

Становище

от

Доц. Калина Гочева Андреевска, дф

Катедра „Физикохимия“, УНАЛ „Социална фармация“

Факултет по химия и фармация

СУ „Св. Климент Охридски“, гр. София

Относно дисертационен труд на тема „Дизайн, синтез и биологична активност на бензо[*b*]имидазо[1,5-*d*][1,4]оксазепин-1,4(2*H*,5*H*)-диони. Нова хетероциклена система“ на ас. Десислава Василева Станишева за присъждане на ОНС 'доктор' по научно направление 7.3. Фармация, по докторска програма „Фармацевтична химия и фармацевтичен анализ“.

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с Правилника на СУ- Климент Охридски за придобиване на образователна и науча степен „ДОКТОР“.

Считам, че дисертационният труд има значима и актуална в научен и практически аспект тема. Бензоксазепиновите производни са доказали своята ефективност години назад при заболявания на нервната система, но интересът към тях се възражда, тъй като те намират и нова сфера на приложение, а именно в противотуморната терапия., като все повече изследователски групи залагат на бензоксазепиновия скелет при моделирането на нови биологично активни молекули. Този факт неминуемо води след себе си и търсенето на нови подходи за техния синтез и модифициране. Това обяснява научния интерес на ас.Станишева към разработването на нов метод за синтез на 1,5-бензоксазепини и прилагането му за получаването на серия от нови молекули с противотуморна активност, както и получаването на нов клас хидроксамови киселини, като потенциални хистондеацетилазни инхибитори.

Литературният обзор доказва отличната осведоменост на ас.Станишева по темата. Обобщени и подложени на компетентен анализ са значителен брой източници -155, обхващащи периода 1921-2021г. В работата е направен обстоен литературен преглед по темата, който разглежда потенциала на 2(3*H*)-бензоксазолоните като стартови съединения за синтеза на нови хетероцикленни системи, обсъждайки тяхната реакционна

способност. Разгледани са известните методи за получаване на 1,5-бензоксазепини и хидроксамови киселини, както и тяхното фармакологично приложение

Целта на разработката е дефинирана ясно и точно и отговаря на заглавието. От обзора и целта произтичат и съответните 5 поставени задачи.

Получените резултати от проведените проучвания са убедителни, добре онагледени със схеми, таблици и фигури. Те са изведени изцяло от обективни, експериментално проверени факти и наблюдения. Прави впечатление, че голям дял от цитираните статии включват последните няколко години (до 2021 г.), и следователно получените от авторката нови резултати са критично съпоставени с появяващите се в литературата съвременни разработки в тази специфична научна област. Авторът докладва разработването и оптимизирането на нов подход за получаване на 1,5-бензоксазепини, който успешно е приложен за синтеза на нова хетероциклена система. Част от полупродуктите в описаният синтез са използвани в дизайна и получаването на нов клас хидроксамови киселини с потенциална инхибираща активност по отношение на ензимите от семейството на хистоновите деацетилази. Ключови съединения са подложени на *in vitro* оценка за определяне на тяхната биологична активност, а получените резултати са обещаващи. Серия хидроксамови киселини са подложени на скринингови тестове с цел оценка на растеж-регулирущата им активност, поради аналогия с доказани търговски продукти с хербицидна активност.

Експерименталната секция на труда включва точно и стегнато описание на използваните методи на работа, както и данни от приложените съвременни методи за анализ. Конфигурацията на сложната екзоциклична връзка у бензилиденовите производни е установена чрез проведен ^1H - ^1H NOESY експеримент

В съответствие с Правилника за прилагане на закона за развитието на академичния състав в република България формираните точки от научни публикации, публикувани в реферирани и индексирани научни издания са 35, при минимални изисквания 30.

Заклучение: Проведените изследвания имат научен и научно-приложен характер и обогатяват съществуващите знания в областта на хетероциклените съединения и тяхното фармакологично приложение. Асистент Станишева притежава задълбочени теоретични познания и професионални умения по научната специалност. Приемам, че представеният труд, е самостоятелно нейно дело. На тази основа си позволявам да предложа на

уважаемите членове на НЖ *да присъдят образователната и научна степен 'доктор'*
на ас. Десислава Станишева, като докторант в самостоятелна форма на обучение по
научно направление 7.3. Фармация, Фармацевтична химия и фармацевтичен анализ.

София

Изготвил становището:.....

23.04.2025г.

/доц. К.Андреевска, дф./