

РЕЦЕНЗИЯ

От доц. д-р **Иванка Жечева Димитрова-Дюлгерова**
катедра Фармакогнозия и фармацевтична химия,
Фармацевтичен факултет, Медицински университет - Пловдив

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност 'доцент' към **Софийски университет „Св. Климент Охридски“**, по област на висше образование **7. Здравеопазване и спорт**, в професионално направление **7.3 Фармация (фармакогнозия)**

1. Общо представяне на процедурата и материалите по конкурса.

Конкурсът за „доцент“ е обявен от Софийски университет „Св. Климент Охридски“ в Държавен вестник (бр. 103/27.12.2016) и на интернет-страницата на университета, със срок 2 месеца, за нуждите на катедра „Органична химия и фармакогнозия“, към Факултета по химия и фармация.

Със заповед № РД 38-125/17.02.2017 г. на Ректора на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ съм определена за външен член на Научно жури за провеждане на конкурс за заемане на академичната длъжност 'доцент' в СУ „Св. Климент Охридски“ в професионално направление 7.3. Фармация (фармакогнозия), обявен за нуждите на катедра Органична химия и фармакогнозия към Факултета по химия и фармация на СУ. На първото заседание на Научното жури, проведено на 10.03.2017г., съм избрана за рецензент.

Единствен кандидат в конкурса е д-р **Иван Владимиров Свиняров** – главен асистент в катедра „Органична химия и фармакогнозия“.

Представените от д-р Свиняров документи са в съответствие с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“, а именно:

- ✓ Заявление до Ректора, за допускане до участие в конкурс;
- ✓ Автобиография;
- ✓ Дипломи за висше образование и приложенията към тях: ОКС „Бакалавър“ и ОКС „Магистър“;
- ✓ Диплома за ОНС „доктор“;
- ✓ Документ за академична длъжност главен асистент – допълнително споразумение към трудов договор;
- ✓ Удостоверение за трудов стаж по специалността;
- ✓ Списък на публикации, изобретения и други научно-приложни разработки:
 - а) списък на всички публикации
 - б) списък на публикациите, представени за участие в конкурса
 - в) списък на доклади от научни форуми

г) списък на публикации, конференции, проекти и научни ръководства, генериран от системата „Авторите”

- ✓ Авторска справка за приносния характер на трудовете;
- ✓ Списък на цитиранията;
- ✓ Хабилитационен труд за заемане на академичната длъжност „доцент”;
- ✓ Медицинско свидетелство, удостоверяващо психичното и физическото здраве;
- ✓ Свидетелство за съдимост, удостоверяващо, че кандидатът не е осъждан;
- ✓ Копие от обявата в Държавен вестник;
- ✓ Резюмета на публикациите, представени за участие в конкурса;
- ✓ Комплект от научните трудове, представени за участие в конкурса.

2. Кратки биографични данни за кандидата.

Иван Владимиров Свиняров завършва висше образование (ОКС „бакалавър” - 2010 г и ОКС „магистър” - 2011 г.) в Химически факултет на СУ “Св. Климент Охридски” с отличен успех, след защита на две дипломни работи с фокус върху съединения с биологична активност – *Синтез и микробна активност, съответно на полизаместени цис-/транс-3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксилни киселини* (в степен бакалавър) и на *полизаместени цис-/транс-N-хексил 3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксамиди* (в степен магистър). Кандидатът продължава своето обучение в образователната и научна степен 'доктор', като редовен докторант по органична химия в Катедра Органична химия и фармакогнозия на СУ „Св. Климент Охридски” (зачислен през 2012 г.). През 2015 г. защитава успешно дисертационен труд на тема *Синтез и биологична активност на полизаместени бензотиранони* и придобива образователната и научна степен „Доктор” по 4.2 Химически науки (Органична химия).

Иван Свиняров е назначен като асистент по Фармакогнозия (след спечелен конкурс през 2013 г.) в Катедра Органична химия и фармакогнозия към Факултета по химия и фармация на СУ“ Св. Климент Охридски“. През 2015 г и до настоящия момент заема академичната длъжност главен асистент по Фармакогнозия.

Иван Свиняров участва активно в дейностите на факултета като член на Факултетния съвет още като студент и после като главен асистент. Той членува и в авторитетни международни научни организации като IUPAC (Affiliate Member от 2016 г.), Европейска асоциация за химически и молекулни науки, Федерация на научно-техническите съюзи, както и Съюз на химиците в България.

Осъществил е две специализации: в Германия, гр. Аален, Университет по приложни науки, и в Чехия, гр. Прага, Чешка академия на науките, свързани с изследвания на йонни течности - Синтез, пречистване, охарактеризиране и измерване на физикохимични показатели.

Награждаван е многократно за научните си постижения като студент и докторант: *Награда от Съюз на учените в България за „Високи научни постижения в дисертации*

през 2015 г.”; Годишна награда на Софийски университет “Св. Климент Охридски” за постижения в научната дейност (три пъти - 2010, 2012, 2014); Награда на Софийския университет “Св. Климент Охридски” за публикация в международно списание и участие в международна конференция за 2008 г.; Награда на Катедра Обща и неорганична химия към Химически факултет на Софийски университет “Св. Климент Охридски” за реферат по Неорганична химия през 2007/2008 уч.г., и Номинация за именна стипендия на фондация “Еврика” за химия и химични технологии на името на акад. Ростислав Каишев за 2010г.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата.

3.1 Оценка на учебната дейност на кандидата.

Иван Свиняров има 5 г. и 4 м. преподавателски трудов стаж по Фармакогнозия към 31.01.2017 г. За този период той провежда упражнения и учебна практика по Фармакогнозия на магистър-фармацевти. В тази нова магистърска програма той участва активно в създаването и провеждането на курсовете по Фармакогнозия I и Фармакогнозия II. Възложени са му от ФС и извежда лекционни курсове по Фармакогнозия в магистърска програма по Медицинска химия, по Биологично активни вещества в лечебните растения в магистърска програма Ботаника (Висши растения). Той е извеждал часове (упражнения и семинари) още като докторант по Органична химия в бакалавърски програми Инженерна химия и съвременни материали, Биотехнология, Биология; по ВЕТХ и Газова хроматография в бакалавърски програми Химия и английски, Екология и опазване на околната среда и магистърска програма Съвременни спектрални и хроматографски методи (курсове към Факултета по химия и фармация и Биологически факултет на СУ “Св. Климент Охридски“).

Кандидатът осъществява кръжочна работа със студенти и е консултант на 4 дипломни работи.

3.2. Оценка на научноизследователска дейност на кандидата.

• Научни публикации

Гл. ас. д-р Иван Свиняров представя обща продукция от 26 научни труда, от които 17 са в реферирани и индексирани издания (IF и SJR), при изискване за най-малко 20 научни статии, 15 от които реферирани от ISI Web of Knowledge или SCOPUS. Представената научна продукция е с общ IF 31.998 (по-висок от представения от кандидата, преизчислен за съответните години на публикуване), който е добър атестат за млад учен и преподавател с 5-годишен професионален трудов стаж. В конкурса за доцент кандидатът участва с 21 научни публикации и 1 хабилитационен труд. На рецензиране са подложени 17 научни публикации и хабилитационен труд на тема „Йонни течности в процеси на екстракция и разделяне на природни продукти” (при изискване за най-малко 15 статии). От списъка за рецензиране отпадат научни трудове, които са били обект на предишно рецензиране при защита на дисертацията, но се имат предвид при цялостната

оценка на научна дейност (автореферат на дисертация за присъждане на образователната и научната степен „доктор”- №8 и публикации от дисертационния труд - №№10, 13 и 20). От рецензираните публикации **14 са в реферирани и индексирани издания** (*при изискване за най-малко 10*), с общ **IF 24.639** (преизчислен за съответните години на публикуване и без IF от статиите по дисертационния труд). Кандидатът публикува основно на английски език (15 от публикациите), в престижни чуждестранни реферирани издания с IF (13) и SJR (1): *European Journal of Medicinal Chemistry, Separation and Purification Technology, Molecules, Separation Science and Technology, Zeitschrift fur Naturforschung, Spectrochimica Acta, Acta Crystallographica, Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies, Molbank*). Всички публикации са в съавторство, като в 3 от тях с чуждестранни автори. В преобладаващата част от научната продукция кандидатът е на първо място (в 3 публикации) или второ място (в 10 публикации).

- **Хабилитационен труд** на тема „*Йонни течности в процеси на екстракция и разделяне на природни продукти*” – представен от кандидата, съгласно допълнителните и препоръчителни критерии на ФХФ на СУ.

Хабилитационният труд разглежда тематика, касаеща използването на водни разтвори на йонни течности като екстрагенти, на базата на което са разработени три нови процедури за количествено определяне на глауцин, галантамин и валеринови киселини съответно в *Glaucium flavum* Crantz (Papaveraceae), *Leucojum aestivum* L. (Amaryllidaceae) и *Valeriana officinalis* L. (Caprifoliaceae). Проведени са задълбочени кинетични изследвания върху екстракционните процеси. Предложени са механизми на протичане на екстракциите в зависимост от структурата и свойствата на екстрагента и анализа. Оценени са различни подходи за изолиране на целевите съединения и регенериране на йонните течности, включващи течно-течни екстракции и формиране на двуфазни системи чрез добавяне на космотропни соли, като са предложени решения, позволяващи ограничаване използването на органични разтворители.

В представения хабилитационен труд са цитирани 66 литературни източници, от които 9 са лични статии, намерили много добър отзвук сред международната научната общност– 86 положителни цитирания.

- **Цитати на научните трудове**

Представени са **108 положителни цитирания** на 12 от научните трудове в издания реферирани от ISI Web of Knowledge или SCOPUS (*при изискване за не по-малко от 20 цитата*). Десет от тях са с Response Factor $\tau_1 \leq 1.5$ години.

Цитатите са в авторитетни научни издания: *Separation and Purification Technology, Chemical Reviews, Molecules, Computational and Theoretical Chemistry, Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology, Applied Surface Science, Adsorption, Industrial Crops and Products, Processes, Green Chemistry, Journal of Solution Chemistry, Fluid Phase Equilibria, Industrial & Engineering Chemistry Research, Synthetic Communications, European Journal of Organic Chemistry, Current Topics in Medicinal Chemistry, Bioorganic & Medicinal Chemistry,*

Natural Products Research, RSC Advances, Journal of Medicinal Chemistry, Acta Crystallographic, Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, Chemical Reviews и др.

- **Участия в научни форуми**

Получените резултати от научните изследвания са популяризирани в редица научни форуми – общо 75 участия в национални и международни научни форуми. От тях по конкурса за доцент са **50 участия (35 доклада**, от които 1 поканена лекция и **15 постерни презентации**), в 18 от които кандидатът е презентиращ автор. Кандидатът участва в редица авторитетни международни форуми като *International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, International Conference on Chemistry, Chemical Engineering and Chemical Process, International Conference on Methods and Materials for Separation Processes, International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technologies, Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry, International Symposium on Green Chemistry Renewable Carbon and Eco-Efficient Processes, European Colloquium on Heterocyclic Chemistry*. Отчита се постоянство в представяне на научните резултати на национални форуми и научните прояви на СУ и ФХФ - *Национална конференция по химия за студенти и докторанти, Научен семинар – Катедра Фармацевтична и приложна органична химия към СУ* и др.

- **Участие в научни проекти**

Гл. ас. д-р Иван Свиняров показва активна изследователска работа още като студент, когато участва в международен проект, съвместно с Университет по приложни науки, гр. Аален, Германия. Той има участия в 4 национални проекта (МОН) и 4 проекта на СУ, предимно с насоченост към йонните течности като иновативна реакционна среда, екстракция на природни съединения с йонни течности, йонните течности като ефективни разтворители за екстракция на алкалоиди от български лечебни растения, както и върху насочен синтез, структурни изследвания и антиоксидантна активност на полихидроксизаместени кумарини и стилбени, синтез, конформационен анализ и антибактериална активност на полизаместени 3,4-дихидроизокумарини.

Част от получените резултати от проектната дейност са включени в 4 дисертации, 7 дипломни работи и са популяризирани сред научната общност общо с 35 доклада и 15 постера на международни и национални научни форуми.

- **Научни и научно-приложни приноси**

Научноизследователската дейност на кандидата може да се обобщи в две основни направления: **а) Използване на йонни течности (ИТ) в процеси на екстракция, разделяне и изолиране на природни продукти от естествените им източници;** и – **б) Синтез, структурното охарактеризиране и изследване на антиоксидантна, ензиминхибираща и антимикробна активности на серии от нови съединения.**

Основни приноси в трудовете на кандидата в тези направления са:

(а)

- Разработени и валидирани са три нови аналитични процедури за количествено определяне на три ценни растителни биологично активни вещества, с широко приложение във фармацията – глауцин, галантамин и валеринови киселини съответно в *Glaucium flavum*, *Leucojum aestivum* и *Valeriana officinalis* (публикации №№ 1, 2, 14). Тези процедури включват количествена екстракция в един цикъл с водни разтвори на йонни течности и следващ анализ с високоефективна течна хроматография (HPLC), без необходимост от допълнителни етапи на разделяне, пречистване и концентриране на пробите;
- Разработена е процедура за получаване на чист S-(+)-глауцин хидробромид (формата, под която се влага в различни антитусивни лекарствени продукти) от надземни части на *Glaucium flavum*, чрез екстракция с воден разтвор на йонна течност (публикация № 4);
- Върху моделна система са установени оптимални условия, позволяващи контролирано разпределение на четири природни кумарина в двуфазна система, съставена от вода/хидрофилна йонна течност/космотропна сол (публикация № 6);
- Показано е, че хидрофобните N-октил- и N-децилзаместени N-метилимидазолиевни захаринати могат да се използват за права и обратна екстракция на L-млечна киселина (публикация № 9);
- За първи път са проведени задълбочени кинетични изследвания върху процеса на екстракция от растително вещество (растителна дрога) с воден разтвор на йонна течност като екстрагент (публикация № 12).

(б)

- Разширени са границите на приложимост на реакцията между хомофталови анхидриди и алдехиди, водеща до получаването на 3-заместени цис-/транс-3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксилни киселини, като е показана възможността 4-диметиламинопиридин да катализира ефективно и взаимодействие с алифатни алдехиди (публикации №№ 16, 19);
- Синтезирана е серия 3-заместени цис-/транс-3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксамиди от съответните 4-карбоксилни киселини посредством киселиннохлоридния метод (публикации №№ 16, 19);
- Показано е, че мас-спектрометрията и линейно поляризирана ИЧ-спектроскопия могат успешно да се използват за определяне относителната конфигурация на 3-заместени цис-/транс-3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксамиди и цис-/транс-3,4-дихидроизокумарин-4-карбоксамиди (публикации №№ 16, 19)
- Разработена е нова процедура за синтеза на 3-(3,4-дихидроксифенил)-8-хидрокси-2Н-хромен-2-он от диастереоизомерна смес цис-/транс-3-(2,3-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1-оксоизохроман-4-карбоксилни киселини в кипяща смес НВг/АсОН посредством домино реакция, включваща последователни етапи на деметилиране/отваряне на лактонов пръстен/елиминиране/лактонизация/

декарбоксилиране. Структурата на целевото съединение за пръв път е установена със спектрални методи (*публикация № 7*);

- Разработена е нова one-pot процедура за синтез на цис-ограничени стилбени от хомофталови анхидриди и ароматни алдехиди (*публикация № 11*). Получените съединения са изследвани за антиоксидантни и радикалоулавящи свойства, ензим-инхибираща и антимикробна активност (*публикация № 3*);
- Подобрена е процедурата за получаване на *N*-алкилзаместени *N*-метилимидазолиевы йонни течности с хлориден, бромиден, ацесулфаматен и захаринатен аниони, като някои от тях са синтезирани за първи път (*публикация № 14*);
- Публикуван е обзор, разглеждащ реакцията между хомофталов анхидрид и имини-утвърден метод за получаване на полизаместени хетероциклени съединения, съдържащи изохинолинов фрагмент в структурата си. (*публикация № 16*);
- Синтезирани са серии *N''-n*-алкилзаместени *N,N*-диетил-*N',N'*-ди-*n*-пропил-*N''-n*-хексилгуанидиниеви йонни течности съдържащи съответно хлориден, тетрафлуороборатен, ацесулфаматен, захаринатен и тозилатен аниони (*публикация № 18*);
- За първи път е изследвана систематично полярността на хомоложни серии хаксаалкилгуанидиниеви йонни течности, течни при стайна температура, като е използвано солватохромното бетаиново багрило на Райнхард (*публикация № 17*);
- Разширени са границите на приложение на софтуера LSChrom, създаден в групата по хетероциклена химия от проф. Мариана Паламарева, базиран на теорията на Снайдер (*публикация № 21*).

4. Критични бележки и препоръки

Цялостната документация по конкурса е прецизно изготвена и окомплектована. Научната продукция е представена в по-голямата си част в списания с импакт-фактор и е високо оценена от международната научна общност. При изчисляването на общия Импакт-фактор е коректно е да се взема Импакт-фактора на списанието за съответната година на публикуване. От списъка с научните публикации по конкурса би следвало тези от защитата на дисертационния труд да се отделят.

Препоръчвам разширяване на научните изследвания от досегашните научни направления при други растителни видове (лечебни растения със значение за фармацията), при фармакопейни растителни вещества, прилагането им във фармакогностичните методи на анализ. Препоръчвам също кандидатът да насочи своите усилия към издаването на учебни пособия по Фармакогнозия.

5. Заключение

Представените документи и материали от Иван Владимиров Свиняров отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и напълно покриват препоръките на СУ „Св. Климент Охридски“ за придобиване на академичната длъжност „доцент“.

Цялостната дейност (научноизследователска и педагогическа) на кандидата и постигнатите приноси са в областта на фитохимията и фармакогнозията, което отговаря напълно на обявеното направление на конкурса 7.3. Фармация (Фармакогнозия).

В резултат на гореизложеното, давам своята **положителна** оценка и **препоръчвам** на Научното жури по конкурса да гласува положително и да предложи на Факултетния съвет на Факултета по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски“ гл. ас. д-р Иван Владимиров Свиняров да бъде избран на академичната длъжност „доцент“ по Фармакогнозия в професионално направление 7.3. Фармация.

18.04.2017

Гр. Пловдив

Рецензент: 

(доц. д-р Иванка Димитрова-Дюлгерова)