

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за получаване на научното звание **ДОЦЕНТ**
по научната специалност **ФАРМАЦЕВТИЧНА ХИМИЯ**
към катедрата по фармацевтична химия
на Фармацевтичния факултет, МУ - София,
обявен в ДВ бр. 98 / 01.12.2001 г.,
с единствен кандидат:
д-р АЛЕКСАНДЪР БОРИСОВ ЗЛАТКОВ

Рецензент:

професор д-р *Иво Христов Иванов*, д.х.н.
Катедра по органична химия, Фармацевтичен факултет,
МУ - София, 1000 София, ул. Дунав 2, тел. 981-7025.
Дом. адрес: 1113 София, ул. Ю. Гагарин № 15, бл. 20, тел. 724435.

Биографични данни. Д-р **Александър Борисов Златков** е роден през 1960 г. в гр. София в семейство на служещи. Завършва висше образование във Фармацевтичния факултет - София през 1985 г. с мн. добър успех от изпитите и отличен – от държавния изпит. Две години по-късно, след военната служба, става редовен аспирант по фармацевтична химия с ръководител проф. Йордан Гагаузов и през 1990 г. защитава дисертация за кандидат на науките (сега "доктор"). Една година работи като специалист, а от 1991 г. е асистент в катедрата по фармацевтична химия на Фармацевтичния факултет (от 1994 г. е главен асистент). През 1994 г. придобива специалност по анализ на лекарствените средства. Известно време е бил извънщатен сътрудник и консултант на ХФК в гр. Дупница.

2. Описание и анализ на представените материали по конкурса. В настоящия конкурс кандидатът д-р Ал. Златков участва с общо 43 заглавия съгласно приложения "Списък на научните трудове". Между тях са публикации в периодични научни издания и сборници (общо 28), един монографичен обзор, патенти (2) и участия (общо 12) с доклади и постери в научни прояви на национално и международно равнище.

Като публикации в **периодични научни издания и сборници** кандидатът посочва **28** заглавия. От тях обаче отпадат от рецензиране публикациите, включени в дисертацията – заглавия 1 до 6. Към тях следва да се причислят и трудове 9, 10 и 20, кои-

то също са части от дисертационния труд, въпреки че са публикувани след защитата му.

Отпадат от рецензиране поради повторение единият патент (труд 31 дублира труд 11) и по-голяма част от участията в научни прояви: само трудовете 42 и 43 не дублират съответни публикации в периодични издания.

Разпределението на публикациите по видове и сумарният импакт-фактор на списанията, в които те са публикувани, са посочени в Таблица 1.

Таблица 1: Трудовете на гл. ас. Ал. Златков, които се приемат за рецензиране

Вид публикации	Брой
Публикации в списания с импакт-фактор* (ИФ) (вкл. Докл. БАН): [сумарен ИФ = 8,445]	14
Публикации в чуждестранни списания без ИФ:	4
Публикации в български списания без ИФ (сп. Фармация):	1
Участия в симпозиуми, конгреси и конференции:	2
Обзор (на бълг. език, издаден от Центъра за научна информация по медицина – София):	1
Патенти	1
Всичко за рецензиране:	23

* Съгласно справката, представена от кандидата.

3. Научна и научно-приложна дейност. Научни постижения. Трудовете 1-6, както и 9, 10 и 20, от кандидатската дисертация, са били рецензирани по-рано и са получили положителна оценка.

Трудовете на д-р Ал. Златков извън дисертационния труд са главно в две научни направления: (1) синтез и охарактеризиране на метилксантини, в които са въведени по синтетичен път заместители от различен тип на първо, седмо или осмо място; и (2) създаване на лекарствени системи за контролирано освобождаване (трудовете 16, 24 и 27 в *J. of Controlled Release* и един патент – труд 30).

Изследванията от първото направление, което е може да се счита за продължение на дисертационната тема, обикновено са придружени с вариране на реакционните условия и използване на катализатори с цел оптимизиране на добивите и на реакционното време. Проведени са някои опити за изясняване на кинетичните особености.

ности на процесите (труд 18, 19 и др.). Почти всички разработки са в сътрудничество с фармаколози от екипа на доц. Н. Данчев и съединенията са изпробвани за остра токсичност и фармакологична активност.

Заместителите на 1-во или 7-мо място в ксантиновия фрагмент се въвеждат по два пътя. При единия от тях съответната натриева сол се алкилира с дихалогенопроизводно и полученият 1- или 7-халогеноалкил-диметилксантин по-нататък се свързва с подходящ амин (трудове 7, 8, 11, 13, 18, 21, 26, 28 и др.). В тези случаи продуктите съдържат базични аминокиселини заместители. За ускоряване на реакциите и повишаване на добива са използвани междуфазов катализ или нейоногенни ПАВ (трудове 8, 18, 19). По аналогичен начин са синтезирани също производни със сулфонова група в страничната верига (труд 12 и 19), както и дитиокарбамати (труд 22). При другия подход се използва като изходно вещество теофилин-7-оцетна киселина или 7-(2-хидроксиетил)теофилин и се получават техни естери с различни алкохоли, съответно с карбоксилни киселини (трудове 14, 17, 23, 25). Естерификацията се провежда по относително модерен литературен метод – с помощта на дициклохексилкарбодиимид при катализатор 4-диметиламинопиридин.

8-Заместените производни на кофеина са получени от 8-бромкофеин със съответните аминосъединения (труд 20, 21).

По второто научно направление на д-р Ал. Златков са представени три статии на съвременен равнище в реномираното списание *J. Control. Rel.* (трудове 16, 24 и 27) в съавторство с колеги от катедрата по технология на лекарствата и от Института по полимери на БАН. В тях се описва създаването на лекарствени системи със забавено освобождаване чрез съполимеризация на Вефилин (бронхиален вазодилатор, разработен във Фармацевтичния факултет – София) с ябълчена киселина. Изследвани са физикохимичните параметри на получените биоразградими полимерни микросфери, кинетиката на освобождаване, а на основата на кинетични и квантовохимични изследвания е предложен механизъм на разграждането. В същото направление е патент (труд 30) – лекарствена система на β -адреноблокатор с хидрогел на основата на високомолекулен полиетиленов окис.

Заслужава да се отбележи и труд 29 – обширен литературен обзор върху синтеза на ксантинови производни, обхващащ 195 литературни източници, за съжаление на български език и за съжаление отпечатан само в 250 екземпляра, което силно огра-

ничава възможния читателски кръг. Все пак названието “монография”, използвано от Златков, е силно за това ведомствено издание.

Въпреки че голямата част от работите са в съавторство с проф. Й. Гагаузов и/или доц. П. Пейков, убеден съм, че участието на д-р Ал. Златков в тях е съществено – не само като добър експериментатор, но и като интерпретатор на научните резултати. Може би само в трудовете 16, 24 и 30, третиращи проблема за забавено лекарствено освобождаване от полимерни матрици, ролята му е по-второстепенна (предпоследен по ред от 6 и повече автори).

4. Обща характеристика на педагогическата дейност. Д-р Ал. Златков ръководи от 1991 г. семинари и практически упражнения, изнася отделни лекции по фармацевтична химия във Фармацевтичния факултет. Участвувал е в преподаването на дисциплините химикофармацевтична технология, синтез на биологичноактивни вещества, синтез и охарактеризиране на лекарства. От 1998 г. д-р Ал. Златков поема упражненията по фармацевтична химия в Медицинския колеж към МУ-София. Той участвува също и в изпититните комисии в посочените училища.

Към педагогическата дейност на д-р Ал. Златков трябва да се причисли и научното ръководство в периода 1992-2000 г. на 16 дипломанти на Фармацевтичния факултет, което показва, че той успешно съчетава преподавателската с научноизследователската си дейност.

Д-р Ал. Златков се ползува с име на добър и вискателен към себе си преподавател. До голяма степен е негова заслугата за това, че редица студенти проявяват интерес към синтетичните лекарства, за което говори и големият брой дипломни работи под негово ръководство.

5. Учебници и учебни помагала – кандидатът не е представил данни за авторско участие в учебници и учебни помагала.

6. Отражение на научните публикации в литературата. Д-р Ал. Златков е представил списък с 21 цитирания, като са цитирани 10 от трудовете на автора. Обаче пет от посочените цитирания (с номера 4, 13, 15, 17 и 18) всъщност представляват **автоцитирания**, тъй като един от авторите на цитираната работа е цитирал свой труд. Така че общият брой независими цитирания е **16**, от които само **4** – от чуждестранни автори. Относително малкия брой цитирания на научната продукция на кандидата отдавам на публикуването в малко четени списания (*Фармация, Проб-*

леми на *фармацията* и др.), особено на работите от кандидатската дисертация. Трудовете от последните години (1999, 2000) разбира се предстои да намерят отражение в литературата в близкото бъдеще.

7. Критични бележки. Една обща слабост на научната продукция на д-р Златков според мен е честото публикуване на кратки съобщения, отразяващи синтеза на малък брой (1-4) нови съединения, при това използвайки относително малък брой класически синтетични реакции (нуклеофилно заместване, ацилиране, естерификация). Не винаги е ясно мотивиран изборът на заместителите при поставянето на синтетичните задачи. Даденият в труд 17 механизъм с ДЦК по принцип е широко известен. Отделни съединения са описани по два пъти, напр. съед. **6** от труд 13 е описано в труд 11, две от съединенията на труд 19 са описани преди това в труд 12 и др.

Отделянето на цяла една публикация в сп. *Фармация* (труд 20), посветена на познатата от литературата 1,3,7-триметилпикочна киселина, според мен е неоправдано, защото е очевидно, че този страничен продукт е резултат от обикновена хидролиза. 8-Аминоксантините съдържат гуанидинов участък, който е логично да се хидролизира до карбамиден, като за това са достатъчни, съгласно даденото предписание, само 180 мг (10 ммол) вода, които най-вероятно се съдържат в използваните 20 мл диетаноламин. Авторите никъде не обсъждат подобна възможност, нито посочват как и дали са обезводнявали използвания диетаноламин. 8-Бромоксфеинът също би могъл да се хидролизира при посочените условия.

Някои по-второстепенни езикови и правописни грешки съм отбелязал върху съответните отпечатъци.

8. Лични впечатления. Познавам д-р Ал. Златков още от студентските му години и по-късно откакто постъпи като аспирант във Фармацевтичния факултет. Винаги е създавал у мен впечатление на уравновесен и буден млад колега, проявяващ стремеж към усъвършенстване на професионалната си квалификация. Неговата работливост и организираност са добре известни на всички. Поддържа нормални колегиални отношения с хората. Сред студентите също се ползва с авторитет.

9. Заключение. Д-р Ал. Златков е един от добрите наши специалисти в областта на фармацевтичната химия – синтез на биологичноактивни вещества. Неговата научна и научно-приложна продукция е достатъчна по обем и научни приноси. Вла-

дее и успешно прилага съвременните методи (в това число хроматографски и спектрални) за пречистване, охарактеризиране и установяване на строежа на биологичноактивните вещества. Прави впечатление, че публикациите му от последните 4-5 години са на по-добро научно-теоретично равнище и в по-реномирани списания, което е отражение на неговото възходящо развитие като изследовател и професионалист. Цялостната му педагогическа дейност и научна продукция според мен съответствуват на изискванията на ЗНСНЗ за научното звание доцент. Това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на СНС по фармация при ВАК да гласуват за избора на д-р **Александър Борисов Златков** за доцент по фармацевтична химия във Фармацевтичния факултет - София.

София, 27.5.2001 г.

Рецензент:

(проф. Иво Иванов, д.х.н.)