



UNIWERSYTET  
ŁÓDZKI



WYDZIAŁ  
CHEMII

Uniwersytet Łódzki

UNIWERSYTET ŁÓDZKI

WYDZIAŁ CHEMII

KATEDRA CHEMII NIEORGANICZNEJ I ANALITYCZNEJ

ZAKŁAD ELEKTROANALIZY I ELEKTROCHEMII

# Oznaczanie substancji psychoaktywnych na zminiaturyzowanych granicach fazowych typu ciecż-ciecż

**Paulina Borgul**

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Promotor pracy: dr hab. Łukasz Półtorak**

**Promotor pomocniczy pracy: dr Konrad Rudnicki**

ŁÓDŹ 2022



*Pragnę serdecznie podziękować **dr. hab. Łukaszowi Półtorakowi** za wszelką pomoc, której nie da się opisać słowami, wsparcie, wyrozumiałość, cierpliwość, za opiekę i troskę, inspirację i motywację. Dziękuję za szansę realizacji projektu, całą przekazaną wiedzę, ogrom pracy i skierowanie mnie na właściwe tory.*

*Serdecznie dziękuję **dr. Konradowi Rudnickiemu** za pomoc w znalezieniu odpowiedniej ścieżki naukowej, poświęcony czas, dobre słowa i cenne rady.*

*Koleżankom i Kolegom z Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego dziękuję za ciepłą atmosferę i wszelką okazaną pomoc podczas pracy nad niniejszą rozprawą doktorską.*

*Moją pracę pragnę zadedykować świętej pamięci **dziadkowi Zbyszkowi, babci Ani i dziadkowi Stasiowi**, którzy każdego dnia z nieba zsyłali mi pokrzepiające promienie słońca oraz **Adrianowi, rodzicom: Małgosi i Darkowi, rodzeństwu: Malwince, Justynce, Przemkowi, babci Sabine i wujkowi Jarkowi**, którzy pomagali mi przetrwać wszystkie zawieruchy i burze tutaj, na ziemi.*

*Bez Was nigdy nie znalazłabym się w miejscu, w którym teraz jestem!*



## Spis treści

Wykaz skrótów użytych w tekście .....	7
<i>Autoreferat</i> .....	9
Wstęp.....	11
Miniaturyzacja cieczowych granic fazowych .....	19
Obiekty badań .....	22
Aparatura badawcza .....	27
•    Badania elektrochemiczne.....	27
•    Obrazowanie .....	29
•    Inne techniki.....	29
Elektrochemiczne badania wybranych związków na granicy faz niemieszających się elektrolitów	30
•    Badania w układzie makroskopowym:.....	30
•    Badania w układzie mikroskopowym: .....	31
Podsumowanie .....	37
Perspektywy na przyszłość.....	38
Literatura .....	39
<i>Sylwetka autora</i> .....	49
Życiorys i przebieg kariery naukowej.....	51
Działalność naukowa .....	53
Publikacje naukowe.....	53
Udział w projektach badawczych.....	55
Konferencje .....	55
Inna działalność.....	61
<i>Publikacje stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej wraz z oświadczeniami współautorów</i> .....	63



## Wykaz skrótów użytych w tekście

- AFM** – mikroskopia sił atomowych (z ang. atomic force microscopy)
- BTPPATPBCl** - tetrakis-4-chlorofenyloboran bis(trifenylfosforanylideno)amoniu
- CE** – elektroda pomocnicza (z ang. counter electrode)
- CV** – woltamperometria cykliczna (z ang. cyclic voltammetry)
- D** – współczynnik dyfuzji
- IR** – spektroskopia w podczerwieni (z ang. infra-red spectroscopy)
- ITIES** – granica faz dwóch niemieszających się ze sobą roztworów elektrolitów (z ang. Interface between Two Immiscible Electrolyte Solutions)
- ITV** – woltamperometria przeniesienia jonu (z ang. ion transfer voltammetry)
- LBL** – warstwa po warstwie (z ang. layer by layer)
- LOD** - granica wykrywalności (z ang. limit of detection)
- LOQ** – granica oznaczalności (z ang. quantification)
- NPS** – nowe substancje psychoaktywne (z ang. new psychoactive substances)
- OM** – mikroskopia optyczna (z ang. optical microscopy)
- PBS** – bufor fosforanowy (z ang. phosphate buffered saline)
- PEI** – polietylenoimina (z ang. polyetherimide)
- PHMG** – poliheksametylenoguanidyna (z ang. polyhexamethylene guanidine)
- PSS** - sulfonian polistyrenu (z ang. polystyrene sulfonate)
- RE** - elektroda odniesienia (z ang. reference electrode)
- SEM** – skaningowa mikroskopia elektronowa (z ang. scanning electron microscopy)
- TBA<sup>+</sup>** - kation tetrabutylamoniowy
- TEA<sup>+</sup>** - kation tetraetylamoniowy
- TMA<sup>+</sup>** - kation tetrametylamoniowy
- TPrA<sup>+</sup>** - kation tetrapropylamoniowy





# *Autoreferat*



## Wstęp

Jednym z znaczących problemów, z jakimi obecnie zmagają się społeczeństwa, jest zjawisko narkomani. Wzrost liczby osób zażywających narkotyki jest notowany na całym świecie. Przewiduje się, że liczba osób sięgających po niedozwolone substancje psychotropowe wzrośnie globalnie o 11 procent do 2030 r. z powodu między innymi zmian demograficznych[1]. Młodzież i młodzi dorośli stanowią największą grupę osób sięgających po substancje narkotyczne. Równie niepokojącą kwestią jest fakt pojawiania się dotychczas nieznanymi środkami psychoaktywnymi określanymi jako NPS (z ang. new psychoactive substances).

W 2018 roku na czarnym rynku znajdowało się 541 różnych substancji narkotycznych, z czego 48 sklasyfikowana jako NPS[2]. Nieustannie podejmowane są kroki w celu przeciwdziałania narkomani. Kluczowym elementem prewencji jest kontrola – z tego względu zapotrzebowanie na opracowywanie szybkich, prostych i tanich metod analizy próbek narkotycznych jest bardzo wysokie.

Obecnie największą popularnością łatwego oznaczania substancji psychotropowych cieszą się testy kolorymetryczne, które są łatwo dostępne i niedrogie, jednak obciążone stosunkowo dużym błędem. Alternatywę zapewniają profesjonalne laboratoria, które korzystają z zaawansowanych technik analitycznych opierających się głównie na chromatografii i spektrometrii[3–6]. Badania tego typu są jednak kosztowne i pracochłonne, a interpretacja wyników nie zawsze bywa prosta. W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat opublikowano wiele obiecujących badań skupiających się na innych metodach wykrywania narkotyków, niemniej jednak rozwiązania te nie zostały wprowadzone komercyjnie[7–9]. W zespole Maryama Rezazadeh'a zastosowano nowy sorbent węglowy do ekstrakcji i ilościowego oznaczania amfetaminy i metamfetaminy za pomocą mikroekstrakcji w fazie stałej otoczonej membraną[7]. Mohammad Mehdi Foroughi i inni stworzyli udoskonaloną elektrodę modyfikowaną magnetycznymi, heksagonalnymi nanorurkami do wykrywania oksymorfonu i heroiny[8]. Zespół Wei-Jay Chen'a opracował metodę równoczesnego oznaczania enancjomerów PMMA (parametoksymetamfetaminy) i MDMA (3,4-metylenodioksymetamfetaminy) przy użyciu równoległych podwójnych kapilarnych kolumn powinowactwa immunologicznego sprzężonych z tandemową spektrometrią mas[9]. Niemniej jednak, często zastosowanie tych procedur wymaga skomplikowanej aparatury pomiarowej, dużego zużycia toksycznych odczynników, czasochłonnego przygotowania próbki czy długotrwałej analizy przy niedostatecznej powtarzalności i odtwarzalności wyników. Bardzo

często wymienione wady uniemożliwiają zastosowanie przytoczonych przykładów do szybkiej analizy próbek w miejscach, gdzie byłoby to najbardziej użyteczne – na lotniskach, dworcach kolejowych czy przejściach granicznych. Lukę pomiędzy szybkimi testami kolorymetrycznymi, a zawansowanymi metodami analitycznymi, których używa się w dedykowanych laboratoriach kryminalistycznych/toksykologicznych, może wypełnić elektroanaliza, która wychodzi naprzeciw wszystkim wymienionym problemom. Stanowi ona alternatywę dla metod bazujących na testach kolorymetrycznych oraz technik, których używa się w dedykowanych laboratoriach analitycznych i umożliwia ich uzupełnienie[10]. Metody elektroanalityczne pozwalają na szybkie, proste i niedrogi analizy. Dodatkowo w niektórych przypadkach umożliwiają badania związków, których detekcja jest zakłócona przy użyciu innych metod. Kolejną zaletą metod elektroanalitycznych jest możliwość wyznaczenia szeregu ważnych parametrów analitycznych i fizykochemicznych, co pozwala na kompleksowe badania wybranych związków[11–13]. W badaniach elektroanalitycznych szczególnie użyteczne są techniki woltamperometryczne, które cieszą się ogromnym uznaniem wśród naukowców. Informacja uzyskiwana podczas pomiaru (rejestrowany prąd faradajowski) przetwarzana jest bezpośrednio na sygnał analityczny. Obecność sygnału analitycznego świadczy o aktywności elektrochemicznej badanego analitu i pozwala na jego jakościowe oraz ilościowe oznaczenie. Wyróżnia się kilka technik woltamperometrycznych. Najbardziej popularnymi są: woltamperometria cykliczna (CV), woltamperometria fali prostokątnej (SWV) czy woltamperometria pulsowa różnicowa (DPV).

Tradycyjne woltamperometryczne ogniwo pomiarowe składa się z trzech elektrod, zanurzonych w roztworze elektrolitu podstawowego[14]:

- elektrody pracującej (wskaźnikowej),
- elektrody odniesienia,
- elektrody pomocniczej.

W zależności od charakteru wykonywanych pomiarów wykorzystywane są najczęściej następujące elektrody wskaźnikowe[15]:

- elektroda rtęciowa (w postaci wiszącej kropli, błonkowa, stateczna)[16],
- elektroda szklana[17],
- elektroda z membranami stałymi, ciekłymi, czułe na gazy, bądź enzymatyczne[18],
- stałe elektrody o podłożu z metali szlachetnych, bądź węgla szklanego[19],
- elektrody modyfikowane chemicznie[20].

Elektrochemia nie ogranicza się jednak wyłącznie do badań prowadzonych na elektrodach stałych. Ważną i niezwykle prężnie rozwijającą się dziedzinę o dużym znaczeniu analitycznym stanowi elektrochemia granic fazowych pomiędzy dwoma niemieszającymi się ze sobą roztworami elektrolitów (z ang. *Electrochemistry at the Interface between Two Immiscible Electrolyte Solutions* - ITIES). Procesy przenoszenia ładunku przez granicę dwóch niemieszających się faz typu ciecz-ciecz znalazły wiele różnych zastosowań[21]. Przy zapewnieniu odpowiednich warunków eksperymentalnych miękka granica fazowa może ulegać polaryzacji, co pozwala na bezpośrednie rejestrowanie prądów pochodzących od przejścia jonów lub elektronów z jednej fazy do drugiej. Granica cieczowa najczęściej tworzy się między wodnym roztworem soli hydrofilowej (np. chlorek sodu - NaCl), a roztworem wysoce hydrofobowej soli (np. tetrakis-4-chlorofenyloboran bis(trifenylfosforanylideno)amonu - BTPPATPBCl) rozpuszczonej w odpowiednim rozpuszczalniku organicznym[22]. Spolaryzowaną granicę fazową typu ciecz-ciecz można wykorzystać do badań międzyfazowego przenoszenia ładunku, takich jak reakcja przeniesienia elektronu, reakcja przeniesienia jonów, reakcja ułatwionego przeniesienia jonów lub sprzężone reakcje transferu elektronów i jonów[23,24]. Jedną z metod, którą wykorzystuje się do badania ITIES jest woltamperometria przeniesienia jonu (z ang. *Ion Transfer Voltammetry* - ITV). W przypadku przytoczonej metody rejestrowane sygnały prądowe są wynikiem przejścia jonów z jednej fazy do drugiej. Technika ta pozwala na elektrochemiczne oznaczenie substancji, które często nie ulegają procesom utleniania czy redukcji, a tym samym nie można oznaczyć ich w sposób prosty na tradycyjnych elektrodach stałych. Ogromnym atutem pomiarów na granicy faz ciecz-ciecz jest możliwość stosunkowo prostej miniaturyzacji. Zmniejszanie układów bazujących na ITIES przyciągnęło znaczną uwagę w ciągu ostatnich kilku dekad ze względu na dodatkowe korzyści elektroanalityczne – m. in. spadek prądów pojemnościowych przekładający się na niższe wartości LOD; wzrost czułości; możliwość prowadzenia pomiarów w układach o zwiększonym oporze; wzrost stabilności ITIES[25]. Dzięki temu badania w skalach mikro- i nano-ITIES znalazły wiele zastosowań np. elektroanaliza ze wstępnym zatężaniem, wykorzystanie ITIES jako sond w skaningowej mikroskopii elektrochemicznej[26–34]. W literaturze istnieje kilka protokołów miniaturyzacji, które po krótko opisano w dalszych rozdziałach[35,36]. Najbardziej pożądane aspekty miniaturyzacji bazują na rozwiązaniach, które opierają się na powszechnie dostępnych materiałach, a co za tym idzie prostocie, niskiej cenie i wysokiej odtwarzalności eksperymentalnej.

## Cel pracy

Głównym celem niniejszej pracy było stworzenie zminiaturyzowanych czujników opartych na ITIES do analizy środków psychoaktywnych[37–39].

W pierwszej części moich badań zweryfikowałam możliwość użycia porowatych membran z włókna szklanego lub membran z włókna szklanego modyfikowanych warstwą wytworzoną z polielektrolitów jako nośnika ITIES. Praca składała się z trzech wzajemnie powiązanych ze sobą zadań eksperymentalnych:

- Elektrochemiczne badania wybranych polielektrolitów: polietylenoiminy (PEI), sulfonianu polistyrenu (PSS) i poliheksametylenoguanidyny (PHMG) na spolaryzowanych granicach fazowych typu ciecz-ciecz.
- Charakterystyka elektrochemiczna ITIES, którą umieszczono w membranie z niezmodyfikowanego włókna szklanego.
- Nałożenie polielektrolitów przy użyciu techniki „warstwa po warstwie” (z ang. layer by layer – LBL) na powierzchni membrany z włókna szklanego i jej dalsze wykorzystanie jako nośnika ITIES.

Membrany przed i po modyfikacji LBL charakteryzowane były przy użyciu mikroskopii optycznej (OM), mikroskopii sił atomowych (AFM), spektroskopii w podczerwieni (IR) i skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM).

Badania elektroanalityczne przeprowadziłam wykorzystując technikę ITV w obecności czwartorzędowych kationów amoniowych: tetrametyloamoniowych ( $\text{TMA}^+$ ), tetraetyloamoniowych ( $\text{TEA}^+$ ), tetrapropyloamoniowych ( $\text{TPrA}^+$ ) i tetrabutylamoniowych ( $\text{TBA}^+$ ), pierwotnie rozpuszczonych w fazie wodnej. Zaproponowana metoda pozwoliła otrzymać nośniki granicy cieczonej o właściwościach przesiewowych warunkowanych wielkością badanego jonu (aminy czwartorzędowej) oraz ładunkiem polielektrolitu, którym zakończona była wielowarstwowa wytworzona na powierzchni włókien szklanych[37].

W kolejnym etapie stworzyłam mikroplatformę opartą na układzie mikrostrukturów wytworzonych w samoprzylepnej taśmie poliimidowej przy użyciu sondy zakończonej zestawem mikroigieł[38]. Metoda miniaturyzacji opracowana w ten sposób posłużyła do badania efedryny na spolaryzowanych granicach fazowych typu ciecz-ciecz umieszczonych w mikroplatformach przygotowanych w ten sposób. Jako metodę elektroanalityczną zastosowałam ITV. Efedryna jest niedozwolonym środkiem dopingowym, ponadto wykorzystuje się ją jako prekursor do nielegalnej produkcji amfetaminy i metamfetaminy,

w związku z czym wytworzenie czujników do jej kontrolowania jest niezwykle ważne. Zaproponowana metoda pozwala na wykrywanie związku zarówno osobno, jak i w obecności kofeiny, która potencjalnie może odgrywać rolę substancji interferującej w oznaczaniu efedryny, ze względu na ich znane połączenia m. in. w suplementach diety[40,41].

Elektrochemiczne eksperymenty na substancjach interferujących, które potencjalnie mogą znajdować się w próbkach ulicznych narkotyków i mieć wpływ na wykrywanie związków psychoaktywnych, były kolejnym etapem mojej pracy naukowej. Przeprowadziłam elektrochemiczne zachowanie 27 najbardziej popularnych substancji interferujących (tzw. *cutting agents*), używanych jako domieszki ulicznych próbek kokainy oraz wielu innych związków narkotycznych. W tym celu wybrany został makroskopowy układ pomiarowy do badań ITIES. Ustaliłam, że 8 z 27 wybranych związków jest aktywnych na granicy faz typu ciecz-ciecz i daje sygnał w rejestrowanym oknie potencjałów, są to: prokaina, lidokaina, lewamizol, hydroksyzyna, kofeina, fenyloetyloamina, diltiazem i difenhydramina. Dla substancji tych wyznaczyłam parametry elektroanalityczne, fizykochemiczne oraz farmakochemiczne. Pozwoliło to na opracowanie szeregu wytycznych mogących pomóc w selektywnym wykrywaniu substancji psychoaktywnych, w tym kokainy, w ulicznych próbkach narkotycznych[39].

Trzecim opracowanym sposobem miniaturyzacji było użycie cienkiej, porowatej folii aluminiowej jako nośnika ITIES. Wybrany materiał przebadalam przed i po termicznym utlenieniu powierzchni. Opracowane platformy zastosowałam jako czujniki do woltamperometrycznego wykrywania norkokainy, będącej mniejszościowym, aczkolwiek najbardziej toksycznym metabolitem kokainy. Membrany na bazie utlenionej folii aluminiowej pozwoliły na wykrywanie badanego metabolitu w próbkach sztucznego moczu oraz wzbogaconych próbkach moczu rzeczywistego.

W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej skonstruowałam również czujnik pozwalający na wykrywanie heroiny w kropli roztworu (objętość fazy wodnej: 10 – 20  $\mu\text{L}$ ; objętość fazy organicznej ok. 5  $\mu\text{L}$ ), bazujący na ITIES. Opracowana konstrukcja opiera się na specjalnym statywie drukowanym technologią 3D, połączonym z nośnikiem fazy organicznej, którą umieściłam w kapilarze krzemionkowej zatopionej w końcówce do mikropipety.

Opisane powyżej procedury pozwoliły na opracowanie metod detekcji założonych substancji z sukcesem. Udało mi się przeprowadzić także walidację uzyskanych wyników. Każda z zaproponowanych technik miniaturyzacji wymagała optymalizacji warunków jej użycia. W efekcie, zrealizowałam wszystkie elementy składające się na osiągnięcie założonego celu głównego.

## Elektrochemia granic fazowych typu ciecz-ciecz

Elektrochemia, w ujęciu tradycyjnym, jest działem badającym zjawiska związane z wymianą ładunku na granicy faz pomiędzy elektrodą i elektrolitem. Techniki elektrochemiczne wykorzystują efekt towarzyszący przepływowi prądu przez elektrolit, bądź efekt towarzyszący reakcjom międzyfazowego przenoszenia ładunku[14]. W przypadku pomiarów na granicy faz typu ciecz-ciecz rolę elektrody pracującej przypisuje się spolaryzowanej ITIES[21].

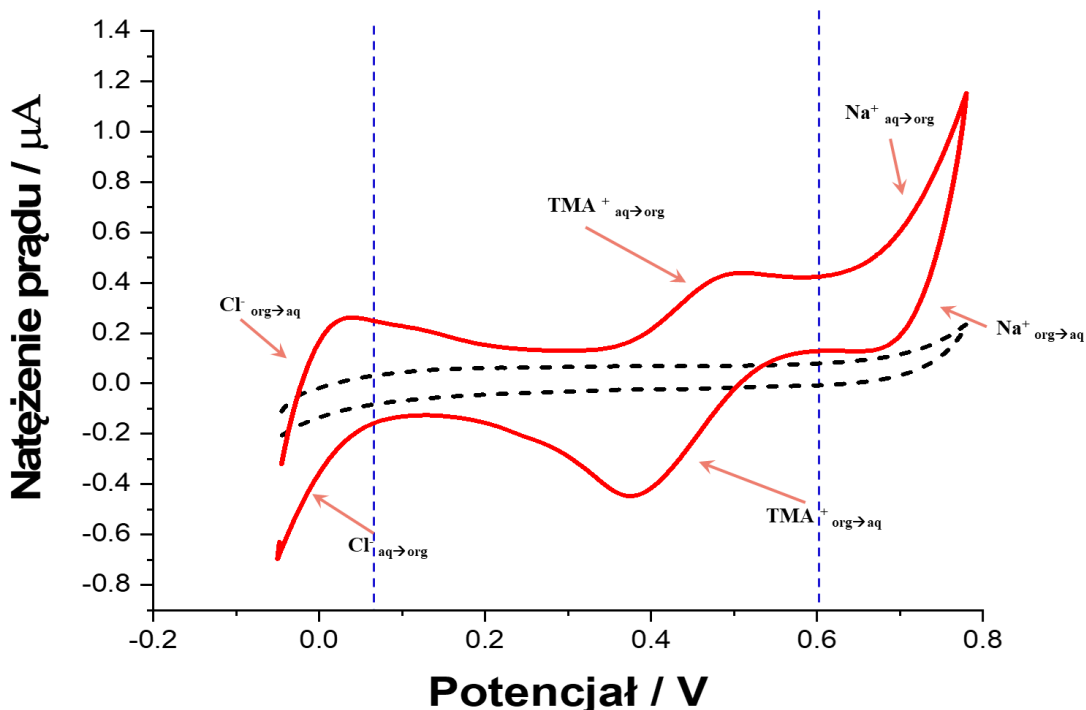
Znaczący wpływ na rozwój i wzrost zainteresowania ITIES miała działalność naukowa czeskiego elektrochemika – Jiri’ego Koryta, który skupił się na porównaniu procesów zachodzących na spolaryzowanej granicy fazowej typu ciecz-ciecz z analogicznymi procesami zachodzącymi na granicy faz metal-elektrolit. Dodatkowo zaproponował on koncepcję wykorzystania granicy niemieszających się ze sobą cieczy jako modelu powierzchni błony biologicznej[42]. Obecnie używany skrót ITIES, jest propozycją tego samego naukowca. Lata osiemdziesiąte XX wieku zapoczątkowały szybki i znaczący postęp w rozwoju i wykorzystaniu tej dziedziny elektrochemii.

Cieczowe granice fazowe mogą być spolaryzowane w sposób jonowy, a ich depolaryzacja może zachodzić na skutek przejścia jonów lub elektronów pomiędzy roztworami elektrolitów. Elektrochemiczny charakter cieczowych granic fazowych zapewniają roztwory soli, odpowiadające za przewodnictwo elektryczne stykających się ze sobą faz. Ich rodzaj (wraz z użyciem odpowiednich rozpuszczalników) ma znaczący wpływ na zakres różnicy potencjałów, dla których ITIES może ulec polaryzacji. Spolaryzowanie granicy fazowej typu ciecz-ciecz wiąże się z pojawieniem różnic gęstości ładunku i potencjału elektrycznego po obu stronach styku cieczowego. Spolaryzowana granica fazowa może przyjmować potencjał z zewnętrznego źródła polaryzacji. Podział ładunku odpowiada za tworzenie się jonowej lub dipolowej warstwy podwójnej od strony fazy wodnej i fazy organicznej. W pewnym zakresie potencjałów, zwanym oknem potencjałów (zaznaczonym przerywanymi liniami prostopadłymi do osi OX na Rys. 1), za rejestrowane sygnały odpowiada nie tyle przejście jonów przez granicę fazową, a ładowanie podwójnych warstw elektrycznych (prąd rejestrowany w oknie potencjałów w nieobecności depolaryzatora jest prądem pojemnościowym) [43,44].

Badanie spolaryzowanych granic fazowych typu ciecz-ciecz jest możliwe w sposób analogiczny do elektrod konwencjonalnych np. elektrody z węgla szklonego czy elektrody platynowej. Niezwykle użyteczną techniką elektrochemiczną jest woltamperometria cykliczna (CV), którą w przypadku spolaryzowanych granic cieczowych często nazywa się



woltamperometrią przeniesienia jonu (ITV). Nazwy tej można użyć, gdy naturą mierzonego natężenia prądów jest przepływ jonów przez granicę fazową typu ciecz-ciecz wywołany zmieniającym się liniowo potencjałem. Cykle trójkątne napięcia polaryzacji, pojedyncze lub wielokrotnie powtarzane, powodują cykliczne odwrócenie kierunku polaryzacji. Przykładowy woltamperogram zarejestrowany w obecności jonu modelowego  $\text{TMA}^+$  w fazie wodnej, będącej roztworem chlorku sodu, pozwala zobrazować procesy zachodzące podczas pomiaru. Skrajne sygnały prądowe pochodzą z przejścia jonów elektrolitu podstawowego (w tym przypadku jonów sodowych ( $\text{Na}^+$ ) i chlorkowych ( $\text{Cl}^-$ ) obecnych w wodnym roztworze chlorku sodu, stanowiącym fazę wodną) tak jak zobrazowano to na Rys. 1. Przejściu kationu  $\text{TMA}^+$  zachodzącego w oknie potencjałów odpowiada: prąd dodatni związany z przejściem  $\text{TMA}^+$  z fazy wodnej do fazy organicznej; oraz prąd ujemny związany z przejściem  $\text{TMA}^+$  z fazy organicznej do fazy wodnej[21].



**Rys. 1.** Przykładowy woltamperogram cykliczny zarejestrowany w obecności  $40 \mu\text{M}$   $\text{TMA}^+$  w  $10 \text{ mM}$   $\text{NaCl}$  (faza wodna);  $5 \text{ mM}$   $\text{BTPPATPBCl}$  w 1,2-dichloroetanie (faza organiczna) (zaznaczony czerwoną linią ciągłą). Przerzywana czarna linia odpowiada próbce ślepej.

Cechą każdej spolaryzowanej granicy fazowej jest obecność potencjału międzyfazowego. Najważniejszym z nich jest potencjał Galvaniego ( $\Delta_0^W \varphi$ ), będący różnicą

elektrochemicznych potencjałów wewnętrznych obu faz, zależący od ich chemicznej natury. Stan równowagi potencjałów elektrochemicznych jonów obecnych w fazach stykających się ze sobą można opisać jako:

$$\bar{\mu}_i^w = \bar{\mu}_i^o \quad (1)$$

Uwzględniając definicję potencjału elektrochemicznego, można zapisać równanie (1) w formie:

$$\mu_i^{\circ,w} + RT \ln a_i^w + z_i F \varphi^w = \mu_i^{\circ,o} + RT \ln a_i^o + z_i F \varphi^o \quad (2)$$

$$\Delta_o^w \varphi = \varphi^w - \varphi^o = [-1/(z_i F)]_o^w \mu_i = [-1/(z_i F)] \Delta_o^w G_i \quad (3)$$

gdzie  $\mu_i^{\circ,w}$ ,  $\mu_i^{\circ,o}$  oznaczają standardowe potencjały chemiczne jonu lub elektronu,  $a_i^w$ ,  $a_i^o$  oznaczają ich aktywność w danej fazie, R odpowiada stałej gazowej, F stałej Faradaya, a T temperaturze. *w* i *o* odpowiadają kolejno fazie wodnej i fazie organicznej. Równanie (3) można łatwo przekształcić w zależność analogiczną do równania Nersta (z ang. Nernst like equation for the interfacial ion transfer reaction):

$$\Delta_o^w \varphi = \varphi^w - \varphi^o = \Delta_o^w \varphi_i^o + \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{a_i^o}{a_i^w} \quad (4)$$

Standardowy potencjał Galvaniego międzyfazowego przejścia jonu *i* opisuje się wzorem:

$$\Delta_o^w \varphi_i^o = - \Delta_o^w G_i^o / (z_i F) \quad (5)$$

Różnica energii  $\Delta_o^w G_i^o$  definiuje się jako stopień rozdziału jonów między obie fazy i różnicę ich energii solwatacji w tych fazach.

## Miniaturyzacja cieczowych granic fazowych

Po raz pierwszy idea miniaturyzacji cieczowych granic fazowych została wprowadzona przez Taylor'a i Girault'a w 1986 roku[45]. Wykorzystali oni szklaną rurkę, która po podgrzaniu i wyciągnięciu utworzyła mikroplatformę wykorzystaną jako nośnik ITIES. Później ten sam zespół opracował protokół miniaturyzacji oparty na cienkiej warstwie polimerowej z pojedynczym mikrootworem wykonanym za pomocą ablacji laserowej[46]. W kolejnych latach zaproponowano metodę tworzenia mikroITIES poprzez zamknięcie mikrodrutu w szklanej kapilarze, a następnie rozpuszczeniu go w celu wytworzenia mikroporu[47]. Mikrootwory można również otrzymać na drodze prostej obróbki materiału termokurczliwego i kapilary z wykonanej ze złoza krzemionkowego[35] czy nakłuwania cienkiego materiału (folii) igłą[48]. Dwie ostatnie metody zostały również wykorzystane lub opracowane w ramach niniejszej pracy.

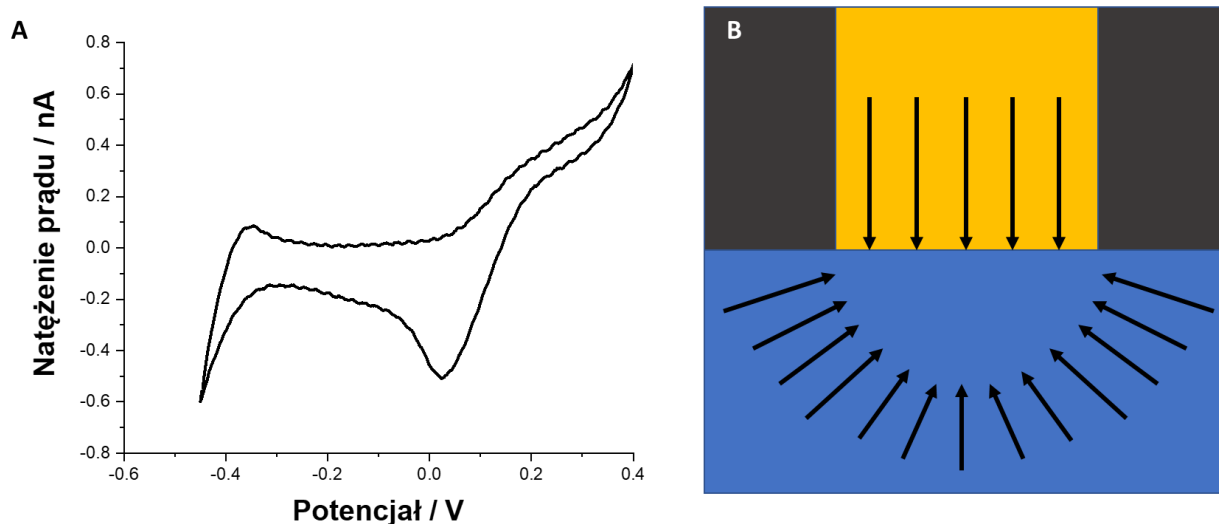
Miniaturyzacja, względem układów makroskopowych, przynosi dodatkowe korzyści w badaniach elektroanalitycznych. Jedną z nich jest obniżenie wartości prądów pojemnościowych (spadek powierzchni granicy fazowej), co bezpośrednio wpływa na spadek dolnych granic wykrywalności (LOD). W wyniku zmiany profilu dyfuzyjnego do kształtu półkuli (dyfuzja hemisferyczna) po określeniu granicznych wartości geometrycznych granic fazowych, rośnie natężenie prądu, a co za tym idzie wzrasta czułość rejestrowanych sygnałów (wzrost stosunku ładunku do powierzchni fazowej). Dodatkowo miniaturyzacja zwiększa stabilność granicy cieczowej, a także wiąże się ze znacznie mniejszym zużyciem często toksycznych rozpuszczalników organicznych[49].

Postęp technologiczny wraz z pomysłowością naukowców z całego świata przełożył się na dalsze doskonalenie protokołów tworzenia mikroITIES, a także nanoITIES. Znalazły one zastosowanie dla wielu badań analitycznych[50–53], w tym dla analizy ulicznych próbek narkotyków[54].

Modele opisujące transport masy na drodze dyfuzji do granicy fazowej typu ciecz-ciecz umieszczonej w mikroporze zostały opisane w prestiżowej pracy przeglądowej napisanej przez Shujuan Liu. *et. al.*[25]. Transfer jonów przez granicę cieczową przyjmuje różną geometrię uzależnioną od miejsca, w którym znajduje się granica cieczowa względem poru, kształtu poru, wysokości poru oraz układu faz zdefiniowanych przez zwilżalność powierzchni występujących wewnątrz i na zewnątrz poru. Zależność rejestrowanego prądu od typu otworu wykorzystywanego jako nośnik ITIES opisują różne równania matematyczne. Parametry geometryczne jak promień czy wysokość mikroporu, mają istotny wpływ na pomiary

woltamperometryczne[25]. Ich charakterystyka jest możliwa poprzez mikroskopię optyczną, pomiary z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej oraz badania elektrochemiczne.

Dla układów mikroskopowych, w których średnica poru jest kilkakrotnie mniejsza niż jego wysokość i wynosi co najwyżej 100  $\mu\text{m}$ , transport masy charakteryzuje asymetryczny rozkład profili dyfuzyjnych. Asymetrię tą można zauważyć na rejestrowanych krzywych woltamperometrycznych (Rys. 2A). W przypadku przejścia jonów z fazy wodnej do fazy organicznej, które dla  $\text{TMA}^+$  zostało zarejestrowane na krzywej 2A, sygnał przyjmuje kształt fali. Jest to związane z transferem jonów, który do wnętrza poru odbywa się na drodze dyfuzji hemisferycznej. Powrót jonów  $\text{TMA}^+$  z fazy organicznej do wodnej charakteryzuje się natomiast wystąpieniem sygnału w postaci pik. Transfer jonów z wnętrza poru do powierzchni granicy cieczerwowej odbywa się w tym przypadku na drodze dyfuzji liniowej (Rys. 2B).



**Rys. 2.** A – Przykładowy woltamperogram zarejestrowany dla przejścia 50  $\mu\text{M}$   $\text{TMA}^+$  z fazy wodnej (NaCl) do fazy organicznej (BTPPATPBCl w 1,2-dichloroetanie) i z powrotem w układzie mikroskopowym; B – Przykład dyfuzji liniowej (w porze – przejście z fazy organicznej do wodnej widoczne jako pik na woltamperogramie 2A) i sferycznej (przejście z fazy wodnej do organicznej widoczne jako fala na woltamperogramie 2A)

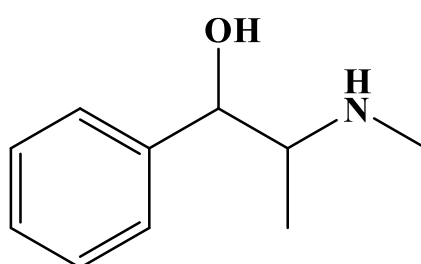
Opisaną asymetrię sygnału analitycznego w przypadku przeprowadzonych przeze mnie badań obserwujemy dla miniaturyzacji utworzonej na folii poliimidowej użytej do wykrywania efedryny oraz w przypadku systemu stworzonego do detekcji heroiny, bazującego na kapilarach krzemionkowych. W obu przypadkach granica cieczerwowa znajdowała się w porze, co miało bezpośredni wpływ na profil dyfuzyjny. W przypadku membran z włókna szklanego oraz

cienkiej folii aluminiowej, użytej do wykrywania norkokainy, zarówno w przypadku przejścia jonów z fazy wodnej do fazy organicznej, jak i z powrotem, sygnał obserwowany na woltamperogramie miał kształt fali, co pozwala wnioskować, że po obu stronach granicy cieczonej mamy do czynienia z dyfuzją zdominowaną profilem hemisferycznym.

## Obiekty badań

W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej przebadalam substancje wykazujące aktywność na spolaryzowanych granicach cieczowych. Poniżej zestawiono ich krótkie opisy wraz ze wzorami strukturalnymi.

**Efedryna** (Rys. 3) jest alkaloidem roślinnym. Znalazła zastosowanie jako lekarstwo na nieżyt nosa, stany alergiczne, do leczenia niedociśnienia po przyjęciu narkozy czy jako środek zwiększający koncentrację. Efedryna znajduje się także w wielu popularnych środkach na odchudzanie, często w połączeniu z kofeiną, a poza tym używana jest jako prekursor do syntezy nielegalnych narkotyków[55]. Strukturalnie efedryna przypomina amfetaminę i metamfetaminę, w związku z tym może być wykorzystywana do ich produkcji[56]. Biorąc pod uwagę ten fakt, wytwarzanie i sprzedaż efedryny muszą być ściśle monitorowe. Nie jest to łatwe zadanie, ze względu na obecność tego związku w dziesiątkach leków bez recepty i suplementach. Warto również wspomnieć, że efedryna bywa używana jako środek dopingujący. Wśród sportowców zakazana jest jej obecność w moczu w stężeniu  $10 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$  lub wyższym[57].

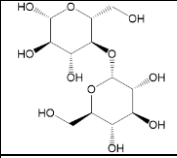
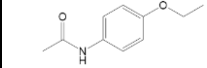
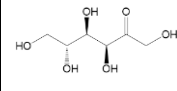
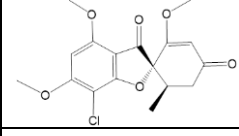
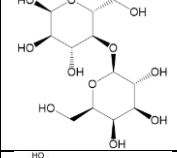
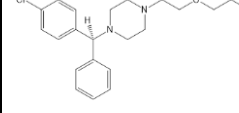
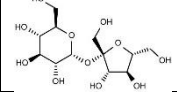
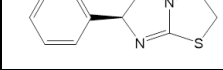
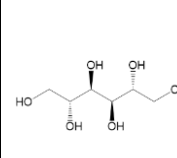
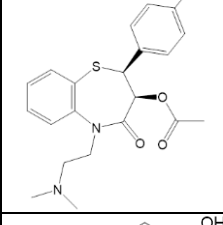
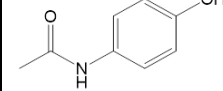
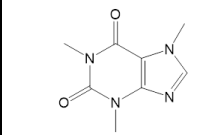
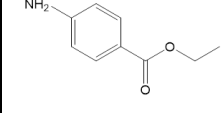
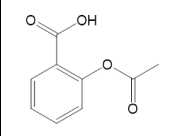
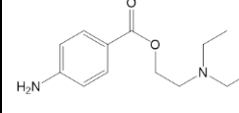
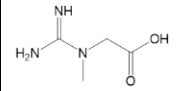
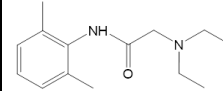
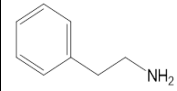


Rys. 3. Struktura efedryny

**Tabela 1.** Zestawienie związków używanych jako wypełniacze ulicznych próbek kokainy tzw. *cutting agents* – w tabeli zostały podane nazwy, struktury chemiczne oraz informacja o aktywności na spolaryzowanych granicach cieczowych (dla fazy wodnej o  $\text{pH} = 2$ ).

Aktywność elektrochemiczna definiowana jest poprzez możliwość rejestracji prądów jonów w voltamperometrycznym oknie potencjałów.

Nazwa	Struktura	Aktywność	Nazwa	Struktura	Aktywność
1. Glukoza		Nieaktywna	13. Difenhydramina		Aktywna

2. Maltoza		<b>Nieaktywna</b>	14. Fenacetyna		<b>Nieaktywna</b>
3. Fruktaza		<b>Nieaktywna</b>	15. Gryzeofulwina		<b>Nieaktywna</b>
4. Laktoza		<b>Nieaktywna</b>	16. Hydroksyzyna		<b>Aktywna</b>
5. Sacharaza		<b>Nieaktywna</b>	17. Lewamizol		<b>Aktywny</b>
6. Mannitol		<b>Nieaktywny</b>	18. Diltiazem		<b>Aktywny</b>
7. Węglan sodu	$\text{Na}_2\text{CO}_3$	<b>Nieaktywny</b>	19. Paracetamol		<b>Nieaktywny</b>
8. Wodorowęglan sodu	$\text{NaHCO}_3$	<b>Nieaktywny</b>	20. Kofeina		<b>Aktywna</b>
9. Kwas borowy	$\text{H}_3\text{BO}_3$	<b>Nieaktywny</b>	21. Benzokaina		<b>Nieaktywna</b>
10. Kwas acetylosalicylowy		<b>Nieaktywny</b>	22. Prokaina		<b>Aktywna</b>
11. Kreatyna		<b>Nieaktywna</b>	23. Lidokaina		<b>Aktywna</b>
12. 2-Fenyletyloamina		<b>Aktywna</b>			

Substancje znane jako *cutting agents*, zebrane w Tabeli 1, to związki które można znaleźć w ulicznych próbkach narkotyków. Mogą one w znaczny sposób wpłynąć na wykrywanie substancji narkotycznych, dając fałszywe (fałszywie dodatnie lub ujemne) wyniki analizy. Domieszkowanie próbek narkotyków jest popularne wśród dealerów z kilku powodów – po pierwsze, zwiększa zyski płynące ze sprzedaży, z uwagi na zmniejszenie zawartości narkotyku; po drugie substancje domieszkujące mogą wpływać na działanie farmakologiczne narkotyku; ostatecznie od strony analitycznej utrudnia rozpoznawanie substancji narkotycznej i komplikuje protokół wykrywania[58]. W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej skupiłam się na substancjach aktywnych na spolaryzowanych granicach cieczowych (Tabela 1).

**2-Fenyletyloamina** stanowi podstawową strukturę kilku stymulantów i leków psychoaktywnych, należy do tak zwanych „amin śladowych”, występujących w bardzo niskich stężeniach w ośrodkowym układzie nerwowym ssaków[59]. Działa jako silny neuromodulator, modyfikując aktywność istniejących neuroprzebieżników. W stężeniach fizjologicznych fenyletyloamina pośrednio wpływa na transport dopaminy. W wysokich stężeniach związek ten daje efekt podobny do amfetaminy, czyli wpływa na uwalnianie i wychwyt zwrotny noradrenaliny, dopaminy i serotoniny[57,60].

**Difenhydramina** jest lekiem przeciwhistaminowym o działaniu przeciwmuskarynowym[61]. Działa na ośrodkowy układ nerwowy, powodując senność oraz nadmierne uspokojenie, obniżenie sprawności ruchowej, w skrajnych przypadkach utratę pamięci krótkotrwałej czy halucynacje[62]. W znacznym stężeniu ( $LD_{50} = 83 \text{ mg/kg}$ [63]) powoduje zatrucia, w tym także śmiertelne - samodzielnie lub w połączeniu z narkotykami czy alkoholem[64].

**Hydroksyzyna** jest lekiem stosowanym najczęściej w psychiatrii, ze względu na działanie uspokajające i silnie hamujące aktywność układu nerwowego[65]. Podobnie jak inne znane leki przeciwhistaminowe, może nasilać senność, hamować pracę ośrodkowego układu nerwowego, ale także powodować euforię[66].

**Lewamizol** był lekiem stosowanym w pasożytniczych inwazjach nicieni u zwierząt i ludzi, a także leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów i zespołu nerczycowego. Z uwagi na liczne działania niepożądane został jednak wycofany z użytku dla ludzi, pozostając dostępny jedynie jako środek przeciw robakom dla zwierząt gospodarczych[67]. Udowodniono, że kokaina zanieczyszczona lewamizolem powoduje agranulocytozę oraz waskulopatię skórną[67,68].



**Diltiazem** jest lekiem z grupy antagonistów wapnia. Wykazuje złożone działanie kardioprotekcyjne, jest silnym środkiem rozszerzającym naczynia krwionośne i stosuje się go do obniżenia ciśnienia krwi[69].

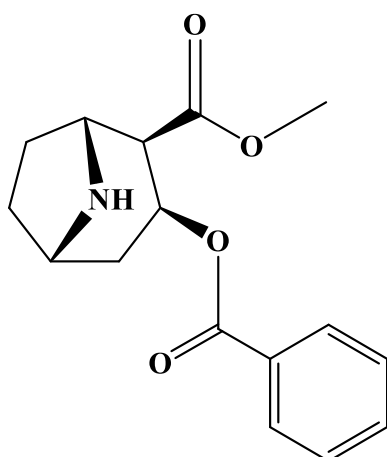
**Kofeina** jest popularnym alkaloidem purynowym, znajdującym się przede wszystkim w ziarnach kawy. To środek psychoaktywny z grupy stymulantów, działający na ośrodkowy układ nerwowy[70]. Działa pobudzająco, zwiększa koncentrację i uwagę[71]. Kofeina zwiększa oraz przedłuża działanie adrenaliny, zmienia częstotliwość akcji serca, ciśnienie krwi i wentylację[72].

**Prokaina** jest lekiem używanym do znieczulenia miejscowego, najczęściej w neuralterapii i chirurgii jamy ustnej. Dzięki możliwości zwężania naczyń krwionośnych, pozwala także na zmniejszenie krwawienia[73,74].

**Lidokaina** również jest środkiem miejscowo znieczulającym, dodatkowo stosowanym w leczeniu zaburzeń rytmu serca[75]. Jednym z działań niepożądanych leku jest methemoglobinemia – brak możliwości wiązania tlenu, które może doprowadzić do sinicy różnego stopnia, bądź śmiertelnego niedotlenienia[76].

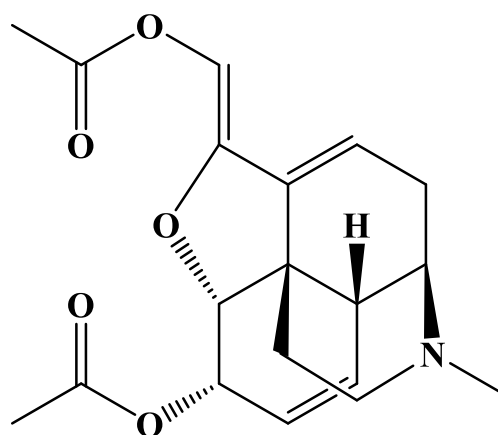
Kolejnymi związkami, które przebadalam na drodze prowadzonych eksperymentów były:

**Norkokaina** (Rys. 4) jest jedynym znanym, farmakologicznie czynnym metabolitem kokainy[77]. Choć nie jest ona głównym produktem przemiany metabolicznej narkotyku, zasługuje na szczególną uwagę, ze względu na swoją wysoką toksyczność. Norkokaina wykazuje przede wszystkim efekt kardi toksyczny, poprzez zwężenie naczyń[78]. Badania *in vivo* prowadzone na szczurach pokazały, że po dożylnym podaniu norkokainy ich akcja serca spadła do alarmującego poziomu i przez kilka minut nie powróciła do poziomu wyjściowego[79]. Metabolit ma właściwości bioakumulacyjne[80], a we krwi może pozostać nawet do 2 tygodni. Jej wykrycie może ujawnić wcześniejsze spożywanie kokainy[81].



**Rys. 4.** Struktura norkokainy

**Heroina** (Rys. 5) jest półsyntetycznym opioidem, diacetylowaną pochodną morfiny. Zaliczana jest do tzw. narkotyków twardych, o największym potencjale uzależnienia. Powoduje uczucie błogiej apatii i euforii[82]. Prowadzi do uzależnienia fizycznego i psychicznego. W czystej postaci jest sypką, białą substancją[83], niezwykle rzadko jednak możemy ją spotkać pod taką postacią w próbkach ulicznych. Czystość nielegalnej próbki narkotyku może się znacznie różnić w zależności od źródła. W krajach Unii Europejskiej szacuje się ją na poziomie 18-30%[84]. Najczęstszymi substancjami obecnymi dodatkowo w ulicznych próbkach heroiny są paracetamol i/lub kofeina (obecne w około 90% detalicznej heroiny dostępnej na czarnym rynku w Europie[85]).

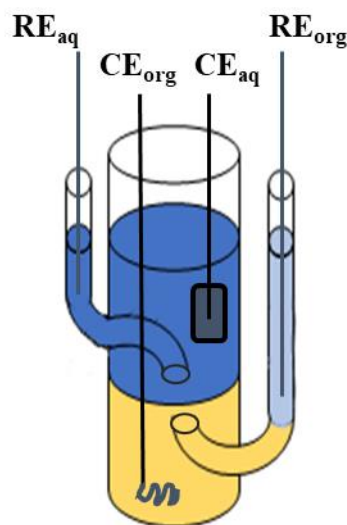


**Rys. 5.** Struktura heroiny

## Aparatura badawcza

- Badania elektrochemiczne

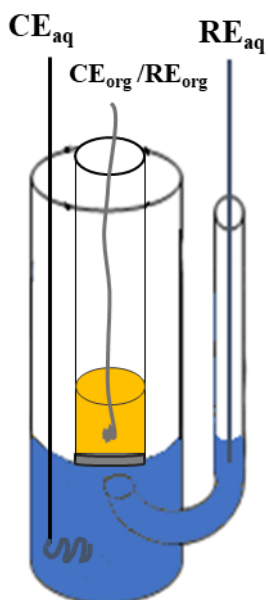
Badania woltamperometryczne prowadzone były przy użyciu potencjostatu-galwanostatu Autolab 302N firmy Metrohm (Metrohm Autolab B.V., Holandia) obsługiwanego przez program NOVA 1.11. Eksperymenty w skali makroskopowej prowadzone były w tradycyjnym elektrochemicznym naczynku dedykowanym dla pomiarów na spolaryzowanych granicach cieczowych. Schemat naczynka został zaprezentowany poniżej (Rys.6). Do polaryzacji granicy cieczowej w naczynku do badań makroskopowej ITIES stosowałam cztery elektrody. Rolę elektrody pomocniczej zarówno w fazie wodnej, jak i organicznej pełnił drut platynowy (Pt 99.99%, Alfa Aesar), zaś jako elektrody odniesienia w obu fazach stosowałam druty chlorosrebrowe (Ag/AgCl), które wytwarzałam samodzielnie poprzez zanurzenie na kilka minut drutu srebrnego (Ag 99.99%, Argenta) w nasyconym roztworze  $\text{FeCl}_3$ .



**Rys. 6.** Schemat elektrochemicznego naczynka cztero-elektrodowego stosowanego do badania makroskopowych ITIES. CE – elektroda pomocnicza; RE - elektroda odniesienia; org - faza organiczna (kolor żółty) i aq - faza wodna (kolor niebieski); faza wodna  $\text{RE}_{\text{org}}$  zawierająca jon wspólny obu faz zaznaczona jest kolorem jasnoniebieskim.

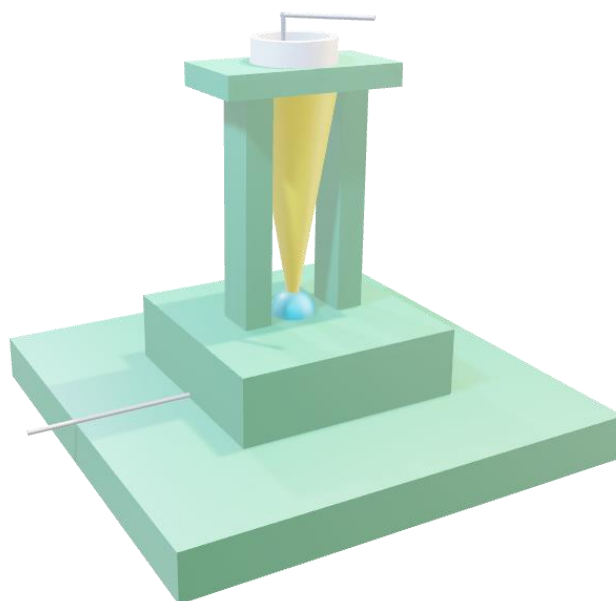
W przypadku pracy w systemie mikroITIES, pomiary prowadziłam w autorsko opracowanych układach. Do naczynka wprowadzana była szklana kapilara zakończona, w zależności od eksperymentu, odpowiednio przygotowaną membraną (nakłuta folia poliimidowa lub utleniona folia aluminiowa). W tym przypadku, pomiary prowadzone były

w układzie trójelektrodowym – dwie elektrody zanurzone w fazie wodnej pełniły funkcje elektrody pomocniczej i elektrody odniesienia (Pt – CE i Ag/AgCl – RE), natomiast jedna elektroda zanurzona w fazie organicznej pełniła jednocześnie funkcje elektrody pomocniczej i odniesienia (Ag – w roli RE i CE jednocześnie). Schemat naczynka został przedstawiony poniżej (Rys.7).



**Rys. 7.** Schemat elektrochemicznego naczynka stosowane w badaniach mikro-ITIES, dla których nośnikami były membrany. CE – elektroda pomocnicza; RE - elektroda odniesienia; oznaczenia kolorystyczne faz jak na Rys. 6.

Platformę użytą do badań w kropli zaprojektowano w aplikacji Thinkercad, a następnie wydrukowano przy użyciu drukarki 3D Original Prusa MINI + (Prusa, Czech Republic). Przed wykonaniem, projekt został przygotowany do druku w oprogramowaniu Prusa Slicer przy użyciu następujących parametrów: prędkość 0,15 mm; włókno PLA; 20% wypełnienia; 215°C jako temperatura dla dyszy grzejnej dla pierwszej warstwy i 210°C dla pozostałych warstw; temperatura stołu 60°C. W celu wydruku użyty został filament polilaktydowy firmy Fibrology. Schemat wytworzonego układu zaprezentowano na Rys. 8.



**Rys. 8.** Schemat przedstawiający drukowaną platformę (3D printed) używaną do badań w kropli na ITIES.

- Obrazowanie

Do obrazowania mikroskopowego używany był mikroskop optyczny (MMT 800BT, mikroLAB, Lublin, Polska)[37,38] lub skaningowy mikroskop elektronowy (SEM, Phenom G2 Pure, FEI Company, Holandia i JCM-6000, JEOL, Japonia)[37,38]. Obrazy SEM uzyskano przy użyciu detektora elektronów wstecznie rozproszonych o wysokiej czułości (BSD).

Do charakteryzowania morfologii powierzchni membran użyto mikroskopii sił atomowych (AFM). Badania przeprowadzone zostały przy użyciu aparatu Park XE-100 AFM, Park Systems przy użyciu sondy ACTA AFM zakupionej od AppNano. Stała sprężystości sondy wynosiła 26 N/m. Profil powierzchni rejestrowano za pomocą profilometru optycznego Leica DCM8[37].

- Inne techniki

Pomiary kąta zwilżania prowadzono przy użyciu tensjometru optycznego ThetaFlex firmy Biolin Scientific. W trakcie pomiarów kroplę nanoszono przy użyciu strzykawki Hamilton 1001 TPLT. Objętość nanoszonej kropli wynosiła 20  $\mu\text{L}$ .

Widma spektroskopii w podczerwieni rejestrowano za pomocą spektroskopu Nexus FT-IR (Thermo Nicolet) w oknie spektralnym od 400  $\text{cm}^{-1}$  do 4000  $\text{cm}^{-1}$ . W celu zarejestrowania widma próbkę utarło wraz z KBr a następnie określoną ilość przeprowadzono w formę pastylki[37].

## Elektrochemiczne badania wybranych związków na granicy faz niemieszających się elektrolitów

W niniejszym rozdziale badania zostały podzielone na prowadzone w układzie makroskopowym i mikroskopowym. Wyłuszczone zostały nazwy badanych związków, które były badane przy okazji realizowania kolejnych założeń projektowych.

- Badania w układzie makroskopowym:

Badania w układzie makroskopowym były prowadzone w czteroelektrodowym naczynku zaprezentowanym na Rys. 6. Granica cieczowa w tym układzie przyjmowała kształt okręgu o średnicy wewnętrznej naczynka, równej 13.3 mm.

W tym układzie wykonane zostały wszystkie doświadczenia dla *cutting agents* dających sygnały przejścia międzyfazowego w dostępnym oknie potencjałów – **2-fenyletyloaminy, difenhydraminy, hydroksyzyny, lewamizolu, diltiazemu, kofeiny, prokainy i lidokainy**. W Tabeli 2. zebrane zostały najważniejsze parametry wyznaczone dla tych pomiarów, tj. czułość, granice wykrywalności (LOD), granice oznaczalności (LOQ) czy współczynniki dyfuzji (D).

Dodatkowo w naczynku makroskopowym wykonana została również część pomiarów obejmująca oznaczanie **heroiny** oraz **heroiny w obecności paracetamolu i kofeiny**. Wybrane parametry z tych pomiarów zestawiam w Tabeli 5.

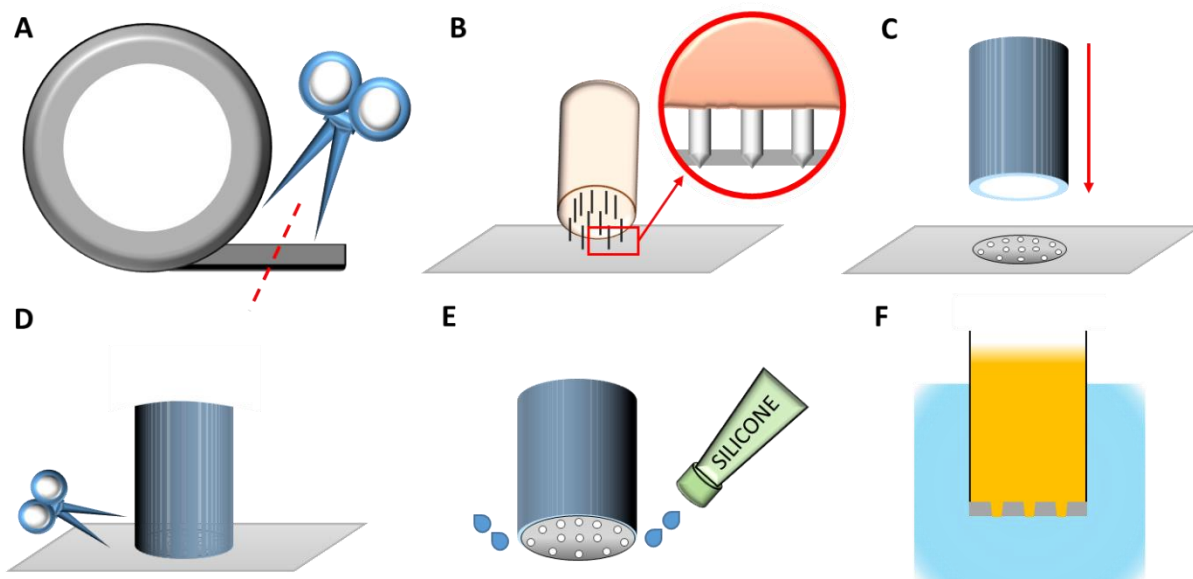
**Tabela 2.** Wybrane parametry dla *cutting agents* aktywnych na spolaryzowanych granicach cieczowych. (+) oznacza wartość obliczoną na podstawie prądów dodatnich, (-) oznacza wartość obliczoną na podstawie prądów ujemnych.

Związek	Czułość / A·M <sup>-1</sup>	LOD / M	LOQ / M	D / cm <sup>2</sup> ·s <sup>-1</sup>
<b>2-fenyletyloamina</b>	(+) 0.160	(+) 3.20 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 9.60 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 7.38 · 10 <sup>-6</sup>
	(-) 0.132	(-) 4.58 · 10 <sup>-6</sup>	(-) 1.37 · 10 <sup>-5</sup>	(-) 4.12 · 10 <sup>-6</sup>
<b>difenhydramina</b>	(+) 0.172	(+) 2.57 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 7.70 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 2.27 · 10 <sup>-6</sup>
	(-) 0.168	(-) 5.75 · 10 <sup>-6</sup>	(-) 1.72 · 10 <sup>-5</sup>	(-) 5.61 · 10 <sup>-6</sup>
<b>hydroksyzyna</b>	(+) 0.118	(+) 2.45 · 10 <sup>-5</sup>	(+) 7.34 · 10 <sup>-5</sup>	(+) 1.32 · 10 <sup>-6</sup>
	(-) 0.105	(-) 2.99 · 10 <sup>-5</sup>	(-) 8.98 · 10 <sup>-5</sup>	(-) 2.09 · 10 <sup>-6</sup>
<b>lewamizol</b>	(+) 0.199	(+) 9.73 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 2.92 · 10 <sup>-5</sup>	(+) 4.32 · 10 <sup>-6</sup>
	(-) 0.203	(-) 8.76 · 10 <sup>-6</sup>	(-) 2.63 · 10 <sup>-5</sup>	(-) 3.90 · 10 <sup>-6</sup>

<b>diltiazem</b>	(+) 0.161	(+) $1.00 \cdot 10^{-5}$	(+) $3.01 \cdot 10^{-5}$	(+) $1.11 \cdot 10^{-5}$
	(-) 0.184	(-) $1.83 \cdot 10^{-5}$	(-) $5.49 \cdot 10^{-5}$	(-) $4.25 \cdot 10^{-6}$
<b>kofeina</b>	(+) 0.071	(+) $1.57 \cdot 10^{-4}$	(+) $4.70 \cdot 10^{-4}$	(+) $1.52 \cdot 10^{-6}$
	(-) 0.061	(-) $1.32 \cdot 10^{-4}$	(-) $3.95 \cdot 10^{-4}$	(-) -
<b>prokaina</b>	(+) 0.187	(+) $5.12 \cdot 10^{-6}$	(+) $1.54 \cdot 10^{-5}$	(+) $4.78 \cdot 10^{-6}$
	(-) 0.128	(-) $7.24 \cdot 10^{-6}$	(-) $2.17 \cdot 10^{-5}$	(-) $1.77 \cdot 10^{-6}$
<b>lidokaina</b>	(+) 0.147	(+) $8.37 \cdot 10^{-6}$	(+) $2.51 \cdot 10^{-5}$	(+) $3.25 \cdot 10^{-6}$
	(-) 0.132	(-) $6.79 \cdot 10^{-6}$	(-) $2.04 \cdot 10^{-5}$	(-) $4.73 \cdot 10^{-6}$

- Badania w układzie mikroskopowym:

W celu przebadania **efedryny** na spolaryzowanych granicach cieczowych stworzone zostały platformy, których wytwarzanie polegało na opracowaniu innowacyjnej metody miniaturyzacji ITIES. W tym celu użyłam samoprzylepnej taśmy poliimidowej. Przygotowany, odcięty kawałek taśmy (Rys. 9A) umieściłam na gąbczastej podkładce, a następnie nakłułam przy pomocy specjalnej sondy wyposażonej w mikroigły o regulowanej długości (Rys. 9B). Przetestowane zostały trzy zestawy mikroigieł, zawierające odpowiednio 12, 24 i 36 ostrzy oraz cztery różne głębokości penetracji. Dla głowic z 12 i 24 igłami głębokości te wynosiły około 200  $\mu\text{m}$ , 700  $\mu\text{m}$ , 1200  $\mu\text{m}$  i 1450  $\mu\text{m}$ . Dla głowicy z 36 igłami były równe 50  $\mu\text{m}$ , 550  $\mu\text{m}$ , 1050  $\mu\text{m}$  i 1300  $\mu\text{m}$ . W kolejnym kroku do taśmy przymocowałam szklaną kapilarę, w taki sposób, by wszystkie mikropory znalazły się w środku otworu kapilary (Rys. 9C). Taśmę wycięłam wzdłuż ścianek rurki (Rys. 9D), a następnie membranę na styku z rurką zabezpieczyłam niewielką ilością silikonu (Rys. 9E). Tak przygotowana kapilara, po wypełnieniu fazą organiczną była gotowa do użycia (Rys. 9F). Testowałam membrany z różną liczbą mikroporów, przy różnej głębokości nakłucia, a na podstawie uzyskanych wyników membrana z 12 mikronakłuciami przy największej głębokości penetracji została wybrana jako najlepszy nośnik ITIES wykorzystany do analizy efedryny.



**Rys. 9.** Protokół miniaturyzacji ITIES bazujący na nakłutej taśmie poliimidowej:  
 A - wycięcie niewielkiego fragmentu taśmy poliimidowej; B - nakłucie taśmy sondą zawierającą zestaw mikroigieł; C - przymocowanie szklanej rurki do taśmy zawierającej mikrootwory; D - obcięcie nadmiaru taśmy do średnicy rurki szklanej; E - zabezpieczenie membrany na styku z szklaną rurką niewielką ilością silikonu; F – wykorzystanie wytworzonego układu do badań ITIES.

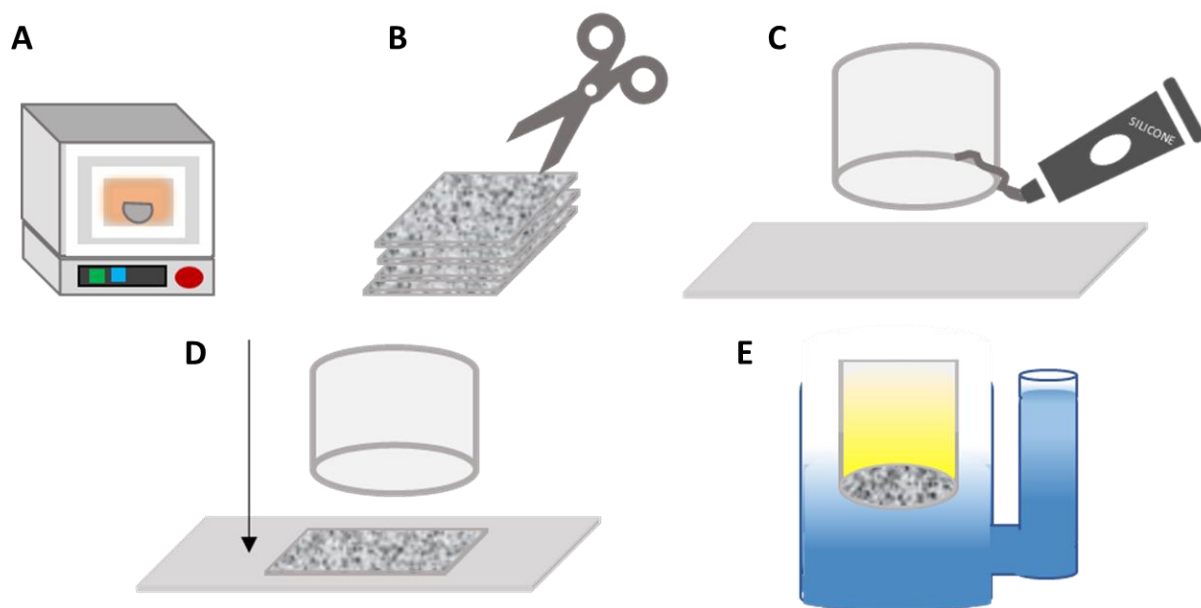
Badalam efedrynę oraz efedrynę w obecności kofeiny przy użyciu opisanych systemów w różnych stężeniach. Badania z użyciem kofeiny były wykonywane dwukierunkowo – przy stałym stężeniu efedryny i wzrastającym stężeniu kofeiny w próbce oraz odwrotnie – przy wzrastającym stężeniu efedryny i stałym stężeniu kofeiny. Pozwoliło mi to na stwierdzenie, że dla badanych przeze mnie stężeń kofeina ma praktycznie niezauważalny wpływ na prądy rejestrowane dla przeniesienia efedryny z fazy wodnej do fazy organicznej. Uzyskana czułość detekcji była zbliżona do wartości eksperymentalnej otrzymanej w nieobecności kofeiny, co potwierdza, że ten związek nie ma (lub ma bardzo mały) wpływu na wykrywanie efedryny na spolaryzowanych granicach cieczowych. Uzyskane parametry pomiarów zostały przedstawione w Tabeli 3.



**Tabela 3.** Wybrane parametry dla efedryny testowanej niezależnie i w obecności kofeiny.

Związek	Czułość / A·M <sup>-1</sup>	LOD / M	LOQ / M
<b>Efedryna</b>	(+) 6.25 · 10 <sup>-4</sup>	(+) 4.07 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 1.22 · 10 <sup>-5</sup>
	(-) 7.28 · 10 <sup>-4</sup>	(-) 3.82 · 10 <sup>-6</sup>	(-) 1.15 · 10 <sup>-5</sup>
<b>Efedryna + kofeina</b>	(+) 4.61 · 10 <sup>-4</sup>	(+) 3.08 · 10 <sup>-6</sup>	(+) 9.24 · 10 <sup>-6</sup>
	(-) 3.08 · 10 <sup>-4</sup>	(-) 3.62 · 10 <sup>-6</sup>	(-) 1.09 · 10 <sup>-5</sup>

Do analizy **norkokainy** na spolaryzowanych granicach cieczowych przygotowane zostały mikroplatformy stworzone z cienkiej folii aluminiowej. W pierwszym kroku folię aluminiową umieściłam w piecu laboratoryjnym (Rys. 10A), w celu jej utlenienia (powierzchniowa warstewka tlenku glinu na powierzchni folii poprawiała stabilność granicy cieczowej). Folia wygrzewana była przez 120 minut w temperaturze 400 °C lub 600 °C. Po wystygnięciu folia była cięta na niewielkie kawałki (Rys. 10B) i przymocowana do szklanych rurek przy pomocy niewielkiej ilości silikonu (Rys. 10C). Szklane kapilary były dociskane do folii tak, aby usunąć jej nadmiar (Rys. 10D), a następnie pozostawiane na 24 godziny, by silikon mógł się utwardzić. Po tym czasie przygotowane platformy były gotowe do użycia jako nośniki spolaryzowanych granicach cieczowych (Rys. 10E). Przetestowałam folię utlenioną zarówno w 400 °C, jak i 600 °C. Do detekcji norkokainy wybrałam membrany utlenione w 600 °C.



**Rys. 10.** Schemat przygotowania nośnika do miniaturyzacji ITIES na bazie cienkiej folii aluminiowej. A - Utlenczenie folii w piecu laboratoryjnym; B - pocięcie folii na mniejsze kawałki; C - przyklejenie folii przy pomocy niewielkiej ilości silikonu do rurki szklanej; D - dociśnięcie membrany i usunięcie nadmiaru folii; E - wykorzystanie stworzonego układu jako nośnika ITIES.

**Norkokaina** była badana w układach, w których fazę wodną stanowiły różne roztwory – zarówno NaCl, bufor fosforanowy (PBS), jak i sztuczny mocz domieszkowany kreatyniną o stężeniu 10 mM oraz 25 mM. Kreatynina stanowi główny interferent w analizie próbek moczu na ITIES, ze względu na wysokie stężenie w próbkach rzeczywistych oraz swoją aktywność na spolaryzowanych granicach cieczowych. W niniejszym badaniu dodana była do fazy wodnej z dużym nadmiarem, a mimo to nie odnotowałam jej wpływ na rejestrowane sygnały analityczne i otrzymane parametry elektroanalityczne. Przegląd najważniejszych parametrów analizy norkokainy we wszystkich badanych roztworach został zebrany w Tabeli 4.

**Tabela 4.** Wybrane parametry elektroanalityczne dla norkokainy testowanej w różnych roztworach użytych jako faza wodna.

<b>Skład fazy wodnej</b>	<b>Czułość / A·M<sup>-1</sup></b>	<b>LOD / M</b>	<b>LOQ / M</b>
<b>NaCl</b>	(+) $3.52 \cdot 10^{-4}$	(+) $8.40 \cdot 10^{-6}$	(+) $2.81 \cdot 10^{-5}$
	(-) $4.19 \cdot 10^{-4}$	(-) $7.70 \cdot 10^{-6}$	(-) $2.55 \cdot 10^{-5}$
<b>PBS</b>	(+) $2.56 \cdot 10^{-4}$	(+) $1.37 \cdot 10^{-5}$	(+) $4.57 \cdot 10^{-5}$
	(-) $3.22 \cdot 10^{-4}$	(-) $1.18 \cdot 10^{-5}$	(-) $3.93 \cdot 10^{-5}$
<b>Sztuczny moczek / 10 mM kreatynina</b>	(+) $2.70 \cdot 10^{-4}$	(+) $1.36 \cdot 10^{-5}$	(+) $4.53 \cdot 10^{-5}$
	(-) $2.41 \cdot 10^{-4}$	(-) $9.40 \cdot 10^{-6}$	(-) $3.13 \cdot 10^{-5}$
<b>Sztuczny moczek / 25 mM kreatynina</b>	(+) $6.60 \cdot 10^{-4}$	(+) $1.51 \cdot 10^{-5}$	(+) $5.02 \cdot 10^{-5}$
	(-) $6.41 \cdot 10^{-4}$	(-) $8.80 \cdot 10^{-6}$	(-) $2.95 \cdot 10^{-5}$

Analizę **heroiny** na spolaryzowanych granicach cieczowych przeprowadziłam z wykorzystaniem mikroplatform, które zostały opracowane w naszym zespole w roku 2018[86]. W celu zmniejszenia zużycia potencjalnej próbki oraz toksycznych rozpuszczalników organicznych, wytworzyłam innowacyjną podstawę pozwalającą na przeprowadzenie pomiarów w kropli fazy wodnej. W pierwszej kolejności układ ten został zaprojektowany w aplikacji Thinkercad i wydrukowany przy pomocy drukarki 3D. Jednorazowa objętość fazy wodnej potrzebnej do przeprowadzenia eksperymentu wynosiła maksymalnie 20  $\mu$ L. Międzyfazowe zachowanie heroiny przebadalam w obecności paracetamolu i/lub kofeiny, które są najczęściej spotykanymi substancjami domieszkującymi uliczne próbki narkotyku. Wcześniejsze badania w układzie makroskopowym pozwoliły ustalić, że w pH fazy wodnej równym 5.5 będę w stanie wyeliminować wpływ tych substancji na rejestrowany sygnał heroiny. Wartości wyznaczonych parametrów dla pomiarów makroskopowych i mikroskopowych zostały zebrane w Tabeli 5.

**Tabela 5.** Wybrane parametry dla heroiny testowanej w różnych układach użytych jako faza wodna. Sama heroina oraz w obecności interferentów testowana była w układzie makroskopowym, dla układów mikroskopowych testowana była heroina tylko w obecności interferentów.

<b>Układ</b>	<b>Czułość / A·M<sup>-1</sup></b>	<b>LOD / M</b>	<b>LOQ / M</b>
<b>Heroina / makroITIES</b>	(+) 0.17	(+) $1.35 \cdot 10^{-6}$	(+) $4.05 \cdot 10^{-6}$
	(-) 0.17	(-) $1.91 \cdot 10^{-6}$	(-) $5.74 \cdot 10^{-6}$
<b>Heroina + paracetamol i kofeina / makroITIES</b>	(+) 0.17	(+) $1.33 \cdot 10^{-6}$	(+) $3.99 \cdot 10^{-6}$
	(-) 0.14	(-) $2.03 \cdot 10^{-6}$	(-) $6.10 \cdot 10^{-6}$
<b>Heroina + paracetamol i kofeina / μITIES</b>	(+) $2.94 \cdot 10^{-6}$	(+) $1.67 \cdot 10^{-6}$	(+) $5.01 \cdot 10^{-6}$
	(-) $4.22 \cdot 10^{-6}$	(-) $3.97 \cdot 10^{-6}$	(-) $1.19 \cdot 10^{-5}$

## Podsumowanie

Eksperymenty wykonane w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej opisałam cyklem 5 publikacji (trzech opublikowanych, dwóch będących na etapie recenzji zleconej przez periodyki naukowe), połączonych ze sobą tematycznie, dotyczących elektrochemicznych badań substancji psychoaktywnych oraz miniaturyzacji spolaryzowanych granic cieczowych.

Realizując zamierzone cele, wykonałam szereg eksperymentów elektrochemicznych, a także stworzyłam kilka innowacyjnych układów eksperymentalnych pozwalających na badanie ITIES. Każdy z przebadanych przeze mnie związków analizowałam pod kątem zachowania międzyfazowego na granicy faz typu ciecz-ciecz, aby móc zoptymalizować, a następnie wyznaczyć analityczne parametry ich oznaczania. Wszystkie badania elektrochemiczne zostały zrealizowane przy zastosowaniu techniki woltamperometrii przeniesienia jonu (ITV). Dla każdego z badanych związków wyznaczyłam szereg parametrów fizykochemicznych oraz elektroanalitycznych.

Stworzyłam i zoptymalizowałam platformy służące jako nośniki spolaryzowanych granic cieczowych, które z powodzeniem mogą znaleźć zastosowanie do oznaczania innych analitów. Wszystkie wytworzone platformy zostały poddane charakterystyce przy użyciu mikroskopii optycznej (OM), skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM), mikroskopii sił atomowych (AFM) oraz woltamperometrii przeniesienia jonu (ITV).

Walory pracy naukowej zostały podniesione poprzez wzbogacenie eksperymentów dla efedryny i heroiny o badania wpływu potencjalnych substancji interferujących oraz dla norkokainy o badanie próbki rzeczywistej – moczu.

Podsumowując pracę można stwierdzić, że opracowałam tanie, proste i łatwe do skonstruowania przy użyciu powszechnie dostępnych materiałów platformy, które z powodzeniem można zastosować do badań z wykorzystaniem spolaryzowanych granic cieczowych. Z analitycznego punktu widzenia opracowałam elektroanalityczne procedury pozwalające na detekcję omawianych związków w odtwarzalny i selektywny sposób.

## Perspektywy na przyszłość

Tematyka badawcza podjęta przeze mnie w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej zdecydowanie wpisuje się w aktualne trendy dotyczące detekcji substancji psychoaktywnych. Zapotrzebowanie na czujniki pozwalające na wykrycie tego rodzaju substancji wzrasta z roku na rok zarówno przez stale zwiększającą się liczbę osób zainteresowanych przyjmowaniem narkotyków, jak i ze względu na stale rosnącą liczbę tych substancji na rynku.

Poza opisanymi przeze mnie eksperymentami nad substancjami zbadanymi w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej, ważnym aspektem jest również poznanie zachowania międzyfazowego pozostałych związków psychoaktywnych na ITIES. Pozwoli to w pełni zobrazować użyteczność tej metody, a następnie wykorzystać opracowane protokoły analityczne w miejscach, gdzie analiza narkotyków jest najbardziej potrzebna. W ramach projektu, nad którym pracowałam jako wykonawca w trakcie realizacji niniejszej rozprawy doktorskiej, przebadane zostaną również inne substancje narkotyczne. Planowane jest także zaprojektowanie innych czujników dla zminiaturyzowanych systemów ITIES.

Znaczącym udoskonaleniem i innowacją jest możliwość wykorzystania druku 3D do projektowania i wytwarzania układów pomiarowych. Funkcjonalność definiowana przez kształt jest ograniczona tylko przez naszą wyobraźnię. Każdy system wymaga oczywiście sprawdzenia i zoptymalizowania warunków użytkowania, mimo to uważam, że jest to bardzo szybka i prosta droga do tworzenia czujników, które właśnie dzięki tym zaletom mogą w przyszłości usprawnić działanie np. służb przeciwdziałającym obrotowi narkotyków.

## Literatura

- [1] World Drug Report 2021, 2021. [www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html).
- [2] U.N. Publication, World Drug Report 2020, 2020. <https://doi.org/10.18356/6ebecec0-en>.
- [3] B. Yüksel, N. Şen, Development and validation of a gc-fid method for determination of cocaine in illicit drug samples, *Marmara Pharm. J.* 22 (2018) 511–518. <https://doi.org/10.12991/jrp.2018.92>.
- [4] T. Mieczkowski, A research note: the outcome of GC/MS/MS confirmation of hair assays on 93 cannabinoid (+) cases, *Forensic Sci. Int.* 70 (1995) 83–91. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(94\)01628-I](https://doi.org/10.1016/0379-0738(94)01628-I).
- [5] H.J. Helmlin, K. Bracher, D. Bourquin, D. Vonlanthen, R. Brenneisen, J. Styk, Analysis of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and its metabolites in plasma and urine by HPLC-DAD and GC-MS, *J. Anal. Toxicol.* 20 (1996) 432–440. <https://doi.org/10.1093/jat/20.6.432>.
- [6] M. Sergi, E. Bafile, D. Compagnone, R. Curini, G. D'ascenzo, F.S. Romolo, Multiclass analysis of illicit drugs in plasma and oral fluids by LC-MS/MS, *Anal. Bioanal. Chem.* 393 (2009) 709–718. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2456-3>.
- [7] M. Rezazadeh, Y. Yamini, S. Seidi, Application of a new nanocarbonaceous sorbent in electromembrane surrounded solid phase microextraction for analysis of amphetamine and methamphetamine in human urine and whole blood, *J. Chromatogr. A.* 1396 (2015) 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.03.077>.
- [8] M.M. Foroughi, S. Jahani, Z. Aramesh-Boroujeni, M. Vakili Fathabadi, H. Hashemipour Rafsanjani, M. Rostaminasab Dolatabad, Template-free synthesis of ZnO/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Carbon magnetic nanocomposite: Nanotubes with hexagonal cross sections and their electrocatalytic property for simultaneous determination of oxymorphone and heroin, *Microchem. J.* 170 (2021) 106679. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106679>.
- [9] W.J. Chen, R.J. Wu, H.H. Yang, A.C. Lua, Y.J. Tzeng, S.H. Tuan, L. Chen, T.Y.

Chou, A New Method for Enantiomeric Determination of 3,4-Methylenedioxyamphetamine and p-Methoxymethamphetamine in Human Urine, *Chemosensors*. 10 (2022). <https://doi.org/10.3390/chemosensors10020050>.

- [10] G.B. Slepchenko, T.M. Gindullina, S. V. Nekhoroshev, Capabilities of the electrochemical methods in the determination of narcotic and psychotropic drugs in forensic chemistry materials, *J. Anal. Chem.* 72 (2017) 703–709. <https://doi.org/10.1134/S1061934817070127>.
- [11] J. Hoyos-Arbeláez, M. Vázquez, J. Contreras-Calderón, Electrochemical methods as a tool for determining the antioxidant capacity of food and beverages: A review, *Food Chem.* 221 (2017) 1371–1381. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.017>.
- [12] J. Piljac-Žegarac, L. Valek, T. Stipčević, S. Martinez, Electrochemical determination of antioxidant capacity of fruit tea infusions, *Food Chem.* 121 (2010) 820–825. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.090>.
- [13] F.M.A. Lino, L.Z. De Sá, I.M.S. Torres, M.L. Rocha, T.C.P. Dinis, P.C. Ghedini, V.S. Somerset, E.S. Gil, Voltammetric and spectrometric determination of antioxidant capacity of selected wines, *Electrochim. Acta.* 128 (2014) 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.08.109>.
- [14] A. Cygański, *Podstawy metod elektroanalitycznych*, Wydawnictw, Warszawa, 1994.
- [15] W. Szczepaniak, *Metody instrumentalne w analizie chemicznej*, PWN, Warszawa, 2005.
- [16] M. Kotouček, J. Skopalová, D. Michálková, Electroanalytical study of salazosulfapyridine and biseptol components at the mercury electrode, *Anal. Chim. Acta.* 353 (1997) 61–69. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(97\)00381-4](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(97)00381-4).
- [17] D.J. Graham, B. Jaselskis, C.E. Moore, Development of the glass electrode and the pH response, *J. Chem. Educ.* 90 (2013) 345–351. <https://doi.org/10.1021/ed300246x>.
- [18] E. Lindner, R.E. Gyuresányi, Quality control criteria for solid-contact, solvent polymeric membrane ion-selective electrodes, *J. Solid State Electrochem.* 13 (2009) 51–68. <https://doi.org/10.1007/s10008-008-0608-1>.
- [19] S. Ahmed, Photo electrochemical study of ferrioxalate actinometry at a glassy carbon electrode, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 161 (2004) 151–154.



- [https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(03\)00284-3](https://doi.org/10.1016/S1010-6030(03)00284-3).
- [20] A.R. Guadalupe, H.D. Abruna, Electroanalysis with chemically modified electrodes, *Anal. Lett.* 19 (1986) 1613–1632. <https://doi.org/10.1080/00032718608066311>.
- [21] Z. Koczorowski, Z.A. Figaszewski, A.D. Petelska, *Elektrochemia cieczowych granic fazowych*, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, 2011. <https://doi.org/10.31338/uw.9788323510055>.
- [22] Z. Samec, Dynamic electrochemistry at the interface between two immiscible electrolytes, *Electrochim. Acta.* 84 (2012) 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2012.03.118>.
- [23] G.C. Gschwend, A. Olaya, P. Peljo, H.H. Girault, Structure and reactivity of the polarised liquid–liquid interface: what we know and what we do not, *Curr. Opin. Electrochem.* 19 (2020) 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2019.12.002>.
- [24] L. Poltorak, A. Gamero-Quijano, G. Herzog, A. Walcarius, Decorating soft electrified interfaces: From molecular assemblies to nano-objects, *Appl. Mater. Today.* 9 (2017) 533–550. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2017.10.001>.
- [25] S. Liu, Q. Li, Y. Shao, Electrochemistry at micro- and nanoscopic liquid/liquid interfaces, *Chem. Soc. Rev.* 40 (2011) 2236–2253. <https://doi.org/10.1039/c0cs00168f>.
- [26] A. Mälkiä, P. Liljeroth, A.K. Kontturi, K. Kontturi, Electrochemistry at lipid monolayer-modified liquid - Liquid interfaces as an improvement to drug partitioning studies, *J. Phys. Chem. B.* 105 (2001) 10884–10892. <https://doi.org/10.1021/jp011835e>.
- [27] P. Vazquez, G. Herzog, C. O’Mahony, J. O’Brien, J. Scully, A. Blake, C. O’Mathuna, P. Galvin, Microscopic gel-liquid interfaces supported by hollow microneedle array for voltammetric drug detection, *Sensors Actuators, B Chem.* 201 (2014) 572–578. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.04.080>.
- [28] B. Huang, B. Yu, P. Li, Y. Bi, S. Wu, Vitamin B<sub>6</sub>, ion-selective microelectrode based on a liquid-liquid interface at the tip of a micropipette, 2670 (1995).
- [29] C.J. Collins, C. Lyons, J. Strutwolf, D.W.M. Arrigan, Serum-protein effects on the detection of the  $\beta$ -blocker propranolol by ion-transfer voltammetry at a micro-ITIES array, *Talanta.* 80 (2010) 1993–1998. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.10.060>.

- [30] S. Amemiya, Y. Kim, R. Ishimatsu, B. Kabagambe, Electrochemical heparin sensing at liquid/liquid interfaces and polymeric membranes, *Anal. Bioanal. Chem.* 399 (2011) 571–579. <https://doi.org/10.1007/s00216-010-4056-2>.
- [31] E.D. Burgoyne, A.F. Molina-Osorio, R. Moshrefi, R. Shanahan, G.P. McGlacken, T.J. Stockmann, M.D. Scanlon, Detection of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing molecules at an electrified liquid|liquid micro-interface through facilitated proton transfer, *Analyst.* (2020). <https://doi.org/10.1039/d0an01245a>.
- [32] B.N. Viada, L.M. Yudi, D.W.M. Arrigan, Detection of perfluorooctane sulfonate by ion-transfer stripping voltammetry at an array of microinterfaces between two immiscible electrolyte solutions, *Analyst.* 145 (2020) 5776–5786. <https://doi.org/10.1039/d0an00884b>.
- [33] R. Ishimatsu, J. Kim, P. Jing, C.C. Striemer, D.Z. Fang, P.M. Fauchet, J.L. McGrath, S. Amemiya, Ion-selective permeability of an ultrathin nanoporous silicon membrane as probed by scanning electrochemical microscopy using micropipet-supported ITIES tips, *Anal. Chem.* 82 (2010) 7127–7134. <https://doi.org/10.1021/ac1005052>.
- [34] J. Strutwolf, M.D. Scanlon, D.W.M. Arrigan, The performance of differential pulse stripping voltammetry at micro-liquid-liquid interface arrays, *J. Electroanal. Chem.* 641 (2010) 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2010.01.020>.
- [35] K. Rudnicki, L. Poltorak, S. Skrzypek, Ernst J.R. Sudholter, E.J.R. Sudhölter, E.J.R.E.J.R. Sudholter, Fused silica micro-capillaries used for a simple miniaturization of the electrified liquid – liquid interface, *Anal. Chem.* 90 (2018) 7112–7116. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b01351>.
- [36] M.D. Scanlon, J. Strutwolf, A. Blake, D. Iacopino, A.J. Quinn, D.W.M. Arrigan, Ion-transfer electrochemistry at arrays of nanointerfaces between immiscible electrolyte solutions confined within silicon nitride nanopore membranes, *Anal. Chem.* 82 (2010) 6115–6123. <https://doi.org/10.1021/ac1008282>.
- [37] P. Borgul, K. Rudnicki, L. Chu, A. Leniart, S. Skrzypek, E.J.R. Sudhölter, L. Poltorak, Layer-by-layer (LbL) assembly of polyelectrolytes at the surface of a fiberglass membrane used as a support of the polarized liquid–liquid interface, *Electrochim. Acta.* 363 (2020) 137215. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137215>.
- [38] P. Borgul, P. Pawlak, K. Rudnicki, K. Sipa, P. Krzyczmonik, A. Trynda, S. Skrzypek,

- G. Herzog, L. Poltorak, Ephedrine sensing at the electrified liquid-liquid interface supported with micro-punched self-adhesive polyimide film, *Sensors Actuators B Chem.* 4005 (2021) 130286. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130286>.
- [39] P. Borgul, K. Sobczak, K. Rudnicki, P. Glazer, P. Pawlak, A. Trynda, S. Skrzypek, L. Poltorak, Electrochemical behavior of cocaine cutting agents at the polarized liquid-liquid interface, *Electrochim. Acta.* 402 (2022) 139553. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.139553>.
- [40] K. To, E. Erhardt, S. Jeges, D. Molna, Safety and efficacy of treatment with an ephedrine caffeine mixture . The first double-blind placebo-controlled pilot study in adolescents, (2000).
- [41] T.E. Graham, Caffeine, coffee and ephedrine: Impact on exercise performance and metabolism, *Can. J. Appl. Physiol.* 26 (2001). <https://doi.org/10.1139/h2001-046>.
- [42] J. Koryta, Electrochemical polarization phenomena at the interface of two immiscible electrolyte solutions, *Electrochim. Acta.* 24 (1979) 293–300. [https://doi.org/10.1016/0013-4686\(79\)85048-3](https://doi.org/10.1016/0013-4686(79)85048-3).
- [43] W. Schmickler, A model for ion transfer through liquid|liquid interfaces, *J. Electroanal. Chem.* 426 (1997) 5–9. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(97\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(97)00063-6).
- [44] Z. Ding, B.M. Quinn, A.J. Bard, Kinetics of heterogeneous electron transfer at liquid/liquid interfaces as studied by SECM, *J. Phys. Chem. B.* 105 (2001) 6367–6374. <https://doi.org/10.1021/jp0100598>.
- [45] G.H.H. Taylor, G, Ion transfer reactions across a liquid-liquid interface supported on a micropipette tip, *J. Electroanal. Chem.* 208 (1986) 179–183.
- [46] J.A. Campbell, H.H. Girault, Steady state current for ion transfer reactions at a micro liquid/liquid interface, *J. Electroanal. Chem.* 266 (1989) 465–469. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(89\)85091-0](https://doi.org/10.1016/0022-0728(89)85091-0).
- [47] D.J. Schiffrin, Micro-cavity electrode: a new type liquid-liquid microelectrode, 40 (1995) 2943–2946.
- [48] S.N. Faisal, C.M. Pereira, S. Rho, H.J. Lee, Amperometric proton selective sensors utilizing ion transfer reactions across a microhole liquid/gel interface, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12 (2010) 15184–15189. <https://doi.org/10.1039/c0cp00750a>.

- [49] D.W. Watts, Reaction Kinetics and Mechanism, *Phys. Chem. Org. Solvent Syst.* 29 (1973) 681–731. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-1959-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-1959-7_6).
- [50] E.M. Almbrok, N.A. Yusof, J. Abdullah, R.M. Zawawi, Electrochemical Detection of Diclofenac and Dibucaine in Synthetic Saliva using Liquid|Liquid Micro-Interface Modified by Silicon Nitride, *Int. J. Electrochem. Sci.* 16 (2021) 1–11. <https://doi.org/10.20964/2021.12.54>.
- [51] M.M.N. Ahmed, F.S. Bodowara, W. Zhou, J.F. Pentead, J.L. Smeltz, P. Pathirathna, Electrochemical detection of Cd(ii) ions in complex matrices with nanopipets, *RSC Adv.* 12 (2022) 1077–1083. <https://doi.org/10.1039/d1ra07655h>.
- [52] E.M. Almbrok, N.A. Yusof, J. Abdullah, R. Mohd Zawawi, Electrochemical detection of a local anesthetic dibucaine at arrays of liquid|liquid microinterfaces, *Chemosensors.* 9 (2021) 1–15. <https://doi.org/10.3390/chemosensors9010015>.
- [53] Y. Liu, R. Moshrefi, W.D.A. Rickard, M.D. Scanlon, T.J. Stockmann, D.W.M. Arrigan, Ion-transfer electrochemistry at arrays of nanoscale interfaces between two immiscible electrolyte solutions arranged in hexagonal format, *J. Electroanal. Chem.* 909 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2022.116113>.
- [54] L. Poltorak, I. Eggink, M. Hoitink, E.J.R. Sudhölter, M. De Puit, Electrified Soft Interface as a Selective Sensor for Cocaine Detection in Street Samples, *Anal. Chem.* 90 (2018) 7428–7433. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b00916>.
- [55] S.J. Armaković, S. Armaković, Computational Studies of Stability , Reactivity and Degradation Properties of Ephedrine ; a Stimulant and Precursor of Illicit Drugs, 2 (2020) 73–80.
- [56] N. Kurashima, Y. Makino, S. Sekita, Y. Urano, T. Nagano, Determination of Origin of Ephedrine Used as Precursor for Illicit Methamphetamine by Carbon and Nitrogen Stable Isotope Ratio Analysis, 76 (2004) 4233–4236.
- [57] J.R. Docherty, Pharmacology of stimulants prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA), *Br. J. Pharmacol.* 154 (2008) 606–622. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.124>.
- [58] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Europol (2019), EU Drug Markets Report 2019, 2019. [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu).

- [59] L. Lindemann, M.C. Hoener, A renaissance in trace amines inspired by a novel GPCR family, *Trends Pharmacol. Sci.* 26 (2005) 274–281.  
<https://doi.org/10.1016/j.tips.2005.03.007>.
- [60] S. Krombholz, A. Thomas, T. Piper, A. Lagojda, D. Kühne, M. Thevis, Urinary phenylethylamine metabolites as potential markers for sports drug testing purposes, *Biomed. Chromatogr.* 36 (2022) 1–11. <https://doi.org/10.1002/bmc.5274>.
- [61] A. Thomas, D.G. Nallur, N. Jones, P.N. Deslandes, Diphenhydramine abuse and detoxification: A brief review and case report, *J. Psychopharmacol.* 23 (2009) 101–105.  
<https://doi.org/10.1177/0269881107083809>.
- [62] J. Jones, J. Dougherty, L. Cannon, Diphenhydramine - induced Toxic Psychosis, *Am. J. Emerg. Med.* 4 (2003) 1–3.
- [63] Organics Acros, Material Safety Data Sheet Diphenhydramine Hydrochloride, (n.d.).
- [64] A.M. Baker, D.G. Johnson, J.A. Levisky, W.L. Hearn, K.A. Moore, B. Levine, S.J. Nelson, Fatal Diphenhydramine Intoxication in Infants, *J. Forensic Sci.* 48 (2003) 2002121. <https://doi.org/10.1520/jfs2002121>.
- [65] B.H. Lee, S.H. Lee, D. Chu, J.W. Hyun, H. Choe, B.H. Choi, S.H. Jo, Effects of the histamine H<sub>1</sub> receptor antagonist hydroxyzine on h ERG K<sup>+</sup> channels and cardiac action potential duration, *Acta Pharmacol. Sin.* 32 (2011) 1128–1137.  
<https://doi.org/10.1038/aps.2011.66>.
- [66] Y. Lamberty, A.J. Gower, Hydroxyzine prevents isolation-induced vocalization in guinea pig pups: Comparison with chlorpheniramine and immepip, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 79 (2004) 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2004.06.015>.
- [67] J.L. Shea, Bioanalytical methods for quantitation of levamisole, a widespread cocaine adulterant, *Clin. Chem. Lab. Med.* 51 (2013) 205–212. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0519>.
- [68] A. Chang, J. Osterloh, J. Thomas, Levamisole: A dangerous new cocaine adulterant, *Clin. Pharmacol. Ther.* 88 (2010) 408–411. <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.156>.
- [69] M.M.T. Buckley, S.M. Grant, K.L. Goa, D. McTavish, E.M. Sorkin, Diltiazem: A Reappraisal of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use, *Drugs.* 39 (1990) 757–806. <https://doi.org/10.2165/00003495-199039050-00009>.

- [70] J.A. Carrillo, J. Benitez, Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications, *Clin. Pharmacokinet.* 39 (2000) 127–153.  
<https://doi.org/10.2165/00003088-200039020-00004>.
- [71] A. Smith, Effects of caffeine on human behavior, *Food Chem. Toxicol.* 40 (2002) 1243–1255. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00096-0](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00096-0).
- [72] M. Van Soeren, T. Mohr, M. Kjær, T.E. Graham, Acute effects of caffeine ingestion at rest in humans with impaired epinephrine responses, *J. Appl. Physiol.* 80 (1996) 999–1005. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.3.999>.
- [73] M. Haroon, I. Abdulazeez, T.A. Saleh, A.A. Al-Saadi, Electrochemically modulated SERS detection of procaine using FTO electrodes modified with silver-decorated carbon nanosphere, *Electrochim. Acta.* 387 (2021) 138463.  
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138463>.
- [74] J.A. Giovannitti, M.B. Rosenberg, J.C. Phero, Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery, *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* 25 (2013) 453–465.  
<https://doi.org/10.1016/j.coms.2013.03.003>.
- [75] D.W. Martin, H.D. Watts, L.H. Smith, The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug, *West. J. Med.* 124 (1976) 36–43.
- [76] V. Varlet, E. Ryser, M. Augsburger, C. Palmiere, Stability of postmortem methemoglobin: Artifactual changes caused by storage conditions, *Forensic Sci. Int.* 283 (2018) 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.12.009>.
- [77] P. Jatlow, Cocaine: Analysis, pharmacokinetics, and metabolic disposition, *Yale J. Biol. Med.* 61 (1988) 105–113.
- [78] X. Zheng, L. Shang, C.G. Zhan, F. Zheng, In vivo characterization of toxicity of norcocaeethylene and norcocaine identified as the most toxic cocaine metabolites in male mice, *Drug Alcohol Depend.* 204 (2019) 107462.  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.04.033>.
- [79] J. Mahlakaarto, H. Ruskoaho, P. Huttunen, E. MacDonald, M. Pasanen, Norcocaine is a potent modulator of haemodynamic responses, plasma catecholamines and cardiac hormone release in conscious rats, *Toxicology.* 128 (1998) 101–111.  
[https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(98\)00053-5](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(98)00053-5).

- [80] S. Poon, J. Gareri, P. Walasek, G. Koren, Norcocaine in human hair as a biomarker of heavy cocaine use in a high risk population, *Forensic Sci. Int.* 241 (2014) 150–154. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.05.019>.
- [81] E. Georgieva, G. Nikolova, Oxidative Stress and Cocaine Intoxication as Start Points in the Pathology of Cocaine-Induced Cardiotoxicity . A Systematic Review, (n.d.) 1–18.
- [82] National Institute on Drug Abuse, Research Report Series, Drug Facts. (2007).
- [83] D.C. Perry, B.E. Ratcliffe, Heroin and cocaine adulteration, *Clin. Toxicol.* 8 (1975) 239–243. <https://doi.org/10.3109/15563657508988068>.
- [84] J. Goldsworth, European Drug Report; Trends and developments, 2020. <https://doi.org/10.1093/tandt/ttm111>.
- [85] J. Broséus, N. Gentile, P. Esseiva, The cutting of cocaine and heroin: A critical review, *Forensic Sci. Int.* 262 (2016) 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.02.033>.
- [86] K. Rudnicki, L. Poltorak, S. Skrzypek, Ernst J.R. Sudholter, Fused Silica Microcapillaries Used for a Simple Miniaturization of the Electrified Liquid – Liquid Interface, *Anal. Chem.* 90 (2018) 7112–7116. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b01351>.





*Sylwetka autora*



## Życiorys i przebieg kariery naukowej

Urodziłam się 14 czerwca 1994 roku w Sieradzu. Uczęszczałam do II Liceum Ogólnokształcącego w Wieluniu, do klasy o profilu biologiczno-chemicznym. W 2013 roku przystąpiłam do egzaminu maturalnego.

W październiku tego samego roku rozpoczęłam studia pierwszego stopnia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego, na kierunku analityka chemiczna. W lipcu 2016 roku obroniłam pracę licencjacką zatytułowaną „Zastosowanie chitozanu i jego pochodnych w analizie chemicznej”, przygotowaną w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej pod kierunkiem dr. Pawła Urbaniaka.

W roku 2018 w Zakładzie Chemii Biofizycznej przygotowałam i obroniłam pracę maderską zatytułowaną „Badania spektroskopowe i kalorymetryczne oddziaływań flutamidu, 6-merkaptopuryny i metoklopramidu z kukurbiturilem Q7 w roztworach wodnych”, uzyskując tym samym tytuł magistra analityki chemicznej. Promotorem pracy był prof. dr hab. Bartłomiej Pałecz, natomiast opiekunem dr Adam Buczkowski. Badania wykonane w ramach tej pracy były częściowo finansowane z pozyskanego przede mnie Studenckiego Grantu Badawczego pt. „Badania oddziaływań kukurbiturilu Q7 z wybranymi lekami”.

W październiku 2018 roku rozpoczęłam studia doktoranckie w tym samym zakładzie, pod kierunkiem prof. dr. hab. Bartłomieja Pałecza. Badania realizowane w ramach pracy laboratoryjnej skupiały się na oddziaływaniach dendrymeru PPI G3 z wybranymi lekami przeciwnowotworowymi. Oddziaływania te analizowane były różnymi metodami, m. in. dializą równowagową, izotermiczną kalorymetrią miareczkową, techniką spektroskopii UV/Vis, czy kalorymetrią nieizobaryczno-nieadiabaticzną.

Po niespełna roku pracy w Katedrze Chemii Fizycznej podjęłam decyzję o zmianie tematyki rozprawy doktorskiej i przeniesieniu do Zakładu Elektroanalizy i Elektrochemii. Zmiana ta wiązała się z zatrudnieniem jako wykonawca w ramach projektu Narodowego Centrum Nauki pt. „Miniaturization for electrochemistry. Electrochemical sensors for presumptive illicit drugs detection – SmallDrugSens”.

Praca w ramach wspomnianego projektu pozwoliła mi na przygotowanie publikacji naukowych, które stanowią trzon niniejszej rozprawy doktorskiej, przyniosła również znaczący rozwój nie tylko w dziedzinie naukowej, ale także interpersonalnej. Wyniki uzyskane podczas realizacji badań wielokrotnie były przeze mnie prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Niestety przez wgląd na pandemię, która dotknęła nas wszystkich

w marcu 2020 roku i trwa niemal do dziś, większość z konferencji, w których miałam przyjemność uczestniczyć odbyła się w formie on-line. Wybuch pandemii pokrzyżował mi również plany związane z wyjazdem na *71 Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry*, gdzie zostałam zakwalifikowana jako tzw. student helper do pomocy przy organizacji tej znakomitej konferencji. Z tego samego powodu nie odbył się mój staż w ramach programu CEEPUS, zaplanowany na maj 2021 roku w Słowenii u prof. Poloncy Trebše. Wielkim wyróżnieniem było dla mnie zorganizowanie we wrześniu 2021 roku VIII Łódzkiego Sympozjum Doktorantów Chemii, gdzie pełniłam funkcję przewodniczącej komitetu organizacyjnego. Konferencja odbyła się stacjonarnie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego.

W ramach działalności dydaktycznej prowadziłam zajęcia ze studentami, a także byłam opiekunem trzech eksperymentalnych prac licencjackich.

W listopadzie 2021 roku zostałam kierownikiem Doktoranckiego Grantu Badawczego. Projekt o tytule „Opracowanie nowych metod elektrochemicznych do oznaczania związków sulfonamidowych” jest realizowany i będzie trwać do września 2022 roku.

## Działalność naukowa

### Publikacje naukowe

(pogrubieniem zostały zaznaczone te, stanowiące trzon rozprawy doktorskiej)

---

- Konrad Rudnicki, Karolina Sipa, Mariola Brycht, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Lukasz Poltorak: *Electrochemical sensing of fluoroquinolone antibiotics*; Trends in Analytical Chemistry 128 (2020); <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115907> (IF=12,296; PM=140)
- **Paulina Borgul**, Konrad Rudnicki, Liangyong Chu, Andrzej Leniart, Sławomira Skrzypek, Ernst Sudholter, Lukasz Poltorak: *Layer-by-layer (LbL) assembly of polyelectrolytes at the surface of a fiberglass membrane used as a support of the polarized liquid-liquid interface*; Electrochimica Acta; 363 (2020); doi: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137215> (IF=6.901; PM= 100)
- Konrad Rudnicki, Karolina Sobczak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Lukasz Poltorak *Determination of quinine in tonic water at the miniaturized and polarized liquid-liquid interface* Food Chemistry 364, 130417, doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130417> (IF=7,514; PM= 200)
- **Paulina Borgul**, Patrycja Pawlak, Konrad Rudnicki, Karolina Sipa, Pawel Krzyczmonik, Anna Trynda, Sławomira Skrzypek, Grégoire Herzog, Lukasz Poltorak *Ephedrine sensing at the electrified liquid-liquid interface supported with micro-punched self-adhesive polyimide film* Sensors and Actuators B: Chemical, 130286, doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130286> (IF=7,460; PM=140)
- **Paulina Borgul**, Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Piotr Glazer, Patrycja Pawlak, Anna Trynda, Sławomira Skrzypek, Lukasz Poltorak *Electrochemical behavior of cocaine cutting agents at the polarized liquid-liquid interface* Electrochimica Acta, 139553, doi: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.139553> (IF=6.901; PM= 100)

- **Paulina Borgul, Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Andrzej Leniart, Sławomira Skrzypek, Lukasz Poltorak, *Oxidized thin aluminum thin films used for norcocaine sensing at the polarized liquid-liquid interface, under review***
- **Paulina Borgul, Karolina Sobczak, Karolina Sipa, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Anna Trynda, Lukasz Poltorak, *Heroin detection in a droplet hosted by a 3D printed support at the miniaturized electrified liquid-liquid interface, under review***
- **Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Karolina Sipa, Mariola Brycht, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak: *OD ELEKTROD WĘGLOWYCH DO SPOLARYZOWANYCH GRANIC CIECZOWYCH. PRACA PRZEGLĄDOWA DOTYCZĄCA ELEKTROCHEMICZNEGO OZNACZANIA ANTYBIOTYKÓW FLUOROCHINOLONOWYCH*; Biomedycyna, środowisko i zdrowie. Teoria i praktyka; ArchaeGraph Wydawnictwo Naukowe, Kielce 2020 (PM = 20)**

<b>Wszystkie publikacje w dorobku</b>	
Liczba publikacji	7
Sumaryczny IF <sub>2021/2022</sub>	55.518
Średni IF	7.931
Punkty MNiSW	960
Liczba cytowań (bez autocytowań) <sup>2</sup>	18
Liczba cytowani (z autocytowaniami) <sup>3</sup>	22
Indeks Hirsha (H)	2

<b>Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej</b>	
Liczba publikacji	5
Sumaryczny IF <sup>2021/2022</sup>	35.708
Średni IF	7.142
Punkty MNiSW	620

<sup>2</sup> Dane na dzień 22.04.2022 wg. bazy Scopus

<sup>3</sup> Dane na dzień 22.04.2022 wg. bazy Scopus

## **Udział w projektach badawczych**

---

Wykonawca projektu badawczego w ramach finansowania Narodowego Centrum Nauki, tytuł projektu „Miniaturization for electrochemistry. Electrochemical sensors for presumptive illicit drugs detection – SmallDrugSens”, okres zatrudnienia 02.09.2019 – obecnie

Kierownik projektu badawczego w ramach Doktoranckich Grantów Badawczych na Uniwersytecie Łódzkim, tytuł projektu „Opracowanie nowych metod elektrochemicznych do oznaczania związków sulfonamidowych”, okres realizacji 29.10.2021 – obecnie

## **Konferencje**

---

### **23 listopada 2018r. - 21th International Symposium - Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds**

„*Study of the interaction between cucurbituril Q7 and metoclopramide in aqueous solution – poster* - Paulina Borgul, Marta Biernacka, Małgorzata Malinowska, Adam Buczkowski, Artur Stępnia, Bartłomiej Pałecz

„*Enhancing the solubility of selected fungicides through cyclodextrins complexation*” – poster - Marta Biernacka, Artur Stępnia, Paulina Borgul, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

### **1 grudnia 2019r. - Zimowy Zjazd SSPTChem 2018**

„*Badania oddziaływań kukurbiturilu Q7 z prokainamidem i metoklopramidem w roztworach wodnych*” – poster - Paulina Borgul, Małgorzata Malinowska, Marta Biernacka, Artur Stępnia, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

„*Badanie wzrostu rozpuszczalności wybranych środków ochrony roślin w wodzie*” - poster - Marta Biernacka , Artur Stępnia , Paulina Borgul, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

**23-24 marca 2019r. – XI Interdyscyplinarna konferencja Naukowa TYGIEL 2019**

„Dendrymer PPI G3 jako supramolekularna transporter 5-fluorouracylu w roztworach wodnych” – poster - Paulina Borgul, Małgorzata Malinowska, Adam Buczkowski

„Badania techniką dializy równowagowej oddziaływań dendrymeru polipropylenoiminowego generacji czwartej z monofosforanem fludarabiny” – poster - Małgorzata Malinowska, Paulina Borgul, Adam Buczkowski

**10-14 Kwietnia 2019r. – Zjazd Wiosenny Sekcji Studenckiej PTChem – Ustrón**

„Badania oddziaływań kukurbiturylu Q7 z 2-(4)-aminofenylobenzotiazolem w środowisku wodnym” – poster – Angelika Kobus, Paulina Borgul, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

**9-10 czerwca 2019r. – VII Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii**

„Study of the interaction between PPIG3 and selected drugs in aqueous solution” – poster – Paulina Borgul, Marta Biernacka, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

„Studies of inclusion complex between ezitimibe and  $\beta$ - cyclodextrin” – poster – Marta Biernacka, Paulina Borgul, Artur Stępnia, Bartłomiej Pałecz

„Badania kalorymetryczne oddziaływań dendrymeru PPI G4 z monofosforanem fludarabiny w roztworach wodnych” – prezentacja ustna - Małgorzata Malinowska , Paulina Borgul, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

**13- 14 czerwca 2019r. - III Doktoranckie Sympozjum Nanotechnologii Nanomat**

„Badania spektroskopowe oddziaływań dendrymeru PPI G3 z 6 – merkaptopuryną i 5-fluorouracylem” – poster – Paulina Borgul, Marta Biernacka, Małgorzata Malinowska, Adam Buczkowski, Bartłomiej Pałecz

„Kalorymetryczne i spektrofotometryczne badania oddziaływań  $\beta$ -cyklodekstryny z ezetymibem” – poster – Marta Biernacka, Paulina Borgul, Artur Stępnia, Bartłomiej Pałecz

**8-10 listopada 2019 r – 51. Ogólnopolska Szkoła Chemii „Władcy Chemii” - Wrocław**

„Elektrochemiczne badania poliheksametyleno-guanidyny na spolaryzowanych granicach cieczowych.” – poster – Paulina Borgul, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**30 listopada – 1 grudnia 2019 r. – XV Wrocławskie Studenckie Sympozjum Chemiczne - Wrocław**

„Badania zachowania poliheksametylenoguanidyny na spolaryzowanych granicach cieczowych” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak



**14 grudnia 2019r. - Zimowy Zjazd SSPTChem 2019 – Gdańsk**

„Polyhexamethylene guanidine behavior at the electrified liquid/liquid interface in the presence of phosphate ions” – poster - Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Poltorak

**24-27 sierpnia 2020. – Sympozjum Młodych Naukowców 2020 - online**

„Determination of phenylethylamine at the electrified liquid/liquid interface” – poster- Robert Karpiński, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

„Ephedrine sensing at miniaturized liquid-liquid interface” – poster - Patrycja Pawlak, Paulina Borgul, Paweł Krzyczmonik, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**31 sierpnia – 4 września 2020 r. – 71st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry - online**

„Electrochemical characterization of fiberglass membranes modified with polyelectrolytes used as the support for the electrified liquid-liquid interface” – poster - Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„Low-cost Fabrication of Miniaturized Platforms for Sensing at The Electrified Liquid – Liquid Interface” – poster - Łukasz Poltorak, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Táňa Sebechlebská, Viliam Kolivoška, Paweł Krzyczmonik, Ernst J.R. Sudhölter, Marcel de Puit, Sławomira Skrzypek

„Ion-transfer Voltammetry as a Powerful Tool in Electrochemical Investigation of Biogenic Amines” – poster - Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek

**7 września 2020r. – Kopernikańskie E-Seminarium Doktoranckie - online**

„Proste i niedrogie metody miniaturyzacji jako modyfikacja dla spolaryzowanych granic cieczowych” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**10-12 września 2020r. - I Ogólnopolska Konferencja Online Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego**

„Micropores and electrified liquid/liquid interface for analytical applications” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„Ephedrine sensing in the presence of caffeine. Beneficial aspects of miniaturization.” - poster - Patrycja Pawlak, Paulina Borgul, Paweł Krzyczmonik, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„Application of ion transfer voltammetry for electrochemical phenylethylamine sensing” - poster - Robert Karpiński, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**26-27 września 2020r. - I Pomorskie Studenckie Sympozjum Chemiczne – online**

„*Elektrochemia cieczowych granic fazowych w badaniu amin biogennych*” - prezentacja ustna  
- Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Paulina Borgul, Robert Karpiński, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

„*Influence of pH on the recorded phenylethylamine signals at the electrified liquid-liquid interface.*”- poster - Robert Karpiński, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**19-20 listopada 2020 - XVII Konferencja – Elektroanaliza w teorii i praktyce - online**

„*Zminiaturyzowane i zelektryzowane międzyfazowe granice ciecz-ciecz od protokołów miniaturyzacji do zastosowań elektroanalitycznych*” – prezentacja ustna - Łukasz Półtorak, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Viliam Kolivoska, Paweł Krzyczmonik, Ernst Sudholter, Sławomira Skrzypek

**19 grudnia 2020 - e-Zjazd Zimowy SSPTChem 2020 - online**

„*Woltamperometryczne (ITV) badanie fenyletyloaminy*” – poster- Robert Karpiński, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

„*Elektrochemiczne badanie efedryny na spolaryzowanych granicach cieczowych*” – poster - Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek

**09-10 stycznia 2021 r. – Ogólnopolska studencka konferencja naukowa „Blżej Chemii” – online**

„*Tryptamina oczami chemika*” – poster - Robert Karpiński, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

„*Miniaturyzacja spolaryzowanych granic cieczowych z wykorzystaniem termotopliwych tworzyw sztucznych*” – poster - Karolina Sobczak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak

**02 marca 2021 r. - #RSCPoster Twitter Conference 2021 – online**

„*Ephedrine sensing at ITIES supported with micro-punched polyamide film*” -poster -Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*Electrochemical investigation of biogenic amines at the polarized liquid-liquid interface*” – poster - Konrad Rudnicki, Łukasz Półtorak, Karolina Sobczak, Robert Karpiński, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek

„*Electrochemical determination of quinine at the polarized liquid-liquid interface*” – poster - Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**20-21 marca 2021r. - II Pomorskie Studenckie Sympozjum Chemiczne – online**

„*Jak elektrochemia może pomóc w kontrolowaniu prekursora narkotyków?*” – poster - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*Voltammetric study of tryptamine at the polarized liquid-liquid interface*” – poster - Robert Karpiński, Konrad Rudnicki, Karolina Sobczak, Paulina Borgul, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**21-23 maja 2021 r - Intercollegiate Biotechnology Symposium SYMBIOZA – online**

„*Inexpensive and simple ways to miniaturize electrified liquid/liquid interface*” – poster - Paulina Borgul, Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*Miniaturization of polarized liquid-liquid interface as a powerful tool in quinine determination in real samples*” – poster - Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*The application of ion transfer voltammetry in determination of phenylethylamine in milk samples*” – poster - Robert Karpiński, Konrad Rudnicki, Paulina Borgul, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**27-29 maja 2021 r. - E-Zjazd Wiosenny Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego - online**

„*Electrochemistry and cutting agents*” - prezentacja ustna - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*Electrochemical determination of phenylethylamine in milk samples*” – poster - Robert Karpiński, Konrad Rudnicki, Paulina Borgul, Łukasz Półtorak, Sławomira Skrzypek

**17 czerwca 2021 r. - XII Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików - online**

„*Elektrochemiczne badania domieszek substancji narkotycznych*” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**26-27 czerwca 2021 r. - Konferencja naukowa ChemBiŚ - online**

„*Drukowane nośniki granic cieczowych jako sensory do oznaczania antybiotyków chinolonowych*” – poster - Patrycja Pawlak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**29 August - 3 September 2021 - 72nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry - online**

“Polarized liquid/liquid interface supported by polyamide tape membranes for ephedrine detection” – poster - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Konrad Rudnicki, Andrzej Leniart, Pawel Krzyczmonik, Sławomira Skrzypek, Lukasz Poltorak

“Sensing at the electrified liquid-liquid interfaces. From antibiotics to illicit drugs” – prezentacja ustna - Lukasz Poltorak, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek

„Quantitative Determination of Quinine in Water Tonic Samples by Ion Transfer Voltammetry” – prezentacja ustna - Konrad Rudnicki, Karolina Sobczak, Paulina Borgul, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**30 sierpnia – 03 września 2021 r. - Sympozjum Młodych Naukowców Wydziału Fizyki UW – online**

„Electrochemical behavior of cutting agents at the polarized liquid-liquid interface” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**13-17 września 2021 - 63. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego -online**

„Perforowane taśmy poliimidowe wykorzystane jako sensor do oznaczania efedryny na spolaryzowanych granicach cieczowych” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Karolina Sipa, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„Sensory bazujące na spolaryzowanych granicach fazowych typu ciecz-ciecz” – prezentacja ustna - Łukasz Półtorak, Paulina Borgul, Karolina Kowalewska, Karolina Sobczak, Karolina Sipa, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek

**18-19 września 2021 - III Pomorskie Studenckie Sympozjum Chemiczne - online**

„Elektrochemia jako narzędzie do analizy substancji domieszkujących narkotyki” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Karolina Sobczak, Patrycja Pawlak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

**20-22 września 2021 r. - XIV Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie – Toruń**

„Elektrochemiczne oznaczanie najpopularniejszych cutting agents obecnych w ulicznych próbkach narkotycznych” – prezentacja ustna - Paulina Borgul, Patrycja Pawlak, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„Miniaturyzacja spolaryzowanych granic cieczowych z wykorzystaniem folii aluminiowej do oznaczania norkokainy” – prezentacja ustna - Karolina Sobczak, Paulina Borgul, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

## **24 września 2021 r. - VIII Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii – Łódź**

„*Determination of norcocaine at polarized liquid-liquid interface supported by thin aluminum foil membranes*” – poster - [Paulina Borgul](#), Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

## **29 stycznia 2022 r. – Zjazd Zimowy Sekcji Młodych PTChem – Poznań**

„*A quick and cheap method to miniaturize ITIES for the determination of norcocaine in urine samples*” – poster - [Paulina Borgul](#), Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

## **01 marca 2022 r. - #RSCPoster Twitter Conference 2022 – online**

„*A thin aluminum foil as a support for the detection of norcocaine at polarized liquid-liquid interface*” -poster - [Paulina Borgul](#), Karolina Sobczak, Konrad Rudnicki, Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

„*Electrochemical study of quinine at the polarized liquid-liquid interface*” – poster - Konrad Rudnicki, Karolina Sobczak, [Paulina Borgul](#), Sławomira Skrzypek, Łukasz Półtorak

## **Inna działalność**

---

**Zgłoszenie patentowe** na wynalazek: Sposób oznaczania heroiny (nr P.440575)

**Współorganizacja** - II edycja Interdyscyplinarnej Konferencji Naukowej z cyklu Badania Młodych Naukowców (prowadzenie sekcji, 4 października 2019, Łódź)

**Współorganizacja** -VII Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (09-10 maja 2019, Łódź)

**Organizacja** – VIII Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (przewodnicząca, 24 września 2021, Łódź)

**Współorganizacja** - IX Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (19-20 maja 2022, Łódź)

**Opieka** nad eksperymentalną pracą licencjacką Pani Patrycji Pawlak pt. „Elektrochemiczne oznaczanie efedryny w obecności kofeiny na zminiaturyzowanych granicach cieczowych”

**Opieka** nad eksperymentalną pracą licencjacką Pani Natalii Gaczyńskiej pt. „Wpływ potencjalnych substancji interferujących na rejestrowane sygnały danofloksacyny”

**Opieka** nad eksperymentalną pracą licencjacką Pana Roberta Karpińskiego pt. „Elektrochemiczne badanie fenyloetyloaminy na spolaryzowanych granicach cieczowych”



*Publikacje stanowiące podstawę  
rozprawy doktorskiej  
wraz z oświadczeniami współautorów*