



STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

W serii publikacji przedstawiono nowe materiały pozwalające na izolację analitu z próbek o złożonym składzie chemicznym oraz wzbogacenie substancji badanej w strukturach MIPs/mag-MIPs z roztworów o dużym rozcieńczeniu. Otrzymano polimery z odciskiem molekularnym selektywne względem: flawonoidów – kwercetyny; żeńskich hormonów płciowych – estronu i β -estradiolu; niesteroidowych leków zapalnych – naproksenu, diklofenaku i ibuprofenu; herbicydów - kwasu 2,4-dichlorofenoksyoctowego (2,4-D) i kwasu 4-chloro-2-metylofenoksyoctowego (MCPA) oraz glikozydów flawonoidowych – rutyny. Dla wybranych MIPs zsyntezowano magnetyczne analogi metodą rdzeń-powłoka. Magnetyczny rdzeń stanowiły nanocząstki Fe_3O_4 , pokryte powłoką polimerową otrzymaną na drodze identycznej syntezy jak w przypadku MIPs. Otrzymano magnetyczne polimery z rozpoznawaniem molekularnym względem kwercetyny, estronu, β -estradiolu oraz glikozydu cyjanogennego – amigdaliny. Zastosowanie magnetycznego rdzenia pozwoliło przeprowadzać proces wydajnej separacji magnetycznej mag-MIPs z roztworów za pomocą magnesów neodymowych w czasie kilku sekund. Ponadto, zastosowanie sferycznych nanocząstek Fe_3O_4 jako magnetycznego rdzenia otoczonego powłoką polimerową mag-MIPs spowodowało położenie specyficznych miejsc rozpoznawania w zewnętrznej warstwie materiału przez co stały się one lepiej dostępne w trakcie wiązania analitu z próbki, tym samym zwiększając wydajność mag-MIPs w stosunku do MIPs. MIPs oraz mag-MIPs wykorzystano do analizy związków chemicznych dwiema technikami: ESI-MS i FAPA-MS. W klasycznej analizie ESI-MS, MIPs/mag-MIPs wprowadzane są do roztworu próbki, gdzie analit jest wiązany w strukturze polimerowej. Następnie polimer wraz ze związanym analitem jest izolowany z próbki, przemywany i umieszczany w małej objętości czystego rozpuszczalnika, gdzie dochodzi do jego ponownego uwolnienia. Tak przygotowany

roztwór analitu jakościowo i ilościowo analizowany jest z wykorzystaniem łagodnej jonizacji ESI-MS. Proponowane rozwiązanie połączenia wstępnego wzbogacania analitu w strukturze MIPs/mag-MIPs oraz analizy ESI-MS w większości przypadków pozwoliło znacznie obniżyć granicę wykrywalności badanych związków organicznych oraz znieść wpływ interferentów, znajdujących się w próbce, na wynik analizy. Pomimo zastosowania łagodnej metody jonizacji w metodzie ESI-MS obserwuje się sygnały m/z pochodzące nie tylko od jonów molekularnych $[M+H]^+$, $[M-H]^-$, ale również od form sodowanych, dimerów i produktów fragmentacji, co w istotny sposób może wpływać na zastosowanie tej metody do analizy ilościowej wybranych analitów. W metodzie FAPA-MS MIPs/mag-MIPs wprowadza się do próbki, gdzie następuje związanie analitu w strukturze polimerowej. Następnie MIPs/mag-MIPs wraz z związanym analitem izolowany jest z roztworu, przemywany i analizowany metodą FAPA-MS. Uwolniony termicznie analit ulega jonizacji niskotemperaturową plazmą pod ciśnieniem atmosferycznym i wraz z gazem nośnym jest transportowany do spektrometru mas, gdzie następuje analiza jonów. Takie rozwiązanie nie tylko skraca czas i upraszcza protokół analizy, ale w wielu przypadkach jeszcze znacznie obniża granicę wykrywalności niskocząsteczkowych związków organicznych w stosunku do innych metod spektrometrii mas i rozwiązuje problem fragmentacji analitu, powstawania dimerów, jonów sodowanych, tworzenia kompleksów w procesie jonizacji. Ponadto, mniejsze zużycie rozpuszczalników i czyni proponowaną metodę przyjazną dla środowiska i zgodną z zasadami Zielonej Chemii, co wykazaliśmy na przykładzie analizy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W przypadku analizy estrogenów zaproponowaliśmy protokół selektywnej ilościowej analizy estronu i β -estradiolu. Dodatkowo otrzymane MIPs oraz mag-MIPs pozwalają na stabilne „przechowywanie” hormonów związanych w strukturze polimerowej przez 72 h. Jest to bardzo istotne w przypadku analizy próbek środowiskowych, gdzie czas od pobrania do analizy jest dłuższy niż czas rozkładu hormonów. Zaproponowano również protokół oznaczania amigdaliny. Rozwiązanie sprawdzono stosując certyfikowany materiał odniesienia – pestki moreli. Ponadto, podczas badań testowano różne typy źródeł wytwarzania plazmy w technice FAPA-MS. W ostatnim etapie badań wykazano, że sama struktura polimerowa nie wpływa negatywnie na organizmy żywe, dlatego MIPs/mag-MIP mogą być stosowane w próbkach środowiskowych. Badania toksyczności przeprowadzono na dwóch typach organizmów: *Daphnia magna* Straus oraz *Tetrademus obliquus* (Turpin) M.J. Wynne.

Dowodzono, że wstępne założenia były słuszne i połączenie technologii wytwarzania polimerów z odciskiem molekularnym MIPS/mag-MIPs z metodą bezpośredniej analizy FAPA-MS z jonizacją plazmą rozwiązuje wiele złożonych problemów analitycznych. Proponowane metody można z powodzeniem wykorzystać w branży farmaceutycznej do oznaczania substancji aktywnych w lekach lub ich pozostałości np. w ściekach, w branży medycznej np. do oznaczania substancji we krwi, w sporcie do oznaczania substancji niedozwolonych z moczu lub krwi, w przemyśle kosmetycznym do analizy substratów, produktów czy ścieków oraz w ochronie środowiska.