

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Ахмед Неджат Неджиб

Военномедицинска академия, катедра Медицина на бедствените ситуации,
Секция по Военна токсикология,

член на научно жури, съгласно Заповед № РД-38-16/13.01.2025 г. на Ректора на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ за защита на дисертационен труд в област на висше образование **4. Природни науки**, професионално направление **4.2. Химически науки**, научна специалност **Органична химия** за присъждане на ОНС „Доктор“.

Автор: Моника Георгиева Мутовска, редовен докторант

Тема: „Хетероциклично кондензирани 1,8-нафталимиди – синтез и приложения в OLED и като противотуморни средства“

Научен ръководител: проф. д-р Юлиан Загранярски

Представените от докторант Моника Георгиева Мутовска дисертационен труд, автореферат и документи на хартиен и електронен носител отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“, и включват: 1. Заявление до ръководителя на първичното звено; 2. Копие от Заповед на Ректора за зачисляване в докторантура; 3. Копие от Заповед на Ректора за отчисляване с право на защита; 4. Автобиография; 5-6. Копие от диплома за завършена бакалавърска и магистърска степен; 7. Дисертационен труд; 8. Автореферат на български и английски език; 9. Удостоверение за положени изпити от индивидуалния план; 10. Справка за научните публикации към дисертацията; 11. Справка за изпълнението на минималните национални изисквания по чл. 2б от ЗРАСРБ; 12. Декларация за авторство; 13. Доклад за сходство. Всички документи са добре оформени и систематизирани.

1. Общо представяне

Моника Георгиева Мутовска е завършила бакалавърска степен по „Молекулярна биология“ в Биологическия факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ през 2018 г., а година по-късно завършва успешно Факултета по химия и фармация на същия университет като магистър в специалност „Съвременни методи за анализ и синтез на органични съединения“. В периода 2020 – 2023 г. е зачислена като редовен докторант към Катедра Органична химия и фармакогнозия при Факултета по химия и фармация. От април 2021 г. до момента докторантката заема академична длъжност асистент към Катедра Органична химия и фармакогнозия, а от април 2023 г. до момента е на $\frac{1}{2}$ длъжност химик в Химико-токсикологичната лаборатория при Военномедицинска академия – София. Тя владее английски език, работи с компютър и различни програми – MS Office, MestReNova Chemdraw Professional, Adobe Photoshop, Internet, електронна поща и др.

Моника Георгиева Мутовска е представила дисертационен труд, написан на 179 страници, структуриран, както следва:

- Съдържание (1 страница);
- Използвани съкращения (4 страници);
- Въведение (2 страници). Написано е кратко и изчерпателно като представлява увод в темата на дисертационния труд;
- Литературен обзор (54 страници). В обзора е направен подробен исторически преглед на агенти на базата на 1,8-нафталимида в качеството им на ДНК интеркалатори и противоракови съединения, на такива с удължен кондензиран пръстен, както и на същите като фотонуклеази. Разгледано е и развитието в областта на бифункционални 1,8-нафталимидни конюгати като антитуморни агенти;
- Цели и задачи (1 страница), в която са поставени целите на дисертацията и задачите за тяхното реализиране;
- Резултати и дискусия (46 страници), в която са обсъдени резултатите от експерименталната работа в три основни направления – 1. Синтез на дибензофуранил заместени нафталенмоноимида; 2. Бензо- и

нафтодиоксин кондензирани 1,8-нафталимиди; 3. Синтез на ДНК-интеркалатори базирани на хетероциклични аналози на 1,8-нафталимида;

- Обобщение на резултатите (1 страница);
- Експериментална част (58 страници) – представени са експерименталните процедури, по които са синтезирани съответните таргетни съединения, както и използваните химични методи за тяхното охарактеризиране;
- Използвана литература – цитирани са 158 литературни източници;
- Дисертацията е илюстрирана с 97 фигури, 43 схеми и 6 таблици.

2. Основни приноси на дисертационния труд

Въз основа на представените експериментални резултати могат да се обобщят следните резултати:

- Разработен е ефикасен *one pot* подход за синтез на алкилови естери на дибензофуран-1,8-нафталендикарбоксилната киселина. Оптимизирани са реакционните условия и е получена серия от алкилови естери на дибензофуран-1,8-нафталендикарбоксилната киселина. Тези условия са успешно приложени и за синтез на дибензофуран-1,8-нафталимиди. Всички изолирани съединения са доказани и структурно охарактеризирани чрез ЯМР спектроскопия, масспектрометрия (за някои от тях) и елементарен анализ;
- Всички алкилови естери на дибензофуран-1,8-нафталендикарбоксилната киселина са успешно превърнати в съответните анхидриди с почти количествен добив. **Разработеният метод води до получаването на анхидриди с много висока чистота;**
- Разработен е ефикасен метод за синтез на 3,4,6-трибromo-1,8-нафталанхидрид. **Методът позволява получаването на анхидрида в мултиграмова скала;**

- Получена е серия бензо- и нафтодиоксинзаместени-1,8-нафталимиди. Получените имиди са модифицирани в позиция 6 с различни арилови заместители посредством реакцията на *Suzuki-Miyaura*;
- На базата на бензо- и нафтодиоксинзаместени-1,8-нафталимидите са направени тестови OLED устройства с отлични характеристики;
- Разработен е ефикасен *one pot* метод за синтез на 3,4-дибромо-6-нитро-1,8-нафталанхидрид. Методът позволява получаването на анхидрида в мултиграмова скала от евтиния и търговски достъпен 1,8-нафталанхидрид;
- Показан е огромният потенциал на 3,4-дибромо-6-нитро-1,8-нафталанхидрид за синтез на серия хетероциклично кондензирани 1,8-нафталимиди аналози на *Mitonafide* и *Amonafide*;
- Показани са концепционално нови хетероциклично кондензирани 1,8-нафталимидни аналози на *Mitonafide* и *Amonafide*, притежаващи **изключително висока цитотоксичност срещу ракови клетъчни линии и отлична селективност**;
- **Синтезирани и охарактеризирани са 104 нови неописани в литературата съединения.**

Получените страхотни резултати показват, че докторант Моника Георгиева Мутовска се е развила като специалист в областта на органичната химия и учен, който умело борави със съвременни инструментални методи.

3. Оценка на дисертационния труд

Дисертацията е написана последователно и ясно като съдържа оригинални научни изследвания и резултати. Вижда се, че ас. Мутовска е усвоила и успешно прилага в работата си съвременни методи за синтез, изследване, охарактеризиране и анализ на съединения, т.е. изпълнени са и образователните цели на докторантурата.

Проведените изследвания имат фундаментални научни и научно-приложни приноси с обогатяване на съществуващите познания в областта на органичната химия и в частност в областта на органичния синтез.

4. Наукометрични показатели

Резултатите от дисертационния труд на докторант Моника Мутовска са обобщени в две научни публикации в списание *Dyes and Pigments* – Статия 1. IF 4.24, 2021, Q1 и Статия 2. IF 4.14, 2023, Q2. Публикациите напълно съответстват на резултатите, представени в дисертационния труд, като докторантката е първи автор във втората статия. Към момента на написване на рецензията са забелязани 12 цитата на първата и 2 цитата на втората статия, което абсолютно недвусмислено показва актуалността на темата на дисертационния труд. Резултатите от дисертационния труд са представени на седем научни форуми, както национални, така и международни, с устни доклади или постерни съобщения. Струва си да се отбележи, че докторантката е съавтор в още 9 публикации в реферирани научни издания извън темата на дисертацията.

Научните резултати на докторант Моника Мутовска покриват напълно минималните изисквания по брой точки по групи показатели за ОНС „Доктор“ на Софийски университет „Св. Климент Охридски“.

5. Автореферат

Авторефератът към дисертацията е в обем от 49 страници на български език (47 страници на английски език), като пълно и коректно отразява съдържанието на дисертацията и е написан в съгласие с утвърдените правила.

6. Въпроси, критични бележки и препоръки

Нямам съществени критични бележки към дисертационния труд на Моника Георгиева Мутовска.

Имам само една препоръка към докторантката – заключенията от проведените изследвания с фундаментален и научно-приложен характер от дисертационния труд да бъдат отделени в Раздел Научни приноси, където да

се подчертае важността на постигнатите изключителни резултати и съответните приноси към науката, именно за което се присъжда ОНС „Доктор“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният ми за рецензиране, дисертационен труд на Моника Мутовска напълно отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение (ППЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Софийския университет.

В рамките на дисертационния труд асистент Моника Мутовска е извършила голям обем експериментална работа в областта на органичната химия.

Знанията и уменията, придобити от докторантката по време на изработване на дисертационния труд и постигнатите научни резултати, ми позволяват да препоръчам на почитаемото научно жури да присъди на асистент Моника Мутовска образователната и научна степен „Доктор“ в област на висше образование: **4. Природни науки**, професионално направление **4.2. Химически науки**, научна специалност – **Органична химия**.

25.02.2025 г.

София

Рецензент:

доц. д-р Ахмед Неджиб