

СТАНОВИЩЕ

от доц. Лили Пламенова Пейкова, дф,

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на маг. фарм. Соня Йорданова Иванова - докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Фармацевтична химия“, област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ и професионално направление 7.3. „Фармация“, на тема „Нови стратегии за качествения и количествен анализ на Nitrofurал и неговите нови производни“, Катедра „Фармацевтична химия“, Фармацевтичен факултет, МУ-Варна.

Маг. фарм. Соня Иванова е родена през 1992 г. Придобива образователната и квалификационна степен „Магистър фармацевт“ във Фармацевтичен факултет, МУ-Варна през 2017 г. Нейният трудов стаж е свързан с аптечната система и от 2019 г. е редовен докторант в катедра „Фармацевтична химия“, Фармацевтичен факултет, МУ-Варна. Дисертационният труд съдържа 110 страници, 6 таблици и 72 фигури, 10 схеми и 3 спектрални приложения. Цитирани са 240 литературни източника (13 от последните 5 години).

Структурата на докторската работа е мултидисциплинарна: синтез на полиморфни форми и 2-(5-нитрофуран-2-ил)-1,3,4-оксадиазоли; фармако-аналитично охарактеризиране; доказване химични структури; фармакология и токсикология. Докторантката се насочва към антиинфекциозния лекарствения продукт Nitrofurал (описан в Европейската фармакопея) – нитрофураново производно, ефективно срещу грам-отрицателни и грам-положителни бактерии. Литературният обзор аргументира целта и задачите на докторската работа, които са поставени много точно.

Изследванията през последните години доказват значението на полиморфизма относно биологичната активност и терапевтичния ефект на лекарствени и новосинтезирани молекули с биологична активност. Фармако-аналитичното охарактеризиране на Nitrofurал, съгласно Европейската фармакопея, използва методите: ултравиолетова и видима абсорбционна спектрофотометрия; инфрачервена абсорбционна

- спектрофотометрия; тънкослоинна хроматография и течна хроматография, без да отчита

полиморфизъм. Принос на научното изследване е анализ на възможността за появата и доказване на полиморфни форми на Nitrofuraf. Всички полиморфни форми се синтезират чрез подхода „изпаряване на разтворителя/съразтворителя“. Резултатите от DSC, XRD и FTIR анализите убедително показват съществуването на нова полиморфна форма на лекарствената молекула, без да е синтезирана индивидуално.

В литературата липсват данни за използването на реагента на Гибс (2,6-дихлорохинон-4хлороимид) за качествен анализ на семикарбазони, структурен елемент от Nitrofuraf. Резултатите в докторската работа категорично показват възможността за използване на този реагент за качествен анализ на такива структури. Сериозен принос на докторантката е предположения механизъм на реакцията между лекарствената молекула и реагента на Гибс.

Използвайки структурата на Nitrofuraf, докторантката се насочва към нейното модифициране с цел получаване на структури с потенциална антиинфекциозна активност. Варирайки и оптимизирайки синтетични методи са получени две нови, неописани в литературата 1,3,4-оксадиазоли: 2-йодо-5-(5-нитрофуран-2-ил)-1,3,4-оксадиазол и 2-изопропил-5-метил-4-((5-(5-нитрофуран-2-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)диазенил)фенол. Структурата на съединенията е доказана със спектрални методи. Антибактериалната им активност е съизмерима с референта Nitrofuraf срещу E.coli и S.aureus.

Приносите в докторската работа на маг. фарм. Соня Иванова са с научно-теоретичен и потенциален приложен характер.

Наукометрия

Докторантката Иванова напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и ПРАС на МУ-Варна.

Научните публикации свързани с докторската работа са четири в реферирани научни списания. Научните изследвания, които касаят нови подходи, базирани на IR спектроскопия, XRD и DSC в полиморфния анализ на Nitrofuraf са публикувани в Journal of Molecular Structure с IF = 3.196.

- Авторефератът напълно покрива дисертационния труд.

Докторската работа е много добре структурирана, написана и онагледена.

Изписаната библиография е разхвърлена, без порядък и не следва никакъв шаблон на изписване. Тази бележка в никакъв случай не поставя под съмнение положителната работа извършена от докторантката.

Заключение

Това е една сериозна разработка в областта на фармако-аналитичното охарактеризиране на синтезирани полиморфни форми на Nitrofuraf, оптимизиране на синтетични методи, получаване на нови химични структури - 1,3,4-оксадиазоли, тестване за антибактериална активност и предлагане на механизъм при използването на реагента на Гибс за качествен анализ на семикарбазони. Положителният принос на докторската работа е нейната отвореност за бъдещи научни изследвания на следващи по-високи нива в анализа, синтеза и фармакологията.

Характерът на научните приноси е обогатяване на съществуващите знания и потенциалното приложение на тези научни постижения в практиката.

Предлагам да се присъди образователната и научна степен "Доктор" на маг.фарм.

Соня Иванова.

Оценката ми е убедено ПОЛОЖИТЕЛНА.

29.05.2022г.



(доц. Пейкова, дф)