

dr hab. inż. Magdalena Frańska
Wydział Technologii Chemicznej
Politechnika Poznańska
e-mail: magdalena.franska@put.poznan.pl

Poznań, 8.07.2021 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Marii Guć pt. „Polimery z odciskiem molekularnym oraz układy hybrydowe do oznaczania związków chemicznych z zastosowaniem spektrometrii mas”

Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. Grzegorz Schroeder, natomiast promotorem pomocniczym jest dr hab. Michał Cegłowski z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii.

1. Podstawa opracowania recenzji

Podstawą opracowania recenzji jest Pismo Pana Prof. dr hab. Macieja Kubickiego, Dziekana Wydziału Chemii UAM z dnia 21 czerwca 2021 roku, dotyczące wykonania recenzji przedmiotowej rozprawy.

2. Ocena celowości i zasadności rozprawy

Projektowanie nowych metod analitycznych, umożliwiających oznaczanie zawartości określonych związków chemicznych, występujących w bardzo niskich stężeniach w próbkach środowiskowych lub biologicznych to jedno z najważniejszych wyzwań chemii analitycznej XXI wieku. Opracowane metody powinny być szybkie, tanie, dokładne oraz bezpieczne dla środowiska, dlatego opracowanie takich metod to jedno z najtrudniejszych problemów jaki chemicy analitycy próbują rozwiązać w ostatnich latach. Bardzo często próbki środowiskowe i biologiczne charakteryzują się określonym składem matrycy, co bardzo utrudnia ich dokładną analizę. Wiele związków organicznych wymagających dokładnego oznaczenia może występować na bardzo niskim poziomie, poniżej limitu detekcji wielu metod analitycznych, dlatego ich oznaczenie jest bardzo trudne lub wręcz niemożliwe.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Guć dotyczy niezwykle ciekawych zagadnień związanych z zastosowaniem analitycznym nowych, funkcjonalnych polimerów z tzw. nadrukiem cząsteczkowym (MIPs, ang. *Molecularly Imprinted Polymers*) oraz ich magnetycznych analogów (mag-MIPs, ang. *Magnetic Molecularly Imprinted Polymers*). Autorka postawiła sobie bardzo ambitny cel jakim było opracowanie skutecznych metod analitycznych wykorzystujących otrzymane polimery oraz tzw. technikę FAPA-MS (ang. *Flowing Atmospheric – Pressure Afterglow Mass Spectrometry*) czyli plazmową jonizację próbki w warunkach otoczenia poza spektrometrem mas. Technika FAPA-MS umożliwia wprowadzanie próbek w formie stałej poza aparatem, a więc jej zastosowanie do analizy związków chemicznych związanych na polimerze jest w pełni uzasadnione. W technice

FAPA-MS nie jest wymagany proces uwalniania analitu do roztworu przed ich oznaczeniem ilościowym lub jakościowym, jak np. w metodzie ESI-MS, co znacznie upraszcza i skraca tok analityczny.

Wybór celu rozprawy uważam za w pełni uzasadniony nie tylko z naukowego punktu widzenia, ale także ze względu na perspektywę wdrożenia opracowanych metod w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym, w analizach medycznych i środowiskowych, a także w kryminalistyce.

3. Ogólna charakterystyka rozprawy

Przedstawiona mi do recenzji praca obejmuje 161 stron i składa się z następujących rozdziałów: Wstęp, Hipoteza i cele badań, Lista publikacji, Konferencje naukowe, Życiorys naukowy, Omówienie wyników badań, Wnioski i podsumowanie, Streszczenie rozprawy doktorskiej, Streszczenie rozprawy doktorskiej w języku angielskim, Literatura oraz Załączniki czyli Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej i Oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład rozprawy.

Rozprawa przygotowana została na podstawie pięciu artykułów współautorskich Doktorantki, opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym będących na liście JCR, które stanowią główną część rozprawy:

1. **Maria Guć**, Grzegorz Schroeder, "Application of Molecularly Imprinted Polymers (MIP) and Magnetic Molecularly Imprinted Polymers (mag-MIP) to Selective Analysis of Quercetin in Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow Mass Spectrometry (FAPA-MS) and in Electrospray Ionization Mass Spectrometry (ESI-MS)", *Molecules*, 2019, 24(13), 2364; <https://doi.org/10.3390/molecules24132364> (IF = 3.267, MNiSW = 100 pkt)
2. **Maria Guć**, Grzegorz Schroeder, "Molecularly Imprinted Polymers and Magnetic Molecularly Imprinted Polymers for Selective Determination of Estrogens in Water by ESI-MS/FAPA-MS", *Biomolecules*, 2020, 10(5), 672; <https://doi.org/10.3390/biom10050672> (IF = 4.082, MNiSW = 100 pkt)
3. **Maria Guć**, Grzegorz Schroeder, "Application of Molecularly Imprinted Polymers (MIP) and Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow Mass Spectrometry (FAPA-MS) to Analysis of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)", *Applied Sciences*, 2020, 10(12), 4217; <https://doi.org/10.3390/app10124217> (IF = 2.474, MNiSW = 70 pkt)
4. **Maria Guć**, Sandra Rutecka, Grzegorz Schroeder, "Analysis of Amygdalin in Various Matrices Using Electrospray Ionization and Flowing Atmospheric-Pressure Afterglow Mass Spectrometry", *Biomolecules*, 2020, 10(10), 1459; <https://doi.org/10.3390/biom10101459> (IF = 4.082, MNiSW = 100 pkt)
5. **Maria Guć**, Beata Messyasz, Grzegorz Schroeder, "Environmental impact of molecularly imprinted polymers used as analyte sorbents in mass spectrometry", *Science of The Total Environment*, 2021, 772, 145074; <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145074> (IF = 6.551, MNiSW = 200 pkt)

We wszystkich publikacjach wchodzących w skład rozprawy Doktorantka jest pierwszym autorem. Prace te są wysoko punktowane. **Stanowi to imponujący dorobek naukowy.**

We wstępie rozprawy Doktorantka przedstawiła istotę analizy niskocząsteczkowych związków organicznych za pomocą selektywnych polimerów z nadrukiem molekularnym oraz znaczenie stosowanej techniki jonizacji próbki w warunkach otoczenia poza spektrometrem mas. W rozdziale drugim Doktorantka postawiła hipotezę badawczą oraz określiła cel badań dotyczący opracowania metod analizy na bazie otrzymanych nowych, funkcjonalnych polimerów oraz ich magnetycznych analogów charakteryzujących się rozpoznaniem molekularnym. Autorka słusznie podkreśliła, że ideą pracy było nie tylko otrzymanie i analityczne wykorzystanie nowych materiałów polimerowych, ale również ich szczegółowa charakterystyka. W rozdziale trzecim Doktorantka zamieściła listę publikacji wchodzących w zakres rozprawy doktorskiej oraz pozostałe publikacje niewłączone do pracy doktorskiej. Rozdział czwarty zawiera listę konferencji naukowych, krajowych i o zasięgu międzynarodowym, gdzie Doktorantka przedstawiała wyniki swoich badań w formie wystąpień ustnych lub prezentacji plakatu. Rozdział piąty rozprawy doktorskiej to zwięzły opis życiorysu naukowego Doktorantki. W rozdziale szóstym Doktorantka omówiła wyniki swoich badań, które zostały przedstawione w pięciu dołączonych publikacjach (załącznik 1). W rozdziale siódmym Autorka przedstawiła zwięzłe podsumowanie zrealizowanej pracy oraz omówiła najważniejsze wnioski przez co wykazała, że założone cele zostały zrealizowane. Kolejne rozdziały to streszczenia rozprawy doktorskiej, które są spójne i omawiają najważniejsze elementy recenzowanej pracy doktorskiej.

Pani mgr inż. Maria Guć w swojej pracy podjęła się rozwiązania następujących problemów badawczych:

- opracowanie metody syntezy MIPs oraz mag-MIPs zdolnych do selektywnego wiązania cząsteczek kwercetyny z próbek rzeczywistych i ich zastosowanie analityczne w połączeniu z techniką FAPA-MS,
- opracowanie metody syntezy MIPs oraz mag-MIPs zdolnych do selektywnego wiązania żeńskich hormonów płciowych – estrogenów tj. estronu i β -estradiolu, i ich zastosowanie analityczne w połączeniu z techniką FAPA-MS,
- opracowanie metody syntezy MIP, zdolnego do selektywnego wiązania glikozydu cyjanogennego - amigdaliny i jego zastosowanie analityczne w połączeniu z techniką FAPA-MS,
- wykorzystanie MIPs dostępnych w sprzedaży jako wypełnienie kolumnienek do ekstrakcji do fazy stałej (MISPE, ang. *Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction*) wiążących niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) tj. naproksen, ibuprofen oraz diklofenak i następnie analiza tych leków za pomocą FAPA-MS,
- weryfikacja proponowanych rozwiązań analitycznych pod kątem bezpieczeństwa dla środowiska.

Rozwiązując pierwszy z podjętych problemów Autorka użyła jako monomeru funkcyjnego akrylamidu, jako czynnika sieciującego dimetakrylanu glikolu etylenowego, 2,2'-azobis(2-

metylopropiononitrylu) jako termo-inicjatora reakcji polimeryzacji oraz kwercetyny jako cząsteczek szablonu. W celu otrzymania polimeru o właściwościach magnetycznych Autorka otrzymała materiał hybrydowy typu rdzeń-powłoka. Jako rdzeń magnetyczny Autorka zastosowała nanocząstki Fe_3O_4 , natomiast powłokę stanowiła warstwa polimerowa. Otrzymane materiały zostały przez autorkę szczegółowo scharakteryzowane za pomocą FT-IR (ang. *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*), zdjęć SEM (ang. *scanning electron microscopy*) oraz analizy termogravimetrycznej. Na podstawie otrzymanych zdjęć SEM stwierdzono, że otrzymane MIPs charakteryzowały się amorficzną porowatą strukturą, dzięki czemu ilość wnęk w otrzymanym materiale pozwoliła uzyskać wysoką wydajność wiązania kwercetyny. Parametry syntezy zostały przez Autorkę właściwie dobrane, przez co otrzymała materiały zdolne do selektywnej izolacji kwercetyny z próbek środowiskowych o złożonym składzie. Otrzymane MIPs oraz mag-MIPs Autorka wykorzystwała także do wzbogacania kwercetyny i analizy metodą ESI-MS. Badania przeprowadziła zarówno w trybie jonów dodatnich, jak i ujemnych. Za pomocą ESI-MS² Autorka określiła ścieżki fragmentacji kwercetyny i zaproponowała struktury jonów fragmentacyjnych. W trybie jonów dodatnich granica wykrywalności wynosiła 10^{-8} M, natomiast w trybie jonów ujemnych 10^{-7} M. Dlatego w przypadku niskich stężeń wskazane jest prowadzenie analiz w trybie jonów dodatnich. Przeprowadzenie bezpośredniej analizy kwercetyny związanej na polimerze metodą FAPA-MS, czyli z pominięciem etapu uwalniania związanego analitu do roztworu, pozwoliło uzyskać bardzo niską granicę wykrywalności podczas analizy kwercetyny w kaparach oraz cebuli (Guć i inni, 2019, publikacja 1). Autorka ustaliła także, że najkorzystniejsza temperatura analizy niskocząsteczkowych związków organicznych metodą FAPA-MS jest bliska temperaturze topnienia lub wrzenia analizowanego związku chemicznego, czyli w przypadku kwercetyny ok. 310 °C.

Podczas rozwiązywania drugiego problemu badawczego, Doktorantka stwierdziła, że początkowe stężenie analitu zmienia się bardzo szybko, przy czym szybkość rozkładu i przemiany analizowanych hormonów jest wprost proporcjonalna do ich stężenia początkowego w roztworze, co stwarza dodatkowe trudności podczas analizy tych związków. W wyniku zastosowanej metody syntezy Autorka otrzymała polimery selektywnie wiążące estron i β -estradiol oraz wykazała, że metoda ta pozwala na wytworzenie kompleksu hormon-polimer w czasie krótszym niż czas rozkładu lub przekształcania hormonów. Doktorantka dokonała oceny selektywności otrzymanych MIPs oraz mag-MIPs względem estronu i β -estradiolu. Doktorantka potwierdziła, że otrzymane mag-MIPs wiążą anality szybciej i z większą wydajnością niż ich niemagnetyczne analogi. Badając wpływ pH na uwalnianie analitów ze struktury polimerowej, Autorka zaobserwowała znaczące zmiany stężenia analitu w środowisku kwaśnym na skutek jego rozkładu, co uniemożliwia dokładną analizę. Dlatego Doktorantka postanowiła bezpośrednio oznaczyć uwolnione związki ze struktury polimerowej, pomijając etap ekstrakcji do rozpuszczalnika i wykorzystując połączenie MIPs lub mag-MIPs oraz techniki analitycznej FAPA-MS i FAPA-MS² (Guć i inni, 2020, publikacja 2).

Rozwiązując trzeci z postawionych sobie problemów badawczych Doktorantka z sukcesem zsyntezowała mag-MIP wiążący amigdalinę, który następnie zastosowała do analizy

amigdaliny metodą ESI-MS oraz FAPA-MS. Stosując technikę ESI-MS Autorka obserwowała znaczną ilość sygnałów pochodzących od jonów znajdujących się w roztworze (interferencji), które istotnie utrudniały analizę amigdaliny w próbce, dlatego uzyskane wyniki nie były satysfakcjonujące. Wobec tego Autorka zastosowała technikę FAPA-MS do bezpośredniego oznaczania amigdaliny w wodzie, ściekach oraz materiale biologicznym, np. w wodnym i alkoholowym ekstrakcie z gorzkich migdałów. Autorka przedstawiła zarejestrowane widma, zaprezentowała struktury wykrytych jonów fragmentacyjnych i wyjaśniła mechanizm ich powstawania. Do analizy amigdaliny Autorka zastosowała także metodę HPLC-UV/MS i przedstawiła szczegółowe porównanie pomiędzy stosowanymi metodami, jak również wyjaśniła przyczyny różnic w otrzymanych wynikach (Guć i inni, 2020, publikacja 4).

Realizując kolejny problem badawczy, w pierwszej kolejności Doktorantka pobierała MIP wraz ze związanym analitem (naproksen, ibuprofen i diklofenak) z odpowiedniej kolumny (AFFINILUTE™ MIP-NLPZ) i poddawała analizie HPLC-MS, którą prowadziła w dwóch trybach TIC (ang. *Total Ion Chromatogram*) oraz EIC (ang. *Extracted Ion Chromatogram*). Następnie Doktorantka wykorzystywała FAPA-MS do analizy NLPZ związanych na MIP. Doktorantka stwierdziła, że najmniejsza ilość analitu możliwa do wykrycia wynosiła 0,2 µg NLPZ na 1 porcję materiału użytego do analizy FAPA-MS. Zatem przedstawioną procedurę można zastosować do oznaczania NLPZ na bardzo niskim poziomie stężeń. Ponadto, niewielkie zużycie rozpuszczalnika stosowanego do przemywania złożeń po związaniu analitu, krótki czas analizy oraz uzyskane parametry analityczne jednoznacznie wykazały, że opracowana przez Autorkę metoda może zastąpić dotychczasowe metody oznaczania NLPZ, a także innych substancji czynnych w próbkach biologicznych (Guć i inni, 2020, publikacja 3).

Realizując ostatni z postawionych sobie problemów badawczych czyli weryfikację opracowanych metod analitycznych pod kątem bezpieczeństwa dla środowiska, Autorka przeprowadziła badania toksyczności *in vivo* dla dwóch typów organizmów: *Tetrademus obliquus* (Turpin) M.J. Wynne oraz *Daphnia magna* Straus. W eksperymencie wykorzystywała MIPs selektywne dla dwóch herbicydów: kwasu 2,4-dichlorofenoksyoctowego (2,4-D) i kwasu 4-chloro-2-metylofenoksyoctowego (MCPA) oraz dla kwercetyny i rutyny. W przeprowadzonych badaniach użyto także polimerów typu NIP (ang. *Non-Imprinted Polymers*), czyli polimerów bez odcisku molekularnego. Otrzymuje się je na drodze podobnej syntezy jak MIPs, jednak bez użycia cząsteczek szablonu, dlatego w strukturze polimeru nie powstają selektywne wnęki. Otrzymane polimery typu NIP Autorka wykorzystywała do wykazania wpływu struktury polimeru na badane organizmy żywe. Doktorantka wykazała, że kwercetyna i rutyna uwalniane z polimerów mogą bardziej wpływać na organizmy żywe niż herbicydy 2,4-D i MCPA. Doktorantka nie stwierdziła negatywnego wpływu struktury polimerowej na badane organizmy. Oczywiście Autorka jest w pełni świadoma, że stosowane polimery mogą ulegać w wodzie powolnemu rozkładowi, co może prowadzić do powstania niskocząsteczkowych toksycznych związków (fragmentów polimerów). Jednakże czas wiązania analitu jest znacznie krótszy niż ewentualny czas powstawania takich związków, dlatego opracowane metody analityczne nie stwarzają zagrożenia dla środowiska i mogą być bezpiecznie stosowane do izolacji analitów ze środowiska wodnego (Guć i inni, 2021, publikacja 5).

Podsumowując, treść rozprawy jest zgodna z jej tematem, cele pracy zostały sformułowane prawidłowo i zostały w pełni zrealizowane. Rozprawę doktorską Pani mgr inż. Marii Guć ogólnie oceniam bardzo pozytywnie.

4. Ocena znajomości przedmiotu zagadnienia przez Doktorantkę, ocena merytoryczna pracy i uwagi krytyczne.

Doktorantka przedstawiła szeroki zakres pracy jaki zrealizowała, aby osiągnąć postawione sobie cele. Realizacja zakresu pracy umożliwiła osiągnięcie wytyczonych celów oraz dostarczyła oryginalną wiedzę w obszarze poruszanych problemów badawczych. Doktorantka wykazała się biegłą znajomością przedmiotu w dziedzinie chemii analitycznej, chemii organicznej, a w szczególności w zakresie spektrometrii mas. Ponadto, zrealizowanie celów rozprawy wymagało opanowania dużych umiejętności eksperymentalnych, które to Doktorantka niewątpliwie posiada. Biorąc pod uwagę następujące elementy pracy: dobór tematu, zastosowane metody i uzyskane wyniki, wyrażam przekonanie, że oceniana praca zawiera bardzo wiele elementów nowości naukowych. Autorka bezbłędnie dobrała i zastosowała metody badawcze, i wzorowo przeprowadziła interpretację uzyskanych wyników. Poziom naukowy badań zawartych w pracy odpowiada badaniom prowadzonym obecnie na poziomie światowym, co jednoznacznie potwierdza imponujący dorobek naukowy Doktorantki. Treść rozprawy dowodzi, że Doktorantka dobrze rozumie przedmiotową problematykę, a znajomość przedstawianego przez Doktorantkę zagadnienia oceniam bardzo wysoko.

Praca została wykonana bardzo dobrze pod względem merytorycznym. Należy podkreślić, że Doktorantka nie poprzestała na otrzymaniu omawianych materiałów, ale również przedstawiła ich szczegółową charakterystykę i ustaliła mechanizm oddziaływań cząsteczek tzw. gościa ze strukturą polimerową tzw. gospodarza. Autorka przeprowadziła szereg pomiarów umożliwiających wyznaczenie parametrów niezbędnych do prawidłowego scharakteryzowania techniki analitycznej, takich jak: granica wykrywalności, zakres liniowości oznaczeń oraz przedstawiła szczegółowy tok analityczny stosowany do oznaczeń wybranych bioaktywnych związków chemicznych w roztworach wodnych. Uzyskane wyniki mogą mieć zastosowanie do wzbogacania śladowych ilości analitu, a następnie jego analizy metodą ESI-MS oraz do bezpośredniego oznaczania analitu związanego ze strukturą polimerową metodą FAPA-MS. Autorka przetestowała różne typy źródeł wytwarzania plazmy tj. V-FAPA oraz L-FAPA. Bezwzględnie należy pochwalić przeprowadzenie badań dla różnych klas związków organicznych. Autorka omówiła różnice we właściwościach wiążących dwóch typów materiałów polimerowych oraz wpływ specyfiki polimerów na procesy analityczne. Najważniejszym jednak osiągnięciem Pani mgr inż. Marii Guć jest wykazanie w sposób niebudzący wątpliwości, że możliwe jest wykorzystanie opracowanych metod analitycznych w celach komercyjnych. Recenzowana praca stanowi cenny materiał naukowy do dalszych prac badawczych związanych z podejmowaną przez Doktorantkę tematyką.

Tylko i wyłącznie z obowiązku recenzenta muszę nadmienić o pewnych elementach dyskusyjnych, jakie nasuwają się podczas czytania tej pracy, które jednak w żaden sposób nie wpływają na bardzo pozytywną ocenę rozprawy.

Na stronie 24 Autorka odnośnie kwercetyny pisze „*Mimo, iż metoda ESI-MS uznawana jest za łagodną metodę jonizacji, w widmie podstawowym obserwowaliśmy wiele sygnałów pochodzących od jonów fragmentacyjnych. Zjawisko to uniemożliwia ilościowe oznaczanie badanego związku chemicznego tą techniką analityczną.*” Przecież są prace, w których stosowano ESI-MS do oznaczania kwercetyny, najczęściej w połączeniu z HPLC (np. *Molecules* 2015, 20(10), 18352-18366) i Autorka również oznaczała kwercetynę ilościowo za pomocą ESI-MS.

Podczas badań ESI-MS amigdaliny, Autorka napotkała na pewne trudności związane z obecnością tzw. interferencji pochodzących od kationów metali znajdujących się w roztworze i dlatego słusznie podjęła decyzję o przebadaniu wpływu następujących kationów powszechnie obecnych w próbkach środowiskowych: Cu^{2+} , Pb^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , K^+ . Uważam, że uzasadnione byłoby włączenie do takich badań kationów magnezu i żelaza, które także powszechnie występują w próbkach środowiskowych, a jako zanieczyszczenie próbek mogą tworzyć odpowiednie addukty w warunkach ESI-MS (np. *J. Mass Spectrom.* 2002, 37(6) 617-622).

Na stronie 72 rozprawy (Figure S12, supplementary material, *Molecules* 2019, 24, 2364), Autorka zaproponowała ścieżkę fragmentacji kwercetyny w trybie jonów ujemnych, zaczynającą się od eliminacji cząsteczki H_2 . Czy na pewno zachodzi taka ścieżka fragmentacji, sygnały jonów fragmentacyjnych są prawie niewidoczne?

W przypadku ibuprofenu i naproksenu, w warunkach FAPA-MS Autorka zaobserwowała tworzenie się adduktów (kationorodników) z wodą tzn. jonów typu $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$, czyli jonów o masie o 18 jednostek większej od masy analitu. Powstawanie takich adduktów wydaje się być bardzo nietypowe. W warunkach ESI-MS zwiększenie masy o 18 jednostek najczęściej spowodowane jest przyłączeniem kationu NH_4^+ (jony $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$), który to kation może występować jako zanieczyszczenie (np. acetonitrylu, *J. Agric. Food Chem.* 2017, 65, 2594–2602). Na widmie ESI-MS prezentowanym przez Autorkę, prawdopodobnie również występuje jon $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ (str. 130, Figure 12, *Biomolecules* 2020, 10, 1459). W warunkach FAPA-MS także możliwe jest powstawanie jonów $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ (*J. Mass Spectrom.* 2016, 51, 141–149). Dlatego powstawanie jonów $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ jest nietypowe, ale przez to bardzo interesujące. Jony te mogą mieć duże znaczenie analityczne, a ich powstawanie z pewnością wymaga przeprowadzenia osobnych badań.

Strona 93 (Table S1, supplementary material, *Biomolecules* 2020, 10, 672), dlaczego podany jest zakres rozpuszczalności związków?

Strona 126 (Figure 7, *Biomolecules* 2020, 10, 1459) jon przy m/z 664 to $[\text{M}-\text{H}+\text{Pb}]^+$.

W opisie eksperymentalnym załączonych publikacji Autorka pisze „*Helium was used as the cone gas and desolvating gas (nitrogen)...*” (str. 63, 77, 101, 120). Czyli, który gaz stosowano?

Pomimo przedstawionych powyżej uwag, całą pracę pod względem merytorycznym oraz formalnym uznaję za wzorową. Uwagi mają w większości charakter dyskusyjny i w niczym nie pomniejszają wartości naukowej wyników osiągniętych przez Doktorantkę, natomiast mogą być pomocne w planowaniu dalszych badań i pisaniu kolejnych publikacji.

Praca została zredagowana poprawnie. Napisana jest zwięzłym językiem, stylistycznie bez zarzutu i bardzo starannie pod względem formalnym, o czym świadczy znikoma ilość tzw. literówek, których nie sposób uniknąć (np. str. 15: „...z poza listy...”; str. 27: „Badaniom podane zostały...”, „Ten nam schemat działania...”; str. 72: Figure S12 - brakuje atomu tlenu w dolnej strukturze jonu o m/z 301).

5. Podsumowanie i wnioski końcowe

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Guć jest nowatorska oraz oryginalna, wnosi znaczący wkład w rozwój metod dotyczących zastosowania polimerów z odciskiem molekularnym oraz układów hybrydowych do oznaczania związków chemicznych z zastosowaniem spektrometrii mas. Realizacja badań wymagała od Doktorantki dużej wiedzy teoretycznej oraz umiejętności praktycznych z kilku dyscyplin. Podjęcie tematu badawczego rozprawy doktorskiej uważam za celowe i uzasadnione. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą wiedzą w zakresie technik analitycznych stosowanych w pracy. Posiada odpowiednie przygotowanie dla rozwiązywania postawionych problemów teoretycznych oraz praktycznych, co w pełni wykazała w przedmiotowej rozprawie. **Uzyskane wyniki mają ogromne znaczenie naukowe, ale również są cennym materiałem z punktu widzenia aplikacyjnego, szczególnie w pracach związanych z rozwojem metod oznaczania zawartości wybranych związków chemicznych, występujących w bardzo niskich stężeniach w analizowanych próbkach.**

Całkowity dorobek naukowy Doktorantki stanowi dziewięć publikacji z bazy JCR, z czego pięć stanowi podstawę recenzowanej rozprawy doktorskiej (sumaryczny IF = 34,213). Załączone oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazują na wiodącą rolę Doktorantki w przygotowaniu tych publikacji. Należy także podkreślić, że w trzech publikacjach niewchodzących w zakres rozprawy, Doktorantka jest pierwszym autorem, co wskazuje na jej wiodącą rolę również w tych pracach (Plasma Chem. Plasma Process. 2019, 29(4), 1001; Plasma Chem. Plasma Process. 2020, 40(1), 235; Measurement, 2020, 168(15), 108326). Pani mgr inż. Maria Guć jest również współautorem jednej publikacji w czasopiśmie spoza listy filadelfijskiej, trzech rozdziałów w monografiach oraz trzech prac pokonferencyjnych. Swoje wyniki badań przedstawiała na licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych (7 wystąpień ustnych i 13 prezentacji plakatowych).

Stwierdzam, iż przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Marii Guć pt. „Polimery z odciskiem molekularnym oraz układy hybrydowe do oznaczania związków chemicznych z zastosowaniem spektrometrii mas”, przygotowana pod opieką promotora prof. dr hab. Grzegorza Schroedera oraz promotora pomocniczego dr hab. Michała Cegłowskiego, spełnia wszystkie warunki i wymagania stawiane rozprawom doktorskim w rozumieniu Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule

naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).
W związku z powyższym wnoszę o przyjęcie recenzowanej rozprawy doktorskiej przez Radę
Naukową Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM i dopuszczenie jej do publicznej obrony.

Biorąc pod uwagę wysoki poziom naukowy rozprawy, zaawansowany zakres prac na
poziomie międzynarodowym, istotny wkład w dotychczasowy stan wiedzy oraz dorobek
naukowy Doktorantki, a przede wszystkim perfekcyjne zrealizowanie postawionych sobie
ambitnych celów badawczych, opisanych wcześniej, wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny
Nauki Chemiczne UAM o wyróżnienie ocenianej rozprawy doktorskiej.

M. Fromińska