

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема “Синтез на йонни течности.
Екстракция на природни съединения с йонни течности”

представен от **Розалина Пенкова Керемедчиева**

за получаване на научната и образователна степен “доктор” по
професионално направление 4.2 – Химически науки (Органична химия)

от доц. д-р Христо Димитров Чанев,

Факултет по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски“

Дисертантката Розалина Керемедчиева завършва висшето си образование във Факултета по химия и фармация на СУ “Св. Кл. Охридски” през 2013 г. като Магистър по медицинска химия. От 2014 г., след успешно положен конкурсен изпит, е зачислена като редовен докторант към катедра Органична химия и фармакогнозия, с научен ръководител доц. д-р Милен Богданов. Отчислена е с право на защита на 30.01.2017 г.

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е развит на 111 страници. Текстът на работата е структуриран както следва - Въведение - 3 стр., Литературен обзор – 42 стр., Резултати и обсъждане – 38 стр., Експериментална част – 11 стр., Обобщения и изводи 2 стр. Цитирани са 121 литературни източника. Резултатите са обобщени в 7 таблици, илюстрирани са с 36 фигури и 5 схеми. Включен е списък на публикациите, цитати и участия в научни форуми.

Дисертационният труд на Розалина Керемедчиева тематично е свързан с едно изключително актуално направление в развитието на съвременната химична наука – „Зелена химия“. Използването на йонните течности (ЙТ) като разтворители и среда за осъществяване на редица химични процеси е направлението призвано да предложи съвременни, надеждни и ефективни решения на редица тежки екологични проблеми.

Целта, която си е поставила дисертантката е моделиране на цялостен процес, включващ разработване на систематична методика за получаване на растителни екстракти с йонни течности като екстрагенти, следващо изолиране на целевите природни съединения в чист вид и рециклиране на вложената ЙТ. В хода на работата, за успешното реализиране на поставената цел, са дефинирани конкретни задачи, които включват: Синтез и пречистване на серия от ЙТ; Разработване на метод за количествен анализ на *glaucine* и сродни алкалоиди чрез екстракция с ЙТ и сравняване на получените резултати с такива получени по друг – традиционен път; Оценка влиянието на различни фактори върху екстракционната ефективност; Разработване на ефективен метод за разделяне и изолиране на *glaucine*, регенериране и пречистване на вложената ЙТ. Проверка

на възможността за повторно използване на отработените ЙТ; Валидиране на цялостен процес на екстракция на glaucine от растителен материал с ЙТ.

Литературният обзор на дисертацията е стегнато и ясно написан. Обхваща преглед на литературните източници свързани с основните направления в които се развива работата на дисертантката. В заключение ясно е очертан потенциалът, който имат ЙТ като заместители на конвенционалните органични разтворители при извличането на множество природни съединения – алкалоиди, полифеноли, сапонини, липиди, етерични масла и др. Отбелязано е, че ЙТ с успех могат да се съчетават с техники като класическа екстракция, микровълнова екстракция (IL-MAE), ултразвукова екстракция (IL-UAE). Успоредно е подчертано, че ефективното рециклиране на ЙТ е важен въпрос от икономическа гледна точка.

Основните резултати постигнати при разработването на настоящия дисертационен труд са обобщени в няколко раздела. Осъществен е синтез и съответно пречистване на серия от хидрофилни ЙТ. Синтезирани са 9 ЙТ на основата на 1-алкил-3-метилимидазолиевы кватернерни соли с различна дължина на алкиловата верига в комбинация с четири различни аниона. Оптимизирани са условията на кватернизация. Чрез вариране на температурата и използване на апротни полярни разтворители е постигнато силно намаляване на реакционните времена. Предложено е оригинално решение на въпроса с пречистването на получените ЙТ, включващо използването на специално конструирана апаратура за течно/течна екстракция, комбинация от апарат на Сткслет и приставка на Дийн-Старк. По този начин времето за пречистването се съкращава при съществено понижено количество на използвания в хода на процеса органичен разтворител в сравнение с традиционната процедура.

Като обект на изследване в настоящата дисертация е използван изсушен и смлян растителен материал от надземните части на растението жълт мак (*Glaucium flavum* Crantz, сем. Papaveraceae), събран от различни региони на България. Посредством RP-HPLC е установен алкалоидния състав на пробите. Установени са пет апорфиринови алкалоида, от които с най-голямо значение е алкалоидът glaucine намиращ важно приложение във фармацевтичната индустрия. Оптимизирано е хроматографското разделяне на алкалоидната смес. Направени са съответните експерименти за демонстриране селективността и специфичността на течнохроматографския метод. Методът е калибриран, по отношение на опреляемите съединения и на следващите етапи в работата е използван за количественото им определяне в получените екстракти.

Следващия раздел е посветен на разработването на цялостен процес за извличане и изолиране на glaucine с помощта на синтезираните в хода на работата ЙТ. Направена е детайлна оценка на експерименталните фактори оказващи влияние върху ефективността на извличането. При оценка влиянието на аниона най-ефективна се оказва ЙТ - 1-бутил-3-метилимидазолиев-ацетилсулфамат [C₄mim][Ace]. Оценката на влиянието на дължината на алкиловата верига в 1-алкил-3-метилимидазолиевия катион показва сходно поведение при екстракция с бутил-, октил- и хексил-3-метилимидазолиевите катиони. Следващо увеличаване дължината на алкиловата верига води до съществено понижаване на екстракционната ефективност. Оптимизирано е съотношението растителен материал/екстрагент както и концентрацията на йонната компонента в екстрахиращата течност. В резултат са намерени оптимални условия за количествена екстракция на glaucine от надземните части на жълт мак в една технологична стъпка.

Разработена е аналитична процедура за количествено определяне на glaucine чрез предварителна екстракция на растителния материал с воден разтвор на [C₄mim][Ace] и следващ HPLC анализ, като този метод би могъл да намери приложение във фармацевтичната индустрия. Направено е валидиране на течнохроматографската процедура.

Предложена е процедура осигуряваща висока екстракционна ефективност, при значително съкратено екстракционно време. Процедурата позволява натрупването на glaucine от поне 10 последователни екстракции в рамките на една и съща екстракционна система. Същевременно е оптимизирано и значително намалено използваното количество йонна течност чрез редукция на съотношението растителен материал / екстрагент - от 1:40 на 1:7,2. Включена е и оптимизирана стъпка, осигуряваща регенерирането на използваната ЙТ и употребата и в следващ екстракционен цикъл. Получените резултати показват, че разработената процедура е подходяща за извличане на целевия алакалоид с добър добив и висока чистота.

Изследвана е възможността за извличане на glaucine от растителен екстракт посредством формирането на водни двуфазни системи, базирани на йонни течности и добавка на определени количества неорганични соли. Оптимизирано е количеството на добавяните соли и рН на средата при извличане на glaucine от IL-ABS. Преминаването на glaucine в богатата на ЙТ фаза се благоприятства при алкално рН. На тази основа е предложен метод позволяващ едновременно количествено извличане на glaucine и регенериране на вложената йонна течност,

както и отстраняване на основното количество вода в една и съща технологична стъпка.

Експерименталната част включва стегнато и ясно описание на прилаганите експериментални техники за синтез, качествено и количествено охарактеризиране на използваните ЙТ и получаваните продукти. Включено е подробно писание на екстракционните процедури при разработване на растителен материал и регенериране на използваните ЙТ.

Докторантката е обобщила поучените резултати, от направените изследвания, в 6 извода, които вярно и изчерпателно представят извършената, в дисертацията работа.

Представените в дисертационния труд резултати и тяхното обсъждане показват задълбочената и творческа работа на дисертантката. Получените резултати убедително демонстрират възможностите на йонните течности като ефективен екстрагент при извличане на алкалоиди от растителни матрици. Представените в дисертационния труд резултати могат да се определят като приложни но имат и определен фундаментален характер.

Резултати от дисертационния труд са публикувани в четири научни съобщения, три от които са в реферирани, международни издания с импакт фактор. По две от работите, публикувани в *Sep. Purif. Technol.* са забелязани общо 24 цитата. Авторефератът е изговен съгласно установените норми и вярно представя основните резултати включени в дисертационния труд.

Заключение: Въз основа на написаното дотук и като имам предвид предоставените ми материали по дисертационния труд *“Синтез на йонни течности. Екстракция на природни съединения с йонни течности”*, давам много-висока оценка за извършената от дисертантката Розалина Керемедчиева работа. Докторантка притежава и убедително демонстрира необходимите теоретични знания и експериментални умения и несъмнено има бъдеще като изследовател в областта на синтеза и техниките за разделяне и анализ. В хода на изработване на дисертацията е извършена е огромна по обем работа, която напълно съответства на изисквания на ЗРАСРБ.

Всичко това ми дават основание убедено да препоръчам на уважаемото научното жури да присъди на **редовен докторант Розалина Пенкова Керемедчиева** образователната и научна степен **„доктор”** по научно направление 4.2 – „Химически науки” (Органична химия).

06.04.2017 г.

Рецензент:

(доц. Хр. Чанев)