

## СТАНОВИЩЕ

от проф. Лили Пламенова Пейкова, дф,

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ на маг. фарм. Ивалина Валериева Василева, редовен докторант по докторска програма „Фармацевтична химия“, област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ и професионално направление 7.3. „Фармация“, на тема „Нови аспекти във фармацевтичния анализ на Quinine и някои негови продукти на окисление“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна, Фармацевтичен факултет, Катедра „Фармацевтична химия“.

Маг. фарм. Василева придобива образователната и квалификационната степен „Магистър фармацевт“ във Фармацевтичния факултет на МУ - Варна през 2015 г. През 2020 г. е зачислена като редовен докторант в катедрата „Фармацевтична химия“ във Фармацевтичния факултет на МУ – Варна. През 2021 г., маг. фарм. Василева придобива специалност по „Анализ на лекарствените продукти“ в МУ-София.

Дисертационният труд е написан на 94 страници и са цитирани 159 литературни източника.

Целта и научната хипотеза са в областта на фармацевтичния анализ, който заедно с фармацевтичната химия изграждат докторската програма „Фармацевтична химия“. Докторантката насочва научното изследване към фармако-аналитичното охарактеризиране на алкалоида хинин и някои негови продукти на окисление, които в структурно отношение са производни на хинолина (benzo[b]pyridine). Хинолинът е базова химична структура на различни лекарствени продукти и съединения с биологична активност. Лекарственият продукт хинин сулфат (хидрохлорид) намира терапевтично приложение при различни форми на малария, S-изомерът на хинина – хинидин е с антиаритмична активност, а хинотоксинът се е прилагал основно като вазодилатор. Темата на докторската работа е дисертабила и полезна по отношение разработване на подходи за качествен анализ на хинина и неговите окислени продукти. Освен разработване на аналитични методи, внимание се обръща на значението на съответните аналитични характеристики.

Подробният литературният обзор поставя задачите на докторската работа, които са точни и конкретни.

Хининът е R-стереоизомер, а хинидинът е S-стереоизомер и докторантката разработва ефективен анализ на вторичната алкохолна група в тяхната структура. Използвана е окислително-редукционна реакция между използваните алкалоиди и елементна S<sub>8</sub> и отчитане на реактивността на отделения сяроводород спрямо оловен ацетат, като границата на откриване (LOD) на изследваните алкалоиди е ~ 0.006 mg. Разработеният методът е точен и възпроизводим.

Разработен е аналитичен тест за качествен анализ на хинотоксин, който съдържа вторична, циклична amino група в пиперидиновия фрагмент на молекулата. С въвеждането на хинотоксина към разтвор на бром-фенотиазин веднага се получава аналитичен отговор при граница на откриване ~0.0075 mg.

Докторантката оптимизира класическия херапатитен тест като успешно използва калиев йодид вместо йод.

Разработеният хемилуминесцентен метод е икономичен и лесно изпълним. Методологията позволява ползването на малки количества общодостъпни реагенти, което намалява не само стойността на анализа, но и неговото въздействие върху околната среда. Постигната е висока повторяемост и ниска граница на откриване. Този метод е особено подходящ за рутинен анализ на 4-аминофенол, потенциално онечистване при синтеза на парацетамол.

Докторантката анализира техниката на кварцово-кристалната микровезна QCM и е реализиран хинин-отпечатан полимерен слой върху повърхността на QCM пластина. За това изследване са използвани два карвонови енантиомера - R-carvone и S-carvone. Сорбционният капацитет на (S)-енантиомера надвишава приблизително от 7 до 10-кратно този на (R)-енантиомера.

Оптимизираните и разработени аналитични методи са с научно-приложен принос. Докторантката е провела достатъчен брой експерименти при вариране съотношенията на

реагентите, реакционните условия и е овладяла различни аналитични методи. В работата има някои неточности, но те не нарушават научното изследване.

Наукометрията на докторската работа отговаря на изискванията на Правилника за развитието на академичния състав в МУ-Варна. Представени са две научни публикации в Bulgarian Chemical Communications - реферирано и индексирано в световноизвестни бази данни с научна информация и Scripta Scientifica Pharmaceutica - нереферирано издание с научно рецензиране.

Авторефератът напълно покрива дисертационния труд.

#### Заключение

Това е една докторска работа с ясна цел, прецизно изпълнен експеримент и убедителни резултати. Предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен “Доктор” на маг.фарм. Ивалина Валериева Василева.

Оценката ми е положителна.

20.01.2024.

Рецензент:

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

(проф. Пейкова, дф)