

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Милена Георгиева Игнатова, Институт по полимери –БАН
Член на Научното жури

относно дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен “Доктор” на
Руси Иванов Русев, редовен докторант в ИМК-БАН
по научно направление 4.4. “Науки за Земята”, докторска програма “Минералогия и
кристалография”, на тема „Синтез, структурна характеристика и антимикробна активност
на кватернерни амониеви съединения”.

Научен ръководител: проф. д-р Борис Шивачев

Настоящото становище е изготвено въз основа на Заповед РД-09-115 от 27.04.2021 г. на директора на Института по минералогия и кристалография „Акад. Иван Костов” – БАН (ИМК-БАН) проф. д-р Росица Николова.

Общо представяне на кандидата

Дисертационният труд, авторефератът и представените от докторант Руси Русев документи отговарят на изискванията за придобиване на образователната и научна степен Доктор съгласно нормативните документи – Закон за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му, както и Правилниците за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в БАН и ИМК-БАН. През 2017 г. Руси Русев завършва магистърска степен по специалност „Фин органичен синтез” в Химикотехнологичен и металургичен университет – София. В периода 2018 – 2020 г. е редовен докторант в ИМК-БАН.

Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и/или научно-приложно отношение, познаване на проблема и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният дисертационен труд е посветен на актуална от научна и практическа гледна точка тема, а именно *синтез на нови кватернерни амониеви съединения чрез прилагане на лесен и възпроизводим синтетичен протокол, тяхното детайлно физикохимично охарактеризиране и оценяване на антимикробната им активност*. Основните акценти са върху синтеза, пречистването и изолирането на серия от нови кватернерни амониеви производни на 4-пиридино пиридин, хинолин и 4,4'-бипиридин. Изследването е пълно и завършено, тъй като освен синтеза и охарактеризирането на кватернерните амониеви съединения е направена и оценка на антибактериалната им активност срещу пет бактериални щама, които имат склонност да развият резистентност към антибиотиците – *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*. Изследвана е и връзката „структура - антибактериална активност“ на новите кватернерни амониеви съединения, която води до извеждане на принципна схема, позволяваща да се направят изводи за дизайна на нови съединения с антибактериално действие.

Представеният ми за становище дисертационен труд е изложен на 157 страници. Той съдържа 52 фигури, 8 таблици и 41 схеми и в него са цитирани 255 литературни източника. Дисертационният труд е написан ясно и прецизно. В уводната част на дисертацията убедително е представена мотивацията за изследванията, ясно са формулирани целите и задачите на дисертационния труд. В литературния обзор детайлно са представени методите за получаване на кватернерните амониеви съединения, както и приложенията на тези съединения

в органичния синтез, промишлеността, медицината и биологията. От обзора се вижда, че авторът познава добре състоянието на изследванията в областта и проблемите, които трябва да се решават. Основните резултати на дисертационния труд са представени в следващите две глави. В едната от тях (25 стр.) е направен преглед на използваните в дисертацията материали и методи за синтез на получените кватернерни амониевы съединения, както и на използваните методи за анализ на тези съединения. Описанието на използваните методи за синтез и охарактеризиране е ясно, детайлно и показва разбиране от страна на докторанта. В другата глава (90 стр.) са отразени получените от докторанта експериментални резултати по получаване и охарактеризиране на новите кватернерни амониевы съединения, оценяване на тяхната антибактериална активност, както и изясняване на връзката “структура-активност” на получените съединения. Използваните инструментални методи (прахов рентгенодифракционен анализ, ЯМР спектроскопия, монокристален рентгеноструктурен анализ, UV-vis, флуоресцентна и инфрачервена спектроскопия, диференциална сканираща калориметрия) дават възможност за детайлно охарактеризиране на получените нови кватернерни амониевы съединения и са от съществено значение за получените резултати от докторанта. В заключителната част са обобщени изводите и приносите на дисертационния труд. Посочен е списък на цитираната литература, както и списъци на публикациите и докладите на научни конференции по темата на дисертацията.

Авторефератът (37 стр.) правилно и детайлно отразява основните постижения на дисертационния труд.

Резултати и приноси на дисертационния труд

Представената дисертация на докторант Руси Русев обобщава резултати от съществена значимост със следните основни приноси:

- Получени са 29 нови кватернерни амониевы производни на 4-пиролидино пиридин, хинолин и 4,4'-бипиридин, притежаващи уникална структура: N-хетероцикъл – оксоетилов мост – ароматен заместител, чрез разработване на модифициран метод на Меншуткин.
- Чрез детайлно охарактеризиране с монокристален рентгеноструктурен анализ е доказана кристалната структура на 25 нови кватернерни амониевы съединения и е установено, че някои от тях кристализират под формата на хидрати и солвати. Част от кристалните структури са депозираны в кристалографската база данни – Cambridge Structural Database.
- За първи път е оценена антибактериалната активност на синтезираните и детайлно охарактеризираните кватернерни амониевы съединения срещу пет бактериални щама - *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*. За пет от синтезираните съединения е показано, че те притежават добра антибактериална активност срещу *Staphylococcus aureus*, близка или по-висока от тази на антибиотика канамицин. Изследването на връзката „структура - антибактериална активност“ на синтезираните кватернерни амониевы съединения, позволява да се направят изводи за бъдещия дизайн на нови съединения, притежаващи добра антибактериална активност.

Резултатите от изследванията, включени в дисертацията, са отразени в 3 научни публикации, като 2 от тях са публикувани в специализирани международни издания с импакт фактор - *Crystals* (IF 2.404, Q2) и *Bulg. Chem. Commun* (2015) (IF 0.242, Q4), а третата е публикувана в *Bulg. Chem. Commun* (2018) (SJR 0.137, Q4). Резултатите от дисертационния

труд са представени на 2 международни и национални научни форума и до момента е забелязан 1 цитат (без автоцитатите).

Оценка на личния принос на кандидата

Въз основа на изложеното дотук смятам, че проведените изследвания са лично дело на докторанта, който в процеса на работа е придобил знания, експериментални умения и способност задълбочено да тълкува получените резултати, умело комбинирайки съвременни методи за синтез и за анализ.

Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към дисертационния труд и към представените материали на Руси Русев.

Заклучение

Изследванията в дисертационния труд на докторант Руси Русев имат логичен, последователен и завършен вид. Поставените цел и специфични задачи са изпълнени. Докторантът Руси Русев е усвоил и прилага съвременните методи за получаване и охарактеризиране на кватернерни амониеви съединения. Цялото изследване е проведено сериозно и с находчивост и както по обем, така и по научни приноси напълно отговаря на изискванията за получаване на образователната и научна степента "Доктор" съгласно Закона за развитие на академичния състав на Република България, неговия Правилник и Правилниците за прилагане на закона на БАН и ИМК-БАН. Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка на дисертационния труд и с удоволствие препоръчвам на Уважаемото Научно жури да присъди на Руси Иванов Русев образователната и научна степен „Доктор“ по научно направление: 4.4. "Науки за Земята", докторска програма "Минералогия и Кристалография".

11.06.2021 г.
София

Изготвил становището: 
/проф. д-р Милена Игнатова/

Заличено
съгласно чл. 2 от
ЗЗЛД