

## СТАНОВИЩЕ

относно дисертацията на **Любомир Николов Георгиев**,  
на тема:

**“Синтез, биологична активност и HPLC анализ на фенилпропеноил амиди”**

за присъждане на образователната и научна степен **“Доктор”** по научната специалност  
Органична химия, професионалното направление 4.2. Химически науки  
от доц. д-р Елена Рангелова Станоева, член на научното жури,

Докторантът Любомир Николов Георгиев е роден в Благоевград през 1979 г. и е завършил висшето си образование в ЮЗУ “Неофит Рилски” – Благоевград като магистър химик-биоорганик. През 2009 г. е зачислен като редовен докторант към катедра “Химия” в Природо-математическия факултет на ЮЗУ “Неофит Рилски”. От 2011 г. той е гл. ас. в Институт по молекулярна биология – БАН, секция по молекулен дизайн и биохимична фармакология.

Представеният дисертационен труд е посветен на синтез и свойства на амиди на фенолни производни на канелени киселини (арилпропенови киселини). За канелените киселини съдържащи заместители в бензеновия пръстен се знае, че са вторични метаболити с широко разпространение в растителния свят, но ролята им все още не е добре изяснена. Известно е, че тези съединения изпълняват защитни функции в различни растителни системи и органи, като проявяват противогъбична, антимикробна, антиоксидантна и др. видове активности. Тези данни за арилпропеноилните производни показват, че изследванията на техните свойства са актуални и важни във връзка с пълното изучаване на механизми на функциониране на важни биосистеми и намиране на нови лекарствени вещества.

Литературният обзор на дисертацията е в тясна връзка с темата на дисертацията. Дадени са доста примери на природни и синтетични естери и амиди на арилпропенови киселини, както като транс-, така и като цис-изомери. Дисертантът показва добра осведоменост върху съвременното състояние на проблема и очертава ясно актуалността на поставените в дисертацията научни цели и задачи.

Проведените в рамките на дисертацията изследвания включват: 1. Синтез на две серии амиди на канелени киселини – едната с естерно защитените алфа-аминокиселини фенилаланин, тирозин, 3,4-дихидроксифенилаланин, триптофан, и втората – със съответстващите им биогенни амини; 2. Изследване на двете серии съединения по отношение на радикал-улавяща активност спрямо DPPH; 3. Изследване на инхибиращо действие върху липидно перокисление; 4. Изследване на действие върху тирозиназа; 5. Антибактериална активност. 6. HPLC отнасяния на съединенията от двете серии амиди. Като практико-приложен аспект на дисертацията е изследването на екстракти от *Capsicum annuum* (червен пипер от български произход), за наличие на амиди на канелени киселини и свойства на екстрактите по отношение на току-що изредените активности.

Синтетичните изследвания са важни с цел получаване на съединенията от двете серии в достатъчни количества за по-нататъшното им изпитване. Получени са 41 съединения, от които 4 са нови. Смятам, че тази част от дисертацията би спечелила повече, ако беше направено сравнение между литературните данни и собствените резултати, за да се открият по-категорично собствените приноси на дисертанта. Предполагам, че това са: използването на модерни реагенти за пептиден синтез; пълно охарактеризиране на структурата и чистотата на съединенията чрез елементарен анализ, ЯМР (протонен и въглероден) и УВ-спектрален анализ.

Проведен е сравнителен анализ на данните за антибактериална, радикал-улавяща, тирозиназна и антиокислителна активност между двете серии амиди – естери на аминокиселини и с биогенни амини, както и спрямо възприети от литературата стандарти на канелени киселини. В много от случаите е установено, че наличието на амидна връзка води до повишаване на активността на съединенията спрямо стандартните канелени киселини. Получени са качествени данни за влиянието на ариловите заместители върху изследваните свойства на съединенията. Намерени са условия за разделяне на смеси с до 10 компонента в условията на HPLC, което ще улесни силно по-нататъшни изследвания на растителни екстракти за наличие на арилпропаноил-производни. Методиките на изследване са приложени и върху екстракти от семената на червен пипер и получените данни показват, че е перспективно да се продължат изследванията както върху състава на екстрактите, така и върху установяването на по-голям набор от химични и биологични свойства.

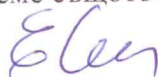
При изследване на антибактериалната активност на двете серии амиди е установено, че ацилираните биогенни амини са по-силно активни от естерите на ацилираните аминокиселини. Имам въпрос към докторанта, дали са правени изследвания на антибактериалната активност на С-незащитените аминокиселинни производни? Като втори въпрос, бих попитала дали наличните данни от изследване на различните видове свойства са достатъчни за количествена обработка, чрез методите на QSAR анализа?

Имам възражение към използваните обобщени наименования на съединенията. Смятам, че изразите “ароматни амини” и “ароматни аминокиселини” не са сполучливи. В точния смисъл, ароматен амин е производно на анилина, а ароматна аминокиселина е напр. аминокиселината бензоена киселина. По-добре би било да се говори за “2-арилетиламини”, “арил-съдържащи аминокиселини”, независимо че тези означения са по-дълги. Все пак, трябва да се има предвид, че общото в структурата на съединенията е фенилпропановият скелет, както при канелените киселини, които са обект на модификациите, така и при аминокиселинните реактанти за тези модификации.

Част от резултатите са включени в 6 научни съобщения, от които 2 са в чуждестранни издания и са под печат; 2 са в сборник с материали на 31 Европейски пептиден симпозиум (Копенхаген, 2010 г.), и 2 - в сборници с материали от научни конференции в България. Няма данни за цитати, вероятно поради това, че резултатите са публикувани съвсем наскоро.

В заключение, оценката ми за дисертацията е положителна. По обем на експеримента и методичност на подхода, както и по направените изводи за резултатите от изследванията дисертацията отговаря на препоръчителните критерии. Като текст, дисертационният труд е много добре оформен, написан е кратко и стегнато, количествените експериментални данни, които са богати и разнообразни, са подходящо онагледени с таблици и графики, което силно улеснява читателя. Докторантът се представя като перспективен млад учен със задълбочени познания и интереси в областта на биологично активните органични съединения. Той е напълно подготвен да провежда самостоятелно научни изследвания. По тези причини аз убедено ще гласувам дисертантът **Любомир Николов Георгиев** да получи научно-образователната степен “Доктор” и предлагам на Почитаемото жури да вземе същото решение.

23.07.2012 г.



(доц. д-р Елена Станоева,  
Софийски университет “Свети Климент Охридски”,  
Факултет по химия и фармация)