

РЕЦЕНЗИЯ

От **проф. Мона Динкова Станчева** - дхн, Катедра Химия, Фармацевтичен факултет на Медицински Университет - Варна, GSM 0889802070, e-mail: mona_stancheva@abv.bg

Член на научно жури, съгласно Заповед № Р – 109-394 от 26.06.2018 г. на Ректора на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” гр. Варна.

Относно процедура за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: **4.2 Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“** за нуждите на катедра „Фармацевтични науки и фармацевтичен мениджмънт“, на Фармацевтичен факултет “ на МУ – Варна.

В конкурса участват двама кандидати:

1. **проф. Добромир Димитров Енчев, дхн**, Катедра „Химия“ на Шуменски Университет „Епископ Константин Преславски“, Факултет „Природни науки“
2. **гл. ас.Илиян Николов Колев, дх**, Катедра „Фармацевтични науки и фармацевтичен мениджмънт“, Фармацевтичен факултет на МУ-Варна

Конкурсът е обявен в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България, (ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на МУ – Варна. Кандидатите са представили всички необходими документи, съгласно Закона и Правилника.

1. Биографичен профил и академично развитие на кандидатите

Добромир Енчев е роден на 05.09.1954 г. Завършил е Шуменския Университет „Епископ Константин Преславски“ през 1978 г., специалност химия и физика. Бил е аспирант (докторант) по Органична химия в Химическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“, през 1987 г. защитава дисертация на тема „**Хетероциклизация на 1,2 - алкадиенфосфонати** с електрофилни реагенти“. Автобиографичните данни показват, че за периода 1984 – 2000 г. Д. Енчев е заемал последователно следните длъжности: химик, научен сътрудник (II - I степен, 1987-1995), старши и главен асистент по Органична химия (1995 - 2000г.). Избран е за **доцент по Органична химия** през 2000 г., а от 2012г. е **професор по Органична химия на Шуменския Университет**. След защита на дисертационен труд на тема „**Синтез, свойства и биологична активност на ненаситени фосфонати**“ през 2014 придобива научната степен „**доктор на химическите науки**“.

Илиян Колев е роден на 28.10.1981г. Завършил е през 2004г. Шуменския Университет с бакалавърска степен по химия, а през 2006г. – магистърска степен по Органична химия в Химически факултет на СУ „Св. Кл.Охридски“. От

2006 – 2009г е докторант в Института по Органична Химия с Център по Фитохимия на БАН, където през 2009г успешно защитава докторат на тема **„Модифициране на зеолит MCM-22 с оглед използването му като катализатор за превръщане на алкилароматни въглеводороди“** и придобива научната и образователна степен „Доктор“ по химия. В момента е специализант по Токсикология. Работил е като химик в Института по Органична химия с Център по Фитохимия и Института по Молекулярна Биология на БАН, а през 2011г. е избран за **главен асистент по „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“** в Института по Молекулярна Биология, където работи до 2013г. През 2013г. се премества в МУ-Варна във Факултета по Фармация, където е последователно асистент и гл. асистент (2014г.) по **„Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“** в Катедрата по „Фармацевтични науки и фармацевтиче мениджмънт“, където работи и сега.

2. НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ

2.1. Наукометрични данни

За участие в конкурса кандидатите са представили научни публикации, импакт фактор (IF), цитирания, участие в научни форуми и проекти, авторски свидетелства, както следва:

проф. Н. Енчев

Научни публикации: **52** броя, от които 36 са в списания с импакт фактор, останалите са отпечатани в рецензирани сборници; импакт фактор - **28,131**. Автореферати на дисертации за присъждане на ОНС „доктор“ и дхн.

Участия в научни форуми: 32 участия

Проекти: - 26 броя, финансирани от фонд „Научни изследвания“ на МОН и на фонда на Шуменския Университет

Авторски свидетелства - 6 бр. и един патент.

По отношение на мястото на автора в научните публикации проф. Енчев е **първи автор** в по-голямата част от публикациите – в 36.

Цитирания: SCOPUS - **31**; THOMPSON REUTERS – **36**/ h – index 7; GOOGLE SCOLAR – **247**/ h - index 10 (по данни на проф. Енчев)

гл. асистент Илиян Колев

Научни публикации: **33** броя, от които 22 в международни списания, 8 – в български и 3 – в български рецензирани сборници; Импакт фактор **27,537**. Автореферат на дисертация за присъждане на ОНС „доктор“

Участия в научни форуми: 21 участия

Проекти: 7 - национални и международни

По отношение на мястото на автора в научните публикации гл. ас. Колев е:

- *първи автор* – в 10 публикации
- *втори автор* – в 12 публикации
- *трети автор* – в 5 публикации

- четвърти автор – в 2 публикации

Академичната справка, изготвена от библиотеката на МУ - Варна за цитиранията на публикациите на гл.ас. Илиян Колев показва, че са открити **122 цитирания** (по базите данни: Web of Knowledge, Scopus и Google Scholar), като за периода 2010- 2018г. те са **104**, h - index **7**.

Двамата кандидати не са представили монографии, а равностойни публикации: проф.Енчев – 18 бр. с IF = 17,296 , а гл.ас. Колев - 8 бр. с IF = 16,835.

Като се позовавам на представените и накратко анализирани документи и справки считам, че кандидатите покриват наукометричните изисквания за академичната длъжност „доцент“, съгласно Правилника за развитие на академичния състав на Медицинския Университет – Варна.

2.2. Научно-изследователската работа

проф. Енчев

В обявения конкурс за „доцент“ проф Енчев е представил научни изследвания в областта на Органичната химия – синтез, охарактеризиране, биологична активност на различни органични съединения, както и изследвания, свързани с механизма на някои химични реакции. Някои от тези изследвания са:

1. Синтез и биологична активност на органични съединения

Синтезирани са органофосфорни хетероциклени съединения, към които има голям интерес в последните години, поради това, че те проявяват различни биологични ефекти. Съединенията със съкратените наименования *Br – oxph* и *Br – oxph -1*, са от групата на оксафосфолите, за които е известно, че проявяват биологична активност, но тя не е достатъчно изучена. Те са структурни аналози на съединения, прилагани като антивирусни средства. Върху растителни и животински тест-обекти е изучавано действието на синтезираните съединения върху туморни клетки, техния антибактериален ефект срещу патогенни бактерии, цитотоксичното им действие. Резултатите показват, че *Br – oxph* е потенциален лекарствен продукт. Изследван е също така апоптозния потенциал на *Br – oxph* върху човешки туморни белодробни клетки. Резултатите потвърждават, че съединението атакува туморните клетки и предизвиква апоптоза. По-силен цитотоксичен ефект е установен при *Br-oxph -1*.

Редица растения продуцират различни вторични метаболити, които имат широк спектър на биологична активност. Изследванията показват, че някои растения проявяват антитуморна активност, дължаща се на тези вторични метаболити. В тази връзка са изследвани екстракти от някои растения. Установено е, че водните екстракти от *Adonis* и *Oregano* имат негативен ефект върху клетъчната пролиферация, докато екстракти от *Nepeta* – позитивен. Екстрактите от *Adonis* и *Nepeta* продуцират метаболити с растеж-инхибиращ ефект върху човешки туморни чернодробни клетки. Това е предпоставка за използването им като природни антитуморни препарати.

Разработени са също така препаративни методи за синтез на елементарорганични биологично активни съединения. Изучена е растеж-регулиращата способност на някои от тях. Резултатите показват, че те могат да се използват за повишаване на добиви в селското стопанство.

2. Механизми на химични реакции

Изследвана е реакционната способност на 1,2- алкадиенфосфинови оксиди при взаимодействие с електрофилни реагенти във връзка с механизма на протичане на реакциите. Намерени са нови доказателства в подкрепа на механизмите, по които протичат тези реакции.

Изследвани са също така и реакции на електрофилно и нуклеофилно присъединяване към производни на 1,2-алкадиен- и алкатриенфосфонови киселини и циклоизомеризацията им. Получени са нови данни за механизма на реакциите.

Направен е обзор за обхвата и ограниченията при реакции на присъединяване на сулфенил- и селененилхалогениди към 1,2-алкадиен- и алкатриенфосфонати и са представени нови данни в подкрепа на предложените механизми на реакциите.

Кандидатът проф. Енчев покрива изискванията за значимост на научните трудове. В публикациите са отразени изследвания по Органична химия, важни за теорията и с практическо приложение. В подкрепа на това са и представените патент и 6 авторски свидетелства.

гл.ас. Колев

Основните научни направления в изследователската работа на **гл.ас. Колев** са следните:

1. Аналитични методи за идентификация на лекарствени и други вещества

Представен е обзор за качествен функционален анализ на лекарствени вещества, носители на алкенов радикал; възможност за електрохимичен анализ на лекарствени вещества с лесно редуциращи се NO_2 – групи; анализ на каротеноиди и приложението им за различни терапии. Обсъдени са различни начини за качествен анализ на *Nitrofur* и е представен нов аналитичен метод за качествен анализ на *Nitrofur* с *Gibss* - реагент, предложен е също така нов специфичен електрохимичен тест за качествен анализ на *Nitrofur*. Направен е UV-Vis спектрален анализ за определяне на взаимодействието на витамин B_6 (*Pyridoxin*) с *Gibss* – реагент, във връзка с качествен и количествен анализ на този витамин в състава на различни продукти. Предложен е нов количествен HPLC метод за определяне на *Capcitabine* в таблетни лекарствени форми. Изолиран е токсин от растението *Ginkgo biloba* – гинкотоксин и са проучени методи за качествен анализ на токсина.

2. Синтез на съединения с приложение във фармацията и медицината

Синтезирани и охарактеризирани са нови органомодни съединения, които са с потенциал за терапия на инфекциозни болести и приложение в образната диагностика. За оценка на антимикотичното и антибактериалното им действие е представена нова микробиологична методика, основана на фоточувствителността на тези съединения. По механизма на анионна

полимеризация са синтезирани и охарактеризирани нови биосъвместими и биоразградими полимери с възможности за използване във фармацията (за лекарствено доставяне) и медицината – като конструктивни елементи за тъканно регенериране. С потенциално приложение в медицината и фармацията са и синтезираните нано- и микроструктурирани материали – нанодиаменти, хидрогели, полимерни мицели и др.

3. Хетерогенен катализ

Изследвана е каталитичната активност на зеолитни материали от типа MCM-22 в реакции на превръщане на алкилароматни въглеводороди, модифициране на катализаторите по отношение на размерите на зеолитните кристали, както и различно изоморфно заместване на алуминиеви атоми от кристалната решетка с хетероатоми. Направени са също така изследвания относно природата на активните центрове на катализаторите. Разработен е метод за определяне на адсорбционните и дифузионни свойства на алкилароматни въглеводороди върху зеолити. За целта е конструирано измервателно устройство. Анализирани са дифузионни коефициенти и масопреносни характеристики на някои леснолетливи ароматни въглеводороди спрямо алумосиликатни и алумоборосиликатни молекулни сита.

4. Наноматериали

Получени са нови нанополимерни материали – полимерни мицели, гели, полимерни матрични системи, нанодиаменти и техни Ni– съдържащи каталитични форми. Определена е активността на тези нови катализатори при хидриране на ароматни въглеводороди. Осъществен е синтез на нови алумосиликатни и силикатни материали под формата на наночастици, които могат да се използват като прекурсори на катализатори. Изследвано е взаимодействието на ZnO – наночастици с някои индустриални замърсители – амоняк, пиридин, хексаметиленмин във връзка с тяхното каталитично обезвреждане.

При извършване на посочените по-горе научни разработки гл. ас. Колев е използвал голям брой методи - химични, физико-химични, биохимични, микробиологични, методи за имиджинг диагностика, както и високотехнологична апаратура. Работата му в два много известни научни института на БАН – Институт по Органична химия с Център по Фитохимия и Институт по Молекулярна биология, както и в факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Оридски“, са допринесли в много голяма степен за избора на научна тематика и професионализъм в работа, а създадените контакти с колегите – ползотворни.

Като обобщение ще отбележа, че научно-изследователската работа на гл.ас. Илиян Колев е разнообразна по тематика, целенасочено провеждана, има приложна насоченост, свързана е със здравето на човека. Оценявам високо научната работа на кандидата защото тя отговаря на тенденциите в развитието на съвременната наука и съответства на профила на обявения конкурс за доцент по специалността „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

2.3. Оценка на приносите от научно-изследователската работа

Проф. Д. Енчев

Не е представена **справка за приносите**, а са посочени **приносни моменти** под формата на точки. По моя преценка ще отбележа някои от тях:

- Синтезирани са оксафосфолови съединения, които могат да се използват като прекурсори при различни органични синтези, както и прекурсори на лекарствени продукти.
- Разработени са препаративни методи за синтез на различни елементарноорганични биологично активни съединения; за някои от тях са проведени експерименти за определяне на биологична активност.
- Изучена е мутагенната активност, цитотоксичното и генотоксично действие на хетероциклени елементарноорганични съединения върху растителни тест-обекти във връзка с използването им в селското стопанство.
- Установен е цитотоксичен ефект върху белодробни туморни клетки и апоптоза на тези клетки от клетъчна линия SK-MES-1 на посочените хетероциклени съединения.
- Проведени са *in vitro* изследвания, които показват, че оксафосфолови производни могат да се използват при някои туморни заболявания при човека.
- Изучени са реакции на електрофилно присъединяване към производни на 1,2 – алкадиен- и алкатриенфосфоновы киселини, реакции на нуклеофилно присъединяване към 1,2- алкадиенфосфонати и циклоизомеризацията им. Получени са експериментални доказателства в подкрепа на механизмите, по които протичат тези реакции.

Приносите са свързани със синтеза на нови органични съединения, различни техни ефекти, имащи значение за медицината и обогатяват данните относно механизма на някои от изучаваните химични реакции. Към приносите ще отбележа и големия брой научни проекти, в които проф. Енчев е участвал.

Гл. ас Ил. Колев

Научните приноси са детайлно описани в приложената справка. Те съответстват на резултатите от проведените научни изследвания и публикуваните резултати. Посочените в справката приноси са много на брой, ще обърна внимание само на някои от тях, които намирам за съществени и важни:

- Разработени са аналитични методи за идентификация на някои лекарствени вещества, описани в *EU Pharmacopeia*, например *Nitrofur*al,

витамин B₆ (*Piridoxin*), количествен HPLC метод за определяне на *Carpecitabine* в лекарствени таблетни форми.

- Направен е обзор за извършване на качествен функционален анализ на лекарствени вещества, носители на алкенов радикал, както и обзор на методите за анализ на каротеноиди, тяхното значение и приложение в медицината.
- Изолиран е токсин от растението *Ginkgo biloba* – гинкотоксин и са проучени методи за качествен анализ на токсина.
- Проучени са нови сензорни системи, базирани на метода на кварцовата микровезна, за анализ на леснолетливи токсични вещества; установени са закономерности при взаимодействието на анализираните токсични вещества с имобилизирани полимерни подложки.
- Синтезирани и охарактеризирани са нови органомодни съединения с потенциал за приложение в медицината; представена е микробиологична методика за оценка на различни техни свойства, свързани с приложението им в медицината и фармацията.
- Синтезирани и охарактеризирани са нови биосъвместими и биоразградими полимери с линейна и алинейна макромолекулна архитектура с голямо значение за фармацията и медицината. Проучен е в детайли полимеризационния процес с цел редуциране на евентуални нежелани биологични свойства.
- Проучени са нови сензорни системи, базирани на метода на кварцовата микровезна, за анализ на леснолетливи токсични вещества; установени са закономерности при взаимодействието на анализираните токсични вещества с имобилизирани полимерни подложки.
- Синтезирани са термочувствителни триблокови съполимери и техни хидрогели. Определена е тяхната активност в процеса на остеорегенерация.
- Синтезирани са нови хибридни материали със състав нанодиаменти – хидрогели, охарактеризирани са, както химически така и биологично, във връзка с потенциалното им използване в медицината.
- Представен е обзор с фармакологични ефекти на голям брой хирални лекарствени вещества и връзката между стереохимичните им особености и биологичната активност.
- Осъществен е синтез на нови алумосиликатни и силикатни материали под формата на наночастици, които могат да се използват като прекурсори на катализатори и лекарствено доставни системи.

- Изследвана е каталитичната активност на зеолити от типа MCM-22, различни техни модификации, както и на новосинтезирани алумосиликатни мезопорести материали от типа ZSM-5, в реакции на превръщане на алкилароматни и ароматни въглеводороди с индустриално значение.
- Получени са нови катализатори от синтезирани нанодиаменти и техни Ni – форми, определена е каталитичната им активност в реакции на хидриране на ароматни въглеводороди.

В заключение ще отбележа, че приносите от научните изследвания на гл. ас. Илиян Колев, потвърждават актуалността и значимостта на неговата научна работа. Различните научни направления, по които той работи, имат голям потенциал за развитие и са една много добра основа за разработване на дисертации от негови млади колеги, асистенти в Факултета и Катедрата.

3. УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА РАБОТА

Проф. Енчев започва преподавателската си дейност в Шуменския Университет през 1995г., като ст. асистент, по късно - главен асистент по Органична химия. От 2000г е доцент, а от 2012 г – професор. Водените от него лекционни курсове са 8: Органична химия, Стереохимия, Екологична химия, Елементорганична химия, Медицинска химия, Агрохимия, Обща химия, Битова химия. Тези курсове са за студенти в бакалавърски и магистърски програми, както и за свободно избираеми дисциплини. Специално внимание заслужават публикуваните учебни материали на проф. Енчев. Това са два електронни учебника, едно учебно пособие за упражнения, учебни материали за семинари, тестови задачи и др. Тези материали имат голямо значение при подготовката на студентите за упражненията, а също така и за самостоятелната подготовка за изпитите.

Професионалното отношение на проф. Енчев към преподавателската работа е получило признание и с избирането му за ръководител на много дипломни работи на студенти и специализанти – 43, а също така и като ръководител на докторанти.

Илиян Колев е асистент в МУ – Варна от 2013г, а от 2014г е главен асистент. През последните 5 учебни години той води главно упражнения по Фармацевтична химия и Фармацевтичен анализ и определен брой лекции по същите дисциплини. При норматив от 360 часа за асистент в МУ – Варна неговата учебна натовареност е около 500 ч годишно, като от тях 52 часа са лекции. Лекциите и упражненията, които той води са на студенти от специалността Фармация – магистри. Гл.ас. Колев активно участва в актуализиране на учебните програми по Фармацевтична химия и Фармацевтичен анализ, както и в разработването на нови упражнения. Няма разработено учебно помагало или ръководство. Препоръчвам това да стане в скоро време.

Гл.ас. Колев е представил Учебна програма за свободно избираема дисциплина „**Химия на антибиотиците**“ за студенти от трети, четвърти и пети курс от специалността Фармация. Курсът е включен в Учебния план и от есента на 2018 г. ще бъде предложен на студентите. Хорариумът е 26 часа лекции и 4 семинарни занятия. В бъдеще ще се разработят и упражнения.

Оценявам положително досегашната учебна работа на кандидатите. И двамата покриват изискванията за учебна работа.

Лични впечатления

Познавам проф. Енчев от няколко години. Той е доказан преподавател и учен, човек с голям организационен опит – два мандата е бил Декан на Факултета по Природни науки в Шуменския Университет, допринесъл за спечелването и реализирането на много проекти – научни, учебни и административни.

Гл.ас.Колев работи в Катедра, където се преподават две основни дисциплини – Фармацевтична химия и Фармацевтичен анализ. Намирам, че научния и експериментален опит, който има Колев, придобит от работата му в два много силни и авторитетни научни института на БАН и във Факултета по Химия и Фармация на СУ „Св. Климент Охридски“, имат голямо значение за Катедрата, където той работи. Тази катедра е нова за Факултета, работят млади асистенти, които се нуждаят от научно ръководство, защото трябва да разработват дисертации и да се развиват, а също така да се обновяват лекциите и упражненията на студентите. Създадените контакти с колеги от други научни звена намирам за важни и ценни за успешно научно сътрудничество и разработване на научни проекти в бъдеще. Личните ми впечатления, както и отзивите за работата на гл.ас. Колев до този момента са много добри.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Високо оценявам научно-изследователската и учебна работа на кандидатите **проф. Д. Енчев и гл.ас. Ил. Колев**. И двамата кандидати отговарят на изискванията за заемане на академичната длъжност „**доцент**“, съгласно *Правилника за развитие на академичния състав на Медицински Университет - Варна*.

Проф. Д. Енчев е утвърден преподавател и учен в Шуменския Университет „Епископ Константин Преславски“, където е избран за доцент (2000г.) и професор по **Органична химия** през 2012 г.

Илиян Колев е млад учен с голям потенциал за развитие. Главен асистент е във Фармацевтичния факултет на МУ - Варна по „**Биорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества**“ - научната специалност, по която е обявен конкурса.

Предлагам на Научното Жури да избере **гл.ас. Илиян Николов Колев** и да му **присъди академичната длъжност „доцент“** в област на висшето образование: 4. Природни науки, математика и информатика; професионално

направление; 4.2. Химически науки; **научна специалност „Биорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“**, защото е млад и перспективен учен с голям потенциал, както в научната, така и в учебната работа, доказват го научните направления, по които работи, научните публикации и учебната работа. С работата си в Катедрата по „Фармацевтични науки и фармацевтичен мениджмънт“ той допринася за нейното утвърждаване и развитие, което е изключително важно за нашия Фармацевтичен факултет.

02.08.2018 г

Варна

С уважение,

проф. М. Станчева, дхн

