

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Даниела Симеонова Цекова, ХТМУ - София,
член на научно жури във ФХФ, СУ „Св. Климент Охридски“
назначено със Заповед на Ректора на СУ: № РД 38-153 / 17.03.2025 г.
на дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен “Доктор”

Автор: **Кристина Боянова Симеонова**

Тема: *„Квантовохимично и експериментално изследване на
реакционните механизми при кумарини“* ,

Научени ръководители: проф. д-р Петко Петков и проф. д-р Росица Николова
представен в област 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия)

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие с посочената по горе заповед на Ректора на СУ и решение на заседание на научното жури проведено на 07.04.2025 г.

Представените от докторанта документи са в съгласие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилника на Софийския университет и Факултета по химия и фармация за придобиване на ОНС „Доктор“ и включват: дисертационен труд; предложение за автореферат; автобиография; копия на дипломи за придобити бакалавърска и магистърска степен; списък на научните публикации по темата на дисертацията; справка за съответствие с минималните национални изисквания за ОНС „доктор“ за ПН 4.2. (Химически науки); декларация за авторство, подписана от докторанта и научните ръководители; становище от научните ръководители, във връзка с процедурата за предотвратяване на плагиатство.

Биографични данни за кандидата:

Кристина Симеонова е възпитаник на Факултета по химия и фармация (ФХФ) към софийски университет „Св. Климент Охридски“. Тя получава бакалавърската си степен по химия, в специалност „Компютърна химия“ през 2019 г. и защитава дипломна работа на тема „Влияние на вида на металните йони при деформация в метал-органични решетки от тип DUT-8(M)“. Продължава с обучението си като магистър през академичната 2019/2020 г. в специалност „Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения“. Веднага след дипломирането си като магистър, през февруари 2021 г. тя е зачислена като редовен докторант към Катедра Органична химия и фармакогнозия при Факултета по химия и фармация на СУ с научни ръководители доц. д-р Петко Петков и проф. д-р Росица Николова и е отчислена е с право на защита през 2024 г.

Актуалност на темата и кратък анализ на дисертационния труд:

Представеният дисертационен труд разглежда реакции и механизми на трансформация на хетероциклени съединения, които освен че имат немалко представители в природата са обект на целенасочено изследване и приложение в съвременната хетероциклена химия.

Темата е актуална, макар и не много експлоатирана в литературата, както проличава от библиографията – 71 литературни източника, някои от които са дипломни работи.

Дисертационният труд на Кристина Симеонова е изложен в 207 стандартни страници, включва 52 таблици, 58 фигури и 33 схеми. Състои се Увод (2 стр.), Литературен обзор (95 стр.), Изчислителен протокол (1 стр.), Резултати и обсъждане (90 стр.), Експериментална част (10 стр.), Изводи (2 стр.), Списък с цитирана литература (4 стр.). Използваната литература е от 71 източника. Резултатите са публикувани в 2 научни публикации и са представени на 6 национални и международни научни форума.

„Уводът“ обобщава изследователския проблем свързан с обекта на настоящето изследване, като накратко представя кумарините, бискумарините и по-конкретно дихидродимерите на кумарините в литературата, маркирайки областите на приложение. Акцентирано е, че до момента механизма и интермедиатите при формирането на хомодимерите все още не е достатъчно изследван. На тази база е представена основната цел на изследванията в дисертационния труд: *Да се изучи експериментално и теоретично механизма на формиране на хомодимери на 3-ацетилкумарина и неговите производни*. За постигане на поставената цел са формулирани и изследователските задачи включващи добре подбрани експериментални и изчислителни подходи.

От изложението в „Литературния обзор“ проличава, че докторантката се е запознала обстойно с проблема и за да намери подходящо решение е използвала както експериментални, така и изчислителни методи.

В „Изчислителен протокол“ е представен теоретичния подход на базата на обменно-корелационен функционал B3LYP.

„Резултати“ включват данни от експериментални и квантовохимични изследвания.

Докторантката прави основно предположение за радикалов механизъм на димеризация, който е благоприятен от формиране на хелатен комплекс между метала и карбонилната група от лактоновия пръстен и кислородния атом, част от ацетилния заместител в трета позиция.

Резултати от експериментални изследвания: Описаните изследвания показват една много добра последователност във вариране на различните фактори, като се започне от реакция на 3-ацетилкумарин в присъствие на различни метали и съответно метални соли, до установяване на най-добре работещата комбинация, в случая - $Zn(OAc)_2 / Zn$. След това се изследва факторът разтворител – установено е, че ТХФ е най-благоприятстващ. Следващият основен фактор са заместителите в позиции 6-, 7- и 8- на бензопирановия

пръстен, както и заместване на ацетилната група с фосфонова и с етилкарбоксилатна. Тук интересното е, че заместителите в 6 и 8 позиции не оказват въздействие на хода на реакцията и крайните продукти, но тези в 7-позиция имат изключително силен ефект върху крайния резултат, както и дори невъзможност на част от избраните представители (7-метокси и 7-диетиламино) да реагират в посочените условия, за което докторантката предполага, че може да се дължи на невъзможността за стабилизация на формирания предполагаем радикал.

Резултатите от квантовохимичните изчисления Чрез изчисления свързани с геометрична оптимизация на потенциалните интермедиати и оценка на тяхната относителната стабилност е подкрепено заключението, че най-вероятният реакционен път за формиране на хомодимера на 3-ацетилкумарина, е по радикалов механизъм. В дисертационния труд е направен анализ на естествените орбитали (NBO) на началните съединения (3-ацетилкумарин и производните му), както и на формираните радикали. Изобразени са и спиновите плътности на изходните съединения, комплекси и радикали. Изчислени са Фукуи индексите, които представляват локални индекси за реактивоспособност. Разгледани са и енергиите на граничните орбитали - единично заетите молекулни орбитали (SOMO), които представляват глобален индекс за реактивоспособност. Споменатите тук изследвания са надлъжно и задълбочено представени и обсъдени от докторантката. Резултатите получени от всички тези квантовохимични изследвания съответстват на експерименталните резултати и в голяма степен обясняват причините за експерименталните резултати.

В „Експериментална част“ тегнато и обобщено са представени условията на проведените експерименти и спектралните данни от ядреномагнитен резонанс (^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР), масспектри (HRMS) и ИЧ, които охарактеризират молекулните структури на новополучените органични съединения.

„Изводите“ формулирани в 10 отделни точки обобщават постигнатите резултати.

Методика на изследването:

Методиката на изследване включва експериментални схеми и постановки, но и прилагане на изчислителен протокол, свързан с теоретичния подход за оценка на поставените проблеми. Избраните методи осигуряват реализацията на поставената цел и дават отговор по отношение на задачите, формулирани в дисертацията. В процеса на разработване на дисертационния си труд докторантката е усвоила подходите на изчислителната органична химия и е овладяла умения за провеждането на изследвания в лабораторни условия, което е изключително важно за нейното израстване като учен.

Приноси и значимост на разработката:

Най-значимите приноси в представената ми дисертация, ще си поюволя да обобща по следни начин:

- 1) Чрез приложение на квантовохимични подходи са изчислени енергии на връзките в изходните и в междинните съединения при реакции на димеризация. Направена е геометрична оптимизация на потенциалните интермедиати и е оценена тяхната относителната стабилност. Установено е, че въпреки, че формирането на радикалов интеремедиат с Cu е енергетично по изгодно от това с Zn, продуктът на хомодимеризация на Cu съдържащия интеремедиат се разпада по време на геометричната оптимизация.
- 2) Експерименталните и теоричтияни изследвания са довели до установяване, че най-добре работещата комбинация, в реакцията на хомодимеризация на 3-ацетилкумарина и неговите производни е комбинацията - Zn(OAc)₂ / Zn, при разтворител –ТХФ и ТХФ-диетилов етер.
- 3) Чрез експериментално и квантовохимично изчисление е установено, че Наличието на електрон-донорни и електрон-акцепторни заместители в бензопирановия пръстен влияе на процесът на хомодимеризация. Наличието на заместители в позиция C-7 оказва пряко влияние върху формирането на C4-C4' връзката, поради възможността за спрежение между позиции C-4 и C-7.
- 4) Въз основа на съпоставяне на експериментални и теоретични резултати върху изследваната реакция, е определено, че най-вероятният реакционен път за формиране на хомодимера на 3-ацетилкумарина, е по радикалов механизъм.

Освен че е приложила два различни подхода – теоретичен и експериментален, тук трябва да отбележа умението на докторантката да съчетава тези два изследователски подхода, така че решението на разглеждания проблем да бъде допълвано и от едната и от другата позиция.

Автореферат:

Авторефератът напълно съответства на дисертационния труд. Оформен е в 48 страници. В него ясно са представени увод, цел и задачи, постигнатите резултати и изводи.

Наукометрични показатели:

Представени са 2 научни публикации отразяващи резултатите от дисертационния труд, като и в двете докторанта Кристина Симеонова е първи автор, и това е показателно за нейния принос към публикуваните данни. И двете публикации са в списание: *Molecules*, което за 2022 г в областта „Органична химия“ е с Q2 (20 т.), но за 2024 г е с Q1 (25 т.) и с IF=4.2. Общият брой точки от публикации е 45, което напълно покрива минималните изисквания от 30т. за ОНС “Доктор“ в съответното професионално направление. Резултатите от дисертационния труд са представени на шест научни форума, както

национални, така и международни, с 4 устни и 2 постерни съобщения.

Лични впечатления:

Не познавам лично докторантката, но впечатлението от представените ми материали, е за развиващ се млад учен, който задълбочено изследва научните проблематика описана в научната литература и търси решения с помощта на съвременните подходи.

Критични забележки и препоръки:

Имам някои по-скоро технически забележки. Литературният обзор е много обширен, 95 страници, което е половината от дисертацията. Представените в библиографията дипломни работи са без теми, добре е да е ясна темата, която се цитира, тъй като достъпът до дипломните работи е ограничен. Срещат се и някои технически грешки. Споменатото обаче, никак не намалява стойността на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представения ми дисертационен труд на тема „Квантовохимично и експериментално изследване на реакционните механизми при кумарини“ съдържа научни и научно-приложни резултати и напълно съответства на изискванията за придобиване на образователна и научна степен "доктор" съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ. Дисертационният труд показва, че докторантката Кристина Симеонова притежава задълбочени познания и е изградила значими професионални умения в областта както на синтетичната, така и на изчислителната органична химия и проявява качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Въз основа на това и на гореизложеното убедено давам своята положителна оценка за рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на уважаемите членове на научното жури, да присъдят образователната и научна степен "ДОКТОР" на **Кристина Боянова Симеонова**, в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика; по научно направление 4.2 Химични науки (Органична химия).

21.05.2025 г.

Подпис:

/проф. д-р Д. С. Цекова/