

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р **Иванка Милошева Цаковска**,

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН

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. Химически науки
докторска програма: Органична химия

Автор: **Светлана Любенова Аврамова**

Тема: **Компютърно моделиране на химични реакции**

Научни ръководители:

доц. д-р Николай Годоров Кочев, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

доц. д-р Пламен Ангелов Ангелов, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

Със заповед № **P33-1769** от 25.04.2018 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определена за член на научното жури за защита на дисертационен труд на тема „**КОМПЮТЪРНО МОДЕЛИРАНЕ НА ХИМИЧНИ РЕАКЦИИ**“. Авторът, Светлана Любенова Аврамова, притежава образователно-квалификационна степен "магистър" по специалност „Органична химия“ от 2012 г. и от март 2015 г. е **докторант в задочна форма** на обучение към катедра „Органична химия“, Химически факултет при ПУ. Насочена е към защита с решение на Катедрения съвет от април, 2018 г.

Представеният от докторант Аврамова комплект материали е в **съответствие** с Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва всички изисквани документи. Прегледът на документите показва, че **отговаря** на административните изисквания за присъждане на образователната и научна степен "доктор".

Дисертационният труд е в **интердисциплинарно научно поле**, пресечна точка на органичната, теоретичната химия и хемоинформатиката за моделиране на химични реакции, което е особено ценно и актуално при решаване на различни задачи в органичната химия, както и при предсказване на метаболизъм за целите на съвременната токсикология и лекарствения дизайн. Образователният профил на Светлана Аврамова с бакалавърска степен по Компютърна химия и магистърска – по Органична химия, гарантира **добра теоретична и методологична подготовка** за решаване на задачите, поставени в дисертационното изследване.

В **литературния обзор** авторът демонстрира задълбочено познаване на полето, правейки детайлен преглед на основните подходи в компютърно подпомогнатия органичен синтез, стратегии за ретросинтез, съществуващи софтуерни системи, публикувани алгоритми за моделиране на химични реакции, предсказване на продуктите на реакциите, в т.ч. предсказване на метаболизъм и оценка на синтетичната достъпност. На базата на направения преглед логично са идентифицирани ниши в полето, които определят и **целта на дисертационното изследване**, дефинирана като разработване на подход за компютърно моделиране на химични

реакции и специфицирана конкретно с набор от логично и коректно формулирани **изследователски задачи**.

В следващата глава са представени **собствените изследвания**. Изчерпателно са описани разработените алгоритми, както и реализацията им като софтуерни модули, а именно: (i) Ambit-SMIRKS за обработка на структурна и химична информация, свързана с химични реакции; (ii) Ambit-Reactor за симулация на химични реакции; (iii) Ретросинтезен реактор за ретросинтезен анализ; (iv) Конзолно приложение Ambit-SA, базирано на разработения модел за оценка на синтетична достъпност. Приложените хемоинформатични подходи са **адекватни** на поставените задачи. Затова говорят и описаните **тестове, сравнения с други модели, многобройните приложения** на разработените алгоритми в следващата глава, които са ясна индикация за тяхната надеждност. Тези резултати са обобщени в 7 основни извода, въз основа на които са формулирани и дисертационните приноси.

Приемам формулираните от докторанта **приноси** и считам, че те **отговарят** на поставената цел и коректно обобщават получените резултати.

Без съмнение продуктът от дисертационното изследване, включващ бази данни с реакции, представени в компютърно четим вид, както и софтуерни приложения със свободен достъп има **висок потенциал за приложимост** както от академичната общност, така и от химическата/фармацевтичната индустрия и регулаторни органи.

Докторантът е представил **три научни публикации**, които са публикувани/приети за печат в реферираното научно издание на Пловдивския клон на Съюза на учените в България и в две реферирани специализирани международни научни списания. Подготвена и четвърта статия, която е изпратена в престижното списание Journal of Chemometrics.

Към дисертанта имам следните **въпроси и коментари**:

1. В глава III „Собствени изследвания“ подробно са описани функционалностите на разработените алгоритми и софтуерни приложения. Това по същество е огромен труд и задължително изисква екипна работа. Къде по-точно е била концентрирана работата на докторанта при разработването им?

2. Трудът би спечелил от по-добро структуриране на информацията. Тук ще посоча няколко примера: (i) в литературния обзор, точка 7.2. Компютърно моделиране на токсичност намирам за излишна, тъй като не е акцент на изследването. Още повече TOXTREE софтуерът е накратко описан в глава IV - Приложение на Ambit-SMIRKS; (ii) излишно е подробното описание на дизайнерските наркотици на стр.169-170; (ii) считам за уместно хемоинформатичната платформа AMBIT, в която са имплементирани разработените модули, да бъде въведена в рамките на литературния обзор, а не в главата, описваща собствените изследвания на докторанта.

3. Забелязват се някои стилистични и технически неточности: (i) няма позоваване на фигура 15 в текста и в нея са въведени таблици на свързаност, преди да се говори за тях в текста; (ii) на стр. 24 се споменава QSAR анализът без да е въведен преди това и без да е записано съкращението; (iii) като базово изискване към молекулните дескриптори е посочено „да са свързани с определени структурни характеристики“. Това е излишно, като се има предвид, че по дефиниция структурните дескриптори описват определени структурни характеристики. Тук бих посочила като основно изискване да са релевантни към изследвания проблем; (iv) неточно са използвани някои понятия, например софтуер със свободен достъп е

преведен като open-source (стр. 67), докато не всеки софтуер със свободен достъп е с отворен код; (v) хаотично е построена глава IV: Тестове, резултати и дискусия: а) резултатите би следвало да са в глава III – собствени изследвания; б) голяма част от секциите тук са по същество приложения на разработените модули и това би следвало да залегне в заглавието.

Заклучение

Представеният ми за рецензиране дисертационен труд е задълбочено научно изследване, което съдържа научни и научно-приложни резултати, представляващи оригинален принос в науката и отговарящи на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Дисертантът демонстрира добра теоретична и практическа подготовка, извършена е огромна по обем работа, усвоени са редица методи и са успешно приложени за решаването на поставените задачи. Авторефератът отразява коректно съдържанието на дисертационния труд. Наукометричните параметри на кандидата надхвърлят количествените критерии за развитие на академичния състав на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Въз основа на гореизложеното давам **положителна оценка** на проведеното изследване и препоръчвам убедено на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на **Светлана Любенова Аврамова** образователната и научна степен „**доктор**“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.2. Химически науки; докторска програма Органична химия.

27.05.2018 г.

Изготвил становището:

(доц. д-р И. Цаковска)