

**Резюмета на научните публикации и научните приноси
на гл. асистент д-р инж. Николай Калоянов, представени за
участие в конкурс за „Доцент” по 4.2. Химически науки
(Органична химия)**

I. Резюмета на научните публикации

1. Фосфорсъдържащи аналози на хидроксипропион: ($\pm$)- 2-арил-3,3,5,5-тетраметил-[1,4,2]-оксазафосфинани

Jean-Noel Volle, **Nikolay Kaloyanov**, Mohamed Chiheb Saada, David Virieux and Jean-Luc Pirat

Tetrahedron Letters (2007) **48**, 4695–4697

Резюме

Получена е серия от фосфор-съдържащи съединения, аналогични по структура на хидроксипропион **2**, такива като ($\pm$)-2-арил-3,3,5,5-тетраметил-[1,4,2]-оксазафосфинани **8**, с помощта на двуетапна синтеза. Тя включва реакция на присъединяване - циклизация на метил хипофосфит и оксазолидин **6**, последвана от катализирано с паладий арилиране на връзката P-H от оксазафосфинанът **7**.

2. Характеристика на лиофилизиран яйчен меланж, продължително съхраняван след облъчване

Stefan Bakalivanov, Eli Tsvetkova, Todorka Bakalivanova, Tsvetan Tsvetkov, **Nikolay Kaloyanov**, Stoyanka Grigorova, Vanja Alexieva

Radiation Physics and Chemistry (2008) **77**, 58–63

Резюме

По време на 4-годишен период на съхранение при стайна температура на лиофилизиран (контролна група) и на лиофилизиран и обработен с гама-лъчи (2.0 и 3.5 kGy) яйчен меланж от цяло кокоше яйце, до 28-ия месец не бяха установени статистически значими промени на органолептичните и функционалните му характеристики. До 28-мия месец не се отбелязва статистически еднопосочна промяна в количеството на -SH групите. След този период то започва да намалява при всички изследвани проби. През целия период на изследване количеството малонов диалдехид във всичките три групи яйчен меланж беше значително под допустимата за хранителни продукти норма. Най-значителните фракции

от протеиновия спектър показаха обща тенденция към намаляване по време на съхранението.

3. Антибактериална активност на нови съединения, получени при взаимодействие на 1,10-фенантролин с йони на алкалоземни метали, паладий(II) и NaBF_4

Georgi Dimitrov, **Nikolay Kaloyanov**, Petar Petrov, Diana Wesselinova
Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences (2008) **61**, No 5, 595 – 602

Резюме

Синтезирани бяха комплекси на йони на алкалоземни метали и паладий(II) с 1,10-фенантролин, както и протонирани форми на тримера и димера на 1,10-фенантролин. Бяха определени антибактериалната им активност (*in vitro*) и острата им токсичност (*in vivo*). Всички съединения показаха добре изразена активност по отношение на Грам-отрицателният щам *E. coli* и по-слаба - спрямо *S. aureus*. Само съединение $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ показва слабо изразена активност към *P. aeruginosa*. Най-високата активност спрямо *E. coli* се установи при паладиевият комплекс $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$. Съединенията $(\text{phen})_3(\text{H}^+)_2(\text{NO}_3^-)_2$ и $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ не съдържат метален йон, но въпреки това показаха антибактериална активност спрямо *E. coli* и *P. aeruginosa*. Заслужава да се отбележи, че описаните съединения не се отнасят към никоя от известните групи антибиотици и не показаха остра токсичност при интраперитонеално инжектиране на плъхове в дози до 10 mg.

4. Влияние на облъчването и вида на опаковката върху липидната фракция на български салам по време на съхранение

T. Bakalivanova, S. Grigorova, **N. Kaloyanov**
Radiation Physics and Chemistry (2009) **78** (4) 273–276

Резюме

Ефектът от гама-обработването (4 и 9 kGy) и опаковането върху липидните и окислителните процеси в липидната фракция на български траен сурово-сушен (зреещ) салам беше проследен по време на съхранението му при 5°C (1-ия, 15-ия и 30-ия ден). По време на съхранението в пробите вакуумно опакован салам обработени с 4 и 9 kGy не бяха установени статистически достоверни разлики в количеството общи липиди, общи фосфолипиди и в киселинното число. Промените в конче-

нтрацията на съединенията реагиращи с тиобарбитурова киселина (TBARS) зависят главно от приложениата доза на облъчване, като при всички групи TBARS не надвишаваха 1.37 mg/kg. Най-интензивно протичащи липолитични и окислителни процеси, както и най-ниската органолептична оценка беше установена при неопакваните проби, облъчени с 9 kGy.

5. Антитуморна активност на нови производни на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин

Diana Wesselinova, Mihail Neykov, **Nikolay Kaloyanov**, Reneta Toshkova, Georgi Dimitrov.

European Journal of Medicinal Chemistry (2009) **44** (6) 2720–2723

Резюме

Описани са синтезите и влиянието върху туморното развитие на комплекса на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, както и на протонираният димер $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$. При проведените върху хамстери експерименти беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор (с Graffi-туморен произход). Животните бяха инжектирани интраперитонеално с различни дози от съединенията. Най-продължителното средно статистическо време на преживяемост на животните (1.65 пъти по-дълго от това на контролите) беше установено при третиране с $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$. Едно от опитните животни дори преживя до 71-ия ден, което е с 2,2 пъти по-дълго време от това на контролите. Комплексът $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи средно статистическата преживяемост на животните с 1,4 пъти, сравнена с контролната. От друга страна $\text{Pd}(\text{II})$ комплексът на 1,10-фенантролин, $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$, не показва антитуморна активност. Нашият предходен опит, касаещ ефекта на други съединения изпитвани върху този вид тумор, показва време на преживяване на хамстерите не повече от 4-5 дни след смъртта на контролите.

6. Цитотоксичност и влияние на производни на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин върху някои имунокомпетентни клетки

Diana Wesselinova, **Nikolay Kaloyanov**, Georgi Dimitrov.

European Journal of Medicinal Chemistry (2009) **44**, 5099–5102

Резюме

Проучена (*in vivo*) е биологичната активност на по-рано синтезираните съединения: $[(\text{phen})_3(\text{H}^+)_2(\text{NO}_3^-)_2]$ (**1**), $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$ (**2**) и $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})$ (**3**). Трите съединения не показаха хистологични промени в изследваните бял дроб, черен дроб, далак и лимфни възли на третираните плъхове (порода White Wistar). Йод пропидиевият тест на оцветяване не показва цитотоксичен ефект за тестваните съединения. Тестовите за имунологичен отговор показаха преимуществено стимулиране на произвеждащите антитела В-клетки, както и по-слаба или липса на стимулация на Т-клетките. LIF-тестът показва по-добро стимулиране на всички видове лимфоцити при третиране с **1**, следвано от **2** и **3**. Комплексът **3** показва най-добре изразен стимулиращ ефект върху В-клетъчните лимфоцити при всички изпитвани дози (максимален при най-ниската), докато този на **2** е по-слаб, а на **1** - най-слаб. Т-клетъчният имунен отговор след третиране със съединение **1** е най-добре повлиян в клетъчната фракция от далака при доза 1 mg, последван от **3** (5 mg).

7. Откриване на нови лекарствени средства: фосфинолактона, *in vivo* биоаналог на лактолната група

Jean-Noël Volle, Damien Filippini, Bartłomiej Krawczy, **Nikolay Kaloyanov**, Arie Van der Lee, Tangui Maurice, Jean-Luc Pirat and David Virieux
Organic and Biomolecular Chemistry (2010) **8** (6) 1438-1444

Резюме

В процеса на откриване на нови медикаменти, промените в структурата на активната молекула често са от решаващо значение. В настоящата публикация за първи път докладваме за биоаналогичният ефект (*in vivo*) на фосфинолактоновата функция като заместител на лактолната група, съдържаща се в биологично активната молекула – Хидроксипропион. Синтезирането на структурни аналози на фосфинолактона и проучването на антидепресантните им свойства при мишки, посредством принудителен плувен тест, показва че биологичната им активност е запазена и дори увеличена.

8. Синтез и термично разлагане на $[\text{Bi}_6\text{O}_4(\text{OH})_4](\text{NH}_2\text{SO}_3)_6$

A. Zahariev, V. Parvanova, **N. Kaloyanov**
Thermochimica Acta (2010) **502** (1-2) 90–93

Резюме

Проучено е взаимодействието на Bi(III) със сулфамова киселина във воден разтвор и е получено ново съединение със следния състав: $[\text{Bi}_6\text{O}_4(\text{OH})_4](\text{NH}_2\text{SO}_3)_6$. Полученият комплекс е охарактеризиран посредством различни методи: елементен анализ, DTA, TG, FTIR и рентгеноструктурен анализ. На базата на експерименталните резултати е предложен механизъм на термично разлагане на новосинтезираното съединение.

9. Получаване на нови молекулни комплекси на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин чрез самоорганизация и проучване на тяхната антитуморна активност *in vitro*

Nikolay Kaloyanov, Radostina Alexandrova, Diana W. Wesselinova, Heike Mayer-Figge, William S. Sheldrick, Georgi D. Dimitrov
European Journal of Medicinal Chemistry (2011) **46** (6) 1992–1996

Резюме

Синтезирани бяха нови молекулни комплекси на 1,10-фенантролин (phen) и 5-амино-1,10-фенантролин (5-NH₂-phen): $[(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3]$ (**1**), $(\text{phen})_2(\text{imidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**2**), $(\text{phen})_2(\text{benzimidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**3**), $(5\text{-NH}_2\text{-phen})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ (**4**) и $(\text{phen})_3(\text{indole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**5**) чрез процес на самоорганизация и беше проучена тяхната противоракова активност *in vitro*. Структурата на съединенията беше потвърдена с помощта на UV, FTIR, CIMS(CH₄) и елементен анализ. Кристалната структура на **2** е определена чрез рентгеноструктурен анализ. Цитотоксичността на съединенията беше проучена върху следните култивирани човешки туморни клетъчни линии: HepG2, HEP-2 и 8-MB-GA. Изпитваните комплекси показаха различна активност в зависимост от вида на клетъчната линия и използваното количество. Съединения **2** и **3** нямат токсичност по отношение на нормални нетуморни клетки (Lep-3), но са значително токсични към всички изпитвани туморни линии. За разлика от тях съединения **4** и **5** са нетоксични към канцерогенните клетъчни линии, като дори стимулират развитието на HepG2 и HEP-2 клетките.

10. Синтез и термично разлагане на $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$.

Alexander Zahariev, Nikolay Kaloyanov, Christian Girginov, Veneta Parvanova
Thermochimica Acta (2012) **528**, 85-89

Резюме

Проучено е взаимодействието на Bi(III) със сулфанилова киселина във водна среда при повишена температура. В резултат на това се получи ново съединение със състав: $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$. Този Bi(III) комплекс беше охарактеризиран с помощта на различни методи: елементарен анализ, DTA, TG-MS, DSC, FTIR и прахов рентгеноструктурен анализ. На основата на експерименталните резултати беше направено индексирание на кристалната решетка, а също бяха определени продуктите на термично разлагане на комплекса.

- 11. Влияние на третирането с таксифолин, розмарин и синтетични антиоксиданти върху липидната пероксидация на птиче месо**
Todorka Bakalivanova, Nikolay Kaloyanov
Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences (2012) **65**(2)
161-168

Резюме

Проучено беше въздействието на някои природни (таксифолин, екстракт от розмарин олеорезин, сушен розмарин) и синтетични (Frisheks-S, натриев ериторбат, аскорбинова киселина) антиоксиданти върху пероксидационните процеси в липидната фракция на механично сепарирано птиче месо, произведено от суровини съхранявани до 3 месеца. Бяха определени степента на гравивост (TBARS), pH-стойността и съдържанието на хемово желязо. Таксифолин (120 mg kg^{-1}) и екстракт от розмарин олеорезин (400 mg kg^{-1}) водят до статистически значимо намаляване количеството на TBARS. От синтетичните антиоксиданти Frisheks-S (5 g kg^{-1}) показва най-силен инхибиторен ефект спрямо пероксидационните процеси. Изпитваните антиоксиданти значително ускоряват липидната пероксидация, когато механично сепарираното птиче месо е произведено от съхранявани повече от 1 месец (-18°C) суровини. Количеството TBARS във всички изследвани групи е значително под допустимата норма от 3 mg kg^{-1} .

- 12. Влияние на гама обработката и съхранението върху липидите на месни продукти. I. Пероксидационни промени в липидите на трайни сурово-сушени салам**
Димитров Г., Т. Бакаливанова, Е. Цветкова, Ст. Григорова, Н. Калоянов
Хранително-вкусова промишленост (2004) **53** (3) 16–19

Резюме

Проучени са промените в липидната фракция на трайни сурово сушени салами обработени с гама лъчи с цел деконтаминирането им от патогенни микроорганизми. Опитните образци от стандартно произведени "Карловска луканка" и "Шуменски суджук", опаковани под вакуум са обработени на гама инсталация с източник ^{137}Cs при средна абсорбирана доза 4 kGy. Опитните и контролни проби са съхранявани при температура 5-7°C в продължение на 30 денонощия. Пероксидационните промени в липидната им компонента са проследени чрез определяне количеството на първичните и вторичните продукти на окисление. Установено е, че обработката с гама лъчи не оказва съществено влияние върху процесите на първично автоокисление. Основен фактор за протичането им, с доказана степен на достоверност, е времето на съхранение. Вторичните продукти на окисление при контролните и опитните образци, изразени чрез количеството малонов диалдехид (MDA), са в границите на допустимите норми за месни продукти - под 3 mg/kg. Стойностите на MDA определени в облъчените проби луканка веднага след обработката и през първите 15 дни от съхранението са по-високи от тези в контролните, докато при суджука не се установяват подобни разлики. Окислителните процеси протичат по-изразено в липидната фракция на луканката, поради по-високата степен на ненаситеност на съставните ѝ липиди. Органолептичните показатели на изпитваните опитни и контролни образци луканка и суджук не показват съществени промени през целия период на съхранение.

13. Проучване влиянието на обработката с гама лъчи върху липидната пероксидация на трайни суровосушени салами

N. Kaloyanov, S. Brachkova

Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy

(2004) **39** (2) 187–192

Резюме

Деконтаминирането на трайни месни продукти от патогенни микроорганизми е възможно само при използване метода на студена стерилизация, при който промените в липидите им са от съществено значение. Проучено е влиянието на обработката с гама лъчи върху окислителните процеси, протичащи в липидната фракция на траен суровосушен салам от раздробено месо („Луканка“). Обработката на образците беше извър-

шена при средна абсорбирана доза от 4 kGy. Количеството на образувания при автоокислението спрегнати диени и триени беше определено с помощта на UV спек-троскопия. Промените бяха проследени на 1-ия, 15-ия и 30-ия ден от момента на обработката на пробите, съхранявани при температура от 4 до 6°C. Тенденцията, която се установява в динамиката на окислителните процеси при опитните (обработени) и контролните проби през този период е към слабо повишение стойностите на двата параметъра (по-слабо изразено при облъчените проби), което обаче не води до влошаване качеството на продукта и органолептичните му показатели. Статистическата обработка на резултатите показва че развитието на окислителните процеси е функция от продължителността на съхранение, докато третирането с гама лъчи има слаб ефект и може да бъде пренебрегнато като фактор.

14. Влияние на обработката с гама лъчи върху липидната пероксидация на варено-пушени деликатеси от птиче месо

T. Bakalivanova, E. Tsvetkova, S. Grigorova and **N. Kaloyanov**

Bulgarian Journal of Agricultural Science (2005) **11** (3) 331–339

Резюме

Проучено е влиянието на обработването с гама лъчи върху пероксидационните процеси в липидната фракция на варено-пушени филета и бутчета от птиче месо, произведени по съвременни технологии. Опитните образци, взети веднага след производството, бяха опаковани във вакуумно фолио и разпределени на две групи – необлъчвана (контролна) и обработена с гама лъчи при средна абсорбирана доза 4.0 kGy (^{137}Cs). Анализите бяха проведени в динамика на 1-ви, 15-ти и 30-ти ден, като пробите бяха съхранявани при 5°C. Пероксидационните процеси в липидната фракция на опитните образци бяха проследени чрез определяне на първични и вторични продукти на окисление, общ холестерол и общи фосфолипиди. Успоредно беше проведена и органолептична оценка на продуктите. Доказано е, че приложената ниска доза на гама-обработка (4.0 kGy) не води до образуване на малонов диалдехид над 1 µg/g продукт, не предизвиква окисление на общия холестерол, не променя органолептичната характеристика на опитните образци, което гарантира безопасността на продуктите за консуматора. Получените резултати показват, че използваната доза на гама облъчване при варено-пушени деликатеси от птиче месо повлиява статистически незначително липидната пероксидация при хладилното им съхранение във

вакуумна опаковка до 1 месец. Времето на съхранение е доминиращият фактор за проокислителните процеси с доказана висока степен на достоверност.

15. Влияние на обработката с гама-лъчи върху физикохимичната характеристика на траен суровосушен салам “Петрохан” при съхранение

Тодорка Бакаливанова, Стоянка Григорова, **Николай Калоянов**,
Ели Цветкова, Красимир Димов, Мая Пойнарова

Хранително-вкусова промишленост (2006) **55** (3) 10–15

Резюме

Изследвани са промените във физикохимичните показатели на траен суровосушен и пушен салам “Петрохан” във връзка с гама-обработката и опаковането му под вакуум по време на хладилно съхранение (5°C). Опитът е проведен с четири групи: № 1 - контролна, неопакована и необработена с гама-лъчи; № 2 - неопакована и обработена с гама-лъчи с доза 8.7 kGy; № 3 - опакована под вакуум и обработена с гама-лъчи с доза 8.7 kGy и № 4 - опакована под вакуум и обработена с гама-лъчи с доза 4.0 kGy. На 1-ия, 15-ия и 30-ия ден са проследени промените във водното съдържание, общия белтък, общите липиди, готварската сол, рН-стойностите и общия холестерол. Установено е, че обработката с гама-лъчи и интензивността на дозата не оказват достоверно влияние върху изследваните показатели. Времето на съхранение и опаковката са с трета степен на достоверност за всички изследвани показатели, като доминиращ е факторът “време на съхранение”. При необходимост от гама-обработка на трайни суровосушени месни продукти трябва да се прилага средна абсорбирана доза до 4.0 kGy след задължителното им опаковане под вакуум.

16. Лиофилизация на полуготови и готови заготовки от птиче месо за екстремни условия. Част III. Лиофилизирана шунка от птичи гърди. Определяне на физикохимични параметри и срок на трайност

Т. Бакаливанова, Ст. Григорова, Н. Попов, Цв. Цветков, **Н. Калоянов**

Хранително-вкусова промишленост (2007) **56** (9) 52–56

Резюме

Проведени са изследвания с цел установяване срока на съхранение при стайни условия на лиофилизирана шунка от птичи гърди, опакована под вакуум в алуминиево фолио. Наблюденията са извършени в продължение на 42 месеца в 4 направления: физикохимични, липолитични, микробиологични и органолептични. Въз основа на експеримента е установено, че:

- Физикохимичните, окислителните и липолитичните промени в лиофилизираната шунка са следствие на лиофилизацията, а не на непълната рехидратация.
- Микробиологичният статус на лиофилизирана шунка от птичи гърди при условията на експеримента се запазва добър, не влияе върху качеството на готовия продукт и не представлява хигиенен риска за консуматора.
- Органолептичната характеристика на лиофилизираната шунка намалява в процеса на съхранението, но остава висока до 36-ия месец по 9-балната хедонична скала.
- Леофилизираната шунка от птичи гърди, опакована в алуминиево фолио под вакуум, запазва качествената си характеристика и има срок на трайност до 36 месеца при стайни условия на съхранение.

17. Характеристика на полутраен сурово-сушен салам от птиче месо при съхранение

Т. Бакаливанова, Ст. Григорова, М. Жиков, **Н. Калоянов**

Сборник доклади от научната конференция „Традиции и съвременност във ветеринарната медицина“, Лесотехнически университет, София, 23.XI.2007, 393–402

Резюме

Проведен е експеримент със сурово-сушен полутраен салам, тип „Петрохан“, с преобладаващо участие на птиче месо. Наблюденията са изведени в продължение на 60 денонощия в динамика на съхранението през 15 дни, като пробите се съхраняваха в хладилник при 4°C. Проследени са физикохимичните показатели, поведението на общите липиди и хистологичния строеж на готовия салам. Проведена е органолептична оценка по 9 балната хедонична скала със свободно избрани дегустатори. Съхранението без вакуумопакровка води до достоверно намаляване на водното съдържание и увеличаване на белтъка, липидите, количеството на готварска сол и минералния състав. Поведението на общите

липиди е функционално свързано с рецептурния състав, технологичния процес и промените на физикохимичните показатели по време на съхранение в търговската мрежа. Включването на машинно обезкостено птиче месо (МОПМ) в рецептурата на сурово-сушения салам води до формиране на високи стойности на първични и вторични продукти на окисление, общи фосфолипиди (ОФ) и общ холестерол (ОХ). Малондиалдехидът, като критерий за гравитост, не надвишава 3 mg/kg продукт през целия период на съхранение. Микроструктурните изследвания показват наличие на костни фрагменти, локализирани в структурните участъци от МОПМ. Органолептичната оценка се променя достоверно, но запазва високи стойности до 15-ия ден от съхранението.

- 18. Физикохимични, микробиологични и органолептични проучвания на лиофилизирани яйца, съхранявани след облъчване**
N. Kaloyanov, S. Bakalivanov, T. Bakalivanova, S. Grigorova
***Bulgarian Journal of Agricultural Science* (2008) 14 (1) 22–27**

Резюме

Проведен е експеримент с лиофилизирани цели кокоши яйца за да се проучи ефикасността от комбинацията на два метода използвани за опазване на храни – лиофилизация и облъчване с оптимална доза гама-лъчи с цел да се удължи срока на съхранение и да се гарантира микробиологичната им безопасност. Определени бяха физикохимичните, микробиологичните и органолептичните показатели на лиофилизиран яйчен меланж. По време на 4 годишният период на съхранение при стайна температура на лиофилизиран (контролна група) и на лиофилизиран и обработен с дози до 3.5 kGy меланж, до 28-ия месец не бяха установени съществени промени в органолептичната му оценка, докато физикохимичните показатели оставаха непроменени. Количеството на съединенията реагиращи с тиобарбитурова киселина (TBARS, означени в милиграм-еквиваленти малондиалдехид за килограм) в облъчените проби нарастваше правопрпорционално на дозата до 6-ия месец от съхранението, докато след това то намаляваше. Микробиологичните показатели на облъчените лиофилизирани яйца се подобряваха по време на съхранението. Статистическата обработка на данните показва, че времето на съхранение (F_A) е основен фактор за установените незначителни промени, докато гама обработката не влияе съществено.

19. Промени при съхранение на сурово-сушена наденица с птиче месо, обработена с гама-лъчи

Т. Бакаливанова, Ст. Григорова, **Н. Калоянов**

Хранително-вкусова промишленост (2008) **57** (8) 52–56

Резюме

Проследени са промените, протичащи при съхранение в търговската мрежа на сурово-сушена наденица с птиче месо, третирана с гама-лъчи. Анализирани са контролна група - № 1, необработена с гама-лъчи и опитна група - № 2, обработена с гама-лъчи при средна абсорбирана доза 4 kGy. Образците са съхранявани в PVC каси, обвити с амбалажна хартия в продължение на 60 дни при 4°C. Наблюденията са извършени в динамика на 1-ия, 30-ия и 60-ия ден от съхранението на пробите. Изследвани са физикохимичните показатели и промените във фракцията на общите липиди чрез определяне на общи фосфолипиди, киселинно и перокисно число, както и TBARS, изразен като свободен малонов диалдехид. Проведена е органолептична оценка по 9 балната хедонична скала със свободно избрани дегустатори. Съхранението при условията на експеримента е съпроводено с промяна на физикохимичната характеристика на крайния продукт. Установени са високи начални нива на първични и вторични продукти на окисление, общи фосфолипиди и общ холестерол. Обработването с гама-лъчи ускорява окислението на мускулните липиди, изразено в по-високи стойности на хидропероксиди и свободен малонов диалдехид. Органолептичните показатели остават непроменени до 30-ия ден, а цветът се запазва до 60-ия ден на съхранението, по-интензивен при гама-третираните образци.

20. Влияние на опаковката върху химичния състав, липолитичните и липиднопероксидационните промени в трайни сурово-сушени салами при хладилно съхранение

Т. Бакаливанова, Ст. Григорова, **Н. Калоянов**

Хранително-вкусова промишленост (2008) **57** (10) 43–46.

Резюме

Определени са химичната характеристика и промените, протичащи в липидната фракция на трайни сурово-сушени салами (“Карловска луканка”, “Шуменски суджук” и “Петрохан”) при съхранение в търговската мрежа в зависимост от опаковката. Луканката и суджукът са опаковани под вакуум, а салам “Петрохан” е обвит с амбалажна хартия и нареден

в PVC каси. Образците са анализирани на 1-ия, 15-ия и 30-ия ден, като са съхранявани при 4°C. Определени са физикохимични показатели, общи фосфолипиди, общ холестерол, конюгирани диени и триени, пероксидно число, киселинно число и съединения реагиращи с 2-тио-барбитурова киселина (TBARS). Опакованите под вакуум трайни сурово-сушени салами при съхранение в търговската мрежа запазват химичната си характеристика и окислителните процеси в месните липиди се забавят значително в продължение на 30 денонощия при 4°C. При неопакования под вакуум салам „Петрохан“ химичните показатели се променят достоверно във времето на съхранение поради прогресивното намаляване на водното съдържание и нарастването на общите липиди, при което липолитичните и липиднопероксидационните процеси протичат по-интензивно.

21. Характеристика на механично сепарирано птиче месо

Тодорка Бакаливанова, Стоянка Григорова, Милослав Жиков,
Станислав Радански, **Николай Калоянов**

Научна конференция на Лесотехнически университет: „Традиции
и съвременност във ветеринарната медицина“, София 2008,
Сборник доклади, стр. 327–336

Резюме

Включването на механично сепарирано птиче месо (МСПМ) при преработката на птичето месо съществува от 70-те години на миналия век. То е различно от машинно обезкостено месо и се произвежда чрез техники, които променят структурата на костите. При производството на механично сепарирано месо е залегнал принципът на пресоване, при който раздробената месокостна маса се подава под силен натиск през решетка с отвори с малък диаметър. В резултат на разликата в пластичността, месото преминава през отворите, а твърдите части се отделят в страни. След механичното смилане и сепариране се получава фракция, състояща се от месна маса, кожи, тлъстини, костен мозък и костни частици. Този процес е съпроводен с механично разрушаване на мускулната клетка чрез прилагане на налягане. В настоящата разработка е направена характеристика на МСПМ от произволно избран цех за преработка на птиче месо, който работи със собствена суровина и произвежда над 1 t дневно малотрайни варено-пушени колбаси. Изследвани са 14 партии МСПМ, като са определени физикохимичните показатели и TBARS-съединенията, изразени чрез малонов диалдехид (МДА).

Проследено е поведението на общите липиди чрез определяне на хидропероксидите и общия холестерол. Определени са елементите Са, Р и Fe. Проведени са микроструктурни изследвания на хистологични срезове, наблюдавани на светлинен микроскоп. Предвид негативите, които крие МСПМ, препоръчваме като най-подходящи суровини трупчета и шийки в равни части, при което мазнините да не надвишават 8 - 10% от общата маса. За да се гарантира окислителната стабилност на механично сепарираното птиче месо, то трябва да се добива от суровина, получена преди не повече от 3 дни. При използване на замразена суровина, каквато е масовата практика в цеховете за добив и преработка на птиче месо, продължителността на съхранение не бива да надвишава 1 месец при -12°C и 2 месеца при -18°C за трупчета и шийки, заготвени в кашони по 12 kg.

22. Характеристика на механично сепарирано птиче месо. Част II.

Тодорка Бакаливанова, Стоянка Григорова, Милослав Жиков,
Станислав Радански, **Николай Калоянов**
Птицевъдство (2009) **18** (2) 20–26

Резюме

Включването на механично сепарирано птиче месо (МСПМ) при преработката на птичето месо съществува от 70-те години на миналия век. То е различно от машинно обезкостено месо и се произвежда чрез техники, които променят структурата на костите. При производството на МСПМ е залегнал принципът на пресоване, при който раздробената месокостна маса се подава под силен натиск през решетка с отвори с малък диаметър. В резултат на разликата в пластичността, месото преминава през отворите, а твърдите части се отделят в страни. След механичното смилане и сепариране се получава фракция, състояща се от месна маса, кожи, тлъстини, костен мозък и костни частици. Този процес е съпроводен с механично разрушаване на мускулната клетка чрез прилагане на налягане. В настоящата разработка е направена характеристика на МСПМ от произволно избран цех за преработка на птиче месо, който работи със собствена суровина и произвежда над 1 t дневно малотрайни варено-пушени колбаси. Изследвани са 14 партии механично сепарирано птиче месо като са определени физикохимичните показатели и TBARS-съединенията, изразени чрез малонов диалдехид (МДА). Проследено е поведението на общите липиди чрез определяне на хидропероксидите и общия холестерол. Определени са Са, Р и

Fe. Проведени са микроструктурни изследвания на хистологични срезове. Предвид негативите, които крие механично сепарираното месо, препоръчваме като най-подходящи суровини да се използват трупчета и шийки в равни части, като мазнините да не надвишават 8 - 10% от общата маса. За да се гарантира окислителната стабилност на МСПМ, то трябва да се добива от суровина, получена преди не повече от 3 дни. При използване на замразена суровина, каквато е масовата практика, продължителността на съхранението ѝ не трябва да надвишава 1 месец при минус 18°C за трупчета и шийки, заготвени в кашони по 12 kg, като това не бива да е практика, а изключение.

23. Изследване състоянието на общите липиди на вакуумирана телешка пастърма при съхранение

Т. Бакаливанова, Н. Калоянов, Ст. Радански, М. Жиков

Хранително-вкусова промишленост (2009) **58** (12) 42–47

Резюме

При съхранението на вакуумно опакована телешка пастърма (4 месеца при 4°C) са определени пероксидно и киселинно число, съединенията реагиращи с 2-тиобарбитурова киселина (TBARS), хемово желязо и нитрозомиоглобин в динамика. Установено е статистически значимо нарастване на хидропероксидите след 1-ия месец, след което те се включват във вторични реакции на окисление. Стойностите на киселинното число намаляват статистически значимо и очертават процес на окисление на липидите в периода на съхранение. Промените в концентрацията на свободния малонов диалдехид се свързва с възможен механизъм на денатурация на мускулните протеини при производството на пастърмата. През целия период на съхранение стойностите му са по-ниски от 1 mg/kg продукт. Елиминирането на достъпа на кислород при вакуумиране гарантира запазване на пастърмата от протичане на липолитични процеси, които водят до влошаване качествата на крайния продукт.

24. Инхибиране на окислителните процеси в механично сепарирано птиче месо с натурални и синтетични антиоксиданти

Бакаливанова Т., Н. Калоянов

Хранително-вкусова промишленост (2010) **59** (8) 47–51

Резюме

Проучено е влиянието на синтетичните антиоксиданти суперфриш, натриев ериторбат и аскорбинова киселина, и натуралните антиоксиданти сух розмарин, екстракт от розмарин и таксифолин върху окислителните процеси в липидите на механично сепарирано птиче месо (МСПМ). Изследвани са композиции на розмарин с нитритна сол; розмарин със синтетичен антиоксидант и розмарин с екстракти от натурални подправки. Определено е нивото на малонов диалдехид и съдържанието на хемово желязо на 2-ия и 24-ия час след третиране с антиоксидантите. Синтетичният антиоксидант суперфриш проявява най-силен инхибиращ ефект от синтетичните антиоксиданти. Натуралният антиоксидант розмарин (олеорезин или сух) статистически значимо намалява нивото на малоновия диалдехид, като се постигат най-близки стойности до тези със суперфриш. Таксифолинът, известен още като дикверцетин, достоверно намалява нивото на малоновия диалдехид с 4 и 5 пъти по-ниски концентрации от тези на розмарин олеорезин. Установен е синергичен ефект между екстракт от розмарин и екстракти от натурални подправки, използвани при преработката на месо, изразяващ се в чувствително понижаване нивото на малоновия диалдехид в липидната фракция на МСПМ. Наличието на желязо в МСПМ, резултат от деструктурирането на мускулните клетки, благоприятства липолитичните процеси. Изпитваните антиоксиданти ускоряват процесите на липидна пероксидация при третиране на МСПМ, добито от суровина, съхранявана повече от 1 месец.

25. Удължаване срока на съхранение на механично сепарирано птиче месо чрез третиране с антиоксиданти

Т. Бакаливанова, Н. Калоянов

Хранително-вкусова промишленост (2010) **59** (10) 45–50

Резюме

Експериментирани са 7 партии МСПМ, третирани с натурални и синтетични антиоксиданти. Анализите са провеждани на 24-ия час след третиране и в динамика на съхранение в продължение на 6 месеца при минус 18°C. Опитната част включва съединения, реагираща с 2-тиобарбитурова киселина (TBARS), изразени чрез малонов диалдехид (МДА) и микробиологично изпитване на 3 партии в същата динамика на съхранението чрез прилагане на ISO-стандарти. Композицията от (400 mg/kg екстракт от розмарин + 600 mg/kg аскорбинова киселина + 15 g/kg нит-

ритна сол) дава възможност за удължаване до 4 месеца срока на съхранение на МСПМ при -18°C , когато то е произведено от суровина до 1 месец от добива ѝ.

26. Нови производни на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин – антитуморна активност

Diana Wesselinova, Mihail Neykov, **Nikolay Kaloyanov**, Reneta Toshkova, Georgi Dimitrov

Proceedings of The Second Edition of the Symposium with International Participation “New Trends and Strategies in the Chemistry of Advanced Materials with Relevance in Biological Systems, Technique and Environmental Protection”, 6-7 November 2008, Timișoara, Romania, pp. 42–47

Резюме

Описани са синтезите и влиянието върху туморното развитие на производното на 1,10-фенантролин (phen) - $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$, както и на комплекса на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин ($5\text{-NH}_2\text{-phen}$) - $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$. При проведените експерименти върху хамстери беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор (с Graffi-туморен произход). Животните бяха инжектирани интраперитонеално с различни дози от съединенията. Най-дългото време на преживяване (71 дни) беше установено при инжектиране на комплекса $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, което е с 2.2 пъти по-продължително от това на контролите. От друга страна, средно статистическият период на преживяемост на животните, инжектирани с този комплекс, беше 1.65 пъти по-дълъг от този на контролите. Съединението $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи времето на живот на някои хамстери до 46 дни, което е с 1.4 пъти по-продължително от контролното. От друга страна, комплексът на Pd(II) с 1,10-фенантролин, $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$, не показва антитуморна активност. Нашият предходен опит, касаещ ефекта на много други съединения изпитвани върху този тумор, показва време на преживяване не по-дълго от 4-5 дни след смъртта на контролните животни.

II. Резюмета от участия в научни конгреси, симпозиуми и конференции

1. Characterization of Lyophilized Eggs Treated with Gamma Radiation. Part II. Biochemical Characterization of Lyophilized Eggs Treated with Gamma Radiation

Bakalivanov St., Tsvetkova E., Bakalivanova T., Tsvetkov Ts.,
Kaloyanov N., Alexieva V.

II Symposium of Livestock Production with International Participation.
University "Ss. Cyril and Methodius" – Skopje, проведен в Ohrid,
Hotel "Desaret", June 18-21.2003 с доклад. Book of Abstracts, pp.
24–25

Резюме

За по-пълното охарактеризиране на третирани лиофилизирани яйца (меланж), като продължение на експеримента описан в част I, бяха извършени следните биохимични анализи:

- Определяне количеството на -SH групите;
- Определяне вторичните продукти на окисление, изразени чрез концентрацията на малондиалдехид (MDA);
- Определяне протеиновия спектър чрез вертикална полиакриламидна гел електрофореза (PAGE).

Резултатите от цялостното проучване показват, че в процеса на съхранение промените в изследваните показатели бяха несъществени. Те са най-добре изразени до 24-ия месец, след което измененията протичаха плавно и постепенно. Протеиновият спектър на изследваните три групи включва 15 белтъчни фракции, като най-значимите са овоалбумин + β -ливетин, коналбумин + α -ливетин, овомуцин и овоглобулин. По време на съхранението броят на протеиновите фракции се запази, при което промените в концентрацията им бяха статистически недостоверни. По време на съхранението биохимичните промени напълно корелираха с функционалните показатели на яйчния меланж.

2. Влияние на гама-обработката върху липидния компонент на месни продукти при съхранение. I. Трайни суровосушени продукти от раздробено месо

Г. Димитров, Т. Бакаливанова, Е. Цветкова, С. Григорова, **Н. Калоянов**

Национален център по радиобиология и радиационна защита.

„Човекът и йонизиращите лъчения”. Юбилейна научна сесия 1963–2003. 13–14 ноември 2003. Военномедицинска академия, София. Резюмета, II/6, стр. 19

Резюме

Проучено е влиянието на обработката с гама-лъчи върху окислителните процеси, протичащи в трайни суровосушени продукти от раздробено месо (салами). В експеримента са включени „Карловска луканка” и „Шуменски суджук”, произведени съгласно БДС 2589-83. Обработката на опакованите под вакуум образци е извършена на гама-облъчвателна инсталация „Гама-1300” с източник ^{137}Cs при средна доза на обработка 4 kGy. Определяни са първични и вторични продукти на окисление, мастно-киселинен състав (МКС), общи фосфолипиди (ОФ) и общ холестерол (ОХ). Промените в показателите са проследени на 1-и, 15-и и 30-и ден от момента на обработката с гама-лъчи, като образците са съхранявани при температура от 4 до 6°C. Тенденцията, която се установява в динамиката на проокислителните процеси по време на съхранението е обща и за двата вида продукти. Първичните и вторичните продукти на окисление през целия период на съхранение не дават указания за влошаване на органолептичните показатели. Математическата обработка на данните показва достоверност на факторите „време” и „гама-обработка”.

3. Applications: synthèse stéréosélective de nouveaux hétérocycles phosphorés. Inhibiteurs de métalloprotéases, de protéases et antidépresseurs

J.-L. Pirat, H.-J. Cristau, D. Virieux, J.-N. Volle, J. Monbrun, **N. Kaloyanov**
UMR 5076 Journée scientifique, 9 mai 2006, Meze, France. Méthodologie de synthèse et molécules ciblées. Постер без резюме

4. Характеристика на полутраен сурово-сушен салам от птиче месо при съхранение

Тодорка Бакаливанова, Стоянка Григорова, Милослав Жиков,
Николай Калоянов

Годишна научна конференция – Факултет по ветеринарна медицина към Лесотехнически университет, София, 23.XI.2007 „Традиции и съвременност във ветеринарната медицина” – участие с доклад в пълен текст. Сборник доклади от научната конференция, 393–402

Резюме

Проведен е експеримент със сурово-сушен полутраен салам, тип „Петрохан“, с преобладаващо участие на птиче месо. Наблюденията са изведени в продължение на 60 денонощия в динамика на съхранението през 15 дни, като пробите се съхраняваха в хладилник при 4°C. Проследени са физикохимичните показатели, поведението на общите липиди и хистологичния строеж на готовия салам. Проведена е органолептична оценка по 9 балната хедонична скала със свободно избрани дегустатори. Съхранението без вакуумопаковка води до достоверно намаляване на водното съдържание и увеличаване на белтъка, липидите, количеството на готварска сол и минералния състав. Поведението на общите липиди е функционално свързано с рецептурния състав, технологичния процес и промените на физикохимичните показатели по време на съхранение в търговската мрежа. Включването на машинно обезкостено птиче месо (МОПМ) в рецептурата на сурово-сушен салам води до формиране на високи стойности на първични и вторични продукти на окисление, общи фосфолипиди (ОФ) и общ холестерол (ОХ). Малоналдеhidът, като критерий за гравивост не надвишава 3 mg/kg продукт през целия период на съхранение. Микроструктурните изследвания показват наличие на костни фрагменти, локализирани в структурните участъци от МОПМ. Органолептичната оценка се променя достоверно, но запазва високи стойности до 15-ия ден от съхранението.

5. New 1,10-phenanthroline and 5-amino-1,10-phenanthroline derivatives - antitumor activity

Diana Wesselinova, Mihail Neykov, **Nikolay Kaloyanov**, Reneta Toshkova, Georgi Dimitrov

The Second Edition of the Symposium with International Participation
“New Trends and Strategies in the Chemistry of Advanced Materials with Relevance in Biological Systems, Technique and Environmental Protection”, 6-7 November 2008, Timisoara, Romania, Section P 3, p.12

Резюме

Описани са синтезите и влиянието върху туморното развитие на производното на 1,10-фенантролин (phen) - $(phen)_2(H^+)(BF_4^-)$ и на комплекса на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин - $Pd(5-NH_2-phen)_2(NO_3)_2$. При проведените върху хамстери експерименти беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор (с Graffi-туморен произход). Животните бяха инжектирани интраперитонеално с различни дози от

съединенията. Най-дългото време на преживяване (71 дни) беше установено при инжектиране на комплекса $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, което е с 2.2 пъти по-продължително от това на контролите. От друга страна, средно статистическият период на преживяемост на животните, инжектирани с този комплекс, беше 1.65 пъти по-дълъг от този на контролите. Съединението $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи времето на живот на някои хамстери до 46 дни, което е с 1.4 пъти по-продължително от контролното. От друга страна комплексът на Pd(II) с 1,10-фенантролин, $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$, не показва антитуморна активност. Нашият предходен опит, касаещ ефекта на много други съединения изпитвани върху този тумор, показва време на преживяване не по-дълго от 4-5 дни след смъртта на контролните животни.

6. Antitumor Impact of new synthesized metal-containing compounds on the development of neoplasms in Graffi-tumor bearing hamsters

Diana Wesselinova, Mihail Neykov, **Nikolay Kaloyanov**, Reneta Toshkova, Georgi Dimitrov

Third Workshop on Biological Activity of Metals and Metal Compounds. Bulgarian Academy of Sciences. November 19–20, 2008, Sofia, Bulgaria с постер. Abstracts, BP6, pp.18–19

Резюме

Представени са синтезите и влиянието върху туморното развитие на производното на 1,10-фенантролин (phen) - $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ и на комплекса на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин - $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$. При проведените върху хамстери експерименти беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор (с Graffi-туморен произход). Животните бяха инжектирани интраперитонеално с различни дози от съединенията. Най-дългото време на преживяване (71 дни) беше установено при инжектиране на комплекса $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, което е с 2.2 пъти по-продължително от това на контролите. От друга страна, средно статистическият период на преживяемост на животните, инжектирани с този комплекс, беше 1.65 пъти по-дълъг от този на контролите. Съединението $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи времето на живот на някои хамстери до 46 дни, което е с 1.4 пъти по-продължително от контролното. От друга страна комплексът на Pd(II) с 1,10-фенантролин, $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$, не показва антитуморна активност. Нашият предходен опит, касаещ ефекта на много други съединения изпитвани върху

този тумор, показва време на преживяване не по-дълго от 4-5 дни след смъртта на контролните животни.

7. **Antibacterial activity of novel compounds obtained on interaction of 1,10-phenanthroline with alkaline earth metal ions, palladium (II) and NaBF₄**

Georgi Dimitrov, **Nikolay Kaloyanov**, Petar Petrov, Diana Wesselinova
Third Workshop on Biological Activity of Metals and Metal Compounds.
Bulgarian Academy of Sciences. November 19–20, 2008, Sofia, Bulgaria
с постер. Abstracts, BP7, pp. 20–21

Резюме

Синтезирани бяха комплекси на йони на алкалоземни метали и паладий(II) с 1,10-фенатролин, както и протонирани форми на тримера и димера на 1,10-фенантролин. Бяха определени антибактериалната им активност (*in vitro*) и острата им токсичност (*in vivo*). Всички съединения показаха добре изразена активност по отношение на Грам-отрицателният щам *E. coli* и по-слаба - спрямо *S. aureus*. Само съединение (phen)₂(H⁺)(BF₄⁻) показва слабо изразена активност към *P. aeruginosa*. Най-високата активност спрямо *E. coli* се установи при паладиевият комплекс Pd(phen)₂(H₂O)(NO₃)₂. Съединенията (phen)₃(H⁺)₂(NO₃⁻)₂ и (phen)₂(H⁺)(BF₄⁻) не съдържат метален йон, но въпреки това показаха антибактериална активност спрямо *E. coli* и *P. aeruginosa*. Заслужава да се отбележи, че описаните съединения не се отнасят към никоя от известните групи антибиотици и не показаха остра токсичност при интраперитонеално инжектиране на плъхове в дози до 10 mg.

8. **Характеристика на механично сепарирано птиче месо**

Тодорка Бакаливанова, Стоянка Григорова, Милослав Жиков,
Станислав Радански, **Николай Калоянов**

Научна конференция на Лесотехнически университет „Традиции и съвременност във ветеринарната медицина“ София 2008 - участие с доклад в пълен текст. Сборник доклади от научната конференция, стр. 327–336

Резюме

Включването на механично сепарирано птиче месо (МСПМ) при преработката на птичето месо съществува от 70-те години на миналия век. То е различно от машинно обезкостено месо и се произвежда чрез

техники, които променят структурата на костите. При производството на механично сепарирано месо е залегнал принципът на пресоване, при който раздробената месокостна маса се подава под силен натиск през решетка с отвори с малък диаметър. В резултат на разликата в пластичността, месото преминава през отворите, а твърдите части се отделят в страни. След механичното смилане и сепариране се получава фракция, състояща се от месна маса, кожи, тлъстини, костен мозък и костни частици. Този процес е съпроводен с механично разрушаване на мускулната клетка чрез прилагане на налягане. В настоящата разработка е направена характеристика на механично сепарирано птиче месо (МСПМ) от произволно избран цех за преработка на птиче месо, който работи със собствена суровина и произвежда над 1 t дневно мало-трайни варено-пушени колбаси. Изследвани са 14 партии механично сепарирано птиче месо, като са определени физикохимичните показатели и TBARS-съединенията, изразени чрез малонов диалдехид (МДА). Проследено е поведението на общите липиди чрез определяне на хидропероксидите и общия холестерол. Определени са Са, Р и Fe. Проведени са микроструктурни изследвания на хистологични срезове. Предвид негативите, които крие механично сепарираното месо, препоръчваме като най-подходящи суровини трупчета и шийки в равни части, при което мазнините да не надвишават 8 - 10% от общата маса. За да се гарантира окислителната стабилност на (МСПМ), то трябва да се произвежда от суровина, получена преди не повече от 3 дни. При използване на замразена суровина, каквато е масовата практика в цеховете за добив и преработка на птиче месо, продължителността на съхранение не бива да надвишава 1 месец при -12°C и 2 месеца при -18°C за трупчета и шийки, заготвени в кашони по 12 kg.

9. Cytotoxicity and effects of 1,10-phenanthroline and 5-amino-1,10-phenanthroline derivatives on some immunocompetent cells

D. Wesselinova, **N. Kaloyanov**, G. Dimitrov

Fourth Workshop on Biological Activity of Metals and Metal Compounds.

Bulgarian Academy of Sciences. November 24–25.2009, Sofia, Bulgaria

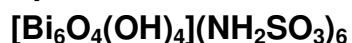
с постер.Abstracts, BP3, pp. 16–17.

Резюме

Проучена (*in vivo*) е биологичната активност на по-рано синтезираните съединения: [(phen)₃(H⁺)₂(NO₃⁻)₂ (1), Pd(5-NH₂-phen)₂(NO₃)₂ (2) и Pd(phen)₂(NO₃)₂(H₂O) (3)]. Трите съединения не показаха хистологични

промени в изследваните бял дроб, черен дроб, далак и лимфни възли на третираните плъхове (порода White Wistar). Йод пропидиевият тест на оцветяване не показва цитотоксичен ефект за тестваните съединения. Тестовите за имунологичен отговор показаха преимуществено стимулиране на произвеждащите антитела В-клетки, както и по-слаба или липса на стимулация на Т-клетките. LIF-тестът показва по-добро стимулиране на всички видове лимфоцити при третиране с **1**, следвано от **2** и **3**. Комплексът **3** показва най-добре изразен стимулиращ ефект върху В-клетъчните лимфоцити при всички изпитвани дози (максимален при най-ниската), докато този на **2** е по-слаб, а на **1** - най-слаб. Т-клетъчният имунен отговор след третиране със съединение **1** е най-добре повлиян в клетъчната фракция от далака при доза 1 mg, последван от **3** (5 mg).

10. Spectral characteristics and thermal behaviour of



Alexander Zahariev, Veneta Parvanova, **Nikolay Kaloyanov**, Christian Girginov

VII Научна постерна сесия "125 години от рождението на проф. д-р Асен Златаров", Химикотехнологичен и металургичен университет, София, 19 май 2010 г. Резюмета, С.IV.П.85, стр. 89. Постер

11. [1,4,2]-Oxazapho-sphinanes: Tools for Diastereoselective Reactions and for Biological Applications

Jean-Noël Volle, Arie Van der Lee, Jean-Luc Pirat, David Virieux, **Nikolay Kaloyanov**, Bartłomiej Krawczyk

18th International Conference on Phosphorus Chemistry (ICPC 2010), 11–15 July 2010, Wrocław University of Technology, Wrocław, Poland

12. Biological activity of novel compounds obtained on interaction of 1,10-phenanthroline with alkaline earth metal ions, palladium(II) and NaBF₄

G. Dimitrov, **N. Kaloyanov**, P. Petrov, D. Wesselinova

Fifth Workshop on Biological Activity of Metals and Metal Compounds with satellite Symposium: "Advanced Materials in Biology and Medicine: Challenges and perspectives". Bulgarian Academy of Sciences. 24–25 November 2010, Sofia, Bulgaria с постер. Proceedings, AP1, p. 4

Резюме

Синтезирани бяха комплекси на йони на алкалоземни метали и паладий (II) с 1,10-фенантролин, както и протонирани форми на тримера и димера на 1,10-фенантролин. Бяха определени антибактериалната им активност (*in vitro*) и острата им токсичност (*in vivo*). Всички съединения показаха добре изразена активност по отношение на Грам-отрицателният щам *E. coli* и по-слаба - спрямо *S. aureus*. Само съединение $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ показва слабо изразена активност към *P. aeruginosa*. Най-високата активност спрямо *E. coli* се установи при паладиевият комплекс $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$. Съединенията $(\text{phen})_3(\text{H}^+)_2(\text{NO}_3^-)_2$ и $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ не съдържат метален йон но въпреки това показаха антибактериална активност спрямо *E. coli* и *P. aeruginosa*. Заслужава да се отбележи, че описаните съединения не се отнасят към никоя от известните групи антибиотици и не показаха остра токсичност при интраперитонеално инжектиране на плъхове в дози до 10 mg.

13. Self-assembly of novel molecular complexes of 1,10-phenanthroline and 5-amino-1,10-phenanthroline and evaluation of their *in vitro* antitumour activity

Kaloyanov, N., Alexandrova, R., Wesselinova, D., Mayer-Figge, H., Sheldrick, WS., Dimitrov, G.

16th World Congress on Advances in Oncology and 14th International Symposium on Molecular Medicine, October 6–8, 2011, Rhodes Island, Greece

Резюме

Чрез процес на самоорганизация бяха синтезирани нови молекулни комплекси на 1,10-фенантролин (phen) и 5-амино-1,10-фенантролин (5-NH₂-phen): $[(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3]$ (**1**), $(\text{phen})_2(\text{imidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**2**), $(\text{phen})_2(\text{benzimidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**3**), $(5\text{-NH}_2\text{-phen})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ (**4**) и $(\text{phen})_3(\text{indole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**5**) и беше проучена тяхната противоракова активност *in vitro*. Структурата на съединенията беше потвърдена с помощта на UV, FTIR, CIMS(CH₄) и елементен анализ. Кристалната структура на **2** е определена чрез рентгеноструктурен анализ. Цитотоксичността на съединенията беше определена върху следните култивирани човешки туморни клетъчни линии: HepG2, Hep-2 и 8-MB-GA. Изпитваните комплекси показаха раз-лична активност в зависимост от вида на клетъчната линия и използваното количество. Съединения **2** и **3** нямат токсичност по отношение на нормални нетуморни клетки (Lep-3), но са значи-

телно токсични към всички изпитвани туморни линии. За разлика от тях съединения **4** и **5** са нетоксични към канцерогенните клетъчни линии, като дори стимулират развитието на HepG2 и HEP-2 клетките.

14. Thermal behaviour of $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$

N. Kaloyanov, V. Parvanova, Chr. Girginov, A. Zahariev

VIII Научна постерна сесия „25 годни катедра „Биотехнология“ и “100 години от рождението на акад. Стефан Христов”, Химикотехнологичен и металургичен университет, София, 18 май 2011 г.
Резюмета, С.V.П.102, стр. 106 Постер

15. Antitumour activity of novel 1,10-phenanthroline and 5-amino-1,10-phenanthroline complexes

D. Wesselinova, M. Neykov, **N. Kaloyanov**, G. Dimitrov

Seventh National Conference on Chemistry. International Conference on Green Technologies and Environmental Protection. 26–29 May 2011, Sofia, Bulgaria. Book of Abstracts, 2-P2, p. 20

Резюме

Описани са синтезите и влиянието върху туморното развитие на комплекса на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, както и на протонираният димер $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$. При проведените върху хамстери експерименти беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор (с Graffi-туморен произход). Животните бяха инжектирани интраперитонеално с различни дози от съединенията. Най-продължителното средно статистическо време на преживяемост на животните (1.65 пъти по-дълго от това на контролите) беше установено при третиране с $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$. Едно от опитните животни дори преживя до 71-ия ден, което е с 2,2 пъти по-дълго време от това на контролите. Комплексът $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи средно статистическата преживяемост на животните с 1,4 пъти, сравнена с контролната. От друга страна $\text{Pd}(\text{II})$ комплексът на 1,10-фенантролин, $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$, не показва антитуморна активност. Нашият предходен опит, касаещ ефекта на други съединения изпитвани върху този вид тумор, показва време на преживяване на хамстерите не повече от 4-5 дни след смъртта на контролите.

16. **Synthesis and spectral characteristics of $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$**
N. Kaloyanov, V. Parvanova, Chr. Girginov, A. Zahariev
Seventh National Conference on Chemistry. International Conference on Green Technologies and Environmental Protection. 26–29 May 2011, Sofia, Bulgaria. Book of Abstracts, 3-P5, p. 29

Резюме

Синтезиран беше нов Bi(III) комплекс вследствие на реакцията между основен Bi_2O_3 и воден разтвор на сулфанилова киселина при pH 2.7. Структурата на комплекса беше доказана с помощта на елементен анализ, FTIR и XRD методи. Резултатите от елементния анализ показаха много добро съвпадение на изчислените с експерименталните данни. Освен това, FTIR-спектърът потвърди наличието на лиганди от сулфанилова киселина, тъй като сигналите на $-\text{NH}_2$ и $-\text{SO}_3^-$ групите, както и на p-дизаместеното бензеново ядро бяха ясно забележими. Праховият XRD анализ показва само една фаза, което позволи да се определят кристалната система (тетрагонална), параметрите на елементарната клетка и да се направи индексация.

17. **Synthesis and *in vitro* antitumour activity of novel metal complexes of 5-amino-1,10-phenanthroline and 1,10-phenanthroline**
N. Kaloyanov, M. Neykov, D.W. Wesselinova, G.D. Dimitrov
Sixth Workshop on Biological Activity of Metals, Synthetic Compounds and Natural Products. November 29-30, 2011, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria. Program and Abstracts, EO4, pp. 36-37

Резюме

Цел на настоящата работа е получаването на нови координационни комплекси на алколоземен метал (Sr) с рядко използваният лиганд 5-amino-1,10-phenanthroline (5- NH_2 -phen) посредством процес на самоорганизация. Чрез конкурентни реакции между тежки (Sn и Pb) метали ще се синтезират нови комплекси на 1,10-phenanthroline (phen) and 5- NH_2 -phen. За изпитване цитотоксичността им ще се използва MTS-тест. Метален комплекс на Sr с 5- NH_2 -phen със състав $\text{Sr}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_4(\text{NO}_3)(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2$ (**1**) беше синтезиран чрез статичен процес на самоорганизация. Това е възможно поради слабите връзки между органичния лиганд и метала, притежаващ s^2 -електронна конфигурация. За получаването на другите три комплекса: $\text{Sn}(\text{phen})(\text{NO}_3)(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})$ (**2**), $\text{Sn}(5\text{-NH}_2\text{-phen})(\text{OH})(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})$ (**3**)

и $\text{Pb}(5\text{-NH}_2\text{-phen})(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})$ (**4**) беше проведена конкурентна реакция във водно-алкохолен разтвор при меки условия между тежък метал (Sn^{2+} и Pb^{2+}), притежаващ p^2 -електронна конфигурация и Ca^{2+} в присъствието на phen или 5- NH_2 -phen. Синтезираните нови комплекси бяха охарактеризирани посредством елементен анализ, FTIR-спектроскопия и FAB-mas спектрометрия. Тяхната цитотоксична активност беше проучена на човешки туморни (MDA-MB-231, HT-29, HeLa, HepG2) и нормална, нетуморна диплоидна (Lep-3) клетъчни линии. Както би могло да се очаква, всички субстанции показаха различна активност в зависимост от вида на клетъчната линия и от използваното за тестване количество. Най-добре изразен цитотоксичен ефект спрямо всички туморни линии показаха **1** и **4** в техните високи концентрации, както и **1** в неговата най-ниска ($\leq 0.04 \text{ mg}$). Следователно стронциевият комплекс на 5-amino-o-phenanthroline (**1**) показва най-широко изразен антитуморен ефект, без да е токсичен към нетуморните нормални клетки при количества $\leq 4 \cdot 10^{-2} \text{ mg}$.

III. Справка за научните приноси на гл. асистент д-р инж. Николай Калоянов, представени за участие в конкурс за „Доцент” по 4.2. Химически науки (Органична химия)

Обобщена справка за научните трудове:

Общ брой научни трудове – **26**

Общ импакт фактор – **22.125**

Публикации в периодични и други научни издания, от които:

- Публикации в международни специализирани научни списания с импакт фактор - **11**
- Публикации в български специализирани научни списания - **12**
- Публикации от национални конференции, отпечатани в сборници с редактор в пълен текст - **2**
- Публикации от международни конференции, отпечатани в сборници с редактор в пълен текст - **1**
- Участие в международни и национални конгреси, симпозиуми и конференции с постери или резюмета - **17**

1. Научни приноси

1.1. Синтез, охарактеризиране и проучване антибактериалната и антитуморната активност на нови метални и молекулни комплекси на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин

На синтезирани комплекси на йони на алкалоземни и тежки метали с 1,10-фенантролин, както и на протонирани форми на тримера и димера на 1,10-фенантролин са определени антибактериалната активност (*in vitro*) и острата им токсичност (*in vivo*) (**№ 3**).

- Всички съединения: $(\text{phen})_3(\text{H}^+)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**1**), $\text{Mg}(\text{phen})_3(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_9$ (**2**), $[\text{Ca}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3$ (**3**), $\text{Ba}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (**4**), $[\text{Ca}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)]\text{BF}_4$ (**5**), $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**6**) и $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{NO}_3)_2$ (**7**) показаха добре изразена активност по отношение на Грам-отрицателният щам *E. coli* и по-слаба - спрямо *S. aureus*. Само съединение **6** показва слабо изразена активност към *P. aeruginosa*.

- Най-високата активност спрямо *E. coli* се установи при паладиевият комплекс **7**. Съединения **1** и **6** не съдържат метален йон, но въпреки това показаха антибактериална активност спрямо *E. coli* и *P. aeruginosa*.

- Заслужава да се отбележи, че всички описани съединения не се отнасят към никоя от известните групи антибиотици и не показаха остра токсичност при интраперитонеално инжектиране на плъхове в дози до 10 mg (**№ 3**).

Описано е влиянието върху туморното развитие на новосинтезираният комплекс на паладий(II) с 5-амино-1,10-фенантролин $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$, както и на протонираният димер $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**№ 5** и **26**). Беше използван 100% летален миелоиден подкожен тумор на хамстери (с Graffi-туморен произход).

- Най-продължителното средно статистическо време на преживяемост на животните (1.65 пъти по-дълго от това на контролите) беше установено при третиране с $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$. Едно от опитните животни дори преживя до 71-ия ден, което е с 2.2 пъти по-дълго време от това на контролите.

- Комплексът $(\text{phen})_2(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ удължи средно статистическата преживяемост на животните с 1,4 пъти, сравнена с контролната (**№ 5**).

За сравнение, нашият предходен опит, касаещ ефекта на други съединения изпитвани върху този вид тумор, показва време на преживяване на хамстерите не повече от 4-5 дни след смъртта на контролите.

Проучена (*in vivo*) е биологичната активност на комплексите: $(\text{phen})_3(\text{H}^+)_2(\text{NO}_3^-)_2$ (**1**), $\text{Pd}(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{NO}_3)_2$ (**2**) и $\text{Pd}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})$ (**3**) (**№ 6**). Заслужава да се отбележи, че те не показаха хистологични промени в изследваните бял дроб, черен дроб, далак и лимфни възли на третираните плъхове от порода White Wistar.

- Йод пропидиевият тест на оцветяване не показва цитотоксичен ефект за тестваните съединения.

- Тестовите за имунологичен отговор показаха преимуществено стимулиране на произвеждащите антитела В-клетки, както и по-слаба или липса на стимулация на Т-клетките.

- LIF-тестът показва по-добро стимулиране на всички видове лимфоцити при третиране с **1**, следвано от **2** и **3**.

- Комплексът **3** показва най-добре изразен стимулиращ ефект върху В-клетъчните лимфоцити при всички изпитвани дози (максимален при най-ниската).

- Т-клетъчният имунен отговор след третиране с **1** е най-добре повлиян в клетъчната фракция от далака при доза 1 mg, последван от **3** (5 mg) (**№ 6**).

Синтезирани са чрез процес на самоорганизация и нови оригинални молекулни комплекси на 1,10-фенантролин и 5-амино-1,10-фенантролин: $(5\text{-NH}_2\text{-phen})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3$ (**1**), $(\text{phen})_2(\text{imidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**2**), $(\text{phen})_2(\text{benzimidazole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**3**), $(5\text{-NH}_2\text{-phen})_4(\text{H}_2\text{O})_3$ (**4**) и $(\text{phen})_3(\text{indole})(\text{H}^+)(\text{BF}_4^-)$ (**5**), като е проучена и тяхната противоракова активност *in vitro* (**№ 9**). Структурата на съединенията беше потвърдена с помощта на UV, FTIR, CIMS(CH_4) и елементен анализ.

- Кристалната структура на **2** е определена чрез рентгеноструктурен анализ (**№ 9**).

- Цитотоксичността на молекулните комплекси е проучена върху следните култивирани човешки туморни клетъчни линии: HepG2, Hep-2 и 8-MB-GA.

- От съществено значение е фактът, че съединения **2** и **3** не са токсични спрямо нормалните, нетуморни човешки клетки (Lep-3), но проявяват значителна противоракова активност към всички изпитвани човешки туморни линии (**№ 9**).

I.2. Синтез и охарактеризиране на нови комплекси на Bi(III) със сулфоокиселини, механизъм и продукти на термичното им разлагане

При взаимодействие на Bi(III) със сулфамова киселина във воден разтвор при стайна температура и pH 1.0 - 1.2 е получено ново съединение със състав: $[\text{Bi}_6\text{O}_4(\text{OH})_4](\text{NH}_2\text{SO}_3)_6$ (**№ 8**).

- Този комплекс е охарактеризиран с помощта на елементарен анализ, DTA–TG, FTIR и XRD. Резултатите от проведените анализи показват, че полученото съединение е в ясно изразено кристално състояние.

- Предложен е и най-вероятният механизъм на термично разлагане на $[\text{Bi}_6\text{O}_4(\text{OH})_4](\text{NH}_2\text{SO}_3)_6$ в общия температурен интервал 20–620°C, състоящ се от три етапа. Той е в добро съответствие с резултатите от проведените анализи.

За първи път е изследвано и взаимодействието на Bi(III) със сулфанилова киселина във водна среда при повишена температура, в резултат на което е получено ново съединение със състав: $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$ (**№ 10**).

- Този комплекс беше охарактеризиран с помощта на различни методи: елементарен анализ, DTA, TG-MS, DSC, FTIR и прахов рентгеноструктурен анализ. Получените резултати дадоха основание да се направи индексване на кристалната решетка, чиято симетрия е тетрагонална с пространствена група I4. Определени бяха и параметрите на елементарната клетка.

- Проучено е и термичното разлагане на получения комплекс въз основа резултатите от проведените DTA-TG и DSC анализи.

- Чрез определяне състава на отделените газови фази са предложени два етапа на термично разлагане на $[\text{Bi}_6\text{O}_6(\text{OH})_2](\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_4$.

- Фазовият състав на твърдите продукти, получени при двата етапа на наляване, беше определен с помощта на FTIR и XRD.

I.3. Синтез, охарактеризиране и проучване антидепресантната активност на нови фосфинолактони

В съвременната фармакотерапия бупропионът (Bupropion), продукт на GlaxoSmithKline, е използван много успешно в САЩ като антидепресант (Wellbutrin) и като средство за отказване от тютюнопушене

(Zyban). Установено е, че той действа като умерен инхибитор на обратната абсорбция на допамина и норадреналина. Биологичното действие на бупропиона се дължи на неговият активен метаболит (2S, 3S)-хидроксибупропион (Radafaxine).

В процеса на откриване на нови медикаменти, промените в структурата на активната молекула често са от решаващо значение. Фосфинолактонът се използва удачно като заместител на лактолната група от (2SR, 3SR)-хидроксибупропиона, при което се получават нови съединения с аналогична активност. По този начин фосфинолактоновата група се смята за биоизостер на лактолната и може сполучливо да се използва като основа при дизайна на нови потенциални лекарствени средства. Сходната им стереохимия и полярност, химичната и стереохимичната стабилност в алкална и кисела среда показват удачния избор на тази оригинална структура.

С помощта на двуетапна тотална синтеза е получена серия от 6 нови фосфорсъдържащи съединения, аналогични по структура на хидроксибупропиона, такива като ($\pm$)-2-арил-3,3,5,5-тетраметил-[1,4,2]-оксазафосфинани (**№ 1**). Тя включва реакция на присъединяване - циклизация на метил хипофосфит и оксазолидин, последвана от катализирано с паладий арилиране на връзката P-H в 2-хидрогено-2-оксо-1,4,2-оксазафосфинана. Получените съединения са доказани с помощта на съвременни инструментални методи: ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР, ^{31}P ЯМР и HRMS (FAB+).

- На едно от тях (8f) е определена и кристалната структура с помощта на рентгеноструктурен анализ.

- Фосфорните структурни аналози на 2-арилморфолинолите биха могли също да бъдат ефикасни инхибитори на абсорбцията на норадреналина и по този начин да послужат за лечение на депресии, както и на болестта „разстройство с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD)“.

В следващата публикация (**№ 7**) за първи път е доказан *in vivo* биоаналогичният ефект на фосфинолактоновата функция като заместител на лактолната група от хидроксибупропиона. Синтезирането на структурни аналози на фосфинолактона и проучването на антидепресантните им свойства при мишки, чрез „принудителен плувен тест“ показва, че биологичната им активност е запазена и дори увеличена.

- Синтезирани са 7 нови фосфорсъдържащи аналози на (2SR, 3SR)-хидроксибупропиона, посредством 3 етапна тотална синтеза. Те са доказани с помощта на ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР, ^{31}P ЯМР и HRMS (FAB+). На 3

от тях е определена и кристалната структура чрез рентгенова дифракция.

- На всички новосинтезирани съединения е проучена (*in vivo*) антидепресантната активност при мишки посредством т.нар. „принудителен плувен тест“. В резултат от този експеримент е установено много важно свойство на 1,4,2-оксазафосфинаните - да преминават през кръвно-мозъчната бариера на мишките. Така се имитира техният аналогичен антидепресантен ефект при по-ниски концентрации, сравнен с този на бупропиона и на (2SR, 3SR)-хидроксипропиона.

- Изследвана е зависимостта доза-активност на бупропиона и (2SR, 3SR)-хидроксипропиона (контроли) и на новосинтезираните съединения в границите от 0 до 40 mg kg⁻¹. Анализът на данните показва, че най-висока активност *in vivo* се наблюдава при съединения 4с и 5с (№ 7).

- Оригинален принос на цитираните публикации за фармацевтичната химия е установената 4 пъти по-висока антидепресантна активност от тази на бупропиона и 2 пъти по-висока - от хидроксипропиона на съединение 4с.

1.4. Проучване влиянието на различни фактори върху липидното окисление в хранителни продукти с цел подобряване качеството им и удължаване сроковете на съхранение

На модели лиофилизирани яйчен меланж и шунка от птичи гърди, трайни месни продукти и на механично сепарирано птиче месо е проучено в динамика влиянието на обработката с различни дози гама лъчи, на натурални и синтетични антиоксиданти, както и на различни опаковки върху липолитичните и окислителните процеси в липидната фракция (първични и вторични продукти на окисление) и химичния състав по време на съхранението им при различни условия. Определяни са промените в концентрацията на: общите липиди, общите фосфолипиди, общия холестерол, спрегнатите диени и триени, киселинното и пероксидното число, малоновия диалдехид (изразен чрез съединенията реагиращи с тиобарбитурова киселина - TBARS), общия протеин, протеиновите фракции и -SH групите, съдържанието на хемово желязо и нитрозомиоглобин, минералния състав, готварската сол, рН и влагата. Едновременно с това са проследявани промените в микробиологичните и органолеп-

тичните показатели, както и микроструктурата на някои от изследваните продукти.

Проучванията в областта на химията на храните и по-специално разграждането на липидите им по време на съхранение при различни условия и под въздействието на радиационна обработка с минимални дози (които не увреждат качествата на продукта) имат комплексен характер и са с оригинален принос. Публикуваните резултати са цитирани в многобройни чуждестранни и национални специализирани публикации и монографии.

1.4.1. Изследване влиянието на обработката с различни дози гама лъчи върху промените в лиофилизиран яйчен меланж

Приносът на трудове № 2 и 18 е в доказване ефикасността от използването на комбинация от два метода – лиофилизация и облъчване с ниски (2.0 и 3.5 kGy) дози гама лъчи на яйчен меланж от цяло кокоше яйце, при което се удължава до 28 месеца срока на съхранението му при стайна температура и се гарантира микробиологичната безопасност.

- По време на 4 годишния период на съхранение при стайна температура на лиофилизиран (контролна група) и на лиофилизиран и обработен с дози до 3.5 kGy меланж, до 28-ия месец не бяха установени съществени промени в органолептичната му оценка и физикохимичните показатели оставаха непроменени.

- През целия период на изследване количеството малонов диалдехид в трите опитни групи беше значително под допустимата норма за хранителни продукти (3 mg kg^{-1}).

- Най-значителните фракции от протеиновия спектър показаха обща тенденция към намаляване по време на съхранението, като не се отбелязва статистически едноточна промяна в количеството на -SH групите. Микробиологичните показатели на облъчените проби яйчен меланж се подобряваха по време на съхранението.

- Статистическата обработка на данните показва, че времето на съхранение (F_A) е основен фактор за установените незначителни промени, докато гама обработката не им влияе съществено.

Приносите са оценени и цитирани (№ 23-27 и 30), 2 от които са в монографии на международни издателства.

1.4.2. Изследване влиянието на лиофилизацията и опаковането под вакуум върху промените на шунка от птичи гърди при продължително съхранение

Важен научен принос на труд **№ 16** е доказване възможността за продължително (до 3 години) съхранение при стайна температура на годна за консумация лиофилизирана шунка от птиче месо. Това проучване представлява част от програмата за изучаване възможността за подготовка на храните при продължителни космически полети. Този продукт е бил одобрен и включен в менюто на космонавти. В продължение на 42 месеца са проследени физикохимичните, липолитичните, микробиологичните и органолептичните промени в лиофилизирана шунка от птичи гърди, опакована в алуминиево фолио под вакуум и съхранявана при стайна температура.

- Изследваните общи липиди, спрегнати диени и триени, малонов диалдехид, общи фосфолипиди и общ холестерол до 36-ия месец не търпят съществени промени. Концентрацията на MDA при анализирани проби е до 0.5 mg kg^{-1} , което е в ниските допустими граници за храни. Стойностите за органолептична оценка на шунката намаляват в процеса на съхранение, но остават високи до 36-ия месец (9-бална хедонична скала).

- Микробиологичният статус се запазва и не представлява хигиенен риск за консуматора.

1.4.3. Влияние на гама-обработката върху липиднопероксидационните процеси в трайни месни продукти

Деконтаминирането на трайни месни продукти от патогенни микроорганизми е възможно само при използване метода на „студена стерилизация“ (обработка с гама лъчи или ускорени електрони), при което промените в липидите им са от съществено значение. В научни трудове **№ 4, 12-15 и 19** е проучено комплексно влиянието на гама-обработката върху физикохимичните показатели, органолептичната характеристика и основно - върху пероксидационните процеси в липидната фракция на суровосушени или варенопушени месни продукти, типични за нашата страна. На 1-ия, 15-ия, 30-ия или 60-ия ден от хладилното им съхранение са определяни следните показатели: влага, общи липиди, общ белтък, общ холес-

терол, общи фосфолипиди, готварска сол, рН, количество на спрегнати диени и триени, малонов диалдехид, киселинно и перокисно число, енергийна стойност и органолептична оценка от тренирани дегустатори. Проучавано е влиянието на вида на опаковката (без опаковка или под вакуум), продължителността на съхранение, както и дозата на гама обработка (4.0 или 9.0 kGy). Допустимата по международни стандарти норма за радиационна обработка на всички видове храни е 10.0 kGy.

- Съществен принос на нашите изследвания е установеният факт, че дозата 4.0 kGy, достатъчна за деконтаминирането на патогени (*Salmonella*, *Listeria*, *Escherichia coli* и други), не води до значими промени в липидния компонент, физикохимичната и органолептичната характеристика на трайните месни продукти.

Този метод на „студена стерилизация“ успешно може да бъде използван в практиката при определени случаи.

В публикация **№ 15** е доказано, че при обработка с 4.0 и 8.7 kGy на вакуумирани, както и на неопаковани образци траен суровосушен салам „Петрохан“ не се променят статистически начимо водното съдържание, общия белтък, общите липиди, общия холестерол, готварската сол, рН и енергийната стойност.

- Вакуумната опаковка запазва без значими промени до 30-ия ден (5°C) всички изследвани показатели, вкл. и органолептичните, в сравнение с неопакованите салами.

- Доминиращият фактор отговорен за промените в проучваните параметри е „продължителността на съхранение“, а не „дозата на облъчване“, дори и при прилагане на 8.7 kGy.

На модел „Карловска луканка“ (**№ 13**) е доказано, че при хладилно съхранение до 30 денонощия на обработени с 4.0 kGy вакуумирани образци, първичните продукти на липиднопероксидационните процеси (конюгирани диени и триени) не търпят съществени промени, при което не се установяват и промени в органолептичната оценка. В тази връзка, дозата 4.0 kGy може успешно да се използва за деконтаминиране от неспорообразуващи патогенни бактерии на партиди от трайни салами.

При изследване ефекта на гама-обработването (4.0 и 9.0 kGy) (**№ 4**) или с 4.0 kGy (**№ 12**), както и вида на опаковката върху липолитичните и окислителните процеси в липидната фракция на български трайни суровосушени салами („Петрохан“, „Карловска луканка“ и „Шуменски суджук“) е доказано, че дозата 4.0 kGy може

да се използва без забележими промени в липидите и в органолептичната им характеристика.

- Пероксидационните процеси в липидната компонента са проследени чрез определяне количеството на първичните и вторичните продукти на окисление.

- По време на съхранението до 30-ия ден след обработката в пробите вакуумно опакован салам обработени с 4.0 и 9.0 kGy не бяха установени статистически достоверни разлики в количеството общи липиди, общи фосфолипиди и в киселинното число.

- Промените в концентрацията на съединенията реагиращи с тиобарбитурова киселина (TBARS) зависят главно от дозата на облъчване, като при всички групи TBARS не надвишаваше 1.37 mg kg^{-1} .

- Най-интензивно протичащи липолитични и окислителни процеси, както и най-ниската органолептична оценка беше установена при неопакваните под вакуум проби, облъчени с 9.0 kGy.

- Окислителните процеси протичат по-изразено в липидната фракция на луканка и „Петрохан“ (говеждо и свинско месо) в сравнение със суджука (телешко), поради по-високата степен на ненаситеност на съставните им липиди.

При облъчване с 4.0 kGy на сурово-сушена наденица с птиче месо (съхранявана в PVC каси, обвита с амбалажна хартия в продължение на 60 дни при 4°C) (**№ 19**) се установи, че:

- Изследваните физикохимични показатели и промените във фракцията на общите липиди показваха високи начални нива за първични и вторични продукти на окисление, киселинно и перокисно число, TBARS, общи фосфолипиди и общ холестерол. Това се дължи на продължителното съхраняване на птичето месо, използвано като суровина в производството на наденицата.

- Обработването с гама лъчи ускорява окислението на мускулните липиди, изразено в по-високи стойности на хидропероксиди и малонов диалдехид. Количеството МДА при всички изследвани проби не надвишава 1.73 mg kg^{-1} .

- Органолептичните показатели остават непроменени до 30-ия ден от съхранението на пробите.

Проучванията на пероксидационните процеси в липидната фракция на варено-пушени филета и бутчета от птиче месо, опаковани във вакуумно фолио показваха, че приложената доза от 4.0 kGy (^{137}Cs) не води до образуване на малонов диалдехид над $1 \text{ }\mu\text{g/g}$

продукт, не предизвиква окисление на общия холестерол и не променя органолептичната им характеристика, което е гаранция за безопасността на продуктите (**№ 14**).

- Получените резултати показват, че използваната радиационна доза повлиява статистически незначимо липидната пероксидация при хладилно съхранение (1 месец) на филетата и бутчетата под вакуум. Времето на съхранение отново е доминиращият фактор за проокислителните процеси с доказана висока степен на достоверност.

1.4.4. Проучване химичния състав, липолитичните и липидно-пероксидационните промени в трайни месни продукти при продължително хладилно съхранение

При салами „Петрохан“ (с преобладаващо участие на птиче месо) (**№ 17**), „Карловска луканка“, „Шуменски суджук“, „Петрохан“ (**№ 20**) и вакуумно опакована телешка пастърма (**№ 23**) са определени в динамика физикохимичните показатели, общия белтък, общите фосфолипиди, общия холестерол, конюгираните диени и триени, перокисното и киселинното число, TBARS, минералния състав, хемовото желязо и нитрозомиоглобина. Образците са съхранявани 30, 60, а някои - до 120 денонощия при 4°C. Съхраняването без вакуумоупаковка на салам „Петрохан“ (**№ 17**) води до достоверно намаляване водното съдържание и респективно – нарастване количеството на белтъка, липидите, готварската сол и минералния състав.

- Включването на машинно обезкостено птиче месо в рецептурата на салама води до формиране на високи стойности на първични и вторични продукти на окисление, общи фосфолипиди и общ холестерол.

- Малондиалдехидът, като критерий за гранивост, не надвишава 3 mg kg^{-1} продукт през целия период на съхранение. Органолептичната оценка се променя достоверно, но запазва високи стойности до 15-ия ден.

Научен труд **№ 20** описва промените при хладилно съхранение на „Карловска луканка“ и „Шуменски суджук“ опаковани под вакуум, както и на салам „Петрохан“ обвит с амбалажна хартия и нареден в PVC каси. Образците са анализирани на 1-ия, 15-ия и 30-ия ден.

- Вакуумираните салами запазват физикохимичната си характеристика, а окислителните процеси в липидите се забавят значително през целия период на съхранение.

- При неопакования под вакуум салам „Петрохан“ физикохимичните показатели се променят достоверно във времето на съхранение поради прогресивното намаляване на водното съдържание и свързаното с него нарастване количеството на общите липиди. Липолитичните и липиднопероксидационните процеси протичат по-интензивно, но TBARS-стойностите не надвишават 0.604 mg kg^{-1} .

При хладилно съхранение до 4 месеца на вакуумно опакована телешка пастърма (**№ 23**) се установява, че след 1-ия месец статистически значимо нарастват хидропероксидите, които по-късно се включват във вторични реакции на окисление.

- Стойностите на киселинното число намаляват статистически значимо, което означава по-интензивен процес на липидно окисление в периода на съхранение.

- Промените в концентрацията на малоновия диалдехид се свързват с възможен механизъм на денатурация на мускулните протеини при производството на пастърмата. През целия период на съхранение стойностите му са по-ниски от 1 mg kg^{-1} .

Проведените оригинални изследвания при различни видове национални трайни месни продукти потвърждават факта, че елиминирането достъпа на кислород при вакуумиране ги предпазва от протичане на липолитични процеси. По този начин се намалява риска за консуматора от токсичните и канцерогенни продукти, получени вследствие окислението на липидите.

1.4.5. Характеристика на механично сепарирано птиче месо

Механично сепарираното птиче месо (МСПМ) се различава от машинно обезкостеното месо и се произвежда чрез техники, които променят структурата на костите и тъканите. При производството на МСПМ е залегнал принципът на пресоване, при който раздробената месокостна маса преминава през решетка с отвори с малък диаметър под силно налягане. В резултат на разликата в пластичността месото преминава през отворите, а твърдите частици се отделят. Така получената фракция се състои от месна маса, кожи, тлъстини, костен мозък и костни микрочастици. При тази технология обаче, се разрушава механично мускулната клетка вследствие на което полу-

ченият продукт е твърде лесно податлив на промени в липидната фракция.

Принос на публикации **№ 21** и **22** е охарактеризирането на механично сепарирано птиче месо от произволно избран цех.

- Определени са физикохимичните показатели, количеството на TBARS, общите липиди, хидропероксидите, общия холестерол, както и на елементите Ca, P, Fe.

- Установено е, че за да се гарантира стабилността на МСПМ към процесите на окисление, то трябва да се добива от суровина, получена преди не повече от 3 дни.

- При използване на замразена суровина от трупчета и шийки, продължителността на съхранението ѝ не трябва да надвишава 1 месец при минус 18°C.

1.4.6. Инхибиране окислителните процеси в механично сепарирано птиче месо с помощта на натурални и синтетични антиоксиданти

Оригинален принос на публикации **№ 11**, **24** и **25** е доказване възможността за използване на някои нови натурални и синтетични антиоксиданти с цел инхибиране липиднопероксидационните процеси в МСПМ. Това би позволило удължаване срока на съхранението му, както и намаляване количеството на токсични продукти от липолизата.

Принос на научен труд **№ 25** е в установяване най-ефективната композиция от натуралния антиоксидант розмарин, аскорбинова киселина и нитритна сол (400 mg kg⁻¹ екстракт от розмарин, 600 mg kg⁻¹ аскорбинова киселина и 15 g kg⁻¹ нитритна сол). С тази оригинална комбинация, като качествен и количествен състав, се постигна удължаване срока на съхранение на МСПМ до 4 месеца (-18°C), при условие, че суровината за производството му е съхранявана до 1 месец след добива ѝ.

- Проучено беше въздействието на някои природни (таксифолин, екстракт от розмарин олеорезин, сушен розмарин) и синтетични (Frisheks-S, натриев ериторбат, аскорбинова киселина) антиоксиданти върху пероксидационните процеси в липидната фракция на МСПМ, произведено от суровини, съхранявани до 3 месеца (**№ 11**). Слабо изученият натурален антиоксидант таксифолин (120 mg kg⁻¹), както и екстракт от розмарин олеорезин (400 mg kg⁻¹) водят до

статистически значимо намаляване количеството на TBARS, което е съществен научен принос с практическо приложение. Прави впечатление значителното инхибиране на окислителните процеси, постигнато с минимални количества използван таксифолин.

- От синтетичните антиоксиданти Frisheks-S (5 g kg^{-1}) показва най-силен подтискащ ефект спрямо пероксидационните процеси.

- Важен оригинален принос е доказването на факта, че изпитваните антиоксиданти значително ускоряват липидната пероксидация, когато МСПМ е произведено от суровини, съхранявани повече от 1 месец при минус 18°C .

- Количеството TBARS във всички изследвани групи е значително под допустимата норма от 3 mg kg^{-1} .

В друг научен труд (**№ 24**) допълнително беше проучено влиянието на синтетични (суперфриш, натриев ериторбат и аскорбинова киселина) и натурални (сух розмарин, екстракт от розмарин и таксифолин) антиоксиданти върху окислението на липидите в МСПМ. Изследвани са и различни комбинации от розмарин с нитрична сол; розмарин със синтетичен антиоксидант, както и розмарин с екстракти от натурални подправки. Определяно е количеството малонов диалдехид и хемово желязо на 2-ия и 24-ия час след третиране с антиоксидантите.

- Потвърждава се фактът, че суперфриш проявява най-силен инхибиращ ефект от синтетичните антиоксиданти.

- Натуралният антиоксидант розмарин (олеорезин или сух) статистически значимо намалява нивото на малоновия диалдехид, като се постигат най-близки стойности до тези със суперфриш.

- Таксифолинът, известен още като дикверцетин, достоверно намалява количеството малонов диалдехид при 4 - 5 пъти по-ниски концентрации от тези на розмарин олеорезин.

- Проучванията относно възможността за прилагане на най-силния и нов за науката природен антиоксидант (таксифолин) при производството на МСПМ се извършват за първи път и представляват ценен принос.

- За първи път се установява синергичен ефект между екстракт от розмарин и екстракти от натурални подправки, обикновено използвани при преработката на месо. Той се изразява в чувствително понижаване нивото на малоновия диалдехид в липидната фракция на МСПМ.

- Наличието на хемово желязо в МСПМ, резултат от деструктурирането на мускулните клетки, благоприятства липолитичните процеси.

- Изпитваните антиоксиданти ускоряват процесите на липидна пероксидация при МСПМ, добито от суровина, съхранявана повече от 1 месец при минус 18°C.