

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на докторант **Любомир Николов Георгиев**,
Югозападен университет "НЕОФИТ РИЛСКИ" гр.Благоевград,
Природоматематически факултет, Катедра "Химия"
за присъждане на образователната и научна степен "Доктор",
в област 4. Природни науки, математика и информатика,
направление 4.2. Химически науки
на тема:

**"Синтез, биологична активност и HPLC-анализ на
фенилпропеноил амиди"**

Научен ръководител: проф.дхн Ценка Савова Милкова
Научен консултант: гл.ас.д-р Мая Георгиева Чочкова

Рецензент: проф. дхн Петър Недков

Средното си образование докторантът е завършил в Благоевград в гимназия с профили по френски и английски език, както и по информатика. Висшето си образование завършва в ЮЗУ "Неофит Рилски" в Благоевград като магистър със специалност "химик-биоорганик" през 2002 год.

През 2003-та е назначен като специалист химик в Института по молекулярна биология при БАН, където 2009г. е повишен на длъжност научен сътрудник III-та степен. Същата година през март е зачислен като редовен докторант към катедра "Химия" при ПМФ на ЮЗУ "Неофит Рилски" в Благоевград, където от миналата година г-н Георгиев работи вече като главен асистент и води упражнения по дисциплините Високомолекулни съединения, Органична химия и Аналитична химия на студентите от специалност "Химия".

През периода 2002 - 2008 год. г-н Георгиев е бил на 5 научни специализации в различни университети средно по около един до два

месеца както следва - в Грац, Австрия; във Варшава, Полша; в Триест, Италия и два пъти в гр. Печ, Унгария.

Настоящият труд обхваща 136 страници, от които **Увод** 4 страници, **Цел и задачи** - една, **Литературен преглед** 39, **Собствени изследвания** 54 стр., **Експерименталната част** – 21 страници, **ПРИНОСИ** – 6 на брой, **Литература** с 169 източника и две **приложения** – Списък на научните публикации, включени в дисертационния труд и списък на участия в научни форуми.

Уводът е кратък и включва разпространението, метаболитният път на тирозин и фенилаланин през фенилпропеновите киселини до лигнин както и значението и някои функции на полифенолите.

Целта и задачите са описани също кратко и са конкретни, точни и ясни - да се синтезират природни и синтетични производни на канелени киселини и на получените съединения да се определят някои от биологичните им свойства.

Литературният преглед е логично свързан с обекта на изследване и е написан точно и ясно, като добър учебник. Засегнати са методите за получаване на амиди включително и най-съвременните.

В раздела **Собствени изследвания** са описани методи, които дисертантът е използвал за синтез на заместени канелени киселини с ароматни амини, както и с ароматни аминокиселини. Описани са също и получените резултати, по отношение на добив, ИЧ-спектри, потвърждаването на структурите им с помощта на ^1H - и ^{13}C -ЯМР, радикал-улавящото действие на синтезираните амиди по отношение на DPPH (дифенилпикрил-хидразил), антимикробната им активност, антитирозиновата им активност и др., както и резултатите от фракционирането на различни смеси с помощта на HPLC.

В **Експерименталната част** са описани условията, при които са провеждани различните видове тънкослойна, колонна и високоефективна течна хроматографии, ултравиолетовата и

инфрачервената спектроскопии, ЯМР, произходът на използваните материали, използваните синтетични методи, химичните и спектралните характеристики на изолираните съединения. методите за установяване на радикал-улавящото действие на екстрактите и инхибиращото действие на синтезираните амиди върху липидното перокисление, тирозиназната активност и някои помощни методи.

Както се вижда разпределението на материала в дисертационния труд не е съвсем стандартно, но общо взето е логично и нямам забележки в това отношение.

Характеристика на научната и научно-приложна продукция на кандидата. Фенилпропеновите киселини и техните производни са много широко разпространен клас метаболити. Някои от тях се произвеждат от растенията в големи количества и служат за изграждане на техните клетъчни стени, а други се синтезират в **минимални количества** и изпълняват различни физиологични функции, свързани със защитата на растенията при нараняване, замърсяване с тежки метали, инфекции и др. За някои от последните са установени антимикробна, антиоксидантна, антитуморна, антитирозиозна и др. функции, което ги прави много ценни като лекарства и хранителни добавки. Докторантът и неговите научни ръководители, съобразявайки се с тези факти решават първо да синтезират потенциално физиологично активни производни на каналените киселини в препаративни количества, което да им даде възможност подробно да ги охарактеризират както в химическо отношение, така и по отношение на достъпност, стабилност на съхранение и да търсят техни интересни физиологични свойства. От тук става ясно, че избраният подход и тема на дисертацията са логични, практични и съвършено актуални.

Основни приноси в научната, научно-приложната и преподавателска дейност на кандидата.

Докторантът е извършил много голяма по обем работа и считам, че получените резултатите и постигнатите научни приноси са значими.

▶ Той е синтезирал и спектрално охарактеризирал 41 съединения, от които 4 са нови за литературата.

▶ Определена е антирадикаловата активност на 40 амида на канелени киселини и е установено, че кафеоиламидите са най-активни.

▶ Установено е, че амидите с ароматни амини са по-ефективни инхибитори на автоокислението на триацилглицероли от съответните им производни с ароматни аминокиселини като активността им е била дори по-висока от използваните референти.

▶ При пет от съединенията е установена значителна антимикробна активност спрямо *S. aureus* и *S. pyrogenes*.

▶ Намерени са нови инхибитори на тирозиназата.

▶ Разработен е протокол-метод за разделяне и идентифициране на 10 амида от една смес с помощта на HPLC и др.

Считам, че и образователната компонента в изработването на докторантурата е достигната в необходимата степен. Изработвайки настоящия труд докторантът е придобил много добри и полезни знания както и опит на органик-синтетик най-вече в областта на пептидния синтез. Текстът изобилства със структурни формули и схеми за механизмите, по които се извършват описаните реакции, което говори, че докторантът е усвоил до съвършенство компютърното изписване на химическите формули в различните им конформационни състояния.

Научните приноси от настояща труд са публикувани или приети за печат в 6 списания, от които 5 са специализирани международни и са докладвани на 5 научни форума, от които 4 в чужбина. Това още един път показва, че трудът на докторанта е оценен по достойнство и от международни авторитети.

Критични бележки и препоръки

Трудът е написан много грижливо, чисто с много ясни и лесни за разбиране таблици и схеми като почти не могат да се намерят правописни грешки. За отбелязване е обаче, че авторът не поставя тире между отделните компоненти на сложно-съставните думи. Напр. стр.14, ред 12 : е написано “радикал улавяща активности” вместо радикал-улавяща . Другата ми забележка се отнася до това, авторът влага един и същи смисъл в две противоположни по значение думи. На страница 62, р.5 отдолу е написано “много съединения от фенолен тип проявяват наред с антиоксидантна и антитирозиозна активност. Това ни провокира да изследваме и тирозиозната активност на синтезираните амиди.” В първото изречение всичко е наред. Не е ясно обаче, защо терминът антитирозиозна активност от първото изречение е променен в тирозиозна активност във второто. В същност става дума за измерване на остатъчна тирозиозна активност на ензима в присъствие на вложения фенолен инхибитор.

Забележките съвсем не засенчват получените много добри резултати от изработването на настоящата докторантура.

Заключение

Като вземам предвид значителните научни и научно – приложни приноси на дисертанта, обширните знания и умения, които той е придобил по време на изработване на настоящия труд, както и много доброто представяне на своите резултати пред разширения съвет на Катедрата по Химия, с убеденост препоръвам на специално избраното за целта жури да присъди на г-н Любомир Николов Георгиев научната степен “ДОКТОР”.

15.06.2012

Рецензент: