

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р инж. Анелия Ценова Маврова,

председател на научното жури по конкурс за ДОЦЕНТ
по научната специалност 4.2 Химически науки (Органична химия)

1. Сведение за конкурса

Конкурсът за Доцент по научната специалност 4.2. Химически науки (Органична химия) е обявен в „Държавен вестник“, бр. 35/08.05.2012 г. за нуждите на катедра „Органична химия“ при Химикотехнологичен и металургичен университет - София. Единствен кандидат за участие в конкурса е гл. ас. д-р инж. Петър Тодоров Тодоров, преподавател в катедра „Органична химия“.

2. Кратки биографични данни за кандидата гл. ас. д-р Петър Тодоров Тодоров.

Д-р Тодоров е роден на 02.04.1980 година в гр. София. През 2002 година придобива професионална квалификация „инженер-химик“ по специалността „Химични технологии“, специализация „Технология на органичния синтез, а през 2004 година се дипломира като магистър по специалността „Фин органичен синтез“. Същата година е зачислен като редовен докторант в катедра „Органична химия“ под ръководството на проф. д-р Емилия Найденова. През 2007 година придобива образователната и научна степен „доктор“ след успешна защита на дисертационния си труд на тема: „Синтез, охарактеризиране и биологична активност на нови производни на N-фосфонометилглицина“ по научната специалност 01.05.03. През 2007 започва работа като старши асистент в ХТМУ- София, катедра „Органична химия“, а от 2008 е главен асистент в ХТМУ- София, катедра „Органична химия“. През 2010-2011 заема пост-докторска позиция в Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), Département des Aminoacides, Peptides et Protéines (DAPP) в университета в Монпелие – Франция.

Д-р Петър Тодоров притежава също така добълнително придобита професионална квалификация учител („Педагогика“ – 2000-2002 г.) както и професионална квалификация „Аналитичен специалист в областта на химията“ (Аналитика – 2000-2002 г.).

3. Учебно-преподавателска дейност на гл. ас. Петър Тодоров

През годините на преподавателската си дейност д-р Тодоров води практически и семинарни занятия по „Органична химия“ със студенти бакалаври от всички специалности през учебната 2007/2008 г. – 390 ч., 2008/2009 г. – 392 ч., 2009/2010 г. – 479 ч., 2010/2011 г. – 161 ч., 2011/2012 г. – 390 ч. Като през учебните 2008-2010 години чете лекции по „Органична химия“ на редовни и задочни студенти от специалностите специалности НХТ, БТ, ХИ, ЕК, а така също и лекции по „Органична химия“ – II част на редовни и задочни студенти от специалност ОХТ за учебните 2010/2011 и 2011/2012 година. Отговорник е по учебната дейност на катедра „Органична химия“ от 2010 г.; член е на комисията по дипломни защиты към катедра „Органичен синтез и горива“ на ХТМУ-София; член е на Департаментен съвет по химични науки-ХТМУ. В съавторство с проф. Е. Найденова е изготвил учебни програми за специалност ОХТ по дисциплините „Органична химия“ I и „Органична химия“- II част, като и учебна програма по „Химия на хетероциклените съединения“ за всички специалности на образователно-квалификационната степен магистър. Заедно с доцент А. Даналев и проф. Л. Везенков е разработил учебна програма по дисциплината „Органична химия“ за специалностите: Биотехнология, Инженерна екология и опазване на околната среда

4. Научно-изследователска дейност гл. ас. Д-р Петър Тодоров

Гл. ас д-р Петър Тодоров е представил 23 труда, от които :

- а) в международни списания с импакт фактор – 16 бр.
- б) в Доклади на БАН – 1 бр;

- в) в Журнала на ХТМУ – 2 бр;
г) доклади в пълен текст от национални и международни форуми, отпечатани в сборник с редактор – 4 бр.

Общият импакт фактор е **28,423**, а индивидуалният – **6,733**;

Върху трудовете са забелязани общо **42** цитата, болшинството от които са в реномирани научни списания. Всички публикации на д-р Тодоров са колективни, като в **12** научни труда е първи автор, а в **8** втори, което показва значителния принос на кандидата в представените трудове. Част от научните трудове са разработени във връзка с изпълнението на общо 6 научни проекта, на два от които е ръководител: 3 от проектите са финансирани от Националния фонд „Научни изследвания”, *МОМН*, а 3 са финансирани от *НИС-ХТМУ*. Гл. ас. д-р Петър Тодоров има **22** участия в конгреси, симпозиуми и конференции. Всички тези данни са индикатор за задълбочената научно-изследователска работа на д-р Тодоров.

5. Научни приноси на кандидата д-р Петър Тодоров

Научните приноси на гл. ас. Петър Тодоров Тодоров, включени в представените трудове се отнасят главно към дизайн и синтез на биологично активни съединения. Основните приноси на научните разработки могат да се обобщят в следните направления:

I. Синтез, и охарактеризиране на производни на спирохидантоини и хидантоини; α -аминофосфонови киселини и пептиди получени на базата на спирохидантоини.

II. Синтез, спектрално охарактеризиране и изследване на биологичните свойства на α -аминофосфонови киселини и пептиди с тяхно участие.

Някои от основните приноси, отнасящи се до първото направление са както следва:

- синтезиране и охарактеризиране на спирохидантоини от съответните циклични кетони под действие на KCN и $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ по реакцията на *Bucherer-Bergs* както; синтезирани и охарактеризирани са техни производни, чиито структурните характеристики представляват интерес при разработването на нови лекарства за по-добро разбиране на връзката структура - биологична активност.

- Синтезирани и охарактеризирани са новите дипептидни миметици: 2-амино-*N*-(4,4-диметил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)ацетамид, 2-амино-*N*-(4,4-диметил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)-3-фенилпропанамид и 2-амино-4-метил-*N*-(4,4-диметил-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил)пентанамид) като успешно е приложен TBTU /DIEA метода. Предимство на този метод е получаването на високи добиви и бързо протичане на кондензацията.

- Синтезирани и спектрално са охарактеризирани α -аминофосфонови киселини и пептиди получени на базата на хидантоини и спирохидантоини. Новите аминоксфононови киселини са синтезирани по два метода: на *Engelmann* и *Pikl* и на *Kabachnik-Fields*, а техните структури са потвърдени чрез ИЧ, ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ^{31}P ЯМР спектрални данни, изследван е техният генотоксичен и антипролиферативен ефект;

- Синтезирани и охарактеризирани са серия от нови циклоалканспиро-5-хидантоин фосфонови киселини.

- Синтезирани и охарактеризирани са серия от нови фосфор-съдържащи дипептидни миметици като потенциални биологично активни вещества по реакцията на *Kabachnik-Fields*

- Синтезирани са нови хидантоин-фосфонови киселини и дипептиди, включващи хидантоинова структура в молекулата си. Новите дипептиди са синтезирани чрез пептиден синтез в разтвор при взаимодействие на *Boc*- или *Z*-аминокиселини (Gly, Phe, Tyr, Ser) с 3-аминохидантоини. Като кондензиращ реагент е използван TBTU/DIEA.

- Изследван е кластогеният и антипролиферативен ефект на новосинтезирани аминоксфононови съединения. Установената корелация между умерения кластогенен ефект и ниските стойности на митотичния индекс като цитотоксичните изследвания са показали, че новите аминоксфононови киселини проявяват противотуморната активност, съчетана с ниска кластогенност.

- За първи път е изследвана антитуморната активност на новосинтезирани аминоксфонати, съдържащи бицикло[2.2.2] октанова структура като всички изследвани съединения са проявили концентрационно-зависима цитотоксична активност спрямо HT-29 (човешки

колоректален карцином), MDA-MB-231 (рак на гърдата), HepG2 (човешки чернодробни карцином), HeLa (рак на маточната шийка), и Lep3 (нормални човешки диплоидни клетки като контрола) клетъчни линии;

Научните приноси, отнасящи се до второто направление могат да бъдат обобщени както следва:

- Синтезирани са нови хексапептидни аналози, в които Arg в първа позиция е заместен с 1-[(метоксифосфоно)метиламино]циклоалканкарбоксилни киселини с 5-, 7- и 8-членен пръстен. Синтезиран е и хептапептиден миметик в който преди Arg е прикачен 1-[(метоксифосфоно)метиламино]циклопентанкарбоксилен остатък. Това дава възможност да се установи значението на Arg1 и ацетилната група.

- Синтезирана е нова серия N-модифицирани аналози на N/OFQ(1-13)NH₂ с аминоксифосфонатен остатък. Синтезите са проведени по твърдофазния метод, Fmoc- стратегия и Rink Amide MBHA смола, като носител.

- Проведени са *in vitro* скринингови изследвания за агонистична активност върху електрически предизвикани съкращения на гладко-мускулни сегменти от простатичната част на *vas deferens* от плъх, порода Wistar. Установена е връзката между структурните особености и активността на съединенията.

- С получените аналози са проведени допълнителни *in vivo* изследвания за установяване на техните аналгетични ефекти. Ефектите на новосинтезирани N-модифицирани хексапептидни аналози върху ноцицепцията са изследвани в мъжки плъхове Wistar посредством два теста, въвличащи механо- и терморепторите (*PP-paw-pressure*, *HP- hot-plate*) и е установена връзката структура - активност.

- Аналозите на N/OFQ(1-13)NH₂ са изследвани за агонистична активност *in vitro* върху изолирани, електрически стимулирани гладко-мускулни препарати от *vas deferens* на плъхове порода Wistar, при което е установено, че представляват селективни агонисти за NOP рецептора.

6. Оценка на учебните помагала, представени за участие в конкурса от д-р Петър Тодоров. Гл. ас. Д-р П. Тодоров е автор на издадените през 2011 година „Записки по Органична химия”, които са предназначени за обучение на студентите от всички специалности на бакалавърския курс на Химико-технологичния и металургичен университет-София. Рецензенти на предложеното учебно помагало са проф. Л. Везенков и доцент И. Караманчева. Предложеният лекционен курс е съобразен с утвърдената учебна програма по дисциплината „Органична химия”. Макар и ограничени в рамките на лекционния хорариум записките обхващат основните направления в органичната химия а именно: Класификация и строеж на органичните съединения, електронни ефекти и резонансна теория, стереохимия, спектрални методи в органичния анализ, както и синтез и свойства основните групи органични съединения. Изложението е ясно и разбираемо и в достатъчна степен академично, което ми позволява да му дам висока оценка.

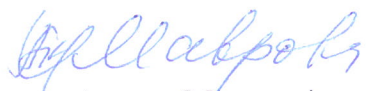
7. Лични впечатления

Познавам лично д-р Петър Тодоров, като студент на който съм преподавала. Моите лични впечатления са за човек, който обича професията си и има много добра подготовка.

8. Заключение

Вземайки под внимание наукометричните показатели на гл. ас Петър Тодоров, които отговарят напълно на препоръчителните изисквания на ХТМУ за придобиване на академичната длъжност „Доцент”, много добрата му педагогическа и организационна дейност, издадените лекционни записки, изготвените учебни програми и участието му в разработването на научни проекти, убедено предлагам на научното жури и на Съвета на Департамента по химични науки при ХТМУ да избере гл. ас. д-р инж. Петър Тодоров за „Доцент” по научната специалност 4.2 Химически науки (Органична химия).

22. 08. 2012 г.
София

Подпис: 
/Доц. д-р инж. Анелия Маврова/