

## Teza de abilitare

### Obținerea și separarea produselor de biosinteză

#### Rezumat

Teza de abilitare prezintă rezultatele obținute în principalele activități de cercetare desfășurate în urma susținerii tezei de doctorat și obținerea titlului științific de doctor în inginerie chimică, în baza Ordinului Ministrului Educației, Cercetării, Tineretului și Sportului nr. 4387 din 06.06.2011. Cercetările pe care m-am concentrat în domeniul ingineriei biochimice sunt legate de următoarele direcții principale: separarea compușilor naturali prin extracție reactivă; îmbunătățirea producției de metaboliți folosind oxigen-vectori și microîncapsularea utilizată pentru a crește stabilitatea metaboliților sau pentru a obține adsorbanți pentru aplicații de mediu. Direcțiile de cercetare aprofundate și dezvoltate în perioada postdoctorală sunt strâns legate de domeniul ingineriei biochimice și de disciplinele didactice la care am fost titular în cadrul departamentului de Inginerie Organica, Biochimica și Alimentara. Activitățile de cercetare și rezultatele prezentate în această teză de abilitare subliniază angajamentul meu față de domeniul didactic și de cercetare. Această cercetare s-a concretizat în publicarea a 84 lucrări științifice, dintre care 66 de articole în jurnale ISI (26 ca autor principal) și 685 citări Scopus (fără autocitări).

Teza de abilitare cuprinde două capitole majore.

Capitolul 1 cuprinde principalele realizări profesionale, științifice și academice obținute după susținerii tezei de doctorat. Abordarea în cercetare implică unele probleme care sunt incluse în direcțiile de cercetare prioritare pentru domeniile ingineriei biochimice și biotehnologii. Rezultatele au contribuit semnificativ la cunoașterea mecanismului de separare a unor compuși naturali: vitamina C, vitamina B9, și acizi organici (acizi: pseudomononic, muconic, galic, adipic, 2-cetogluconic etc.) utilizând extracția reactivă. Contribuția majoră a cercetării o reprezintă stabilirea de noi tehnologii de separare pentru compuși naturali ca alternative avantajoase la metodele actuale de separare aplicate la scară industrială. Scopul principal al abordării experimentale a fost cuantificarea principalilor factori care influențează eficiența separării și modelarea și optimizarea acestor procese în scopul îmbunătățirii tehnologiilor actuale aplicate pentru acești compuși. Trebuie subliniat că rezultatele cercetărilor au reprezentat adesea o premieră în acest domeniu, deoarece conduc la stabilirea condițiilor optime pentru separarea prin extracție a compușilor puternic hidrofilii (acizi pseudomononici, acidul 2-cetogluconic, acid adipic, acid muconic, vitamina C) în solvenți organici. Pe lângă domeniul separării produselor de biosinteză, mi-am extins domeniul de interes asupra fermentației și transformărilor enzimatică. Rezultatele experimentale obținute au contribuit la înțelegerea efectelor oxigen-vectorilor asupra producției de  $\beta$ -galactozidază, ergosterol și  $\alpha$ -amilaza și au oferit o metodă convenabilă pentru creșterea eficienței biosintezei aerobe, fiind publicate în reviste Q1 și Q2 (Biochemical Engineering Journal – 131, 2018, 70-76).

Rezultatele obținute după finalizarea tezei de doctorat, au fost publicate în 56 de articole ISI (22 ca autor principal) în reviste cu factor de impact ridicat: Separation and Purification Technology; Biochemical Engineering Journal; Separation Science and Technology; Industrial Engineering Chemistry Research, Journal of Chemical Engineering Data, Food and Bioproducts

Processing; Powder Technology, au fost prezentate sub forma a 39 de comunicări orale și postere în conferințe internaționale, 4 brevete OSIM, 9 medalii obținute în Inventica, Euroinvent.

Capitolul 2 conține planul de dezvoltare al carierei mele didactice și academice și, respectiv, principalele direcții de cercetare viitoare. Pentru activitatea științifică și de cercetare am propus mai multe direcții de cercetare și obiective de interes internațional semnificativ. În calitate de conducător de doctorat, îmi propun să lucrez cu doctoranzi din România și din străinătate, abordând domenii de interes internațional, să valorific rezultatele obținute prin publicarea de lucrări în reviste indexate Web of Science, să obțin brevete și finanțare prin proiecte de cercetare pentru dezvoltarea infrastructurii de cercetare și asigurarea celor mai bune condiții posibile pentru doctoranzi. Îmi propun extinderea atât a colaborărilor naționale cât și internaționale în vederea atingerii obiectivelor de cercetare propuse.

## **Production and separation of biosynthetic products**

### **Summary**

The habilitation thesis presents the results obtained in the main research activities carried out after the defense of the doctoral thesis and obtaining the scientific title of PhD in Chemical Engineering, based on the Order of the Minister of Education, Research, Youth and Sports no. 4387 from 06.06.2011. The research I have focused on in the field of biochemical engineering is related to the following main directions: separation of natural compounds through extraction and pertraction; enhancement of metabolite production using oxygen-vectors and microencapsulation used to increase metabolite stability or to obtain sorbents for environmental applications. The research directions in-depth and developed after the PhD completion are closely related to the field of biochemical engineering and to the didactic courses that I taught in Organic, Biochemical and Food Department. The research activities and the results presented in this habilitation thesis are part of my research activity, underlining my commitment to the teaching and research field. This research has materialized in 84 scientific papers, of which 66 ISI-listed articles published (26 as main author) and 658 - Scopus citations (without self-citations).

The habilitation thesis contains two major chapters.

Chapter 1 contains the main professional, scientific and academic achievements obtained after defending the doctoral thesis. My research approach involves some problems that are included in the research directions with priority for biochemical engineering and biotechnologies domains. The results significantly contributed to the knowledge of the separation mechanism of some natural compounds: vitamin C, vitamin B9, and organic acids (mupirocin – pseudomonic acids, adipic, 2-ketogluconic, gallic, muconic etc.) by non-conventional extraction techniques as reactive extraction. The major contribution of my research is the establishment of new separation technologies for natural compounds as advantageous alternatives to the current separation methods applied at industrial scale. The primary objective of the experimental approach was to quantify the key factors influencing separation efficiency, and to model, optimize, and scale-up these processes in order to enhance current technologies used in the production of these compounds. It must be underlined that the results of the research studies often represented a premiere in this domain, because they lead to establishing the optimum conditions for the separation of highly hydrophilic compounds (pseudomonic acids, 2-ketogluconic acid, adipic acid, muconic acid, vitamin C and B9) by extraction into organic solvents or ionic liquids. In addition to the field of separation of biosynthesis products, I expanded my field of interest to fermentation and enzymatic transformations. The experimental results obtained contributed to the understanding of the effects of oxygen vectors on the production of  $\beta$ -galactosidase, ergosterol and  $\alpha$ -amylase and offered a convenient method for increasing the efficiency of aerobic biosynthesis, being published in Q1 and Q2 magazines (Biochemical Engineering Journal – 131, 2018, 70-76).

The obtained results after the PhD stage, have been published in 56 ISI articles (22 as main author) in journals with high impact factor: Journal of Molecular Liquids, Heliyon, Separation and Purification Technology; Biochemical Engineering Journal; Separation Science and Technology; Industrial Engineering Chemistry Research, Journal of Chemical Engineering Data, Food and

Bioproducts Processing; Powder Technology, 39 oral and poster communications in international conferences, 4 OSIM patents, 9 medals obtained in Inventica, Euroinvent.

Chapter 2 outlines the development plan for the main directions of future research, highlighting the evolution of my academic, scientific, and professional career, as well as the key areas for its advancement within the global context of significant scientific achievements in natural product separation. For my scientific and research activities, I have identified several research directions and objectives of considerable international interest. As a PhD supervisor, I aim to mentor PhD students from both Romania and abroad, focusing on internationally relevant areas. My goal is to help students capitalize on their research results by publishing papers in Web of Science-indexed journals, securing patents, and obtaining funding for research projects. This will support the development of research infrastructure and provide optimal conditions for PhD students. Additionally, I plan to expand both national and international collaborations to achieve the outlined research objectives.

**Conf.univ.dr.ing. Alexandra Cristina Blaga**