

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Стоянка Николова Атанасова,
ПУ „Паисий Хилендарски”, Химически факултет, катедра Органична химия

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 Органична химия

Автор: Мария Валентинова Бъчварова

Тема: Синтетични трансформации на 2-арил тиазолови и бензотиазолови съединения

Научен ръководител: доц. д-р Стела Статкова-Абегхе

1. Общо описание на представените материали.

Със заповед № РД-22-1002 от 15.05.2026г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Синтетични трансформации на 2-арил тиазолови и бензотиазолови съединения“ 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 Органична химия. Автор на дисертационния труд е Мария Валентинова Бъчварова – докторант в редовна форма на обучение, към катедра Органична химия, с научен ръководител доц. д-р Стела Статкова от ПУ „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Мария Бъчварова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и 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;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на научните публикации;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за съответствие с минималните национални изисквания.

2. Кратки биографични данни за докторанта.

Докторантката Мария Бъчварова е родена на 24 януари 1994 г. в гр. Котел. Средното си образование завършва през 2013 г. в Профилирана гимназия с преподаване на западни езици „Захарий Стоянов“ – гр. Сливен, с профил немски и английски език. Висшето си образование завършва в Химическия факултет на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, където през 2019 г. придобива образователно-квалификационна степен „бакалавър“ по специалност „Медицинска химия“. Мария Бъчварова завършва бакалавърска степен с дипломна работа на тема: „Синтез на пиролови производни – аналози на фитоалексина Samalexin“. По време на бакалавърската си степен, се обучава и успешно завършва две следдипломни квалификации в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ – „Учител по химия“ (2018–2019 г.) и „Специалист по високоефективна течна хроматография (HPLC) и газова хроматография (GC)“ (2019 г.). През 2020 г. Мария Бъчварова придобива – образователно-квалификационна степен „магистър“ по специалност „Медицинска химия“. След завършване на обучението си, докторант Бъчварова започва работа като химик в секция „Научноизследователска и развойна дейност“ към „Биовет“ АД – гр. Пещера. От март 2021 г., започва работа като старши експерт-химик в Центъра за изследователски проекти и трансфер на технологии (ЦИПТТ) към Университета по хранителни технологии – гр. Пловдив. В периода 2022–2025 г. е редовен докторант към катедра „Органична химия“, Химически факултет към Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, където разработва дисертационен труд на тема: „Синтетични трансформации на 2-арил тиазолови и бензотиазолови съединения“.

В периода на обучението си успешно завършва специализирани курсове към университетския център Academia Iuventutis, сред които: Английски език, Методични указания за разработване на научна публикация; Интелектуална собственост в академичния дискурс; Биофункционални хетероциклени съединения, Химия на наркотичните вещества, и не на последно място семинари на тема: "Органична стереохимия" при проф. Ф. Алонсо от Университета в Аликанте, организирани от катедра Органична химия.

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

Представеният дисертационен труд от Мария Бъчварова разглежда синтеза на 2-арил/хетероарил тиазолови и бензотиазолови съединения чрез реакция на α -амидоалкилиране и някои техни окислителни и редуктивни трансформации с цел получаване на нови функционализирани аналози на природни и биологично активни съединения. Изследванията върху N-ацилиминиевите йони и тяхното приложение в α -амидоалкилиране са интензивно развиваща се област, особено във връзка със разработване на нови синтетични методи; получаване на биологично активни съединения и търсене на по-ефективни, селективни и мащабируеми подходи.

Въвеждането на проблема е добре обосновано и актуално. Ясно е дефинирана основната цел на изследването, свързана с разработване на ефективни синтетични подходи за трансформации на 2-арил/хетероарил тиазолови и бензотиазолови съединения и получаване на нови функционализирани аналози на природни и биологично активни съединения. Добре са формулирани и задачите на изследването. Задачите са целесъобразности, тъй като надграждат предходни резултати и запълват конкретни пропуски в литературата, като например липса на данни за амидоалкилиране на фероцен.

Синтезът на съединения с цел получаване на аналози на природни и биологично активни съединения придава приложна стойност на изследването и потвърждава актуалността на тематиката.

4. Познание на проблема.

Литературният обзор е обстоен, обхваща 262 източника, а направената справка е интерпретирана с разбиране. Започва с биологичната активност на 2-заместени тиазолови и бензотиазолови производни. Литературния преглед продължава с методите за синтез на 2-арил/хетероарил тиазолови и бензотиазолови съединения, продължава със синтеза на метоксикамалексини, бензокамалексини и фероценсъдържащи хибридни молекули; включва също и синтетични подходи за C-арилиране на тиазолови и бензотиазолови съединения. Особено място е обърнато на реакцията на α -амидоалкилиране и окислителните трансформации; разгледани са също и реакциите на формилиране и въвеждане на скрита формилна група.

Представеният от автора обстоен литературен обзор по тематиката демонстрира отлична информираност, аналитично и задълбочено вникване в проблема. Анализът на известните от научната литература методи за синтез е коректен, пълен и актуален и обхваща

широк период, но по-голямата част от тях са от последните 20 години.

Докторант Бъчварова демонстрира много добро познаване на изследвания проблем. Тя ясно проследява развитието на метода в рамките на научната група. Направен е критичен анализ на известни ограничения (напр. нестабилност на адукти, ограничен обхват на нуклеофили) и е демонстрирала познаване на алтернативни синтетични подходи. Особено силна страна е на литературния обзор е идентифицирането на нерешените проблеми; аргументиране на избора на реагенти и условия и разясняване на връзката между структура и реактивоспособност.

5. Методика на изследването.

Дисертационният труд използва комплексна, добре структурирана и адекватна на поставените цели методология. Методите на работа обхващат използване на “one-pot” синтетичен подход; изследване на широк набор от субстрати (индоли, феноли, фероцен и др.) и провеждане на окислителни и редуктивни трансформации. Изследването включва целенасочено вариране на реакционните параметри – вид на ацилния компонент, хетероцикличната система, разтворителя, температурата и молното съотношение на реагентите, с цел определяне на оптимални условия. Проведени са експерименти за мащабиране с цел оценка на приложимостта на метода.

Структурната характеристика на синтезираните съединения е извършена чрез съвременни спектрални методи (^1H - и ^{13}C -ЯМР, HSQC, FTIR, HRMS), което гарантира надеждност и валидност на получените резултати.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд.

Дисертационният труд е изложен на 146 стандартни страници и включва 11 таблици, 92 схеми и 43 фигури. Библиографията обхваща общо 264 литературни източника. Структуриран е по познатия класически начин – въведение; литературен обзор; цел и задачи; резултати и обсъждане; експериментална част; обобщени резултати и изводи; публикации по темата на дисертацията и литература. Дисертационният труд е много добре оформен и структуриран, като отделните части в собствените изследвания са представени в хронологична последователност.

Дисертацията е написана последователно и ясно като съдържа оригинални научни изследвания и резултати. На базата на обширния, подреден и много ясен литературен обзор, коректно са формулирани задачите на изследванията в дисертационната работа. Ясно е поставена задачата за изследване на границите за приложение на *N*-ацилиминиеви реагенти, получени от различни тиазоли и бензотиазол с алкилхлороформиати в реакции на α -амидоалкилиране; след това синтез на нови *N*-ацилирани 2-арил/хетероарилбензотиазолини

и 2-хетероарилтиазолини, както и окислителни и редуктивни трансформации. Цялостната работа е продължение на тематиката, разработвана от години в катедра Органична химия от научния ръководител на докторантката, доц. Статкова.

Докторантката е усвоила и успешно прилага в работата си методи за синтез, изолиране на съединенията в чист вид, охарактеризиране и доказване на структурата на съединенията чрез съвременни техники за анализ. Това позволява решаване на поставените в дисертационния труд задачи. Много добро впечатление прави прецизно проведения експеримент и интерпретиране на методите за изследване на структурата на съединенията.

Извършена е впечатляваща като обем експериментална работа. В резултат на проведените изследвания са синтезирани 43 съединения, от които 28 нови, неописани в литературата. В експерименталната част на дисертацията подробно са описани всички разработени синтетични методи, както и спектралните характеристики на получените съединения. Всички получени съединения са надлежно охарактеризирани с различни ЯМР техники, мас-спектрометрия, инфрачервени спектри и температура на топене. Вижда се, че са изпълнени и образователните задачи на докторантурата.

Особено ценен е приносът, свързан с разширяване на приложимостта на α -амидоалкилирането към различни нуклеофилни системи, както и разработването на ефективни условия за последващи окислителни и редуктивни трансформации. Демонстрирана е възможност за синтез на нови и трудно достъпни съединения, включително биологично активни молекули като камалексинови аналози. Работата има както фундаментален, така и приложен характер, като предлага методи, които са сравнително икономични, мащабируеми и с потенциал за използване в медицинската химия и фармацията. Докторантката показва умение за критичен анализ, като ясно са очертани ограниченията на метода и насоките за бъдещи изследвания.

Като цяло дисертационният труд се характеризира с висока научна стойност, оригиналност на подходите и значим принос към развитието на синтетичната органична химия.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката.

Приносите на дисертационния труд на докторантката са безспорни, като към тях може да причислим: **научни** – разработен и систематично изследван е ефективен синтетичен подход за α -амидоалкилиране с участие на N-ацилиминиеви реагенти, генерирани *in situ*,

което допринася за разширяване на фундаменталните познания за тази реакция; изследвани са закономерности, свързани с влиянието на електронни и стерични фактори върху реактивоспособността на различни нуклеофили (индоли, феноли, фeroценови производни); синтезирани са 28 нови съединения; и **научно-приложни** – разширено е приложението на реакцията на α -амидоалкилиране, разработени са практически приложими „one-pot“ синтетични процедури и са оптимизирани реакционни условия, подходящи за мащабиране; демонстрирана е възможност за последваща функционализация (окислителни и редуктивни трансформации), което увеличава синтетичната гъвкавост на разработените подходи; предложени са методи за синтез на биологично активни съединения с потенциално приложение в медицинската химия и фармацевтията; създадена е основа за бъдещо приложение на разработените методи в синтеза на фармакологично значими молекули и материали с функционални свойства.

Приносите на разработката са значими както в теоретичен, така и в практичен аспект. Те не само разширяват съществуващите научни знания, но и предлагат реални възможности за приложение в съвременната синтетична и медицинска химия.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд.

В списъка на публикациите на докторант Бъчварова във връзка с дисертационния труд са представени 2 статии в специализирани списания. Едната от статиите е в списание с Q1, една е в Q2. Личното участие на докторантката в посочените научни трудове се илюстрира с факта, че в посочените публикации докторантката е на първо или второ място. Приложените статии напълно съответстват на резултатите, представени в дисертацията. По една от статиите вече има забелязан цитат. Резултатите от проведените изследвания са докладвани на 13 научни сесии с девет доклада и седем постера.

9. Критични забележки и препоръки.

Нямам критични забележки към докторантката.

10. Лични впечатления.

Познавам докторант Бъчварова като моя студентка още от обучението ѝ в специалност „Медицинска химия“, а по-късно и като докторант в катедрата. Впечатлението, което имам за нея е за много трудолюбив и търсец млад изследовател, който се надявам да развие в бъдеще своя потенциал.

11. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати.

Проведените изследвания са в актуална и интересна област от съвременното познание и в частност в търсенето на нови по-ефективни лекарствени вещества за борба с обществено значими заболявания. Едновременно с натрупването на полезна информация, докторантката е извършила и огромна по обем и качество експериментална работа, която би могла да й даде основа за по-нататъшно продължаване на изследванията и израстване в научната кариера.

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 Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката Мария Бъчварова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична химия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Като се има предвид актуалността и значимостта на темата на дисертацията, авторефератът, изпълнението на поставената цел, съдържащите се в нея научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката, препоръчвам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Мария Валентинова Бъчварова в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма „Органична химия“.

09.06.2026 г.

Рецензент:

(проф. д-р Стоянка Николова)