

РЕЦЕНЗИЯ

по **конкурса за доцент** в професионално направление 4.2 Химически науки
(Теоретична химия)

обявен в Държавен вестник, бр. 50 от 15. 06. 2018 г.

от проф. д-р **Анела Николова Иванова**, СУ „Св. Климент Охридски”, Факултет
по химия и фармация, член на научно жури назначено със заповед № РД38-451
от 05. 07. 2018 г. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски”

По обявения конкурс е постъпила една кандидатура – на гл. ас. д-р Валя Кирилова Николова. На разположение са всички необходими документи по процедурата, както и информация по редица допълнителни показатели свързани с конкурса.

Кандидатката е получила степен Магистър по органична и аналитична химия от Химически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 2000 г. От 2008 г. е „доктор“ по Теоретична химия след успешно защитена дисертация на тема „Атомният електростатичен потенциал като индекс на реактивоспособност при процеси на водородно свързване и химични реакции“. Работи през последните 7 години като „главен асистент“ в катедра Фармацевтична и приложна органична химия на Факултета по химия и фармация (ФХФ) на СУ „Св. Климент Охридски“.

Преподавателският опит на д-р Николова се базира на проведени лекции и упражнения по „Инструментални методи в химията“ и на упражнения по „Компютърна химия“ на студенти от няколко бакалавърски специалности, както и на упражнения и семинари по „Компютърни методи в спектроскопията и хроматографията“ и „Фармацевтичен анализ 2“ в магистърска степен на обучение. Утвърдените ѝ умения в преподаването се потвърждават от средната годишна преподавателска натовареност от 390 часа през последните пет години. Личните впечатления на студентите също са много положителни.

Д-р Николова е съавтор в общо 20 научни публикации, 15 от които в международни списания с импакт фактор. От подадените за участие в конкурса 20 научни публикации 15 (11 от които публикувани в международни реферирани списания) не са били част от работата по докторската дисертация. Затова в съгласие с чл. 24, ал. 3 от ЗРАСРБ те са използвани по-долу за обобщаване на научните приноси на кандидатката. Част от публикациите са в реномирани и популярни в областта международни списания: Journal of Organic Chemistry (1 статия), Journal of Physical Chemistry B (2 статии), Inorganic Chemistry (2 статии), Physical Chemistry Chemical Physics (1 статия), Journal of Computational Chemistry (1 статия). Публикациите,

допустими за участие в конкурса, са получили до момента отзвук в научната литература с 42 цитата в международни реферирани издания. Общият брой независими цитирания на публикациите на д-р Николова според базата данни Scopus е 163. Кандидатката е участвала в 5 университетски изследователски проекта и е била съ-ръководител на 6 успешно защитени дипломни работи на студенти в бакалавърска и магистърска степен. Резултати от научните ù изследвания, свързани с конкурса, са докладвани на 3 конференции в чужбина, 1 международна конференция и 1 научен семинар в България. Като част от документите по конкурса д-р Николова е представила и хабилитационен труд „Теоретични изследвания върху процеси на комплексобразуване: атомен електростатичен потенциал като индекс на реактивоспособност при водородно свързване; взаимодействия на циклодекстрини с метални йони“, в който в рамките на 50 страници са обобщени данните получени по тези две тематики и публикувани в 5 от работите по конкурса. Хабилитационният труд е написан ясно и стегнато и са открити най-важните постижения. Може много добре да се проследи и надграждащата логика на изследванията. Всички наукометрични показатели покриват общите изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за приложението му, както и допълнителните препоръчителни изисквания на ФХФ на СУ.

Научните изследвания на д-р Николова са съсредоточени главно в три направления, които попадат изцяло в областта на конкурса: 1) търсене на връзка между атомния електростатичен потенциал (АЕП) в органични съединения и реактивоспособността им към водородно свързване (7 работи); 2) изясняване на молекулно ниво на взаимодействието на метални йони и вода с циклодекстрини (4 работи); 3) обяснение на селективността на метални йони към активните центрове на протеини и към лактоза (3 работи). Използвана е изчислителна методология най-вече от областта на Теория на функционала на плътността. Присъствието на разтворител е отчитано чрез имплицитни модели. Получените резултати са ценни от една страна с това, че утвърждават приложимостта на АЕП като индекс на реактивоспособност, с помощта на който може да се предсказва афинитетът на дадено моно- или бифункционално органично съединение към формиране на водородни връзки, и от друга страна, че дават микроскопско обяснение на някои биорелевантни явления, което може да се използва за осъществяване на контрол върху тях.

Изчислителните работи в първото направление (№ 7-10, 13, 14, 19) са съсредоточени върху установяване на връзка между АЕП и различни свойства на органични съединения. Моделите са серии от сродни органични молекули, чиято геометрия е оптимизирана в имплицитна диелектрична среда. Показано е с B3LYP/6-311+G(2d,2p)/PCM, че АЕП при кислородния атом, наред с NBO и Hirshfeld атомните заряди, корелира много добре с експериментални σ^- константи на редица електрон-

донорни и електрон-акцепторни заместители на р-позиция на феноксидния анион. Приложимостта на този индекс е потвърдена и за интерпретация на константите на реактивоспособност на набор от дизаместени бензени, за които АЕП е пресметнат с M06-2X/6-311+G(2d,2p) на различни разстояния над π -спрегнатата система. Потенциалът в ядрото, както и отместен на 1 Å над него, е открит като задоволителен описател на m- и p-производните, докато за o-дизаместените съединения са получени нееднозначни резултати. Установена е и отлична корелация на АЕП при различни атоми в нуклеобазии и способността им да участват в междумолекулни водородни връзки. Въз основа на АЕП е изведен дескриптор за водородно свързване на различните атомни центрове. АЕП при участващите в H-връзки атоми, пресметнат с B3LYP/6-311+G(2d, 2p), успешно се корелира с енергията на водородно свързване в комплекси на тимин и модифицирани аденини. DFT/6-311++G(2df,2p)/PCM и MP2/6-31++G(d,p)/PCM (за някои от съединенията) пресмятания са използвани за обяснение на експериментално (FTIR) наблюдаваните ефекти на разнообразни заместители върху силата на π -водородно свързване в комплекси между бензен или хексаметилбензен и производни на фенол. B3LYP е открит като функционалът, който най-точно възпроизвежда експерименталните отмествания на вибрационните честоти, а B97-D показва най-добра корелация с тях. Гореспоменатите три атомни дескриптора успяват да обяснят силното влияние на електрон-акцепторните и слабото на електрон-донорните заместители върху π -водородното свързване чрез комбинация от резонансни ефекти и взаимодействия през пространството. Дадена е и интерпретация на ефекта на свръхспрежение при хексаметилбензен, който води до по-силно π -водородно свързване.

Фокусът във второто научно направление (работи № 15-18) е разкриване на най-изгодните взаимодействия на хидратиращи водни молекули, както и на различни метални йони, с молекула α -, β - и/или γ -циклодекстрин в имплицитна диелектрична среда. С M06-2X/6-31G(d,p)(SDD)/PCM(SMD) е намерено, че за M^{2+} йони от IIA и IIB група и от I до III период на периодичната система е изгодно да комплексообразуват с α - и β -циклодекстрин в близост до тесния му ръб. Това предпочитание е обяснено с възможност за пренос на заряд, който е по-ясно изразен при йоните с по-малък размер. Повишаване на полярността на средата и увеличаване на йонния радиус понижават афинитета към формиране на комплекс. Двата циклодекстрина могат да бъдат и лиганди от втора координационна сфера на някои от металните йони. Впоследствие изследването е разширено с включване и на йони от IA и IIIA група на периодичната система, както и на γ -циклодекстрин. Потвърждават се и се разширяват направените до момента изводи. Подчертава се електростатичната природа на взаимодействието чрез по-изразеното предпочитание на циклодекстрините към по-силно заредени йони.

Отбелязана е слаба чувствителност към размера на кухината, но ключово значение на подвижността на молекулата на олигозахарида. Проследено е и свързването на малък брой (1 до 10) водни молекули с α -циклодекстрин. Установено е, че кухината може да приеме до 6 водни молекули, но получените енергетични оценки с по-голям базисен набор в полярно обкръжение са нееднозначни. Изтъкнато е, че полярните молекули в кухината се стабилизират чрез мрежа от водородни връзки, което е и движещата сила за свързване на първата водна молекула. Включването в кухината на предварително формирани водни клъстери е открито като термодинамично по-неизгодно.

Публикациите в третото направление от изследвания на д-р Николова (№ 11, 12, 20) целят да изяснят чрез квантово-химични пресмятания причините за селективността на различни бионалични метални йони спрямо техни синтетични аналози. Моделните системи представляват комплекси на тези йони с малки молекули, наподобяващи локалното обкръжение на йоните в целева биомолекула, които са поставени в среда с различна диелектрична константа. Установено е с B3LYP/6-31+G(3d,p)/PCM, че Ga^{3+} може да измести Fe^{3+} само от активни центрове на протеини, до които разтворителят има достъп, но не и от такива намиращи се във вътрешността на макромолекулите. Обяснено е по-ранното отделяне на Ga^{3+} от транспортния протеин и е предложен подходящ целеви ензим за следващо инхибиране. Чрез M06-2X/6-311++G(d,p)/SMD оценки е дадена интерпретация на селективността на свързване на Fe^{2+} спрямо Mg^{2+} , Mn^{2+} и Zn^{2+} в някои протеини. Като причина при първите два йона е изтъкната специфичната геометрия на активните центрове, а при третия – регулаторните механизми в организма, които осигуряват достатъчно ниска концентрация на активния Zn^{2+} . Геометрична оптимизация с M06-2X/6-31G(d,p)/PCM показва, че Mg^{2+} и Zn^{2+} могат да се конкурират с Ca^{2+} при комплексобразуване с лактоза.

Всички научни изследвания са детайлни и са проведени коректно с подходящ квантово-химичен метод подбран след внимателно напасване на изчислителната процедура чрез сравнение с експериментални данни. Проверено е влиянието на различни фактори, които могат да окажат влияние на резултатите, без да се променя сложността на модела. В моделите са включени най-важните компоненти от изследваните системи, които да позволят извеждане на качествени зависимости. Всичко това откроява високата стойност на получените резултати, които добавят ново знание в съответните научни области.

Препоръки към бъдещата работа на кандидатката:

- да разработи и утвърди курсове в бакалавърска и/или магистърска степен, които да са насочени в направления от тематиката на конкурса;
- да създаде по-независим изследователски профил, за което съм убедена, че е напълно подготвена;

- да бъде по-активна персонално в представяне на получените от нея научни резултати, вкл. на международни научни форуми.

Бих искала да отбележа, че д-р Николова е отличен преподавател и много стойностен колега. Тя работи успешно както в рамките на Катедрата по фармацевтична и приложна органична химия, така и като член на академичния колектив на ФХФ. Подпомага различни административни дейности на факултетско ниво. Ангажира се активно в обучението на студентите и в кръжочна работа с тях. Развива успешно сътрудничества с учени от други изследователски институции. Всичко това я очертава като перспективен бъдещ член на общността на хабилитираните преподаватели във ФХФ.

В заключение, представените по конкурса материали покриват всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилниците за прилагането му и допълнителните изисквания на Факултета по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“ за академичната длъжност „доцент“. Това ме мотивира да дам положителна оценка на кандидатурата на д-р Валя Николова и да гласувам „за“ избирането ѝ за заемане на тази длъжност.

13. 11. 2018 г.

Член на научното жури:

/проф. д-р А. Иванова/