



**ЮГОЗАПАДЕН УНИВЕРСИТЕТ “НЕОФИТ РИЛСКИ”  
ПРИРОДО-МАТЕМАТИЧЕСКИ ФАКУЛТЕТ  
КАТЕДРА ХИМИЯ**

Благоевград 2700, ул. “Иван Михайлов” № 66,  
Tel. +35973 88 55 01, Fax: +35973 88 55 16, E-mail: [info@swu.bg](mailto:info@swu.bg)

**СТАНОВИЩЕ**

на доц. д-р Атанас Георгиев Чапкънов,  
катедра Химия, ПМФ, ЮЗУ „Н. Рилски”-Благоевград,

**ОТНОСНО:**

*Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “доктор” в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност Органична химия.*

*Автор: Радослав Людмилов Чайров, катедра „Химия”, Природо-математически факултет, Югозападен университет „Неофит Рилски”, Благоевград*

*Тема на дисертационния труд: „Синтез и анализ чрез HPLC на аналози на противо-вирусни препарати”*

*Научен ръководител: доц. д-р Иванка Станкова*

*Научен консултант: доц. д-р Данчо Даналев*

**1. Общо представяне на докторанта.**

Г-н Радослав Людмилов Чайров е роден на 07.05. 1985 г. в гр. Перник. Висше образование завършва през 2009 г. с ОКС „бакалавър”, специалност „химия”, а магистър през 2011г. в ЮЗУ“ Н. Рилски“. От февруари 2014 г. е зачислен за редовен докторант в катедра химия при ПМФ на Югозападния Университет.

Представените от Р. Чайров материали са в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ЮЗУ.

Докторанта е приложил и 3 броя публикации. Не са приложени резюмета на докладите, представени на научни форуми.

**2. Актуалност на тематиката и познаване на проблема**

Представеният дисертационен труд от докторанта се отнася до един от наболелите проблеми на нашето съвремие свързани със здравето на хората – намиране на все по-ефективни и ефикасни лекарствени средства в борбата против инфекциозни заболявания причинявани от различни видове бактерии, вируси, гъбички и др.. В тази връзка не може да се отрече актуалността и значимостта на разработваната тематика, която се явява естествено продължение на дългогодишните изследвания и постижения извършвани в катедрата по химия от научния ръководител на докторанта доц. Станкова.

Ето защо поставените цели и задачи са ясно и точно формулирани и напълно съответстват за постигане на крайния резултат – получаване и охарактеризиране на нови производни на амантадин и римантадин с аминокиселини, изследване биологичната им активност с оглед възможности за практическо използване и установяване на закономерности между „химичен строеж - биологична активност“.

Докторантът е извършил стегнат и целенасочен анализ на литературните данни отнасящи се до методи на синтез, свойства и структура на подобен род съединения. Литературният обзор обхваща 199 източника и създава впечатление за добра

осведоменост и задълбоченост при изучаване на различни аспекти от синтеза и свойствата на сходни съединения използвани като лекарствени средства.

### *3. Методика на изследването*

Имайки предвид натрупания опит и знания на научния ръководител, заедно с докторанта са избрали един утвърден подход при синтеза: извършване на химични модификации в структурата на вече познати препарати, в случая синтез на аминокиселинни производни на известни противовирусни препарати (римантадин и амантадин), изследване на биологичното им действие и химичната стабилност при различни условия. Използваните изследователски подходи и съвременни методи за синтез и анализ са адекватни на формулираната цел и предполагат изпълнението на конкретните експериментални задачи.

### *4. Характеристика на дисертационния труд и приноси*

Дисертационният труд е написан на 141 страници, формат А4 и съдържа 7 таблици, 24 схеми, 35 фигури, цитирани са 199 литературни източника. Същият е структуриран по класическия начин включващ: увод, литературен обзор, цели и задачи, резултати и обсъждане, експериментална част, изводи и приноси, литературен обзор и приложения. Дисертационният труд е изработен в катедра „Химия” към ПМФ на ЮЗУ „Неофит Рилски”, Благоевград, а анализите и изпитанията за биологична активност в други институти и университети включително чуждестранни.

Работата е написана на съвременно научно ниво, като получените резултати имат както фундаментална така и определена практическа насоченост. Представени са резултати относно синтеза и охарактеризирането на 20 нови, неописани в литературата аминокиселинни аналози на противовирусните препарати амантадин и римантадин. Всички новосинтезирани съединения са охарактеризирани и доказани чрез съвременни аналитични техники като ЯМР, маспектроскопия и ВЕТХ.

*От получените резултати най-съществен принос и интерес представляват данните отнасящи се до:*

- ❖ Синтез на аналози на амантадина и римантадина с природни (Phe-OH, Tyr-OH, Val-OH, Leu-OH, Ile-OH, Gly-OH, Ala-OH) и неприродни (D-Phe(4-F)-OH, L-Phe(4-F)-OH и  $\beta$ -Ala-OH) аминокиселини, като всички новосинтезирани съединения са доказани със съвременни спектрални методи - Мас-спектрометрия и разновидности на ЯМР-спектроскопия;
- ❖ Синтез за модифициране на аминогрупата на амантадиновите и римантадиновите производни с Tyr-OH, Val-OH и Ala-OH чрез гуанидиране с цел подобряване на биологичната и активност;
- ❖ Изследвания върху химична стабилност на някои амантадинови производни чрез хидролизата им при различни рН и температура (някои съответстващи на условията в стомашно-чревния тракт);
- ❖ Изследвания свързани с биологична активност на новосинтезираните аминокиселинни аналози на амантадин и римантадин включващо:
  - противовирусната активност спрямо грипен вирус A/H3N2, щам Hong Kong/68, щам Aichi *in vitro*, като получените резултати се обясняват с влиянието на структурата на съединенията;
- ❖ Изследвания, отнасящи се до антипаркинсонова активност *in vivo*, на тирозинил-амантадин, фенилаланил-(4-F)-амантадин.;
- ❖ изследвания относно антиоксидантна активност (разтворимост, токсичност, фармакологична активност и др.) на фенилаланил(4-F)-амантадин, тирозинил-амантадин и фенилаланил-амантадин;

Значението на научните приноси в предлагания дисертационен труд би трябвало да бъдат оценени допълнително и в контекста на евентуалната практическа насоченост на получените аналози на амантадин и римантадин с оглед извършените изследвания за биологична активност.

Дисертационният труд е написан последователно и логично, като са включени постигнатите научни постижения и резултати и отчетливо посочени съответните приноси. Добро впечатление правят прецизно извършените експерименти и анализ на резултатите, което показва че съответните методи са добре усвоени и приложени от докторанта, изпълнявайки по този начин и образователните цели на докторантурата.

#### *5. Публикации и личен принос на докторанта.*

Резултатите от дисертационния труд са отразени в три научни публикации в наши и международни списания с импакт фактор в съавторство с научния си ръководител и други колеги. Част от резултатите са докладвани на шест научни конференции или симпозиуми с международно участие.

Посочването на други четири публикации извън дисертационния труд, показват че интереса на докторанта към органичната химия датира преди зачисляването му към катедра Химия. В допълнение за една от работите са забелязани 3 цитата в научната литература, което показва актуалността и значението на разработваната тематика в катедрата.

#### *6. Автореферат*

Представеният от докторанта автореферат отразява коректно и пълно получените основни резултати от проведеното изследване и е написан в съответствие с утвърдените за тази цел изисквания.

#### *7. Препоръки за бъдещо използване на приносите и резултатите.*

Дисертацията би придобила още по-завършен вид ако се отчетат недотам коректното заглавие (съкращение на английски), липсата на спектри за изследваните съединения (поне за новите), които биха онагледили и допълнително улеснили тяхната интерпретация, както и на данни от други методи за анализ включващи по-пълното им охарактеризиране - елементен анализ, молекулна спектроскопия и др.

Като препоръка към докторанта бих предложил изследванията да продължат в посока търсене и на други производни с оглед бъдещи изпитания за биологична активност и приложението им като пред-лекарства.

#### *8. Заключение*

Представеният дисертационният труд е изграден върху достатъчен по обем експериментален материал и съдържа определени научни приноси, с което отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАРБ както и Вътрешен Правилник на ЮЗУ „Н. Рилски“.

Дисертационният труд показва, че докторанта притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и успешно е изпълнил изискванията за образователната и научна степен „доктор“ в направление “Химически науки”.

Казаното до тук, ми дава основание да оценя положително изследванията представени в дисертационния труд и да препоръчам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Радослав Людмилов Чайров в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност Органична химия.

10. 10. 2017.

Изготвил становището:

/ доц. д-р Атанас Чапкънов/