

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Жана Юлиянова Петкова – доцент
в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.2. Химически науки
докторска програма „Аналитична химия“

Автор: *Ася Димитрова Христозова*

Тема: *Развиване възможностите на газовата хроматография с масспектрометрична детекция чрез комбиниране със „зелени“ подходи за екстракция и моделиране*

Научен ръководител: *доц. д-р Кирил Костов Симитчиев – Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“*

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-22-486 от 21.02.2025 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Развиване възможностите на газовата хроматография с масспектрометрична детекция чрез комбиниране със „зелени“ подходи за екстракция и моделиране“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма „Аналитична химия“. Автор на дисертационния труд е Ася Димитрова Христозова – докторантка в редовна форма на обучение към катедра „Аналитична химия и компютърна химия“ с научен ръководител доц. д-р Кирил Костов Симитчиев от Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Ася Димитрова Христозова комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;

- дисертационен труд;
- автореферат на български и английски език;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията и списък на забелязани цитирания;
- копия на научните публикации;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за изпълнение на минималните национални изисквания за придобиване на образователна научна степен „доктор“.

Докторантът е приложил 2 публикации в международни списания, реферирани и индексирани в световните бази данни Web of Science и Scopus с квартил 1 (Q1) и 2 (Q2).

2. Кратки биографични данни за докторанта

Ася Христовова е завършила бакалавърска степен по „Биология и химия“ през 2005 г. в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“. Продължава обучението си в същия университет, като през 2006 г. придобива магистърска степен по „Медицинска химия“, а през 2019 г. завършва и втора магистратура по „Спектрохимичен анализ“. От 01.09.2020 г. е редовен докторант в катедра „Аналитична химия и компютърна химия“ към ПУ „Паисий Хилендарски“.

Професионалният ѝ път започва като медицински представител в „Чайкафарма Висококачествените лекарства“ АД, където работи в отдел „Маркетинг“. По-късно преминава в сферата на аналитичната химия, заемайки позицията на химик в отдел „Качествен контрол“, а впоследствие става аналитик-хроматографист.

През 2020 г. Ася Христовова насочва кариерата си към академичната сфера, като става асистент в катедра „Аналитична химия и компютърна химия“ на ПУ „Паисий Хилендарски“. Там тя води курсове по аналитична химия и инструментални методи за анализ. Паралелно с това от 2022 г. работи като химик в катедра „Фармацевтични науки“ на Медицинския университет – Пловдив, където продължава да работи в областта на хроматографските техники и анализа на лекарствени вещества.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Изследването е актуално поради нарастващата необходимост от по-прецизни, екологични и ефективни аналитични методи за анализ. Газовата хроматография с маспектрометрична детекция (GC-MS) е сред най-надеждните техники за анализ на летливи и полулетливи съединения, но процесът на идентификация остава предизвикателство поради сложността на пробите и необходимостта от предварителна подготовка. Също така, въвеждането на прин-

ципите на „зелената“ аналитична химия (GAC) и „зелената“ подготовка на проби (GSP) е от ключово значение за намаляване на употребата на вредни разтворители и оптимизация на ресурсите.

Разработването на алтернативни „зелени“ подходи за екстракция намалява екологичния отпечатък и улеснява анализа на органични замърсители и натурални продукти. Създаването на хеометрични модели за прогнозиране на индекси на задържане допринася за ускоряване на идентификацията на неизвестни съединения, което е особено полезно при анализа на етерични масла. Оптимизацията на GC-MS/MS методи подобрява точността и възпроизводимостта на анализа, което е от значение за химичния контрол на храни, козметика и околната среда. Поставените цели и задачи в настоящия дисертационен труд са напълно релевантни и целесъобразни. Изследването е актуално и научно обосновано, като неговите цели и задачи отговарят на съвременните предизвикателства в аналитичната химия. В контекста на нарастващите екологични регулации и стремежа към устойчиви технологии, разработването на по-прецизни методи за анализ с ясно изразен „зелен“ характер е важен принос към научната общност и индустрията.

4. Познаване на проблема

Докторант Ася Димитрова Христозова демонстрира висока степен на познаване на проблема. Извършен е детайлен литературен обзор, който включва обширен анализ на съвременните методи за газова хроматография с масспектрометрия, подходи за екстракция, идентификация на компоненти в етерични масла и анализ на пестициди. Позоваването на актуални научни източници показва задълбочено разбиране на предходните изследвания и тяхното развитие. Докторантката ясно формулира проблемите, свързани с идентификацията на съединения със сходни спектрални характеристики, необходимостта от по-ефективни и екологично съобразни екстракционни методи и оптимизацията на хроматографския анализ. Включването на математическо моделиране за прогнозиране на линейни индекси на задържане (LRI) и оптимизация на аналитичните процедури свидетелства за високо ниво на познаване на проблема и способност за използване на съвременни статистически и машинно-обучителни методи. Докторантката демонстрира задълбочено разбиране на проблематиката, познаване на съвременните аналитични подходи и умение да интегрира различни научни дисциплини за постигане на по-прецизни и ефективни резултати.

5. Методика на изследването

За постигането на заложените цели в дисертационния труд, а именно да се изследват възможностите на газовата хроматография с тандемна масспектрометрия (GC-MS/MS) за

комбиниране със „зелени“ подходи за качествен и количествен анализ, са поставени девет основни задачи. Във връзка с провеждането на качествен анализ на летливи компоненти в етерични масла са оптимизирани работните условия на газхроматографска система с тандемна масспектрометрична регистрация (GC-MS/MS) за идентификация на летливи компоненти в розово, лавандулово и ментово етерично масло при инжектиране на течни проби. Идентифицирани са общо 49 компонента в маслото от лавандула, 51 съединения в две търговски марки розово масло и 32 съединения в маслото от мента. Избрани са общо 103 уникални съединения за създаване на собствена база от данни. Използвайки получените експериментални данни, са изчислени линейните индекси на задържане на идентифицираните съединения и е съставен списък от молекулните им дескриптори. Разработен е и е валидиран алгоритъм на множествена линейна регресия за прогнозиране на линейни индекси на задържане за газхроматографски анализ. Също така е оптимизирана процедурата за предварителна подготовка чрез твърдофазна микроекстракция в газова фаза над пробния разтвор (HS-SPME).

Предложени са и са разработени две нови процедури с изразен „зелен“ характер за груповото разделяне и концентриране на общо 19 органохлорни и органофосфорни пестициди: микровълново-подпомогната екстракция при температура на коагулация (MW-CPE-GC-MS/MS) и дисперсивна течна-течна микроекстракция базирана на природен хидрофобен дълбоко-евтектичен разтворител (NADES-DLLME-GC-MS/MS), които са успешно комбинирани с GC-MS/MS анализ. Оптимизирани са инструменталните условия за анализ на органохлорни и органофосфорни пестициди чрез GC-MS/MS. Адаптирана е процедурата по екстракция при температура на коагулация (CPE) към анализа на пестициди чрез GC-MS или GC-MS/MS. Оценена е разтворимостта на най-често използваните повърхностно активни вещества за провеждане на екстракция при температура на коагулация (Triton X-100 и Triton X-114) в разтворители, конвенционално използвани в газовата хроматография – хексан, изооктан, циклохексан и етилацетат. Изследвана е толерантността на GC - MS/MS спрямо разтвори, съдържащи Triton X-100, както и неговия неспектрален матричен ефект. Оптимизиран е методът на екстракцията при температура на коагулация в комбинация с ре-екстракция в органичен разтворител. Анализирани са и хранителни проби (лимонов сок и сок от червена ябълка) чрез разработения MW-CPE-GC-MS/MS метод. Оценена е съвместимостта на GC-MS/MS с природен хидрофобен дълбоко-евтектичен разтворител (NADES) като матричен компонент и ефектите, които той оказва върху хроматографската система, както и е направена оценка на неспектралните матрични ефекти. Изследвана е стабилността на хроматографската система при инжектиране на NADES. Оптимизирана е методиката на дисперсивната течна-течна микроекстракция. Анализирани са реални проби от три търговски марки бути-

лирана изворна вода чрез разработения метод. Направена е оценка на „зеления“ характер чрез метод AGREErper на двата разработени метода за определяне на органохлорни и органофосфорни пестициди.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 165 страници, в които са включени 25 фигури, 38 таблици, 4 приложения (съдържащи 1 таблица и 8 фигури) и са цитирани 306 литературни източника, от които 178 са публикувани през последните десет години. В дисертацията са включени основни раздели като: Въведение (2 стр.), Литературен обзор (35 стр., 21,2% от общия обем на дисертацията), Цели и научно-изследователски задачи (1 стр.), Апаратура, реактиви и подготовка на разтвори (10 стр.), Резултати и дискусия (63 стр., 38,2% от общия обем на дисертацията), Изводи и заключения (2 стр.), Приноси в дисертационния труд (1 стр.), Научни съобщения по темата на дисертацията (2 стр.), Литературни източници (26 стр.) и са представени 4 приложения (16 стр.).

Литературният обзор е изчерпателен, покрива широка гама от източници (290 на брой) и е добре структуриран, което ясно показва задълбочеността на познанията на докторантката по темата на дисертацията.

В раздел Апаратура, реактиви и подготовка на разтвори са описани подробно използваната апаратура, работните условия на анализите, използваните реактиви и сертифицирани сравнителни материали, както и са описани предварителните процедури за подготовка на пробите.

В раздел Резултати и дискусия са описани в детайли разработването и оптимизирането на:

- Методите за идентификация на летливи компоненти в розово, лавандулово и ментово етерично масло както при инжектиране на течни проби, така и след предварителна подготовка чрез твърдофазна микроекстракция в газова фаза над пробния разтвор (HS-SPME);

- Методите за комбиниране на екстракцията при температура на коагулация (CPE) с GC-MS/MS;

- Методите за комбиниране на дисперсивната течна-течна микроекстракция (DLLME), базирана на природни дълбоко-евтектични разтворители (NADES), с GC-MS/MS.

Направена е обстойна оценка на екологичната целесъобразност на разработените методи за анализ чрез количествени метрики. Също така, разработените методи са приложени за анализ на органохлорни и органофосфорни пестициди във водни и хранителни проби.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

В дисертационния труд са представени общо седем научни и научно-приложни приноса:

- Създадена е база данни от експериментално определени линейни индекси на задържане на неполярна газовохроматографска колона за 122 съединения, влизащи в състава на етерични масла;

- Предложен е нов лесено приложим регресионен модел за прогнозиране на линейни индекси на задържане, който може да се използва при идентифициране на летливи компоненти в етерични масла чрез GC-MS и GC-MS/MS;

- Създаден е протокол за извършването на GC-MS/MS анализ на 19 органохлорни и органофосфорни пестицида – извършена е оптимизация както на параметрите, влияещи на газовохроматографското разделяне, така и на масспектрометричната регистрация на анализирания вещества.

- Разширено е приложението на екстракцията при температура на коагулация за предварително разделяне и концентриране на органохлорни и органофосфорни пестициди. Предложена е процедура, чийто „зелен“ характер се подсилва от използването на микровълново лъчение като средство за внасяне на енергия в екстракционните системи. Процедурата е приложена при анализ на реални проби – плодови сокове.

- Обогатени са познанията за комбиниране на екстракцията при температура на коагулация с газовохроматографски анализ. Предоставени са доказателства, че въвеждането на повърхностно-активно вещество в газовохроматографската система не само няма негативно влияние върху инструменталния анализ, но обратно може да доведе до повишаване на чувствителността и понижаване на границите на откриване. Важно предимство при реализирането на комбинацията от екстракция при температура на коагулация и газовохроматографски анализ е възможността за провеждане на калибрация чрез стандарти в имитирана матрица;

- Предложен е иновативен подход за дисперсивна течно-течна екстракция, базирана на използването на дълбоко евтектичен разтворител с природен произход като метод за предварителна подготовка на проби при анализ на органохлорни и органофосфорни пестициди. Установени са работни условия, осигуряващи едновременно екстракция на 19 целеви анализата като изцяло е елиминирано използването на токсични органични разтворители. Процедурата е приложена при анализ на реални проби – бутилирани изворни води за питейни нужди.

- Проучени са възможностите за комбиниране на дисперсивната течностно-течна микроекстракция, ползваща като екстрагент дълбоко евтектичен разтворител с газовохроматографски анализ. Установено е, че крайната фаза, получена след екстракция, може да се инжектира директно в GC-MS/MS. При анализа на органохлорни и органофосфорни пестициди е наблюдавано, че дълбоко евтектичният разтворител (ментол : деканова киселина) се проявява като „протектор“ на анализите, което води до повишаване на чувствителността на инструменталната детекция и понижаване на границите на откриване.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

По дисертационния труд са представени две публикации в международни списания, реферирани и индексирани в световните бази данни Web of Science и Scopus с квартил 1 (Q1) и 2 (Q2). Общият брой точки на представените публикации е 45, което показва изпълнение на националните минимални изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“ и на наукометричните изисквания на Правилника за развитие на академичния състав на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ (изискуеми 30 точки). Докторантката е на първо място в представените публикации. Публикациите напълно отразяват същността на работата в дисертационния труд.

9. Лично участие на докторантката

Докторант Ася Христозова е първи автор в представените публикации, което дава основание да считам, че тя има активно участие в проведените проучвания, анализирането на резултатите и оформянето на дисертационния труд. Тя е взела участие в десет научни конференции, в две от които резултатите от изследванията са съобщени чрез устен доклад, а в останалите – чрез постерно представяне. Това е показател за нейната активна роля в разпространението на резултатите от дисертационния труд.

10. Автореферат

Авторефератът се състои от 32 печатни страници, 11 таблици и 13 фигури. Той е представен на български и английски език и онагледява основните положения и приноси на дисертационния труд. Представеният автореферат напълно отговаря на изискванията на Правилника на ПУ „Паисий Хилендарски“.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и представения комплект материали.

12. Лични впечатления

Личните ми впечатления по представения дисертационен труд е, че е извършена огромна по обем работа. Литературният обзор и резултатите от изследването са систематизирани и представени ясно и прегледно. Особено впечатление направи ерудираното и професионално представяне на дисертационния труд от докторантката пред разширения катедрен съвет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката Ася Димитрова Христозова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по докторска програма „Аналитична химия“ като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“* на Ася Димитрова Христозова в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки докторска програма „Аналитична химия“.

17.04.2025 г.

Рецензент:

Доц. д-р Жана Петкова