

## РЕЦЕНЗИЯ

От

Доц. Калоян Добринов Георгиев, д. ф. н.

Ръководител на Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,

Факултет по Фармация,

Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна

Член на научно жури въз основа на заповед Р-109-119/18.03.2022 г. на Ректора на Медицински университет–Варна и определен за изготвяне на рецензия съгласно протокол 1/22.03.2022 г.

ОТНОСНО: Публична защита на дисертационен труд на Надя Бориславова Хаджиева за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.3. Фармация и докторска програма „Фармацевтична химия“ с тема на дисертационния труд: *„Синтез, структура и свойства на нови йодопроизводни на природни ароматни киселини“*. Научен ръководител на дисертанта е: доц. Светлана Фоткова Георгиева, д. ф.

За изготвяне на рецензията ми бе предоставен дисертационния труд и автореферата към дисертационния труд на кандидата.

### Биографични данни на кандидата

Надя Бориславова Хаджиева е родена на 25.02.1968 г. През 2018 г. се дипломира като „магистър фармацевт“ във факултет „Фармация“ при МУ-Варна с отличен успех. През 2019 г. със Заповед на Ректора на МУ-Варна (№ Р-109-42/01.02.2019 г.) е зачислена като редовен докторант към катедра Фармацевтична химия на факултет „Фармация“ при МУ-Варна в област на Висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление: 7.3. „Фармация“, по докторска програма: „Фармацевтична

химия” с научен ръководител доц. Светлана Фоткова Георгиева, дф. През 2022 г. със Заповед № Р-109-119/18.03.2022г. е отчислена с право на защита до една година.

### **Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд е описан на 113 стандартни страници, включващ следните глави: Въведение, Теоретична част, Цели и задачи, Резултати и дискусия, Изводи, Приноси, Списък на публикациите във връзка с дисертационния труд, Използвана литература и Приложения. Общо 60 фигури и 14 таблици са включени за онагледяване на научната разработка и са цитирани 148 литературни източника. Нямам забележки относно структурата на дисертационния труд.

### **Актуалност на дисертационния труд**

Органохалогенните и в частност органойодните производни представляват интерес за науката предвид широкия им диапазон на приложение в медицината. Ренгненоконтрастните йодсъдържащи вещества са се утвърдили като стандарт в диагностиката. Разработването на нови такива съединения, изготвяне на протоколи за тяхното детайлно анализиране и определяне на тяхното биологично поведение ще допренесе за обогатяване познанията в тази област. Поради това смятам, че разглежданата тема е актуална с научно-приложна насоченост.

### **Цел и задачи**

Поставената цел е ясно и точно формулирана и е синтез и изследване на структурни особености и някои от биологичните прояви на серия нови органойодни вещества и оценка на техния потенциал в синтезата на други съединения. Основните задачи, които дисертантът е поставил са седем, като те следват първоначално заложената цел и биха могли да се обобщят по следния начин:

- Синтез на три- и тетраидозаместени ароматни киселини, производни на *amidotriazoic acid*
- Изследване ефективността на различни йодиращи агенти за синтеза на 2,6-дийодо-3,4,5-триметоксибензоена к-на (DITMBA), структурно охарактеризиране на DITMBA с FTIR и NMR, а така също и неговата антимикробната, гено- и цитотоксичната активност
- Провеждане на синтез на meta-терфенилови производни
- Синтез на органични съкристали с DITMBA

### **Използвани материали и методи**

В експерименталната част са посочени доста подробно използваните материали и методи. Дисертантката показва, че е овладяла богата гама от използвани аналитични методи – ИЧ, ЯМР, HPLC и др., а така също и основните синтетични методи за получаване на органохалогенни вещества. Приложени са методи за оценка на антимикробния потенциал, гено- и цитотоксичността на получените съединения.

Изключително важно за придобиването на тази научна титла е именно овладяването на възможно най-голям набор от методики, които да могат да се приложат, за да допринесат за доказването на дадена теза. Задача с която дисертантката се е справила.

### **Резултати, дискусия, изводи и приноси**

Резултатите, следвайки предварително зададените задачи, са нагледно представени с използване на множество фигури, таблици, схеми и снимков материал, които показват, че дисертантът е способен да представи необходимия доказателствен материал за извършените от него дейности по дисертационния труд. По-важните резултати биха могли да се обобщят по следния начин:

- Извършен е синтез на ново органомодно съединение - 2,6-дийодо-3,4,5-

триметоксибензоена киселина (DITMBA) с оптимизиране на условията с цел увеличаване на добива и чистотата

- Установено е уникалното спектрално поведение на DITMBA с цел детайлно изследване на молекулната структура
- Установен е антибактериалния потенциал на DITMBA, като същевременно е отчетена ниска генотоксичност чрез използване на *Allium cepa* тест.
- Определена е съкристилизиращата способност на DITMBA с две антибактериални лекарства – Nitrofurantoin и Metronidazole. Получените продукти са охарактеризирани чрез рентгенограми и ATR-FTIR спектри.
- Предложен е нов подход за синтеза на трийодозаместени ароматни киселини, аналози на фармакопейната *amidotrizoic acid*.
- Извършен е синтез две нови meta-терфенилови производни с цетрален 3,4,5-триметоксибензоен карбоксилен мотив.

Дискусията е обединена в главата с представените резултати. Смесването на двете като цяло намалява възможността за по-подробно дискутиране, върху получените резултати, за да покаже усвояването на тази част от дисертанта. В някои части, като например тестването за биологичната активност, липсва задълбочена дискусия, отнасяне на получените резултатите спрямо тези на други автори и търсене на обяснения за наблюдаваните ефекти. Използваните литературни източници не са уеднаквени и сравнително малка част са от последните пет години.

Изводите, които са направени, са 8 на брой. Изведени са четири приноса без да са конкретизирани дали са с оригинален научен, научно-приложен или потвърдителен характер. Това, което прави впечатление, че някои от изводите се припокриват с тези на приносите.

## Публикационна активност

Дисертантът е представил три публикации във връзка с дисертационния труд, една от които е в международно списание с IF 3.196 (Journal of Molecular Structure), с което се покриват изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“.

## Заклучение

Дисертационният труд обхваща актуална тема и покрива необходимите критерии. Той напълно отговаря на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), както на Правилника за неговото прилагане, така и ПРАС на МУ-Варна за придобиване на ОНС „Доктор“. Въз основа на това давам **ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА** и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация и научна специалност „Фармацевтична химия“ на Надя Бориславова Хаджиева.

Гр. Варна

10.06.2022 г.

.....  
/Доц. Калоян Добринов Георгиев, д. ф. н./