

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Татяна Тодорова Табакова, Институт по катализ – БАН,
член на научното жури

по конкурс за заемане на академична длъжност „професор”
в професионално направление 4.2 „Химически науки”,
научна специалност „Органична химия”,
обявен в ДВ бр. 87 от 04.11.2016 г.

В обявения от Института по органична химия с Център по фитохимия – БАН конкурс за заемане на академичната длъжност “професор” в лаборатория „Органични реакции върху микропорести материали” участва един кандидат – доц. д-р Маргарита Димитрова Попова. Представени са всички необходими документи, посочени в Правилника за условията и реда за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ – БАН.

Биографични данни за кандидата

Доц. Маргарита Попова е завършила Висшия химико-технологичен институт – София (понастоящем Химико-технологичен и металургичен университет) през 1989 г. с отличен успех и квалификация „инженер-химик” по специалността ”Технология на органичния синтез и горивата”. Работи в Института по органична химия с Център по фитохимия – БАН от 1991 г. През 1998 г. защитава дисертация на тема „Превръщане на метанол до леки алкени върху изоморфно заместени алумофосфатни молекулни сита с различна киселинност” и получава образователната и научна степен „доктор”. През 2000 г. д-р Попова е избрана за асистент, а през 2004 г. – за главен асистент. Хабилютира се през 2011 г. Тази хронология на професионалното развитие и заемани длъжности доказва, че кандидатът отговаря на процедурните изисквания за заемане на академичната длъжност “професор”.

Преглед на научно-изследователската дейност на кандидата

Доц. Попова е съавтор на 72 научни публикации, от които 58 са в списания с импакт фактор. За участие в настоящия конкурс са представени 36 статии, като всички са публикувани след конкурса за получаване на званието „доцент”. Основната част от тях – 33, са публикувани в реномирани международни списания в областта на катализа и приложението на материали с дефинирана пореста структура, като *Microporous and Mesoporous Materials* – 7 статии, *Journal of Solid State Chemistry* – 5, *Catalysis Communications* - 2, *Catalysis Letters* – 2, *ChemCatChem* – 2, *RSC Advances*, *Catalysis Science & Technology* и др. Статиите са излязли от печат в рамките само на 6 години, което е индикатор за много висока публикационна активност. Водещата роля и значителният личен принос на доц. Попова в проведените изследвания и обобщаване на резултатите се потвърждава от факта, че тя е първи автор на 12, втори автор на 10 от публикациите и е посочена като автор за кореспонденция в 14 от представените работи (всички в списания с импакт фактор). Само 3 от включените в списъка за участие в конкурса работи са в списания без импакт фактор, но индексирани в международни бази данни: 2 в поредицата „Nanoscience & Nanotechnology” и 1 в ”PHARMACIA”.

Общият импакт фактор е 93.34 според приложената таблица, в която е отчетена стойността на IF за годината на публикуване на съответната работа.

Списание	Брой публикации	Година на публикуване	Импакт фактор
<i>Microporous and Mesoporous Materials</i>	1	2010	3.38
	1	2012	3.17
	2	2013	3.27 (6.54)
	1	2014	3.84
	2	2016	3.45 (6.90)
<i>Catalysis Communications</i>	1	2010	2.86
	1	2012	2.92
<i>Journal of Solid State Chemistry</i>	2	2011	2.22 (4.44)
	1	2012	2.11
	2	2014	2.26 (4.52)
<i>Catalysis Letters</i>	1	2011	1.31
	1	2014	2.38
<i>Reaction Kinetics, Mechanism and Catalysis</i>	1	2011	1.06
	1	2016	1.40
<i>International Journal of Pharmaceutics</i>	1	2012	3.49
<i>Applied Catalysis A</i>	1	2013	3.77
<i>ChemCatChem</i>	1	2013	4.27
	1	2014	4.72
<i>Applied Physics A</i>	1	2014	1.58
<i>Materials</i>	1	2014	2.78
<i>Catalysis Science & Technology</i>	1	2014	5.00
<i>Bulgarian Chemical Communications</i>	1	2014	0.24
<i>Journal of Materials Chemistry B</i>	1	2014	4.87
<i>Journal of Colloid and Interface Science</i>	1	2015	3.91
<i>RSC Advances</i>	1	2015	3.29
<i>Journal of Dispersion Sci. Technology</i>	1	2016	1.17
<i>European Journal of Pharm. Sciences</i>	1	2016	3.77
<i>Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences</i>	1	2016	0.23
<i>Materials Science and Engineering C</i>	1	2017	3.42

Израз на научната значимост на публикуваните резултати е демонстрирания интерес от научната общност, изразяващ се в забелязаните 648 цитата (без автоцитати), като само за периода 2011- 2017 броят им е 525. Всички цитирания са от чуждестранни автори в международни списания с импакт фактор. Прави впечатление и високата цитируемост на публикуваните през периода след 2010 г. работи (300 цитата), като най-цитирани са тези, на които доц. Попова е първи или втори автор, както и автор за кореспонденция, като напр. публикация № 39 от списъка с публикации (*J. Solid State Chemistry*, 2011) е цитирана 69 пъти, № 47 (*Int. J. Pharmaceut.*, 2012) – 35 пъти, № 46 (*J. Solid State Chemistry*, 2012) – 24 пъти, № 54 (*Catalysis Letters*, 2014) – 11 пъти. Този факт говори недвусмислено за актуалността и високото ниво на изследванията, в които доц. Попова е водещ изследовател. Броят на цитатите е значително по-висок от специфичните изисквания на ИОХЦФ за минимум 100 броя цитирания при кандидатстване за заемане на длъжността „професор“. Общият h-index е 15 (според базата данни Scopus) и също надвишава изискванията, посочени в Правилника за условията и реда за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ. Важно е да се

отбележи, че изчисления h-index само на включените в конкурса работи след 2011 г. е 10.

Резултатите от научните изследвания, проведени с участието на д-р Попова, са докладвани на 54 международни и национални научни форуми. За периода след хабилитирането броят е 27 и включва 5 устни доклади с първи автор доц. Попова на престижни международни мероприятия като 11^а Европейски конгрес по катализ (2013 г.), 1^{та} Евро-Азиатска зеолитна конференция (2013 г.), 17^{та} и 18^{та} Международна зеолитна конференция (2013 и 2016 г.).

След хабилитирането си доц. Попова е ръководила успешното изпълнение на 1 проект финансиран от Фонд „Научни изследвания“ (2016 г.), 1 проект по двустранното научно-техническо сътрудничество между Република България и Република Словения (2011-2014 г.), финансиран от дирекция „Наука“ на МОН, 2 проекта в рамките на ЕБР с Изследователски център по химия на Унгарската академия на науките (2010-2012 г. и 2013-2015 г.). В момента е ръководител на 2 научни проекти, финансирани от ФНИ (2016-2018 г. и 2016-2019 г.), 1 проект по ЕБР с Изследователски център по химия, Унгарска академия на науките (2016-2018 г.). Консултант е на младежки проект за подкрепа на млади учени, финансиран от БАН.

Понастоящем е представител на България в Управителния съвет на 2 COST акции: TD 1203 (2012-2016 г.) и FP 1306 (2014-2018 г.)

Допълнителна оценка на компетентността на доц. Попова и уменията за екипна работа е поканата за участие в изпълнението на 8 научно-изследователски проекта с национално финансиране от фонд „Научни изследвания“ (от тях 2 за периода след 2011 г.), 1 проект по двустранното научно-техническо сътрудничество между Република България и Китайската Народна Република (2011-2014 г.), 5 проекта по двустранни споразумения на БАН (от тях 2 за периода след 2011 г.). Активното участие в изпълнението и одобрените за финансиране проекти са ясен показател за научната компетентност, авторитет и международно признание на доц. Попова, за способността ѝ да предложи актуална и атрактивна тематика за проектно изпълнение, да сформира екип и да ръководи успешно колективни изследвания.

Доц. Попова развива и научно-приложна дейност чрез участието си в 2 проекта с фирми („Каталитични изследвания на материали подготвени от възложителя“, АлуСил, 2011 г. и „Разработка на методика за анализ на продуктите, получена при газификация на биомаса, T&T Engineering, 2012 г.).

В периода след хабилитирането си доц. Попова е била ръководител на 2 студенти по магистърска програма за изработка на дипломна работа през 2012 и 2014 г. В момента е ръководител на докторант, а в лабораторията, в която работи, има още 2 потенциални кандидати за обучение под формата на свободна докторантура.

Доц. Маргарита Попова участва активно и в управлението на ИОХЦФ в качеството ѝ на научен секретар от 2012 и понастоящем.

Анализ на основните научни приноси

Научните интереси и активност на доц. Попова се характеризират с ясна тематична насоченост. Те са фокусирани върху разработване и изучаване свойствата на нови ефективни и икономически изгодни материали на основата на мезопорести носители с приложение в процеси, водещи до подобряване качеството на живот. Значителна част от научно-изследователските усилия целят опазване на околната среда чрез намаляване

концентрацията на ароматни въглеводороди във въздуха от една страна, а от друга – чрез оползотворяване на биомаса и превръщането ѝ в ценни химикали и горива. Особено атрактивно е използването на мезопорести силикати в разработването на ефективни лекарство-доставящи системи като възможност за опазване и укрепване на човешкото здраве.

Основните научни приноси според приложената подробна справка са групирани в следните направления:

1. Каталитично окисление на летливи органични съединения;
2. Окислително дехидриране на циклохексанол;
3. Превръщане на биомаса в ценни химикали и горива;
4. Разработване на нови лекарство-доставящи системи

1. Каталитично окисление на летливи органични съединения.

Актуалността на изследванията по първото направление е обусловена от постоянно растящите изисквания за ограничаване концентрацията на летливи органични съединения (ЛОС) в изпусканите в атмосферата газови емисии, поради реалните заплахи за околната среда и човешкото здраве. Разработването на каталитични материали, съдържащи нанесени на мезопорести носители оксиди на преходни метали (Co, Cu, Fe) като алтернатива на скъпите благородни метали, е атрактивна и перспективна задача както във фундаментален, така и в приложен аспект. В цикъл от 11 публикации са докладвани резултати за ролята на обосновано подбрани модифициращи добавки, за влиянието на структурните особености и състава на различни мезопорести носители, за ефекта на приложените методи на синтез върху каталитичното поведение на синтезираните нови материали в реакцията на пълно окисление на толуен, избран като моделно съединение на ЛОС. В описанието на научните приноси е направен сравнителен анализ на каталитичните свойства на разработените катализатори и икономическия ефект от тяхното използване.

- Установено е, че модифицирането с Co и Fe на мезопорести материали MCM-41 и SBA-15 е подходящ подход за получаване на високо активни катализатори за пълно окисление на толуен. Природата и дисперсността на формираната металоксидна фаза зависят силно от температурата за разлагане на прекурсора и типа на носителя. Наблюдаваната най-висока каталитична активност за CoFe/MCM-41 е обяснена с високата дисперсност на частиците от кобалтов ферит и наличието на оксиредукционни центрове Co^{2+}/Co^{3+} и Co^{2+}/Fe^{3+} . Показано е, че включването на малки количества Ti в структурата на мезопорест MCM-41 благоприятства формирането на финодисперсни железни или/и кобалтови частици в Fe/Ti-MCM-41 и CoFe/Ti-MCM-41, и тяхното присъствие допринася за високата и стабилна каталитична активност.

- Показано е, че при получаването на наноразмерен кобалтов ферит чрез термична обработка температурата на синтез влияе на състава на получения материал, като при по-високи температури се формира предимно тетрагонална, а не кубична фаза. Повишаването на относителния дял на тетрагоналния ферит оказва негативен ефект върху каталитичната активност.

- Наблюдавано е силно влиянието на състава на дву-компонентни Cu- и Se-съдържащи SBA-15 силикати върху формирането на каталитично активна фаза чрез вариране на отношението Cu/Se. Анализът на каталитичните резултатите показва, че

частици от меден оксид се отлагат по външната силикатна повърхност при повишено отношение Cu/Ce и ограничения контакт с CeO₂ води до по-слаба активност.

- Задълбочено е проследено влиянието на порестата структура на SBA-15 и SBA-16 върху природата и дисперността на металоксидните фази в синтезираните чрез импрегниране Cu и Fe-съдържащи катализатори. Образуваните в каналите на SBA-15 медоксидна и феритна фази демонстрират устойчивост на агломериране по време на каталитичния тест и по-висока активност в окисление на толуен, докато в бимодалната структура на SBA-16 са наблюдавани отделни фази от медни и железни оксиди върху външната повърхност. С формирането на биметална оксидна фаза, което е по-силно изразено при SBA-15, е обяснена по-високата каталитична активност на бикомпонентните системи.

- Изследвано е влиянието на метода на модифициране със сребърни наночастици на силикатни материали MCM-41 и SBA-15. За първи път чрез лазерен обстрел в течна фаза са получени и стабилизирани Ag⁰ агломерати с размер 5-50 nm, разположени в нанопорите и върху външната повърхност на мезопорестите силикати. Така получените каталитични материали демонстрират повишена стабилност и пропорционално на количеството въведено сребро по-висока каталитична активност, в сравнение с получените посредством конвенционалния химичен начин на синтез AgMCM-41 и AgSBA-15 катализатори.

- Проведени са пионерни изследвания на Cu-съдържащи KIL-2 и FeKIL-2 мезопорести материали в реакцията на пълно окисление на толуен. Установено е, че присъствието на железни йони в мезопорестата решетка на KIL-2 влияе на вида и стабилността на формираните медоксидни структури. За първи път е намерена връзка между присъствието на Fe³⁺ в мезопорестия KIL-2 силикат и авторедукцията на нанесените Cu²⁺ форми. Наличието на стабилни медоксидни структури и инкорпорирани и стабилизирани в силикатната матрица тетраедрични Fe³⁺ благоприятства преходите Fe³⁺/Cu⁺ → Fe²⁺/Cu²⁺, които са от съществено значение за каталитичната активност.

- Оценено е влиянието на различни соли като прекурсори на кобалт при синтез на Co-функционализирани силикати с различна пореста структура - Co/KIL-2 и Co/SBA-15 по метода на импрегниране чрез омокряне. Най-висока каталитична активност е наблюдавана за образците, модифицирани с кобалтов нитрат, благодарение на формирането на лесноредуцируеми и финодисперсни наночастици от Co₃O₄. Високата каталитична активност и стабилност на Co/KIL-2 и неговата ниска цена за получаване го правят особено подходящ високоефективен катализатор за елиминиране на толуен в газова фаза.

2. Окислително дехидриране на циклохексанол

Акцент в приносите по това направление е разработването на ефективни каталитични материали за окислителното дехидриране на циклохексанол с цел получаване на циклохексанон чрез подходящ баланс от киселинно-базични и оксидоредукционни свойства.

- Установено е, че вида на носителя (SiO₂ или Al₂O₃) и метода на следсинтезна модификация оказват силно влияние върху състоянието на частиците от CuO в получените катализатори. „Хемосорбционно-хидролизният” метод на получаване и

използването на SiO_2 за носител благоприятства формирането на голямо количество финодисперсни и лесно редуцируеми медни йони и медни кълстери, които водят до висока каталитична активност.

- Показано е, че директният синтез чрез зол-гел метод на модифицирани с желязо и/или титан мезопорести MCM-41 силикати води до получаване на материали с регулируеми киселинно-базични и окси-редукционни свойства, което предопределя и тяхното каталитично поведение при дехидриране на циклохексанол. Най-висока активност и селективност до циклохексанон е наблюдавана за FeTi/MCM-41 с най-високо съдържание на метали ($\text{Si/Ti} = 10$ и $\text{Si+Ti/Fe} = 15$), където е регистрирано формиране на стабилни $\text{Ti}^{4+}/\text{Fe}^{2+}$ редокс двойки.

3. Превръщане на биомаса в ценни химикали и горива

Оползотворяването на отпадъчна биомаса чрез превръщането ѝ в ценни химикали и горива е актуално и атрактивно направление, тъй като позволява достигане на устойчиво енергийно развитие, минимизиране на вредните въздействия върху околната среда и смекчаване на последиците от промените в климата. Обект на засилен научно-изследователски интерес е превръщането на глицерола в ценни химикали, използвани за производството на биополимери, добавки за горива, в козметичната и фармацевтичната индустрии и др. Постигнатите резултати в това направление са свързани с разработването на ефективни хетерогенни кисели катализатори.

- Разработени са наноразмерни катализатори, съдържащи 4, 8 и 12 тегл.% ZrO_2 , импрегниран върху мезопорест силикат тип KIL-2, и допълнително модифицирани със сулфатни групи с цел вариране на типа и силата на създадените кисели центрове. Сравнено е каталитичното поведение на получените материали и търговски ZrO_2 в реакцията естерификация на глицерол с оцетна киселина и е установена повишена каталитична активност и селективност по отношение добива на ценните ди- и три-ацетил глицероли на образците с по-високо съдържание на ZrO_2 .

- Сулфатираните и модифицирани с различно количество ZrO_2 (4, 8, 15 и 25 т. %) KIL-2 са изследвани и в естерификация на левулинова киселина с етанол или н-бутанол. Установена е зависимост на активността от използвания алкохол за естерификация. Оптимизирано е съдържанието на ZrO_2 и е доказано, че максимален добив на левулинови естери се постига при 15 т. %.

- Изучени са каталитичните отнасяния в реакцията на естерификация на левулинова киселина с етанол на наноразмерните мезопорести циркониевооксидни материали, получени чрез хидротермален подход с или без присъствие на темплейт и модифицирани със сулфатни групи. По-високата Брьонстедова киселинност на сулфатираните образци определя значително по-добрата им активност в сравнение с несулфатираните аналози. В присъствие на темплейт са получени материали с по-висока специфична повърхност, които са каталитично по-активни.

4. Разработване на нови лекарство-доставящи системи

Атрактивната идея за приложение на мезопорести силикати като носители за контролирано доставяне на лекарствени вещества е разработена в поредица от 17 статии, публикувани в периода след 2011 г. Задълбоченото познаване на специфичните структурни и физико-химични свойства на този тип силикати позволява на доц. Попова

да докаже своята висока компетентност като част от българските изследователи, започнали първите изследвания в тази иновативна за страната област. В справката с научните приноси са описани много подробно резултатите и постиженията от използването на мезопорести силикати с подходяща топология на порите, размер и морфология на частиците за разработване на ефективни лекарство-доставящи системи.

- Изследвана е адсорбцията на ибупрофен върху мезопорести силикати MCM-41 и SBA-15 със сферична морфология и различен размер на частиците, модифицирани следсинтезно с аминопропилтриетоксисилан. За първи път реакцията с нинхидрин е използвана за количествено определяне на първични амини в хетерогенна фаза и е установена много добра корелация между съдържанието на амино групи, определени чрез реакцията с нинхидрин и адсорбционния капацитет за ибупрофен.

- Разработен е нов метод за получаване на модифицирани с карбоксилни групи мезопорести MCM-41 and SBA-15 материали чрез двуетапна следсинтезна процедура. Предимство на иновативната разработка е използването на нетоксични химически вещества за разлика от описания в литературата метод на модифициране с цианосилан. Модифицирането с карбоксилни групи води до по-висока степен на натоварване с антибиотичното лекарство сулфадиазин при MCM-41.

- Получени са лекарствени системи с противовъзпалителното вещество индометацин, натоварено в изходни и модифицирани с амино групи сферични MCM-41 наночастици, последващо обвити с полимер (карбопол). Предимство на разработените лекарство-доставящи системи е намаляване на първоначалното бързо освобождаване на индометацина, значително намалената им цитотоксичност в сравнение с чистия индометацин, както и стабилността на таблетните форми след съхранение в продължение на 6 месеца при 25 °C.

- Проучена е възможността за алтернативно използване на натоварени с будезонид модифицирани с амино групи силикатни наночастици при лечението на болеста на Крон.

- За първи път е предложена твърдофазна реакция за натоварване на трудно разтворими лекарствени вещества като месалазин върху модифицирани с амино и/или карбоксилни групи мезопорести силикати от типа MCM-41 и върху функционализирани с амино групи SBA-16 силикати. Детайлно е изследван ефектът на обвиването с различни полимерни материали с цел модифициране на параметрите на освобождаване на лекарственото вещество от тях.

- Разработен е подход за подобряване на антибактериално действие на Ag-сулфадиазин, което е силно ограничено от ниската му водоразтворимост. За първи път е постигнато ефективно заместване на директното прилагане на Ag-сулфадиазин със сулфадиазин, нанесен върху предварително модифицирани със сребро мезопорести силикатни носители тип MCM-41 и SBA-15. Анализирани са и начините за оползотворяване на йонообменните свойства и високият адсорбционен капацитет на зеолити от различен тип - фожазит и Бета, с различно отношение Si/Al, и в различна изходна форма (протонна, амониева или обменена с AgNO₃) чрез нанасяне на сулфадиазин и Ag-сулфадиазин в твърда фаза.

- Мезопорести MCM-41, SBA-16, KIL-2 материали, както и наноразмерен зеолит BEA и зеолит тип фожазит (Y) са използвани успешно за носители при разработване на лекарство-доставящи системи с резвератрол. Постигната е по-добра разтворимост на

активното вещество в сравнение с чистото вещество, независимо от носителя и използваните два метода на нанасяне. Доказана е подобрена способност за освобождаване на резвератрола от така разработените доставящи системи, както и повишена стабилност на активната транс-форма на резвератрола.

- Експериментални и теоретични изследвания разкриват, че модифицираните с цинк мезопорести силикатни частици могат да бъдат надеждни носители за дермално доставяне на кверцетин. Природният флавоноид кверцетин е натоварен в мезопорести SBA-16, MCM-41 и SBA-15 силикати, модифицирани с различно количество Zn (2 и 4 тегл. %) чрез импрегниране с омокряне, с цел подобряване на биофармацевтичните показатели на биологично-активното вещество при дермални приложения. Постигнат е висок капацитет за натоварване на кверцетин (над 40 %) както върху изходните, така и върху Zn-съдържащите образци. За първи път е доказано образуването на стабилен Zn:кверцетин комплекс в мезопорест силикат. Сравнителни цитотоксични експерименти са доказали, че кверцетин натоварен в цинк модифицирани силикатни носители има по-голям антинеопластичен потенциал спрямо HUT-29 клетки в сравнение със свободното лекарствено вещество.

В заключение, справката за приносния характер на трудовете на доц. д-р Маргарита Попова разкрива по безспорен начин нейния съществен принос във всички публикувани научни резултати. Личните ѝ заслуги в дизайна на нискотемпературни катализатори за изгаряне на ароматни въглеводороди на основата на мезопорести силикати, в изясняване на връзката между структура и активност в реакции за опазване на околната среда и подобряване качеството на живот, в изграждането на научни основи за използването на мезопорести силикати при разработването на ефективни лекарство-доставящи системи, не подлежат на съмнение. Резултатите от изследванията могат да бъдат отнесени към категориите новост за науката и обогатяване на съществуващите знания. Оригиналеност, иновативност и актуалност виждам и в представените идеи и перспективи за насочеността на бъдещата работа на доц. Попова.

Заклучение

Запознаването с материалите по конкурса ми позволява уверено да заявя, че наукометричните показатели на доц. д-р Маргарита Попова напълно отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и превишават препоръчителните условия, приети от Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „професор”. С убеденост давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на Научното жури и Научния съвет на ИОХЦФ – БАН да гласува с „ДА” за избора на доц. д-р Маргарита Попова на академичната длъжност „професор” по професионално направление 4.2. „Химически науки”, научна специалност „Органична химия”.

20.02.2017

Член на научното жури:

София

/проф. д-р Татяна Табакова/