

РЕЦЕНЗИЯ

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

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен '**доктор**'

в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.2 Химия**, докторска програма по **Органична химия**

Автор: Светлана Любенова Аврамова

Тема: *Компютърно моделиране на химични реакции.*

Научни ръководители: доцент д-р Николай Кочев и доцент д-р Пламен Ангелов, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № **P33-1769** от **25.04.2018г.** на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема *Компютърно моделиране на химични реакции*, за придобиване на образователната и научна степен ‘доктор’ в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.2 Химия**, докторска програма по **Органична химия**

Автор на дисертационния труд е Светлана Любенова Аврамова, докторантка в задочна форма в катедра Органична химия с научни ръководители доцент д-р Николай Кочев и доцент д-р Пламен Ангелов от Пловдивски университет “Паисий Хилендарски”.

Представеният от докторантката Светлана Любенова Аврамова 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 **24.04.2018г.**;
- автобиография в европейски формат;
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование (ОКС ‘магистър’) - **No I-6-X 21 септември 2011г.**;
- заповеди за записване в докторантура **P33-697** от **21. 02.1913г.**;
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план от **07.01.2015г.** и съответен протокол от **18.02.2015г.** за издържан изпит по специалността с успех **Мн.добър (5.0)**;
- протоколи от катедрени съвети, свързани с докладване на готовност за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд протокол **No 391**,

07.03.2018г. и на разширения съвет (заповед **№ 1606** от **17.04.2018г.**), протокол **№ 393** от **20.04.2018г.**;

- дисертационен труд-**да**;
- Автореферат-**да**;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията-**да**;
- копия на научните публикации- **да**;
- списък на забелязани цитирания-**не**;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи- от **23.04.2018г.**
- справка за спазване на специфичните изисквания на съответния факултет -**да**;
- декларация на проф. дхн Иван Бангов, че е съгласен да бъде рецензент и не е свързан по смисъл на § 1.т.5 от допълнителните разпоредби на ЗРАСРБ с кандидатката за придобиване на ОНС „доктор“ от 16.04.2018г.
- докторантката е приложила **3 броя** публикации.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Докторантката е завършила ПУ, като бакалавър през ли 2011г. Дипломира се като магистър през септември 2012г. От 2011-2018 работи в отдел специализирана администрация към Агенция Митници -Пловдив, като експерт (юни 2011-май 2014), старши експерт (2014-2016) и главен експерт (2016 - до момента), извършваща специализирани лабораторни анализи.

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

Няма да кажа нищо ново, освен, че ние живеем във времето на информационните технологии. В целият свят се извършват разработки, както в областта на науката, така и до свеждането на разработените технологии и до практиката. Настоящата разработка е именно такава. Тя се занимава с изключително трудния проблем за *in silico* (с помощта на компютър) определяне на възможните реакционни пътища за получаване на даден химически продукт. Това е разработка от областта на експертните системи или както по-рано се определяше, а и сега широко се говори, като изкуствен интелект.

4. Познаване на проблема.

Докторантката е представила в своя дисертационен труд 1 страница Въведение и 87 страници Литературен обзор (преглед). В този обзор са разгледани задълбочено всички методи, които се отнасят до органичния синтез *in silico*. Цитирани са 310 литературни източника. Моето виждане след като се запознах с литературния преглед е, че докторантката има дълбоки познания за задачите, които са предстояли да се решат в дисертацията.

5. Методика на изследването

Избраната методика се базира на SMIRKS представянето на химичните реакции и разработения софтуер Ambit-SMIRKS от фирмата на д-р Желязкова и групата на доцент Кочев. В същото време се използват модули от CDK пакета разработен от Steinbek и съавтори. От тук е създадена една архи-

тектура на изчислителния процес, която да доведе до крайните резултати, реакционни пътища за получаването на нужния продукт. SMARTS кодът на исканият продукт се превръща в едно от вътрешните представяния SMILES, MOL, inChI. От тук чрез намиране на възможните места за протичане на реакцията, чрез подструктурно търсене се генерират различните вероятни реакционни пътища. За тази цел се използва така дефинираният дескриптор *синтетична достъпност*, който е нормирана от 0 до 100 сума на базата на отделните дескриптори: *комплексност на циклите*, *цикломатично число*, *стереохимична* и *молекулярна комплексност*. Тук искам да попитам, дали се вземат предвид двойните и тройни връзки, като двуатомни цикли при определяне на *комплексността на циклите* и *цикломатичното число*.

Аз считам, че тази методика се е оказала изключително перспективна, както за изработването на този дисертационен труд, така и за едно по-нататъшно развитие на този подход.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Освен литературния преглед (I), за който писах по-горе, дисертационния труд се състои от отделите II. **Цели и задачи** (1 страница), III. **Собствени изследвания** (75 страници), състоящ се от 4 глави. В първата глава са дадени представянето на реакциите с кода SMIRKS, алгоритъмът и софтуерното приложение Ambit-SMIRKS, като е наблегнато на графичното представяне на данните и резултатите (GUI). Тук искам да отбележа, че тази глава има повече описателен характер, но тя въвежда в същностните изследвания на докторантката. Съществената работа на тази дисертация е в глава 2. *Създаване на виртуален химически реактор* и глава 3. *Създаването на виртуален ретросинтезен реактор*, както и резултатите получени в тях. В раздел IV. **Тестове, резултати и дискусии** (47 страници) са дадени редица примери, с които е демонстрирана работата на този софтуер. Последните раздели са V. **Заклучения** и **Допълнителни материали**.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Докторантката се е запознала с линейното представяне на реакциите SMIRKS и с работата с модула Ambit-SMIRKS. Също, интерес представлява прилагането на метода на Cramer за отчитане на токсичността на получените продукти. Създадени са от докторантката три бази от данни: база от химични реакции, база от биотрансформации и база за ретросинтез. Създаден е един модел за оценка на синтетичната достъпност. Най-големият принос, според мене, е разработката на двата виртуални реактори, споменати по-горе, както и резултатите, получени с тяхна помощ. В този дисертационен труд имаме формулиране и обосновка на нов научен проблем (област), а именно доказване с нови средства на съществени нови страни в съществуващи научни проблеми и теории; създаване на нови класификации, методи на изследване, нови конструкции, и технологии, както и получаване и доказване на нови и потвърдителни факти. Както казах по-горе, такива работи имат голяма значимост за развитието на нови компютърни технологии в настоящия период на информационното общество.

Разработката има значими приноси за развитие на науката за експертни системи в областта на органичния синтез, но в същото време има приложно-практическо значение, за едно по-нататъшно

внедряване на информационните технологии в областта на химията. Разбира се тези технологии имат широко поле за по-нататъшно развитие и прилагане в химическата и най-вече фармацевтичната промишленост, където първите фази от развитие на дадено химично вещество с определени свойства или биологична активност са *in silico* търсенето, както на съответните вещества, така и пътищата за тяхното синтезиране.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Докторантката Светлана Любенова Аврамова е представила 3 броя публикации, като две от тях са в чужди списания. В тези статии са отразени части от дисертационния труд. Моето мнение е, че в дисертационния труд има информация за повече публикации. Докторантката е изложила своите резултати на 6 постерни сесии, като 2 от тях са в чужбина- Германия и Нидерландия. Считам, че тези наукометрични данни напълно отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

9. Лично участие на докторантката

От дисертационния труд си личи, че дисертантката има основен принос в създаването и разработката на основни библиотеки, работа с кода SMIRKS, както и с програмния продукт Ambit-SMIRKS в процеса на изследване редица реакции. Тя не е обявила в уменията си, че може да програмира, но от нейни колеги разбрах, че е програмирала на Java малки помощни програми, в нейната работа по дисертационния труд.

10. Автореферат

Авторефератът е написан стегнато и отразява основните положения в дисертационния труд.

11. Критични забележки и препоръки

Аз нямам особени критични забележки по този дисертационен труд. За мен това е едно запознаване и навлизане в един доста сложен научен и научно-приложен проблем, което е и целта на една докторска дисертация. Добре е дисертантката да усъвършенства програмните си умения, в езика Java, например.

12. Лични впечатления

Нямам лични впечатления от докторантката.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Разбира се, тази разработка трябва да продължи, според мен да се намерят дескриптори, които още по-точно да определят къде и кои връзки могат да бъдат разкъсани, например от теорията на Фукуи и др. Така ще се улесни комбинаторния проблем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докторантката е сложила като мото на дисертация си една мисъл на Римския император-философ Марк Аврелий: *всичко, което чуваме е едно мнение, не е факт, всичко, което виждаме е перспектива, не е истина*. Независимо от това изказване на императора-стоик, в дисертацията има много факти и моето мнение е, че

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), 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 Органична химия, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката *Светлана Любенова Аврамова* **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична/компютърна химия като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Светлана Любенова Аврамова в област на висше образование: **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.2 Химия**, докторска програма **Органична химия**.

21.05.2018г.

Рецензент:

Професор дхн Иван Петков Бангов