

## РЕЦЕНЗИЯ

от доктор на науките **Иван Петков Бангов**, професор, Шуменски университет (пенсионер)

(н.ст., име, презиме, фамилия – акад. дл. в научна организация)

Със заповед № **Р33-1049** от **08.03.2017г.** на Ректора на ПУ-„Паисий Хилендарски”- Пловдив съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема **“КОМПЮТЪРНИ МЕТОДИ ЗА ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НА <sup>13</sup>C ЯМР СПЕКТРИ НА ПРИРОДНИ СЪЕДИНЕНИЯ”**, за присъждане на **ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”** в областта на висшето образование по докторска програма „АНАЛИТИЧНА ХИМИЯ“ по професионално направление **4.2** от област на висшето образование **4. Природни науки, математика и информатика**, на редовната докторантка към катедра „Аналитична химия и Компютърна химия“ на Химически факултет при ПУ-„Паисий Хилендарски” с автор **СТЕФКА РУМЕНОВА НАЧКОВА**.

Авторът на дисертационния труд **СТЕФКА РУМЕНОВА НАЧКОВА** е докторантка в редовна форма на обучение към катедра “Аналитична химия и компютърна химия”, към Пловдивски университет “Паисий Хилендарски”.

**Научен ръководител:** професор доктор на науките Пламен Н. Пенчев - катедра “Аналитична химия и компютърна химия”, към Пловдивски университет “Паисий Хилендарски”.

(акад. дл., н. ст., име, презиме, фамилия – научна организация)

### 1. Общо описание на представените материали

Представеният от докторантката Стефка Руменова Начкова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд от **27.02.2017г.**;
- автобиография в европейски формат;
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование (ОКС ‘магистър’)- Протокол на Държавната комисия **№ I-6-X** от **21 септември 2011г.**
- заповеди за зачисляване в докторантура (**Р33-537/09.02.2015г.**) ;
- заповед за провеждане на изпит (**0Д-08**) от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит по специалността на **26 октомври 2016 с успех Отличен (6.00)**;
- Зповед за отчисляване от докторантура с право на защита (**Р33-426/31.01.2018г.**);
- молба за откриване на процедура за придобиването на научно-образователната степен доктор от **27.02.2018г.**;
- протокол No 2 Катедрения съвет на катедра “Аналитична химия” за отчисляване от докторантура от **30.01.2018г.**
- заповед No **Р33-498/02.02.2018**, за предварително обсъждане и разширение на катедрения съвет;

- доклад на доц. Д-р Кирил Симетчиев за допълнителното обсъждане на 13.02.2018г.;
- протокол No 3 от предварителното обсъждане на 13.02.2018г. И избор на членове на жури;
- доклад на доц д-р Кирил Симетчиев до Ректора на ПУ за готовността на докторантката от 01.02.2018г.;
- дисертационен труд;
- автореферат;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията - докторантът е представил 2 броя публикации;
- копия на научните публикации - 2 броя копия на публикациите;
- списък на забелязани цитирания;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи от 27.02.2018г.;
- справка за спазване на специфичните изисквания на съответния факултет;

Представените документи напълно покриват специфичните изисквания за придобиване на степента “доктор” в Пловдивския университет “Паисий Хилендарски”.

### **3. Кратки биографични данни за докторанта**

Докторантката Стефка Руменова Начкова е напълно кадър на Пловдивския университет. През периода 2005 – 2009 г., тя се дипломира, като ОКС бакалавър, през периода 2010-2011 тя се дипломира, като ОКС магистър, през този период тя работи и като химик в ПУ. В периода 2012-2015 тя е асистент в катедра “Аналитична химия”, и през 2016-2017 е редовна докторантка в същата катедра.

### **3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.**

В дисертация на докторантката Начкова се разглежда проблемът за компютърно разпознаване и интерпретация на структурна информация на основата на  $^{13}\text{C}$  ЯМР информация, основно на природни органични съединения. Тази тематика е изключително актуална с оглед на масовото използване на компютри в областите на експертните системи и изкуствения интелект.

### **4. Познаване на проблема**

Както от краткото въведение, състоящо се от 3 страници, така от литературния обзор (41 страници) се вижда, че докторантката е основно запозната с различните техники на  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопията, както и с почти всички методи, които исторически са били разработвани, за определяне на структурата на непознато съединение с помощта на компютри.

### **5. Методика на изследването**

Целта на изследванията в дисертационния труд, както е определена от докторантката е *“изследване приложението на интерпретационното библиотечно търсене за разкриване структурата на природни съединения по техните  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектри”*. Методите за това търсене са разработени в дългогодишната научно-творческа работа на нейния ръководител професор Пламен Пенчев. Обаче е нужно да се валидират резултатите получени с помощта на тези методи. За тази цел е създадена малка (1000  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектра) библиотека РНУСНЕМ и към нея е направен опит да се приложи функцията за надежност изведена от голямата библиотеката LAST. Според докторантката

тази функция работи коректно за търсене на природни съединения, но с понижена чувствителност – средно 13%, спрямо 32%, отчетени при нейното валидиране с органични съединения от общ тип за праг на надеждността 99% . От тук в тази дисертация се изгражда нова функция на надежност, специално за съединенията от малката библиотека РНУСНЕМ, като според нея би трябвало да работи надежно и за по-големи библиотеки. Изграждането на базата РНУСНЕМ и функцията на надежност, като и нейното приложение са в основите на методиката на изследванията в тази дисертация.

## **.6. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Като цяло дисертационният труд е написан много добре. Аз споменах, че в главите *Въведение* и *Литературен обзор* са изложени основите, както на метода  $^{13}\text{C}$  ЯМР, така и на различните методи за изясняване на структурата на непознати съединения с помощта на компютър. Засегната е темата за генератори на структури и тяхното приложение за изясняване на структура на непознато съединение по неговия спектър. Разгледани са трудностите при прилагането им.

В глава II са зададени целите и задачите на работата по дисертацията. Те са 6, които са свързани със създаване на библиотека от фитосъединения (РНУСНЕМ), проверяване на ефективността на функции на надежност, създадени за други библиотеки, като LAST и LAST1000. Отчита се, че тези функции не работят добре върху новосъздадената библиотека РНУСНЕМ. Следващата задача върху, която се работи е създаване на функция за надежност специално за библиотеката РНУСНЕМ, като се използват няколко подхода, а именно изследване на зависимостите между входните подструктурни параметри, както и тяхната свързаност с целевата променлива, указваща верността на подструктурата и използването им за оценка на величината, чрез корелационния анализ на параметрите, методът на адитивните параметри, методът на най-близките  $k$  съседи (kNN) и метода на Логическа регресия (LR), както и последващата проверка на универсалността на тази функция.

В глава III е описан методът на интерпретационно библиотечно търсене, който докторантката основно използва. Основна част от него е извличане на подструктури на базата на сравняване на спектъра на непознатото съединение и спектрите от дадена библиотека.

В глава IV са описани библиотеките РНУСНЕМ, LAST и LAT1000.

Разбира се най-голям интерес представлява глава V РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИИ, където докторантката е представила резултатите от своята работа. Тук искам да отбележа, че в тая глава са дадени начините за верифициране на сигналите, които да бъдат използвани за изграждането на библиотеката РНУСНЕМ. Тук сигналите са верифицирани чрез сравняването им с изчислените по метода на адитивните схеми. Ние знаем, че адитивните схеми не са толкова точен метод, но все пак те спомагат да се извърши верификацията на всичките 2300 сигнала. Искам да отбележа, че този текстов материал би подходил повече на глава 4, където се описват библитеките, но от друга страна тук са изложени основните дейности и резултати от работата на докторантката.

Най-голям интерес, разбира се представляват резултатите от интерпретационното търсене. Проведено е интерпретационно търсене в библиотеките с природни съединения RНУСНЕМ и библиотека LAST1000. Направени са сравнения на разпределение на сигналите в тези библиотеки. Основен момент е създаването и тестване на функция на надеждност за оценка на резултатите за библиотеките LAST и LAST1000. Тук са въведени два статистически критерии за оценка на бинарни класификатори – точност на класификация за верните подструктури, наричана също прецизност (precision, P), и чувствителност (sensitivity или още recall, R).

Основната дейност в този дисертационен труд аз виждам в създаването на функция на надеждност и нейната проверка за универсалност. За тази цел се използват подходите изложени в глава II по-горе, а именно *корелационния анализ на параметрите, методът на адитивните параметри, методът на най-близките K съседни (kNN) и методът на Логическа регресия (LR)* както и приложението на тази функция на надеждност и тестване на библиотеките RНУСНЕМ и LAST1000 с тях.

## **7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката**

В този дисертационен труд според мен е вложена огромна работа, по охарактеризиране на библиотеките с <sup>13</sup>C ЯМР спектри и възможностите за информационно търсене на непознати химични структури и фрагменти в тези библиотеки. Дисертацията се характеризира със следните научни и научно-приложни постижения: *създаване на нови класификации, методи на изследване, получаване и доказване на нови факти, получаване на потвърдителни факти*. Приносите на тази дисертация имат своята значимост, както за науката, тъй като в нея се дават нови инструменти (например функциите на надеждност) за изследване на спектрални библиотеки, така и своята значимост за практиката, тъй като тези методи и създадените и верифицирани библиотеки, биха могли да бъдат използвани в ЯМР лабораториите за откриване на нови химични вещества. Така, че тези подходи, заедно с библиотеките и софтуера са готови за директно внедряване в практиката. Тази работа има също големи перспективи за развитие, като създаване на нови библиотеки със <sup>13</sup>C спектри, по желание на определени внедрители, както и в разширяване с нови методи за определяне на непознати структури. Методите използващи <sup>13</sup>C спектроскопските данни могат да се обединят с тези използващи IR библиотеките за един по-сигурен софтуер за търсене на структурата на непознато съединение, каквито групата на проф. Пенчев притежава.

## **8. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Докторантката е представила 2 броя публикации. И двете публикации третираат един и същ проблем, а именно интерпретационното търсене с помощта на компютър в библиотека с вещества извлечени от растения. Първата публикация е отпечатана в непретензиозния сборник НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА РУСЕНСКИЯ УНИВЕРСИТЕТ - 2013, том 52, серия 10.1e. Както се вижда тя е отпечатана по-рано и представлява едно представяне на начални резултати от дисертационния труд.

В нея се споменава, че е нужна статистическа обработка на надежността на резултатите. Втората публикация е отпечатана в реномираното международно списание Chemistry of Natural Compounds, Vol. 51, No. 5, September, 2015, със заглавие INTERPRETIVE LIBRARY SEARCH OF PLANT COMPOUND SPECTRA IN A <sup>13</sup>C NMR DATABASE. В тази статия са представени резултатите от интерпретационното търсене с помощта на компютър в библиотека, също с вещества, извлечени от растения. Обаче в нея са дадени данни от допълнителната статистическа обработка. Очевидно, бивайки отпечатана през 2015г., тя отразява следващите изследвания по тази тематика. Моето мнение, обаче, е че в дисертацията има материал за повече оригинални статии, особено разработките за създаване на функция на надежността. Тези резултати биха могли да бъдат също публикувани.

Докторантката е докладвала също, части от дисертацията си на V-th International Conference of the Young Scientists – Plovdiv' 2013, Natural and Technical Sciences, Plovdiv, 13-16 June 2013.

#### **9. Лично участие на докторанта(ката)**

Като външен рецензент аз не съм имал възможността да наблюдавам личното участие на докторантката, но по стила и по извършената работа съм сигурен, че основната част от работата е извършена самостоятелно, разбира се под ръководството на ръководителя проф. Пенчев.

#### **10. Автореферат**

Авторефератът се състои от 40 страници и е направен според изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и неговото съдържание отразява основните изследвания, методи и резултати от дисертационния труд.

#### **11. Критични забележки и препоръки**

Методите, дейностите и резултатите са добре представени в дисертационния труд и автореферата, с някои забележки: въведението към дисертацията е преди съдържанието. Както в дисертацията и най-вече автореферата, често се използват изразите *непознати спектри сравнени с референтни спектри*. Разбира се непознати спектри не могат да се сравняват. Авторката е искала да каже очевидно спектри на непознати съединения с референтни спектри.

#### **12. Лични впечатления**

Дисертационният труд ми направи много добро впечатление. Вижда се, че са положени големи усилия, особено в областта на верификация на получените резултати от интерпретационното търсене с помощта на компютър.

### 13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Аз споменах по-горе, че това изследване може да се разшири в няколко направления. Едното е да се създадат нови библиотеки от спектри и на тях да се провери създадената функция на надеждност, или пък да се разширят съществуващите библиотеки от спектри.

Друго направление е да се търсят нови методи за разширяване на интерпретационното търсене в библиотеки и съответно за създаване на нови функции на надеждност. Разбирасе главната цел може да бъде да се създаде напълно универсална функция на надеждност.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на Факултета по химия приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд **КОМПЮТЪРНИ МЕТОДИ ЗА ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НА <sup>13</sup>C ЯМР СПЕКТРИ НА ПРИРОДНИ СЪЕДИНЕНИЯ** показва, че докторантката **СТЕФКА РУМЕНОВА НАЧКОВА** притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност “Аналитична химия”, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираният по-горе от мен дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’* на **СТЕФКА РУМЕНОВА НАЧКОВА**. в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика на висше образование, професионално направление 4.2. Химични науки, научна специалност “Аналитична химия”, докторска програма редовна форма на обучение.

22.04.2018 г.

Рецензент: .проф. Дн Иван Бангов.

(ак. дл. н. ст. име фамилия)