

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Юлиан Димитров Загранярски
СУ „Св. Климент Охридски“, катедра Органична химия и фармакогнозия
на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на
академичната длъжност „доцент“ в Института по органична химия с център по фитохимия
при Българската академия на науките (ИОХЦФ–БАН) по професионално направление
4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“,
за нуждите на лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“
с кандидат гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев

1. Общо представяне на получените материали

В обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“, за нуждите на лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“ към ИОХЦФ–БАН участва гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев.

Представените материали включват автобиография, хабилитационна справка за научните приноси, списъци на публикациите по **показатели В и Г**, справка за изпълнението на критериите за заемане на академичната длъжност „доцент“ и други документи, свързани с научната дейност на кандидата.

Научните резултати, представени за участие в конкурса, обхващат няколко взаимосвързани направления на съвременната органична и медицинска химия. Те включват разработване на синтетични методи за образуване на амидна връзка, синтез и изследване на биологичната активност на нови органични съединения, получаване на производни с камфанов и фенханов скелет, както и разработване на флуоресцентни системи за разпознаване на метални йони.

Представените изследвания се характеризират с интердисциплинарен подход, при който синтетичната органична химия е съчетана с биологични, спектроскопски, структурни и теоретични изследвания. Това позволява не само получаването на нови органични съединения, но и оценка на техните свойства и възможности за практическо приложение.

По данни от справката за критериите кандидатът декларира 130 точки по **показател В**, 240 точки по **показател Г** и 80 точки по **показател Д**, при съответно посочени минимални изисквания от 100, 220 и 70 точки. По **показател А** са декларирани 50 точки. Така представените количествени показатели надвишават посочените минимални стойности.

2. Биографични данни и професионално развитие

Гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев е завършил бакалавърска степен по химия в Софийския университет „Св. Климент Охридски“ през 2007 г., а през 2013 г. придобива магистърска степен по медицинска химия в същия университет.

В периода 2014-2018 г. провежда докторско обучение в Института по органична химия с център по фитохимия при БАН и Université Paris Descartes, Франция. Придобива образователната и научна степен „доктор“ през 2019 г.

Професионалната му кариера включва работа като технолог в индустриалното производство, както и научноизследователска дейност в ИОХЦФ–БАН. След периоди на работа като химик в института, от април 2020 г. заема академичната длъжност „главен асистент“.

Професионалното развитие на кандидата показва последователно ориентиране към синтетичната органична химия и изследването на биологично активни съединения. Образованието му по медицинска химия и международният елемент в докторската подготовка създават добра основа за провеждането на интердисциплинарни изследвания, свързващи органичния синтез с оценката на биологични и физикохимични свойства.

3. Обща характеристика на научната дейност и публикационните резултати

Научната дейност на гл. ас. д-р Славчев е отразена в публикации в международни научни списания, индексирани в *Web of Science* и *Scopus*. Представените за конкурса шест публикации по **показател В** са публикувани в издания от квантилите Q1, Q2 и Q3. По **показател Г** са включени десет публикации, основно в списания от Q1 и Q2.

Сред публикациите по **показател В** се открояват две работи в *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* и *Bioorganic Chemistry*, посветени на синтеза и антивирусната активност на нови производни, статията в *RSC Advances* върху директното амидиране на естери и изследването на камфанови производни, публикувано в *ChemistrySelect*. Представени са също изследване върху антиоксидантната и прооксидантната активност на полусинтетични амиди и публикация в *Dyes and Pigments* върху флуоресцентна система на основата на данзилови и нафталимидни фрагменти. Публикациите по **показател Г** разширяват научния профил на кандидата и включват изследвания върху антитуморна и антимикобактериална активност, молекулни механизми на лекарствена резистентност, структурни и конформационни характеристики на органични молекули, както и нови флуоресцентни сензори.

По представената справка кандидатът декларира 40 цитирания в научни издания, индексирани в *Web of Science* и *Scopus*, за които са отчетени 80 точки. Този показател свидетелства за разпознаваемост на част от публикуваните резултати в научната литература. От общата характеристика на публикационната дейност се вижда, че кандидатът работи в научни колективи с разнообразна експертиза. Това е особено важно за изследванията, изискващи съчетаване на органичен синтез, биологични тестове, спектроскопски методи и теоретичен анализ. Наред с това в няколко публикации кандидатът заема водещо място сред авторите, което е показателно за активното му участие в разработването и осъществяването на научните задачи.

4. Анализ на научните приноси

4.1. Методологични изследвания върху директното образуване на амидна връзка

Публикацията „Base-promoted direct amidation of esters: beyond the current scope and practical applications“, публикувана в *RSC Advances* през 2022 г., е посветена на важен проблем в синтетичната органична химия — разработването на по-преки и практически приложими методи за образуване на амидна връзка. Амидната функция е сред най-широко разпространените структурни елементи в органичните молекули, включително във фармацевтични вещества, природни продукти и функционални материали. Традиционните методи за синтез на амиди често изискват предварително активиране на карбоксилната група и използване на допълнителни реагенти, което може да увеличи броя на синтетичните операции и количеството отпадъчни продукти. В разглежданото изследване са разработени два подхода за директно амидиране на естери с амини в присъствието на силна база. Изследван е широк набор от субстрати, включително слабо нуклеофилни ароматни амини и неактивирани естери на нисши алкохоли. Особено внимание заслужава установяването на различия в реакционната способност на използваните системи, които позволяват селективно ацилиране на ароматна аминогрупа в присъствието на алифатна аминогрупа. Практическата стойност на разработените методи е демонстрирана чрез получаване на различни амиди и фосфорамидати, както и чрез директен синтез на съединения с утвърдено приложение. Изследването показва, че директното амидиране може да бъде приложено към разнообразни субстрати, включително такива с допълнителни функционални групи. Приносът на тази работа е преди всичко методологичен. Разширяването на приложимостта на директното амидиране и демонстрирането на селективни трансформации представляват съществен резултат за синтетичната химия. Важна характеристика е и стремежът към по-икономично използване на реагенти и ограничаване на допълнителните синтетични операции.

4.2. Синтез и изследване на антивирусната активност на нови диарилетерни производни

Две от публикациите, включени в хабилитационния комплект, са посветени на синтеза и биологичната оценка на нови диарилетерни производни и техни аналози с потенциална антивирусна активност.

Публикацията в *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* от 2017 г. представя синтез на нови аналози на MDL-860 и изследване на активността им срещу ентеровируси. Продължение на тази тематика е публикацията в *Bioorganic Chemistry* от 2019 г., в която са разгледани по-широки серии съединения, като са проведени *in vitro* и *in vivo* изследвания и анализ на количествените зависимости между структурата и активността.

Синтетичната стратегия се основава на нуклеофилни ароматни замествателни реакции, позволяващи въвеждането на разнообразни заместители в ароматното ядро. По този начин са получени серии от диарилетерни производни, както и аналози, съдържащи серни или азотни функционални групи. Структурите на новите съединения са потвърдени чрез спектроскопски и маспектрометрични методи.

Съществена страна на изследванията е систематичната оценка на антивирусната активност срещу полиовирус 1 и коксакивируси В1 и В3, съчетана с определяне на цитотоксичността. Подобен подход позволява да се разграничат съединенията с действителен потенциал за по-нататъшно изследване от тези, при които биологичният ефект е ограничен.

Резултатите показват, че отделни представители на диарилетерните серии проявяват значима активност срещу някои от изследваните вируси. Селектирани съединения са подложени и на експериментална оценка *in vivo*. Същевременно е установено, че активността не може да бъде обяснена единствено с принадлежността към определен структурен клас, а зависимостите между структурата и биологичния ефект са сложни.

Научният принос на тези изследвания се състои в получаването на нови съединения, систематичното им биологично изследване и разширяването на информацията за структурните особености, определящи антивирусната активност. Следва да се подчертае, че установената активност на отделни съединения представлява основание за бъдещи изследвания, но сама по себе си не означава доказана терапевтична ефективност.

4.3. Синтез на камфанови производни и изследване на антимикробната им активност

Публикацията в *ChemistrySelect* от 2022 г. разглежда синтеза, характеризирането и комплексната оценка на антибактериалната активност и цитотоксичността на нови арилметилиденови кетони и пиримидини с камфанов скелет.

Изследването включва получаването на нови арилиденкамфори и хетероциклени производни, последвано от оценка на активността им срещу *Mycobacterium tuberculosis*, различни патогенни бактерии и гъбички. За част от съединенията са проведени допълнителни изследвания на цитотоксичността и метаболитната стабилност.

Особено внимание заслужават резултатите, получени при изследване на антимикобактериалната активност. Някои от синтезираните арилиденкамфори проявяват активност срещу референтния щам *M. tuberculosis* H37Rv, като за отделни представители са установени стойности от същия порядък като тези на използвания референтен препарат. Същевременно активността срещу клинични изолати е по-ограничена, което подчертава необходимостта от внимателна оценка на перспективите за по-нататъшно развитие на тези структури.

При изследването на антибактериалната и противогъбичната активност са установени и други съединения с обещаващи резултати, включително представители с по-широк спектър на действие. Паралелната оценка на цитотоксичността е важен елемент от работата, тъй като позволява първоначално да се прецени дали наблюдаваната биологична активност е съпроводена с нежелано въздействие върху клетки на гостоприемника.

Приносът на това изследване е в разработването на синтетични подходи към нови производни с камфанов скелет и в комплексната оценка на техните биологични свойства. Работата демонстрира необходимостта от съчетаване на синтетичната химия с микробиологични и токсикологични изследвания при търсенето на нови биологично активни съединения.

4.4. Изследване на антиоксидантните и прооксидантните свойства на полусинтетични амиди с фенханов скелет

Публикацията в *Comptes Rendus de l'Académie Bulgare des Sciences* от 2024 г. е посветена на антиоксидантната и прооксидантната активност на куркумин, пиперин и полусинтетични амиди с фенханов скелет. Изследването е насочено към установяване на влиянието на молекулната структура върху протичането на процесите на липидно окисление. За тази цел са сравнени природни съединения и синтетични производни, съдържащи фенханов фрагмент, амидна функция и заместени ароматни групи.

Получените резултати показват, че ефектът на изследваните съединения зависи от концентрацията и структурните особености. Куркуминът проявява отчетлива антиоксидантна активност, докато пиперинът и някои от синтетичните производни демонстрират прооксидантен ефект при използваните експериментални условия. Наблюдавани са и различия, свързани със заместването в ароматното ядро.

Научната стойност на работата се състои в опита да се свържат структурните характеристики на полусинтетични производни с поведението им в моделна система на липидно окисление. Резултатите допринасят за по-доброто разбиране на обстоятелството, че наличието на структурни фрагменти, свързвани с антиоксидантни свойства, не гарантира непременно такъв ефект в конкретна молекула.

Поради ограничения брой изследвани синтетични производни изводите за структурно-свойствените зависимости следва да се разглеждат като предварителни. Това не намалява значението на работата като основа за последващо разширяване на серията и за по-задълбочено изясняване на механизмите, определящи наблюдаваното поведение.

4.5. Разработване на флуоресцентни системи за разпознаване на метални йони

Публикацията в *Dyes and Pigments* от 2025 г. е посветена на синтеза и изследването на данзил-производни нафталимидни системи с потенциал за разпознаване на метални йони.

В работата са разработени лиганди, при които данзиловият фрагмент е съчетан с нафталимидна структура. Изследвани са фотофизичните им свойства и поведението им в присъствието на Hg(II) и Cu(II) йони. Съчетаването на различни хромофорни и координационни фрагменти позволява да се получат системи с диференциален оптичен отговор към отделни метални йони.

Особен интерес представлява установеният ефект на усилване на флуоресценцията при свързване на Hg(II), описан чрез механизма CHEF (*chelation-enhanced fluorescence*). За Cu(II) са получени данни за редукция до Cu(I), подкрепени от EPR и XPS анализи. Така изследването надхвърля обикновеното регистриране на промяна във флуоресцентния сигнал и включва опит за механистично обяснение на наблюдаваните взаимодействия.

Синтетичната част на работата включва получаването на целевите лиганди и междинни продукти, чиито структури са потвърдени чрез ЯМР спектроскопия, HRMS и други подходящи методи. Фотофизичните и сензорните изследвания показват възможност за разграничаване на металните йони чрез различни оптични и редокс отговори.

Приносът на тази публикация е свързан с разработването на нови молекулни системи, при които разпознаването на метални йони е съчетано с контрол върху електронния трансфер и флуоресцентните свойства. Получените резултати имат потенциално значение за създаването на сензорни системи за аналитични и екологични приложения.

4.6. Обобщена оценка на научните приноси

Разгледаните публикации показват, че научната дейност на гл. ас. д-р Славчев не се ограничава до получаването на нови органични съединения, а включва и изследване на техните реакционни възможности, биологична активност и физикохимични свойства.

Основните научни приноси могат да бъдат обобщени в следните направления:

1. **Методологични приноси в органичния синтез** — разработване и разширяване на приложимостта на директното базово катализирано амидиране на естери, включително при използване на слабо нуклеофилни амини и при селективни трансформации.
2. **Приноси в медицинската химия** — синтез на нови диарилетерни производни и аналози, систематично изследване на антивирусната им активност и установяване на съединения с перспективни биологични свойства.
3. **Приноси в синтеза на биологично активни производни на природни съединения** — получаване на нови камфанови и фенханови производни и оценка на антимикубната, антимикубактериалната, антиоксидантната и прооксидантната им активност.
4. **Приноси в молекулярния дизайн на функционални системи** — разработване на данзил-нафталимидни лиганди с диференциален флуоресцентен и редокс отговор към метални йони и изследване на механизмите на взаимодействие.

Обединяваща особеност на тези направления е използването на органичния синтез като основен инструмент за създаване на молекулно разнообразие, последвано от целенасочено изследване на структурата и свойствата. Това е подход, който позволява едновременно да се развиват фундаментални знания и да се очертават възможности за бъдещи приложения.

5. Проектна дейност и научни сътрудничества

От представената автобиография се вижда, че кандидатът има опит в изпълнението и ръководството на научноизследователски проекти. Посочено е ръководство на три национални проекта, финансирани от Фонд „Научни изследвания“, свързани с откриването на лекарствени кандидати чрез модификация на природни съединения, разработването на стиролови и полиметинови флуорофори и получаването на нови производни на камфора и (R)-2-аминобутанола с потенциална антитуберкулозна активност.

Кандидатът е участвал и в други национални и международни научноизследователски проекти в областта на медицинската химия, антивирусните изследвания, функционалните материали и оползотворяването на възобновяеми суровини.

Ръководството на научни проекти е съществен елемент от професионалното развитие на един учен, тъй като изисква формулиране на научни задачи, планиране на експерименталната работа, координиране на сътрудничеството и отговорност за постигането на поставените цели. В случая проектната дейност е в тематично съответствие с публикационните резултати на кандидата и показва способност за работа по дългосрочни научни задачи.

Съществена роля в представените изследвания имат и научните сътрудничества с екипи, притежаващи експертиза в биологичните тестове, спектроскопските изследвания и теоретичния анализ. Подобен модел на работа е особено подходящ за съвременната медицинска и функционална органична химия, където решаването на сложни научни проблеми изисква комбиниране на различни методи и компетентности.

6. Критични бележки и препоръки

Представените научни трудове на гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев се отличават с тематично разнообразие, интердисциплинарен подход и стремеж към получаване на нови органични съединения с интересни синтетични, биологични и физикохимични свойства. Положително впечатление прави съчетаването на методологични разработки в органичния синтез с изследвания върху биологичната активност и разработването на функционални молекулни системи.

Като перспективни направления за бъдещо развитие могат да бъдат посочени по-нататъшното разширяване на приложимостта на разработените синтетични методи, задълбочаването на изследванията върху зависимостите между молекулната структура и биологичната активност, както и усъвършенстването на флуоресцентните системи с оглед на потенциалните им аналитични приложения. Продължаването на тези изследвания би допринесло за надграждане на постигнатите резултати и за разширяване на възможностите за тяхното практическо използване.

Считам, че научната дейност на кандидата създава добра основа за по-нататъшно развитие на тези направления и за утвърждаване на самостоятелен научноизследователски профил в областта на органичната и медицинската химия. Представените материали не пораждат съществени критични бележки, които да променят положителната ми оценка за научните постижения и професионалното развитие на кандидата.

7. Заключение

Документите, представени от гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев за участие в конкурса, отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за заемане на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН. Д-р Славчев участва в конкурса с достатъчен брой научни трудове с високо научно качество, публикувани след защитата на образователната и научна степен „доктор“. Представените научни резултати свидетелстват за неговата активна изследователска дейност и за приноса му в областта на органичния синтез и разработването на органични съединения с потенциално приложение в медицинската и аналитичната химия.

След запознаване с представените в конкурса материали давам своята положителна оценка и препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за **избор на гл. ас. д-р Ивайло Момчилов Славчев на академичната длъжност „доцент“** по професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“.

Дата: 9 октомври 2026 г.

Рецензент:

/проф. д-р Юлиан ЗаграняРСки/