

## **СТАНОВИЩЕ**

**от доц. д-р Георги Милчев Добриков (ИОХЦФ-БАН)  
относно конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент”  
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,  
по професионално направление 4.2 „Химически науки“,  
научна специалност „Органична химия“,  
за нуждите на лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“ в  
Институт по Органична химия с център по фитохимия – БАН (ИОХЦФ-БАН),  
обявен в ДВ брой 103 от 27 декември 2016 г.,  
с единствен кандидат ас. д-р Свилен Пламенов Симеонов**

В обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент” по направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“ за нуждите на лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“ в ИОХЦФ-БАН, се яви единствен кандидат ас. д-р Свилен Пламенов Симеонов. Представените от ас. Симеонов материали са изготвени според изискванията на конкурса и съгласно изискванията на ЗРАСРБ и правилника към него, както и съгласно ПРАВИЛНИКА ЗА УСЛОВИЯТА И РЕДА ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНИ СТЕПЕНИ И ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНИ ДЛЪЖНОСТИ В БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ и ПРАВИЛНИКА ЗА УСЛОВИЯТА И РЕДА ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА НАУЧНИ СТЕПЕНИ И ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНИ ДЛЪЖНОСТИ В ИОХЦФ-БАН.

### **Кратки биографични данни и професионално развитие.**

Ас. д-р Свилен Пламенов Симеонов е роден на 14 януари 1980 г. През 2004 г. завършва висшето си образование във Факултета по химия и фармация на Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ с квалификация „магистър по органична химия“. В периода 2004-2005 г. работи като химик-аналитик в Унифарм АД – София, където придобива практически опит в областта на хроматографския анализ. Научната си кариера започва през 2006 г., когато заема длъжността „асистент“ в ИОХЦФ (до 2010 г.), провеждайки изследвания в областта на синтетичната органична химия. През 2010 г. започва изследователска работа в Институт Супериор Технико (Лисабон, Португалия), която през периода 2010-2014 г. прераства в дисертация. Тематиката на изследванията му е в областта на органичния синтез и зелената химия, като негов ръководител е проф. Карлуш Афонсо (Лисабонски Университет, Факултет по фармация). След успешната защита на докторската си степен през есента на 2014 г., д-р Симеонов се завръща в ИОХЦФ-БАН, където от ноември 2014 г. до този момент заема позиция на асистент.

### **Участия в проекти.**

Ас. д-р Свилен Симеонов е ръководител на престижен едногодишен проект, финансиран от ЮНЕСКО на тема “Novel biorefinery concept for the conversion of carbohydrates into valuable building” (2015-2016 г.). Той е активен участник в почти всички научно-приложни проекти, ангажиращи цялостно лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“ – напр. редица научно-приложни проекти с европейски фармацевтични компании за периода 2006-2008 г. Той участва персонално и в чисто научен международен проект по FP7 на тема „Waste Heat to Electrical Energy via Sustainable Organic Thermoelectric Devices” (2013-2015 г.). По време на пребиваването му в Лисабон е участник и в 3 проекта (един от които все още текущ), финансирани от Португалската научна фондация. Накратко, статистиката сочи, че ас. д-р Свилен Симеонов е ръководител на един международен научен проект, а участва в общо 6 международни проекта (като 2 от тях са с научно-приложна насоченост).

### **Библиометрични данни.**

Цялостният принос на ас. д-р Свилен Симеонов до момента включва общо 21 научни статии, с 12 от които той участва в настоящия конкурс. Представените материали надхвърлят по всички показатели изискванията, както следва: от тези 12 статии 2 са обзорни, а 9 са с импакт фактор. Сумарният импакт фактор е 66.278, а h-индекса е 8 (съгласно данните в Scopus). Забелязани са общо 661 цитата (без автоцитати) на 17 публикации. Прави впечатление цитируемостта на някои наскоро публикувани негови статии, което показва качеството на изследванията и актуалността на тематиките, по които работи. Участията в научни форуми са общо 12 (всички от тях международни) и включват 1 участие в организационен комитет на конференция, 10 постера и един устен доклад като поканен лектор.

### **Основни научно-изследователски направления и приноси.**

Научните изследвания на ас. д-р Свилен Симеонов обхващат периода 2010-2016 година и са докладвани в общо 21 публикации. Научните приноси на кандидата са с разнообразна насоченост, като тематично могат да се обособят в три основни направления:

- изследвания в областта на зелената химия;
- синтез на молекулни превключватели;
- други.

- **изследвания в областта на зелената химия**

- Синтез на 5-хидроксиметил фурфурал (ХМФ):*

- ХМФ е ключов интермедиат при получаването на мономери и биогорива, пред производството на който в промишлен мащаб стоят два основни проблема. Първият проблем е свързан с трудностите при изолиране на ХМФ, дължащи се на факта, че той е водоразтворим и термично нестабилен. Вторият проблем е свързан с достъпността на изходните суровини – разработените промишлени методи досега се базират изключително на използването на скъпата фруктоза.

- Посочените проблеми с ХМФ са разгледани и решени комплексно в няколко публикации. Разработена е принципно нова синтетична стратегия, която използва амониеви соли като реакционна среда за дехидратиране на фруктоза до ХМФ (статия 1). След изследването на серия от амониеви соли е установено, че комбинацията тетраетиламониевият бромид / Амберлист 15 е най-подходяща за провеждане на реакцията. В оптимизирани реакционни условия ХМФ е изолиран с добиви от 98% и чистота от над 95% без необходимост от допълнително пречистване. Проведени са и опити за получаване на ХМФ от други изходни суровини, като са постигнати умерени до добри добиви от захароза, инулин и глюкоза. В рамките на настоящото изследване е конструирана подходяща апаратура и ХМФ е успешно получен с 90% добив в условия на т. нар. “flow chemistry” чрез непрекъснато подаване на смес от фруктоза, тетраетиламониев бромид и вода в реактор, съдържащ Амберлист 15.

- Разработеният синтетичен метод за получаване на ХМФ е многократно повторен от различни лаборатории, като по този начин е доказана неговата възпроизводимост и надеждност. Впоследствие на тази база са разработени два синтетични протокола подходящи за студентски упражнения с образователна цел (статия 2). След успешно преминаване на процедурите по проверка на докладваните реакционни условия и добиви от външна лаборатория, методът е публикуван в престижното списание Organic Syntheses (статия 3). Допълнителните изследвания по проблема водят до създаването на метод за получаване на ХМФ от глюкоза посредством интегриран двустадиен синтез, използващ ензимен катализ за изомеризация на глюкозата до фруктоза и последващо дехидратиране до ХМФ (статия 4). След изолиране на получения ХМФ, тетраетиламониевият бромид и нереагиралата глюкоза са вложени отново в реакционния процес. По този нов метод добивът на ХМФ е 89%, при това с чистота над 99% - един от най-добрите докладвани в литературата изолирани добиви на чист ХМФ от глюкоза.

#### Синтез на производни на ХМФ:

В рамките на тази тематика е използвана реакция на Каницаро за едновременно получаване на 2,5-дихидроксиметил фуран и 5-хидроксиметил 3-фуран карбоксилна киселина от ХМФ (статия 5). В практиката реакцията на Каницаро не намира широко приложение поради факта, че води до получаване на смес от два продукта, от които най-често целеви е само единият. В случая с ХМФ обаче, двата продукта представляват еднакъв интерес и реакцията на Каницаро дава възможност за тяхното едновременно получаване без използване на допълнителни редуктори или окислители. Проведено е оптимизиране на реакционните условия за провеждане на реакцията с ХМФ и разработване на метод за разделяне и пречистване на двата продукта без използване на скъпи и замърсяващи методи. Установено е, че реакцията протича с високи добиви във вода и в присъствие на NaOH (82% 2,5-дихидроксиметил фуран и 81% 5-хидроксиметил 3-фуран карбоксилна киселина). Получените крайни продукти са успешно разделени чрез селективна кристализация на 5-хидроксиметил 3-фуран карбоксилна киселина в система етанол/етилацетат.

Поради силно нарастващият интерес към ХМФ и неговите производни като интермедини и суровини за химическата индустрия, от особена важност е изясняването на потенциалните им токсични ефекти върху хората. За тази цел са получени, изолирани и пречистени 21 производни на ХМФ (статия 6). Тяхната токсичност е определена спрямо човешки кожни клетки (CRL-1502). 18 от получените съединения са показали ниска до умерена токсичност, като само в три от случаите е наблюдаван значителен токсичен ефект.

#### Екологичен синтез на симетрични ароматни азини:

В рамките на тази тематика е разработен синтетичен метод за получаване на симетрични ароматни азини (съединения с потенциална биологична активност), чрез реакция на ароматен алдехид със семикарбазид или *терт*-бутил карбазат в условия на микровълново нагряване и отсъствие на разтворител (статия 7). Получени, изолирани и пречистени са десет симетрични ароматни азини, като е изследвано влиянието на мощността на микровълновото нагряване, реакционното време и наличието на електронодонорни или електроноакцепторни заместители в ароматното ядро на изходните алдехиди. Отлични резултати и добиви до 99% са постигнати в случаите, когато изходните ароматни алдехиди са незаместени или притежават електронодонорни заместители, докато в случаите с електроноакцепторни заместители целевите съединения не са получени. Симетричните ароматни азини са получени като *E,E*-изомери, което е потвърдено и чрез рентгеноструктурен анализ. Разработеният нов синтетичен подход предлага редица предимства пред конвенционалните методи за получаване на азини – той елиминира нуждата от използване на токсични разтворители и реагенти (напр. хидразин).

#### Синтез и изследване на температурата на топене на йонни течности:

Изключителното многообразие от възможни комбинации анион-катион дава възможност за получаване на йонни течности със специфични свойства. Едно от най-желаните (но не винаги лесно достижими) свойства на йонни течности е тяхната възможно по-ниска температура на топене. Използването на газове под налягане може да доведе до понижаване на температурите им на топене, поради което е изследвана на връзката между разтворимостта на CO<sub>2</sub> и понижението на температурата на топене на пет синтезирани и охарактеризирани йонни течности (статия 8). Точките им на топене са определени преди и след прилагане на CO<sub>2</sub> под налягане, като е постигнато понижаване на температурата на топене във всички случаи, вариращо в границите от 25°C до 120°C. Въпреки големите разлики в понижението на температурата на топене при различните йонни течности, изненадващо не е наблюдавана пряка връзка с количеството разтворен CO<sub>2</sub>.

### Синтез и изследване на магнитни йонни течности:

Магнитните йонни течности представляват уникален клас съединения, които съдържат парамагнитен анион и реагират на външно магнитно поле. С цел изследване на свойствата на този клас съединения са получени редица магнитни йонни течности на базата на хлориди на Fe, Mn, Co и Gd в комбинация с различни имидазоли, четвъртични амониеви и фосфониеви соли (статии 9, 10 и 11). Токсичността на получените съединения е изследвана върху CaCo-2 и CRL-1502 клетки, като е установено, че Fe-съдържащите течности са най-нетоксични следвани от тези с Gd. Отбелязано е, че катионът има основно значение за наблюдаваната токсичност. Някои от получените йонни течности са охарактеризирани допълнително чрез измерване на техните магнитни моменти и способността им да пропускат селективно определени газове от газови смеси.

### Изследване на стабилността на дълбоко евтектични смеси (ДЕС):

По дефиниция ДЕС се формират при смесване на два или три компонента, които взаимодействат чрез водородни връзки, водещи до получаването на смес с по-ниска точка на топене от всеки индивидуален компонент. Широко използвана е комбинацията на урея с моно- и полиалкохоли за получаването на ДЕС с ниски температури на втвърдяване. В рамките на проведеното изследване е установено, че базичността на такива смеси се дължи на присъствието на амоняк в тях, въпреки че такива смеси се ползват при температури под 100°C (статия 12). С помощта на ЯМР и мас-спектроскопия е установено, че дори при тези относително меки условия се образуват циклични карбонати, което води до бавното отделяне на амоняка.

### Екстракция на лабданулова киселина:

Лабдануловата киселина (ЛК) е природен дитерпен притежаващ биологична активност и служещ като прекурсор при синтеза на (-)-Ambrox® - продукт намиращ приложение при производството на парфюми. ЛК се съдържа в относително големи количества в екстракти от растението *Cistus ladaniferus*, широко разпространено в Португалия. В рамките на това изследване за първи път е разработен аналитичен метод за количествено определяне на ЛК в сурови растителни екстракти с използване на високо ефективна течна хроматография (ВЕТХ) след предколонна дериватизация с бензил бромид (статия 13).

#### • **синтез на молекулни превключватели**

В наши дни молекулните превключватели привличат все по-голям научен интерес поради приложението си в нанотехнологиите и молекулните компютри. Основно изискване към конструирането на молекулен превключвател е възможността за бързо, пълно и обратимо превръщане между две или повече структурно различни стабилни молекулни състояния. В тази връзка тавтомерните превръщания могат да служат като основа за молекулен превключвател, тъй като се извършват чрез бърз протонен пренос между структури с различни молекулни свойства. С цел получаване на тавтомерни молекулни превключватели са синтезирани две съединения на базата на 4-(фенилдиазенил) фенол и 4-(енилдиазенил) нафтол, притежаващи пиперидинов фрагмент във фенолната/нафтолната част на молекулата (статия 14). Крайните продукти са пречистени и охарактеризирани, като на база на абсорбционни спектри е изследвано кето-енолното им равновесие. Установено е, че са получени протонирани форми на съединенията. Тъй като за целите на изследването е необходимо да се изолират депротонирани форми, същите са получени, като е разменена последователността на проведените синтетични трансформации. Разработеният синтетичен подход в следствие е използван за синтеза на редица заместени азнафтоли с цел изследване на тяхната кето-енолна тавтомерия (статии 15, 16 и 17).

- **други**

Успешно е разработен ВЕТХ метод за анализ на хирални бензилови алкохоли след предколонна дериватизация с използване на евтина и широко достъпна неподвижна фаза на базата на динитробензоилфенил глицин (статия 18). Синтезирани са 19 познати и 3 нови симетрични ароматни азина и са изследвани техните антибактериални и антигъбични свойства срещу 10 бактериални и 3 гъбични култури (статия 19). Повечето от получените съединения показват средна до добра антибактериална активност, докато антигъбична активност е установена само в 4 от случаите. В рамките на провежданите изследвания в областта на получаване на био-възобновими химически продукти от въглехидрати е изработена и публикувана обзорна статия върху биологичната активност, получаване и синтетични трансформации на ХМФ, която е включена в 10-те най-четените публикации в списанието *Green Chemistry* за 2012 година (статия 20). През 2016 г. е публикувана втора обзорна статия, в рамките на която подробно са описани синтетичните подходи за получаване на хирални циклопентинони (статия 21).

### **Критични бележки и препоръки.**

Нямам съществени забележки към научните трудове на ас. д-р Свилен Симеонов, представени за участие в конкурса. Напротив, бих искал да изкажа своята удовлетвореност от актуалността на публикациите, подкрепена с голям брой цитати, както и от проектите в които кандидатът участва и е ръководител. Всичко това напълно удовлетворява изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН.

### **Заклучение**

В обобщение, научно-изследователската дейност на ас. д-р Свилен Симеонов надхвърля значително заложените в нормативната уредба стандарти. Тя е насочена към решаването на проблеми както с фундаментално научно, така и с чисто практическо значение. Представената научна продукция на кандидата представлява интердисциплинарно изследване в областта на синтеза и зелената химия с разнообразно приложение. Резултатите показват солидна подготовка в областта не само на органичния синтез и органичната химия като цяло, но и в редица гранични области – обучение на студенти, инженерна химия и др. Кандидатът има способността да се насочва към възникващите в хода на работата проблеми и намира тяхното научно обосновано решение. Това той постига успешно с използването на повечето налични съвременни методи за анализ в органичната химия.

Научно-изследователската дейност на ас. д-р Свилен Симеонов е свързана с редица солидни сътрудничества, включващи колеги както от страната, така и от чужбина (Университета в Лисабон – Португалия, Института по приложна синтетична химия към Техническият университет на Виена - Австрия; Факултета по химия и биоинженерство към Техническият университет на Тампере - Финландия).

Въз основа на всички представени по конкурса материали, си позволявам убедено да препоръчам на членовете на журито да гласуват за избирането на ас. д-р Свилен Симеонов за доцент по направление 4.2 „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“.

София, 16.03.2017 г.

Рецензент: .....

/доц. д-р Георги Добриков/