

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Никола Томов Бурджиев – доцент във Факултет по химия и фармация, Софийски университет „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 Химични науки.*
докторска програма *“Аналитична химия“*

Автор: Димитър Генчев Стоицов

Тема: Отнасяне на ЯМР и вибрационни спектри при потвърждаване и разкриване на структурите на ароматни органични и металоорганични координационни съединения.

Научен ръководител: Проф. д.х.н. Пламен Николов Пенчев – ПУ “Паисий Хилендарски”

Доц. д-р Марин Нейков Маринов – Аграрен Университет - Пловдив

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-22-1706 от 21.07.2025 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Отнасяне на ЯМР и вибрационни спектри при потвърждаване и разкриване на структурите на ароматни органични и металоорганични координационни съединения“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2 Химични науки, докторска програма “Аналитична химия“. Автор на дисертационния труд е Димитър Генчев Стоицов – докторант (редовна форма на обучение) към катедра „Аналитична химия и компютърна химия“ с научени ръководители Проф. д.х.н. Пламен Николов Пенчев от ПУ “Паисий Хилендарски” и Доц. д-р Марин Нейков Маринов от Аграрен Университет – Пловдив.

Представеният от Димитър Стоицов комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;
- дисертационен труд;
- автореферат на български и английски език;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на четири научни публикации;
- справка за съответствие с минималните национални изисквания;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- служебна бележка, удостоверяваща участието на докторанта в един научноизследователски проект.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Докторантът Димитър Генчев Стоицов завършва бакалавърска степен в специалност „Анализ и контрол“ в ПУ „Паисий Хилендарски“ през 2019 г. През 2020 г. завършва и магистърска програма „Спектрохимичен анализ“ към химическия факултет на Пловдивския университет. През март 2021 г. е зачислен на редовна докторантура към катедра Аналитична химия, а през ноември същата година е назначен за асистент в химическия факултет на Пловдивския университет.

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

Определянето на структурата на новосинтезираните съединения е съществена част от химичния синтез и развитие на синтетичната химия. Докато определянето на молекулната формула на пробата може да се извърши с техники като елементен анализ или масс-спектрометрия с висока разделителна способност, то да се установи начинът на свързване на атомите в молекулата може да бъде по-трудно, особено при органични съединения със сложен строеж и голям брой водородни и въглеродни атоми. Възможен подход е използването на рентгеноструктурен анализ, но той е приложим само в случаите на съединения склонни да образуват монокристали. Във всички останали случаи няма по-добра алтернатива от Ядрено Магнитния Резонанс (ЯМР). В последните години използването на ЯМР за изясняване на структурата на различни молекули е все по-достъпно с навлизането на рутинното използване на двумерни техники, а в случаите на трудно разтворими проби и с употребата на твърдофазен ЯМР. При разчитането на ЯМР спектри много често се използва информация от различни онлайн бази данни, затова изглежда резонна целта на дисертацията да се разчетат подробно ЯМР спектрите на различни по вид и сложни по структура органични съединения и техни комплекси и да се попълнят наличните бази данни.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор е разделен на три части и засяга някои от най-често използваните 1D и 2D ЯМР спектрални техники, като са разгледани и характеристични вибрационни интервали на често срещани се фрагменти в органични съединения. Основно внимание е отделено на ЯМР спектралните техники като техните достойнства и недостатъци са коментирани с разбиране. Възможностите за възникване на грешки при използване на информацията от едномерни и двумерни ЯМР спектри също е намерила място в обзора, което неминуемо е довело до обогатяване на познанията на дисертанта в областта на ЯМР спектроскопията. Третата част е посветена на преглед на известната в литературата информация за съединенията, които представляват интерес на настоящия дисертационен труд. За отделни групи съединения дисертантът се е концентрирал върху известните в литературата спектрални данни, което намирам за целесъобразно, докато за други се е подвел по разнообразната биологична активност и липсва информация за тяхното структурно охарактеризиране. Въпреки допуснатите неточности смятам, че този обзор е обогатил познанията на докторанта и е изпълнил своята образователна роля.

5. Методика на изследването

Основната цел на тази дисертация е пълното отнасяне на сигналите от получените ЯМР спектрални данни на нови или познати органични съединения от различни класове, за които съществуват само частично или погрешно отнесени ЯМР данни. От избраните в дисертация-

та аналитични техники, а и от достъпните в страната, няма друг по-подходящ метод от ЯМР спектроскопията.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертацията е написана на 126 страници, от които 5 страници са посветени на увода, 31 стр. на литературния обзор, 3 стр. на използваните методи и апаратура, 75 стр. заема описанието на резултатите от структурното определяне на отделните съединения, 1 стр. заключение и 11 стр. литература с включени 157 литературни източника, значителна част от които от последните 10 години.

След задълбочен прочит на дисертационния труд нямам основания да се усъмня в достоверността на материала, върху който се градят приносите на дисертационния труд.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Основните научни приноси на дисертационния труд са свързани с използването на нови ЯМР спектрални техники за допълване или коригиране на наличните в литературата спектрални данни за различни класове органични съединения. От двадесет и трите описани в дисертацията съединения седем са напълно нови и описани за първи път, а за останалите шестнайсет вещества са допълнени и даже коригирани наличните в литературата спектрални данни. За потвърждение на получените химични отмествания за ^{13}C атомите от някои съединения е използвано предсказване на химични отмествания основано на Йерархично Подредено Сферично Обкръжение (HOSE).

Част от отнесените ЯМР спектрални данни, както и суровите едномерни и двумерни ЯМР спектри заедно със структурите на съединенията са депозирани в базата данни NMRShiftDB, като по този начин обогатяват наличната информация и улесняват достъпа до нея.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

В процедурата за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ Димитър Стоицов участва с четири публикации. Три от публикациите са в списания с IF; crystals (IF - 2,4, Q2) и Molbank (IF - 0,4, Q4), където докторантът е първи автор, и applied sciences (IF- 2,5, Q2), където е втори автор. Има и една публикация в Bulgarian Chemical Communications (SJR- 0,15, Q4). И четирите публикации са тясно свързани с темата на дисертационния труд, като резултатите от дисертацията са залегнали във всяка една от тях. Сравнението на стила на изразяване в публикациите и дисертационния труд не оставят съмнение в личния принос на докторанта при изработването им. Публикациите нямат цитирания към момента на написване на рецензията.

9. Автореферат

Авторефератите на български и английски език отразяват напълно резултати вписани в Раздел 3: резултати от спектралните отнасяния на дисертацията и са в размер удовлетворяващ изискванията на правилника за развитието на академичния състав на ПУ „Паисий Хилендарски“.

10. Критични забележки, препоръки и въпроси

Както всички знаем при писането на такива големи научни разработки не може да не се допуснат грешки, но в този дисертационен труд те са в повече от нормалното и не са само технически. За дисертация, чието заглавие започва с „Отнасяне на ЯМР и вибрационни спектри...“ липсата на фигура изразяваща какъвто и да е спектър, било то и вибрационен, създава лошо впечатление у четящия. В интерес на истината дисертантът е приложил спектри на две от съединенията към документите си, но така те няма да бъдат на разположение на бъдещите читатели на дисертацията или автореферата. Като цяло фигурите са малко и в следствие на това често са далеч от текста, в който се коментират структурите изобразени на тях. Това кара читателя непрекъснато да се връща назад/напред из текста, а това затруднява четенето и възприемането на информацията. За илюстрация на казаното една от фигурите е на 17 страници и два раздела разстояние от място в текста, на което се споменава. Номерацията използвана в съединенията също не спомага лесното възприемане на информацията. В някои случаи в рамките на едно съединение (XII, XIII и XIV) има едновременно римски и арабски цифри със и без прим, включително и букви. Това положение става още по-объркващо, когато за описание на магнитно нееквивалентните протони в съединени XIV те също са номерирани с букви, въпреки че вече има въглеродни атоми с тази номерация. Докато говорим за магнитна нееквивалентност трябва да отбележа, че вместо този термин из цялата дисертация протоните се наричат химично нееквивалентни. Няма вариант протоните от една CH_2 група да бъдат химично нееквивалентни, но в различни случаи те могат да са магнитно нееквивалентни, което да доведе до появата на повече от един сигнал в спектъра.

На страница 65 пише: *“Освен това, сигналят на ядрото на въглеродния атом, C-3, е разцепен, проявяващ се почти като дублет, най-вероятно под влиянието на F. Следователно, химичните отмествания на сигналите на ядрата на въглеродните атоми, C-3, C-2', C-3'/7', C-4'/6' и C-5', са представени като средно аритметично от две стойности в Таблица 5.”* Не става ясно какво се има предвид с това „почти като дублет“ след като е известно, че ядрото на Флуора е магнитно активно и предизвиква разцепване на сигналите на близко разположените ^{13}C атоми. При това положение усреднената аритметична стойност, която се споменава, е всъщност химичното отместване и щеше да е добре в таблица 5 сигналите да бъдат описани като дублети със съответната константа на спин-спиново взаимодействие $^nJ_{\text{CF}}$.

Забелязани са и още грешки, които само развалят доброто впечатление от иначе голямата по обем работа, извършена от докторанта.

Към дисертанта имам и следните въпроси:

1. На страница 30 от литературния обзор пишете *„При нарастване на s-характера от sp^3 към sp^2 и sp орбитали, свързващите електрони се приближават по-близо до въглерода, като по този начин се отдалечават от протонните ядра и ги деекранират. Това е причината сигналите на метановите и етановите протони да имат химично отместване 0.23 ppm и 0.86 ppm, респективно, докато сигналят на етиновите протони да се регистрира при 5.28 ppm.“*, как тогава бихте обяснили химичното отместване на протона на ацетилена, което е само 1,91 ppm?

2. При интерпретацията на COSY спектъра на съединение XIII пишете: “За всеки от дублетите на 7.88 ppm и 7.54 ppm, са намерени три COSY корелации“. Как е възможно протон да има три корелации, но да се проявява само една от тях?
3. При синтеза на съединение XIV предполагате образуването на два тавтомера. Свидетелство за това е сигнала в ^1H ЯМР спектъра намиращ се при 2,72 ppm. Същият сигнал проявява две корелации в HSQC спектъра със сигналите 28,90 и 32,09 или 29,17 и 32,14 (и двата комплекта числа присъстват) от ^{13}C ЯМР спектъра. За едната от корелациите твърдите, че се дължи на CH групата от единия тавтомер на бензодиазепиновия пръстен, а другата на CH_2 групата от другия тавтомер. За мен е много странно това съвпадение на химични отмествания за протони свързани с въглеродни атоми в различно хибридно състояние. Още повече, нито една от изброените стойности за химично отместване на въглеродните атоми не отговаря на атом участващ в двойна връзка. Разполагате ли с някаква научна информация в подкрепа на вашето твърдение?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни и 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 докторантът **притежава** задълбочени теоретични познания в областта на спектроскопията на Ядрения Магнитен Резонанс, както и практически умения за интерпретирането на сложни едномерни и двумерни ЯМР спектри.

Поради гореизложеното, давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“** на Димитър Генчев Стоицов в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2 Химични науки, докторска програма “Аналитична химия“.

30.09.2025 г.

Рецензент:

(доц. д-р Никола Бурджиев)