

С Т А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Рени Калфин, Директор на Института по невробиология - БАН, София
тел. сл. 979-2151; e-mail: reni_kalfin@abv.bg

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
'доктор'

Област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика
Професионално направление 4.2. Химически науки
Научна специалност „Органична химия“

Автор: Радослав Людмилов Чайров

Форма на докторантурата: редовен докторант

Катедра „Химия“, Природо-математически факултет, Югозападен университет „Неофит Рилски“- Благоевград

Тема: „Синтез и анализ чрез HPLC на аналози на противовирусни препарати“

Научен ръководител:

Доц. д-р Иванка Станкова – Югозападен университет „Неофит Рилски“, Благоевград

Научен консултант:

Доц. д-р Данчо Даналев, Химико-технологичен и металургичен университет, София

1). Оценка актуалността на темата

Грипът е коварна болест, която всяка година създава значителни здравословни и икономически проблеми в нашата страна и по света не само при хората, но и при животните. Най-характерната особеност на грипните вируси е тяхната способност бързо да мутират. Единствените препарати, които оказват директно влияние върху грипния вирус, са противовирусните лекарствени средства. В българските аптеки са разпространени две групи противовирусни препарати – циклични амини (амантадинови производни) и инхибитори на вирусния ензим невраминидаза. Към първата група лекарствени средства за съжаление все повече грипни щамове развиват устойчивост. Вследствие на вирусните мутации голяма част от успешно прилаганите медикаменти стават ниско ефективни или изцяло губят своя ефект, което налага търсенето на нови противовирусни

препарати с висока активност, селективност и добра биологична поносимост. Всичко това прави темата на дисертационния труд – синтезиране и анализ чрез високо-ефективна течна хроматография на противовирусни препарати, актуална в научно и научно-приложно отношение и обосновава необходимостта от проведените изследвания.

2). Оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд изпълнява шест логично свързани задачи и е насочен към синтезиране на производни на утвърдените лекарствени препарати амантадин и римантадин с аминокиселини, изследване на тяхната биологична активност с цел установяване на някои закономерности „химичен строеж-биологична активност“ и проучване химичната стабилност на някои от новополучените производни на амантадина с оглед прилагането им като предлекарства. Трудът е написан на 141 стандартни страници и е богато онагледен с 35 фигури, 24 схеми и 7 таблици. Цитирани са 199 литературни източника, всичките на латиница.

В хода на изследванията докторантът е усвоил съвременни методи за насочен органичен синтез, като е синтезирал общо 20 неописани в литературата аминокиселинни и техни гуанидирани аналози на противовирусните препарати римантадин и амантадин. Общото впечатление от написаната работа е много добро, експериментите са извършени прецизно, изследванията следват своята логика и прецизно са интерпретирани.

3). Оценка на приносите

Най-значимото от научните приноси в работата на Радослав Чайров може определено да си свърже с евентуалната практическа насоченост на установените свойства на съединенията. Демонстрирано е, че при производните на римантадина най-висока активност показва производното с аминокиселината глицин, съчетана с ниска цитотоксичност, като неговата активност е около 3 пъти по-висока от тази на противовирусния препарат амантадин. Установено е, че тирозинил-амантадинът проявява положителен ефект, като намалява ригидността на мускулатурата, съпровождаща Паркинсоновата болест и улеснява процеса на адаптация към непозната околна среда.

4). Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Радослав Чайров лично участва в проведеното дисертационно изследване. Приносите на дисертационния труд, отбелязани от докторанта, са негово дело, получени с подкрепата и съдействието на научния ръководител и научния консултант. Резултатите от проучванията на Чайров във връзка с дисертацията са обобщени в 3 научни статии, всичките на английски език. Личният принос на дисертанта в представените публикации не буди съмнение, тъй като във всички публикации той е първи автор. Една от свързаните с дисертационния труд статии е отпечатана в списание с импакт-фактор, една статия е със scopus journal rank. Радослав Чайров е докладвал резултати, получени при разработването на дисертационния си труд на 32^{ия} и 33^{ия} Европейски пептидни симпозиуми, на 51^{ата} Международна конференция по Медицинска химия в Авиньон, Франция; на 7^{ия} Български пептиден симпозиум и на две конференции с международно участие, организирани от Югозападния университет в Благоевград. Дисертантът е получил награда за най-добър постер на 33^{ия} Европейски пептиден симпозиум.

5). Критични забележки по същество към дисертационния труд нямам. Препоръките ми към докторанта са две: а) българската органична химия има постижения в областта на разработвания дисертационен труд и е добре докторантът да цитира също български автори; б) по-смело да публикува новите резултати от изследванията си в международни научни списания с импакт-фактор, което ще ги направи „видими“ за широк кръг учени и ще доведе до цитирания.

6). Автореферат

Авторефератът е написан на 61 стандартни страници и отразява коректо получените основни резултати от проведеното изследване. Написан е в съответствие с утвърдените за тази цел изисквания. От автореферата може да се добие представа за направеното научно изследване от докторанта. Авторефератът е оформен добре. Включени са всички основни за дисертационния труд резултати, техният анализ и обсъждане.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният за защита дисертационен труд на тема: „Синтез и анализ чрез HPLC на аналози на противовирусни препарати“ е достатъчен по обем,

методиките са адекватно подбрани и трудът заслужава една положителна оценка. Дисертационният труд съдържа оригинални научно-приложни резултати, които са популяризирани чрез добре оформени научни статии.

Дисертационният труд показва, че докторантът Радослав Чайров притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Органична химия“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. Представените резултати и научни публикации във връзка с дисертационния труд напълно съответстват на специфичните изисквания, отразени във Вътрешните правила за развитие на академичния състав в Югозападния университет „Неофит Рилски“, отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото приложение.

Предвид гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен **‘доктор’** на Радослав Людмилов Чайров в докторска програма по „Органична химия“, професионално направление 4.2. „Химически науки“, Област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“.

8 октомври 2017 г.

София

Изготвил становището:



Проф. д-р Рени Калфин