

РЕЦЕНЗИЯ

по обявен конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ (ДВ бр.79/07.10.2016 г.) по професионално направление „Химически науки“ 4.2, научна специалност „Органична химия“ за нуждите на лаб. „Център по ЯМР-спектроскопия“ при ИОХЦФ-БАН

Кандидат: доцент д-р Николай Георгиев Василев от ИОХЦФ-БАН

Рецензент: проф. дхн Стефан Л. Спасов, пенсионер

Единственият кандидат по конкурса доцент д-р Николай Георгиев Василев от ИОХЦФ-БАН е роден през 1963 г. Завършил е химия като магистър в ХФ-СУ през 1988 г. и след аспирантура през 1993 г. става д-р по химия на същия университет. Същата година постъпва на работа в лаб. „ЯМР-спектроскопия“ на ИОХЦФ-БАН като химик, после асистент, а от 2003 г. досега е доцент. Специализирал е в университетите в Йорк и Ексетър (Великобритания). Преподавал е ЯМР-спектроскопия в ХФ-СУ, ХТМУ и ЮЗУ. Ръководител е на една успешно защитена докторска дисертация.

1. За участието си в конкурса кандидатът е представил списък на общо 96 публикации (ИФ около 120), от които 55 (ИФ около 70) са след избора му за доцент. От всички тях 56 са в чуждестранни списания, повечето от тях известни специализирани издания, като *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, *Magn.Res.Chem.*, *J.Organomet.Chem.*, *J.Mol.Struct.*, *J.Am.Chem.Soc.*, *J.Phys.Org.Chem.*, *Polyhedron*, *Tetrahedron*, *Eur.J.Org.Chem.* и др. Останалите публикации са в български списания и сборници (главно в *Compt. rend. Acad. bulg. Sci.*).

2. Обща характеристика на научната дейност

Научните интереси на доц. Василев са главно в областта на развитието и приложението на динамичните и други едно- и двумерни ЯМР методи за структурен анализ на органични съединения, както и приложение на изчислителни методи за доказване на структури и механизми на органични реакции.

3. Анализ на трудовете и основни научни приноси

Публикациите на доц. Василев биха могли да се групират и обобщят по следния начин:

а) Публикации до хабилизацията за доцент през 2003 г. - общо 41 труда.

Те от своя страна могат да се разделят на 2 подгрупи:

1. Публикации, включени в кандидатската дисертация (защитена 1993 г.) - 5 труда. Те са от тематиката на научните ръководители доц. Й.Петрова и доц. Вал.Димитров и се отнасят до синтез и структура на нови оргонофосфорни съединения и динамични ЯМР-изследвания, вкл. чрез нов подход.

2. Публикации, включени в конкурса за хабилитация за доцент (2003 г.) - други 36 труда. От тях 26 са от проблематиката на проф. д-р Георги Василев - синтез и биологична активност на нови органични съединения като хербициди, растителни регулатори и др. Повечето от тези трудове са публикувани в български списания. Преценявам, че кандидатът не е водещ в тях, но е добил опит в органичният синтез, което според мен е задължително за всеки химик-органик. От останалите трудове бих отбелязал трудове № 20 (12 цитата) и 21 (14), изработени по време на специализацията на Василев при проф. Орел в У-тата Ексетър, както и № 24 (8) и 25 (9) с доц.Дим.Петков и др., публикувани в реномирани чужди списания и със съществен принос на кандидата с нетривиални ЯМР-изследвания. Заслужава да се споменат и много цитираните трудове № 23 (31) и 27 (15) – изследване на вътрешномолекулна ротация при амиди с *ab initio* изчисления, където Василев е първи автор и очевидно показва владение на метода.

В група **а)** попадат някои много стойностни публикации в най-престижни списания и с доста цитати (като №№ 24 и 25 и други). Считаю обаче, че в много от трудовете от тази група участието на кандидата не е водещо, а и неговият принос е консумиран с докторската степен и/или хабилитирането му за доцент.

б) Публикации след хабилитацията за доцент през 2003 г. - 55 труда. От тях приемаю за разглеждане 53, тъй като № 43 по същество спада към група **а)**, а № 46 е обзор на чужда ЯМР-книга. Тези трудове ще бъдат разгледани по-подробно, тъй като те най-добре характеризират творческите приноси на кандидата и тематиката в която е участвал. Трудовете биха могли да се разделят на три групи:

1. Публикации по проблематика на кандидата, по негова идея или с доминиращ негов принос.

По-съществените приноси на кандидата от група **1.** биха могли да се обобщят накратко както следва:

1а. Разработване на нови ЯМР-методики

Разработен е метод за автоматичен компютърен анализ на ЯМР-спектри от първи порядък, който дава еднозначни решения за химичните отмествания, вкл. и при припокриващи се мултиплети (№ 44). Друга работа е метод за подобряване на отношението сигнал към шум в ЯМР-спектри, чрез който се постига редуциране на шума почти три пъти (№ 71). Двете публикации са самостоятелни и интересни, но са в българско списание (втората е на български) и вероятно затова не са цитирани.

1б. Теоретични изследвания

Продължени са и *ab initio* - изследванията на бариери на ротация при амиди (№ 57), но и тази статия е в българско списание и за разлика от предишната в същата област (№ 23) не е цитирана. Същото се отнася и за теоретичното изследване на платинови и паладиеви комплекси на глицинови тиоамиди (№ 47).

1в. Експериментални ЯМР- и теоретични изследвания

Тук попадат някои от най-новите и според мен стойностни научни идеи и приноси на Василев. Повечето от тях са части от дисертацията на отлично защитилия негов докторант М. Дангалов и са представени на международни форуми.

Чрез методи на динамичната ЯМР спектроскопия и изчислителната химия е доказвана структурата на паладиеви ННС комплекси с приложение като органични катализатори. Установени са конформерите в основно и в преходните състояния при ротация около C-N връзка и при ротация около Pd-C връзката. Теоретичните резултати за ротация около C-N връзката са в добро съответствие с експеримента (№ 93, с награда за отличен постер на *11th European Workshop on Phosphorus Chemistry*, 24-26.03.2014, Sofia, Bulgaria)

Изследван е обменният процес в серия от от нови паладиеви ННС комплекси с различни алилови лиганди. От възможните три механизма: ротация на алиловия лиганд, *син-анти* обмен и ротация около връзката Pd-C в разтвор се реализира само последния, което е доказано с различни ЯМР експерименти и теоретични изчисления. Наблюдава се много добро съответствие между теория и експеримент за енергетичния бариер на ротация около връзката Pd-C (№ 95).

Получени са и други кондензирани паладиеви ННС комплекси с различни алилови лиганди. При тях наличието на значително стерично пречене води до промяна на механизма на обмен. Резултатите от теоретичните изчисления на енергетичния бариер на обмена много добре съответстват на експерименталните

данни (№ 89). Представените обобщени резултати от изследванията на паладиеви NHC комплекси са отличени с награда на *18th Central and Eastern European NMR Symposium & Bruker User's Meeting* (18-20.09.2016, Sofia, Bulgaria).

2. Публикации по проблематика на съавторите, но с много съществен принос и/или по идея на кандидата

Изчислените геометрии на основното и преходното състояния на пропелера димезитил-2,4,6-триметоксифенилметан възпроизвеждат много добре експерименталния енергетичен бариер на обменния процес, което доказва механизма на обмен като 1,3-завъртане [№ 52 (2 цитата)].

При комбинирано използване на методите на динамичната ЯМР-спектроскопия и методите на изчислителната химия на атропизомери на бифенила е получено много добро съответствие между експериментални и теоретични стойности за термодинамичната стабилност на атропизомерите, техните протонни химични отмествания и енергетичните бариери на обмен. Показано е, че преминаването от един атропизомер в друг става с отделни завъртания, а едновременното завъртане на два фенила е с много по-висок бариер от експериментално наблюдавания [№№ 84 (2), 90 (1)].

С ЯМР и теоретични методи са изследвани конформациите в разтвор на три нови хирални фосфин-бензенкарбоксамидни съединения, като са установени съответно по 4, 2 и 1 предпочетен конформер. Населеностите на отделните конформери са в съгласие с теоретичните данни, както и с протонните химични отмествания. Енергетичният бариер на ротация около amidната връзка също е предсказан добре от теорията. (№ 87).

Изследван е механизма на фосфорилиране на 3-ацил кумарини чрез ^{31}P ЯМР. Доказано е образуването на междинен продукт. От определените скоростни константи е установен скоростоопределящият стадий – реакция между дихлорфосфонит (PhPCl_2) и оцетен анхидрид и образуване на смесения анхидрид $\text{PhP}(\text{Cl})\text{OAc}$ (№ 61).

3. Публикации по проблематика на съавторите с принос на кандидата

Тук попадат най-голям брой от публикациите на кандидата след хабилитирането. Разграничаването с работите от предходната група в някои случаи е трудно, използвано е и означаването на водещия автор(и) със звезда. Много от тези трудове са в реномирани списания и с цитати.

Съавторството на Василев в повечето от тези публикации считам за обосновано, тъй като се касае главно за нетривиални ЯМР- и/или теоретични изследвания и интерпретация на резултатите. Макар и да не е водещ в повечето от тях, с участието си той безсъмнено е допринесъл много и за повишаването на познанията по ЯМР на много колеги - химици.

Изследвана е кинетиката на хидролиза на иминохидантоини с ЯМР и УВ-спектроскопия, като при едно от съединенията резултатите от двата метода се различават. ЯМР-данните за него показват промяна с времето [№ 50 (4 цитата)], което се дължи на автоокисление [№ 53 (3)]. При киселинно-хидролизирана вътрешно-молекулна атака от β -фенилтиоуреидо група на amidната група паралелно се формират тиодихидро- и 4-иминотиодихидроурацил. При проследяване на реакцията с помощта на Н-ЯМР е доказан различният реакционен път на разпадането по *Edman* с формиране на шест- и пет-членни циклични интермедиати [№ 51 (3)].

2D EXSY ЯМР спектрите на имино-имидазолидинони, в които се наблюдава *E,Z*-изомерия спрямо връзката $C=N$ показват обмен на протоните между изомерите и водата. Скоростите на обмен са определени с програмата 2DNMR (№ 42).

Чрез теоретични изчисления на 3-заместени фенилуреидооцетни киселини е оценено електростатичното взаимодействие между CO_2 – и CF_3 групи в предпочетен конформер *E,Z*. Резултатите са в съгласие с експеримента (№45).

Изследвана е и обратимата циклизация на 3-(3-фенилуреидо) киселини. При това са получат прецизни стойности за химичните отмествания и константите на спин-спиново взаимодействие на сложната спиновата система на протоните от $CH_3CH_2CH(NH-)-CH_2-$ фрагмента чрез програмата DAISY от програмния пакет TOPSPIN 2.1 (№ 58).

С помощта на ЯМР-спектри е установена структурата на нови органични лиганди и техни комплекси с преходни метали с потенциално приложение в практиката [съвместно с колеги от ХТМУ, водещи автори Ив. Дуков и др., №№ 48 (10 цитата), 56 (3), 66 (8), 68 (4), 76 (6), 91)]. Посредством 1H , ^{13}C и ^{195}Pt ЯМР са охарактеризирани комплекси на платината, потенциални антитуморни агенти [съвместно с колеги от Института по Молекулярна Биология, водещ автор Н. Додов, №№ 63 (12), 80 (2)].

С ^1H и ^{13}C ЯМР спектри са изучени биологично активни кумаринови производни [съвместно с колеги от ФФ на МУ, водещи автори Иво Иванов, В.Ангелова и др., №№ 83, 85, 92, 94, 96], както и бензимидазоли [съвместно с колеги от ХТМУ, водещ автор А.Маврова, №№ 72 (**37 цитата!**), 77 (3), 82 (4)].

Изследван е с протонен ЯМР липидният състав на необлъчено и гама-облъчено пилешко, свинско и телешко месо [съвместно с колеги от НЦ по радиобиология и радиационна защита, водещ автор Р.Стефанова, №№ 59, 65, 74 (7), 75 (10)]. Показано е, че методът може да се използва за просто, бързо и количествено определяне на наситени, моно- и полиненаситени мастни киселини в месото без предварителна обработка на пробата или нейна трансформация.

Чрез ^1H и ^{13}C ЯМР спектри е потвърдена структурата на моделни пептидни субстрати за рибозомалната имитираща реакция [съвместно с колеги от лаб. Биокатализ на ИОХЦФ, водещ автор Д.Петков, №№ 60, 69, 70, 73 (1 цитат), 78], на два пептидни миметика като маркери за химичните промени на кератина на вълната по време на процеса на обезкосмяване и на нови пептидни производни на галантамина с потенциално приложение за лекуване на болестта на Алцхаймер [съвместно с колеги от ХТМУ, водещи автори Д.Даналев и Л.Везенков, №№ 55 (4), 64 (1), 88].

Чрез ^1H и ^{13}C са доказани структурите на следните нови съединения:

- диастеромерни транс- β -лактами [вкл. стереохимията, водещ В.Куртева, № 62 (12)];
- бензамидометилни производни на аминокиселини [водещ Ж.Велков, ЮЗУ, № 67];
- Еу комплекси на дибензоилметан [водещ Д.Тодоровски, ХФ-СУ, № 79];
- продукти на реакцията на параформалдехид с фосфорен трихлорид в присъствие на карбоксилни киселини [водещ К.Троев, ИП-БАН, № 81].

Определено е времето на спин-решетъчна релаксация T_1 на орто-вода [водещ А.Биков, ХФ-СУ, № 86].

4. Личен принос на кандидата в резултатите

Относно личният принос на кандидата в трудовете и по-специално тези след реабилитацията, за мен е безспорна водещата роля на Василев в трудовете от група **1** и повечето от група **2** както по отношение на идеите, така и на тяхната реализация. Разбира се, трябва да се имат предвид и приносите на съавторите, много от тях изтъкнати учени. Заслужава да се спомене и успешният му докторант Мирослав

Дангалов, на когото той с основание е предоставил водещо място на съавтор в 3 от 4-те публикации по дисертацията.

5. Цитати на научните трудове

Публикуваните научни трудове Василев са намерили значително отражение в литературата - забелязани са общо 304 цитата, като повечето от цитираните работи бяха вече споменати. От тези цитати 300 са от чуждестранни учени в международни или чужди списания. Цитати с негативни оценки не забелязах.

6. Педагогическа дейност

Доц. Василев има дългогодишна преподавателска дейност, като е водил лекции и семинари по ЯМР-спектроскопия в ХФ-СУ, ХТМУ и ЮЗУ. Запознат съм с тази му дейност и я оценявам като успешна.

7. Участие в конгреси и конференции

Доц. Василев има активно участие (лично или чрез негови сътрудници) в международни конгреси и конференции, проведени в чужбина и у нас (общо 90 прояви). На международни мероприятия в чужбина и у нас е изнесъл два самостоятелни доклада, съавтор е на други два, както и на 43 постера.. На национални форуми с международно участие лично или чрез съавтори е изнесъл един пленарен доклад, 4 устни доклада и 15 постера. На национални форуми без чуждестранно участие е изнесъл един доклад и има участие в 8 постера. Няма изнесени лекции или семинари в чуждестранни университети или институти.

8. Участие в научни и научно-приложни проекти

Кандидатът е участвал в два проекта с чуждестранно финансиране. Ръководил е един проект с национално финансиране и е участвал в други 8 такива проекти. Всички проекти са завършени успешно. Някои от резултатите по проектите биха могли да имат практическо приложение.

9. Лични впечатления от кандидата.

Познавам отлично доц. Василев в резултат на около 25-годишната му работа като аспирант и щатен сътрудник на лаб. „ЯМР-спектроскопия“ на ИОХЦФ-БАН. Той е авторитетен учен, с дългогодишна успешна научна и преподавателска дейност. Показал е и желание за свързване на научните изследвания с практиката. Василев е много търсен от колеги като партньор за съвместна научна работа, както и за съвети и консултации по ЯМР и компютърни въпроси, на които той се отзовава с желание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Като единствен кандидат по обявения конкурс за професор, доц. Василев се представя с много добра в научно отношение и предостатъчна по обем научна продукция, чиито приноси са отразени в значителен брой публикации в реномирани списания и са получили добър отзвук като цитати от други (главно чуждестранни) учени. Няма съмнение, че основните приноси в повечето трудове след хабилитацията, а и в някои от предишните са дело на автора или са получени с неговото компетентно участие. Василев е показал качества като ръководител на по-млади сътрудници и умение за избор на научни проблеми в няколко области – най-вече съвременна ЯМР-спектроскопия и теоретични изчислителни методи. Нямам съществени критични бележки по представените материали за конкурса.

Всичко това ми дава пълно основание да препоръчам на Почитаемото Научно Жури да гласува за присъждането на научното звание “професор” на доц. д-р Николай Георгиев Василев.

София, 25.01.2017 г.

РЕЦЕНЗЕНТ:

(проф.дхн Стефан Спасов)