

АВТОРСКА СПРАВКА ЗА ПРИНОСНИЯ ХАРАКТЕР НА ТРУДОВЕТЕ

на доц. д-р Анела Николова Иванова

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „професор“,
професионално направление 4.2 Химически науки (Теоретична химия)

(Резюмета на трудовете)

Публикация № 1

Проведени са класически атомистични молекулно-динамични (МД) симулации на адсорбирани на водна повърхност неутрални и анионни молекули есцин с цел да се изяснят причините за необичайното реологично поведение на адсорбционни слоеве от есцин на границата вода-въздух. Също така е проследена кинетиката на спонтанна агрегация на молекулите на повърхността. Показано е, че неутралният есцин се самоорганизира бързо в компактен и стабилен клъстер и процесът е обяснен с три типа взаимодействия. Установена е съществена разлика в разтворимостта на анионната форма спрямо неутралната, която съвпада с експерименталните данни. Наблюдаваната побавна агрегация на анионите е отдадена на силното електростатично отблъскване между отрицателно натоварените захарни остатъци, а фактът, че все пак се формира агрегат на повърхността – на същите взаимодействия като при неутралната форма, но по-слабо застъпени поради не толкова плътна опаковка. Характеризирана е и вътрешномолекулната структура на амфифилите и разположението им спрямо повърхността. А. Иванова е предложила молекулните модели и изчислителната процедура, както и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 2

Направен е насочен молекулен дизайн с цел определяне на факторите, които влияят на флуоресцентните характеристики на органични TADF емитери и предлагане на нови съединения с потенциал за приложение в органични светодиоди. Получена е с квантовохимични методи и е описана структурата на основното и на няколко възбудени състояния за серия от молекули донор-спейсър-акцептор, пресметнати са абсорбционни и емисионни електронни преходи. Чрез анализ на резултатите е оценено влиянието на типа на спейсъра, донора и акцептора, както и на начина на свързване помежду им върху оптичните свойства и е оптимизирана молекулната рамка. Предложени са две нови перспективни съединения, които излъчват съответно оранжева и зелена светлина. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването, провела е част от изчисленията, както и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и е оформила ръкописа.

Публикация № 3

С umbrella sampling МД симулации е описан процесът на пренос на пентанол, хексанол и хептанол през фазовата граница вода/масло чрез пресмятане на профилите на изменение на свободната енергия, като са изследвани три течни масла (пентан, хексан, хептан). Оценени и обяснени са енергиите на адсорбция от двете обемни фази на повърхността и енергията на пренос от вода в масло, които са в добро съответствие с експериментални данни. Изчислен е приносът на отделните функционални групи към

промяната на свободната енергия, като за целта са предложени няколко различни методики, и е интерпретирана спецификата му. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването, предложила е някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 4

Чрез атомистични МД симулации е изяснена надмолекулната организация на инвертирана хексагонална мезофаза изградена от глицеролмоноолеат (GMO), трикаприн и вода в присъствие и отсъствие на лизозим в ролята на моделен биотовар. Предложен е механизъм, по който молекулите на трикаприн стабилизират мезофазата. Определен е обхватът на силите на взаимодействие между молекулите GMO и влиянието на лизозим. Систематично е проследен ефектът на радиуса на цилиндрите върху структурирането на липидите. Предложена е тръба с оптимален размер за пренос на протеина въз основа на минимална пертурбация на вторичната му структура. А. Иванова е предложила и изготвила някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 5

Изследвана е спонтанната агрегация на серия от соли на жлъчни киселини във воден разтвор при условия максимално близки до тези на проведени експерименти. Изяснен е механизмът на формиране на първични мицели и са обяснени спецификите в агрегационното поведение дължащи се на различен брой хидроксилни групи в стероловия фрагмент или на функционализация на хидрофилната част на молекулите. Получено е много добро съответствие с експерименталните данни. Описана е детайлно структурата на агрегатите. Предложени са хидрофобните взаимодействия като основна стабилизираща сила на първичните мицели. Направено е предположение за причините за биологичната им функция на молекулно ниво. А. Иванова е предложила молекулните модели и изчислителната схема, както и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 6

Направен е обзор на известните в литературата изцяло органични системи за доставка на лекарства (DDS) със специален фокус върху химиотерапевтика доксорубин. Описани са характеристиките на няколко типа DDS, открити са предимствата и недостатъците им и са обобщени резултатите от налични до този момент в литературата молекулни симулации. По-подробно са представени пептидите проникващи през клетъчната мембрана (CPP) като потенциален компонент в биосъвместими DDS. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването и е участвала в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 7

Обобщени са най-популярните изчислителни методи за оценка на изменението на свободна енергия с МД симулации. Представени са основните положения както на най-често прилаганите равновесни, така и на един неравновесен подход. Открита е областта на приложимост на всеки от тях, както и предимствата и недостатъците им. Дадени са илюстративни примери за приложение. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването и е участвала в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 8

Предложен е подобрен изчислителен протокол за пресмятане на ЯМР химични отмествания на пептиди, който се основава на съвместно използване на класически МД симулации и квантовохимични пресмятания. Като моделен набор са използвани четири аминокиселини с различен химичен характер. Проследено е и е оценено количествено влиянието на няколко фактора – осредняване по набор от конформери, използвано молекулно-механично силово поле, влияние на разтворителя и на формата (неутрална или цвитерйонна) на аминокиселините, отчитане на противойоните. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването и изчислителната схема, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 9

Проведено е съвместно теоретично и експериментално изследване на молекулната структура на химиотерапевтика доксорубицин (DOX), един представител на CPP и комплекс, в който двете молекули са свързани ковалентно. Установена е изключителна подвижност на структурите на лекарството и пептида, която е предложена като един от факторите за биологичното действие на CPP. Получените от МД симулациите заселени конформации на DOX са в много добро съответствие с експерименталните ЯМР измервания. Характеризирана е детайлно молекулната геометрия на комплекса DOX-CPP и са открити стабилизиращите фактори. Пресметнати са енергетични профили на две от химичните връзки в свързващата молекула и са дадени оценки на енергиите на дисоциация и на факторите, от които зависи. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването, провела е част от изчисленията, както и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикации № 10 и 11

Атомистични МД симулации са приложени за разработване и валидиране на молекулно-механичен (ММ) модел на течни масла изградени от молекули пентан, хексан или хептан. Определени са изчислителните параметри на симулациите, с които се възпроизвеждат най-точно експерименталните характеристики на течностите, като са направени симулации с две алтернативни схеми за поддържане на постоянна температура и налягане. Изчислени са серия от структурни и термодинамични свойства на маслата и са сравнени с експериментални данни. Проследено е влиянието на размера на моделите и температурата върху пресмятаните параметри. Предложени са нови графични схеми за оценка на топлинен капацитет и коефициент на термично разширение. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването и изчислителната процедура, предложила е някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописите.

Публикация № 12

Направени са квантовохимични пресмятания на серия от молекули донор-спейсър-акцептор за изследване на приложимостта им като органични емитери на светлина, чиято ефективност може да бъде повишена чрез термично активирана забавена флуоресценция (TADF). Предложена е общата молекулна рамка, както и серия от донорни и акцепторни фрагменти. Пресметнати са оптималните геометрии и абсорбционните електронни преходи на голяма серия от съединения. Открити са

изисквания към молекулите, които е необходимо да се спазват за получаване на синглетно и триплетно възбудени състояния с близка енергия. Предложени са няколко молекули с изродени възбудени състояния за по-подробно изучаване. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването и изчислителната процедура, предложила е някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 13

Направен е ММ конформационен анализ на молекула олигоетиленгликол с алкилова опашка ($C_{12}E_3$) и е показана ключовата роля на отчитане на ефекта на водното обкръжение. Представителни конформери са използвани заедно със серия от стабилни междумолекулни димери, чиито геометрии са получени от МД симулации, за квантовохимично пресмятане на енергията на свързване между двете молекули. Резултатите са използвани за обяснение на предпочетените междумолекулни ориентации в димерите. А. Иванова е предложила елементи от изчислителната процедура и някои от анализите, подпомогнала е провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 14

Проведена е квантовохимична геометрична оптимизация на серия от комплекси на Mn(II) с три стабилни органични радикала във всички възможни мултиплетности. Намерените минимума в повърхнината на потенциалната енергия съответстват добре на експерименталните данни. Направен е подробен анализ на магнитните свойства на комплексите, с който е обяснено защо се стабилизира дадена мултиплетност за всеки от тях. За един от комплексите са установени две възможни структури с различна мултиплетност на основното състояние и е идентифициран торзионният ъгъл, чиято вариация прави възможно превръщането им една в друга. Развитата изчислителна процедура е предложена като възможен метод за предсказване на геометрията на непознати спин-хибридни комплекси. А. Иванова е разработила цялостната концепция на изследването, провела е изчисленията и анализите, обобщила е данните, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и е оформила ръкописа.

Публикация № 15

Пресметнати са с квантовохимичен метод абсорбционните електронни спектри на серия от изолирани олигомери (от октамер до хексадекамер) на емералдинова сол (ES) – електропроводящата форма на полианилин. Влиянието на водното обкръжение е отчетено имплицитно. Показана е важноста на елиминиране на спиновото замърсяване от вълновите функции за коректно възпроизвеждане на оптичните свойства. Изчисленията са направени за двете възможни форми на ES – поларонна и биполаронна. Чрез орбитален анализ е изяснен произходът на електронните преходи, които придават специфичния зелен цвят на ES. Открити са биполаронните и поларонните специфики, както и приносите при удължаване на олигомерната верига. А. Иванова е предложила елементи от изчислителната процедура и някои от анализите, подпомогнала е провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 16

С окрупнени и атомистични МД симулации е проследена самоорганизацията в димери на три представителя на олигоетиленгликоли с алкилова опашка ($C_{12}E_x$; $x=3, 4, 5$) във воден разтвор. Направен е подробен анализ и класификация на структурните особености на димерите и е предположена ролята им в последващо агрегиране. Оценено е влиянието на удължаване на хидрофилната част върху геометрията на димерите. Квантовохимично е пресметната енергията на свързване между двете молекули за представителните структури. Формирането на междумолекулни водородни връзки е изтъкнато като важен стабилизиращ фактор. А. Иванова е предложила елементи от изчислителната процедура и някои от анализите, подпомогнала е провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 17

Използвайки набор от моделни мономерни и димерни олигоетиленгликоли с алкилова опашка са изведени ММ параметри за описание на наситени етерни фрагменти. За целта е използвана комбинация от квантовохимични изчисления и класически МД симулации. За валидиране на получения набор от параметри са използвани серия от структурни (молекулни и макроскопски) и термодинамични характеристики, които са сравнени с експериментални данни. Получено е много добро съответствие, поради което параметрите са предложени като преносими към наситени етерни групи влизащи в състава на различни молекули. А. Иванова е подпомогнала оптимизиране на изчислителната процедура и провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 18

Пресметнати са с квантовохимичен метод оптималните геометрии и магнитните свойства на серия от изолирани олигомери (от октамер до хексадекамер) на емералдинова сол. Влиянието на водното обкръжение е отчетено имплицитно и са разгледани всички възможни мултиплетности на веригите. Коментирани са ефектите от разположението на противойоните. Изчисленията са направени за двете възможни форми на ES – поларонна и биполаронна. Показано е, че за изследваните системи по-стабилна е биполаронната. Установено е характерно за двете форми разпределение на електронната плътност, с което е валидирана елементарната им клетка. Открито е формиране на периодична спинова решетка при най-високите мултиплетности, която се влияе от разположението на противойоните. А. Иванова е предложила елементи от изчислителната процедура и някои от анализите, подпомогнала е провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикации № 19 и 20

Проведени са атомистични МД симулации на моделни монослоеви дипалмитоилфосфатидилхолин (DPPC) и дикаприн на водна повърхност при серия от повърхностни концентрации на липидите. Проверено е влиянието на размера на моделите върху структурирането на липидите на фазовата граница. Описан е ефектът на степента на компресия върху организацията на амфифилите на водната повърхност. Установено е формирането на липидни нанодомени при някои концентрации само при DPPC. Обяснени са разликите в поведението на цвитерйонния фосфатидилхолин и неутралния дикаприн. Предложен е набор от структурни характеристики на

монослоеве. Оценени са основни електрични свойства в нормално и тангенциално на повърхността направление. Открито е ключовата роля на тангенциалните приноси за общото електрично отнасяне на слоевете. Препоръчана е плътността на поляризацията като чувствителен описател на промяната във фазовото състояние на монослоеве. А. Иванова е предложила някои от анализите, подпомогнала е провеждането на изчисленията, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописите.

Публикации № 21 и 22

Квантовохимично са оптимизирани геометриите на серия от бор-азот и само бор-заместени производни на антрацен и фенантрен в търсене на подходящи кандидати за анодни материали в Li-йонни батерии. Анализирани са относителните енергии на молекулите и чрез анализ на разпределението на електронната плътност е обяснена стабилността им. Върху най-подходящите подложки е адсорбиран литиев атом и е описано взаимодействието му с тях. Интерпретирани са разликите наблюдавани между системите с аценова и фенантренова периферия от една страна и между бор-азот и бор-заместените съединения от друга. Като най-подходящи подложки са предложени няколко стабилни въглеродорода от двата класа с 4 или 6 борни атома. А. Иванова е подпомогнала провеждането на изчисленията и анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописите.

Публикация № 23

Оптимизиран е изчислителен протокол за точно възпроизвеждане на молекулните свойства на олигомери от емералдинова сол. Проверени са няколко DFT функционала и серия от атомни базиси. Оптимизирани са структурите на набор от олигомери (от тетрамер до додекамер) и е анализирана геометрията, разпределението на зарядите, относителните енергии на биполаронна и поларонна форма и граничните молекулни орбитали. Направено е сравнение на структурните характеристики с експериментални данни. Като най-подходящ изчислителен метод е предложен BLYP/6-31G*. А. Иванова е подпомогнала провеждането на изчисленията и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.

Публикация № 24

Пресметната е енергията на кристалографската геометрия на комплекси на Cu(II) с два стабилни органични радикала в синглетно и триплетно състояние, за да се намери подходяща изчислителна процедура за описание на магнитните им свойства. Проверени са няколко базисни набора. Идентифицирано е ключовото значение на правилно отчитане на симетрията на комплексите за точността на изчислителните резултати. Обяснени са на молекулно ниво наблюдаваните експериментално мултиплетности на основното състояние на комплексите. Проследено и обяснено е влиянието на изменението на два торзионни ъгъла върху силата на обменното взаимодействие между металния йон и органичните радикали. А. Иванова е подпомогнала провеждането на изчисленията и някои от анализите, участвала е в обсъждането и интерпретацията на резултатите и в изготвянето на ръкописа.