

Рецензия

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в Област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, Професионално направление 4.2. „Химически науки“ (Органична химия – Органичен синтез), обявен в ДВ бр. 52 от 02.07.2019 г. за нуждите на Факултета по химия и фармация при Софийски университет „Св. Кл. Охридски“

Рецензент: проф. д-р Наташа Трендафилова, Институт по обща и неорганична химия, БАН

Единствен кандидат в конкурса за академичната длъжност (АД) „Професор“, в Област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, Професионално направление 4.2. „Химически науки“ (Органична химия – Органичен синтез), обявен в брой 52 на ДВ от 02 юли 2019 г. за нуждите на Факултета по химия и фармация (ФХФ) при Софийски университет (СУ) „Св. Кл. Охридски, е доц. д-р Росица Димитрова Николова (*Researcher ID: L-1107-2016 Web of Science, Author ID: 7004236832 Scopus, ORCID: 0000-0003-0671-0532*).

1. Обща характеристика на постъпилите материали. Доц. д-р Росица Николова е представила комплект материали, който е в пълно съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение, както и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Кл. Охридски“ (от 17 юли 2019 г.). Справката на доц. д-р Николова, за изпълнението на минималните национални изисквания по чл. 26 от ЗРАСРБ за област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика в Професионално направление 4.2. „Химически науки“, при заемане на АД „Професор“ показва, че кандидатката изпълнява и надвишава необходимия минимум по всички показатели.

2. Биографични данни, образование и професионален опит. Доц. д-р Росица Николова е родена на 18.12.1962 г. в гр. Варна. Тя завършва висшето си образование в Химическия факултет (ХФ) на СУ през 1990 г. със Специалност „Химия“ и Специализация по „Органична и аналитична химия“. След успешна защита на дисертационен труд на тема: „Синтез и химични превръщания на фосфорсъдържащи кумарино производни“, през 2000 г., Висшата атестационна комисия ѝ присъжда образователната и научна степен (ОНС) „Доктор“ по научната специалност „Органична химия“. В периода 2000–2009 г. тя е била избирана последователно за „Асистент“, „Старши асистент“ и „Главен асистент“ в ХФ на СУ. През 2009 г., след успешен конкурс, доц. д-р Росица Николова е избрана за „Доцент“ по Органична химия в ХФ на СУ, където работи и до момента. От 2009 г., доц. д-р Росица Николова е ръководител на Лабораторията по Органичен синтез и ЯМР-спектроскопия. В периода 2011-2015 г., тя е заместник-председател на общото събрание на ФХФ-СУ. От 2012 г. до сега кандидатката е ръководител на катедра Органична химия и фармакогнозия, а от 2017 г. е член на Факултетния съвет на ФХФ-СУ. Доц. д-р Николова е провела редица краткосрочни специализации в Техническият университет в Мюнхен (2011, 2012, 2013, 2014, 2018 г.) и в Университета в Кан (CNRS), Франция (2008, 2012, 2013 г.), които са обогатили научните ѝ интереси и са допринесли за нейното професионално развитие.

Справката за участието на доц. д-р Николова в изпълнението на научни проекти показва, че тя е била ръководител на 13 успешно отчетени проекта, финансирани от фонд “Научни изследвания” на СУ и е ръководител на един текущ договор. Била е член на работните колективи на 9 договора и ръководител на два договора, финансирани от МОН и Фонд “Научни изследвания”. Кандидатката е член на Управителния съвет на два договора финансирани по FP7, Everest и BeyondEverest и един по H2020 MaterialsNetworking.

Доц. д-р Николова притежава широка и задълбочена експертиза в областта на Органичната химия и органичния синтез, поради което многократно е била канена и избрана за рецензент на международни научни издания в областта на органичния синтез, на дипломни работи и дисертации, участвала е в научни журита за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности. Тя е член на Експертния съвет към Докторантското училище на СУ. Към експертната дейност на кандидатката следва да се добави още и участието ѝ в експертни групи за програмна акредитация на Постоянната комисия по технически науки и военно дело и на Постоянната комисия по природни науки, математика и информатика. От 2011 г. тя е Председател на Постоянната научно-експертна комисия по Химически науки към Фонд „Научни изследвания“, която функция изпълнява много успешно и до момента.

Доц. д-р Николова е участвала в организацията на редица научни събития. Тя е била председател и съ-председател на три международни симпозиума по органична химия, две международни конференции и 8 работни срещи в областта на съвременните функционални материали. Доц. д-р Николова е член на Съюза на учените, Съюза на химиците, European Association for Chemical and Molecular Science, American Chemical Society.

3. Оценка на научната дейност

Научни публикации. Доц. д-р Росица Николова е автор и съавтор общо на 44 научни труда, 33 от които (75%) са публикувани в чуждестранни научни издания, 2 са публикации в български списания, 4 са публикации в сборници от научни конференции, а 5 са учебни помагала. Върху публикациите ѝ са забелязани 219 цитата, от които 121 в Scopus. Резултатите от научните изследвания на кандидатката са представяни на 57 научни конференции в страната и чужбина с 28 научни доклада и 62 постера.

За участие в конкурса за АД „Професор“, доц. д-р Николова е представила 22 оригинални научни труда, които не са били включени в дисертацията ѝ за ОНС „Доктор“ и в списъка публикации представен за участие в конкурса за „Доцент“. От тях 16 научни труда са публикувани в реномирани международни научни списания, 2 са в сборници от научни конференции, 4 са учебни помагала. Разпределението на 16-те научни труда по квартали на списанията, в които са публикувани, е както следва: 6 публикации са в списания попадащи в категория Q1, 7 публикации са в списания от категория Q2, 2 са в списания от категория Q3 и 1 публикация е в списание от категория Q4.

Хабилитационен труд. Хабилитационният труд на доц. д-р Николова е на тема: „3-Заместени кумарини и 1,2-бензоксафосфорини като прекурсори на биоактивни съединения“. В него са описани изследванията на кандидатката включени в 4 научни публикации, публикувани в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus). Всичките трудове по темата на хабилитационния труд

са публикувани в научни списания от категория Q1, с което са изпълнени минималните изисквания по показателите от „Група В“. Публикуваните трудове представят изследвания, които са посветени на разработването на нови методи за насочен синтез на кумаринови производни, които съдържат различни фармакофорни, хромофорни и комплексообразуващи групи. Основна идея на изследванията е била да се натрупат достатъчен брой резултати за провеждане на сравнително разглеждане на реакционната способност на новополучените вещества по отношение на нуклеофилни реагенти, както и за установяване на факторите отговорни за някои различия. Резултатите от проведените систематични изследвания са показали, че като аналог на естерите на кумарин-3-карбоксилната киселина, диетиловия естер на 2-оксо-2Н-бензопиранфосфоновата киселина проявява аналогични свойства в реакции с нуклеофилни реагенти. Установено е, че неговото поведение е сходно с това на други 3-заместени кумарини с електрон-акцепторни заместители. В изучаваните реакции той реагира по-лесно, за по-кратко време и с по-високи добиви.

Останалите 12 научни публикации, представени за участие в настоящия конкурс за заемане на АД „Професор“ (по показатели от „група Г“) са донесли на кандидатката 232 точки при необходим минимум от 200 т., с което са изпълнени и надвишени минималните изисквания. Разпределението на тези публикации по квартали на списанията, в които са публикувани, е както следва: 2 бр. публикации са в списания от категория Q1, 7 бр. - в Q2, 2 бр.- в Q3 и 1 бр.- в Q4 списания. Доц. д-р Николова има една самостоятелна публикация, а разпределението на останалите по брой автори е следното: 1 публикация е с 2-ма автори, 2 публикации са с трима автори, 1 публикация е с 4 автора, 1 - с 5 автора, 3 публикации са с 6 автора, 2 са със 7 автора и 1 публикация е с 8 автора.

Върху научните публикации, представени от доц. д-р Николова за участие в настоящия конкурс са забелязани 79 цитати (158 т.), с което са изпълнени и надвишени минималните изисквания по Показател 11 от „Група Д“ (100 т.). Всичките цитати на научните публикации за конкурса са в издания, които са реферирани и индексирани в базата данни Scopus.

Научни приноси. Научните изследвания отразени в публикациите на кандидатката са предимно в областта на органичната химия и по конкретно, в областта на органичния синтез. Специално внимание заслужават изследванията ѝ върху синтеза, модифицирането и изследването на заместени кумарини и техни фосфор-съдържащи аналози, които включват синтез на фосфор-съдържащи кумаринови производни с потенциална биологична активност, изучаване на реакциите на 3-заместени кумарини с нуклеофилни реагенти, циклоприсъединителни реакции, тандемни реакции, квантово-химични изследвания на механизмите на изучаваните реакции. Проведените научни изследвания се отличават с дълбочина и прецизност и са довели до натрупването на голям брой стойностни научни резултати и изводи с фундаментален характер, които могат да са отправна точка за бъдещи разработки по темата.

Научните приноси на доц. д-р Николова включват разработване на оригинални методи за синтез, изолиране на нови кумаринови производни, намиране на условията за протичане на редица реакции, установяване на факторите отговорни за вида и добива на целевите реакционни продукти. Разработването на нови методи за синтез на хетероцикленни съединения е изключително комплексна и отнемателна много време задача, изискваща широки и специфични познания, находчивост и много прецизна експериментална работа, която доц. д-р

Николова успешно е довела до край в процеса на своите научни изследвания. По тази причина, нейните научни приноси не се ограничават само до синтезирането и доказването на неизвестни до сега съединения и данни за тях, те имат и съществен методологичен характер. За охарактеризиране на новополучените съединения и техни соли и комплекси (вкл. метални) са проведени множество спектроскопски и структурни изследвания с рентгенова фотоелектронна спектроскопия, абсорбционни и флуоресцентни спектри, рентгенова дифракция. За изучаване на механизмите на протичащите взаимодействия и ролята на различните фактори влияещи върху тях, както и за изучаване на редица молекулни свойства на изследваните съединения, са проведени точни квантово-химични изчисления на различни нива на теорията, които са потвърдили и обяснили експерименталните резултати или са предсказали молекулни свойства, които не могат да се получат от експеримента.

Конкретните научни приноси, някои по-важни резултати и изводи от тях са представени накратко по-долу.

1. Синтез и доказване на нови съединения

- *С изчерпателни експериментални изследвания е изяснено взаимодействието на диетиловия естер на 2-оксо-2Н-1-бензопиран-3-фосфоновата киселина с нитрометан при различни реакционни условия. Доказани са продуктите, които се получават в отсъствие и присъствие на разтворител (етанол) и различни бази (калиев флуорид, пропиламин, пиперидин и триетиламин). Предложен е механизъм за формиране на пиролидиндиона, който включва последователно протичане на реакция на Михаел, миграция на кислороден атом (прегрупировка на Неф) и молекулна прегрупировка, водеща до отваряне на лактоновия пръстен и формиране на нов пиролидинов пръстен.*
- *Предложен е нов, ефективен метод за синтез на 3,4-дизаместени пиролидин-2,5-диони от 3-заместени кумарини. Изучено е взаимодействието на нитрометан с кумарини с електрон-акцепторни и електрон-донорни заместители и такива без заместители. Установено е, че взаимодействието на 3-етоксикарбонил-1,2-бензоксафосфорина с нитрометан води до получаване на продукт на присъединяване по Михаел под формата на диастереоизомерна смес. Проведени са надеждни квантово-химични изчисления на DFT/B3LYP/6-31G** ниво на теорията на всички етапи на синтез на пиролидиндион от нитрометан и кумарин, каквито не присъстват често в литературата и които в много отношения са пионерни. Предсказан е най-вероятният реакционен път за новооткритата прегрупировка, включващ последователно присъединяване на нитрометан по реакция на Михаел, миграция на кислороден атом и циклизация на новообразувания се пиролидинов пръстен.*
- *Изучено е взаимодействието на 3-фосфонокумарина с органометални съединения при нагряване и при облъчване с ултразвук. Установено е влиянието на температурата и облъчването, върху възпроизводимостта на резултатите, добива и вида на получените продукти. В рамките на тази тема е разработен нов и ефективен метод за димеризация на 3-заместени кумарини с използване на ултразвуково лъчение, при който се постига увеличаване на скоростта и добива на реакцията, в сравнение с описаните в литературата. Изучена е реакцията на хомодимеризация в условия на ултразвук, в присъствие на цинк и хлороцетенанхидрид, която се оказва приложима само при кумарини с електрон-акцепторна група в 3-та позиция, докато незаместен кумарин и кумарини, чиито заместители в 3-то положение имат електрон-*

донорни свойства, не търпят промяна. Намерено е, че в условията на метода не протича хетеродимеризация, получава се хомодимер на по-реакционноспособния изходен кумарин. Предложен е механизъм на реакцията на димеризация - сдвояване на радикали, а не присъединяване по Михаел, като облъчването с ултразвук благоприятства сдвояването на получените хоморадикали.

- *Изучени са реакциите на декарбоксилиране на диетилен 3-ацил-2-оксохроман-3-илфосфонати, при което са получени два нови типа продукти - β -кетофосфонати и пропионови киселини.* Тези изследвания са показали, че декарбоксилирането протича лесно при кипене във вода в присъствие или отсъствие на киселини. Установено е, че реакциите, провеждани в присъствие на киселини като катализатори, водят до напускане на ацилната група и последващо отваряне на лактоновия пръстен, и че образуването на β -кетофосфонати се благоприятства единствено при термично декарбоксилиране във вода, протичащо с първоначално отваряне на лактоновия пръстен. Намерено е още, че дължината на ацилната група в трета позиция е определяща за стабилността на изходните ацилирани хромани, и че добивите на β -кетофосфонатите нарастват с удължаване на ацилната група с една метиленова група.

- *Детайлно е изследвано взаимодействието на седем нови заместени мероцианинови багрила с α -CD, γ -CD и функционализирана γ -циклодекстринова фосфатна натриева сол.* Реакционните продукти са охарактеризирани с помощта на прахова рентгенова дифракция, спектроскопски и термични методи. Експериментите са показали, че взаимодействието води до образуване на 1D и 2D наноразмерни "супрамолекулни полимери", и че багрилата се адсорбират на повърхността на циклодекстрините и образуват хексагонални микрокристални подструктури. За системите γ -CD/багрило в твърдо състояние са установени флуоресцентни свойства, каквито не са наблюдавани в чистите багрила или циклодекстрин в разтвор и твърдо състояние.

- *Синтезиран, изолиран, спектрално и структурно охарактеризиран е трихидрата на моноетиловия естер на 2-оксо-2H-хромен-3-ил)фосфоновата киселина.* Проведени са квантово-химични изчисления в рамките на теорията на функционала на електронната плътност, с които са изучени неговата електронна структура, вибрационни (DFT/B3LYP/6-311++G(2d,2p)) и електронни спектри в газова фаза и воден разтвор (TD-DFT/CIS/6-311++G(2d,2p)). Установена е корелация между структурата и спектроскопските характеристики.

- *Получени са Pt(II) и Pd(II) комплекси и соли на 3-заместени кумарини и 1,10-фенантролин и структурата им е доказана с помощта на рентгеноструктурен анализ, TGA, DSC, DTA и спектрални методи (ЯМР, УВ, конвенционална и линейно-поляризирана ИЧ спектроскопия), както и квантово-химични изчисления проведени на DFT/B3LYP/6-311++G**, MP2 и CIS нива на теорията.*

2. Структурни и квантово-химични изследвания

- *С цел да се оцени приложимостта на CIs и OIs енергиите на свързване като експериментален дескриптор на реактивността на органични съединения са проведени комбинирани експериментални (рентгенова фотоелектронна спектроскопия) и теоретични изследвания (DFT) на енергиите на свързване на 1s нивата на C и O и резултатите са корелирани с атомния електростатичен потенциал. С DFT/B3LYP/6-311+G* и MP2/6-311+G* методи са изчислени локални дескриптори на реактивност: атомни заряди, атомни*

електростатични потенциали и атомни функции на Фукуи за серия от 3-заместени кумаринови (2-оксо-2Н-1-бензопиранови) производни и е проследено влиянието на заместителите. Според изчисленията атомни электростатични потенциали, електрофилността на реакционните центрове в кумариновата система се увеличава в присъствието на фосфонова група, особено при кумарин-3-фосфонова киселина. Намерено е още, че наличие на електрон-донорна група при С-7 води до повишена електрофилност на С-7, а С-3 и О-2 атомите от лактоновия пръстен увеличават своята нуклеофилност. Изчисленията на фосфонокумариновите структури показват, че С-3 въглеродните атоми са меки центрове, и че съдържащите фосфор заместители не оказват влияние върху локализацията на електроните при С-3. Теоретичните резултати са предсказали по-ниска нуклеофилност на О-2 атом в сравнение с С-3, което е указание, че той ще е предпочетен реакционен център при нуклеофилно присъединяване. Съгласно изчисленията, заместените кумарини ще реагират с меки нуклеофили в позиция 2 и с твърди нуклеофили в позиция 4.

- *С помощта на времево-разрешена флуоресцентна спектроскопия и точни квантово-химични изчисления за възбудено състояние (DFT/TD-DFT/CAM-B3LYP XC/6-31+G**/PCM) са изследвани процесите на разтваряне и динамиката на Н-връзките при 3-фосфоно-7-аминокумарин и 7-аминобензоксафосфорин във възбудено състояние. Анализирани са абсорбционните и флуоресцентните спектри на изследваните кумарини снети в различни разтворители и е установено отслабване на Н-връзките между разтворителя и разтвореното вещество при оптично възбуждане. Проведените квантово-химични симулации свидетелстват за разкъсване на Н-връзката при amino групата на кумарина и стабилизиране на Н-връзките при карбонилните и фосфоновите групи. Надеждно е предсказан частичен пренос на електронна плътност към първата солватационна обвивка, където участва фосфоновата група. С флуоресцентна спектроскопия е изследвана динамиката на разтваряне и е установено времето на релаксация на Н-връзките във възбудено състояние за различни разтворители.*

- *С помощта на рентгенова дифракция, структурно са охарактеризирани 3-изоникотиноилкумарин и съ-кристала на N-(пиридин-3-ил) бензамид бензоена киселина.*

- *С помощта на конвенционална и линейно поляризирана ИЧ спектроскопия е изследвана самоасоциацията на 2- и 3-(ацетиламино)пиридини в кондензирана фаза. Проведени са квантово-химични изчисления на електронната структура и вибрационните характеристики на двете съединения и са установени корелации.*

4. Оценка на преподавателската дейност. Справката за учебната натовареност на доц. д-р Николова показва, че през последните пет академични години тя има изключително активна преподавателска дейност. Кандидатката е представила данни за провеждане на 6 лекционни курсове по: „Органична химия I и II“, два от които разработени от нея, за различни специалности и форми на обучение във ФХФ-СУ. Тя е автор и лектор на три нови лекционни курса: „Активни съставки в парфюмерията и козметиката“, „Органични материали в козметичните продукти“ и „Козметични продукти и грижи“. Представени са данни за проведени упражнения и семинари по „Органична химия“ за студенти-бакалаври от всички специалности на ФХФ и Биологическия факултет на СУ.

Доц. д-р Николова е съ-ръководител на един успешно защитил в 2012 г. докторант от ФХФ и е самостоятелен ръководител на един докторант, отчислен с право на защита. Представени са данни за ръководство на 12 защитили дипломанти към Катедрата по органична химия и фармакогнозия на

ФХФ (за периода 1993-2019 г.), както и на научно-изследователската практика на осем студенти (за периода 2000-2019 г.). От 2016 г. до сега, доц. д-р Николова е Председател на изпитната комисия за Държавен изпит за Образователно-квалификационната степен (ОКС) „Бакалавър“ и за Приемен изпит за ОКС „Магистър“. Тя е участвала в подготовката на тестове за Държавен изпит за ОКС „Бакалавър“ в Химическия факултет през 2003 и 2008 г., и приемен изпит за ОКС „Магистър“ през 2008 г.

5. Лични впечатления и заключително становище. Доц. д-р Росица Николова е задълбочен изследовател и признат експерт в областта на органичния синтез и изследването на структурата и свойствата на редица нови съединения. С целенасочени и изчерпателни експерименти тя разработва оригинални методи за синтез на нови съединения, познава и умело използва различни техники за тяхното охарактеризиране и доказване (рентгенова дифракция, рентгенова фотоелектронна-, абсорбционна- и флуоресцентна спектроскопия, ЯМР, конвенционална и линейно поляризирана ИЧ спектроскопия). Редица от проведените експерименти са подкрепени с квантово-химични изчисления, които съществено обогатяват научните й приноси и разширяват значението на получените резултати като им придават обяснителен и предсказателен характер. В конкурса за заемане на АД „Професор“, доц. д-р Росица Николова е представила достатъчен брой научни трудове, публикувани след защитата на ОНС „Доктор“ и заемането на АД „Доцент“. Постигнатите от кандидатката резултати в научно-изследователската дейност, напълно съответстват на ЗРАСРБ и специфичните изисквания на СУ за неговото приложение. Доц. д-р Николова притежава безспорна научна квалификация и потенциал за провеждане и ръководене на стойностни научни изследвания в бъдеще. **След анализа на представените в конкурса материали: научни трудове, хабилитационен труд, данни за преподавателска, експертна и организационна дейност, участия в научни проекти и научни форуми, намирам за основателно да дам своята положителна оценка като гласувам с „да“ за избора на доц. д-р Росица Николова на академичната длъжност „Професор“ във Факултета по химия и фармация при Софийски университет „Св. Кл. Охридски“ по Професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия – Органичен синтез“.**

16.10.2019 г., София

Рецензент:

(Наташа Трендафилова, проф. д-р)