

До**Председателя на научно жури,**

Определено със заповед №РД-15-305/14.05.2025 г. на Директора на ИОМТ-БАН по конкурс за заемане на академична длъжност "професор" в ИОМТ-БАН в Област 4. Природни науки, математика и информатика, по професионално направление 4.2. Химически науки, обявен в ДВ, бр. 24/21.03.2025 г.

с кандидат: доц. д-р Силвия Емилова Ангелова

Приложено представям: РЕЦЕНЗИЯ

във връзка с провеждане на конкурс за заемане на академична длъжност професор по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „физикохимия“, обявен в ДВ, бр. 24 от 21.03.2025 г. за нуждите на ИОМТ, БАН.

Рецензент: проф. д-р Богдан Рангелов

Научна специалност: физикохимия

Институция: ИФХ, БАН

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: ИФХ, БАН; ул. „Акад. Г. Бончев“, блок 11

Електронен адрес: rangelov"at"ipc.bas.bg; ranguelov"at"gmail.com

Телефон: +359 2 979 2533

РЕЦЕНЗИЯ

във връзка с провеждане на конкурс за заемане на академична длъжност
професор по професионално направление 4.2. Химически науки, научна
специалност „физикохимия“, обявен в ДВ, бр. 24 от 21.03.2025 г. за
нуждите на ИОМТ, БАН с кандидат

доц. д-р Силвия Ангелова от ИОМТ, БАН.

Рецензент: проф. д-р Богдан Рангелов, ИФХ, БАН

В конкурса за заемане на академичната длъжност **професор** по направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Физикохимия“, за нуждите на направление „Оптична метрология и холография“ към ИОМТ, БАН, обявен в ДВ, бр. 24 от 21.03.2025 г. (страница 36, обява 87) участва като единствен кандидат доц. д-р Силвия Ангелова. Представените материали за участие в конкурса са пълни, много добре структурирани, пригледно събрани и детайлно описани с приложен доказателствен материал и в съответствие с изискванията на правилника на ИОМТ, БАН за приложение на ЗРАСРБ и дават възможност за оценка на кандидата, участващ в конкурса.

I. Общи положения и кратки биографични данни за кандидата.

Силвия Ангелова завършва висше образование в Химически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ - София през 1995 г., специалност: химия, и същевременно прави следдипломна квалификация по „Бизнес мениджмънт и маркетинг“ към Института за следдипломна квалификация към УНСС - София. През 2001 г. постъпва на работа в Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките, където през 2009 г. придобива ОНС "доктор" през ВАК в професионално направление: 4.2. Химически науки, специалност: теоретична химия, а темата на дисертационния ѝ труд е със заглавие „Квантово-химично изчислените ЯМР параметри като средство за изследване на тавтомерни и конформационни превръщания“, където чрез квантово-химични изчисления се определя относителната енергия на различните тавтомери и конформери, като това помага да се идентифицират най-стабилните форми и да се разбере кои превръщания са термодинамично благоприятни. От 2005 г. до 2011 г. заема длъжностите научен сътрудник / асистент / главен асистент в Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН, а в периода 2012-2023 прави специализация като постдокторант в Университета Алкала (УАН), Алкала де Енарес, Мадрид. От 2019 г. е доцент в Институт по оптически материали и технологии „Акад. Й. Малиновски“, БАН, а от 2022 г. е и научен секретар на ИОМТ.

II. Описание на представените материали

Доц. д-р Силвия Ангелова е представила всички необходими документи и съответните доказателства към тях според изискванията от ЗРАСРБ и Правилника на ИОМТ за приложение на ЗРАСРБ: автобиография, диплома за ОНС доктор, списък и статии за хабилитационен труд, списък на публикации, списък на цитирания и рецензии, списък участия в международни и национални проекти, справка за оригинални научни приноси, резюмета и копия на публикациите и др. Представените материали за участие в конкурса са пълни, много добре структурирани и съответно цветово илюстрирани, пригледно събрани и детайлно описани с приложен доказателствен материал.

В конкурса за академичната длъжност „професор“ доц. Ангелова участва с публикации, които са групирани в две групи (съгласно изискванията на Правилника за приложение на ЗРАСРБ при процедура за заемане на академичната длъжност „доцент“ или „професор“ с формула за приравняване на монографията към еквивалентен брой статии):

Първа група:

Това са научни публикации, приравнени на хабилитационен труд (група показатели „В“, показател „4“): **седем броя (номерация в пълния списък със статии на кандидата 68, 69, 84, 85, 97, 100, 104)**; От тези публикации пет са в Q1 и две в Q2.

Втора група:

Това са научни публикации (група показатели „Г“, показател „7“): **дванадесет броя (номерация в пълния списък със статии на кандидата 15, 19, 40, 43, 58-60, 70, 73, 75, 105, 109)**. От тези публикации шест са в Q1, четири в Q2, една в Q3 и една индексирана без JCR или SJR.

Високият брой с Q1 и Q2 от тези публикации показва участието и работата на кандидата в силни колективи, оценени високо от международната научна общност. Това предполага, че кандидатът е част от екипи, които произвеждат научно значими и новаторски изследвания, които получават широка подкрепа и признание.

Общият брой на публикациите на доц. Ангелова е 113 (сто и тринадесет), като прави впечатление, че публикуваните в периода 2020 - 2025 година (за период от пет години, т.е. след заемане на академична длъжност „Доцент“ в ИОМТ в края на 2019 г.) са 50 (петдесет) и те следват номерации 64 - 113 от общия списък публикации.

Силвия Ангелова води специализиран курс към Центъра за обучение на БАН със заглавие „Компютърно моделиране на молекулна структура и оптични свойства на единични молекули и надмолекулни агрегати“.

Много добро впечатление прави броят на дипломантите, защитили под ръководството/съ-ръководството на доц. Ангелова – общо петнадесет дипломна бакалавър/магистър основно от Софийски университет. Сред тези дипломанти има и такива, които впоследствие са се развили като докторанти в системата на БАН, като един от тях е и носителят на Националната награда „13 века България“ за млади таланти в съвременното изкуство и наука 2022 г.

III. Обща характеристика на научно-изследователската и научно-приложната дейност на кандидата.

Цялостната научна дейност на доц. д-р Ангелова е в областта на изчислителната химия, като представените от нея статии за участие в конкурса отразяват различни аспекти на научни изследвания на багрила и системи, съдържащи хромофорни групи, отново с методите на изчислителната химия и главно DFT и *ab initio*. Квантово-химичните изчисления, базирани на DFT, са мощни инструменти за изследване на багрила и системи, съдържащи хромофорни групи. Те предоставят фундаментално разбиране за електронната структура и свойствата на тези системи, което е от съществено значение за разработването на нови и усъвършенствани материали с разнообразни приложения в науката и технологиите.

Основните научни приноси в публикациите, представени вместо хабилитационен труд - монография, могат да се групират тематично в три основни групи, и са резултат от приложения на квантово-химичните изчисления за изследване на структурата и свойствата на молекулни системи:

- I) Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на електронната структура в основно състояние и свойствата на хемосензорни системи на основата на 1,8-нафталимиди и родамин [68, 69, 84, 97, 100];

Хемосензорните системи, базирани на 1,8-нафталимиди и родамини, са от голям интерес поради тяхната способност да реагират на различни външни стимули като рН, метални йони и биомолекули. Квантово-химичните изчисления, базирани на DFT, предоставят ценна информация за електронната структура в основно състояние на тези системи. Чрез изчисляване на електронните плътности, орбитали и енергийни нива, могат да се разберат механизмите на сензорните реакции и да се предскаже чувствителността и селективността на системите. Това позволява рационален дизайн на нови и подобрени хемосензори с повишена ефективност и специфичност.

II) Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на комплекси от типа домакин-гост на багрила и кукурбит[7]урил [104];

Комплексите от типа домакин-гост, формирани между багрила и кукурбит[7]урил, са интересни заради своите уникални фотофизични и фотохимични свойства. Кукурбит[7]урилът, със своята кухина, може да капсулира различни багрила, променяйки техните спектрални и флуоресцентни характеристики. Квантово-химичните изчисления, базирани на DFT, позволяват детайлно изследване на електронната структура и взаимодействията в тези комплекси. Това знание е от съществено значение за разработката на нови материали за оптични устройства, сензори и биомедицински приложения.

III) Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на електронната структура в основно състояние и свойствата на D-A⁺(D) хромофори за нелинейни оптични приложения [85].

Хромофорите от тип D-A⁺(D), където D представлява донор, A – акцептор, а + символизира повторение на донорната група, са обещаващи кандидати за нелинейни оптични материали. Нелинейните оптични свойства, като двуфотонна абсорбция и второхармонично генериране, са от съществено значение за комуникационните технологии и обработката на информация. Квантово-химичните изчисления, базирани на DFT, предоставят детайлна информация за електронната структура и енергийните нива на тези хромофори. Чрез изчисляване на електронните плътности и орбитали, могат да се предскажат и оптимизират нелинейните оптични свойства на системи, които могат да намерят приложение в телескомуникациите, медицината и военната техника.

Относно научните публикации по група показатели „Г“, показател 7, всичките 12 публикации се отнасят за прилагане на изчислителни методи за изследване на структурата и свойствата на органични съединения и комплекси. Тези публикации илюстрират широк кръг научни проблеми, за решаването на които са използвани изчислителни методи (самостоятелни или в комбинация с експеримент(и)).

IV. Основни научни приноси.

Основните научни приноси и резултати на доц. Ангелова са с фундаментален характер.

IV. 1. По отношение на научните приноси в седемте публикации, представени вместо хабилитационен труд:

IV. 1. 1. Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на електронната структура в основно състояние и свойствата на хемосензорни системи на основата на 1,8-нафталимиди и родамин.

Тук влизат статиите с номерация 68, 69, 84, 97 и 100.

С помощта на квантово-химични изчисления (класическа Теория на функционала на плътността и Теория на функционала на плътността, зависеща от времето) са получени данни за структурата на багрила, производни на 1,8-нафталимид. Това са квантово-механични методи за изучаване на електронната структура и динамика на молекули и материали, особено за случая на възбудени състояния. Теорията на функционала на плътността е разширена към системи, зависещи от времето, като позволява изчисляването на свойства като спектри на поглъщане, електронни преходи и реакции на външни полета. Това е често използван метод за изчисляване на UV-Vis спектри, енергии на възбудени състояния и фотохимични процеси в химията, физиката и материалознанието.

Багрилата, производни на 1,8-нафталимид, са клас органични съединения, които се използват като флуоресцентни багрила и пигменти поради техните отлични оптични свойства, като висока флуоресценция, фотостабилност и ярки цветове. Те са базирани на 1,8-нафталимидната структура, която представлява кондензирана ароматна система, състояща се от нафталенов пръстен с имидна група в позиции 1 и 8. Тези съединения намират приложение в различни области, включително текстилна промишленост, сензори, биомедицински изследвания и оптоелектроника. Тези багрила обикновено показват силна флуоресценция в ултравиолетовия (UV) или видим спектър, често в жълто-зеления или синьо-зеления диапазон. Дължината на вълната на абсорбция и емисия може да се регулира чрез модификация на заместителите върху нафталимидната структура, което ги прави подходящи за специфични приложения.

Производните на 1,8-нафталимид са изследвани като сензорни системи за откриване на катиони, аниони или неутрални аналити, които са основни индустриални замърсители на околната среда. За две нови производни на 1,8-нафталимид са проведени изчисления с методите на DFT и TDDFT, които позволяват изследване на геометрията и електронната структура на тези системи, включително на влиянието на различни органични разтворители върху абсорбционните спектри, протонирането и способността на тези системи да образуват комплекси с метални катиони с цел да се обясни влиянието на различните метални йони върху фотофизичните характеристики на изследваните системи. Друго производно на 1,8-нафталимид е изследвано като сензор за живачни йони. В контекста на сензори за живачни йони (Hg^{2+}), тези съединения се изследват заради способността им селективно да разпознават и определят наличието на тези токсични йони в различни среди, като вода, биологични проби или промишлени отпадъци. Тези сензори често показват ниски граници на откриване (в наномоларен или дори пикомоларен диапазон), което ги прави подходящи за мониторинг на живак в околната среда, където концентрациите му са ниски, но токсични. Взаимодействието между сензора и Hg^{2+} обикновено води до промяна в електронната структура на нафталимида, което може да се прояви чрез: i) усилване на флуоресценцията („включващ“ ефект) чрез хелатиране (свързване) на живака, което предотвратява процеси на загасване; ii) загасване на флуоресценцията („изключващ“ ефект) поради пренос на енергия или електрони между живака и флуорофор; iii) промяна в дължината на вълната на емисията, което позволява визуално откриване (промяна на цвета). Работата е важна, тъй като създаването на производни на 1,8-нафталимид изисква внимателен дизайн, за да се постигне баланс между селективност, чувствителност и разтворимост във водни среди, а допълнително някои сензори могат да реагират и на други йони на тежки метали (напр. Ag^+ , Cd^{2+}), което изисква допълнителна оптимизация.

Изследвани са нови флуоресцентни дендримери, получени от включването на 1,8-нафталимида към полипропиленамин (PPA) и полиаминоамин (PAMAM) дендримери, с т.нар. периферно модифициране – това са иновативни макромолекули с дървовидна структура, които намират приложение в области като сензори, оптоелектроника и биомедицина поради своите уникални оптични свойства.

Моделиран е фрагмент от системата, за който е оптимизирана геометрия в основно състояние и са разгледани възможни взаимодействия с явни молекули на разтворителя (метанол), тъй като водородните връзки с молекулите на разтворителя са определящи за 3D структурата на дендримера. Установени са предпочетените места за протониране и са предсказани теоретично UV спектрите. Съединенията са изследвани за антимикробна и цитотоксична активност в свободно състояние и след нанасяне върху повърхността на памучна тъкан. Дендримерът показва малко по-ниска активност от мономерния аналог, но е установено, че е значително по-малко цитотоксичен. Нанесеният върху памучна тъкан дендример предотвратява образуването на бактериален биофилм върху повърхността на тъканта.

Родаминът е семейство органични съединения, известни като ксантенови багрила, които се отличават с ярка флуоресценция и висока фотостабилност. Те са широко използвани в биологията, химията и индустрията заради способността им да излъчват светлина при възбуждане с определени дължини на вълната.

Родамините могат да съществуват в две форми: i) нефлуоресцентна форма, като в тази форма молекулата не излъчва светлина, когато е облъчвана с определена дължина на вълната. Това обикновено се дължи на затворена химична структура, която потиска флуоресценцията; ii) флуоресцентна форма (отворена форма): При определени условия (напр. промяна в рН, свързване с йони или молекули), молекулата преминава в структура, която позволява излъчване на светлина (флуоресценция). Тази интерконверсия (обратимо превключване между двете форми) е ключова характеристика на родамините и се използва в сензори, защото позволява "включване" или "изключване" на флуоресценцията в зависимост от външни стимули (напр. присъствие на метални йони).

Изследвано е хибридно съединение (RhPzNH_2), комбиниращо родамин и пиразол, което е проектирано като хемосензор за Cu^{2+} йони. Чрез симулации са изследвани неговите структури и взаимодействия с метални йони при различни съотношения. Липсата на експериментални данни налага именно използването на компютърни симулации. Съединението показва потенциал като молекулно логическо устройство, действащо като дигитален компаратор, което го прави интересно за приложения в сензори и молекулярна електроника (съединението може да "сигнализира" чрез флуоресценция, когато се свърже с метален йон, което го прави подходящ за молекулярна електроника или сензори).

IV. 1. 2. Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на комплекси от типа домакин-гост на багрила и кукурбит[7]урил.

Тук влиза статията с номерация 104.

Кукурбит[7]урил (CB[7]) е макроциклична молекула от семейството на кукурбитурилите, използвана в супрамолекулната химия като "домакин" за образуване на комплекси от типа домакин-гост. Специфичната структура на тази молекула (основно наличието на „кухина“ във вътрешното пространство на молекулата) определя и някои интересни свойства, като това, че позволява включване на хидрофобни или ароматични молекули, като багрила или лекарства; улеснено е свързването с катионни или полярни молекули чрез йон-диполни и водородни връзки; добра разтворимост във вода; образува стабилни комплекси особено с катионни молекули като багрила (напр. метиленово синьо, родамин В).

Приложенията на CB[7] са основно в сензори, като променя оптичните свойства на багрилата за аналитични цели, при доставка на лекарства, където се използва за капсулиране и контролирано освобождаване на активни вещества, при фотокатализа и стабилизация и в текстилната индустрия, където подобрява устойчивостта на багрилата.

Но в твърди матрици (например полимерни материали) багрилата, които се използват за

флуоресценция, имат намалена ефективност. Това ограничава приложението им в технологии, зависещи от флуоресценция, като сензори или оптични устройства. Основният проблем е ниският флуоресцентен квантов добив както и слабата фотостабилност, устойчивостта на багрилото към разграждане под въздействие на светлина. При добавяне на CB[7] в съполимерен хидрогел (гъвкав полимерен материал, способен да задържа вода, с ковалентно свързани молекули на багрилото Rhodamine B) е известно, че се увеличава флуоресцентния квантов добив от 17% на 51%, и има 15-кратно подобрене на фотостабилността и така багрилото е много по-устойчиво на разграждане. Това е и предпоставката за изследвания, свързани с моделиране на комплекси от типа домакин-гост за серия лазерни багрила (Pyridine 1, Pyridine 2, Rhodamine 6G, Rhodamine B и Rhodamine 700) и със същата система-домакин, именно CB[7] – да се оцени способността на CB[7] да включва в кухината си тези структурно различни багрила. Процесът е изследван в газова фаза и при отчитане на влиянието на средата, като е използван явен разтворител хлороформ и диметил сулфоксид. Предсказано е взаимодействието на молекулата-домакин с молекулите на багрилата, което се отразява на техните фотофизични свойства, и основно подобряване на фотостабилността им. Освен това ограничаването на молекулите на багрилата в кухината на CB[7] е вероятно да намали нерадиационните пътища на разпадане, което води до увеличаване на флуоресцентния квантов добив. Тези ефекти правят CB[7] привлекателен капсулиращ агент за приложения в лазерните технологии и други фотонни устройства, където се изискват стабилни и силно флуоресцентни материали. Като резултат от проведеното изцяло теоретичното изследване са получени полезни нови структурни данни и са очертани насоки за проектиране за супрамолекулни системи на базата на багрила и CB[7], които имат потенциално приложение в актуални и бързоразвиващи се области като фотоника и материалознание.

IV. 1. 3. Приложение на квантово-химичните изчисления за изучаване на електронната структура в основно състояние и свойствата на $D-A^+(D)$ хромофори за нелинейни оптични приложения.

Тук влиза статията с номерация 85.

Изследвани са нови химични съединения, наречени $D-A^+$ хромофори, получени чрез реакция на Стиле (Stille) - органична химична реакция, използвана за свързване на два въглеродни атома чрез образуване на нова въглерод-въглеродна връзка. Тази реакция е особено полезна в синтеза на сложни органични молекули, тъй като позволява ефективно свързване на различни функционални групи с висока степен на толерантност към други функционални групи в молекулата. Хромофорите са молекули, които имат потенциал да се използват в нелинейната оптика, например в лазери или сензори. Хромофорите са съединения, които абсорбират и излъчват светлината, и в случая са съставени от i) акцепторна част (A^+) - хинолизиниеви катиони (положително заредени молекулни фрагменти) и ii) донорна част (D) - N-хетероцикли, богати на π -електрони, тоест молекули, които лесно „даряват“ електрони. Обикновено хромофорите имат т.нар. „спрегната система“ (дълга верига от връзки, които улесняват движението на електрони между донора и акцептора). В този случай обаче донорът и акцепторът са „директно свързани“, без спрегната система. Това е нов подход, който показва обещаващи нелинейни оптични свойства. Този метод позволява лесно създаване на „едномерни ($D-A^+$)“ и „двумерни ($D-A^+-D$)“ хромофори. Тези молекули могат да се използват като алтернатива на традиционните хромофори за приложения в нелинейната оптика и органичните оптични материали. Молекулите са изследвани експериментално, като е измерена хиперполяризуемост β , която показва колко силно молекулите реагират на електрическо поле, свойство, което е ключово за нелинейните оптични свойства. Хиперполяризуемостта бета (β) е физична величина, която описва нелинейния оптичен отговор на материал или молекула на външно електрично поле. Тя характеризира способността на системата да генерира втората хармонична вълна (second harmonic generation, SHG) или други нелинейни оптични ефекти, като електрооптичен ефект.

Теоретичното изследване използва компютърни методи за анализ на електронната структура, линейните и нелинейните оптични свойства, HOMO и LUMO орбиталите и тяхната енергетична разлика, което определя оптичните свойства. Изследвано е и влиянието на „заместители“ (химични групи, добавени към молекулата) върху свойствата. Използваните компютърни методи са: i) HF - Hartree-Fock, основен метод, базиран на приближението за средно поле. Електроните се разглеждат като движещи се в усреднено поле на другите електрони; ii) DFT -Density Functional Theory, използва електронната плътност вместо вълновата функция за изчисляване на енергията; iii) MP2 (Møller-Plesset Perturbation Theory от 2-ри ред) - Пост-HF метод, който добавя корекции за електронна корелация чрез теория на пертурбациите.

В резултат комбинираното експериментално и теоретично изследване е позволило да бъде предложена „нова стратегия“ за проектиране на хромофори с директна връзка между донор и акцептор, което може да доведе до разработването на нови материали за нелинейна оптика, които са по-ефективни и лесни за производство.

IV. 2. По отношение на научните приноси в дванадесетте публикации по група показатели „Г“, показател 7:

Всички дванадесет публикации в тази група разглеждат използването на изчислителни методи за анализ на структурата и свойствата на органични съединения и комплекси. Те са подбрани така, че да демонстрират разнообразие от научни задачи, решени чрез изчислителни техники, самостоятелно или в комбинация с експериментални данни. Използван е широк набор DFT функционали. Изследвани са процеси на изомеризация (процес, при който една молекула се преобразува в друга молекула със същата молекулна формула, но различна структурна конфигурация), тавтомеризация (специфичен вид изомеризация, при която водородният атом мигрира от един атом към друг в рамките на една и съща молекула), агрегация, получаване на комплекси с метални катиони, молекули вода и др. и хомолитично разкъсване на O-H връзка (процес, при който ковалентната връзка между кислороден (O) и водороден (H) атом се разкъсва равномерно, т.е. всеки атом получава по един електрон от споделената електронна двойка - характерно за реакции, протичащи при високи температури или под въздействието на светлина (фотолиза)). Ще се спра само на определена част от тези изследвания.

Част от изследванията са свързани с хидразони (производни на хидразин и кетони или алдехиди) като функционални материали, с фокус върху тяхното приложение като ротационни превключватели и използването на компютърни методи за анализ на техните свойства. Чрез промяна на функционални групи (напр. фенил, нафтил, хинолинил), могат да се „настройват“ оптичните, електронните или механичните характеристики на хидразоните. Използвани са и компютърни методи PCM (Polarizable Continuum Model) и SMD (Solvation Model based on Density) за моделиране на ефектите на разтворителя върху молекулните свойства. Те са особено полезни при изследване на системи, като хидразони, в разтвори, където разтворителят влияе на енергиите, геометриите и оптичните свойства.

PCM е метод, при който разтворителят се моделира като непрекъсната среда с определена диелектрична константа, обграждаща молекулата. Молекулата се поставя в "кухина" (обикновено сферична или с форма, следваща молекулния контур), а разтворителят се третира като поляризуем континуум. SMD е усъвършенстван модел за солватация, разработен от Truhlar и сътрудници, който комбинира континуумния подход на PCM с допълнителни параметри (например повърхностно напрежение, водородни връзки) за по-точно описание на разтворителя. Предпочитан е за по-сложни системи, където водородните връзки или дисперсионните ефекти са важни (напр. хидразони в полярни разтворители).

И двата модела се комбинират с методи като HF, DFT или MP2 за изследване на молекулни свойства. SMD е особено полезен, ако хидразоните имат водородни връзки с разтворителя или ако се изследват в смесени разтворители. Използването на PCM или SMD с DFT (напр.

V3LYP) или MP2 позволява точно моделиране на енергиите на включено/изключено състояние на хидразоновите превключватели в разтвор.

Изследван е потенциала на хранителните добавки и функционалните храни като алтернативни терапии за лечение на (пре)хипертония, с фокус върху биоактивни пептиди, получени от храни. Хранителни добавки и функционални храни са продукти, които съдържат биоактивни съединения, способни да повлияят положително на здравето, включително чрез регулиране на кръвното налягане при (пре)хипертония (високо кръвно налягане или предхипертонични състояния). Биоактивни пептиди са кратки вериги от аминокиселини, които могат да имитират или модулират физиологични процеси в организма, като например регулирането на кръвното налягане. Val-Pro-Pro (VPP) е трипептид (съставен от три аминокиселини: валин, пролин, пролин), извлечен от млечни продукти, най-често чрез ферментация или ензимна обработка на казеин. Той се изследва заради предполагаемата си способност да инхибира ангиотензин-превръщащия ензим (ACE), който играе ключова роля в регулирането на кръвното налягане. ACE превръща ангиотензин I в ангиотензин II, който стеснява кръвоносните съдове и повишава кръвното налягане. Инхибирането на ACE може да намали това налягане. Изследването сравнява трипептида VPP с два фармацевтични ACE-инхибитора: каптоприл и лизиноприл, които са стандартни лекарства за лечение на хипертония. Фокусът е върху взаимодействието на тези съединения с активния център на ACE - ключовия структурно-функционален елемент на ензима, където цинковият йон (Zn^{2+}) играе роля в каталитичната активност. Каптоприл и лизиноприл показват висок афинитет към активния център на ACE, което означава, че те се свързват силно и ефективно инхибират ензима. Това обяснява тяхната ефикасност като лекарства. VPP има по-слаб афинитет към активния център на ACE, което предполага, че неговата инхибираща активност е по-ниска в сравнение с фармацевтичните лекарства. Изследването изяснява термодинамичните аспекти (енергийни характеристики като стабилност на връзките и енергия на свързване) на координацията между инхибиторите и активния център на ACE. VPP може да има потенциал като естествена алтернатива за регулиране на кръвното налягане, но неговата ефективност е по-ниска от тази на синтетичните лекарства като каптоприл и лизиноприл. Това предполага, че функционалните храни, съдържащи VPP (например ферментирани млечни продукти като някои видове кисело мляко), могат да допринесат за профилактика или поддържане на нормално кръвно налягане, но не са заместител на фармацевтичните лечения при тежка хипертония. Резултатите подчертават значението на молекулния дизайн и разбирането на взаимодействията на ниво атоми за разработването на нови терапевтични подходи. Изследването показва, че VPP има потенциал като биоактивен пептид за поддържане на здравето на сърдечно-съдовата система, но неговата ефективност е ограничена в сравнение с фармацевтичните ACE-инхибитори. Това подчертава ролята на функционалните храни като допълваща, а не основна терапия за хипертония.

Проведено е изследване на оксидативния стрес, липидното пероксидиране и антиоксидантната активност на фенолни съединения, с акцент върху връзката между тяхната химична структура и функционалност. Оксидативния стрес е състояние, при което има дисбаланс между производството на реактивни кислородни видове (ROS) (например свободни радикали като хидроксилен радикал $\bullet OH$ или супероксиден анион O_2^-) и способността на организма да ги неутрализира чрез антиоксидантни системи (ензимни, като супероксид дисмутаза, или неензимни, като витамин С или Е). Липидното пероксидиране е процес, при който ROS атакуват ненаситените мастни киселини в липидните мембрани, водещи до радикалови верижни реакции. Това разрушава целостта на мембраните и води до натрупване на продукти като пероксиди, алдехиди и киселини, които са маркери за оксидативен стрес. Липидното пероксидиране е ключов патологичен процес при заболявания като атеросклероза, невродегенеративни заболявания и рак.

Изследвани са 40 фенолни антиоксиданта, включително естествени (напр. полифеноли, открити в растения) и природноподобни (синтетични аналози) съединения, а девет от тях са

новосинтезирани. Целта е да се анализира тяхната антиоксидантна активност и ролята им като модулатори на оксидативния стрес, с фокус върху връзката между химичната структура и функционалността (структура-активност). Използвани са теоретични методи като DFT за анализ на електронната структура, енергийните характеристики и реактивността на молекулите и (Q)SAR за предсказване на антиоксидантната активност въз основа на химичната структура на съединенията. Анализирана е скоростта на неинхибираното и инхибираното окисление на липиди, както и трансформацията на антиоксидантите по време на оксидативния стрес. Специално внимание е обърнато на първоначалните реакции, водещи до образуването на радикали, което е ключов етап в липидното пероксидиране.

Показано е, че положението и природата на заместителите (напр. хидроксилни или метокси групи) влияят върху способността на фенолите да даряват електрони или водородни атоми, което е ключово за тяхната антиоксидантна активност. Показано е, че ефективността на антиоксидантите зависи от тяхната концентрация, като по-високите концентрации обикновено усилват инхибирането на окислението, но могат да имат и оптимални нива, след които ефектът намалява. (Q)SAR анализът показва, че определени структурни характеристики (напр. брой и позиция на ОН групите, електронна делокализация) корелират с по-висока антиоксидантна активност. Като цяло комбинацията от DFT и (Q)SAR позволява предсказване на антиоксидантната активност без необходимост от обширни експерименти, което ускорява процеса на разработка на нови съединения.

Изследването предоставя ценна информация за антиоксидантната активност на фенолните съединения и тяхната роля в противодействието на оксидативния стрес чрез инхибиране на липидното пероксидиране. Чрез комбинация от експериментални (автоокисление, хемилуминесценция) и теоретични (DFT, (Q)SAR) методи е установена връзката между химичната структура на фенолите и тяхната ефективност. Резултатите подчертават значението на хидроксилните и метокси групите, както и влиянието на концентрацията и заместването върху антиоксидантните свойства. Това изследване може да подпомогне разработването на нови антиоксиданти за медицински, хранителни и козметични приложения.

От представените са участие в конкурса общо 19 публикации (7+12) кандидатът е първи автор на 4 публикации [19,40,58,109], последен (ведещ) автор на 3 публикации [70,104,105], автор за кореспонденция на 8 публикации [19,58,59,60,70,73,75], 1 публикация е самостоятелна [59].

V. Отражение на научните публикации на кандидата в българската и чуждестранната литература.

От представената справка относно забелязаните цитати на кандидата се вижда, че публикациите, за участие в конкурса (група показатели „В“, показател 4) намират добър прием в научните среди и са цитирани за краткия период след публикуването им. Към момента на изготвяне на справката са забелязани 31 цитата на статиите по група показатели „В“, показател 4, и 54 цитата на статиите по група показатели „Г“, показател 7.

VI. Критични бележки и препоръки към научните трудове на кандидата.

Като цяло нямам критични бележки към работата на кандидата и с удоволствие използвам възможността да предоставя препоръка, която може да бъде от полза както за него, така и за всички изследователи, работещи в областта на теоретичните и симулационни изследвания. Съвременната наука в тази област се развива с изключително бързи темпове, благодарение на непрекъснатото усъвършенстване на изчислителните методи и въвеждането на иновативни технологии. Сред тях особено внимание заслужават напредъкът в машинното обучение, невронните мрежи и приложенията на изкуствения интелект. Тези инструменти не само разширяват възможностите за анализ и моделиране на сложни системи, но и предлагат

нови подходи за решаване на проблеми, които преди са били трудно разрешими. На кандидата препоръчвам да продължи да развива своите умения в посока на интегриране на съвременни изчислителни техники, като същевременно поддържа висок стандарт в своите изследвания. Това ще му позволи да остане конкурентоспособен и да допринесе значително за напредъка в областта на теоретичните и симулационни изследвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените от кандидата материали по конкурса показват, че доц. д-р Силвия Ангелова напълно отговаря на изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“ съгласно ЗРАСРБ и специфичните за ИОМТ, БАН изисквания.

Въз основа на всичко до тук, давам своето категорично положително становище и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да присъдят на доц. д-р Силвия Ангелова академичната длъжност „професор“ по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „физикохимия“.

Дата: 04/07/2025

Рецензент:

Проф. д-р Богдан Рангелов