

**WNIOSEK
O WSZĘCIE POSTĘPOWANIA HABILITACYJNEGO**

**Załącznik 2a
AUTOREFERAT W JĘZYKU POLSKIM**

Dr inż. Joanna Guziałowska-Tic

Opole, listopad 2018

Wp.c

dr inż. Joanna Guziałowska-Tie
 Katedra Inżynierii Środowiska
 Wydział Mechaniczny
 Politechnika Opolska
 ul. Prószkowska 76, 45-758 Opole
 j.guzialowska@po.opole.pl

AUTOREFERAT

1.	Imię i nazwisko	3
2.	Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	3
3.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
4.	Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki	3
4.1.	Tytuł osiągnięcia naukowego	3
4.2.	Cykl publikacji	3
4.3.	Omówienie celu naukowego	5
4.3.1.	Wprowadzenie	5
4.3.2.	Cel naukowy	9
4.4.	Omówienie osiągniętych wyników	10
4.4.1.	Synteza proekologicznych produktów	10
4.4.2.	Wykonanie i analiza badań fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych i środowiskowych	12
4.4.3.	Ocena możliwości zastosowania metod QSAR do określenia wpływu Hydroksyestru HE-1 i dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych na środowisko i zdrowie człowieka	20
4.5.	Znaczenie i ewentualne wykorzystanie wyników.....	29
	Literatura	31
5.	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych	32
5.1.	Przed uzyskaniem stopnia doktora	32
5.2.	Po uzyskaniu stopnia doktoratu	33
6.	Syntetyczne zestawienie dorobku naukowego	37
7.	Osiągnięcia dydaktyczne, popularyzatorskie i organizacyjne	38

1. Imię i nazwisko

Joanna Guziałowska-Tic

Poprzednie nazwisko: Guziałowska

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe2004 **Magister inżynier inżynierii środowiska**

Politechnika Opolska, Wydział Mechaniczny

Praca magisterska pod tytułem: „Badanie nierównomierności przepływu ciepła w przestrzeni międzyrurowej wymiennika”. Promotor: prof. dr hab. inż. Roman Ulbrich.

2008 **Doktor nauk technicznych w dyscyplinie budowa i eksploatacja maszyn**

Politechnika Opolska, Wydział Mechaniczny

Rozprawa doktorska pod tytułem: „Badanie przepływu mieszaniny gaz-ciecz w wymienniku z przegrodami”. Promotor: prof. dr hab. inż. Roman Ulbrich, recenzenci: prof. dr hab. inż. Stanisław Witczak, prof. dr hab. inż. Teodor Skiepmo.

2011 **Studia podyplomowe z chemii i chemii środowiska**

Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych2008–2010 **Asystent** w Katedrze Inżynierii Środowiska, Wydział Mechaniczny, Politechnika Opolska.2010–obecnie **Adiunkt** w Katedrze Inżynierii Środowiska, Wydział Mechaniczny, Politechnika Opolska.**4. Wskazanie osiągnięcia naukowego****4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego**

Jako osiągnięcie naukowe, wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 wraz z późn. zm.), wskazuję cykl jedenastu publikacji powiązanych tematycznie zatytułowany: „Ocena wpływu proekologicznych produktów na środowisko przy wykorzystaniu badań eksperymentalnych oraz ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną i aktywnością biologiczną (QSAR)”.

4.2. Cykl publikacji

Osiągnięcie wskazane do oceny w postępowaniu habilitacyjnym to cykl jedenastu artykułów, opublikowanych w latach 2009–2018, dotyczących wpływu proekologicznych produktów na środowisko przy wykorzystaniu różnych metod:

ON1. Wilhelm Jan Tic, **Joanna Guziałowska**, 2009, Nowoczesne rozpuszczalniki i koalescenty farb i lakierów w świetle wymagań REACH, Środowisko i Rozwój, 20, 55-70. MNiSW (2009): **2 pkt.**

J.G.T.

- ON2.** Wilhelm Jan Tic, **Joanna Guziałowska-Tic**, 2011, Badania nad technologią wytwarzania katalizatorów ekologicznego spalania ciężkich olejów opałowych, Zeszyty Naukowe Politechniki Rzeszowskiej nr 276, Budownictwo i Inżynieria Środowiska, 58 (4/11), 301-308. MNiSW (2011): **4 pkt.**
- ON3.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2012, Environmentally-friendly solvents for paints and varnishes in the light of REACH – synthesis, toxicological and ecotoxicological properties, Polish Journal of Environmental Studies, 21(5A), 419-424.
- ON4.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2015, Toxicological and ecotoxicological properties of an iron based combustion modifier for liquid fuels, Ecological chemistry and engineering A, 22(2), 161-173. MNiSW (2015): **11 pkt.**
- ON5.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2015, The impact of an iron-based combustion modifier of liquid fuels on the soil environment, Przemysł Chemiczny, 94(9), 1518-1520. IF (2015): **0,367**; MNiSW (2015): **15 pkt.**
- ON6.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2016, Study on the Biodegradability of Organometallic Modifier Used in Liquid Fuel Combustion, Polish Journal of Environmental Studies, 25(4), 1515 – 1522. IF (2016): **0,793**; MNiSW (2016): **15 pkt.**
- ON7.** **Joanna Guziałowska-Tic**, 2017, The use of QSAR methods for determination of n-octanol/water partition coefficient using the example of hydroxyester HE-1, E3S Web of Conferences, 19, 02034. MNiSW (2017): **15 pkt.**
- ON8.** **Joanna Guziałowska-Tic**, 2017, The use of QSAR methods to determine physicochemical properties on the example of 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentylisobutyrate, Przemysł Chemiczny, 96(8), 1673-1676. IF (2017): **0,399**; MNiSW (2017): **15 pkt.**
- ON9.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2017, Effect of an iron based modifier for liquid fuels combustion on the aquatic environment, Journal of Cleaner Production, 165, 1197-1203. IF (2017): **5,651**; MNiSW (2017): **40 pkt.**
- ON10.** **Joanna Guziałowska-Tic**, Wilhelm Jan Tic, 2018, Analysis of the adverse impact of an iron-based combustion modifier for liquid fuels on human health, Journal of Cleaner Production, 174, 1527-1533. IF (2017): **5,651**; MNiSW (2017): **40 pkt.**
- ON11.** **Joanna Guziałowska-Tic**, 2018, Assessment of the impact of an iron-based modifier for heating oil combustion on the environment using the Vega in silico tool, Przemysł Chemiczny, 97(9), 1474-1476. IF (2017): **0,399**; MNiSW (2017): **15 pkt.**

Wyżej wymienione publikacje stanowią jednotematyczny cykl, były przygotowywane na z góry ustalony temat i ukazywały się w sposób cykliczny w latach 2009-2018. Jak wykazano w dalszej części Autoreferatu, opisane w publikacjach badania, były planowane jako wieloetapowy program badawczy. Udział współautorów w pracach wymienionych jako osiągnięcie naukowe, został przedstawiony w oświadczeniach znajdujących się w załączniku nr 4 do wniosku.

4.3. Omówienie celu naukowego

4.3.1. Wprowadzenie

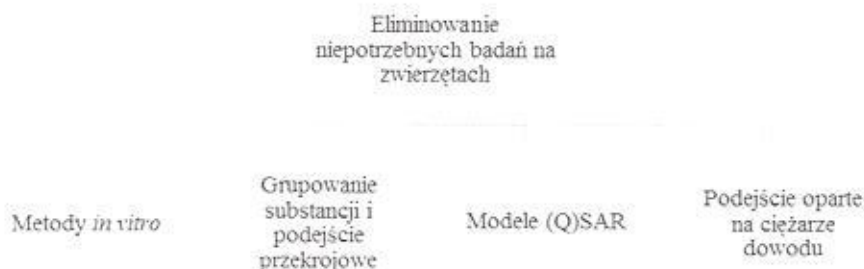
Działalność przemysłowa człowieka często wpływa negatywnie na środowisko naturalne. Nie zawsze udaje się utrzymać równowagę pomiędzy wprowadzanymi nowymi technologiami a ochroną zasobów naturalnych. Szybki rozwój techniki i zmiany, jakie zachodzą we współczesnym świecie, w istotny sposób wpływają na środowisko przyrodnicze. Wymagane jest, aby rozwój przemysłowy był trwały i zrównoważony i nie powodował degradacji środowiska przyrodniczego, a jednocześnie umożliwiał zaspokojenie potrzeb obecnych i przyszłych pokoleń (Tic, 2016).

Ważnym aspektem wprowadzanym w działalności przemysłowej są rozwiązania proekologiczne sprzyjające zachowaniu równowagi w przyrodzie. Rozwiązania te są ściśle związane z przedsięwzięciami podejmowanymi przez przemysł w zakresie inżynierii środowiska. Często takimi rozwiązaniami są dodatki/modyfikatory, które dodawane są na przykład do paliw w celu ograniczenia emisji szkodliwych substancji do atmosfery, bądź nowe produkty – substancje chemiczne, które są bezpieczne dla środowiska.

W związku z wejściem w życie Rozporządzenia REACH, producenci i importerzy substancji chemicznych o tonażu powyżej 1 Mg/rok są zobowiązani do sporządzenia oceny bezpieczeństwa chemicznego w ramach rejestracji produktu. Dokument taki ma na celu określenie wpływu danej substancji chemicznej na środowisko oraz zdrowie człowieka. W celu sporządzenia oceny bezpieczeństwa chemicznego produktu, niezbędnym jest wykonanie badań fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych i środowiskowych (REACH, 2006). Niestety niektóre z tych badań, zwłaszcza w przypadku substancji produkowanych lub importowanych w dużym tonażu (powyżej 100 Mg/rok), przeprowadza się na zwierzętach doświadczalnych. Najczęściej, w przypadku oceny szkodliwych właściwości, wykorzystuje się zwierzęta doświadczalne (szczury i myszy), ale także króliki, świnki morskie i ryby, a w rzadkich przypadkach także ptaki (ECHA, 2012).

W celu ochrony zwierząt doświadczalnych przed bólem i cierpieniem Parlament Europejski uchwalił dyrektywę w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych. Zgodnie z wytycznymi dyrektywy należy zredukować liczbę doświadczeń z użyciem zwierząt, tak aby obniżyć ich poziom bólu i cierpienia podczas wykonywanych badań (Dyrektywa, 2010). W myśl nowej Dyrektywy, REACH nakłada na rejestrujących obowiązek ograniczenia badań z wykorzystaniem kręgowców do celów rejestracji produktów, zalecając ich przeprowadzenie jedynie w ostateczności (Lilienblum et al., 2008). W procesie oceny zagrożeń, w pierwszej kolejności należy zebrać i poddać analizie wszelkie istniejące dane dotyczące substancji chemicznych i ich wpływu na środowisko i zdrowie człowieka. Następnie należy wykryć luki w danych, oraz rozważyć, czy można je zastąpić badaniami *in vitro/ex vivo*, bądź innymi alternatywnymi koncepcjami (rys. 1). Można również wykorzystać informacje pochodzące z badań nad narażeniem ludzi, przewidywania w oparciu o informacje dostępne w odniesieniu do substancji zbliżonych pod względem budowy (np. w drodze wykorzystania „podejścia przekrojowego” lub „kategorii chemicznych”), jak również przewidywania w oparciu o wiarygodne obliczeniowe metody przewidywania, takie jak ilościowe zależności struktura-aktywność (QSAR) (Patel et al., 2014).

W wielu doniesieniach literaturowych autorzy opisują wykorzystanie metod QSAR do oceny wpływu substancji chemicznych na środowisko oraz zdrowie człowieka. Są to modele teoretyczne, służące do jakościowego lub ilościowego prognozowania właściwości fizykochemicznych, biologicznych (np. toksykologicznych i ekotoksykologicznych) i losów danego związku w środowisku, na podstawie znajomości jego struktury chemicznej. W celu określenia właściwości danej substancji chemicznej, należy ocenić wiarygodność wybranego modelu QSAR oraz sprawdzić, czy badana substancja mieści się w dziedzinie zastosowania danego modelu, tak aby uzyskać wiarygodną prognozę. Bardzo ważnym elementem w modelowaniu QSAR, jest dobrze zidentyfikowana struktura substancji chemicznej. W przypadku substancji wieloskładnikowej należy zidentyfikować wszystkie jej składniki, jak i również uwzględnić wszystkie zanieczyszczenia i dodatki. Jeżeli występują trwałe produkty przemiany danej substancji, to należy je również zidentyfikować. Z reguły wymagane jest odpowiednie przedstawienie struktury substancji chemicznej, a w razie konieczności należy również uwzględnić stereochemię.



Rysunek 1. Strategie eliminowania niepotrzebnych badań na zwierzętach na podstawie (Guziałowska-Tic, 2016)

Z roku na rok widać coraz większe zainteresowanie metodami QSAR wykorzystywanymi do określania właściwości toksykologicznych i ekotoksykologicznych w ramach rejestracji produktu. Z ostatnich danych pochodzących ze strony Europejskiej Agencji Chemikaliów, wynika że z przeanalizowanych 6290 substancji, dla punktów końcowych dotyczących badań na kręgowcach, prawie 34% substancji zawiera przynajmniej jedną informację dotyczącą badanych właściwości uzyskaną przy wykorzystaniu metod QSAR (ECHA, 2017).

W celu ułatwienia dostępu do metod QSAR, istnieje wiele ogólnie dostępnych oprogramowań do określania właściwości fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych oraz środowiskowych substancji chemicznych. W tabelach 1 i 2 przedstawiono dostępne oprogramowania wykorzystywane do oceny właściwości fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych oraz środowiskowych, które zgodnie z rozporządzeniem REACH oraz w zależności od tonażu produkowanej bądź importowanej substancji są niezbędne do zbadania, w celu rejestracji produktu (ANTARES, 2011).

Tabela 1. Przegląd dostępnego oprogramowania do określania właściwości fizykochemicznych i toksykologicznych substancji, bez użycia metod eksperymentalnych wg (ANTARES, 2011)

Badane właściwości	Oprogramowania
Właściwości fizykochemiczne	
Temperatura topnienia/krzepnięcia	EPI Suite
Temperatura wrzenia	Epi Suite, SPARC
Gęstość względna	T.E.S.T.
Prężność par	Epi Suite, SPARC
Napięcie powierzchniowe	T.E.S.T.
Rozpuszczalność w wodzie	EPI Suite, OSIRIS, SPARC, T.E.S.T., VCCLAB
Współczynnik podziału n-oktanol/woda	ToxPredict, VEGA, Epi Suite, SPARC, VCCLAB
Temperatura zapłonu	T.E.S.T.
Stała dysocjacji	ToxPredict, Epi Suite, VCCLAB, SPARC
Lepkość	T.E.S.T.
Właściwości toksykologiczne	
Drażniące lub żrące działanie na skórę	ToxTree, BfR-DSS
Działanie drażniące na oczy	ToxTree, BfR-DSS
Działanie uczulające na skórę	VEGA, CAESAR
Mutagenność: badanie mutacji genowych u bakterii <i>in vitro</i>	VEGA, CAESAR, OSIRIS, Lazar, ToxTree, T.E.S.T.
Test mutacji genowych w komórkach ssaków <i>in vitro</i>	ToxPredict
Badanie mutagenności <i>in vivo</i>	Toxtree
Toksyczność ostra: badanie przy narażeniu przez drogi pokarmowe	T.E.S.T.
Toksyczność ostra przez inhalację	brak
Toksyczność dawki powtórzonej (28 dni)	Lazar
Toksyczność reprodukcyjna	IST, VEGA, OSIRIS, CAESAR
Ocena zachowania toksykokinetycznego substancji	ToxPredict, Althotas Virtual Laboratory, IndusChemFate, PBPK/MEGen
Kancerogenność	ToxPredict, VEGA, CAESAR, Lazar, OncoLogic, Toxtree, OSIRIS

Oprócz ogólnie dostępnych oprogramowań przedstawionych w tabelach 1 i 2, również Europejska Agencja Chemikaliów udostępnia na swojej stronie narzędzie OECD QSAR Toolbox. Narzędzie to może posłużyć do uzupełnienia danych dotyczących toksyczności i ekotoksyczności, które są potrzebne na etapie oceny zagrożeń związanych ze stosowaniem substancji chemicznych (Dimitrov i inni, 2016).

Mays i inni, przedstawili w swojej pracy wyniki ankiety przeprowadzonej wśród pracowników akademickich, urzędników oraz pracowników przedsiębiorstw dotyczącej

korzyści i barier w stosowaniu metod QSAR w systemie REACH. Z analizy danych przedstawionych w ankiecie wynika, że najchętniej stosowanymi narzędziami QSAR są OECD QSAR Toolbox, EPI Suite oraz CAESAR. W przypadku własności fizyko-chemicznych najczęściej metody QSAR wykorzystuje się do określenia współczynnika podziału n-oktanol/woda. Dla oceny właściwości toksykologicznych metody te najczęściej stosuje się do określenia mutagenności, kancerogenności oraz teratogenności. Dla losu substancji w środowisku najczęściej wykorzystuje się metody QSAR dla określania toksyczności ostrej dla rozwielitek oraz toksyczności dla ryb. Natomiast w przypadku badań ekotoksykologicznych metody QSAR stosowane są do określania stopnia bioakumulacji oraz rozkładu (Mays i inni, 2012).

Tabela 2. Przegląd dostępnego oprogramowania do określania właściwości ekotoksykologicznych i środowiskowych substancji, bez użycia metod eksperymentalnych wg (ANTARES, 2011)

Właściwości ekotoksykologiczne	
Badanie toksyczności krótkoterminowej na bezkręgowcach (rozwielitki)	Demetra, EPI Suite, T.E.S.T.
Badanie zahamowania wzrostu roślin wodnych (preferowane glony)	EPI Suite
Badanie toksyczności krótkookresowej na rybach	ToxPredict, VEGA, Demetra, EPI Suite, Lazar, T.E.S.T.
Osad czynny, badanie hamowania oddychania	EPI Suite
Badanie długotrwałej toksyczności bezkręgowców (preferowana rozwielitka)	EPI Suite
Badanie toksyczności przedłużonej na rybach	EPI Suite
Toksyczność krótkoterminowa dla bezkręgowców	EPI Suite, Demetra
Toksyczność krótkotrwała dla roślin	EPI Suite
Właściwości środowiskowe	
Łatwa biodegradowalność	EPI Suite, ToxPredict, VEGA, CRAFT
Testy symulacyjne gleby	EPI Suite
Abiotyczna degradacja	EPI Suite
Hydroliza jako funkcja pH	EPI Suite, SPARC
Identyfikacja produktów degradacji	BiotS, UM-BBD Pathway Prediction System, CRAFT
Badanie przesiewowe / desorpcji	EPI Suite, BASL4
Bioakumulacja w gatunkach wodnych, preferowane ryby	VEGA, EPI Suite, CAESAR, Fish Model, TAOBAC model, T.E.S.T.
Dalsze informacje na temat losów w środowisku i zachowania substancji	EPI Suite

W literaturze dostępnych jest wiele doniesień opisujących zastosowanie metod QSAR dla określenia współczynnika biokoncentracji, genotoksyczności, a także toksyczności dla ryb

4/10.10

i rozwielitek. Między innymi Petoumenou i inni (2015) oraz Gissi i inni (2015) do określenia współczynnika biokoncentracji (BCF) wykorzystali platformy VEGA oraz T.E.S.T. Wedebye i inni (2015) przy wykorzystaniu metod QSAR przebadali prawie 71 tysięcy substancji w kierunku oceny genotoksyczności kancerogennej, mutagenności oraz toksyczności rozwojowej. Wyniki badań wpływu toksyczności substancji chemicznych na rozwielitki i ryby, przy wykorzystaniu ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną i aktywnością biologiczną, opisali w swoich pracach: Cassani i inni (2013), Petrescu i inni (2015), Cappelli i inni (2015), Golbamaki i inni (2014).

Analiza doniesień literaturowych wskazuje jednak, że zgodność pomiędzy wynikami badań eksperymentalnych a tymi pochodzącymi z metod QSAR nie zawsze jest zadawalająca. Zgodność ta zależy przede wszystkim od poprawnie dobranego modelu i deskryptora.

4.3.2. Cel naukowy

Pomimo rosnącej popularności wykorzystania metod QSAR do określania wpływu substancji chemicznych na środowisko oraz zdrowie człowieka, dominują jednak publikacje opisujące grupy związków o podobnej budowie, dla których analizowane są tylko pojedyncze właściwości fizykochemiczne, toksykologiczne, ekologiczne i środowiskowe. W dalszym ciągu wyniki pochodzące z metod QSAR stosowane są jako wsparcie w grupowaniu substancji, podejściu przekrojowym oraz w podejściu opartym na ciężarze dowodu, a także jako uzupełnianie informacji o substancji. Między innymi z pracy Wedebye i inni (2015) wynika, że metody QSAR w przypadku genotoksycznego działania rakotwórczego, mutagenności i toksyczności rozwojowej mogą być stosowane jedynie w kombinacji z wynikami badań eksperymentalnych (na zwierzętach) i innymi informacjami dostępnymi w literaturze. Niskie zainteresowanie metodami QSAR, wiąże się z tym iż metody te dają najlepsze rezultaty w przypadku związków o prostych strukturach, natomiast w przypadku substancji wieloskładnikowych i takich, które zawierają dużo zanieczyszczeń metody te nie do końca się sprawdzają.

Dlatego też, zasadniczym **celem naukowym** cyklu publikacji, będącym osiągnięciem naukowym wskazanym do oceny w postępowaniu habilitacyjnym, jest ocena możliwości zastosowania metod ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną, na przykładzie dwóch wybranych produktów:

- a) izomałanu 3-hydroksy-2,2,4-trimetylopentylu (Hydroksyestru HE-1) – proekologicznego dodatku do farb i lakierów,
- b) dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych – jako przykład substancji wieloskładnikowej, stanowiącego mieszaninę czterech składników.

Dla realizacji opisanego powyżej celu naukowego, przeprowadzono wieloletnie badania, które można podzielić na trzy etapy:

1. Synteza Hydroksyestru HE-1 [ON1, ON3] oraz dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych [ON2] oraz ocena ich innowacyjności i proekologiczności w stosunku do obecnych na rynku produktów.
2. Wykonanie i analiza wyników badań fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych i środowiskowych dla Hydroksyestru HE-1 [ON1, ON3, ON8] i

dotatku żelazowego spalania paliw ciekłych [ON4, ON5, ON6, ON9, ON10] celem określenia ich wpływu na środowisko i zdrowie człowieka.

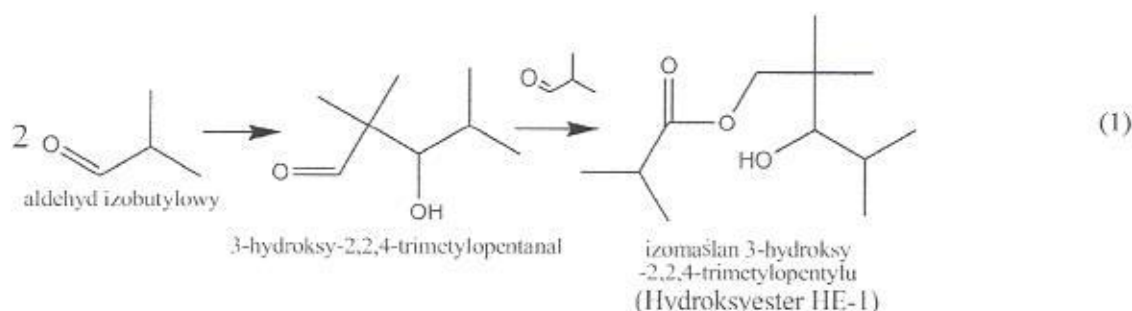
3. Ocena możliwości zastosowania metod QSAR do określenia wpływu Hydroksyestru HE-1 [ON7, ON8] i dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych na środowisko i zdrowie człowieka [ON11] w celu zastąpienia badań na zwierzętach.

4.4. Omówienie wyników badań

4.4.1. Synteza proekologicznych produktów

Hydroksyester HE-1

Hydroksyester HE-1 został otrzymany z izobutanalu w sekwencji reakcji chemicznych, w której aldehyd izomasłowy (izobutanal) stanowi podstawowy surowiec w procesie kondensacji aldolowej z następczą reakcją Cannizaro i Tiszczénki, zgodnie z reakcją (1):



Hydroksyester HE-1 stanowi hydrofobowy rozpuszczalnik organiczny, którego głównym kierunkiem wykorzystania jest funkcja koalescenta w recepturach wodorozcieńczalnych farb architektonicznych i jest alternatywą dla toksycznych rozpuszczalników i koalescentów stosowanych w produkcji farb i lakierów [ON1, ON3].

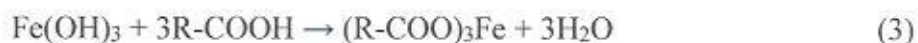
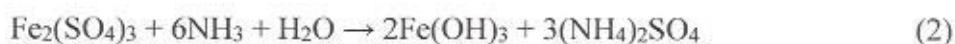
Dla tego produktu określono temperaturę wrzenia zgodnie z wytyczną OECD nr 103 i wyniosła ona 255 °C. W zależności od formalnych definicji oraz metod i kryteriów oceny, Hydroksyester HE-1 w różnych regionach świata podlega zróżnicowanej kwalifikacji jako lotny związek organiczny (VOC). Zgodnie z Dyrektywą Unii Europejskiej nr 2004/42/EC, przyjmującą jako kryterium klasyfikacji VOC temperaturę wrzenia powyżej 250 °C, Hydroksyester HE-1 nie jest zaliczany do grupy Lotnych Związków Organicznych. Na rynku chińskim HE-1 posiada kwalifikację produktu bezpiecznego oraz przyjaznego ekologicznie. W Stanach Zjednoczonych zgodnie z normą EPA, metoda 24, Hydroksyester HE-1 uważany jest w 100% jako Lotny Związek Organiczny (Sparks i inni, 1999; Chang i inni, 1999).

W ramach badań w projekcie NCBR pt: „Komercjalizacja technologii wytwarzania trimeru aldehydu izobutyłowego jako zamiennika pochodnych aromatycznych dla produkcji nowoczesnych rozpuszczalników i środków powierzchniowo czynnych” powstała koncepcja uruchomienia produkcji bezpiecznych rozpuszczalników i koalescentów, oparta na możliwości zagospodarowania istniejących zasobów surowcowych i zaplecza technicznego instalacji Oxo w Grupie Azoty w Zakładach Azotowych Kędzierzyn S.A (Załącznik 3 punkt II.J.1). W obliczu ograniczenia w stosowaniu toksycznych rozpuszczalników ftalanowych planowane jest uruchomienie produkcji Hydroksyestru HE-1 w ilości 100 do 1000 Mg/rok.

Otrzymany produkt jest chroniony patentem polskim zastrzegającym skład mieszaniny reakcyjnej (Załącznik 3, punkt II.C.3) i patentem europejskim zastrzegającym parametry kondensacji aldehydu izomasłowego do Hydroksyestru HE-1 i sposób wydzielania produktu o wysokiej czystości (Załącznik 3, punkt II.C.2), których jestem współautorką (Załącznik 3 punkt II.C). W patencie (Załącznik 3, punkt II.C.1) zastrzeżono sposób syntezy kompozycji lateksowej stosowanej do wyrobu farb i lakierów wodorozcieńczalnych, w której zastosowano nowoczesny, bezpieczny dla środowiska koalescent – Hydroksyester HE-1. Innowacyjna technologia wytwarzania Hydroksyestru HE-1 nagradzana była na krajowych i międzynarodowych wystawach wynalazków (Załącznik 3 punkt III.D.2-5).

Dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych

W badaniach syntezy zastosowano: uwodniony siarczan żelaza (III), kwasy tłuszczowe, roztwór NH_3 (25%) oraz olej napędowy. Synteza dodatku przebiegała w dwóch etapach, zgodnie z reakcjami (2) i (3):



W etapie I do roztworu otrzymanego przez rozpuszczenie w wodzie soli metalu dodano wody amoniakalnej. Do tak przygotowanego roztworu dodano roztwór otrzymany przez rozpuszczenie w oleju napędowym kwasów tłuszczowych. Po reakcji oddzielono fazę organiczną od wodnej. Faza organiczna stanowiła dodatek żelazowy zawierający 200g Fe/dm^3 roztworu. Otrzymany produkt jest dobrze rozpuszczalny w badanym paliwie i nie ulega rozwarstwianiu [ON2].

Następnym etapem badań była ocena efektywności katalitycznej dodatku żelazowego, w testach spalania mazutu w układzie pomiarowym do kalorymetrowania paliw. Aparatura do badań wyposażona została w kalorymetr przepływowy typu Junkers oraz układ pomiarowy ciągu przepływu paliwa płynnego i spalin. Zastosowany układ pozwalał na wyznaczenie bilansu cieplnego procesu spalania paliwa w obecności dodatku i bez, oraz bilansu masowego procesu spalania. W badaniach zastosowano paliwo bez dodatku, oraz z dodatkiem katalizatora (Fe). Natomiast parametry wykonania testów spalania paliwa (mazutu) były następujące: stężenie metalu w spalonym paliwie wynosiło 60 ppm, natężenie przepływu mazutu wynosiło $1200\text{ cm}^3/\text{h}$, a krotność nadmiaru powietrza wyniosła 2. Badania potwierdziły korzystny wpływ dodatku na proces spalania mazutu. W próbach spalania uzyskano dodatkowy uzysk ciepła o 8% oraz zmniejszenie emisji NO_x o 9% [ON2].

Uzyskane wyniki badań zostały zweryfikowane w skali pilotowej w testach spalania mazutu w kotle o mocy 400 KW. W trakcie przeprowadzonych badań uzyskano ograniczenie ilości powstającego popiołu, ograniczenie emisji SO_2 o 7 %, NO_x o 3 % oraz zwiększenie sprawności kotła o 4 %. W trakcie testów spalania obserwowano także ograniczenie ilości powstających osadów na ruszcie i w komorze spalania. Uzyskane wyniki badań potwierdziły korzystny wpływ dodatku żelazowego na proces spalania mazutu [ON2].

Badania prowadzone były w ramach projektu: „Badania nad systemem efektywności energetyczno - ekologicznej spalania paliw ciekłych, stałych” (Załącznik 3, punkt II.J.3), którego byłam wykonawcą. Planowane jest uruchomienie produkcji dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych w ilości od 100 do 1000 Mg/rok.

Opracowana technologia wytwarzania dodatku żelazowego została nagrodzona na międzynarodowej wystawie wynalazków (Załącznik 3, punkt III.D.1).

4.4.2. Wykonanie i analiza wyników badań fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych i środowiskowych

W związku z tym, że planowana jest produkcja Hydroksyestru HE-1 i dodatku żelazowego spalania paliw w ilości od 100 do 1000Mg, zgodnie z zapisami rozporządzenia REACH, niezbędne było wykonanie oceny bezpieczeństwa chemicznego tych produktów. Dlatego też dla omawianych produktów wykonane zostały badania fizykochemiczne, toksykologiczne, ekotoksykologiczne i środowiskowe. Ponieważ zgodnie z wymaganiami rozporządzenia REACH badania takie muszą być wykonywane zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną w certyfikowanych laboratoriach, powyższe badania zostały zlecone do wyspecjalizowanej jednostki. Badania toksykologiczne, ekotoksykologiczne i środowiskowe zostały wykonane w Instytucie Przemysłu Organicznego w Warszawie, oddział w Pszczynie, a badania fizykochemiczne w Instytucie Ciężkiej Syntezy Organicznej „Błachownia”. Badania te były zlecane w ramach prowadzonych na Politechnice Opolskiej i w firmie West Technology & Trading Polska dwóch projektów (Załącznik 3, punkt II.J.1 oraz punkt II.J.3), w których byłam jednym z głównych wykonawców i osobiście odpowiadałam za ten zakres badań. Harmonogram niezbędnych do wykonania badań, dobrałam na podstawie przyjętej wielkości produkcji oraz wymagań zawartych w rozporządzeniu REACH.

Hydroksyester HE-1

W przypadku badań fizykochemicznych wykonano osiem oznaczeń wymaganych wg wytycznych REACH dla założonej skali produkcji (tab. 3). Wszystkie badania zostały wykonane zgodnie z wytycznymi OECD oraz rozporządzeniami Wspólnoty Europejskiej.

Na podstawie wyników badań, stwierdzono, że temperatura wrzenia wyniosła 255 °C, co potwierdza, że Hydroksyester HE-1 nie jest klasyfikowany jako lotny związek organiczny i może być bezpiecznie stosowany jako koalescent w recepturach farb i lakierów. Z kolei wartość współczynnika podziału n-oktanol woda (log P) wyniosła 2,1. Log P (log Kow) jest ważnym parametrem w ocenie bezpieczeństwa chemicznego substancji, klasyfikacji CLP oraz oceny PBT. Zgodnie z rozporządzeniem REACH badania log Kow są wymagane dla wszystkich produkowanych substancji o tonażu powyżej 1 Mg/rok. Jeżeli $\log Kow \leq 3$, wtedy zgodnie z aneksem IX do rozporządzenia REACH, badania bioakumulacji nie są potrzebne, ponieważ substancja ma niski potencjał do bioakumulacji. Dla klasyfikacji CLP wartością graniczną jest $\log Kow \geq 4$, ponieważ powyżej tej wartości bezwzględnie należy wykonać badania bioakumulacji. Uzyskana w badaniach wartość współczynnika podziału n-oktanol/woda (2,1), oznacza że Hydroksyester HE-1 ma niski potencjał do bioakumulacji.

Tabela 3. Wyniki badań fizykochemicznych [ON8]

Rodzaj badania	Wynik pomiaru	Jednostka
Temperatura topnienia wg OECD 102	nie stwierdzono topnienia w zakresie temperatury od -60 °C do 20 °C	
Temperatura wrzenia wg OECD 103	255	°C
Gęstość względna wg OECD 109, w temp. 20 °C	0,9477	-
Rozpuszczalność w wodzie wg OECD 105, w temp. 20±0,5 °C	972,06 (pH = 8,43)	mg/l
Współczynnik podziału n-oktanol/woda wg OECD 117	2,1	-
Temperatura zapłonu wg rozp. WE 440/2008	128	°C
Temperatura samozapłonu wg rozp. WE 440/2008	410 (ciśnienie = 1000 hPa)	°C
Lepkość wg OECD 114, w temp. 20 °C	18,6	mm ² /s

Dla zakładanej skali produkcji w zakresie 100 do 1000 Mg/rok wymagane jest wykonanie sześciu badań toksykologicznych i 8 badań ekotoksykologicznych. Wyniki tych badań przedstawiono w tabelach 4 i 5. Na podstawie analizy wyników badań i wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia (2012) określiłam wpływ Hydroksyestru HE-1 na środowisko oraz zdrowie człowieka. Wyniki wymaganych badań ekotoksykologicznych zostały opisane w publikacjach ON1 i ON3. W przypadku badań toksykologicznych, wyniki badań drażniącego lub żrącego działania na skórę, działania drażniącego na oczy oraz toksyczności ostrej przy narażaniu przez drogi pokarmowe zostały opisane w publikacjach ON1 i ON3. Natomiast w przypadku działania uczulającego na skórę oraz badania mutacji genowych u bakterii *in vitro* oraz w komórkach ssaków *in vitro* wyniki badań zostały przedstawione w projekcie „Komercjalizacja technologii wytwarzania trimery aldehydu izobutyłowego jako zamiennika pochodnych aromatycznych dla produkcji nowoczesnych rozpuszczalników i środków powierzchniowo czynnych” prowadzonym w latach 2007-2010 na Politechnice Opolskiej (Załącznik 3, punkt II.J.1).

Na podstawie analizy wyników badań toksykologicznych (tabela 4), stwierdziłam że Hydroksyester HE-1 jest bezpieczny dla zdrowia człowieka. Jedynie w przypadku działania drażniącego i żrącego na skórę, wynik testu w ciągu pierwszych trzech dni badania był negatywny, jednakże po 7 dniach testu na skórze były widoczne już tylko niewielkie zmiany. Oznacza to, że przy stosowaniu Hydroksyestru HE-1 należy zachować szczególną ostrożność, przede wszystkim w kontakcie skórnym.

Tabela 4. Ocena wpływu Hydroksyestru HE-1 na zdrowie człowieka

Lp.	Własności toksykologiczne	Wyniki badań
1.	Drażniące lub żrące działanie na skórę wg wytycznej OECD 404	W trakcie odczytów, u badanych królików na narażonej skórze obserwowano rumień, obrzęk oraz wysuszenie naskórka [ON1, ON3].
2.	Działanie drażniące na oczy wg wytycznej OECD 405	Po podaniu badanego materiału w trakcie odczytów obserwowano nieznaczne zmiany w rogówce, tęczówce i spojówce oka badanych królików [ON1].
3.	Działanie uczulające na skórę wg wytycznej OECD 406	W trakcie odczytów nie stwierdzono uczuleniowych odczynów skórnych u zwierząt.
4.	Toksyczność ostra: badanie przy narażeniu przez drogi pokarmowe wg wytycznej OECD 420	W trakcie 14-dniowego trwania doświadczenia nie stwierdzono objawów toksyczności. W trakcie badań makroskopowych u zwierząt nie stwierdzono zmian patologicznych [ON1].
5.	Mutagenność: badanie mutacji genowych u bakterii <i>in vitro</i> wg wytycznej OECD 471	Hydroksyester HE-1 nie powoduje statystycznie istotnego w zależności od dawki wzrostu liczby rewertantów ani statystycznie istotnej powtarzalnej odpowiedzi pozytywnej na którykolwiek z punktów testowych.
6.	Test mutacji genowych w komórkach ssaków <i>in vitro</i> wg wytycznej OECD 476	Hydroksyester HE-1 nie wywołuje mutacji genowych w komórkach ssaków.

Tabela 5. Ocena wpływu Hydroksyestru HE-1 na środowisko wodne i glebowe

Lp.	Własności ekotoksykologiczne	Wyniki badań
1.	Badanie inhibicji wzrostu na roślinach wodnych (preferowane glony) wg wytycznej OECD 201	Średnie stężenie powodujące 50% zahamowania przyrostu biomasy ($E_{yC_{50}/72h}$) wynosi 48,10 mg/l, a średnie stężenie powodujące 50% zahamowania średniej specyficznej szybkości wzrostu kultury glonów według stężeń nominalnych badanego preparatu ($E_{rC_{50}/72h}$) znajduje się powyżej 80 mg/l [ON1].
2.	Badanie toksyczności krótkookresowej na bezkręgowcach (preferowane rozwielitki) wg wytycznej OECD 202	Średnie stężenie powodujące 50% immobilizacji populacji rozwielitek ($EC_{50}/48h$) wynosi powyżej 100 mg/l, wartość $EC_{0}/48h$ jest równa lub wynosi powyżej 100 mg/l, wartość $EC_{100}/48h$ wynosi powyżej 100 mg/l [ON1].
3.	Ryby, badanie toksyczności krótkoterminowej wg	Po 96 h narażania wartość LC_{50} wynosi 41 mg/l, $LC_0 = 32$ mg/l, a wartość $LC_{100} = 56$ mg/l [ON1].

	wytycznej OECD 203 (dla pstrąga tęczowego)	
4.	Dżdżownice, badanie toksyczności krótkoterminowej wg wytycznej OECD 207	Najwyższe stężenie, użyte w doświadczeniu, nie powodujące śmiertelności dżdżownic (LC_0) po 7 dniach doświadczenia wynosi 560 mg/kg, natomiast po 14 dniach wynosi 320 mg/kg suchej masy sztucznego podłoża. Najniższe stężenie, powodujące 100% śmiertelności (LC_{100}) po 7 i 14 dniach doświadczenia wynosi 1000 mg/kg sztucznego podłoża [ON1].
5.	Osad ściekowy, badanie hamowania oddychania wg wytycznej OECD 209	Stężenie hydroksyestru HE1 powodujące 50% zahamowania szybkości oddychania osadu czynnego (EC_{50}) wyniosło 608,45 mg/dm ³ [ON1].
6.	Efekty dla mikroorganizmów żyjących w ziemi wg wytycznej OECD 216 (wpływ na przemiany azotu)	Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że: - EC_{50} - stężenie badanego materiału w glebie powodujące 50% inhibicji przemian azotu do azotanów po 28 dniach wynosi 444,2 mg/kg gleby, - EC_{25} – stężenie badanego materiału w glebie powodujące 25% inhibicji przemian azotu do azotanów po 28 dniach wynosi 278,7 mg/kg gleby, - EC_{10} – stężenie badanego materiału w glebie powodujące 10% inhibicji przemian azotu do azotanów po 28 dniach wynosi 182,8 mg/kg gleby [ON1, ON3]
7.	Efekty dla mikroorganizmów żyjących w ziemi wg wytycznej OECD 217 (wpływ na przemiany węgla)	Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że: - EC_{50} - stężenie badanego materiału w glebie powodujące 50% inhibicji przemian węgla do dwutlenku węgla po 28 dniach jest większe niż 1000 mg/kg gleby, - EC_{25} – stężenie badanego materiału w glebie powodujące 25% inhibicji przemian węgla do dwutlenku węgla po 28 dniach jest większe niż 1000 mg/kg gleby, - EC_{10} – stężenie badanego materiału w glebie powodujące 10% inhibicji przemian węgla do dwutlenku węgla po 28 dniach jest większe niż 1000 mg/kg gleby [ON1].
8.	Łatwe uleganie biodegradacji wg wytycznej OECD 301	Po 28 dniach doświadczenia wartość biodegradacji badanego materiału wynosiła 61,9%. Ponieważ biodegradacja hydroksyestru HE-1 po 28 dniach była powyżej 60%, stwierdzono że badany produkt ulega biodegradacji [ON1].

Ponieważ zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (2012), stężenie substancji chemicznej bezpieczne dla środowiska wodnego i glebowego wynosi powyżej 100 mg/dm³, większość wyników badań wskazuje, że Hydroksyester HE-1 jest produktem bezpiecznym dla środowiska wodnego i glebowego (tab. 5). Jedynie w przypadku pstrąga tęczowego i przyrostu

biomasy glonów, Hydroksyester HE-1 może wpływać toksycznie, ale jedynie przy wyższych jego stężeniach.

Dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych

Właściwości fizykochemiczne odgrywają kluczową rolę w ocenie zachowania substancji chemicznych w środowisku, dlatego były niezbędne do wyznaczenia dla oceny wpływu zagrożenia dodatku żelazowego.

Tabela 6. Wyniki badań fizykochemicznych dla dodatku żelazowego spalania paliw [ON6]

Rodzaj badania	Wynik	Jednostka
Stan skupienia w temp. 20°C i pod ciśnieniem 101.3 kPa	ciecz	-
Temperatura wrzenia	277 (±22)	°C
Gęstość względna	0,9071 (±0,001)	g/cm ³
Rozpuszczalność w wodzie w temp 20°C ±0,5	oleju bazowego: 132,3 soli żelaza: 47,6	mg/dm ³
Współczynnik podziału n-oktanol/woda	brak oznaczenia	
Temperatura zapłonu	94 (±2)	°C
Temperatura samozapłonu	250 (±6) p=990,5 hPa	°C
Lepkość kinematyczna w temperaturze 20°C	11,89	mm ² /s

Wykonano osiem oznaczeń własności fizykochemicznych dodatku, co wynikało z przyjętej wielkości produkcji (tab. 6). Badania zostały wykonane zgodnie z wytycznymi OECD oraz rozporządzeniami Wspólnoty Europejskiej. Na podstawie uzyskanych wyników badań stwierdzono, że temperatura wrzenia dodatku żelazowego spalania paliw wynosi ponad 270 °C. Natomiast temperatury zapłonu i samozapłonu wynoszą odpowiednio: 94 i 250 °C.

Dla dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych wykonano 8 badań toksykologicznych (tab. 7) i 10 badań ekotoksykologicznych (tab. 8), które tak samo jak w przypadku Hydroksyestru HE-1 zostały dobrane na podstawie planowanej wielkości produkcji oraz wytycznych rozporządzenia REACH. Uzyskane wyniki badań zostały porównane z wymaganiami Rozporządzenia Ministra Zdrowia (2012), i na tej podstawie możliwe było określenie wpływu dodatku żelazowego spalania paliw na środowisko oraz zdrowie człowieka. Wyniki uzyskanych badań przedstawiłam w tabelach 7 i 8.

Pomimo tego samego planowanego tonażu produkcji co w przypadku Hydroksyestru HE-1, dla dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych zdecydowano się wykonać o dwa więcej badania toksykologiczne i ekotoksykologiczne. W przypadku badań toksykologicznych wykonano dodatkowo badanie toksyczności ostrej skórnej wg wytycznej OECD 402 oraz badanie działania żrącego na skórę in vitro wg wytycznej OECD 430. Wiąże się to z tym, że żelazo w dużych ilościach może negatywnie wpływać na zdrowie człowieka, co opisałam w publikacji ON10.

Tabela 7. Wyniki badań toksykologicznych dla dodatku żelazowego

Lp.	Badania toksykologiczne	Wyniki badań
1.	Badanie toksyczności ostrej skórnej wg wytycznej OECD 402	Medialna dawka śmiertelna skórna (LD ₅₀) dla materiału badanego jest większa od 2000 mg/kg m.c.
2.	Badanie ostrego drażnienia skóry/działania żrącego <i>in vivo</i> według wytycznej OECD 404	Średnia wartość oceny punktowej albo tworzącego się rumienia po 24, 48 i 72 godzinach (dla trzech królików) wyniosła 2,66, natomiast w przypadku obrzęku średnia ta wyniosła 1,23 [ON10].
3.	Badanie ostrego drażnienia/uszkodzenia oka <i>in vivo</i> wg wytycznej OECD 405	Po podaniu materiału badanego (modyfikator żelazowy), w rogówce i tęczęwce oka nie stwierdzono żadnych zmian, jedynie w spojówce oka zwierząt zaobserwowano zmiany, które miały jednak tylko charakter przejściowy. Średnia z odczytów po 24, 48 i 72 godzinach wyniosła dla spojówki (dla trzech szczurów), w przypadku rumienia 0,9, a dla obrzęku 0,2 [ON4].
4.	Badanie działania uczulającego na skórę wg wytycznej OECD 406	Po podaniu materiału badanego (modyfikator żelazowy) na skórę narażanych zwierząt, nie zaobserwowano żadnych zmian uczuleniowych [ON4].
5.	Badanie toksyczności doustnej – metoda ustalonej dawki na szczurach wg wytycznej OECD 420	Po jednorazowym podaniu materiału badanego w dawce 2000 mg/kg m.c. kolejnym pięciu zwierzętom w doświadczeniu wstępnym i właściwym, u zwierząt nie stwierdzono objawów toksyczności. Wszystkie zwierzęta przeżyły okres doświadczenia [ON10].
6.	Badanie działania żrącego na skórę <i>in vitro</i> wg wytycznej OECD 430	Dodatek żelazowy można zaliczyć do materiałów nie działających żrąco/silnie drażniących. Średnie wartości OES dla materiału badanego mieściły się powyżej 5 kΩ, a na krążkach skóry nie stwierdzono zmian patologicznych.
7.	Badanie działania żrącego na oko <i>in vitro</i> wg wytycznej OECD 438	Średnia stopnia zatrzymania fluoresceiny dla gałek ocznych narażanych na materiał badany wyniosła 2.0 (III Klasa ICE). Natomiast średnia stopnia zmętnienia rogówki dla gałek ocznych narażanych na materiał badany wyniosła 2.0 (III Klasa ICE). Z kolei nie stwierdzono obrzęku rogówek (I Klasa ICE) dla gałek ocznych narażanych na materiał badany. Według Łącznej Klasyfikacji Działania Drażniącego ICE <i>in vitro</i> można stwierdzić, że badany materiał nie wykazał działania uszkadzającego na oko [ON10].
8.	Badanie mutacji genowych u bakterii <i>in vitro</i> wg wytycznej OECD 471	Dodatek żelazowy nie ma mutagennego wpływu na zastosowane szczepy bakterii.

Z kolei w przypadku badań ekotoksykologicznych wykonano dodatkowo badanie wpływu na wschody i wzrost roślin lądowych, wg wytycznej OECD 208 oraz badanie rozmnażania rozwielitek (*Daphnia magna*) wg wytycznej OECD 211. Dokonano takiego wyboru, ponieważ jak wykazałam w publikacji ON9 żelazo w dużych ilościach negatywnie wpływa na środowisko wodne oraz na środowisko glebowe.

Większość wyników wymaganych badań toksykologicznych została opisana w publikacjach ON4 i ON10. W przypadku badania toksyczności ostrej skórnej, działania żrącego na skórę *in vitro* oraz badania mutacji genowych u bakterii *in vitro*, wyniki badań zostały przedstawione w projekcie p.t.: „Badania nad systemem efektywności energetyczno - ekologicznej spalania paliw ciekłych, stałych” prowadzonym w latach 2012-2014 w firmie West Technology & Trading Polska S.A. oraz Politechnice Opolskiej (Załącznik 3, punkt II.J.3).

Analiza uzyskanych wyników badań toksykologicznych pod kontem wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia (2012), wskazuje że dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych jest bezpieczny dla zdrowia człowieka. Jedynie w przypadku działania drażniącego i żrącego na skórę, wynik testu nie spełnia wytycznych Rozporządzenia. Oznacza to, że przy stosowaniu dodatku żelazowego spalania paliw należy zachować szczególną ostrożność, przede wszystkim w kontakcie skórnym.

Wyniki badań ekotoksykologicznych zostały opisane w pracach ON4, ON5, ON6 i ON9. Natomiast w przypadku toksyczności ostrej dla dżdżownic wyniki badań zostały przedstawione w projekcie jak powyżej (Załącznik 3, punkt II.J.3).

Tabela 8. Wyniki badań ekotoksykologicznych dla dodatku żelazowego

Lp.	Badania ekotoksykologiczne	Wytyczna OECD
1.	<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> , badanie hamowania wzrostu wg wytycznej OECD 201	Średnie stężenie powodujące 50% zahamowanie przyrostu biomasy glonów $E_{yC50/72}$ h wyniosło 26.59 mg/dm ³ . Wartość najniższego stężenia materiału badanego powodującego efekt hamowania przyrostu biomasy $LOEC/72$ h, wynosi 10.0 mg/dm ³ , natomiast wartość najwyższego stężenia materiału badanego nie powodującego efektu $NOEC/72$ h wyniosła 3.2 mg/dm ³ [ON9].
2.	<i>Daphnia magna</i> , ostry test unieruchomienia wg wytycznej OECD 202	Średnie stężenie powodujące unieruchomienie rozwielitek, to jest niezdolność do pływania u 50% osobników po 48 godzinach narażania wynosi 0,84 mg/l [ON4].
3.	Pstrąg tęczowy, badanie toksyczności ostrej wg wytycznej OECD 203	Wartość LC_{50} po 96 h narażania wyniosła 166.94 mg/dm ³ , co zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (2012) oznacza, iż modyfikator żelazowy nie wpływa szkodliwie na pstrąga tęczowego [ON9].

4.	Toksyczność ostra dla dżdżownic wg wytycznej OECD 207	Po zastosowaniu dodatku żelazowego, w stężeniach od 100 do 1000 mg/kg suchej masy sztucznego podłoża, stwierdzono ubytek masy ciała dżdżownic w stosunku do masy początkowej w granicach od 12,7 do 18,4%. Natomiast u dżdżownic kontrolnych także zaobserwowano spadek masy ciała wynoszący 14,8%.
5.	Rośliny lądowe, badanie wpływu na wschody i wzrost wg wytycznej OECD 208	Nie stwierdzono opóźnień wschodów roślin w stosunku do grupy kontrolnej. Natomiast na podstawie pomiaru długości i suchej masy pędów stwierdzono, że materiał badany powoduje zahamowanie wzrostu wszystkich badanych gatunków roślin. Spośród objawów fitotoksycznego działania obserwowano zahamowany wzrost i deformacje roślin. Objawy te były najbardziej widoczne po zastosowaniu modyfikatora żelazowego w stężeniach 500 i 1000 mg/kg suchej masy gleby [ON5].
6.	Osad czynny, badanie hamowania oddychania wg wytycznej OECD 209	W warunkach doświadczenia oraz w zastosowanym zakresie stężeń od 100 do 1000 mg/l, materiał badany nie hamuje oddychania mikroorganizmów osadu czynnego. Z kolei stężenie materiału badanego, przy którym zachodzi 50% hamowanie oddychania mikroorganizmów osadu czynnego (EC_{50}) jest wyższe od 1000 mg/l [ON4].
7.	Badanie rozmnażania <i>Daphnia magna</i> wg wytycznej OECD 211	Nie zaobserwowano negatywnego działania materiału badanego na rozrodczość, unieruchomienie, długość ciała oraz wiek rozpoczęcia reprodukcji. W wyniku badania wpływu stężenia modyfikatora żelazowego na rozmnażanie rozwielitek, zaobserwowano zmniejszenie ich reprodukcji od 0,6% do 16,7%, w zależności od nominalnego stężenia [ON9].
8.	Mikroorganizmy glebowe: badanie przemian azotu wg wytycznej OECD 216	Modyfikator żelazowy w stężeniach od 125 do 2000 mg/kg gleby nie powoduje zahamowania przemian azotu do azotanów, oraz węgla do dwutlenku węgla [ON5].
9.	Mikroorganizmy glebowe: badanie przemian węgla wg wytycznej OECD 217	Modyfikator żelazowy w stężeniach od 125 do 2000 mg/kg gleby nie powoduje zahamowania przemian azotu do azotanów, oraz węgla do dwutlenku węgla [ON5].
10.	Wysoka podatność na biodegradację wg wytycznej OECD 301	Biodegradacja w 7 dniu wyniosła 30.65%, 44.66% w 14 dniu, 57.80% w 21 dniu oraz 62.18% w ostatnim dniu doświadczenia. Na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia (2012), można stwierdzić, że modyfikator żelazowy łatwo ulega rozkładowi w środowisku wodnym [ON6].

Ponieważ zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (2012), stężenie substancji chemicznej bezpieczne dla środowiska wodnego i glebowego wynosi powyżej 100 mg/dm³,

większość wyników badań wskazuje, że dodatek żelazowy spalania paliw jest produktem bezpiecznym dla środowiska wodnego i glebowego. Jednak przy wyższych stężeniach dodatek żelazowy spalania paliw może wpływać negatywnie na przyrost biomasy glonów, jak również może unieruchamiać rozwielitki.

4.4.3. Ocena możliwości zastosowania metod QSAR do określenia wpływu hydroksyestru HE-1 i dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych na środowisko i zdrowie człowieka

W celu oceny możliwości zastosowania ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną do określania wpływu związków chemicznych na środowisko oraz zdrowie człowieka, dokonałam porównania wybranych wyników badań eksperymentalnych przedstawionych w punkcie 4.4.2. z wynikami uzyskanymi z zastosowania różnych narzędzi QSAR. Dla Hydroksyestru HE-1 określiłam takie właściwości fizykochemiczne jak: temperatury topnienia, wrzenia i zapłonu, lepkość, rozpuszczalność w wodzie oraz gęstość. Dla określenia tych właściwości wykorzystałam narzędzie Toxicity Estimation Software Tool (T.E.S.T.) [ON8]. Współczynnik n-oktanol/woda, niezbędny do określania aktywności biologicznej związku określiłam przy wykorzystaniu platformy Vega in silico [ON7]. Natomiast dla dodatku żelazowego spalania paliw określiłam wybrane właściwości ekotoksykologiczne przy wykorzystaniu narzędzia T.E.S.T. [ON11]. Wszystkie narzędzia QSAR oparte są na bazach danych o związkach chemicznych. Dlatego nie zawsze związek chemiczny który chcemy znaleźć, występuje w tej bazie i nie wszystkie informacje o wpływie tego związku na środowisko i zdrowie człowieka są tam zawarte. Najwięcej informacji fizykochemicznych dla hydroksyestru HE-1 znalazłam w narzędziu T.E.S.T. Natomiast w przypadku współczynnika n-oktanol/woda, najwięcej informacji (aż z trzech modeli) znajduje się w platformie Vega in silico. O wiele trudniejsze było dobranie narzędzi QSAR w przypadku substancji wieloskładnikowej – dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych. Ponieważ substancja ta jest masą reakcyjną 4 składników, jedynie w przypadku narzędzia T.E.S.T. możliwa była ocena wszystkich czterech składników.

Hydroksyester HE-1

Do oceny właściwości fizykochemicznych Hydroksyestru HE1 zastosowałam narzędzie T.E.S.T., ponieważ z analizy uzyskanych wyników dla wszystkich ogólnie dostępnych oprogramowań, które przedstawiłam w tabeli 1, najwięcej informacji dotyczy właściwości fizykochemicznych. Narzędzie T.E.S.T. pozwala także oszacować własności toksykologiczne i ekotoksykologiczne, przy użyciu kilku różnych zaawansowanych metodologii QSAR (Martin i inni, 2008). Poniżej przedstawiono te metody, które zostały wykorzystane do określenia właściwości fizykochemicznych i toksyczności Hydroksyestru HE-1:

- Metoda hierarchiczna: Toksyczność dla badanego związku jest szacowana przy użyciu średniej ważonej przewidywań z kilku różnych modeli. Do generowania modeli dla każdej grupy związków wykorzystuje się technikę algorytmu genetycznego.
- Metoda FDA: Przewidywanie każdego wyniku jest dokonywane przy użyciu nowego modelu, który jest dopasowany do substancji najbardziej zbliżonych do badanego związku.

- Metoda jednolitego modelu: Przewidywania dokonywane są przy użyciu modelu MLR, z użyciem deskryptorów molekularnych, jako niezależnych zmiennych, z zastosowaniem algorytmu genetycznego.
- Metoda udziału grupowego: przewidywania dokonywane są za pomocą modelu regresji wieloliniowej, przy użyciu liczby cząsteczek, jako zmiennych niezależnych.
- Metoda najbliższego sąsiedztwa: Przewidywana toksyczność jest szacowana na podstawie średniej z wyników uzyskanych dla trzech substancji chemicznych najbardziej zbliżonych do badanej substancji.

Bardzo ważnym elementem w ocenie skuteczności każdego narzędzia QSAR jest określenie niezawodności uzyskanego wyniku na podstawie podobieństwa związków. Oprogramowanie T.E.S.T. oblicza współczynnik podobieństwa od 0 (w przypadku 0% zgodności) do 1 (100% zgodności). Zwykle wartości niższe od 0,75 wskazują, że podobny związek wykazuje istotne różnice w porównaniu do badanego związku (Floris i inni, 2014). W takim przypadku należy się zastanowić czy wybrane narzędzie jest właściwe i ewentualnie poszukać innego.

Do oceny zgodności modeli zastosowałam średni błąd kwadratowy (RMSE) oraz średni błąd bezwzględny (MAE) które wyliczono wg równań (1) i (2):

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{n}} \quad (1)$$

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i| \quad (2)$$

gdzie:

y_i – wartość uzyskana podczas badań eksperymentalnych,

$\hat{y}_i$ – wartość uzyskana przy zastosowaniu metod QSAR,

n – liczba przebadanych substancji [ON8].

Zastosowany model QSAR uważa się za zadawalający, gdy średni błąd kwadratowy jest jak najbliższy zeru.

W tabeli 9, przedstawiłam wyniki badań właściwości fizykochemicznych wyliczonych dla Hydroksyestru HE-1 z wykorzystaniem narzędzia T.E.S.T. Zestawiłam wyniki temperatury topnienia, temperatury wrzenia, gęstości, rozpuszczalności w wodzie, temperatury zapłonu oraz lepkości w zależności od zastosowanej metody QSAR, oraz podałam również wartość średnią. Analiza wyników badań wskazuje, że w zależności od zastosowanej metody QSAR wyznaczone wartości właściwości fizykochemicznych znacznie się różnią, dlatego też do dalszej analizy wyników badań zastosowałam wartości średnie uwzględniające wyniki wyznaczone różnymi metodami QSAR. Rozpuszczalność w wodzie oraz lepkość zostały podane w wartościach zlogarytmowanych. Po przeliczeniu na powszechnie stosowane wielkości, wartości te wyniosły kolejno 1524,91 mg/L i 8,68 cP.

Na rysunku 2 porównałam wyniki badań eksperymentalnych (pochodzących z różnych baz danych) z wynikami uzyskanymi przy zastosowaniu narzędzia T.E.S.T., dla substancji o

podobnej budowie strukturalnej do Hydroksyestru HE-1. Współczynnik podobieństwa strukturalnego dla tych substancji wahał się od 0,51 do 0,79. Oznacza to że niektóre związki mają istotne różnice w porównaniu do Hydroksyestru HE-1 i wyniki te mogą nie być całkowicie wiarygodne.

Tabela 9. Wyniki właściwości fizykochemicznych dla Hydroksyestru HE-1, wyznaczone z zastosowaniem z narzędzia T.E.S.T [ON8]

Metoda	Temp. topnienia, °C	Temp. wrzenia, °C	Gęstość, g/cm ³	Rozpuszczalność -log ₁₀ (mol/L)	Temp. zapłonu, °C	Lepkość, Log ₁₀ (cP)
Hierarchiczna	20,13	247,50	0,94	2,53	95,39	0,96
FDA	43,91	223,35	0,99	2,08	115,01	1,07
Jednolitego modelu	-	-	-	-	-	0,51
Udziału grupowego	-30,44	261,42	0,84	2,54	92,76	1,18
Najbliższego sąsiedztwa	27,03	266,30	0,92	1,47	115,01	0,97
Wartość średnia	15,16	249,64	0,92	2,15	104,83	0,94

Na wykresach (rys. 2) zamieściłam średni błąd bezwzględny (MAE), w zależności od badanej właściwości. Zaobserwowałam, że najlepszą zgodność uzyskano dla temperatury wrzenia oraz gęstości. Natomiast największe różnice w wynikach zanotowano dla rozpuszczalności w wodzie oraz lepkości.

Bardzo podobne wnioski wyciągnęłam porównując wyniki badań własnych dla Hydroksyestru HE-1 (tab. 3) z wynikami z narzędzia T.E.S.T. (tab. 10). Do oceny zgodności pomiędzy wynikami badań własnych a wynikami z narzędzia T.E.S.T zastosowałam błąd względny, wyliczony wg wzoru (3):

$$\delta_y = \frac{|y_i - \hat{y}_i|}{y_i} \cdot 100\% \quad (3)$$

gdzie:

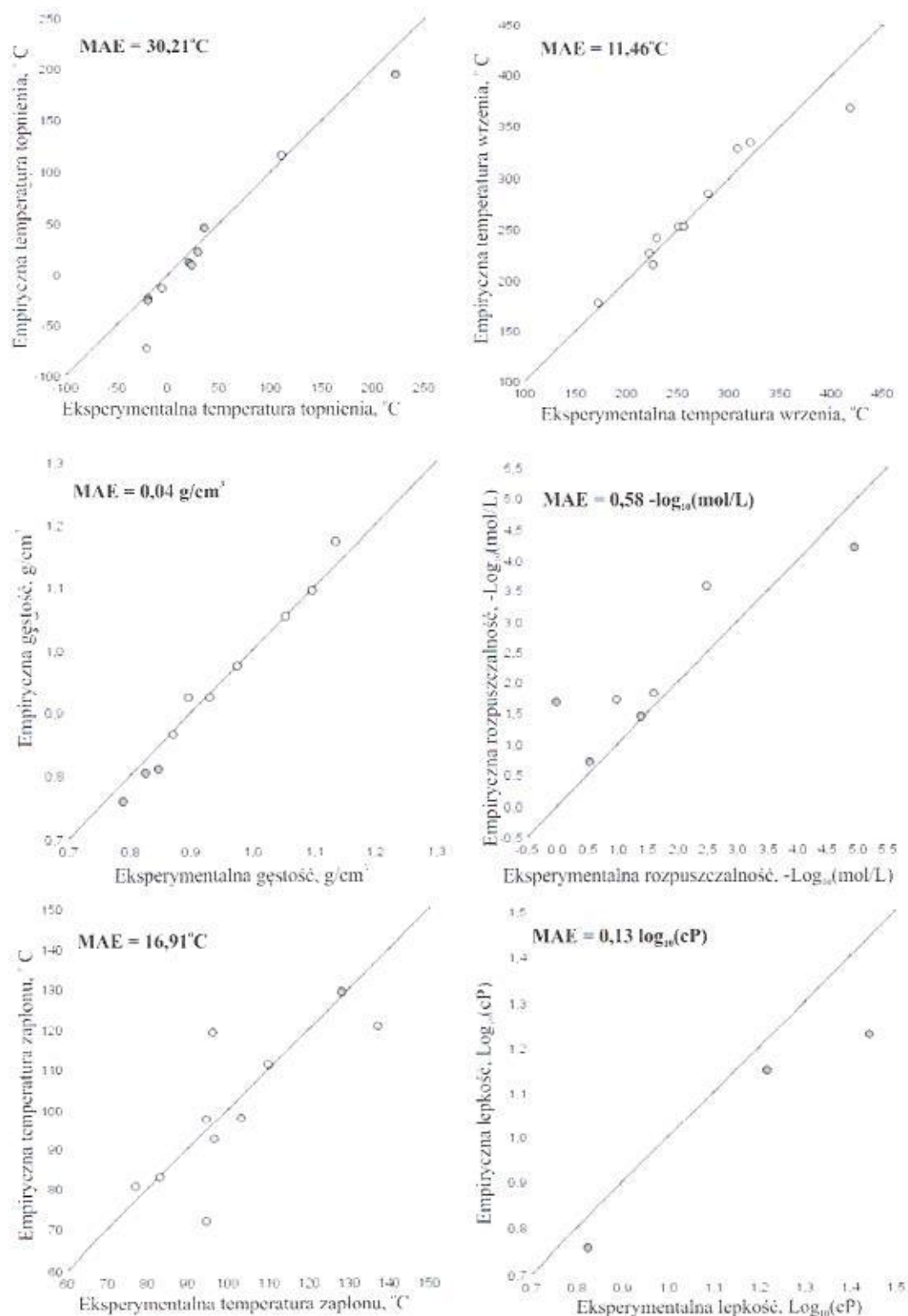
y_i - wartość uzyskana podczas badań eksperymentalnych,

$\hat{y}_i$ - wartość uzyskana przy zastosowaniu metod QSAR.

Zaobserwowałam, że najmniejszy błąd względny (2,1%) zanotowano dla temperatury wrzenia. Otrzymany wynik (249,64 °C) wskazuje, że HE-1 jest lotnym związkiem organicznym (LZO). Natomiast na podstawie wykonanych badań własnych temperatura wrzenia wyniosła 255 °C co wskazuje, że Hydroksyester HE-1 nie jest LZO.

Również dobrą zgodność uzyskano dla gęstości, błąd w tym przypadku wyniósł tylko 2,9%. W przypadku badania rozpuszczalności w wodzie oraz lepkości, narzędzie T.E.S.T. nie

sprawdziło się, ponieważ błąd względny jest duży i wyniósł w obydwu przypadkach ponad 50%.



Rysunek 2. Porównanie wyników badań eksperymentalnych z wynikami z narzędzia T.E.S.T., dla substancji o podobnej budowie strukturalnej do Hydroksyestru HE-1 [ON8]

Tabela 10. Porównanie wyników badań eksperymentalnych i z narzędzia T.E.S.T. dla Hydroksyestru HE-1 [ON8]

Rodzaj badania	Badania laboratoryjne	Narzędzie T.E.S.T.	Błąd względny, %
Temperatura topnienia	nie stwierdzono topnienia w zakresie temperatury od -60°C do 20°C	15,16 °C	Nie określono
Temperatura wrzenia	255 °C	249,64 °C	2,1
Gęstość względna	0,9477 g/cm ³	0,92 g/cm ³	2,9
Rozpuszczalność w wodzie	972,06 mg/L	1524,91 mg/L	56,9
Temperatura zapłonu	128 °C	104,83 °C	18,1
Lepkość	17,627 cP	8,68 cP	50,76

Największe różnice pomiędzy wynikami badań własnych, a wynikami z narzędzia T.E.S.T. występują w przypadku wyznaczenia wartości temperatury topnienia. W tym przypadku średnia temperatura topnienia wyznaczona narzędziami T.E.S.T. znacznie odbiega od wyniku badań eksperymentalnych. Narzędzia te nie są więc odpowiednie dla takiego badania, co potwierdza także porównanie wyników badań eksperymentalnych z wynikami z narzędzia T.E.S.T., dla substancji o podobnej budowie strukturalnej do HE-1, przedstawione na rys. 2. W tym przypadku wartość MAE wynosiła 30,21 °C.

W celu określenia wartości współczynnika podziału n-oktanol/woda (log P) zastosowano platformę Vega in silico, ponieważ zawiera ona najwięcej modeli służących do wyznaczenia tego współczynnika [ON9].

W pracy [ON7] porównałam wyniki badań własnych wyznaczania współczynnika podziału n-oktanol/woda dla Hydroksyestru HE-1 (tab. 3) z wynikami uzyskanymi z zastosowaniem różnych metod QSAR. Do określenia wartości log Kow zastosowałam trzy dostępne modele pochodzące z narzędzia VEGA in silico: Kowwin, MlogP i AlogP. Do oceny wyników uzyskanych wg tych modeli zastosowałam średni błąd kwadratowy (RMSE) – wzór (1), oraz współczynnik determinacji (R^2), wyliczony według wzoru (4):

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - y_{avg})^2} \quad (4)$$

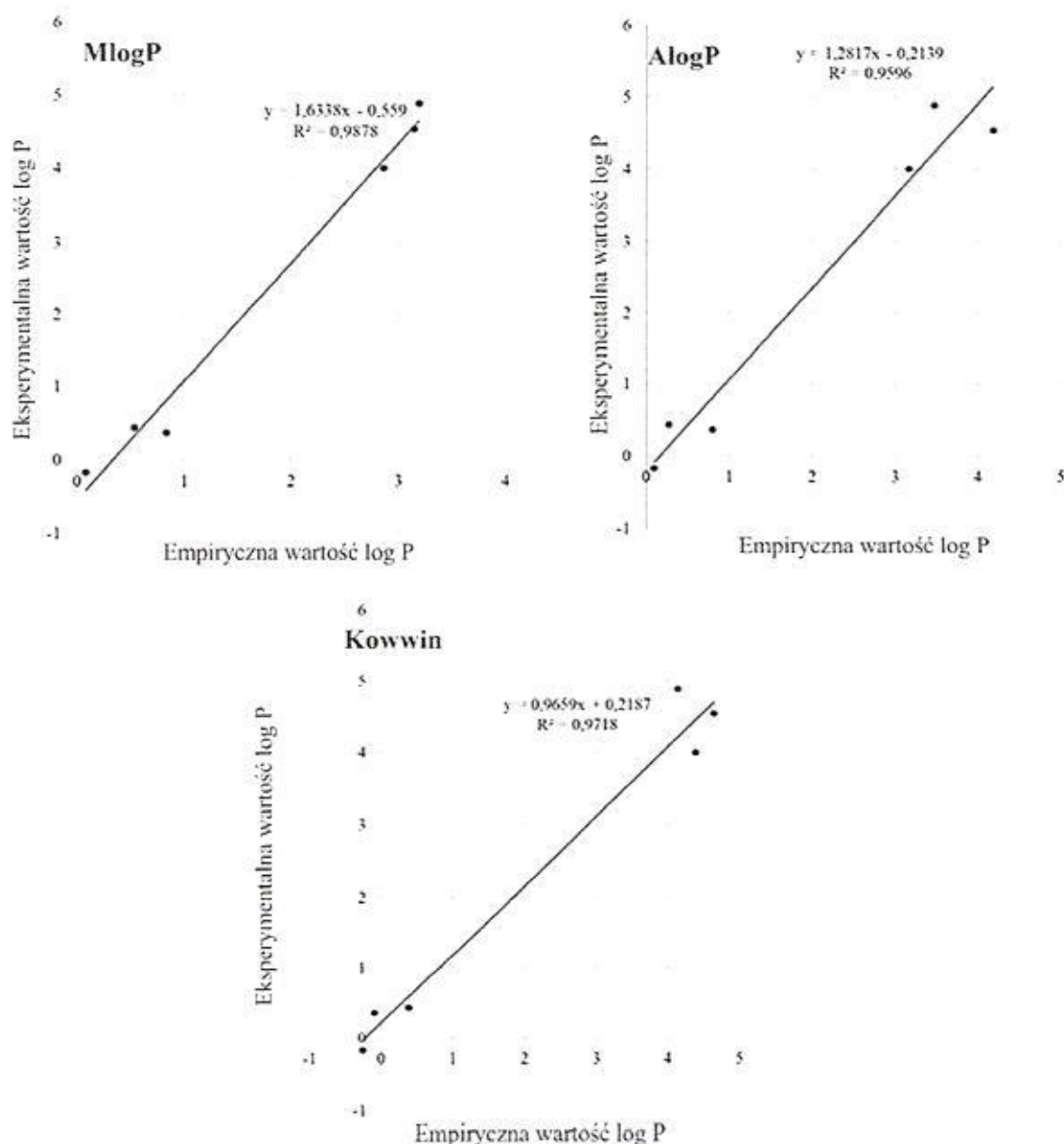
gdzie:

y_{avg} – średnia z wszystkich wartości przy zastosowaniu metod QSAR.

Zastosowany model QSAR uważa się za zadawalający, gdy współczynnik determinacji jest równy, bądź jak najbliższy jedności.

Na rysunku 3 porównałam wyniki badań eksperymentalnych (pochodzących z różnych baz) z wynikami uzyskanymi przy zastosowaniu narzędzia VEGA dla substancji o podobnej budowie strukturalnej do Hydroksyestru HE-1. Uzyskane wyniki można uznać za wiarygodne

ponieważ współczynnik podobieństwa wahał się od 0,805 do 0,878. Dla każdego z trzech wykorzystanych modeli obliczono współczynnik determinacji (R^2) i średni błąd kwadratowy (RMSE). Współczynnik determinacji dla wszystkich trzech zastosowanych modeli był zadawalający i wyniósł kolejno: MlogP – 0,9878, AlogP – 0,9596 a dla Kowwin – 0,9718. Z kolei średni błąd kwadratowy dla modelu MlogP był najwyższy i wyniósł 1,03, dla modelu AlogP wyniósł 0,72, a dla Kowwin = 0,39. Na podstawie analizy uzyskanych wyników stwierdziłam, że biorąc pod uwagę podobieństwo molekularne, najlepszymi modelami do wyznaczania współczynnika podziału n-oktanol/woda są w kolejności: Kowwin, AlogP, MlogP.



Rysunek 3. Porównanie wyników badań eksperymentalnych z wynikami przy zastosowaniu modeli: MlogP, AlogP i Kowwin dla substancji o podobnej budowie strukturalnej do Hydroksyestru HE-1 [ON7]

Następnie dla każdego z trzech modeli wyliczyłam średnią wartość $\log P$ (średnia z 6 wartości uzyskanych dla związków o podobieństwie molekularnym) i porównałam z wartością uzyskaną podczas badań własnych ($\log P = 2,1$), jak również wyliczyłam błąd względny (tab. 11). Najlepszą zgodność pomiędzy wynikami badań własnych, a tymi pochodzącymi z modeli QSAR, uzyskano kolejno dla modeli: AlogP, MlogP, Kowwin.

Tabela 11. Porównanie średnich wartości $\log P$ pochodzących z różnych modeli QSAR z wartością pochodzącą z badań własnych dla Hydroksyestru HE-1 [ON7]

Metoda	$\log P$	Błąd względny, %
Badania własne	2,1	-
MlogP	2,75	30,9
AlogP	2,42	15,2
Kowwin	3	42,8

Porównując wyniki badań przedstawione na rysunku 3 oraz w tabeli 11, można stwierdzić, że w przypadku współczynnika n-oktanol/woda najlepszą zgodność pomiędzy wynikami badań własnych, a tymi pochodzącymi z narzędzi QSAR uzyskano dla modelu AlogP.

Dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych

Przykładem oceny możliwości wykorzystania metod QSAR do analizy wpływu substancji chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka, jest zastosowanie narzędzia T.E.S.T. do określenia wpływu dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych na środowisko [ON11]. W porównaniu do Hydroksyestru HE-1, dodatek żelazowy jest o wiele trudniejszym związkiem do oceny w narzędziach QSAR. Wiąże się to z tym, że stanowi on masę reakcyjną składającą się z: mydła żelazowego w postaci palmitynianu żelaza(III) oraz stearynianu żelaza(III), wodorotlenku żelaza(III) oraz oleju opałowego. W związku z tym bardzo ciężko było dobrać odpowiednie narzędzie i oceniane właściwości, aby uzyskać dane dla wszystkich czterech składników masy reakcyjnej. Stąd dla dodatku żelazowego wytypowałam trzy właściwości ekotoksykologiczne oceniane przy użyciu narzędzia T.E.S.T.

W pracy [ON11] do oceny właściwości ekotoksykologicznych dodatku zastosowałam najnowsze oprogramowanie VEGA in silico platform wersja 1.1.4, dostępne na stronie www.vega-qsar.eu. Sygnałem wejściowym był jednoznaczny zapis struktury cząsteczek związków chemicznych z wykorzystaniem ciągu znaków – smiles.

W tabeli 12 zestawiałam zapisy smiles dla wszystkich czterech składników masy reakcyjnej dodatku żelazowego.

W cytowanej pracy [ON11] analizowałam następujące właściwości z użyciem dostępnych modeli QSAR: badanie toksyczności dla pstrąga tęczowego ($LC_{50}/96h$) przy wykorzystaniu modelu EPA v.1.0.7, unieruchamianie rozwielitek ($EC_{50}/48h$) stosowane

modele: EPA v.1.0.7 i DEMETRA v.1.0.4, łatwe uleganie biodegradacji przy wykorzystaniu modelu IRFMN v.1.0.9.

Wyniki badań laboratoryjnych dla dodatku żelazowego oraz wyniki z platformy VEGA in silico dla czterech głównych składników masy reakcyjnej przestawiłam w tabeli 13. Dodatkowo w tabeli zawarłam wartości stężeń bezpiecznych dla środowiska zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (2012).

Tabela 12. Nazwy, nr CAS, wzory sumaryczny oraz zapis smiles składników dodatku żelazowego

Nazwa związku	Nr CAS	Wzór sumaryczny	Smiles
Palmitynian żelaza(III)	20259-32-9	$C_{48}H_{93}FeO_6$	CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)OCCCC CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)OCCCCCCCC CCCCCCCC(=O)O[Fe]
Stearynian żelaza(III)	555-36-2	$C_{54}H_{105}FeO_6$	CCCCCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)OCC CCCCCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)OCCCC CCCCCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)O[Fe+3]
Wodorotlenek żelaza(III)	1309-33-7	FeH_3O_3	O[Fe](O)O
Olej opałowy	68334-30-5	$C_{92}H_{182}$	CCC(C)C(CCC(C)C(C)C)C(C)CCCC CCC(CC)C1=CC(CCC)=CC=C1CCCC CCCCCCC1CC(CCC(C)CCC)C(C1)C (C)CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC CCCCCCCCCCCCCCCC

Wyniki badań laboratoryjnych wskazują, że dodatek żelazowy określony jako mieszanina reakcyjna składająca się z czterech substancji działa negatywnie na rozwielitki (*Daphnia magna*), nie działa toksycznie na pstrąga tęczowego oraz ulega biodegradacji.

Badania narzędziami VEGA wykonano natomiast osobno dla każdej substancji wchodzącej w skład dodatku żelazowego, ponieważ w bazie danych brak jest odpowiednika dla takiej mieszaniny.

W teście ostrego unieruchomienia rozwielitek przy zastosowaniu narzędzia VEGA in silico zaobserwowałam, że dla palmitynianu żelaza(III), stearynianu żelaza(III) oraz oleju opałowego uzyskano wartości EC_{50} bliskie zero (tab. 13). Natomiast w przypadku wodorotlenku żelaza (III) wyniki uzyskane dla dwóch modeli wynoszą odpowiednio 2,97 mg/dm^3 i 7,38 mg/dm^3 . Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (2012), jeżeli wartość EC_{50} po 48h narażenia jest mniejsza bądź równa 10 mg/dm^3 , substancja może powodować długo utrzymujące się niekorzystne zmiany w środowisku wodnym oraz działać toksycznie na organizmy wodne. Z kolei w badaniach laboratoryjnych dla dodatku żelazowego w teście ostrego unieruchomienia rozwielitek uzyskano wartość $EC_{50} = 0,84 mg/dm^3$. Wyniki badań laboratoryjnych i z zastosowaniem platformy Vega wskazują, że zarówno mieszanina jak i

składniki dodatku żelazowego wpływają szkodliwie na rozwielitki. Porównując powyższe wyniki stwierdziłam zgodność pomiędzy metodami laboratoryjnymi, a metodami QSAR.

W badaniu toksyczności ostrej dla pstrąga tęczowego przy zastosowaniu narzędzia VEGA in silico zaobserwowałam, że dla palmitynianu żelaza(III), stearynianu żelaza(III) oraz oleju opałowego uzyskano wartości LC_{50} bliskie zero, co oznacza, że związki te wpływają negatywnie na ryby. Natomiast w przypadku wodorotlenku żelaza(III) oznaczona wartość LC_{50} wielokrotnie przewyższa wartość dopuszczalną i wynosi 9618,27 mg/dm³, co zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia oznacza, że badany związek nie wpływa negatywnie na pstrąga tęczowego i jest bezpieczny dla środowiska wodnego.

Tabela 13. Wyniki badań laboratoryjnych oraz z platformy VEGA in silico dla oceny własności ekotoksykologicznych dodatku żelazowego

	<i>Daphnia magna</i> , ostry test unieruchomienia	Badanie toksyczności ostrej dla pstrąga tęczowego	Wysoka podatność na biodegradację
Stężenia bezpieczne dla środowiska	> 100 mg/dm ³	> 100 mg/dm ³	BOD > 60%
Dodatek żelazowy*	EC ₅₀ = 0,84 mg/dm ³	LC ₅₀ = 166,96 mg/dm ³	BOD = 62,18%
<i>Wyniki z platformy VEGA in silico dla czterech głównych składników masy reakcyjnej</i>			
Palmitynian żelaza(III)	EC ₅₀ = 10,13 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (DEMETRA v.1.0.4) EC ₅₀ = 11,1 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (EPA v.1.0.7)	LC ₅₀ = 13,53 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³	ulega biodegradacji
Stearynian żelaza(III)	EC ₅₀ = 9,79 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (DEMETRA v.1.0.4) EC ₅₀ = 11,78 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (EPA v.1.0.7)	LC ₅₀ = 15,13 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³	ulega biodegradacji
Wodorotlenek żelaza(III)	EC ₅₀ = 2,97 mg/dm ³ (DEMETRA v.1.0.4) EC ₅₀ = 7,38 mg/dm ³ (EPA v.1.0.7)	LC ₅₀ = 9618,27 mg/dm ³	brak danych
Olej opałowy	EC ₅₀ = 9,84 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (DEMETRA v.1.0.4) EC ₅₀ = 13,92 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³ (EPA v.1.0.7)	LC ₅₀ = 25,51 – log(mol/dm ³) – ok. 0 mg/dm ³	nie ulega biodegradacji

* - badania laboratoryjne

W przypadku badań laboratoryjnych dla dodatku żelazowego stanowiącego mieszaninę uzyskano wartość $LC_{50} = 166,96 \text{ mg/dm}^3$, co wskazuje również że badany dodatek żelazowy nie wpływa negatywnie na pstrąga. Porównując wyniki badań laboratoryjnych z wynikami pochodzącymi z narzędzia VEGA *in silico* zaobserwowałam, że w przypadku narzędzia QSAR największą wagę na wynik toksyczności ostrej dla pstrąga tęczowego miał wodorotlenek żelaza(III). Tylko w tym jednym przypadku uzyskany wynik potwierdzał wyniki badań laboratoryjnych dla dodatku żelazowego. Natomiast wynik średni dla czterech składników mieszaniny wyznaczonych według narzędzi VEGA jest wyższy od wartości stężenia bezpiecznego, co w pewnym stopniu jest zgodne z wynikami badań laboratoryjnych dla mieszaniny składników.

W przypadku badań wysokiej podatności na biodegradację wyniki uzyskane z narzędzi VEGA dla palmitynianu żelaza(III) i stearynianu żelaza(III) wskazują że ulegają one biodegradacji. Z kolei olej opałowy nie ulega biodegradacji, a dla wodorotlenku żelaza(III) w dostępnych bazach nie uzyskałam danych. Ponieważ zgodnie z wynikami badań laboratoryjnych dodatek żelazowy ulega biodegradacji ($BOD = 62,18\%$), stwierdziłam, że z czterech składników masy reakcyjnej największą wagę na podatność na biodegradację mają palmitynian żelaza(III) i stearynian żelaza(III). W tych dwóch przypadkach uzyskane wyniki potwierdzały wynik badań laboratoryjnych dla dodatku żelazowego.

Dodatkowo, na podstawie raportów końcowych wygenerowanych przez narzędzie VEGA *in silico* dla czterech składników masy reakcyjnej, określiłam niezawodność uzyskanych wyników. Dla czterech badanych składników mieszaniny współczynnik podobieństwa w badaniu wysokiej podatności na biodegradację wahał się od 0,5 do 0,74. Najniższy współczynnik podobieństwa strukturalnego uzyskałam dla związków o podobnej budowie strukturalnej do oleju opałowego, w granicach 0,5 - 0,52. Natomiast najwyższy współczynnik podobieństwa strukturalnego (0,74) uzyskałam dla palmitynianu żelaza(III) i stearynianu żelaza(III). Aby wynik uznać za zadawalający współczynnik podobieństwa powinien być zawarty w zakresie od 0,75 do 1. Wyznaczona niezawodność wyniku nie była najlepsza i niezbędne są dalsze prace, w celu ulepszenia narzędzia, bądź znalezienia lepszego.

4.5. Znaczenie i ewentualne wykorzystanie wyników

Badania nad oceną możliwości zastosowania ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną dwóch proekologicznych produktów, których rezultaty zostały opublikowane w cyklu publikacji omówionym powyżej, mają duże znaczenie zarówno naukowe jak i praktyczne w dwóch aspektach. Po pierwsze w aspekcie innowacyjnych produktów bezpiecznych dla środowiska, po drugie ograniczenia badań wykonywanych na zwierzętach. Z naukowego punktu widzenia uzyskane wyniki stanowią poszerzenie naszej wiedzy na temat nieinwazyjnych metod oceny wpływu związków chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka. Z użytecznego punktu widzenia, pozwalają ograniczyć kosztowne badania na zwierzętach i przyczynić się do rozbudowania palety rozwiązań technicznych, użytecznych przy rozwiązywaniu problemów inżynierii środowiska. Ten pragmatyczny aspekt ma szczególną wagę w przypadku zastosowania metod QSAR w badaniach mających na celu rejestrację bezpiecznych produktów na rynku Unii Europejskiej w ramach rozporządzenia

REACH. Badania te zarówno w Polsce jak i na świecie wciąż stanowią duże wyzwanie i wymagają szukania zrównoważonych rozwiązań.

Najważniejszym rezultatem opisywanych badań jest możliwość zastosowania metod ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną, do oceny wpływu związków chemicznych na środowisko oraz zdrowie człowieka. Chociaż jak przedstawiono w punkcie 4.4.3., zgodność pomiędzy wynikami eksperymentalnymi (punkt 4.4.2), a narzędziami QSAR nie zawsze jest zadawalająca, uważam że metody te są przyszłościowe. Wyniki badań i ich analiza wskazują, że na chwilę obecną metody QSAR mogą być wykorzystywane przede wszystkim do określania temperatury wrzenia, gęstości względnej oraz współczynnika podziału n-oktanol/woda. Pomimo, że są to właściwości fizykochemiczne substancji, to dostarczają wiele potrzebnych informacji mówiących o zachowaniu substancji w środowisku. Z drugiej strony analiza wyników badań wskazuje, że w przypadku określania właściwości toksykologicznych i ekotoksykologicznych dla związków o złożonej budowie zgodność pomiędzy badaniami eksperymentalnymi a wynikami metod QSAR nie jest najlepsza. Przykładem takiej substancji jest dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych, który stanowi masę reakcyjną czterech składników będących związkami organicznymi i nieorganicznymi. Jednak metody te bardzo szybko się rozwijają i na pewno w niedalekiej przyszłości, zgodność ta będzie wystarczająca i możliwe będzie zastąpienie badań na zwierzętach badaniami z zastosowaniem modeli QSAR.

Kolejnym ważnym rezultatem opisanych badań jest mój udział w opracowaniu technologii dwóch proekologicznych produktów, tj. Hydroksyestru HE-1 i dodatku żelazowego spalania paliw, w przypadku których planowana jest produkcja w ilości od 100 do 1000 Mg/rok (punkt 4.4.1). Za produktami tymi przemawia ich innowacyjność oraz ograniczenie emisji szkodliwych substancji do atmosfery. Hydroksyester HE-1, ze względu na to że nie jest klasyfikowany jako lotny związek organiczny, może zastąpić toksyczne koalescenty farb i lakierów. Z kolei dodatek żelazowy spalania paliw ciekłych, jak przedstawiono w punkcie 4.4.1., zmniejsza emisję szkodliwych produktów spalania paliw ciekłych do atmosfery, jak i również zwiększa sprawność kotła oraz ogranicza ilość powstających osadów na ruszcie i w komorze spalania.

Generalnie udało się osiągnąć cel naukowy zdefiniowany w Rozdz. 4.3.2, gdyż w rezultacie przeprowadzonych badań wykazano dużą użyteczność ilościowej zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną do oceny wpływu substancji chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka. W trakcie badań wykazano również niedoskonałość metod QSAR do oceny wpływu związków o złożonej budowie na środowisko, co zachęca do dalszych badań i analiz w przyszłości.

Poza realizacją postawionych celów naukowych, warto podkreślić znaczenie naukowe i praktyczne omawianego osiągnięcia. Przeprowadzone badania mają unikalny charakter w skali światowej, przyczyniają się do poszerzenia naszej wiedzy na ten aktualny temat. Szczególnie cenna jest analiza wykorzystania metod QSAR do oceny wpływu związków chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka w ramach Rozporządzenia REACH. Dodatkowo warto również podkreślić, że w przypadku dwóch opisanych proekologicznych produktów planowana jest ich produkcja.

Literatura

- Alternative non-testing methods assessed for REACH substances, 2011, Dostępne online: <http://www.antes-life.eu>.
- Cappelli C.I., Cassano A., Golbamaki A., Moggio Y., Lombardo A., Colafranceschi M., Benfenati E., 2015, Assessment of in silico models for acute aquatic toxicity towards fish under REACH regulation, SAR and QSAR in Environmental Research, 26(12), 977–999.
- Cassani S., Kovarich S., Papa E., Roy P.P., van der Wal L., 2013, Daphnia and fish toxicity of (benzo)triazoles: Validated QSAR models and interspecies quantitative activity – activity modelling, Journal of Hazardous Materials, 258–259, 50–60.
- Chang J.C.S., Fortmann R., Roache N., Huei-Chen L., 1999, Evaluation of Low-VOC Latex Paints, Indoor Air, 9(4), 253–258.
- Dyrektywa Europejska 2004/42/EC „Decopaint Directive”, z dnia 1 stycznia 2007 r.
- Dimitrov, S.D.; Diderich, R.; Sobanski, T.; Pavlov, T.S.; Chankov, G.V.; Chapkanov, A.S.; Karakolev, Y.H.; Temelkov, S.G.; Vasiliev, R.A.; Gerova, K.D.; Kuseva, C.D.; Todorova, N.D.; Mehmed, A.M.; Rasenberg, M.; Mekenyan, O.G., 2016, QSAR Toolbox – workflow and major functionalities. SAR and QSAR in Environmental Research, 27, 203–219.
- Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady nr 2010/63/UE z 22 września 2010 roku w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych.
- Europejska Agencja Chemikaliów, 2017, The use of alternatives to testing on animals for the REACH Regulation.
- Europejska Agencja Chemikaliów, 2012, Znaczenie badań na zwierzętach w zapewnieniu bezpiecznego stosowania substancji chemicznych, Broszura informacyjna.
- Floris M., Manganaro A., Nicolotti O., Medda R., Mangiatordi F.G., Benfenati E., 2014, A generalizable definition of chemical similarity for read-across, Journal of Cheminformatics, 6, 39.
- Gissi A., Lombardo A., Roncaglioni A., Gadaleta D., Mangiatordi G.F., Nicolotti O., Benfenati E., 2015, Evaluation and comparison of benchmark QSAR models to predict a relevant REACH endpoint: The bioconcentration factor (BCF), Environmental Research, 137, 398–409.
- Golbamaki A., Cassano A., Lombardo A., Moggio Y., Colafranceschi M., Benfenati E., 2014, Comparison of in silico models for prediction of Daphnia magna acute toxicity, SAR and QSAR in Environmental Research, 25(8), 673–694.
- Guziałowska-Tic, J., 2016, Wykorzystanie metod QSAR do oceny wpływu substancji chemicznych na zdrowie człowieka oraz środowisko, Praca zbiorowa pod redakcją Wilhelma Jana Tica, Studia i Monografie z. 442, Politechnika Opolska, 119–133.
- Lilienblum W., Dekant W., Foth H., Gebel T., Hengstler J.G., Kahl R., Kramer P.-J., Schweinfurth H., Wollin K.-M., 2008, Alternative methods to safety studies in experimental animals: role in the risk assessment of chemicals under the new European Chemicals Legislation (REACH), Archives of Toxicology, 82, 211–236.
- Martin T. M., Harten P., Venkatapathy R., Das S., Young D. M., 2008, A hierarchical clustering methodology for the estimation of toxicity, Toxicology Mechanisms and Methods, 18, 251.

- Mays C., Benfenati E., Pardoe S., 2012, Use and perceived benefits and barriers of QSAR models for REACH: findings from a questionnaire to stakeholders, *Chemistry Central Journal*, 6(159), 1-9.
- Patel H.M., Noolvi M.N., Sharma P., Jaiswal V., Bansal S., Lohan S., Kumar S.S., Abbot V., Dhiman S., Bhardwaj V., 2014, Quantitative structure-activity relationship (QSAR) studies as strategic approach in drug discovery, *Medicinal Chemistry Research*, 23(12), 4991-5007.
- Petoumenou M.I., Pizzo F., Cester J., Fernández A., Benfenati E., 2015, Comparison between bioconcentration facot (BCF) data provided by industry to the European Chemicals Agency (ECHA) and data derived form QSAR models, *Environmental Research*, 142, 529-534.
- Petrescu A.-M., Putz M.V., Ilia G., 2015, Quantitative structure-activity/ecotoxicity relationships (QSAR/QEco SAR) of series of phosphonates, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40, 800-824.
- Pizzo F., Lombardo A., Manganaro A., Cappelli C.I., Petoumenou M.I., Albanese F., Roncaglioni A., Brandt M., Benfenati E., 2016, Integrated in silico strategy for PBT assessment and prioritization under REACH, *Environmental Research*, 151, 478-492.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 sierpnia 2012 r. w sprawie kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji chemicznych i ich mieszanin, *Dz. U.* 2012, poz. 1018.
- Rozporządzenie WE nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielania zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów.
- Sparks L. E., Guo Z., Chang J. C., Tichenor B. A., 1999, Volatile Organic Compound Emissions from Latex Paint - Part 2. Test House Studies and Indoor Air Quality (IAQ) Modeling, *Indoor Air*, 9(1), 18-25.
- Tic W.J., 2016, Rozwiązania proekologiczne w inżynierii środowiska, *Studia i Monografie z.* 442, Oficyna Wydawnicza Politechniki Opolskiej, Opole, 2016.
- Wedebye E.B., Dybdahl M., Nikolov N.G., Jónsdóttir S.Ó., Niemelä J.R., 2015, QSAR screening of 70,983 REACH substances for genotoxiccarcinogenicity, mutagenicity and developmental toxicity in the ChemScreen project, *Reproductive Toxicology*, 55, 64-72.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5.1. Przed uzyskaniem stopnia doktora

Po ukończeniu w 2004 roku studiów magisterskich na kierunku Inżynieria Środowiska, rozpoczęłam czteroletnie Studia Doktoranckie na Wydziale Mechanicznym Politechniki Opolskiej. Tematyka podjęta przeze mnie w ramach doktoratu dotyczyła wpływu parametrów geometrycznych na przepływ mieszaniny dwufazowej gaz-ciecz w wymienniku z przegrodami. W ramach pracy wybudowałam stanowisko badawcze, na którym przy użyciu anemometrii obrazowej analizowałam wpływ wielu parametrów, takich jak: odległość między przegrodami, podziałka względna, wielkość strzałki wycięcia, na rozptył mieszaniny dwufazowej w przestrzeni międzyrurowej wymiennika ciepła. Wyniki badań przeprowadzone w tym okresie zostały przedstawione na 10 konferencjach (Załącznik 3, punkt III.B.1-14) oraz opublikowane w 3 artykułach:

- **Guziałowska J.**, Ulbrich R., 2006, Badania hydrodynamiki przepływu mieszaniny gaz - ciecz w przestrzeni międzyrurowej z przegrodami poprzecznymi. W: Wykorzystanie metod analizy obrazu do oceny nierównomierności przepływu w elementach płaszczowo - rurowego wymiennika ciepła. Opole: Ofic. Wydaw. PO 2006, 123-139.
- Guziałowska J., 2008, Ewolucja prędkości struktur gazowych w przestrzeni międzyrurowej wymiennika z przegrodami, Zeszyty Naukowe Politechniki Opolskiej s. Mechanika, nr 325, z. 91, 25-26.
- Ulbrich R., Siejka K., **Guziałowska J.**, Zając D., Karaś M., 2008, Wybrane problemy przepływu mieszaniny dwufazowej wokół pęku rur, W: Wybrane zagadnienia przepływu płynów i wymiany ciepła. Warszawa, 177-200.

Już po doktoracie opublikowałam kolejne dwie publikacje dotyczące tej tematyki:

- **Guziałowska J.**, Skoczylas D., Ulbrich R., 2009, Zastosowanie metod korelacyjnych w badaniach przepływu dwufazowego gaz-ciecz w przestrzeni międzyrurowej wymiennika ciepła, Inżynieria i Aparatura Chemiczna, 6, 78-80.
- Skoczylas D., **Guziałowska J.**, 2009, Parametry geometryczne a rozptyw płynu w pęku rur, Inżynieria i Aparatura Chemiczna, 6, 172-173.

W 2005 roku w ramach programu Socrates-Erasmus odbyłam trzymiesięczny staż w Instytucie Inżynierii Procesowej na Uniwersytecie w Hanowerze, gdzie pogłębiałam swoją wiedzę z zakresu przepływów wielofazowych.

W czasie trwania studiów doktoranckich za postępy w pracy badawczej dwukrotnie uzyskałam stypendium doktoranckie od Marszałka Województwa Opolskiego.

5.2. Po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu tytułu naukowego doktora zostałam zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Inżynierii Środowiska na Wydziale Mechanicznym Politechniki Opolskiej. Ponieważ zostałam zatrudniona w zespole: „Gospodarki odpadami i technologii chemicznej” moja działalność naukowa i publikacyjna skupiała się na trzech zasadniczych obszarach badawczych:

- wpływ związków chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka w ramach rejestracji REACH,
- zastosowanie surowców oleochemicznych do wytwarzania przyjaznych ekologicznie produktów,
- gospodarki odpadami i osadami ściekowymi.

Wpływ związków chemicznych na środowisko i zdrowie człowieka w ramach rejestracji REACH

Najważniejszym obszarem mojej działalności naukowej była ocena wpływu nowych proekologicznych rozwiązań na środowisko oraz zdrowie człowieka. W szczególności zajmowałam się wykorzystaniem metod eksperymentalnych oraz QSAR do oceny bezpieczeństwa nowych substancji chemicznych.

Jeszcze w czasie trwania studiów doktoranckich zajęłam się tematyką oceny bezpieczeństwa chemicznego substancji, na przykładzie Hydroksyestru HE-1, w ramach realizowanego na Politechnice Opolskiej projektu (Załącznik 3, punkt II.J.1) i tą tematykę pogłębiałam po zatrudnieniu mnie na stanowisku asystenta. W tym czasie intensywnie zajmowałam się analizą ustawodawstwa dotyczącego rejestracji nowych substancji w ramach rozporządzenia REACH. Do moich zadań należało dobranie niezbędnych badań fizykochemicznych, toksykologicznych, ekotoksykologicznych i środowiskowych dla produkowanej substancji o tonażu od 100 do 1000 Mg, w celu wykonania oceny bezpieczeństwa chemicznego dla Hydroksyestru HE-1. Następnym etapem moich badań była ocena wyników badań i określenie wpływu Hydroksyestru HE-1 na środowisko i zdrowie człowieka. Moje wieloletnie badania nad tą tematyką zostały szczegółowo opisane w Rozdziale 4 Autoreferatu.

Rezultaty opisanych powyżej badań i innych badań naukowych związanych z technologią wytwarzania i aplikacji Hydroksyestru HE1 zostały opublikowane w następujących artykułach:

- Tic W.J., **Guziałowska J.**, 2009, The technology to manufacture environmentally friendly solvents based on oxo derived raw materials, The Prospects of Scientific and Economic Collaboration European Union and China in XXI Century. Environmental protection and technology, Oficyna Wydawnicza Politechniki Opolskiej, 373-381.
- Tic W.J., **Guziałowska J.**, 2009, Ekologiczne rozpuszczalniki farb i lakierów wodorozcieńczalnych - charakterystyka, własności fizykochemiczne i toksykologiczne, Zeszyty Naukowe Politechniki Opolskiej nr 331, Inżynieria środowiska. nr 331, 7, 21-30.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2010, Badania własności plastyfikujących produktów kondensacji aldehydu izomasłowego, Zeszyty Naukowe Politechniki Opolskiej nr 339, Inżynieria Środowiska, Red: Ulbrich Roman, 8, 27-41.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2011, Badania niezbędne do uzyskania certyfikatu substancji w systemie REACH, na przykładzie hydroksyestru HE1, Środowisko i Rozwój, 23(1), 65-77.
- **Guziałowska-Tic J.**, Tic W.J., 2011, Wymagania rejestracji produktów w systemie REACH na przykładzie Hydroksyestru HE1, Innowacyjne rozwiązania w przemyśle chemicznym, Red: Tic Wilhelm Jan, Oficyna Wydawnicza Politechniki Opolskiej, 7-18.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2011, Products of isobutyl aldehyde condensation as ecological solvents and coalescents in paints and varnishes, Zeszyty Naukowe Politechniki Rzeszowskiej nr 276, Budownictwo i Inżynieria Środowiska, 58 (4/11), 2011, 309-317.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2016, New environmentally safe plasticizers and coalescing agents for paints and varnishes based on isobutyl aldehyde, Przemysł Chemiczny, 95(8), 1529-1532.

ygtic

- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2018, Properties of a PVAc emulsion adhesive using a nonphthalate plasticizer obtained by condensation of 2-methylpropanal, *Journal of Adhesion Science and Technology*, 32(17), 1861-1875.

W kolejnych latach wykorzystałam swoją wiedzę dotyczącą oceny bezpieczeństwa chemicznego, uczestnicząc w badaniach nad systemem efektywności energetyczno - ekologicznej spalania paliw ciekłych, stałych (Załącznik 3, punkt II.J.3). W ramach tego projektu brałam udział w badaniach nad syntezą dodatku żelazowego spalania paliw ciekłych. Uczestniczyłam również w badaniach wpływu dodatków/modyfikatorów na emisję zanieczyszczeń do atmosfery podczas spalania paliw ciekłych i stałych. Ponieważ planowana jest produkcja dodatku żelazowego w ilości od 100 Mg do 1000 Mg, tak jak w przypadku Hydroksyestru HE-1 zajęłam się analizą wpływu tego proekologicznego produktu na środowisko. Moje wieloletnie badania nad tą tematyką zostały szczegółowo opisane w Rozdziale 4 tego Autoreferatu.

Rezultaty opisanych powyżej badań i innych prac naukowych w tej dziedzinie zostały opublikowane w następujących artykułach:

- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2011, Charakterystyka katalizatorów efektywnego spalania ciężkich olejów opałowych, *Innowacyjne rozwiązania w przemyśle chemicznym*, Red: Tic Wilhelm Jan, Oficyna Wydawnicza Politechniki Opolskiej, 55-66.
- **Guziałowska-Tic J.**, Tic W.J., 2012, Modifiers used in the combustion process of fuel oil and solid fuels, *Chemik*, 66(11), 1203-1210.
- Bok A., **Guziałowska-Tic J.**, Tic W.J., 2013, Rola katalizatorów w ochronie powietrza, *Współczesne Problemy Ochrony Środowiska*. Red: Pikoń K., Stelmach S., 151-159.
- **Guziałowska-Tic J.**, Bok A., Tic W.J., 2013, Nowe rozwiązania proekologiczne spalania paliw, *Chemik*, 67(10), 881-888.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, Zadorożny A., 2013, The effect of modifiers on improving the energy and eco-efficiency of the combustion of fuel oils, *Polish Journal of Environmental Studies*, tom 22(6A).
- **Guziałowska-Tic J.**, Tic W.J., 2014, The Effect of Additives to Engine Fuels on Air Pollution Control, *Polish Journal of Environmental Studies*, 23(3A), 44-47.
- Bok A., **Guziałowska-Tic J.**, Wilhelm Jan Tic, 2014, Effects of catalysts on emissions of pollutants from combustion processes of liquid fuels, *Civil and Environmental Engineering Reports*, 13(2), 5-17.
- Guziałowska-Tic J., 2014, Selected toxicological and ecotoxicological properties of additive for combustion of liquid fuels, *Chemik*, 68(10), 834-836.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, Junga R., 2015, The impact of catalytic additive for coal fuel on the environment emissions, *Przemysł Chemiczny*, 94(9), 1557-1559.
- **Guziałowska-Tic J.**, Tic W.J., 2015, The impact of an iron-based modifier for liquid fuels on human health and the environment, *Proceedings of ECOpole*, 9(1), 87-93.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, 2015, Aspekty ekologiczne i ekonomiczne stosowania modyfikatorów spalania paliw silnikowych, *Logistyka*, 4, 6216-6224.

W związku z wejściem w życie Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych oraz wymogami dotyczącymi ograniczenia badań na zwierzętach, zaczęłam poszukiwać alternatywnych metod określania wpływu związków chemicznych na środowisko oraz zdrowie człowieka. Na podstawie przeglądu literaturowego zdecydowałam że najlepszą metodą będzie ilościowa zależność pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną (metody QSAR). Moje badania nad tą tematyką zostały szczegółowo opisane w Rozdziale 4 Autoreferatu. Rezultaty tych badań zostały także opisane w dwóch publikacjach:

- **Guziałowska-Tic J.,** Tic W.J., 2016, QSAR methods as an alternative to animal testing in the threat assessment of toxicity and ecotoxicity of chemical substances, *Przemysł Chemiczny*, 95(8), 1475-1478.
- Guziałowska-Tic J., 2016, Wykorzystanie metod QSAR do oceny wpływu substancji chemicznych na zdrowie człowieka oraz środowisko, *Praca zbiorowa pod redakcją Wilhelma Jana Tica, Studia i Monografie z. 442, Politechnika Opolska*, 119-133.

Zastosowanie surowców oleochemicznych do wytwarzania przyjaznych ekologicznie produktów

W latach 2011-2013 brałam czynny udział w badaniach dotyczących innowacyjnej technologii uzdatniania związków tłuszczowych z wykorzystaniem trójgeneracji (Załącznik 3, punkt II.J.2) dla firmy Magmar produkującej świece i wkłady do zniczy. W ramach tego projektu zajmowałam się analizą proekologicznych surowców do produkcji świec i zniczy, oraz ich wpływu na środowisko. Rezultaty tych badań zostały opisane w trzech publikacjach:

- **Guziałowska-Tic J.,** Hreczuch H., Tic W.J., 2012, Market search of oils and fats as raw materials for the oleochemical industry, *Przemysł Chemiczny*, 91(6), 1185-1190.
- Guziałowska-Tic J., 2013, Charakterystyka surowców do produkcji świec i zniczy oraz ich wpływ na środowisko, *Chemik*, 67(10), 1027-1034.
- **Guziałowska-Tic J.,** Szczesny M., 2013, Analiza surowców do produkcji świec i zniczy oraz charakterystyka produktów spalania, *Od naukowej inspiracji do innowacji w przedsiębiorstwie. Praktyczna aplikacja wiedzy Asystentów Innowacji*. Red: Szewczuk-Stępień Marzena, Adamska Małgorzata, Instytut Trwałego Rozwoju Opole, 149-172.

Dodatkowym obszarem moich zainteresowań naukowych były również możliwości wykorzystania odpadowej gliceryny z produkcji biodiesla. Rezultaty tych prac zostały opisane w dwóch publikacjach:

- **Guziałowska-Tic J.,** Tic W.J., 2011, Wykorzystanie odpadowej gliceryny z produkcji biodiesla, *Kompostowanie i mechaniczno-biologiczne przetwarzanie odpadów*, Red: Siemiątkowski G., Wydawnictwo Instytut Śląski, 155-163.
- **Guziałowska-Tic J.,** Tic W.J., 2012, Possible uses for glycerin - a byproduct of biodiesel production, VI Konferencja Ochrona i Inżynieria Środowiska – Zrównoważony Rozwój, Kraków.

Gospodarka odpadami i osadami ściekowymi

W związku z rosnącym zainteresowaniem produkcją bezodpadową zajęłam się tematem gospodarki odpadami i osadami ściekowymi w kierunku ich dalszego wykorzystania. Tematyką tą zajmuję się od 2012 roku. Obecnie w ramach ścisłej współpracy z firmą West Technology & Trading Polska Sp. z o.o. jestem głównym wykonawcą w projekcie: „Badania przemysłowe i prace rozwojowe w firmie WT&T Polska Sp. z o.o. w celu opracowania kompleksowej i efektywnej technologii przetwarzania surowców odpadowych z oczyszczalni ścieków do wytwarzania energii elektrycznej, ciepłej lub chłodu z jednoczesną całkowitą utylizacją odpadów”, finansowanym przez Opolskie Centrum Rozwoju Gospodarki, realizowanym od 2016 (Załącznik 3, Punkt II.J.5). Rezultaty tych prac zostały opisane w 4 publikacjach:

- **Guziałowska-Tic J., Tic W.J.**, 2012, Zagospodarowanie komunalnych osadów ściekowych w województwie opolskim, Prace Instytutu Ceramiki i Materiałów Budowlanych, 5(10), 370-394.
- Guziałowska-Tic J., 2015, Removal of asbestos-containing materials of the example on the city Opole, Chemik, 10(69), 652-653.
- **Guziałowska-Tic J., Tic W.J.**, 2016, Ocena nowego systemu gospodarki odpadami w województwie opolskim, Praca zbiorowa pod redakcją Wilhelma Jana Tica, Studia i Monografie z. 442, Politechnika Opolska, 9-25.
- Tic W.J., **Guziałowska-Tic J.**, Pawlak-Kruczek H., Woźnikowski E., Zadorożny A., Niedźwiecki Ł., Wnukowski M., Krochmalny K., Czerep M., Ostrycharczyk M., Baranowski M., Zgóra J., Kowal M., 2018, Novel Concept of an Installation for Sustainable Thermal Utilization of Sewage Sludge, Energies, 11, 748.

Od 2010 roku ściśle współpracuję z przemysłem. W tym czasie brałam udział w wielu 3-miesięcznych i 6-miesięcznych stażach przemysłowych między innymi w firmach: Mexeo, Magmar, West Technology & Trading Polska, Holpona, Inside, Inventia (Załącznik 3, punkt III.Q.2). Doświadczenie zdobyte w tym czasie przyczyniło się do poszerzenia mojej wiedzy w wielu dziedzinach, takich jak inżynieria środowiska, technologia chemiczna, energetyka.

Od 2015 roku ściśle współpracuję z firmą West Technology & Trading Polska. Obecnie jestem głównym wykonawcą w projekcie finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju p.t. „Opracowanie technologii krystalizacji na bazie nowego typu krystalizatora do związków organicznych ze stopów w zawiesinie”, realizowanym od 2016 roku (Załącznik 3, punkt II.J.4).

6. Syntetyczne zestawienie dorobku naukowego

Przed uzyskaniem stopnia doktora mój dorobek obejmował 3 artykuły naukowe. Od uzyskania stopnia doktora w 2008 roku, w którym to roku rozpoczęłam również pracę na stanowisku asystenta na Wydziale Mechanicznym Politechniki Opolskiej w Katedrze Inżynierii Środowiska, mój dorobek naukowy znacząco się powiększył. W tym okresie opublikowałam łącznie 35 publikacji (a 46 uwzględniając również publikacje wchodzące w skład cyklu wskazywanego jako osiągnięcie naukowego), z czego 6 (12) publikacji znajduje się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Spośród publikacji innych niż znajdujące się w bazie JCR, po

doktoracie opublikowałem 14 (17) artykułów oraz 10 rozdziałów w monografiach. Opublikowałem również 2 (3) artykuły w suplementach czasopism z bazy JCR, a także 3 referaty i streszczenia konferencyjne. Byłam współtwórcą 2 patentów krajowych i jednego europejskiego.

Dla publikacji z okresu od uzyskania stopnia doktora do chwili obecnej mój sumaryczny Impact Factor wynosi 5,196 (18,456), indeks Hirscha wg bazy Web of Science – 2, natomiast wg Google Scholar – 3. Łączna liczba punktów wyliczona wg punktacji MNiSW zgodnej z rokiem wydania publikacji wynosi 306 (478). Moje publikacje były cytowane 6 razy wg bazy Web of Science, plus jedno cytowanie patentu europejskiego w bazie Derwent Innovations Index i 10 razy wg bazy Google Scholar (bez autocytowań).

Regularnie otrzymuję zaproszenia do recenzowania artykułów z zakresu inżynierii i ochrony środowiska. W okresie po uzyskaniu stopnia doktora, zrecenzowałam 5 artykułów w czasopismach znajdujących się w bazie JCR, w tym Journal of Cleaner Production (4), Atmospheric Environment (1). W 2017 roku wykonałam 2 recenzje dla czasopisma konferencyjnego na Web of Science: E3S Web of Conferences. Z kolei od 2015 roku jestem recenzentem w czasopiśmie Archiwum Gospodarki Odpadami i Ochrony Środowiska i od tego czasu wykonałam 9 recenzji.

Aktywnie angażuję się w działalność konferencyjną, co potwierdza moje uczestnictwo w 24 konferencjach międzynarodowych i krajowych, w kraju i zagranicą (Załącznik 3, III.B). Na wszystkich z nich wygłaszałam referaty i/lub prezentowałam postery. Potwierdzeniem mojej aktywności naukowej są również nagrody za działalność naukową (Załącznik 3, II.K), oraz zaproszenia do komitetów naukowych międzynarodowych konferencji (Załącznik 3, III.Q).

Szczegółowy opis mojego dorobku naukowego znajduje się w Załączniku 3 do Wniosku, zamieszczona poniżej tabela 14 stanowi jego syntetyczne zestawienie.

7. Osiągnięcia dydaktyczne, popularyzatorskie i organizacyjne

Szczegółowe zestawienie moich osiągnięć dydaktycznych i popularyzatorskich znajduje się w Rozdziale III Załącznika 3 do Wniosku. Poniżej przedstawiłam syntetyczny opis jedynie najważniejszych z moich działań w tym zakresie.

W ramach obowiązków dydaktycznych wynikających z pracy na stanowisku najpierw asystenta, a od 2010 adiunkta w Katedrze Inżynierii Środowiska na Wydziale Mechanicznym Politechniki Opolskiej opracowałam i realizuję szereg przedmiotów, przede wszystkim z zakresu inżynierii i ochrony środowiska, chemii i chemii środowiska. Sprawuję również opiekę nad laboratorium chemii, w którym prowadzę szereg zajęć laboratoryjnych na wielu kierunkach Wydziału Mechanicznego, szczególnie Inżynierii Środowiska. W związku z tym w 2015 roku byłam współautorką skryptu p.t.: „Ćwiczenia laboratoryjne z chemii ogólnej dla kierunków studiów na wydziale mechanicznym”. Opracowałam również kursy anglojęzyczne dla studentów z zagranicy (ERASMUS). Od 2018 roku prowadzę zajęcia na anglojęzycznych kierunkach prowadzonych na Wydziale Mechanicznym Politechniki Opolskiej: Mechanical Engineering BSc, Environmental Engineering MSc (Advanced Technologies in Environmental

Engineering). W ramach tych kierunków opracowałam wykłady, ćwiczenia oraz zajęcia laboratoryjne.

*Tabela 14. Syntetyczne zestawienie dorobku naukowego dr inż. Joanny Guziałowskiej-Tic
(stan na 13.11.2018)*

Wykaz osiągnięć	Przed doktoratem	Po doktoracie	Łącznie
Sumaryczna liczba publikacji	3	46	49
Suma punktów za publikacje wg wykazów MNiSW	8	306 (478)	314(486)
Sumaryczny Impact Factor	-	18,456	18,456
Indeks Hirscha wg bazy Web of Science	-	2	2
Liczba cytowań wg bazy Web of Science	-	6 + 1**	6 + 1**
Publikacje znajdujące się w bazie Journal Citation Reports (JCR)	-	6 (12)	6 (12)
Artykuły w czasopismach innych niż znajdujące się w bazie JCR	1	14 (17)	15 (18)
Opublikowane streszczenia i referaty konferencyjne	-	3 (4)	3 (4)
Autorstwo rozdziału w monografii	2	10	12
Artykuły opublikowane w suplementach czasopism	-	2 (3)	2 (3)
Udzielone patenty krajowe i europejskie	-	3	3
Udział w projektach badawczych krajowych	-	5	5
Recenzowanie publikacji w czasopismach z bazy JCR	-	5	5
Recenzowanie publikacji w czasopismach nieposiadającym współczynnika wpływu Impact Factor (IF), wymienione w części B wykazu MNiSW	-	9	9
Udział w konferencjach krajowych	5(6)*	16 (24)*	21(30)*
Udział w konferencjach międzynarodowych	5(8)*	8 (16)*	13 (24)*

()* - liczba wystąpień w postaci referatów lub posterów

() – publikacje uwzględnione w cyklu publikacji

** - cytowanie w bazie Derwent Innovations Index

14/6/15 K

Od początku pracy na stanowisku adiunkta czynnie uczestniczę w sprawowaniu opieki naukowej nad dyplomantami. Do chwili obecnej byłam promotorem 18 prac magisterskich i 19 inżynierskich. Angażuję się również w system zapewnienia jakości kształcenia poprzez bycie koordynatorem sylabusów na kierunku Inżynieria Środowiska.

Poza opisaną powyżej działalnością dydaktyczno-popularyzatorską, podejmuję również wiele wysiłków organizacyjnych na rzecz Katedry, Wydziału i Uczelni. Byłam m.in. członkiem: wydziałowej Komisji rekrutacyjnej, wydziałowej Komisji ds. programów kształcenia. Działam również czynnie jako członek zespołów ds. programów kształcenia na kierunkach: Inżynieria chemiczna i procesowa, Inżynieria i aparatura procesów przemysłowych, Energetyka i inżynieria środowiska. W latach 2014-2016 byłam członkiem Zespołu planistów Wydziału Mechanicznego. Na obecną kadencję jestem przedstawicielem grupy adiunktów w Radzie Wydziału.

