

**ZAŁĄCZNIK NR 3 DO WNIOSKU O PRZEPROWADZENIE POSTĘPOWANIA
HABILITACYJNEGO**

AUTOREFERAT

**JONY LANTANOWCÓW I ICH KOMPLEKSY JAKO EMITERY
I SENSYBILIZATORY CHEMILUMINESCENCYJNYCH UKŁADÓW
REAKCYJNYCH. BADANIA FIZYKOCHEMICZNE I APLIKACJE
ANALITYCZNE**

dr Małgorzata Kaczmarek

Poznań – 2013

1. **Imię i nazwisko:** Małgorzata Kaczmarek

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

- 1991 - **magister chemii**,
Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,
tytuł pracy: *Luminescencyjne właściwości kompleksów Eu^{3+} , Tb^{3+} i Gd^{3+} z kwasem iminodioctowym(IDA) i kwasem tiodiglikolowym(TDA)*
- 1998 - **doktor nauk chemicznych**,
Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,
tytuł pracy: *Właściwości luminescencyjne jonów Eu^{2+}/Eu^{3+} w kompleksach z wybranymi kwasami aminopolikarboksyłowymi i związkami makrocyklicznymi*,
promotor: prof. dr hab. Marian Elbanowski

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

- 1991 – 1999 – asystent w Zakładzie Ziem Rzadkich Wydziału Chemii UAM w Poznaniu
- od 1999 – adiunkt w Zakładzie Ziem Rzadkich Wydziału Chemii UAM w Poznaniu

4. **Krótką charakterystyką wcześniejszego dorobku:**

4.1. **Praca magisterska**

Pracę magisterską pt. *Luminescencyjne właściwości kompleksów Eu^{3+} , Tb^{3+} i Gd^{3+} z kwasem iminodioctowym(IDA) i kwasem tiodiglikolowym(TDA)*, wykonałam w 1991 roku pod opieką prof. M. Elbanowskiego. Prezentowane w pracy badania miały na celu scharakteryzowanie oddziaływań jonów Ln^{3+} z ligandami zawierającymi w swojej strukturze oprócz grup karboksylowych także atom azotu lub siarki, mogące uczestniczyć w koordynacji jonu lantanowca. Realizując ten cel określiłam wpływ pH i stosunku molowego metal : ligand na stany hydratacyjne jonów Ln^{3+} . Na podstawie uzyskanych różnic w intensywności emisji jonów metali w roztworach wodnych oraz na podstawie analizy kompleksów w fazie stałej, wykazałam, że w koordynacji jonów Ln^{3+} uczestniczą grupy karboksylowe, a w przypadku IDA także atom azotu.

4.2. **Rozprawa doktorska**

Rozprawę doktorską pt. *Właściwości luminescencyjne jonów Eu^{2+}/Eu^{3+} w kompleksach z wybranymi kwasami aminopolikarboksyłowymi i związkami makrocyklicznymi* przygotowałam pod kierunkiem prof. M. Elbanowskiego. Obrona pracy odbyła się w 1998 roku na Wydziale Chemii UAM. Praca ta miała na celu: 1) scharakteryzowanie wpływu kwasów aminopolikarboksyłowych i ich cyklicznych analogów na właściwości luminescencyjne jonów Eu^{2+}/Eu^{3+} w układzie redox $Eu^{2+}/Eu^{3+}-H_2O_2$; 2) wyjaśnienie mechanizmu długotrwałej chemiluminescencji (CL) w układach: Eu^{2+}/Eu^{3+} -ligand- H_2O_2 ; 3) określenie wpływu atomów azotu, występujących w cząsteczce ligandów (kwasów

aminopolikarboksylowych i związków makrocyklicznych) na natężenie chemiluminescencji (CL) jonów Eu^{3+} .

Na podstawie analizy wyników uzyskanych przy zastosowaniu metody chemiluminescencyjnej jak i klasycznej spektrofluorymetrii wykazałam, że natężenie chemiluminescencji jonów europu(III) wzrasta po skompleksowaniu ich przez ligand a czas trwania CL jonów europu zależy od rodzaju atomów donorowych występujących w cząsteczce liganda (w procesie przenoszenia energii z dimerów tlenu singletowego do jonów Eu^{3+} uczestniczą atomy azotu występujące w cząsteczkach acyklicznych i cyklicznych kwasów aminopolikarboksylowych, kompleksujące jon Eu^{3+}). W przypadku układów, w których nie zachodzi proces przeniesienia energii natężenie CL jest zależne od właściwości koordynacyjnych stosowanego liganda w stosunku do Eu^{3+} , a zwłaszcza od liczby wypartych cząsteczek wody z wewnętrznej sfery koordynacyjnej jonu metalu przez ligand.

Ten etap mojego rozwoju naukowego obejmuje 6 publikacji i 15 komunikatów naukowych.

5. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

a) Cykl prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej, stanowiących osiągnięcie naukowe:

Nr	Publikacje	IF z roku wydania	Punkty MNiSW**	Udział % habilitanta
H 1	S. Lis, M. Kaczmarek , <i>Chemiluminescent systems generating reactive oxygen species from the decomposition of hydrogen peroxide and their analytical applications</i> , Trends Anal. Chem. 44 (2013) 1-11.	6.351*	50	80
H 2	M. Kaczmarek , A. Idzikowska, S.Lis, <i>Europium-sensitized chemiluminescence of system tetracycline – H_2O_2 – Fe(II)/(III) and its application to the determination of tetracycline</i> , J. Fluoresc.18 (2008) 1193–1197	1.880	25	80
H 3	S. Lis, M. Kaczmarek <i>Energy transfer process in the reaction system NH_2OH-NaOH-Cu(II) -Eu(III)/thenoyltrifluoroacetone</i> , Int. J. Photoenergy 07 (2005) 143- 146.	0.851	25	80
H 4	M. Kaczmarek , S.Lis, <i>Chemiluminescence characterisation of the reaction system Tb(III)-Amino acid- peroxynitrous acid</i> , J. Alloy. Compd. 451 (2008) 186-189.	1.510	35	80
H 5	M. Kaczmarek , K. Staninski , M. Elbanowski, <i>Chemiluminescence as the energy transfer effect in the system Eu(III)-thenoyltrifluoroacetone-H_2O_2-NaOH</i> , J. Photochem. Photobiol. A, 154 (2003) 273-277.	1.693	25	80
H 6	M. Kaczmarek , S.Lis, <i>Luminescence characterisation of the reaction system</i>			

	<i>Histidine – KBrO₃ – Tb(III) – H₂SO₄, J. Fluorescence 16 (2006) 825-830.</i>	2.610	25	80
H 7	M. Kaczmarek, S.Lis, <i>Influence of lanthanide(III) ions on the reaction system Tryptophan - H₂O₂- Fe(II), Int. J. Photoenergy 2007 (2007) pp1-7.</i>	0.942	25	80
H 8	M. Kaczmarek, S. Lis, <i>Chemiluminescence determination of tetracyclines using Fenton system in the presence europium(III) ions, Anal. Chim. Acta, 639 (2009) 96–100</i>	3.757	40	85
H 9	M. Kaczmarek, S. Lis, <i>Chemiluminescence determination of fluoroquinolones using Fenton system in the presence of terbium(III) ions Analyst, 136 (2011) 2592-2597</i>	4.23	45	80
H 10	M. Kaczmarek, <i>Chemiluminescence of the reaction system Ce(IV) - Non- Steroidal Anti-Inflammatory Drugs containing europium(III) ions and its application to the determination of naproxen in pharmaceutical preparations and urine, J. Fluoresc. 21 (2011) 2201-2205.</i>	2.107	25	100
H 11	M. Kaczmarek, S. Lis, <i>Chemiluminescence determination of ibuprofen and ketoprofen using the Fenton system in the presence of europium(III) ions, Anal. Methods, 4 (2012) 1964-1967</i>	1.855	20	85
H 12	M. Kaczmarek, <i>Chemiluminescence phenomena in inorganic Eu(III)- Tb(III)-H₂O₂ system in basic solution J. Lumin.(2013) DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2013.05.043</i>	2.144*	35	100
	Suma	29.930	375	
	Średni IF na jedną pracę badawczą	2.144	29.55	
	Średni IF na jedną pracę	2.494	31.25	
	średni udział własny na pracę			84.17

* dla czasopism z 2013r. podałam IF z roku 2012

** Punkty MNiSW według listy czasopism punktowanych z 20 grudnia 2012r.

Oświadczenia o udziale własnym oraz o wkładzie pracy współautorów w publikacje wchodzące w zakres postępowania habilitacyjnego, są zawarte w załączniku 5

b) omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników

**JONY LANTANOWCÓW I ICH KOMPLEKSY JAKO EMITERY
I SENSYBILIZATORY CHEMILUMINESCENCYJNYCH UKŁADÓW
REAKCYJNYCH. BADANIA FIZYKOCHEMICZNE I APLIKACJE
ANALITYCZNE**

SPIS TREŚCI:	str.
1. Wstęp.....	6
2. Chemiluminescencja – podstawowe informacje.....	7
3. Układy reakcyjne jako źródła silnych czynników utleniających.....	8
3.1. Kompleks Eu^{3+} /Tienoilotrifluoroaceton jako sensybilizator układów stanowiących źródło reaktywnych form tlenu (RTF).....	11
4. Układy chemiluminescencyjne zawierające jony lantanowców(III).....	12
4.1 Wpływ jonów lantanowców(III) na chemiluminescencję układów zawierających aminokwasy.....	13
4.2 Wpływ jonów lantanowców(III) na chemiluminescencję układów zawierających substancje czynne z grupy tetracyklin, fluorochinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych.....	18
4.3 Chemiluminescencja jonów lantanowców w nieorganicznych układach reakcyjnych.....	23
5. Analityczne zastosowanie układów chemiluminescencyjnych z jonami lantanowców(III).....	25
6. Podsumowanie.....	35

1 Wstęp

Tematyka naukowa prac wskazanych do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dotyczy zjawiska chemiluminescencji. Tą tematyką zajmuję się od szeregu lat. Wiele układów reakcyjnych, generujących chemiluminescencję charakteryzuje się niskim natężeniem emisji. I tutaj, moje doświadczenia zdobyte podczas prac obejmujących zarówno badania z zakresu pracy magisterskiej jak i doktorskiej pozwoliły mi na wprowadzenie do mieszanin reakcyjnych jonów lantanowców jako sensybilizatorów. Z powodzeniem jony lantanowców lub ich kompleksy zastosowałam nie tylko do opisanie procesów przebiegających w układach reakcyjnych ale także wykazałam możliwość zastosowania tych układów do opracowania nowych metod oznaczania substancji czynnych w środkach farmaceutycznych: antybiotykach, chemioterapeutykach i niesteroidowych lekach przeciwzapalnych. Projektując nowe układy reakcyjne, o znaczeniu analitycznym szczególną uwagę zwróciłam na możliwość wykorzystania jako czynników utleniających chemicznych źródeł reaktywnych form tlenu i azotu, a więc tych form, które w układach żywych odpowiadają za rozwój szeregu stanów chorobowych.

Głównym celem moich badań było opracowanie nowych układów reakcyjnych, wykazujących chemiluminescencję z udziałem jonów lantanowców i ich praktyczne zastosowanie w analizie chemicznej. Realizację tak postawionych celów przeprowadziłam w następujących etapach obejmujących:

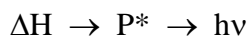
- ◆ omówienie i zbadanie chemiluminescencji mieszanin reakcyjnych stanowiących chemiczne źródła reaktywnych form tlenu (RFT) i azotu (RFA), zawierających nadtlenek wodoru lub czynnik redukujący – hydroksyloaminę i jony Cu^{2+} oraz wskazanie nowego sensybilizatora układów generujących RFT – kompleksu jonów europu(III) z tienoilotrifluoroacetone.
- ◆ przeprowadzenie charakterystyki fizykochemicznej układów chemiluminescencyjnych zawierających wybrane aminokwasy lub substancje czynne w środkach farmaceutycznych i weterynaryjnych (tetracykliny, fluorochinolony, ibuprofen, ketoprofen i naproksen) oraz jony lantanowców(III) (głównie Eu^{3+} i Tb^{3+}) z wykorzystaniem różnych czynników utleniających takich jak KBrO_3 , Ce^{4+} , lub mieszanin reakcyjnych stanowiących źródło reaktywnych form tlenu i azotu
- ◆ badania o charakterze aplikacyjnym – opracowanie nowych chemiluminescencyjnych metod oznaczania tetracyklin, fluorochinolonów, ibuprofenu, ketoprofenu i naproksenu w środkach farmaceutycznych, weterynaryjnych, miodzie oraz płynach ustrojowych
- ◆ opracowanie nowych typowo nieorganicznych układów reakcyjnych, wykazujących intensywną i długo-żyjącą chemiluminescencję, zawierających wybrane pary jonów lantanowców oraz jony molibdenianowe lub wolframianowe w obecności nadtlenu wodoru.

Do realizacji powyższych etapów badań oprócz metody chemiluminescencyjnej stosowałam również inne metody badań z zakresu spektroskopii luminescencyjnej, w tym pomiar emisji i emisyjnych czasów życia jonów europu(III), analizę zmian w widmach UV-Vis, IR. Zastosowanie różnych technik badawczych pozwoliło na przeprowadzenie charakterystyki badanych mieszanin reakcyjnych.

2. Chemiluminescencja – podstawowe informacje

Chemiluminescencja, czyli emisja promieniowania towarzysząca reakcjom chemicznym jest zjawiskiem, znanym od dawna. Może powstawać w wyniku reakcji zachodzących zarówno w fazie gazowej, ciekłej, jak i na granicy faz.

Chemiluminescencja następuje wówczas, gdy znaczna część energii reakcji chemicznej (entalpia ΔH) ulega przekształceniu w energię wzbudzenia elektronowego produktu (P^*), który z kolei ulega dezaktywacji promienistej:



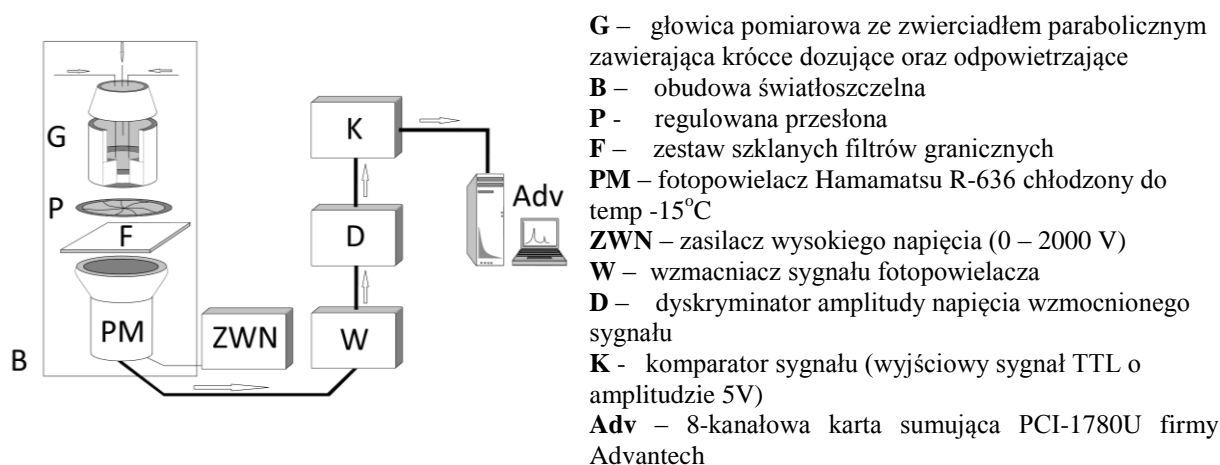
przy czym spełniony musi być warunek:

$$E_{h\nu} < \Delta H + \Delta H^\ddagger$$

gdzie ΔH^\ddagger jest entalpią aktywacji. Promieniowanie to może występować w obszarze nadfioletu oraz w widzialnym i podczerwonym zakresie widma. Efektywna transformacja energii reakcji chemicznej w światło wymaga spełnienia następujących warunków:

- wydzielenia dostatecznie dużej porcji energii $\Delta H + \Delta H^\ddagger \geq E_{h\nu}$ zasadniczo w jednym stadium elementarnym reakcji
- obecności cząsteczek o odpowiednich właściwościach spektroskopowych, zdolnych do akumulowania energii reakcji w formie wzbudzenia elektronowego i wykazujących możliwie wysokie wartości wydajności luminescencji
- osiągnięcia możliwie wysokiej wydajności wzbudzenia (prawdopodobieństwo generowania elektronowego stanu wzbudzonego jest większe niż generowanie produktów w stanie podstawowym)

Z uwagi na niskie natężenia emisji do badań zjawiska chemiluminescencji wymagane jest użycie bardzo czułych detektorów oraz specjalnych technik pomiarowych. W swoich badaniach korzystałam z zestawu pomiarowego (Rys. 1) pracującego systemem zliczania pojedynczych fotonów, który służy zarówno do pomiarów zmian natężenia chemiluminescencji w czasie (krzywe kinetyczne zaniku chemiluminescencji), jak i widma emisji (rozkładu spektralnego) w oparciu o metodę filtrów granicznych [1].



Rys. 1 Schemat aparatury do pomiarów chemiluminescencyjnych

Analiza układów reakcyjnych generujących chemiluminescencję, z uwagi na złożoność tych układów jak i dużą dynamikę zmian jest stosunkowo trudna. Porównując różne układy chemiluminescencyjne uwzględnia się takie parametry jak:

- natężenie emisji
- przebieg krzywych zaniku chemiluminescencji w czasie
- integralne natężenie chemiluminescencji czyli pole powierzchni pod krzywą kinetyczną zaniku chemiluminescencji (S)

$$S = \int_{t_0}^t I \Delta t$$

gdzie: I- natężenie chemiluminescencji, t – czas trwania pomiaru

- widmo chemiluminescencji, które służy do identyfikacji emitera.

Widma chemiluminescencji wszystkich badanych układów uzyskałam metodą filtrów granicznych, przy użyciu zestawu szklanych filtrów granicznych, o dużej przepuszczalności optycznej. Metoda ta pomimo dość ograniczonej rozdzielczości spektralnej (ok. 10 nm) jest jedyną metodą możliwą do zastosowania, w przypadku ultra słabych emisji, gdyż daje najwyższe wartości stosunku sygnału do szumu spośród wszystkich znanych dotychczas metod analizy spektralnej.

3. Układy reakcyjne jako źródła silnych czynników utleniających

Chemiluminescencja, w zdecydowanej większości generowana jest z układów zawierających tlen lub związki bogate w tlen. Od ponad 20 lat prace dotyczące zjawiska chemiluminescencji, a zwłaszcza jej praktycznego zastosowania w analizie chemicznej oprócz oznaczanego analitu, zawierają substancje o właściwościach utleniających. Oprócz typowych utleniaczy takich jak manganian(VII) potasu widoczne jest zainteresowanie wprowadzeniem do układów wykazujących CL, silnych czynników utleniających stanowiących reaktywne formy tlenu (RFT) i azotu (RFA). Włączając się w ten nurt badań, opracowałam układy chemiluminescencyjne, które jako czynniki utleniające wykorzystują mieszaniny reakcyjne stanowiące chemiczne źródła RFT i RFA. Syntetycznie układy te opisałam w pracy przeglądowej [H1] a ponadto w pracach [H2,H3] przedstawiłam ich analizę spektralną. Wykazałam także możliwość powstawania tlenu singletowego w układzie zawierającym czynnik redukujący – hydroksyloaminę [H3]

Reaktywne formy tlenu i azotu powstają w każdej żywej komórce organizmu podczas fizjologicznego procesu oddychania. Związki te są bardziej aktywne niż tlen w stanie podstawowym [2-4]. Nadmierne wytwarzanie RFT i/lub RFA prowadzi do stresu „oksydacyjnego” który odgrywa istotną rolę w wielu procesach patologicznych, typowych dla choroby nowotworowej, schorzeń neurodegeneracyjnych, czy chorób o etiologii wirusowej, toksycznej lub zapalnej. Dlatego też oddziaływanie reaktywnych form tlenu i azotu na organizmy żywe jest szeroko opisane w literaturze [5-11]. Do najważniejszych reaktywnych form tlenu zalicza się [12-14]:

– $O_2^{\cdot -}$ – anion ponadtlenkowy – rodnik raczej mało reaktywny, jest produktem jednoelektronowej redukcji tlenu. W układach biologicznych podlega dysmutacji spontanicznej lub katalizowanej przez enzym – dysmutazę ponadtlenkową (SOD). W wyniku tej reakcji powstaje nadtlenek wodoru [15]

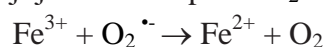


– H_2O_2 – nadtlenek wodoru – pomimo, że sam nie posiada niesparowanego elektronu, jest ważnym produktem pośrednim w reakcjach oksydacyjno-redukcyjnych. Wewnątrzkomórkowo H_2O_2 metabolizowany jest przez jeden z dwóch enzymów antyoksydacyjnych – peroksydazę glutationu (GSH-Px) lub katalazę do H_2O . W obecności jonów metali, tj. Fe^{2+} lub Cu^+ , H_2O_2 może być redukowany – wg reakcji Fentona:



do rodnika hydroksylowego ($\cdot OH$). Może również powstawać w reakcjach $O_2^{\cdot -}$ i H_2O_2 z jonami żelazowymi Fe^{3+} (reakcja Habera-Weissa)

– $\cdot OH$ – rodnik hydroksylowy – jest najbardziej toksyczną i reaktywną formą tlenu, reaguje praktycznie ze wszystkimi cząsteczkami występującymi w organizmie. Powstaje w wyniku rozpadu wiązania O-O w cząsteczce H_2O_2 pod wpływem wysokiej temperatury, promieniowania jonizującego lub w reakcjach H_2O_2 z metalami, np. żelazem (reakcja Fentona) lub miedzią. Może również powstawać w reakcji Habera-Weissa, która obejmuje reakcję redukcji jonów Fe^{3+} przez $O_2^{\cdot -}$ i reakcję Fentona:



Jej sumaryczny zapis jest następujący:



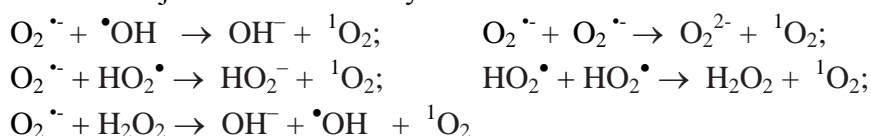
– 1O_2 – tlen singletowy – oddziałuje z innymi cząsteczkami na dwa sposoby: przechodząc w stan trypletowy, przekazuje energię wzbudzenia lub wchodzi z cząsteczkami w reakcje chemiczne.

Drugą grupą związków o niesparowanych elektronach i/lub charakteryzujących się dużą reaktywnością chemiczną są reaktywne formy azotu – RFA. Do reaktywnych form azotu należy tlenek azotu (NO) oraz powstające z niego w wyniku przemian metabolicznych: kation nitrozoniowy (NO^+), anion nitroksylowy (NO^-) i nadtlendioazotyn ($ONOO^-$) [16,17]. W fizjologicznym pH, $ONOO^-$ ulega szybko protonacji do kwasu nadtlendioazotowego(III) $ONOOH$. Tak więc, w układach biologicznych obecne są obie formy: $ONOOH$ $ONOO^-$ i wartość pH decyduje o tym, która z form dominuje (np przy pH 7,4, 80% stanowi anion nadtlendioazotynowy).

Silne właściwości utleniające RFT i RFA zostały także wykorzystane do badania zjawiska chemiluminescencji. Spośród mieszanin reakcyjnych stanowiących źródło reaktywnych form azotu, głównie nadtlendioazotynów i kwasu nadtlendioazotowego(III), duże znaczenie ma układ: H_2O_2 - NO_2^- - H^+ , z uwagi na znaczną wydajność tworzenia tych czynników utleniających, która wynosi ok. 90% [18] Na podstawie przeprowadzonych badań

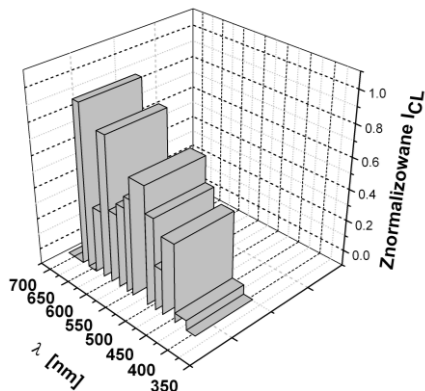
wykazałam, że chemiluminescencja mieszaniny reakcyjnej $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{NO}_2^-$ w środowisku kwasu siarkowego(VI) charakteryzuje się bardzo niskim natężeniem emisji i czasem trwania do 10 sekund [H4]

Wyższe natężenia chemiluminescencji uzyskiwałam dla układu Fentona ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$), który dostarcza nie tylko rodników hydroksylowych, ale na skutek reakcji rekombinacji rodników także innych form RFT. Badania zjawiska chemiluminescencji z wykorzystaniem układu Fentona prowadzę od 10 lat. Krzywe kinetyczne zaniku CL układu $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+} - \text{H}_2\text{O}_2$ wykazują zanik wykładniczy a czas trwania emisji jest rzędu kilkudziesięciu sekund. Emiterem w tym układzie są cząsteczki tlenu singletowego, powstające w wyniku rekombinacji rodników tlenowych:

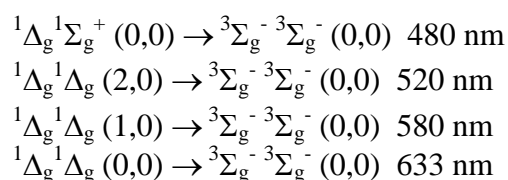


Widmo chemiluminescencji tego układu, w zakresie widzialnym wykazuje pasma, typowe dla emisji dimerów (${}^1\text{O}_2$)₂ z maksimum dla 520, 580 i 630 nm [19, 20, H2].

Układ Fentona i układy jemu podobne [19] zawierają utleniacz –nadtlenek wodoru. Natomiast w pracy [H3] wykazałam, że możliwe jest uzyskanie tlenu singletowego w mieszaninie reakcyjnej zawierającej czynnik redukujący- hydroksyloaminę oraz jony Cu^{2+} w środowisku zasadowym. Potwierdziłam to uzyskując widmo chemiluminescencji (Rys. 2) które zawiera pasma typowe dla emisji dimerów tlenu singletowego



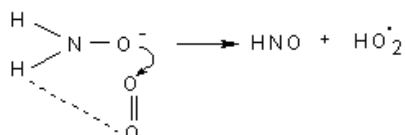
Przejścia w dimerze (${}^1\text{O}_2$)₂ i odpowiadające im pasma emisji [21-23]



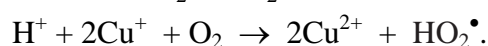
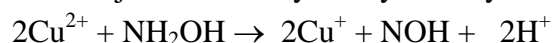
Rys. 2 Widmo chemiluminescencji układu $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+}$

Gaszenie chemiluminescencji, po wprowadzeniu do układu $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+}$ wygaszaczy rodników (mannitol, tiron, izopropanol i mrówczan sodu) wskazało, że mechanizm tworzenia tlenu singletowego ma charakter rodnikowy. W omawianej mieszaninie reakcyjnej tworzenie rodników może zachodzić na skutek:

- reakcji deprotonowanej hydroksyloaminy NH_2O^- z rozpuszczonym w wodzie tlenem, w wyniku której powstaje rodnik wodoronadtlenkowy (HO_2^{\cdot})



i - reakcji utleniania hydroksyloaminy katalizowanej jonami metalu [24]:



W środowisku zasadowym $\text{HO}_2 \cdot$ ulega dysocjacji tworząc $\text{O}_2 \cdot^-$, a zachodzące reakcje rekombinacji rodników, podobnie jak w układzie Fentona dostarczają cząsteczek tlenu singletowego. Udział rozpuszczonego tlenu w procesie tworzenia RFT w układzie $\text{NH}_2\text{OH}-\text{NaOH}-\text{Cu}^{2+}$ potwierdziłam prowadząc badania na odtlenianych roztworach.

3.1. Kompleks Eu^{3+} /Tienoilotrifluoroaceton jako sensybilizator układów stanowiących źródło reaktywnych form tlenu (RFT)

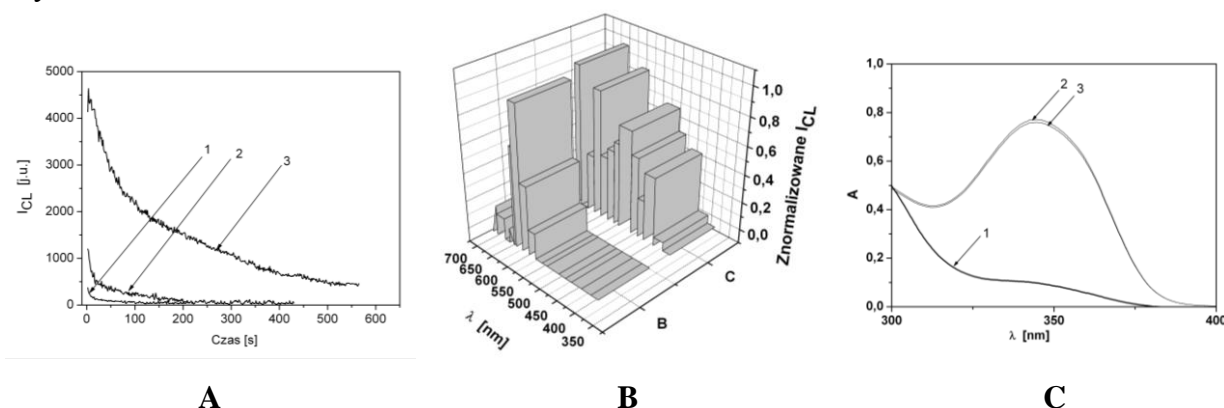
Chemiluminescencja mieszanin reakcyjnych stanowiących chemiczne źródła reaktywnych form tlenu, w których głównym emiterym są cząsteczki tlenu singletowego, wykazuje niskie natężenia emisji. W badaniach tego typu układów wykorzystuje się sensybilizatory. Uzyskiwane widmo chemiluminescencji sensybilizowanej jest identyczne z widmem fluorescencji sensybilizatora.

Specyficzne właściwości spektroskopowe i koordynacyjne jonów lantanowców(III), takie jak: wysokie wydajności kwantowe luminescencji roztworów wodnych niektórych chelatów lantanowców, stosunkowo długie czasy życia ich stanów wzbudzonych oraz charakterystyczne wąskie pasma emisji [25, 26] pozwalają na zastosowanie ich jako sensybilizatorów.

W swoich badaniach, określiłam wpływ kompleksu jonów europu(III) z tienoilotrifluoroacetonem (TTA) na chemiluminescencję układu, w którym zachodzi autokatalityczny rozpad nadtlenu wodoru oraz układu $\text{NH}_2\text{OH}-\text{NaOH}-\text{Cu}^{2+}$ [**H3**, **H5**].

Generalnie wprowadzenie TTA do obu układów powoduje wygaszanie chemiluminescencji natomiast obecność kompleksu Eu^{3+} /TTA znaczny wzrost natężenia CL i wydłużenie czasu jej trwania (Rys. 3A). Analiza spektralna CL w układach zawierających chelat europu(III), rejestrowana po 5, 60 i 120 minutach od momentu wprowadzenia do roztworu H_2O_2 wykazała, że jedynym emiterym są jony Eu^{3+} (widmo B na Rys. 3B). Wszystkie widma emisji zawierają wyłącznie pasmo charakterystyczne dla jonów Eu^{3+} , z maksimum dla λ ok. 600 nm, będące wynikiem zachodzących przejść $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ i $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ [27]. Stabilność kompleksu Eu^{3+} /TTA w obu mieszaninach reakcyjnych potwierdziłam analizując widma UV-Vis (Rys. 3C). Brak zmian w wartości absorbancji pasma z maksimum dla λ ok. 350 nm, charakterystycznego dla chelatu Eu^{3+} /TTA [28] po wprowadzeniu do układów H_2O_2 , lub

NH_2OH świadczy, że kompleks $\text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ nie ulega destrukcji pod wpływem tych czynników.



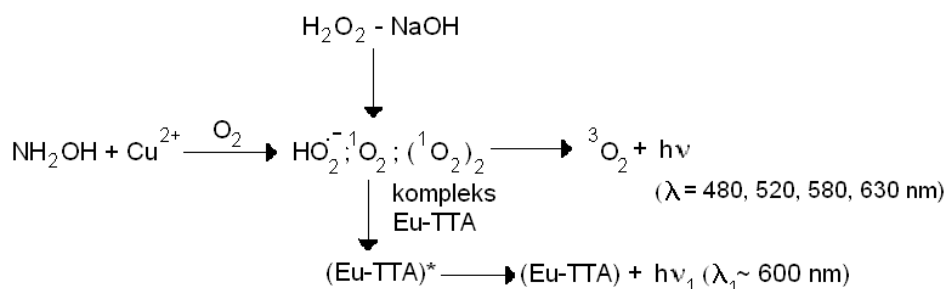
Rys. 3 Charakterystyka układu $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+} - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$

A - Krzywe kinetyczne zaniku chemiluminescencji układów: $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH}$ (krzywa 1), $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+}$ (krzywa 2), $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+} - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ (krzywa 3)

B - Rozkład spektralny chemiluminescencji układów: $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+}$ (widmo C), $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+} - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ (widmo B)

C - Widmo absorpcji TTA (1) i układu $\text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ przed (2) i po (3) dodaniu NH_2OH

Zanik pasm emisji typowych dla tlenu singletowego i występowanie tylko pasm emisji jonów Eu^{3+} oraz znacznie wyższe natężenia CL w układach z chelatem, dowodzą, że kompleks $\text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ jest wydajnym sensybilizatorem układów reakcyjnych stanowiących źródło tlenu singletowego. Ogólny schemat procesów zachodzących w mieszaninach: $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+} - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$ i $\text{NaOH} - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA} - \text{H}_2\text{O}_2$ można przedstawić następująco:



4. Układy chemiluminescencyjne zawierające jony lantanowców(III)

Badaniami chemiluminescencyjnymi objęłam układy reakcyjne zawierające różne czynniki utleniające, jony lantanowców(III) oraz wybrane aminokwasy lub substancje czynne w środkach farmaceutycznych. W ramach tych badań przeprowadziłam charakterystykę fizykochemiczną badanych układów oraz określiłam wpływ wprowadzanych

trójwartościowych jonów lantanowców na natężenie CL. Te badania stanowiły podstawę do praktycznego zastosowania omawianych układów w analizie chemicznej.

Badania emisji jonów lantanowców w układach chemiluminescencyjnych stanowią niewielki procent ogółu prac dotyczących luminescencji tych jonów. W swoich badaniach zastosowałam następujące jony lantanowców, wykazujące luminescencję: Eu^{3+} , Tb^{3+} , Gd^{3+} , Sm^{3+} , Dy^{3+} (Tabela 1). Z uwagi na złożoność procesów przebiegających w układach chemiluminescencyjnych, wprowadzenie poszczególnych jonów Ln^{3+} , różniących się wartością energii najniższego poziomu emisyjnego i uzyskanie ich emisji stanowi źródło informacji o energii stanu wzbudzonego produktu reakcji, który uczestniczy w procesie przeniesienia energii do jonów Ln^{3+} .

TABELA 1 Wartości długości fal wzbudzenia (λ_{wzb}) i pasm emisji (λ_{em}) o największym natężeniu, odpowiadające im przejścia elektronowe oraz wartości energii najniższych poziomów emisyjnych i wydajności kwantowych (ϕ_{Lum}) (wyznaczonych względem siarczanu chininy jako wzorca) jonów Ln^{3+} wykazujących najsilniejsze właściwości luminescencyjne [29]

Jon Ln^{3+}	λ_{wzb} [nm]	λ_{em} [nm]	Przejścia elektronowe	Energia najniższego poziomu emisyjnego ν [cm^{-1}]	ϕ_{Lum}
Sm^{3+}	402	597 640	$^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{7/2}$ $^4\text{G}_{5/2} \rightarrow ^6\text{H}_{9/2}$	18045	2.9×10^{-4}
Eu^{3+}	394	594 615	$^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$	17293	6.5×10^{-3}
Gd^{3+}	272	312	$^6\text{P}_{7/2} \rightarrow ^8\text{S}_{7/2}$	32228	0.12
Tb^{3+}	368	491 545	$^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_6$ $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_5$	20566	6.9×10^{-2}
Dy^{3+}	350	483 577	$^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^6\text{H}_{15/2}$ $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^6\text{H}_{13/2}$	21057	6.4×10^{-4}

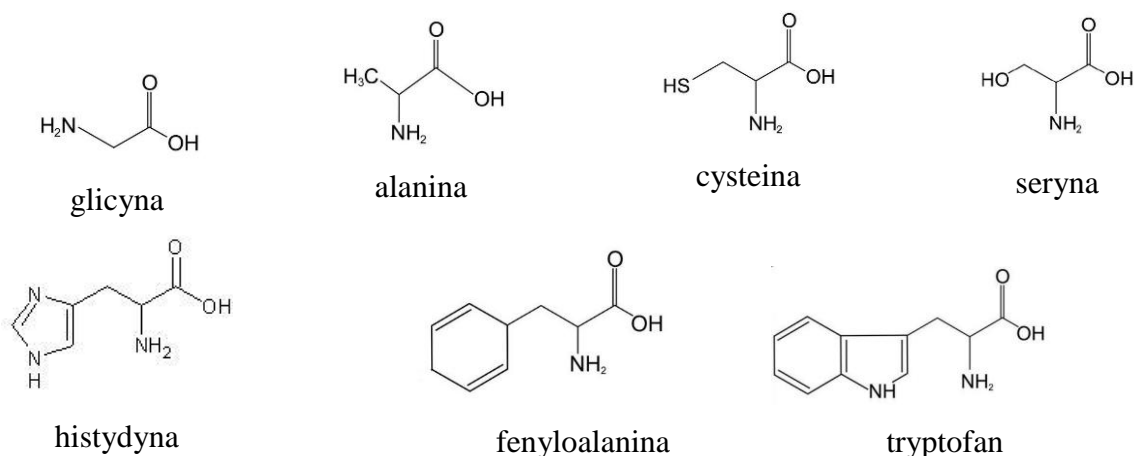
4.1 Wpływ jonów lantanowców(III) na chemiluminescencję układów zawierających aminokwasy

Aminokwasy są związkami organicznymi zawierającymi co najmniej jedną grupę karboksylową $-\text{COOH}$ oraz co najmniej jedną grupę aminową $-\text{NH}_2$. Stanowią one najmniejszy element strukturalny białek, polipeptydów i peptydów we wszystkich organizmach żywych, od bakterii do człowieka włącznie. Występują również w stanie

wolnym, pełniąc inne funkcje biologiczne. Mogą być substratami w utlenianiu komórkowym, w syntezie różnorodnych związków ważnych biologicznie, np. zasad azotowych. Aminokwasy lub ich pochodne są neuroprzekaźnikami (np. kwas γ -aminomasłowy), neurohormonami lub klasycznymi hormonami.

Wszystkie aminokwasy białkowe są α -aminokwasami, w których grupa aminowa znajduje się przy atomie węgla bezpośrednio sąsiadującym z grupą karboksylową (tzw. atomie węgla α). Wzory strukturalne wybranych aminokwasów przedstawiłam na Rys. 4. W badaniach tej grupy związków z zastosowaniem metody chemiluminescencyjnej, jako czynników utleniających użyłam: KBrO_3 , układu Fentona oraz mieszaniny reakcyjnej $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{NO}_2^-$ w środowisku kwasu siarkowego(VI).

Jednym z ważnych dla organizmu aminokwasów jest histydyna, którą zalicza się do aminokwasów silnie zasadowych ze względu na występowanie dodatkowych grup aminowych w heterocyklicznym pierścieniu imidazolowym.

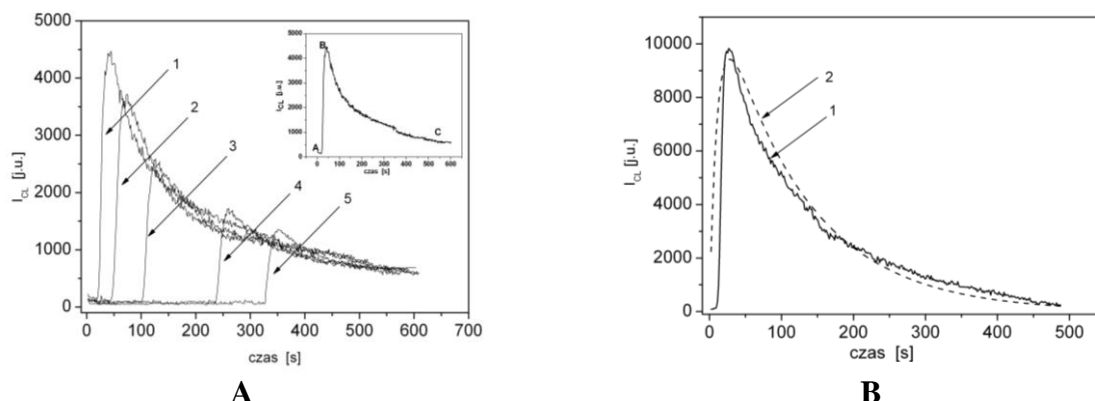


Rys. 4 Wzory strukturalne aminokwasów

Stosując jako utleniacz bromian(V) potasu wykazałam możliwość zastosowania jonów terbu(III) jako sensybilizatora układu histydyna – $\text{KBrO}_3 - \text{H}_2\text{SO}_4$ [H6].

Emisja towarzysząca reakcji utleniania histydyny bromianem(V) potasu charakteryzuje się bardzo niskim natężeniem i krótkim czasem jej trwania (ok. 120 s od momentu zainicjowania reakcji tj. wprowadzenia do układu histydyny). Wprowadzenie do tego układu jonów Tb^{3+} spowodowało silny wzrost natężenia emisji i zmianę przebiegu krzywej kinetycznej. Widmo chemiluminescencji mieszaniny reakcyjnej histydyna – $\text{KBrO}_3 - \text{H}_2\text{SO}_4$ zawiera szerokie pasmo emisyjne w zakresie 400 – 500 nm, z maksimum dla λ ok. 450 nm, charakterystyczne dla układów chemiluminescencyjnych, w których emitorem są związki zawierające wzbudzone grupy karbonylowe [30,31]. Natomiast rozkład spektralny mieszaniny histydyna – $\text{KBrO}_3 - \text{Tb}^{3+} - \text{H}_2\text{SO}_4$ wykazuje wyłącznie pasma z maksimum dla $\lambda \sim 490$ nm i $\lambda \sim 550$ nm, a więc pasma emisyjne charakterystyczne dla jonów Tb^{3+} (Tabela 1). Rolę jonów lantanowca w omawianym układzie chemiluminescencyjnym wyjaśniłam stosując klasyczną fluorymetrię, pomiary czasów życia stanu wzbudzonego jonu lantanowca oraz badając wpływ

czasu wprowadzenia jonów Tb^{3+} na natężenie chemiluminescencji układu histydyna – $KBrO_3$ – H_2SO_4 (Rys. 5A)



Rys. 5. Krzywe kinetyczne CL układu: histydyna – $KBrO_3$ – Tb^{3+} – H_2SO_4

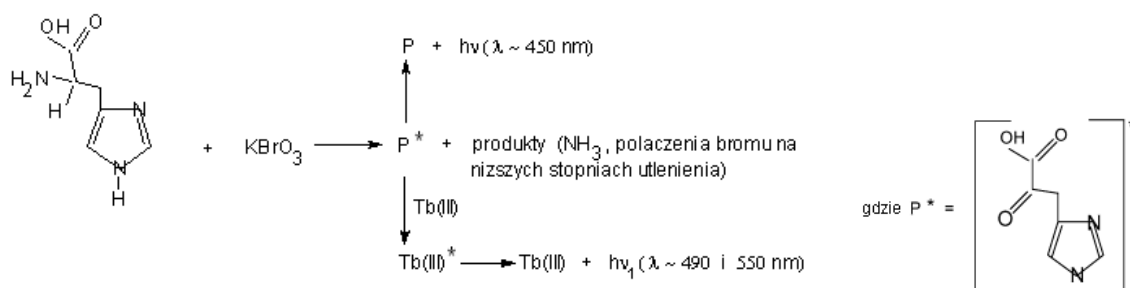
- A** - w zależności od czasu wprowadzenia do układu reakcyjnego jonów Tb^{3+} od momentu zainicjowania reakcji tj. wprowadzenia histydyny:
 Tb^{3+} obecne w momencie zainicjowania reakcji (krzywa 1);
 Tb^{3+} wprowadzone po: 60 s (krzywa 2); po 120 s (krzywa 3); po 250 s (krzywa 4); po 320 s (krzywa 5).
- B** - Krzywa kinetyczna doświadczalna (krzywa 1); obliczona teoretycznie z wykorzystaniem równania (1) (krzywa 2).

Uzyskanie, niezależnie od czasu wprowadzenia jonów Tb^{3+} do mieszaniny reakcyjnej, podobnych przebiegów krzywych kinetycznych CL wskazuje, że jony lantanowca(III) nie wpływają na szybkość procesu utleniania histydyny bromianem(V) potasu. Ponadto stwierdziłam że intensywność chemiluminescencji zależy od stężenia jonów Tb^{3+} i spełnia równanie opisujące sensybilizowaną luminescencję [32,33] :

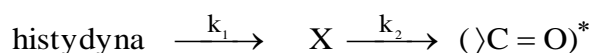
$$1/\Phi_A = 1/\eta_A(1 + 1/K_{SV}[A])$$

gdzie Φ_A - wydajność kwantowa sensybilizowanej luminescencji akceptora, którą można zastąpić intensywnością, η_A - wydajność emisji akceptora, K_{SV} - stała szybkości przeniesienia energii.

Liniową zależność $1/I_{CL}$ od $1/[A]$ uzyskałam w zakresie stężeń jonów Tb^{3+} 6×10^{-3} - $7,5 \times 10^{-2}$ molL⁻¹. Dla badanej mieszaniny reakcyjnej zaproponowałam następujący schemat zachodzących w niej procesów :



W celu określenia produktu P* przeprowadziłam badania chemiluminescencyjne ze związkami zawierającymi wyłącznie grupy karboksylowe (kwas szczawiowy) lub pierścien imidazolowy i grupę -NH₂ (kreatynina, histamina). Na podstawie widm IR mieszaniny poreakcyjnej roztworów: histydyna (lub histamina lub kwas szczawiowy) – KBrO₃ – H₂SO₄ oraz różnic w intensywności CL powyższych układów w obecności jonów Tb³⁺ wykazałam, że tworzenie produktu P*, zawierającego wzbudzone grupy karbonylowe związane jest głównie z procesem deaminacji. Schematycznie tworzenie wzbudzonego produktu P można przedstawić następująco:



Gdzie X – produkt pośredni, którego maksymalne stężenie występuje w punkcie B krzywej kinetycznej mieszaniny reakcyjnej: histydyna - Tb³⁺ - KBrO₃ - H₂SO₄. Z wartości stałych szybkości, obliczonych na podstawie krzywej kinetycznej na odcinku AB i BC (Rys. 5A) wynoszących odpowiednio $k_1 = 0.0930 \text{ s}^{-1}$ i $k_2 = 0.0086 \text{ s}^{-1}$ wynika, że jego tworzenie jest szybsze niż reakcja jego zaniku z utworzeniem (>C=O)*. Kinetykę tego procesu można opisać następującym równaniem, typowym dla reakcji następczych:

$$I_{CL} = \beta [\text{histydyna}] \frac{k_1}{k_2 - k_1} (\exp(-k_1 t) - \exp(-k_2 t)) \quad \text{równanie (1)}$$

gdzie: β - stała aparaturowa wynosząca 1.2×10^7

[histydyna] – stężenie początkowe histydyny w układzie badanym

k_1 – stała szybkości tworzenia X

k_2 – stała szybkości rozpadu X

Prezentowana teoretyczna zależność natężenia CL od czasu dla badanego układu (równanie 1) pozostaje w dobrej zgodności z danymi pomiarowymi (Rys. 5B)

W badaniach układów chemiluminescencyjnych zawierających jony lantanowców(III) oraz aminokwasy, jako czynniki utleniające zastosowałam także chemiczne źródła RFT i RFA czyli układ Fentona i układ H₂O₂ - NO₂⁻ w środowisku kwasu siarkowego(VI). Obecność w tych układach aminokwasów: alaniny, glicyny, histydyny, cysteiny, seryny w szerokim zakresie stężeń nie wpłynęła na zmianę natężenia chemiluminescencji. Natomiast obecność tryptofanu zarówno w układzie Fentona jak i H₂O₂-NO₂⁻-H₂SO₄ spowodowała wzrost natężenia chemiluminescencji, która po upływie 3 minut osiągnęła wartość poziomu tła. W pracy [H7] przedstawiłam wpływ jonów Ln³⁺ (gdzie Ln= Eu, Tb, Dy, Gd) na emisję układu tryptofan- Fe²⁺/Fe³⁺ - H₂O₂ w roztworach wodnych o pH~6. Spośród wprowadzanych jonów lantanowców tylko obecność jonów Gd³⁺ w tym układzie nie wywołała żadnych zmian, natomiast obecność jonów Tb³⁺ lub Dy³⁺ lub Eu³⁺ spowodowała wzrost intensywności emisji i znaczne wydłużenie czasu jej trwania (do 2 godzin). To wydłużenie

czasu emisji nie jest rezultatem zmian w przebiegu reakcji, a jedynie wynika z faktu, że w układach bez lantanowca emisja była poniżej możliwości rejestracji sygnału przez aparaturę CL. Przeprowadzona analiza spektralna emisji, wykazała, że emitorem w układzie tryptofan - $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 jest N-formylokinurenina (max emisji dla $\lambda \sim 460\text{nm}$)[34] natomiast w układach tryptofan - $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Ln^{3+} ($\text{Ln} = \text{Tb}, \text{Eu}, \text{Dy}$) wyłącznie jony lantanowców. Równolegle przeprowadzone badania zmian natężenia pasma fluorescencji tryptofanu (360 nm)[35] w roztworach: tryptofan - $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 i tryptofan - $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Ln^{3+} , z zastosowaniem klasycznej fluorymetrii potwierdziły, że w obu układach kinetyka zaniku luminescencji tryptofanu jest taka sama, a ponadto jest zgodna z kinetyką zaniku chemiluminescencji w omawianych układach reakcyjnych.

Wzbudzenie jonu lantanowca w wyniku procesu przeniesienia energii zachodzącego w kompleksie jest procesem dobrze znanym. Natomiast znacznie mniej jest informacji o wzbudzeniu nieskompleksowanych jonów Ln^{3+} w wyniku międzycząsteczkowego procesu przeniesienia energii [36]. Zachodzenie właśnie tego procesu wykazałam w układzie tryptofan- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Tb^{3+} lub Dy^{3+} , analizując różnice w natężeniu CL przy znacznym nadmiarze jonu Ln^{3+} w stosunku do tryptofanu oraz stosując zamiast tryptofanu trypaminę, która w swojej strukturze (podobnie jak tryptofan) zawiera pierścień indolowy podatny na utlenianie H_2O_2 natomiast w roztworach o $\text{pH} < 9$, z względu na protonowanie grupy aminowej, nie tworzy kompleksów z jonami Ln^{3+} . Wzbudzenie jonów terbu(III) uzyskałam także w środowisku 0.2 molL^{-1} kwasu siarkowego(VI) stosując jako czynnik utleniający mieszaninę H_2O_2 - NO_2^- (źródło kwasu nadtlenoazotowego(III)) po wprowadzeniu do niej tryptofanu [H4]. Brak kompleksowania jonów Ln^{3+} przez badane aminokwasy, w środowisku kwasu siarkowego(VI) potwierdziłam określając skład wewnętrznej sfery koordynacyjnej jonu europu(III) w roztworach zawierających jony Eu^{3+} , badane aminokwasy w środowisku 0.2 molL^{-1} H_2SO_4 , na podstawie pomiarów czasu życia stanu wzbudzonego jonu Eu^{3+} (τ). Dla wszystkich badanych roztworów, niezależnie od stosunku molowego metal:aminokwas, uzyskałam takie same wartości τ jak dla roztworu siarczanu(VI) europu(III) w 0.2 molL^{-1} H_2SO_4 ($\tau = 134 \mu\text{s}$), w którym powstaje kompleks $[\text{Eu}(\text{H}_2\text{O})_7(\text{SO}_4)]^+$ [37,38].

Ponadto brak emisji jonów terbu(III) w układach $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Tb^{3+} oraz H_2O_2 - NO_2^- - H_2SO_4 - Tb^{3+} i uzyskanie takich samych przebiegów krzywych kinetycznych CL w układach: tryptofan- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Tb^{3+} i tryptofan- H_2O_2 - NO_2^- - H_2SO_4 - Tb^{3+} , niezależnie od czasu wprowadzenia jonów Tb(III) do mieszaniny reakcyjnej dowodzi, że jony lantanowca(III) nie wpływają na szybkość procesu utleniania tryptofanu a jedynie stanowią sensybilizator tych układów. W mieszaninie reakcyjnej tryptofan- H_2O_2 - NO_2^- - H_2SO_4 - Tb^{3+} uzyskałam liniową zależność natężenia w maksimum na krzywej zaniku chemiluminescencji od stężenia tryptofanu w zakresie 1.2×10^{-7} - $1 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ [H4].

4.2. Wpływ jonów lantanowców(III) na chemiluminescencję układów zawierających substancje czynne z grupy tetracyklin, fluorochinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych

W ostatnich dwóch dekadach, zjawisko chemiluminescencji jest szeroko wykorzystywane w analizie środowiskowej i analizie klinicznej. Wpisując się w ten nurt badań określiłam wpływ i rolę trójwartościowych jonów lantanowców na chemiluminescencję układów reakcyjnych zawierających tetracykliny, fluorochinolony i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Tetracykliny stanowią grupę antybiotyków o szerokim spektrum działania bakteriostatycznego zarówno na bakterie Gram-dodatnie (np. gronkowce, paciorkowce) jak i Gram-ujemne (np. *Escherichia coli*). Pod względem budowy chemicznej są pochodnymi naftacenu. Antybiotyki należące do tetracyklin dzieli się na naturalne, który wytwarzane są w procesie biosyntezy z pleśni *Streptomyces*, oraz modyfikowane. Te ostatnie powstały na skutek zmian (np. eliminacja grup hydroksylowych), jakie wprowadzono w cząsteczkach tetracyklin naturalnych. Tetracykliny naturalne to: tetracyklina (TC), chlorotetracyklina (ChlorTC) i oksytetracyklina (OxyTC), a modyfikowane to np. doksyCYklina (DoxyTC), która obecnie jest najczęściej stosowanym antybiotykiem z tej grupy. Wynika to z faktu, że zdecydowanie lepiej ulega wchłonięciu do krwioobiegu po podaniu doustnym. Ponadto wykazuje skuteczność wobec niektórych bakterii opornych na tetracykliny naturalne i wyróżnia się też przedłużonym działaniem.

Drugą grupę leków, które obecnie stosowane są w leczeniu między innymi: zakażeń układu oddechowego, moczowego, zakażeń tkanek miękkich, kości i stawów stanowią fluorochinolony (FQ) [39-41]. Jest to grupa chemioterapeutyków o działaniu bakteriobójczym. Ich działanie przeciwbakteryjne polega na inhibicji gyrazy DNA i topoizomerazy IV. Uniemożliwiając odczytanie informacji genetycznej leki blokują rozmnażanie i rozwój komórki bakteryjnej. Szeroką grupę antybiotyków dzieli się na kilka generacji różniących się komplikacją budowy i ilością fluorowych podstawników – a tym samym siłą i zakresem przeciwbakteryjnego działania [42]. Obecnie do najczęściej stosowanych należą fluorochinolony II i III generacji. Fluorochinolony drugiej generacji (norfloksacyna, lomefloksacyna, enoksacyna, ofloksacyna i ciprofloksacyna) w swej strukturze pierścieni chinolonowych mają grupę piperazynową, co znamienne wzmocniło aktywność przeciwbakteryjną. Kolejna generacja fluorochinolonów zawiera dalsze zmiany w strukturze pierścieni chinolonowych, oraz modyfikację w grupie piperazynowej.

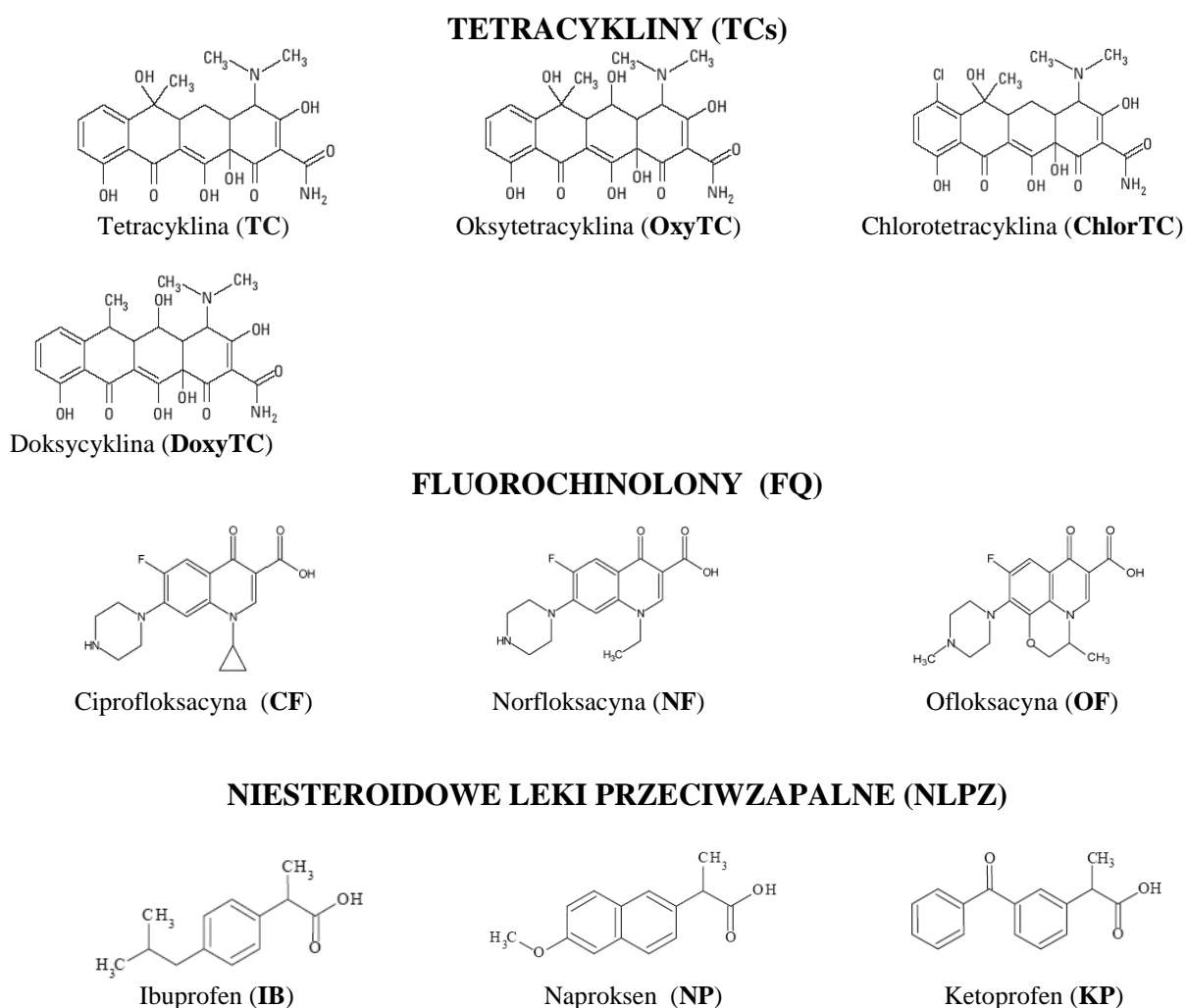
Trzecią grupą leków, które uwzględniłam w badaniach są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Jest to powszechnie stosowana grupa leków o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym. O dostępności oraz popularności tych środków świadczą dane statystyczne wskazujące, że przeciętny Polak kupuje rocznie ok. 3 opakowań tych leków. Pod względem budowy chemicznej stanowią bardzo różnorodną grupę związków, które dzieli się na: pochodne kwasu salicylowego (np. aspiryna), pochodne kwasów arylooctowych (np. indometacyna), pochodne kwasów arylopropionowych (np.:

ibuprofen, naproksen, ketoprofen), pochodne kwasów enolowych, pochodne 4-aminofenolu (np. paracetamol) i heterocykliczne diarylopo pochodne i inne [43].

Opracowując nowe układy chemiluminescencyjne, które mogą być stosowane w oznaczaniu leków, w pierwszym etapie należało dokonać właściwego wyboru czynnika utleniającego, sensybilizatora i przeprowadzić pełną analizę fizykochemiczną tych układów. Badaniom poddałam następujące leki z grupy:

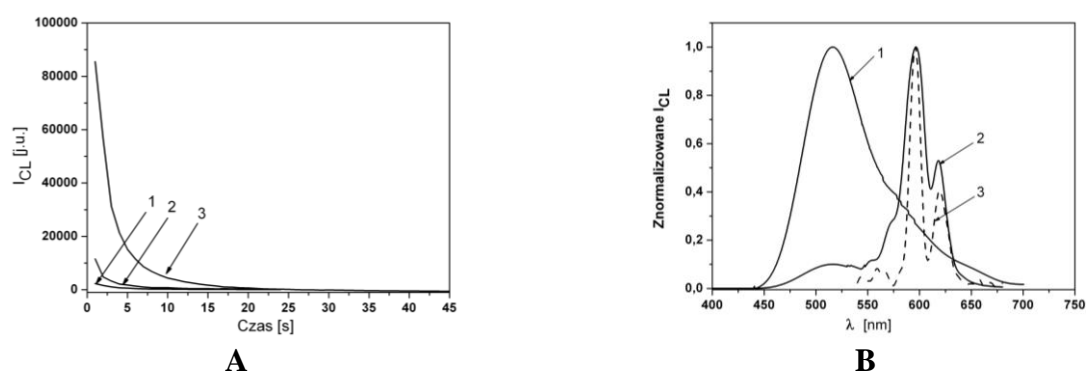
- tetracyklin: tetracyklinę (TC), chlorotetracyklinę (ChlorTC), oksytetracyklinę (OxyTC) i doksycyklinę (DoxyTC),
- fluorochinolonów: norfloksacynę (NF), ofloksacynę (OF) i ciprofloksacynę (CF)
- niesteroidowych leków przeciwzapalnych: ibuprofen (IB), naproksen (NP), ketoprofen (KP),

których wzory strukturalne przedstawiłam na Rys. 6. Jako sensybilizatory zastosowałam jony lantanowców(III).



Rys. 6 Wzory strukturalne leków

W badaniach tetracyklin wykazałam przydatność zastosowania układu Fentona jako źródła czynników utleniających [H2, H8]. W roztworach TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ niezależnie od wprowadzonej teracykliny, uzyskałam taki sam kształt krzywych zaniku chemiluminescencji, z maksimum w momencie wprowadzenia do układu nadtlenu wodoru i zanik emisji po ok. 15 sekundach. Widmo chemiluminescencji układu ChlorTC-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (Rys. 7B) zawiera szerokie pasmo z maksimum dla λ~520nm. Podobne widma uzyskałam dla TC, OxyTC i DoxyTC. Utlenianie tetracyklin obejmuje głównie reakcje z udziałem wiązań podwójnych w pierścieniu i grup aminowych z utworzeniem związków zawierających wzbudzone karbonylowe grupy funkcyjne [44-46]. Spośród jonów lantanowców, tylko obecność Eu³⁺ wpłynęła na znaczny wzrost natężenia chemiluminescencji, przy czym zanik emisji ma taki sam przebieg wykładniczy jak w roztworach niezawierających jonów europu(III) (Rys. 7A). Analiza spektralna emisji układów TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ wykazała, że wraz ze wzrostem stężenia jonów europu, w widmie zanika pasmo z maksimum dla λ~520nm a dominuje pasmo typowe dla Eu³⁺ z maksimum dla λ~600nm. Dla stosunku molowego tetracykliny (TC lub ChlorTC lub OxyTC lub DoxyTC): Eu³⁺ ≥ 1:100, rozkład spektralny zawiera wyłącznie pasmo emisji nieskompleksowanych jonów europu(III) (widmo 2 na Rys.7B). Równoległe przeprowadzone badania kompleksowania jonów Eu³⁺ przez tetracyklinę, z zastosowaniem klasycznej fluorymetrii potwierdziły, że w zakresie pH 3-4 (warunki pomiarów CL) tetracykliny nie kompleksują jonów lantanowca i nie zachodzi proces przeniesienia energii TC→Eu³⁺, przy zastosowaniu λ_{wzb} typowego dla TC. Tak więc wzbudzenie jonów europu(III) w układzie reakcyjnym: tetracykliny-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ jest wynikiem procesu przeniesienia energii z wzbudzonych produktów utlenienia tetracyklin do jonów Eu³⁺.

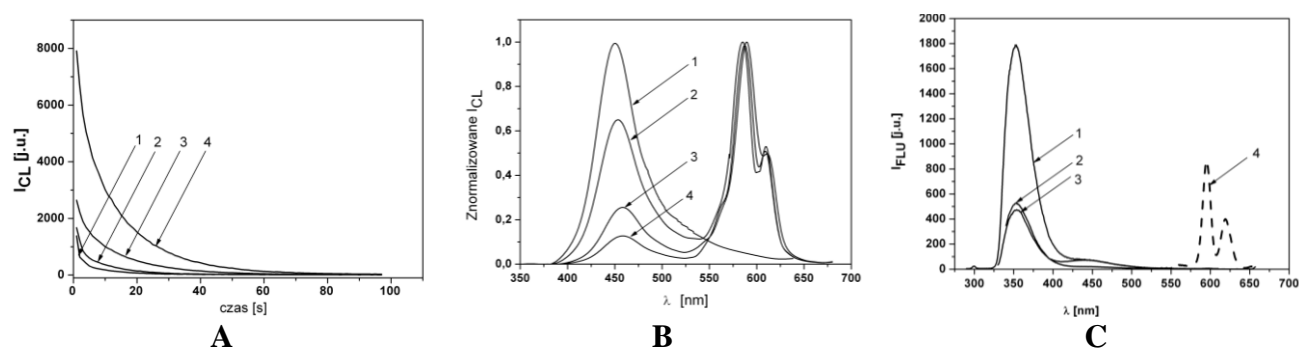


Rys. 7 Charakterystyka układów: ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ i ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺
A - Krzywe kinetyczne zaniku chemiluminescencji układów: Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ (krzywa1)
 ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (krzywa2) i ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺(krzywa 3)
B - Rozkład spektralny chemiluminescencji układów: ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (widmo 1)
 i ChlorTC -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ (widmo 2) oraz dla porównania znormalizowane widmo
 nieskompleksowanych jonów Eu³⁺(wodny roztwór EuCl₃) λ_{wzb}=394 nm (widmo 3).

Czynniki utleniające takie jak: KBrO₃, układ Fentona i H₂O₂-NO₂⁻ zastosowałam w badaniach fluorochinolonów (norfloksacyny(NF), ofloksacyny(OF) i ciprofloksacyny(CF)) w

obecności i nieobecności jonów lantanowców(III) [47, **H9**]. Dla wszystkich badanych fluorochinolonów chemiluminescencji nie uzyskałam w układzie FQ-KBrO₃-H₂SO₄, natomiast najwyższe natężenie CL zarejestrowałam stosując układ Fentona. Przeprowadzona analiza spektralna chemiluminescencji i porównanie jej z fluorescencją NF, CF i OF w środowisku silnie kwaśnym (pH~1) wykazała, że emiterami w układach reakcyjnych są wzbudzone produkty utlenienia fluorochinolonów. Spośród jonów lantanowców tylko jony Dy³⁺ i Tb³⁺ powodowały wzrost natężenia emisji mieszanin reakcyjnych zawierających fluorochinolony, czynnik utleniający (KBrO₃, układ Fentona i NO₂⁻-H₂O₂) w silnie kwaśnych roztworach. Najwyższe natężenia CL uzyskałam w obecności jonów terbu. Różnice intensywności CL układów z jonami Dy³⁺ i Tb³⁺ są porównywalnie do różnic w wartościach wydajności kwantowych luminescencji tych jonów. W układach: FQ-KBrO₃-Tb³⁺, FQ-KNO₂-H₂O₂-Tb³⁺, FQ-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Tb³⁺ jony terbu stanowiły jedyny (w układzie z KBrO₃) lub główny emiter. Równoległe wykonane badania roztworów zawierających jony Tb³⁺ i FQ w środowisku 0.1 molL⁻¹ HCl, przy zastosowaniu λ_{wzb} typowego dla FQ (270 i 320 nm) potwierdziły, że w silnie kwaśnym środowisku nie zachodzi proces przekazywania energii ze wzbudzonych FQ* do nieskompleksowanych jonów Tb³⁺. Proces przeniesienia energii FQ* → Tb³⁺ wymaga utworzenia kompleksu FQ/Tb³⁺ dlatego zachodzi w roztworach o wartości pH powyżej 4. Tak więc w układach chemiluminescencyjnych we wzbudzeniu jonów Tb³⁺ uczestniczą produkty utlenienia fluorochinolonów. Ponadto w układzie FQ-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Tb³⁺ uzyskałam liniową zależność pola powierzchni pod krzywą CL od stężenia FQ. Uzyskanie liniowej zależności wskazuje na możliwość zastosowania tych układów w analizie zawartości FQ w lekach i płynach biologicznych [**H9**].

Kolejną grupę leków, które objęłam badaniami chemiluminescencyjnymi stanowiły niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). W pracy [**H10**] opisałam układ reakcyjny zawierający jony Ce⁴⁺ jako utleniacz oraz naproksen(NP) lub ibuprofen(IB) lub indometacynę(IM) i jony europu(III). Układ NLPZ-Ce⁴⁺ wykazywał największą czułość na obecność NP. Chemiluminescencję o natężeniu porównywalnym do układu NP-Ce⁴⁺ uzyskałam gdy stężenie IB i IM było odpowiednio 4 i 3 rzędy wyższe niż stężenie NP. Do mieszanin reakcyjnych NLPZ-Ce⁴⁺ wprowadziłam jony lantanowców(III), ale tylko obecność jonów Eu³⁺ w układzie NP-Ce⁴⁺ spowodowała wzrost natężenia emisji (Rys. 8A). Dla układów IB-Ce⁴⁺ i IB-Ce⁴⁺-Eu³⁺ oraz IM-Ce⁴⁺ i IM-Ce⁴⁺-Eu³⁺ otrzymałam identyczne natężenia oraz przebiegi krzywych kinetycznych zaniku CL. Tak więc układ NLPZ-Ce⁴⁺-Eu³⁺ wykazał selektywność w stosunku do naproksenu. Przeprowadzona analiza spektralna chemiluminescencji wykazała, że emiterem w układzie NP-Ce⁴⁺ jest produkt utlenienia NP - 6-metoksy-2-acetylnaftalen (λ_{em}~ 440 nm) [48] a w mieszaninie NP-Ce⁴⁺-Eu³⁺ wraz ze wzrostem stężenia jonu lantanowca - głównie jony Eu³⁺ (Rys. 8B). Brak emisji w układzie Ce⁴⁺-Eu³⁺, brak procesu przekazania energii w roztworach zawierających NP i Eu³⁺ (pH~4) (Rys. 8C) a także różnice w widmach CL i fluorescencji jednoznacznie wskazują, że w układzie NP-Ce⁴⁺-Eu³⁺ wzbudzenie jonów lantanowca jest wynikiem przeniesienia energii z produktów utlenienia NP do jonów europu(III).



Rys. 8 Charakterystyka układów : NP-Ce⁴⁺ i NP-Ce⁴⁺-Eu³⁺

A - Krzywe kinetyczne zaniku chemiluminescencji układów:

NP-Ce⁴⁺ dla stężenia NP : $6 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ (krzywa 1); $2 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ (krzywa 2);

NP-Ce⁴⁺-Eu³⁺ dla stężenia NP : $6 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ (krzywa 3); $2 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ (krzywa 4); pH~4

B - Rozkład spektralny chemiluminescencji układów: NP-Ce⁴⁺ (widmo 1)

i NP-Ce⁴⁺-Eu³⁺ dla stosunków molowych Eu³⁺ : NP = 10 : 1 (widmo 2); 40 : 1 (widmo 3)

100:1 (widmo 4)

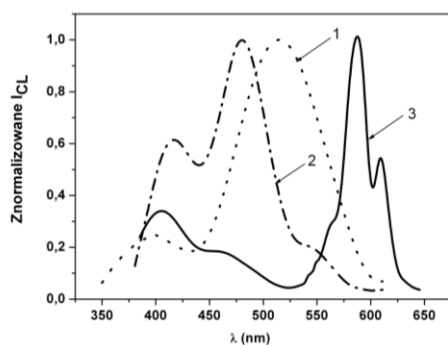
C - Widma fluorescencji roztworów zawierających NP i Eu³⁺ (stosunek molowy Eu³⁺ : NP =

25:1) stosując λ_{wzb} typowe dla naproksenu 270 nm (widmo 1); 318nm (widmo 2);

327nm (widmo 3) oraz λ_{wzb} typowe dla jonów Eu³⁺ 394 nm (widmo 4); pH~4

Jako czynnik utleniający, w badaniach niesteroidowych leków przeciwzapalnych: ibuprofenu (IB), ketoprofenu (KP) i indometacyny (IM) zastosowałam układ Fentona [H11]. Widma chemiluminescencji układów NLPZ- Fe³⁺/Fe²⁺-H₂O₂ zawierały szerokie pasma w zakresie 380-600 nm z maksimum $\lambda \sim 460$ nm dla IM, $\lambda \sim 400$ i 515 nm dla KP oraz $\lambda \sim 420$ i 480 nm dla IB. Do tych układów wprowadzałam jony lantanowców wykazujące najsilniejsze właściwości luminescencyjne – jony europu(III) lub terbu(III). We wszystkich badanych układach (IM-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂, IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ i KP-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂) obecność jonów terbu nie wpłynęła na zmianę natężenia CL i przebiegu krzywych zaniku CL. Jedynie wzrost natężenia chemiluminescencji, przy zachowaniu wykładniczego zaniku CL uzyskałam po wprowadzeniu jonów Eu³⁺ do mieszaniny reakcyjnej IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂. Analiza spektralna wykazała, że za wzrost natężenia CL odpowiedzialne są jony europu(III) (Rys. 9).

Porównanie widm CL układów IB-Ce⁴⁺ i IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ oraz uzyskanie wzbudzenia jonów Eu³⁺ tylko w układzie IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂- Eu³⁺ wskazuje, że wzbudzenie jonu lantanowca zachodzi z udziałem produktu utlenienia IB, którego widmo wykazuje maksimum dla $\lambda \sim 480$ nm i powstaje tylko w układzie IB-Fe³⁺/Fe²⁺-H₂O₂. W mieszaninach chemiluminescencyjnych: IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂, KP-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ oraz IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ uzyskałam liniową zależność pola powierzchni pod krzywą CL od stężenia IB lub KP.

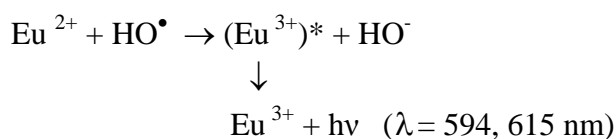


Rys. 9 Rozkład spektralny chemiluminescencji układów: KP-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (widmo 1); IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (widmo 2) oraz IB-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂- Eu³⁺ (widmo 3)

Analiza omówionych w tym rozdziale układów reakcyjnych jednoznacznie wskazuje, że dobór odpowiedniego czynnika utleniającego oraz sensybilizatora – jonów europu(III) lub terbu(III) pozwala na opracowanie takich układów chemiluminescencyjnych, które cechuje duża selektywność w stosunku do wybranej grupy leków lub nawet w jej obrębie (np. oznaczanie naproksenu w mieszaninie NLZP: naproksen, ibuprofen i indometacyna przy zastosowaniu układu NLPZ-Ce⁴⁺-Eu³⁺). Dlatego też wszystkie układy, w których uzyskałam liniowe zależności pola powierzchni pod krzywą CL od stężenia wprowadzonego związku organicznego poddałam dalszym badaniom zmierzającym do opracowania nowych metod oznaczania tych związków w różnych środowiskach (środki farmaceutyczne, weterynaryjne, miód, mocz).

4.3. Chemiluminescencja jonów lantanowców w nieorganicznych układach reakcyjnych

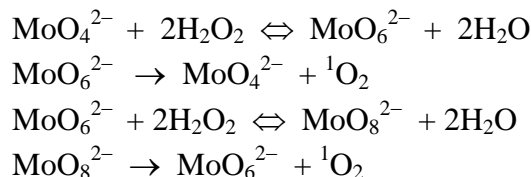
Chemiluminescencja jonów lantanowców w typowo nieorganicznych układach jest omówiona w nielicznych pracach. Jednym z szerzej zbadanych jest układ Eu²⁺/Eu³⁺-H₂O₂, w którym jony europu(III) stanowią główny emiter, a ich wzbudzenie zachodzi w wyniku reakcji [49,50]:



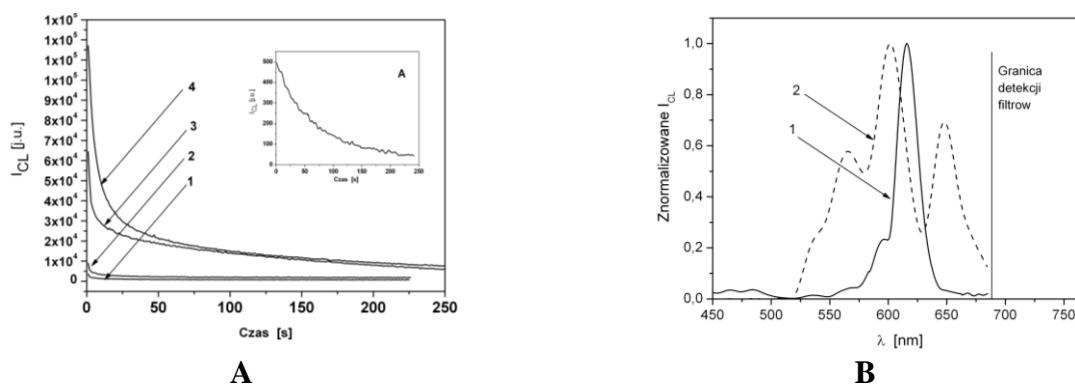
Spośród dotychczas przebadanych jonów nieorganicznych największy wpływ na wzrost natężenia chemiluminescencji tej mieszaniny reakcyjnej mają jony azydkowe [50,51] i węglanowe [52]. W pracy **H12** wykazałam możliwość wzbudzenia jonów europu(III) w mieszaninie reakcyjnej zawierającej pary jonów Eu³⁺-Tb³⁺-H₂O₂ w środowisku silnie zasadowym w obecności jonów molibdenianowych, wolframianowych i fosforanowych.

Od szeregu lat molibdeniany, wolframiany i wanadany domieszkowane jonami lantanowców (głównie Eu³⁺ i Tb³⁺) wykorzystywane są jako luminofory, z uwagi na ich optyczne i optoelektroniczne właściwości [53-55]. Materiały te charakteryzują się intensywną emisją w zakresie czerwonym widma (domieszkowane jonami Eu³⁺) i zielonym widma

(domieszkowane jonami Tb^{3+}) oraz wysoką stabilnością na naświetlanie promieniowaniem UV. Natomiast w badaniach chemiluminescencyjnych aniony nieorganiczne: MoO_4^{2-} , WO_4^{2-} w obecności nadtlenu wodoru, w środowisku zasadowym, wykorzystywane są do otrzymywania tlenu singletowego (emisja 1O_2 dla $\lambda \sim 1270$ nm). Powstawanie tlenu singletowego jest wynikiem rozkładu połączeń nadtlenkowych MoO_6^{2-} i MoO_8^{2-} , będących produktem reakcji jonów molibdenianowych i H_2O_2 [21,56]:



W swoich badaniach wykazałam, że roztwory zawierające pojedyncze wodorotlenki jonów lantanowców(III) ($Ln = Eu, Tb, Sm, Dy, Ce$) i nadtlenek wodoru w środowisku 0.1 molL^{-1} NaOH nie wykazują chemiluminescencji, natomiast chemiluminescencja mieszanin $Ln^{3+} - MoO_4^{2-} - H_2O_2$ ($Ln = Eu, Tb, Sm, Ce, Dy$) jest porównywalna z emisją układów $MoO_4^{2-} - H_2O_2$, charakteryzującą się niskim natężeniem emisji i krótkim czasem jej trwania (ok. 4 min). Silny wzrost natężenia chemiluminescencji, z wydłużeniem czasu emisji do ok. 2 godzin odnotowałam w układach zawierających pary jonów $Eu^{3+} - Tb^{3+}$ oraz $Sm^{3+} - Tb^{3+}$ (Rys. 10A). Emiterem w tych układach były odpowiednio jony europu(III) i samaru(III) (Rys 10B). Wartości pól powierzchni pod krzywymi kinetycznymi zaniku CL badanych mieszanin zestawiałam w Tabeli 2.



Rys. 10

- A** Krzywe kinetyczne zaniku CL w układach: $Eu(OH)_3 - Tb(OH)_3 - H_2O_2$ (krzywa 1) i $Eu^{3+} - Tb^{3+} - H_2O_2$ w obecności jonów PO_4^{3-} (krzywa 2), WO_4^{2-} (krzywa 3) i MoO_4^{2-} (krzywa 4). **A** Krzywa kinetyczna zaniku CL w układzie $MoO_4^{2-} - H_2O_2$ w 0.1 molL^{-1} NaOH. Stężenia: $Eu^{3+} - 4 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$; $Tb^{3+} - 2 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$; PO_4^{3-} , WO_4^{2-} i $MoO_4^{2-} - 1 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$; stężenie początkowe $H_2O_2 - 4 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$; 0.1 molL^{-1} NaOH.
- B** Rozkład spektralny chemiluminescencji układów: $Eu(OH)_3 - Tb(OH)_3 - H_2O_2$ (widmo 1); $Sm(OH)_3 - Tb(OH)_3 - H_2O_2$ (widmo 2).

Tabela 2 Pola powierzchni pod krzywą kinetyczną zaniku CL (S) badanych układów w 0.1 molL⁻¹ NaOH

Badane układy	S x 10 ³ [j.u]
Eu(OH) ₃ -Tb(OH) ₃ -H ₂ O ₂	1 900
Sm(OH) ₃ -Tb(OH) ₃ -H ₂ O ₂	76
Ln ³⁺ - MoO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂ (Ln= Eu, Tb, Sm, Ce, Dy)	35
Eu ³⁺ -Tb ³⁺ - MoO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	25 170
Sm ³⁺ -Tb ³⁺ - MoO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	850
Eu ³⁺ -Tb ³⁺ - WO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	18 950
Sm ³⁺ -Tb ³⁺ - WO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	720
Eu ³⁺ -Tb ³⁺ - PO ₄ ³⁻ - H ₂ O ₂	2 360
Sm ³⁺ -Tb ³⁺ - PO ₄ ³⁻ - H ₂ O ₂	87
MoO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	36
WO ₄ ²⁻ - H ₂ O ₂	32

Analiza wartości zebranych w Tabeli 2 jednoznacznie wskazuje, że najwyższe natężenia emisji uzyskałam w układach zawierających jony molibdenianowe i wolframianowe, a więc w tych układach, w których tworzą się połączenia MoO₄²⁻, WO₄²⁻ z nadtlenkiem wodoru. Tego typu połączeń nie tworzą jony fosforanowe. Natomiast różnice w wartościach pól powierzchni dla par jonów Eu³⁺-Tb³⁺ i Sm³⁺-Tb³⁺ odpowiadają różnicom w wartościach wydajności kwantowych emisji jonów europu(III) i samaru(III) [29]. Układy: Eu³⁺-Tb³⁺-MoO₄²⁻-H₂O₂ i Eu³⁺-Tb³⁺-WO₄²⁻-H₂O₂ należą do nielicznych typowo nieorganicznych mieszanin reakcyjnych, wykazujących intensywną CL jonów europu(III).

5. Analityczne zastosowanie układów chemiluminescencyjnych z jonami lantanowców(III)

Rosnące zainteresowanie analizą leków, wynikające z jej roli w kontroli jakości środków farmaceutycznych i weterynaryjnych oraz w wykrywaniu i identyfikacji szeroko pojętych środków biologicznie czynnych w materiałach i organizmach ludzi i zwierząt spowodowało zastosowanie układów chemiluminescencyjnych w analizie leków. W ostatniej dekadzie, w metodach chemiluminescencyjnych analizy leków, widoczne jest coraz częstsze

wykorzystywanie chemicznych źródeł reaktywnych form tlenu i azotu jako czynników utleniających. Tą tendencję opisałam w pracy przeglądowej [H1]. Biorąc pod uwagę właśnie ten kierunek badań, zoptymalizowałam warunki eksperymentalne oraz określiłam parametry analityczne dla układów reakcyjnych:

- TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ (pH~3.5) (gdzie TCs: tetracyklina(TC) lub chlorotetracyklina (ChlorTC) lub oksytetracyklina (OxyTC) lub doksycyklina (DoxyTC);
- FQ-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Tb³⁺ (pH~1) (gdzie FQ: norfloksacyna(NF) lub ofloksacyna (OF) lub ciprofloksacyna(CF))
- ibuprofen-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ (pH~3.5),
- naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺ (pH~4),
- ibuprofen (lub ketoprofen) -Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂ (pH~3.5).

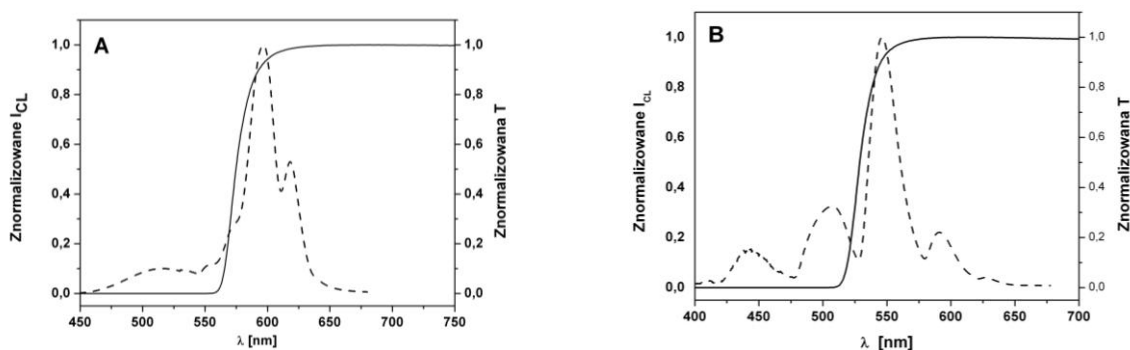
We wszystkich mieszaninach z zastosowaniem układu Fentona (Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂) jako źródła czynników utleniających, zbadałam wpływ kolejności mieszania poszczególnych składników układów reakcyjnych oraz ich stężenia na natężenie chemiluminescencji dla określonego stężenia oznaczanej substancji. W przypadku tych mieszanin kolejność mieszania roztworów była następująca: analit, HCl (do uzyskania pH), jony lantanowca, jony Fe²⁺ a jako ostatni składnik układu wprowadzałam nadtlenuk wodoru. W każdym przypadku proces chemiluminescencji był inicjowany w momencie wprowadzenia nadtlenuku wodoru. Jako optymalne uznałam te stężenia H₂O₂, jonów Fe²⁺ i jonów lantanowca, przy którym dalszy wzrost ich stężeń nie powodował zmian w wartościach pola powierzchni pod krzywą zaniku chemiluminescencji.

W przypadku mieszaniny naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺ do naczynka pomiarowego wprowadzałam roztwory: naproksenu, jonów europu(III), kwasu siarkowego(VI) i jony Ce⁴⁺ w kwasie siarkowym. Proces chemiluminescencji był inicjowany w momencie wprowadzenia jonów ceru(IV). Optymalizacja warunków eksperymentalnych dla jonów ceru obejmowała także określenie stężenia H₂SO₄, w którym Ce⁴⁺ były rozpuszczone, aby zapobiec hydrolizie jonów ceru(IV). Jako optymalne uznałam te stężenia jonów Ce⁴⁺ i jonów europu(III), przy którym dalszy wzrost ich stężeń nie wpływał na zmianę wartości pola powierzchni pod krzywą zaniku CL.

Przeprowadzona analiza spektralna układów zawierających jony lantanowców wykazała, że jony Eu³⁺ i Tb³⁺ stanowiły główny emiter. Cechą charakterystyczną widm luminescencji jonów lantanowców jest występowanie pasm o małej szerokości połówkowej. Umożliwia to zastosowanie odpowiedniego filtra granicznego, charakteryzującego się stromą, krótkofalową granicą przepuszczalności. Parametry analityczne układów, w których emiterem były jony europu(III) wyznaczyłam rejestrując chemiluminescencję przy użyciu filtra przepuszczającego promieniowanie powyżej 575nm (Rys. 11A); natomiast gdy emiter stanowiły jony terbu(III) stosowałam filtr przepuszczający promieniowanie powyżej 540 nm (Rys. 11B). Zastosowanie tych filtrów umożliwia obniżenie emisji matrycy analitycznej,

głównie poprzez nieprzepuszczenie emisji pochodzącej od np. wzbudzonych połączeń karbonylowych.

W przypadku układów ibuprofen (lub ketoprofen)- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 chemiluminescencję rejestrowałam bez stosowania filtra granicznego.



Rys. 11

- A** Widmo chemiluminescencji układu $\text{TCs-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Eu}^{3+}$ (---) i transmitancja (T) filtra granicznego stosowanego w układach, w których emiterem były jony europu(III)
- B** Widmo chemiluminescencji układu $\text{FQ-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$ (---) i transmitancja (T) filtra granicznego stosowanego w układach, w których emiterem były jony terbu(III)

W układach reakcyjnych: $\text{TCs-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Eu}^{3+}$, $\text{FQ-Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$, ibuprofen- $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Eu}^{3+}$, naproksen- $\text{Ce}^{4+}\text{-Eu}^{3+}$, ibuprofen (lub ketoprofen)- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2$ uzyskałam liniową zależność pola powierzchni pod krzywą zaniku chemiluminescencji od stężenia oznaczanej substancji. W Tabeli 3 zebrałam substancje czynne leków, których procedury oznaczeń opracowałam z zastosowaniem metody chemiluminescencyjnej. Podałam również zakres liniowy krzywej kalibracyjnej, otrzymane granice wykrywalności oznaczanych substancji oraz rodzaj próbki, dla której dana procedura została zastosowana i może być w przyszłości wykorzystywana do oznaczania badanych związków.

Tabela 3. Charakterystyka procedur oznaczania substancji czynnych leków z zastosowaniem mieszanin reakcyjnych wykazujących chemiluminescencję

Oznaczana substancja	Układ CL	Zakres liniowy krzywej kalibracyjnej [mol L ⁻¹]	Granica wykrywalności [mol L ⁻¹]	Zastosowanie
TETRACYKLINY (TCs)				
Tetracyklina	TCs-Fe ²⁺ /Fe ³⁺ -H ₂ O ₂ -Eu ³⁺	2 x 10 ⁻⁷ - 3 x 10 ⁻⁵	5 x 10 ⁻⁸	preparaty farmaceutyczne, H 2
Chlorotetracyklina		4 x 10 ⁻⁷ - 2 x 10 ⁻⁵	1 x 10 ⁻⁷	preparaty farmaceutyczne, H 8
Oksytetracyklina		2 x 10 ⁻⁷ - 2 x 10 ⁻⁵	5 x 10 ⁻⁸	weterynaryjne próbki miodu H 8
Doksycyklina		1 x 10 ⁻⁷ - 3 x 10 ⁻⁵	3 x 10 ⁻⁸	próbki miodu H 8
FLUOROCHINOLONY (FQ)				
Ofloksacyna	FQ-Fe ²⁺ /Fe ³⁺ -H ₂ O ₂ -Tb ³⁺	4 x 10 ⁻⁷ - 5 x 10 ⁻⁵	1.5 x 10 ⁻⁷	preparaty farmaceutyczne, H 9
Ciprofloksacyna		3 x 10 ⁻⁸ - 2 x 10 ⁻⁶	1 x 10 ⁻⁸	farmaceutyczne, H 9
Norfloksacyna		2 x 10 ⁻⁸ - 2 x 10 ⁻⁶	7 x 10 ⁻⁹	próbki moczu H 9
NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWPALNE (NLPZ)				
Naprosfen	NLZP-Ce ⁴⁺ -Eu ³⁺	4 x 10 ⁻⁸ - 2 x 10 ⁻⁶	1.1 x 10 ⁻⁸	preparaty farmaceutyczne, H 10
Ibuprofen	NLZP-Fe ²⁺ /Fe ³⁺ -H ₂ O ₂ -Eu ³⁺	2 x 10 ⁻⁷ - 8 x 10 ⁻⁵	6 x 10 ⁻⁸	farmaceutyczne, H 11
Ibuprofen	NLZP-Fe ²⁺ /Fe ³⁺ -H ₂ O ₂	6 x 10 ⁻⁶ - 5 x 10 ⁻⁴	2 x 10 ⁻⁶	próbki moczu H 11
Ketoprofen	NLZP-Fe ²⁺ /Fe ³⁺ -H ₂ O ₂	5 x 10 ⁻⁶ - 8 x 10 ⁻⁵	2 x 10 ⁻⁶	próbki moczu H 11

W omawianych układach reakcyjnych, zawierających jony lantanowców określiłam tolerancję na obecność substancji obcych. Uwzględniłam takie jony jak: K^+ , Na^+ , NH_4^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , SO_4^{2-} , NO_3^- , Cl^- , PO_4^{3-} , oraz związki organiczne: mocznik, kwas moczowy, sacharozę, jony octanowe, glukozę. Badania prowadziłam dla określonych stężeń analitu ($1 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ dla tetracyklin; $1 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ dla norfloksacyny i ciprofloksacyny; $2 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ dla ofloksacyny; $1 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ dla ibuprofenu; $2 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ dla naproksenu) a tolerancję na obecność substancji obcych określiłam podając stosunek stężeń molowych substancji obcej do substancji oznaczanej dla której błąd oznaczenia był mniejszy niż 5%.

W układzie reakcyjnym $TCs-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Eu^{3+}$ obecność K^+ , Na^+ , NH_4^+ , SO_4^{2-} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , NO_3^- , Cl^- , glukozy, sacharozy nie wpływała na oznaczanie leków z grupy tetracyklin. Jedynie jony Mn^{2+} silniej wpływały na oznaczanie TCs i tutaj prawidłowe oznaczanie jest możliwe przy 10-krotnym nadmiarze Mn^{2+} . Na uwagę zasługuje fakt, że proponowana metoda oznaczania tetracyklin w oparciu o emisję jonów europu(III) w układzie $TCs-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Eu^{3+}$ wykazuje znacznie wyższe granice tolerancji niż inne proponowane układy chemiluminescencyjne do oznaczania tetracyklin: $TCs-NBS-NaOH$ (NBS-N-bromoimid kwasu bursztynowego); $TCs-Ru(bpy)_3^{3+}-KMnO_4$ i $TCs-H_2O_2-[Cu(NH_3)_4]^{2+}$ [57-59]

Duże granice tolerancji na obecność jonów metali, anionów oraz związków organicznych uzyskiwałam także w metodzie CL oznaczania ibuprofenu i naproksenu przy zastosowaniu mieszanin reakcyjnych: $ibuprofen-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Eu^{3+}$ i $naproksen-Ce^{4+}-Eu^{3+}$. Zastosowanie filtra granicznego przepuszczającego promieniowanie powyżej 575 nm, a więc emisję charakterystyczną dla jonów Eu^{3+} umożliwiło oznaczanie naproksenu nawet w obecności tysięcy krotnie wyższego stężenia indometacyny i ibuprofenu w stosunku do naproksenu.

W pracy [H11] dokonałam porównania tolerancji na obecność substancji obcych w układzie $NLZP-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2$ (NLPZ = ketoprofen lub ibuprofen) oraz w układzie $ibuprofen-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Eu^{3+}$. Układ ketoprofen- $Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2$ nie wykazywał tolerancji na obecność indometacyny i ibuprofenu, podobnie układ $ibuprofen-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2$ nie wykazywał tolerancji na obecność indometacyny i ketoprofenu. Natomiast sensybilizowana jonami europu(III) chemiluminescencja układu $ibuprofen-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Eu^{3+}$, przy zastosowaniu filtra granicznego (przepuszczającego promieniowanie powyżej 575 nm) pozwala na oznaczanie ibuprofenu nawet przy 250-krotnym wyższym stężeniu indometacyny i 30-krotnym wyższym stężeniu ketoprofenu. Tak więc wprowadzenie jonów europu(III) jako sensybilizatora spowodowało wzrost selektywności metody oznaczania ibuprofenu w mieszaninie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Na podstawie przeprowadzonych badań, wykazałam także, że metoda oznaczania fluorochinolonów z wykorzystaniem układu $FQ-Fe^{2+}/Fe^{3+}-H_2O_2-Tb^{3+}$ w środowisku silnie kwaśnym, charakteryzuje się wysoką tolerancją na obecność K^+ , Na^+ , NH_4^+ , SO_4^{2-} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , NO_3^- , Cl^- , PO_4^{3-} , oraz związków organicznych: mocznika, kwas moczowego, sacharozy, jony octanowych, glukozy. Ponadto oznaczanie

fluorochinolonów (norfloksacyny, ofloksacyny i ciprofloksacyny) możliwe jest przy 15-krotnym wyższym stężeniu ampicyliny, amoksycyliny, 100-krotnie wyższym stężeniu indometacyny i naproksenu w stosunku do oznaczanego fluorochinolonu.

Przydatność opracowanych metod oznaczania tetracyklin, fluorochinolonów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych opartych o sensybilizowaną jonami europu(III) lub terbu(III) chemiluminescencję układów reakcyjnych (Tabela 3) sprawdziłam oznaczając ich zawartość w wybranych preparatach farmaceutycznych, weterynaryjnych, miodzie oraz w moczu. Poprawność metody określiłam podając procent odzysku.

Oznaczanie tetracyklin przeprowadziłam w środkach farmaceutycznych (w postaci tabletek, kapsulek i maści), weterynaryjnych (w postaci proszków) oraz w miodzie [**H2**, **H8**].

Procedura przygotowania próbek w postaci leków tabletkowanych obejmowała zważenie i sproszkowanie od 10 do 20 tabletek. Następnie określoną masę sproszkowanych tabletek odważyłam i przenieśliam do kolby na 500 mL i dokładnie wymieszałam przez intensywne wytrząsanie i przesączałam w celu oddzielenia substancji wypełniających. Tak przygotowany roztwór wykorzystałam, poprzez rozcieńczenie do przygotowania roztworów, których stężenie obejmuje zakres roboczy opracowanej metody.

W przypadku analizowania leków kapsułkowanych wydoobyłam zawartość 10 kapsulek po uprzednim ich otwarciu (rozerwaniu) zważyłam i dalej postępowałam podobnie jak w przypadku leków w postaci tabletek.

Procedura przygotowania próbek w postaci maści (zawierających chlorowoderek oksytetracykliny) sprowadzała się do dokładnego odważenia maści i rozpuszczenia naważki w wodzie (40 °C) energicznie mieszając. Następnie roztwór chłodził się w lodówce w celu odizolowania wazeliny po czym roztwór przenosiłam do kolby na 100 mL i uzupełniałam wodą destylowaną. Tak przygotowany roztwór wykorzystałam, poprzez rozcieńczenie do przygotowania roztworów, których stężenie obejmuje zakres roboczy opracowanej metody. Oznaczanie zawartości tetracyklin w miodzie przeprowadziłam przez dodanie znanej ilości analitu do wodnego roztworu miodu, a następnie jego oznaczenie sprawdzaną metodą.

Wodny roztwór miodu sporządziłam rozpuszczając dokładnie odważoną porcję miodu, nie zawierającego tetracykliny w wodzie (ok. 2.5 grama miodu w kolbie o pojemności 250 mL).

Wyniki oznaczeń tetracyklin w środkach farmaceutycznych, weterynaryjnych oraz w miodzie wraz z wartościami odzysku zestawiałam w Tabeli 4 i Tabeli 5.

Tabela 4. Oznaczanie tetracyklin w środkach farmaceutycznych i weterynaryjnych proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego $\lambda > 575$ nm)

LEK	Zawartość deklarowana przez producentów	Zawartość uzyskana proponowaną metodą CL	Odzysk [%]
Tetracyklina VETACYCLINUM PULVIS LAUDIN	5g w 100 g preparatu 6.66 g w 100 g preparatu	5.04 g w 100g preparatu 6.60 g w 100 g preparatu	100.8 99.1
Doksycyklina DOXYCYKLINA DOTUR UNIDOX DOXY RW	250 mg 100 mg 100 mg 200 mg g ⁻¹	249 mg 101 mg 98.9 mg 203.5 mg g ⁻¹	99.6 101.0 98.9 101.8
Oksytetracyklina OXYCORT A OXYCORT OXYMED 50	30 mg/ 3 g 30 mg g ⁻¹ 500 mg g ⁻¹	30.4 mg g ⁻¹ 29.7 mg g ⁻¹ 512.5 mg g ⁻¹	101.3 99.0 102.5
Chlorotetracyklina CHLOROCYCLINUM	30 mg g ⁻¹	30.2 mg g ⁻¹	99.5

Tabela 5. Oznaczanie tetracyklin w miodzie proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego $\lambda > 575$ nm)

Tetracyklina	Próbka miodu	Dodano [$\mu\text{g ml}^{-1}$]	Wykryto [$\mu\text{g ml}^{-1}$]	Odzysk [%]
Doksycyklina	1	0.35	0.347	99.1
		0.5	0.510	102
		1.5	1.49	99.3
	2	0.35	0.356	101.7
		0.5	0.49	98
		1.5	1.51	100.7
Oksytetracyklina	1	0.8	0.784	98
		1	1.02	102
		1.5	1.5	100
	2	0.8	0.796	99.5
		1	0.98	98
		1.5	1.52	101.3
Chlorotetracyklina	1	1.1	1.14	103.6
		1.5	1.485	99
		1.5	1.485	99
	2	1.1	1.08	98.2
		1.5	1.49	99.3
		1.5	1.49	99.3

Analiza wyników zebranych w Tabelach 4 i 5 pozwala stwierdzić, że zawartość oznaczanych tetracyklin proponowaną metodą chemiluminescencyjną bazującą na emisji układu TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺ pozostaje w dobrej zgodności z zawartością deklarowaną przez

producenta w przypadku środków farmaceutycznych i weterynaryjnych oraz z ilością wprowadzoną do roztworu miodu.

Chemiluminescencję układu $\text{FQ-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$ rejestrowaną z użyciem filtra granicznego przepuszczającego promieniowanie powyżej 540 nm, zastosowałam do oznaczania fluorochinolonów w środkach farmaceutycznych (tabletki, krople do oczu) i moczu [H9]. Oznaczanie przeprowadziłam w moczu, gdyż leki z tej grupy np. ciprofloksacyna są wydalane w 45-70% z moczem, głównie w postaci niezmienionej [57, 61] a ponadto próbki moczu są bardziej dostępne niż inne próbki biologiczne.

Procedura przygotowania próbek w postaci leków tabletkowanych obejmowała zważenie i sproszkowanie 10 tabletek. Dokładnie odważoną masę sproszkowanych tabletek rozpuściłam w wodzie z dodatkiem 1 mL 0.2 molL^{-1} HCl. Następnie roztwór przesączyłam a pozostałość kilkakrotnie przemyłam wodą. Uzyskane przesącze przeniosłam do kolby miarowej o pojemności 250 ml i uzupełniłam wodą destylowaną. Tak przygotowany roztwór wykorzystałam, poprzez rozcieńczenie do przygotowania roztworów, których stężenie obejmuje zakres roboczy opracowanej metody.

W przypadku analizowania próbek kropli do oczu, procedura przygotowania próbki sprowadzała się do odmierzenia określonej objętości kropli do kolby miarowej (100 ml), dodaniu 1 mL 0.2 molL^{-1} HCl i uzupełnieniu wodą destylowaną do odpowiedniej objętości.

Roztwory robocze uzyskałam przez rozcieńczenie tego roztworu.

Oznaczanie zawartości fluorochinolonów w moczu przeprowadziłam przez dodanie znanej ilości analitu do 1 ml moczu osób zdrowych, który następnie poddałam odbiałczaniu. Próbkę moczu z fluorochinolonem mieszałam z 10 mL 0.1 molL^{-1} Ba(OH)_2 i 9 ml 0.1 molL^{-1} ZnSO_4 i całość rozcieńczyłam do 200 ml wodą destylowaną. Uzyskany roztwór odwirowałam (15 min. 3000 obr/min) i był on przechowywany w lodówce. Do analizy stosowałam 1 mL takiego roztworu. Wyniki oznaczeń fluorochinolonów w środkach farmaceutycznych oraz w moczu wraz z wartościami odzysku zestawiałam w Tabeli 6 i Tabeli 7.

Tabela 6. Oznaczanie fluorochinolonów w środkach farmaceutycznych proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu $\text{FQ-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego $\lambda > 540 \text{ nm}$)

LEK	Zawartość deklarowana przez producentów	Zawartość uzyskana proponowaną metodą CL	Odzysk [%]
Ciprofloksacyna			
CIPRINOL	500 mg	498 mg	99.6
CIPRONEX	250 mg	253 mg	101.2
CILOXAN	3 mg mL^{-1}	2.98 mg mL^{-1}	99.3
Norfloksacyna			
NOLICIN	400 mg	395.2 mg	98.8
CHIBROXIN	3 mg mL^{-1}	3.03 mg mL^{-1}	101.0
Ofloksacyna			
TARIVID	200 mg	201 mg	100.5

Tabela 7. Oznaczanie fluorochinolonów w moczu proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu $\text{FQ-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego $\lambda > 540 \text{ nm}$)

Fluorochinolon	Próbka moczu	Dodano* [$\mu\text{g mL}^{-1}$]	Wykryto [$\mu\text{g mL}^{-1}$]	Odzysk [%]
Norfloksacyna	1	2	2.04	102
		4	4.02	100.5
	2	2	1.94	97
		6	6.02	100.3
Ciprofloksacyna	1	4	3.96	99
		6	6.01	100.2
	2	4	3.98	99.5
		8	8.01	100.1
Ofloksacyna	1	30	28.8	96
		50	51	102
	2	40	39.4	98.5
		60	60.2	100.3

(*) w moczu bez rozcieńczenia

Wartość procentu odzysku mieszcząca się w zakresie 96%-102% (Tabele 6 i 7) potwierdza dobrą zgodność wyników uzyskanych nową metodą oznaczania fluorochinolonów, opartą o emisję jonów terbu(III) w układzie $\text{FQ-Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Tb}^{3+}$ z wartościami podanymi przez producenta w przypadku preparatów farmaceutycznych oraz metodą dodawania analitu w próbkach moczu.

Możliwość zastosowania nowo opracowanych mieszanin reakcyjnych ibuprofen- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}\text{-H}_2\text{O}_2\text{-Eu}^{3+}$, naproksen- $\text{Ce}^{4+}\text{-Eu}^{3+}$ w analizie środków farmaceutycznych i w moczu potwierdziłam przeprowadzając oznaczenie tych substancji czynnych w dostępnych lekach oraz metodą dodatku wzorca w płynie biologicznym [H10, H11].

Procedura przygotowania próbek w postaci leków tabletkowanych polegała na zważeniu i sproszkowaniu 10 tabletek. Następnie dokładnie odważoną masę sproszkowanych tabletek rozpuściłam w wodzie, roztwór przesączałam a pozostałość kilkakrotnie przemyłam wodą. Uzyskane przesącze przeniosłam do kolby miarowej o pojemności 250 ml i uzupełniłam wodą destylowaną. Roztwory do oznaczeń przygotowałam przez rozcieńczenie tego roztworu.

Przygotowanie próbek w postaci maści sprowadzało się do dokładnego odważenia maści i rozpuszczenia naważki w wodzie (40 °C) z dodatkiem 1 mL 0.1 molL⁻¹ NaOH. Następnie roztwór chłodził się w lodówce w celu odizolowania wazeliny po czym roztwór przenosiłam do kolby na 100 mL i uzupełniałam wodą destylowaną. Tak przygotowany roztwór wykorzystałam, poprzez rozcieńczenie do przygotowania roztworów, których stężenie obejmuje zakres roboczy opracowanej metody.

Oznaczanie zawartości naproksenu lub ibuprofenu w moczu przeprowadziłam przez dodanie znanej ilości analitu do 1 mL moczu osób zdrowych. Typowe stężenie naproksenu w moczu mieści się w zakresie 0.2-20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ [62]. Próbkę moczu z NLPZ odbierałam poprzez

zmieszanie z 10 mL 0.1 molL⁻¹ Ba(OH)₂ i 9 ml 0.1 molL⁻¹ ZnSO₄ po czym całość rozcieńczyłam do 50 mL wodą destylowaną. Uzyskany roztwór po odwirowaniu (15 min. 3000 obr/min) był przechowywany w lodówce. Do analizy stosowałam 1 mL takiego roztworu. Wyniki oznaczeń ibuprofenu i naproksenu w środkach farmaceutycznych oraz w moczu przedstawiłam odpowiednio w Tabeli 8 i 9.

Tabela 8. Oznaczanie naproksenu i ibuprofenu w środkach farmaceutycznych proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺ i ibuprofen-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego λ > 575 nm)

LEK	Zawartość deklarowana przez producentów [mg]	Zawartość uzyskana proponowaną metodą CL [mg]	Odzysk [%]
naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺			
Naproksen			
APO-NAPROXEN	250	249	99.6
ALEVE	220	223	101.4
NAPROXEN	500	495.5	99.1
NAPROXEN	250	255.3	102.1
NAPROXEN EMO gel	100 mg g ⁻¹	101.8 mg g ⁻¹	101.8
ibuprofen-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺			
Ibuprofen			
IBUM	200	198	99
IBUPROFEN	200	203	101.5
NUROFEN FORTE	400	395.2	98.8

Tabela 9. Oznaczanie naproksenu i ibuprofenu w moczu proponowaną metodą chemiluminescencyjną (CL układu naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺ i ibuprofen-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺, rejestrowana z użyciem filtra przepuszczającego λ > 575 nm)

NLPZ	Próbka moczu	Dodano* [μg mL ⁻¹]	Wykryto [μg mL ⁻¹]	Odzysk [%]
naproksen-Ce⁴⁺-Eu³⁺				
Naprosken	1	2	2.04	102
		4	4.02	100.5
		10	9.82	98.2
	2	2	1.98	99
		6	6.02	100.3
		14	14.30	102.1
ibuprofen-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺				
Ibuprofen	1	Dodano * [x10 ⁻⁵ molL ⁻¹]	Wykryto [x10 ⁻⁵ molL ⁻¹]	Odzysk [%]
		2	2.04	102
		4	4.02	100.5
	2	2	1.94	97
		6	6.02	100.3

(*) w moczu bez rozcieńczenia

Procent odzysku w preparatach farmaceutycznych mieści się w granicach 99% do 102%, a w przypadku oznaczeń w moczu w zakresie 97% do 102%, co dowodzi, że proponowana chemiluminescencyjna metoda oznaczania ibuprofenu i naproksenu z zastosowaniem nowych układów: naproksen- Ce^{4+} - Eu^{3+} i ibuprofen- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ - H_2O_2 - Eu^{3+} z powodzeniem może być stosowana w analizie leków jak i w wykrywaniu tych substancji w moczu.

6. Podsumowanie

Do najważniejszych osiągnięć w ramach przeprowadzonych badań zaliczam:

- ◆ wykazanie powstawania tlenu singletowego w mieszaninie reakcyjnej zawierającej czynnik redukujący- hydroksyloaminę oraz jony Cu^{2+} w środowisku zasady sodowej. Wykazanie, że procesy przebiegające w mieszaninie $\text{NH}_2\text{OH}-\text{NaOH}-\text{Cu}^{2+}$ mają charakter rodnikowy, a w powstawaniu reaktywnych form tlenu uczestniczy tlen rozpuszczony w wodzie;
- ◆ omówienie i wykazanie możliwości zastosowania chemicznych źródeł reaktywnych form tlenu jako czynników utleniających w analizie chemicznej;
- ◆ wykazanie, że kompleks europu(III) z tienoilotrifluoroacetonem (TTA) jest wydajnym sensybilizatorem układów reakcyjnych generujących tlen singletowy: $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu}^{2+}$ oraz układu, w którym zachodzi autokatalityczny rozpad nadtlenu wodoru w środowisku silnie zasadowym;
- ◆ opisanie właściwości fizykochemicznych układu Fentona zawierającego dodatkowo jony Ln^{3+} i aminokwas, w którym zachodzi procesu przeniesienia energii od produktu utlenienia aminokwasu do skompleksowanych i nieskompleksowanych jonów Ln^{3+} ;
- ◆ wykazanie możliwości użycia nieskompleksowanych jonów terbu(III) jako sensybilizatora w układach reakcyjnych, w których zachodzi utlenianie aminokwasów w środowisku kwasu siarkowego: histydyna- KBrO_3 - H_2SO_4 i tryptofan- KNO_2 - H_2O_2 - H_2SO_4 oraz w układzie, w którym zachodzi utlenianie fluorochinolonów (FQ) z użyciem układu Fentona jako źródła silnych czynników utleniających;
- ◆ wykazanie możliwości użycia nieskompleksowanych jonów europu(III) jako sensybilizatora w układach reakcyjnych, w których zachodzi utlenianie tetracyklin (TCs), ibuprofenu i naproksenu pod wpływem układu Fentona lub jonów Ce^{4+} ;
- ◆ opracowanie nowych metod oznaczania w oparciu o chemiluminescencję następujących układów reakcyjnych:

- **TCs-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺** - do oznaczania: tetracyliny, chlorotetracykliny, oksytetracykliny i doksyicykliny w środkach farmaceutycznych, weterynaryjnych i miodzie
 - **FQ-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Tb³⁺** - do oznaczania: norfloksacyny, ofloksacyny i ciprofloksacyny w środkach farmaceutycznych i moczu
 - **NLPZ-Ce⁴⁺-Eu³⁺** - do oznaczania naproksenu w środkach farmaceutycznych i moczu
 - **NLZP-Fe²⁺/Fe³⁺-H₂O₂-Eu³⁺** - do oznaczania ibuprofenu w środkach farmaceutycznych i moczu.
- ♦ zaprojektowanie nowych, typowo nieorganicznych układów chemiluminescencyjnych, charakteryzujących się wysokim natężeniem emisji, zawierających pary jonów Ln³⁺ oraz jony molibdenianowe, wolframianowe i nadtlenek wodoru

Literatura cytowana:

- [H1] S. Lis, M. Kaczmarek, Trends Anal. Chem. 44 (2013) 1-11.
[H2] M. Kaczmarek, A. Idzikowska and S.Lis, J. Fluoresc.18 (2008) 1193–1197
[H3] S. Lis, M. Kaczmarek, Int. J. Photoenergy 07 (2005) 143- 146.
[H4] M. Kaczmarek, S.Lis, J. All. Comp. 451 (2008) 186-189.
[H5] M. Kaczmarek, K. Staninski , M. Elbanowski, J. Photochem. Photobiol. A, 154 (2003) 273-277.
[H6] M. Kaczmarek, S.Lis, J. Fluorescence 16 (2006) 825-830.
[H7] M. Kaczmarek, S.Lis, Int. J. Photoenergy 2007 (2007) pp1-7.
[H8] M. Kaczmarek, S. Lis, Anal. Chim. Acta, 639 (2009) 96–100
[H9] M. Kaczmarek, S. Lis, Analyst, 136 (2011) 2592-2597
[H10] M. Kaczmarek, J. Fluoresc. 21 (2011) 2201-2205.
[H11] M. Kaczmarek, S. Lis, Anal. Methods, 4 (2012) 1964-1967
[H12] M. Kaczmarek, J. Lumin.(2013) DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2013.05.043>
- [1] K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, D. Komar, A. Szyzewski, J. Rare Earths **27** (2009) 593.
[2] L. Bergendi, I. Benes, Z. Durackova i inni, Life Sci. 65 (1999) 1865.
[3] M. E. Kerr, C.M. Bender, E.J. Monti, Heart & Lung 25 (1996) 200.
[4] F.L. Ricciardolo, A. Di Stefano, F. Sabatini, G. Folkerts, Eur. J. Pharmacol.533 (2006) 240.
[5] A. Augustyniak, E. Skrzydlewska, Post. Hig. Med. Dośw. 58 (2004) 184.
[6] K.J. Barnham, C.L. Masters, A.I. Bush, Nat. Rev. Drug Discov. 3 (2004) 205.
[7] R. Olinski, D. Gackowski, M. Foksinski i inni, Free Radic. Biol. Med. 33 (2002) 192.
[8] P. Jaruga, Post. Hig. Med. Dośw. 53 (1999) 43.
[9] Y. Naito, T. Yoshikawa, Free Radic. Biol. Med. 33 (2002) 323.
[10] D. Salvemini, S. Cuzzocrea, Free Radic. Biol. Med. 33 (2002) 1173.
[11] K. B. Schwarz, Free Radic. Biol. Med. 21 (1996) 641.
[12] K. Król, T. Konopka, Dent. Med. Probl. 40 (2003) 121.
[13] M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol , Int. J. Biochem. Cell. Biol. 39 (2007) 44.
[14] B. Halliwell, Plant Physiology 141 (2006) 312.
[15] J.M. Kwiatkowski, Post. Biochem. 34 (1988) 311.
[16] V. L. Lobachev, G. P. Zimtseva, E. S. Rudakov, Theor. Exp. Chem. 41 (2005) 302.

- [17] F. J. Martin-Romero, Y. Gutiérrez-Martin, F. Henao, C. Gutiérrez-Merino, *J. Fluoresc.*, 14 (2004) 17.
- [18] J.S. Beckman, J. Chen, H. Ischiropoulos, J.P. Crow, *Methods Enzymol.* 233 (1994) 229.
- [19] M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, *Int. J. Photoenergy* 5 (2003) 239.
- [20] A. U. Khan, M. Kasha, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 3293.
- [21] W. Adam, D. V. Kazakov, V. P. Kazakov, *Chem. Rev.* 105 (2005) 3371.
- [22] A. U. Khan, M. Kasha, *Nature*, 204 (1964) 241.
- [23] R. J. Browne, E. A. Ogryzlo, *Proc. Chem. Soc.*, (1964) 117.
- [24] J. H. Anderson, *Analyst* 89 (1964) 357.
- [25] W.T. Carnall, *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, K.A. Gschneider, L.R. Eyring, Eds, Vol. 3. Chapt. 24, North Holland, Amsterdam 1979
- [26] S. Lis, *J. Alloys Comp.* 341 (2002) 45.
- [27] M. Elbanowski, B. Mąkowska, K. Staninski, M. Kaczmarek, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, 130 (2000) 75.
- [28] J. Georges, *Anal. Chim. Acta*, 317 (1995) 343.
- [29] M. Elbanowski, S. Lis, J. Konarski, *Monatsh. Chem.* 120 (1989) 699.
- [30] M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, *Spectrochim. Acta Part A* 54 (1998) 2223.
- [31] V.P. Kazakov, A.I. Voloshi, S.S. Ostakhov, I.A. Khusainova, E.V. Zharinova, *Izv. Akad. Nauk, Ser. Khim.* (1997) 730.
- [32] B. Marciniak, M. Elbanowski, S. Lis, *Monatsh. Chem.*, 119 (1988) 669.
- [33] C. Bohne, A. Campa, G. Cilento, L. Nassi, M. Villablanca, *Anal. Biochem.*, 155 (1986) 1.
- [34] T. Buxton, G. G. Guilbault, *Clin. Chem.* 20 (1974) 765.
- [35] G.N. Chen, R. E. Lin, Z. F. Zhao, J.P. Duan, L. Zhang, *Anal. Chim. Acta*, 341 (1997) 251-256.
- [36] J. Georges, *Analyst*, 118 (1993) 1481.
- [37] F. Tanaka, S. Yamashita, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 2044.
- [38] T. Berthoud, P. Decambox, B. Kirsch, P. Mauchien, C. Moulin, *Anal. Chim. Acta* 220 (1989) 235.
- [39] W. Hryniewicz, T. Ozorowski, A. Radzikowski i inni.: *Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego – 2010*. Narodowy Instytut Leków, 2010.
- [40] D. Currie, L. Lynas, D.G. Kennedy, W.J. McCaughey, *Food Addit. Contam.* 15 (1998) 651.
- [41] P.J. Ihrke, M.G. Papich, and T.C. Demanuelle, *Vet. Dermatol.* 10 (1999) 193.
- [42] W.E. Shams, M.E. Evans, *Drugs* 65 (2005) 949.
- [43] R. Międzybrodzki, *Postępy Hig. Med. Dosw.* 58 (2004) 438.
- [44] M.L. Nelson, *Adv Dent Res* 12 (1998) 5.
- [45] A.K. Davies, J.F. McKellar, G.O. Phillips, A.G. Reid AG, *J Chem Soc Perkin Trans II* (1979) 369.
- [46] M. H. Khan, H. Bae, J.-Y. Jung, *J. Hazard. Mater.* 181 (2010) 659.
- [47] S. Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, D. Komar, M. Buczkowska, *Terrae Rarae* 20 (2009) 1-6; *Proceedings of the 7th International Conference on f Elements, ICfE-7*
- [48] M. Valero, C. Carrillo, *J. Photochem. Photobio. B* 74 (2004) 151.
- [49] M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, w *Coordination Chemistry at the Turn of the Century*, ed. G. Ondrejovic and A. Sirota, Slovak Technical University Press, Bratislava, 1999, str. 415.
- [50] M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, *Acta Phys. Polonica A* 90 (1996) 101.
- [51] M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, *J. Alloys Compd.* 323-324 (2011) 670.
- [52] K. Staninski, M. Kaczmarek, M. Elbanowski, *J. Alloys Compd.* 380 (2004) 177.
- [53] F.M. Emen, R. Altinkaya, *J. Lumin.* 134 (2013) 618.
- [54] C. Qin, Y. Huang, G. Chen, L. Shi, X. Qiao, J. Gan, H. J. Seo, *Mater. Lett.* 63 (2009) 1162.
- [55] A. P. A. Marques, F. V. Motta, M. A. Cruz, J. A. Varela, E. Longo, I. L.V. Rosa, *Solid State Ionics* 202 (2011) 54.
- [56] D.V. Kazakov, V.P. Kazakov, G.Ya. Maistrenko, D.V. Mal'zev, R. Schmidt, *J. Phys. Chem. A*. 111 (2007) 4267.
- [57] X.R. Zhang, W.R.G. Baeyens, A. Van den Borre, G. Van der Waken, A.C. Calokerinos, S.G. Schulman, *Analyst* 120 (1995) 463.

- [58] S.A. Halvatzis, M.M. Timotheou-Potamia, A.C. Calokernos, *Analyst* 118 (1993) 633.
[59] A. Townshend, W. Ruengsitagoon, C. Thongpoon, S. Liawruangrath, *Anal. Chim. Acta* 541 (2005) 103.
[60] R. Dadej, A. Jędrzejczak-Dadej, *Geriatrics*, 1 (2008) 45.
[61] Charakterystyka produktu leczniczego .CIPRONEX
[62] A. Aresta, F. Palmisano, C. G. Zambonin, *J Pharm Biomed Anal* 39 (2005) 643.

6. Wykaz opublikowanych prac naukowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

Działalność naukowa:

- autorstwo **34** publikacji naukowych, w tym **29** znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JRC). Sumaryczny impact factor według JRC (zgodnie z rokiem opublikowania): **IF = 44.378**, średni IF na pracę = **1.305**, udział własny w przeliczeniu na pracę wynosi **52.74%**.
Sumaryczna punktacja wg MNiSW **840**.
- Całkowita liczba cytowań według bazy JRC/Web of Science wynosi **163** (bez autocytowań **93**)
- Indeks Hirscha według bazy Web of Science **h =7**
- Sumaryczny impact factor publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej (zgodnie z rokiem opublikowania) wynosi **29.930**, średni IF na pracę **2.494**, sumaryczna punktacja wg MNiSW **375**, średni udział własny przypadający na jedną pracę wynosi **84.17%**
- Całkowita liczba cytowań publikacji wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej według bazy JRC/Web of Science wynosi **48** (bez autocytowań **30**)
- Udział w **24** konferencjach międzynarodowych i **12** konferencjach krajowych
- Recenzowanie prac w czasopismach o obiegu międzynarodowym:
- **Journal of Luminescence** (IF=1.963)
- Udział w **4 projektach badawczych**

Publikacje ujęte w Journal Citation Reports:

Przed uzyskaniem stopnia dr nauk chemicznych

1. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek
Chemiluminescence used in biochemical investigations – an application of the lanthanide ions as a chemiluminescent probe,

Acta Physica Polonica A, 84 (1993) 993-1002

IF=0.333 punkty MNiSW: 15 udział własny: 45%

Udział własny: syntetyczne przedstawienie wykorzystania zjawiska chemiluminescencji w chemii, biologii i medycynie, oraz wskazanie zastosowania jonów europu(III) jako sondy spektroskopowej w metodzie CL w badaniach ATP, ADP, AMP i DNA (rozdziały 2 i 5), udział w dyskusji z recenzentami.

2. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, H. Wysocki, R. Czarnecki

Chemiluminescent characteristics of some plasma components in the presence of Eu(III) ions

Journal of Alloys and Compounds 225 (1995) 486–488

IF=0.909 punkty MNiSW: 35 udział własny: 35%

Udział własny: dobór odpowiedniej grupy ligandów poddanych badaniom luminescencyjnym, określenie warunków doświadczalnych przeprowadzenie pomiarów, wykonanie i analiza krzywych zaniku chemiluminescencji.

3. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, G. Schroeder

Spectrophotometric study of the lanthanide(III) ions solvation in complex with DBP18C6 and DB18C6,

Polish Journal of Chemistry, **69** (1995) 1182-1186

IF=0.422 punkty MNiSW: 15 udział własny: 10%

Udział własny: Sporządzenie roztworów chloranów(VII) europu(III) i terbu(III), bezwodnego metanolu przez destylację z nad sodu oraz roztworów związków makrocyklicznych DBP18C6 i DB18C6, zarejestrowanie widm absorpcji.

4. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis

Influence of N_3^- ions on chemiluminescence of the Eu(II)/Eu(III)-H₂O₂ system,

Acta Physica Polonica A, **90** (1996) 101-108

IF=0.345 punkty MNiSW: 15 udział własny: 40%

Udział własny: Zarejestrowanie i analiza krzywych kinetycznych zaniku CL (Rys. 1, 4) wykonanie pomiarów i obliczenie czasów życia wodnych roztworów zawierających: jony europu(III) i jony azydkowe (Tabela 1), analiza wpływu jonów Ln(III) (Ln= Eu i Sm) na natężenie CL i procesy przeniesienia energii z udziałem tlenu singletowego.

5. M. Elbanowski, M. Kaczmarek, K. Staninski

The influence of aminopolycarboxylic acids on the chemiluminescence of the Eu(II)/Eu(III)-H₂O₂ system,

Journal of Alloys and Compounds, 275 (1998) 225-229

IF=0.880 punkty MNiSW: 35 udział własny: 70%

Udział własny: Zaprojektowanie eksperymentu, wykonanie i analiza pomiarów kinetycznych i spektralnych emisji w układach reakcyjnych zaproponowanie mechanizmu powstawania

długotrwałej chemiluminescencji , napisanie angielskiej wersji manuskryptu i udział w dyskusji z recenzentami.

6. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

The nature of the emitters in Eu(II)/(III)-coronand-H₂O₂ chemiluminescent systems

Spectrochimica Acta Part A – Molecular and Biomolecular Spectroscopy, **54** (1998) 2223-2228

IF=0.694 punkty MNiSW: 25 udział własny: 20%

Udział własny: Określenie warunków przeprowadzenia pomiarów chemiluminescencyjnych, w tym analiza wpływu stężenia nadtlenu wodoru na natężenie CL układu podstawowego Eu²⁺/Eu³⁺-H₂O₂ (Rys. 3)

Po uzyskaniu stopnia dr nauk chemicznych

7. K. Staninski, M. Kaczmarek, G. Schroeder, M. Elbanowski

Stabilization of Eu(II) ions by macrocyclic compounds in the oxidation reaction with hydrogen peroxide

Monatshefte für Chemie, **130** (1999) 1311-1318

IF=0.678 punkty MNiSW: 25 udział własny: 18%

Udział własny: Przygotowanie roztworów ligandów, określenie wydajności redukcji jonów europu na kolumnie, przygotowanie rysunków w manuskrypcie.

8. M. Kaczmarek, K. Staninski, M. Elbanowski

The influence of the donor atom on the chemiluminescence of Eu(III) ions in the system Eu(II)/(III)-ligand-H₂O₂

Monatshefte für Chemie, **130** (1999) 1443-1451

IF=0.678 punkty MNiSW: 25 udział własny: 70%

Udział własny: Zaprojektowanie eksperymentu, wykonanie i analiza pomiarów kinetycznych i spektralnych emisji w układach reakcyjnych, określenie i omówienie wpływu rodzaju atomów donorowych w powstawaniu długotrwałej chemiluminescencji, napisanie angielskiej wersji manuskryptu i udział w dyskusji z recenzentami.

9. M. Elbanowski, B. Mąkowska, K. Staninski, M. Kaczmarek

Chemiluminescence of systems containing lanthanide ions

Journal of Photochemistry and Photobiology A-Chemistry, **130** (2000) 75-81

IF=0.940 punkty MNiSW: 25 udział własny: 30%

Udział własny: Napisanie rozdziału 3 w pracy przeglądowej oraz sporządzenie schematów reakcji zachodzących w układach reakcyjnych zawierających jony lantanowców .

10. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis

Energy transfer in the chemiluminescent system: Eu(II)/(III)-N₃⁻-H₂O₂

Journal of Alloys and Compounds, **323-324** (2001) 670-672

IF=0.953 punkty MNiSW: 35 udział własny: 30%

Udział własny: Wykonanie badań kinetycznych układu zawierającego jony azydkowe i ich interpretacja, sporządzenie rysunku 2 i 3 oraz zaproponowanie reakcji przebiegających w badanym układzie.

11. K. Staninski, M. Kaczmarek, M. Elbanowski

Spectroscopic study of azide complex formation of europium in aqueous solution

Journal of Alloys and Compounds, **341** (2002) 294-296

IF=1.014 punkty MNiSW: 35 udział własny: 20%

Udział własny: Wykonanie pomiarów natężenia emisji jonów europu(III) w zależności od stężenia jonów azydkowych, wykreślenie linowej zależności I_0/I od stężenia jonów azydkowych (Rys. 4) i formułowanie końcowego wniosku.

12. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis

A comparative study on chemiluminescence properties of some inorganic systems

International Journal of Photoenergy, **5** (2003) 239-242

IF=0.877(2004r.) punkty MNiSW: 25 udział własny: 20%

Udział własny: Wykonanie kalibracji układu pomiarowego do badania chemiluminescencji, przygotowanie standaryzowanych roztworów kationów Eu^{3+} , Eu^{2+} , Cu^+ , Fe^{2+} stosowanych w badaniach.

13. K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, M. Elbanowski

Emission spectroscopic properties of water soluble porphyrins in hydrogen peroxide chemiluminescence system with d- and f- electron metals

Journal of Solid State Chemistry., **171** (2003) 208-211

IF=1.413 punkty MNiSW: 30 udział własny: 15%

Udział własny: Wykonanie widma chemiluminescencji układu reakcyjnego zawierającego kompleks porfiryny TCPPH z jonami cynku metodą filtrów granicznych i jego interpretacja.

14 [H 5]. M. Kaczmarek, K. Staninski, M. Elbanowski

Chemiluminescence as the energy transfer effect in the system Eu(III)-thenoyltrifluoroacetone- H_2O_2 -NaOH

Journal of Photochemistry and Photobiology A, **154** (2003) 273-277

IF=1.693 punkty MNiSW: 25 udział własny: 80%

Udział własny: Zaprojektowanie układów reakcyjnych z jonami europu(III), wybór metod badawczych przeprowadzenie pomiarów kinetycznych, obliczenie pól powierzchni pod krzywymi zaniku CL, wyznaczenie liniowych zależności pól powierzchni od stężenia kompleksu Eu/TTA, i nadtlenu wodoru, formułowanie wniosków, zaproponowanie procesów zachodzących w badanym układzie, napisanie manuskryptu, prowadzenie dyskusji z recenzentami

15. K. Staninski, M. Kaczmarek, M. Elbanowski

Kinetic and spectral aspects in chemiluminescence system $\text{Eu(III)/HCO}_3^-/\text{H}_2\text{O}_2$

Journal of Alloys and Compounds, **380** (2004) 177-180

IF=1.413 punkty MNiSW: 35 udział własny: 10%

Udział własny: Wykonanie pomiarów kinetycznych chemiluminescencji układu reakcyjnego zawierającego jony $\text{Eu}^{2+}/\text{Eu}^{3+}$, wodorowęglanowe i nadtlenek wodoru.

16 [H 3]. S. Lis, M. Kaczmarek

Energy transfer process in the reaction system $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu(II)} - \text{Eu(III)/thenoyltrifluoroacetone}$

International Journal of Photoenergy, **07** (2005) 143- 146

IF=0.851 punkty MNiSW: 25 udział własny: 80%

Udział własny: Zaprojektowanie układu reakcyjnego i metod badawczych, wykonanie badań kinetycznych chemiluminescencji w układach $\text{NH}_2\text{OH}-\text{NaOH}-\text{Cu}^{2+}$ i $\text{NH}_2\text{OH}-\text{NaOH}-\text{Cu}^{2+}-\text{Eu(III)/TTA}$ i ich interpretacja, analiza widm emisji tych układów, zaproponowanie schematu procesów zachodzących w badanych mieszaninach reakcyjnych, napisanie manuskryptu, prowadzenie dyskusji z recenzentami

17 [H6]. M. Kaczmarek and S.Lis

Luminescence characterization of the reaction system $\text{Histidine} - \text{KBrO}_3 - \text{Tb(III)} - \text{H}_2\text{SO}_4$

Journal of Fluorescence 16 (2006) 825-830

IF=2.610 punkty MNiSW: 25 udział własny: 80%

Udział własny: Zaprojektowanie i wykonanie pomiarów chemiluminescencyjnych, wybór metod badawczych i związków w badaniach chemiluminescencyjnych, spektralna i kinetyczna analiza układów reakcyjnych, dokonanie obliczeń, zaproponowanie procesów zachodzących w układzie histydyna- $\text{KBrO}_3 - \text{Tb}^{3+} - \text{H}_2\text{SO}_4$, napisanie ostatecznej wersji manuskryptu i udział w dyskusji z recenzentami.

18 [H7]. M. Kaczmarek, S.Lis

Influence of lanthanide(III) ions in the reaction system $\text{Tryptophan} - \text{H}_2\text{O}_2 - \text{Fe(II)}$

International Journal of Photoenergy 2007 (2007) pp1-7.

IF=0.942 punkty MNiSW: 25 udział własny: 80%

Udział własny: Określenie celu pracy wybór metod badawczych i sposobu przeprowadzenia pomiarów chemiluminescencyjnych z udziałem tryptofanu i trypaminy i jonów Ln^{3+} , wykonanie i analiza krzywych zaniku chemiluminescencji i analiza spektralna CL w układach: tryptophan - $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{Fe}^{2+}$, tryptophan (lub trypamina) - $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{Fe}^{2+} - \text{Ln}^{3+}$ oraz tryptophan- $\text{H}_2\text{O}_2 - \text{Eu}^{3+}/\text{TTA}$, obliczenia pól powierzchni pod krzywymi zaniku CL dla różnych stężeń jonów lantanowców(III), zaproponowanie schematu procesów zachodzących w układach reakcyjnych, napisanie wstępnej wersji manuskryptu, redagowanie odpowiedzi na pytania recenzentów.

19 [H4] M. Kaczmarek, S.Lis

Chemiluminescence characterization of the reaction system Tb(III)- Amino acid- Peroxynitrous acid
Journal of Alloys and Compounds, **451** (2008) 186-189

IF=1.510 punkty MNiSW: 35 udział własny: 80%

Udział własny: Wybór układu reakcyjnego jako źródła czynników utleniających, aminokwasów i metod badawczych, wykonanie i analiza pomiarów chemiluminescencyjnych i fluorescencyjnych, określenie wpływu i roli jonów Tb^{3+} na CL mieszanin aminokwas- kwas nadtlenoazotowy(III), określenie zakresu liniowości dla tryptofanu i tolerancji na obecność innych związków zawierających pierścień indolowy, napisanie manuskryptu i prowadzenie dyskusji z recenzentami.

20. M. Kaczmarek, G. Meinrath, S. Lis, A. Kufelnicki,

The interaction of Arsenazo III with Nd(III) – a chemometric and metrological analysis
Journal of Solution Chemistry, **37** (2008) 933–946

IF=1.241 punkty MNiSW: 20 udział własny: 40%

Udział własny: Zoptymalizowanie warunków do przeprowadzenia pomiarów spektrofotometrycznych; przygotowanie standaryzowanych roztworów chlorku neodymu, wykonanie wszystkich pomiarów spektrofotometrycznych, wstępna analiza wyników, napisanie 1 i 2 rozdziału w manuskrypcie.

21 [H2]. M. Kaczmarek, A. Idzikowska, S.Lis,

Europium-sensitized chemiluminescence of system tetracycline – H_2O_2 – Fe(II)/(III) and its application to the determination of tetracycline,
Journal of Fluorescence, **18** (2008) 1193–1197

IF=1.880 punkty MNiSW: 25 udział własny: 80%

Udział własny: Zaprojektowanie układu reakcyjnego i sposobu przeprowadzenia pomiarów chemiluminescencyjnych, analiza kinetyczna chemiluminescencji, określenie roli jonów europu(III) w układzie tetracyklina– H_2O_2 – Fe^{2+}/Fe^{3+} – Eu^{3+} , wyznaczenie parametrów analitycznych metody oznaczania tetracykliny w oparciu o emisję układu tetracyklina– H_2O_2 – Fe^{2+}/Fe^{3+} – Eu^{3+} z zastosowaniem filtra granicznego i przeprowadzenie oznaczania tetracykliny w środkach farmaceutycznych i miodzie, napisanie manuskryptu i zredagowanie odpowiedzi na pytania recenzentów.

22. K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, D. Komar, A. Szczyzewski

Spectral analysis in ultraweak emissions of chemi- and electrochemluminescence systems
Journal of Rare Earths, **27** (2009) 593-597

IF=0.572 punkty MNiSW: 20 udział własny: 10%

Udział własny: wykonanie pomiarów transmitancji zestawu filtrów granicznych, stosowanych do uzyskiwania widm chemiluminescencji układów: $Eu^{3+}/TTA - H_2O_2 - NaOH$ i histydyna- $KBrO_3 - Tb^{3+} - H_2SO_4$.

23 [H8]. M. Kaczmarek, S. Lis,

Chemiluminescence determination of tetracyclines using Fenton system in the presence europium(III) ions

Analytica Chimica Acta, **639** (2009) 96–100

IF=3.757 **punkty MNiSW: 40** **udział własny: 85%**

Udział własny: Zaprojektowanie nowej metody oznaczania tetracyklin, optymalizacja warunków eksperymentalnych, określenie parametrów analitycznych układów zawierających chlortetracyklinę, doksycyklinę, oksytetracyklinę jony Eu^{3+} , Fe^{2+} i nadtlenek wodoru, określenie tolerancji na substancje obce i oznaczenie tetracyklin w środkach farmaceutycznych, weterynaryjnych i miodzie, napisanie manuskryptu i udział w dyskusji z recenzentami.

24. S Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, S. Krompiec, N. Kuźnik,

Kinetic and spectral studies of EHPG systems using chemi- and electrochemiluminescence methods,
Journal of Rare Earths **28** (2010) 868-873

IF=1.086 **punkty MNiSW: 20** **udział własny: 10%**

Udział własny: obliczenie integralnej intensywności emisji z krzywych zaniku chemiluminescencji mieszanin zawierających jony terbu(III) i pochodne EHPG i układ Fentona jako czynnik utleniający.

25 [H 10]. M. Kaczmarek

Chemiluminescence of the reaction system Ce(IV) - Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs containing europium(III) ions and its application to the determination of naproxen in pharmaceutical preparations and urine,

Journal of Fluorescence, 21, 2011, 2201-2205

IF=2.107 **punkty MNiSW: 25** **udział własny: 100%**

Udział własny: Zaplanowanie i wykonanie wszystkich badań, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, dyskusja z recenzentami i korespondencja z edytorem czasopisma.

26 [H9]. M. Kaczmarek, S. Lis

Chemiluminescence determination of fluoroquinolones using Fenton system in the presence of terbium(III) ions,

Analyst, 136, 2011, 2592-2597

IF=4.23 **punkty MNiSW: 45** **udział własny: 80%**

Udział własny: Wybór układu reakcyjnego do badania fluorochinolonów i sensybilizatora, zaplanowanie i wykonanie pomiarów chemiluminescencyjnych, interpretacja rozkładów spektralnych chemiluminescencji i widm luminescencyjnych, optymalizacja warunków doświadczalnych do oznaczania fluorochinolonów, opracowanie parametrów analitycznych, tolerancji substancji obcych i przeprowadzenie oznaczeń w środkach farmaceutycznych i moczu, napisanie manuskryptu, dyskusja z recenzentami.

27 [H 11]. M. Kaczmarek, S. Lis

Chemiluminescence determination of ibuprofen and ketoprofen using the Fenton system in the presence of europium(III) ions

Analytical Methods 4, 2012, 1964-1967

IF=1.855 punkty MNiSW: 20 udział własny: 85%

Udział własny: Zaplanowanie i wykonanie wszystkich badań chemiluminescencyjnych i fluorymetrycznych, interpretacja wyników, obliczenie parametrów analitycznych, tolerancji substancji obcych, przeprowadzenie oznaczeń w środkach farmaceutycznych i moczu, napisanie manuskryptu, dyskusja z recenzentami.

28 [H1]. S. Lis, M. Kaczmarek

Chemiluminescent systems generating reactive oxygen species from the decomposition of hydrogen peroxide and their analytical applications

Trends in Analytical Chemistry, 44, (2013) 1-11

IF=6.351 punkty MNiSW: 50 udział własny: 80%

Udział własny: (praca przeglądowa) zaplanowanie celu pracy i sposobu realizacji tematyki pracy (zaprojektowanie rozdziałów w pracy), zebranie prac naukowych i ich analiza, napisanie manuskryptu, udział w dyskusji z recenzentami.

29 [H 12]. M. Kaczmarek,

Chemiluminescence phenomena in inorganic Eu(III)-Tb(III)-H₂O₂ system in basic solution

Journal of Luminescence(2013) DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2013.05.043>

IF=2.144 punkty MNiSW: 35 udział własny: 100%

Udział własny: Zaplanowanie i wykonanie wszystkich badań, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, dyskusja z recenzentami i korespondencja z edytorem czasopisma.

Publikacje nie ujęte w Journal Citation Reports:

Po uzyskaniu stopnia dr nauk chemicznych:

30. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

The chemiluminescence method used in investigation of the lanthanide complexes

Coordination Chemistry at the Turn of the Century, 4 (1999) 415-420, eds. G. Ondrejovic and A.

Sirota Slovak Technical University Press, Bratislava 1999

IF=0 punkty MNiSW: 0 udział własny: 30%

Udział własny: interpretacja pomiarów CL układów zawierających kompleksy jonów europu z kwasami aminopolikarboksyłowymi (APA) oraz procesów przebiegających w układzie podstawowym Eu²⁺/Eu³⁺-H₂O₂, napisanie części manuskryptu dotyczących układu podstawowego i układów z kwasami APA

31. K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, M. Elbanowski

Importance of a role of $(EuN_3)^{2+}$ complex generated in the $Eu^{3+}/N_3^-/H_2O_2$ system studied by the chemiluminescent method

International Journal of Photoenergy, **3** (2001) 201-203

IF=0 punkty MNiSW: 25 udział własny: 40%

Udział własny: Zaprojektowanie badań kinetycznych w mieszaninie zawierającej jony europu(III), jony azydowe i nadtlenek wodoru, napisanie manuskryptu i sporządzenie rysunku 2.

32. M. Kaczmarek, S. Lis

Analityczne zastosowanie zjawiska chemiluminescencji. Jony lantanowców(III) i ich kompleksy jako fluorofory w mieszaninach reakcyjnych (Analytical application of chemiluminescence lanthanide(III) ions and their complexes as fluorophores in reaction mixtures)

Wiadomości Chemiczne **63** (2009) 985 – 1001

IF=0 punkty MNiSW: 5 udział własny: 60%

Udział własny: (praca przeglądowa), zaplanowanie układu manuskryptu, wykonanie wszystkich rysunków i schematów, napisanie manuskryptu, formułowanie wniosków końcowych, udział w dyskusji z recenzentami

33 .S. Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, M. Buczkowska

Chemiluminescence and Electrochemiluminescence of Lanthanide(III)/fluoroquinolone systems

Terrae Rarae 2009 **20** 1-6; Proceedings of the 7th International Conference on f Elements, ICfE-7.

IF=0 punkty MNiSW: 0 udział własny: 60%

Udział własny: Zaplanowanie celu badań, eksperymentów (wybór układów reakcyjnych w badaniach CL i ECL) wybór metod badawczych, wykonanie badań chemiluminescencyjnych, interpretacja wyników badań kinetycznych i spektralnych CL, napisanie manuskryptu.

34. M. Kaczmarek

Chemiluminescencja układów zawierających jony lantanowców i jej zastosowanie w analizie chemicznej leków,

Nauka i przemysł- metody spektroskopowe w praktyce nowe wyzwania i możliwości, Lublin (2013) 283-292. ISBN 978-83-937272-0-9

IF= 0 punkty MniSW: 0 udział własny: 100%

Udział własny: Zaplanowanie układu pracy, napisanie wszystkich rozdziałów i wykonanie rysunków, formułowanie wniosków końcowych, korespondencja z edytorem.

Udział w krajowych i międzynarodowych projektach badawczych:

1. 1996 – 1998 - Badanie właściwości luminescencyjnych (chemiluminescencyjnych) kompleksów europu z koronandami i kryptandami, grant KBN **3 T09A 026 10**,

- główny wykonawca**, kierownik grantu: prof dr hab. M. Elbanowski
2. 2000 – 2003 - Badanie chemiluminescencji układów zawierających kompleksy lantanowców, jako sondy luminescencyjne, grant KBN nr **3 T09A 105 19**,
główny wykonawca, kierownik grantu: prof. dr hab. M. Elbanowski
3. 2006-2008 - Izomeryzacja układów allilowych; nowe reakcje, nowe układy katalityczne, nowe zastosowania, grant **KBN nr 3 T09A 147 29**,
wykonawca, kierownik grantu prof. dr hab. inż S. Krompiec
4. 2009 – 2012 - Chemiluminescencja i elektrochemiluminescencja układów lantanowców i uranylu w badaniach fotofizycznych oraz aplikacjach analitycznych, grant nr **N N204 028236**,
wykonawca, kierownik grantu: prof. dr. hab. S. Lis

Nagrody za działalność naukową (Załącznik 7):

- 1997r. – Stypendium doktorskie
- 2000r. – Nagroda Rektora UAM w Poznaniu - nagroda zespołowa II^o za osiągnięcia w pracy naukowej
- 2009r. – Nagroda Rektora UAM w Poznaniu - nagroda zespołowa III^o za osiągnięcia w pracy naukowej
- 2012r. – Nagroda Rektora UAM w Poznaniu - nagroda zespołowa II^o za osiągnięcia w pracy naukowej

Udział w konferencjach międzynarodowych:

(legenda – podkreśleniem zaznaczona osoba prezentująca)

1. M.Elbanowski, R.Czarnecki, H.Wysocki, K.Staninski, M.Kaczmarek, A. Minczykowski,
The influence of hemodialysis on chemiluminescence of the Eu(II)/Eu(III)- H₂O₂-dialyzate system,
V International Symposium on Quantitative Luminescence Spectrometry in biomedical Sciences,
Gandawa, 25-27.05.1993r. (**wykład**)

2. M.Elbanowski, K.Staninski, M.Kaczmarek,
Chemiluminescent investigations of biological systems with europium ions as a spectroscopic probe,
Winter Workshop on Spectroscopy and Structure of Rare Earth Systems, Karpacz 25-28.03.1993r
(**wykład**)

3. M.Elbanowski, K.Staninski, M.Kaczmarek, H.Wysocki, R.Czarnecki,
Chemiluminescent characteristics of some plasma components in the presence of Eu(III) ions,
2nd International Conference on f-Elements, Helsinki 1-6.08.1994r (**wykład**)

4. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

Luminescent properties of system containing molecules of biological importance and europium ions, IVth Symposium on Photochemistry, Bratysława, Słowacja, 6.12.1994 (**wykład plenarny**)

5. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek (**wyklady wydziałowe**)

3.11.1994 – Department of Chemistry, Florida State University, Tallahassee

8.11.1994 - Department of Chemistry, University of Florida, Gainesville

10.11.1994 - Department of Chemistry, University of North Carolina, Chapel Hill

14.11.1994 - Department of Chemistry, Virginia Commonwealth University, Richmond

21.11.1994 – Department of Chemistry, University of Michigan, Ann Arbor

6. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, G. Schroeder,

Chemiluminescence of the systems: lanthanide ions and significant great organic molecules, 11th International Symposium on the Photochemistry and Photophysics of Coordination Compound, Kraków 10-13.07.1995r (**wykład**).

7. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis,

Influence of N_3^- ions on chemiluminescence of the Eu(II)/Eu(III) - H_2O_2 system, 2nd Winter Workshop on Spectroscopy and Structure of Rare Earth Systems, Polanica Zdrój, 24-29.03.1996r (**wykład**).

8. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, G. Schroeder,

The chemiluminescence method used in the studies of Eu(II)/Eu(III)- H_2O_2 – macrocyclic compound system,

Vth Eurasia Conference on Chemical Sciences, Kanton 10-14.12.1996r (**wykład**).

9. M. Elbanowski, M. Kaczmarek, K. Staninski,

The influence of aminopolycarboxylic acids on the chemiluminescence of the Eu(II)/Eu(III) - H_2O_2 system, International Conference of f-Elements, Paryż 14-18.09.1997r (**wykład**).

10. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

Kinds of emitters in chemiluminescent systems of Eu(II)/Eu(III)-coronand- H_2O_2 , 4th International School on Excited States of Transition Elements, Wrocław, Duszniki Zdrój, 6-12.09.1997 (**wykład plenarny**)

11. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek,

Chemiluminescence as a method for investigation of chemical processes involving lanthanide ions, 17th IUPAC Symposium on Photochemistry, 19-24.07.1998 Sitges-Barcelona (**wykład**).

12. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek,

The chemiluminescence method used in investigation of lanthanide complexes,
17th Conference on Coordination Chemistry, Smolenice 7-11.06.1999r(**wykład**).

13. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis,

Energy transfer in the chemiluminescent system Eu(II)/Eu(III) - N_3^- - H_2O_2 ,

4th International Conference on f-elements, Madrid 17-21.09.2000r (**wykład**)

14. K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, M. Elbanowski

Importance of a role of $(\text{EuN}_3)^{2+}$ complex generated in the $\text{Eu}^{3+}/\text{N}_3^-/\text{H}_2\text{O}_2$ system studied by the chemiluminescent method,

6th International Conference on Solar Energy and Applied Photochemistry, Kair 03 – 08. 04.2001r.
(**wykład**)

15. K. Staninski, M. Kaczmarek, M. Elbanowski;

Spectroscopic study of azide complexes of europium in water solution,

V Internatl. Conf. on Excited States of Transition Elements, Wrocław – Łądek Zdrój , 6-11.06.2001.
(**wykład**)

16. K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, and M. Elbanowski,

Spectroscopic study of chosen porphyrins and their d- and f- metal ion complexes in aqua solution,
„23rd Rare Earth Research Conference, Davies (USA) 13 – 18.07.2002r (**wykład**)

17. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis,

A comparative study on chemiluminescence properties of some inorganic systems,

7th International Conference on Solar Energy and Applied Photochemistry, Kair 3–8.04.2003r
(**wykład**).

18. S. Lis, M. Kaczmarek,

Energy transfer process in the reaction system $\text{NH}_2\text{OH} - \text{NaOH} - \text{Cu(II)} - \text{Eu(III)}$ /thenoyltrifluoroacetone,

8th International Conference on Solar Energy and Applied Photochemistry, Luxor 20–25.02.2005r
(**wykład**).

19. M. Kaczmarek, S. Lis,

Chemiluminescence characterisation of the reaction system Tb(III)-amino acid – peroxyntrous acid,
6th International Conference on f-elements, Wrocław 4-9.09.2006r (**poster**).

20. S. Lis, K. Staninski, M. Kaczmarek

Chemiluminescence and electrochemiluminescence of chosen lanthanide(III) systems in photophysical studies and analytical applications,

RARE EARTH MATERIALS (REMAT) - Advances in Synthesis, Studies and Applications Karpacz, Poland, 21-26 .09. 2008r. (**wykład**)

21. S. Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, M. Buczkowska

Chemiluminescence and Electrochemiluminescence of Lanthanide(III)/fluoroquinolone systems
7th International Conference on f Elements, ICfE-7 Cologne, Germany 23-27.08. 2009r. (**wykład**)

22. S. Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, S. Krompiec, N. Kuznik

Kinetic and spectral studies of EHPG systems using chemi- and electrochemiluminescence methods.
The 6th International Conference on Rare Earth Development and Application, Beijing China
2-6. 08.2010r. (**wykład**)

23. M. Kaczmarek, S.Lis

Excitation of europium(III) ions in the reaction system Ce(IV) - Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Excited States of Transition Elements. ESTE 2010 and Workshop on Luminescence. Wrocław & Piechowice, 04-09.09. 2010r. (**poster**)

24. M. Kaczmarek, S.Lis

Chemiczne źródła reaktywnych form tlenu

I Międzynarodowa Konferencja Naukowa - Oxygenalia 2012, Tlen pierwiastkiem życia, Poznań
26.10.2012r. (**poster**)

S.Lis, M. Kaczmarek

Proces chemiluminescencji, rola reaktywnych form tlenu w analityce chemicznej

I Międzynarodowa Konferencja Naukowa - Oxygenalia 2012, Tlen pierwiastkiem życia, Poznań
26.10.2012r. (**wykład**)

Udział w konferencjach krajowych:

1. M. Elbanowski, S. Lis, M. Kaczmarek

Charakterystyka luminescencyjna kompleksów Eu(III), Tb(III) i Gd(III) z iminodioctanami i tiodiglikolanami w roztworach wodnych,

Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem, Kraków 3-7 września 1991r. (**komunikat**)

2. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

Zastosowanie metody zliczeń pojedynczych fotonów w badaniach luminescencyjnych układów zawierających jony lantanowców i ważne cząsteczki biologiczne, Instytut Fizyki UAM, Poznań,
20.12.1994r. (**wykład**)

3. K.Staninski, M.Kaczmarek, M.Elbanowski

Badanie chemiluminescencji układów $\text{NaOCl}/\text{H}_2\text{O}_2$ oraz $\text{Fe(II)}/\text{H}_2\text{O}_2$ sensybilizowanej kompleksami Eu(III) ,

XLI Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem, Wrocław 14-18.09.1998 (**poster**).

4. D.Goebel, S.Lis, Z.Hnatejko, K.Staninski, M.Kaczmarek, M.Elbanowski, Badanie układów charakteryzujących się intensywną i długożyjącą chemiluminescencją

VI Środowiskowa Konferencja Naukowa Chemików "Chemia dla człowieka i środowiska",

Poznań 5-6.11.1998r. (**poster**)

5. M. Kaczmarek, K. Staninski, M. Elbanowski,

Chemiluminescencja jako efekt przenoszenia energii w układzie Eu(III) – tienoilotrifluoroaceton – H_2O_2 , VII Środowiskowa Konferencja Naukowa Chemików CHEMIA NAUKA, PRZEMYSŁ I EDUKACJA W XXI WIEKU, Poznań 10 – 12.06.2002r. (**poster**)

6. M. Elbanowski, K. Staninski, M. Kaczmarek

Badanie chemiluminescencji układów zawierających kompleksy lantanowców jako sondy luminescencyjne, , XLV Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Kraków 09-13.09.2002r. (**poster**)

7. K. Staninski, S. Lis, M. Kaczmarek

Charakterystyka spektralna dwu i trójskładnikowych kompleksów jonów Tb(III) w zastosowaniu do badań ECL,

XLVIII Zjazd PTChem i SITPChem, Poznań 18-22.09.2005r. (**poster**)

M. Kaczmarek, S. Lis, K. Staninski

Proces przenoszenia energii w układach reakcyjnych Ln(III) -tryptofan- H_2O_2

XLVIII Zjazd PTChem i SITPChem, Poznań 18-22.09.2005r. (**poster**)

8. M. Kaczmarek, S. Lis,

Sensybilizowana jonami lantanowców(III) chemiluminescencja wybranych układów reakcyjnych,

50 Jubileuszowy Zjazd PTChem i SITPChem, Toruń 9-12.09.2007r. (**komunikat**)

9. M. Kaczmarek, Stefan Lis

Oznaczanie pochodnych tetracykliny metodą chemiluminescencyjną w różnych matrycach,

51 Zjazd PTChem i SITPChem, Opole 7-11.09.2008r. (**poster**)

10. M. Kaczmarek, S. Lis

Oznaczanie fluorochinolonów metodą chemiluminescencyjną z zastosowaniem układu Fentona i jonów terbu(III).

52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09 2009r. (**poster**)

11. M. Kaczmarek

Analityczne zastosowanie układu Fentona

55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok, 16-20.09. 2012r. (**poster**)

12. M. Kaczmarek

Chemiluminescencja układów zawierających jony lantanowców i jej zastosowanie w analizie chemicznej leków,

Nauka i przemysł – metody spektroskopowe, nowe wyzwania i możliwości Lublin 4-6.06.2013r. (**wykład**)

Dorobek dydaktyczny, popularyzatorski, organizacyjny oraz informacja o współpracy z ośrodkami naukowymi**Działalność dydaktyczna:**

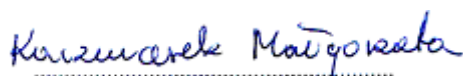
- Obciążenia dydaktyczne od 1991r. – średnio 220h w każdym roku akademickim
- Prowadzenie zajęć laboratoryjnych z podstaw chemii, z podstawowych technik laboratoryjnych, chemii analitycznej i z syntezy związków nieorganicznych i materiałów specjalnych, ćwiczeń rachunkowych z chemii analitycznej na kierunku Chemia (specjalność: chemia biologiczna, synteza i analiza chemiczna, chemia materiałowa, chemia środowiska)
- Prowadzenie zajęć laboratoryjnych z chemii biosfery (obejmujących analizę ilościową i jakościową gleb, powietrza, wody oraz odpadów) na kierunku Ekologia i zarządzanie zasobami przyrody (Wydział Biologii)
- Opracowanie ćwiczeń specjalistycznych i prowadzenie ich w ramach pracowni Chemia pierwiastków ziem rzadkich
(Oznaczanie tetracykliny w obecności jonów europu(III) metodą chemiluminescencyjną” i „Spektrofotometryczne badania procesu kompleksowania jonów Ln^{3+} przez arsenazo III. Oznaczenie jonów Nd^{3+} za pomocą arsenazo III”, zamieszczone w skrypcie „Chemia pierwiastków ziem rzadkich” Wydawnictwo Naukowe UAM,
- Prowadzenie ćwiczeń laboratoryjnych z chemii na Wydziale Biologii w ramach Studiów Zaocznych (2000/2001),
- Prowadzenie ćwiczeń laboratoryjnych z podstaw chemii w ośrodku zamiejscowym UAM w Śremie (2004/2005),
- Byłam opiekunem naukowym **11** prac magisterskich i **2** prac licencjackich wykonywanych w Zakładzie Ziem Rzadkich, Wydziału Chemii UAM,

Działalność organizatorska, popularyzatorska

- Członek Wydziałowej Komisji Wyborczej Wydziału Chemii UAM, na okres kadencji 2005-2008
- Opiekun Roku studentów, na studiach drugiego stopnia, na kierunku Chemia – specjalność chemia kosmetyczna, chemia biologiczna (2009-2011)
- Organizacja i udział w zajęciach z uczniami szkół średnich.

Współpraca z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi:

1. współpraca z prof S. Krompcem z Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach,
2. współpraca z dr N. Kuźnikiem z Katedry Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii, Wydziału Chemii Politechniki Śląskiej w Gliwicach
(S Lis, M. Kaczmarek, K. Staninski, S. Krompiec, N. Kuźnik, *Kinetic and spectral studies of EHPG systems using chemi- and electrochemiluminescence methods*, Journal of Rare Earths 28 (2010) 868-873)
3. współpraca z prof. A. Kufelnickim z Zakładu Chemii Fizycznej i Biokoordynacyjnej Uniwersytetu Medycznego z Łodzi
4. współpraca z prof. G. Meinrath, Department of Inorganic Chemistry, Technische Universität Bergakademie Freiberg
(M. Kaczmarek, G. Meinrath, S. Lis and A. Kufelnicki, *The interaction of Arsenazo III with Nd(III) – a chemometric and metrological analysis*, J Solution Chem 37 (2008) 933–946)
5. współpraca z prof. A. Szczywskim z Zakładu Fizyki Medycznej Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
(K. Staninski, M. Kaczmarek, S. Lis, D. Komar, A. Szczywski, *Spectral analysis in ultraweak emissions of chemi- and Electrochemluminescence systems*, J. Rare Earths 27 (2009) 593-597)



dr Małgorzata Kaczmarek