

СТАНОВИЩЕ

От доц. Величка Йорданова Андонова, дф

Ръководител Катедра „Фармацевтични технологии“, Зам. декан „Учебна дейност, акредитация и качество“ на Факултет по фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Вътрешен член на Научно жури, назначено със заповед № Р-109-119/18.03.2022 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Относно: *Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“*

Област на висше образование: *7. Здравеопазване и спорт*

Професионално направление: *7.3. Фармация*

Докторска програма: *Фармацевтична химия*

Тема: *„Синтез, структура и свойства на нови йодопроизводни на природни ароматни киселини“*

Автор: *маг.-фарм. Надя Бориславова Хаджиева*

Форма на докторантурата: *Редовен докторант, зачислена със заповед № Р-109-42/01.02.2019 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна*

Научен ръководител: *доц. Светлана Георгиева, дф.*

Катедра: *„Фармацевтична химия“ при Факултет по фармация на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна*

Тел.: +359 52 677 050; + 359 888 603 272

Общо представяне на процедурата

Представеният комплект материали от докторантката маг.-фарм. Надя Бориславова Хаджиева са в съответствие с чл. 69 от Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна (МУ-Варна).

Тя е зачислена като редовен докторант в катедра „Фармацевтична химия“ на Факултет „Фармация“ към МУ-Варна с научен ръководител доц. Светлана Георгиева, дф (Заповед № Р-109- 42/01.02.2019 г.). По време на своята подготовка тя е следвала стриктно процедурата по отношение на изискванията на редовна докторантура, което е видно от представените документи. Отчислена е с право на защита със Заповед № Р-109-119/18.03.2022 г.

Докторантката е приложила 3 (три) научни публикации, от които 1 (една) в списание с IF, всички свързани с темата на разработеният дисертационен труд.

Кратки биографични данни за докторанта

Надя Бориславова Хаджиева е родена на 25.02.1968 г. През 2018 г. завършва висшето си образование в специалност „Фармация“, ОКС „магистър“, ПН 7.3. Фармация във Факултет „Фармация“ при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- гр. Варна (МУ-Варна). Със Заповед № Р-109-42/01.02.2019 г. е зачислена като редовен докторант към Катедра по фармацевтична химия на Факултет „Фармация“ при МУ-Варна в област на Висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление: 7.3. Фармация, докторска програма: „Фармацевтична химия“ с научен ръководител доц. Светлана Георгиева, дф. Със Заповед № Р-109-119/18.03.2022г. е отчислена с право на защита до една година.

От юни 2020 год. и към настоящия момент маг.фарм. Надя Хаджиева работи като магистър фармацевт във „Фарма Дайнамикс“ ООД.

Структура и раздели на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 113 стандартни страници и включва следните основни елементи: Въведение; Теоретична част (33 стр.); Цели и задачи (1 стр.); Експериментална част (13 стр.); Резултати и дискусия (48 стр.); Изводи (1 стр.); Приноси (1 стр.); Списък на публикациите свързани с дисертационния труд (1 стр.); Използвана литература (8 стр.) и Приложения. Работата съдържа 60 фигури и 14 таблици. Цитирани са 148 литературни източника. Структурата на дисертацията е в съгласие с Процедура за придобиване на ОНС „доктор“ и Правилника на МУ – Варна.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставената цел и задачи

Синтезът на нови органойодни съединения с потенциална приложимост във фармацевтичната практика е от безспорен интерес като се имат предвид известните им свойства, определящи широкото им приложение като антисептици и дезинфектанти. Разработването на нови радиофармацевтични продукти за диагностика и лечение за нуждите на нуклеарната медицина е отново от огромно значение. В тази връзка разширяване броя и

спектъра на активностите на органичните йодни производни е **актуален проблем и темата е строго дисертабилна.**

Целта на дисертационния труд е синтез и изследване на структурните особености и някои от биологичните прояви на серия нови органични йодни вещества и оценка на техния потенциал в синтеза на други вещества. За постигането на поставената цел, точно и логически последователно, са формулирани 7 конкретни задачи.

Методика на изследването и анализ на резултатите

За изпълнение на поставените задачи е формулирана и реализирана подходяща методика за получаването на серия три- и тетраидозаместени ароматни киселини, производни на Amidotrizoic acid, както и за синтез на новата 2,6-дийодо-3,4,5- триметоксibenзоена киселина (DITMBA) и на няколко meta-терфенилови производни. Извършено е коректно и детайлно структурно охарактеризиране на синтезираните съединения с използване на съвременни инструментални методи (^1H NMR, ^{13}C NMR), като представената интерпретация на получените FTIR спектри потвърждава предложените структури. Използвани са съвременни методи за изследване на рентгено контрастните свойства на DITMBA, като е установено че тя притежава свойства, съизмерими с тези на клинично прилаганите Urografin и Ultravist. Приложен е и методът на кварцово-кристалната микровезна за изследване на общото йодно съдържание чрез и резултатите са сравнени с такива от титриметрично определяне.

Дисертантката завършва химичната част на собствените изследвания с такива върху получаването на съкрисали на DITMBA с две антибактериални лекарства – Nitrofurazone и Metronidazole. Получените продукти са охарактеризирани чрез рентгенограми и ATR- FTIR спектри.

Потенциалните гено- и цитотоксичност на новоролучената DITMBA са оценени с помощта на *Allium cepa* тест. Получените резултатите сочат наличие на дозозависим цитотоксичен ефект за DITMBA и липса на генотоксичност.

Резултатите от изследванията за антимикробна активност спрямо *St. aureus* и *E. coli*, водят да наблюдаването за проява на минимална антибактериална активност спрямо избраните щамове *St. aureus* и *E. coli* с MIC съответно 0,375 mg/mL и 0,75 mg/mL. Получената стойност от MIC = 3,00 mg/mL в изследването за антимикотична активност по отношение на *Candida albicans* не би могла да се счита за проява на антифунгицидна активност спрямо *Candida albicans*.

Изводи , приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Формулирани са 8 извода, които коректно отразяват резултатите от работата.

Дисертационен труд се характеризира със следните приноси, дефинирани от авторите му:

1. Синтезирана и детайлно изследвана е нова органомодна киселина – 2,6-дийодо-3,4,5-триметоксибензоена киселина (DITMBA).
2. Установено е влиянието на ortho-позиционираните йодни атоми върху структурното и спектрално поведение на карбоксилния DITMBA функционал.
3. Синтезирани са две нови meta-терфенилови киселини.
4. Разработен е нов, ефективен микробиологичен метод за тестване на слабо разтворими органомодни съединения.
5. Приложен за първи път върху органомодно вещество е *Allium cepa* тест.

Детайлното ми запознаване с дисертационния труд на Надя Бориславова Хаджиева показва, че в него има налице, както научно-теоретични, така и научно-приложими приноси, които са с оригинален характер и са реално защитени в представения труд.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Резултатите от научните изследвания в научния труд на дисертанта са отразени в 3 научни публикации, едната от които в списание с IF. Няма данни части от дисертационния труд да са представени на национални и международни научни форуми. Представените работи логично отразяват получените от дисертантката резултати.

Лично участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване

Личното участие на докторантката в обширния преглед на проблема, формулиране на целта и задачите, провеждане на експерименталните изследвания, анализ на резултатите и изведените приноси е налице. Видно е задълбочено разбиране на специфичната материя и свободно боравене с терминология в дисертационния труд. Налице е умение да се представят и описват научните резултати, както и подкрепата на научите ръководители.

Автореферат

Авторефератът е изготвен на 60 страници, съгласно изискванията. В него са включени целта и задачите и описание на използваните материали и методи. Представените изследвания и обсъждане напълно отразяват основните резултати постигнати в дисертацията. Получените резултати са онагледени с достатъчен брой фигури и таблици. Изводите съвпадат с тези в дисертационния труд. Включени са научните приноси, както и списък на публикациите и

участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд. Запознаването с автореферата дава възможност напълно да бъде разбран разработвания проблем, проведените изследвания и тълкуване на получените резултати.

Критични забележки и препоръки

След запознаването ми с дисертационния труд, бих искала да отправя към докторантката следните въпроси: Как оценявате приложението на определената от вас съкристилизираща способност на DITMBA спрямо тези четири N-съдържащи фармакопейни представители?

Бих искала да отбележа, че забелязаните неточности са от технически характер и не намаляват постиженията на докторанта и научната стойност на извършените изследвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на Надя Бориславова Хаджиева съдържа оригинални научни и научно-приложни резултати, които представляват принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за висшето образование, Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Надя Бориславова Хаджиева в докторска програма по „Фармацевтична химия“, Професионално направление 7.3 „Фармация“, Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

10.06. 2022 г.

гр. Варна

Изготвил становището:

(доц. Величка Андонова, дф)