

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Емилия Демирева Чернева

Фармацевтичен Факултет при Медицински Университет – София

Член на научно жури, съгласно заповед № РД-09-103/08.05.2019 г. на Директора

на ИОХЦФ-БАН

относно: придобиване на образователна и научна степен “Доктор” по професионално направление 4.2. Химически науки; научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

Автор: Мелиха Бахри Алиосман, асистент в лаборатория „СОА” към ИОХЦФ-БАН

Тема: „Zn(II) – фталоцианинови комплекси с аминокиселини като заместители за фотодинамични приложения“

Научен ръководител: доц. д-р Ваня Мантарева, ИОХЦФ, БАН

Дисертационният труд на Мелиха Алиосман за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ е насочен към получаването, охарактеризирането и изследването на фотодинамичния и фотоцитотоксичния ефекти на цинк (II) фталоцианини конюгирани с биологичноактивни заместители от аминокиселини.

Дисертационният труд е написан на 207 страници, включващ: Литературен обзор, Цели и основни задачи, Експериментална част, Резултати и дискусия, Изводи, Приноси, Приложения. Авторефератът коректно отразява дисертацията като е акцентирано върху оригиналните експериментални резултати и тяхното обсъждане.

Тематиката на дисертационния труд е изключително актуална и е свързана с нарастващата нужда от разработване на нови и по-ефективни терапевтични методи и технологии за справяне с резистентността спрямо патогенни микроорганизми и тумори.

Литературният обзор е детайлен, много добре структуриран, изложението е точно. Използвани са 139 литературни източника, 37 от които са публикувани след 2009 г., което показва актуалността на тематиката и отличната осведоменост на докторантката в областта, свързана с фотодинамична терапия, синтеза на фталоцианини и приложението им като фотосенсибилизатори в медицината. Обзорът показва и способността на ас. Алиосман да анализира тенденциите в развитието на научните проучвания в тематиката, което е позволило ясно формулиране на целта и задачите на дисертационния труд.

За реализирането на поставената цел и свързаните с нея задачи са синтезирани нитро- и amino- фенокси заместени фталонитрили като прекурсори за фталоцианинови комплекси. Последните са успешно използвани като изходни съединения за получаване на тетра- и окта aminoфенокси заместените цинк (II) фталоцианини. При това са използвани два различни подхода за синтеза на aminoфенокси заместени

цинкови фталоцианини, които служат като изходни фталоцианини за конюгиране с аминокиселини. Умело са подбрани и аминокиселините за функционализиране, имайки предвид литературни данни за приложенията им в биологията и медицината. Разработен е нов подход за директно конюгиране чрез активиране на карбоксилна група на избраните аминокиселини с два реагента, при което се образува амидна връзка.

Подробно са описани всички разработени синтетични процедури, както и спектралните характеристики на получените съединения. Демонстрирани са добри познания за интерпретация на резултатите получени от ИЧ, ЯМР, МАС и електронна спектроскопия.

Интересни данни са получени и от изследванията за фотостабилността, и *In vitro* изследвания за фотоцитотоксичност и клетъчно натрупване, което е важно условие за приложение на получените биоконюгати като фотосенсибилизатори. Резултатите показват висока фотоцитотоксичност и високи количества на клетъчно натрупване при *Candida Albicans*.

Дисертацията е написана с отличен научен стил, онагледена е със схеми, цветни фигури и таблици, което прави прегледа на данните по-лесен. Всичко това допринася за много добри впечатления от качествата на автора и неговата способност да анализира и обобщава получаваните данни.

Резултатите от дисертационния труд са представени в 4 публикации: Polyhedron (IF 2.06); J. Photochem. Photobiol. A: Chem. (IF 2.68); 2 статии в Bulg. Chem. Comm (IF 0.24). По работата в J. Photochem. Photobiol. A: Chem. са забелязани 7 цитата. Научните изследвания по дисертацията са докладвани на 13 международни и национални форуми.

Следва да се отбележи, че Мелиха Алиосман е отличена със стипендии за участие в конференции на Европейското Дружество по Фотобиология, както и с едногодишна стипендия от турската фондация TUBITAK за научни изследвания в Гебзе Технически Университет, Гебзе, Турция.

Заключение: Дисертацията на Мелиха Бахри Алиосман демонстрира високо качество на извършените изследвания и научните приноси, което проличава и от наукометричните показатели. Дисертационният труд напълно отговаря на критериите, заложи в ЗРАСРБ и Правилника на ИОХЦФ-БАН за приложението му. Поради това, убедено давам своята **положителна оценка** и предлагам на научното жури да **присъди** образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.2. Химически науки; научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“ на Мелиха Бахри Алиосман.

13.06.2019 г.

Изготвил становището:

гр. София

/Е. Чернева/