

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Милен Георгиев Богданов

за дисертационния труд на **Розалина Пенкова Керемедчиева** на тема **“Синтез на йонни течности. Екстракция на природни съединения с йонни течности”**, представен за получаването на образователната и научна степен **“Доктор”**

Настоящият дисертационен труд има за цел разработването на цялостен процес по извличане, пречистване и изолиране на природни продукти с добавана стойност с употребата на йонни течности (ЙТ) като алтернатива на конвенционалните органични разтворители. Изследванията са проведени в Групата по хетероциклени съединения към катедра Органична химия и фармакогнозия, Факултет по химия и фармация, Софийски университет «Св. Климент Охридски», под ръководство на доц. д-р Милен Богданов.

Представеният труд напълно отговаря на изискванията за подобен тип научна разработка. Дисертацията е написана на 112 страници, като материалът е структуриран в отделни раздели: увод (3 стр.); литературен обзор (42 стр.); резултати и обсъждане (39 стр.); експериментална част (10 стр.); изводи (2 стр.) и библиография (121 литературни източника). Резултатите са онагледени с 5 схеми, 7 таблици и 36 фигури. Приложен е и списък на научните публикации по дисертацията, получените цитирания и участията в научни форуми.

Литературният обзор представлява изчерпателен преглед на научната литература за приложението на ЙТ в процеси на твърдо-течна екстракция на вторични метаболити от растителни вещества и е написан върху литературни източници, публикувани основно през последните 5 години. Чрез сравнителен анализ на свойствата на ЙТ и молекулните разтворители са разгледани фактори, повлияващи екстракционната ефективност и са изведени някои обобщени зависимости по отношение на предимствата и недостатъците на ЙТ. Дискутирани са различните техники за екстракция, ефектът на йоните, възможните механизми на екстракция, както и разработените подходи за изолиране на целевите съединения и регенериране и пречистване на ЙТ.

Съобразно целта на дисертационния труд са поставени конкретни задачи, които могат да се обобщят по следния начин: (i) синтез и пречистване на ЙТ за целите на скрининговите изследвания; (ii) разработване на метод за количествен анализ на glaucine и сродни алкалоиди; (iii) провеждане на сравнителен анализ и обосноваване на избор на ЙТ. Оценка влиянието на различни фактори върху екстракционната ефективност и намиране на

оптимални условия за получаване на максимални добиви спрямо всеки фактор; и (iv) разработване и валидиране на ефективен метод за разделяне и изолиране на *glaucine*, и регенериране и пречистване на вложената ЙТ.

Следвайки логиката на поставените задачи, първоначално са синтезирани, пречистени и надлежно охарактеризирани 10 йонни течности от имидазолиев тип с вариращ алкилов заместител в имидазолиевия пръстен и аниони, и е установена смесваемостта им с органични разтворители и вода – работа, изисваща значително време и усилия, но от изключителна степен на важност за успешното провеждане на следващите експерименти. За пречистването на получените ЙТ посредством течно-течна екстракция е конструирана оригинална апаратура, която намалява многократно обема на вложения органичен разтворител, необходим за провеждането на този процес.

Синтезираните ЙТ са използвани като екстрагенти за ефективното извличане на биологично активния алкалоид *glaucine* от надземните части на растението *Gl. flavum*. (жълт мак). Изследвано е влиянието на аниона, температурата, дължината на алкиловата веригата в катиона, концентрацията, екстракционното време и съотношението растителен материал – екстрагент и са установени емпирични зависимости за влиянието на отделните фактори върху екстракционната ефективност. Проведен е сравнителен анализ за екстрахиращата способност на ЙТ и молекулни разтворители, като е установено, че ЙТ осигуряват високи добиви за по-кратко време на екстракция. Намерени са оптимални условия за количествена екстракция на *glaucine* в една технологична стъпка и е показано, че свежи порции от растителен материал могат да се екстрахират последователно с една и съща ЙТ. Този подход намалява нуждите на процеса, като се избягва стъпката на рециклиране на ЙТ след всяка екстракция и позволява акумулирането на *glaucine* в екстракционната система без достигне на насищане, с което се намалява и общото съотношение растителен материал - екстрагент, но без загуба на ефективност.

Получените резултати са използвани като платформа за разработване на нов HPLC метод за качествен и количествен анализ на растителни екстракти от жълт мак, като предложеният метод осигурява добро разделяне на алкалоидните компоненти и количествено определяне на *glaucine*. Методът е валидиран посредством определянето на параметри като: селективност, линейност, прецизност, възпроизводимост, повторяемост, граници на откриване и количествено определяне, и аналитичен добив.

Разработена е процедура за обратна екстракция на *glaucine* от йонно-течностен екстракт. Целевото съединение е изолирано в кристална форма като бромоводородна сол – формата,

под която glaucine се влага в лекарствени препарати. Показано е, че вложената ЙТ може да се регенерира количествено, и че същата може да се използва в повторен цикъл на екстракция на glaucine от свеж растителен материал.

Изследвана е възможността за едновременно възстановяване на целевото съединение и отделяне на вложената ЙТ от многокомпонентния екстракт посредством формиране на водни двуфазни системи. Важно е да се отбележи, че към момента на изработване на дисертация в научната литература не са намерени данни за приложението на подобни системи за изолиране на вещества от растителни екстракти и всички налични данни са за моделни системи и съединения.

От казаното до тук считам, че основните приноси на докторантката са в областта на органичната химия и химията на природните съединения. В хода на работата докторант Керемедчиева е придобила умения за работа в областта на йонните течности, овладяла е методи за изолиране и пречистване на природни съединения, а също и съвременни инструментални методи за техния качествен и количествен анализ. Дисертационният труд е написан на добър научен език и оформен прегледно. Част от резултатите са обобщени в четири научни съобщения, три от които публикувани в международни списания с импакт фактор. Като индикатор за значимостта и актуалността на работата може да се приемат и забелязаните 24 цитирания върху публикуваните статии.

Заклучение: дисертационният труд на Розалина Керемедчиева представлява задълбочено и системно изследване върху синтеза, пречистването и употребата на йонни течности като алтернативни екстрагенти за извличане и изолиране на природни продукти от растителен материал. Всички представени по защитата материали напълно отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника на СУ "Св. Климент Охридски" и Препоръчителните изисквания на ФХФ на СУ „Св. Кл. Охридски“. С пълна убеденост ще гласувам с „ДА“ за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научно направление „Химически науки“ (4.2.) на Розалина Керемедчиева.

София, 05.04.2017г.

/доц. д-р Милен Богданов/

Факултет по химия и фармация
СУ "Св. Кл. Охридски"