

## СТАНОВИЩЕ

**За дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор”**  
**Професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма “Органична химия”**

**Автор на дисертационния труд:** Кирил Николов Чучков

**Тема на дисертационния труд:** Аналози на противовирусни препарати – синтез и биологична активност

**Подготвил становището:** доц. д-р Иванка Станкова, катедра “Химия”, ПМФ, ЮЗУ „Неофит Рилски”

Кирил Чучков е докторант в редовна форма на обучение по докторска програма “Органична химия ” в катедра “Химия”, Природо-математически факултет на ЮЗУ “Н. Рилски”- Благоевград. Изследователските качества, доброто познаване на разглежданата в дисертацията проблемна област са в основата на постигането на получените научни резултати, част от които биха могли да намерят и практическо приложение.

Представеният за рецензия дисертационен труд включва изследователски материал на актуална тема в областта на противовирусните препарати като поставената цел е насочен синтез на производни на противохерпесните препарати - ацикловир, пенцикловир, ганцикловир и противогрипните препарати - оселтамивир, римантадин и амантадин. Идеята за получаването им идва от факта, че утвърдените в клиничната практика лекарствени средства след продължителна употреба, проявяват ниска селективност и развиват резистентност.

От споменатото по-горе става ясно, че целта и задачите на дисертацията са безспорно в съвременна, актуална и перспективна област на медицинската химия.

По мое мнение, най-голям интерес представляват следните резултати:

- Синтезиране и изследване на противохерпесната активност на нови аналози на **ацикловир, ганцикловир и пенцикловир** с аминокиселини, с дипептиди и с жлъчни киселини. Резултатите показват, че производните на **ацикловир, ганцикловир и пенцикловир** с жлъчните киселини запазват активността на референтните вещества спрямо **HSV-1** и **HSV-2**, а изследванията *спрямо Epshtain Barr вирус* на аналозите на ацикловир показват, че

ацикловирхенодезоксихолат, проявява съотношение *токсичност/активност* по-висока от тази на ацикловира.

■ Синтезиране на аналози на противогрипните препарати - **оселтамивир**, амантадин и римантадин с пептидни миметици, с жлъчните киселини и с неприродни аминокиселини и модифициране на аминокгрупата на адамантановите производни - **амантадин** и **римантадин** с **гуанидино група**. Гуанидираният римантадин показва висока инхибираща активност -  $SI= 3\ 396$ , което е основание за бъдещи *in vivo* изследвания.

Дисертацията е написана последователно и ясно като съдържа оригинални научни изследвания и резултати. Научните резултати имат определена стойност и са постигнати чрез подходящи методи и подходи. Много добро е впечатлението от прецизно проведения експеримент, от коректно описаните процедури за синтез и от подробното спектрално охарактеризиране на съединенията.

Вижда се, че докторантът е усвоил и успешно прилага в работата си съвременни методи за синтез и изследване на органични съединения, т. е. изпълнени са и образователните задачи на докторантурата.

Научните резултати са публикувани в четири статии в (*Peptides, Proceedings of the 32<sup>nd</sup> EPS, Proceeding of the 33rd EPS*) една в списание *Chemistry: Bulgarian Journal of Science Education* и една в *5<sup>th</sup> International Scientific Conference FMNS-2013, Blagoevgrad*. В три от статиите докторантът е първи автор, а в другите е втори. Резултатите от дисертационната работа са докладвани в осем научни форуми, шест от които са международни. Нямам никакво съмнение в съществения принос на докторанта в изпълнението на поставените цели и задачи.

Авторефератът на дисертацията отразява в резюмиран вид съдържанието на дисертацията и е написан в съответствие с утвърдените правила.

### **Заклучение**

В заключение считам, че представеният за защита дисертационен труд съответства на изискванията за присъждане на образователната и научна степен “доктор”. Извършената работа е внушителна по обем и разнообразна по характер, което дава основание да се предположи, че докторанта е натрупал достатъчно опит и способности за провеждане на самостоятелна научна работа в областта на органичния синтез.

Всичко казано по-горе ме мотивира да дам без колебание положителна оценка на дисертационния труд и да подкрепя присъждането на образователната и научна степен „доктор” на докторанта Кирил Николов Чучков.

Дата:

15.09.2016 г.

Член на научното жури:

(доц. д-р И. Станкова)