

СТАНОВИЩЕ

от доц. Лили Пейкова, дф

избрана за член на научно жури със заповед № Р-109-295/25.09.19г и протокол № 1/26.09.2019г., на дисертация за придобиване на образователна и научна степен “Доктор”, област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ и професионално направление 7.3. „Фармация“, докторска програма „ Фармацевтична химия“.

Тема: „Получаване и охарактеризиране на бексаротенови производни с потенциална биологична активност ”.

Докторант на самостоятелна подготовка: ас. Надя Василева Агова, маг.фарм.

Катедра “Фармацевтични науки и фармацевтичен мениджмънт“.

Фармацевтичен факултет, МУ-Варна.

Научни ръководители: доц. Св. Георгиева, дф;

проф. Ал. Златков, дф.

Дисертационният труд съдържа 157 страници, включващи 27 таблици, 70 фигури, от които 2 страници въведение, 50 страници литературен преглед, 1 страница цели и задачи, 2 страници експериментална част, 13 страници методи, 60 страници резултати и обсъждане, 1 страница изводи, 1 страница приноси. Библиографията обхваща 132 литературни източника.

Дисертационната тема е актуална. Литературният обзор аргументира целта и задачите на докторската работата, които са поставени ясно – синтез на нови хидразони на бексаротена, тяхното охарактеризиране, разработване на HPLC метод за доказване чистотата на новите съединения, теоретична оценка на токсичността на бексаротен, неговите метаболити и новосинтезираните производни и изследване за антиоксидантна активност на хидразоните. Подходът при синтез на петте нови хидразона е точен и ефективен – бексаротен-метилов естер-хидразид-хидразон. Подходящо са подбрани заместителите в структурата на бензалдехидите, използвани в последния етап от синтетичната схема. Добивите са високи и структурата на бексаротеновите хидразони и тяхното охарактеризиране е реализирано със спектрални методи (ATR-FTIR спектрален анализ, ¹H-ЯМР спектроскопия и Мас-спектроскопия). Разработен и приложен е HPLC метод за установяване чистотата на новите структури. Методът е валидиран по отношение

показателите линейност, степен на разделне, селективност, прецизност, точност, граница на количествено определяне и границата на откриване. Този HPLC метод би могъл да намери приложение при изследване стабилността на хидразоните и неговото адаптиране за анализ в биологични среди на аналогични структури. Проведено е теоретично изследване за потенциалната метаболитна активност на бексаротен, бексаротенови метаболити и новосинтезираните хидразонови производни посредством прогнозиране на метаболитни модели. Този теоретичен модел за оценка на потенциалната метаболитна активностна хидразоните на бексаротен насочва към получаване на бъдещи бексаротенови производни. Бексаротенът е антинеопластично лекарство и би представлявало интерес да се тестват за такава фармакологична активност негови производни, които биха притежавали по-ниска токсичност и по-добри физикохимични свойства. Очевидно, водеща идея за изследване антиоксидантна активност са данните, че въобще хидразоните притежават такава, а не антиоксидантната активност на бексаротена. Липсата на такава активност на новополучените хидразони е интересен факт и заслужава по-нататъшни изследвания.

Заклучение

Това е една класическа разработка в областта на органичния синтез, получаване на нови, неописани в литературата съединения, оптимизиране на синтетичния процес, изолиране с високи добиви, доказване на структури и охарактеризирането им, разработване на HPLC метод, теоретични изследвания на структури и фармакологичен скрининг. Научните приноси са с теоретичен и практичен характер. Докторантката е овладяла и приложила знания в области синтез, спектрални методи, хроматографски методи, теоретично прогнозиране и антиоксидантна активност. Научната продукция е убедителна – три публикации в реферирани списания, четири участия на научни форуми и три научни проекта. Ас. Агова има специалност по „Анализ на лекарствени продукти” придобита в МУ-София.

Предлагам на уважаемото журида се присъди образователната и научна степен “Доктор” на ас. Надя Агова, маг. фарм.

Давам ПОЛОЖИТЕЛНА оценка.

03.10.2019.



доц. Лили Пейкова: