

## СТАНОВИЩЕ

от член-кор. дн **Вася Стефанова Банкова, професор, ИОХЦФ-БАН**  
за дисертационен труд за присъждане на научна степен „доктор на науките”  
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,  
професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност  
„Органична химия“

**Автор: доц. д-р Георги Милчев Добриков – ИОХЦФ-БАН**

**Тема: Нови съединения с обещаваща антитуберкуозна и антивирусна активност**

Представените от доц. Добриков материали във връзка с процедурата за защита на дисертацията са в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ-БАН и отговарят на критериите на ИОХЦФ за придобиване на научната степен „доктор на науките“. Кандидатът представя 8 научни публикации по материала, включен в дисертацията, както и списък с 303 независими цитирания, които не са използвани за конкурса по придобиване на ОНС „доктор“. По данни от SCOPUS h-индексът му е 11 (без автоцитати).

Дисертацията на доц. Добриков е посветена на получаването и изследването на активността на нови потенциални лекарствени кандидати с противотуберкуозно действие и такива с антивирусно действие срещу ентеровируси. Туберкулозата е едно от важните социално значими инфекциозни заболявания, водещо до милиони смъртни случаи в света годишно, а химиотерапията на вирусни заболявания, сред които причиняваните от ентеровируси полиомиелит, менингит, енцефалит, миокардит и други тежки болести е все още далеч от успехите в областта на антибактериалните средства. Това несъмнено определя темата на дисертацията като значима и актуална.

Литературният обзор на дисертацията е сравнително кратък, написан е стегнато и ясно. По-голямо внимание в него справедливо е отделено на антивирусните средства, като е изяснена сложността при търсене на вещества с антивирусно действие. Обзорът показва отличното и задълбоченото познаване на проблематиката, включва 104 литературни източника, от които около 30% са публикувани след 2010 г. Литературните данни са разгледани критично, като са отбелязани празнините и нерешените въпроси в получаването и изследването на съответните биоактивни вещества. На тази основа целта и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и точно.

Подходът, използван от дисертанта при избор на потенциално биоактивни серии структури, които да бъдат синтезирани, а именно съчетаването в една молекула на две известни фармакофорни групи (с последващи вариации) се оказва много продуктивен. Получени са 109 нови съединения в търсене на антитуберкуозни средства и 117 потенциално антивирусни нови съединения.

Синтезирани са два нови класа противотуберкуозни съединения: с фенханов и с камфанов скелет. Получените многобройни нови съединения принадлежат към най-различни структурни типове и при синтеза им кандидатът е намирал подходящия метод и е решавал успешно възникващите затруднения. Това показва отлични познания в областта на синтетичната органична химия и способност те да бъдат творчески прилагани. Структурите на получените вещества са доказани с модерни спектрални методи (MS, NMR, включително двумерни методи), в някои случаи и с рентгеноструктурен анализ. Неизменна част от изследванията са биологичните опити за действието на получените съединения, в някои случаи и QSAR изследвания. При антибактериалните тестове освен туберкулозните са използвани и други микроорганизми - човешки патогени. Особен интерес представлява един от представителите на серията нови камфорови производни с пиримидинов и арилиденев фрагмент в молекулата – това вещество не е особено активно срещу туберкулозните бактерии, но се очертава като широкоспектърен антибиотик, активен срещу всички

изследвани бактерии и гъбички в ниски концентрации. Висока оценка заслужава и разкриването на механизма на действие на известното антивирусно лекарство, диарилетер PI4KB, съвместно с вирусолози.

Открити са голям брой обещаващи биоактивни съединения (така наречените „hit compounds“) сред синтезираните групи вещества. Те са подходящи за по-нататъшно разработване на лекарства в следващи предклинични фази.

Дисертационният труд съдържа оригинални приноси, които могат да се характеризират като новост за науката и разширяване на съществуващите знания, както и приноси с потенциал за практическо приложение. Важно достойнство на работата е и посочването на перспективни насоки за бъдещи изследвания.

Нямам критични бележки по същество и препоръки към дисертацията, имам само една малка забележка – прието е на български да се казва „карбамид“, а някъде в работата е употребено „урея“, другаде – „карбамид“. Добре е навсякъде да се използва българското название.

Имам един въпрос: След като производните на (*S*)-2-амино-1-бутанола са известни като по-активни, какво привлече вниманието ви към производни на (*R*)-2-амино-1-бутанола?

Резултатите, представени в дисертационния труд, са публикувани в 8 научни статии. От тях 4 са в първия квартал в съответната област (Q1), и 4 – във втория (Q2). Същественият личен принос на дисертанта в представените публикации е несъмнен – той е автор за кореспонденция в 5 от 8-те публикации. Мога да добавя и личните си впечатления от доц. Добриков – познавам го от много години като компетентен, изобретателен изследовател със собствен профил, и като добър и отзивчив колега.

Авторефератът напълно отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд на доц. Добриков съдържа значими и оригинални научни приноси в областта на органичната химия, които отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ИОХЦФ–БАН. Обемът и несъмненото високо качество на научните приноси, отразени в дисертацията, както и цялостната дейност на дисертанта като международно утвърден учен, ми дават основание с дълбоко убеждение да гласувам положително за присъждането на доц. д-р Георги Добриков на научната степен „доктор на науките“ и да препоръчам на почитаемите членове на научното жури да гласуват по същия начин.

21.08.2023 г.

Изготвил становището: .....

/член-кор. проф. дн Вася Банкова/