

## РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на редовен докторант към Катедра Аналитична химия, ФХФ-СУ

Иво Димитров Иванов

за присъждане на образователната и научна степен „доктор”

по професионално направление 4.2. Химически науки (Аналитична химия)

Тема на дисертационния труд:

*„Изследване на нови психоактивни вещества в биологични проби”*

Рецензент: проф. дхн Соня Арпаджян-Ганева, Катедра Аналитична химия,

Факултет по Химия и Фармация, СУ „Св. Климент Охридски”

Представеният ми за рецензия дисертационен труд цели разработване на надеждни аналитични процедури за идентифициране и охарактеризиране на нов тип психоактивни вещества както в самите дизайнерски „билкови смеси”, така и в кръв и урина след употребата им. Темата на дисертационния труд е продиктувана от проблемите на съвременното, което безспорно доказва актуалността и важността на проведените изследвания. Последователно и методично са изпълнени следните задачи:

1. Изследване на нови психоактивни вещества, нанесени върху оситнена растителна маса, означавана като „билкова смес”.

1.1. Идентифициране на синтетични канабиноиди, нанесени върху „билкови смеси”, чрез GC-MS. Анализирани са 25 различни „билкови смеси”, разпространявани на територията на град София в периода 2016 – 2018г. Аналитичната процедура е оптимизирана по отношение на екстрахиращ разтворител (метанол, етилацетат, диетилов етер, tert-бутил метил етер) и апаратурни условия за хроматографска идентификация (температура на инжектор, метод на инжектиране, вид на *liner*, коефициент на разделяне). Доказано е наличието на общо четири новосинтезирани наркотични вещества: 5F-QUPIC, MDMB-CHMICA, 5F-ADB, FUB-AMB. В някои от пробите е констатирано наличието на повече от един синтетични канабиноида.

1.2. Наличието на хроматографски идентифицираните синтетични канабиноида в „билковите смеси” е доказано и потвърдено с приложение на ядрено-магнитен резонанс като независим метод.

1.3. Високоэффективна течна хроматография е приложена за количествено определяне на синтетичните канабиноиди 5F-ADB, MDMB-CHMICA и 5F-QUPIC (индиректен количествен анализ на 5F-QUPIC след пълна хидролиза до 8-хидроксихинолин) в разпространяваните в страната „билкови смеси”.

## 2. Изследване на нови психоактивни вещества в кръв и урина

### 2.1. Качествена идентификация на нови психоактивни вещества в кръв и урина.

В дисертационния труд са използвани реални проби от кръв и урина на починал след употреба на "билкова смес". За GC-MS идентификация на синтетични канабиноиди (СК) в кръв и урина е приложена предварителна двустъпкова последователна течна-течна екстракция на СК из неутрална и алкална среда с етилацетат.

2.2. Количествен течна-хроматографски анализ на нови психоактивни вещества в биологични проби.

2.2.1. Оптимизирана е процедурата за течна-течна екстракция на синтетични канабиноиди по отношение киселинността на средата и използвания органичен разтворител с цел предварително концентриране и количествено определяне на 5F-QUPIC, 5F-ADB, MDMB-CHMICA в кръвна проба. Постигнатите високи стойности за аналитичния добив при екстракция из неутрална среда (Таблицы 5 и 6) показват, че количествено извличане на аналитите е постижимо и без предварителна корекция на рН на средата, което опростява, ускорява и повишава надеждността на аналитичната процедура.

2.2.2. Изследвани са седем типа колони, съответно седем типа сорбенти с различни функционални групи, за твърдофазна екстракция на синтетичните канабиноиди 5F-QUPIC, 5F-ADB, MDMB-CHMICA за количествен течна-хроматографски анализ. Единствено SPE колона Phenomenex Strata X Drug-B позволява едновременна количествена екстракция и на трите изследвани канабиноида (аналитичен добив 93 - 105 %).

## 3. Изследване стабилността на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC при:

- условия на провеждане на хроматографския анализ

- условия на пушене
- условия на съхранение на кръвна проба

4. Приложение на разработените оптимизирани аналитични процедури в Токсикохимичната лаборатория към ВМА-София при реални случаи на злоупотреба със синтетични канабиноиди.

Дисертационният труд е оформен на 110 страници и включва 7 таблици, 59 фигури. Цитирани са 204 литературни източника. Научните приноси на труда могат да се обобщат както следва:

- Оптимизирани са процедури за качествено идентифициране и количествено определяне на нови психоактивни вещества в биологични проби (растителна маса, кръв, урина).
- Потвърдено е, че индиректните методи за количествен анализ са добра алтернатива при липса на подходящи стандарти и утвърдени директни методики.
- Представени са нови данни относно стабилността на канабиноид (5F-QUPIC) в условията на горене на „билкова смес“ и на съхранение на кръвна проба.
- За първи път е доказан смъртен случай в България вследствие употреба на синтетични канабиноиди. Употребата на нови психоактивни вещества в нашата страна е факт и разработените от дисертанта процедури са практически приложени за целите на клиничната токсикология и съдебно-медицинската експертиза.

Към дисертанта имам следните въпроси за обсъждане и дискусия:

- Какви са причините да не бъде изследван ацетон като екстрагент на СК из "билкови смеси"?
- Биха ли се отразили фактори като време на екстракция, отношение на обемите на органична към водна фази при течно-течна екстракция на СК из биологични проби?

- Може ли да се коментира тричасовата стабилност на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC в кръвна проба и декларираната в литературни източници метаболитна нестабилност на тези вещества?

Дисертантът се е справил с предизвикателствата, свързани с идентификация и определяне на ниски съдържания от метаболитно нестабилни новосинтезирани наркотични вещества в биологични проби. Получените резултати са оформени в три научни статии, две от които приети за публикуване в специализираните списания „*Bulgarian Chemical Communications*” и „*Forensic Science International*”, а една е в процес на рецензия (“*Forensic Chemistry*”). Изключително активно е участието на докторанта в 11 национални и международни конференции с осем устни и три постерни доклада през 2016-2018г. Иванов е първи автор във всички публикации и конферентни доклада, което е признание от научните ръководители и колектив за неговата определяща роля в провежданите изследвания, самостоятелност, активност и ангажираност.

Всички изисквания и критерии на Факултета по Химия и Фармация към СУ ”Св. Климент Охридски” за придобиване на образователната и научна степен „доктор” са изпълнени.

#### **Заключение:**

Представеният дисертационен труд по обем и качество на извършената работа напълно отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България. Спазен е правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и академични длъжности в СУ “Св. Кл. Охридски”. С убеденост препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват за присъждането на Иво Димитров Иванов на образователната и научна степен „доктор” по професионално направление 4.2. Химически науки (Аналитична химия).

27. 03. 2019г

София

Рецензент:

/проф. дхн Соня Ганева/