

## СТАНОВИЩЕ

от д-р Марин Иларионов Рогожеров, доцент в ИОХЦФ-БАН

във връзка с конкурс за заемане на академична длъжност доцент в СУ "Св. Климент Охридски" от д-р Диана Валентинова Чешмеджиева, по професионално направление 4.2 Химически науки (Теоритична химия), обявен в ДВ, бр. 24 от 16.02.2018г.

Д-р Диана Чешмеджиева е предоставила комплект от материали на електронен носител, както и необходимите документи в съответствие с чл.4 от Закона за развитие на академичния състав в Република България, чл. 57 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, чл.109 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ "Св. Климент Охридски" .

Кандидатката е предоставила хабилитационен труд, както и 22 научни публикации (21 отпечатани и 1 под печат). Всички статии са реферирани и индексирани в международни списания с общ импакт фактор 42.5 и забелязани 149 цитата с h-индекс 9.

От биографичните данни е видно, че Диана Чешмеджиева е придобила магистърска и докторска степен във ФХФ, СУ "Св. Климент Охридски" в съвместна работа с проф. Борис Гълабов и проф. Соня Илиева, както и други учени у нас и в чужбина, работещи в областта на теоретичната и експерименталната химия. Контактът с тези изследователи несъмнено е повлиял благоприятно върху качеството на представените научни публикации и на хабилитационния труд.

Научната работа на кандидатката е представена в 22 публикации, главно в областта на приложението на квантово-химични подходи за изследване на реакционни механизми и реактивоспособност на органични съединения.

С развитието на квантово-механичните методи в теоретичната химия, както и благодарение на напредъка в компютърната техника стана възможно бързо и надеждно да се моделира не само структурата на отделни молекули и да се предсказват техните свойства, но и да се изследват редица съществени стъпки от механизма на разнообразни химични реакции. Именно в тази област са представени основните научните приноси на кандидатата, които най-общо могат да се групират в следните направления:

*I. Приложение на теоретични и експериментални подходи за изясняване на механизми на органични реакции.*

- а)** Квантово-механично и кинетично изследване на реакцията на алкална хидролиза на амиди.
- б)** Изясняване на механизма на (реакции на нуклеофилно присъединяване) органично-катализирани multiple bond-forming transformations (MBFTs) с участието на кетоамиди. Изясняване на енатиоселективността на реакцията
- в)** Определяне на произхода на диастереоселективността при реакция на присъединяване по Михаел.
- г)** Изясняване на механизма на реакция на полимеризация на лактид с отваряне на пръстена.

*II. Количествено охарактеризиране на реакционна способност на амиди, анилиди и карбамати при реакции на алкална хидролиза*

*III. Теоретични подходи за изчисляване на  $\sigma$  константи на заместители.*

*IV. Абсорбционни и флуоресцентни свойства на различни флуорофори на базата на 1,8-нафталимиди – модели на заместване, солватохромизъм, приложение.*

*V. Други*

Ще маркирам някои по-важни приноси и разработки на кандидатката в изброените направления.

В теоретичното изследване на механизма на алкалната хидролиза на N-монозаместени амиди - N-метилбензамид, N-метилацетамид и ацетанилид - в газова фаза и разтворител вода с помощта на различни нива на теория HF, B3LYP и MP2 е показано, че скоростопределящ етап при реакцията на алкална хидролиза на N монозаместени амиди е вторият етап, при който става разпадане на тетраедричния интермедиат, т.е. разкъсване на амидната връзка (по-точно C-N връзката). Тези изследвания допълнително съчетават теоретичните квантово-химични изчисления и спектралните експерименти за количествено охарактеризиране на реакционната способност на изследваните органични молекули чрез приложение на нов индекс на реактивоспособност - атомен електростатичен потенциал (EPN), въведен от Лабораторията по компютърна химия и спектроскопия в Факултета по Химия и Фармация на СУ. Липсва обаче по-задълбочена дискусия в посочените работи относно действителната причина за съществуването на такава добра корелация м/у EPN и експериментално измерените скоростни константи, както и теоретично изчислените енергетични бариери.

За изясняване произхода на диастереоселективност при реакцията на Михаел са проведени квантово-химични изчисления върху механизма на присъединяване на [(дифенилметилиден)амино]ацетонитрил (ДФМАН) към бензилиденацетофенон и към алкил-заметен  $\alpha,\beta$ -ненаситен кетон (4,4-диметил-1-фенил-1-пентен-3-он). Показано е, че високата диастереоселективност на реакцията между споменатите реагенти се дължи на голямата енергетична разлика между двата предреакционни комплекса.

Проведено е систематично изследване на механизма на инициране на полимеризация на лактид с катализатори метални алкоксиди. Реакцията е изследвана в газова фаза и в разтворител – тетраhydroфуран. Оценено е влиянието на различни метални йони (Li, Mg, Zn) и лиганди ( $O^iPr$ ,  $O^tBu$ ) върху скоростта и механизма на етапа на инициране на полимеризация с отваряне на пръстена (ПОП) на лактиди.

Предложен е нов теоретичен метод за изчисляване на индукционните  $\sigma_I$  и резонансните  $\sigma_R$  константи на заместители при ароматни съединения. Въз основа на получената линейна зависимост между експериментално измерените  $\sigma_I$  и  $\sigma_R$  константи и теоретични стойности на EPN при въглеродния атом ( $V_C$ ) при заместени бензени и производни на бицикло[2,2,2]октан, съдържащи еднакви полярни заместители, е предложен ефикасен теоретичен подход за оценка на  $\sigma_I$  и  $\sigma_R$  константи на заместители. Методът е приложим при полизаместени и полиядрени ароматни системи като получените резултати демонстрират надеждността на EPN като локален дескриптор на реактивоспособността.

Приложени са теоретични параметри, за количествено описание на реакционна способност при водородно свързване на отделните атомни центрове в петте основни бази на нуклеиновите киселини. За тази цел са проведени DFT M06-2X/6-311+G(2d,2p) изчисления на атомния електростатичен потенциал, NBO и Хиршфелд атомни заряди за серия от 64 моделни системи. Определени са протонните афинитети на протон-акцепторните групи и енергиите на депротониране на протон-донорните групи в базите.

Определени са фотофизичните свойства на заместени арилхидразони на 1,8-нафталимидите и е изяснена връзката между структура и спектрални свойства, с оглед на приложението им за визуализация на ензимна активност. Тези съединения дават отлична възможност за флуоресцентно хистохимично локализиране на ензими и могат да се използват като маркери за злокачествени заболявания.

Изследвани са ИЧ-спектрите на тризаместени производни на урея, съдържащи фенилов или бензилов заместител, при които са наблюдавани два типа ивици за трептенето на валентната N-H честота. С помощта на експериментални ИЧ спектри и теоретични изчисления е определено

конформационното състояние на тези съединения и причините за появяването на тези спектрални ивици, а именно наличието на две транс форми: класическа транс конформация на amidната група –CO–NH– (trans I) и алтернативна транс форма (trans II), при която е възможно образуването на водородна връзка между N-H и ароматното ядро при съседния азотен атом. Трябва да отбележа, че в проведените ИЧ-спектралните изследвания не се коментират спектралните характеристики (честота и интензивност) на карбонилната група, които, както е известно във вибрационни спектрални изследвания на протеини, се оказват доста чувствителни към подобни конформационни промени.

Трябва да изтъкна че, част от получените резултати са включени в 5 дипломни работи и са представени на 15 международни и национални конференции, което представлява добра популяризация на нейните научни разработки у нас и в чужбина.

Препоръка към кандидатката да задълбочи работата си към фотофизичните изследвания на природни вещества (багрила) с оглед на приложението им като маркери за злокачествени заболявания.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представените научни резултати в 22 работи, част от тях оформени в хабилитационния труд, представляват оригинален принос в науката, отговаряйки на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на СУ "Св. Климент Охридски". Представените публикации, както и обобщените резултати в хабилитационния труд, напълно съответстват и на специфичните изисквания на Факултета по Химия и Фармация.

Коментираните работите и хабилитационният труд показват, че д-р Диана Чешмеджиева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения в научната специалност „Теоретична химия“ и демонстрира качества и умения за провеждане на изследвания с получаване на оригинални научни и научно-приложни приноси. Въпреки наличието на някои по-горе коментирани слабости в тези изследвания, убедено давам своята положителна оценка за научната работа, изследванията, постигнатите резултати и приносите на кандидатката, като предлагам д-р Диана Чешмеджиева да заеме академична длъжност доцент в ФХФ, СУ "Св. Климент Охридски", по професионално направление 4.2 Химически науки (Теоретична химия).

20. 07. 2018 г.

Изготвил становището: .....

доц. д-р Марин Рогожеров