

СТАНОВИЩЕ

От доц д-р АНЕЛИЯ ЦЕНОВА МАВРОВА

Химикотехнологичен и металургичен университет – София

член на научно жури

по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

Тема на дисертационния труд:

**„Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност
на
N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони“**

Дисертант: инж. Неда Орлинова Анастасова, редовен докторант към катедра „Органичен синтез и горива“ при Химикотехнологичния и металургичен университет- София

Професионално направление: 7.3. фармация (Фармацевтична химия)

Научни ръководители: доц. д-р Анелия Маврова (ХТМУ) и проф. дхн Владимир Божинов (ХТМУ)

1. Кратки биографични данни за дисертанта: Неда Орлинова Анастасова завършва 118 СОУ „Уилям Гладстон“ с изучаване на източни езици и култури – китайски език и същата година постъпва като студент в ХТМУ. През април 2011 - юли 2011 получава ERASMUS грант за изготвяне на дипломна работа в лаборатория по Химична технология на текстила в Universitat Politècnica de Catalunya, Барселона, Испания. Същата година придобива бакалавърска степен по Фин органичен синтез, а така също се дипломира и като бакалавър по Инженерна екология и опазване на околната среда в ХТМУ. През 2012 г. придобива образователната степен магистър по Фин органичен синтез, ХТМУ. 2012-2013 година работи като химик в СОА, ИОХЦФ, БАН, а от 1 март 2013 г. е зачислена като редовен докторант по професионално направление 7.3 Фармация (Фармацевтична химия)

към катедра Органичен синтез и горива. От април 2016-октомври 2016 е химик в СОА, ИОХЦФ, БАН, а от октомври до сега асистент.

2. Номенклатура по специалността: Инж Неда Анастасова е положила изпитите по научната специалност Фармацевтична химия и Фармакология и токсикология с отличен успех. Докторантският минимум по английски език също е положен с оценка отличен 6, а изпитът по широкопрофилната дисциплина „Съвременни методи в теоретичната химия с отличен 5.5. Научните приноси в дисертационния труд, както и публикациите ѝ съответстват на професионално направление 7.3. (Фармацевтична химия).

3. Обсъждане в научното звено: Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен катедрен съвет на катедра „Органичен синтез и горива“ при Химикотехнологичен и металургичен университет на 16. 12.2016 г.

4. Научни приноси: Представеният дисертационен труд обхваща изследвания в една интересна за съвременната фармацевтична химия област, а именно изследвания върху синтеза на нови бензимидазолови производни, установяване на тяхната хепатотоксичност респективно хепатопротективност в условията на оксидативен стрес и определяне механизма на антиоксидантното им действие. В изпълнение на поставените задачи е създаден метод за синтез на 1,3-дизаместени бензимидазол-2-тиони чрез използване *aza*-присъединяване по Michael. Генерирана е серия от 45 бензимидазолови производни, 39 от които са нови, неописани в литературата.. Съединенията са изолирани и охарактеризирани спектрално и структурно чрез използване на разнообразни съвременни спектрални методи, сред които ИЧ спектроскопия, ^1H -ЯМР, ^{13}C -ЯМР, а на част от съединенията бяха снети и 2D хомоядрени (COSY), 2D хетероядрени (HSQC) корелации, както и DEPT-135. Проведено е предварително изследване на съединенията върху изолирани хепатоцити на плъх с цел подбор на аналози с минимален нхибиращ ефект. Изследвана е хепатопротективната способност на най-малко токсичните съединения в условията на индуциран с терт-бутилхидропероксид оксидативен стрес, при което изследваните бензимидазоли са демонстрирали значителни антиоксидантни и цитопротективни свойства. При използване на DFT изчисления и монокристална рентгенова дифракция. са определени възможните конформери и механизмите на антиоксидантно действие в полярна и неполярна среда на базата на изчислените енталпии на отцепване на водороден атом (НАТ) и йонизационния потенциал при пренос на единичен

електрон (SET). Получени са перспективни биологично активни съединения, проявяващи висока антиоксидантна и хепатопротективна активност.

Направените **изводи** пълно и точно отразяват получените резултати.

Изведените **приноси** са обективни и коректно формулирани

5. Публикации по дисертацията: Част от изследванията по дисертацията са намерили отражение в 2 публикации в авторитетни за специалността списания: Bioorganic & Medicinal Chemistry с импакт фактор 2.92 и Arabian Journal of Chemistry с импакт фактор 3.63. Върху първата статия са забелязани 6 цитата в международни списания. Част от резултатите са представени с 1 доклад и 6 постер-доклада на национални и международни научни форуми, два от които в чужбина.

6. Авторефератът е изготвен по модела на дисертацията, напълно отговаря на изискванията на правилника; отразява вярно съдържанието на дисертационния труд и представя вярно и точно получените резултати и изведените приноси

7. Заключение: Дисертацията на Неда Орлинова Анастасова представлява задълбочено изследване както в областта органичния синтез за създаването на нови методи, така и в областта на генериране на нови бензимидазоли с потенциално приложение като инхибитори на оксидативния стрес при чернодробни заболявания. Значителният обем експериментална работа, научно-приложните приноси и изпълнението на образователните цели на дисертационния труд, както и наукометричните показатели ми дават основание да дам положителна оценка на дисертационния труд и убедено да препоръчам на членовете на Научното жури да гласуват „за“ присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ на инж. Неда Орлинова Анастасова.

София, 20. 02. 2017 г.

Подпис:


/ доц. д-р Анелия Маврова/