

## 9. Авторска справка за научните приноси в публикациите

конкурс за заемане на академичната длъжност доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (Структурен анализ и физикохимична характеристика на малки органични молекули) за нуждите на направление „Структурна кристалография и материалознание“ в ИМК – БАН.

**Кандидат:** Руси Иванов Русев

- I. Обобщена информация за статиите и цитиранията на Руси Иванов Русев – източник Scopus.

### Научни публикации по вид

Общ брой научни публикации по конкурса за „доцент“ – 21, общ брой цитирания на публикациите, без самоцитати – 66

- Публикации в издания, индексирани в WoS, Scopus, ERIH+ –
  - ✓ Попадащи в категория Q1 – 7 [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8]\*
  - ✓ Попадащи в категория Q2 – 5 [5, 9, 10, 11, 12]
  - ✓ Попадащи в категория Q3 – 0
  - ✓ Попадащи в категория Q4 – 4 [17, 18, 19, 21]
  - ✓ В издания със SJR в Scopus, но без IF – 5 [13, 14, 15, 16, 20]
- Научни публикации в български научни списания – 6
- Научни публикации в чуждестранни научни списания – 15

### Авторски дял в научните трудове

Водещ автор – 1

Втори и следващ автор – 20

Всички 21 научни публикации представени по конкурса са написани на английски език.

Индекс на Хирш (H-index) – 4

*\*с квадратни скоби [] са означени номерата на статиите съгласно списъка на публикациите (документ б)*

- II. **Справка за оригиналните научни приноси (Авторска справка за научните приноси в публикациите и цитиранията след придобиването на образователната и научна степен „доктор” и на научната степен "доктор на науките")** (съгласно критерий В.4 и критерий Г.7, Таблица 2 от документ №16. Справка за изпълнение на минималните критерии съгласно Приложение № 1 (ППЗРАСРБ) и Приложение № 2 (Правилник БАН) по научна област 4.2 „Химически науки“).

**Критерий В.4** (Хабилитационният труд) е представен от общо 4 научни публикации (№№ В4.1-В4.4, I и четирите попадащи в Q1 кваartil, 100т.), а **Критерий Г.7.** (Публикации извън хабилитационния труд) е представен от общо 17 публикации (№№ Г7.1-Г7.17, общо 273 т.).

Публикациите по конкурса следват конкретен модел и последователност на представяне на научните изследвания, а именно **описание на синтетичните протоколи** включващи условия на протичане на реакциите и методи за изолиране на продуктите; **физикохимична характеристика** включва монокристален рентгеноструктурен анализ, ЯМР (в разтвор), Инфрачервена, УВ-Вис и Мас-спектроскопии и Прахов рентгенофазов анализ с цел определяне на молекулните структури, кристалните/рентгеноаморфните фази и чистотата на веществата. Публикациите завършват с дискусия на резултатите и конкретизиране на **свойствата** на изследваните съединения. Рентгеноструктурния анализ е незаменима част от физикохимичната характеристика, благодарение на който се доказва еднозначно, точното местоположение на атомите, връзките между тях и пространствената ориентация (конформация и др.) на молекулите (веществата, материалите) в твърдо състояние. Авторската справка съдържа основните резултати и изводи от всяка представена публикация (с акцент върху публикации по **Критерии В.4**) и ще се наблегне предимно на приносите на Руси Русев (*По подразбиране, Руси Русев няма участие в биологични изследвания и синтезите описани в публикациите, освен ако не е упоменато конкретно*)

Всички публикации са свързани с темата на конкурса **“Структурен анализ и физикохимична характеристика на малки органични молекули**“, но също така могат да бъдат разделени на две допълнителни категории:

1. **Структурен анализ и физикохимична характеристика на органични молекули с оглед на приложение в медицинската химия** - №№ В4.1, В4.4, Г7.5, Г7.6, Г7.7., Г7.10 и Г7.16
2. **Фундаментални научни изследвания съдържащи подробен структурен анализ и физикохимична характеристика** - №№ Г7.1- Г7.4, Г7.8-Г7.15, Г7.17

**II. 1. Справка на публикациите по тематика Структурен анализ и физикохимична характеристика на органични молекули с оглед на приложение в медицинската химия** - №№ В4.1, В4.4, Г7.5, Г7.6, Г7.7, Г7.10, и Г7.16

В последните десетилетия научните изследвания в областта на биомедицинските науки се фокусират върху разработването на нови противотуморни съединения, които да предоставят ефективни и по-малко токсични методи за лечение на рака. Един от важните подходи/механизми при разработването на противотуморни агенти е базиран върху въздействието им върху процеса на клетъчно делене на туморните клетки. Например, мишена на известните противоракови медикаменти паклитаксел (paclitaxel), доцетаксел (docetaxel), винбластин (vinblastin) и винкрестин (vincristine) са т.нар. микротубулни мрежи (microtubule networks). Микротубулните мрежи, образувани в

резултат на полимеризация на  $\alpha,\beta$ -тубулинови хетеродимери, са отговорни за формирането на делителното вретено и сегрегацията на хромозомите по време на клетъчното делене. Разрушаването на тези микротубули може да доведе до нарушаване на клетъчния цикъл и до настъпване на клетъчна смърт. Сред представителите на противораковите агенти действащи по този механизъм се отличава и мощния инхибитор на тубулиновата полимеризация – природния цис-стилбен – Комбретастатин А-4 (КА-4). КА-4 притежава изразени инхибиторни свойства спрямо туморната неоваскуларизация, което води до колапс на туморните кръвоносни съдове и до туморна некроза. Наред с изразените си противотуморни свойства КА-4 притежава и редица недостатъци и странични ефекти, най-важните сред които са изразена кардиотоксичност, ниска водоразтворимост и химическа неустойчивост (склонност към трансформация в неактивния транс изомер). Тези недостатъци са в основата на търсене на нови КА-4 аналози с цел повишаване на терапевтичното действие и намаляване на страничните ефекти. В светлината на горното, публикации № В4.1 и № В4.4 са свързани именно със синтез (ФХФ към СУ), физикохимична характеристика (ФХФ към СУ и ИМК-БАН) и изследване на антитуморната активност (екип ИМБ-БАН) на нов клас производни на КА-4 получени чрез биоизостерично заместване на 2-метоксифеноловия фрагмент от КА-4 с биологично активните бензоксазолонов (публикация № В4.1) или бензотиазолонов (публикация № В4.4) хетероцикли. Като основен метод за получаване на новите КА-4 производни е използвана реакцията на Витиг и в частност модифицираната ѝ версия използвайки условията на Боден (присъствие на калиев карбонат като база и 18-краун-6 етер като катализатор на фазов преход) в среда от тетраhydroфуран и дихлорометан при кипене. В резултат на приложения синтетичен протокол са получени 28 нови цис/транс (E/Z) стирилбензоксазолони (по публикация № В4.1) и 26 нови цис/транс (E/Z) стирилбензотиазолони (по публикация № В4.4). За прецизно установяване на стабилната конфигурация (E или Z) на 12 от получените съединения (4 по публикация № В4.1 и 8 по публикация № В4.4) са решени и уточнени кристалните им структури чрез монокристален рентгеноструктурен анализ. Рентгеноструктурно се установи, че изследваните вещества кристализират предимно в орторомбична (най-често п.г.  $Pca2_1$ ), моноклинна (най-често в п.г.  $P21/c$ ) и триклинна кристални системи. Хетероциклите изграждащи молекулите на изследваните вещества се характеризират с планарност породена от спрегнатия им характер. Отклонения от планарността на цялата молекула са регистрирани в следствие на наличието на олефинов свързващ фрагмент (-CH=CH-), който допринася и за значителната гъвкавост на молекулите изразена числово чрез измерване на ъгъла на прегъване (fold angle) и усукване (twist angle) на отделните хетероциклични ядра едно спрямо друго. В допълнение, детайлния кристалографски анализ на стирилбензоксазолоновите и стирилбензотиазолоновите производни установи, че техните кристалните структури се стабилизират от комбинация от слаби междумолекулни водородни взаимодействия и близки контакти от С-Нароматен...O=C, С-Нароматен...Ометокси-С, С-Нметилов...O=C и С-Нметилов... Ометокси-С тип и  $\pi$ - $\pi$  взаимодействия ( $\pi$ - $\pi$ -stacking) между съседните спрегнати системи. Наличието на „гъвкавост“ в изследваните вещества и възможността за участие в междумолекулни взаимодействия е търсено качество при дизайна на биологично активни вещества за осигуряване на взаимодействието им с различни биологични цели. За установяване на противотуморната активност на получените съединения са проведени серия от изследвания за цитотоксичност и антипролиферативни свойства срещу различни клетъчни линии (екип ИМБ-БАН). Сред изследваните вещества с по-добра или сравнима антитуморна активност спрямо КА-4 се открояват стирилбензоксазолоновия аналог на КА-4 – означен 16Z (публикация № В4.1) и стирилбензотиазолоновия аналог – означен 26Z (№В 4.4). Съединение 16Z проявява

най-високи стойности за инхибиция на растежа на клетки HepG2, EA.hy 926 и K562 съответно  $IC_{50} = 0.19 \pm 0.02 \mu\text{M}$ ,  $0.28 \pm 0.08 \mu\text{M}$  и  $0.73 \pm 0.06 \mu\text{M}$  сравнена с тази на KA-4 –  $0.11 \pm 0.01 \mu\text{M}$ ,  $0.17 \pm 0.05 \mu\text{M}$  и  $<0.10 \mu\text{M}$ . 16Z притежава и антипролиферативни свойства със стойности на  $IC_{50}$  от 0.25 mM срещу комбретастатин резистентната клетъчна линия HT-29, 0.19 mM срещу HepG2, 0.28 mM срещу EA.hy926, и 0.73 mM срещу клетки K562. От своя страна, антипролиферативните свойства на съединение 26 Z се изразяват в стойности на  $IC_{50} = 0.008 \pm 0.001 \mu\text{M}$  (HT-29),  $1.35 \pm 0.42 \mu\text{M}$  (MDA-MB-231) и  $2.42 \pm 0.48 \mu\text{M}$  (MCF-7). В опит за изясняване на механизма на действие на изследваните стирилбензоксазолони и стирилбензотиазолони беше осъществен т.нар. молекулен докинг (molecular docking), на база на който, чрез структурни данни и математически изчисления може да се определи вида на лиганд-белтъчните взаимодействия. Като белтъчна мишена е избран тубулин-статминов комплекс (PDB код 1SA0), а като място на свързване в белтъка е избран колхицин-активния джоб, поради сходство на известното тубулин свързващо лекарство колхицин с изследваните стирилбензоксазолони и стирилбензотиазолони аналози. От проведените изследвания се установи, че най-активното стирилбензоксазоловото производно 16Z взаимодейства само с аминокиселината Cys241 в белтъчния комплекс, а стирилбензотиазолоновото съединение 26Z с Cys241 и Lys352, в сравнение с взаимодействията на колхицина с аминокиселините Cys241 и Val181. На база сравнение на кристалните структури на антитуморно активни/неактивни вещества и начина им на свързване с колхициновия джоб се установи, че степента на антитуморна активност зависи главно от броя на метокси-групите във фениловия пръстен, а също и от позицията на стирилния фрагмент спрямо свободните позиции 4-, 5-, 6- и 7- от бензоксазолоновия и бензотиазолоновия хетероцикли.

**Публикация Г7.5.** отразява решаването и уточняването на кристалната структура на тетрадекамерната олигонуклеотидна последователност d(CCGGGGTACCCCGG)2 (късверижна ДНК), в чист вид, както и в присъствието на синтетичен хомолог на известното флуоресцентно вещество Тиофлавин Т. Разработката на нови производни на Тиофлавин Т е свързано с търсене на по-специфични маркери за ранна диагностика на Болест на Алцхаймер (БА). Основните приноси са свързани с осъществяването на синтез, изолиране, пречистване и структурна характеристика на хомоложната на Тиофлавин Т молекула- съкратено XRB, както е депозиран в база данни PDB. Проведения, структурен анализ на XRB установи, че молекулата кристализира в орторомбичната кристална система в нецентросиметричната пространствена група P21212, под формата на йодат. Кристалната структура на XRB се стабилизира предимно от халогенни взаимодействия (X...I) на молекулата с йодния анион. В допълнение молекулната структура на веществото е определена чрез едномерни и двумерни ЯМР спектроскопски техники в разтвор, а термичната му стабилност с диференциална сканираща калориметрия. **Публикация Г7.6** отразява синтеза, физикохимичната характеристика и структурния анализ на хибридна органична молекула производна на 2-метил канелената киселина и амантадин, която е изследвана в моделен експеримент на Болест на Паркинсон (БП) при мишки. Установено е че, хибридна молекула оказва положителен ефект върху паметта и невромускулната координация на мишките. Резултатите от рентгеноструктурния анализ потвърждават успешния синтез, както и значителната гъвкавост на молекулата установена чрез измерване на ъглите между равнините на отделните фрагменти. В допълнение кристалната структура се стабилизира от междумолекулни водородни взаимодействия от N-H...O тип. Проведен е молекулен докинг в четири белтъчни молекули свързани с БП. Установен е най-добър афинитет на изследваната молекула спрямо моноаминоксидаза В (MAO-B) и катехол-о-

метилтрансфераза (СОМТ). **Публикация Г7.7.** разглежда актуалната тематика свързана с разработването на молекули с антикоронавирусно действие. Обект на изследване са синтетични производни на Римантадин и Амантадин. Според биологичните изследвания, тестваните съединения показват ограничен дозозависим антивирусен потенциал срещу човешкия корона вирус (НСоV-229Е, забележка: не е вирулентния щам причинил пандемията 2019-2022г.). Установено е, че веществата влияят на етапа на вирусна репликация и нямат ефект върху гликопротеините и вирусните рецептори намиращи се върху вирусната обвивка. Синтезираните римантадинови и амантадинови производни са изследвани подробно с рентгеноструктурен анализ като са направени изводи за способността им да участват в комбинация от водородни, халогенни взаимодействия и близки контакти. Въпреки регистрираният слаб биологичен ефект на веществата, връзката между лиганд-вирусен белтък е изследвана посредством молекулен докинг върху десет известни прицелни белтъци на човешкия корона вирус. На база на резултатите бе направено предположение за “V-shape“ форма на молекулите с оглед на подобряване на ефекта. **В Публикация Г7.10.** е докладвана нова полиморфна модификация на бизакодил, (пиридин-2-илметилен) бис(4,1-фенилен) диацетат, лекарство използвано широко като лаксатив. Анализ на кристалната структура на бизакодил показва, че съединението кристализира по нецентросиметричен начин в орторомбична пространствена група P212121, с параметри на елементарната клетка  $a = 8.06862(18) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.27567(18) \text{ \AA}$ ,  $c = 28.3631(7) \text{ \AA}$ . Тук основният принос е в откриването на нов полиморф с насоченост към проследяване при таблетирание, съхранение и др. фармакопейни характеристики. **Публикация Г7.16.** е свързана с получаването на казеиноподобни наночастици, които да се използват като потенциални носители на моделната молекула – толфенамова киселина с оглед на подобрене на противотуморните ѝ качества. Основните приноси на Руси Русев се изразяват в изследване на термичното поведение на ненатоварени и натоварени с толфенамова киселина казеиноподобни наночастици чрез диференциална сканираща калориметрия.

**II 2.** Справка на публикациите по тематика **Фундаментални научни изследвания съдържащи подробен структурен анализ и физикохимична характеристика** – №№ В4.2, В4.3, Г7.1- Г7.4, Г7.8, Г7.9, Г7.11-Г7.15, Г7.17

Фотохромизмът (Photochromism) е явление, свързано най-често с промяна в цвета и/или оптичните свойства на даден материал поради обратимата му трансформация между две състояния/форми. Основна движеща сила на тази обратима трансформация е облъчването на материала с електромагнитни вълни, най-често от ултравиолетовия и видимия спектър, но влияние могат да окажат и стимули като температура, присъствие на други вещества, разтворители и др. Съществуват два основни механизма за осъществяване на трансформацията на материалите – чрез фотоизомеризация (изомеризация на двойна връзка, E/Z преходи) и чрез фотоциклизация. Публикации № В4.2 и № В4.3 са свързани със синтез (ХТМУ-София), детайлна физикохимична характеристика (ИМК-БАН) и изследване на фотохромните и молекулно превключвателните свойства (ХТМУ-София) на нови 5,5'-диметил хидантоинови (публикация № В4.2) и 5,5'-дифенил хидантоинови (публикация № В4.3) шифови бази. Наличието на хидантоинов фрагмент и азометинова група (-CH=N-, Шифова база) в изследваните съединения не е случайно, а стъпва на няколко предпоставки. Хидантоиновите производни са важен клас органични вещества намиращи приложение в медицинската химия и материалознанието. Те се използват като основа за разработки на лекарствени средства за контрол и лечение на епилепсията (антиконвулсанти, Фенитоин), на антибактериални препарати (Нитрофурантоин), като крослинкери в полимерната индустрия и др. В допълнение, азометиновата група (-CH=N-) е

изоелектрична на широко използваната във фотоизомеризационните изследвания - азо група ( $-\text{N}=\text{N}-$ ), но между двете съществуват някои структурни и енергитични разлики свързани с планарност/непланарност, различна енергия на  $Z \rightarrow E$  преходите, различна стабилност на  $Z/E$  изомерите и др. Съществуват голям брой изследвания свързани с фотоизомеризационните свойства на съединения съдържащи азометиновата група, но тези свързани с наличието на хидантоинов фрагмент са малко. Към момента на издаване на публикации № 4.2 и № 4.3, са открити само няколко разработки свързани със синтез и физикохимична характеристика на Шифови бази съдържащи С-5 заместен хидантоинов пръстен, но не са открити публикации свързани с изследване конкретните 5,5'-диметил хидантоинови и 5,5'-дифенил хидантоинови фрагменти. Съединенията обект на изследване се получават чрез реакция на кондензация между 3-амино-5,5'-диметил хидантоин (№ 4.2) и 3-амино-5,5'-дифенил хидантоин (№ 4.3) и различни ароматни алдехиди в среда от абсолютен етанол или безводен метанол и добавяне на каталитични количества трифлуорооцетна или ледена оцетна киселина при кипене. В резултат на предложената методика за синтез са получени общо 9 нови хидантоинови производни (5 по № 4.2 и 4 по № 4.3) изолирани с високи добиви (>85%). Рентгеноструктурният анализ на 7 (от 9) от веществата показва, че те кристализират най-често в триклинна (пространствена група  $P-1$ ), моноклинна (пространствени групи –  $P2_1/c$ ,  $I2/a$  и  $C2/c$ ) и орторомбична (пространствени групи  $Pbca$  и  $Fdd2$ ) кристални системи с между 2 и 16 молекули в елементарната си клетка. Установено е, че всички получени съединения кристализират в стабилната транс (E) форма. В допълнение, наличието на карбонилна ( $-\text{C}=\text{O}$ ) и азометинова ( $-\text{CH}=\text{N}-$ ) групи в изследваните съединения обуславя наличието на мрежа от вътрешномолекулни водородни взаимодействия с  $\text{D} \cdots \text{A}$  разстояния между 2.85 и 3.43 Å (публ. № 4.2) и между 2.60 и 3.38 Å (публ. № 4.3).

**Публикация Г7.1** разглежда синтеза на серия нови ацилпиразолони съдържащи метилен свързани хетероцикли в ациловия фрагмент. Чрез рентгеноструктурен анализ е установено, че в твърдо състояние, продуктите съществуват под формата на вътрешно и междумолекулни цвитериони между тафтомерните пиразолонови хидроксилни групи и азотния атом на ациловите заместители. Установено е, че продуктите се координират спонтанно с цезиев карбонат, използван като база по време на синтезите, както и че образуваните комплекси не са стабилни върху силикагел и се разлагат, по време на хроматографско разделяне, до свободните лиганди. Материалите по публикации Г7.2 и Г7.3 са охарактеризирани чрез комбинация от електронна микроскопия, прахов рентгенофазов анализ, инфрачервена спектроскопия, а химичния им състав е установен чрез рентгенофлуоресцентен анализ. В публикация Г7.2 се дискутира получаването и физикохимичната характеристика на титаносиликатите ETS-4 и GTS-1 и изследването на възможността те да се използват за пречистване на замърсени води. Установено е, че те са ефективни адсорбенти на  $\text{Pb}^{2+}$ . Най-голям абсорбиционен капацитет към  $\text{Pb}^{2+}$  е установен за материала GTS-1. В публикация Г7.3 е наблегнато върху модифицирането на титаносиликата ETS-10 с цирконий (Zr) и използването на материалите като катализатор за фоторазграждането на органичните багрила Метиленово синьо и Кристално Виолетово. Установена е над 96% ефективност (чрез УВ-Вис спектроскопия) на разлагане на органичните багрила от материала съдържащ 6 тегловни % Zr. Направен е опит за изясняване на механизма на фоторазграждане, чрез използване на молекули, неутрализиращи  $\text{OH}$  и  $\text{O}_2$  радикалите (scavengers), а като допълнителен метод за установяване на резултатите от фоторазграждането е използвана ЯМР спектроскопия на отработените/крайните разтвори. Публикации Г7.4, Г7.8 и Г7.17 имат чисто синтетичен характер/насоченост. Публикация Г7.4 е свързана със синтеза на полидентатни N,O-

лиганди, притежаващи несиметрични фрагменти на урея, прикрепени към р-крезолово ядро. Г7.8 докладва синтеза на енантиомерно чисти бис-дихидро нафтоксазини и имидазолони производни като последните са използвани като катализатори в моделна реакция за енантоселективно присъединяване на диетил цинк към алдехиди. Г7.17 разглежда получаването на лиганди съдържащи 13-членни циклични бензодиоксатетраазни ядра. На база рентгеноструктурния анализ в Г7.4, Г7.8 и Г7.17 са направени заключения относно ролята на различните заместители и функционални групи в изследваните молекули допринасящи за появата или отсъствието на конформационна гъвкавост, възможността за образуване на междумолекулни или вътрешномолекулни взаимодействия (водородни взаимодействия, електростатични привличания/отблъсквания и др.). Публикации Г7.13-Г7.15 са концентрирани върху подробно описание на синтеза и физикохимичната характеристика на съединения от класа на кумарините (Г7.13), перимидините (Г7.14) и ацилпиразолоните (Г7.15), които намират широко приложение в медицината като антибактериални, противотуморни и антиоксидантни вещества (Г7.13 и Г7.14), но и като лиганди в координационната химия (Г7.15). Рентгеноструктурния анализ е използван главно за потвърждаване на очакваната от синтезите структура и за изясняване на взаимодействията между функционалните групи присъщи на изследваните молекули (водородни връзки, слаби контакти,  $\pi$ - $\pi$  взаимодействия и др). Комбинацията от ЯМР и рентгеноструктурен анализ установи, че перимидиново производно (Г7.14) формира 1:1 солват с молекула метанол, който е стабилен и в разтвор и в твърдо състояние. Чрез диференциална сканираща калориметрия се установи, че молекулата напуска кристалната структура без фазов преход в температурен интервал от 60-110°C. В Г7.9 се докладват два конформационни полиморфа на (3-ацетамидофенил)борната киселина. Двата полиморфа показват почти идентични характеристики на термична стабилност и спектрални характеристики (близка ИЧ 400–4000  $\text{cm}^{-1}$ ). В допълнение DFT изчисления, показват минимална енергитична разлика между двата конформера (молекули). След решение на кристалните им структури се установи, че двата полиморфа притежат различен модел/схема на водородни взаимодействия (различно пакетирание на молекулите в кристалната структура) при запазване на вида и броя на взаимодействията. Г7.11 са изследвани кристалните структури на пет магнезиеви комплекса. Структурите разкриват традиционната октаедрична координация на Mg. Промяната на аниона ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ) не води до промени в октаедричната координация на Mg. При образуването на комплекс между магнезиев хлорид и шест молекули урея, в кристалната структура се включват допълнителни молекули урея. Такова "включване" не се наблюдава за другите магнезиеви соли  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ . Това се обяснява с големия размер на координирания катион  $[\text{U}_6\text{Mg}]^{2+}$  и малкия размер на аниона ( $\text{Cl}^-$ ), което води до необходимостта от допълнителни молекули урея за стабилизиране на кристалната структура. В Публикация Г7.12 са описани монокристали на естествен хабазит, които са напълно заменени с амониеви катиони. Последващата йонна замяна на амониевия хабазит ( $\text{NH}_4\text{-CHA}$ ) с 1M разтвори на  $\text{ZnCl}_2$  и  $\text{NiCl}_2$  води до образуването на цинкови и никелови форми  $\text{Zn-CHA}$  и  $\text{Ni-CHA}$ . Замяната на  $\text{NH}_4^+$  с  $\text{Zn}^{2+}$  и  $\text{Ni}^{2+}$  не е пълна, както е установено чрез FTIR и EDS микроанализи. Катионите Ni и Zn лесно заместват две от позициите на амоняк от  $\text{NH}_4\text{-CHA}$  форма: позиция "N1" близо до повърхността и "N2" в центъра на пората

**Заключение:** Авторската справка за научните приноси в публикациите представя обзор на публикациите в областта на структурния анализ и физикохимичната характеристика на малки органични молекули. Описани са в сбита форма синтетичните протоколи, методите за изолиране на продуктите, а фокусът е върху разнообразните физикохимични методи, използвани за характеризирание на съединенията. Особено

внимание е обърнато на монокристален и прахов рентгеноструктурен анализ, термични/калориметрични, ЯМР, инфрачервена, и УВ-Вис анализ. Публикациите са категоризирани в две основни теми: структурен анализ на органични молекули с приложение в медицинската химия и фундаментални научни изследвания, включващи структурен анализ и физикохимична характеристика. В справката се обърща внимание на техните потенциални приложения в области като лечение на рак, болест на Алцхаймер, болест на Паркинсон, както и на тяхната антивирусна активност. Описани са също и фотохромни свойства на някои съединения, които са важни за разработването на материали с променящи се оптични свойства.

Авторската справка подчертава значението на рентгеноструктурния анализ за точното определяне на атомните структури и пространствената ориентация на молекулите в кристално (твърдо) състояние. Този аналитичен метод е представен като незаменима част от физикохимичната характеристика на изследваните вещества. Авторската справка подчертава съвременните тенденции и напредък в областта на структурната химия и физикохимичната характеристика, с особен акцент върху приложенията в областта на медицинската химия и връзката между структурни изследвания и молекулен „докинг“.

**Оригиналните научни приноси** на кандидата д-р Руси Русев са свързани с извършването на физикохимично охарактеризиране на представените в научните трудове вещества чрез използването на прахов и монокристален структурен анализ, термични изследвания и спектроскопски методи. На база детайлния структурен анализ е възможно да се направят достоверни изводи за връзката кристална структура-свойства на изследваните материали. Решени, уточнени и описани детайлно са повече от **50** нови кристални структури на различни органични материали. Всички структури са депозираны в международната база данни за органични кристални вещества – Cambridge structural database (CSD).