До Г-н Декана
на Химически факултет
при ПУ "П. Хилендарски"

Д О К Л А Д

от доц. д-р Нина Димчева
ръководител катедра Физикохимия

Уважаеми г-н Декан,

Поради планиран ангажимент в периода 30.09. – 6.10.2024 г. е много вероятно да не мога да взема участие в изпитната комисия за прием на магистри – държавна поръчка, който ще се състои на 5.10.2024 г. (събота).

В тази връзка предлагам да бъда заменена от доц. д-р Димитър Петров. Предложението е съгласувано с членовете на катедрата по Физикохимия.

Прилагам препис-извлечение от протокола на заседанието.

10.09.2024 г.
Пловдив

Р-л. катедра:
/доц. д-р Н. Димчева/

ПРЕПИС

по т.1от

ПРОТОКОЛ № 24

от катедрен съвет на кат. Физикохимия на ХФ при ПУ „П. Хилендарски“

Днес, 05.09.2024 г. се състоя катедрен съвет на кат. Физикохимия. В него взеха участие 7 души от седемчленния академичен състав на катедрата с право на глас: проф. дхн Васил Делчев, доц. д-р Нина Димчева, доц. д-р Мария Стоянова, доц. д-р Димитър Петров, гл. ас. д-р Ванина Иванова, гл.ас. д-р Христиана Кръстева и ас. Цветина Стойнова. Заседанието беше проведено при следния дневен ред:

1. Учебни:

1.1. Поради отсъствие на доц. Димчева в периода 1-5.10 в комисията за приемен изпит на магистри държавна поръчка да вземе участие доц. Петров.

Катедреният съвет гласува със седем гласа „за“.

2. Разни

Заседанието е закрито поради изчерпване на дневния ред.

Протоколирал:

/гл.ас. д-р Хр. Кръстева/

До Декана на ХФ

при ПУ “Паисий Хилендарски”

Тук

Д О К Л А Д

от доц. д-р Кирил Симитчиев

Ръководител на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”

Уважаеми г-н Декан,

На заседание на Катедрения съвет на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”, проведено на 13.09.2024 г., бе разгледан ***отчетът на редовен докторант Ася Димитрова Христозова за третата година от докторантурата ѝ***. В заседанието участва научния ръководител доц. д-р Кирил Симитчиев, който запозна членовете на катедрата със своето становище относно извършената работа от докторанта и предложи оценка Отличен (6) за третата година на докторантурата. След обсъждане на представените резултати, отчетът и оценката на научния ръководител бяха единодушно приети с 9 гласа „ЗА“.

Моля ФС на ХФ да утвърди отчетът за третата година от обучението на докторант Ася Димитрова Христозова с оценка Отличен (6).

Прилагам:

1. Препис-извлечение от катедрения съвет;
2. Отчет на докторанта;
3. Мнение на научния ръководител.

13.09.2024 г. Ръководител КАХКХ:

/доц. д-р Кирил Симитчиев/

Препис-извлечение от заседание
на катедра “Аналитична химия и КХ”
от 13.09.2024

ПРОТОКОЛ № 8

На 13.09.2024 се проведе заседание на катедрения съвет на катедра Аналитична химия и компютърна химия.

Дневен ред:

1. Отчисляване на докторант Ася Христозова
2. Учебни въпроси
3. Текущи въпроси

Общ състав 12

Присъстват 9, отсъстват А.Терзийски-командировка, П.Пенчев и Д.Стоицов – в отпуска.

По точка 1.1 от дневния ред беше разгледан отчетът на редовен докторант Ася Димитрова Христозова за третата година от докторантурата й. В заседанието участва научният ръководител на докторанта – доц. д-р Кирил Симитчиев. Той запозна членовете на катедрата със своето становище и предложи оценка Отличен (6) за третата година на докторантурата.

След обсъждане на представените резултати, отчетът и оценката на научния ръководител бяха единодушно приети с 9 гласа „ЗА“.

Решение: Катедреният съвет предлага на ФС на ХФ да приеме отчета на докторант Ася Димитрова Христозова за третата година от докторантурата и да й бъде дадена оценка Отличен (6).

13.09.2024 Протоколирал:

/П. Балабанова/

МНЕНИЕ

от доц. д-р Кирил Костов Симитчиев,
относно дейността на Ася Димитрова Христозова,
редовен докторант към катедра “Аналитична химия и Компютърна химия”
на Химически факултет,
за периода 01.09.2022 – 01.09.2024 г.

През третата година на редовната докторантура (прекъсната за периода 01.06.2023 – 31.05.2024), Ася Христозова изпълни успешно предвидените задачи в индивидуалния план, касаещи обучението на докторанта и работата по дисертационния труд. На 27 Септември 2022 г. докторантът успешно положи изпита си по специалността с оценка Отличен (6).

Докторантът посети значим набор от обучителни курсове, имащи отношение към тематичното направление на дисертационния ѝ труд и развитието ѝ като специалист в академична среда. През третата година от своята докторантура Ася Христозова надгради знанията и уменията си за работата с най-новата инструментални техники за хроматографски анализ в ХФ, а именно газов хроматограф с тандемна масспектрометрия (GC-MS/MS) Thermo Scientific TSQ9000.

Част от проведените изследвания от докторант Христозова бяха по научните тематики на проект за двустранно сътрудничество между България и Австрия към Националния Фонд за научни изследвания (ФНИ КП-06-Австрия/3). В рамките на проекта, през отчетния период, докторанта реализира две научноизследователски мобилности (с общо времетраене 1 месец и 1 седмица) в Техническия Университет във Виена, Австрия. Визитите бяха много успешни както по отношение на обогатяване на знанията и уменията на докторанта така и за развитието на сътрудничеството с изследователската групата на проф. Ервин Розенберг (партньори по проекта). Доказателство за последното е изготвянето на две съвместни публикации, отпечатани в реномирани научни списания – Talanta (Q1) и Acta Chromatographica (Q3). На база на съвместните изследвания бяха предложени два подхода за провеждане на качествен анализ чрез GC-MS/MS на летливи компоненти в етерични масла както и два математични модела за предсказване на стойности на линейни индекси на задържане на анализираните вещества.

През отчетния период докторант Христозова също така проведе системни изследвания за разработване на процедура на дисперсивна течно-течна микро-екстракция, базирана на използването на дълбок евтектичен разтворител, като подход за предварително разделяне и концентриране на органофосфорни и органохлорни пестициди (общо 19 съединения) с последващ GC-MS/MS анализ. Проучени бяха матричните влияния при въвеждане на екстрагента (ментол : деканова киселина = 2:1) в газово-хроматографската система. Разработената комбинация от екстракционна процедура с газовохроматографска техника бе успешно приложена за анализ на остатъчни пестициди в проби от търговски марки бутилирана питейна вода. Резултатите от проведените изследвания са систематизирани в научна публикация, която е подадена към списание Talanta (Q1) и към момента е в етап на рецензиране.

Прави впечатление, че през отчетния период докторант Христозова е представила резултатите от изследванията по дисертационния си труд в значителен

брой научни форуми – тя е съавтор на 7 постерни и 1 устен доклад. Три от изброените научни форуми са международни, а пет от тях са проведени в България с международно участие.

Наред с постоянният ангажимент по развиване на тематиката на дисертационния си труд като асистент в КАХКХ, за отчетния период Ася Христозова има значителна учебна натовареност в дисциплините „Аналитична химия с инструментални методи за анализ“ и „Фармацевтичен анализ“. През настоящия отчетен период асистент Христозова беше включена и в част от практическите занятия на студентите от магистърски специалности „Хроматографски и спектрален аналитичен контрол“, „Интелигентна аналитика“ и „Фармацевтична химия“. Докторант Христозова също така е била и консултант при разработването на дипломна работа на студент от ОКС Бакалавър.

За периода, обхващащ третата година от докторантурата, Ася Христозова също така реализира работна визита за срок от 1 месец в Университета в Аликанте, Испания в рамките на проект МОДЕРН-А (BG05M2OP001-2.016-0018) по Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“.

В заключение може да се обобщи, че през изтеклата година, редовен докторант Ася Христозова е изпълнявала усърдно, прецизно и отговорно дейностите свързани с нейният дисертационен труд, поради което категорично предлагам да и бъде дадена оценка Отличен (6).

Въз основа на резултатите от извършената дейност на редовен докторант Ася Христозова за периода 2020 – 2024 година, считам че, всички задачи от индивидуалния план за първата, втората и третата година са изпълнени. Докторанта успешно положи изпит по специалността. Участията в научни форуми, включването в работните колективи на изследователски проекти, публикациите в списания с импакт-фактор, както натрупаните компетенции и умения са показател за един изграден специалист, който самостоятелно може да провежда научни изследвания. **Постигнатите резултати ми дават основание да считам, че Ася Димитрова Христозова има готовност за финализиране на работата по дисертационния труд и предлагам да бъде отчислена с право на защита.**

12.09.2024 г. Научен ръководител:.....

доц. д-р Кирил Симитчиев

Ръководител катедра АХКХ:

.....

доц. д-р Кирил Симитчиев

Пловдивски университет “Паисий Хилендарски”
ХИМИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ

О Т Ч Е Т

от ***Ася Димитрова Христозова*** - редовен докторант при Химически факултет, катедра “Аналитична химия и компютърна химия”

за периода Септември 2022 - Септември 2024

дата на записване в докторантура – 01.09.2020 г, Заповед № Р33 - 4214 от 28.08.2020 година

Област на висше образование - 4. Природни науки, математика и информатика, Професионално направление - 4.2 Химически науки, докторска програма - Аналитична химия

Тема на дисертационната работа: „**Развиване възможностите на газовата хроматография с масспектрометрична детекция чрез комбиниране със „зелени“ подходи за екстракция и моделиране** “.

Утвърдена от Факултетния съвет в заседание от 26.03.2024 година протокол № 255

За периода 01.06.2023 – 31.05.2024 г. редовната ми докторантура бе прекъсната по семейни причини.

I. Обучение

1. Положих успешно ***изпит по специалността*** от Индивидуалния план по научна специалност Аналитична химия на 27.09.2022г.
2. Присъствах на семинар ***“Green Analytical Chemistry in Practice”*** на Prof. George Zachariadis от University of Thessaloniki във Виена Австрия през 11.2022г.
3. Участвах в обучение за работа с платформата ***АНТИПЛАГИАТ*** на 22-24.02.2023г.
4. Лекция на Проф. Антонио Каналс от Университета в Аликанте на тема: „***Нови материали и наноматериали в Аналитичната химия“ през 03.2023 г.***
5. Лекция на Проф. Мигел Анхел Агире от Университета в Аликанте на тема: ***„Laser - Induced Breackdown Spectrometry (LIBS) и приложения“*** на 19.05.2023г.
6. Обучителен сертифициран семинар ***“Principles of Flow Techniques”*** Hana Sklenářová, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove at Charles University “Strategy in analytical calibration” Marcin Wieczorek, Faculty of Chemistry, Jagiellonian University Kraków, Poland на 30.10.2023г. - online.
7. Обучителен сертифициран семинар ***“Bead Injection as a tool for online solid phase extraction”*** Faculty of Pharmacy in Hradec Králové at Charles University and “Automaton of liquid phase extraction using modern flow techniques” Faculty of Pharmacy in Hradec Králové at Charles University на 09.01.2024г. - online.
8. Обучителен сертифициран семинар ***“microCOURSE: Lab-on-paper. Principles of paper-based analytical devices” and “State of the art”***, Faculty of Chemistry, University of Warsaw на 19.03.2024г. - online.
9. Лекция на Проф. Рамиа Ал Бакаин от Йордански Университет в Аман, Йордания, гост професор в Университет Монпелие, Франция на тема***: “Introduction to Gas Chromatography and its application to herbal plant chemical profiling”*** на 16.04.2024г.

II. Участия в научни форуми и проекти
Участия в научни форуми

Постери

1. A. Hristozova, K. Simitchiev, V. Kmetov, E. Rosenberg; „Изследване влиянието на Triton X-100 като матричен компонент при GC - MS/MS анализа на 1,2,3,4,5,6 - hexachlorobenzene и 1 – chloro – 2 - [2,2 – dichloro - 1 - (4 - chlorophenyl) ethyl]benzene (o,p-DDD)“ - Шеста научна конференция за студенти, докторанти и млади учени „Предизвикателства в Химията", Пловдив, 7-8 Октомври 2022г.
2. A. Hristozova, K. Simitchiev, V. Kmetov, E. Rosenberg; „Studying the effect of Triton X-100 as a matrix component on the GC-MS/MS analysis of the pesticides HCB and o,p-DDD“, ANAKON2023, Vienna, Austria, 10-14 Април 2023г.
3. A. Hristozova[1], Lorena Vidal[2], Miguel Ángel Aguirre[2], Kiril Simitchiev[1], Antonio Canals[2]; „NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT-BASED DISPERSIVE LIQUID-LIQUID MICROEXTRACTION OF PESTICIDES IN WATER SAMPLES“, 12-та Конференция по химия, Пловдив, 13-14 Октомври 2023г.
4. A. Hristozova[1,a], M. Batmazian[1,b], K. Simitchiev[1], E. Rosenberg[2]; „DEVELOPMENT AND VALIDATION OF REGRESSION MODELS FOR PREDICTING LINEAR RETENTION INDICES OF VOLATILE COMPONENTS FROM ESSENTIAL OILS ANALYZED BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH TANDEM MASS SPECTROMETRY“, 12-та Конференция по химия, Пловдив, 13-14 Октомври 2023г.
5. A. Hristozova[1], K. Simitchiev[1], V. Kmetov[1], E. Rosenberg[2]; „EFFECT OF CO-EXTRACTED TRITON X-100 ON THE INSTRUMENTAL MEASUREMENTS OF PESTICIDE ANALYSIS BY GC-MS/MS WITH CLOUD POINT EXTRACTION AS SAMPLE PREPARATION TECHNIQUE“, HTC-18, Leuven, Belgium, 27– 30 Май 2024г.
6. A. Hristozova[1], M. Batmazian[1], S. Tsoneva[1], K. Simitchiev[1], E. Rosenberg[2], “MULTIPLE LINEAR REGRESSION MODELS FOR PREDICTING LINEAR RETENTION INDICES OF VOLATILE COMPOUNDS IN ESSENTIAL OILS ANALYZED BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH TANDEM MASS SPECTROMETRY - DEVELOPMENT AND VALIDATION”, HTC-18, Leuven, Belgium, 27– 30 Май 2024г.
7. Asya Hristozova[1], Lorena Vidal[2], Miguel Ángel Aguirre[2], Kiril Simitchiev[1], Antonio Canals[2], "DISPERSIVE LIQID-LIQUID MICROEXTRACTION BASED ON NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT COMBINED WITH GC-MS/MS FOR ANALYSIS OF PESTICIDES IN BOTTLED SPRING DRINKING WATER", Семинар с международно участие „Инструментални техники и методи за химичен анализ - ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И НОВИ РЕШЕНИЯ“, организиран от фирма ACM2 и Химически Факултет при ПУ „П. Хилендарски”, ПЛОВДИВ, БЪЛГРИЯ,05 Юни 2024 г.

Устни доклади

1. Kiril Simitchiev[1], Asya Hristozova[1], Veselin Kmetov[1], Erwin Rosenberg[3], Lorena Vidal[2], Miguel Ángel Aguirre[2], Antonio Canals[2], „Положителни матрични ефекти при газово-хроматографски анализ предимство или недостатък?“ Семинар с международно участие „Инструментални техники и методи за химичен анализ - ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И НОВИ РЕШЕНИЯ“, организиран от фирма ACM2 и Химически Факултет при ПУ „П. Хилендарски”, ПЛОВДИВ, БЪЛГРИЯ,05 Юни 2024 г.

Участия в проекти

Международен проект

1. *Фонд за Научни Изследвания (ФНИ) и Министерството на образованието и науката* - проект КП-06-Австрия/3 по програма за двустранно сътрудничество– БЪЛГАРИЯ – АВСТРИЯ – 2020 г. „Предизвикателства и развитие на GC-MS/MS аналитични методи – академично партньорство“, в сътрудничество с Vienna University of Technology, Institute of Chemical Technologies and Analytics, (2021-2023) - приключил.

∗ В периода 16.11-15.12.2022г. Реализирах едномесечна работна визита по активностите по проекта „Предизвикателства и развитие на GC-MS/MS аналитични методи – академично партньорство“ в сътрудничество с Техническия университет във Виена, съгласно работната програма за визити по проекта. Експерименталната работа по проекта бе съсредоточена върху анализът на летливи компоненти в есенциални масла чрез Твърдофазна микроекстракция HS-SPME и GC-MS.

∗ В периода 10-15.04.2023г. Реализирах едноседмична визита по активностите по проекта „Предизвикателства и развитие на GC-MS/MS аналитични методи – академично партньорство“ в сътрудничество с Техническия университет във Виена, свързана с участие в международна конференция ANAKON2023. Участвах с Постер в постерната сесия на Тема: Studying the effect of Triton X-100 as a matrix component on the GC-MS/MS analysis of the pesticides HCB and o,p-DDD.

Национални проекти

1. ***Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“***, проект **BG05M2OP001-2.016-0018** 2021-2023 МОДЕРН-А: МОДЕРНизация в партньорство чрез дигитализация на академичната екосистема (Магистърска програма „Интелигентна аналитика“).

∗ Считано от 06.03.2023 до 06.04.2023, за срок от 32 дни, бях командирована в Аликанте, Испания за сметка на Проект МОДЕРН-А: МОДЕРНизация в партньорство чрез дигитализация на Академичната екосистема“ в сътрудничество с Университета в Аликанте, Испания BG05M2OP001-2.016-0018.

През този период, съгласно командировъчната заповед участвах в Лекция на Проф. Антонио Каналс на тема: Нови материали и наноматериали в Аналитичната химия.

Взех 22 часа лабораторни упражнения по Аналитична Химия.

Участвах в разработване на GC-MS/MS метод за анализ на метаболити във фекални проби при пациенти с рак на дебелото черво.

III. Преподавателска дейност

ОКС Бакалавър

- **Упражнения по Аналитична химия с инструментални методи за специалностите:**

1. Химия с Английски език – редовно обучение (45 часа) - 2022/2023
2. Екология и опазване на околната среда – задочно обучение (40 часа) - 2022/2023
3. Екология и опазване на околната среда – редовно обучение (30 часа) - 2022/2023
4. Фармацевтични биотехнологии – редовно обучение (30 часа) - 2022/2023
5. Молекулярна биология – редовно обучение (60 часа) - 2022/2023

6. Екология и опазване на околната среда – задочно обучение (40 часа) - 2022/2023
7. Фармацевтични биотехнологии - редовно обучение (60 часа) - 2023/2024
8. Молекулярна биология - редовно обучение (60 часа) - 2023/2024
9. Медицинска биология - редовно обучение (30 часа) - 2023/2024
10. Екология и опазване на околната среда - редовно обучение (60 часа) - 2023/2024
11. Биология - редовно обучение (60 часа) – 2023/2024

- **Упражнения по Аналитична химия за специалностите:**

1. Химия и английски език - редовно обучение (33 часа) - 2022/2023
2. ОПНПЕ - задочно обучение (20 часа) - 2022/2023
3. Аликанте, Испания (22 часа) – 2022/2023
4. ОПНПЕ - задочно обучение (20 часа) - 2023/2024
5. ОПНПЕ - редовано обучение (30 часа) - 2023/2024

- **Упражнения по Фармацевтичен анализ:**

1. Фармацевтични биотехнологии, 4 курс, редовно обучение (60 часа) - 2022/2023
2. Фармацевтични биотехнологии, 4 курс, редовно обучение (60 часа) - 2023/2024

- **Лекции по Фармацевтичен анализ за специалностите:**

1. Фармацевтични биотехнологии, 4 курс, редовно обучение (4 часа) - 2022/2023
2. Фармацевтични биотехнологии, 4 курс, редовно обучение (4 часа) - 2023/2024

ОКС Магистър

- **Хроматографски и спектрален аналитичен кнтрол**

1. Упражнения по „Аналитични възможности и приложения на съвременната газова хроматография“ (20 часа) - 2023/2024
2. Упражнения по „Аналитични възможности и приложения на съвременната течна хроматография“ (20 часа) - 2023/2024
3. Научно-изследователска практика - 2-ма студента - 202/2024

- **Фармацевтична химия**

1. „Хроматографски методи във Фармацевтичния анализ“ (10 часа) - 2022/2023
2. „Хроматографски методи във Фармацевтичния анализ“ (10 часа) - 2023/2024

- **Интелигентна аналитика**

1. Упражнения „Възможности и приложения на съвременната хроматография“ (3 часа) - 2022/2023
2. Лекции по дисциплината „Възможности и приложения на съвременната хроматография“ (2 часа) - 2022/2023

- **Упражнения по Газова хроматография за:**

1. Курс за следдипломна квалификация – 15 часа 2022/2023

- **Работа с дипломант към Катедра Аналитична Химия и Компютърна Химия.**

1. Маргарита Батмазян (Фак. № 1905571047), ОКС Бакалавър, Специалност Медицинска химия

Тема: Разработване и валидиране на регресионни модели за предсказване на линейни индекси на задържане на летливи компоненти от етерични масла, анализирани чрез газова хроматография с тандемна масспектрометрия – като консултант.

IV. Експериментална работа

През отчетния период бе разработен нов аналитичен метод, прилагащ дисперсивна течно-течната микроекстракция (DLLME), подпомагана от вортекс за предварителна концентрация на органохлорни и органофосфорни пестициди, последвано от газова хроматография-тандемна масспектрометрия (GC-MS/ MS). Като екстрагент бе използван екологично „чист“ екстрагент (природен дълбок евтектичен разтворител (NADES)).

Допълнително бяха разработени линейни регресионни модели като лесен и бърз подход за прогнозиране на LRI в газово-хроматографския анализ на летливи компоненти в етерични масла за полустандартната неполярна стационарна фаза.

Част от получените резултати са представени в дипломната работа на студент Маргарита Батмазян, Бакалавър от специалност Медицинска Химия.

1. ***Дисперсивна течно-течната микроекстракция (DLLME) базирана на природен дълбок евтектичен разтворител (NADES)***

1.1. Синтез на хидрофобен NADES

Хидрофобен NADES бе приготвен чрез директно смесване на DL-ментол (2 mol) и деканова киселина с деканова киселина (1 mol) (MNT:DA) при 60 °C под аргонова атмосфера, чрез разбъркване на сместа при 300 rpm, до образуване на бистра и хомогенна течност. Приготвеният NADES бе охарактеризиран чрез регистриране на инфрачервен спектър с трансформация на Фурие (FT-IR).

1.2. Апаратура и условия за инструментален анализ

Експериментите бяха проведени с помощта на GC-MS/MS Thermo TSQ 9000 (Thermo Scientific, САЩ) с EI при 70 eV, оборудван с троен квадруполен мас филтър и инжектор с програмирана температура на изпаряване (PTV). Системата се управлява от софтуер Excalibur 4.1. Използвани са хроматографските условия оптимизирани при предишните изследвания върху приложението на екстракция при температура на коагулация (ETK), при съотношение на разделяне 50:1

В изследването бяха използвани Vortex (IKA® Lab Dancer), центрофуга (KA-1000) и pH метър с комбиниран стъклен електрод (Lovibond® Water Testing, SensoDirect pH 110). За изчисления и графично представяне на резултатите е използван софтуерът Tibco Statistica® 14.1.

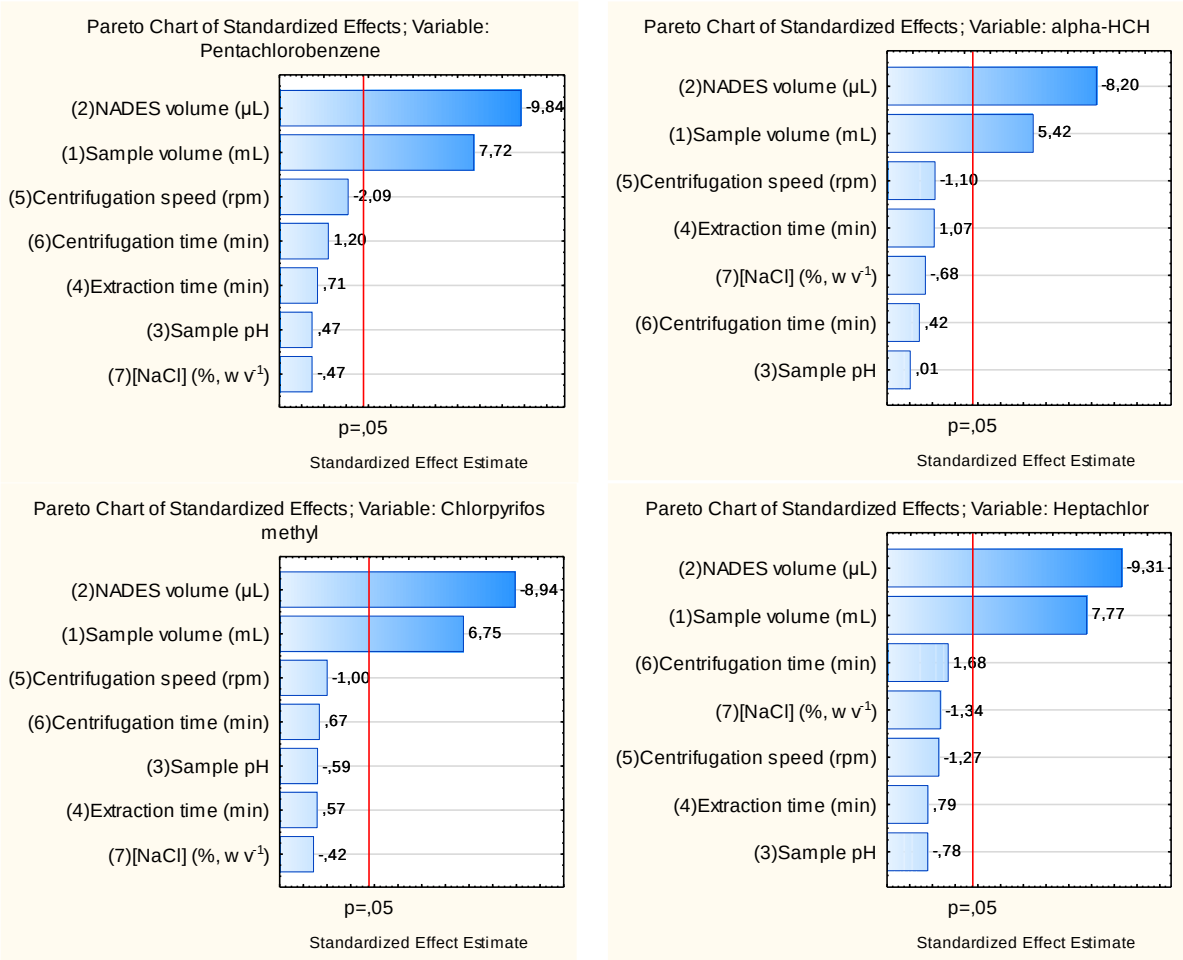
1.3. Оптимизиране на дисперсивна течно-течна микроекстракция базирана на естествен дълбок евтектичен разтворител NADES-DLLME.

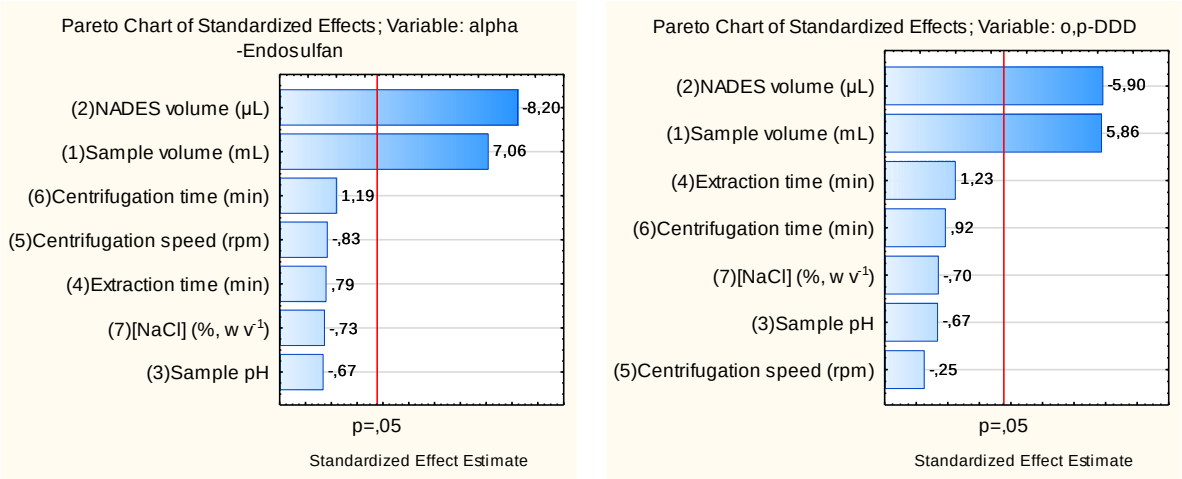
Предвид едновременното определяне на няколко целеви аналита (19 органохлорни и органофосфорни пестициди), бе приложен двустъпков подход за многопроменлива оптимизация на експерименталните фактори: дизайн на Plackett-Burman, за идентифициране между значими и незначими фактори, като подход за скрининг, последван от централен композитен план (ЦКП) за получаване на оптимални стойности за значимите фактори.

1.3.1. Plackett-Burman

Седем фактора с потенциален ефект върху DLLME бяха оценени чрез дизайна на Plackett-Burman: (i) обем на пробата (6 и 10 mL); (ii) обем NADES (50 и 100 µL), (iii) pH на пробата (5 и 7); (iv) време на екстракция (1 и 3 минути); (v) скорост на центрофугиране (2500 и 3500 rpm); (vi) време за центрофугиране (5 и 10 минути); и (vii) йонна сила, концентрация на NaCl (0 и 3% w v^{-1}).

Резултатите, получени от дизайна на Plackett-Burman за част от изследваните аналити, са представени на Фигура 1 като Парето диаграми. Единствените фактори, които показват значителен ефект върху регистрираните пикови сигнали за всички аналити бяха обемът на NADES и обемът на пробата. DLLME за всички изследвани пестициди не бе повлияна от останалите пет фактора, за които бяха зададени следните стойности за последващи експерименти: pH = 7 за моделни разтвори или естествено pH на анализираните изворни води, без добавяне на NaCl, скорост на центрофугиране 2500 rpm, време за екстракция 3 минути и време за центрофугиране 5 минути.



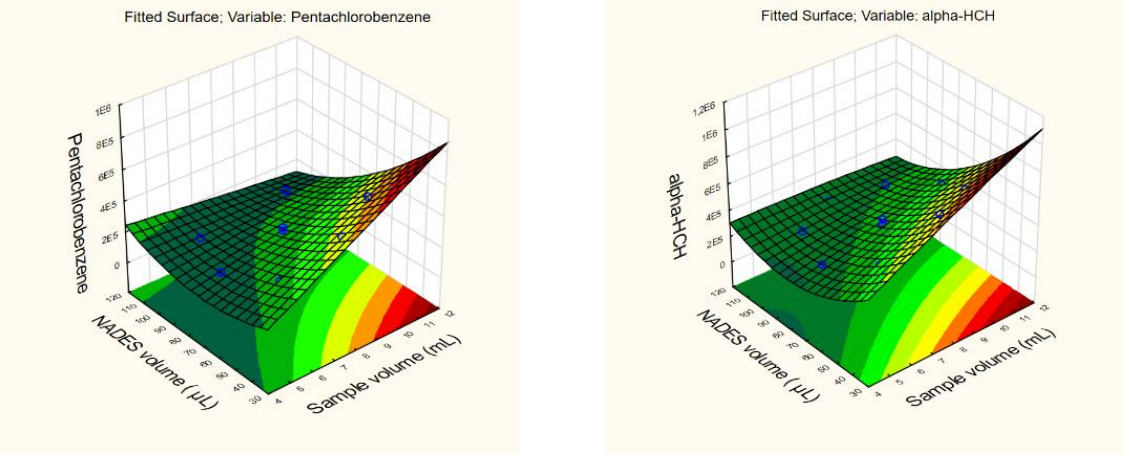


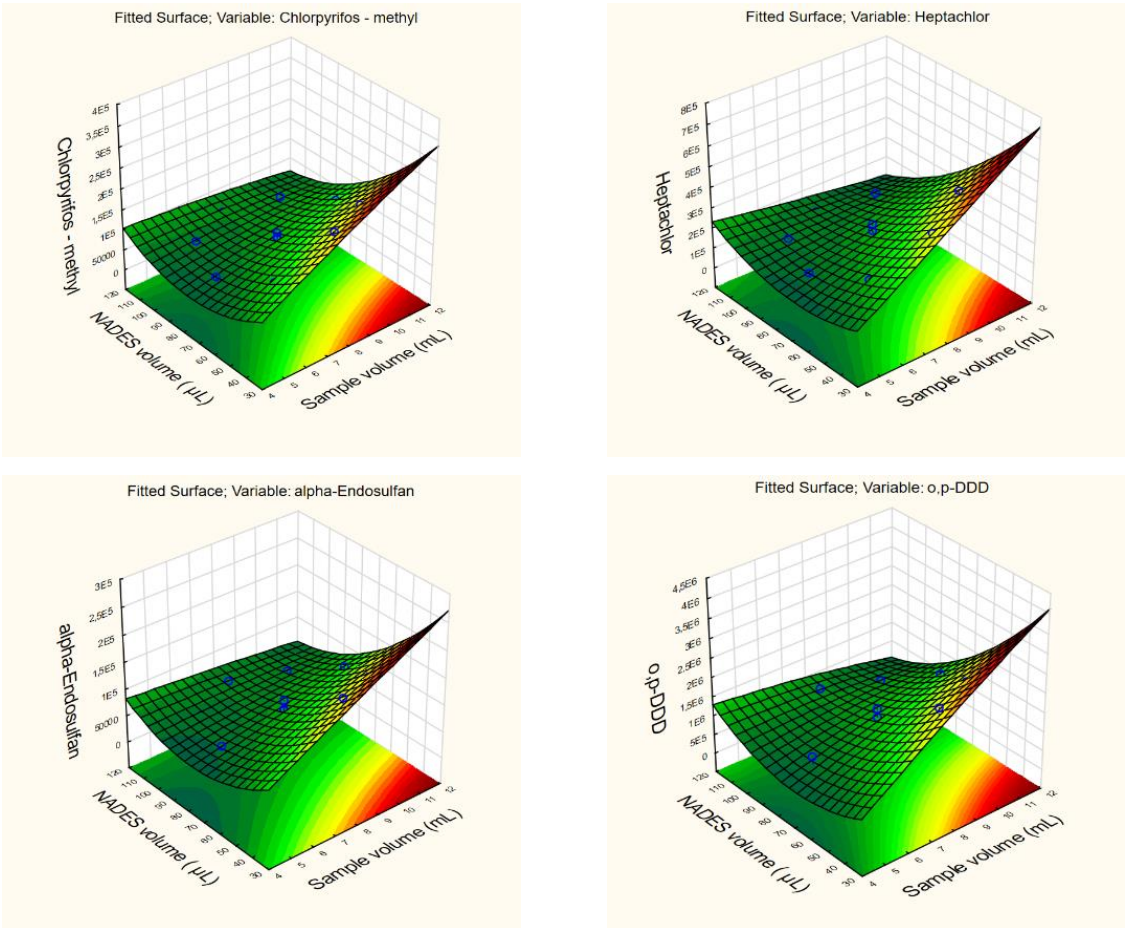
Фигура 1: *Парето диаграми на стандартизираните ефекти от дизайна на Plackett-Burman за Pentachlorobenzene, alpha-HCH, Chlorpyrifos-methyl. Heptachlor, alpha-Endosulfan и o,p-DDD.*

1.3.2. Централен композиционен план (ЦКП)

Създаден бе Централен композиционен план (ЦКП) за допълнително оптимизиране на обемите на NADES и пробата при процедурата на DLLME. Стойностите на факторите, включени в ЦКП, бяха: (i) обем на пробата: 5.2, 6.0, 8.0, 10.0 и 10.8 mL и (ii) обем на NADES: 40, 50, 75, 100 и 110 µL.

За всеки целеви аналит бе извършена индивидуална оптимизация на NADES-DLLME, като на Фигура 2 са представени графиките за Pentachlorobenzene, alpha-HCH, Chlorpyrifos-methyl. Heptachlor, alpha-Endosulfan и o,p-DDD. Установено бе, че моделираните функции са подобни за всички изследвани пестициди – регистрираната пикова площ се увеличава, когато обемът на NADES се намали и/или обемът на пробата се увеличи.





Фигура 2: *Диаграми получени при оптимизацията чрез ЦКП за Pentachlorobenzene, alpha-HCH, Chlorpyrifos-methyl. Heptachlor, alpha-Endosulfan и o,p-DDD.*

С цел по-нататъшна групова екстракция на пестицидите бе изчислена Целева функция (Desirability function) съгласно уравнение 1.

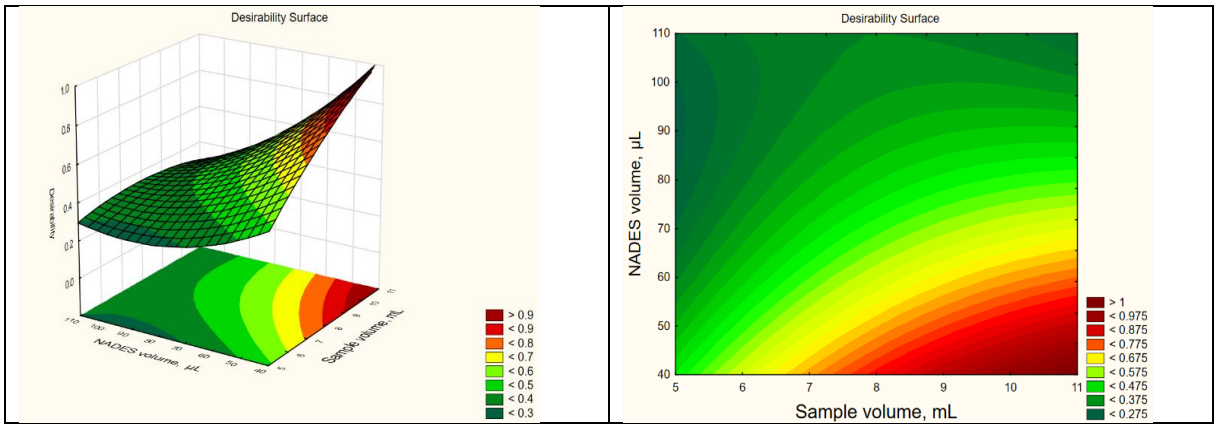
$$i=1n(Signali, run)(Signali,max)n$$ (ур. 1), където

$Signal_{i,run}$ е регистрираният сигнал на *i*-тия пестицид при условията на даден експеримент от матрицата на ЦКП;

$Signal_{i,max}$ е максималният регистриран сигнал на *i*-тия пестицид от всички серии в матрицата на ЦКП;

n е броят на анализираните пестициди.

Проведена бе оптимизацията чрез изследване на получената повърхнина, представена на Фигура 3.



Фигура 3: *Диаграма на получената повърхнина при оптимизация чрез Целева функция (Desirability function).*

Високата стойност на коефициента на детерминираност на регресионния модел R^2 = 0.9501 показва доброто напасване на модела на математическата регресия към точките от експерименталните данни.

Като оптимални компромисни условия бяха избрани 10 mL воден разтвор и 45 µL NADES. При тези условия допълнително бе тествана адекватността на модела чрез 3 повторения на процедурата на екстракция и сравняване на прогнозираните и експериментално получените стойности на пиковите площи за всеки целеви аналит. Постигнати бяха сходни стойности (прогнозирани срещу измерени), потвърждаващи целесъобразността на създадената регресия.

Фигура 4: *Прогнозирани и измерени стойности при 3 повторения на процедурата на екстракция при оптималните компромисни условия: 10 mL воден разтвор при концентрация 10 µg L^{-1} пестициди и 45 µL NADES.*

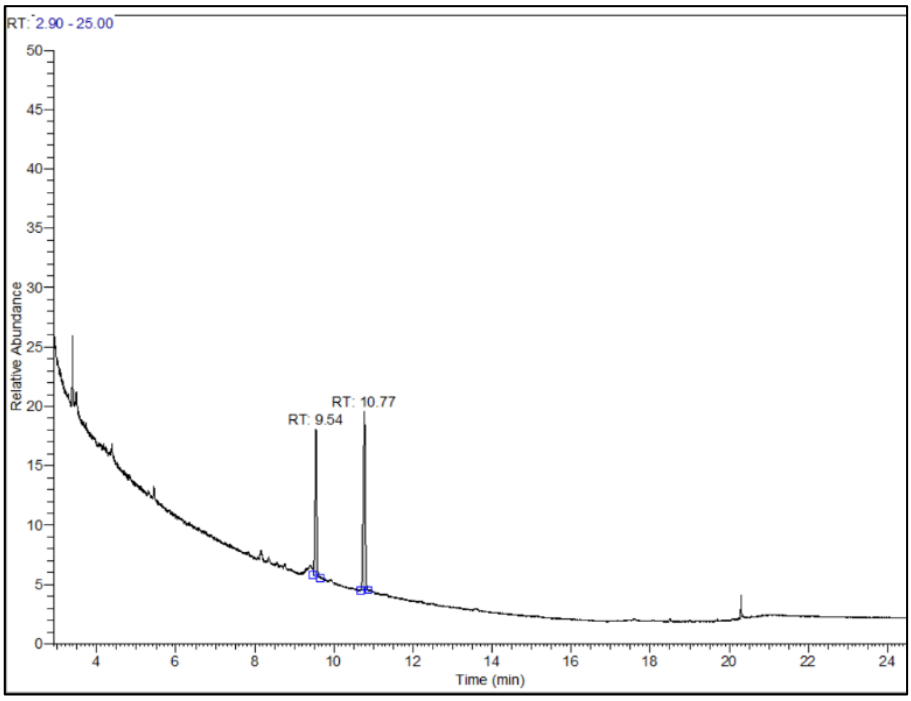
1.4. Аналитични характеристики на метода

1.4.1. Селективност

Селективността при GC-MS/MS бе оценена при описаните работни условия в точка 1.2., в режим на пълно сканиране (Full scan) в обхвата 45-450 amu, както и в оптимизираният при предишни експерименти режим на избрана реакция (SRM).

a) Full scan

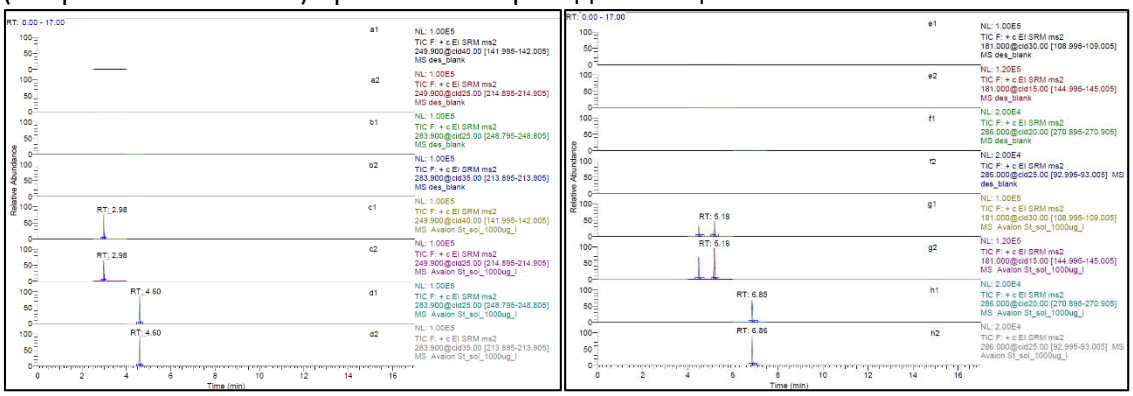
Регистрирана бе хроматограмата на общия йонен ток (TIC) на NADES в режим на пълно сканиране (Фигура 5). Не се наблюдаваха пикове, дължащи се на NADES, елуиращи се при времената на задържане на целевите аналити. При време на задържане t_R = 9.54 и t_R =10.77 мин. се елуират пикове на съединения идентифицирани, чрез сравнение на спектрите им със спектри в спектралната библиотека на NIST, като следните естери: carbonic acid, (1R)-(-)-menthyl hexyl ester при 9.54 минути и 3-cyclopentylpropionic acid, tetradecyl ester при 10.77 минути.

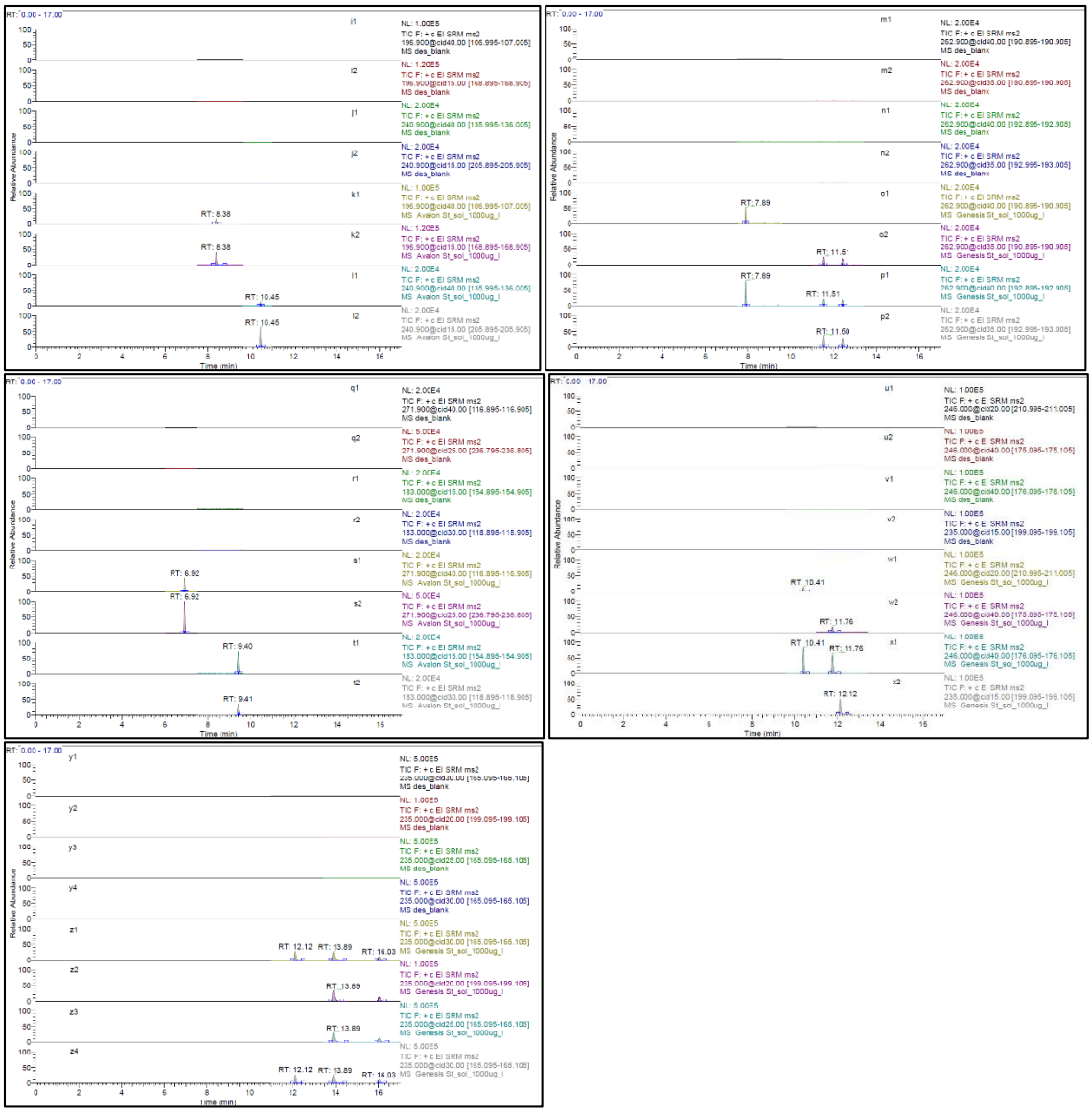


Фигура 5: *Хроматограма на общия йонен ток (TIC) на NADES (MNT:DA 2:1) в масовия диапазон 45-450 ати, при съотношение на разделяне 50:1.*

b) SRM

В режим SRM са измерени разтворител NADES и воден разтвор, съдържащ добавени пестициди с концентрация 10 µg L^{-1}, подложен на разработената NADES-DLLME процедура. Реконструираните хроматограми на общия йонен ток (RTIC), представени на фигура 6, са сравнени, като не са установени изобарни пречения причинени от NADES (матричен компонент) при всеки от преходите на целевите аналити.





Фигура 6: *Реконструирани хроматограми на общия йонен ток (RTIC) на NADES и воден разтвор, съдържащ 10 µg L^{-1} пестициди, разработен по процедурата на NADES-GC-MS/MS в избрани времеви интервали за сканиране и преходи за целевите аналити.*

a1 Qual and a2 Quant Transition of Pentachlorobenzene in NADES
b1 Qual and b2 Quant Transition of Hexachlorobenzene in NADES
c1 Qual and c2 Quant Transition of Pentachlorobenzene in standard solution 1000 µg L^{-1}
d1 Qual and d2 Quant Transition of Hexachlorobenzene in standard solution 1000 µg L^{-1}
e1 Qual and e2 Quant Transition of alpha-HCH, beta-HCH and gamma-HCH in NADES
f1 Qual and f2 Quant Transition of Chlorpyrifos-methyl in NADES
g1 Qual and g2 Quant Transition of alpha-HCH, beta-HCH and gamma-HCH in standard solution 1000 µg L^{-1}
h1 Qual and h2 Quant Transition of Chlorpyrifos-methyl in standard solution 1000 µg L^{-1}
i1 Qual and i2 Quant Transition of Chlorpyrifos in NADES
j1 Qual and j2 Quant Transition of alpha-Endosulfan in NADES
k1 Qual and k2 Quant Transition of Chlorpyrifos in standard solution 1000 µg L^{-1}
l1 Qual and l2 Quant Transition of alpha-Endosulfan in standard solution 1000 µg L^{-1}
m1 Qual and m2 Qual Transition of Aldrin, Dieldrin and Endrin in NADES
n1 Quant and n2 Quant Transition of Aldrin, Dieldrin and Endrin in NADES
o1 Qual and o2 Qual Transition of Aldrin, Dieldrin and Endrin in standard solution 1000 µg L^{-1}
p1 Quant and p2 Quant Transition of Aldrin, Dieldrin and Endrin in standard solution 1000 µg L^{-1}
q1 Qual and q2 Quant Transition of Heptachlor in NADES
r1 Qual and r2 Quant Transition of Heptachlor-endo-epoxide-A in NADES
s1 Qual and s2 Quant Transition of Heptachlor in standard solution 1000 µg L^{-1}
t1 Qual and t2 Quant Transition of Heptachlor-endo-epoxide-A in standard solution 1000 µg L^{-1}
u1 Qual and u2 Qual Transition of o,p-DDE and p,p-DDE in NADES
v1 Quant Transition of o,p-DDE and p,p-DDE in NADES
v2 Qual Transition of o,p-DDD in NADES
w1 Qual and w2 Qual Transition of o,p-DDE and p,p-DDE in standard solution 1000 µg L^{-1}
x1 Quant Transition of o,p-DDE and p,p-DDE in standard solution 1000 µg L^{-1}
x2 Qual Transition of o,p-DDD in standard solution 1000 µg L^{-1}

y1 Quant Transition of o,p-DDD in NADES
y2 Qual Transition of p,p-DDD, o,p-DDT and p,p-DDT in NADES
y3 Quant Transition of p,p-DDD in NADES
y4 Quant Transition of o,p-DDT and p,p-DDT in NADES
z1 Quant Transition of o,p-DDD in standard solution 1000 µg L^{-1}
z2 Qual Transition of p,p-DDD, o,p-DDT and p,p-DDT in standard solution 1000 µg L^{-1}
z3 Quant Transition of p,p-DDD in standard solution 1000 µg L^{-1}
z4 Quant Transition of o,p-DDT and p,p-DDT in standard solution 1000 µg L^{-1}

1.4.2. Оценка на матричните ефекти в GC-MS/MS

Ефектът на NADES (MNT:DA) върху инструменталната чувствителност бе оценен чрез измервания на 3 стандартни разтвора (с концентрации до 2000 µg L^{-1} в крайния разтвор), приготвени в ацетонитрил, както и в NADES. Наклоните на калибрационните криви бяха сравнени съгласно уравнение 2.

$$Slope\ ratio = \frac{\text{Slope (MNT:DA)}}{\text{Slope (Acetonitrile)}}, \text{ (ур. 2)}$$

Получените резултати от съотношенията на наклоните и комбинираната неопределеност са представени в таблица 1.

Таблица 1: *Съотношения на наклоните на калибрационните криви в имитирана матрица и ацетонитрил за всеки целеви аналит, измерени чрез GC-MS/MS.*

Време на задържане (min)	Аналит	Отношение на наклоните ± комбинирана неопределеност[a]
3.05	Pentachlorobenzene	1.36 ± 0.10
4.56	alpha-HCH	1.33 ± 0.14
4.66	Hexachlorobenzene	1.27 ± 0.12
5.25	beta & gamma-HCH	1.32 ± 0.15
6.87	Chlorpyrifos-methyl	1.74 ± 0.24
6.95	Heptachlor	1.46 ± 0.17
7.91	Aldrin	1.51 ± 0.23
8.38	Chlorpyrifos	1.69 ± 0.25
9.41	Heptachlor-endo-epoxide-A	1.41 ± 0.15
10.42	o,p-DDE	1.58 ± 0.21
10.48	alpha-Endosulfan	1.48 ± 0.20
11.51	Dieldrin	1.34 ± 0.19
11.76	p,p-DDE	1.58 ± 0.24
12.12	o,p-DDD	1.56 ± 0.23
12.43	Endrin	1.46 ± 0.27
13.88	p,p-DDD & o,p-DDT	1.72 ± 0.31
16.03	p,p-DDT	1.69 ± 0.18

[a]Комбинираната неопределеност беше оценена чрез закона за пропагиране на неопределеността, като се използва уравнението за изчисляване на съотношението на наклоните.

Чувствителността за всички целеви аналити се повишава в изследваната среда на MNT: DA в сравнение с ацетонитрил. Увеличението бе в диапазона от 27 – 74% (Таблица 3), което може да се счита за благоприятен ефект на средата MNT:DA при GC-MS/MS анализа. Общата тенденция бе, че колкото по-дълго е времето на задържане на целевия аналит, толкова по-висока чувствителност се постига при използване на NADES като разтворител. Възможно обяснение за този „ефект на повишаване на сигналите, предизвикан от матрицата“ може да бъде намаляване на термичния стрес, при

преминаване на целевите аналити през GC лайнера. Положителният матричен ефект бе наблюдаван и при използване на различни видове лайнери (стъклен и метален) за анализ на пестициди чрез комбинация от ЕТК с Triton X-100 и GC-MS или GC-MS/MS.

1.4.3. Аналитичен добив и калибрационни характеристики

Абсолютните аналитични добиви, получени при екстракция на 5 µg L^{-1} пестициди от моделен воден разтвор бяха изчислени съгласно уравнение 3. За повечето от целевите аналити абсолютните аналитични добиви бяха в диапазона 94-121%, придружени от относително ниски стандартни отклонения: 3-10%.

$$R_{abs}\% = \frac{Q_{final}}{Q_{initial}}\ x\ 100 \quad \text{(ур. 3), където}$$

$Q_{initial}$ е общото количество на всеки целеви аналит в първоначалния воден разтвор;
Q_{final} е съответното общо количество на аналита, в крайната NADES фаза.
Q_{final} е оценено чрез калибрация в имитирана матрица, като се взема предвид и различната инструментална чувствителност между NADES фазата и тази в ацетонитрил.

Факторите на обогатяване за целевите аналити бяха определените в диапазона 209-222, прилагайки уравнение 4:

$$EF = Rabs\ x\ \frac{Volume_{initial}}{Volume_{final}} \quad \text{(ур. 4), където}$$

R_{abs} е абсолютния аналитичен добив (ур. 3);
$V_{initial}$ е обемът на първоначалния воден разтвор (10 mL);
V_{final} е крайният NADES обем (45 µL).

Поради положителния матричен ефект, наблюдаван при GC-MS/MS анализа при работа в среда от NADES в сравнение със среда от ацетонитрил трябва да се подчертае, че нарастването на измерения сигнал за всеки целеви аналит при комбиниране на DLLME с GC-MS/ MS е по-голям от изчислените фактори на обогатяване. Всъщност реалната печалба (GAIN: колко пъти регистрираният сигнал за всеки пестицид е повишен при реализиране на комбинацията NADES-DLLME-GC-MS/MS) може да се изчисли чрез умножаване на съответното съотношение на наклона (ур. 1, Таблица 1) и EF за даден пестицид. Получените GAIN стойности бяха в диапазона 284-465.
Калибрационните характеристики на разработения NADES DLLME-GC-MS/MS метод бяха оценени с помощта на серия от стандартни разтвори на пестицидите с начални концентрации от 0.001, 0.005, 0.01, 0.05, 0.10, 1.0, 2.5, 5.0, 7,5, 10.0, 12.5 µg L^{-1}, преминавайки през процедурата за предварителна концентрация на пробата. В таблица 2 са представени резултатите от регресионния анализ за всеки целеви аналит. Изчислените стойности на r и R^2 бяха съответно в интервала 0,9942–0,9995 и 0,9914 – 0,9990. Стойностите на границите на количествено определяне (LOQ) бяха изчислени въз основа на съотношението сигнал/шум равно на 10, като при оптимизираните условия стойностите варираха между 0.001 и 0.05 µg L^{-1} за всички анализирани пестициди. Получените резултати и съответните максимално допустими концентрации (MRL) за всеки пестицид са представени в Таблица 2.

Таблица 2: *Аналитични характеристики на NADES-DLLME-GC-MS/MS.*

Аналит	Наклон[a] (*Площ L μg^{-1}*)	Отрез (Area)	R^2	LOQ (ng L^{-1})	RSD (%) 0.05 μg L^{-1}	RSD (%) 5 μg L^{-1}	MRL[b] (ng L^{-1})
Pentachlorobenzene	62863 ± 1649	802 ± 9233	0.9938	0.7	8	10	100
alpha-HCH	100414 ± 1978	9477 ± 11074	0.9965	1.5	11	4	100
Hexachlorobenzene	97057 ± 1266	5181 ± 7087	0.9985	0.2	9	8	100
beta & gamma-HCH	171363 ± 3357	10659 ± 18795	0.9966	0.7	5	3	100
Chlorpyrifos-methyl	35395 ± 779	4802 ± 4574	0.9961	2.8	12	8	100
Heptachlor	57499 ± 578	722 ± 3235	0.9990	0.6	8	7	30
Aldrin	20510 ± 277	443 ± 1714	0.9987	10	8	8	30
Chlorpyrifos	98911 ± 1480	4001 ± 9161	0.9984	18	6	8	100
Heptachlor-endo-epoxide-A	10680 ± 172	1674 ± 1064	0.9982	9.8	17	6	30
o,p-DDE	170473 ± 2199	-4640 ± 12310	0.9984	4.1	9	10	100
alpha-Endosulfan	23437 ± 290	1342 ± 1621	0.9985	2.4	8	7	100
Dieldrin	8907 ± 156	261 ± 966	0.9979	13	8	10	30
p,p-DDE	138221 ± 2011	-5951 ± 11809	0.9983	4.1	14	9	100
o,p-DDD	323412 ± 4117	-13164 ± 24176	0.9987	8.4	8	9	100
Endrin	14144 ± 302	91 ± 1981	0.9976	69	16	9	100
p,p-DDD & o,p-DDT	460714 ± 7446	-3301 ± 43719	0.9979	5.1	7	13	100
p,p-DDT	164178 ± 6248	-37452 ± 41019	0.9914	78	7	22	100

Предложеният NADES-DLLME-GC-MS/MS аналитичен метод бе успешно приложен за анализ на три търговски марки питейни минерални води, като е установено, че нивата на всички целеви аналити в тестваните питейни води са под установените LOQ. За да се оцени точността, устойчивостта на получените аналитични добиви и тяхната прецизност, в зависимост от матриците на бутилираната изворна вода, към всяка проба трикратно бе внесена добавка от изследваните пестициди, при три нива на концентрация (0.1, 1.0 и 5.0 µg L^{-1}). Получените резултати за аналитичните добиви бяха в диапазона от 70 % и 124 %. Получените RSD стойности бяха между 1 % и 20 %. По-нисък аналитичен добив бе получен само за p,p-DDT (до 56%), но концентрацията на този пестицид може лесно да бъде изчислена в реални проби чрез използване на корекционен фактор.
Получените резултати са доказателство, че не са налични матрични ефекти, когато процедурата NADES-DLLME се прилага за екстракция на тези пестициди от питейни минерални води.

2. *Разработване на регресионни модели за прогнозиране на линейни индекси на задържане (LRI) в газово-хроматографския анализ на летливи компоненти в етерични масла чрез Множествена Линейна Регресия*

Разработени бяха линейни регресионни модели като лесен и бърз подход за прогнозиране на линейни индекси на задържане (LRI) в газово-хроматографския анализ на летливи компоненти в етерични масла за полустандартната неполярна стационарна фаза. За целта бяха закупени 3 различни етерични масла от търговската мрежа, които бяха анализирани чрез два подхода: разреждане с органичен разтворител и с помощта на твърдофазна микро екстракция в газова фаза над пробния разтвор (HS-SPME). Всеки от подходите бе независимо оптимизиран. Идентифицираните летливи съединения бяха използвани, като база данни за създаване на линейни регресионни модели за прогнозиране на LRI.

2.1. *Използвани материали и реактиви*

За процедурата на твърдофазна микроекстракция в газова фаза бяха използвани конвенционални SPME влакна от карбоксен (CAR)/полидиметилсилоксан (PDMS) с дебелина на покритието 85 µm, SPME държач (Supelco, Bellefonte, PA, САЩ), хроматографски флакони с обем от 10 mL за HS-SPME (Supelco, Bellefonte, PA, САЩ) и стандартна n-алканова смес (C8-C20) в хексан при концентрация от 40 mg L^{-1} (Supelco, Bellefonte, PA, САЩ). Дихлорометан (клас GC) (Honeywell, Riedel-de Haën GmbH, Seelze, Германия) бе използван като разтворител. Всички проби бяха съхранявани на тъмно при стайна температура.

2.2. *Инструментариум*

GC-MS/MS хроматографска система TSQ 9000 (Thermo Scientific, САЩ) с твърда йонизация (електронен удар (EI)) при 70 eV и PTV инжектор бе използвана за анализ. Обем от 1 µL от всяка течна проба от етерично масло, след подходящо разреждане, бе инжектирана с помощта на аутосамплер AI 1300, снабден със стъклена спринцовка от 10 µL. HS-SPME инжектираният бяха извършвени ръчно. PTV инжекторът бе настроен в режим на разделяне (съотношение на разделяне 10:1), при постоянна входяща температура от 280℃. GC колона TG SQC MS (15 mx 0.25 mm x 0.25 µm дебелина на филма, Thermo Fisher Scientific, САЩ) беше използвана за хроматографско разделяне. Температурната програма на колонната пещ бе оптимизирана както следва: начална

температура от 40°C $min^{-1,}$ поддържана за 2 минути; при скорост от 1°C min^{-1} до 200°C; при скорост от 30°C min^{-1} до крайна температура от 280°C, която се поддържа в продължение на 3 минути. Времето за елуиране на разтворителя и общото време за анализ бяха съответно 2 минути и 170 минути. Хелий (чистота 99,9999%) при скорост на потока от 1.0 mL min^{-1} бе използван като газ-носител. Температурите на трансферната линия и йонизационния източник бяха зададени съответно на 250°C и 230°C. Използван бе режим на пълно сканиране в диапазона 35-500 amu с време на задържане от 0.2 сек. Анализът на данните бе извършен с помощта на софтуера Xcalibur 4.1 и първоначалната идентификация на летливите органични съединения беше извършена чрез сравняване на техните спектри със спектрите от спектралната библиотеката на NIST Mass Spectral (NIST MS Search 2.3). По отношение на използването на индексите на задържане (RI) и сходството на масспектрите бяха приложени съответно следните критерии на приемане – интервал на съвпадение от ± 20 единици с индексите на задържане и стойност на сходство от поне 80%.

2.3. Проби за анализ

Етерични масла бяха закупени от местната търговска мрежа: розово масло (Rosa damascena), масло от мента (Mentha piperita L.) и масло от лавандула (Lavadula) angustofolia). Всички проби се съхраняваха на тъмно при температура 4-8 ℃ преди анализ.

2.4. Анализ на течни проби

Етеричните масла бяха подходящо разредени в дихлорометан (лавандулово масло DF=100, розово масло DF=200 и масло от мента DF=400), разработени в три паралелни проби и измерени съгласно GC-MS/MS условията в раздел 2.2.. Стандартния разтвор на n-алкани C8-C20 бе анализиран също трикратно. Съгласно предписаните критерии на приемане (раздел 2.2.) бяха идентифицирани 49 компонента в маслото от лавандула, 51 съединения в анализа на две търговски марки розово масло и 32 съединения бяха идентифицирани в маслото от мента, като общо бяха селектирани 103 уникални съединения. Експериментално получените времена на задържане (t_R) на 103-те съединения и t_R на n-алканите от стандартния разтвор C8-C20 бяха приложени за изчисляване на стойностите на LRI, съгласно уравнението на H. van Den Dool и DJ Kratz (уравнение 5):

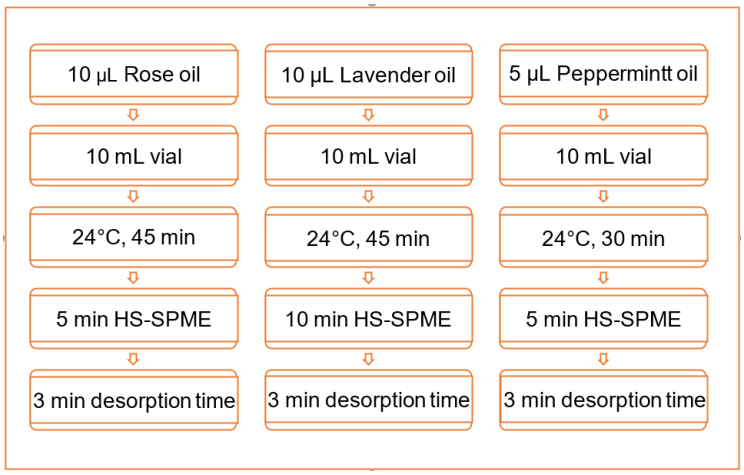
$$\mathrm{LRI} = 100\left[\mathrm{n} + \frac{\mathrm{t_x} - \mathrm{t_n}}{\mathrm{t_{n+1}} - \mathrm{t_n}}\right] \text{(ур. 5)}$$

2.5. Процедура за твърдофазна микроекстракция в газова фаза HS-SPME

SPME влакното бе кондиционирано предварително еднократно в инжекционния порт на газовия хроматограф за 30 минути при 280°C, преди HS-SPME, съгласно препоръките на производителя. На дъното на стъклен флакон от 10 mL бе поставено парче филтърна хартия с размери: 0.5 cm x 0.5 cm. 5 µl ментово масло, 10 µl лавандулово масло или розово масло бяха прехвърлени върху хартиената повърхност и флаконите бяха затворени с покрита с политетрафлуоретилен (PTFE) запушалка и алуминиева капачка. Флаконите бяха поставени за определено време за кондициониране (розово масло, 45 минути; лавандулово масло, 45 минути; масло от мента, 30 минути) при стайна температура 24°C ± 2°C и без разбъркване. След предписаното време SPME влакното беше въведено в газовото пространство за експериментално определеното време на сорбция (розово масло, 10 минути, лавандулово масло, 10 минути, ментово масло, 5

минути) и бе инжектирано в GC инжекционния порт за десорбция в продължение на 3 минути. Схематична илюстрация на оптимизираната HS-SPME процедура е представена на фигура 7.

Фигура 7. *Процедура за подготовка на проби чрез HS-SPME за анализ на летливи съединения в етерични масла.*



2.6. Прогнозиране на LRI чрез множествена линейна регресия (MLR)

2.6.1. Избор на значими независими променливи (дескриптори)

PaDEL Descriptor 2.21 бе приложен за изчисляване на набор от 1 D, 2 D дескриптори и PubChem Fingerprint (общ брой от 2325 молекулни дескриптори), използвайки SMILES нотациите за всяко от 103-те съединения (всети от базата данни PubChem)

Множествена линейна регресия MLR бе използвана за избор на значими независими молекулни дескриптори (независими променливи, x_i), корелиращи с експериментално изчислените LRI като зависима променлива (y). Само 16 значими дескриптора, представени в Таблица 3 (от набор от 2325), бяха селектирани в регресионното уравнение: MLFER L, MLFER S, ATSC5c, ATS5i, n 3HeteroRing, n4Ring, n11Ring, GATS3c, PubChem Fingerprint: PubchemFP143, 147, 553, 582, 639, 672, 688 и TIC3. Тези дескриптори, показаха линейна връзка при определяне на линейните индекси на задържане на съединения с 95% статистическа достоверност: $R^2 = 0.9960$, Adj. $R^2 = 0.9951$. От стойностите на инфлационния фактор на вариацията (VIF), представени в таблица 3, може да се заключи, че няма значителна колинеарност между изброените променливи.

Таблица 3. Коефициенти на регресионния модел и тяхната статистическа оценка, получена чрез поетапна множествена линейна регресия за избраните значими дескриптори (експериментален набор от 103 съединения).

Дескриптор	Коефициент	Стандартно отклонение	p-стойност	VIF
Прехващане	241	18	<0.001	
MLFER_L	177	3	<0.001	3.84
MLFER_S	140	12	<0.001	2.61
PubchemFP639	-279	27	<0.001	2.21
ATSC5c	-121	55	0.030	1.64
PubchemFP672	26	13	0.048	3.91
PubchemFP582	-47	10	<0.001	1.18
PubchemFP147	-53	14	<0.001	1.16
n3HeteroRing	97	20	<0.001	2.39
n4Ring	-55	8	<0.001	1.32

GATS3c	-44	8	<0.001	1.35
ATS5i	0.006	0.001	<0.001	11.37
n11Ring	-74	19	<0.001	1.08
PubchemFP143	-35	7	<0.001	1.77
PubchemFP688	-26	5	<0.001	1.80
PubchemFP553	26	11	0.02	3.75
TIC3	-0,27	0,1	0.04	5.79

2.6.2. Разработване и валидиране на математични модели

Наборът от 103 съединения бе разделен като 85% от съединенията (n=87) бяха включени в набор за обучение, а останалите 15% в набор за валидиране (n=16).

Изчислените LRI на 87-те съединения в набора за обучение бяха използвани като зависима променлива (y), а 16-те значими независими молекулни дескриптори като независими променливи (xi). Два модела на множествена линейна регресия бяха разработени чрез Enter или Stepwise алгоритми, даващи моделни уравнения от вида:

$$LRI = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + ... + \beta_n x_n \text{ (ур. 6)},$$

където:

x_i : стойността на i-тия молекулен дескриптор;

β_i : i-тият регресионен коефициент.

Коефициентите на двата разработени регресионни модела и тяхната статистическа оценка са представени съответно в Таблица 4 и Таблица 5.

Таблица 4. Коефициенти на регресионен модел и тяхната статистическа оценка, получена чрез едновременен алгоритъм Enter (обучителен набор, n=87).

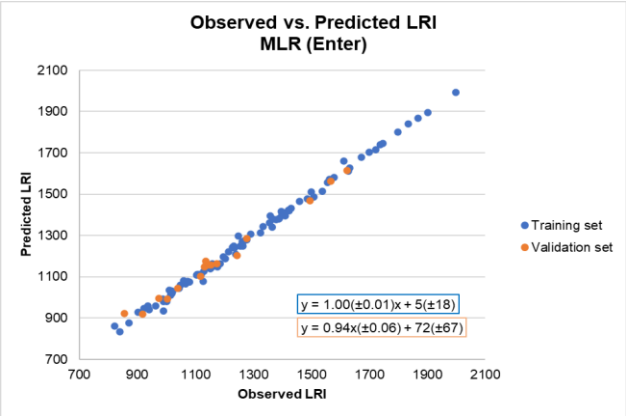
Дескриптор	Коефициент	Стандартно отклонение	p-стойност	VIF
Прехващане	233	19	<0.001	
MLFER_L	179	3	<0.001	3.74
MLFER_S	139	14	<0.001	2.98
PubchemFP639	-276	28	<0.001	2.21
ATSC5c	-178	68	0.011	1.71
PubchemFP672	42	16	0.010	5.20
PubchemFP582	-50	12	<0.001	1.12
PubchemFP147	-55	20	0.007	1.11
n3HeteroRing	99	21	<0.001	2.41
n4Ring	-54	9	<0.001	1.38
GATS3c	-38	8	<0.001	1.29
ATS5i	0.006	0.001	<0.001	11.80
n11Ring	-71	20	0.001	1.09
PubchemFP143	-30	7	<0.001	1.54
PubchemFP688	-25	6	<0.001	1.98
PubchemFP553	10	14	0.47	4.99
TIC3	-0.29	0.15	0.05	5.88

Таблица 5. Коефициенти на регресионен модел и тяхната статистическа оценка, получена чрез поетапен (Stepwise) алгоритъм (обучителен набор, n=87).

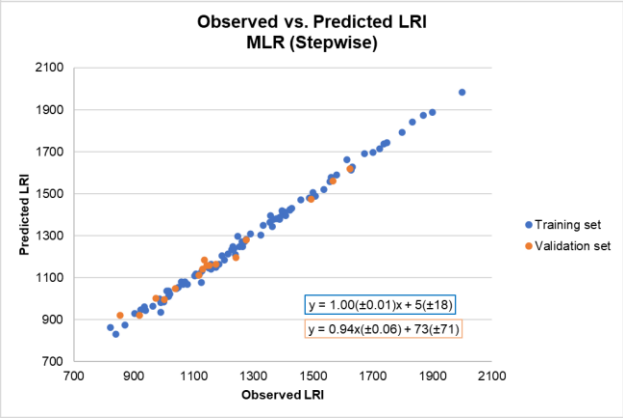
Дескриптор	Коефициент	Стандартно отклонение	p-стойност	VIF
Прехващане	226	19	<0.001	
MLFER_L	179	3	<0.001	3.73
MLFER_S	126	12	<0.001	2.27
PubchemFP639	-276	29	<0.001	2.21
ATSC5c	-205	67	0.003	1.60
PubchemFP672	52	9	<0.001	1.61
PubchemFP582	-53	12	<0.001	1.10
n4Ring	-58	9	<0.001	1.29
n3HeteroRing	101	21	<0.001	2.41
GATS3c	-40	8	<0.001	1.28
PubchemFP147	-58	20	0.006	1.10
ATS5i	0.004	0.001	<0.001	5.06
PubchemFP143	-29	7	<0.001	1.53
PubchemFP688	-19	5	0.01	1.45
n11Ring	-70	20	0.001	1.09

Обхватът на прогнозираните LRI, използващи и двата алгоритъма, бе от 833 до 1993 .
Колинеарността между зависимите променливи (молекулни дескриптори) бе оценена чрез изчисляване на съответните фактори на инфлация на дисперсията. Стойности на VIF по-малки от 15 бяха считани за приемливи, за доказване на липсата на колинеарност на съответната променлива. Може да се види, че при използване на поетапен алгоритъм, дескрипторите PubChemFP 553 и TIC3 бяха изключени от уравнението на модела като незначими.
Адекватността на всеки разработен регресионен модел бе оценена чрез съответния коефициент на детерминираност (R^2), коригиран коефициент на детерминираност (Adj. R^2) и средната квадратична грешка (RMSE), като за Enter алгоритъм бяха съответно: R^2 = 0.9960, Adj. R^2 = 0.9951 и RMSE = 17, а за стъпковия алгоритъм както следва: R^2 = 0.9958, Adj. R^2 = 0.9949 и RMSE = 17.
Получените стойности на R^2 и Adj. R^2 близо до единица, както и получените ниски стойности на RMSE и за двата алгоритъма (Enter и Stepwise) показват, че разработените регресионни модели могат да се считат за адекватни. Този факт се потвърждава допълнително от анализ на графиките на фигури 8 и 9, показващи експериментално определените (наблюдавани) срещу прогнозираните стойности на LRI. При използване на набора за обучение, и за двата алгоритъма установеният наклон бе статистически идентичен на единица, а изчислената пресечна точка практически бе равна на нула.

Фигура 8. *Диаграма на разпределение на наблюдаваните спрямо прогнозираните стойности на зависимата променлива LRI, използвайки Enter алгоритъм (неопределеността на наклона и отреза е представена като 95% доверителен интервал).*



Фигура 9. *Диаграма на разпределение на наблюдаваните спрямо прогнозираните стойности на зависимата променлива LRI, използвайки стъпков алгоритъм (неопределеността на наклона и отреза е представена като 95% доверителен интервал).*



Математическите модели бяха допълнително валидирани чрез сравняване на експерименталните и изчислените по моделните уравнения LRI, на 16-те съединения от набора за валидиране. За оценка на прогнозиращата способност на всеки регресионен модел бяха изчислени средната квадратична грешка (RMSE) и коефициентът на прогнозиране q^2_{F1} съгласно уравнение 7:

$$q^2_{F1} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n}(y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^{n}(y_i - \bar{y}_{tr})^2} \text{(ур. 7)}$$

За алгоритъм Enter са установени RMSE = 25 и q^2_{F1} = 0,9896, а за Stepwise алгоритъм RMSE = 26 и q^2_{F1} = 0,9886. Приемливо ниските стойности на RMSE в комбинация със стойности на q^2_{F1}, близки до единица, показват, че разработените MLR модели са адекватни за прогнозиране на LRI на съединения, които не се използват за изграждане на регресионната функция.

2.6.3. Тестване на моделите за прогнозиране на LRI с външна извадка

Валидираните MLR модели бяха тествани чрез външен набор от съединения. За целта пробите от етерични масла бяха анализирани чрез HS-SPME с цел предварително концентриране, по-доброто съотношение сигнал/шум и елиминиране на компонентите на матрицата. Условията за провеждане на HS-SPME бяха оптимизирани чрез еднофакторна оптимизация на основно влияещите факторите върху ефективността на екстракция (обем на проба от етерично масло, време за кондициониране и време за сорбция). В точка 2.5. са посочени оптималните условия на процедурата за HS-SPME, съгласно която бяха анализирани изследваните етерични масла.

Съгласно предписаните критерии в раздел 2.2., бяха идентифицирани общо 19 допълнителни съединения, използвайки HS-SPME, които не бяха регистрирани при GC-

MS анализ на течни проби. Само 12 от съединенията бяха избрани като тестови набор, тъй като стойностите на техните молекулни дескриптори бяха в диапазона, установен от обучителната извадка (Таблица 6),

Таблица 6. *Диапазон от стойностите на молекулните дескриптори в наборът за обучение и тестовия набор от съединения.*

Дескриптор	**Набор за обучение (n = 87)**		**Тестова група (n = 12)**	
	минимум	**максимум**	**минимум**	**Максимум**
MLFER L	3.52	9.75	4.42	7.10
MLFER S	0.13	1.41	0.16	0.73
ATSC5c	-0.12	0.09	-0.04	0.06
ATS5i	1665 г	27156	7458	22638
n3HeteroRing	0	1	0	1
n4Ring	0	1	0	1
n11Ring	0	1	0	0
GATS3c	0.63	2.46	0.69	1.90
TIC3	59	186	77	161
PubchemFP143	0	1	0	1
PubchemFP147	0	1	0	1
PubchemFP553	0	1	0	1
PubchemFP582	0	1	0	1
PubchemFP639	0	1	0	0
PubchemFP672	0	1	0	1
PubchemFP688	0	1	0	1

Експериментално бяха определени LRI за тестовия набор от съединения, както и техните SMILES нотации. Изчислени бяха 1D и 2D дескриптори, както и PubChem Fingerprint чрез софтуерния продукт PaDEL Descriptor 2.21. LRI на съединенията от тестовия набор бяха предсказани въз основа на двата MLR модела. За оценка на прогнозиращата способност на моделите, RMSE и коефициентът на прогнозиране q^2_{F2} (ур. 8) бяха също изчислени:

$$q^2_{F2} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n}(y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^{n}(y_i - \bar{y}_{ext})^2} \text{ (ур. 8)},$$

където за уравнения 7-8:

y_i – експериментално определени стойности на линейните индекси на задържане

$\hat{y}_i$ – прогнозирани стойности на линейните индекси на задържане

$\bar{y}_{tr}$ – средна стойност от експериментално определените линейни индекси на задържане на набора за обучение

$\bar{y}_{extt}$ – средна стойност на експериментално определените линейни индекси на задържане на външния набор от съединения

В Таблица 7 са представени наблюдаваните стойности и прогнозираните стойности, получени от уравненията на модела с помощта на алгоритъма Enter или Stepwise.

Таблица 7. *Наблюдавани и прогнозирани LRI от моделите Enter и Stepwise MLR за тестовия набор.*

Наименование	Наблюдаван LRI (y)	Въведете		Постепенно	
		Прогнозиран LRI (ŷ)	y-ŷ	Прогнозиран LRI (ŷ)	y-ŷ
Dehydrosabinene	942	897	45	898	44
1,3,5-Cycloheptatriene, 3,7,7-trimethyl	959	1063	-103	1061	-102
p-Menthane	979	981	-2	975	4
δ-2-Carene	1009	988	21	992	17
Rosefuran	1098	1113	-16	1111	-13
2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl	1128	1054	74	1057	71
β-Ocimene epoxide	1143	1118	25	1117	26
Butyric acid, 2-methyl-, hexyl ester	1239	1246	-7	1254	-15
Neryl formate	1304	1316	-12	1314	-10
1, 7-epi-Sesquithujene	1382	1381	1	1387	-5
cis-α-Bergamotene	1403	1420	-17	1420	-17
δ-Cadinene	1509	1520	-10	1521	-12

Средната квадратична грешка и коефициентът на прогнозиране бяха изчислени и за двата алгоритъма: Stepwise RMSE = 40, q^2_{F2} = 0,9521 и Enter алгоритъм RMSE = 41, q^2_{F2} = 0,9503.

Може да се обобщи, че успешно бяха разработени два подхода (директно инжектиране на течни проби и HS-SPME) за качествен анализ на летливи съединения в масло от роза, лавандула и мента чрез газова хроматография с масспектрометрия. Предложените модели на множествена линейна регресия за прогнозиране на стойностите на LRI за полустандартна неполярна стационарна фаза бяха разработени с помощта на експериментално получени данни от анализ на реални проби от различни етерични масла. Разработените два регресионни модела са относително прости (включват съответно само 16 или 14 независими променливи) и двата водят до сравними и адекватни резултати за прогнозиране на линейни индекси на задържане на летливи компоненти в етеричните масла. Важно изискване за адекватността на математическите модели е стойностите на молекулните дескриптори за дадено съединение, въведени в регресионните уравнения, да бъдат в границите, които сме проучили и уточнили в настоящата работа.

V. Публикации

1. A. Hristozova, K. Simitchiev, V. Kmetov, E. Rosenberg. “Compatibility of cloud point extraction with gas chromatography: Matrix effects of Triton X-100 on GC-MS and GC-MS/MS analysis of organochlorine and organophosphorus pesticides”. Talanta, **269**, 125445 (2024), https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125445
   Q1, Impact Factor (2022): 6.1, SJR (2022): 0.986
2. A. Hristozova, M. Batmazyan, K. Simitchiev, S. Tsoneva, V. Kmetov, E. Rosenberg. „Headspace – Solid phase microextraction vs liquid injection GC-MS analysis of essential oils: Prediction of linear retention indices by multiple linear regression“. Acta Chromatographica (2024), https://doi.org/10.1556/1326.2024.01207
   Q3, Impact Factor (2022): 1.9, SJR (2022): 0.280.
3. A. Hristozova, Lorena Vidal, Miguel Ángel Aguirre, Kiril Simitchiev, Antonio Canals. “NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT-BASED DISPERSIVE LIQUID-LIQUID MICROEXTRACTION OF PESTICIDES IN DRINKING WATERS COMBINED WITH GC-MS/MS” - подадена в Talanta.

31.08.2024 г.
гр. Пловдив

Докторант:.....
/Ася Христозова/

Научен ръководител:.....
/доц. д-р Кирил Симитчиев/

Ръководител катедра:.....
/доц. д-р Кирил Симитчиев/

До Декана на ХФ

при ПУ “Паисий Хилендарски”

Тук

Д О К Л А Д

от доц. д-р Кирил Симитчиев

Ръководител на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”

Уважаеми г-н Декан,

На заседание на Катедрения съвет на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”, проведено на 13.09.2024 г., бе разгледан ***отчет от редовен докторант Ася Димитрова Христозова за дейностите и активностите, извършени в рамките на нейната докторантура***. В заседанието участва научния ръководител на докторанта доц. д-р Кирил Симитчиев.

Констатирано бе, че докторантът е положил успешно всички изпити, съобразно учебния план на докторската програма по Аналитична химия.

КС на КАХКХ, обсъди и единодушно прие (9 гласа „ЗА“) предложението на научния ръководител за отчисляване с право на защита на редовен докторант Ася Христозова.

Моля ФС на ХФ да утвърди предложението докторант Ася Димитрова Христозова да бъде отчислена с право на защита.

Прилагам препис-извлечение от КС на КАХКХ.

13.09.2024 г. Ръководител КАХКХ:

/доц. д-р Кирил Симитчиев/

Препис-извлечение от заседание
на катедра “Аналитична химия и КХ”
от 13.09.2024

ПРОТОКОЛ № 8

На 13.09.2024 се проведе заседание на катедрения съвет на катедра Аналитична химия и компютърна химия.

Дневен ред:

1. Отчисляване на докторант Ася Христозова
2. Учебни въпроси
3. Текущи въпроси

Общ състав 12

Присъстват 9, отсъстват А.Терзийски-командировка, П.Пенчев и Д.Стоицов – в отпуска.

По точка 1.2 бе разгледан ***отчет от редовен докторант Ася Христозова за дейностите и активностите, извършени в рамките на нейната докторантура***. В заседанието участва научния ръководител на докторанта доц. д-р Кирил Симитчиев.

Констатирано бе, че докторантът е положил успешно всички изпити, съобразно учебния план на докторската програма по Аналитична химия.

След обсъждане на предложението на научния ръководител за отчисляване с право на защита на редовен докторант Ася Христозова, то бе подложено на гласуване и прието с 9 гласа „ЗА“.

Решение: Катедреният съвет предлага на ФС на ХФ докторант Ася Димитрова Христозова да бъде отчислена с право на защита.

13.09.2024 Протоколирал:

/П. Балабанова/

Химически Факултет ул. "Цар Асен " № 24, гр. Пловдив – 4000
Тел.: 359 32 / 261 402
Факс: 359 32 / 261 403
chemistry@uni-plovdiv.net
argon.uni-plovdiv.bg

Катедра О Р Г А Н И Ч Н А Х И М И Я

ДО
ПРОФ. Д-Р ИЛИЯН ИВАНОВ
ДЕКАН
НА ХИМИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ
ПУ "ПАИСИЙ ХИЛЕНДАРСКИ"
ПЛОВДИВ

Д О К Л А Д

от доц. д-р Стела Статкова-Абегхе

ръководител катедра Органична химия

Относно: годишен отчет на редовен докторант Мария Валентинова Бъчварова

УВАЖАЕМИ ПРОФ. ИВАНОВ,

Във връзка с решение на КС на катедра „Органична химия" (протокол №370/16.09.2024 г.), моля да внесете за разглеждане във Факултетния съвет на Химически факултет следното предложение:

- да приеме отчета за рботата през втората година на обучението на редовен докторант Мария Валентинова Бъчварова, с научен ръководител доц. д-р Стела Статкова-Абегхе и тема „Синтетични трансформации на 2-заместени азолови и бензоазолови съединения"
- да даде Отлична оценка за работата на докторанта за периода 01.08.2023 – 01.08.2024 г.

Приложение: препис-извлечение от протокол №370/16.09.2024 г.

С уважение,

.....
доц. д-р Стела Статкова-Абегхе
Ръководител катедра Органична химия

Химически Факултет

Пловдивски университет „Паисий Хилендарски"

Катедра

Органична химия

Утвърдил:

Ръководител катедра ОХ:

/доц. д-р Стела Статкова-Абегхе/

ПРЕПИС-ИЗВЛЕЧЕНИЕ

от протокол **№ 370/16.09.2024 г.**

заседание на КС

на катедра "Органична химия"

ПУ "П. Хилендарски"

Протокол № 370

На 16.09.2024 год. се проведе заседание на катедрения съвет на катедра "Органична химия".

Общ състав на катедрен съвет - 8. Присъстват 7: проф. д-р Илиян Иванов, доц. д-р Стела Статкова-Абегхе, доц. д-р Пламен Ангелов, доц. д-р Стоянка Атанасова, доц. д-р Димитър Божилов, гл. ас. д-р Йордан Стремски, гл. ас. д-р Мина Тодорова; Отсъстващи: – гл. ас. д-р Станимир Манолов - отпуск;

Необходим брой за положителен избор 5.

Дневен ред:

1. Учебни;
2. Текущи;

По т. 1 от дневния ред се проведоха предзащити на дипломни работи в катедрата по Органична химия. Ръководител катедра ОХ доц. д-р Стела Статкова-Абегхе предложи пред членовете на КС да бъдат изслушани дипломантите и да се гласува готовността им за явяване на защита. Презентацията е в рамките на 10-15 минути, след което следва обсъждане на дипломната работа от членовете на катедрения съвет.

Дипломант Стела Бобова, студентка в специалност Медицинска химия - ОКС „бакалавър“ и фак. № 2005571009, с научен ръководител доц. д-р Стела Статкова-Абегхе представи пред членовете на КС експозе на дипломната си работа на тема: „Приложение на етерично масло от мащерка за получаване на биологично активни вещества”.

След коментари, обсъждане и изказване на мнения от членовете на катедрения съвет, същият единодушно гласува Стела Бобова да бъде допусната до защита. Направената проверка в https://strikeplagiarism.com не констатира данни за извършено плагиатство в дипломната работа (Приложение - PDF файл с пълен доклад от направения анализ с платформата - StrikePlagiarism).

Гласували: 7; За: 7; Против: 0; Въздържали се: 0;

Решение:

Дипломант Стела Бобова да бъде допусната до защита на дипломната си работа на тема: „Приложение на етерично масло от мащерка за получаване на биологично активни вещества”.

16.09.2024 год.

гр. Пловдив

Протоколчик:

(гл. ас. д-р Йордан Стремски)

ПЛОВДИВСКИ УНИВЕРСИТЕТ „ПАИСИЙ ХИЛЕНДАРСКИ"
ХИМИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ
Катедра „Органична химия"

ГОДИШЕН ОТЧЕТ

от ***Мария Валентинова Бъчварова***
редовен докторант към катедра „Органична химия", при Химически факултет
тема: „Синтетични трансформации на 2-заместени азолови и бензоазолови съединения",
за периода 01.08.2023 г. – 31.07.2024 г.

I. Образователен модул (Учебна работа)

1. Фундаментална теоретична подготовка.

В отчетния период 01.08.2023 г. – 31.07.2024 г., успешно завърших два лекционни курса към университетския център за работа с млади учени, докторанти и постдокторанти – „*Academia Iuventutis*".

„Биофункционални хетероциклени съединения" с лектор – доц. д-р Стела Статкова-Абегхе. Теоретичната подготовка от курса е съобразена с програмата по „Химия на хетероциклените съединения" (семинар), заложен в индивидуалния план и беше в помощ при подготовката ми за успешно полагане на докторантския минимум. (**Приложение 1**)

„Химия на наркотичните вещества" с лектор – проф. д-р Илиян Иванов. (**Приложение 2**)

На 15.07.2024 г., успешно е положен планираният в индивидуалния план докторантски минимум – „Химия на хетероциклените съединения".

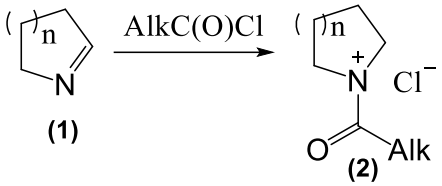
2. Научно-методическа подготовка

2.1. Лабораторен експеримент по органична химия за получаване и приложение на *N*-ацилиминиеви реагенти (практически семинар).

През отчетния период бяха усвоени практически методи за получаване и приложение на *N*-ацилиминиеви реагенти, получени от имидазол, метил тиазоли и бензотиазол, чрез мултикомпонентни реакции. Описани и систематизирани са всички намерени статии по тематиката. Запознах се с предходните изследвания, проведени в катедрата по Органична химия на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски", свързани с получаване и приложение на *N*-ацилиминиеви реагенти при синтез на

хетероциклени съединения. От съществено значение е установяването на подходящите условия за генериране на *N*-ацилиминиевите реагенти.

Gorunova описва обзорно най-използваните и приложими методи за генериране на *N*-ацилиминиеви йони **[1]**. На (**Фигура 1**) е представен един от описаните методи, който е приложим и в нашите синтетични реакции. Ацилиране на циклични имини при азотния атом с киселинни хлориди **[2–3]**.



Фигура 1. Генериране на *N*-ацилиминиеви йони

[1] Gorunova, O.N. Modification of Heterocycles by Amidoalkylation. Ineos Open, 4, 90–102, **2021**. https://doi.org/10.32931/io2113r.

[2] T. Stalling, W. Saak, J. Martens, Eur. J. Org. Chem., 6291–6297, **2013**. https://doi.org/10.1002/ejoc.201300768.

[3] O. Sieck, M. Ehwald, J. Liebscher, Eur. J. Org. Chem., 663–672, **2005**. https://doi.org/10.1002/ejoc.200400693.

Стъпвайки на всички публикувани данни и изследвания, обсегът на реакцията на α-амидоалкилиране е разширен.

Не са намерени данни за функционализиране на имидазол и други различно заместени азоли, чрез *N*-ацилиминиеви реагенти, водещи до получаване на 2-(3-индолил)-имидазолини, съдържащи в структурата си хало- и окси-индолов фрагмент.

Настоящите ни изследвания са свързани със синтетични трансформации на 2-(3-индолил)-азолини. Възможността за въвеждане на „скрита“ формилна група във функционализирани индоли, чрез реакция на амидоалкилиране представя нов синтетичен подход. В литературата са намерени данни за биологичното действие на различно заместени 1*H*-индол-3-карбалдехиди.

3. Факултативен курс – Компютърни програми в Органичната химия, (практически семинар).

3.1. В отчетния период успешно усвоих основни техники за работа с компютърни програми и *in silico* методи, които са свързани с оценка токсичността на синтезираните от нас органични съединения, под ръководството на гл. ас. д-р Веселина Паскалева от катедра – „Аналитична химия и компютърна химия“.

II. Научноизследователски модул (Работа над дисертацията)

1. Оформяне на части от литературния обзор на дисертационния труд

От публикуваните резултати и данни е направено кратко систематизиране на материала, както следва:

1.1. Систематизирани са публикуваните методи за синтез на 2-хетероарилимидазолини. Описани са всички публикувани методи за синтез на Аза-камалексин и негови синтетични аналози, както и тяхната биологична активност.

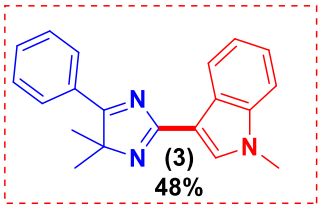
1.2. Систематизирани и обобщени са намерените литературни източници върху приложение на *N*-ацилиминиевите реагенти в реакции, водещи до получаване на 2-заместени имидазолови и тиазолови съединения.

1.3. Във връзка с планираните окислителни трансформации в индивидуалния план, е направена справка за приложение на различни окислители в органичния синтез. Основно за хиноновите окислителни агенти - o-Chloranil (4,5,6-тетрахлоро-1,2-бензохинон), DDQ (2,3-дихлоро-5,6-дициано-бензохинон) и p-Chloranil (тетрахлоро-p-бензохинон) при окислително дехидрогениране на 2-заместени имидазолови и други азолови съединения. Данните са систематизирани и обобщени. Не са намерени данни за оикислителни трансформации на *N*-ацил-имидазолинови производни, съдържащи в структурата си метил-, хало- и окси-индоли. Работата продължава в тази посока и търсене на условия за окислителна ароматизация до получаване на различно заместени Аза-камалексини и други негови аналози.

1.4. Систематизирани са литературните източници върху методите за изследване на радикал-улавяша активност на 2-арил, -хетероарил бензоазолини и азолини. Тъй като не са намерени данни за изследване на радикал-улавяша активност на *N*-ацилирани бензимидазолини, изследванията са насочени към установяване на зависимостта структура-активност. Получените резултати са коментирани по отношение синтез и връзка структура-активност (SAR), сравнени са с подобни резултати от предходни изследвания.

1.5. Описни са публикуваните синтетични стратегии за проектиране аналози на 2-(3-индолил)-азолови съединения. *Nikiforov et al.* получават серия от нови бифункционални аза-хетероциклени производни с добиви до 95 %. Проведените от тях *in silico* експерименти за молекулярни докинг симулации, демонстрират възможността за свързване и оценка на синтезираните малки аза-хетероциклени молекули към конкретно избрани биомишени (BACE-1, BChE, CK-1, AChE), които са свързани с патогенезата на невродегенеративни заболявания. За да се оцени цитотоксичността на синтезираните съединения, серия от *in vitro* експерименти са проведени върху здрави човешки ембрионални бъбречни клетки тип (HEK-293). Излъченото водещо съединение (3), представено на (**Фигура 2)**, се определя като проспективна молекула,

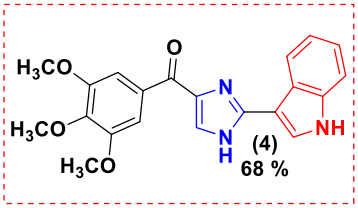
притежаваща най-ниска цитотоксичност (IC_{50} > 300 μM на HEK-293) и най-висока енергия на свързване в протеин - лиганден комплекс (AChE, 13,57 kcal/mol) **[4].**



Фигура 2.

[4] Nikiforov, E. A., Vaskina, N. F., Moseev, T. D., Varaksin, M. v., Butorin, I. I., Melekhin, V. v., Tokhtueva, M. D., Mazhukin, D. G., Tikhonov, A. Y., Charushin, V. N., & Chupakhin, O. N., Indolyl-Derived 4H-Imidazoles: PASE Synthesis, Molecular Docking and In Vitro Cytotoxicity Assay. *Processes*, *11*(3), 846, **2023.** https://doi.org/10.3390/pr11030846

Chen et al. проектират и синтезират нови 2-хетероарил-*1H*-имидазоли с доказана антипролиферативна активност. Антипролиферативната активност на водещото съединение **(4)** е оценена срещу две човешки метастатични клетъчни линии на меланом (A375 и WM164) и три човешки клетъчни линии от рак на простатата (LNCaP, PC-3 и Du 145). Съединението има средна IC_{50} стойност от 3,8 nM **[5].**



Фигура 3.

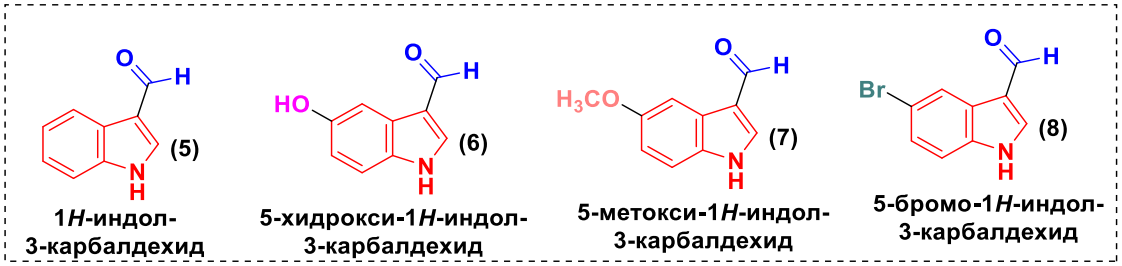
[5] Chen, J., Ahn, S., Wang, J., Lu, Y., Dalton, J. T., Miller, D. D., Li, W., Discovery of novel 2-aryl-4-benzoyl-imidazole (ABI-III) analogues targeting tubulin polymerization as antiproliferative agents. Journal of Medicinal Chemistry, (16), 7285–7289, **2012.** https://doi.org/10.1021/jm300564b

1.6. Систематизирани и описани са публикуваните методи за синтез на 1*H* - индол-3-карбалдехид и негови синтетични аналози с различни заместители в индоловия фрагмент, както и тяхната биологична активност.

1.7. Във връзка с планираните **редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-азолини** в индивидуалния план на дисертацията, направена е справка за приложението на следните защитни групи – терт-бутилоксикарбонилна защитна група (Boc), бензилоксикарбонилна защитна група (Cbz), флуоренилметоксикарбонилна защитна група (Fmoc), 2,2,2-трихлороетил-хлороформиат (Troc-Cl) и алилхлороформиат (Alloc-Cl) в органичния синтез и подходящите условия за тяхното снемане. Данните са систематизирани и обобщени.

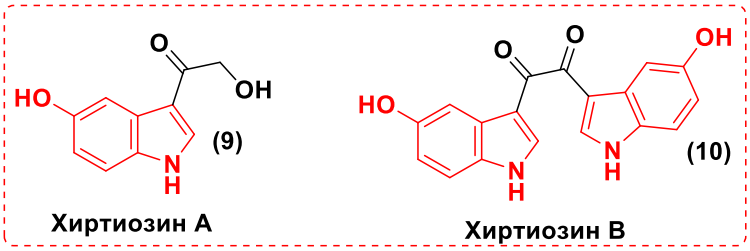
Не са намерени данни за въвеждане на „скрита“ формилна група във функционализирани индоли, чрез *N*-ацилиминиеви реагенти, получени от 4-метил-тиазол и 4,5-диметил-тиазол.

На **Фигура 4** са илюстрирани значими 1*H*-индол-3-карбалдехиди с важно биологично действие.



Фигура 4.

- **1*H*-индол-3-карбалдехидът** (5) е природно съединение, което е открито в разсад от домати, грахови семена, ечемик, лупина, зеле и памук **[6]**. *Bano* и сътрудници, успешно през 1986 г. изолират 1*H*-индол-3-карбалдехид от червеното водорасло – *Botryocladia leptopoda* **[7]**.
- **5-хидрокси-1*H*-индол-3-карбалдехидът** (6), заедно с други индолови алкалоиди - съединения Хиртиозин А (9) и Хиртиозин В (10), са изолирани от окинавската морска гъба, род – *Hyrtios erectus*. 5-хидрокси-1*H*-индол-3-карбалдехидът, показа *in vitro* цитотоксично действие срещу човешки епидермоиден карцином (KB клетки) с IC_{50} стойност от 4,3 μg/mL, докато Хиртиозините А (9) и В (10) са с по-слабо цитотоксично действие **[8]**.



Фигура 5.

- **5-хидрокси-1*H*-индол-3-карбалдехидът** (6), изолиран още от екстракт от Чансу, използван в традиционната китайска медицина **[9]**. Чансу е продукт от секрецията на кожната жлеза на гигантските кръстави жаби - *Bufo bufo gargarizans* **[9]**.
- **5-метокси-1*H*-индол-3-карбалдехидът** (7), синтетичен продукт с доказана *in vitro* противотуморна активност **[10]**.

- **5-бромо-1*H*-индол-3-карбалдехидът** (8), природен продукт, изолиран от чашките на коралите – *Montipora hispida* **[11]**.

[6] El-Sawy, E. R., Abdelwahab, A. B., & Kirsch, G. Utilization of 1H-indole-3-carboxaldehyde as a precursor for the synthesis of bioactive indole alkaloids. Synthesis (Germany), 50(23), 4525–4538, **2018.** https://doi.org/10.1055/s-0037-1610288

[7] Shaheen Bano, Nasreen Bano, Viqar Uddin Ahmad, Mustafa Shameel, and Shahid Amjad, Marine Natural Products: 3-Formylindole from the Red Algae Botryocladia leptopoda, Journal of Natural Products 49 (3), 549-549, **1986**. https://doi.org/10.1021/np50045a038

[8] Shady, N. H., El-Hossary, E. M., Fouad, M. A., Gulder, T. A. M., Kamel, M. S., & Abdelmohsen, U. R., Bioactive natural products of marine sponges from the genus Hyrtios. In Molecules (Vol. 22, Issue 5). MDPI AG, **2017.** https://doi.org/10.3390/molecules22050781

[9] Dai, Y. H., Wang, A. D., Chen, Y. L., Xia, M. Y., Shao, X. Y., Liu, D. C., & Wang, D., A new indole alkaloid from the traditional Chinese medicine Chansu. In Journal of Asian Natural Products Research (Vol. 20, Issue 6, pp. 581–585), **2018**. Taylor and Francis Ltd. https://doi.org/10.1080/10286020.2017.1339697

[10] Jeyaseelan, S. C., Premkumar, R., Kaviyarasu, K., & Franklin Benial, A. M., Spectroscopic, quantum chemical, molecular docking and in vitro anticancer activity studies on 5-Methoxyindole-3-carboxaldehyde. Journal of Molecular Structure, 1197, 134–146, **2019**. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.07.042

[11] Lages, B. G., Fleury, B. G., Hovell, A. M. C., Rezende, C. M., Pinto, A. C., & Creed, J. C., Proximity to competitors changes secondary metabolites of non-indigenous cup corals, Tubastraea spp., in the southwest Atlantic. Marine Biology, 159(7), 1551–1559, **2012**. https://doi.org/10.1007/s00227-012-1941-6

2. Експериментална работа

2.1. Получаване на *N*-ацилирани 2-(3-индолил)-имидазолини – аналози на Аза-камалексин.

За нас представлява интерес синтеза на мултифункционални молекули и тяхното разнообразно приложение в практиката. 2-заместени имидазолови и бензимидазолови съединения са синтезирани, чрез реакция на α-амидоалкилиране на халогенсъдържащи индоли.

Получени са **5 нови** *N*-ацилирани имидазолини, структурни аналози на Аза-камалексин представени на **(Схема 1)** с високи добиви в интервала (85 – 95 %).

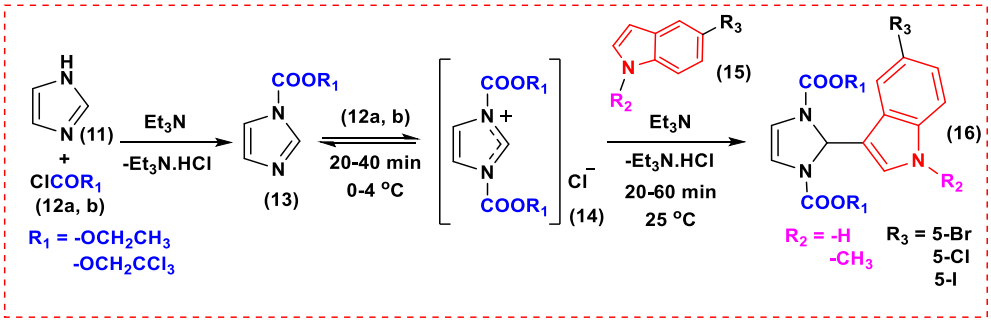


Схема 1. Синтетична схема за синтез на *N*-ацилирани имидазолини

2.2. Получаване и редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-азолини.

Разработен е нов ефективен метод за синтез на разнообразни 1*H*-индол-3-карбалдехиди, чрез редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-тиазолини с различни заместители в индоловия фрагмент.

Успешно са получени **8 различно заместени** - 1*H* - индол-3-карбалдехиди представени на **(Схема 2)**.

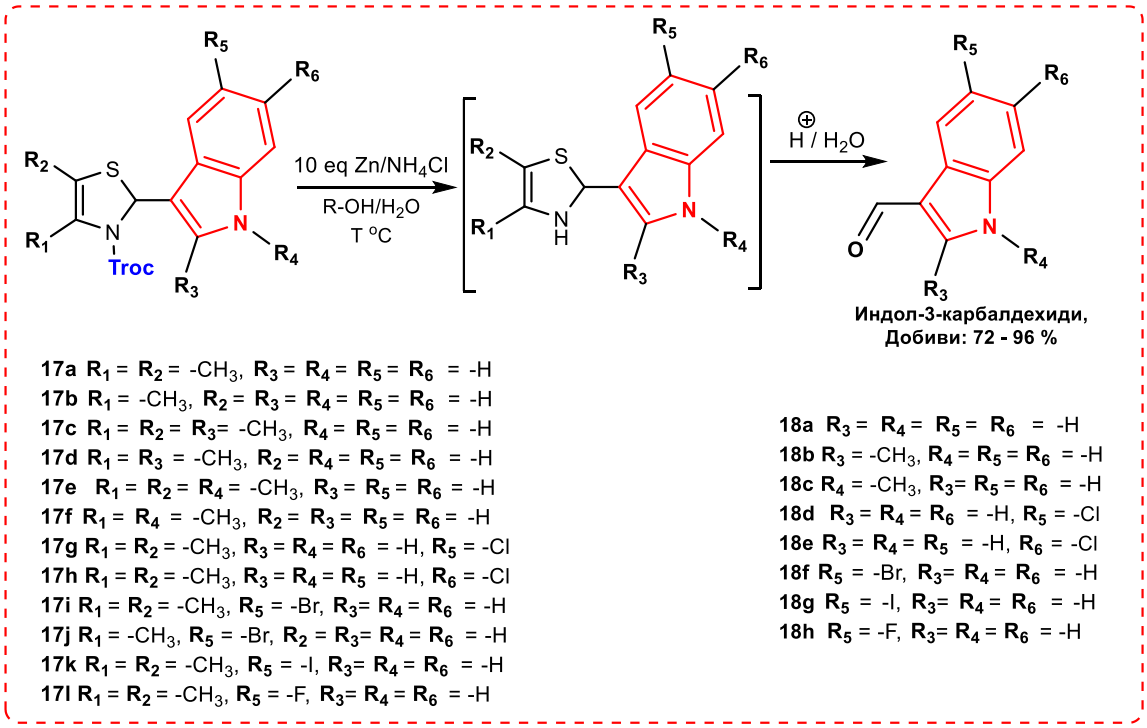


Схема 2. Синтетична схема за редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-тиазолини

Настоящите изследвания дават възможност за получаване на различно функционално заместени 1*H*-индол-3-карбалдехиди, представляващи интерес от гледна точка на тяхната потенциална биологична активност.

Методът е разширен за синтез на кислородсъдържащи 1*H*-индол-3-карбалдехиди. Успешно са получени **5** кислородсъдържащи 1*H*-индол-3-карбалдехиди представени на **(Схема 3)**.

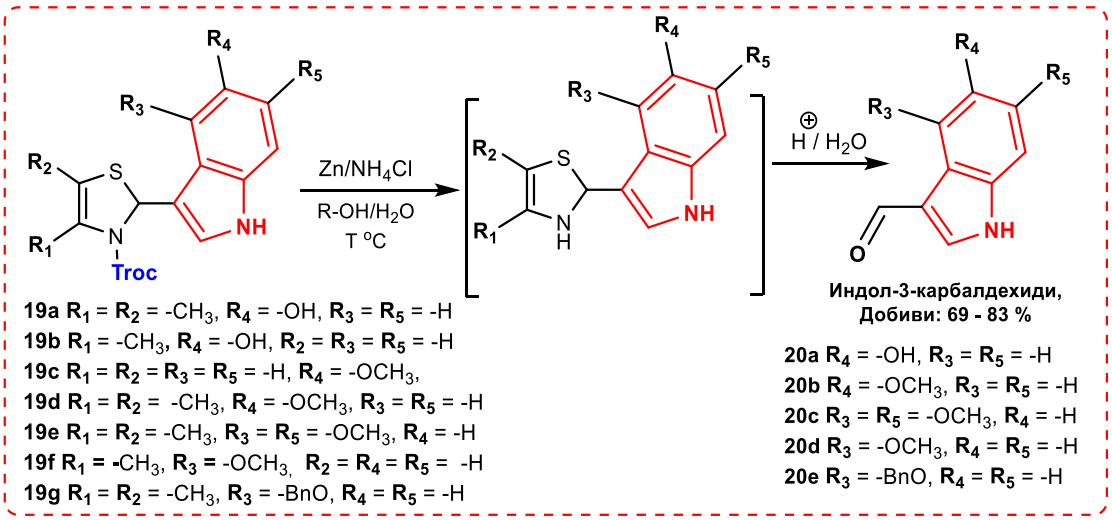


Схема 3. Синтетична схема за редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-тиазолини

Получени са и различно заместени халогенсъдържащи 1*H*-индол-3-карбалдехиди, чрез редуктивни трансформации на *N*-ацил-имидазолинови производни (**Схема 4**). Установено е, че провеждането на реакциите в i-PrOH/H_2O дава по-добра разтворимост на изходните съединения и респективно намалява времето необходимо за протичане на редуктивните трансформации. Получени са **4** 1*H*-индол-3-карбалдехиди представени, структурно представени на (**Схема 4**). Както става ясно, същите алдехиди се получават и от редуктивни трансформации на *N*-ацил-метилтиазолинови производни.

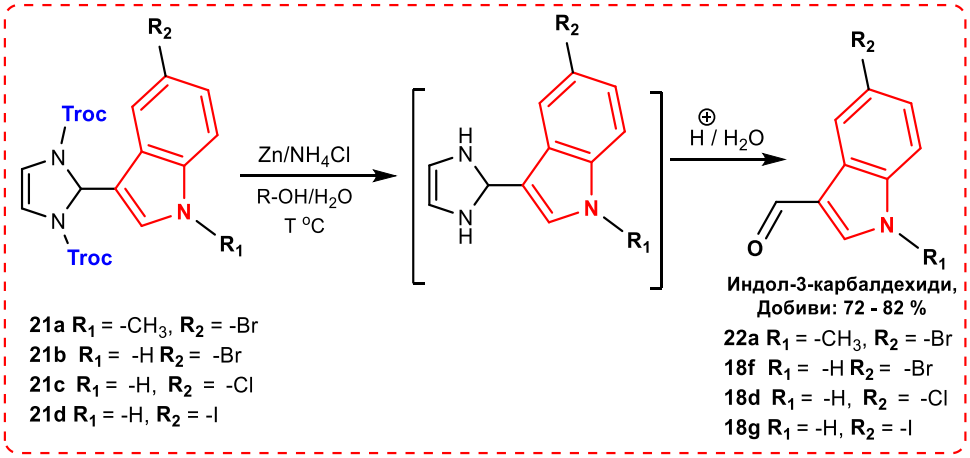


Схема 4. Синтетична схема за редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-имидазолини

Ефективният метод за синтез на 1*H*-индол-3-карбалдехиди, чрез редуктивни трансформации е демонстриран с установяване на нови подходящи условия за снемане на *N*-алилоксикарбонилната защита при *N*-атом. Успешно са получени **5** 1*H*-индол-3-карбалдехиди представени на (**Схема 5**).

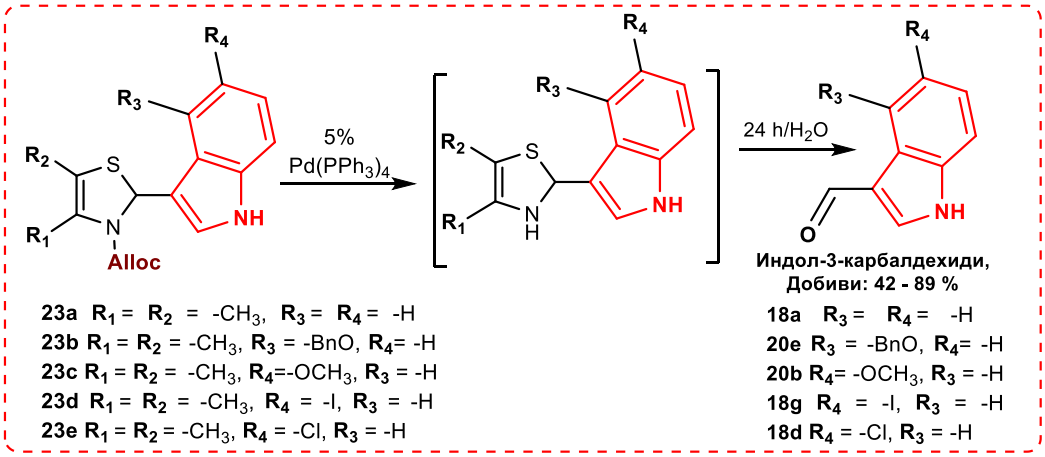


Схема 5. Синтетична схема за редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-тиазолини

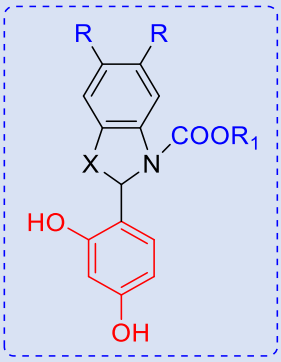
2.3. Изследване на активности на част от синтезираните съединения

2.3.1 Изследване на антиоксидантна активност на 2-(2,4-дихидроксифенил)бензоазолини.

Проведените реакции за синтез на 2-(2,4-дихидроксифенил)бензоазолини са отчетени в периода 01.08.2022 г. – 31.07.2023 г. Публикувана е **[13]** ефективна *in situ* модификация на бензимидазолов пръстен с резорцинол. Мотивирани от това ние продължихме изследванията, с цел оценка на антиоксидантна активност на всички синтезирани 2-(2,4-дихидроксифенил)бензоазолини. Представените резултати се обсъждат по отношение на структура-активност. Основната цел, след синтеза беше да се изследва влиянието на хетероатома, както и позицията на заместителя в ариловия фрагмент. Подходящ метод за изследване на връзка между структура и радикал-улавяща активност на синтезираните от нас бензоазол-резорцинолови хибриди е определен ABTS-метод. Активността на синтетичните производни е съпоставена с тази на изходния резорцин, кверцетин и рутин. В резултат на проведените изследвания установихме, че бензотиазоловите производни **(24 a, b)** са по-активни от бензимидазоловите **(25 a, b)**. Съединение (**24 b**) показва радикал-улавяща активност сравнима с тази на кверцетин и резорцинол - IC_{50} 46.3±6.2 μM - (**Таблица 1**). Докато съединения (**25 a, b**) са по-активни от рутин - IC_{50} 88.9±4.0 μM и IC_{50} 71.6±4.0 μM.

В **Таблица 1** са представени получените данни за радикал-улаваща активност на съединения (**24 a, b**) и (**25 a, b**), както и на изходния резорцинол.

Таблица 1. Радикал-улавяща активност на 2-арил бензоазолини чрез ABTS-метод

Съединения	Mm	IC_{50} μM	Структури
Резорцинол	110.11	48.2±4.9	
Кверцетин	302.24	48.0±4.4	
Рутин	610.52	95.3±4.5	
24 a X = -S, R = -H, R_1 = -Et [12]	317.36	55.6±0.5	
24 b X = -S, R = -H, R_1 = -Me [12]	303.33	46.3±6.2	
25 a X = -NCOOR$_1$, R = -H, R_1 = -Et [13]	372.38	88.9±4.0	
25 b X = -NCOOR$_1$, R = -Me, R_1 = -Et [13]	400.43	71.6±4.0	

[12] Y. Stremski, D. Kirkova, S. Statkova-Abeghe, P. Angelov, I. Ivanov, D. Georgiev, Synthetic Communications, 50 (19), 3007-3015, **2020.** https://doi.org/10.1080/00397911.2020.1791342

[13] Y. Stremski, **M. Bachvarova**, D. Kirkova S. Statkova-Abeghe, Molbank, (1), M1602, **2023.** https://doi.org/10.3390/M1602

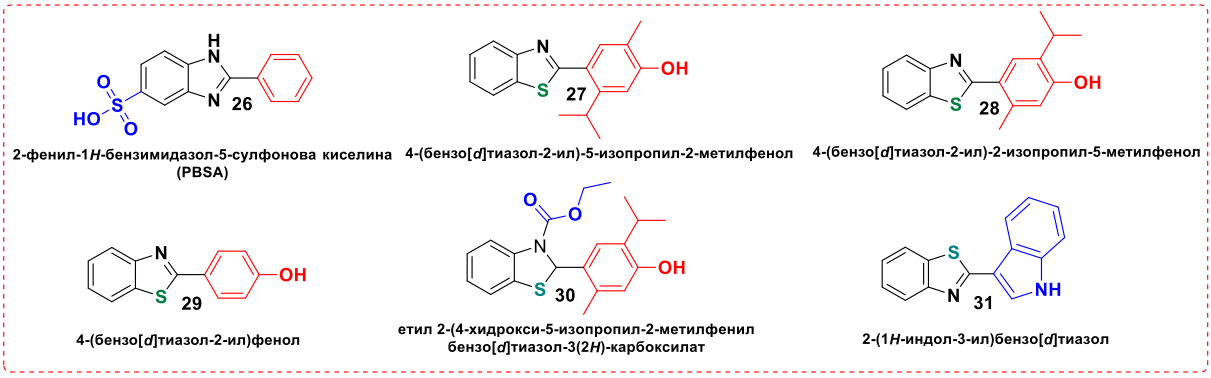
Успешно е адаптиран метод за определяне на радикал-улавяща активност на природни и синтетични съединения, чрез изпозване на $ABTS^+$, базиран на оригиналния метод на *Re* и съавтори **[14]**. Получените резултати са публикувани през 2024 г. **[15]**.

[14] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, C. Rice-Evans, Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, Free Radic. Biol. Med., vol. 26, no. 9–10, pp. 1231–1237, **1999**. https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3

[15] Bachvarova, M., Kirkova, D., Stremski, Y., Suyleyman, E., Statkova-Abeghe, S., & Docheva, M., Synthesis and antioxidant activity of benzazole-based hybrid. Bulgarian Chemical Communications, 56(D1), 167–171, **2024**. https://doi.org/10.34049/bcc.56.D.S2P3

2.3.2. Изследване на слънцезащитния фактор (SPF).

В настоящия отчет са представени резултати от *in vitro* изследване на слънцезащитния фактор (SPF) на серия, синтетични 2-заместени бензоазолови съединения, структурни аналози на 2-фенил-1*H*-бензимидазол-5-сулфонова киселина (PBSA (**26**)), представени на (**Фигура 6**).



фигура 6. Синтетични аналози на PBSA.

Одобрен и стандартизиран метод за *in vitro* оценка на UV-A защита е описан в ISO 24443:2021, все още няма одобрен *in vitro* метод за оценка на UV-B защитата. Методът предложен от *Diffey-Robson* за *in vitro* оценка на SPF параметъра през 1989 г. е успешно приложим и днес [**16**].

Получените резултати установяват връзката структура-активност. Абсорбционните спектри са измерени за всички съединения в разтвор на 96 % етилов алкохол. Слънцезащитният фактор (SPF), беше оценен и изчислен с помощта на уравнението на Мансур [**17**–**18**].

Успешно е адаптиран *in vitro* спектрофотометричен метод за синтетични съединения, структурни аналози на PBSA.

[16] B.L. Diffey, J. Robson. A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum. J. Soc. Cosmet. Chem. 40, 127–133, **1989.**

[17] Mansur, J.S., Breder, M.N.R., Mansur, M.C.A., and Azulay, R.D., An. Bras. Dermatol, 61(3), 121–124, **1986**.

[18] Sayre RM, Agin PP, Levee GJ, Marlowe E. Comparison of invitro and invivo testing of sun screening formulas. Photochem Photobiol, 29(3), 559-66, **1979**. https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1979.tb07090.x

$$\textbf{SPF спектрофотометрично} = CF\ x \sum_{290}^{320} \mathrm{EE}(\lambda)\ x\ I\ (\lambda)\ x\ Abs\ (\lambda)$$

Където:

EE – Спектър на еритемния ефект;

I – Спектър на слънчевата интензивност;

Abs – Абсорбция на слънцезащитен продукт или вещество;

CF – Корекционен фактор (10);

λ – Дължина на вълната (nm).

Стойностите на **„EE x I“** са константни, определени са от *Sayre et al.* (1979) и са представени в **Таблица 2 [18]**.

Таблица 2. Стойностите на **„EE x I“**

Дължина на вълната (λ nm)	EE x I (нормализирани)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180
Сума:	**1**

***Забележка:** Получените резултати от изследваните активности са по проект с договор - МУ-ПД23-ХФ-003.

2.4. Приложение на хроматографските методи за разделяне и пречистване на синтезираните вещества

Основна задача след синтетичната част представляваше структурната идентификация на получените съединения. Всички новосинтезирани съединения са изолирани и спектрално характеризирани. Интервалите на топене са определени на автоматичен апарат A.KRUSS Optronic GmbH с обхват на измерване (25 – 400°C). ^{1}H-ЯМР- и ^{13}C-ЯМР-спектрите са снети на спектрометри Bruker Avance AV600 и AV400 NEO с работни честоти 600 или 400 MHz., като за разтворител е използван DMSO-d6-деутериран диметилсулфоксид. Инфрачервените спектри са снети на VERTEX 70 ФТ-ИЧ спектрометър в таблетки KBr.

Забележка: Спектралните данни на всички синтезирани съединения са на разположение в катедра по „Органична химия“.

Обобщени резултати:

1. Установени са подходящите условия за провеждане на мултикомпонентна реакция на α-амидоалкилиране на хало-, метокси-, хидрокси- и бензилоксииндоли с *N*-ацилиминиеви реагенти, получени от имидазол и алкилхлороформиати. Получени са **5 нови** *N*-ацилирани имидазолини, структурни аналози на Аза-камалексина с високи добиви в интервала (85 – 95 %).

2. Разработен е нов ефективен метод за синтез на разнообразни 1*H*-индол-3-карбалдехиди, чрез редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)-тиазолини с различни заместители в индоловия фрагмент. Успешно са получени **14 броя** различно заместени1*H* - индол-3-карбалдехиди: **Два** - съдържащи в структурата си *N*-метилови и *C*-метилови групи; **природният** - 1*H*-индол-3-карбалдехид; **пет** 1*H*-индол-3-карбалдехиди, съдържащи в структурата си кислороден мост с добиви 42 % – 83 % и **шест** халогенирани алдехиди с високи добиви в интервала 72 % – 89 %.

3. Установени са условия за редуктивни трансформации на *N*-ацил-имидазолинови производни. Получени са **пет** халогенирани алдехиди с високи добиви 72 % – 80 %.

4. Установени са условия за снемане на *N*-алилоксикарбонилната защита при N-атом. Получени са **пет** халогенирани 1*H*-индол-3-карбалдехиди.

5. Получени са **три** природни съединения - 1*H*-индол-3-карбалдехид, 5-хидрокси-1*H*-индол-3-карбалдехид и 5-бромо-1H-индол-3-карбалдехид с важно биологично действие.

6. Намерени са подходящите условия за пречистване и изолиране на получените продукти с препаративна колонна хроматография на неутрален алуминиев оксид Al_2O_3 или силикагел.

7. Всички синтезирани 1*H*-индол-3-карбалдехиди са известни и могат да бъдат закупени от търговската мрежа. Предложеният от нас нов синтетичен подход би намалил драстично себестойността на получаващите се алдехиди.

8. Всички **19 синтезирани съединения** са спектрално характеризирани и структурно доказани чрез - ^{1}H-,^{13}C-ЯМР и ИЧ спектри. За твърдите вещества са определени интервали на топене.

3. Участие в научни форуми

Част от резултатите от проведените изследвания по дисертационния труд са съобщени и представени с устен доклад или постери на следните конференции:

- **<u>Устен доклад на английски език в 25-та международна конференция „Материали и методи” 17-20 Август 2023 Бургас</u>**, България. Книжка с абстракти, стр. 94, доклад на тема: „The synthesis and radical scavenging activity of new benzazole-resorcinol hybrids, автори: **M. Bachvarova**, E. Suyleyman, D. Kirkova, Y. Stremski, S. Statkova-Abeghe, M. Docheva. (**Приложение 3**)
- **<u>Две постерни участия в 12-та научна конференция по химия с международно участие, която се проведе на 13 и 14 октомври 2023 г.</u>** в Парк хотел Санкт Петербург, гр. Пловдив, организирана от Химическия факултет при ПУ „Паисий Хилендарски”. Книжка с абстракти, стр. 162, постер на тема: „Novel analogues of Azacamalexin, автори: Y. Stremski, **M. Bachvarova**, D. Kirkova, S. Statkova-Abeghe. (**Приложение 4**) Книжка с абстракти, стр. 163 постерно участие с тема: „Synthesis, structure and activity of benzazole-based hybrids, автори: **M. Bachvarova**, E. Suyleyman, D. Kirkova, Y. Stremski, S. Statkova-Abeghe, M. Docheva. (**Приложение 5**)
- **<u>Устен доклад на Юбилейната конференция, посветена на 20-годишнината от обучението по фармация МУ Пловдив</u>**, 17-19 Ноември 2023 Пловдив, България. Книжка с абстракти, стр. 57, доклад на тема: „Антимикробна активност на природни и синтетични камалексини, автори: **Мария Бъчварова,** Йордан Стремски, Богдан Горанов, Запряна Денкова, Стела Статкова-Абегхе, Пламен Ангелов, Илиян Иванов**. (Приложение 6)**
- **<u>Устен доклад на научен форум за студенти и докторанти „Революции и еволюции”</u>**, организиран от Студентски съвет при Пловдивски университет "Паисий Хилендарски", 05-07 март 2024 г. Доклад на тема: „Приложение на етеричното масло от мащерка за получаване на биологично активни вещества”, автори: Стела Бобова, **Мария Бъчварова,** Йордан Стремски, Стела Статкова-Абегхе**. (Приложение 7)**
- **<u>XXII Национална конференция по химия за студенти и докторанти 2024 г.</u>**, организирана от Факултета по Химия и Фармация на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ - гр. София, 16 май, Книжка с абстракти, стр. 47 с доклад на тема: „Свойства на мултифункционални молекули с потенциално приложение в козметиката”, Стела Бобова**, Мария Бъчварова,** Йордан Стремски, Мина Тодорова, Стела Статкова-Абегхе. **(Приложение 8)**

- **XXII Национална конференция по химия за студенти и докторанти 2024 г.**, организирана от Факултета по Химия и Фармация на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ - гр. София, 16 май, Книжка с абстракти, стр. 36 с доклад на тема: „Синтез на нови бензазакамалексинови аналози“ и автори: Е. Милинова, Й. Стремски, **М. Бъчварова**, Д. Киркова, Ст. Статкова-Абегхе. **(Приложение 9)**
- **05.06.2024 г., Участие в семинар с международно участие на тема**: „Инструментални техники и методи за химичен анализ– Предизвикателства и нови решения”, организиран от фирма ACM2, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски” и Thermo Fisher Scientific, Книжка с абстракти, стр. 36 с постерно участие с тема: „Application of thyme essential oil for the preparation of biologically active substances”, автори – **M. Bachvarova**, S. Bobova, A. Hristozova, Y. Stremski, S. Statkova-Abeghe. **(Приложение 10)**
- **05.06.2024 г., Участие в семинар с международно участие на тема:** „Инструментални техники и методи за химичен анализ– Предизвикателства и нови решения”, организиран от фирма ACM2, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски” и Thermo Fisher Scientific, Книжка с абстракти, стр. 35 постерно участие с тема: „Synthesis and spectral characterization of novel indolecontaining tris-heterocycles”, автори – E. Milinova, Y. Stremski, **M. Bachvarova**, D. Kirkova, S. Statkova-Abeghe. **(Приложение 11)**
- **20–23 юни 2024 г., X–та Международна научна конференция на младите учени – Пловдив 2024,** организирана от Клуба на младите учени към Съюз на учените в България – Пловдив. Книжка с абстракти, стр. 52 постерно участие с тема: „Study of the spectral properties of Benzocamalexin”, автори – **Maria Bachvarova**, Mina Todorova, Ivan Popov, Yordan Stremski, Stela Statkova-Abeghe. **(Приложение 12)**

4. Съавторство в публикации

Stremski, Y., **Bachvarova, M.**, Statkova-Abeghe, S., Angelov, P., Ivanov, I., Ahmedova, A., & Dołęga, A., Synthesis and crystal structure of ferrocenyl benzothiazole derivatives. Journal of Organometallic Chemistry, 1001, 122871, **2023.** https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122871 **(Приложение 13)**

Bachvarova, M., Kirkova, D., Stremski, Y., Suyleyman, E., Statkova-Abeghe, S., & Docheva, M., Synthesis and antioxidant activity of benzazole-based hybrid. Bulgarian Chemical Communications, 56(D1), 167–171, **2024**. https://doi.org/10.34049/bcc.56.D.S2P3 **(Приложение 14)**

5. Участие в научноизследователски проекти

2024/2025 Участие в проект - Дигитални устойчиви екосистеми – технологични решения и социални модели за устойчивост на екосистеми (ДУЕкос) на ПУ с договор ДУЕКОС BG-RRP-2.004-0001, Д23-ХФ-001 с ръководител – доц. д-р Стела Статкова-Абегхе.

2023/2024 Участие в проект с договор - МУ-ПД23-ХФ-003, „Синтез и свойства на нови мултифункционални молекули с потенциално приложение в козметиката", с ръководител – доц. д-р Стела Статкова-Абегхе.

2023/2024 Участие в проект с договор - ФП23-ХФ-005, „Синтез, приложение, *in silico* и in vitro биологично изпитване на нови биофункционални молекули", с ръководител – проф. д-р Илиян Иванов.

2021/2024 Участие в проект с договор - КП-06-Н59/14, „Функционализирани *β*-дикарбонилни съединения - получаване и приложение в синтеза на природни и биологично активни вещества", с ръководител – доц. д-р Пламен Ангелов.

III. Педагогическа дейност

В отчетния период успешно е изпълнена планираната педагогическа дейност за втората година от обучението. Беше ми възложено да водя 30 часа упражнения по дисциплината – „Химия на козметичните продукти" със студенти 3 курс, специалност - медицинска химия.

16.09.2024 г. Докторант: .....

гр. Пловдив /Мария Бъчварова/

Научен ръководител:…….....

/доц. д-р Стела Статкова-Абегхе/

МНЕНИЕ

от доц. Стела Статкова-Абегхе научен ръководител на
редовен докторант Мария Валентинова Бъчварова
катедра Органична химия
Тема на докторантурата: **„Синтетични трансформации на 2-заместени азолови и бензоазолови съединения“**,

За втората година от обучението (01.08.2023 - 01.08.2024), докторант Мария Валентинова Бъчварова е изпълнила всички планувани дейности в индивидуалния план.

I. Образователен модул (Учебна работа)

1. Фундаментална теоретична подготовка.

Завършени са два лекционни курса към университетския център за работа с млади учени, докторанти и постдокторанти, единият от които „Биофункционални хетероциклени съединения“ с лектор – доц. д-р Стела Статкова-Абегхе. Теоретичната подготовка от курса е съобразена с програмата по „Химия на хетероцикленитe съединения“ (семинар), заложен в индивидуалния план. Успешно е положен планираният в индивидуалния план докторантски минимум.

2. Научно-методическа подготовка.

Лабораторни експерименти за получаване и приложение на N-ацилиминиеви реагенти (практически семинар) - резултатите са представени в тримесечните отчети и с презентация за годишен отчет пред катедрен съвет.

3. Факултативен курс

Усвоени са основни техники за работа с компютърни програми и *in silico* методи, които са свързани с оценка токсичността на органични съединения, под ръководството на гл. ас. д-р Веселина Паскалева от катедра – „Аналитична химия и компютърна химия“.

Научноизследователски проекти (практически семинар) - докторант Бъчварова взе участие в обобщение на резултати и изготвянето на отчети по проект ДУЕКОС Д23-ХФ-001“.

II. Научно-изследователски модул (Работа над дисертацията)

1. Оформяне на части от литературния обзор на дисертационния труд

Изготвени са части от литературния обзор. Във връзка с планираните окислителни трансформации в индивидуалния план, е направена справка за приложение на различни окислители в органичния синтез. Използвани са бази данни, лицензирани от Министерството на образованието: Science Direct, Scopus, и др.

2. Експериментална работа

Разработен е нов ефективен метод за синтез на разнообразни 1*H*-индол-3-карбалдехиди, чрез редуктивни трансформации на 2-(3-индолил)тиазолини с различни заместители в индоловия фрагмент. Методът е разширен за синтез и на кислородсъдържащи 1*H*-индол-3-карбалдехиди, като успешно са получени пет кислородсъдържащи 1*H*-индол-3-карбалдехиди труднодостъпни по познатите методи.

Всички синтезирани съединения са спектрално характеризирани и структурно доказани чрез - ^{1}H-,^{13}C-ЯМР и ИЧ спектри. За твърдите вещества са определени интервали на топене.

Представени резултати от *in vitro* изследване на слънцезащитния фактор (SPF) на серия, синтетични 2-заместени бензоазолови съединения, структурни аналози на 2-фенил-1*H*-бензимидазол-5-сулфонова киселина (PBSA).

3. Участие в научни форуми - През втората година на обучение докторантката е участвала в десет научни конференции с устни доклади, една от които международна.

4. Публикувани са две статия -

Една в Journal of Organometallic Chemistry, **2023**
Една в Bulgarian Chemical Communications, **2024**

III. Педагогическа дейност. Ръководство на лабораторни упражнения.

В отчетния период успешно е изпълнена планираната педагогическа дейност за втората година от обучението - 30 часа упражнения по дисциплината – Химия на козметичните продукти със студенти 3 курс, специалност Медицинска химия.

Предлагам Отлична оценка за работата на докторант Мария Бъчварова за първата година от обучението.

16.09.2024 г.
Пловдив

Научен ръководител:
(доц. д-р Статкова-Абегхе)

До Декана
на Химическия факултет
ТУК

ДОКЛАД

от доц. д-р Мария Ангелова-Ромова
Председател на комисията по атестиране на преподавателския състав
в Химическия факултет

Уважаеми проф. Иванов,

На основание чл. 57 от ЗВО, чл. 106 ал. 2 от Правилника за устройството и дейността на ПУ „П. Хилендарски“ и чл. 10 ал. 2 от Правилника за атестиране на академичния състав при Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, моля да внесете във Факултетния съвет предложение за откриване на процедура по атестиране на следните преподаватели в Химическия факултет:

1. Доц. д-р Димитър Николаев Петров
2. Гл. ас. д-р Веселина Христева Паскалева
3. Гл. ас. д-р Ирена Петрова Костова
4. Гл. ас. д-р Олга Тенчева Тенева

11 септември 2024 г.

С уважение:

(доц. д-р М. Ангелова-Ромова)

До Проф. д-р Илиян Иванов
Декан на Химически Факултет
при ПУ „П. Хилендарски“
Пловдив

Д О К Л А Д

от доц. д-р Ваня Лекова
Ръководител катедра
Обща и неорганична химия с методика на обучението по химия

Уважаеми проф. Иванов,

Въз основа на решение на заседание на катедрения съвет, състоял се на 16.09.2024 г., предлагам да внесете за утвърждаване от ФС, предложението на катедра ОНХМОХ за хоноруван асистент по Обща и неорганична химия I част гл. ас. д-р Галя Костадинова Тончева, за първи семестър на учебната 2024/25 г. 390 (триста и деведесет) часа упражнения.

Обосновка на предложението на катедра ОНХМОХ: От учебната година 2024/25 г., катедрата остава с четири преподаватели на основен трудов договор, по професионално направление 4.2. Химически науки – двама главни асистенти и двама доценти. Аудиторната заетост през учебната 2024/25 година са 3050 часа, като в тях не са включени часовете, по дисциплини от професионално направление 4.2., за специалности ЕЕТ, ИФ и ТвМ от ФТФ. Предложението на катедра ОНХМОХ за хоноруван асистент, за първи семестър на учебната 2024/25 г., ще позволи намаляване на часовете аудиторна заетост на преподавателите.

Приложение:
Препис от протокол № 225/16.09.2024 г.

С уважение:
/доц. Ваня Лекова/
Ръководител катедра
Обща и неорганична химия с методика на обучението по химия

16.09.2024 г.
гр. Пловдив

Препис извлечение
от заседание на катедра
ОНХМОХ
от 16.09.2024 г.

Протокол № 225

На 16.09.2024 г. се проведе заседание на катедрения съвет, на катедра „Обща и неорганична химия с методика на обучението по химия“.

Състав на катедрения съвет 7.

Присъстват 7: доц д-р Ваня Лекова, доц. д-р Петя Маринова, доц. д-р Антоанета Ангелачева, доц. д-р Йорданка Стефанова, гл. ас. д-р Галя Тончева, гл. ас. д-р Кирила Стойнова и гл. ас. д-р Павел Янев.

от дневния ред по т. 1. Учебни въпроси:

1.2. Предложение за хоноруван асистент по Обща и неорганична химия.

По т. 1.2. от дневния ред, доц. Ваня Лекова обоснова предложението си за хоноруван асистент по ОНХ и предложи:

за първи семестър на учебната 2024/25 г, гл. ас. д-р Галя Костадинова Тончева за хоноруван асисистент по ОНХ I част с 390 (триста и деведесет) часа упражнения.

Предложението бе подложено на гласуване и прието единодушно.

Протоколчик:
/Милена Славова/

16.09.2024 г.
Пловдив

До Декана на ХФ

при ПУ “Паисий Хилендарски”

Тук

Д О К Л А Д

от доц. д-р Кирил Симитчиев

Ръководител на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”

Уважаеми г-н Декан,

На заседание на Катедрения съвет на катедра “Аналитична химия и компютърна химия”, проведено на 13.09.2024 г., бе обсъдена предстоящата процедура за акредитация на ПН 4.2 Химически науки. На КС бе отбелязано, че от 01.10.2024 г. доц. Кирил Симитчиев ще бъде включен в състава на Постоянната Комисия по природни науки, математика и информатика към НАОА. Поради тази причина (възникване на конфликт на интереси) доц. Симитчиев направи сомоотвод от комисиите, които следва да изготвят доклади самооценка за предстоящата процедура на акредитация на ПН 4.2 Химически науки. В резултат на това КС единодушно прие (9 гласа „за“) следните актуализирани предложения.

1. За член на комисията, която следва да изготви доклада-самооценка за ОКС Бакалавър и Магистър да бъде предложена *гл. ас. д-р Деяна Георгиева*;

2. Състав на комисията, която да изготви доклад-самооценка за ДП Аналитична химия:
   гл. ас. д-р Деяна Георгиева;
   гл. ас. д-р Евелина Върбанова;
   гл. ас. д-р Лидия Кайнарова.

Моля Факултетният съвет на ХФ да утвърди предложенията за актуализиране на състава на комисиите за изготвяне на доклади самооценка за предстоящата процедура на акредитация на ПН 4.2 Химически науки.

Прилагам препис-извлечение от заседание на КС на КАХКХ.

13.09.2024 г. Ръководител КАХКХ:

/доц. д-р Кирил Симитчиев/

Препис-извлечение от заседание
на катедра “Аналитична химия и КХ”
от 13.09.2024

ПРОТОКОЛ № 8

На 13.09.2024 се проведе заседание на катедрения съвет на катедра Аналитична химия и компютърна химия.

Дневен ред:

1. Отчисляване на докторант Ася Христозова
2. Учебни въпроси
3. Текущи въпроси

Общ състав 12

Присъстват 9, отсъстват А.Терзийски - командировка, П.Пенчев и Д.Стоицов – в отпуска.

По точка 2 бе обсъдена предстоящата процедура за акредитация на ПН 4.2 Химически науки. На КС бе отбелязано, че от 01.10.2024 г. доц. Кирил Симитчиев ще бъде включен в състава на Постоянната Комисия по природни науки, математика и информатика към НАОА. Поради тази причина (възникване на конфликт на интереси) доц. Симитчиев направи самоотвод от комисиите, които следва да изготвят доклади самооценка за предстоящата процедура на акредитация на ПН 4.2 Химически науки. В резултат на това КС предложи следните актуализирани предложения.

1. За член на комисията, която следва да изготви доклада-самооценка за ОКС Бакалавър и Магистър да бъде предложена *гл. ас. д-р Деяна Георгиева*;
2. Състав на комисията, която да изготви доклад-самооценка за ДП Аналитична химия:
   гл. ас. д-р Деяна Георгиева;
   гл. ас. д-р Евелина Върбанова;
   гл. ас. д-р Лидия Кайнарова.

Предложенията бяха приети с 9 гласа „за“.

13.09.2024 Протоколирал:

/П. Балабанова/

ПЛОВДИВСКИ УНИВЕРСИТЕТ „ПАИСИЙ ХИЛЕНДАРСКИ”

Химически Факултет

Катедра .....

ДИПЛОМНА РАБОТА

за получаване на образователно-квалификационна степен „Бакалавър“/ „Магистър“

на тема:

.....

.....

Дипломант: (трите имена)

Специалност: .....

Фак. № .....

Научен ръководител: (длъжност, степен, трите имена)

Пловдив

..... година

ОБОБЩЕНИ РЕЗУЛТАТИ
ОТ АНКЕТИРАНЕ НА ПРЕПОДАВАТЕЛИТЕ (АНКЕТНА КАРТА №7)
В ХИМИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ
за учебната 2023/24 год.

Анкетна карта №7 е за преподаватели. Това проучване сред преподавателите в Химическия факултет е проведено през м. февруари и март **2024** година.
Участието в анкетата според академичната длъжност на преподавателите е както следва:

Академична длъжност	*Анкетирани преподаватели*	***% от общия брой анкетирани***	
Асистент	5	**14,3**	
Главен асистент	12	**34,3**	
Доцент	16	**45,7**	
Професор	2	**5,7**	
Общ брой анкетирани преподаватели	**35**	**100,0**	
От тях:	**дхн**	**д-р**	**без степен**
	0	**30**	**5**

Общият брой преподаватели в Химическия факултет е 42, т.е. 83,3% са участвали в анкетата. 30 от анкетираните преподаватели са на основен трудов договор и 5-ма от асистентите са на срочен трудов договор. Средната възраст на отговорилите анкетирани преподаватели е 45,2 г.

Анкетираните преподаватели дават следните оценки на студентите, на които преподават:

Според 48,6% от анкетираните преподаватели почти всички студенти (над 75%) посещават редовно учебните занятия, 40,0% са посочили „повече от половината (50-75%) и 11,4% - по-малко от половината (25-50%). В сравнение с резултатите от предходната анкета се забелязва намаление на процентите на първите два отговора (52,9 % и 41,2% от 2022 г.) и увеличение на процента на третия отговор от 5,9% до 11,4%. Получените резултати са от посещаемостта на студентите на лекции и упражнение, като е известно, че практическите занятия (лабораторни упражнения и семинари) са задължително присъствени, но лекциите не са задължителни.

На въпроса „Изпълняват ли поставените им задачи за самостоятелна работа, процентът на отговорите „почти всички (над 75%)“ е 68,6%, „повече от половината (50-75%)“ е 25,7% и „по-малко от половината (50-75%)“ – 5,7%. Забелязва се, че процентът на първия отговор е много по-висок (с около 20%) от резултата от предходната анкета (47,1%), което показва, че голяма част от студентите изпълняват

поставените им задачи за самостоятелна работа, както на лекциите, така и на упражненията.

Според 40,0% от преподавателите по-малко от половината (25-50%) студенти навлизат в научни дискусии, критично осмислят и приемат различни гледни точки, като този процент е по-нисък в сравнение с този от предходната анкета (55,9%). Но процентът на отговора „почти никой (под 25%)“ не взема участие в научни дискусии по време на лекции и упражнения е по-нисък (14,3%) в сравнение с предходната анкета (29,4%). Според 11,4% от преподавателите „почти всички (над 75%)“ вземат участие в научни дискусии, което е около 4 пъти по-висок от резултата от анкетата през 2022 г. (2,9%). По-добрите проценти на последните два отговора показват, че интересът на студентите към темите, дискутирани по време на упражненията и лекциите се е повишил.

Според 68,6% от преподавателите „почти всички (над 75%)“ студенти активно се включват в упражненията, а според 20,0% „повече от половината (50-75%)“ участват активно в упражненията, 8,6% - „по-малко от половината (25-50%)“ и 2,9% - „почти никои (под 25%)“ се включват в упражненията. С около 30% е по-висок резултатът на първия отговор в сравнение с този от предходната анкета (40,7%) и съответно с около 20% е по-нисък процентът на втория отговор (38,2%).

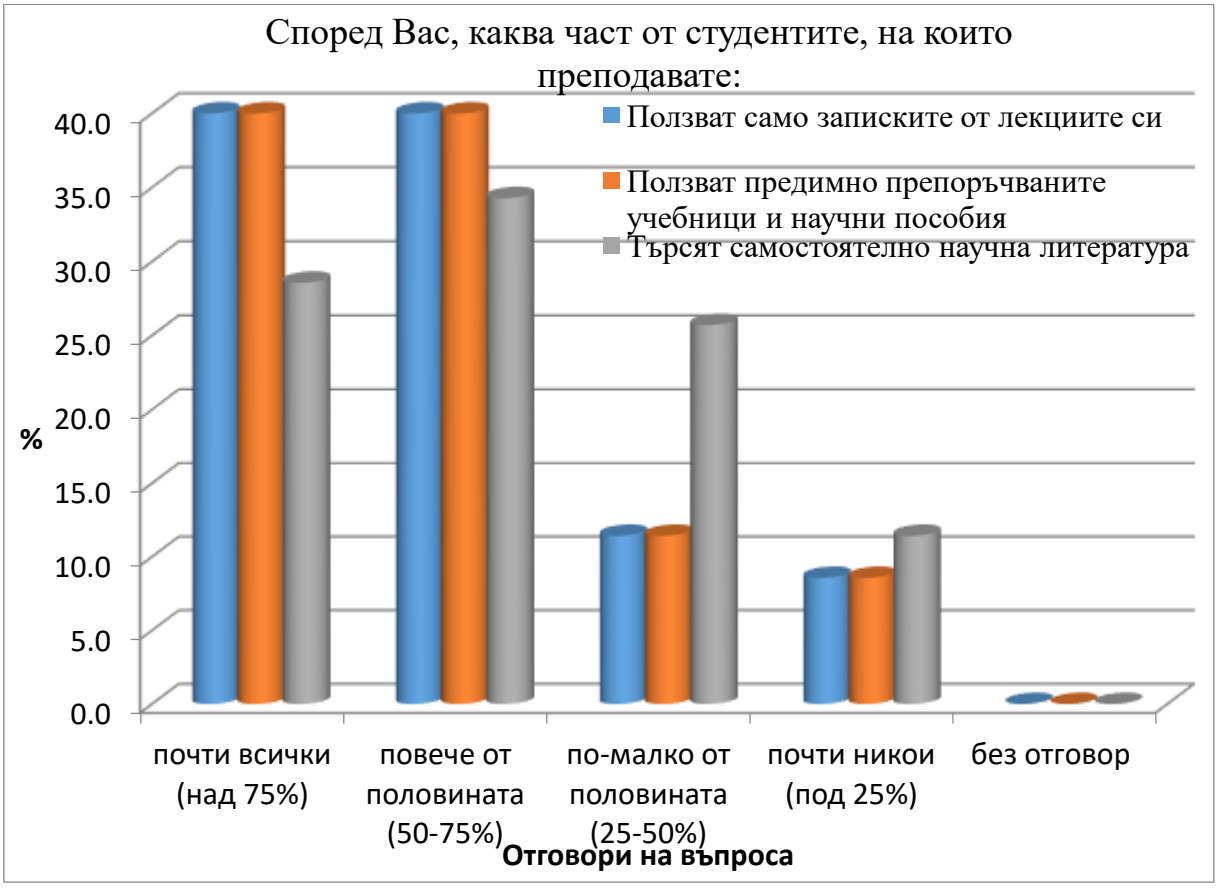
Фиг.1. Отговори на въпрос „Според Вас, каква част от студентите, на които преподавате, проявяват интерес към изучаваните проблеми?“

Най-голяма част от анкетираните преподаватели (48,6%) смятат, че „повече от половината (50-75%)“ студенти, проявяват интерес към изучаваните проблеми, но не е малък и процентът на отговорилите (25,7%) с „по-малко от половината (25-50%)“.

Според 51,4% от преподавателите „повече от половината (50-75%)“ предпочитат да работят самостоятелно, следващ по процент е отговорът „по-малко от половината (25-50%)“ – 25,7%, а според 8,6% е отговорът „почти никой (под 25%)“.

42,9 % от колегите са посочили, че „почти всички (над 75%)“ студенти могат да работят в екип, следва отговор „повече от половината (50-75%)“ с 31,4%, но процентът посочили отговор „почти никой (под 25%)“ е около два пъти по-малък в сравнение с предходната анкета (5,7% срещу 11,8%).

Според 80% от преподавателите почти всички (над 75%) и повече от половината (50-75%) студенти ползват само записките от лекциите и ползват предимно препоръчаните учебници и научни пособия. Вижда се, че 34,3% от преподавателите са посочили, че повече от половината (50-75%) студенти търсят самостоятелно научна литература (фиг. 2). Но не е малък и процентът на отговорили на този въпрос с „по-малко от половината (25-50%)“ - 25.7% и с „почти никои (под 25%)“ - 11.4%, т.е около 40% от преподавателите смятат, че студентите не търсят самостоятелно научна литература.



Фиг. 2. Отговори на въпрос „Според Вас, каква част от студентите, на които преподавате: а) ползват само записките от лекциите си; б) ползват предимно препоръчаните учебници и пособия и в) търсят самостоятелно научна литература?“

Фиг. 3. Отговори на въпрос „В работата си Вие се стремите: а) Да запознаете студентите с основни теории и понятия в преподаваната дисциплина; б) Да споделите Вашата лична гледна точка и резултатите от Вашите научни изследвания в) Да им предоставите възможност да изразяват становища и поставят въпроси“?

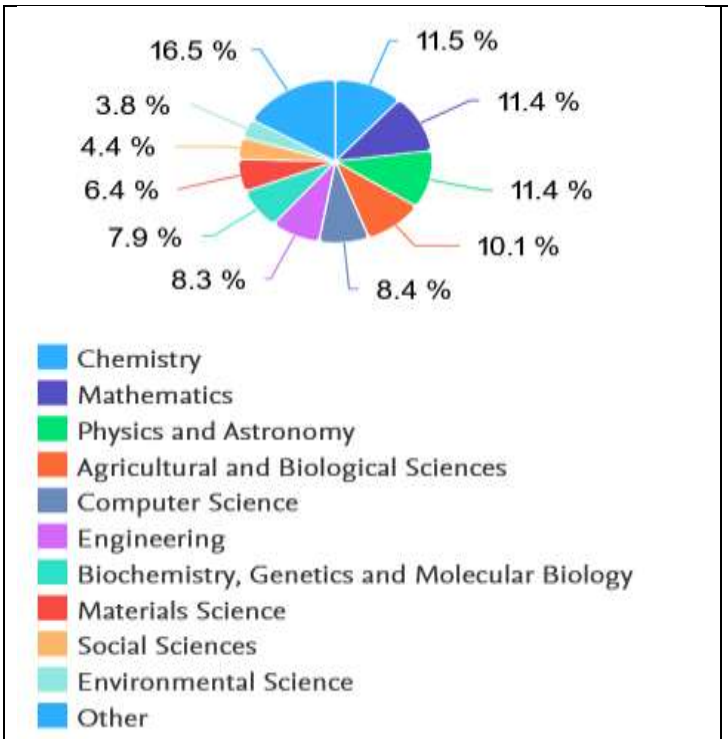
Всички преподаватели в своята си работа се стремят да запознаят студентите с основните теории и понятия в преподаваната дисциплина (100%, съответно с отговор „да“ – 82,9% и „по-скоро да“ – 17,1%); да предоставят възможност да изразят становища и да поставят въпроси – 100% (с отговор „да“ – 77,1% и „по-скоро да“ – 22,9%) и да споделят своята лична гледна точка и резултатите от неговите научни изследвания – 88,6% (с отговор „да“ – 40,0% и „по-скоро да“ – 48,6%). Според анкетата от предходната година процентът на отговора за споделяне на своята лична гледна точка и резултатите от неговите научни изследвания е понижен от 97,0% (с отговор „да“ –24,9% и „по-скоро да“ – 67,6%) на 88,6%.

В по-голяма степен преподавателите са напълно удовлетворени и по-скоро удовлетворени от организирането на научни конференции (91,0%), и в по-малка степен от организирането на работни семинари (89,0%) (фиг.4). Процентът на преподавателите, дали отговори „напълно удовлетворени“ и „по-скоро удовлетворени“ от организирането на научни конференции е по-нисък в сравнение с данните от предходната година (97,0%), но е по-висок от този за организирането на работни семинари (85,3%).

Фиг. 4. Отговори на въпрос „В каква степен сте удовлетворен/а от организираните във Факултета работни семинари/научни конференции?“

Фиг. 5. Отговори на въпрос „В каква степен сте удовлетворени от Интернет достъпа на работното Ви място; от Достъпа на научна литература и от Баланса между учебна натовареност и време за научни организации?“

От фигурата се вижда, че напълно удовлетворени от Интернет достъпа на работното място са 71,4%, докато от достъпа на актуална литература 48,6% са по-скоро удовлетворени, с 22% по-нисък процент в сравнение с предходната анкета (70,6%). По отношение на баланса между учебна натовареност и време за научни изследвания се вижда, че 51,4% са отговорили „по-скоро удовлетворени“ и 28,6% са с отговор „по-скоро неудовлетворени“. Но не е малък и процентът на „по-скоро неудовлетворени“ и „напълно неудовлетворените“ по отношение на интернета (8,6%), по отношение на достъпа до актуална литература (11,4%) и 32,5% по отношение на баланса между учебна натовареност и време за научни изследвания. Въпреки големият процент по отношение на отговора на третия въпрос, той е по-нисък в сравнение с резултата от предходната анкета (53,0%). Въпреки показаната в анкетата неудовлетвореност по този показател, преподавателите в ХФ получават за своята научна продукция високо признание сред академичния състав на ПУ и извън него. Оценките за ПУ относно разпознаваема в международен план научна продукция, показват най-голям дял на ***Химическите науки***. На фиг. 6 е представено разпределението по научни области на реферираните в SCOPUS статии с афилиация към ПУ „Паисий Хилендарски“ (до 08.2024 г.). От данните се вижда, че научната област ***„Chemistry“*** е близо 11,5% от общата публикационна активност на ПУ, а преподавателският състав на ХФ е едва 6.6 % от общия академичен състав на Пловдивския университет.

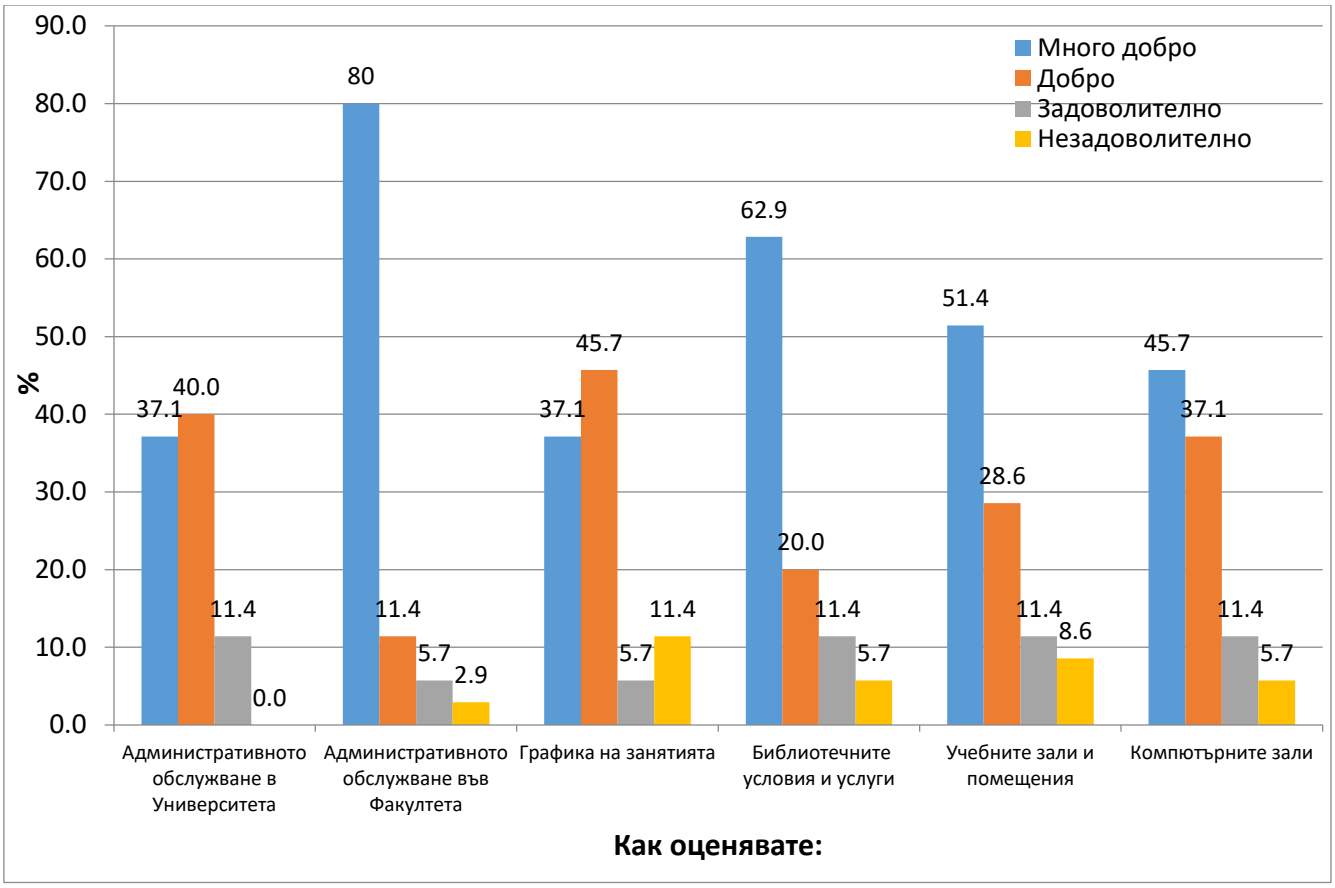


Paisii Hilendarski University of Plovdiv, до 08.2024

В **Other** се включва и: Chemical ingineering - 189 публикации

Фиг.6 Разпределение по научни области на реферираните в SCOPUS статии с афилиация към ПУ „Паисий Хилендарски“ (до 08.2024).

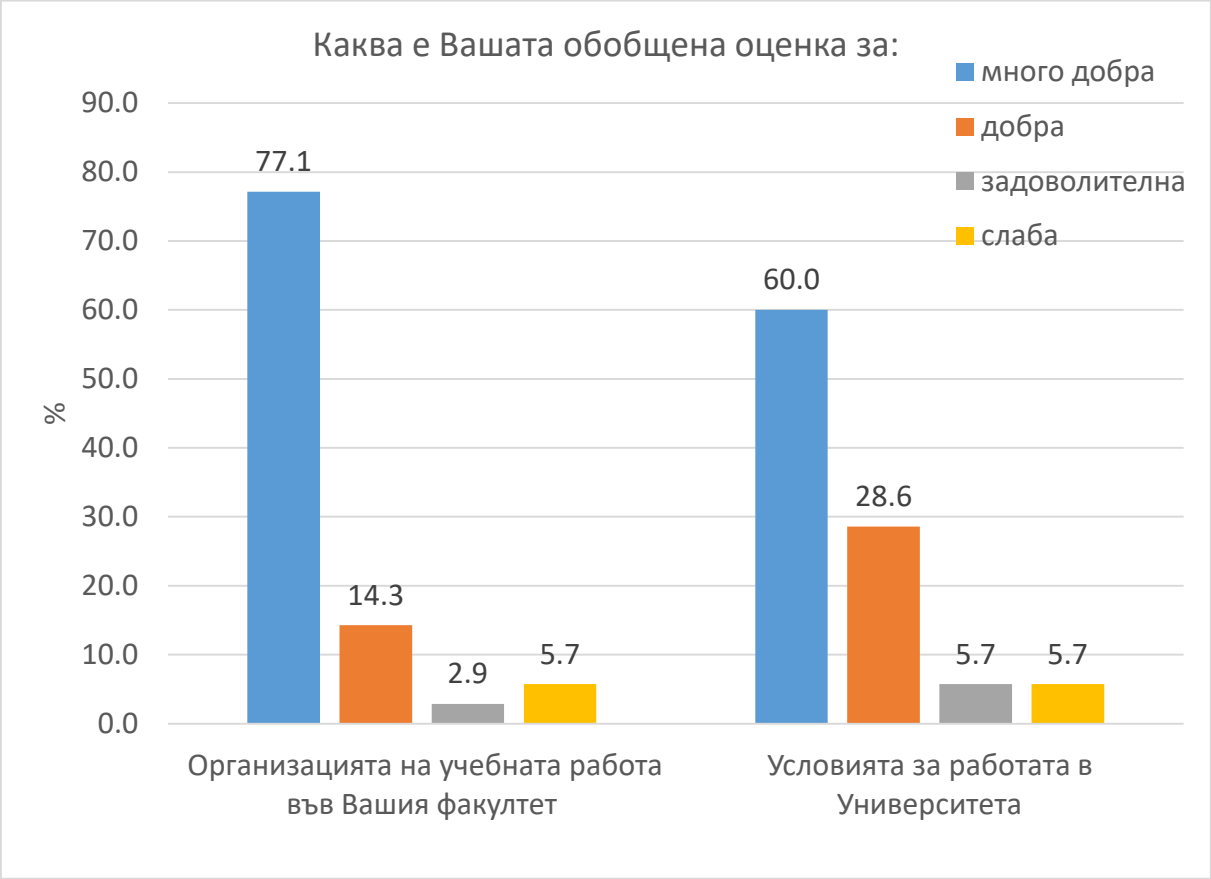
Преподавателите от Химическия факултет оценяват условията в Пловдивския университет за научното им развитие като добри (48,6 %) и като много добри (40,0%), но около 11,4 % смятат, че условията за научно развитие са като лоши (5,7%) и като много лоши (5,7%). В сравнение с данните от предходната година се наблюдава по-нисък процент на отговора за създадени много добри условия (48,6% срещу 58,8 %), както и запазване на процента с отговор за лоши условия за научно израстване (5,9%).



Фиг. 7. Отговори на въпрос „Как оценявате: административното обслужване в Университета; административното обслужване във Факултета; графика на занятията; библиотечните условия и услуги; учебните зали и помещения; компютърните зали“.

Преподавателите са дали много добра оценка за административното обслужване във факултета (80,0%), библиотечните условия и услуги (62,9%), учебните зали и помещения (51,4%) и компютърните зали (45,7%). В сравнение с предходната година се забелязва ръст на преподавателите дали много добра оценка по отношение на библиотечните условия и услуги с около 30% (35,3%), но с около 10% е по-нисък процента на много добра оценка за учебните зали и помещения (64,7%) и компютърните зали (52,9%). Добра е и оценката за графика на занятията (45,7% срещу 50,0% от предходната анкета) и за административното обслужване в Университета (40% срещу 47,1%). Но не е малък и процентът на преподавателите, които дават незадоволителна оценка за графика на занятията със студентите (11,4%). Прави впечатление високият процент на незадоволителна оценка относно учебните зали и

помещения (8,6%), въпреки направения ремонт на помещенията в Химическия факултет.



Фиг. 8. Отговори на въпрос „Каква е Вашата обобщена оценка за Организацията на учебната работа във Вашия факултет и Условията за работа в Университета?“

От обобщената оценка се вижда, че голяма част от преподавателите (77,1%) дават много добра оценка за организацията на учебния процес в Химическия факултет и за условията за работа в Университета (60,0%). Тези резултати са по-високи от тези в предходната анкета - съответно 61,8% и 50,0% много добра оценка за организацията на учебния процес в Химическия факултет и за условията за работа в Университета.

Обобщение: От това проучване сред преподавателите в Химическия факултет за обучаваните от тях студенти, прави добро впечатление, че студентите:

- Редовно посещават (над 75%) учебните занятия;
- Проявяват интерес към изучаваните проблеми (~50%);
- Над 80% от преподавателите запознават студентите с основни теория и понятия в преподаваната дисциплина;
- Над 88% от преподавателите (с отговор „да“ и „по-скоро да“) споделят своята гледна точка и резултатите от научните им изследвания по време на своите занятия.

По тревожните факти са:

- 40% от студентите ползват само записки от лекциите и предимно препоръчаните им учебници;
- 40% от студентите критично осмислят и приемат различни гледни точки;
- Нисък процент на студентите, които вземат участие в научни дискусии по време на лекции и упражнения;
- Повечето от студентите могат да работят в екип, но според 50% от преподавателите студентите предпочитат да работят самостоятелно.

По отношение на оценката на преподавателите от Химическия факултет за условията на работа в Пловдивския университет:

- повечето от тях оценяват условията в Пловдивския университет за научното им развитие като добри (40%);
- удовлетворени са от административното обслужване във факултета (80%);
- удовлетворени са от организирането на научни конференции (91,0%);
- от учебните зали и помещения и компютърните зали (51%);
- от организацията на учебния процес в Химическия факултет (77%);
- от условията за работа в Университета (60%);
- 17,0% от преподавателите, обаче са неудовлетворени от баланса между учебната натовареност и времето за научни изследвания.

Комисията по качество на Химическия факултет препоръчва:

1. Преподавателите да насърчават студентите да търсят и ползват самостоятелно допълнителна научна литература.
2. По активно разясняване на предмета на научната работа на преподавателите с цел включване на студентите в научно-изследователската им дейност.

12.09. 2024 год.
Факултетна Комисия по качеството, ХФ,
ПУ “П.Хилендарски”, Пловдив