

Dr hab. n. farm. Anna Waszkielewicz

Kraków, 29 stycznia 2025 r.



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anastasii Bekhter pt.
„Wykorzystanie olejów roślinnych z wprowadzonym ozonem w różnych
formulacjach kosmetycznych”
„Utilization of plant oils with introduced ozone in various cosmetic
formulations”

Promotor: prof. dr hab. Krzysztof Śmigielski

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi ważny temat w kosmetologii obejmujący poszukiwanie nowych substancji kosmetycznych, o niskiej toksyczności i pożądanym właściwościach. Doktorantka skupiła się na pozyskaniu zmodyfikowanych olejów do celu uformowania bazy kosmetyków, opracowała skład kremów, a następnie przeprowadziła szereg badań, które potwierdziły trafność obranej metodyki.

Skóra stanowi organ chroniący przed czynnikami zewnętrznymi, narząd wchłaniania substancji czynnych i ich metabolizmu, jest organem odczuwania dotyku, temperatury i wszelkich szkodliwych czynników, ale też stanowi wizytówkę urody i zadbania. Stąd nietoksyczność stanowi podstawowy wymóg dla wszystkich surowców kosmetycznych. Kolejnym wymogiem jest działanie pielęgnujące, do którego można zaliczyć nawilżanie. Z racji pielęgnacji i niewątpliwie przyjemności, jaka się z tym wiąże, istotną cechą substancji kosmetycznych jest przyjemna konsystencja, działanie nawilżające i w związku z tym pielęgnujące, oraz zapach.

Pomimo znacznego postępu w dziedzinie kosmetologii – pojawianie się nowej substancji co trzy miesiące na polskim rynku – to zwiększająca się liczba osób doświadczających alergii i nietolerancji skóry na substancje zapachowe i konserwanty znajdujące się w produktach stanowią przesłankę do poszukiwania nowych związków wykazujących oczekiwane właściwości.

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl

Olej rzepakowy ze względu na bogaty i wartościowy skład odżywczy jest wykorzystywany w przemyśle spożywczym i kosmetycznym jako cenny surowiec dostarczający wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Jego dostępność i powszechność w Polsce determinuje przy tym niską cenę.

Z kolei ozon, silny utleniacz, jest wykorzystywany w m. in. przemyśle spożywczym i farmaceutycznym. Jest stosowany do dekontaminacji wody, leczenia infekcji, trądziku. W niskich stężeniach ozon wzmacnia procesy regeneracyjne i poprawia mikrokrażenie. Wprowadzenie ozonu do olejów roślinnych zmienia ich profil chemiczny i właściwości użytkowe i takie modyfikacje można zaobserwować na rynku np. dla oliwy z oliwek.

W świetle powyższych informacji należy uznać, że wybór tematu przez doktorantkę jest istotny, aktualny i interesujący, o dużych walorach praktycznych.

Metodyka modyfikacji olejów przez doktorantkę w pierwszej części badań wpisuje się w reakcję analityczną w chemii organicznej o nazwie ozonoliza alkenów. Metoda ta polega na wysycaniu ozonem związku posiadającego przynajmniej jedno wiązanie podwójne. W przypadku obecności takiego wiązania dochodzi do wbudowania ozonu w miejsce wiązania podwójnego a następnie rozerwaniu tego wiązania z utworzeniem dwóch związków posiadających ugrupowanie karbonylowe w miejscu uprzedniego wiązania podwójnego. W ten sposób, w pracy doktorantki, dla przykładu, w przypadku kwasu $\omega 6$, dystalne wiązanie podwójne znajduje się przy szóstym węglu od końca, stąd obserwacja pojawienia się 6-węglowego aldehydu czyli heksanal, w ilości wykrywalnej przez detektor. Analogicznie rzecz ma się z wytworzeniem nonanal – 9-węglowego aldehydu w przypadku obecności kwasów $\omega 9$ w oleju.

Związki karbonylowe mają swoje stałe miejsce w kosmetologii – mają głównie funkcje poprawy zapachu lub smaku (najbardziej znane to wanilina, muskon, aldehyd benzylowy) - stąd pojawienie się przyjemnego zapachu w nowej mieszance zmodyfikowanych olejów nie jest zaskakujące, ale bardzo pożądane. Doktorantka konstatuje, że nowe mieszaniny odznaczają się



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl

wyjątkowym owocowym aromatem, stanowiącym dodatkową atrakcję uzyskanego oleju, co potwierdzają użytkownicy w dalszym badaniu.

Należy podkreślić walor twórczy i pracowitość, cenny wkład pracy w rozwój kosmetologii, polegający na opracowaniu parametrów modyfikowania olejów oraz opracowaniu przykładowego składu kosmetyku i dalszych badaniach z wyborem optymalnej kompozycji.

W drugiej części pracy doktorantka przedstawia kompozycję kremu z udziałem modyfikowanego oleju wraz z uzasadnieniem i rolą każdego ze składników, trafnie dobranych do potrzeby podstawowej pielęgnacji i nawilżającej roli dla skóry. Kompozycja obejmuje zastosowanie trzech możliwych olejów: Eco Flores, Wielkopolskiego i Kruszwica, każdy w wersji bez ozonowania, po ozonowaniu roztworem O_3 (odpowiednio 0,04 lub 0,09 mola/100g). W sumie powstało 9 kombinacji kremów przy dodatkowej obecności *D*-pantenolu, tokoferolu, ekstraktu z ogórka i wody w każdym z 9 kremów.

Dobierając badania, którym poddano opracowane kremy, doktorantka trafnie opiera się na wytycznych w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 w sprawie produktów kosmetycznych. Są to testy mikrobiologiczne, ocena stabilności, analiza pH, ocena aktywności, zawartości wody i określanie okresu trwałości.

Pomiar pH uzyskanych kremów uwidoczniał bardzo niewielki wzrost do ok. 0,2 jednostki, pozostając w kwaśnym obrębie pH. Doktorantka przeprowadziła też obserwacje mikrobiologiczne kosmetyku po 24, 48 i 72 h, co stanowi wstępną ocenę mikrobiologiczną i nie zaobserwowała wzrostu liczby patogenów. Należy przy tym zwrócić uwagę, że Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego nie definiuje obowiązkowego testu, a jedynie wskazuje obowiązek przeprowadzenia testu zakażenia. Przy tym testy referencyjne jak np. Farmakopei Europejskiej czy Amerykańskiej obejmują badania 4-tygodniowe, a test Koko Schülke 6-tygodniowe.



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl

Następnie, dokonany przez doktorantkę pomiar ilości dostępnej wody dla mikroorganizmów wskazuje na możliwość ich rozwoju, stąd dla stwierdzenia okresu trwałości, dla wdrożenia kosmetyku do obrotu, zaleca się pełny test mikrobiologiczny, zgodny z którąś z farmakopei lub według metodyki Koko Schülke.

Doktorantka podjęła się również przebadania opracowanych kremów na ochotnikach. Badanie emulsji kosmetycznych objęło grupę 50 uczestników, zarówno mężczyzn, jak i kobiet, w wieku od 20 do 65 lat. Osoby dobrowolnie i anonimowo wzięły udział w badaniu. W trakcie badań oceniano stan skóry pod względem nawilżenia, elastyczności, obecności stanów zapalnych oraz wrażliwości. Do pracy doktorantka załączyła kwestionariusz, którym posłużyła się do standaryzacji zebrania opinii uczestników badania.

W opisie wyników oraz w części dotyczącej metodyki brakuje informacji odnośnie do numeru zgody stosownej Komisji Bioetycznej, do której należy zgłosić szczegóły badania. Jest to o tyle istotne, że danych tego eksperymentu nie będzie można opublikować ani wykorzystać do wdrożenia bez tej dokumentacji. Stąd moje pytanie do doktorantki o posiadanie lub zawnioskowanie o taką zgodę.

Literatura w pracy dobrana jest w sposób trafny. Jest wyczerpująca pod względem technologicznym, dermatologicznym, wykorzystuje także informacje z polskiego rynku kosmetycznego. Literatura jest aktualna, w większości z ostatnich kilku lat, zarówno w języku polskim, jak i angielskim.

Pod względem edytorskim – rozprawa obejmuje 140 stron, 13 rysunków w tym fotografie skóry po zastosowaniu kremów oraz widma, 22 tabele, 12 chromatogramów, 160 pozycji literaturowych, zawiera załącznik obejmujący ankietę dla użytkownika kremu.

W pracy pojawia się dużo zlepków wyrazów co może wynikać ze zmiany systemu komputerowego z Mac na Windows – i doktorantka ich nie zauważyła. Pojawiło się niefortunne stwierdzenie „skorzystać z wykorzystania” (str. 21), „czynnik powierzchniowo czynny” (str. 89),



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl

„sprodukowała” zamiast wyprodukowała (str. 18), „tworzyć linie produkty kosmetyczne produktów” (str. 44), „stężenie ozony” zamiast „stężenie ozonu” (Rysunek 10, str. 95). Inne niefortunne stwierdzenia to np. „W świecie rzepaku istnieją pewne odmiany” zamiast np. gatunek rzepaku obejmuje szereg odmian (str. 33). Pojawia się też niedokończone zdanie „Produkty z nich wytworzone mają łagodniejszy smak i aromat, co sprawia, że ” (str. 33). „Ocena aktywności wody” powinno brzmieć „ocena aktywności kosmetyku” bądź „ocena zawartości wody” (str. 90).

Konstatacja „kremy z olejem rzepakowym z ozonem wykazywały wyższy stopień elastyczności w porównaniu do kremu kontrolnego” powinna mieć brzmienie „skóra po zastosowaniu kremu ozonowanego wykazała wyższy stopień elastyczności”. Wskazano przy tym odchylenie standardowe, ale brakuje przy tym obliczenia o ile % wzrosło nawilżenie skóry, stąd moje pytanie do doktorantki o ten wzrost. Literówki obejmują „nizkoerukowego” zamiast niskoerukowego (str. 35).

Jako nauczyciel m.in. chemii czuję się zobowiązana dokonać korekty chemicznych nazw. Ułamki dziesiętne w języku polskim należy przedstawiać z przecinkiem a nie kropką, stąd np. 0.05 mole $O_3/100$ g powinno brzmieć 0,05 mola $O_3/100$ g (np. str. 41). Pojawia się też niespójność przy podawaniu stężeń np. „ $M^{-1}cm^{-1}$ ” obok „g/mol” zamiast konsekwentnie $g \cdot M^{-1}$ (str. 114).

W Tabeli 4 na str. 49 mam uwagi do sposobu przetłumaczenia nazw poniższych kwasów:

methoksypropano powinno brzmieć metoksypropano

Kwas (9Z)-heksadek-9-enowy) to kwas 9Z-heksadec-9-enowy

Kwas (9Z)-oktadek-9-enowy to kwas oktadec-9-enowy

Kwas (9Z,12Z)-oktadeca-9,12-dienowy to kwas (9Z,12Z)-oktadec-9,12-dienowy

kwas (9,12,15)-oktadeca-9,12,15-trienowy to kwas (9,12,15)-oktadec-9,12,15-trienowy

Kwas dokozaowy to kwas dokozanowy czyli behenowy

Podobnie, w Tabeli 6 (str. 56)

kwas 3-nononowy to wnioskuję kwas nona-3-enowy

kwas eikoz-9-enowy to kwas eikosa-9-enowy

kwas non-3-enowy to kwas nona-3-enowy (str. 59)



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl

Jako usprawiedliwienie tego zjawiska odczytuję pochodzenie doktorantki i ta perspektywa nakierowuje na docenienie iż podjęła się napisania rozprawy w języku polskim, który jest dla doktorantki obcym, a nie np. w znacznie prostszym języku angielskim.

W kwestii cytowania - przy Rysunku 1 jest odnośnik, przy Rysunku 2 – nie ma, można się domyślać, że odnośnik powinien być taki sam.

Uwagi edytorskie nie umniejszają przy tym naukowej wartości pracy, jej pracochłonności i cennych wyników o walorze praktycznym.

Podsumowując, praca doktorska mgr Anastasii Bekhter pt. „Wykorzystanie olejów roślinnych z wprowadzonym ozonem w różnych formułacjach kosmetycznych” charakteryzuje się istotnymi walorami, do których zalicza się aktualność, pracochłonność i wartość praktyczną. Rozprawa spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Zatem przedstawiam Radzie Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia na Politechnice Łódzkiej wniosek o dopuszczenie mgr Anastasii Bekhter do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Chemii Organicznej

Zakład Chemii

Bioorganicznej

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 620 55 00

fax +48(12) 620 54 05

www.farmacja.cm-uj.krakow.pl