

## RAPORT FINAL

Cercetarile efectuate in cadrul proiectului au vizat elaborarea de tehnologii pentru producerea de polimeri impregnati molecular pentru obtinerea de concentrate de hipericina din sunatoare.

S-au elaborat doua procedee tehnologice de preparare a materialelor polimerice pentru separarea hipericinei de alte diantrone din extractul alcoolic de sunatoare si in special de pseudohipericina: procedeul de obtinere a perlelor polimerice prin inversie de faza si procedeul de obtinere a granulelor polimerice prin polimerizarea in suspensie

Procedeul original al inversiei de faza cu obtinere de perle impregnate cu hipericina prezintă mari perspective strâns legate de aspectele economice (cu referire la biodisponibilitatea scăzută a naftodiantronelor si pretului mult mai mic al fito-extractelor față de compusii puri) și de criteriile de eficiență față de metodele de separare conventionale. A fost demonstrat faptul ca templatul (hipericina) a fost obtinut prin separare *in situ* dintr-un fito-extract naftodiantronic concentrat și purificat (conținând doar hipericină și pseudohipericină).

De asemenea procedeul original de obtinere a granulelor polimerice permite obtinerea de granule de 20-100  $\mu\text{m}$ , care pot fi folosite ca atare in absorbtia selectiva a pseudohipericinei din extractul primar.

Studiile efectuate in cadrul acestui proiect au demonstrat ca in cadrul ambelor tehnologii se poate lucra si cu extracte naturale. Analizele complexe au indicat faptul ca ambele metode de preparare sunt eficiente pentru realizarea selectivitatii separarii naftodiantronelor.

In cadrul cercetarilor privind inversia de faze, au fost realizate măsurători hidrodinamice pentru determinarea volumului intern al porilor pentru perlele neimpregnate si impregnate cu 5 sau 10% extract. Majoritatea perlelor impregnate au prezentat un volum al porilor cuprins intre 72-90% față de volumul total. Toate perlele impregnate obtinute din copolimerii cu o cantitate scazută de acid metacrilic (10 si 15 %, MIP 1 si MIP 2) au prezentat un volum al porilor  $V$  mai ridicat decât omologii lor neimpregnați. Rezultatele privind *parametrii specifici adsorbției* au relevat capacitati de adsorbție precum și factori de impregnare mai buni în cazul sistemelor cu un conținut de 25% AM (F MIP 4-5 = 2,89).. Aceste rezultate sunt sustinute de valorile coeficientilor de selectivitate,  $k$ , indicand valori maxime pentru MIP 2-5 ( $k \sim 4$ ) si MIP 4-10 ( $k \sim 3$ ). Mai mult decât atât, concentrația templatului a jucat un rol important asupra selectivității perlelor, rețeta optimă în acest sens fiind aleasă din seria perlelor pentru care s-a utilizat mai puțin fito-extract, adica MIP x-5.

In cadrul tehnologiei de preparare a granulelor polimerice prin polimerizare in suspensie, testele de re-adsorbție au indicat cele mai mari valori ale capacității de adsorbție Q pentru sistemul MIP AI-AA, cand valoarea Q pentru PH este cea mai mare din seriile de polimeri imprimantati si neimprimantati, aproape dubla fata de cea pentru H. Aceste rezultate confirma reproductibilitatea si acuratetea studiilor de adsorbție a polimerilor pe baza de AM/AN. De asemenea, maximele pentru F (>3) sunt atribuite tot MIP AI-AA, prin urmare, acesta este cel mai eficient polimer comparativ cu ceilalti.

In vederea obtinerii loturilor concentrate de hipericina de catre partenerul PLANTAVOREL, au fost realizate 5 teste de extractie la faza de laborator, cu material vegetal cu continut variabil in hipericina (0,0431 – 0,0947% g/g p.v), in conditii diferite de extractie, din care s-a ales ca tehnologie de extractie cea corespunzatoare testului 3 de extractie. In cadrul acestuia a avut loc o extractie multipla (n=2) a produsului vegetal – sunatoare, inflorescente (*Hyperici flos*). Demonstrarea utilitatii si functionalitatii tehnologiei de extractie s-a realizat pe trei serii consecutive de produs finit si a urmarit daca solutia concentrata de hipericina, intruneste conditiile stabilite de Specificatia Tehnica. Solutia rezultata, **concentrat de hipericina** din sunatoare (*Hypericum perforatum*) este un complex de naftodiantrone cu continut ridicat de hipericina, (concentratie de hipericina de min. 0,3 g/g s.u- valori obtinute intre 0,5-0,57% g/g s.u.); Aceasta valoare a concentratiei de hipericina (**0,5731% g/g s.u**) a furnizat datele necesare pentru stabilirea tehnologiei de extractie la faza de laborator. S-a efectuat si un studiu de stabilitate a compusului bioactiv - hipericina in conditiile de pastrare a solutiei concentrate de hipericina si comparativ a concentratului de hipericina uscat prin pulverizare pe suport de maltodextrina; s-a constatat ca, concentratul uscat de hipericina este mai stabil pe durata de 6 luni de studiu (2,5% procent de degradare a hipericinei in concentratul uscat fata de 5,0% in solutia concentrata).

In total in timpul derularii proiectului au fost publicate, **6 articole ISI, cu un factor de impact cumulat de 13.769 si unul indexat BDI**. Indicatorul asumat prin oferta era de 4 articole ISI, deci acest indicator este depasit. Articolele sunt incarcate pe site-ul UEFISCDI- direct. A fost acceptat **un capitol de carte** la o editura prestigioasa din SUA. De la inceputul proiectului s-au prezentat **41 comunicari stiintifice**. Indicatorul asumat la ofertare a fost de 6 comunicari, deci este depasit de circa 7 ori. In etapele anterioare ale proiectului au fost depuse **2 cereri de brevet**. Cum in oferta era promisa depunerea a 2 cereri, acest indicator este realizat.

In cursul derularii proiectului au fost terminate **3 teze de doctorat** in domeniu: Nicolescu (Iordache) Tanta- Verona, Dima Stefan- Ovidiu si Florea Ana-Mihaela. **S-au realizat 3 tehnologii de laborator**: Tehnologia de productie a perlelor polimerice impregnate molecular prin inversia de faza cu fitoextract, tehnologia de productie a granulelor impregnate cu fitoextract prin polimerizarea in suspensie si tehnologia optimizata de preparare a concentratelor de hipericina din sunatoare. Au fost realizate **6 noi produse**: 2 tipuri de materiale polimerice impregnate si 5 tipuri de extracte de hipericina si **3 noi proceduri** pentru extractia hipericinei. S-a participat in 2013 si 2014 la **salonul cercetarii, stand ICECHIM**, cu perle si respectiv granule impregnate molecular pentru extractia hipericinei.