

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Стефан Леонидов Цаковски,
Факултет по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**

професионално направление **4.2. Химически науки**

докторска програма "Аналитична химия"

Автор: **Ася Димитрова Христозова**

Тема: **РАЗВИВАНЕ ВЪЗМОЖНОСТИТЕ НА ГАЗОВАТА ХРОМАТОГРАФИЯ С
МАССПЕКТРОМЕТРИЧНА ДЕТЕКЦИЯ ЧРЕЗ КОМБИНИРАНЕ СЪС „ЗЕ-
ЛЕНИ“ ПОДХОДИ ЗА ЕКСТРАКЦИЯ И МОДЕЛИРАНЕ**

Научен ръководител: **доц. д-р Кирил Костов Симитчиев, Пловдивски университет „Паи-
сий Хилендарски“**

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-22-486 от 21.02.2025 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен за член на научното жури за провеждане на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Развиване на възможностите на газовата хроматография с масспектроскопична детекция чрез комбиниране със „зелени“ подходи за екстракция и моделиране“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.2. Химически науки; докторска програма "Аналитична химия". Автор на дисертационния труд е Ася Христозова – докторант в редовна форма на обучение към катедра "Аналитична химия и компютърна химия" на Химическия факултет, с научен ръководител доц. д-р Кирил Симитчиев от Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Ася Христозова комплект материали е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи: (1) молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд; (2) автобиография в европейски формат; (3) протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд; (4) дисертационен труд; (5) автореферат; (6) списък на научните публикации и участия

в научни конференции; (7) копия на научните публикации (два броя); (8) декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи; (8) справка за минималните изисквания; (9) становище от научния ръководител.

Прегледът на материалите показва, че всички законови изисквания по провеждането на процедурата са спазени.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Ася Христозова е завършила бакалавърска програма по биология и химия и магистърски програми по медицинска химия и по спектрохимичен анализ в ПУ „Паисий Хилендарски“, Химически факултет, катедра “Аналитична химия и компютърна химия”. През 2020 г. е назначена като асистент в същата катедра и е зачислена като докторант. Дисертационният ѝ труд е разгледан и насочен към защита от разширения катедрен съвет на катедра “Аналитична химия и компютърна химия” на заседание, проведено на 03.02.2025 г. По време на докторантурата си Ася Христозова е завършила обучителни курсове, които са подбрани адекватно, така че да я подпомогнат за осъществяване на дисертационните изследвания на високо ниво. Докторант Христозова активно участва в билатерален научен проект, в рамките на който са осъществени научните изследвания по дисертацията. Преди започване на докторантурата си Ася Христозова е заемала различни длъжности в „ЧАЙКАФАРМА ВИСОКОКАЧЕСТВЕНИТЕ ЛЕКАРСТВА“ АД, гр. Пловдив от 2005 до 2020 г.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Газовата хроматография с маспектрометрична детекция (GC/MS) е най-разпространената аналитична техника за определяне на летливи и полуетливи органични вещества в различни матрици. Тя е рутинен метод за анализ на пестициди, устойчиви органични замърсители (УОЗ) в храни и различни фази на околната среда. Дисертационният труд е ориентиран към развитие на възможностите на GC-MS/MS чрез използване на „зелени“ подходи за качествен и количествен анализ и прогнозиране на линейни индекси на задържане. **В този смисъл дисертационното изследване е особено актуално и перспективно, като в резултат на проведените изследвания са разработени методики за качествен анализ на летливи компоненти в етерични масла и за количествен анализ на 19 органохлорни и органофосфорни пестициди в плодови сокове и изворни води.**

Целта е ясно формулирана и задачите за нейното ефективно изпълнение са детайлно дефинирани.

4. Познаване на проблема

Докторантката показва много добро познаване на всички етапи от разработването до валидирането на методиките за качествен и количествен GC-MS анализ. Литературният обзор обхваща голям брой литературни източници, които са разгледани стегнато, следвайки стъпките на аналитичната методика. Анализът на разгледаните източници спомага за коректното поставяне на изследователските задачи в дисертационния труд.

5. Методика на изследването

Методологията на изследването е адекватна и позволява да бъде постигната дисертационната цел, както и да бъдат решени конкретните изследователски задачи.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е оформен на 165 стр., които включват 50 страници въведение, литературен обзор, цел и задачи, апаратура и реактиви; 64 страници собствени изследвания и обобщена дискусия; заключения и приноси. Библиографията се състои от 306 литературни източници, които дават много добра картина на изследователското поле. Включени са и четири приложения, които допринасят за пълната прозрачност на получените резултати.

Собствените изследвания на докторантката са представени в две части:

1. Създаване на QSRR модел за прогнозиране на линейни индекси на задържане

Моделирането на линейните индекси на задържане е представено детайлно и включва анализа на етеричните масла, изчисляване на молекулни дескриптори и избор на независими променливи. Избраният модел на стъпкова множествена линейна регресия е валидиран и сравнен с вече публикувани модели от други изследователи. Предложеният QSRR модел, включващ 14 молекулни дескриптора може да се използва при идентифициране на компоненти в етерични масла в неполярна стационарна фаза чрез прогнозиране на LRI.

2. Оптимизиране на инструменталните условия за анализ на оргохлорни и оргофосфорни пестициди чрез GC-MS/MS

Изследванията в тази част са фокусирани върху разработването на две нови процедури със „зелен“ характер за груповото разделяне и концентриране на 19 оргохлорни и оргофосфорни пестициди: MW-CPE и NADES-DLLME. Изследвани са матричните ефекти при двете процедури, а за намиране на оптималните условия за всяка стъпка са използвани еднофакторен и многофакторен подход за оптимизация. Заслужава да се отбележи удачно подбраната схема за многофакторна оптимизация, включваща: (i) скрининг подход за идентифициране на значимите фактори (Plackett-Burman дизайн); (ii) определяне на

оптималните стойности на значимите фактори (CCD план) и (iii) целева функция за определяне на компромисни стойности за факторите, отчитайки сигналите на всички аналити. Двете методики за груповото разделяне и концентриране са успешно комбинирани с GC-MS/MS. Разработените комбинирани методи са успешно приложени за анализ на плодови сокове (MW-CPE-GC-MS/MS) и на изворни води (NADES-DLLME-GC-MS/MS). Постигнатите граници на определяне са значително по-ниски от регламентираните нормативни стойности за хранителни проби и питейни води.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приемам формулираните от докторантката съществени приноси като такива с научно-приложен характер и бих ги обобщил както следва:

- Предложен е регресионен модел за прогнозиране на линейни индекси на задържане, който може да се използва при идентифициране на летливи компоненти в етерични масла чрез GC-MS и GC-MS/MS.
- Създаден е протокол за извършването на GC-MS/MS анализ на 19 органохлорни и органофосфорни пестициди – извършена е оптимизация както на параметрите, влияещи на газовохроматографското разделяне, така и на масспектрометричната регистрация на анализираните вещества.
- Предложени са подобрени методи за разделяне и концентриране, които удачно се съчетават с газовохроматографския анализ.

Дисертационния труд би спечелил, ако докторантката представи насоките за бъдещо развитие на предложените аналитични методи.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Публикувани са две научни статии във връзка с дисертацията в реномирани научни списания (*Talanta*, *Acta Chromatographica*) с импакт фактор и категории Q1 и Q2. Върху публикациите са забелязани 6 цитата, което е атестат за разпознаваемост в научната общност. Съдържанието на публикациите е тясно свързано с дисертационните изследвания. Резултатите са представени на десет научни форума. **Въз основа на това оценявам, че минималните национални изисквания за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ са убедително изпълнени.**

9. Лично участие на докторантката

Въпреки че представените изследвания са изцяло екипни, в унисон със съвременните научни тенденции, нямам съмнение, че **дисертационният труд е лично дело на докторантката**, както и че тя е взела активно участие в представените изследвания. За това свидетелства, както позицията ѝ като първи автор в публикациите, така и положителното становище от страна на научния ѝ ръководител.

10. Автореферат

Авторефератът съумява в синтезиран вид да предаде съществените приноси на дисертационния труд и коректно отразява постигнатите основни резултати.

11. Критични забележки, препоръки, въпроси

Към докторантката имам следните бележки и въпроси:

1. По правило метода на частично най-малките квадрати (PLS) дава по-добри резултати от множествената линейна регресия. PLS “решава“ проблема с колинеарността между независимите променливи, дава оценка за тяхната значимост (variable importance parameter, selectivity ratio) и е лесен за интерпретация в сравнение с различните видове невронни мрежи, support vector machines и др. Препоръчвам на докторантката да има предвид този подход в бъдещите си изследвания.

2. Обичайна практика при валидиране на модели включва три стъпки: (i) калибриране ($RMSE_{Cal}$); (ii) cross validation ($RMSE_{CV}$); (ii) предсказване ($RMSE_{PR}$). При валидирането на QSRR модела не виждам стъпката cross validation. $RMSE_{CV}$ е важна характеристика за вътрешната предсказваща способност на модела, а отношението между $RMSE_{Cal}$ и $RMSE_{CV}$ е важен индикатор за възможен over-fitting.

3. Какъв подход е използван за определяне на състава и обема на обучаващата и валидиращата извадка?

4. Кой подход forward или backward е използван при стъпковата множествена линейна регресия (QSRR модела)?

12. Лични впечатления

Нямам лични впечатления от докторантката. Познавам добре, обаче, работата на колегите от катедра "Аналитична химия и компютърна химия", които се отличават с прецизност и задълбоченост в своите изследвания. Без съмнение тази среда е помогнала на Ася Христонова

да придобие ценни знания и умения, които ще й помогнат да се развие като самостоятелен изследовател.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения в областта на аналитичната химия като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, публикации, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да гласува положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на Ася Димитрова Христозова** в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма "Аналитична химия".

09.05.2025 г.

Рецензент:

/проф. д-р Стефан Цаковски/