

РЕЗЮМЕТА НА РЕЦЕНЗИРАНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ,

представени на български и английски език, на гл.
ас. д-р Мирослава Недялкова за участие в конкурс
за доцент, обявен
в ДВ. бр. 52/02.07.2019 г.

автор на справката: М.Недялкова

28.08.2019 г.

Литература

- [1] M. Nedyalkova, S. Madurga, M. Tobiszewski, and V. Simeonov, "Calculating the partition coefficients of organic solvents in octanol/water and octanol/air," *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 59, no. 5, pp. 2257–2263, 2019.

Abstract: Partition coefficients define how a solute is distributed between two immiscible phases at equilibrium. The experimental estimation of partition coefficients in a complex system can be an expensive, difficult, and time-consuming process. Here a computational strategy to predict the distributions of a set of solutes in two relevant phase equilibria is presented. The octanol/water and octanol/air partition coefficients are predicted for a group of polar solvents using density functional theory (DFT) calculations in combination with a solvation model based on density (SMD) and are in excellent agreement with experimental data. Thus, the use of quantum-chemical calculations to predict partition coefficients from free energies should be a valuable alternative for unknown solvents. The obtained results indicate that the SMD continuum model in conjunction with any of the three DFT functionals (B3LYP, M06-2X, and M11) agrees with the observed experimental values. The highest correlation to experimental data for the octanol/water partition coefficients was reached by the M11 functional; for the octanol/air partition coefficient, the M06-2X functional yielded the best performance. To the best of our knowledge, this is the first computational approach for the prediction of octanol/air partition coefficients by DFT calculations, which has remarkable accuracy and precision.

Резюме: Коефициентът на разпределение между n-октанол и вода се използва като количествена мярка за липофилността на

веществата. При експериментално определяне: веществото се разтваря в система от несмесващи се течности. Измерването на $\log P$ в сложна система от смеси може да се превърне в скъп, труден и времеемък процес. В настоящата статия е представена изчислителна процедура за предсказване на разпределителните коефициенти на набор от разтворители за две фазови равновесия. Коефициентите за разпределение на октанол/вода и октанол/въздух бяха моделирани за група полярни разтворители, чрез приложение на теорията на функционала на плътността (DFT) в комбинация с модел на солватиране (SMD). Получените резултати са в отлично съответствие с наличните експериментални данни. Прилагането на квантово-химични изчисления за предсказване на коефициентите на разпределение може да се предложи като подходяща алтернатива за предсказване на коефициентите за неизвестни разтворители. Резултатите, получени и с трите приложени функционали (B3LYP, M06-2X и M11), корелират с измерените експериментални стойности. Най-добрата корелация се наблюдава за коефициент на разпределение октанол/вода с прилагане на M11; за коефициента на разпределение на октанол/въздух е отчетена при използване на M06-2X. Представената методика е първият изчислителен подход за прогнозиране на коефициентите на разпределение октанол/въздух с достатъчно добра точност и прецизност.

- [2] L. Naneva, M. Nedyalkova, S. Madurga, F. Mas, and V. Simeonov, "Applying discriminant and cluster analyses to separate allergenic from non-allergenic proteins," *Open Chemistry*, vol. 17, no. 1, pp. 401–407, 2019.

Abstract: As a result of increased health care requirements and the introduction of genetically modified foods, the problem of allergies is becoming a growing health problem. The concept of allergies has prompted the use of new methods such as genomics and proteomics to uncover the nature of allergies. In the present study, a selection of 1400 food proteins was analysed by PLS-DA (Partial Least Square-based Discriminant Analysis) after suitable transformation of structural parameters into uniform vectors. Then, the resulting strings of different length were converted into vectors with equal length by Auto and Cross-Covariance (ACC) analysis. Hierarchical and non-hierarchical (K-means) Cluster Analysis (CA) was also performed in order to reach a certain level of separation within a small training set of plant proteins (16 allergenic and 16 non-allergenic) using a new three-dimensional descriptor based on surface protein properties in combination with amino acid hydrophobicity scales. The novelty of the approach in protein differentiation into allergenic and non-allergenic classes is described in the article. The general goal of the present study was to show the effectiveness of a traditional chemometric method for classification (PLS-DA) and the options of Cluster Analysis (CA) to separate by multivariate statistical methods allergenic from non-allergenic proteins.

Резюме. В резултат на нарастващите изисквания към спазване-

то на определени здравни норми и въвеждането на генетично модифицирани храни, алергиите се превръщат в сериозен здравен проблем. Концепцията за алергенност наложи използването на нови методи като геномика и протеомика за разкриване на природата на алергичността. Настоящото изследване включва 1400 хранителни протеини, анализирани чрез метода на частично най-малките квадрати – дискриминантен анализ след подходящо трансформиране на структурните параметри в равностойни вектори. След това получените последователности с различна дължина се превръщат във вектори с еднаква дължина чрез авто- и пресечен ковариантен анализ (АСС). Приложени са също йерархичен и нейерархичен (К-средно) кластерен анализ за постигане на определено ниво на разделяне в тренировъчна серия от растителни протеини (16 алергена и 16 неалергена) при използване на нов триизмерен дескриптор, базиран на повърхностните свойства на протеините в комбинация със скали за хидрофобност на аминокиселините. Новостта на подхода за диференциация на протеините в класове на алергени и неалергени е описана в статията. Основната цел на изследването бе да се покаже ефективността на традиционните хемометрични методи за класификация (дискриминантен анализ) и възможностите на кластерния анализ за разделяне на алергенни от неалергенни протеини чрез многовариационни статистически методи.

- [3] D. Dimitrov, M. Nedyalkova, B. Donkova, and V. Simeonov, “Chemometric assessment of soil pollution and pollution source apportionment for an industrially impacted region around a non-ferrous metal smelter in bulgaria,” *Molecules*, vol. 24, no. 5, pp. 83–92, 2019.

Abstract: The present study deals with the assessment of pollution caused by a large industrial facility using multivariate statistical methods. The primary goal is to classify specific pollution sources and to apportion their involvement in the formation of the total concentration of the chemical parameters being monitored. This aim is accomplished by intelligent data analysis based on cluster analysis, principal component analysis and principal component regression analysis. Five latent factors are found to explain over 80% of the total variance of the system being conditionally named “organic”, “non-ferrous smelter”, “acidic”, “secondary anthropogenic contribution” and “natural” factor. The apportionment models designate the contribution of the identified sources quantitatively and help in the interpretation of risk assessment and management actions. Since the study takes into account pollution uptake from soil to a cabbage plant, the data interpretation could help in introducing biomonitoring aspects of the assessment. The chemometric expertise helps in revealing hidden relationships between the objects and the variables involved to achieve a better understanding of specific pollution events in the soil of a severely industrially impacted region.

Резюме: Настоящото изследване е насочено към оценка на замърсяването, предизвикано от работата на промишлен комплекс, чрез

използване на методи на многовариационната статистика. Основната цел е да се постигне класификация на специфичните източници на замърсяване и да се определи техния принос във формиране на общата концентрация на химичните параметри, включени в мониторинга. Тази цел е постигната чрез използване на интелигентен анализ на данни, базиран на кластерен анализ, анализ на главни компоненти и регресионен анализ по главни компоненти. Определени са пет неявни фактора, обясняващи над 80% от общата вариация на системата, които са условно наречени „органичен“ фактор, фактор на „производството на цветни метали“, „киселинен“ фактор, фактор на „вторично антропогенно замърсяване“ и „природен“ фактор. Моделите на пропорциониране определят количествено приноса на идентифицираните източници на замърсяване и помагат за оценката и управлението на риска. Тъй като изследването отчита транспорта на замърсителите от почвата в растението (зеле), интерпретацията на данните може да помогне за въвеждане на елементи на биомониторинг при оценката. Хемометричната експертиза допринася за разкриване на латентни взаимни връзки между обектите и променливите, описващи обектите, за постигане на по-добро интерпретиране на специфичните процеси на замърсяване в почвата в замърсена промишлена зона.

- [4] M. Nedyalkova and A. Vladislav, “Manganese oxalates-structure-based insights,” *Open Chemistry*, vol. 16, no. 1, pp. 1176–1183, 2018.

Abstract: We have investigated the crystal and magnetic structures of $\text{-MnC}_2\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $\text{-MnC}_2\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ by the frame of density functional theory calculations and the augmented plane wave approach as implemented in the WIEN2k code. We also present a generally applicable approach step-wise dehydration process of $\text{MnC}_2\text{O}_4\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ based on molecular dynamic simulations. Also, first principles calculations of NMR parameters along with the magnetic susceptibility were performed to reveal new insights into a quite exotic behavior which hampered the experimental way once by the domination of large paramagnetic shift of the d-electrons. The proposed approach paves the way for setting possible widenings by the implementation of computational strategies for such type of systems.

Резюме: Бяха проведени периодични квантово-химични изчисления с WIEN2k, базирани на теорията на функционала на плътността за две кристалохидратни форми на $\text{-MnC}_2\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{-MnC}_2\text{O}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Процесът на дехидратация на $\text{MnC}_2\text{O}_4\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ е симулиран чрез молекулна динамика. Също така са проведени симулации на ЯМР спектри и е определена магнитната възприемчивост за разглежданите системи. Предложеният подход е подходящ за приложение по описаната изчислителна стратегия към подобен тип магнитни системи.

- [5] N. Szczepańska, B. Kudlak, S. Tsakovski, G. Yotova, M. Nedyalkova, V. Simeonov, A. Dołęga, and J. Namieśnik, “Modeling and MANOVA studies on toxicity and

endocrine potential of packaging materials exposed to different extraction schemes,” *Environmental research*, vol. 165, no. 1, pp. 294–305, 2018.

Abstract: The stability of the linings of packaging that is in contact with the goods stored has been of major concern during decades of the development of packaging materials. In this work, an attempt was undertaken to assess the applicability of using two bioassays (Microtox® and XenoScreen YES/YAS) in estimating the stability of packaging (cans, caps, multilayer material) and the impact of their degradation on the toxicity of some simulated media. The assessment of the impact of packaging storage conditions (temperature, disinfection, preservation, extracting and washing solvents) was planned and performed with i) regression modeling of the experimental effects on the ecotoxicity readings, ii) ANOVA and MANOVA estimation of the experimental conditions as significant factors affecting the toxicity results and iii) FTIR analysis of the packages. It is shown that the effects of temperature and extraction solvents could be quantitatively assessed by the agreement between all methods applied. It can be stated that temperature and acidity as well as the alcohol content in the sensitive media have the greatest impact on the toxicity of the extract and thus on the stability of the internal lining and the extractability of xenobiotics.

Резюме: Контактната повърхност на опаковъчния материал с продукта е тема, която занимава от десетилетия специалистите в областта, разработващи опаковъчни хранителни материали. В настоящето изследване беше направен опит за оценка на приложимостта на два биотеста (Microtox® и XenoScreen YES/YAS) за определяне на стабилността на опаковки, както и на ефекта на условията за съхранение на опаковките (температура, дезинфекция, консервация, екстрахиращи и измиващи разтворители) чрез 1) регресионно моделиране на експерименталните променливи върху екотоксичните стойности; 2) ANOVA и MANOVA оценяване на експерименталните условия като значими фактори, влияещи на екотоксичните резултати и 3) FTIR анализ на опаковките. Беше показано, че температурата и екстрагентите могат да се оценят количествено. Може да се твърди, че температурата и киселинността, както и алкохолното съдържание в изследваните среди, проявяват най-значим ефект върху токсичността на екстракта и оттам върху стабилността на вътрешната облицовка.

- [6] M. Tobiszewski, M. Nedyalkova, S. Madurga, F. Pena-Pereira, J. Namieśnik, and V. Simeonov, “Pre-selection and assessment of green organic solvents by clustering chemometric tools,” *Ecotoxicology and Environmental Safety*, vol. 147, no. 1, pp. 292–298, 2018.

Abstract: The study presents the result of the application of chemometric tools for selection of physicochemical parameters of solvents for predicting missing variables – bioconcentration factors, water-octanol and octanol-air partitioning constants. EPI Suite software was successfully applied to predict missing values for solvents commonly considered as “green”. Values

for logBCF, logKOW and logKOA were modelled for 43 rather nonpolar solvents and 69 polar ones. Application of multivariate statistics was also proved to be useful in the assessment of the obtained modelling results. The presented approach can be one of the first steps and support tools in the assessment of chemicals in terms of their greenness.

Резюме: Изследването представя резултатите от прилагане на хемометрични методи за избор на физикохимични параметри на разтворители с цел предсказване на стойности на липсващи променливи – биоконцентрационен фактор, разпределителни константи вода/октанол и октанол/въздух. Използван бе софтуерен продукт EPI Suite за предсказване на липсващите стойности на параметрите за разтворители, дефинирани като „зелени“. Бяха моделирани стойности на logBCF, logKOW и logKOA за 43 неполярни и 69 полярни разтворители. Прилагането на многовариационна статистика също се оказа подходящо средство за оценка на получените от моделирането резултати. Предлаганият подход може да се разглежда като първи етап при оценка на подобни групи от разтворители с оглед на тяхната „зеленост“.

- [7] N. Szczepańska, B. Kudłakm, M. Nedyalkova, V. Simeonov, and J. Namieśnik, “Application of chemometric techniques in studies of toxicity of selected commercially available products for infants and children,” *Environmental monitoring and assessment*, vol. 189, no. 7, pp. 292–298, 2017.

Abstract: The goal of the present study is to assess the impact of the experimental conditions for extraction procedures (time of extraction, thermal treatment and type of extraction media) as applied to several baby and infant products checked for their possible ecotoxicological response when tested by various ecotoxicity tests (Microtox®), Ostracodtoxkit F™ and Xenoscreen YES/YAS™). The systems under consideration are multidimensional by nature and, therefore, the appropriate assessment approach was intelligent data analysis (chemometrics). Hierarchical cluster analysis (HCA) and principal component analysis (PCA) were selected as reliable data mining methods for the interpretation of the ecotoxicity data. We show that the different experimental conditions have a significant impact on the ecotoxicity levels observed, especially those measured by Microtox® and Ostracodtoxkit F™ tests. The time of contact proves to be a very significant factor for all extraction media and ecotoxicity test procedures. The present study is a pioneering effort to offer a specific expert approach for analysing links between the type of test measurement methodology and imposed experimental conditions to mimic real-life circumstances in the use of baby and infant products.

Резюме. Целта на настоящето изследване беше да се оцени влиянието на експерименталните условия за екстракционната процедура (време на екстракция, термично третиране и вид екстракционна среда) на няколко продукта, предназначени за бебета и малки деца при определяне на възможната им екотоксичност чрез прилагане на

набор от тестове за определяне на екотоксичността им (Microtox®), Ostracodtoxkit F™ и Xenoscreen YES/YAS™). Разглежданите системи са разнообразни по своята същност и затова се налага подходящ подход за оценката чрез използването на интелигентния анализ на данни (хеометрия) - йерархичен кластерен анализ (ЙКА) и анализ на главни компоненти (АГК). Беше определено, че различните експериментални условия имат съществено влияние върху регистрираните нива на екотоксичност, особено при измерване с тестовете Microtox® и Ostracodtoxkit. Времето за контакт се оказва съществен фактор при всички екстракционни среди и тестови процедури за екотоксичност.

- [8] H. Hristov, M. Nedyalkova, and V. Simeonov, "Boron oxide glasses and nanocomposites: synthetic, structural and statistical approach," *Journal of materials science technology*, vol. 33, no. 6, pp. 535–540, 2017.

Abstract: Three different precursors of boron-aqua and glycerol solutions of boric acid and ethanol solution of trimethyl borate were used for the preparation of organic-inorganic advanced materials. The films and bulk materials samples were heat treated at 100°C, 400°C, 800°C for 2h. The hybrid samples were stable and transparent until °C. The further increase of temperature to 400°C led to destruction of samples, and at 800°C they were molten. The structural changes during the pyrolysis were studied by Fourier transform infrared spectroscopy, differential thermal analysis, and X-ray diffraction. Details of surface morphology were observed by scanning electron microscopy. The obtained BO₃ and BO₄ groups were identified in the molten materials after pyrolysis. The quantities and order of borate structural units as well as residual carbon in the networks depended on boron precursor type. PVA/PEG/B₂O₃ hybrid materials were proved to be appropriate precursors for synthesizing borate and carboborate glass and carbon/borate glass nanocomposites. To access the impact of the experimental conditions on the structural changes of the nanocomposites, cluster analysis of the IR-spectral data was used as a classification method.

Резюме: Три различни прекурсора на водни боратни и глицеролови разтвори на борна киселина и етанолов разтвор и на триметил борат бяха използвани за получаване на хибридни материали. Получените матрици бяха подложени на термично нагряване при 100°C, 400°C, 800°C в продължение на 2 часа. Хибридните проби са стабилни и прозрачни до 400°C. При следващо повишаване на температурата до 400°C се наблюдава тяхното разрушаване и при 800°C се достига до стапянето им. Структурните промени по време на пиролизата бяха изследвани чрез инфрачервена спектроскопия, диференциално термичен анализ и рентгенова дифракция. Морфологията на повърхността беше изследвана чрез сканираща електронна микроскопия. Наличието на BO₃ и BO₄ бе установено в разтопените материали след проведената пиролизата. Боратните структурни единици, както и детектираният остатъчен въглерод във формираните мрежи, зависят от типа прекурсор. Доказано беше, че хибридните материали PVA / PEG / B₂O₃ са подходящи прекурсори за синтезиране на боратно

и карбоборатно стъкло и нанокompозити. За оценка на влиянието на експерименталните условия върху структурните изменения на нанокompозитните системи беше приложен кластер анализ на ИЧ-спектралните данни като метод за класификация на системите.

- [9] M. Nedyalkova, B. Donkova, and V. Simeonov, “Chemometrics expertise in the links between ecotoxicity and physicochemical features of silver nanoparticles: environmental aspects,” *Journal of AOAC International*, vol. 100, no. 2, pp. 395–364, 2017.

Abstract: Studies of the ecotoxicological aspects of nanomaterials in aquatic environments are scarce. Given the growing variety of nanoparticles (NPs), along with the diversity of aquatic species and environments, the key to promoting sound risk assessment in nanoecotoxicology is understanding the mechanisms that govern the fate of NPs in aquatic environments and their behavior at the NP–biota interface. In this paper, data collected from the literature on ecotoxicological effects observed in aquatic species is discussed and analyzed using multivariate statistics techniques. We expand the knowledge of the environmental impact of silver NPs (AgNPs) by testing the acute toxicity of 47 AgNPs on crustacean eukaryotic organisms (*Daphnia magna*, *Thamnocephalus platyurus*, and *D. galeata*). Physicochemical properties, stabilization agents, toxicological end points, and test media were monitored as adding-outcome factors for the evaluation of environmental effects due to exposure to NPs. The chemometrics expertise performed by the use of hierarchical and nonhierarchical cluster analysis and principal component analysis revealed specific links between the ecotoxicology and the physicochemical features of NPs and helped in creating specific patterns of NPs discriminated by ecotoxicity levels and physicochemical parameters.

Резюме. Липсва систематичност в изследванията на екотоксикологичните ефекти, на наноматериалите при попадане във водни среди. В настоящето изследване бяха използвани литературни данни за оценка на екотоксикологичните ефекти наблюдавани във водни организми, чрез приложение на многовариационна статистика. Проведеното изследване е базирано за серия от сребърни наночастици, чрез използване на черупчести еукариотни организми като моделни среди (*Daphnia magna*, *Thamnocephalus platyurus*, и *D. galeata*). Като допълнителни фактори за оценка на ефектите върху околната среда, предизвикани от присъствието на наночастици се разглеждат техни физикохимични характеристики, стабилизиращи агенти, токсикологични тестове и среди. Хемометричната експертиза включва йерархичен и нейерархичен кластерен анализ и анализ на главни компоненти, като това води до разкриване на специфични връзки между екотоксичност и физикохимични характеристики на наночастиците. Това позволи да се дефинират групи на подобие от наночастици, различаващи се по нивата на екотоксичност и физикохимични параметри.

- [10] D. Dimova, S. Pisov, N. Panchev, M. Nedyalkova, S. Madurga, and A. Proykova, "Insight into electric field-induced rupture mechanism of water-in-toluene emulsion films from a model system," *The Journal of chemical physics*, vol. 146, no. 19, pp. 19 703–19 719, 2017.

Abstract: This paper presents a model, which we have designed to get insight into the development of electro-induced instability of a thin toluene emulsion film in contact with the saline aqueous phase. Molecular dynamics (MD) simulations demonstrate the role of charge accumulation in the toluene-film rupture induced by a DC electric field. Two ensembles—NVT and NPT—are used to determine the critical value of the external field at which the film ruptures, the charge distribution and capacitance of the thin film, number densities, and the film structure. The rupture mechanism as seen from this model is the following: in both NVT and NPT ensembles, condenser plates, where the charge density is maximal, are situated at the very border between the bulk aqueous (water) phase and the mixed layer. No ion penetration is observed within the toluene core, thus leaving all the distribution of charges within the mixed zone and the bulk phase that could be attributed to the formation of hydration shells. When the critical electric field is reached within a certain time after the field application, electric discharge occurs indicating the beginning of the rupturing process. The MD simulations indicate that the NPT ensemble predicts a value of the critical field that is closer to the experimental finding.

Резюме: Статията представя модел, чрез който детайлно се проследява електро-индуцирана нестабилност на тънък толуолов емулсионен филм при контакт с физиологичната водна фаза. Симулациите са проведени чрез молекулна динамика и беше установен ефектът на акумулирания заряд при разкъсването на толуоловия филм, индуциран от електрично поле. Механизмът на скъсване е следният: и при NVT и NPT, където се наблюдава натрупването на максимална плътност на заряда, беше наблюдавано разпределение по самата граница между водна фаза и смесения слой. Не се наблюдава проникване на йони в смесената зона и в обемната фаза, което може да бъде отнесено към образуването на хидратационни обвивки. Когато се достигне до критично електрично поле в рамките на времеви интервал се прие като начален етап на инициализация на процеса на разрушаване. Чрез проведените симулациите беше установено, че стойностите на критичното поле с използването на NPT са близки до експериментално измерените.

- [11] S. Madurga, M. Nedyalkova, F. Mas, and J. L. Garcés, "Ionization and conformational equilibria of citric acid: Delocalized proton binding in solution," *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 121, no. 31, pp. 5894–5906, 2017.

Abstract: The microspeciation of citric acid is studied by analyzing NMR titration data. When the site binding (SB) model, which assumes fully localized proton binding to the carboxylic groups, is used to

obtain microscopic energy parameters (dissociation constants, pair and triplet interaction energies between charged carboxylate groups), contradictory results are obtained. The resulting macroscopic constants are in very good agreement with the values reported in the literature using potentiometry. However, the found pair interaction energy between the terminal carboxylates and the triplet interaction energy are physically meaningless. To solve this apparent contradiction, we consider the possibility of delocalized proton binding, so that the proton can be exchanged at high velocity in the NMR time scale through short, strong, low-barrier (SSLB) hydrogen bonds. With this aim, *ab initio* MP2 calculations using the SMD polarizable continuum model for the solvent were performed and the fully roto-microspeciation elucidated. First, fully localized proton binding was assumed, and the resulting microstate probabilities are in reasonable agreement with those reported in previous works that use selective blocking of the carboxylic groups. They are, however, in clear disagreement with the microstate probabilities derived from the NMR titration data, which predict, within a very narrow confidence interval, a unique microspecies for the symmetric di-ionized form. Moreover, counterintuitively, the interaction between terminal charged groups is much larger than that between central and terminal groups. As a consequence, we have explored the possibility of delocalized proton binding by calculating the energy of intermediate proton positions between two carboxylic groups. The results reveal that the exchange of the proton through the hydrogen bonds is in some cases produced without energetic barrier. This effect is specially relevant in the di-ionized form, with all the most stable conformations forming a SSLB, which together would constitute the only microstate detected by NMR. An alternative reaction scheme for the ionization process, based on proton delocalization, is proposed.

Резюме: Микросъстоянията на лимонената киселина бяха определени чрез използване на ЯМР титрувални криви. Чрез разработен site binding (SB) модел, който предполага локализиране на протон около карбоксилните групи. Получените макроскопски константи са в много добро съответствие със стойностите наличните в литературата. Енергетичното взаимодействие (по двойки) между крайните карбоксилни групи и триплетните състояния е физически необосновано. Резултатите предлагат модел за делокализация на протон, така че да се достигне до обменно взаимодействие. При осцилирането се създават и разкъсват силни, ниско-барьерни (SSLB) водородни връзки. За тази цел бяха проведени и *ab initio* MP2 изчисления, използвайки SMD воден модел. Първо беше изследвано напълно локализирано свързване на протони и получените микро вероятности са в съответствие със селективен избор за място на блокиране на карбоксилните групи. Резултатите не са в съгласие с вероятностите за микросъстоянията, получени от данните чрез прилагане на ЯМР титруване. Освен това, взаимодействието между терминалните групи е много по-силно от това между централните и крайните групи, което

доказва тезата за делокализацията на протон между две карбоксилни групи. Резултатите показваха, че обмяната на протон през водородните връзки се осъществява без бариер.

- [12] M. Nedyalkova, B. Donkova, J. Romanova, G. Tzvetkov, M. Madurga, and V. Simeonov, "Iron oxide nanoparticles - in vivo/in vitro biomedical applications and in silico studies." *Adv Colloid Interface Sci.*, vol. 249, pp. 192–212, 2017.

Abstract: The review presents a broad overview of the biomedical applications of surface functionalized iron oxide nanoparticles (IONPs) as magnetic resonance imaging (MRI) agents for sensitive and precise diagnosis tool and synergistic combination with other imaging modalities. Then, the recent progress in therapeutic applications, such as hyperthermia is discussed and the available toxicity data of magnetic nanoparticles concerning in vitro and in vivo biomedical applications are addressed. This review also presents the available computer models using molecular dynamics (MD), Monte Carlo (MC) and density functional theory (DFT), as a basis for a complete understanding of the behaviour and morphology of functionalized IONPs, for improving NPs surface design and expanding the potential applications in nanomedicine.

Резюме: Настоящият обзор описва възможните приложения на функционализирани наночастици от железен оксид (IONPs) в сферата на биомедицинските изследвания като средство за приложение в ЯМР диагностиката. В обзорната статия е акцентирано и на терапевтичните приложения на разглежданата система, например при хипертермия и също така са представени данни за измерена токсичност на магнитните наночастици, отнасящи се до *in vitro* и *in vivo* биомедицински приложения. Този преглед на литературата по темата представя и съществуващите изчислителни методи, като молекулярна динамика, Монте Карло и теория на функционала на плътността, с цел изясняване и оптимизиране на експерименталните процедури и с цел разгръщане на спектъра на потенциалните приложения в наномедицината

- [13] E. Kozuharova, M. Nedyalkova, G. Gergov, and V. Simeonov, "Multivariate statistical classification of plant features-the case with *onobrychis pindicola* subsp. *urumovii* degen dren," *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, vol. 70, no. 11, pp. 1531–1539, 2017.

Abstract: It is considered that on the marbles of Pirin and Slavyanka Mts., SW Bulgaria, both *Onobrychis pindicola* subsp. *urumovii* Degen Dren and *Onobrychis montana* subsp. *scardica* (Griseb.) P. W. Ball occur. The aim of the present study is to test the effectiveness of multivariate statistics (hierarchical cluster analysis) in order to reveal specific relationships between the morphological features, on the one hand, and on the other - between the samples collected at different locations. Our results from the multivariate statistical classification demonstrate that a systematic structure cannot be determined with certainty, which does not allow

defining two separate taxa. It is one polymorphic taxon and the patterns obtained by hierarchical cluster analysis are probably due to specificity of the sampling locations (altitude, specificity of the terrain or habitats, etc.).

Резюме: Предполага се, че по мрамора на планините Пирин и Славянка в Югозападна България се срещат както *Onobrychis pindicola* subsp. *urumovii* Degen Dren, така и *Onobrychis montana* subsp. *scardica* (Griseb.) P. W. Ball. Целта на настоящето изследване е да се провери ефективността на многовариационната статистика (йерархичен кластерен анализ) за разкриване на специфични връзки между морфологически характеристики на растенията от една страна, а от друга – между пробите, събрани от в различни локации. Нашите резултати от многовариационната статистическа класификация показват, че не може да бъде открита със сигурност систематична структура, позволяваща дефиниране на два различни таксона. Полиморфният таксон е само един и групите на подобие, получени от йерархичния кластерен анализ, са вероятно резултат на специфичността на пробовземателните места (надморска височина, специфика на терена или хабитата и т.н.).

- [14] M. Nedyalkova, H. Hristov, and V. Simeonov, “Statistical approach to study of lithium magnesium metaborate glasses,” *Open Chemistry*, vol. 15, no. 1, pp. 61–66, 2017.

Abstract: Alkali borate glasses and alkaline earth borate glasses are commonly used materials in the field of optoelectronics. Infrared (FTIR) and Raman spectroscopy are valuable tools for structural investigation of borate glass networks. The compositional and structural variety of lithium magnesium metaborate glasses is usually determined by traditional instrumental methods. In this study a data set is classified by structural and physicochemical parameters (FTIR, Raman spectra, glass transition temperature-Tg). Characterisation of magnesium containing metaborate glasses by multivariate statistics (hierarchical cluster analysis) to reveal potential relationships (similarity or dissimilarity) between the type of glasses included in the data set using specific structural features available in the literature is conducted. The clustering of the glass objects indicates a good separation of different magnesium containing borate glass compositions. The grouping of variables concerning Tg and structural data for BO₃ and BO₄ linkage confirms that BO₄/BO₃ ratios strongly affect Tg. Additionally, patterns of similarity could be detected not only between the glass composition but also between the features (variables) describing the glasses. The proposed approach can be further used as an expert tool for glass properties prediction or fingerprinting (identification of unknown compositions).

Резюме: Алкални боратни стъкла са често използвани материали в областта на оптоелектрониката. Инфрачервената и Рамановата спектроскопия са подходящи инструменти за структурното определяне на боратна мрежа в стъклото. Композиционното и структурното

разнообразие на метаборатни стъкла с добавки от литий и магнезий се установява чрез традиционните инструментални методи. В настоящата статия беше анализиран набор от данни с цел класифициране на базата на структурни и физикохимични параметри. Чрез многовариационна статистика (йерархичен кластер анализ) са показани потенциалните връзки между типовете стъкла, като бяха използвани специфични структурни характеристики, налични в литературата. Групирането на обектите установи добро разделяне на различни по състав боратни стъкла, съдържащи магнезий като добавка. Групирането на променливи и връзката на T_g с наличните структурни данни за VO_3 и VO_4 свързването в боратните мрежи потвърждава, че съотношението VO_4/VO_3 колерира с T_g . Освен това беше установено подобие при кластерирането на резултатите не само между състава, но и между характеристиките (променливите), описващи стъклата. Предложеният подход може да бъде допълнително използван като експертен инструмент за прогнозиране на свойства на стъклото или за идентифициране на неизвестни състави.

- [15] M. Wiczerzak, B. Kudlak, G. Yotova, M. Nedyalkova, S. Tsakovski, V. Simeonov, and J. Namieśnik, "Modeling of pharmaceuticals mixtures toxicity with deviation ratio and best-fit functions models," *The Science of the total environment. (Sci. Total Environ.)*, vol. 571, pp. 259–268, 2016.

Abstract: The present study deals with assessment of ecotoxicological parameters of 9 drugs (diclofenac (sodium salt), oxytetracycline hydrochloride, fluoxetine hydrochloride, chloramphenicol, ketoprofen, progesterone, estrone, androstenedione and gemfibrozil), present in the environmental compartments at specific concentration levels, and their mutual combinations by couples against Microtox® and XenoScreen YES/YAS® bioassays. As the quantitative assessment of ecotoxicity of drug mixtures is a complex and sophisticated topic in the present study we have used two major approaches to gain specific information on the mutual impact of two separate drugs present in a mixture. The first approach is well documented in many toxicological studies and follows the procedure for assessing three types of models, namely concentration addition (CA), independent action (IA) and simple interaction (SI) by calculation of a model deviation ratio (MDR) for each one of the experiments carried out. The second approach used was based on the assumption that the mutual impact in each mixture of two drugs could be described by a best-fit model function with calculation of weight (regression coefficient or other model parameter) for each of the participants in the mixture or by correlation analysis. It was shown that the sign and the absolute value of the weight or the correlation coefficient could be a reliable measure for the impact of either drug A on drug B or, vice versa, of B on A. Results of studies justify the statement, that both of the approaches show similar assessment of the mode of mutual interaction of the drugs studied. It was found that most of the drug mixtures exhibit independent action and quite few of the mixtures show synergic or dependent action.

Резюме. Настоящото изследване се занимава с оценка на екоотоксичните параметри на 9 лекарствени препарата (diclofenac (sodium salt), oxytetracycline hydrochloride, fluoxetine hydrochloride, chloramphenicol, ketoprofen, progesterone, estrone, androstenedione и gemfibrozil), присъстващи в различни компоненти на околната среда в специфични концентрационни нива и техните комбинации по двойки при прилагане на биотестовете Microtox® и Xenoscreen YES/YAS®. Тъй като количествената оценка на екоотоксичността на смес от лекарствени препарати е комплексна и трудна задача, в настоящето изследване бяха използвани два подхода, за определяне на взаимното влияние на две отделни лекарства в тяхната смес. Първият подход е добре описан в много токсикологични изследвания и следва процедурата за оценка на три типа модели, а именно концентрационна добавка (КД), независимо действие (НД) и просто взаимодействие (ПВ), при които се изчислява отношение на отклонение от модела (ОМ) за всеки един от проведените експерименти. Вторият използван подход се базира на допускането, че взаимното влияние на двете лекарства в тяхната смес може да се опише с модел на най-добре съответстващата функция с изчисляване на теглата (регресионните коефициенти или други параметри на модела) за всеки от участниците в сместа или чрез корелационен анализ. Бе показано, че знакът и абсолютната стойност на регресионното тегло или корелационния коефициент могат да бъдат надеждна оценка за влиянието както на лекарство А върху лекарство Б, така и за ефекта на Б върху А. Резултатите от изследванията потвърдиха представата, че двата подхода дават подобна оценка за начина на взаимно влияние при изследваните лекарствени средства. Повечето от лекарствените смеси проявяват независимо действие, докато малка част са със синергично или зависимо действие.

- [16] M. Nedyalkova, *Computational study of soft Nanoparticles and effect of ions*. Lambert Academic Publishing, 2018.

Abstract: Nanoparticles are object of intense scientific investigation because of their potential application in a variety of fields as medicine, cosmetics, toxicology, food and environment science. The understanding of the properties and processes occurring in solutions of charged nanoparticles, requires the determination of the structure of the interface region between their charged surface and the neutralising diffuse layer of counter-ions. The first part is dedicated to understand the effect of the surface charge density on the charge reversal phenomenon. We focus on the valence and ion concentration range at which reversal in the electrophoretic mobility is expected to happen. Although the mechanism responsible for the colloidal charge reversal is still a controversial issue, it is proved that ionic correlations are behind the appearance of such phenomenon (especially near the colloid surface). Other key factor that determines the charge reversal is the surface charge density of the nanoparticle. Our Results will appear therefore as an explanation of the limitations of the theoretical and analytical predictions.

Резюме: Наночастиците са обект на интензивно научно изследване поради потенциалното им приложение в различни области като медицина, козметика, токсикология, наука за храните и околната среда. Изучаване на свойствата и процесите, протичащи в разтвори със заредени наночастици, изисква определянето на структурата на граничната фаза между заредена повърхност и неутрализиращия дифузен слой на противойоните. Първата част на книгата акцентира на ефекта на разпределението и влиянието на заряда върху т.н. *charge reversal* феномен. Вниманието на читателя е фокусирано върху ефекта на йонните, тяхната вариация във валентността и концентрацията им, при което се очаква създаването на подходящи условия за промяна на степента на акумулация на заряд. Въпреки, че механизмът, отговорен за *charge reversal*, все още е спорен въпрос, доказано е, че йонните корелации стоят зад появата на такова явление (особено в близост до колоидната повърхност). Друг основен фактор, определящ обръщането на заряда, е плътността на повърхностния заряд на наночастицата. Резултати, представени във втората част на книгата, предлагат друг рекурс на съществуващите ограничения при теоретичните и аналитични модели.