

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. Мая Боянова Георгиева, дф, 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-109-545/05.12.2023 г.

за придобиване на образователна и научна степен „доктор” в *Област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт: Професионално направление: 7.3. Фармация; Докторска програма: Фармацевтична химия*

от маг.-фарм. Таня Неделчева Димова, редовен докторант по докторска програма „Фармацевтична химия”, зачислена със заповед № Р-109-385/08.10.2020 г. към катедра Фармацевтична химия при Фармацевтичен факултет, МУ – Варна с тема: **"Нови ароматни йодопроизводни – синтез, структура, свойства"** с научни ръководители доц. Светлана Фоткова Георгиева, д.ф. и доц. Илиян Николов Колев, д.х.

Процедурни данни:

Представените от докторантката необходим комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл. 69 от Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Варна от 21.11.2022 г., включващ: Дисертационен труд; Автореферат на български и английски език; Заявление до Ректора за разкриване на процедура по защита; Автобиография; Копие на диплома за завършено висше образование образователно-квалификационна степен ОКС „Магистър“ с приложението към нея; Заповед за зачисляване; Протокол от проведен изпит за докторантски минимум; Протокол от проведен изпит по език; Протокол от КС с положително решение за готовността за защита; Заповед за отчисляване с право на защита; Декларация за оригиналност; Списък с публикациите, свързани с темата на дисертационния труд; Копие на публикациите, свързани с темата на дисертационния труд; Декларация за достоверност на представените документи; Декларация за регистрация на профили в научни бази данни; Справка за сходство; Справка за наличие на актуален научен профил в Google Scholar и ORCID; Свидетство за призната специалност по Технология на лекарствата с биофармация.

Биографични данни:

Таня Неделчева Димова е родена на 23.03.1982 г. Обучението и преминава последователно през придобиване на ОКС „бакалавър“ с професионална квалификация „биолог“ през 2006 г. от Софийски университет „Св. Климент Охридски“, след което през 2010 г. придобива ОКС „бакалавър“ с професионална квалификация „инженер химик“ от ХТМУ – София. През 2010 г. завършва висшето си образование в специалност „фармация” с ОКС „магистър” във Фармацевтичан факултет на МУ-София. В допълнение през 2019 г. придобива образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност 5.10. Химични технологии (Технология на композитните материали), а 2020

г. придобива специалност по Технология на лекарствата с биофармация. Със Заповед № Р-109-385/08.10.2020 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна е зачислена като докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Фармацевтична химия“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3 Фармация, с тема на дисертационния труд: „Нови ароматни йодопроизводни – синтез, структура, свойства“ и научни ръководители – доц. Светлана Фоткова Георгиева, д. ф. и доц. Илиян Николов Колев, д. х.. Със Заповед № Р-109-545/05.12.2023г. е отчислена с право на защита.

Трудовият стаж на докторантката започва 2011 г. когато е назначена на академичната длъжност „асистент“ по Фармацевтична химия и фармацевтичен анализ в Катедра „Фармацевтични науки и фармацевтичен мениджмънт“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, а от 2019 г. до настоящият момент заема АД „главен асистент“ в същия университет.

Дисертационният труд е съобразен с изискванията, заложиени 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“).

Дисертационният труд е написан на 101 стандартни страници и включва следните основни елементи: Въведение, Теоретична част, Цел и задачи, Експериментална част, Резултати и дискусия; Изводи, Приноси, Публичност на резултатите и Използвана литература. Работата съдържа 29 фигури, 75 схеми и 10 таблици. Цитирани са 213 заглавия.

Представеният дисертационен труд обхваща изследвания насочени към синтеза и детайлното структурно охарактеризиране на нови йодо-, бромо- и смесено халогенозаместени ароматни съединения, характеризиращи се с потенциал в полето на фармацевтичния синтез, а също и в образната диагностика. В допълнение е поставен акцент върху методите за израстване на монокристали от всяко получено съединение, с цел безспорно доказване на структурата на получените съединения. В допълнение е определена и токсичността на някои от получените производни, като отделно е оценена възможността за изработване на реални техни физични фантоми с приложение в контрастно-усилената мамография.

Разработената дисертация е разположена в една актуална научна област свързана със оценка на възможностите за прилагане на получените нови йодо-, бромо- и смесено халогенозаместени ароматни съединения като рентгено-контрастни вещества в диагностичния анализ.

Теоретичната част на дисертационния труд разглежда детайлно фармацевтичното приложение, както на йода и неговите соли и изотопи, така и на набор йодоарени.

Дискутирани са подробно предимствата и недостатъците на голям набор от синтетични подходи, използвани за получаване на йодоарени, основани на включването

на голямо разнообразие от катализатори, поляризиращи молекулата на йода или активиращи реагенти способстващи получаването на силнореактивоспособни електрофилни I^+ форми.

Съществена част от обзора е насочена към методите за синтез на *ortho*-дийодозаместени ароматни киселини.

В допълнение в краткост е представена и възможността за прилагане на органомодните съединения като тъканно-имитиращи и диагностични материали в контрастната диагностика.

Въпреки своята пространност и добра структура, теоретичната част не дефинира достатъчно ясно заложеното в целта на дисертационният труд получаване на бромосъдържащи аналози. Едно кратко сравнение на предимствата и недостатъците на двата типа халогенопроизводни би било добър завършек на обзорният преглед.

Целта на предоставеният ми за рецензия дисертационен труд е синтез на нови йодозаместени съединения и техни бромосъдържащи аналози, и оценка на техните структурни характеристики, токсичност и рентгено-контрастни свойства. За постигането ѝ са поставени 5 конкретни задачи.

Тук бих казала, че за по-голяма яснота на поставената цел би било полезно по конкретното дефиниране на типа йодо- и бромозаместени производни. Така поставената цел ми се струва твърде пространна.

Експерименталната част е разделена на 4 раздела, във всеки от които подробно и детайлно са описани използваните методики и апаратура, свързани със синтеза на целевите йодо- и бромозаместени производни, както и подходът за оценка на нов материал на база „йод“ като основен инструмент при рентгеново изобразяване с усилен контраст.

В частта **резултати и дискусия**, докторантката детайлно е охарактеризирала, включително и със много полезния рентгено-структурен анализ, 2 известни в литературата моно- и дийодопроизводни на 3,4,5-диметоксибензоената киселина, на 2-йодо-3,4,5-триметоксибензалдехидът, както и съответните моно- и ди-бромозаместени 3,4,5-триметокси бензоени киселини.

Заслужава да се отбележи постигнатото оптимизиране на методите за йодиране и бромиране на изходните полизаместени ароматни киселини, особено след като предложените в дисертационният труд модификации повишават екосъобразността на синтетичния протокол.

Озадачаващ за мен обаче остава въпросът защо новополучените 2 съединения са така кратко споменати в края на раздела. По мое мнение детайлното разглеждане именно на тяхното получаване и последващо охарактеризиране би допринесло за подчертаване на иновативността на извършената работа.

Като заключение считам, че добавянето на рентгено-структурен анализ на новополучената 2-(2-йодо-3,4,5-триметоксифенил)оцетна киселина ще потвърди успешният синтез и ще подчертае научната стойност на работата.

Критични бележки и въпроси:

Считам, че при списването на дисертационният труд на места се среща размиване и неправилно поставяне на информация по-подходяща за теоретичната част, за сметка на дискуссионен елемент в частта резултати и дискусия.

Като основна бележка към докторантката се оформя незначителното охарактеризиране на новополучените от нея съединения (нейният принос) за сметка на детайлното разработване на вече публикувани молекули.

Към докторантката имам следните въпроси:

1. Изследвана ли е *in vitro* фотоиндуцираната токсичност на двете нови съединения?
2. Изследван ли е потенциалът на новите съединения за изграждане на реални физични фантоми, предназначени за контрастно-усилена мамография?

Резултатите от извършените изследвания са обобщени в 7 на брой добре дефинирани **изводи**, отразяващи резултатите от извършените изследвания.

Автореферетът е изготвен на 59 страници в съответствие с установените изисквания и правилно отразява основните резултати и приноси на дисертационния труд.

Публичност на резултатите

Резултатите от научните изследвания в научния труд на докторантката са отразени в 4 научни публикации, като в две от тях докторантката е първи/последен автор, разпределени както следва: 1 от научните съобщения в списание с IF, 1 в издание реферирано и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация и 2 в нерефериран издания с научно рецензиране. Озадачаваща е липсата на единият от научните ръководители в авторските колективи на придружаващите дисертационният труд научни публикации. Представените работи логично отразяват получените от докторантката резултати.

Части от дисертационния труд са финансирани чрез участие на докторантката в научен проект на Тема „Синтез и структурен анализ на нови органо йодни съединения – потенциални рентгено-контрастни вещества“ с ръководител доц. Илиян Николов Колев, д.х. и финансиран посредством Фонд „Наука“ към МУ – Варна.

Заклучение

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: „Нови ароматни йодопроизводни – синтез, структура, свойства“ и да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на образователната и научна степен „доктор“ по *Професионално направление: 7.3. Фармация в Докторска програма: Фармацевтична химия* на маг. фарм. **Таня Неделчева Димова**, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България.

гр. София
01.02.2024 г.

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

.....
/проф. Мая Георгиева, дф/

