

## РЕЦЕНЗИЯ

на материалите по конкурса за “Доцент“ по професионално направление 4.2 Химически науки (Теоретична химия), обявен в ДВ, бр. 79 от 08.10.2019 г.

с единствен кандидат: **гл. ас. д-р Надежда Василева Маркова**

Рецензент: професор д-р Николай Георгиев Василев, Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН

### 1. Биографични данни и допустимост

Гл. ас. д-р Надежда Маркова в момента работи в лаборатория „Структурен Органичен Анализ“ на Института по Органична Химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ) към БАН, където протича и цялата и досегашна научна кариера. Тя е завършила висше образование по химия в ШУ „Св. Константин Преславски“ през 2000 г. като магистър по органична химия. От 2002 г. е редовен докторант по теоретична химия в ИОХЦФ - БАН и през 2006 г. защитава докторска дисертация на тема „Теоретични изследвания на тавтомерни равновесия в органични молекули с отчитане на специфичното влияние на разтворителя“ в ИОХЦФ-БАН с научен ръководител ст. н. с. II ст. д-р Венелин Енчев.

Документите за участие в конкурса на кандидатката отговарят на изискванията на Правилника на ИОХЦФ-БАН за приложение на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), а нейния научен и образователен профил са в съответствие с изискванията за доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (Теоретична химия).

### 2. Обща характеристика на дейността на кандидата

Гл. ас. д-р Надежда Маркова надхвърля минимални изисквани точки на ИОХЦФ-БАН по групи показатели за академичната длъжност „доцент“, както се вижда от приложената справка. Кандидатката участва в конкурса с 18 научни труда. От тях 5 научни публикации са приравнени на хабилитационен труд (група показатели „В“, показател „4“), а останалите научни публикации са в група показатели „Г“, показател „7“. Всички публикации са по тематиката на конкурса, като всички са отпечатани в

специализирани международни списания, реферирани в ISI Web of Knowledge и/или SCOPUS и са с импакт фактор (IF). Разпределението на 5-те научни публикации приравнени на хабилитационен труд според категорията на научните списания е следното: четири са в научни издания с Q1 и една е в научно издание с Q2. Разпределението на останалите научни публикации, с които кандидатката участва в конкурса за академичната длъжност „Доцент“ според категорията на научните списания, е следното: една в научно издание с Q1, пет са в научни издания с Q2, четири са в научни издания с Q3 и три са в научни издания с Q4. Съгласно приложената справка общият брой на цитатите е 314. Съгласно базата данни Scopus h-индексът на кандидатката е 7. Тази стойност е показателна за висока научна продуктивност съчетана с широк отзвук в литературата и надхвърля изискуемия минимум ( $\geq 5$ ) на правилника на ИОХЦФ-БАН.

Гл. ас. д-р Надежда Маркова е представила в документите си хабилитационен труд на тема „Водата като среда и катализатор при тавтомерни реакции“, в който на 25 страници са обобщени собствените научни изследвания в следните три направления:

- Тавтомерни равновесия при производни на нуклеотидни бази.
- Тавтомерно равновесие в нуклеозиди.
- Кето-енолна тавтомерия при салицилиденанилини.

В хабилитационния труд са разгледани тавтомерни процеси, при които влиянието на водата се разглежда чрез два различни типа взаимодействия разтворител-разтворено вещество: поляризационни (неспецифични) взаимодействия, действащи на големи разстояния и специфични взаимодействия, отчитащи водородни връзки на близки разстояния. При структурните компоненти на ДНК и РНК и техните производни се разглеждат и двата вида взаимодействия, докато при кето-енолната тавтомерия на салицилиденанилини се отчита само електростатичното влияние на водата върху директния пренос на протон.

Представени са виждания за бъдещи научни изследвания, които са в областта на изчислителната химия: реакционни механизми в органични системи; изясняване на молекулна структура с помощта на квантово-химични методи; тавтомерия в органичните съединения; моделиране на процеси на образуване на пребиотични съединения и в една нова научна област - квантово-химични и докинг методи във фитохимията.

Хабилитационният труд цитира 79 литературни източника като 5 от тях са научните публикации приравнени на хабилитационен труд, а 13 от тях са част от научните публикации с които кандидатката участва в конкурса за академичната длъжност „Доцент“.

### 3. Публикации, представени за участие в настоящия конкурс

Научните трудове на гл. ас. д-р Надежда Маркова са на много високо научно ниво, отговарят на тематиката на конкурса и са в областта на теоретичната химия. В повечето от научните публикации са използвани комбинирани експериментални и теоретични охарактеризирания на изследваните системи. Проведените проучвания могат да се отнесат към категориите новост за науката, както и обогатяване на научното познание, като изясняват структурата и свойствата на разнообразни молекулни системи.

**Научните приноси** на гл. ас. д-р Надежда Маркова могат да се групират в следните две направления:

А. Изследване на механизма на органични реакции (публ. 3 и 4 от списъка по показател Г):

Проведено е *ab initio* изследване на моделна система с вътрешномолекулни водородни връзки, малка разлика в енергиите на тавтомерните форми и сравнително ниска енергетична бариера на активация. В присъствие на постоянно външно електрично поле, в зависимост от посоката и амплитудата му се стабилизират различни тавтомерни форми, което показва, че предложената система може да бъде основа за дизайн на молекулни електронни устройства с разнородни приложения. (публ. 3 от списъка по показател Г).

Въз основа на DFT пресмятания на всички конформации на новосинтезираното съединение 3,6-бис(4,5-дихидроксиоксазо-2-ил)бензен-1,2-диол е предложен механизъм за вътрешномолекулен пренос на протон в първо синглетно възбудено състояние, при който се извършват две последователни реакции на тавтомеризация. Този механизъм е в съгласие с експериментално наблюдаваните абсорбционни и флуоресцентни свойства на съединението. (публ. 4 от списъка по показател Г).

Б. Комбинирано теоретично и експериментално изследване на структурата и свойствата на органични и координационни съединения (останалите публикации от списъка по показател Г).

Изяснена е структурата на новосинтезирани производни на бромирани амиди на цинамоилови аминокиселини, спирохидантоини, на 1,8-нафталимида и на хидразин с различна биологична активност (противотуморна, антимикробна, антиконвулсна и др.) с помощта на теоретични изчисления, теоретично предсказване на ИЧ и ЯМР спектри и сравнение с експерименталните данни от ИЧ и ЯМР спектроскопията. (публ. 7-10 и 13 от списъка по показател Г).

Теоретично и експериментално са изследвани фотофизичните свойства на двете тавтомерни форми на 2-карбамидо-1,3-индадион (CAID). Поради тези си свойства съединението би могло да се използва като потенциален биомаркер и слънцезащитно средство. Теоретично са предсказани и експериментално са снети УВ и флуоресцентните спектри на CAID и е показано, че и двете енолни форми съществуват в разтвор (публ. 5 от списъка по показател Г).

Структурните и спектралните характеристики на две новосинтезирани съединения 2-(метилтио)-1,3-дiazаспиро[4.4]нон-2-ен-4-он и 2-(метилтио)-1,3-дiazаспиро[4.4]нон-2-ен-4-тион са изследвани с рентгенова дифракция, ИЧ и ЯМР спектроскопия в твърдо тяло и квантово-химични методи. Доказано е, че тавтомерната форма представена в разтвор е различна от тази в твърдо състояние. Същественото отклонение в позицията на ИЧ характеристичната честота на C=N групата в неполярен разтворител и кристална фаза и за двете съединения предполага, че в твърдо състояние съществува „спрегнатата тавтомерна форма“, докато в разтвор - „неспрегнатата тавтомерна форма“. В полярен разтворител съществуват и двете тавтомерни форми. Този феномен е предложен да се нарече „десмокататропия“. (публ. 6 от списъка по показател Г).

Ab initio и DFT методи, както и ЯМР спектроскопия са използвани за изследване на структурата на N-(4-бензаланилин)-15-краун-5 и негови комплекси с алкални и алкалоземни метали. (публ. 12 от списъка по показател Г).

С помощта на квантово-химични изчисления е изяснена структурата и тавтомерната предпочетеност в разтвор на 2-амино-тиазолидин-4-он, неговия изомер 4-амино-тиазолидин-2-он, както и на псевдотиохидантоина - 2-амино-4-оксо-тиазолин. Получените резултати се съгласуват с ИЧ спектралните изследвания. (публ. 11 от списъка по показател Г).

Проведено е *in silico* изследване на полибутил-цианоакрилат като носител на активна лекарствена субстанция: 5-флуороурацил и даунорубицин. (публ. 1 и 2 от списъка по показател Г).

#### **4. Проектна дейност и разпространение на резултатите**

Гл. ас. д-р Надежда Маркова е ръководител на един приключил и два текущи проекта с ФНИ и е работила по изпълнението на 4 национални и 4 международни проекти. Това показва, че тя е търсен партньор поради уменията и компетенциите ѝ за *in silico* изследвания в областта на органичната химия.

Резултатите от нейната научна дейност са представени като 18 лекционни и 40 постерни доклада на различни национални и международни конференции. Представените разработки са оценени високо и кандидатката е получила три награди за най-добра статия.

Гл. ас. д-р Надежда Маркова е участвала в обучението на докторанти, дипломанти и студенти. В рамките на проекта „Студентски практики“ тя е била ментор на 9 студента. Под нейно ръководство успешно са защитени бакалавърска и магистърска степен на дипломант Нина Стоянова-Нанкова, участвала е и в подготовката и повишаване на квалификацията на двама докторанти.

Научно-организационната качества на кандидатката е демонстрирана с участия в програмните комитети на две международни конференции.

### **5. Оценка на личния принос на кандидата**

Познавам лично кандидатка от назначаването ѝ на работа в ИОХЦФ-БАН. Дискутирали сме различни аспекти на молекулното моделиране и съм свидетел на нейното научно развитие. Поради това личният ѝ принос в представените научни изследвания за мен е безспорен.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Гл. ас. д-р Надежда Маркова отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на академичната длъжност „доцент“ в Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН. Представената за участие в конкурса стойностна научна продукция е достатъчна по обем, публикувана е в реномирани научни списания с висок IF и е намерила широк отзвук в литературата.

Въз основа на гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка и предлагам гл. ас. д-р Надежда Маркова да бъде избрана за „Доцент“ по професионално направление 4.2. Химически науки (Теоретична химия) в Института по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН.

14.02.2020 г.

Рецензент:

(проф. д-р Николай Василев)