szczególności rozpuszczalników organicznych z toku postępowania analitycznego; zmniejszenie praco- i energochłonności postępowania analitycznego (w przeliczeniu na 1 analit); eliminacja z toku analizy odczynników o dużej toksyczności i/lub ekotoksyczności; oznaczanie szerokiego spektrum analitów na coraz niższych poziomach stężeń w próbkach o zróżnicowanym składzie matrycy [10–12]. Obecnie, w kręgu zainteresowań współczesnej technologii i analityki środowiska występuje cały szereg materiałów o wysokim potencjale wykorzystania zarówno w analityce chemicznej, jak i oczyszczaniu ścieków. Do tej grupy zaliczyć należy zarówno znane od lat 70-tych sorbenty polimerowe np.: wysoce usieciowany polistyren, kopolimer styrenu i diwinylobenzenu (Amberlite XAD-2, XAD-4), usieciowane łańcuchy dekstranu

(Sephadex, DEAE Sephadex), jak i nowoczesne modyfikowane i niemodyfikowane nanomateriały węglowe. Jednym z najlepiej poznanych materiałów tego rodzaju są nanostruktury węglowe, które są *de facto* alotropową odmianą węgla [13–15]. Można je rozpatrywać jako sfery lub płaszczyzny grafenowe. Te ostatnie, znane pod pojęciem nanorurek węglowych CNT (ang. *Carbon NanoTubes*) zwinięte są tylko w jednym kierunku, różniąc się średnicą, długością i kątem skrętności, a stosunek ich długości do średnicy umożliwia traktowanie tych materiałów jako obiektów jednowymiarowych. Niezwykła struktura oraz wynikające z niej unikalne właściwości, a także możliwość modyfikacji powierzchni i „dostrajania” właściwości do potrzeb konkretnego procesu otwierają również szerokie możliwości wykorzystania CNT jako alternatywnych materiałów w chemii analitycznej, technikach rozdzielczych oraz w technologii chemicznej i w inżynierii środowiska.

Wiedza na temat obecności trwałych i nowopojawiających się zanieczyszczeń w środowisku [16–22] oraz zagrożeń jakie niesie ich obecność wymusza również rozwój skutecznych i ekonomicznie opłacalnych technologii usuwania zanieczyszczeń polarnych z wody, bowiem klasycznie stosowane metody oczyszczania, zaprojektowane do usuwania głównie niepolarnych zanieczyszczeń, nie eliminują ich w wystarczającym stopniu. Prace nad poprawą skuteczności usuwania polarnych zanieczyszczeń środowiska, w tym pozostałości leków wciąż trwają. Wysoką skutecznością usuwania wybranych leków charakteryzują się zaawansowane procesy utleniania (ang. *Advanced Oxidation Processes*, AOPs) czy też metody adsorpcyjne [23,24]. Pomimo, że zastosowanie węgla aktywnego umożliwia niemal całkowite usunięcie niektórych leków, jego zastosowanie ograniczone jest rodzajem sorbentu, jego ilością ale także budową i właściwościami fizykochemicznymi usuwanego związku. Ponadto, konieczna jest właściwa utylizacja sorbentu z zaadsorbowanymi zanieczyszczeniami po procesie. Potencjalnie wysoką skuteczność wykazują także metody fotokatalityczne, jednakże nie są one skuteczne w przypadku wszystkich farmaceutyków. Oprócz tego, proces fotodegradacji w obecności fotokatalizatora, jest zależny od ilości zanieczyszczeń, warunków oczyszczania i obecności związków interferujących. Pomimo tego, że wybrane metody usuwania są skuteczne, ich powszechne zastosowanie w miejskich oczyszczalniach jest bardzo trudne, ze względu na konieczność użycia wielu reagentów i zbyt wysokie koszty.

3.2. Hipotezy badawcze i cele naukowe osiągnięcia

Osiągnięcie naukowe, stanowiące podstawę przedkładanego wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, obejmuje cykl dwunastu prac naukowych powiązanych tematycznie, prezentujących różne aspekty badań w zakresie wykorzystania modyfikowanych i niemodyfikowanych nanorurek węglowych (ang. *Carbon Nanotubes*, CNT) oraz sorbentów polimerowych jako alternatywnych materiałów w analitycznym

i technologicznym wyodrębnianiu związków o szerokim spektrum polarności. Obszar moich zainteresowań badawczych obejmował związki z grupy trwałych zanieczyszczeń organicznych (*ang. Persistent Organic Pollutants, POPs*), nowopojawiających się zanieczyszczeń (*ang. Emerging Pollutants, EPs*) i potencjalnych zanieczyszczeń środowiska (*ang. Potential Pollutants, PPs*), jak i związków istotnych z punktu widzenia zdrowia człowieka.

Główne cele badawcze obejmowały:

- Określenie mechanizmów i zjawisk fizykochemicznych odpowiedzialnych za efektywność sorpcji wybranych zanieczyszczeń na CNT;
- Ocenę możliwości zastosowania CNT w oczyszczaniu oraz uzdatnianiu wody;
- Weryfikację przydatności CNT jako nowych sorbentów w ekstrakcji i zateżaniu trwałych i nowopojawiających się zanieczyszczeń środowiska;
- Opracowanie metodyki wyodrębniania i zateżania witamin rozpuszczalnych w wodzie oraz mono- i disacharydów w próbkach biologicznych z zastosowaniem sorbentów jonowymiennych.

3.3 Omówienie wyników badań na podstawie wybranych prac

3.3.1. Wyzwania analityczne w oznaczaniu farmaceutyków w matrycach środowiskowych [H1]

Rozwój technologiczny zaawansowanych urządzeń analitycznych umożliwił wykrywanie pozostałości leków w różnych matrycach środowiskowych. Do tej pory opublikowano wiele artykułów przedstawiających metodyki oznaczania farmaceutyków w wodnych i stałych matrycach środowiskowych oraz ich zastosowanie, głównie w zakresie oceny losów tych związków w środowisku [25,26]. Pomimo dokonanego, niewątpliwie imponującego rozwoju metodyk badawczych, wciąż istnieją liczne wyzwania metodologiczne, które należy przezwyciężyć. Wybrane metodyki analizy jakościowej i ilościowej pozostałości leków w środowisku, a także wyzwania i problemy analityczne, również w zakresie zielonej chemii analitycznej są szeroko dyskutowane w pierwszej z wybranych publikacji [H1]. Przekrojowe i syntetyczne ujęcie tematu stanowi cenne źródło informacji o metodach stosowanych do oznaczania farmaceutyków w szerokim spektrum próbek środowiskowych. Jako główny problem w analityce śladowych ilości farmaceutyków z zastosowaniem techniki SPE-LC/MS czy też SPE-GC/MS wskazuje się efekty matrycowe [H1]. W chemii analitycznej efekt matrycowy jest definiowany według Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej IUPAC (*ang. International Union of*

Pure and Applied Chemistry) jako "połączony efekt wszystkich składników próbki na jonizację badanych analitów" [27–29]. Definicja, nawet jeśli została wyrażona ogólnie, sugeruje różne i złożone aspekty tego zjawiska. Efekty matrycowe mogą zatem ograniczać użyteczność technik sprzężonych w analizie ilościowej, szczególnie podczas przeprowadzania oznaczania związków w próbkach środowiskowych, żywności, ściekach czy też próbkach biologicznych. Zazwyczaj tłumieniu lub wzmocnieniu odpowiedzi analitu towarzyszy zmniejszona precyzja i dokładność kolejnych pomiarów [29–32]. Opracowano wiele sposobów redukcji wpływu składników matrycy, w tym zastosowanie wzorców znakowanych izotopowo, zmiany warunków pracy spektrometru mas i warunków chromatograficznych oraz modyfikacje procedury ekstrakcji próbki [31]. Jeżeli zjawisko tłumienia/wzmocnienia sygnału nie może być zminimalizowane w wystarczającym stopniu dzięki zastosowaniu opisywanych strategii, można zastosować odpowiednie techniki kalibracji w celu wyznaczenia wartości efektów matrycowych. Wskazano ponadto, iż objętość próbek, szczególnie wód pitnych powinna być odpowiednio duża ze względu na śladową zawartość farmaceutyków w tego rodzaju matrycy [H1, Tabela 2]. Próbkę wody o objętości przy najmniej 1000 ml są zalecane do oznaczania pozostałości leków w wodzie pitnej, wodzie gruntowej i oczyszczonych ściekach z użyciem sorbentu Oasis HLB (metoda EPA 1694, grudzień 2007, EPA-821-R-08-002). Zgodnie z uzyskanym w prowadzonych przeze mnie badaniach doświadczeniem - średnia objętość próbek wody, które mogą być ekstrahowane z wykorzystaniem klasycznych kolumny SPE bez znaczących strat natężenia przepływu i wydajności ekstrakcji mieści się w zakresie 100-200 ml [H1], co wydaje się niewystarczające do zateżania leków z wody pitnej. Pewnym rozwiązaniem tego problemu jest zastosowanie dysków do przyspieszonej ekstrakcji, a do ich niewątpliwych zalet należy krótszy czas nanoszenia próbki na złożę, porównywalnie większa powierzchnia kontaktu analitu z sorbentem, mniejsze wahania ciśnienia czy też możliwość ekstrakcji większych objętości próbek bez ryzyka przebicia złoża. Jednakże, stosunkowo krótki czas kontaktu analitu z tak skonstruowanym sorbentem powoduje obniżenie efektywności ekstrakcji niektórych związków. Trwają zatem dalsze poszukiwania alternatywnych materiałów sorpcyjnych i nowych rozwiązań technologicznych w celu przezwyciężenia problemów w analizie leków. Jedną z propozycji jest zastosowanie CNT, a ich budowę, właściwości fizykochemiczne i zastosowanie przedstawiono poniżej [H1-H4].

3.3.2. Nanorurki węglowe jako alternatywne materiały sorpcyjne w analityce chemicznej i technologii oczyszczania ścieków [H1-H4]

Nanorurki węglowe są to materiały supramolekularne, które powstają na skutek cylindrycznego zwijania się warstw grafenu. Liczba arkuszy grafenowych, tworzących strukturę CNT determinuje ich klasyfikację na jednościenne (*ang. Single Walled Carbon Nanotubes*, SWCNT), dwuścienne (*ang. Double Walled Carbon Nanotubes*, DWCNT)

i wielościenne nanorurki węglowe (*ang. Multi Walled Carbon Nanotubes, MWCNT*) [15, 33–35]. CNT charakteryzują się unikalnymi właściwościami fizykochemicznymi, które są determinowane przez ich budowę, w tym chiralność, stopień domieszki, średnicę zewnętrzną, wewnętrzną czy też obecność defektów strukturalnych [36,37]. Nanorurki węglowe są nierozpuszczalne w klasycznych rozpuszczalnikach organicznych oraz w wodzie, a ich reaktywność chemiczna jest determinowana przez dwa czynniki: wartość kąta zniekształcenia hybrydyzacji sp^2 w kierunku hybrydyzacji sp^3 (*ang. pyramidalization angle*) oraz niewspółosiowość orbitali π sąsiadujących ze sobą atomów węgla. Im wyższa jest wartość kątów zniekształcenia hybrydyzacji sp^2 , tym struktury te chętniej ulegają reakcjom, w trakcie których atomy węgla uzyskują hybrydyzację sp^3 [38]. Z tego też względu zakończenia nanorurek węglowych o kształcie zbliżonym do cząsteczki fulerenu (wartość kąta zniekształcenia hybrydyzacji sp^2 dla fulerenu wynosi $11,6^\circ$) są bardziej reaktywne niż ściany boczne nanorurek węglowych. Pomimo, iż wszystkie atomy węgla w strukturze CNT są równocenne, wyróżnia się dwa rodzaje wiązań: równoległe do powierzchni, które cechuje współosiowe ułożenie orbitali π (kąt niewspółosiowości równy 0°) oraz nierównoległe do powierzchni, dla których wartość kąta niewspółosiowości orbitali π wynosi aż $21,3^\circ$. W przypadku SWCNT niewielka średnica zewnętrzna i związana z nią większa wartość kątów zniekształcenia hybrydyzacji sp^2 oraz niewspółosiowość orbitali π , determinuje większą reaktywność. Istnieje kilka możliwych dróg modyfikacji CNT, a jedną z najłatwiejszych do przeprowadzenia jest modyfikacja niekowalencyjna, w której substancje oddziałują z powierzchnią nanorurek za pomocą oddziaływań π - π lub Van der Waalsa. Natomiast głównym zadaniem modyfikacji kowalencyjnej jest trwałe przyłączenie cząsteczek innych substancji lub grup funkcyjnych do powierzchni nanorurek węglowych. Dane literaturowe wyraźnie wskazują, że nanorurki węglowe (CNT) posiadają odpowiednią pojemność sorpcyjną i mogą być zastosowane jako sorbenty w technikach ekstrakcyjnych, przede wszystkim w SPE. Weryfikację możliwości zastosowania CNT w technikach ekstrakcyjnych przedstawiono w dwóch kolejnych pracach [H2, H3], a syntetyczne ujęcie tematu stanowi cenne źródło informacji o dotychczas opublikowanych wynikach badań dotyczących tego tematu.

Szczegółowa analiza danych przedstawionych pracach przeglądowych H2 i H3 pozwala wnioskować, że główne zalety zastosowania CNT na etapie przygotowanie próbki są następujące:

- a. zastosowanie CNT pozwala na uproszczenie etapu przygotowanie próbki,
- b. wysoka powierzchnia właściwa i wynikający z tego wysoki potencjał sorpcyjny pozwala uzyskać wyższą wydajność ekstrakcji i niższe wartości granic oznaczalności,
- c. możliwa jest zmiana właściwości fizyko-chemicznych CNT na skutek modyfikacji,
- d. wysoka powierzchnia właściwa i wynikający z tego wysoki potencjał sorpcyjny umożliwia obniżenie ilości sorbentu i objętości stosowanych rozpuszczalników,

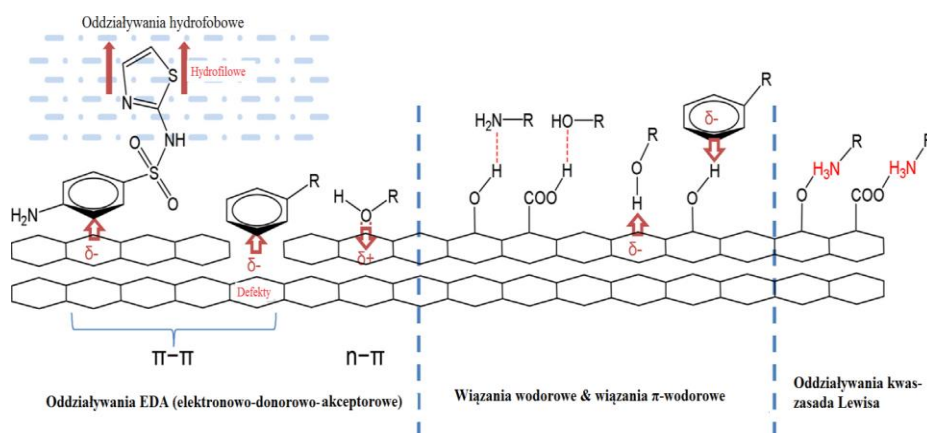
- e. możliwa jest ekstrakcja próbek o małej objętości i próbek > 1 l, bez ryzyka przebiccia złoza,
- f. możliwa jest regeneracja (chemiczna lub termiczna), i ponowne użycie bez zmniejszania wydajności ekstrakcji.

Ponadto, proponuje się zastosowanie CNT jako efektywnych sorbentów do usuwania szerokiej gamy zanieczyszczeń, zwłaszcza tych dla których istniejące technologie oczyszczania są mało efektywne. Liczba prac naukowych opisujących efektywność sorpcji różnych związków organicznych na nanorurkach węglowych stale wzrasta, a przykładowe prace dotyczące tego zagadnienia zestawiono w pracy [H4] ([H4, Materiał uzupełniający, Tabela A2).

Z podanych powyżej powodów, CNT i ocena możliwości ich zastosowania w analitycznym oraz technologicznym wyodrębnianiu związków chemicznych z matryc wodnych stały się również przedmiotem moich badań. Należy również podkreślić, że pomimo niezaprzeczalnych zalet, kolumny SPE zawierające CNT do dnia dzisiejszego nie są komercyjnie dostępne. Jest to prawdopodobnie spowodowane niewystarczającą liczbą prac w tym obszarze, a tym samym potencjał CNT w zakresie chemii analitycznej nie został jeszcze dobrze udokumentowany.

3.3.3. Ocena możliwości zastosowania nanorurek węglowych jako efektywnych sorbentów cieczy jonowych i farmaceutyków [H4, H5, H9]

Mechanizm sorpcji związków organicznych na powierzchni nanorurek węglowych jest bardzo złożony i zależy od wielu czynników, w tym od budowy CNT i związku organicznego, pH roztworu, jego siły jonowej oraz stężenia sorbentu i sorbatu. Możliwe rodzaje oddziaływań pomiędzy związkami organicznymi a powierzchnią CNT przedstawiono na Rysunku 1 [39].



Rys. 1. Rodzaje oddziaływań wybranych związków organicznych a powierzchnią CNT [39]

Celem badań, których wyniki przedstawiono w pracach [H4], [H5] i [H9] była ocena możliwości zastosowania wybranych CNT jako potencjalnych sorbentów do skutecznego

usuwania wybranych leków (ifosfamid, cyklofosfamid, 5-fluorouracyl, diklofenak, sulfametoksazol, *N*-acetylosulfametoksazol) oraz typowych przedstawicieli cieczy jonowych, w tym chlorku 1-butylo-3-metyloimidazoliowego (IM14 Cl), chlorku 1-heksylo-3-metyloimidazoliowego (IM16 Cl), chlorku 1-oktylopirydyniowego (Py8 Cl), chlorku 3-metylo-1-oktyloimidazoliowego (IM18 Cl), bromku 1-butylo-3-(4-metylofenylo)-1H-imidazoliowego (IM4-(Ph-4Me)Br) z matryc wodnych. Należy zaznaczyć, że badania potencjału sorpcyjnego leków przeciwnowotworowych czy też cieczy jonowych (ang. *Ionic liquids*, IL) wobec CNT zostały wykonane i opisane po raz pierwszy. Efektywności sorpcji badanych związków wyznaczono według zmodyfikowanej procedury OECD nr 106 w warunkach statycznych (tzw. „batch test”). CNT (Tabela 1) zostały dobrane w taki sposób, aby różniły się budową i możliwe było porównanie wpływu tej budowy na sorpcję wybranych leków. Biorąc pod uwagę efektywność sorpcji, a tym samym aspekty ekonomiczne określono rodzaj oraz optymalną ilość sorbentu zapewniającą usuwanie wybranych zanieczyszczeń. Wyznaczona została także kinetyka tego procesu oraz zdefiniowany został wpływ parametrów środowiskowych takich jak pH, siła jonowa, a otrzymane wyniki eksperymentów dopasowywano do najczęściej stosowanych matematycznych modeli izoterm sorpcji, tj. izotermi Freundlicha i izotermi Langmuira.

Tabela 1. Podstawowe parametry CNT użytych do badań

CNT	Wielościenna	Wielościenna	Wielościenna modyfikowana -COOH	Spiralna wielościenna
Akronim	8MWCNT	50MWCNT	50COOH-MWCNT	HMWCNT
Średnica zewnętrzna [nm]	< 8	50-80	50-80	100-200
Średnica wewnętrzna [nm]	2-5	5-10	5-10	-
Długość [μm]	10-30	10-20	10-20	1-10
Powierzchnia właściwa [m ² /g]	500	60	60	30
BET [m ² /g]	437,5 ± 1,5	86,0 ± 0,6	86,5 ± 0,5	103,3 ± 0,4
PZC [pH]*	2,7	5,7	5,3	4,5

* „punkt ładunku zerowego” (ang. *point of zero charge*)

Wyznaczone wartości równowagowego współczynnika adsorpcji K_d (Tabela 2) dla każdego leku przeciwnowotworowego były najwyższe dla 8MWCNT. Współczynnik K_d dla cyklofosfamidu był ponad dwukrotnie wyższy niż dla pozostałych leków przeciwnowotworowych bez względu na rodzaj zastosowanej CNT. Oznacza to, że jest on adsorbowany najsilniej spośród badanych leków przeciwnowotworowych. Wartości

K_d maleją dla pozostałych CNT odpowiednio 50MWCNT, 50COOH-MWCNT i HMWCNT, co wskazuje na znaczący wpływ powierzchni właściwej CNT, która w dużym stopniu determinuje wydajność procesu adsorpcji. Najmniejsze wartości K_d dla wszystkich badanych leków zaobserwowano dla HMWCNT co pozwala wnioskować, że spiralny kształt włókien MWCNT nie jest preferencyjny dla zwiększenia ich zdolności sorpcyjnej w stosunku do wybranych leków przeciwnowotworowych. Na podstawie porównania wartości współczynnika determinacji R^2 ([H4], Tabela 4) wyznaczonego dla liniowych form równań stosowanych izoterm, stwierdzono, że model Freundlicha lepiej niż model Langmuira opisuje dane eksperymentalne. Jest to najprawdopodobniej wynikiem heterogenicznej powierzchni adsorbentów oraz istnienia miejsc aktywnych o różnej energii ([H4] Materiał uzupełniający, Rys. 2A). Wielokrotnie większe wartości K_F dla 8MWCNT i każdego ze związków w porównaniu z pozostałymi CNT potwierdzają fakt, że badane leki przeciwnowotworowe wykazują największe powinowactwo do CNT o najmniejszej średnicy zewnętrznej. Wartości wykładnika Freundlicha ($1/n$) dla cyklofosfamidu i 50MWCNT oraz 50MWCNT są > 1 i wynoszą, odpowiednio 1,08 i 1,07. Oznacza to, że adsorpcja ma przebieg liniowy w całym zakresie stężeń, a energia miejsc aktywnych nie zmienia się wraz ze wzrostem stężenia adsorbentu. Dla pozostałych układów CNT - analit wartość wykładnika $1/n < 1$, wykreślone izotermy sorpcji są nieliniowe co wskazuje na wyraźną zależność potencjału sorpcyjnego analitów do CNT od stężenia sorbatu i bardzo dużą efektywność procesu w niższym zakresie stężeń.

Ponadto, należy wskazać na niższe powinowactwo badanych związków do 50COOH-MWCNT w porównaniu do 50MWCNT, co świadczy o tym, że wprowadzenie dodatkowych grup funkcyjnych obniża pojemność sorpcyjną CNT. Można zatem, wnioskować, że najbardziej prawdopodobny mechanizm sorpcji badanych związków na CNT opiera się na oddziaływaniach hydrofobowych pomiędzy cząsteczką analitu a powierzchnią CNT. Podobnie jak w przypadku leków przeciwnowotworowych, najbardziej efektywnym sorbentem cieczy jonowych jest CNT o najmniejszej średnicy [H5]. Wartość K_d była najmniejsza dla chlorku 1-butylo-3-metyloimidazoliowego, co pozwala potwierdzić wpływ długości łańcucha alifatycznego na potencjał sorpcyjny, wraz z wydłużeniem łańcucha alifatycznego zwiększa się siła oddziaływań van der Waalsa i wartość współczynnika K_d wzrasta. Natomiast, porównanie izoterm sorpcji dla chlorku 1-butylo-3-metyloimidazoliowego i bromku 1-butylo-3-(4-metylofenylo)-1H-imidazoliowego, pozwoliło na wskazanie dominujących oddziaływań pomiędzy ILs a CNT. W przypadku bromku 1-butylo-3-(4-metylofenylo)-1H-imidazoliowego wartości równowagowego współczynnika sorpcji wynosi 6397 l kg^{-1} , i jest prawie 20-krotnie wyższa niż dla chlorku 1-butylo-3-metyloimidazoliowego co pozwala wnioskować o znaczącym udziale oddziaływań typu π - π . Wysoki współczynnik korelacji izoterm Freundlicha świadczy o heterogenicznej naturze badanych CNT. Wartości współczynnika K_F były największe dla 8MWCNT, co potwierdza przewagę tego rodzaju CNT jako potencjalnego sorbentu w oczyszczaniu ścieków. Wartość wykładnika Freundlicha ($1/n$) dla wszystkich układów

ILs – CNT była < 1 , co wskazuje że sorbat jest wiązany z centrami o coraz mniejszej entalpii swobodnej.

Wyznaczony czas ustalenia się stanu równowagi adsorpcji cieczy jonowych i leków cytostatycznych na MWCNT jest krótki i wynosi 20 min. Ponadto, wykazano, iż nieskomplikowany test regeneracji termicznej [H4] nie ma negatywnego wpływu na możliwości sorpcyjne MWCNT i nadają się one po tym procesie do ponownego użytku. Obie przesłanki wskazują, iż nanorurki węglowe mogą stanowić konkurencję dla węgla aktywnego czy pogłębionych metod utleniania.

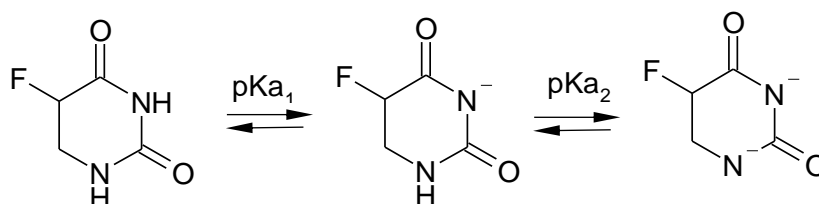
Tabela 2. Podstawowe parametry izotermy liniowej i Freundlicha dla badanych związków na 8MWCNT

Analit	Izoterma liniowa			Izoterma Freundlicha			
	Równanie	R ²	K _d	Równanie	R ²	K _F	1/n
Cyklofosfamid	$y = 1597,2x + 15103$	0,930	1597	$y = 0,4675x + 4,1427$	0,965	13890	0,47
Ifosfamid	$y = 450,01x + 11990$	0,918	450	$y = 0,5591x + 3,6867$	0,959	4860	0,56
5-fluorouracyl	$y = 723,4x + 2370,3$	0,983	723	$y = 0,7758x + 3,2692$	0,990	1858	0,78
IM14 Cl	$y = 450,01x + 11990$	0,9801	355	$y = 0,5579x + 3,2635$	0,9578	1834	0,55
IM16 Cl	$y = 379,77x + 3876,1$	0,9173	379	$y = 0,5504x + 3,2973$	0,9759	1982	0,55
IM18 Cl	$y = 1303,6x + 16026$	0,9408	1303	$y = 0,4357x + 4,1664$	0,9869	14668	0,43
Py8 Cl	$y = 872,62x + 18123$	0,8952	872	$y = 0,4161x + 4,1228$	0,9858	13267	0,41
IM4-(Ph-4Me) Br	$y = 6397,1x + 59053$	0,9891	6397	$y = 0,5458x + 4,6429$	0,9928	43944	0,54

Wpływ wybranych parametrów (pH, siła jonowa) na efektywność sorpcji wybranych związków [H4, H5, H9]

Zmiana odczynu roztworu wpływa zarówno na równowagę jonową związku, zgodnie z jego wartością stałej dysocjacji kwasowej, jak i na obecność lub brak ładunku na powierzchni CNT. Przy określonej wartości pH roztworu, nazywanej „punktem ładunku zerowego” (*ang. Point of Zero Charge, PZC*) powierzchnia CNT jest obojętna. Ze wzrostem pH roztworu, powyżej punktu PZC ładunek na powierzchni CNT ma wartość ujemną, natomiast przy pH niższym niż wartość PZC – dodatnią. W konsekwencji zmiana pH roztworu może mieć znaczący wpływ na rodzaj i siłę oddziaływań pomiędzy analitem a sorbentem, a tym samym na efektywność procesu sorpcji. Oprócz pH roztworu, istotnym czynnikiem determinującym efektywność sorpcji związków na powierzchni CNT jest obecność jonów lub/i związków organicznych w roztworze.

Wykazano, iż zarówno pH jak i siła jonowa mają istotny wpływ na proces sorpcji IL do badanych CNT ([H5], Rys. 1 i 2). W $\text{pH} < 4$ zauważono zmniejszenie efektywności sorpcji ILs oraz jej znaczne zwiększenie w środowisku silnie alkalicznym. Z kolei, wraz ze wzrostem siły jonowej roztworu w zakresie 0,0005-0,01 mol/l CaCl_2 zaobserwowano obniżenie efektywności sorpcji, co jest najprawdopodobniej wynikiem obecności kationów Ca^{2+} , konkurujących o miejsca aktywne na powierzchni CNT. Wartości K_a wyznaczone w wodzie dejonizowanej są kilkukrotnie wyższe w porównaniu do tych, wyznaczonych w wodnych roztworach CaCl_2 . Natomiast w przypadku leków przeciwnowotworowych ustalono, iż zmiana siły jonowej w zakresie 0,0005-0,1 mol/l CaCl_2 czy zmiana odczynu w zakresie pH 3-9 nie mają znaczącego wpływu na proces ich sorpcji bez względu na rodzaj CNT ([H4], Rys. 1 i 2). Na podstawie danych literaturowych ([H4], Tabela 1) [40] można stwierdzić iż cyklofosfamid w pH roztworu < 2 występuje pod postacią kationu, powyżej pH 2,31 jako cząsteczka obojętna, natomiast w pH powyżej 9 zaczyna przeważać postać anionowa tego związku. Podobnie, zdefiniowano równowagę jonową ifosfamidu. Wartość $\text{p}K_{a1}$ jest mniejsza niż 2, w zakresie pH od 2 do 7 ifosfamid występuje w postaci cząsteczki obojętnej, powyżej pH 7 w postaci anionu. Wartości $\text{p}K_{a1}$ i $\text{p}K_{a2}$ 5-fluorouracylu wynoszą odpowiednio: 7,53 i 9,01, a równowaga kwasowo-zasadowa 5-fluorouracylu w roztworze wodnym jest przedstawiona na Rysunku 2.



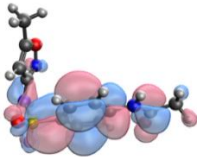
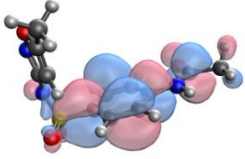
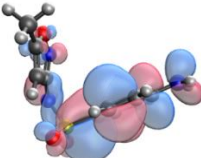
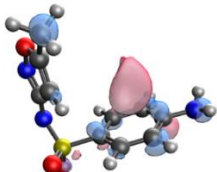
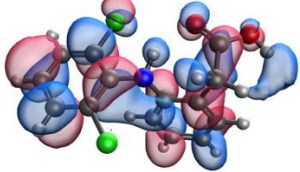
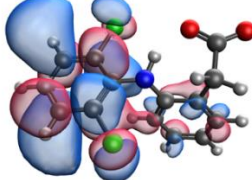
Rys. 2. Równowaga kwasowo - zasadowa 5-fluorouracylu w roztworze wodnym

Tylko, w przypadku 5-fluorouracylu, powyżej wartości pK_{a2} , w której zaczyna dominować postać anionowa tego związku zaobserwowano zmniejszenie efektywności sorpcji. Wartość K_d w roztworze wodnym o pH 10 jest 5-krotnie mniejsza dla 50MWCNT i 50COOH-MWCNT) oraz ponad 2-krotnie dla 8MWCNT.

Rozważanie równowagi kwasowo-zasadowej analitu nie zawsze jest wystarczające do wyjaśnienia potencjału sorpcyjnego do nanorurek węglowych. Zaobserwowano różną intensywność sorpcji trzech związków: sulfametoksazolu (SMX), *N*-acetylosulfametoksazolu (Ac-SMX) i diklofenaku (DIC) ([H9], Rys. 2), w zależności od pH roztworu. Wzrost pH znacznie zmniejsza adsorpcję sulfametoksazolu na powierzchni CNT, natomiast nie wpływa na efektywność sorpcji diklofenaku i *N*-acetylosulfametoksazolu. Sulfametoksazol, którego pK_{a2} wynosi 5,64 występuje głównie w postaci obojętnej do pH 5, natomiast w roztworach wodnych o pH pomiędzy 5 a 9, w postaci anionu, co może być przyczyną zmniejszenia efektywności sorpcji na ujemnie naładowanej powierzchni CNT. Jednakże, nie zaobserwowano zmian potencjału sorpcyjnego *N*-acetylosulfametoksazolu w zależności od pH, pomimo iż w roztworze wodnym o pH > 5 substancja ta również występuje w postaci anionu. Ponadto, wyznaczona wartość K_d dla sulfametoksazolu (pH 6, 8MWCNT) była znacznie niższa ($1,1 \times 10^3$ l/kg) niż dla jego acetylowej pochodnej ($25,2 \times 10^3$ l/kg) ([H9], Materiał uzupełniający, Rys. 1S). Podobne zależności wykazano dla związków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak naproksen i diklofenak. Oba związki mają wartość pK_a około 4 [41], co oznacza, że w roztworach o pH < 4 przeważa ich obojętna forma. Przy wartości pH roztworu powyżej pK_a wzrasta udział ujemnie naładowanych cząsteczek tych substancji. Można się zatem zastanawiać, dlaczego w roztworze o pH 6 nie nastąpiło znaczące zmniejszenie efektywności sorpcji tych leków. Aby wyjaśnić różnice w uzyskanym powinowactwie sorpcyjnym sulfametoksazolu, *N*-acetylosulfametoksazolu i diklofenaku przy różnych wartościach pH, zbadano wpływ warunków środowiska na geometrię (opisaną przez różne właściwości strukturalne) tych analitów, w tym: energie HOMO/LUMO, powinowactwo elektronowe, całkowitą energię cząsteczek, kąty, a także wielkość, symetrię, kształt i inne cechy strukturalne ([H9], Materiał uzupełniający, Tabela 4S). Analiza geometrii cząsteczek wykazała istotny wpływ pH na zmiany energii najniższych nieobsadzonych orbitali molekularnych LUMO (*ang.* *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*), podczas gdy inne właściwości strukturalne pozostają podobne ([H9], Materiał uzupełniający, Tabela 4S). Zgodnie z twierdzeniem Koompana, energia LUMO jest dobrym przybliżeniem powinowactwa elektronowego [42], cząsteczki o niskich wartościach energii LUMO będą akceptować elektrony łatwiej niż cząsteczki o wysokich wartościach. Znacznie mniejszą efektywność sorpcji sulfametoksazolu na 8MWCNT w zależności od pH można wyjaśnić na podstawie uzyskanych wartości powinowactwa elektronowego (*ang.* *Electron Affinity*, EA).

W przypadku sulfametoksazolu w roztworze o pH 3 wyznaczona wartość powinowactwa elektronowego jest porównywalna do wartości dla *N*-acetylosulfametoksazolu w pH 6 (odpowiednio: 0,291 eV i 0,289 eV). Wraz ze wzrostem pH roztworu wartość EA dla sulfametoksazolu maleje i w roztworze o pH wynosi 0,066 eV ([H10], Materiał uzupełniający, Tabela 4S). Ponadto, należy wskazać na zmniejszoną możliwość oddziaływania typu $\pi\cdots\pi$ ze względu na powierzchnię orbitali LUMO, co również wpływa na potencjał sorpcyjny sulfametoksazolu w zakresie pH od 6 do 9. W przypadku diklofenaku zaobserwowano taką samą zależność w wartości EA, jednakże, ze względu na obecność drugiego pierścienia aromatycznego zawierającego w strukturze dwa atomy chloru, możliwość oddziaływania typu $\pi\cdots\pi$ nie zmienia się znacząco (Tabela 3).

Tabela 3. Graficzna wizualizacja powierzchni orbitali LUMO z odpowiednimi wartościami energii powinowactwa elektronowego (EA) dla analizowanych związków

Nazwa związku	pH	Efektywność sorpcji [%]	EA [ev]	Powierzchnia LUMO
Ac-SMX	3	100	0,791	
Ac-SMX	6-9	100	0,289	
SMX	3	80	0,291	
SMX	6-9	58-40	0,066	
DIC	3	100	0,210	
DIC	6-9	100	0,055	

3.3.4 Ocena możliwości wykorzystania modyfikowanych i niemodyfikowanych nanorurek węglowych oraz sorbentów polimerowych jako alternatywnych materiałów w technikach ekstrakcyjnych [H6-H12]

Obecnie, opracowując nowe techniki analityczne szczególną uwagę kładzie się na możliwość wyizolowania i zateżenia szerokiej gamy analitów, ale również redukcję ilości zużywanych ciekłych rozpuszczalników organicznych lub ich całkowitą eliminację w toku postępowania analitycznego. Działania te mają na celu redukcję liczby operacji wykorzystywanych na etapie przygotowania próbek, a tym samym obniżenie czasu i kosztu całej procedury. Dlatego też, oprócz klasycznych technik przygotowania próbek, coraz częściej stosowane są alternatywne rozwiązania. Jednym z nich jest „dyspersyjna” ekstrakcja do fazy stałej (dSPE), polegająca na tym, że stały sorbent jest dodawany bezpośrednio do ciekłej próbki co znacznie ułatwia kontakt między analitem a powierzchnią sorbentu [43–48]. Zastosowanie ekstrakcji do fazy stałej w układzie dyspersyjnym daje szereg korzyści w porównaniu z konwencjonalnymi procedurami SPE, a jako główne można wymienić znaczne skrócenie czasu ekstrakcji, mniejszą ilość wykorzystywanego sorbentu oraz uproszczenie całego procesu. Wydajność ekstrakcji jest również wyższa w porównaniu z konwencjonalnymi sposobami, ponieważ dzięki stałemu kontaktowi sorbentu i próbki wzajemne oddziaływanie pomiędzy sorbentem i analitem jest ułatwione. Ostatnio coraz większym zainteresowaniem cieszą się również techniki pasywne ze względu na możliwość długoterminowego monitoringu środowiska i możliwość oznaczania średniego ważonego stężenia analitu w czasie [49–54]. Chociaż zarówno standardowe rozwiązania konstrukcyjne POCIS (*ang. Polar Organic Chemical Intergrative Sampler*), jak i rozwiązania prototypowe mają duże potencjalne zastosowanie w monitorowaniu wody, wciąż istnieje luka między określeniem częstotliwości próbkowania w laboratorium a jej stosowalnością w terenie. Dlatego ważne jest, aby kontynuować badania dotyczące technik pasywnych w celu rozwiązania problemów związanych z użytecznością tego narzędzia w monitoringu środowiska.

Biorąc powyższe pod uwagę, w pracach [H6-H12] przedstawiono wyniki badań dotyczące oceny użyteczności badanych materiałów sorpcyjnych w różnych technikach ekstrakcyjnych.

Celem badań, których wyniki przedstawiono w publikacji [H6] było opracowanie metody dSPE do równoczesnej ekstrakcji metali ciężkich i 9 wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) z wykorzystaniem MWCNT. Zgodnie z najlepszą wiedzą, procedura umożliwiająca ekstrakcję związków organicznych i nieorganicznych podczas jednego etapu została opracowana i opisana w niniejszej publikacji po raz pierwszy. W ramach przeprowadzonych badań dokonano doboru optymalnych warunków ekstrakcji, w tym rodzaju i ilości MWCNT, czasu ekstrakcji oraz rodzaju

i objętości eluentu, aby zapewnić najwyższą wydajność ekstrakcji. Określono również wpływ matrycy na wydajność ekstrakcji i wyznaczono wybrane parametry walidacji. Nie wykazano wpływu rodzaju zastosowanej nanorurki węglowej na efektywność ekstrakcji WWA, zbliżone wartości wydajności ekstrakcji wynoszące od 78 do 98% dla dziewięciu WWA uzyskano dla wszystkich niemodyfikowanych CNT z zastosowaniem dichlorometanu jako eluentu ([H6], Rys. S1). Najwyższe wartości odzysków w zakresie od 91 do 98% osiągnięto przy użyciu HMWCNT, natomiast odzysk dla pozostałych niemodyfikowanych MWCNT był tylko nieznacznie niższy i wynosił od 78 do 90%. Sprawdzone również przydatność modyfikowanych CNT jako sorbentów do efektywnej izolacji WWA ([H6], Rys. 2) Wykazano, że obecność grup $-OH$ i $-COOH$ nie wpływa na efektywność ekstrakcji 9 WWA. Wartości odzysków mieściły się w granicy od 81% do 89 % dla MWCNT modyfikowanych grupami $-OH$ oraz od 84 do 91% dla MWCNT modyfikowanych grupami $-COOH$. Następnie sprawdzono przydatność wybranych MWCNT do ekstrakcji jonów metali. W publikacji Solyak i in. [55,56] do desorpcji jonów zaadsorbowanych na powierzchni MWCNT stosowano wodne i acetonowe roztwory kwasów HCl , HNO_3 i CH_3COOH o różnych stężeniach. Wyniki badań wskazały, że najwyższe wartości odzysku uzyskano z zastosowaniem 10 ml roztworu 2 mol/l HNO_3 w acetonie. Jednakże, zastosowanie tego rodzaju eluentu w przypadku ekstrakcji sekwencyjnej mogłoby spowodować równoczesne wymycie WWA. Wyniki badań Solyak i in. [55] wykazały również, że wysokie wartości odzysku w granicach 79-100% uzyskano z użyciem wodnego roztworu HCl i HNO_3 . Podobne rezultaty uzyskano dla wszystkich przetestowanych niemodyfikowanych MWCNT. Najniższe wartości odzysków w zakresie od 25-35% dla kadmu, ołowiu i chromu uzyskano z zastosowaniem stężenia 1 mol/l. Zaobserwowano, iż efektywność ekstrakcji wzrasta, wraz ze wzrostem stężenia roztworu HCl w zakresie do 3 mol/l, przy czym dalsze zwiększanie stężenia kwasu nie wpływało znacząco na wydajność ekstrakcji.

Według wyników przedstawionych w pracy Sahmetlioglu i in. [57] 3 molowy roztwór kwasu HNO_3 jest najbardziej odpowiednim eluentem do efektywnej izolacji jonów ołowiu(II). Dlatego też sprawdzono również przydatność roztworu tego kwasu. W przypadku zastosowania 1 molowego roztworu HNO_3 , wydajność ekstrakcji ołowiu waha się w granicy 70% dla każdej z testowanych niemodyfikowanych CNT. Natomiast wydajność ekstrakcji jonów chromu była niższa i wynosiła odpowiednio: 47% dla 8MWCNT, 38 % dla 50MWCNT oraz 32% dla HMWCNT. Wartości odzysku dla jonów kadmu były wyższe z zastosowaniem 8MWCNT (56%), natomiast dla pozostałych testowanych CNT efektywność ekstrakcji była znacznie niższa. Zaobserwowano Wzrost stężenia roztworu HNO_3 wyraźnie wpływał na wzrost wydajności ekstrakcji. Bez względu na rodzaj CNT, zastosowanie wodnego roztworu HNO_3 o stężeniu 3 mol/l pozwoliło na ekstrakcję izolację jonów ołowiu z wydajnością: 101% dla 8MWCNT, 104% dla

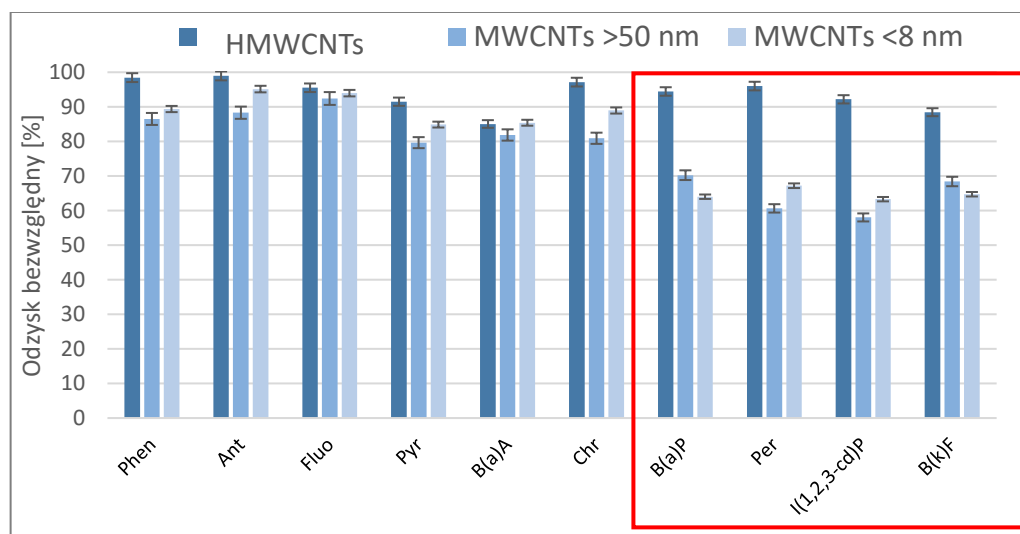
50MWCNT oraz 105% dla HMWCNT. Natomiast wyraźną selektywność ekstrakcji zaobserwowano dla jonów kadmu; tylko przy zastosowaniu 8MWCNT i 3 mol/l roztworu HNO₃ osiągnięto wydajność ekstrakcji wynoszącą 108%. Przy zastosowaniu tego samego eluentu i 50MWCNT efektywność ekstrakcji była znacznie niższa i wynosiła 28%, podobnie dla HMWCNT – 10%. Dalsze zwiększanie stężenia roztworu HNO₃ nie wpływa na wzrost wydajności ekstrakcji. Dlatego też, jako optymalny eluent wybrano roztwór HNO₃ o stężeniu 3 mol/l. Przetestowano również dwa rodzaje modyfikowanych MWCNT: 8OH-MWCNT oraz 8COOH-MWCNT. Wydajność ekstrakcji dla wszystkich metali z użyciem modyfikowanych nanorurek oraz wodnego roztworu HCl była zdecydowanie wyższa niż w przypadku niemodyfikowanych CNT i tego samego eluentu. Procentowe wartości odzysku wynosiły: 106% dla jonów kadmu, 85% dla jonów chromu oraz 110% dla jonów ołowiu w przypadku CNT modyfikowanych grupami –OH oraz 3 mol/l roztworu HCl, natomiast 92% dla jonów kadmu, 91% dla jonów chromu oraz 99% dla jonów ołowiu w przypadku nanorurek modyfikowanych grupami –COOH oraz tego samego roztworu jako eluentu. Z kolei, przy użyciu 3 mol/l roztworu HNO₃ efektywność ekstrakcji wynosiła: 88% dla jonów kadmu, 89% dla jonów chromu oraz 98% dla jonów ołowiu dla OH-MWCNT oraz 92% dla jonów kadmu, 91% dla jonów chromu oraz 99% dla jonów ołowiu w przypadku CNT modyfikowanych grupami –COOH. Należy zauważyć, iż wydajność ekstrakcji była wyraźnie wyższa dla modyfikowanych nanorurek węglowych niż dla niemodyfikowanych szczególnie dla jonów chromu i kadmu; podczas gdy dla jonów ołowiu była zbliżona.

Jednocześnie należy podkreślić, że wprowadzenie dodatkowego etapu elucji z wykorzystaniem roztworu HCl czy HNO₃ w toku postępowania analitycznego nie miało wpływu na wartości odzysku WWA. Wartości odzysków kształtowały się w granicach od 80-100 % dla 9 WWA dla wszystkich testowanych CNT. Jako optymalne warunki uznano ekstrakcję z wykorzystaniem MWCNT modyfikowanych grupami –COOH oraz 3 mol/l roztwór HNO₃ do elucji jonów metali i dichlorometan jako eluent dla WWA. Wpływ innych parametrów takich jak czas ekstrakcji, pH, ilość sorbentu oraz objętość obu eluentów na efektywność ekstrakcji została również zweryfikowana.

Wykazano, iż optymalna wartość pH roztworu dla ekstrakcji jonów metali (> 90%) wynosiła 6, a dalsze zwiększanie pH wpływa tylko nieznacznie na zwiększenie efektywności ekstrakcji. Podobne wyniki przedstawiono w pracy Soylak i in. [55]. Efektywność ekstrakcji ołowiu była najwyższa przy pH 5,0 i pH 7,0, a kadmu przy pH 7,0. Podobne wyniki przedstawiono w pracy Sahmetlioglu i in. [57]. Wpływ pH na efektywność ekstrakcji ołowiu sprawdzano w zakresie od 3,0-8,0. Najwyższe wartości odzysku otrzymano w zakresie pH od 5,5 do 6,5. Natomiast, nie wykazano wpływu pH próbki na wartości odzysków WWA [58,59].

ponadto wyniki badań przedstawione w publikacji [H6] wskazują, że wydajność ekstrakcji zarówno dla jonów metali, jak i WWA wzrasta wraz ze wzrostem ilości 8COOH-MWCNT z 5 do 25 mg. Uznano, że 50 mg CNT na 250 ml próbki jest najmniejszą ilością sorbentu zapewniającą zadowalającą wydajność ekstrakcji, przy najniższym koszcie analizy. Użycie większej ilości sorbentu nie wpływa znacząco na zwiększenie wydajności ekstrakcji, na przykład dla 80 mg wydajność ekstrakcji jonów metali była w zakresie od 90-99 %, natomiast dla WWA wynosiła od 85-92%. Zaobserwowano, że efektywność ekstrakcji analitów wzrasta do 30 min, a po czym osiąga plateau, a zatem dalsze wydłużanie czasu sorpcji nie jest konieczne. Ponadto wykazano, że 5 ml roztworu kwasu jest wystarczające do elucji analitów, a dalsze zwiększanie objętości eluentu zwiększyłoby tylko koszt analizy nie wpływając znacząco na efektywność ekstrakcji. W przypadku WWA czas konieczny na efektywną desorpcję wynosił 20 min (dwukrotna ekstrakcja po 10 min, objętość końcowa eluentu to 6 ml). Parametry walidacyjne, efektywność ekstrakcji (EE) oraz efekty matrycowe (ME) opracowanej metody dSPE-GC-MS(SIM)/ASA do równoczesnej ekstrakcji i oznaczania WWA i jonów metali zostały wyznaczone ([H6], Tabela 1 i 2). Efekty matrycowe podczas oznaczania WWA w wodzie powierzchniowej były minimalne i mieściły się w granicy od -17 do 22%, natomiast dla jonów metali wynosiły od -22 do 16%.

Podczas badań, nad zastosowaniem CNT do ekstrakcji WWA, zaobserwowano, że efektywność ekstrakcji WWA zawierających do 4 pierścieni w cząsteczce, w tym dla fenantrenu (Phen), antracenu (A), fluorantenu (Fluo), pirenu (Pyr), benzo(a)antracenu (B(a)A) oraz chryzenu (Chr) nie zależy od rodzaju MWCNT. Przeciwnie, wydajność ekstrakcji WWA zawierających 5 lub więcej pierścieni aromatycznych: benzo(a)pirenu (B(a)P), perylenu (Per), indeno(1,2,3-cd)pirenu (I(1,2,3-cd)P) oraz benzo(k)fluorantenu (B(k)F) była wyższa przy użyciu HMWCNT (Rysunek 3).



Rys. 3. Odzysk bezwzględny WWA w zależności od rodzaju MWCNT

Jest to prawdopodobnie związane z bardzo silną adsorpcją WWA na powierzchni niektórych MWCNT, co zdecydowanie utrudnia etap desorpcji. Dlatego też, w celu wyjaśnienia tych obserwacji, przeprowadzono teoretyczne badania mechanizmów oddziaływań między cząsteczkami WWA i MWCNT. Dodatkowo wykonana została analiza chemometryczna oraz wyznaczone parametry strukturalne i energia oddziaływania dla procesów adsorpcji (WWA + CNT → WWA-CNT). Ponieważ uzyskane wyniki badań eksperymentalnych ([H6], [H7]) wykazały, że wielkość cząsteczki WWA była kluczowym czynnikiem wpływającym na efektywności desorpcji tych związków z powierzchni CNT wykonano szereg obliczeń teoretycznych, a ich wyniki przedstawiono w publikacji [H7]. Analizując wykres rozproszenia ([H7], Rys. 4) zauważono, że w przestrzeni deskryptorów molekularnych WWA tworzą odrębne, oddzielne klastry, co również zostało potwierdzone przez hierarchiczną analizę skupień (ang. *Hierarchical Cluster Analysis*, HCA) ([H7], Rys. 5). W wariancie HCA, który został zastosowany, związki pogrupowano i można zaobserwować wyraźne rozróżnienie między cząsteczkami WWA. Klaster A zawiera WWA o małej masie cząsteczkowej, podczas gdy klaster B - WWA o co najmniej 5 pierścieniach aromatycznych. Dalsze prace obejmowały wyznaczenie energii adsorpcji dla procesów WWA + CNT → WWA-CNT, a jako związki modelowe wybrane zostały: piren (Pyr), benzo(a)piren (B(a)P) i indeno(1,2,3-cd)piren (I(1,2,3-cd)P). Charakterystyka adsorpcji wymienionych powyżej związków modelowych wykonana została dla trzech różnych CNT: wielościenne CNT o konformacji zygzak (MWCNT (4, 0)), wielościenne CNT chiralne (MWCNT (6,2)) i spiralne CNT (HCNT), a odpowiadające im energie adsorpcji, obliczono na podstawie równania:

$$E_{ads} = E_{surf/WWA} - (E_{surf} + E_{WWA}) \quad (1)$$

gdzie $E_{surf/WWA}$ jest całkowitą energią układu adsorbat-substrat, E_{surf} jest energią czystej powierzchni CNT, a E_{WWA} jest energią wyizolowanej cząsteczki WWA.

Stwierdzono, że piren adsorbuje tylko nieznacznie słabiej na niespiralnej powierzchni MWCNT (6,2) niż na powierzchni CNT o kształcie spiralnym. Zwłaszcza, w przypadku pionowej geometrii adsorpcji zaobserwowano podobną siłę oddziaływania, a energia adsorpcji dla układu Pyr→HCNT wynosiła -15,20 kcal/mol, podczas gdy wartość oszacowana dla MWCNT (6,2) różni się tylko o 1,36 kcal/mol ([H7], tabela 4). Z drugiej strony potwierdzono, że adsorpcja B(a)P oraz I(1,2,3-cd)P na powierzchni HCNT była znacznie słabsza (w porównaniu do MWCNT). Wskazują na to wyznaczone wartości energii adsorpcji B(a)P + HCNT → B(a)P-HCNT ($E_{ads} = -9,85$ kcal/mol) oraz I(1,2,3-cd)P + HCNT → I(1,2,3-cd)P-HCNT ($E_{ads} = -17,76$ kcal/mol). Wartości E_{ads} obliczone dla B(a)P-MWCNT (6,2) i I(1,2,3-cd)P-MWCNT (6,2) wynosiły odpowiednio -59,17 i -79,44

kcal/mol. Zatem, wszystkie procesy adsorpcji były energetycznie korzystne, jednakże energie adsorpcji dla WWA i CNT o kształcie spiralnym oszacowane dla B(a)P-HCNT i I(1,2,3-cd)P-HCNT były zasadniczo wyższe niż obserwowane dla MWCNT.

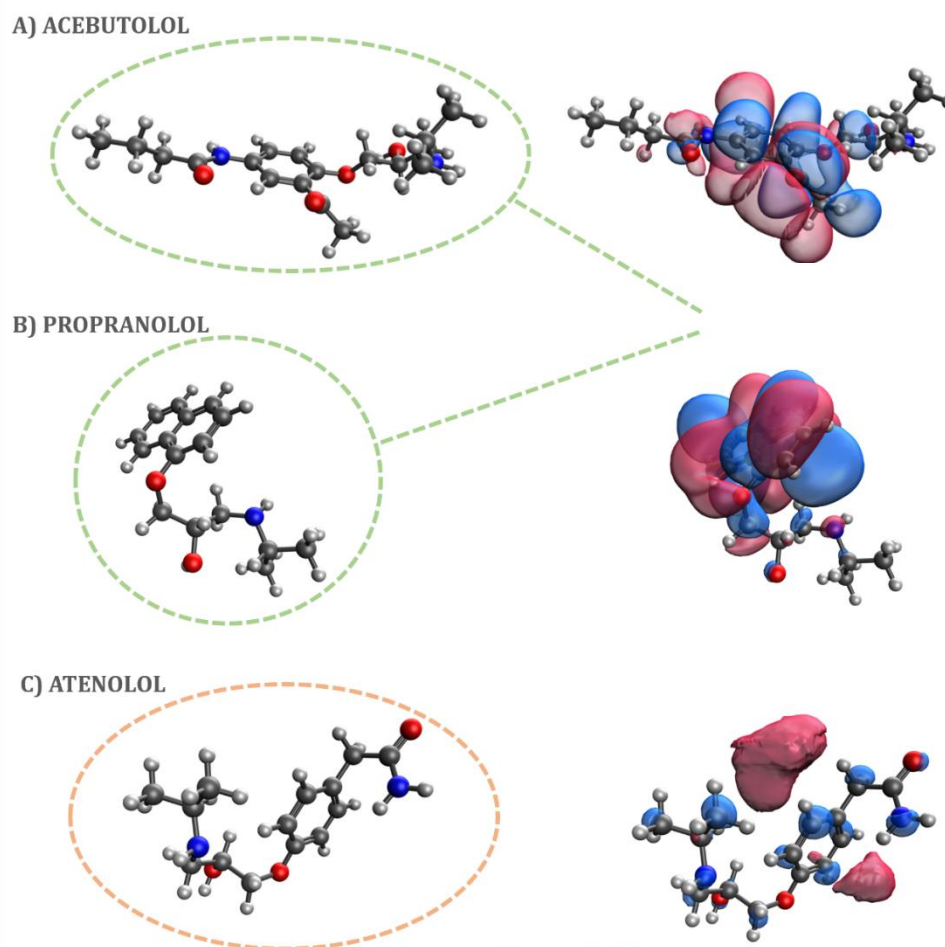
Chociaż obliczenia przeprowadzone w warunkach próżni ($\epsilon = 1$) dają dobrą miarę energii oddziaływania [60], właściwości geometryczne i energetyczne procesów adsorpcji mogą być nieco inne w środowisku dielektrycznym, gdzie $\epsilon \neq 1$. W celu wyznaczenia tych efektów, przeprowadzono obliczenia modelu polaryzowalnego kontinuum (*ang. Polarizable Continuum Model, PCM*) w symulowanym środowisku wodnym. Wykazano, że w większości przypadków cząsteczki WWA są ułożone równolegle do powierzchni CNT, co wskazuje na istnienie oddziaływań typu $\pi \dots \pi$. Stwierdzono, że energie adsorpcji (E_{adssolv}) badanych układów WWA-CNT w roztworze wodnym ([H7], Tabela 4) są ujemne, co potwierdza, że proces adsorpcji WWA na powierzchni CNT jest spontaniczny. Prezentowane zależności zmian energii adsorpcji dla badanych układów WWA są podobne do tych wyznaczonych w warunkach próżni. Niższe wartości E_{adssolv} są charakterystyczne dla układów WWA-MWCNT, a znaczący wzrost wartości E_{adssolv} pozwala potwierdzić, że oddziaływania B(a)P i I(1,2,3-cd)P z powierzchnią CNT o kształcie spiralnym są słabsze niż z MWCNTa. W przypadku układów Pyr-MWCNT (6,2)/Pyr-HCNT wartości E_{adssolv} są natomiast zbliżone i wynoszą odpowiednio -0,22 i -2,20 kcal/mol.

Podsumowując, uzyskane wyniki obliczeń kwantowo-mechanicznych potwierdziły zarówno (i) zdolność nanorurek węglowych do tworzenia stabilnych układów adsorbat-substrat z WWA w roztworze wodnym oraz (ii) silną zależność stabilności tych układów od rodzaju stosowanej CNT. Ponadto, wartości energii swobodnej Gibbsa (ΔG_r^{PCM}) wyznaczone dla procesów desorpcji (WWA-CNT \rightarrow WWA + CNT) w symulowanym środowisku wodnym wskazywały, że układy B(a)P-MWCNT i I(1,2,3-cd)P-MWCNT w roztworze wodnym były trwałe termodynamicznie i mniej podatne na proces desorpcji ([H7], Tabela 5). Z drugiej strony stwierdzono, że układ Pyr-MWCNT (6,2) jest niestabilny termodynamicznie, wartości ΔG_r^{PCM} dla układu Pyr-MWCNT (6,2) \rightarrow Pyr + MWCNT (6,2) wynosiła -10,15 kcal/mol ([H7], Tabela 5). Ponadto, oddziaływania WWA zarówno o niskiej, jak i wysokiej masie cząsteczkowej były słabsze dla HMWCNT, a powstałe układy WWA-HCNT podatne na procesy desorpcji ([H7], Tabela 5).

Kolejne prace badawcze, których wyniki przedstawiono w publikacjach ([H8-H10]) dotyczyły możliwości zastosowania CNT do ekstrakcji związków polarnych, głównie leków o zróżnicowanych właściwościach fizyko-chemicznych z matryc wodnych. Biorąc pod uwagę, że β -blokerzy należą do najczęściej przepisywanych leków na świecie, celem badań przedstawionych w publikacji [H8] było opracowanie metodyki dSPE połączonej z wysokosprawną chromatografią cieczą sprężoną ze spektrometrią mas

(LC-ESI-MS/MS) w trybie monitorowania wybranych reakcji fragmentacji do oznaczania leków β -adrenolitycznych. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że zastosowanie niemodyfikowanych 8MWCNT umożliwia 100% efektywność sorpcji dla wszystkich analizowanych β -blokerów po 10 min kontaktu sorbent-analit ([H8], Materiał uzupełniający, Rys. 1S). Podobne zależności wykazano dla 8MWCNT modyfikowanych grupami -COOH i -OH. Z kolei dla 20-30MWCNT o mniejszej powierzchni właściwej zaobserwowano wyraźną selektywność procesu ekstrakcji, tylko dla dwóch (propranolol i acebutolol) z sześciu badanych analitów efektywność sorpcji wynosiła > 90% po 10 min. Dla pozostałych związków efektywność sorpcji była poniżej 60%. Interesujące wyniki uzyskano dla HMWCNT, scharakteryzowanych jako nanorurki węglowe o najmniejszej powierzchni i kształcie spiralnym. W tym przypadku sorpcja była efektywna (> 95% po 30 min) dla propranololu oraz acebutololu (> 70% po 30 min). Potencjał sorpcyjny HMWCNT dla pozostałych analitów był znacznie mniejszy (po 30 min efektywność sorpcji była < 40%).

Aby wyjaśnić obserwowane różnice w powinowactwie sorpcyjnym, przeprowadzono obliczenia kwantowo-mechaniczne dla wszystkich struktur β -blokerów w celu określenia możliwych korelacji między efektywnością sorpcji a wyznaczonymi właściwościami molekularnymi i strukturalnymi. Mechanizm adsorpcji małych cząsteczek związków chemicznych o charakterze aromatycznym na powierzchniach SWCNT opisano w publikacji Liu i in. [61]. Wykazano, że proces ten jest regulowany głównie przez oddziaływania typu $\pi\cdots\pi$, elektroujemność podstawników, a także gęstość elektronową pierścieni aromatycznych [61,62]. Analiza obliczonych parametrów kwantowo-mechanicznych dla β -blokerów wskazała na istotne różnice w wartościach energii LUMO. Propranolol i acebutolol, o najniższych wartościach energii LUMO, łatwiej adsorbują się na powierzchni MWCNT, a efektywność sorpcji tych związków nie zależy od średnicy CNT. Natomiast związki o wysokich wartościach energii LUMO wykazują niższy potencjał sorpcyjny. Ponadto, wyniki analizy konformacji cząsteczek wykazały, w jaki sposób różnice w ich strukturze wpływają na efektywność sorpcji. Planarna geometria struktury acebutololu, jak również obecność eksponowanej grupy aromatycznej w cząsteczce propranololu sprzyjają oddziaływaniom typu $\pi\cdots\pi$ z powierzchnią CNT, niezależnie od ich średnicy zewnętrznej (Rysunek 4). W przypadku atenololu, jak również innych β -blokerów, gdzie struktury pozostają wysoce zakrzywione i/lub ustawione w taki sposób, że pierścień aromatyczny jest zablokowany, efektywność sorpcji, zwłaszcza dla CNT o większej średnicy zewnętrznej będzie niższa.



Rys. 4. Wizualizacja 3 struktur leków β -adrenolitycznych i ich wpływ na efektywność sorpcji

Podsumowując wyniki badań eksperymentalnych i teoretycznych, jako efektywny sorbent 6 związków z grupy β -blokerów wybrano niemodyfikowane 8MWCNT. Najwyższą skuteczność ekstrakcji nadololu, pindololu, acetafutololu, propranololu osiągnięto przy użyciu 10 mg 8MWCNT na 100 ml próbki wody. W przypadku tych substancji wartości odzysku mieściły się w zakresie 65-78%. Aby uzyskać najbardziej efektywną sorpcję atenololu i metoprololu, konieczne jest zastosowanie 40 mg CNT. Jednakże, w przypadku mniejszych ilości sorbentu wydajność ekstrakcji atenololu i metoprololu była tylko nieznacznie niższa i wynosiła odpowiednio: 66% i 77%. Biorąc pod uwagę znaczne objętości próbek wody konieczne do ekstrakcji, najmniejsza możliwa do zastosowania ilość sorbentu jest korzystna, biorąc pod uwagę ekonomiczne aspekty całej procedury. Ponadto, wykazano że optymalny czas ekstrakcji jest krótki, 10 min kontaktu sorbent-próbka było wystarczające do efektywnej sorpcji badanych związków. Zgodnie z danymi przedstawionymi w literaturze [63] ([H8], Tabela 1) , wszystkie

β -blokey o wartości pK_a w zakresie 9,2 - 9,7 są słabymi zasadami, zatem w pH roztworu $< pK_a$ związki te występują w postaci kationów. Tak więc w zakresie pH od 3 do 10 nie zaobserwowano zmian w efektywności sorpcji leków z grupy β -blokerów z wykorzystaniem 8MWCNT, a więc nie jest konieczne regulowanie pH próbki przed ekstrakcją. Ostatni etap badań doboru składu i objętości rozpuszczalnika do desorpcji analitów. W literaturze opisano przydatność różnych eluentów, na przykład: metanolu [63,64], mieszaniny metanolu i 25% wodnego roztworu wodorotlenku amonu (90:10, v/v) [65], sekwencyjnej elucji z zastosowaniem metanolu i octanu etylu [66] lub z użyciem tych samych rozpuszczalników, ale z dodatkiem n-heksanu [67]. Inne podejście przedstawiono w publikacji autorstwa Salem i in. [68], gdzie do elucji propranololu, metoprololu, acetafutololu, atenololu, nadololu i pindololu użyto mieszaniny dichlorometanu:propan-2-olu:wodorotlenku amonu (78:20:2) (v/v/v). W oparciu o przedstawione powyżej dane literaturowe przetestowano 7 eluentów o różnym składzie ([H8]). Warto podkreślić, że podobnie jak w artykułach opublikowanych przez Salem i in. [68] oraz Dahane i in. [69] dodanie wodorotlenku amonu wpływało na znaczną poprawę wydajności desorpcji analitów. Zwiększenie wartości pH do 12, po dodaniu wodorotlenku amonu, prowadzi do zakłócenia oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy analitami a CNT, a w konsekwencji do desorpcji zatrzymanych związków [8,17]. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że efektywność desorpcji badanych związków była najwyższa przy użyciu 10 ml mieszaniny zawierającej acetonitryl:octan etylu (1: 1) (v / v) + 15% NH_4OH . W wybranych warunkach wartości odzysku mieściły się w przedziale 67-93%, a wyznaczone parametry walidacyjne, efekty matrycowe oraz odzysk bezwzględny przedstawiono w publikacji [H8] (Tabela 3-6). W kolejnej pracy [H9] zaproponowano metodykę dSPE połączoną z wysokosprawną chromatografią cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas w trybie monitorowania wybranych reakcji fragmentacji do oznaczania farmaceutyków i ich metabolitów (metronidazolu, sulfametoksazolu, *N*-acetylosulfametoksazolu, 5-hydroksydiklofenaku, 4-hydroksydiklofenaku, naproksenu, diklofenaku, 6-*O*-desmetylonaproksenu) w próbkach wody. Na podstawie uzyskanych wyników określono skuteczność procesu sorpcji badanej grupy farmaceutyków i ich metabolitów na powierzchni wybranych MWCNT w funkcji czasu ([H9], Rys. 2). Spośród 5 rodzajów CNT (Rys. 1 i 2, [H9]), wysoką efektywność sorpcji badanych związków wykazano dla HMWCNT oraz 8MWCNT. Co ciekawe, zastosowanie modyfikowanych grupami funkcyjnymi -OH i -COOH MWCNT nie wpływało na zwiększenie sorpcji analitów. Dalsze prace badawcze obejmowały dobór warunków ekstrakcji, w tym ilości sorbentu i składu rozpuszczalników do elucji. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że wybrane anality były w 100% zaadsorbowane przy użyciu jedynie 4 mg 8MWCNT/100 ml próbki po 30 min. Z drugiej strony, przy użyciu większej ilości sorbentu, tj. 20 lub 40 mg, 100% sorpcja wszystkich

badanych związków następowała po 20 min. Jednakże, kierując się zasadami „zielonej” chemii analitycznej wybrano 4 mg 8MWCNT jako najbardziej optymalną ilość do ekstrakcji leków i ich metabolitów. Na podstawie uzyskanych wyników wskazano również, że 10 ml mieszaniny acetonitrylu i kwasu octowego (3:7, v/v) było wystarczające do desorpcji analitów. Sprawdzono również wpływ pH próbki na efektywność sorpcji badanych związków. Na podstawie uzyskanych wyników ([H9] Rys. 3) wykazano, że większość analitów, za wyjątkiem sulfametoksazolu, zostało efektywnie zaadsorbowanych na powierzchni 8MWCNT w szerokim zakresie pH. Wskazano, że efektywność ekstrakcji sulfametoksazolu była najwyższa przy pH 3, natomiast powyżej pH 5 malała. Zależność taka nie była obserwowana dla acetylowej pochodnej sulfametoksazolu. Przyczyny tego zjawiska przedyskutowano w publikacji [H9] oraz w podrozdziale 3.3.3.

Wyznaczono parametry walidacyjne opracowanej metodyki dSPE-LC-MS/MS ([H9], Tabela 5). Opracowana metodyka dSPE-LC-MS/MS była liniowa w szerokim zakresie stężeń od 0,02-2,5 $\mu\text{g/l}$. Granica wykrywalności (LOD) mieściła się w zakresie od 0,01 do 0,08 $\mu\text{g/l}$, z kolei wartości LOQ wynosiły od 0,02 do 0,25 $\mu\text{g/l}$. Zaobserwowano niewielki wpływ matrycy na tłumienie/wzmocnienie sygnałów analitycznych dla próbek wody środowiskowej. Efekty matrycowe mieściły się w zakresie od 19% do -55%, pomimo, iż nie wprowadzono etapu usuwania zanieczyszczeń przed wmywaniem analitów, jak zazwyczaj stosuje się w klasycznej procedurze SPE. Znaczne tłumienie sygnałów wszystkich badanych związków odnotowano dla próbki ścieków, a wyznaczone efekty matrycowe wynosiły od -49% dla diklofenaku do -98% dla metronidazolu.

Konwencjonalne metody monitorowania śladowych zanieczyszczeń wody, pomimo ich wielu zalet, wymagają pobrania dużej objętości próbek. Co więcej, metody te nie uwzględniają epizodycznych zmian stężenia zanieczyszczeń spowodowanych niekontrolowanymi zmianami w przepływie, opadami, czy też niekontrolowanym dopływem zanieczyszczeń. Problem ten może być częściowo rozwiązany poprzez zwiększenie częstotliwości pobierania próbek lub automatyzację tego procesu, co znacznie zwiększa koszt i czas eksperymentów. Innym sposobem umożliwiającym długoterminowy monitoring środowiska są tzw. pasywne techniki pobierania próbek. W dostępnej literaturze znaleźć można różne rozwiązania konstrukcyjne i klasyfikacje próbników pasywnych (*ang. passive dosimeter*, PSD) np.: próbniki typu SPMD (*ang. Semi-Permeable Membrane Device*), POCIS (*ang. Polar Organic Chemical Intergrative Sampler*), Chemcatcher, PISCES (*ang. Passive in Situ Concentration-Extraction Sampler*), czy MESCO (*ang. Membrane Enclosed Sorptive Coating*). Komercyjnie dostępne są próbniki: pharm-POCIS (ekstrakcja leków) oraz POCIS dedykowany do ekstrakcji pestycydów. Ten ostatni wypełniony jest zazwyczaj kopolimerem styrenu i diwinylobenzenu w połączeniu z węglem aktywnym natomiast pharmPOCIS – sorbentem kopolimerowym

diwinylobenzenu i winylopirolidonu. Z kolei doniesienia literaturowe na temat możliwości zastosowania nanorurek jako sorbentu w PSDs są nieliczne, dlatego też w kolejnej publikacji [H10] przedstawiono wyniki badań dotyczących tego zagadnienia. Eksperymenty rozpoczęto od zaprojektowania próbnika pasywnego i warunków ekstrakcji farmaceutyków (sulfametoksazol, sulfapirydyna, diklofenak, karbamazepina, 17- β -estradiol) i związków fenolowych (*p*-nitrofenol, 3,5-dichlorofenol) z próbek wody. Najwyższą efektywność sorpcji dla sześciu związków (> 90%) uzyskano dla 8MWCNT, a jedynie nieznacznie niższą zdolność sorpcyjną w przypadku pozostałych badanych MWCNT (niemodyfikowanych MWCNT o średnicy zewnętrznej 8-15 nm, 20-30 nm oraz > 50 nm). Efektywność sorpcji dla każdej z badanych CNT wynosiła > 85% po 7 dniach ekspozycji próbnika ([H10], Rys S2a). Przed zastosowaniem próbników pasywnych w warunkach środowiskowych konieczna jest ich kalibracja, w tym wyznaczenie stałej szybkości pobierania (ang. *Sampling Rate*, R_s), które są niezbędne do obliczenia średniego ważonego stężenia analitu. Wartości R_s dla badanych związków wahały się od 0,3 do 0,5 l/dzień (RSD <14,5%) dla 8MWCNT. Wartość R_s dla sulfametoksazolu była znacznie niższa niż w przypadku innych związków. Ponadto, zaobserwowano, że dla sulfametoksazolu wartość R_s była zbliżona dla każdego rodzaju CNT bez względu na rozmiar czy też obecność/brak grup funkcyjnych. Podobne zależności zaobserwowano dla 17 β -estradiolu i 3,5-dichlorofenolu a wartości R_s wynosiły ponad 0,4 l/dzień. Z kolei, wartości R_s dla sulfapirydyny różnią się w zależności od rodzaju CNT, najwyższe wartości R_s uzyskano dla 50MWCNT (0,497 l/dzień) i 8MWCNT (0,491 l/dzień). Dla innych rodzajów CNT, wartości R_s dla sulfapirydyny były niższe i wynosiły 0,32 l/dzień dla 8-15MWCNT; 0,29 l/dzień dla OH-MWCNT i 0,35 l/dzień dla 20-30MWCNT. Wartości R_s dla karbamazepiny i diklofenaku były najwyższe przy użyciu 8MWCNT, natomiast niższe dla pozostałych badanych CNT.

Wartość R_s jest charakterystyczna dla danego układu próbnik – analit i zależy od warunków środowiskowych, takich jak np. odczyn, obecność innych związków, przepływ wody czy też temperatura. Wykorzystanie pasywnych próbników w praktyce analitycznej wiąże się z koniecznością rozważenia wpływu tych czynników na wartości współczynnika R_s . Zaobserwowano znacznie niższą zdolność sorpcyjną, w zakresie 55-82% dla sulfametoksazolu po 7 dniach ekspozycji próbnika pasywnego, dla każdego typu MWCNT niezależnie od średnicy zewnętrznej i wielkości powierzchni właściwej. Zaobserwowano, zmniejszenie efektywności ekstrakcji pasywnej sulfametoksazolu wraz ze wzrostem pH roztworu. Zależność taka nie była obserwowana dla sulfapirydyny. Przyczyny tego zjawiska omówiono w podrozdziale 3.3.3. Wykazano, niewielki wpływ pH na efektywność ekstrakcji pasywnej karbamazepiny i *p*-nitrofenolu. Ponadto stwierdzono, że pH nie wpływa na efektywność ekstrakcji diklofenaku, 17 β -estradiolu i 3,5-dichlorofenolu na MWCNT ([H10], Rys. S3). Określono również wpływ matrycy

na efektywność ekstrakcji pasywnej z wykorzystaniem CNT jako sorbentu. Zaobserwowano tłumienie sygnałów dla analitów w próbkach wód powierzchniowych, a najwyższe wartości efektów matrycowych zarejestrowano dla karbamazepiny (-25%). Z drugiej strony, odnotowano również wyraźne wzmocnienie sygnałów dla diklofenaku i β -estradiolu. Nie zaobserwowano znaczących efektów matrycowych tylko dla 3,5-dichlorofenolu (ME -2%).

Inne podejście zastosowano do przygotowania próbek biologicznych, w tym ultrafiltratów i moczu. Wyniki badań dotyczących opracowania metodyki oznaczania witamin z grupy B w próbkach ultrafiltratów przedstawiono w publikacji [H11]. Ultrafiltraty są wytwarzane w wyniku zastosowania technik leczenia nerkozastępczego u pacjentów z niewydolnością nerek. Przez błonę hemofiltru transportowana jest woda, a także inne składniki osocza jak białka i ich metabolity, mocznik czy oraz pozostałe toksyczne związki znajdujące się w osoczu na skutek upośledzonej funkcji nerek. Stosowanie terapii nerkozastępczej zaleca się również we wstrząsie septycznym w celu usunięcia substancji określanych mianem mediatorów reakcji zapalnych. Należy jednak podkreślić, iż równocześnie istnieje ryzyko utraty substancji niebędących toksynami, w tym: białek, aminokwasów, witamin i pierwiastków śladowych. Dotychczas w literaturze nie przedstawiono zgodnego stanowiska odnośnie "dróg ucieczki" witamin rozpuszczalnych w wodzie i pierwiastków śladowych. Przypuszcza się, że związki te są usuwane wraz z ultrafiltrem bądź następuje ich sorpcja na błonach hemofiltrów. Dane dotyczące tego zjawiska są zatem niepełne, a często niespójne stąd też pojawiła się konieczność opracowania metodyki umożliwiającej ekstrakcję i oznaczanie witamin rozpuszczalnych w wodzie w tego rodzaju matrycy. Etap przygotowania próbek ultrafiltratów do analizy jest niezwykle trudny ze względu na złożony, zmienny i zależy od stanu zdrowia pacjenta oraz stosowanej terapii farmakologicznej skład matrycy. Dodatkowym wyzwaniem jest duża objętość próbek ultrafiltratów, szacuje się że średnio, dla pacjenta o masie około 80 kg, łączna objętość ultrafiltratu powstałego w ciągu doby w wyniku prowadzenia ciągłej terapii nerkozastępczej wynosi od 38 do 67 l.

Biorąc pod uwagę wymienione powyżej aspekty, w przypadku ekstrakcji witamin z grupy B z próbek biologicznych stały sorbent wprowadzano do próbki, jednakże rodzaj sorbentu dobierano tak by możliwa była jak najwyższa sorpcja składników matrycy. W pierwszej kolejności dokonano oceny sorpcji witamin na sorbencie jonowymiennym podczas etapu oczyszczania. Zaobserwowano, że najwyższe wartości odzysku bezwzględnego uzyskano po oczyszczeniu z zastosowaniem sorbentu DEAE Sephadex. Dla witamin: B1, B3 (amid kwasu nikotynowego), B6 (pirydoksamina), B6 (pirydoksal) i B12 uzyskano wysokie wartości odzysku wynoszące od 98 % do 116 % po 30 min kontaktu sorbentu z próbką. W przypadku witamin B5, B9, B7 zawierających jedną lub więcej grup karboksylowych w cząsteczce, wartości odzysku były niższe i wynosiły od 47

do 63 % [H11]. Jest to prawdopodobnie związane z obecnością w roztworze wodnym zarówno cząsteczek obojętnych, jak i cząsteczek pozbawionych protonu. Kolejne etapy opracowania procedury ekstrakcji i oznaczania witamin z grupy B w ultrafiltratach dotyczyły doboru ilości sorbentu DEAE Sephadex i czasu ekstrakcji. Najwyższą efektywność oczyszczania próbek, przy zachowaniu odpowiedniej efektywności ekstrakcji osiągnięto przy zastosowaniu 200 mg żywicy na 2 ml próbki w czasie 20 min. W tym przypadku efekty matrycowe dla wszystkich witamin wynosiły mniej niż -15 %, a odzysk bezwzględny mieścił się w zakresie od 60 % do 101 %. Dalsze wydłużanie czasu kontaktu sorbentu z próbką nie ma wpływu na zmniejszenie efektów matrycowych, a ponadto powoduje zmniejszenie odzysków bezwzględnych witamin zawierających grupę karboksylową w cząsteczce. Ze względu na fakt, iż w zależności od stanu zdrowia pacjenta i stosowanego leczenia próbki ultrafiltratów mogą różnić się pod względem składu chemicznego użyteczność opracowanej metodyki była sprawdzana dla 5 prób ultrafiltratów pobranych od pacjentów po 24 h trwania terapii nerkozastępczej ([H11], Tabela 5).

Podobne rozwiązanie zaproponowano do oczyszczania próbek moczu w celu analizy jakościowej i ilościowej mono- i disacharydów [H12]. Do oczyszczania próbek moczu zastosowano mieszaninę sorbentów jonowymiennych: DEAE Sephadex A-25 (200 mg) i Amberlite XAD-2 (500 mg) na 10 ml próbki. Procedurę oczyszczania prowadzono przez 10 s, a następnie próbki odwirowywano i liofilizowano. Ze względu na polarność i niską lotność mono- i disacharydów, wymagana była derywatyzacja analitów przed ich oznaczaniem z zastosowaniem GC-MS. W ramach publikacji [H12] zaproponowano dwie metodyki derywatyzacji mono- i disacharydów. W pierwszej kolejności zaproponowano oznaczanie mono- i disacharydów w postaci acetylowych pochodnych alditoli. Jednakże czas wymagany do przygotowania jednej próbki był zbyt długi, co wyklucza zastosowanie takiego podejścia w analityce klinicznej. Dlatego też, opracowano warunki reakcji mono- i disacharydów z chlorowodorkiem hydroksyloaminy w pirydynie (90°C, 1 h), a następnie uzyskane oksymy siliowano z zastosowaniem *N*-trimetylosililoimidazolu (90°C, 1 h). Opracowana metodyka znalazła zastosowanie w analizie klinicznej do oceny przepuszczalności jelitowej u siedemdziesięciu osób poddanych planowej operacji otwartego tętniaka aorty brzusznej. Zaciśnięcie aorty brzusznej podczas operacji tętniaka może spowodować zmniejszenie przepływu krwi w narządach układu pokarmowego i pogorszenie integralności bariery jelitowej. Osoby zakwalifikowane do badania podzielono losowo na dwie grupy: grupa E i G (ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe i ogólne) i grupa G (znieczulenie ogólne). Badanie funkcji jelit oparto na pomiarach stopnia wchłaniania i wydalania z moczem czterech cukrów (3-*O*-metylo-D-glukoza, D-ksyloza, L-ramnoza i laktuloza). Nie wykazano znaczącej

różnicy w przepuszczalności jelitowej u pacjentów grupy E i G (ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe i ogólne) oraz grupy G (znieczulenie ogólne).

3.4. Podsumowanie

Podsumowując, w ramach niniejszego osiągnięcia naukowego zaproponowano szereg nowych rozwiązań analitycznych dotyczących możliwości zastosowania nanorurek węglowych i innych sorbentów w technologicznym i analitycznym wyodrębnianiu związków o zróżnicowanej polarności, w tym:

1. Określono mechanizmy i zjawiska fizykochemiczne odpowiedzialne za efektywność sorpcji wybranych zanieczyszczeń na CNT ([H4], [H5], [H7], [H9]).
2. Dokonano oceny efektywności sorpcji cieczy jonowych oraz farmaceutyków i produktów ich transformacji do różnych rodzajów nanorurek węglowych. Udowodniono, że MWCNT mogą być stosowane jako skuteczne adsorbenty do usuwania leków przeciwnowotworowych i cieczy jonowych z matryc wodnych ([H4], [H5], [H9]). Zalecane jest użycie MWCNT o małej średnicy zewnętrznej i dużej powierzchni właściwej ponieważ te czynniki okazały się mieć największy wpływ na efektywność sorpcji. CNT o większej średnicy (50MWCNT), modyfikowane MWCNT oraz HMWCNT wykazały mniejszą pojemność sorpcyjną wobec badanych związków. Na podstawie uzyskanych wyników można wskazać, że oddziaływania Van der Walsa są najważniejsze w proces adsorpcji badanych leków. Zaobserwowano wzrost sorpcji dla cieczy jonowych wraz ze wzrostem długości łańcucha alkilowego w cząsteczce kationu; taka korelacja jest również dowodem udziału sił van der Waalsa w mechanizmie sorpcji. Ponadto, obecność dodatkowego układu aromatycznego w strukturze IM4-(Ph-4Me)Br wyraźnie zwiększa efektywność sorpcji w porównaniu do IM14Cl, co wskazuje na dominujący udział oddziaływań typu $\pi\cdots\pi$ w mechanizmie sorpcji ILS.
3. Dokonano oceny wpływu warunków środowiskowych (pH, siła jonowa) na efektywność sorpcji wybranych związków do MWCNT. Wykazano, iż zmiana siły jonowej oraz pH nie ma znaczącego wpływu na adsorpcję badanych leków przeciwnowotworowych bez względu na rodzaj CNT. Natomiast zarówno pH jak i siła jonowa mają istotny wpływ na sorpcję cieczy jonowych do MWCNT ([H4], [H5], [H9]).
4. Wskazano, że czas ustalenia się stanu równowagi adsorpcji cieczy jonowych i leków cytostatycznych na MWCNT jest krótki i wynosi 20 min. Ponadto, wykazano że nieskomplikowany test regeneracji termicznej nie ma negatywnego wpływu na możliwości sorpcyjne MWCNT i nadają się one po tym procesie do ponownego użytku. Obie przesłanki wskazują iż nanorurki węglowe mogą stanowić konkurencję dla węgla aktywnego czy pogłębionych metod utleniania ([H4], [H5]).

5. Opracowano procedurę równoczesnej ekstrakcji związków organicznych i nieorganicznych z zastosowaniem modyfikowanych MWCNT jako sorbentu w dSPE, oraz GC-MS i AAS. Najwyższą wydajność ekstrakcji otrzymano dla 50 mg MWCNT modyfikowanych grupą $-COOH$. Elucję prowadzono sekwencyjnie przy użyciu 6 ml dichlorometanu i 5 ml 3 mol/l HNO_3 ([H6], [H7]).
6. Oceniono przydatność różnych typów CNT, w tym MWCNT o kształcie spiralnym jako sorbentów do ekstrakcji sześciu β -blokerów (atenolol, nadolol, pindolol, metoprolol, propranolol, acetabutolol). Analiza geometrii badanych związków pozwoliła wyjaśnić, w jaki sposób różnice w ich strukturze wpływają na efektywność sorpcji na CNT o różnej średnicy zewnętrznej i kształcie. Planarna geometria struktury acebutololu, jak również obecność eksponowanej grupy aromatycznej w strukturze propranololu sprzyjały oddziaływaniom typu $\pi\cdots\pi$ z powierzchnią CNT niezależnie od ich średnicy zewnętrznej. W przypadku atenololu i nadololu, gdy struktury pozostają wysoce zakrzywione efektywność sorpcji była najwyższa dla CNT o małej średnicy zewnętrznej (8MWCNT). Ponadto, w opracowanej metodyce MWCNT-dSPE, dwa etapy zwykle stosowane w SPE, w tym kondycjonowanie sorbentu przed użyciem i wymywanie zanieczyszczeń nie były konieczne, co wyraźnie upraszcza całą procedurę analityczną ([H8]).
7. Opracowano procedurę ekstrakcji farmaceutyków i produktów ich transformacji z matryc wodnych. Należy podkreślić, że tylko 4 mg niemodyfikowanych 8MWCNT przez 30 minut przy pH 3 było wystarczające do 100% sorpcji wszystkich związków z wyjątkiem SMX (80%). Możliwość zastosowania niewielkiej ilości sorbentu stanowi zaletę opracowanej procedury dSPE w porównaniu do klasycznie stosowanych metod, biorąc pod uwagę zasady „zielonej” chemii analitycznej, zgodnie z którą należy dążyć do minimalizacji ilości materiału sorpcyjnego, co pozwala zmniejszyć objętość stosowanych rozpuszczalników organicznych ([H9]).
8. Zaobserwowano różnice w efektywności sorpcji w zależności od pH próbki, wraz ze wzrostem pH znacznie zmniejszała się adsorpcja sulfametoksazolu na powierzchni CNT, natomiast efektywność sorpcji acetylowej pochodnej sulfametoksazolu czy też diklofenaku nie zmieniała się. Biorąc pod uwagę fakt, iż dominującą formą tych związków w pH roztworu powyżej 6 jest forma anionowa ich różny potencjał sorpcyjny wobec CNT jest zastanawiający. W celu wyjaśnienia zaobserwowanych zależności, obliczono szereg danych dotyczących geometrii badanych związków, a niższy potencjał sorpcyjny sulfametoksazolu w roztworze o pH 6 jest prawdopodobnie związany ze zmniejszoną możliwością do oddziaływania typu $\pi\cdots\pi$ ze względu na powierzchnie orbitali LUMO ([H9]).
9. Sprawdzone możliwości i ograniczenia zastosowania CNT jako sorbentu w ekstrakcji pasywnej do monitoringu poziomu stężeń farmaceutyków i pochodnych fenolu

w matrycy wodnej. CNT zostały umieszczone pomiędzy dwiema membranami w zaprojektowanym próbniku pasywnym. Następnie dokonano oceny efektywności procesów sorpcji i desorpcji wybranych związków, w zależności od rodzaju i ilości CNT, czasu ekspozycji próbniaka pasywnego, pH próbki oraz obecności składników matrycy ([H10]).

10. Opracowano metodyki oznaczeń witamin z grupy rozpuszczalnych w wodzie oraz mono- i disacharydów w próbkach o skomplikowanej matrycy (ultrafiltraty, moczu). Ze względu na złożony i zależny od stanu zdrowia pacjenta skład matrycy próbek biologicznych rodzaj sorbentu dobierano tak, by możliwa była jak najwyższa sorpcja składników matrycy. Wyniki przeprowadzonych badań wskazały na znaczne zmniejszenie wpływu składników matrycy po oczyszczaniu ultrafiltratów z użyciem sorbentu DEAE Sephadex, natomiast w przypadku próbek moczu najwyższą efektywność oczyszczania uzyskano przy zastosowaniu mieszaniny sorbentów (DEAE Sephadex, Amberlite XAD 2). Opracowane procedury analityczne znalazły zastosowanie w analizie klinicznej: do oceny przepuszczalności jelitowej u pacjentów poddanych planowej operacji otwartego tętniaka aorty brzusznej oraz do oceny utraty witamin z grupy B u pacjentów leczonych z zastosowaniem technik nerkozastępczych ([H11], [H12]).

4. Literatura

- [1] J. Namieśnik, Preparing samples for analysis - The key to analytical success, 15 (2016).
- [2] R.D. McDowall, Sample preparation for biomedical analysis, J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl. 492 (1989) 3–58.
- [3] S.C. Moldoveanu, Solutions and Challenges in Sample Preparation for Chromatography, J. Chromatogr. Sci. 42 (2004) 1–14.
- [4] D. Vuckovic, Current trends and challenges in sample preparation for global metabolomics using liquid chromatography-mass spectrometry, Anal. Bioanal. Chem. 403 (2012) 1523–1548.
- [5] C. Bylda, R. Thiele, U. Kobold, D.A. Volmer, Recent advances in sample preparation techniques to overcome difficulties encountered during quantitative analysis of small molecules from biofluids using LC-MS/MS, Analyst. 139 (2014) 2265–2276.
- [6] R. Roskar, T. Trdan, Analytical Methods for Quantification of Drug Metabolites in Biological Samples, Chromatography - Most Versatile Method Chem. Anal. (2012).
- [7] N. Weng, T.D.J. Halls, Systematic Troubleshooting for LC/MS/MS, BioPharm 11 (2001) 28–38.
- [8] J.A. Ocaña-González, R. Fernández-Torres, M.Á. Bello-López, M. Ramos-Payán, New developments in microextraction techniques in bioanalysis. A review, Anal. Chim. Acta. 905 (2016) 8–23.
- [9] Z. Niu, W. Zhang, C. Yu, J. Zhang, Y. Wen, Recent advances in biological sample preparation methods coupled with chromatography, spectrometry and electrochemistry, TrAC - Trends Anal. Chem. 102 (2018) 123–146.
- [10] A. Gałuszka, Z. Migaszewski, J. Namieśnik, The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices, TrAC - Trends Anal. Chem. 50 (2013) 78–84.
- [11] M. Sajid, J. Płotka-Wasyłka, "Green" nature of the process of derivatization in analytical sample preparation, TrAC - Trends Anal. Chem. 102 (2018) 16–31.
- [12] S. Armenta, S. Garrigues, M. de la Guardia, Green Analytical Chemistry, TrAC - Trends Anal. Chem. 27 (2008) 497–511.
- [13] G.A. Rivas, M.D. Rubianes, M.L. Pedano, Carbon Nanotubes, Nova Science Publishers, Inc., 2009.
- [14] S. Basu-Dutt, M.L. Minus, R. Jain, D. Nepal, S. Kumar, Chemistry of carbon nanotubes for everyone, J. Chem. Educ. 89 (2012) 221–229.

- [15] S. Reich, C. Thomsen, J. Maultzsch, Carbon Nanotubes, Wiley-VCH, 2004.
- [16] B. Halling-Sorensen, B. Halling-Sorensen, S.N. Nielsen, S.N. Nielsen, P.F. Lanzky, P.F. Lanzky, F. Ingerslev, F. Ingerslev, H.C. Holten Lutzhoft, H.C. Holten Lutzhoft, J. S.E., J. S.E., Occurrence, fate and effects of pharmaceuticals substance in the environment - A review, *Chemosphere*. 36 (1998) 357–393.
- [17] L. Charuau, E. Jarde, A. Jaffrezic, M.F. Thomas, B. Le Bot, Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: Sales, occurrence and fate, *J. Hazard. Mater.* 361 (2019) 169–186.
- [18] A. Hossain, S. Nakamichi, M. Habibullah-Al-Mamun, K. Tani, S. Masunaga, H. Matsuda, Occurrence and ecological risk of pharmaceuticals in river surface water of Bangladesh, *Environ. Res.* 165 (2018) 258–266.
- [19] S. Sukiman, F.A.M. Nasir, Z. Hanafi, A.Z. Aris, S.N.M. Shaifuddin, N. Kamarudin, S.M. Praveena, T.H.T. Ismail, Pharmaceuticals residues in selected tropical surface water bodies from Selangor (Malaysia): Occurrence and potential risk assessments, *Sci. Total Environ.* 642 (2018) 230–240.
- [20] A.M.P.T. Pereira, L.J.G. Silva, C.S.M. Laranjeiro, L.M. Meisel, C.M. Lino, A. Pena, Human pharmaceuticals in Portuguese rivers: The impact of water scarcity in the environmental risk, *Sci. Total Environ.* 609 (2017) 1182–1191.
- [21] J. Giebułtowicz, G. Nałecz-Jawecki, Occurrence of antidepressant residues in the sewage-impacted Vistula and Utrata rivers and in tap water in Warsaw (Poland), *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 104 (2014) 103–109.
- [22] J. Kapelewska, U. Kotowska, J. Karpińska, D. Kowalczyk, A. Arciszewska, A. Świryo, Occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of emerging organic contaminants in leachates, groundwaters and wastewaters, *Microchem. J.* 137 (2018) 292–301. doi:10.1016/j.microc.2017.11.008.
- [23] D. Kanakaraju, B.D. Glass, M. Oelgemöller, Advanced oxidation process-mediated removal of pharmaceuticals from water: A review, *J. Environ. Manage.* 219 (2018) 189–207.
- [24] R. Bergamasco, L.F. Cusioli, C. de Oliveira Bezerra, A.T.A. Baptista, H.B. Quesada, D. Seibert, Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review, *Chemosphere*. 222 (2019) 766–780.
- [25] M. Petrović, M.D. Hernando, M.S. Díaz-Cruz, D. Barceló, Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of pharmaceutical residues in environmental samples: A review, *J. Chromatogr. A*. 1067 (2005) 1–14.
- [26] M.R. Siddiqui, Z.A. AlOthman, N. Rahman, Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review, *Arab. J. Chem.* 10 (2017) 1409–1421.
- [27] P.J. Taylor, Matrix effects : The Achilles heel of quantitative high-performance liquid chromatography – electrospray – tandem mass spectrometry, *Clin. Biochem.* 38 (2005) 328–334.
- [28] J.K. M. Caban, N. Migowska, P. Stepnowski, M. Kwiatkowski, Matrix effects and recovery calculations in analyses of pharmaceuticals based on the determination of β -blockers and β -agonists in environmental samples, *J. Chromatogr. A*. 1258 (2012) 117–127.
- [29] A. Klopfer, T. Reemtsma, Operational options to reduce matrix effects in liquid chromatography – electrospray ionization-mass spectrometry analysis of aqueous environmental samples, *J. Chromatogr. A*. 1067 (2005) 153–160.
- [30] C. Ghosh, C.P. Shinde, B.S. Chakraborty, Influence of ionization source design on matrix effects during LC-ESI-MS/MS analysis, *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 893–894 (2012) 193–200.
- [31] C. Muller, P. Schafer, M. Stortzel, S. Vogt, W. Weinmann, Ion suppression effects in liquid chromatography-electrospray- ionisation transport-region collision induced dissociation mass spectrometry with different serum extraction methods for systematic toxicological analysis with mass spectra libraries, *J. Chromatogr. B*. 773 (2002) 47–52.
- [32] F. Gosetti, E. Mazzucco, D. Zampieri, M.C. Gennaro, Signal suppression/enhancement in high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*. 1217 (2010) 3929–3937.
- [33] I. Konyashin, V. Khvostov, V. Babaev, M. Guseva, J. Mayer, A. Sirenko, A new hard allotropic form of carbon: Dream or reality?, *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.* 24 (2006) 17–23.
- [34] A. Aqel, K.M.M.A. El-Nour, R.A.A. Ammar, A. Al-Warthan, Carbon nanotubes, science and technology part (I) structure, synthesis and characterisation, *Arab. J. Chem.* 5 (2012) 1–23.
- [35] S. Reich, C. Thomsen, J. Maultzsch, Carbon Nanotubes: Basic Concepts and Physical Properties, John Wiley & Sons, 2008.
- [36] G. Trakakis, D. Tasis, J. Parthenios, C. Galiotis, K. Papagelis, Structural Properties of Chemically Functionalized Carbon Nanotube Thin Films, *Materials (Basel)*. 6 (2013) 2360–2371.

- [37] D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato, Chemistry of carbon nanotubes, *Chem. Rev.* 106 (2006) 1105–1136.
- [38] B. Scheibe, Badanie technologii funkcjonalizacji i frakcjonowania nanorurek węglowych, (2012).
- [39] H. Zhao, X. Liu, X. Liu, Y. Zhan, X. Shi, Y. Yang, J. Zhou, J. Xu, Adsorption behavior and mechanism of chloramphenicols, sulfonamides, and non-antibiotic pharmaceuticals on multi-walled carbon nanotubes, *J. Hazard. Mater.* 310 (2016) 235–245.
- [40] K. Mioduszevska, J. Dołżonek, D. Wyrzykowski, Ł. Kubik, P. Wiczling, C. Sikorska, M. Toński, Z. Kaczyński, P. Stepnowski, A. Białk-Bielińska, Overview of experimental and computational methods for the determination of the pK_a values of 5-fluorouracil, cyclophosphamide, ifosfamide, imatinib and methotrexate, *TrAC Trends Anal. Chem.* 97 (2017) 283–296.
- [41] A. Sarafraz-Yazdi, A. Amiri, G. Rounaghi, H. Eshtiagh-Hosseini, Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water samples by solid-phase microextraction based sol-gel technique using poly(ethylene glycol) grafted multi-walled carbon nanotubes coated fiber, *Anal. Chim. Acta.* 720 (2012) 134–141.
- [42] Kode srl, Dragon (software for molecular descriptor calculation), 7.0.8, <https://Chm.Kode-Solutions.Net>. (n.d.).
- [43] A.R. Fontana, A. Camargo, L.D. Martinez, J.C. Altamirano, Dispersive solid-phase extraction as a simplified clean-up technique for biological sample extracts. Determination of polybrominated diphenyl ethers by gas chromatography-tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A.* 1218 (2011) 2490–2496.
- [44] A. V. Herrera-Herrera, L.M. Ravelo-Pérez, J. Hernández-Borges, M.M. Afonso, J.A. Palenzuela, M.Á. Rodríguez-Delgado, Oxidized multi-walled carbon nanotubes for the dispersive solid-phase extraction of quinolone antibiotics from water samples using capillary electrophoresis and large volume sample stacking with polarity switching, *J. Chromatogr. A.* 1218 (2011) 5352–5361.
- [45] N. Zou, K. Gu, S. Liu, Y. Hou, J. Zhang, X. Xu, X. Li, C. Pan, Rapid analysis of pesticide residues in drinking water samples by dispersive solid-phase extraction based on multiwalled carbon nanotubes and pulse glow discharge ion source ion mobility spectrometry, *J. Sep. Sci.* 39 (2016) 1202–1212.
- [46] M.R.-D. Antonio V., Herrera-Herrera, Lidia M. Ravelo Perez, Javier Hernandez-Borges, Maria M. Afonso, J. Antonio Palenzuela, Oxidized multi-walled carbon nanotubes for the dispersive solid-phase extraction of quinolone antibiotics from watersamples using capillary electrophoresis and large volume sample stacking with polarity switching, *J. Chromatogr. A.* 1218 (2011) 5352–5361.
- [47] A. Posyniak, J. Zmudzki, K. Mitrowska, Dispersive solid-phase extraction for the determination of sulfonamides in chicken muscle by liquid chromatography, *J. Chromatogr. A.* 1087 (2005) 259–264.
- [48] J.J. Jiménez, Simultaneous liquid-liquid extraction and dispersive solid-phase extraction as a sample preparation method to determine acidic contaminants in river water by gas chromatography/mass spectrometry, *Talanta.* 116 (2013) 678–687.
- [49] Z. Zhang, A. Hibberd, J.L. Zhou, Analysis of emerging contaminants in sewage effluent and river water: Comparison between spot and passive sampling, *Anal. Chim. Acta.* 607 (2008) 37–44.
- [50] J.N. B. Zabiegała, A. Kot-Wasik, M. Urbanowicz, Passive sampling as a tool for obtaining reliable analytical information in environmental quality monitoring, *Chem. Anal. i Bioanal. Chem.* 396 (2010) 273–296.
- [51] R. Grabic, J. Jurcikova, S. Tomsejova, T. Ocelka, J. Halirova, D. Hypr, V. Kodes, Passive sampling methods for monitoring endocrine disruptors in the Svratka and Svitava Rivers in the Czech Republic, *Environ. Toxicol. Chem.* 29 (2010) 550–555.
- [52] G.A. Mills, B. Vrana, I. Allan, D.A. Alvarez, J.N. Huckins, Trends in monitoring pharmaceuticals and personal-care products in the aquatic environment by use of passive sampling devices, *Anal. Bioanal. Chem.* 387 (2007) 1153–1157.
- [53] B. Vrana, G.A. Mills, E. Dominiak, R. Greenwood, Calibration of the Chemcatcher passive sampler for the monitoring of priority organic pollutants in water, *Environ. Pollut.* 142 (2006) 333–343.
- [54] B. Vrana, I.J. Allan, R. Greenwood, G.A. Mills, E. Dominiak, K. Svensson, J. Knutsson, G. Morrison, Passive sampling techniques for monitoring pollutants in water, *TrAC Trends Anal. Chem.* 24 (2005) 845–868.
- [55] M. Soylak, Z. Topalak, Multiwalled carbon nanotube impregnated with tartrazine: Solid phase extractant for Cd(II) and Pb(II), *J. Ind. Eng. Chem.* 20 (2014) 581–585.
- [56] E. Yilmaz, M. Soylak, Solid phase extraction of Cd, Pb, Ni, Cu, and Zn in environmental samples on multiwalled carbon nanotubes, *Environ. Monit. Assess.* 186 (2014) 5461–8.
- [57] E. Sahmetlioglu, E. Yilmaz, E. Aktas, M. Soylak, Polypyrrole/multi-walled carbon nanotube composite for the solid phase extraction of lead(II) in water samples, *Talanta.* 119 (2014) 447–451.

- [58] H. Wu, X. Wang, B. Liu, J. Lu, B. Du, L. Zhang, J. Ji, Q. Yue, B. Han, Flow injection solid-phase extraction using multi-walled carbon nanotubes packed micro-column for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in water by gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr. A.* 1217 (2010) 2911–2917.
- [59] W.-D. Wang, Y.-M. Huang, W.-Q. Shu, J. Cao, Multiwalled carbon nanotubes as adsorbents of solid-phase extraction for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental waters coupled with high-performance liquid chromatography., *J. Chromatogr. A.* 1173 (2007) 27–36.
- [60] C. Sikorska, When a nanoparticle meets a superhalogen: a case study with C 60 fullerene, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 18 (2016) 18739–18749.
- [61] Y. Liu, J. Zhang, X. Chen, J. Zheng, G. Wang, G. Liang, Insights into the adsorption of simple benzene derivatives on carbon nanotubes, *RSC Adv.* 4 (2014) 58036–58046.
- [62] K. Yang, B. Xing, Adsorption of Organic Compounds by Carbon Nanomaterials in Aqueous Phase: Polanyi Theory and Its Application, *Chem. Rev.* 110 (2010) 5989–6008.
- [63] S. Weigel, R. Kallenborn, H. Hühnerfuss, Simultaneous solid-phase extraction of acidic, neutral and basic pharmaceuticals from aqueous samples at ambient (neutral) pH and their determination by gas chromatography – mass spectrometry, *J. Chromatogr. A.* 1023 (2004) 183–195.
- [64] J. Magnér, M. Filipovic, T. Alsberg, Application of a novel solid-phase-extraction sampler and ultra-performance liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry for determination of pharmaceutical residues in surface sea water, *Chemosphere.* 80 (2010) 1255–1260.
- [65] S. Dahane, M.D. Gil García, A. Uclés Moreno, M. Martínez Galera, M.D.M. Socías Viciano, A. Derdour, Determination of eight pesticides of varying polarity in surface waters using solid phase extraction with multiwalled carbon nanotubes and liquid chromatography-linear ion trap mass spectrometry, *Microchim. Acta.* 182 (2015) 95–103.
- [66] N.M. Vieno, T. Tuhkanen, L. Kronberg, Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography – tandem mass spectrometry detection, *J. Chromatogr. A.* 1134 (2006) 101–111.
- [67] S. Weigel, U. Berger, E. Jensen, R. Kallenborn, H. Thoresen, H. Heinrich, Determination of selected pharmaceuticals and caffeine in sewage and seawater from Tromsø / Norway with emphasis on ibuprofen and its metabolites, *Chemosphere.* 56 (2004) 583–592.
- [68] A.A. Salem, I.A. Wasfi, S.S. Al-Nassibi, Trace determination of β -blockers and β -agonists in distilled and waste-waters using liquid chromatography – tandem mass spectrometry and solid-phase extraction, *J. Chromatogr. B.* 908 (2012) 27–38.
- [69] S. Dahane, M.D. Gil García, M.J. Martínez Bueno, a. Uclés Moreno, M. Martínez Galera, a. Derdour, Determination of drugs in river and wastewaters using solid-phase extraction by packed multi-walled carbon nanotubes and liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry, *J. Chromatogr. A.* 1297 (2013) 17–28.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze można podzielić na następujące obszary tematyczne:

- A. Analiza jakościowa i ilościowa oraz ocena aktywności biologiczna związków pochodzenia naturalnego jako potencjalnych bioinsektycydów i biofungicydów, w tym analiza jakościowa i ilościowa lipidów powierzchniowych i wewnętrznych owadów (U17-U23, U26, U30), entomopatogennych grzybów (U3, U4, U5, U6) oraz aktywność biologiczna wybranych związków (U12), analiza jakościowa i ilościowa związków pochodzenia roślinnego (U33), w tym: *Solanum macrocarpon* (U16), *Paris quadrifolia* (U24), *Ruta graveolens* L. (U40), jabłek (U28), olejków eterycznych (U35, U39).
- B. Analiza jakościowa i ilościowa wybranych związków w różnorodnych matrycach, w tym: farmaceutyków (U1, U29) cieczy jonowych (U9, U13, U25, U31, U34, U36), kwasów perfluorowanych (U27) oraz innych (U37, U11), ponadto określenie zależności między strukturą cieczy jonowej a mechanizmem indukowanej światłem widzialnym aktywności TiO₂ (U2).
- C. Badania struktury I-rzędowej antygenów somatycznych bakterii: *Salmonella* Uccle (U8), *Salmonella* Dakar (U38), *Enterobacter sakazakii* ZORB A 741 (U41).

6. Publikacje uzupełniające

- U.1 K. Godlewska, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz**, Application of the polar organic chemical integrative sampler for isolation of environmental micropollutants – a review, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, (2019) DOI:10.1080/10408347.2019.1565983, **IF₂₀₁₇ 3,231**
- U.2 M. Paszkiewicz-Gawron, M. Długokęcka, W. Lisowski, M.C. Paganini, E. Giamello, T. Klimczuk, **M. Paszkiewicz**, E. Grabowska, A. Zaleska-Medynska, J. Łuczak, Dependence between ionic liquid structure and mechanism of visible-light-induced activity of TiO₂ obtained by ionic-liquid-assisted solvothermal synthesis, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, (2018) 6, 3927-3937, **IF₂₀₁₇ 6,140**
- U.3 M. Gołębiowski, A. Ostachowska, **M. Paszkiewicz**, M.I. Boguś, E. Włóka, M. Ligęza-Żuber, P. Stepnowski, Fatty acids and amino acids of entomopathogenic fungus *Conidiobolus coronatus* grown on minimal and rich media, *Chemical Papers*, (2016) 70, 1360-1369, **IF₂₀₁₆ 0,963**
- U.4 **M. Paszkiewicz**, A. Sikora, M. I. Boguś, E. Włóka, P. Stepnowski, M. Gołębiowski, Effect of exposure to chlorpyrifos on the cuticular and internal lipid composition of *Blattella germanica* males, *Insect Science*, (2016) 23, 94-104, **IF₂₀₁₆ 2,144**

- U5. **M. Paszkiewicz**, M. Gołębiowski, J. Sychowska, M. I. Boguś, E. Włóka, P. Stepnowski, The effect of the entomopathogenic fungus *Conidiobolus coronatus* on the composition of cuticular and internal lipids of *Blatta orientalis* females, *Physiological Entomology*, (2016) 41, 111-120, **IF₂₀₁₆ 1,364**
- U6. **M. Paszkiewicz**, M. Tyma, M. Ligęza-Żuber, E. Włóka, M.I. Boguś, P. Stepnowski, Trichothecenes production by entomopathogenic fungus *Conidiobolus coronatus*, *Advances in Toxicology and Toxic Effects*, (2016) 1, 7-14
- U7. Ł.P. Haliński, D. Śmigiel, M. Czerwicka, **M. Paszkiewicz**, J. Kumirska, P. Stepnowski, The derivatization and analysis of anticancer pharmaceuticals in the presence of tricyclic antidepressants by gas chromatography, *Acta Chromatographica*, (2014) 26, 473-484, **IF₂₀₁₄ 0,577**
- U8. **M. Paszkiewicz**, E. Tokarska-Pietrzak, M. Gołębiowski, D. Kunikowska, P. Stepnowski, Plasmid- and chromosomal genes-encoded two separate O-polysaccharide chains of *Salmonella* Uccle (O:3,54) - structural elucidation, *Journal of Structural Biology*, (2013) 184, 367-374, **IF₂₀₁₃ 3,369**
- U9. W. Mrozik, C. Jungnickel, **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, Interaction of novel ionic liquids with soils, *Water, Air, and Soil Pollution*, (2013) 224, 1759, **IF₂₀₁₃ 1,702**
- U10. D. Wirkus, **M. Paszkiewicz**, K. Mioduszevska, R. Owczuk, P. Stepnowski, Przepuszczalność bariery jelitowej, Nowe trendy w naukach przyrodniczych 4: Creative Science - Monografia 2013, t. 2, pod red.: Marcin Kuczera, 2013, ISBN: 978-83-63058-31-9: 27-35
- U11. D. Wirkus, K. Mioduszevska, **M. Paszkiewicz**, R. Owczuk, P. Stepnowski, Optymalizacja procedury oznaczania monosacharydów i disacharydów w próbkach moczu, W: Młodzi naukowcy dla polskiej nauki. Cz. 11, Nauki przyrodnicze : materiały Konferencji Młodych Naukowców nt. Wpływ młodych naukowców na osiągnięcia polskiej nauki - Nowe trendy w naukach przyrodniczych, IV edycja, Gdańsk 12-14.04.2013, t. 1/pod red. Marcin Kuczera, 63-71
- U12. M. Gołębiowski, M. Dawgul, W. Kamysz, M.I. Boguś, W. Wieloch, E. Włóka, **M. Paszkiewicz**, E. Przybysz, P. Stepnowski, Antimicrobial activity of alcohols from *Musca domestica*, *Journal of Experimental Biology*, (2012) 215, 3419-3428, **IF₂₀₁₂ 3,236**
- U13. Y. Deng, P. Besse-Hoggan, P. Husson, M. Sancelme, A.M. Delort, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz**, M. Gołębiowski, M.F. Costa Gomes, Relevant parameters for assessing the environmental impact of some pyridinium, ammonium and pyrrolidinium based ionic liquids, *Chemosphere*, (2012) 89, 327-333, **IF₂₀₁₂ 3,137**

- U14. M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, A. Grubba, D. Gąsiewska, M.I. Boguś, E. Włóka, W. Wieloch, P. Stepnowski, Cuticular and internal n-alkane composition of *Lucilia sericata* larvae, pupae, male and female imagines: Application of HPLC-LLSD and GC/MS-SIM, *Bulletin of Entomological Research*, (2012) 102, 453-460, **IF₂₀₁₂ 1,987**
- U15. M. Gołębiowski, M.I. Boguś, **M. Paszkiewicz**, W. Wieloch, E. Włóka, P. Stepnowski, The composition of the cuticular and internal free fatty acids and alcohols from *Lucilia sericata* males and females, *Lipids*, (2012) 47, 613-622, **IF₂₀₁₂ 2,557**
- U16. Ł.P. Haliński, **M. Paszkiewicz**, M. Gołębiowski, P. Stepnowski, The chemical composition of cuticular waxes from leaves of the gboma eggplant (*Solanum macrocarpon* L.), *Journal of Food Composition and Analysis*, (2012) 25, 74-78, **IF₂₀₁₂ 2,088**
- U17. **M. Paszkiewicz**, A. Topij, D. Wirkus, M. Cerkowniak, M.I. Boguś, P. Stepnowski, M. Gołębiowski, Zastosowanie technik chromatograficznych do analizy jakościowej i ilościowej metabolitów wtórnych entomopatogennych grzybów „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4, 253-262
- U18. M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, M. Popławska, A. Grubba, M. I. Boguś, P. Stepnowski, Zastosowanie technik chromatograficznych i technik łączonych do analizy jakościowej i ilościowej lipidów kutykularnych owadów wykazujących aktywność biologiczną „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4, 294-299
- U19. M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, M. Popławska, A. Grubba, A. Oleszczak, M. I. Boguś, P. Stepnowski, Identyfikacja związków obecnych w lipidach kutykularnych *Calliphora vicina*, *Calliphora vomitoria* i *Sarcophaga carnaria* o potencjalnej aktywności biologicznej „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4, 300-305
- U20. M. Cerkowniak, **M. Paszkiewicz**, A. Grubba, M. I. Boguś, M. Dawgul, W. Kamysz, P. Stepnowski, M. Gołębiowski, Wstępna identyfikacja kutykularnych i wewnętrznych alkoholi larw i poczwerek *Calliphora vomitoria* i *Calliphora vicina* jako związków antygrzybowych i antybakteryjnych „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4, 306-312
- U21. D. Wirkus, **M. Paszkiewicz**, A. Sikora, J. Sychowska, M. Cerkowniak, P. Stepnowski, M. Gołębiowski, Analiza składu lipidów dorosłych owadów *Blatta orientalis* i *Blattella germanica* „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4, 313-320

- U22. M. Cerkowniak, **M. Paszkiewicz**, D. Wirkus, M.I. Boguś, P. Stepnowski, M. Gołębiowski, Aktywność biologiczna kutykularnych kwasów tłuszczowych owadów *Calliphora vomitoria* „Kierunki rozwoju patologii owadów w Polsce”, pod red. Iwony Skrzecz i Alicji Sierpińskiej, Wydawnictwo IBL, 2012, ISBN 978-83-62830-11-4:s. 321-328
- U23. Szafranek B., **Paszkiewicz M.**, Gołębiowski M., Stepnowski P., Gas Chromatographic Analysis of Plant and Insect Surface Compounds: Cuticular Waxes and Terpenoids „Gas Chromatography in Plant Science, Wine Technology, Toxicology and Some Specific Applications”, pod red. Bekir Salih i Ömür Çelikbçak, InTech Publishing, 2012, ISBN 978-953-51-0127-7, 39-72
- U24. J. Stefanowicz-Hajduk, A. Kawiak, J. Gajdus, R. Ochocka, **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, E. Łojkowska, Cytotoxic activity of *Paris quadrifolia* extract and isolated saponin fractions against human tumor cell lines, *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, (2011) 53, 127-131, **IF₂₀₁₁ 0,612**
- U25. **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, How should ionic liquids be analyzed? *Current Organic Chemistry*, (2011) 15, 1873-1887, **IF₂₀₁₁ 3,039**
- U26. M. Gołębiowski, M.I. Boguś, **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, Cuticular lipids of insects as potential biofungicides: Methods of lipid composition analysis, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, (2011) 399, 3177-3191, **IF₂₀₁₁ 3,659**
- U27. M. Gołębiowski, E.M. Siedlecka, **M. Paszkiewicz**, K. Brzozowski, P. Stepnowski, Perfluorocarboxylic acids in cell growth media and technologically treated waters: determination with GC and GC-MS, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, (2011) 54, 577-581, **IF₂₀₁₁ 2,947**
- U28. M. Gołębiowski, E. Maliński, M. Szankin, M. Marszeniuk, **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, Determination of catechin and epicatechin in the peel of apple varieties resistant and non-resistant to apple scab, *Chemical Papers*, (2010) 64, 729-733, **IF₂₀₁₀ 0,879**
- U29. N. Migowska, P. Stepnowski, **M. Paszkiewicz**, M. Gołębiowski, J. Kumirska, Trimethylsilyldiazomethane (TMSD) as a new derivatization reagent for trace analysis of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) by gas chromatography methods, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, (2010) 397, 3029-3034, **IF₂₀₁₀ 3,659**
- U30. M. Gołębiowski, M.I. Boguś, **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, The composition of the free fatty acids from *Dendrolimus pini* exuviae, *Journal of Insect Physiology*, (2010) 56, 391-397, **IF₂₀₁₀ 2,379**

- U31. **M. Paszkiewicz**, P. Stepnowski, Use of chromatographic techniques for separation and analysis of ionic liquid components, *Przemysł Chemiczny*, (2010) 89,1491-1498.
- U32. J. Kumirska, M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, A. Bychowska., Analiza żywności: skrypt z ochrony środowiska, Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, 2010, ISBN: 978-83-7326-711-4,1-267
- U33. M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, Ł. Haliński, P. Stepnowski, HPLC of plant lipids "High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical Analysis", pod red. J. Sherma i M. Waksmundzka-Hajnos, CRC Press, USA, 2010, ISBN 978-1-4200-9260-8, 425-452
- U34. M. Markiewicz, C. Jungnickel, A. Markowska, U. Szczepaniak, **M. Paszkiewicz**, J. Hupka, 1-methyl-3-octylimidazolium chloride-sorption and primary biodegradation analysis in activated sewage sludge, *Molecules*, (2009) 14, 4396-4405, **IF₂₀₀₉ 1,738**
- U35. M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, Ł. Haliński, E. Malinski, P. Stepnowski, Chemical composition of commercially available essential oils from Eucalyptus, Pine, Ylang, and Juniper, *Chemistry of Natural Compounds*, (2009) 45, 278-279, **IF₂₀₀₉ 0,572**
- U36. J. Nichthausser, **M. Paszkiewicz**, A.C. Składanowski, P. Stepnowski, Simplex-optimized chromatographic resolution of selected ionic liquid cations utilizing a polar reversed phase system, *Analytical Science Special Issue "Ionic Liquids"*, (2008) 24, 1355-1358, **IF₂₀₀₈ 1,735**

Publikacje przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

- U37. **M. Paszkiewicz**, A. Orlita, A. Dziabas, M. Gołębiowski, E. Łojkowska, J. Szafranek, E. Maliński, P. Stepnowski, Simplex Optimized LC Analysis of Plant Coumarins and Furanocoumarins. *Chromatographia*, (2008) 67, 653-657, **IF₂₀₀₈ 1,312**
- U38. J. Kumirska, J. Szafranek, M. Czerwicka, M. Gołębiowski, **M. Paszkiewicz**, H. Dziadziuszko, D. Kunikowska, P. Stepnowski, Smith degradation of the O-antigenic polysaccharide of *Salmonella* Dakar: structural studies of the products, *Carbohydrate Research* (2008), 343, 1120-1125, **IF₂₀₀₈ 1,960**
- U39. M. Gołębiowski, B. Ostrowski, **M. Paszkiewicz**, M. Czerwicka, J. Kumirska, Ł. Haliński, E. Maliński, P. Stepnowski, Chemical composition of commercially available essential oils from blackcurrant, ginger, and peppermint. *Chemistry of Natural Compounds*, (2008) 44, 794-796, **IF₂₀₀₈ 0,468**
- U40. A. Orlita, M. Sidwa-Gorycka, **M. Paszkiewicz**, E. Maliński, J. Kumirska, E. Siedlecka, E. Łojkowska, P. Stepnowski Application of chitin and chitosan as elicitors of coumarins and furoquinolone alkaloids in *Ruta graveolens* L. *Biotechnology & Applied*

Biochemistry, (2008) 51, 91–96 **IF₂₀₀₈ 1,288**

U41. J. Szafranek, M. Czerwicka, J. Kumirska, **M. Paszkiewicz**, E. Łojkowska, Repeating unit structure of *Enterobacter sakazakii* ZORB A 741 O-polysaccharide. *Polish Journal of Chemistry*, (2005) 79, 287-295, **IF₂₀₀₅ 0,513**

7. Dalsze plany naukowe

1. Prowadzone i rozszerzone zostaną badania dotyczące weryfikacji przydatności CNT jako sorbentów w analityce zanieczyszczeń środowiska. Szczególna uwaga zostanie zwrócona na rozwój technik pasywnych z wykorzystaniem CNT jako sorbentu oraz ocena możliwości ich zastosowania w monitoringu środowiska wodnego. Sprawdzona zostanie przydatność zaprojektowanego próbnika do ekstrakcji pasywnej leków z grupy sulfonamidów, niesteroidowych leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych, β -blokerów czy też trwałych zanieczyszczeń środowiska (pestycydy, WWA).
2. Prowadzone będą dalsze badania dotyczące określenia podstawowych mechanizmów i zjawisk fizykochemicznych odpowiedzialnych za efektywność sorpcji związków na CNT. Dostarczenie tak dużej ilości wyników eksperymentalnych, pozwoli na wypracowanie modelu projektowania właściwego rodzaju CNT w zależności od ich zastosowania.
3. Ze względu stały wzrost produkcji CNT oraz możliwości ich zastosowania, a tym samym ryzyko niezamierzonego uwolnienia przedostania się tego rodzaju materiałów do środowiska podjęte zostaną prace nad określeniem wpływu ich potencjalnej obecności w glebie na mobilność innych zanieczyszczeń co staje się kwestią kluczową dla oceny potencjalnego ryzyka środowiskowego.
4. W związku ze wzrostem produkcji CNT oraz niejednoznacznych a nawet sprzecznych informacji dotyczących toksyczności CNT podjęte zostaną badania umożliwiające ocenę ekotoksyczności CNT wobec różnych układów testowych na kilku poziomach organizacji biologicznej. W interpretacji wyników brane będą pod uwagę właściwości fizykochemiczne badanych materiałów, stopień i zróżnicowanie zanieczyszczeń w ich występujących a także ich potencjał sorpcyjny mogący prowadzić do niedoszacowania efektu toksycznego w wyniku adsorpcji innych związków (zanieczyszczenia, składniki pożywki biologicznej). Planuje się prowadzenie badań w układzie *in vivo* oraz *in vitro*, uwzględniając organizmy z różnych poziomów organizacji biologicznej, zapewniając tym samym kompleksowe podejście do problemu ekotoksyczności CNT. Wykonane zostaną zatem testy z wykorzystaniem bakterii glebowych *A. globiformis*, test hamowania rozrodczości skoczogonka *F. candida* oraz badanie toksyczności wobec skorupiaków *H. azteca*, rzęsy wodnej (*L. minor*), skorupiaka *D. magna*. czy też linii komórkowych pstrąga tęczowego (*O. mykiss*). Badania będą prowadzone z wykorzystaniem nieoczyszczonych jak i oczyszczonych (chemicznie i termicznie)

CNT w celu zdefiniowania czy zanieczyszczenia pochodzące z procesu produkcyjnego komercyjnie dostępnych CNT wpływają na ocenę ich ekotoksyczności.

8. Sumaryczne zestawienie danych bibliometrycznych

Charakter pracy	Po uzyskaniu stopnia doktora
Sumaryczna liczba opublikowanych prac/rozdziałów w książkach	48
w tym publikacji w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej	35
Liczba publikacji wchodząca w skład osiągnięcia naukowo-badawczego	12
w tym w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej	11
Liczba opublikowanych prac przeglądowych	6
w tym w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej	5
Liczba rozdziałów w książkach	11
Liczba komunikatów	66
Sumaryczny IF ¹ wszystkich prac	88,520
Sumaryczna liczba cytowań ² wszystkich prac	320 (300 bez autocytowań)
Sumaryczny IF ¹ prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowo-badawczego	34,806
Sumaryczna liczba cytowań ² prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowo-badawczego	59
Indeks Hirscha ³	11

¹ Wartości IF zgodnie z rokiem opublikowania oprócz prac z lat 2018-2019 (brak wskaźnika)

² Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS) z dnia 06.03.2019

³ Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS) z dnia 06.03.2019

Monika Paszkiewicz