

## РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за *професор по Теоретична химия*,  
4.2. Химически науки, обявен в ДВ бр. 45/14.06.2011 г.  
за нуждите на Лаборатория ФОИХ, ИОХЦФ, БАН

**Рецензент:** проф. дхн Соня Илиева, Химически факултет, СУ «Св. Климент Охридски»

**Кандидат в конкурса:** доц. дхн Венелин Георгиев Енчев, Лаборатория по Физична органична и изчислителна химия, ИОХЦФ – БАН

Доц. дхн Венелин Георгиев Енчев е завършил висшето си образование в ХФ на СУ през 1979 г. През 1985 г. е защитил дисертация и ВАК му присъжда научна степен «кхн», а през 2006 г. е придобил научна степен «дхн» по Теоретична химия. Научната кариера на доц. Енчев е в ИОХ към БАН, където постъпва като научен сътрудник, а от 1998 г. е старши научен сътрудник II степен (доцент). Следователно кандидатът отговарят на изискванията на Правилника за прилагане на ЗРАС в Република България за заемане на длъжността професор, чл. 60, т. 1 и 2, както и на правилниците за приложение на закона в БАН и ИОХЦФ.

За участие в конкурса кандидатът представя следната **научна продукция:** **89 научни статии (520 цитата), от които 76 в международни списания**, главно на издателство American Chemical Society и Elsevier; **1 патент и 10 научно популярни статии**. Научните резултати са представени на редица (49) международни и български научни форуми с постери и лекции. След защитата на дисертация за присъждане на научна степен доктор на химическите науки (2006 г.) са публикувани 17 научни статии [73-89].

Публикациите на доц. Енчев са в актуални научни области. Тавтомерията и свързаните с нея реакции на протонен пренос са интересно направление в съвременната химия, поради тяхната значимост за множество биологични процеси. Неизменно голям е и интересът към химията и физиката на електронните възбудени състояния, поради съществената им роля във важни химични и биологични процеси, а също така за приложението на органични вещества във “високите” технологии. Приложението на съвременната квантова химия за количествено описание на енергетиката и механизмите на химични

превръщания дава възможност за получаване на недостъпна по експериментален път информация. Смятам, че основна характерна черта на научноизследователската работа на доц. Енчев е съчетаното приложение на теоретични квантово-химични изследвания на високо съвременно научно ниво върху значими за живите организми и практиката обекти и прецизен спектрален експеримент (протонен и  $^{13}\text{C}$  ЯМР, вибрационна спектроскопия, флуоресцентна, УВ и видима спектроскопия).

Научноизследователската работа на доц. Енчев е представена в справката за научни приноси и е в няколко основни области:

- 1) Свързана е главно с изучаване на структурата и **тавтомерните превръщания** на органични съединения (механизъм на тавтомерни превръщания, енергетични характеристики на процесите, стабилност на тавтомерите, реакции на водороден пренос, възбудени състояния и др.) чрез приложение на теоретични квантово-химични изчисления и експериментални спектрални методи. Това е и тематиката на докторската дисертация на доц. Енчев. След защитата изследването на тези процеси продължава като акцентът е върху динамиката на тавтомерните превръщания и влиянието на различни фактори върху тавтомерното равновесие [77-79, 82,88,89].
- 2) По-ранните публикации са посветени на изучаване на **ароматния характер** на органични съединения и са свързани с кандидатската дисертация.
- 3) Изследванията на тавтомерни съединения с потенциално приложение като **фотопротектори** имат подчертано приложен характер и са патентовани. Фототавтомеризацията на 2-ацетилиндандиона и свързаният с нея пренос на протон във възбудено състояние са изследвани чрез спектроскопски и квантово-химични методи [50,53,60,73]. Въз основа на абсорбционните характеристики и намерената висока фотохимична стабилност в различни разтворители, се предполага, че 2-ацетилиндандиона може да се използва като фотопротектор. Производни на ацетилдифенона са патентовани като фотозащитни средства. Смятам, че този раздел най-ясно подчертава една от основните характерни черти в работата на В. Енчев – успешното съчетаване на теория, експеримент и приложение в практиката.
- 4) Установяване на структурата и в някои случаи на флуоресцентните характеристики на **координационни съединения** [например публикации 75,76,81,84,87]. Работата по тази тематика е съвместно с колективи от катедри НХ, ОХ и АХ на Химически факултет, СУ, катедра ОХ на ХТМУ, Институт по молекулярна биология, БАН, Фармацевтичен факултет, Варшава.

В работите на доц. Енчев е проведено теоретично изследване чрез методите на квантовата механика на влиянието на водата като разтворител, например при аминокимната тавтомерия за формамид и неговите серен и селенов аналози [65,80] и азолидини [67,71,72] оксо-хидрокси тавтомерията при 5-флуороурацил (5FU) [61,68,88]. Всъщност и тук изследваните системи са подбрани във връзка с техния приложен характер. Формамидите се използват като моделни системи за тавтомерни процеси на по-големи биомолекули. 5-флуороурацила е пиримидинова база и е цитотоксичен аналог на тимина, чието значение в химиотерапията на рака е доказано. В туморните клетки се превръща в 5-флуоро-2-дезоксисуридинова киселина, която инхибира ензима тимидилатсинтетаза. Включва се в РНК, което води до получаване на лъжливи нуклеотиди. Препаратът потиска по-силно биосинтезата на ДНК и по-слабо на РНК. 5-Флуороурацилът се използва за лечение самостоятелно или в комбинация с други цитостатици. Токсичността на препарата в сравнение с другите антиметаболити е по-висока. Повишената фоточувствителност изисква третираните болни да избягват излагането на пряка слънчева светлина. Ето защо изследването на тавтомерното равновесие, доказването на най-стабилните форми, както и влиянието на водата върху тавтомерното равновесие представляват интерес за учените. В този смисъл изследванията на д-р Енчев и сътрудници са особено актуални и допринасят за изясняване механизма на тавтомерното превръщане и концентрацията на някои редки тавтомерни форми. А тези въпроси са пряко свързани с изясняване на активната конформация на лекарствения препарат в човешкия организъм. Проведени са квантово-химични изчисления на нива MP2 и MP4 с разширени базисни набори. Изследван е процеса на протонен пренос, подпомогнат от експлицитно включени в системата молекули вода, като и тук теоретичните резултати са съчетани с експериментална флуоресцентна спектроскопия. Съчетаването на теория и експеримент, съпоставянето и анализа на получените резултатите са особено ценна характеристика за научните изследвания на В. Енчев.

Изследванията върху 5FU бележат и по-нататъшно развитие в публикациите, представени от доц. Енчев: изследвано е взаимодействието на 5FU с бутилакрилонитрил при полимеризационен процес с формиране на наночастици [64]. Проучена е ролята на тавтомерните превръщания на 5FU и негови аниони в стадия на инициране на анионна полимеризация на н-бутилцианоакрилат, катализиран от съдържащите се в молекулата на 5FU азотни атоми. Полибутилцианоакрилатните наночастици са система – потенциален лекарствен носител за антрациклинови антибиотици. В следваща работа [83] е направено физикохимично охарактеризиране и *in vitro* изследване

на системата – даунорубицин, имобилизиран върху наночастици от полибутилцианоакрилат.

Доц. Енчев е развил успешно *сътрудничество с национални и чуждестранни партньори*, което освен в съвместни публикации е изразено и чрез участие в *съвместни научни проекти* с колективи от БАН, СУ, ХТМУ, университетски научноизследователски лаборатории от Белгия, Германия.

Доц. Енчев е ръководител на групата по Теоретична химия към Лабораторията по Физична органична и изчислителна химия. *Преподавателската работа* на доц. Енчев се изразява в:

- лекционни курсове и семинарни занятия – преподавател е главно по квантова химия в университети в страната, водил е и лекционни курсове по обща и неорганична химия;
- ръководство на дипломанти и специализанти;
- ръководство на докторанти (5), от които трима защитили.

Доц. дхн Венелин Енчев е изявен изследовател в съвременни и актуални области на теоретичната, органичната и физичната органична химия. Създал е научно-изследователска лаборатория, в която работи с млади специалисти, докторанти и дипломанти. Установил е научно сътрудничество с колективи у нас и в чужбина. Преподавател е по квантова химия в български университети.

Гореизложеното относно представената научна продукция, преподавателската дейност, както и моето лично мнение, ми дават основание убедено да препоръчам на почитаемото Научно жури по конкурса за *професор по Теоретична химия* да подкрепи кандидатурата на *доц. дхн Венелин Георгиев Енчев* за академичната длъжност "**професор**" в ИОХЦФ, БАН.

17.10.2011 г.

проф. дхн Соня Илиева