

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд

за присъждане на образователната и научна степен „доктор” по

професионално направление 4.2. Химически науки

на гл. ас. **Любомир Николов Георгиев**,

редовен докторант в катедра „Химия” при Природо-математическия

факултет на ЮЗУ „Неофит Рилски”

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:	доц. д-р Даниела Илиева Бътовска, Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН

Любомир Николов Георгиев е роден на 23.02.1979 г. в гр. Благоевград. Средното си образование завършва през 1997 г. в ЕГ „Акад. Л. Стоянов”, гр. Благоевград, с профили – френски и английски език, и информатика. През 2002 г. се дипломира като магистър по специалността „Химия и биоорганична химия” в ЮЗУ „Неофит Рилски”. През 2003 г. започва работа като химик в Института по молекулярна биология към БАН, където към настоящия момент заема длъжност на главен асистент. От началото на март 2009 г., Любомир Георгиев е зачислен като редовен докторант към катедра „Химия” при Природо-математическия факултет на ЮЗУ „Неофит Рилски” и започва изработването на дисертационния си труд под ръководството на проф. дхн Ценка Милкова.

Дисертационният труд на Любомир Георгиев е изложен на 136 страници и съдържа 15 таблици, 20 схеми и 60 фигури. Структуриран е в следните раздели: **Увод** - 4 стр.; **Цели и задачи** - 1 стр.; **Литературен**

преглед – 39 стр.; **Собствени изследвания** – 53 стр.; **Експериментална част** – 21 стр.; **Приноси на дисертационния труд** (7 на брой) – 2 стр.; **Литература** (общо 170 източника, като 98 от тях (58%) са публикувани след 2000 г.) - 10 страници и **Приложения** (общо 2, включващи списъци с научните публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертацията) – 2 стр.

Уводът разглежда биологичната значимост на фенолните съединения и по-конкретно на природните хидроксиканелени киселини в контекста на тяхното разпространение и роля в растителния свят. От тук е изведена и мотивировката на дисертанта и научния му ръководител да продължат в нова насока започнатите в катедрата изследвания върху взаимодействията структура-активност на разнообразни производни на канелените киселини.

Целта и задачите са формулирани ясно. Целта на дисертацията е синтез на амиди на канелените киселини с ароматни моноамини и ароматни аминокиселини, изследването на някои техни биологични активности и установяване наличието им в подходящи растителни обекти с помощта на високоефективна течна хроматография. Научните задачи са планирани адекватно в съответствие с постигането на тази цел.

Литературният преглед удачно е разделен на 4 части. Първата и втората са посветени на класификацията и разпространението на амидите на канелените киселини в природата, както и на разнообразните фармакологични активности, проявявани от тези съединения и от техни синтетични аналози. В третата част на обзора са разгледани класически и съвременни методи, използвани за формиране на amidна връзка. Те са онагледени с подходящи схеми. Разгледани са техните механизми и са изтъкнати предимствата или недостатъците им. Последната част на литературния преглед обобщава известните данни за приложението на

високоэффективната течна хроматография за разделяне на смеси от хидроксиканелени киселини и техни производни.

В раздел **Собствени изследвания** са обособени 3 главни части. Първите две са еднакво структурирани и се отнасят до синтез и провеждане на тестове за биологични активности на 2 серии от амиди на заместените канелени киселини – едната с ароматни амини (подраздел II.1), а другата с ароматни аминокиселини (подраздел II.2). Съединенията са получени в средни до високи добиви чрез директно взаимодействие на карбоксилната група на канелените киселини с амино групата на ароматните амини или на ароматните аминокиселини, в присъствие на активиращи реагенти - водоразтворим вариант на дициклохексилкарбодиимид и 1-хидроксибензотриазол. Две от съединенията са получени същевременно и чрез реакция на киселиннен хлорид с амин, но в по-ниски добиви. Структурата на всички синтезирани съединения е еднозначно определена с помощта на съвременни спектрални методи. Двете серии от амиди са подложени на изследване на уловителната им активност спрямо стабилния радикал дифенилпикрилхидразил, инхибиращата им способност по отношение на автоокислението на триацилглицероли в слънчогледово масло, антимикробната им активност спрямо човешки патогени и за определяне на антирозиазната им активност. Положителен контрол е осъществен с помощта на съответните свободни канелени киселини и други подходящо избрани референтни съединения. Получените резултати са дискутирани детайлно. В някои случаи са наблюдавани интересни връзки между структурата на съединенията и проявените от тях активности, което е очертало и някои бъдещи насоки за синтез на съединения с висока биологична активност. В последната част на **Собствени изследвания** е описано разработването на метод за разделяне на някои от амидите на канелените киселини с помощта на високоэффективна течна хроматография. Методът е приложен за изследване

съдържанието на хидроксицинамоилни амиди в екстракти от семена на български сорт пипер. Определено е също количеството на тоталните феноли в екстрактите и тяхната антимикробна и уловителна спрямо дифенилприкрилхидразил радикала активности. По този начин е направена голяма крачка към оползотворяването на семената от пипер, които са отпаден продукт при производството на млян пипер.

Експерименталната част е написана прецизно. Съдържа подробна информация относно използваните материали и методи, както и пълно спектрално описание на синтезираните съединения.

Получените при изработването на дисертационния труд резултати са подходящо обобщени под формата на 7 основни **научни приноса**.

Авторефератът е структуриран по модела на дисертацията и отразява точно и ясно информацията включена в дисертационния труд.

Част от резултатите са включени в **6 научни публикации**, излезли от печат, с което се покриват и надхвърлят изискванията за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. В три от тях Любомир Георгиев е първи автор. Той е представил резултати от дисертационния си труд в **5 научни форума**, 4 от които са международни.

Могат да се направят някои препоръки, както и несъществени критични бележки, които обаче не се отразяват на общото много добро впечатление от богатата по обем и реализирани идеи работа, а именно:

- Не става ясно защо раздел **III. Изследване на растителни обекти за наличие на цинамоил и хидроксицинамоил амиди** е представен отделно от раздел **II. Собствени изследвания**. От друга страна, подраздел **III.1.a. Род *Capsicum annuum*** – кратък химически и фармакологичен профил би трябвало да е част от раздел **I. Литературен преглед**;
- Работата би спечелила от използването на компютърно подпомогнат подход при изследване на връзката структура-

активност, което от една страна би онагледило по-добре резултатите от биологичните тестове, а от друга - чувствително би улеснило насочения синтез на биологично активни съединения;

- На базата на проведения литературен преглед и част от получените резултати докторантът би могъл лесно да подготви обзорна статия. Тя би била изключително ползотворна както за неговата бъдеща работа, така и за изследванията на учените, работещи в същата област;
- На места се забелязват някои пунктуални или граматически грешки, но те не са от съществено значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Познавам лично Любомир Георгиев. Той е изключително трудолюбив, перспективен млад учен с широки интереси в областта на органичната химия. Притежава умения и познания, позволяващи му да планира и провежда научни експерименти напълно самостоятелно, което дължи до много голяма степен на научния си ръководител проф. дхн Ценка Милкова. В същото време, Любомир Георгиев е доказал, че чудесно се вписва в интердисциплинарни и международни колективи и се справя много добре в работата си със студенти. Неговата дисертация отговаря напълно на критериите, които се изискват за образователната и научна степен „доктор”. Въз основа на изложеното дотук, с пълна убеденост препоръчвам на Уважаемите членове на Научното жури да присъдят на **Любомир Николов Георгиев** образователната и научна степен „доктор”.

26.07.2012 г.

гр. София

Рецензент:

/доц. д-р Даниела Бътовска/