Р Е Ц Е Н З И Я

по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент" по специалност 4.2. Химически науки (Органична химия) за нуждите на Химикотехнологичен и металургичен университет - гр. София

Рецензент: проф. д.т.н. инж. Стефан Георгиев Драгоев, УХТ – гр. Пловдив

В обявения от ХТМУ – гр. София конкурс за академичната длъжност „доцент" по споменатата по-горе специалност (обн. ДВ, бр. 10 от 03.02.2012 г.) се е явил един единствен кандидат - гл. ас. д-р инж. Николай Иванов Калоянов.

1. Кратки биографични данни и характеристика на научните интереси и педагогическата дейност на кандидата

Гл. ас. д-р инж. Николай Иванов Калоянов е роден на 15.10.1970 г. в гр. София. Висшето си образование завършва през 1994 г. във Факултета по органична технология и инженерна химия на ХТМУ – гр. София и придобива образователната степен „Инженер-химик" по специалност "Синтетични лекарствени средства".

След дипломирането си, през периода 12.1994 г. – 02.1996 г. работи на различни места по специалността си за кратко време. По-късно за времето от 02.1996 г. до 02.1997 г. работи като инженер-химик в Научноизследователския химико-фармацевтичен институт (НИХФИ) - гр. София. През 03.1997 г. е зачислен за редовен докторант в катедра "Органична химия", Департамент по химични науки при ХТМУ – гр. София, където се обучава до 03.2002 г. На 15.03.2002 г. успешно защитава дисертация на тема: „Синтез на полусинтетични β-лактамни антибиотици и изследване на зависимостта структура – микробиологична активност" и му е присъдена научната и образователна степен „Доктор".

За времето 04.2002 – 01.2003 г. работи като старши експерт в Централната лаборатория по ветеринарно-санитарна експертиза и екология – гр. София. От 01.2003 г. е назначен за „старши асистент" в катедра "Органична химия", Департамент по химични науки при ХТМУ – гр. София, а от 02.2004 г. е повишен в „главен асистент", като и до момента заема тази академична длъжност.

За периода 02.10.2005 – 02.09.2006 г. под научното ръководство на проф. Jean-Luc Pirat, гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов провежда пост-докторантура на тема: „Фосфорни аналози на 2-С-арилморфолиноли: (±)-2-арил-3,3,5,5-тетраметил-[1,4,2]-оксазафосфинани", която е осъществена в Лаборатория по органична химия към Висшето национално училище по химия „Шарл Жерар", гр. Монпелие, Франция. През времето от 01.05.2010 до 30.06.2010 г. като стипендиант на l'A.U.F., гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов специализира в същото висше училище във Франция. Темата на специализацията е: „Синтез на нови композиции за агрохимията".

2. Преглед и анализ на научните публикации представени от кандидата

В конкурса гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов участва с общо 43 заглавия (23 научни статии, 3 научни доклада и 17 научни съобщения) и едно учебно помагало. Установено беше, че представените научни изследвания в единия от научните доклади (№ 26) и в № 15 от конференциите по същество съвпадат. Останалите участия в научни форуми в различна степен използват данни от публикувани преди това статии, а именно: в научна статия № 2 – от научно съобщение № 1; в научна статия № 3 – от научни съобщения №№ 7 и 12; в научна статия № 5 – от научни съобщения №№ 5, 6, 15 и научен доклад № 26; в научна статия № 6 – от научно съобщение № 9; в научна статия № 8 – от научно съобщение № 10; в научна статия № 9 – от научно съобщение № 13; в научна статия № 10 – от научни съобщения №№ 14 и 16; в научна статия № 12 – от научно съобщение № 2; в научна статия № 17 – от научно съобщение № 4 и в научна статия № 21 – от научно съобщение № 8. Научни съобщения № 11 и № 17 представят оригинални научни резултати, които не са публикувани другаде. Ето защо, обект на настоящата рецензия са 26 научни публикации и 1 бр. учебно помагало. Научните трудове са разпределени както следва:

- публикувани в международни специализирани научни списания с импакт фактор – 11 бр., в т.ч.: 9 бр. в чуждестранни и 2 бр. в български научни списания, публикувани на английски език. *Общ импакт фактор (IF = 22,125);*
- публикувани в български специализирани научни списания без импакт фактор – 12 бр., в т.ч.: 3 бр. в български научни списания, публикувани на английски език;
- представени под формата на научни доклади на национални конференции, отпечатани в сборници с редактор в пълен текст – 2 бр.;
- представена под формата на научен доклад на английски език на международна конференция в Тимишоара (Румъния), отпечатана в сборник с редактор в пълен текст – 1 бр. /публикация № 26 от представения списък/;
- представени като научни съобщения, докладвани устно или чрез постери на международни и национални конгреси, симпозиуми и конференции, с отпечатани резюмета – 16 бр. /списък на публикациите в т. IV/
- учебно помагало - Ръководство за лабораторни упражнения по органична химия, ХТМУ, София, 2008 – 1 бр.

Нито една от така представените научни публикации не е част от автореферата и не кореспондира с темата на докторската дисертация на кандидата.

Шестнадесет от публикациите на гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов са цитирани в литературата общо 50 пъти, основно от чужди автори. От тях 4 са цитиранията в монографии, публикувани от издателства с висок международен престиж, а 26 цитата са в списания с импакт фактор. Общият импакт фактор на цитатите възлиза на IF = 64,791.

От представените научни публикации се вижда, че гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов е кореспондиращ автор в 8 статии, първи автор в 3 публикации, втори автор в 8 публикации и в 1 учебно помагало, трети автор в 7 публикации, четвърти автор – в 3 публикации и пети – в 5 публикации. В представените за рецензиране материали не бяха открити самостоятелни публикации на кандидата.

Много добро впечатление прави фактът, че публикациите на гл. ас. Калоянов през последните години са ориентирани към чужди специализирани издания и български списания с импакт фактор, което предполага бъдещо по-широко отражение в литературата на резултатите от научните му изследвания.

Представената по-горе фактология доказва една силно изразена научноизследо-вателска активност на гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов през целия период на професионалното му израстване. Според наукометричните показатели напълно се удовлетворяват изискванията на чл. 41 (3) от Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности, приет от АС на ХТМУ – гр. София и по-конкретно за заемане на академичната длъжност "доцент".

3. Характеристика и оценка на научните приноси на кандидата

Научните интереси на гл. ас. Калоянов са обособени в две основни научни направления:

❖ Синтез и охарактеризиране на нови органични съединения със специфични биологичноактивни свойства (9 от рецензираните публикации с №№ 1, 3, 5-10 и 26);

❖ Изучаване влиянието на различни видове технологична обработка (напр. лиофилизация, облъчване с γ-лъчи, обработка с високо налягане, съхранение в охладено състояние, обработка с антиоксиданти, различни видове опаковане и пр.) върху липидното окисление на храни от животински произход (в т.ч. сух яйчен меланж, птиче месо и трайни суровосушени или пушени месни продукти) с цел стабилизиране на качеството и удължаване на срока на съхранение (17 от рецензираните публикации с №№ 2, 4 и 11 - 25);

Изследванията от първото научно направление са проведени на високо ниво при използването на съвременни техники за синтез и структурен анализ - UV, FTIR, ClMS(CH_4), NMR, елементен и прахов ренгеноструктурен анализ, DTA, TG-MS, DSC. На 4 от новосинтезираните органични съединения и на един нов молекулен комплекс е определена кристалната структура с помощта на дифракция с рентгенови лъчи. Изследвана е също антибактериална активност (*in vitro*), остра токсичност, цитотоксичност, антитуморна активност и имунокомпетентен отговор (*in vivo* и *in vitro*), които са съчетани правилно и се допълват, предвид характера на изследванията.

Изследванията от второто научно направление са проведени също на високо научно ниво. Използвани са съвременни методи за сензорен анализ и анализ на химичния състав (вкл., съдържание на вода, готварска сол и минерален състав). Приложени са модерни

техники за установяване на липолитичните и окислителните промени във фракциите на общите липиди, фосфолипидите и холестерола. Проследени са промените в първичните и вторични продукти на окисление на липидите от изследваните храни. За целта са използвани съвременни показатели като: концентрация на спрегнатите диени и триени, киселинно и перокисидно число, малонов алдехид (TBARS), общ протеин, протеинови фракции и -SH групи, хемово желязо, pH стойност и др. Едновременно с това, са проследени промените в микробиологичните показатели и микроструктурата на някои от изследваните хранителни продукти.

Не буди съмнение водещата роля и значителния принос на кандидата като специалист инженер-химик в тези изследвания.

Приносите, постигнати в двете научни направления са научни, научно-приложни и приложни и се отнасят до получаване на нови данни и потвърждаване на вече известни факти. По-съществените от тях бих формулирал по следния начин:

Научни приноси

1. Синтезирани са комплекси на йони на алкалоземни и тежки метали с 1,10-фенатролин и на протонирани форми на тримера и димера на 1,10-фенантролин и са определени антибактериалната активност (*in vitro*) и острата им токсичност (*in vivo*). Потвърдена е структурата на новополучените съединения. Чрез процес на самоорганизация са синтезирани и 5 оригинални молекулни комплекси на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин, като е проучена *in vitro* и тяхната противоракова активност. Кристалната структура на най-активното съединение е определена чрез рентгеноструктурен анализ. Доказано е, че съединенията не са токсични спрямо нормалните, нетуморни човешки клетки (Lep-3), но проявяват значителна цитотоксичност към всички изпитвани човешки туморни линии.

2. Синтезирани и охарактеризирани са два нови комплекса на Bi(III) с органични сулфокиселини: $[Bi_6O_4(OH)_4](NH_2SO_3)_6$ и $[Bi_6O_6(OH)_2](NH_2C_6H_4SO_3)_4$. За първият от тях е предложен най-вероятния механизъм на термично разлагане в температурен интервал 20 – 620°C, състоящ се от три етапа. Чрез определяне състава на отделените газови фази са предложени два етапа на термично разлагане на втория комплекс $[Bi_6O_6(OH)_2](NH_2C_6H_4SO_3)_4$. Фазовият състав на твърдите продукти, получени при тези етапи също е определен.

3. С помощта на двуетапна тотална синтеза са получени и охарактеризирани шест нови фосфинолактони аналогични по структура на хидроксибупропиона. Доказано е, че фосфорните структурни аналози на 2-арилморфолинолите биха могли да бъдат ефикасни инхибитори на абсорбцията на норадреналина и да послужат за лечение на депресии, както и на болестта „разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD)".

4. За първи път е доказан *in vivo* биоаналогичният ефект на фосфинолактоновата функция като заместител на лактолната група от хидроксибупропиона. Синтезирани са 7 нови фосфорсъдържащи аналози на (2*SR*, 3*SR*)-хидроксибупропиона. Проучена е *in vivo* антидепресантната им активност. Установено е свойството на 1,4,2-оксазафосфинаните да преминават през кръвно-мозъчната бариера на мишки. В границите от 0 до 40 mg kg^{-1} най-висока активност *in vivo* е наблюдавана при съединения 4c и 5c. Оригинален принос за фармацевтичната химия е установената 4 пъти по-висока антидепресантна активност от тази на бупропиона и 2 пъти по-висока - от хидроксибупропиона на съединение 4c.

Научно-приложни приноси

1. Доказано е, че комбинацията от лиофилизация и облъчване с ниски дози γ лъчи (2,0 и 3,5 kGy) е ефективна и може да удължи срока на съхранение на яйчен меланж до 28 месеца при стайна темпертура. Подобен вид комбинирано въздействие гарантира микробиологична безопасност, без да води до съществени промени в органолептичните и физикохимични свойства на продукта. Вторичните продукти на липидно окисление (изразени чрез количеството малонов алдехид е не по-високо от 0,2 mg kg^{-1} - значително под допустимата норма за храни от 3 mg kg^{-1}. При облъчване на яйчен меланж с 3,5 kGy е установено редуциране с 1,56 до 6,47% на съдържанието на основните протеинови фракции: овалбумин + β ливетин; коналбумин + α ливетин, овомуцин и овоглобулин.

2. Доказано е, че комбинацията от лиофилизация и опаковане под вакуум в пликове от алуминиево фолио е ефективна и може да удължи до 42 месеца срока на съхранение на шунка от птиче месо при стайна темпертура. До 36-ия месец от съхранението органолептичните свойства, общите липиди, фосфолипиди и холестерола, спрегнатите диени и триени и малоновия алдехид (до 0,5 mg kg^{-1} – много под допустимата граница за храни) не търпят съществени промени. Микробиологичният статус на лиофилизираната шунка от птиче месо не представлява здравен риск за хората.

3. Доказано е, че при облъчване с γ лъчи (4,0 kGy) не се установяват забележими промени във фракцията на липидите и в органолептичните характеристики на опаковани под вакуум трайни суровосушени салами и деликатеси (луканка „Карловска"; суджук „Шуменски"; салам „Петрохан"; суровосушена наденица с птиче месо и телешка пастърма) и варенопушени пилешки филета и бутчета, съхранявани 30 дни при 4 - 7°C. Промените в концентрацията на вторични продукти на липидно окисление зависят главно от дозата на облъчване. При максимална допустима доза от 9,0 kGy TBARS не надвишава 1,37 mg kg^{-1} - под допустимите нива за храни от 3 mg kg^{-1}.

4. Механично сепарирано птиче месо (МСПМ) е характеризирано и стандартизирано по технологичните показатели: общи липиди, общ холестерол, съдържание на Ca, P и Fe, хидропероксиди и TBARS. Установено е, че МСПМ се различава от машинно обезкостеното

птиче месо (МОПМ). Фракцията на МСПМ се състои от мускулна тъкан, кожа, мастна тъкан, костен мозък и микрочастици от кости.

5. Доказана е възможността за приложение на някои нови натурални (сушен розмарин, екстракт от розмарин олеорезин и таксифолин) и синтетични антиоксиданти (Frisheks-S, натриев ериторбат, аскорбинова киселина и др.) с цел инхибиране на липиднопероксидационните процеси в МСПМ, произведено от суровини, съхранявани до 3 месеца при -18°С. Таксифолинът (известен още като дихидрокверцетин), статистически значимо понижава съдържанието на малонов алдехид при 4 - 5 пъти по-ниски концентрации в сравнение с тези на розмарин олеорезина. Нивата на TBARS във всички изследвани групи са значително под допустимата норма от 3 mg kg^{-1}.

6. Потвърдено е, че вследствие на деструктурирането на мускулните клетки, се освобождава хемово желязо, което катализира инициирането на липидно окисление в съхранявано до 3 месеца при -18°С МСПМ.

Приложни приноси

1. Опакованата в пликове от алуминиево фолио под вакуум лиофилизирана шунка от птиче месо е подходяща храна при осъществяване на космически полети с продължителност до 36 месеца.

2. Методът на „студена стерилизация" (облъчване с γ лъчи – 4,0 kGy) успешно може да бъде използван при производството на опаковани под вакуум трайни суровосушени салами и варенопушени деликатеси от фасонирано птиче месо.

3. Включването на машинно обезкостено птиче месо в рецептурата на сурово-сушени наденици и салами води до акумулиране на високи концентрации от първични и вторични продукти на окисление, общи фосфолипиди и общ холестерол.

4. Ограниченият достъп на кислород при вакуумиране на традиционно произвеждани за България месни продукти намалява риска за консуматорите от токсични и канцерогенни продукти, получени вследствие окислението на месните липиди.

5. Технологията на механично сепариране на птиче месо под високо налягане води до механично разрушаване на мускулните клетки и полученият продукт е сравнително нестабилен на промени в липидната фракция. За да се гарантира висока липидноокислителна стабилност на МСПМ, то трябва да се добива от охладена суровина, добита до 3 денонощия *post mortem* или от замразена до -18°С суровина, съхранявана не повече от 1 месец.

6. С композиция съдържаща 400 mg kg^{-1} екстракт от розмарин, 600 mg kg^{-1} аскорбинова киселина и 15 g kg^{-1} нитритна сол, МСПМ може да се съхранява в замразено състояние (при -18°С) до 4 месеца при условие, че суровината за производството му е съхранявана замразена (-18°С) не повече от 1 месец след добиването й.

7. Чрез обработка с таксифолин (120 mg kg^{-1}) или екстракт от розмарин олеорезин (400 mg kg^{-1}) може да се постигне статистически значимо намаляване на TBARS в замразено

МСПМ. От синтетичните антиоксиданти „Frisheks-S" (5 g kg^{-1}) проявява най-силен инхибиращ ефект спрямо липидпероксидационните процеси в МСПМ. Научно обоснованото приложение на новият за науката натурален антиоксидант (таксифолин) при производството на МСПМ се извършват за първи път и също представляват ценен принос.

4. Оценка на учебните помагала, представени от кандидата

В конкурса кандидатът участва с едно учебно помагало: "Ръководство за лабораторни упражнения по органична химия" с автори гл. ас. д-р инж. Данчо Даналев, гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов, проф. д.х.н. инж. Любомир Везенков и доц. д-р инж. Емилия Найденова, издадено от издателството на ХТМУ, гр. София, 2008. Помагалото е рецензирано от специалисти и обсъждано на КС, ФС и АС за включване в издателския план на ХТМУ, гр. София.

Съдържанието на "Ръководството за лабораторни упражнения по органична химия" е обособено в първа (ОБЩА ЧАСТ) и ВТОРА ЧАСТ. В общата част са разгледани мерките за безопасност при работа в лабораториите по органична химия. Специално внимание е отделено на ползването на литература по органична химия и на основните символи, поставяни върху опаковките на химичните реактиви, използвани в лабораториите по органична химия. Описани са изискванията към оформяне на протоколи за лабораторни упражнения по органична химия. Читателят се въвежда в лабораторната практика, като са описани лабораторните съдове, прибори и апарати; основните лабораторни операции; методите за разделяне и пречистване на органични съединения, както и съвременните методи за тяхното охарактеризиране.

Особенно ценна е втората част на ръководството. В началото й са описани основните методики, използвани при провеждане на анализи по органична химия. Описани са групите лабораторни упражнения, свързани с получаването и охарактеризирането на въглеводороди, техни халогено- и хидроксилни производни, азотсъдържащи съединения, карбонилни производни на въглеводородите, карбоксилни киселини и техни функционални производни, въглехидрати, хетероциклени съединения, аминокиселини и пептиди. Особено внимание е обърнато на многоетапните синтези на органични съединения.

Участието на гл. ас. Калоянов в учебното помагало е значително, като се има предвид второто място на кандидата в списъка на авторския колектив.

Мнението ми е, че "Ръководство за лабораторни упражнения по органична химия" е първо издание в ХТМУ и е съобразено с учебните програми на студентите по дисциплината "Органична химия". Безспорно учебното помагало ще бъде много полезно при подготовката на студенти и докторанти от различни специалности.

5. Оценка на педагогическата дейност на кандидата

Гл. ас. д-р инж. Николай Калоянов е преподавател от 2003 г. и главен асистент от 2004 г. През този период многократно му е възлагано четене на лекции по дисциплини от учебния план за ОКС "Бакалавър" и "Магистър" в ХТМУ – гр. София, като през последните пет академични години е извеждал следните лекционни курсове:

- по дисциплината „Органична химия III част" с преподаване на френски език на студенти IV курс, ОКС „Магистър", редовно обучение, специалност „Индустриална химия" за учебните 2007/2008 г. (15 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-80/21.02.2008 г.), 2008/2009 г. (30 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-51/10.02.2009 г.), 2009/2010 г. (15 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-63/10.02.2010 г.), 2010/2011 г. (30 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-08/10.02.2011 г.) и 2011/2012 г., като през последната година дисциплината се чете под ново име: „Органична химия на природните вещества" (10 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-493/14.10.2011 г.);

- по дисциплината „Органична химия" с преподаване на български език на студенти III курс, ОКС „Бакалавър", задочно обучение, специалност „Материалознание" за учебната 2010/2011 г. (22 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-08/ 10.02.2011 г.);

- по дисциплината „Органична химия" с преподаване на български език на студенти II курс, ОКС „Бакалавър", редовно обучение, специалност „Материалознание" за учебната 2010/2011 г. (45 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-52/ 10.02.2011 г.);

- по дисциплината „Органична химия I част" с преподаване на български език на студенти II курс, ОКС „Магистър", редовно обучение, специалност „Индустриална химия" за учебната 2011/2012 г. (30 часа лекции, съгл. Заповед № Р-ОХ-46/ 06.02.2012 г.);

От представените копия от заповеди на Ректора на ХТМУ – гр. София става ясно, че кандидата има осигурено учебно натоварване.

Не са представени обективни доказателства за това, че кандидатът е автор или съавтор на учебни програми и че има успешно защитили студентски дипломни работи под негово научно ръководство.

Не са представени обективни доказателства за това, че преподавателската работа на кандидата е оценена чрез студентски анкети и че е атестиран като преподавател.

6. Оценка и мнения за участие в научноизследователски проекти и научни резултати приложени в практиката

От представените по конкурса документи става ясно, че за периода 2006 – 2012 г. гл.ас д-р инж. Николай Калоянов е участвал в 10 научно-изследователски проекта на ХТМУ, като на 7 от тях е бил научен ръководител. За периода 2003 – 2011 г. кандидатът има участие и в 10 научно-изследователски проекта на ИКХТ, гр. София.

Гл.ас. д-р Калоянов е член на консултантския съвет на сп. „African Journal of Food Science" (ISSN:1996-0794) изд. „Academic Journals" и член на колегиума на рецензентите към сп. „Medicinal Chemistry Research" (IF=1.058) (ISSN:1054-2523) изд. „Springer" и сп. „Food Research International" (IF=2.416) (ISSN: 0963-9969) изд. „Elsevier". Рецензирал е научни публикации за списанията: African Journal of Food Science (ISSN:1996-0794), Journal of Food Biochemistry (IF=0.625) (ISSN:0145-8884), International Research Journal of Microbiology (ISSN:2141-5463), African Journal of Microbiology Research (IF=0.407) (ISSN:1996-0808) и Food Research International (IF=2.416)(ISSN:0963-9969).

7. Критични бележки и коментари

Към кандидата бих отправил препоръки в бъдещата му работа: 1) да публикува научна продукция и като самостоятелен автор; 2) да концентрира вниманието си върху по-тясно насочена научна област; 3) да търси възможности за приложение на някои от получените от него научни резултати в практиката.

8. Лични впечатления

Тъй като преподавам във висше училище ситуирано извън гр. София, нямам пряки впечатления от личността и работата на кандидата като преподавател и научен работник. Мога само да споделя отличните си косвени впечатления от него, като изследовател, въз основа качеството на научната му продукция.

9. Заключение

Считам, че кандидатът отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за приложението му, както и на допълнителните критерии, приети в ХТМУ – гр. София, за заемане на академичната длъжност "доцент". Той има добър педагогически опит, стаж като главен асистент, ясно очертана научна тематика, отнасяща се до синтеза и охарактеризирането на биологичноактивни съединения и приложението им във фармацията и медицината, както и изследвания свързани с инхибиране на липидното окисление и подобряване качеството и безопасността на храни от животински произход, с постигнати значими научни, научно-приложни и приложни приноси и изграден авторитет като професионалист. Значителна част от резултатите му са станали достояние на научната общност у нас и в чужбина. Всичко това ми дава достатъчно основание с дълбока убеденост да гласувам положително за това гл. ас. д-р инж. Николай Иванов Калоянов да бъде избран за заемане на академичната длъжност "'доцент" по специалност 4.2. Химични науки (Органична химия).

09.05.2012 г. Рецензент: .....

гр.Пловдив /проф. д.т.н. инж. Ст. Драгоев/