

# СТАНОВИЩЕ

от

доц. д-р Мая Боянова Георгиева, Фармацевтичен факултет, МУ – София, определена за член на научно жури на основание чл. 4, ал 1 и 2, ЗРАСРБ, Решение на Факултетния съвет на факултет „Фармация” при МУ – Варна и заповед на Ректора № Р-109-119/18.03.2022 г.

за придобиване на образователна и научна степен „доктор” в област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт: 7.3. Фармация; научна специалност: Фармацевтична химия

от маг.-фарм. Надя Бориславова Хаджиева, редовен докторант по докторска програма „Фармацевтична химия”, зачислена със заповед № Р-109-42/01.02.2019 г. към катедра Фармацевтична химия при Фармацевтичен факултет, МУ – Варна с тема: "Синтез, структура и свойства на нови йодопроизводни на природни ароматни киселини" с научен ръководител доц. Светлана Георгиева, дф.

## Биографични данни:

Надя Бориславова Хаджиева е родена на 25.02.1968 г. През 2018 г. завършва висшето си образование в специалност „фармация” с ОКС „магистър” във факултет „Фармация” при МУ-Варна. Със Заповед № 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”, 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.

Представеният дисертационен труд обхваща изследвания в една интересна научна област свързана със участието в разработването на нови лекарствени вещества включващи в структурата си един или повече халогенни елементи. Научните изследвания в разглежданата област, засягаща получаването на органойодни вещества и изследването на тяхната структура ще бъдат полезни за органичната и медицинската химия с предоставянето на възможности за приложение на описаните синтетични методики при получаването на полезни за радиофармацевтиката продукти с цел разширяване броя и спектъра на активностите на органичните йодни производни.

Дисертационният труд е написан на 113 стандартни страници и включва следните основни елементи: Въведение, Теоретична част, Цели и задачи, Експериментална част, Резултати и дискусия; Изводи, Приноси, Списък на публикациите свързани с дисертационният труд, Използвана литература и Приложения. Работата съдържа 60 фигури и 14 таблици. Цитирани са 148 литературни източника.

Целта на предоставеният ми за становище дисертационен труд е синтез и изследване на структурните особености и някои от биологичните прояви на серия нови органойодни вещества и оценка на техния потенциал в синтеза на други вещества. За

постигането и са поставени 7 конкретни задачи, формулирани точно и в логическа последователност.

В изпълнение на поставените задачи е формулирана и реализирана подходяща методика за получаването на серия три- и тетрайдозаместени ароматни киселини, производни на *Amidotrizoic acid*, както и за синтез на новата 2,6-дийодо-3,4,5-триметоксибензоена киселина и на няколко *meta*-терфенилови производни. В допълнение е извършено коректно и детайлно структурно охарактеризиране на синтезираните съединения с използване на съвременни инструментални методи, като представената интерпретация на получените FTIR спектри изцяло потвърждава предложените структури. Химичната част на собствените изследвания на дисертантката завършва с изследвания върху получаването на съкрисали на 2,6-дийодо-3,4,5-триметоксибензоената киселина (DITMBA) с две антибактериални лекарства – Nitrofurал и Metronidazol. Получените продукти са охарактеризирани чрез рентгенограми и ATR-FTIR спектри.

На следващ етап е извършена оценка на потенциалната гено- и цитотоксичност на новоролучената DITMBA с помощта на *Allium cepa* тест, като резултатите сочат наличие на дозозависим цитотоксичен ефект за 2,6-дийодо-3,4,5- триметоксибензоената киселина и липса на генотоксичност.

Резултатите от изследванията за антимикробна активност спрямо *St. aureus* и *E. coli*, както и върху антимикотична активност по отношение на *Candida albicans* водят да наблюдението 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 мое мнение не би могла да се счита за проява на антифунгицидна активност спрямо *Candida albicans*.

Представеният ми за становище дисертационен труд се характеризира със следните приноси, дефинирани от авторите му:

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

**Автореферетът** е изготвен на 60 страници в съответствие с установените изисквания и отразява най-значимите моменти от дисертационната работа. Авторефератът правилно отразява основните приложения и научно-приложните приноси на дисертационния труд.

**Дисертационният труд** е съобразен с изискванията, заложи в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в МУ - Варна в частта му, засягаща условията за придобиване на

образователната и научна степен „доктор“ и същността му съответства на професионално направление 7.3. Фармация („Фармацевтична химия“).

**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 международен научни форуми. Представените работи логично отразяват получените от дисертантката резултати.

#### **Въпроси:**

След запознаването ми с дисертацията бих искала да отправя към докторантката следните няколко въпроса:

1. Защо като изходен продукт е избрана именно 3,4,5-триметоксибензоената киселина?
2. Изследвано ли е цитотоксичното и генотоксичното действие на изходната 3,4,5-триметоксибензоена киселина?
3. Изследвана ли е антибактериалната и антимикотична активност на изходната 3,4,5-триметоксибензоена киселина?
4. Какво е приложението на получените органични съкристали?

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 е посветен на актуален проблем. Изследванията са проведени на научно ниво и резултатите са със научно-приложна насоченост. По обем, цялостно оформяне и научни публикации във връзка с него дисертационният труд отговаря на изискванията за придобиване на образователна и научна степен „доктор“. Наукометричните параметри са в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ – Варна.

Това ми дава основание да дам **положителна оценка** на дисертационният труд на тема: „Синтез, структура и свойства на нови йодопроизводни на природни ароматни киселини“ и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на маг. фарм. **Надя Бориславова Хаджиева** на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление: 7.3. Фармация; научна специалност: Фармацевтична химия, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България.

гр. София  
08.06.2022 г.

  
.....  
/доц. д-р. Мая Георгиева/