

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дхн **ТЕМЕНУЖКА НЕЙЧЕВА КОНСТАНТИНОВА**

по конкурса за **“ПРОФЕСОР”**

научна специалност *“Химически науки (Органична химия)”* шифър 4.2

Конкурсът за “професор” по научната специалност “Химически науки” (Органична химия) шифър 4.2 е обявен от ХТМУ в Държавен вестник бр. 55 от 19.07.2011, за нуждите на катедра Органична химия. В конкурса е подал документи един кандидат-доц. д-р инж. Емилия Димитрова Найденова.

### **1. Кратки данни за кандидатката**

Доц. д-р инж. Емилия Димитрова Найденова е родена на 14.03. 1958 г. в София. През 1977 г. завършва Техникум по каучук и пластмаси София, а висше образование-специалността “Технология на кучука и пластмасите”, през 1982 г. с отличен успех и квалификация “инж. химик”. През следващата година е зачислена като докторант в катедра Органична химия на ХТМУ с научен ръководител проф. дхн Борис Алексиев. От 1988 г. започва работа като химик при НИС на ХТМУ, а от 01.01.1991 г. е назначена като ст. асистент в катедра “Органична химия”. Същата година защитава дисертацията си на тема *“Синтез и охарактеризиране на аспартам и негови аналози”* и с диплом № 12 от 03.07.1991 г. на ВАК ѝ е присъдена научната степен “кхн”(доктор). От 1993 г. е гл.асистент в катедрата, а през 2004 година с диплом № 24492 от 21.06.2004 г. на Висшата атестационна комисия ѝ е присъдено научното звание “доцент” по Органична химия (01.05.03) в ХТМУ, където работи и досега. От 2006 г. е ръководител на катедрата.

В периода 1988-2003 г. е била на специализации (научни и педагогически) в Институт по химия- Гданск, Полша, Департамент по органична химия (ENSC) Париж, Университетите Клод-Бернар- Лион (вкл. 1 месец гост-преподавател) и Монпелие, Франция, катедра Органична химия в Политехниката-Букурещ, в Университета Йоанина, Гърция и други.

Доц. д-р Емилия Найденова владее писмено и говоримо английски, френски и руски език, като за първите два езика има съответни сертификати.

### **2. Описание на представените материали**

В настоящия конкурс кандидатката е представила общо **39** научно-изследователски труда, които са публикувани след присъждането на званието “доцент”. Представените в настоящия конкурс работи са както следва:

- **30** статии публикувани в специализирани международни и български списания,
- **9** доклада изнесени на научни форуми и публикувани в пълен текст,
- **40** участия с постери в научни конференции и симпозиуми.

В материалите по конкурса са посочени още 4 работи, подготвени за печат, без да има сведения дали са изпратени и/или приети, поради което не ги включвам в общия списък. Само за сведение, извън конкурса (до присъждането на званието “доцент”) кандидатката има още **22** статии, от които **16** са публикувани в списания с импакт фактор. Така се оформя впечатлението за достатъчна по брой (**61** статии) и качество научна продукция (**37** с IF).

### **2.1. Научни публикации**

От представените по конкурса **30** статии, **21** са отпечатани в авторитетни специализирани международни списания с импакт фактор, като например **3** в *Amino Acids* (IF 4.1), **2** в *Bioorganic and Medicinal Chemistry* (IF 2.6), **3** в *Heteroatom Chemistry* (IF 1.15) и по една в *Journal of Organic Chemistry* (IF 4.2), *European Journal of Pharmacy* (IF 2.3) и други.

Девет от останалите работи са отпечатани в български списания като *Bulgarian Chemical Communications* (**3**), *Доклади на БАН*, *Журнала на ХТМУ* и други.

Към списъка на публикациите се прибавят и **9** доклада, изнесени на международни форуми в Германия, Чехия, Гърция, САЩ и други и отпечатани в сборници с редактор в пълен текст.

Така може да се обобщи, че общият брой научни публикации е **39**, от които **21** са в международни издания с импакт фактор, което превишава посочените в Правилника на ХТМУ препоръки и изисквания за професор.

Кандидатката няма самостоятелни публикации, а в седем е на първо място. В 6 от тях авторите са двама или трима, а в останалите –повече от трима. Това е естествено и закономерно, като се има предвид специфичният характер на научните изследвания. Те обхващат не само синтез на определени съединения, но продължават с техния анализ, охарактеризиране и изследване за активност, което е логично да се извърши от специалисти в съответната област. В тази връзка съавтори в публикациите на доц. Найденова са специалисти от други научни звена като БАН- Лаборатория по кристалография, Институтите по Зоология, Физиология, Патология и паразитология, Полимери, Молекулярна биология и други; От Софийския Университет- факултетите по Биология и Фармация, Медицинския университет София- катедра Фармакология и др. Някои от изследванията са проведени в научни звена в Германия, Гърция, Япония,

САЩ и Франция, което е отразено като съавторство на съответните специалисти в статиите. Тези факти показват от една страна комплексността на изследванията, а от друга-умението на доц. Найденова да работи успешно в колектив от разнородни специалисти.

### **2.2. Участия в научни форуми**

Доц. Найденова е представила списък от **40** участия с доклади и постери в национални и международни конференции и симпозиуми, **9** от които са отпечатани в пълен текст в сборници и бяха причислени към научните публикации. Прави впечатление редовното участие с научни съобщения на всички европейски и български Симпозиуми по пептидна химия от 2004 година насам, както и на конференции на ХТМУ, Софийския Университет и други научни организации. Това демонстрира широкото популяризиране на научните изследвания провеждани от доц. Найденова и колективите, с които работи у нас и в чужбина.

### **3. Научни приноси**

Основните приноси в работите на доц. Найденова могат да се определят в областта на органичната химия в три основни направления, както следва:

#### **1. Синтез и изследване на пептиди и аминокиселинни производни**

- Синтезирани са серия нови енкефалинови аналози и е изследвана тяхната опиоидна активност и пептидазна устойчивост. Въз основа на получените резултати са описани някои структурни изисквания относно селективността на съединенията. Изследванията са отразени в една публикация (№ 1) в реномираното списание *European Journal of Pharmacy* (IF 2.3), за която са регистрирани 2 цитата;

- Синтезирани, пречистени и охарактеризирани са серия пептиди с 20-аминокиселинна последователност. Изследванията са проведени в Университета в Янина (Гърция), където доц. Найденова е усвоила метода на твърдофазния пептиден синтез, който по-късно е прилагала и в катедрата в ХТМУ. Изследвано е антикоагулантното действие на съединенията, като резултатите са докладвани на международни пептидни симпозиуми;

- Синтезирани са нови аналози на ноцицептина (Орфанин) като е приложен твърдофазния метод на синтез. От проведените *in vitro* биологични изпитания е установено влиянието на дължината на страничната верига и ефектът на заместване на Lys. Новите аналози са показали инхибиторно действие върху съкращенията на гладките мускули. С пептида показал най-висока активност са проведени допълнителни биологични изследвания като *in vivo* е определен ефектът му върху липидната

пероксидация върху мозъка на плъхове, промяната на сърдечната честота и артериалното налягане. Резултатите са отразени в 4 публикации (4, 13, 25-27) и 2 доклада на Европейски пептидни симпозиуми, през 2007 г. е защитена една докторска работа. Интересът към тези изследвания е потвърден с намерените 11 цитата.

- Синтезирани са нови съединения, аналози на хексапептидни лиганди като е приложен твърдофазен синтез- F-мос стратегия, показала предимства. Тяхната биологична активност е изследвана *in vitro*, при което е установено, че съединенията имат силно инхибиторно действие върху неврогенните съкращения на мускулите без да влияят върху техния тонус. Определени са най-активните съединения, ролята на свободната крайна аминна група, както и фактът, че при заместване на Lys с негови аналози с по-къса верига може да се увеличи активността. Тези резултати са отразени в две статии (15 и 23) и представляват интерес с установените зависимости.

- Интерес представляват изследванията, проведени съвместно със специалисти от Университета в Монпелие- Франция, върху синтеза на аминокиселинни производни, аналози на Триптофана-прекурсор на такива важни съединения като Мелатонина и Серотонина. Създаден е нов многоетапен синтетичен метод за получаване на чисти  $\beta$ -триптофанови аналози с добри добиви и висока диастереоселективност. Резултатите са отразени в 1 съвместна публикация (21) и са част от докторска дисертация с предстояща защита.

Така общо в това направление има 9 публикации, 4 доклада и 13 цитата.

## 2. *Синтез и изследване на спирохидантоини, хидантоини и техни производни*

Спирохидантоините представляват интерес поради своето антитуморно, антиепилептично и коагулантно действие и възможности за приложение при лечение на диабет, поради което изследванията в тази област са особено важни.

- В тази насока са синтезирани редица нови производни, вкл. и платинови комплекси на спирохидантоина, за които се очаква да имат противотуморно действие с намалена резистентност (2, 5 и 10). Направените разсъждения относно установената пониска активност на тези съединения в сравнение с други, синтезирани преди това, дава нови насоки на работа. За синтеза на новите съединения е приложен TBTU/DIEA метод, дал добри резултати (по-високи добиви и съкращаване на реакционното време). За интереса към тези изследвания свидетелстват намерените 7 цитата.

Следващите изследвания са върху синтез на алфа-аминофосфонови киселини, които съдържат хидантоинова структура.

- Синтезирани са нови хидантоинови аминокиселини производни по два метода и са охарактеризирани спектрално (11). Биологичните изследвания са установили умерен до висок ефект върху костно-мозъчни клетки (28).

- Синтезирани и охарактеризирани са серия от други спирохидантоинови фосфонови производни (17), както и фосфорсъдържащи дипептидни миметици (20).

Получените резултати са отразени в 9 публикации и е регистриран научен интерес чрез 10 цитата.

### ***3. Синтез и изследване на алфа-аминофосфонови киселини и пептиди с тяхно участие***

Аминофосфоновите киселини са известни с биологическата си активност - някои с пестицидно, други - с антивирусно и противотуморно действие. В тази връзка изследвания, както върху синтеза на нови съединения, така и върху тяхното биологично действие са от особен интерес в световен мащаб.

- Синтезирани са нови производни на алфа-аминофосфоновите киселини, като структурата им е доказана с модерни спектрални методи ( $C^{13}$ ,  $H^1$ ,  $P^{31}$ ) и рентгено-структурен анализ. Чрез твърдофазен пептиден синтез са получени нови фосфонопептиди. Изследвана и установена е биологичната активност (противотуморна с ниска кластогенност) на производните и ролята на фосфонатната група за тези свойства. Разработени са нови методи за синтез на аминокиселини производни и са изследвани техните биологични свойства (3,6-9,14,16, 22, 24, 34). Показателно за значимостта и интереса към тези изследвания е отзвукът сред научната общност с 17 цитата на публикациите.

- Интерес представляват и изследванията върху синтеза на нови пептиди с участие на алфа-аминофосфонови киселини (19, 29 и 39). Синтезите са проведени по твърдофазния метод. Резултатите от проведените *in vitro* изследвания са дали възможност за извеждане на важни зависимости относно ролята на различните заместители, броя на въглеродните атоми и др. Въз основа на проведените *in vivo* изследвания върху аналгетичната активност на съединенията са формулирани заключения относно зависимостта структура-активност, което особено важно при синтеза на съединения с очаквана биологична активност. Последните изследвания са докладвани на Европейски и Американски пептидни симпозиуми през 2010-2011 г.

В това направление през 2006 г. е защитена докторска дисертация, а резултатите са отразени в 11 статии, 4 доклади и са намерени 28 цитата.

Като обобщение бих определила именно това направление като най-перспективно и с най-голяма тежест в работите на доц. Найденова (най-голям брой публикации и доклади), свидетелство за което са и най-големия брой цитати (повече от половината).

#### **4. Цитати**

Показателно за научните приноси на кандидатката и значимостта на научните й изследвания са намерените цитати. Приложен е списък от **108** цитата, които са върху всички публикации на доц. Найденова. Допълнително бяха прибавени още **6** цитата, от които **5** по материалите от конкурса- така общият брой цитати става **114**, а по участващите в конкурса работи съответно **53**. Цитирани са 16 от работите, като с най-много цитати (13) е статия № 14, следвана от № 4 с 9, № 3 с 8, 7 с 5 и т.н. От общия брой цитати само 7 са от български автори в български издания, останалите са от чуждестранни автори в авторитетни международни списания, което е показателно за интереса и значимостта на научните публикации. Тези данни превишават многократно изискванията и препоръките в Правилника на ХТМУ за избор на професор.

#### ***Научни проекти***

В материалите по конкурса е представена служебна бележка за участие на доц. Найденова в периода 2004-2011 г. в **13** научно-изследователски проекта, 8 от които са финансирани от НИС при ХТМУ и 5 от МОН. В **8** от тях д-р Найденова е ръководител на колектива. Тематиката на тези проекти е в областта на посочените по-горе научни области.

Доц. Найденова е член на Съюза на учените в България, на Европейското и Българското пептидни дружества, като е в Управителния съвет на последното. В периода 2007-2010 г е била член на Научния съвет по “Органична химия и органични технологии” при ВАК.

#### **5. Педагогическа дейност**

Педагогическата дейност на доц. Найденова започва през 1991 г, когато е назначена като ст. асистент в катедра Органична химия на ХТМУ. През този период от 20 години тя първоначално е ръководила лабораторни и семинарни упражнения по Органична химия на студенти редовно и задочно обучение вкл. и с преподаване на френски език. От 1998 г до назначаването й като доцент й е възлагано да чете и

лекции по Органична химия на студенти от специалността Инженерна химия с преподаване на френски език.

От 2004 г. до сега като доцент преподава “Органична химия” I и II част на II и III курс Инженерна химия на френски език с общ хорариум 90 часа лекции, 60 часа лабораторни и 30 часа семинарни упражнения.

Подготвила е 9 учебни програми за курсовете по “Органична химия “I и II част за магистри с преподаване на френски език, “Органична химия на природните вещества” (бакалаври) с преподаване на френски език, “Органична химия” I и II част (бакалаври) за ОХТ, НХТ, ХИ и Биотехнология, “Синтез и структура на биологично активни пептиди” и “Химия на хетероциклените съединения” (магистри) от всички специалности.

Научен ръководител е била на 6 дипломанти, както и на стажанти от френската специалност. Член е на Държавни изпитни комисии за дипломни защиты на бакалаври и магистри.

Научен ръководител е на 5 докторанти, от които двама са защитили, един е пред защита, а други двама работят в момента (съответно 2-ра и 3-та година).

Доцент Найденова е съавтор на едно отпечатано през 2008 г. учебно помагало-“Ръководство за лабораторни упражнения по органична химия” (на български език), което оценявам като много добре структурирано и полезно за студентите. Подготвени са за отпечатване записки по “Органична химия” с преподаване на френски език. Тъй като не съм запозната с рецензията по тях, не бих могла да взема конкретно отношение по материала, освен да предлага да се включат и български литературни източници по органична химия (независимо че се преподава на френски език). В тази връзка по нататък бих препоръчала на доц. Найденова да продължи добрите традиции на катедра Органична химия и да подготви подобен материал (учебник) и на български език.

Прави отлично впечатление много доброто и прегледно представяне на материалите по конкурса, което улеснява четящия.

Познавам лично доц. Емилия Найденова като член на СНС по Органична химия и органична технология. Моите впечатления са за преподавател с много добра научна подготовка, ползващ се с уважението на колегите не само в ХТМУ, но и извън него и с авторитет сред студентите.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

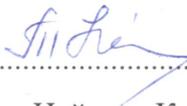
1. Научната продукция на доц. д-р инж. Емилия Найденова напълно отговаря на изискванията по конкурса- достатъчна по обем и качество, в сферата на научната специалност, с ясно очертана тематика, научни приноси, признание в научната общност и възможности за приложение в практиката.

2. Кандидатката има достатъчен и много богат педагогически опит по същата специалност, осигурена учебна лекционна заетост и издадени учебни помагала.

Това ми дава достатъчно основание убедено да препоръчам на членовете на Съвета на Департамента по химични науки да присъди на доц. д-р инж. Емилия Димитрова Найденова научното звание “професор” по Химически науки 4.2 (Органична химия).

София

08.11.2011 г.

Рецензент:.....

(проф. дхн Теменужка Нейчева Константинова)