

Становище по дисертационния труд на г-н Никола Павлов

След дипломирането си през 2007 г. като инженер химик в Химикотехнологичен и Металургичен Университет -София (България), през 2008 г. г-н Никола Павлов започва дисертационна работа на тема "Асиметричен синтез на β^2 -триптофанови аналози и приложението им в пептидният синтез". Настоящата дисертация е реализирана в рамките на сътрудничеството между Институт по биомолекули Max Mousseron (IBMM) (Университет Монпелие 2) и Катедра Органична химия, Химикотехнологичен и Металургичен Университет София. Споразумение за съвместна работа беше подписано между двата университета, което позволи на г-н Никола Павлов да спечели стипендия от организацията AUF, и да осъществи своите изследвания последователно и в двете лаборатории.

Научните изследвания на г-н Никола Павлов са в една много важна област на органичната и медицинска химия, тъй като получените съединения могат да се използват като прекурсори в търсенето на нови биологичноактивни съединения с терапевтично действие. Търсенето на нови методи за синтез на нови хирални молекули е част от една от основните теми, които се разработват в IBMM . Също така, тази дисертация е част от изследователската работа на Катедра „Органична химия” при ХТМУ, която притежава значителен опит в областта на синтеза на биологично активни пептиди.

Първата част от този проект включва намирането на условията за осъществяване на реакция на алкилиране между индоли и хирален нитроакрилат, която да доведе, след съответните превръщания, до получаването на нови аналози на β -триптофани. След оптимизиране на реакционните условия за получаването на използвания хирален нитроакрилат, г-н Никола Павлов проучи и избра оптималните параметри на реакцията на алкилиране, които да доведат до добра стереоселективност. Работата по тези синтези е важна, тъй като за всеки индол се използват различни експериментални условия,

които трябваше да бъдат оптимизирани. Тези експерименти се оказваха успешни, в резултат на което бяха получени желаните междинни продукти. Следващите етапи на превръщане се оказваха трудни за изпълнение. Като определи за всеки отделен случай най-добрите условия за редукция на нитрогрупата, г-н Никола Павлов трябваше да реши и проблема с епимеризацията, която беше наблюдавана в края на синтеза, в резултат на което този нов достъпен метод доведе до получаването на желаните съединения. Г-н Никола Павлов осъществи пречистване и охарактеризиране на всички нови съединения и също така извърши много хирални HPLC анализи, които доведоха до разделянето на съответните енантиомерни и диастереоизомерни двойки от всяка една серия съединения. Качеството на тези резултати позволи публикуването на този нов метод за асиметричен синтез на β -триптофанови аналози в *Journal of Organic Chemistry*.

Синтезът на нови пептидни аналози с потенциална биологична активност беше голямо предизвикателство за г-н Никола Павлов, тъй като той трябваше да синтезира β -триптофановите аналози в количества, достатъчни за пептидният синтез. Накрая той успя да синтезира няколко пептида чрез заместване на природната аминокиселина триптофан с новополучените от него съединения, които ще бъдат изследвани за биологична активност.

В заключение, г-н Никола Павлов извърши значителна по обем работа с безспорен принос за синтеза на β -триптофанови аналози. Той успя да овладее много и различни техники в органичния синтез, както и методи за анализ. Това доведе до успешно осъществяване на синтеза и охарактеризирането на новите съединения, които биха могли да намерят разнообразни приложения. Г-н Никола Павлов е сериозен и прецизен докторант, който е работил винаги усърдно за намиране на решения на поставените му задачи.

Въз основа на всичко изложено до тук, давам с убеденост положителното си мнение относно допускането му до защита на дисертационния труд.

проф. д-р Моник Калмес

