

СТ А Н О В И Щ Е

на дисертационен труд за придобиване на:

образователна и научна степен "доктор"	X
научна степен "доктор на науките"	
	вярното се отбелязва със знака "X"

Автор на дисертационния труд:

Ас.		Боряна	Бисерова	Борисова	ХТМУ
акад. дл.	научна степен	име	презиме	фамилия	месторабота

Тема на дисертационния труд:**Дизайн и синтез на фосфодиестеразни инхибитори с двойна активност****Научна област:**

5	Технически науки
шифър	наименование

Професионално направление:

5.11	Биотехнологии
шифър	наименование

Научна специалност:**Технология на биологично активните вещества****Изготвил становището:**

Проф.	Д-р	Нели	Владова	Георгиева	ХТМУ
акад. дл.	научна степен	име	презиме	фамилия	месторабота

1.Удовлетворяване на минималните изисквания, съгласно Правилника:

А) Кандидатът удовлетворява минималните изисквания	20 точки	X
Б) Кандидатът не удовлетворява минималните изисквания	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се попълва, ако е отбелязана отг. Б. Анализира се публикационната активност на кандидата. Анализира се отзвукът на постигнатите резултати (цитирания)

Ас. Боряна Борисова е представила 4 бр. статии, публикувани в реферирани списания Scopus, Web of Sci., което носи 30 т. съгласно изискванията на ЗРАСРБ. Във всички статии тя е първи автор, което доказва нейната водеща роля в проведените

изследвания. Резултатите от научните разработки са представени на редица национални и международни научни форуми с доклади и постери.

2. Актуалност на темата на дисертационния труд:

А) Темата е актуална и нова (не са известни резултати по темата от други автори)	8 точки	X
Б) Темата е актуална и са известни резултати по темата от други автори	6 точки	
В) Темата не е актуална, но са известни резултати на други автори	2 точки	
Г) Темата не е актуална и не са известни резултати на други автори по темата	1 точка	
Д) Темата не отговаря на нивото на дисертационен труд	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Оценката за актуалността на дисертационния труд се аргументира задължително

Тематиката на настоящия дисертационен труд е насочена към синтез и създаване на биологично активни съединения, прилагани при контрола на възпалителните процеси. Възпалението като сложен патологичен процес не може да бъде ефективно контролиран чрез медикаменти, насочени само към една мишена. Поради това се налага разработването на стратегии за създаване на нови лекарства, способни да въздействат едновременно върху множество възпалителни процеси и съпътстващите ги състояния. Изследванията на докторантката са фокусирани върху създаването на нови модифицирани противовъзпалителни пептиди и биоконюгати, с цел да се получи синергичен ефект върху различни пътища на един и същ патофизиологичен процес, като възпалението. Затова считам, че темата на дисертационния труд е актуална.

3. Тип на изследванията:

А) Теоретични	4 точки	
Б) Приложни	4 точки	
В) Теоретични с елементи на приложения	4 точки	X
Г) Не отговарят на нивото на дисертационен труд	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се аргументира нивото на изследванията, ако е отбелязан отг. Г

В хода на изпълнението на експерименталната работа по дисертацията от Боряна Борисова ясно личи, че тя е придобила компетентност по отношение знания в конкретната научна област, умения за прилагане на комплексен методологичен подход за разрешаване на поставените задачи. Тя е усвоила разнообразни методични подходи – методи за твърдофазен пептиден синтез, аналитични техники и подходи, използвани в химичните изследвания, както и компетентност за анализ и оценка на получените резултати. Притежава умения за работа с научна литература, да анализира и обобщава научна информация.

4.Цели на изследванията:

А) Реалистични и представляват научен и/или приложен интерес	8 точки	X
Б) Реалистични, но не представляват научен и/или приложен интерес	3 точки	
В) Недостижими (нереалистични)	0 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Задължително се отбелязват целите. Аргументира се типа на поставените цели

Целта на дисертационния труд и свързаните с нейното постигане експериментални задачи са ясно формулирани и реалистични. Поставените цели са доста амбициозни и са свързани с молекулен дизайн на нови структури с потенциална противовъзпалителна и аналгетична активност. В тази връзка закономерно следват и задачите, а именно: дизайн, синтез и охарактеризиране на нови аналози на тетрапептида FELL (Phe-Glu-Leu-Leu), дизайн, синтез и охарактеризиране на нови изотиазолонови аналози, притежаващи -COOH група, дизайн, синтез и охарактеризиране на нови пиридазинови аналози, притежаващи -COOH група, определяне на биологичната активност на синтезираните пептиди, както и синтез на биоконюгати между пиролов хетероцикъл и пептид с потенциална аналгетична активност.

5. Приноси на дисертационния труд:

А) С траен научен и/или приложен отзвук, представляват основа за нови направления на изследвания и приложения	20 точки	X
Б) Представляват значим научен и/или приложен интерес, завършват и/или обобщават предходни изследвания	16 точки	
В) Представляват научен и/или приложен интерес	12 точки	
Г) Липса на съществени приноси	8 точки	
Д) Липса на приноси	0 точки	

		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори
--	--	--

Задължително се отбелязват приносите. Аргументира се типа на постигнатите резултати

Въз основа на експерименталната работа са формулирани 16 изводи, които произтичат логично от получените резултати. Приносите на дисертационния труд имат научен и приложен характер. По-важните научни приноси са: синтезирани и охарактеризирани са 9 нови (дихидро) пиридазинонови производни, носещи индолни фрагменти в позиция 2; 4 нови биоконюгати с пиролови производни, синтезирани и охарактеризирани са 11 нови ITZ аналога, чрез $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, MS, IR и точка на топене, подобрени са реакционните условия на присъединителната реакция по Suzuki–Miyaura за получаване на 5-SO₂ ITZ с -COOH функционалния група, което улеснява последващото им приложение при синтеза на серии 4- и 5-SO ITZ. Като принос с научен и приложен характер може да се посочи синтеза и изследване на 19 нови аналога с обща формула Phe-Glu-X₃-X₄ с биологична, опиоидна и противовъзпалителна активност, като са изведени зависимости относно връзката структура – активност.

6. Заключение

А) Оценката за дисертационния труд е ПОЛОЖИТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив от най-малко 40 точки	60
Б) Оценката за дисертационния труд е ОТРИЦАТЕЛНА	Оценката се поставя при общ точков актив под 40 точки	
		със знака "X" се отбелязва един от посочените отговори

Попълва се при желание на члена на научното жури

Оценявам положително дисертационния труд, разработен от ас. Боряна Борисова. Прецизно проведените експерименти, доброто оформление и илюстриране, както и задълбочено интерпретираните резултати ми дават основание да смятам, че по време на докторантурата, тя се е изградила като млад учен и изследовател, притежаващ добри познания в областта на синтеза на биологично активни съединения. Представеният дисертационен труд по актуалност, обем на изследванията, постигнати научни приноси, както и публикационната дейност, напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“. Считам за основателно да предложа **Боряна Бисерова Борисова** да придобие образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност Технология на биологично активните вещества.

24.11.25	Изготвил становището:	
дата		подпис