

# **Анотация на материалите по чл. 65 от ПРАСПУ, включително самооценка на приносите**

на гл. ас. д-р Кирил Костов Симитчиев,  
Катедра аналитична химия и компютърна химия,  
Химически факултет при ПУ „Паисий Хилендарски“

Представените научни трудове, включват резултати от проведената изследователска дейност в следните основните направления:

- **Направление I:** Методи за предварителна подготовка на проби в комбинация с инструментални техники за елементарен анализ;
- **Направление II:** Статистическа обработка на данни.

В хода на работата бяха използвани набор от инструментални техники за елемент специфична детекция: пламъкова атомно-абсорбционна спектрометрия (FAAS) [4], електротермична атомно-абсорбционна спектрометрия (ETAAS) [27, P9], атомно-емисионна спектрометрия с микровълново генерирана плазма (MP-AES) [11, 16, 21, P28, P30, P37], оптико-емисионна спектрометрия с индуктивно свързана плазма (ICP-OES) [8, 21, 27, P9, P15] и масспектрометрия с индуктивно свързана плазма (ICP-MS) [1-3, 5, 6, 8, 20, 23, 27, P9, P15, P17]. В част от проведените изследвания също така бе използвана и електронна спектроскопия във видимата и ултравиолетовата област (UV-VIS) за регистриране на абсорбционните спектри на комплексни съединения, съдържащи метални йони [11, 10, 16] и органични молекули (активни лекарствени вещества) във фармацевтични продукти [P21].

Научните и приложни приноси на трудовете, в които са публикувани резултати, получени с мое участие, могат да се систематизират по-следния начин:

## **I. Методи за предварителна подготовка на проби в комбинация с инструментални техники за елементарен анализ**

### **I.1. Приноси при изследване на екстракция при температура на коагулация**

Екстракцията при Температура на Коагулация (ЕТК) е сравнително нов метод за разделяне и концентриране, който представлява алтернатива на класическата течно-течна екстракция. Изследванията, свързани с ЕТК бяха стартирани по моя лична инициатива през 2004 година след обстоен преглед на научната периодика. Главните мотиви за провеждане на проучвания в това направление бяха, че в световен мащаб ЕТК бе в начален етап на развитие (особено по отношение на комбинирането ѝ с ICP-спектрометри) и към посочения момент процедурата все още не беше използвана от учени, работещи в България. Допълнителен аргумент бе, че съгласно принципите на „Зелената“ химия, ЕТК е една екологично целесъобразна процедура, при която се използват малки количества от нетоксични, не-летливи, и трудно възпламеними повърхностно активни вещества,

вместо прилаганите токсични и лесно запалими разтворители при течно-течната екстракция.

Научните трудове, в които са публикувани резултати от изследване на екстракцията при температура на коагулация са [1-4, 10, 20, 23, P9, P10, P15, P17, P28, P30]. Приносът ми към публикации [1-4, 23] се състои в предложение на изследователски цели и задачи, провеждане на значителна част от планираните експерименти, обработка на получените резултати и написване на чернови на публикациите, които в последствие са обсъждана с останалите съавтори. В посочените публикации [1-4, 23] съм кореспондиращ автор, но е важно да се отбележи, че за финализирането на тези научни трудове съществен принос имат и другите членове на авторския колектив – особено доц. д-р Виолета Стефанова, доц. д-р Веселин Кметов и проф. Антонио Каналс. Участието ми в публикация [10] се свежда до обсъждане на експерименталната работа свързана с екстракцията при температура на коагулация, провеждане на част от планираните експерименти и преглед на черновата на публикацията, подготвена от доц. д-р Кирил Гавазов. Приносът ми към публикация [20] се състои в участие в дискусии за провеждането на експерименталната част и обработката на получените резултати, както и редакционен прочит на черновата на публикацията, написана от д-р Евелина Върбанова.

**1.1.1.** За първи път бе реализирано цялостното провеждане на екстракцията при температура на коагулация в микровълнова система [2, 27]. Този подход позволи да бъде съкратено времето за провеждане на екстракция, спрямо конвенционалното загряване на термична плоча [2, 4, 10, 23]. Разработената нова процедура на микровълново-подпомогната екстракция при температура на коагулация (МВ-ЕТК) се характеризира с подобрена енергийна ефективност [4, P15], което засилва „зеления“ характер на методиката за разделяне и концентриране. Доказателство за високата ефективност на предложената от нас МВ-ЕТК е използването на тази процедура и от други автори [M. Niemelä et al., *Microchim. Acta*, **166** (2009) 255; T. Suoranta et al., *Anal. Methods*, **6** (2014) 9321; T. Suoranta et al., *Hydrometallurgy*, **154** (2015) 56].

**1.1.2.** Екстракцията при температура на коагулация успешно бе комбинирана с няколко инструментални техники за детекция – FAAS [4], ETAAS [27, P9], MP-AES [P28, P30], ICP-OES [27, P9, P15], ICP-MS [1-3, 20, 27, P9, P15] и UV-VIS [10]. Проведените изследвания доведоха до заключението, че най-удачната калибрационна стратегия е тази, ползваща стандарти с матричен състав, съответстващ на процедурната празна проба. Предложен бе подход за повишаване на фактора на обогатяване чрез минимално разреждане на крайната колекторна фаза и използването на система за дискретно въвеждане на проби в работния спектрометър [4]. Важен принос, който може да се изтъкне при използването на Triton X-100 или Triton X-114 като екстрагенти, бе доказаната от нас добрата съвместимост на екстракционната процедура с плазмените спектрометри (MP-AES, ICP-OES и ICP-MS). Установено бе, че крайните разтвори, получени след ЕТК, могат да бъдат въведени чрез непрекъснато пулверизиране в плазмените спектрометри в продължение на часове, без това да води до влошаване на

повторяемостта на инструменталното измерване или появата на дрейф на чувствителността.

**1.1.3.** Проучени бяха няколко екстракционни системи с използване на различни лиганди за разделяне и/или концентриране на химични елементи. За пръв път бе реализирана групова екстракция при температура на коагулация на Rh, Pd и Pt под формата на комплекси с 2-меркаптобензотиазол [1, 27, P10] и N,N'-дифенилтиоурея [27, P10]. Екстракцията с 2-меркаптобензотиазол успешно бе приложена за количествено извличане на платиновите метали от фармацевтични продукти [2] и уличен прах [3]. Микровълново-подпомогнатата ЕТК с амониев пиридин-дитиокарбамат бе разработена и приложена за групов анализ на Zn, Cu, Pb и Cd в хранителни добавки (витамини с микроминерали) [4] и фармацевтични продукти [P15], а също така и за определянето на Cr, Fe, Co, Ni, Zn, Cu, Pb, Cd и Bi в консервирана риба [P17]. За първи път бе предложена групова ЕТК на La, Ce, Eu, Gd и Er след комплексообразуване с фениламид на 3-етиламино-бут-2-енова киселина като процедурата бе приложена за анализ на лантаниди в повърхностни води [20]. Друга новоразработена екстракционна система бе използвана за изолирането на ванадий(V) под формата на трикомпонентен комплекс на елемента с 4-(2-пиридилазо)-резорцинол и 2,3,5-трифенил-2Н-тетразолиев хлорид [10]. Успешно бе реализирана и екстракция при температура на коагулация без внасяне на лиганд в екстракционната система – постигнато бе селективно разделяне на Cr(III) от Cr(VI) единствено чрез контролиране на рН на водната фаза [P28, P30].

**1.1.4.** При изследване на екстракцията при температура на коагулация бяха наблюдавани кинетични ефекти в етапа на комплексообразуване и синергично действие от странични метални йони, присъстващи в екстракционната система. При използването на 2-меркаптобензотиазол или N,N'-дифенилтиоурея като лиганди бе установено, че екстракцията на Pt(II) протича с по-висока скорост от тази на Pt(IV) и присъствието на Pd в реакционните разтвори ускорява извличането и на двете форми на присъствие на платина в колекторната фаза [1, 2, 23, 27, P10]. Уеднаквяване на поведението при екстракцията на платина бе постигнато чрез провеждане на спомагателна химична редукция чрез внасяне на SnCl<sub>2</sub> в екстракционната система [2, 23, 27, P10]. Ефект на синергизъм от Co(II) също така бе наблюдаван при ЕТК на Cr(III) [P30].

## **1.2. Приноси при изследване на подходи за подготовка на проби**

Освен екстракцията при температура на коагулация, в проучванията с мое участие бяха изследвани и други подходи за подготовка на проби, предхождащи инструменталния анализ. Получените резултати са включени в научни трудове [3, 6, 8, 11, 16, 21, P37]. Приносът ми към публикации [3, 21] се състои в идейното оформяне на изследователските цели и задачи, значително участие в провеждането на планираните експерименти, обработката на получените резултати и изготвянето на чернови на публикациите, които съм предоставил на останалите съавтори за обсъждане. Активностите ми свързани с публикации [6, 8] се свеждат до методично подпомагане при провеждане на експериментите (участие в дискусии при възникнали затруднения) и преглед на черновите на публикациите,

предоставени от д-р Николай Ковачев. Приносът ми към публикации [11, 16] се състои в осъществяване на инструменталните измервания с MP-AES и извършване на редакционен прочит на черновите на публикациите, подготвени от доц. д-р Кирил Гавазов.

### ***1.2.1. Подходи за разделяне и/или концентриране на химични елементи***

Предложихме оригинален подход за намаляване на спектралните пречения при ICP-MS анализ на Rh, Pd и Pt в уличен прах, посредством предварително третиране на пробите с разрежена солна киселина при стайна температура (acid leach). При тези условия бе постигнато относително концентриране на анализите спрямо пречещите елементи, дължащо се на химичната инертност на платиновите метали, които не взаимодействат с разреждени киселини при „меки“ реакционни условия за разлика от интерферентите, присъстващи под формата на лесно разтворими съединения [3, 27].

Разработена бе процедура на твърдофазна екстракция, при която десорбцията на анализите в етапа на елуиране бе ускорена (спрямо работа при стайна температура) посредством облъчване на твърдата фаза с микровълново лъчение. За първи път комбинацията на процедурата с ICP-MS бе използвана за анализ на Pd и Pt в биологични проби и проби от околната среда [6].

Създаден бе нов прототип за въвеждане на проби в ICP-спектрометри, който може да се разглежда като комбинация от система за капилярна електрофореза и пулверизатор, функциониращ на принципа Flow Focusing®. Прототипът бе успешно интегриран към ICP-OES и ICP-MS спектрометри и ефективността му бе доказана чрез провеждането на адекватно определяне на формите на присъствие на Cr(III)/Cr(VI) в моделни разтвори [8].

В публикации [11, 16] са представени резултати от изследване на течно-течната екстракция от водна фаза в хлороформ на Fe(III) под формата на трикомпонентни комплекси с различен състав. За изчисление на степента на екстракция на желязо, чрез MP-AES анализ бе определено остатъчното съдържанието на елемента във водните фази след отделяне на органичния слой. Установено бе, че разтвореното след екстракция количество хлороформ във водната фаза не дестабилизира микровълновата плазма и не влошава повторемостта на инструменталните измервания.

Комбинирането на търговска система за он-лайн хидридна генерация - Multimode Sample Introduction System (MSIS) и атомно-емисионна спектрометрия с микровълново генерирана плазма бе използвано за първи път за определяне на тоталното съдържание на арсен в почва. Методът на хидридна генерация бе оптимизиран чрез използването на сертифициран сравнителен материал като бе постигнат количествен аналитичен добив на арсен от почвената проба [P37].

***1.2.2.*** Съгласно българското законодателство съществуват нормативни изисквания за съдържанието на Cd, Cr, Cu, Ni, Pb и Zn в компост. За всеки елемент е зададена само една максимално допустима концентрация относно разтворимата фракция, екстрахирани с азотна киселина или царска вода по регламентирани процедури за подготовка на проби. В публикация [21] бе направено сравнение на двата подхода за третиране на компост и бе установено, че екстрахираните с

царска вода количества от Cr и Ni са значително по-големи спрямо тези извлечени при самостоятелна употреба на азотна киселина. За останалите елементи не бе наблюдавана статистическа разлика. Сравнени бяха резултатите, получени чрез алтернативни измервания с ICP-OES и MP-AES и бе направено заключението, че атомно-емисионната спектрометрия с микровълново генерирана плазма е адекватен метод за мониторинг на Cd, Cr, Cu, Ni, Pb и Zn в компост [21].

## **II. Статистическа обработка на данни**

### **II.1. Приноси при оценка на неопределеността на резултати, получени след математична корекция на спектрални пречения**

Математичните корекции на спектрални пречения често се прилагат в инструменталния анализ. Броят на научните публикации, в които се прави оценка на акумулираната неопределеност на резултата след корекцията, обаче, е много ограничен. По тази причина като важен принос на научните трудове, в които съм съавтор, може да се изтъкне направената оценка на неопределеността на резултата след математична корекция на спектрални пречения [3, 27, P21]. Друго обстоятелство, което често не се взема под внимание при провеждането на математични корекции е дали приноса към общия сигнал, обусловен от пречещия елемент (молекула), е със статистически значима големина.

В публикации [3, 27] е предложен нов статистически критерий за оценка на значимостта на спектралните пречения. Оценена бе неопределеността на резултата след математична корекция на спектрални пречения при ICP-MS анализ на Rh и Pd в уличен прах. Предложен е нов математичен алгоритъм за корекция, с който се постига намаление на неопределеността на коригирания сигнал спрямо подход използван от други автори [3, 27].

В постер [P21] за първи път бе оценена неопределеността на резултата при многокомпонентен UV-VIS анализ на фармацевтични продукти, съдържащи две активни лекарствени вещества.

### **II.2. Приложение на хемометрични/статистически подходи за оценка на експериментални резултати**

В публикация [5] са представени резултати от обработката на данни за елементния състав на 120 проби повърхностни води, събрани от четирите басейнови дирекции в България. Посредством хемометрични методи (клъстерен анализ, анализ на главните компоненти с факторен анализ и дискриминантен анализ) бяха подбрани химични елементи като маркери за географска идентификация (за територията на България) на водни проби с неизвестен произход. Приносът ми към публикация [5] се свежда до участие в дискусии при обработката на резултатите и преглед на черновата на публикацията, написана от докторант Стефка Начкова.

Публикации [7, 9, 12-15, 17-19, 22, 24-26], съдържат резултати от изследвания в областта на медицината. Приносът ми към посочените трудове се състои в провеждането на статистическа обработка и тълкуването на получените резултати. Плануването и извършването на изследванията, както и оформянето на

публикациите изцяло бе реализирано от другите съавтори. Въпреки, че изследванията са в областта на медицината, по-голямата част от публикациите имат също сечение с химичната наука от гледна точка, че за постигане на изследователските цели бе необходимо определяне на съдържанието на набор от вещества (клинични показатели) в човешки флуиди и тъкани [7, 9, 12, 15, 17, 18, 24, 26]. В част от публикациите е представен анализ на приложението на лекарствени вещества в денталната медицина, което е в съответствие с тематиката на обявения конкурс [13-15].

В заключение бих желал да посоча, че представените научни публикации [1-26] са разработени в сътрудничество с няколко различни авторски колектива, работещи в различни изследователски направления. Благодарение на добрата колаборация, с повечето партньори от различните работни групи бяха изготвени няколко публикации. Последното е свидетелство за способността ми за работа в екип. Възприемам това като предимство, въпреки че прави трудно измерим индивидуалния ми принос в проведените изследвания. Благодарен съм на всички съавтори, с които съм работил и се надявам да продължим със съвместната си изследователска дейност и в бъдеще.

Конкурс за доцент по Аналитична химия – Анализ на лекарствени вещества

Август 2017

гл. ас. д-р Кирил Симитчиев: .....