



ЮГОЗАПАДЕН УНИВЕРСИТЕТ „НЕОФИТ РИЛСКИ“ БЛАГОЕВГРАД

СТАНОВИЩЕ

от *проф. дн Иванка Борисова Стойнева*, ИОХЦФ-БАН (асоцииран член), член на научно жури в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“, по професионално направление 4.2 Химически науки, научна специалност (Биоорганична химия, химия на природните и физиологични вещества), обявен от ЮЗУ „Неофит Рилски“ в ДВ. Бр 57 от 04.7.2023 г.

Становището е изготвена на основание на решение от 12.09.2023 г. на научното жури, определено със Заповед № 1244 от 28.08.2023 г. на Ректора на ЮЗУ "Неофит Рилски", Благоевград. Представените документи по конкурса от единствен кандидат **гл. ас. д-р Радослав Людмилов Чайров** са в съответствие на Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ЮЗУ "Неофит Рилски", Благоевград, както и ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ.

I. Обобщени данни за научната продукция и дейността на кандидата.

Гл. ас. д-р Чайров покрива минималните изисквани точки на ЮЗУ "Неофит Рилски", Благоевград, по групи показатели за академичната длъжност „доцент“ както се вижда от приложената справка. Кандидатът участва в конкурса с **13** научни труда в списания индексирани в световните бази данни Web of Science и Scopus с IF или SJR и **3** патента. Представен е списък с **30** цитата по конкурса. Получените резултати са представени в национални и международни форуми, като **20** постерни съобщения и **5** устни доклада. **6** научни публикации (1бр. Q1, 3бр. Q2, 1бр. Q3 и 1бр. Q4) са приравнени на хабилитационен труд (група показатели „В“, показател „4“-107 т.), а останалите **7** научни публикации (3 бр. Q1, 1 бр. Q2, 2 бр. Q3 и 1 бр. Q4) са в група показатели „Г“, показател „7“-132 т..

Преподавателска дейност на д-р Чайров е свързана с лекции и практически упражнения по хроматографски методи за анализ и специализиран английски език. Активно участва в разработване на учебни планове и консултиране на **12** успешно защитили дипломанти. Документирано е участие като изпълнител в **8** вътрешно Университетски проекти и **1** международен изследователски проект с Русия.

II. Оценка на научните и на практическите резултати и приноси на представената за участие в конкурса творческа продукция

Основните изследвания на кандидата са насочени към обогатяване на съществуващи знания областта на лекарствената химия. Чрез търсене на синтетични подходи са създадени нови хибридни структури на базата на естери или амиди на утвърдени лекарствени средства с цел подобряване на тяхната биологична активност или установяване на нови свойства.

Осъществен е синтез на редица нови производни на противовирусни лекарства с:

противохерпесна активност – установявявано е, че модифицирането на ацикловир с жлъчни киселини води до създаване на предлекарства с повишена противовирусна активност.

с анти – HIV-1 активност – установено е, че един от новосинтезираните естери – Gly-абакавир проявява ниска цитотоксичност и висока анти-HIV-1 активност в MT-4 клетки, както и висока генетична бариера за резистентност.

с противогрипна активност - синтезирани са деветнадесет аминокиселинни аналози на амантадин (Am) и римантадин (Rim) и е изследвана тяхната противовирусна активност *in vitro* срещу грипен вирус А, щам H3N2. Получени са и аналози на адамантановите производни амантадин и римантадин, съдържащи тиазолов пръстен. Определена е тяхната противовирусна активност спрямо грипен щам H1N1 и антибактериална активност спрямо моделни щамове грам положителни (*Bacillus cereus*), грам отрицателни (*Escherichia coli*) микроорганизми и

гъбичен щам *Yarrowia lipolytica* 3344.

Особено внимание заслужават изследванията свързани с получаването на **лекарствени средства прилагани срещу Болест на Алцхаймер**. Осъществен е синтез шест мемантинови хибридни молекули, които са охарактеризирани с ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS, рентгенов анализ и са тествани за активност при Болестта на Алцхаймер, както и като и антимикробна активност. Установено е, че 4-F-Phe-мемантинът е най-обещаващ като нов антиинфекциозен терапевтичен агент, срещу клинично значими, условно патогенни бактерии при пациенти, страдащи от умерена до тежка деменция от типа на Алцхаймер.

Изследвана е и антиоксидантната активност на 7 аналога на мемантин (Mem) с Gly, Ala, β -Ala, Val, Phe, Phe(4-F) и Gly-Gly, тъй като оксидативният стрес е важна характеристика при Болест на Алцхаймер. Регистрирано е, че Phe-Mem проявява добра антиоксидантна активност и обещаващ ефект при лечение на AD.

Изследвана е и хидролитичната стабилност на новите аналози на мемантин, на естери на ацикловир: 4-F-фенилаланилацикловир (R,S), ацикловирдеоксихолат при pH 1, pH 7.4 и температура 37°C съответстващо на човешките биологични течности и органи. Резултатите показват, че всички изследвани съединения имат относително добра хидролитична стабилност – повече от 10 часа, както при неутрални, така и при кисели условия и могат да преминат в кръвообращението и да се използват като потенциални предлекарства.

III. Според мен личният принос на д-р Чайров в представените научни изследвания е безспорен.

IV. Критични бележки и препоръки

Препоръчвам на д-р Чайров в бъдеще време да бъде по-смел и да поеме ръководство на дипломанти, докторанти и научни проекти като вярвам в неговите способности.

Заклучение

Анализът на представените материали и научните приноси на д-р Радослав Чайров показват, че той отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на академичната длъжност „Доцент“.

Давам положителна оценка и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури гл.ас. д-р Радослав Чайров да бъде избран на академичната длъжност „Доцент” по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества” за нуждите на катедра Химия на ПМФ на ЮЗУ „Неофит Рилски“.

Дата: 05.10.2023 г.

Член на журито:



Ivanka
stoineva
Digitally signed by Ivanka
stoineva
Date: 2023.10.07 14:58:15
+0300

Проф.дн Иванка Стойнева

South-West University „Neofit Rilski”

OPINION

From *prof. DSc Ivanka Stoineva*, (Associate Member) at IOCCF-BAS, member of a scientific jury in a competition for the academic position "Associate Professor", in professional field 4.2 Chemical sciences, scientific specialty (Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiological substances), announced by the Neofit Rilski University of Applied Sciences in the State Gazette. No. 57 of 04.7.2023

The opinion was prepared on the basis of the decision from 12.09.2023 of the scientific jury, determined by Order No. 1244 of 28.08.2023 of the Rector of the Neofit Rilski University of Applied Sciences, Blagoevgrad. The submitted documents for the competition by a single candidate Chief assistant Dr. Radoslav Ludmilov Chairov are in accordance with the Regulations for the acquisition of holding academic positions at the Neophyt Rilski University of Applied Sciences, Blagoevgrad, as well as ZRASRB and PPZRASRB.

I. Summary data on the candidate's scientific output and activity

Chief assistant Dr. Chairov covers the minimum required points of the "Neofit Rilski" SUZU, Blagoevgrad, by groups of indicators for the academic position "associate professor" as can be seen from the attached reference. The candidate participated in the competition with **13** scientific papers in journals indexed in the world databases Web of Science and Scopus with IF or SJR and **3** patents. A list of **30** contest citations is presented. The obtained results have been presented in national and international forums, such as **20** poster messages and **5** oral reports. 6 scientific publications (1-Q1, 3-Q2, 1-Q3 and 1-Q4) are equated to habilitation work (group of indicators "B", indicator "4"-107 points), and the remaining 7 scientific publications (3-Q1, 1-Q2, 2-Q3 and 1-Q4) are in indicator group "G", indicator "7"-132 points.

Dr. Chairov's teaching activity is related to lectures and practical exercises on chromatographic methods of analysis and specialized English language. He

actively participated in the development of study plans and counseling of 12 successfully defended graduates. He was Participated as a contractor in 8 internal University projects and 1 international research project with Russia.

II. Evaluation of the scientific and practical results and contributions of the creative production submitted for participation in the competition

Basic research of the candidate is aimed at enriching existing knowledge in the field of medicinal chemistry. By searching a creative synthetic approaches, new hybrid structures based on esters or amides of established drugs have been created in order to improve their biological activity or establish new properties.

A number of new derivatives of antiviral drugs have been synthesized with:

anti-herpes activity - modification of acyclovir with bile acids has been found to lead to the creation of prodrugs with increased antiviral activity.

with anti-HIV-1 activity - it was found that one of the newly synthesized esters - Gly-abacavir exhibits low cytotoxicity and high anti-HIV-1 activity in MT-4 cells, as well as a high genetic barrier to resistance.

with anti-influenza activity - nineteen amino acid analogues of amantadine (Am) and rimantadine (Rim) were synthesized and their antiviral activity in vitro against influenza virus A, strain H3N2 was investigated. Analogues of the adamantane derivatives amantadine and rimantadine containing a thiazole ring were also obtained. Their antiviral activity against influenza strain H1N1 and antibacterial activity against model strains of gram positive (*Bacillus cereus*), gram negative (*Escherichia coli*) microorganisms and fungal strain *Yarrowia lipolytica* 3344 were determined.

Special attention deserves research related to the preparation of medicinal products used against **Alzheimer's disease**. Six memantine hybrid molecules were synthesized and characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, MS, X-ray analysis and tested for Alzheimer's disease activity as well as antimicrobial activity. 4-F-Phe-memantine has been found to be most promising as a novel anti-infective

therapeutic agent against clinically relevant, opportunistic bacteria in patients suffering from moderate to severe dementia of the Alzheimer type.

The antioxidant activity of 7 analogues of memantine (Mem) with Gly, Ala, β -Ala, Val, Phe, Phe(4-F) and Gly-Gly was also investigated, since oxidative stress is an important feature in Alzheimer's disease. Phe-Mem has been reported to exhibit good antioxidant activity and a promising effect in the treatment of AD.

Hydrolytic stability of new memantine analogs, acyclovir esters: 4-F-phenylalanylacyclovir (R,S), acyclovir deoxycholate at pH 1, pH 7.4 and temperature 37°C corresponding to human biological fluids and organs was investigated. The results show that all the investigated compounds have relatively good hydrolytic stability – more than 10 hours, both under neutral and acidic conditions and can pass into the circulation and be used as potential prodrugs.

In my opinion, Dr. Chairov's personal contribution to the presented scientific research is indisputable

III. Critical notes and recommendations

My recommendation to Dr. Chairov is to be more courageous in the future and to take on supervisor of graduates, doctoral students and scientific projects as I believe in his abilities.

IV. Conclusion

The analysis of the presented materials and the scientific contributions of Dr. Radoslav Chairov show that he meets all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB) and the Regulations on the Terms and Conditions for Acquiring the Academic Position "Associate Professor".

I give a positive assessment and confidently recommend to the members of the Scientific Jury, Chief Assistant. Dr. Radoslav Chairov to be elected to the academic position "Associate Professor" in professional field 4.2. Chemical sciences, scientific specialty "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and

physiologically active substances" for the needs of the Department of Chemistry of the Faculty of Natural Sciences of SWU "Neofit Rilski.

Date: 05.10.2023

Jury member:



Prof. Dsc IvankaStoineva