

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Павлета Стоянова Шестакова,

Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН

член на Научно жури съгласно заповед №РД-09-291/28.09.2020г. на Директора на ИОХЦФ, БАН

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен “Доктор”, професионално направление 4.2. „Химически науки”, научна специалност „Органична химия”.

Кандидат: асистент Жанина Стоянова Петкова

Тема: Синтетични подходи за получаване на хирални и биологично активни съединения

Научни ръководители: проф. д-р Владимир Димитров
гл. ас. д-р Малинка Стоянова

Представените от ас. Жанина Петкова дисертационен труд, автореферат и комплект документи са в съответствие с изискванията за придобиване на научната и образователна степен доктор, отразени в ЗРАСРБ, Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН.

Общо представяне на докторанта

Жанина Петкова получава бакалавърска (2009 г.) и магистърска степен (2011 г.) по специалност Химия, с професионална квалификация по „Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения”, във Факултета по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски”. През периода 2011 – 2014 г. е редовен докторант в лаборатория „Органичен синтез и стереохимия” в ИОХЦФ, БАН, а през 2014 г. е назначена като асистент в същата лаборатория.

Цел на дисертацията и актуалност на научната тематика

Изследванията в дисертационния труд са в областта на асиметричния органичен синтез и имат за цел разработване на ефективни подходи за получаване на хирални съединения с възможности за приложение като лиганди и катализатори за постигане на висока стереоселективност при различни химични трансформации, както и създаване на серия от съединения с потенциална биологична активност. Дисертационният труд представя научни изследвания в актуална, важна и перспективна научна област, конкретните задачи за постигане на поставените цели са ясно формулирани, въз основа на задълбочен преглед на съвременните тенденции и постижения в областта на асиметричния органичен синтез. По конкретно изследванията в дисертационния труд са насочени в две основни направления: i) разработване на синтетични подходи за получаване на хирални сулфонамидни съединения, модифицирани с фосфинов заместител с цел прилагането им като лиганди в реакции на паладий катализирано алилово заместване; и ii) разработване на серия от хирални аминокислотни производни, на базата на природни източници и модифицирани с подходящи заместители, с потенциално приложение за създаване на нови и ефективни лекарствени вещества срещу мултирезистентни туберкулозни щамове.

Основни резултати и приноси на дисертационния труд

Получените в дисертационния труд резултати имат фундаментален и научно-приложен характер, и представляват обогатяване на съществуващите знания в областта на асиметричния органичен синтез, като допринасят за разработването на нови хирални каталитични и биологично активни системи. Научните резултати и приноси могат да бъдат обобщени както следва:

- Разработен е ефективен подход за синтезиране на хирални фенилсулфонамиди с дифенилфосфинов заместител, въведен посредством реакция на орто-литоиране, насочено с висока ефективност и селективност от сулфонамидната функционалност.
- Показано е, че синтезираните дифенилфосфин-заместени хирални фенилсулфонамиди са подходящи катализатори в реакция на паладий-катализирано алилово заместване. Резултатите демонстрират, че съединенията проявяват висока ефективност като P,O-лиганди и при подходящи условия е постигната енантиселективност до 83% ee.

- Синтезирани са серия от хирални β -аминоалкохоли с камфанов скелет и е изследвана тяхната *in vitro* антитуберкуозна активност. За част от съединенията е определена цитотоксичната активност спрямо клетъчна линия от човешки ембрионални бъбречни клетки 293T. Част от новосинтезираните структури показват висока ефективност и ниска цитотоксичност, което ги прави подходящи кандидати за разработване на потенциални лекарствени вещества с антитуберкуозна активност.
- Чрез подходящ QSAR модел е направена оценка на приносът на различните структурни фрагменти към антимикобактериалната активност на съединенията. Въз основа на получените резултати за набелязани обещаващи структури за получаване на нови съединения с оптимизирана биологична активност и подобрени фармакологични показатели.
- Получени са 64 нови съединения, чиято структура е детайлно охарактеризирана с едномерни и двумерни ЯМР техники, масспектрометрия, специфичен ъгъл на въртене, точка на топене и елементарен анализ.

Наукометрични показатели

Изследванията по темата на дисертацията са обобщени в 3 научни публикации, които са публикувани в Tetrahedron Letters (IF = 2.27, Q2), European Journal of Medicinal Chemistry (IF = 5.57, Q1) и в Monatshefte für Chemie (IF = 1.35, Q3). По публикациите са забелязани общо 16 цитата, като особено добро впечатление прави сравнително големият брой цитати (12) за публикацията в European Journal of Medicinal Chemistry, което е показателно за актуалността на научната тематика. Резултатите от научната работа на ас. Петкова са представени на 13 научни форума (7 международни и 6 национални) чрез 11 постера и 2 устни доклада. Признание за високото ниво на резултатите са получените от ас. Жанина Петкова награди за млад учен на Годишните научни сесии на ИОХЦФ през 2013 и 2019 г., както и спечеленото финансиране за популяризиране на научна статия по Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, 2014. По време на работата си по дисертацията и като асистент ас. Петкова е участвала в работните колективи на седем научно-изследователски проекта, финансирани от ФНИ и МОН, както и с фирми.

Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към дисертационния труд на ас. Петкова и към представените материали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цялостното ми впечатление е, че дисертационният труд представлява сериозна по обем синтетична и аналитична работа, проведена на високо научно ниво и с голяма прецизност. Дисертационният труд представя ас. Жанина Петкова като сериозен и перспективен млад изследовател със задълбочени знания и експериментални умения в областта на синтетичната органична химия, които умело съчетава със съвременни спектрални методи за структурен анализ. Дисертационният труд е написан ясно и интелигентно, като демонстрира висока химическа култура и задълбочено познаване на научната област. Авторефератът отразява точно и правилно съдържанието и основните приноси на дисертацията

Представените в дисертационния труд на ас. Жанина Петкова резултати покриват и надхвърлят изискванията за присъждане на научната и образователна степен „доктор“, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилника на ИОХЦФ-БАН.

Въз основа на гореизложеното давам своята положителна оценка на дисертационния труд и с удоволствие препоръчвам на Уважаемото Научно жури да присъди на ас. Жанина Петкова образователната и научна степен “Доктор” в професионално направление 4.2. „Химически науки”, научна специалност „Органична химия”.

13. 11. 2020 г.

проф. д-р Павлета Шестакова