

СТАНОВИЩЕ

за заемане на академичната длъжност:

"професор"	
"доцент"	X
	със знака "X" се отбелязва една от посочените академични длъжности

Кандидати за заемане на длъжността:

1	Гл.ас.	д-р	Станислава	Пламенова	Владиминова	ХТМУ-София
№	акад. дл.	научна степ.	име	презиме	фамилия	Месторабота

Научна област:

5	Технически науки
шифър	Наименование

Професионално направление:

5.10	Химични технологии
шифър	Наименование

Научна специалност:

Технология на финия органичен и биохимичен синтез

Конкурсът е обявен:

67	13.08.2021 г.	Катедра Органичен синтез и горива	Факултет по химични технологии
в ДВ брой	дата	за нуждите на катедра	Факултет

Изготвил становището:

проф	дн	Иванка	Борисова	Стойнева	ИОХЦФ-БАН (асоцииран член)
акад. дл.	научна степен	име	презиме	фамилия	Месторабота

1. Становище за кандидата:

Гл.ас.	д-р	Станислава	Пламенова	Владиминова	ХТМУ-София
акад. дл.	научна степ.	име	Презиме	фамилия	месторабота

1.1.Удовлетворяване на минималните изисквания, съгласно Правилника:

А) Кандидатът удовлетворява минималните изисквания	20 точки	X
Б) Кандидатът не удовлетворява минималните изисквания	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се попълва, ако е отбелязан отг. Б. Анализира се публикационната активност на кандидата. Анализира се отзвукът на постигнатите резултати (цитирания)

Представените документи по конкурса напълно съответстват на Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ХТМУ, както и ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ. Няма липсващи документи.

Кандидатката е представила за участие в конкурса за академична длъжност „доцент“ **25** публикации, от които **18** са в списания реферирани в световните бази данни *Web of Science* и *Scopus* с импакт фактор, а **7** са с SJR в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове от конференции. По материали за участие в конкурса са забелязани **20** цитата, извън тези за придобиване на научна степен „доктор“. Резултатите от научните трудове на д-р Станислава Владимирова са представени на **27** национални и международни форума, под формата на **23** постери и **4** устни доклада.

1.2. Актуалност на научните и/или приложните изследвания:

А) Изследванията са актуални. Част от изследванията са пионерни (не са известни резултати по темата от други автори)	8 точки	
Б) Изследванията са актуални. По всяка от изследваните теми и/или приложения са известни резултати от други автори	6 точки	X
В) По-голямата част от изследванията са актуални, но са представени и резултати, които нямат научна и/или приложна стойност	4 точки	
Г) По-малката част от изследванията са актуални	2 точки	
Д) Изследванията не са актуални	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Оценката за актуалността на изследванията се аргументира задължително

Изследванията определено са актуални и са насочени към търсене на нови биомолекули, които да притежават подобрени свойства като по-висока ефективност, липса на странични ефекти, ниска токсичност, чрез модифицирането на някои функционални групи или въвеждането на нови такива в структурата им. Напоследък има нарастващ интерес към пироловите производни поради разнообразните им фармакологични приложения като антиоксиданти, антимикробни, противовъзпалителни, антитуморни, антидепресантни, антивирусни, противотуберкулозни агенти.

1.3. Цели на изследванията:

А) Реалистични и представляват научен и/или приложен интерес	8 точки	X
Б) Реалистични, но не представляват научен и/или приложен интерес	4 точки	
В) Недостижими (нереалистични)	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се отбелязват целите. Аргументира се типа на поставените цели

Поставените цели са адекватни и реалистични и са базирани на придобит опит от предишни изследвания в областта на органичния синтез и по-специално в пироловата химия. Те са насочени към дизайн, синтез, охарактеризиране и изследване на биологичната активност на нови биоактивни молекули. Изследванията определено имат научен характер с потенциал за приложение в биомедицината.

1.4. Приноси на изследванията на кандидата:

А) С траен научен и/или приложен отзвук, представляват основа за нови направления на изследвания и приложения	20 точки	
Б) Представляват значим научен и/или приложен интерес, завършват и/или обобщават предходни изследвания	16 точки	X
В) Представляват научен и/или приложен интерес	12 точки	
Г) Липса на съществени приноси	8 точки	
Д) Липса на приноси	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се отбелязват приносите. Аргументира се типа на постигнатите резултати

На базата на получените резултати се оформят 3 основни групи приноси:

Приноси свързани със синтез, структурно охарактеризиране и биологична активност на **нови N-пиролилкарбоксилни киселини** (статии I-2, I-3, I-5, I-7, II-2, II-3, II-6, III-3, III-4, III-6 и III-7).

- ✓ Осъществен е дизайн и синтез на серия от 20 нови N-пиролилкарбоксилни киселини като потенциални противовъзпалителни и аналгетични средства, базирайки се на структурата на селективни COX-2 инхибитори. Целевите продукти са синтезирани чрез циклизация на Raai-Knorr на набор от осем аминокиселини, действащи като първични амини, и четири 1,4-дикарбонил с 70–82% добиви. Идентичността на всички новосинтезирани съединения е доказана чрез ^1H NMR и IR спектри. Проведените тестове показват, че наличието на валилов фрагмент води до най-висока противовъзпалителна активност (83% при 40 mg/kg) срещу 60% (при 10 mg/kg) за индометацин. Наличието на левцилов остатък води до регистриране на най-висока аналгетична активност (64,7 сек. при 40 mg/kg), в сравнение с 50,0 сек. за метамизол. Анализът на резултатите показва, че най-слаб противовъзпалителен и аналгетичен ефект показва съединението съдържащо 1-индолилов остатък, като е вероятно наличието на обемистия заместител да възпрепятства свързването с биологичната мишена.
- ✓ Изследвани са аналгетичните свойства на N-пиролилкарбоксилни киселини за оценка на еднократно и многократно (14 дневно) приложение чрез тест „гореща плоча“ и формалинов тест. Установено е, че съединенията проявяват антиноцицептивни свойства след еднократно приложение при плъхове, а съединението съдържащо фенилаланинов остатък в молекулата си и при многократно (14 дневно) приложение, като ефектът им е дозозависим.
- ✓ Установено е, че новосинтезирани N-пиролилкарбоксилни киселини, съдържащи метионинов или фенилаланинов остатък проявяват след продължително приложение противовъзпалителни свойства, подобни на тези на диклофенак.
- ✓ С хематологични тестове е изследвана възможната токсичност на синтезираните съединения върху органите. Установено е, че триптофановото производно след многократно приложение намалява нивата на левкоцитите и тромбоцитите (антитромбоцитна активност) и повишава нивото на серумния креатинин (потенциална нефротоксичност). За изолевциловото производно е установено, че не влияе върху нивата на левкоцитите и креатинина, но намалява нивата на кръвната захар и чернодробните трансамини.

- ✓ Принос е и разработването на UHPLC метод за определяне на химическа стабилност и стабилност при близки до физиологични условия на пиролови съединения, съдържащи естерни групи.

Приноси свързани със синтез, структурно охарактеризиране и биологична активност на **нови N-пирилилкарбоксилни хидразиди и хидразони** (статии I-8, I-9, I-10, II-1, III-1 и III-5).

- ✓ Реализиран е екологичен и икономичен синтез на две серии нови хидразиди и хидразони съдържащи аминокиселините левцин и фенилаланин съответно. Определена е тяхната антиоксидантна активност по отношение на радикал-улавяща способност (DPPH тест) и редуциращата способност (ABTS).
- ✓ Регистрирано е, че DPPH радикал-улавяща активност показват хидразидът от първата серия (етил 5-(4-бромобензил)-1-(1-хидразинил-4-метил-1-оксопентан-2-ил)-2-метил-1H-пирол-3-карбоксилат с IC_{50} 0.971 mmol/L) и един от неговите хидразони (етил 5-(4-бромобензил)-1-(1-(2-(4-хидрокси-3-метоксибензилиден) хидразинил)-4-метил-1-оксопентан-2-ил)-2-метил-1H пирол-3-карбоксилат с IC_{50} 0.184 mmol/L). За тези съединения заедно с хидразона етил 5-(4-бромобензил)-1-(1-(2-(4-(диметиламино) бензилиден) хидразинил)-4-метил-1-оксопентан-2-ил)-2-метил-1H пирол-3-карбоксилат е установена и добра ABTS активност в сравнение с използвания бутилиран хидрокситолуен (BHT) като стандарт.
- ✓ Съединенията от втората серия показват добър профил на безопасност при скрининг *in vitro* за цитотоксичност (върху HepG2 клетки) и хемосъвместимост (анализ на хемолизата).
- ✓ За изследване на антитуберкуозна активност е синтезирана серия нови хидразони като производни на 1H-1-пирилилкарбохидразиди. Пет от съединенията показват 68-97% инхибиране на *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv използвайки MABA анализ. Проведеният анализ на връзката структура-активност установява, че въвеждането на алкил- или други странични обемисти групи в ацилната верига не води до по-добър резултат.

Приноси свързани със синтез, структурно охарактеризиране и биологична активност на нови производни, съдържащи **пиролов хетероцикъл** (статии I-1, I-4, I-6, II-4, II-5, II-7, II-8 и III-2).

- ✓ Осъществен е синтез на хибридни молекули между специфично замесен пирол (Pyr) и аналозите на Tug-MIF-1 пептида. При изследване на тяхната аналгетична активност върху мишки е установено, че Pyr остатъкът не влияе върху аналгетичното действие, а е важно Tug остатъкът да заема N-крайно положение на MIF-1 аналог.
- ✓ Принос е и разработеният едностапен синтез в отсъствие на разтворител, при получаването нови 2-хидроксиафтилпириди с очаквана биологична активност. Предимствата на този ефективен „зелен“ синтез са високите добиви, краткото реакционно време и опростената технологична процедура.

1.5. Участие на кандидата при постигане на представените резултати:

А) Кандидатът има поне равностойно участие в представените трудове	8 точки	
Б) Кандидатът има поне равностойно участие в по-голямата част от представените трудове	7 точки	X
В) Кандидатът има второстепенно участие в по-голямата част от представените трудове	4 точки	
Г) Участието на кандидата е незабележимо	0 точки	

		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори
--	--	--

Задължително се представят критичните бележки, ако е отбелязан един от отг. В или отг. Г

1.6. Педагогическа дейност:

А) Кандидатът има безупречна и достатъчна педагогическа дейност във ВУЗ. Издадените учебни пособия са съвременни и полезни (отговарят на изискванията на Правилника). Работата със студенти и докторанти е на високо професионално ниво	8 точки	X
Б) Кандидатът има достатъчна педагогическа дейност във ВУЗ. Издадените учебни помагала удовлетворяват изискванията на Правилника	6 точки	
В) Педагогическата дейност и/или издадените учебни помагала са недостатъчни (не отговарят на изискванията на Правилника)	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

1.7. Критични бележки:

А) Липса на критични бележки	8 точки	X
Б) Критични бележки, които имат технически характер	7 точки	
В) Критични бележки, които частично биха подобрили постигнатите резултати в малка част от изследванията	5 точки	
Г) Критични бележки, които частично биха подобрили постигнатите резултати в по-голямата част от изследванията	3 точки	
Д) Съществени критични бележки	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се представят критичните бележки, ако е отбелязан един от отг. В, отг. Г или отг. Д.

1.8. Заключение

А) Оценката за дейността на кандидата е ПОЛОЖИТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив от най-малко 50 точки	X (73)
Б) Оценката за дейността на кандидата е ОТРИЦАТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив под 50 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Попълва се при желание на члена на журито

Научната и преподавателската дейност както и наукометричните показатели на гл. ас. д-р Станислава Владимирова отразени в представените за участие в конкурса материали, покриват изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в ХТМУ-София.

След анализ на материалите и научни трудове, оценка на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни и научно-приложни приноси, убедено давам моята **положителна оценка**. Препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да подкрепят предложението за избор на гл. ас. д-р Станислава Владимирова на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование 5. Технически науки, професионално направление 5.10. Химични технологии, научна специалност Технология на финия органичен и биохимичен синтез.

26.11.2021 г	Изготвил становището:	
дата	Проф. дн Иванка Б. Стойнева	подпис