

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. Стоянка Николова Атанасова дх,
ПУ „Паисий Хилендарски”, Химически факултет, катедра Органична химия

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика;

професионално направление 4.2. Химически науки

докторска програма Органична химия

Автор: Йорданка Димитрова Сапунджиева

Тема: Синтез на хинолинови производни с потенциално антибактериално действие

Научен ръководител: доц. д-р Пламен Ангелов

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-22 от 04.02.2025г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „Синтез на хинолинови производни с потенциално антибактериално действие“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма Органична химия. Автор на дисертационния труд е Йорданка Димитрова Сапунджиева – докторант в задочна форма на обучение, към катедра Органична химия, с научен ръководител доц. д-р Пламен Ангелов от ПУ „Паисий Хилендарски“.

Представеният от Йорданка Сапунджиева комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- протокол от катедрения съвет, свързан с докладване на готовността за откриване на процедурата и с предварително обсъждане на дисертационния труд;
- дисертационен труд;
- автореферат;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;

- копия на научните публикации;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;
- справка за съответствие с минималните национални изисквания;

2. Кратки биографични данни за докторанта

Докторантката Йорданка Сапунджиева е родена на 08.12.1976 г. в гр. Сливен. Завършила е средно образование в родния си град в ПМГ "Д. Чинтулов" със специалност „Химия“. Йорданка Сапунджиева е завършила висше образование в ПУ „Паисий Хилендарски“, Химически факултет, специалност „Химия“ (ОКС „магистър“) и специализация „Хранителна химия“, а след това и специалност „Медицинска химия (ОКС „магистър“). В периода 2021г.–2025г. госпожа Сапунджиева се обучава като докторант, първо в редовна форма на обучение, а след това и в заочна форма по научна специалност „Органична химия“ към Химически факултет на ПУ „Паисий Хилендарски“.

През периода на своето обучение докторантката е изпълнила в пълен обем образователната част от своя индивидуален план. Положила е успешно изпит по специалността с обща оценка много добър 5.00.

Посещавала е курсове за повишаване на своята езикова подготовка по английски език и специализирани курсове, свързани с нейните преки научни интереси, като СДК по „Високоэффективна течна хроматография“; курс към академия Yuventutis "Биофункционализирани хетероциклени съединения" с ръководител доц. Статкова; курс "Пептидите- алтернатива на конвенционалните лекарства" с ръководител проф. Даналев; семинари при проф. Ф. Алонсо от Университета в Аликанте на тема: "Органична стероохимия", "Получаване на металоорганични съединения за селективни трансформации в органичния синтез" и "Аспекти на енантиоселективния синтез и съвременни приложения", освен това семинар по Органична химия при доц. Ангелов.

Не на последно място, трябва да споменем и специализацията, която докторантката е провела по програма „Еразъм+“ при проф. Ф. Алонсо от Университета в Аликанте.

Докторантката редовно взема часове в катедра „Органична химия“ към Химически факултет на ПУ, като част от индивидуалния план и като хоноруван преподавател.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният дисертационен труд от Йорданка Сапунджиева разглежда синтеза на 2- и 4-хинолони с потенциално антибактериално действие. Въвеждането на проблема с недостатъчната ефективност на антибактериалните средства и нарастващата резистентност

към тях е добре обосновано и актуално, като подчертава значението на намирането на нови синтетични подходи за създаване на алтернативни лекарства. Основната цел на изследването, свързана с разработването на нови методи за синтез на хинолинови производни с антибактериално действие, е ясно дефинирана. Още по-важно, докторантката излага конкретни примери, като акцентира на синтеза на 4-хинолонови производни и техни аналози, свързани с патогени като *Pseudomonas aeruginosa*, което придава приложна стойност на изследването и потвърждава актуалността на тематиката.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор обхваща 137 източника, а направената справка е интерпретирана с разбиране. Разгледани са методите за изграждане на хинолинов пръстен, биологична активност и методи за синтез на 4-хинолони, биологична активност и методи за синтез на 2-хинолони. Разгледани са и примери за 4-хинолони с растителен и бактериален произход. Представеният от автора обстоен литературен обзор по тематиката демонстрира отлична информираност, аналитично и задълбочено вникване в проблема. Анализът на известните от научната литература методи за синтез е коректен, пълен и актуален и обхваща широк период, но в основата си съдържа публикации от последните 20 години.

5. Методика на изследването

Постигането на цел и свързаните с нея изследователски задачи в дисертацията налага използването на традиционни синтетични методи, като същевременно се създават и нови, иновативни, всички в комбинация с подходящи съвременни техники за молекулярна спектроскопия. В това отношение методологическите аспекти на дисертацията са изпълнени отлично. С цел пълно охарактеризиране на съединенията и доказване на тяхната структура са използвани ^1H - и ^{13}C -ЯМР техники, включително и двумерни техники (HSQC, HMBC, NOE корелации) а за повечето съединения е приложен и техният HRMS спектър. Използвани са ЯМР-техники за изследване влиянието на заместителя при установяване на ротамерно-тавтомерни равновесия в CDCl_3 . Предложени са възможни структури на образуващите се интермедиати.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е изложен на 144 стандартни страници и включва 12 таблици, 100 схеми и 45 фигури. Библиографията обхваща общо 155 литературни източника. Структуриран е по познатия класически начин – въведение; литературен преглед; задачи; резултати и обсъждане; експериментална част; обобщени резултати и изводи; публикации по темата на дисертацията и литература.

Дисертацията е написана последователно и ясно като съдържа оригинални научни изследвания и резултати. На базата на обширния, подреден и много ясен литературен обзор, коректно са формулирани задачите на изследванията в дисертационната работа. Ясно е поставена задачата за синтез на 2- и 4-хинолони, като са маркирани следните етапи – синтез на изходни бета-кетоамиди, енаминиране и ацилиране на бета-кетоамидите с бензоилхлориди, декарбамоилиране до бензоилирани енамини и проучване възможността за вътрешномолекулна циклокондензация до получаване на 2-заместени 4-хинолони от една страна и опити за циклизация по Кнор на бета-кетоамидите до 2-хинолонови производни. Изследвана е възможността за получаване на природния алкалоид Pseudan IX и е определена неговата антибактериална активност. Предложен е и синтез на метаболит на *Pseudomonas aeruginosa* 2-бензил-4(1H)-хинолон. Цялостната работа е продължение на тематиката, разработвана от години в катедра Органична химия от научния ръководител на докторантката, доц. Ангелов.

Дисертационният труд е много добре оформен и структуриран, като отделните части в собствените изследвания са представени в хронологична последователност. Докторантката е усвоила и успешно прилага в работата си методи за синтез, изолиране на съединенията в чист вид, охарактеризиране и доказване на структурата на съединенията чрез съвременни техники за анализ. Това позволява решаване на поставените в дисертационния труд задачи. Много добро впечатление прави прецизно проведения експеримент и интерпретиране на методите за изследване на структурата на съединенията.

Извършена е впечатляваща като обем и качество експериментална работа. В експерименталната част на дисертацията подробно са описани всички разработени синтетични методи, както и спектралните характеристики на получените съединения. Всички получени съединения са надлежно охарактеризирани с различни ЯМР техники, мас-спектрометрия, елементен анализ и температура на топене. Вижда се, че са изпълнени и образователните задачи на докторантурата.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите на дисертационния труд на докторантката са безспорни, като към тях може да причислим: **научни** – синтезирани са набор от 2-алкил-4-хинолони, 2-алкил-4-хинолон-3-карбоксамиди и техни N-хидроксипроизводни, 1,2-диалкил-4-хинолон-3-карбоксамиди и 2-хинолони; изолирани и охарактеризирани са двете тавтомерни форми на 2-нонил-4-хинолон-N-оксид; синтезирани са шест природни 4-хинолона и **научно-приложни** – доказана е много добра антибактериалната активност на някои от получените 4-хинолони и е установена

активност срещу *S. Aureus* ATCC 25923 и умерена активност спрямо *E.coli*, *Enterococcus faecalis* и *Bacillus subtilis*.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

В списъка на публикациите на докторант Сапунджиева във връзка с дисертационния труд са представени 6 статии в специализирани списания.

Една от статиите е в списание с Q1, една е в Q2, и три от тях са в Q4. Личното участие на докторантката в посочените научни трудове се илюстрира с факта, че в посочените публикации докторантката е на първо или второ място. Приложените статии напълно съответстват на резултатите, представени в дисертацията. Резултатите от проведените изследвания са докладвани на три научни сесии с два доклада и два постера.

Посочените публикации отразяват реално постиженията на докторантката. Синтетичните резултати са изцяло дело на докторант Сапунджиева и са достатъчно представителни, за да бъдат огласят пред академичната общност и заинтересованите кръгове. Фактът, че докторантката заема първо или второ място в публикациите е оценка за съществения ѝ личен принос при получаването и обработването на резултатите.

9. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към докторантката.

10. Лични впечатления

Познавам докторант Сапунджиева като моя студентка още от обучението ѝ в специалност „Медицинска химия“, а по-късно и като докторант в катедрата. Впечатлението, което имам за нея е за скромен, но стриктен, трудолюбив, иновативен и търсещ млад изследовател, който се надявам да развие в бъдеще своя потенциал.

11. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Проведените изследвания са в актуална и интересна област от съвременното познание и в частност в търсенето на нови по-ефективни лекарствени вещества за борба с обществено значими заболявания. Едновременно с натрупването на полезна информация, докторантката е извършила и огромна по обем и качество експериментална работа, която би могла да ѝ даде основа за по-нататъшно продължаване на изследванията и израстване в научната кариера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за

развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че докторантката Йорданка Сапунджиева **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична химия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Като се има предвид актуалността и значимостта на темата на дисертацията, авторефератът, изпълнението на поставената цел, съдържащите се в нея научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката, препоръчвам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на Йорданка Димитрова Сапунджиева в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма „Органична химия“.

28.03.2025 г.

Изготвил становището:

(доц. д-р Стоянка Николова)