

# СТАНОВИЩЕ

на дисертационен труд на тема

**“Нови производни на антимикробни агенти”**

за присъждане на „Образователна и научна степен Доктор”

по научна специалност „Органична химия”

на докторант Бойка Миладинова Стойкова, Катедра „Химия” към Природо-математически факултет, ЮЗУ „Неофит Рилски”-Благоевград, с научен ръководител гл.ас. д-р Мая Георгиева Чочкова и научен консултант проф.дхн Ценка Савова Милкова

Изготвил становището: проф. дхн Ценка Савова Милкова

Тревожните тенденции към непрекъснатото повишаване на резистентността спрямо използваните противогрипни, антибактериални и противогъбични агенти представлява опасност за общественото здраве и налага търсенето и разработването на нови лекарствени средства. Това определя и актуалността на представения за становище дисертационен труд. Последният съдържа общоприетите за такъв тип разработка раздели. Структуриран е в Увод, Цел и задачи, Литературен обзор, Резултати и дискусия, Експериментална част, Обобщение на резултатите, Приноси, Литература и Приложения, които са представени общо на 151 страници. Основният текст е изложен на 132 страници, включително 51 фигури, 10 схеми и 15 таблици. Библиографията е поместена на 7 страници.

Целите и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и коректно, и логично кореспондират с получените резултати от проучването. Синтезирани са впечатляващ брой (73) нови, неописани в литературата модификации на противогрипните лекарствени агенти амантадин, римантадин и оселтамивир. Получени са техни производни с природни и непотеиногенова аминокарбоксилни киселини, с други фармакофори (липоева, (Е)-3-(2'-тиенил)-пропенова, коджикова и 1,2,4-триазол-3-карбоксилна киселини), с цинамоиламиди на монофлуорирани аминокиселини и с дибромохидроцинамоиламиди на аминокиселини, с холестерол и холестанол. Успешно са извършени и голям брой сложни модификации, водещи до свързване на два

противогрипни агента с помощта на дикарбоксилен и полиаминен линкер. Тази огромна по обем работа е извършена прецизно, с използване на разнообразни съвременни методи на органичния синтез. Приятно впечатление прави и включване в изследването на методите на зелената химия. Всички междинни и крайни продукти са охарактеризирани с т.т. и спектрални методи – ИЧ, УВ,  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$  –ЯМР, МС с електроспрей или химична йонизация. Синтезираните производни са изследвани за противогрипна, тирозиназна, антимикробна и антирадикалова активност. Някои от продуктите показват обещаваща противогрипна, антибактериална и радикалоулавяща активност. Дисертационният труд е написан ясно и логично, илюстриран с много схеми и таблици. Дискусиите по отношение на експерименталната част и тълкуване на спектралните данни ни убеждават във високата теоретична и експериментална подготовка на дисертанта.

Авторефератът е написан в съответствие с утвърдените изисквания и описва в резюмиран вид съдържанието на дисертационния труд.

Бойка Стойкова има общо 9 научни публикации, от които една е извън дисертационния труд. Изследванията, описани в публикациите, имат научно-приложен характер. Седем от публикациите, свързани с дисертационния труд, са излезли от печат, а една е под печат. Четири от научните съобщения са публикувани в списания с импакт фактор – две в чужди списания (J.Flour. Chem. и J. Molecular Structure) и две в български списания. Има забелязани 6 цитирания от чужди автори за научното съобщение, публикувано в J.Flour. Chem. За същото съобщение през 2014 г е получила първа награда от конкурс за най-добра публикация за докторант, организиран от Съюза на учените в България-клон Благоевград и ЮЗУ „Неофит Рилски”- Благоевград. В 6 от публикациите тя е първи а във две - втори автор, което е индикация, че е основен изпълнител при разработване им. Дисертантката е участвала в 17 научни форума у нас и в чужбина. Има участие в разработването на 6 проекта. Специализирала е два пъти по три месеца в Карловия университет, Прага – през 2015 и 2016 година.

Извършената работа по дисертационния труд е внушителна по обем и разнообразна по характер. Това дава основание да се твърди, че Бойка Миладинова Стойкова е натрупала достатъчно опит и знания за провеждане на самостоятелна научна работа и би била ценен и желан кадър в областта на органичния синтез.

В заключение считам, че дисертационният труд “Нови производни на антимикробни агенти” на Бойка Миладинова Стойкова е изпълнен отлично и напълно съответства и надвишава изискванията по качествени, количествени и наукометрични показатели за научно изследване на ЗРАСЗ и Правилника за неговото приложение. Ето защо съм мотивирана да дам без колебание своята положителна оценка и да убедено да препоръчам на почитаемите членове на научното жури да присъди на Бойка Миладинова Стойкова образователната и научна степен „доктор“.

12.06.2017

Изготвил становището:

Проф. дхн Ценка С. Милкова