



UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Zakład Chemii Nieorganicznej, Katedra Chemii
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
e-mail: anna.oniszczyk@umlub.pl

Lublin, 07.02.2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Joanny Musiał
zatytułowanej „Ocena fotodegradacji wybranych substancji leczniczych z użyciem
katalizatorów opartych na tlenku tytanu(IV) modyfikowanym ftalocyjaninami”
wykonanej w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Promotor pracy: prof. dr hab. Beata J. Stanisł
Promotor pomocniczy: dr n. farm. Dariusz T. Młynarczyk

Na przestrzeni ostatnich lat fotokataliza heterogeniczna stanowi przedmiot licznych prac naukowych oraz wdrożeniowych. Ze względu na wysoką aktywność fotokatalityczną, stabilność chemiczną, termiczną, dostępność oraz cenę najszerzej stosowanym półprzewodnikiem jest tlenek tytanu(IV). Pomimo wielu zalet TiO_2 , istnieje szereg czynników ograniczających przemysłowe zastosowanie procesów fotokatalitycznych. Pierwszym z nich jest dobór źródła światła. Tlenek tytanu(IV) aktywowany jest promieniowaniem z zakresu ultrafioletu. Stwarza to konieczność stosowania bardziej energochłonnych źródeł światła, które charakteryzują się wysokimi kosztami eksploatacyjnymi oraz są nieprzyjazne dla środowiska. Rozwiązaniem tego zagadnienia może być otrzymywanie fotokatalizatora aktywnego pod wpływem promieniowania z zakresu widzialnego. Tlenek tytanu(IV) aktywny w zakresie promieniowania widzialnego otrzymuje się w wyniku modyfikacji powierzchniowej nanocząstkami metali szlachetnych oraz półszlachetnych, domieszkowania jonami metali lub niemetalu, sensybilizacji barwnikami lub

kompleksami metali oraz sprzęgania z innymi półprzewodnikami o niższej wartości przerwy wzbronionej.

Funkcjonalizacja TiO_2 barwnikami organicznymi zdolnymi do pochłaniania światła w zakresie UV oraz widzialnym np. ftalocyjaninami, może przyczynić się do opracowania skutecznych materiałów fotokatalitycznych, stosownych w fotoremediacji wody. Otrzymanie nowego typu materiału na bazie TiO_2 o podwyższonej aktywności fotokatalitycznej w zakresie światła UV-Vis pozwoli w sposób niedrogi i proekologiczny na usuwanie ksenobiotyków z wody. Uwzględniając powyższe fakty uważam, że temat pracy został trafnie dobrany i ważny jest nie tylko z naukowego, ale również praktycznego punktu widzenia.

Podstawą pracy doktorskiej jest cykl spójnych tematycznie czterech prac naukowych, opatrzonych stosownym opisem, opublikowanych w latach 2020-2023 w recenzowanych czasopismach anglojęzycznych. Sumaryczny Impact Factor niniejszego cyklu publikacji wynosi **24,955**, a suma punktów MEiN – **500**.

Wśród czterech publikacji, stanowiących podstawę rozprawy, dwie są przeglądowe:

- **PI Musiał J.**, Krakowiak R., Młynarczyk D.T., Gośliński T., Stanisław B.J., *Titanium Dioxide Nanoparticles in Food and Personal Care Products - What Do We Know about Their Safety?*, *Nanomaterials* 2020, 10(6), 1110; doi: 10.3390/nano10061110 (IF = 5,076, MEiN = 100 pkt)
- **PIV Musiał J.**, Młynarczyk D.T., Stanisław B.J., *Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole using TiO_2 -based materials – Perspectives for the development of a sustainable water treatment technology*, *Science of The Total Environment* 2023, 856, 159122; doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159122 (IF = 10,753, MEiN = 200 pkt)

Dwie prace stanowią natomiast oryginalne publikacje doświadczalne:

- **PII Musiał J.**, Krakowiak R., Frankowski R., Spychała M., Długaszewska J., Dobosz B., Bendzinska-Berus W., Krzyminiewski R., Tykarska E., Zgoła-Grześkowiak A., Gośliński T., Młynarczyk D.T., Stanisław B.J., *Simple modification of titanium(IV) oxide for the preparation of a reusable photocatalyst*, *Materials Science and Engineering: B* 2022, 276, 115559; doi: 10.1016/j.mseb.2021.115559 (IF = 3,407, MEiN = 100 pkt)
- **PIII Musiał J.**, Belet A., Młynarczyk D.T., Kryjewski M., Gośliński T., Lambert S., Poelman D., Stanisław B.J., *Nanocomposites of Titanium Dioxide and Peripherally*

Substituted Phthalocyanines for the Photocatalytic Degradation of Sulfamethoxazole,
Nanomaterials 2022, 12(19), 3279; doi: 10.3390/nano12193279 (IF = 5,719, MEiN =
100 pkt)

Zamieszczone w pracy doktorskiej oświadczenia współautorów wskazują, że udział Autorki w realizacji wszystkich prac był wiodący. Pragnę również zauważyć, że Doktorantka jest pierwszym współautorem we wszystkich publikacjach cyklu. Na uwagę zasługuje fakt, że badania będące przedmiotem dysertacji były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu OPUS 11 („Remediacja wody z wykorzystaniem hybrydowego materiału opartego na tlenku tytanu(IV) i porfirynoidach”, kierownik projektu: prof. dr hab. Tomasz Gośliński) oraz z Małego Grantu Badawczego Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu („Ocena przemian katalitycznych wybranych substancji leczniczych”, kierownik projektu: mgr farm. Joanna Musiał). Rozprawa doktorska została wykonana w ramach uczestnictwa w projekcie *Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie „NanoBioTech”*, realizowanym wspólnie przez Politechnikę Poznańską, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk. Warto również podkreślić, że badania będące przedmiotem pracy doktorskiej zostały przeprowadzone dzięki interdyscyplinarnej współpracy z innymi ośrodkami badawczymi, zarówno zagranicznymi (Department of Chemical Engineering-Nanomaterials, Catalysis, Electrochemistry, University of Liege, Belgia, LumiLab, Department of Solid State Sciences, Ghent University, Belgia) jak i krajowymi (Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej Politechniki Poznańskiej, Katedra Inżynierii Wodnej i Sanitarnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Zakład Fizyki Medycznej i Radiospektroskopii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu).

Do rozprawy dołączone zostały informacje dotyczące aktywności naukowej Doktorantki, posiadanego wykształcenia i dyplomów a także innych osiągnięć naukowych oraz nagród. Na elementu opisu, przedstawione w dysertacji, składają się: wstęp, założenia i cel pracy, omówienie cyklu publikacji, podsumowanie i wnioski, piśmiennictwo a także streszczenie w języku polskim i angielskim. Cytowana literatura obejmuje 38 pozycji, w których znaczną przewagę stanowią autorzy zagraniczni. Ponadto, w przedstawionym do recenzji materiale, znalazły się publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej, a także oświadczenia współautorów.

Dołączony do cyklu publikacji wstęp jest zwięzły, lecz pokazuje, że Kandydatka rozprawy doskonale porusza się w tematyce prowadzonych przez siebie badań. Treść wstępu podzielono na trzy części, dotyczące zanieczyszczeń farmaceutycznych środowiska wodnego, fotodegradacji substancji leczniczych z użyciem tlenku tytanu(IV) oraz charakterystyki ftalocyjanin. Całość stanowi bardzo spójny ciąg, w którym Autorka wprowadza czytelnika w zagadnienia istotne dla prowadzonych eksperymentów.

Założeniem badań było opracowanie skutecznej metody fotokatalitycznej degradacji wybranych substancji leczniczych poprzez dokonanie powierzchniowej modyfikacji tlenku tytanu(IV) za pomocą odpowiednio sfunkcjonalizowanych ftalocyjanin. Jasno sformułowane cele niniejszej pracy doktorskiej obejmowały: przygotowanie materiałów fotokatalitycznych opartych na tlenku tytanu(IV) i ftalocyjaninach, określenie właściwości fizykochemicznych otrzymanych kompozytów i ostatecznie wykorzystanie katalizatorów do przeprowadzenia serii eksperymentów fotodegradacyjnych do opracowania skutecznej metody fotodegradacji wybranych substancji leczniczych. Są one ambitne i wskazują na bardzo dobre zorientowanie Autorki w zakresie planowanych badań.

Jak już sygnalizowałam, przedstawiony do recenzji, spójny tematycznie, cykl publikacji składa się z dwóch prac eksperymentalnych (**PII** i **PIII**) oraz dwóch artykułów przeglądowych (**PI** i **PIV**). W pierwszej z prac eksperymentalnych opisano efekty badań fotokatalitycznego rozkładu ibuprofenu oraz naproksenu przeprowadzonych przy użyciu kompozytów TiO_2 i ftalocyjanin niemodyfikowanych. Druga z nich przedstawia kontynuację tych badań: na TiO_2 osadzono ftalocyjaniny podstawione peryferyjnie, a w serii eksperymentów fotodegradacyjnych jako modelowego zanieczyszczenia farmaceutycznego użyto sulfametoksazolu. Przygotowanie materiału doświadczalnego przez Panią mgr Joannę Musiał wskazuje na jej dobre opanowanie planowania eksperymentów poprzedzających końcowe opracowanie skutecznej metody fotodegradacji wybranych substancji leczniczych. Publikacje przeglądowe dotyczą bezpieczeństwa stosowania tlenku tytanu(IV) w żywności i kosmetykach (**PI**) oraz fotokatalitycznej remediacji wody z użyciem materiałów opartych na TiO_2 (**PIV**).

Jako podsumowanie dysertacji Doktorantka stwierdza, iż przedstawione badania nanocząstek TiO_2 modyfikowanych ftalocyjaninami dowodzą, że fotosensybilizacja barwnikami organicznymi jest obiecującą strategią otrzymania materiałów, które w przyszłości mogą zostać zastosowane w fotokatalitycznej remediacji wody na skalę przemysłową. Wdrożenie kompozytów Pc/TiO_2 do standardowej praktyki oczyszczania

ścieków wymaga jednak dalszych wysiłków naukowych, ukierunkowanych zarówno na poprawę skuteczności materiałów, jak i uwzględniających kwestie ekonomiczne i ekologiczne.

Praca jest zwięzła i zrozumiała i dobrze się ją czyta. Mimo bardzo dobrej treści jak i formy, nie uniknięto też pewnych, nielicznych nieścisłości bądź uchybień, które nie umniejszają jednak wartości przedstawionej do recenzji dysertacji. Należą do nich błędy o charakterze redakcyjnym np. brak/nadmiar przecinków w niektórych frazach, a także niepełny wykaz skrótów (brak w nim np. objaśnienia skrótów API, AOP, NLPZ etc.). Jako osoba z dużym doświadczeniem „za pierwszym stołem” aptecznym ośmielę się ponadto zasugerować, kolejny etap eksperymentu, już po uzyskaniu stopnia doktora. W moim odczuciu bardzo ciekawe byłyby badania dotyczące skuteczności kompozytów Pc/TiO₂ w odniesieniu do rozkładu NLPZ z innych grup niż kwasy arylopropionowe (mam na myśli np. często stosowany kwas acetylosalicylowy lub diklofenak) a także nadużywanych w Polsce antybiotyków z grupy penicylin (np. amoksycylina) lub cefalosporyn (np. cefuroksym).

Oprócz przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej, należy docenić także ponadprzeciętne osiągnięcia naukowe Kandydatki (IF=39,737, 900 pkt MEiN, indeks Hirscha=4). Publikacje w wydawnictwach zagranicznych posiadających IF świadczą o starannym dobieraniu czasopism naukowych w kontekście prezentowanych wyników badań. Wystąpienia konferencyjne, zagraniczny staż naukowo-badawczy w grupie *Nanomaterials, Catalysis, Electrochemistry*, Faculté des Sciences Appliquées, Université de Liège (Belgia) oraz liczne nagrody i wyróżnienia potwierdzają naukową aktywność Doktorantki.

Podsumowując, niezwykle wysoko oceniam zakres i znaczenie badań prowadzonych przez Doktorantkę, ze względu na ich charakter nie tylko poznawczy, ale też aplikacyjny. Lektura dysertacji uprawnia mnie do stwierdzenia, że Pani magister wykazała dobre zrozumienie zagadnień teoretycznych z zakresu tematu oraz opanowała szeregu nowatorskich technik niezbędnych w pracy doświadczalnej. Przedstawione, w spójnym tematycznie cyklu, wyniki oraz obszerna i zrozumiała, ale i krytyczna dyskusja, potwierdzają dojrzałość badawczą Doktorantki, jak i dociekliwość oraz umiejętność stawiania i rozwiązywania pytań/problemów natury naukowej. Przeprowadzony, długoterminowy eksperyment wymagał w jego początkowej fazie szczegółowo przemyślanych hipotez badawczych. Ten schemat, jasno postawionych kolejnych etapów badawczych, został zrealizowany bez zarzutu. Strona techniczna dysertacji została przygotowana w bardzo estetycznym układzie edytorskim i nie budzi moich zastrzeżeń. Rzetelnie dobrane piśmiennictwo wskazuje na pełne i wyczerpujące

przygotowanie rozprawy. Rozwiązanie zadań badawczych wymagało od Doktorantki dużego zaangażowania oraz współpracy ze specjalistami z różnych dyscyplin i ośrodków naukowych, a wybuch pandemii COVID-19 na pewno znacząco to utrudnił. Należy koniecznie podkreślić ostrożne i pełne krytycyzmu naukowego rozumowanie, uwieńczone poprawnym wnioskowaniem.

Reasumując, przedłożona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr farm. Joanny Musiał zatytułowana „Ocena fotodegradacji wybranych substancji leczniczych z użyciem katalizatorów opartych na tlenku tytanu(IV) modyfikowanym ftalocyjaninami” doskonale spełnia wymagania ustawowe stawiane pracom doktorskim w świetle ustawy z dnia 20 lipca 2018 r „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”. W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Kapitulę Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie Pani mgr farm. Joanny Musiał do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska Pani mgr farm. Joanny Musiał zawiera elementy nowości naukowej oraz jest bardzo dobrze zaplanowanym, oryginalnym zagadnieniem naukowym. Wskazuje na wszechstronną wiedzę teoretyczną Doktorantki w dyscyplinie nauki farmaceutycznej, a także na umiejętność prowadzenia prac badawczych oraz ich właściwą interpretację. Autorka doskonale wypełniła zadania jakie zostały postawione w celu pracy, a przedstawiona do recenzji dysertacja jest niezwykle wartościowa z naukowego i aplikacyjnego punktu widzenia i przewyższa znacznie kryteria i wymogi stawiane pracom doktorskim.

Dodatkowo, Kandydatka posiada bardzo dobry dorobek naukowy (IF=39,737, 900 pkt MEiN, indeks Hirscha=4). Biorąc pod uwagę wyżej wymieniony szereg czynników pozytywnie wyróżniających tę dysertację, rangę podjętej tematyki, elementy nowości naukowej, aktywność i kompetencje Doktorantki oraz znaczenie wyników dla rozwoju nauki, wnioskuję o wyróżnienie powyższej dysertacji.

KIEROWNIK
Zakładu Chemii Nieorganicznej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Anna Oniszczyk
prof. & hab. Anna Oniszczyk