

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Надежда Василева Маркова

Институт по органична химия с център по фитохимия-БАН

на материалите, представени за участие в конкурс

за заемане на академичната длъжност *ДОЦЕНТ*

в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ),
БАН

професионално направление 4.2 Химически науки

научна специалност: "Органична химия"

В конкурса за „доцент“, обявен в Държавен вестник, брой 40 от 16.05.2025 г. и на интернет-страницата на ИОХЦФ-БАН, като единствен кандидат участва **гл. ас. д-р Симеон Стоянов Стоянов** от Институт по органична химия с център по фитохимия-БАН.

1. Общо представяне на получените материали

Представеният за участие в конкурса комплект материали е в пълно съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение и отговаря на критериите на Институт по органична химия с център по фитохимия-БАН за заемане на академичната длъжност (АД) „доцент“. Всички материали по конкурса са подготвени много старателно, нагледно и в детайли, със съответните доказателствени материали и не оставят никакво съмнение относно тяхната достоверност. Справката за изпълнението на минималните национални изисквания за професионално направление 4.2. „Химически науки“, при заемане на АД „доцент“ показва, че гл. ас. д-р Симеон Стоянов изпълнява и дори надвишава, необходимия минимален брой точки. Подробен анализ на наукометричните показатели е даден в Раздел 3.

2. Кратки биографични данни

Гл. ас. д-р Симеон Стоянов завършва висшето си образование във Факултет по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“, където се дипломира с образователно-квалификационна степен (ОКС) „Магистър по органична и аналитична химия“. По-късно, през 2004 г. той е назначен като химик в Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН и работи там една година. През 2005 г. той е

зачислен като редовен докторант в ИОХЦФ-БАН. Под ръководството на доц. д-р Йордан Ценов и проф.дхн Иван Бинев, през 2009 г. д-р Стоянов защитава дисертационен труд на тема: „ИЧ-спектрални и структурни промени, породени от превръщането на нитрили в аниони и радикали“. През периода 2008-2010 г. кандидатът отново е назначен последователно на длъжностите химик и асистент в Института по органична химия. От 2011 г. до днес д-р Симеон Стоянов заема академичната длъжност главен асистент в същия институт.

От 2004 г. до 2015 г., гл. ас. Стоянов е провел няколко специализации и курсове: Лятно училище по газова хроматография-мас спектрометрия на Университета в Нови Сад, Сърбия, курсове по „Суперкомпютърни приложения в природните науки“ в София, работа с програмен пакет MOE (Molecular Operating Environment) в Амстердам, Нидерландия, както и работа с Раманов спектрометър Лайбниц в институт по полимери, Дрезден, Германия.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Д-р С. Стоянов е съавтор на 32 научни труда, като 6 от тях са включени в дисертационния труд на кандидата за придобиване на образователната и научна степен „доктор“. По-голямата част от публикациите са в реферирани в Scopus и Web of Science реномирани списания, попадащи в квартали Q1-Q4. В 8 от научните статии с квартали в реферирани списания д-р Стоянов е кореспондиращ автор, а в 12 е първи автор. Разпределението на 32-те статии по квартали на списанията, в които са публикувани е както следва: в списания от категорията Q1 – 6 бр., в списания Q2 – 9 бр., в списания Q3 – 3 бр., Q4 – 10 и 4 в списания без импакт фактор, като една от тях е в Списание на БАН. Сравнително големият брой на статиите в издания с квартил Q1 и Q2 говори за доброто научно ниво, на което работи кандидатът. Броят на забелязаните цитати върху публикациите е 105 съгласно Scopus (h-индекс = 6).

За участие в конкурса за „доцент“, д-р Стоянов е избрал 26 научни труда, всичките по темата на настоящия конкурс. Девет от тях, равностойни на хабилитационен труд, са включени в Група показатели „В“. В осем от тези статии, кандидатът е първи автор, а в седем е автор за кореспонденция и основен изпълнител на изследванията. В една от публикациите д-р Стоянов дори е единствен автор. Това говори за способността на гл. ас. Симеон Стоянов самостоятелно да провежда изследвания и да ги оформя като научни съобщения. Статиите, приравнени на Хабилитационен труд са публикувани в реномирани международни списания, като три от тях са в Q1 списания, две са в Q2 списания, една е в Q3 списание, три – в Q4. С тези публикации кандидатът напълно удовлетворява и дори надхвърля изискванията на чл. 26 от ЗРАСРБ и правилника на ИОХЦФ-БАН за неговото приложение. Останалите 17 публикации, с които са изпълнени изискванията на Група показатели „Г“, също са по темата на конкурса и представят изследвания, свързани със синтеза, изолирането, охарактеризирането и биологичната (включително антиоксидантна) активност на морфолинови диони, арилканелени киселини, бензимидазоли и др. В тези публикации са комбинирани експериментални техники (ИЧ-, УВ-спектроскопия) с квантово-

химични изчисления (DFT, TD-DFT) за изясняване на структурата и свойствата както на биоактивни и фармацевтични съединения, така и за стенописни пигменти. Тези изследвания са от особено значение за медицинската химия и за изследването и опазването на културно наследство. Разпределението на статиите включени в Група показатели „Г“ по квартали на списанията, в които са публикувани, е както следва: три публикации са в списание Q1, 6 публикации са в Q2 списания, 2 - са в Q3 списания, 4 броя публикации са в Q4 списания и 2 са в списания без импакт фактор и импакт ранг. С тези публикации са удовлетворени и надхвърлени изискванията за минимум от 220 точки (достигнати са 273 т.). В материалите по конкурса (Група показатели „Д“) е представен списък от 119 бр. цитати, съгласно системата Соникс на работите за участие в конкурса, с което са постигнати 238 точки и така, повече от трикратно са надвишени изискванията за минимум от 70 точки по тази група показатели. За рецензиране приемам всичките 26 научни публикации, представени от гл. ас. д-р Симеон Стоянов за участие в настоящия конкурс.

Д-р Стоянов е представил достатъчно данни и убедителни доказателства за 32 участия в научни форуми у нас и в чужбина.

Едновременно с научната си дейност гл. ас. Симеон Стоянов е активен участник в разработването и изпълнението на научни проекти. Той е участник в осем проекта към ФНИ, четири към ХТМУ и един към БАН. Д-р Стоянов е взел участие и в консорциума ИНФРАМАТ– „Разпределена инфраструктура от центрове за производство и изследване на нови материали и техните приложения за консервация, достъп и е-съхранение на артефакти (археологически, фолклорни) към МОН.

4. Оценка на личния принос на кандидата

Основни приноси в научната и научно-приложната дейност на кандидата

Научните трудове на гл. ас. д-р Симеон Стоянов са на високо научно ниво, отговарят на тематиката на конкурса и са в областта на органичната химия. В повечето от научните публикации са използвани комбинирани експериментални (ИЧ- и Раманова спектроскопия) и теоретични методи за охарактеризиране и изследване на органичните съединения. Проведените проучвания могат да се отнесат към категориите новост за науката, както и обогатяване на научното познание, като изясняват получаването и структурата на анионни производни на органични съединения, представляващи лекарства, силни отрови или нови съединения с потенциална биологична активност. Основният принос на кандидата е свързан с интерпретацията на вибрационните спектри и начините за тяхното симулиране.

Хабилитационната справка е добре структурирана, написана е старателно и ясно. Изследванията в публикация **1[4B]** от Хабилитационната справка са свързани с извеждането на специални скалиращи фактори и уравнения при интерпретирането на валентните трептения и интензивности на връзката $C\equiv N$ в незаредените молекули, аниони и радикали на различни циано-съединения. Изчисленията са проведени с помощта на Теорията на функционала на плътността (DFT) и метода на Хартри-Фок, в комбинация с различни двойно и тройно разцепени базисни набора: 3-21G, 6-31G, 6-

311G, 6-31G*, 6-311G*, 6-31+G, 6-311+G, 6-31G**, 6-31+G*, 6-311+G*, 6-31++G**, 6-311++G** и aug-cc-pVDZ. Намерено е, че средните отклонения между скалираните изчислени и експериментално намерените спектроскопски характеристики са зависими както от вида на самата характеристика (дали е трептение или интензивност), така и от вида на самата молекула (дали е неутрална, радикал или анион). Използването на скалиращи уравнения вместо скалиращи фактори не дава добри резултати при честотите, за разлика от интензивностите.

С помощта на комбиниран подход, включващ експериментални (ИЧ-спектроскопия) и изчислителни методи се доказва както образуването на адукти на 2-{5,5-диметил-3-[(2-фенил)винил]циклохекс-2-енилиден}-малононитрил с калиев цианид и натриев метоксид, така и възможността за контрол на изомеризацията при различните адукти. Данните от ИЧ спектъра показват практически пълното превръщане на β -карбанионния адукт през δ - в ζ -адукт в рамките на 3 часа (*публикация 2[6B]*). Увеличаването на площта на делокализацията на карбанионния заряд в хода на изомеризацията води до слабо, но измеримо повишение на трептенията в нитрилната група с около 10 cm^{-1} . На базата на квантово-химични изчисления са определени най-съществените промени в дължините на връзките, валентните ъгли и електронните заряди на получените изомери. Установено е, че δ -адуктите са с по-ниска обща енергия, т.е. са много по-стабилни в сравнение с β -адуктите, а ζ -адуктите са по-стабилни от δ -адуктите.

Изследвани са структурните и спектрални промени, възникващи при превръщането на серия бензофенони в кетили (*публ. 4[2B]*). За целта са проведени серия от квантово-химични изчисления на базата на стандартни DFT методи, като се използвани различни функционали и базисни набори, в присъствие и отсъствие на разтворител (ДМСО). За да се оцени адекватността на теоретичния подход теоретично предсказаните честоти на карбонилната връзка са сравнени с експериментално наблюдаваните честоти. Много добро съгласие между експеримент и теория се постига при комбинацията между IEFPCM и ONIOM метода с базисния набор 6-311+G(2df,p) за високия слой и 6-311+G за ниския слой. С това е показано силното влияние на поляризационните функции от висок порядък в базисния набор на високия слой и ефекта на разтворителя. Избраното теоретично ниво ONIOM[B3LYP/6-311+G(2df,p)//6-311+G]-IEFPCM е приложено за анализ на вибрационните спектри, геометрията и разпределението на електронната плътност в C=O групите на заместени бензофенони и кетилни радикали. Това разпределение на електронната плътност в C=O групите на кетилите се корелира отлично с намалението на вибрационните трептения на C=O връзката и се оказва доминиращ фактор за разликите в честотния спектър.

В *публ. 8[1B]*, чрез спектроскопски и теоретични методи е разгледана възможността за превръщането на флутамид в азанион или радикал анион. Флутамид е нестероиден конкурентен инхибитор на дихидротестостерона и се използва като антиандрогенно лекарство за рак на простатата. Флутамидният азанион е генериран в разтвор на ДМСО-d₆ чрез третиране с натриев метоксид и е изследвана възможността за електрохимична редукция на флутамид чрез ИЧ-спектроскопия. На теоретично ниво

B3LYP/6-311++G и IEF-PCM/B3LYP/6-311++G в разтвор на ДМСО са оптимизирани структурите на различните конформери на флутамида, неговите аниони и радикал-аниони, изчислени са геометричните параметри на молекулите и очакваните спектрални промени, свързани с образуването на анионни частици. Структурата, електронният заряд и разпределението на електронната плътност в азаниона и протонираният/депротонираният радикал-анионни частици са оценени чрез корелиране на експериментално наблюдаваните с прогнозираните промени в ИЧ-спектър и въз основа на изчислените геометрични параметри. При сравнение на спектрите е установено, че електрохимичната редукция води до образуване на азанион, а не на радикал-дианион за разлика от резултата наблюдаван при нимезулид (нестероидно противовъзпалително средство) в *публ. 5[9B]*. Според данните за редукционния потенциал и електронната плътност, склонността за нитроредукция на флутамид е по-ниска отколкото при нимезулид, но по-висока отколкото при нитробензена. Получената информация може да подобри разбирането на възможните пътища за метаболизиране и взаимодействие на флутамид и нимезулид с биомолекули, свързани с неговото терапевтично действие.

Спектралните и структурни промени, дължащи се на превръщането на салофен в оксианион и дианион са изследвани в *публ. 6[7B]* с помощта на ИЧ-спектроскопия и квантово-химични методи на ниво B3LYP/6-311++G**. Поради антимикробната си функция, салофен се използва като съставка в козметични продукти, фармацевтични съставки, хирургически материали и др. Неговите ИЧ-спектри са включени в много бази данни, но липсват изследвания на неговите аниони. Геометричната оптимизация в изследването е извършена в газова фаза и разтвор на ДМСО, като ефектът на разтворителя е симулиран с модела на самосъгласуваното поле (IEFPCM). Установено е добро съответствие между теоретичните и експерименталните вибрационни характеристики на изследваните частици. Използваният теоретичен метод дава добро описание на силните спектрални промени, причинени от превръщането на салофен в анион и дианион, което е свързано със съществени структурни промени. Анализът на промените в атомните заряди показва, че първият (оксианионен) заряд остава локализиран главно в оксифениленовия фрагмент, докато вторият (нитранионният) заряд се разпространява главно върху ацетанилидния фрагмент.

Подобни изследвания са проведени в *публ. 3[5B]*, като за целта отново е приложена комбинация от експериментални (ИЧ-спектроскопия) и теоретични методи за проследяване на спектралните и структурните промени, дължащи се на превръщането на 1,1,3,3-тетрацианопропан в моно-, ди- и трианион. Превръщането на неутралната молекула в карбанион оказва слаб ефект върху валентното трептене $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ в нитрилни групи, отдалечени от анионния център (до 13 cm^{-1}) и силен ефект върху циано валентното трептене $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ в нитрилни групи, които са директно свързани с анионния център (до 140 cm^{-1}). Карбанионният заряд е разпределен главно в анионния център и цианогрупите, които са директно свързани с него (общо 0.85 e^-). Превръщането на неутралната молекула в ди- и трианион се осъществява с по-силно понижаване на валентното трептене $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ до 300 cm^{-1} . Установено е много добро

съответствие между експерименталните и теоретичните данни. Според изчисленията, анионният заряд, образуван от втората и третата стъпка на депротониране, е разпределен почти равномерно върху всички фрагменти.

Друго научно направление, в което д-р Стоянов има съществени приноси е свързано със спектроскопски и квантово-химични изследвания върху превръщането на производни на 5-нитробензимидазол в аниони и радикал-аниони (*публикации 7[8B] и 9[3B]*). Бензимидазоловите производни са показали широк спектър на биологична активност като антинеопластични, противовъзпалителни, антибактериални, противогъбични, антихелминнови, антивирусни и антиоксидантни свойства. Електрохимичното превръщане на N,N'-дизаместени хидразонов производни на 5-нитробензимидазол-2-тион в радикал-аниони и дианиони е обект на комбинираното експериментално/теоретично изследване в *публ. 7[8B]*. Теоретичните изчисления са проведени на нива B3LYP/6-311++G** за естера и B3LYP/6-311+G(d) за хидразоните, а влиянието на разтворителя е симулиран чрез модела на самосъгласуваното поле (IEFPCM) в разтвор на ДМСО. Електрохимичната редукция на 3,3'-(5-нитро-2-тиоксо-1H-бензо[d]имидазол-1,3(2H)-диил)бис(N'-(2-метоксибензилиден))пропанхидразид показва, че съединението лесно и обратимо генерира радикал-анионни продукти в апротонна среда (ДМСО). За да се изясни дали редукцията води до генериране на радикален анион или депротониран радикален дианион, е проведен втори спектроскопски експеримент, при който депротонирането е постигнато чрез третиране с натриев метоксид. И двата експеримента показват отчетливо различни спектрални характеристики, което показва, че редукцията до радикал-анион не е съпроводена с депротониране. Въз основа на оценените електронни параметри е показано, че видът на страничните вериги (естер, хидразон и др.), свързани с азотните атоми в нитробензимидазоловите производни, не променя значително склонността на съединенията към нитроредукция, но въпреки това генерираните радикал-аниони се характеризират с различна реактивност, което обяснява различната хепатотоксичност.

С помощта на електрохимични и квантово-химични методи е изследван биоредуктивният потенциал на 1-алкилираните 5(6)-нитро-1H-бензимидазоли, тъй като бензимидазолите са подходяща основа за разработване на лекарства, проявяващи селективна цитотоксичност чрез активиране на хипоксия или ензимно активиране на нитро групата (*публикация 9[3B]*). Анализът на граничните молекулни орбитали на съединенията показва, че при редукция несдвоенният електрон се приема главно от нитро групата. Депротонирането на 1-алкилираните 5(6)-нитро-1H-бензимидазоли също е охарактеризирано чрез ИЧ-спектроскопия и теоретични методи. Изчисленията на електронни афинитети показват, че склонността на 1-алкилираните 5(6)-нитро-1H-бензимидазоли към нитроредукция е по-висока от тази на структурно сродния 1-метил-2-метил-4-нитроимидазол и малко по-ниска от тази на нитробензен и радиосенсибилизатора мизонидазол. Изследваните 1-алкилирани 5(6)-нитро-1H-бензимидазоли показват потенциал за използване като биоредуктивни агенти и откритите зависимости могат да бъдат използвани за получаване на нитробензимидазолови производни с повишен електронен афинитет.

5. Критични забележки и препоръки

Като цяло Хабилизационната справка е написана добре и старателно. Тя е направена по изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на ИОХЦФ-БАН и включва основно научните приноси на кандидата в работите от Хабилизационния труд, т.е. тези по Показател В, но не се ограничава до резултатите от представените еквивалентен брой статии. В нея много ясно и подробно са описани конкретните оригинални научни приноси, с които гл. ас. Стоянов кандидатства в конкурса. Имам и някои дребни забележки към представените ми за рецензиране материали, свързани със стила на написване на Хабилизационната справка и допуснати технически и терминологични неточности, които обаче не развалят доброто впечатление от работата на кандидата.

Бих окурила бъдещият доцент д-р Симеон Стоянов да участва и като ръководител на научен проект, тъй като има ясно очертана тематика и професионални качества за това.

6. Лични впечатления

Личните ми впечатления от д-р Симеон Стоянов са много добри. Познавам го откакто беше докторант. Той е много добър специалист в областта на ИЧ-спектроскопията и изчислителната химия и не буди съмнение, че повечето приноси в тези области от неговите публикации са именно негови. Той е уважаван колега, който умее да работи в екип. Това, заедно с високото ниво на научно-изследователската му дейност, доказва по безспорен начин неговата компетентност и го прави изграден учен в областта на Химическите науки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В конкурса за заемане на АД „доцент“, гл. ас. д-р Симеон Стоянов е представил достатъчен брой научни трудове, публикувани в реферирани международни списания с импакт фактор и импакт ранг, които напълно съответстват на темата на конкурса, на ЗРАСРБ и на специфичните изисквания на ИОХЦФ-БАН за неговото приложение. Представената научна продукция доказва по безспорен начин компетентността на кандидата да провежда и ръководи стойностни изследвания в бъдеще. Постигнатите резултати в научно-изследователската му дейност, както и участията му в редица научни проекти и форуми, очертават профила на талантлив и задълбочен учен, с ясно оформени изследователски интереси и постижения в областта на органичната химия. След анализа на представените в конкурса материали и на базата на личните ми впечатления, намирам за основателно да дам своята положителна оценка и убедено да гласувам с „да“ за избора на гл. ас. д-р Симеон Стоянов на АД „доцент“ по Професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“.

24.09.2025 г.

Рецензент:

доц. д-р Надежда Маркова