

СТАНОВИЩЕ

От доцент д-р Анифе Исмаилова Ахмедова,

СУ „Св. Климент Охридски“ – Факултет по химия и фармация, член на научното жури
съгласно заповед на Директора на ИОХЦФ – БАН – РД-09-103 от 08.05.2019

Относно дисертационния труд на МЕЛИХА БАХРИ АЛИОСМАН

**На тема „Zn (II) - ФТАЛОЦИАНИНОВИ КОМПЛЕКСИ С АМИНОКИСЕЛИНИ
КАТО ЗАМЕСТИТЕЛИ ЗА ФОТОДИНАМИЧНИ ПРИЛОЖЕНИЯ“**

за получаване на образователната и научна степен „доктор“ - Професионално
направление: 4.2 „Химически науки“,

Научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни
вещества“

Дисертантката Мелиха Алиосман е асистент в лаборатория „СОА“ на ИОХЦФ-БАН и разработва представения труд като редовен докторант към лаборатория „ХББЕ“ с научен ръководител доц. д-р Ваня Мантарева в периода Януари 2014 – Декември 2017, когато е отчислена с право на защита. Дисертационният труд обхваща 207 страници, от които 42 са приложения със спектралните данни, охарактеризиращи новосинтезираните вещества. Описанието на разглежданата проблематика и на получените резултати е поместено на 165 страници, и организирано в три основни части – Литературен обзор, Експериментална част, и Резултати и дискусия. Предпочетено е автономно номериране на фигурите, схемите, таблиците и литературните източници за всяка отделна част, които общо възлизат на 47 фигури, 62 схеми, 7 таблици, и 154 литературни източници. Въпреки това се забелязват повторения в номерациите дори в рамките на една и съща част (напр. има две различни схеми 2-1, дублират се цитирания 9 с 32, 37 с 46, 40 с 41, и др.). Резултатите от работата са обобщени в 6 извода и 6 приноса, и са описани в 4 научни публикации в специализирани международни списания с импакт фактор. По една от публикациите вече са забелязани 7 независими цитирания, което може да се приеме като индикация за актуалност на тематиката. Резултатите по дисертацията са докладвани на 13 научни конференции и семинари.

Една от основните експериментални задачи в работата е да се синтезират с висок добив и чистота цинкови комплекси на фталоцианини, модифицирани с различен по брой и вид аминокиселинни фрагменти, и подходящи за целите на фотодинамичната терапия. Като такива са подбрани аминокиселините тирозин, фенилаланин, лизин и аргинин, или техни подходящо защитени производни. Използван е ефективният метод на темплатен синтез с участието на метален йон-комплексобразувател, който способства получаването на

целевите симетрични циклични съединения – фталоцианини с 4 или 8 аминокиселинни остатъка по периферията на макроцикъла. Използван е широк набор от спектрални методи за структурното охарактеризиране на новополучените комплекси, както и на всички междинни съединения от проведените 4/5-стъпкови синтези и на целевите прекурсори. Изолираните цинкови комплекси са изучени подробно за техните оптични (абсорбционни и емисионни), физикохимични и биологични свойства.

На базата на получените резултати за степен на ефективност на генериране на синглетен кислород, квантов добив на флуоресценция, относителна разтворимост и степен на усвояване на серията от нови цинкови комплекси на фталоцианини от бактериални клетки, както и тяхната фотоцитотоксичност към бактериални, туморни и здрави клетки, е направена оценка за евентуалната им приложимост за фотодинамична терапия в сравнение с незаместения и добре изучен цинков комплекс на фталоцианин, който се характеризира с ограничена разтворимост и липса на селективност към туморни клетки. Получените данни за сравнително добра разтворимост във вода и/или алкохоли, и сравнително добрата фотоцитотоксичност със забележима тенденция за селективност към туморни клетки за някои представители от изследваната серия от цинкови комплекси на модифицирани фталоцианини, дава основание да се заключи че те представляват интерес за по-нататъшно оптимизиране и усъвършенстване на наличните фотосенсибилизатори за фотодинамична терапия на базата на фталоцианинови комплекси.

Към дисертантката имам следните въпрос, критика и препоръка: 1) кой от всичките 10 нови комплекса считате, че е най-добър за целите на фотодинамичната терапия и защо? ; 2) не мога да спестя неприятното впечатление от изобилието от печатни и граматични грешки, които присъстват на практика на всяка страница, както и недобре прецизираната терминология в текста, което е и основната ми критика; 3) и понеже „Написаното остава“, препоръката ми е да не се допуска в бъдеще недостатъчно редактиран текст да се представя за окончателен, независимо колко време и усилия изисква и това.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ Дисертационният труд е изграден върху обширен по обем експериментален материал, съдържа приноси към получаването на серия от цинкови комплекси на тетра- и окта-заместени фталоцианини с 4 вида аминокиселинни остатъци, както и изследване на техните оптични и биологични свойства с оглед на практическото им приложение за фотодинамична терапия. Представените дисертационни резултати представляват оригинален принос в науката и съответстват на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на БАН. Авторефератът ясно и кратко отразява резултатите, описани в дисертацията. Дисертантката удовлетворява и всички специфични изисквания на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН.

Казаното ми дава основание да изразя **положително становище** по представения дисертационен труд и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на Мелиха Бахри Алиосман.

19/06/2019 г.

Изготвил становището:

доцент д-р А. Ахмедова