

СТАНОВИЩЕ

по дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен **“Доктор”** на тема **“Синтез и биологична активност на полизаместени бензопиранони”**, на Иван Владимиров Свиняров, редовен докторант в катедра “Органична химия и фармакогнозия” към Факултет по химия и фармация на Софийски университет “Св. Климент Охридски”

Професионално направление: 4.2. Химически науки

Научно направление: Органична химия (шифър 01.05.03)

Научен ръководител: доц. д-р Милен Георгиев Богданов

Изготвил становището: доц. д-р Милен Георгиев Богданов

Кратки биографични данни за докторанта

Иван Владимиров Свиняров е роден през 1986 г. Средното си образование завършва през 2005 г. в СОУ “Христо Ботев” в гр. Козлодуй. Завършва висше образование в Химическия факултет на СУ “Св. Кл. Охридски”, в ОКС “Бакалавър” по специалност “Химия” с профил “Органична химия” през 2010 г., а през 2011 г. в ОКС “Магистър” по специалност “Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения”. През Септември 2012 г., след успешно положен конкурсен изпит, е зачислен като редовен докторант с 3 годишен срок към катедра “Органична химия” при СУ “Св. Кл. Охридски”, по научна специалност 01.05.03. “Органична химия”. От Септември 2013 г. до сега е щатен асистент по Фармакогнозия в Катедра „Органична химия и фармакогнозия” към Факултет по химия и фармация на СУ “Св. Кл. Охридски”. За периода Февруари – Септември 2009 г. И. Свиняров специализира в Университет по приложна химия в гр. Аален, Германия. Той е съавтор в 16 научни съобщения, 12 от които публикувани в реномирани международни списания с импакт фактор и цитирани над 50 пъти. За своите постижения в науката И. Свиняров е номиниран за стипендия на фондация “Еврика” през 2010 г. и е удостоен четирикратно с награда на СУ “Св. Кл. Охридски” (2008, 2010, 2012 и 2014 год.).

Общи впечатления

Дисертационният труд на докторант Иван Владимиров Свиняров е написан на 151 страници, съдържа 72 схеми, 9 таблици и 10 фигури, и е в пълно съответствие с възприетите изисквания във ФХФ към СУ за подобен тип научно творчество. Материалът е изложен последователно в ясно обособени секции – Увод (съдържащ целите и задачите), Литературен обзор, Резултати и обсъждане, Експериментална част, Изводи и Цитирана литература. Важно е да се отбележи, че е постигнат добър баланс по отношение размерността на отделните раздели. В уводната част ясно и точно е обоснован изборът на тематика и са дефинирани основната цел и конкретните задачи за постигането и. Литературният обзор представлява обстоен преглед на публикуваните през последните 15 години (2000-2014 г.) методи за синтез на 3,4-дихидроизокумарини. Разгледани са както класически, така и модифицирани методи, като подробно са дискутирани съответните предимства и недостатъци. Отлично впечатление прави актуалността и пълнотата на проведената литературна справка, както и стегнатата и компетентна дискусия по проблематиката. Всичко това характеризира докторант Свиняров като завършен специалист в областта, способен на намиране, анализиране, систематизиране и критично да дискутира литературни данни в дадено научно направление. Изложението на собствените резултати в раздел „Резултати и обсъждане” следва логиката на предварително зададените конкретни задачи. Отново прави отлично впечатление доброто оформление, ясният и стегнат изказ, логичната постановка на проведените експерименти, задълбоченото и компетентно дискутиране на получените резултати. „Експерименталната част” съдържа подробно описание на проведените експерименти, включ-

ващи съответните синтетични процедури, спектрални данни и физични характеристики за синтезираните съединения и описание на методите за определяне на тяхната биологична активност. Получените резултати са обобщени в 8 извода, които са в пълно съответствие с предходната ги дискусия.

Представените изследвания са на високо ниво, последователно и взаимно се допълват и затова направените изводи приемам за точни и обосновани. Част от резултатите са публикувани в три научни статии, две от които в реномирани международни списания с IF – *Eur. J. Med. Chem.* и *Acta Crystall. Sect. E* – и една в българско – *Българско списание за химия*. Също така, резултатите са популяризирани сред българската и международната научна общност посредством доклади и постерни съобщения, изнесени на 11 конференции. Доказателство за актуалността и високото качество на постигнатите резултати е и, че една от статиите получава 3 цитата за период по-кратък от една година от нейното публикуване.

Научни приноси

Основната цел на дисертационния труд е синтез на серии от нови полизаместени хетероциклени съединения съдържащи бензопиранононов фрагмент (изокумарини и кумарини) и изследване на избрани биологични активности (антибактериална, противогъбична и антиоксиданта). За постигане на основната цел са поставени конкретни задачи, които могат да се обобщят по следния начин: (i) Разширяване границите на приложимост на реакции между хомофталови анхидриди и ароматни, алифатни и хетероароматни алдехиди с цел синтез на серии от полизаместени дихидроизокумарини и кумарини; (ii) провеждане на конформационен анализ за установяване предпочетените конформации в разтвор за конформационно подвижните 3,4-дихидроизокумарини; (iii) провеждане на *in vitro* изследвания за установяване на биологичната активност на новосинтезираните съединения.

Следвайки логиката на поставените задачи са синтезирани и надлежно охарактеризирани голям брой съединения (85), като в хода на работата са потвърдени съществуващи зависимости и са установени нови (вкл. са предложени вероятни реакционни механизми), както по отношение на реакционната способност на изходните съединения, така и на свойствата на получените продукти от бензопиранонов тип. Могат да бъдат открити следните научни приноси: (i) за първи път е показано, че 4-диметиламинопиридин е ефективен катализатор при реакция на ХФА с алифатни алдехиди, като са установени зависимости между скоростта на реакцията и електронните ефекти на заместителите, както и между ефективния обем на заместителите и диастереоселективността на реакцията; (ii) с помощта на ЯМР спектрални данни и рентгеноструктурен анализ е установено различие в предпочетените конформации в разтвор и твърда фаза за конформационно подвижните 3,4-дихидроизокумарини; (iii) разработена е нова процедура за синтез на полихидроксизаместени 3-аркумарини, като описаният метод е лесен за изпълнение и позволява синтеза на серии от съединения за кратки реакционни времена, с високи добиви и чистота.

По отношение на биологичната активност е показано, че изокумариновите производни са по-перспективни антимикробни агенти от съответните кумарини, и че определящ фактор за висока активност е наличието на дълга алифатна верига в комбинация с групи, повишаващи тяхната хидрофилност (водоразтворимост). За новосинтезираните кумарини е установена висока радикалоулавяща активност, и е показано, че активността по отношение на изследваните радикали зависи по-скоро от разположението на хидроксилните групи отколкото от техния брой, като съществен принос има и кумариновият скелет, който осигурява по-добра стабилизация на образуваните радикали и повишава активността на съединенията в сравнение с използваните референти.

Лични впечатления

Познавам Иван Свиняров от 2005 г., когато той постъпи като студент в Химическия факултет при Софийски университет "Св. Климент Охридски". Още в началото на втория семестър той започна кръжочна работа под мое ръководство в групата по Хетероциклени съединения. За кратък период от време г-н Свиняров се запозна и овладя основните методи, използвани в лабораторията за синтез на органични съединения със сложна структура (от групата на изохинолините, изокумарините и др.), техниките за разделяне на многокомпонентни реакционни смеси (дестилация, фракционна прекристализация, тънкослойна, колонна и високоефективна течна хроматография), начините за охарактеризирането на изолираните съединения посредством модерни спектрални методи (ИЧ-, ЯМР и Мас спектрометрия) и работа с химически компютърни програми – тематики които се изучават в по-късни години от обучението във Факултета по химия и Фармация. По време на този първи период от работата му в групата той се откри с изключителна сръчност, съобразителност и желание за усвояване на знания, което не е характерно за повечето студенти поради значителната трудност на съответния материал. Включвайки се в работата на групата във всеки свободен от лекции и упражнения момент г-н Свиняров еднозначно даде заявка за бъдещо развитие в областта на органичната химия, като с течение на времето той се откри като сръчен експериментатор, успешно съчетаващ задълженията си като студент и изследователската работа, провеждана в лабораториите на Групата по хетероциклени съединения. Неговата ангажираност и положителни качества доведоха до включването му в работни екипи по 1 международен проект, 4 проекта финансирани от ФНИ към МОН и 3 проекта финансирани от ФНИ към СУ. Логично, част от научните резултати на И. Свиняров се материализираха под формата на 16 научни съобщения, две отлично защитени дипломни работи за придобиване на образователните степени бакалавър и магистър (през 2010 г. и 2011г., съответно), и в настоящата дисертация, която, без съмнение, също ще бъде оценена по достойнство. Бих искал да отбележа, че при изработването на съответните студентски научни трудове, и особено при тяхното написване, И. Свиняров прояви самостоятелност, която не е характерна за повечето дипломанти и докторанти.

В заключение, дисертационният труд на докторант Иван Свиняров го представя като перспективен млад учен в областта на Органичната химия, който притежава необходимите компетенции за самостоятелно провеждане на задълбочени изследвания при разработване и оптимизация на нови синтетични методи, установяване на реакционни механизми, разделяне на сложни реакционни смеси и установяване структурата на очаквани и неочаквани органични продукти, посредством модерни спектрални техники за анализ.

По обем и качество, извършената от докторанта работа и получените резултати напълно съответстват на възприетите високи критерии за придобиване на научни степени по професионално направление 4.2 (Химически науки) във Факултета по химия и фармация към Софийски Университет „Св. Кл. Охридски“. Това ми дава основание да подкрепя безрезервно дисертационния труд „Синтез и биологична активност на полизаместени бензопиранони“ и с пълна убеденост да гласувам с „ДА“ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на Иван Владимиров Свиняров по специалността „Органична химия“ (01.05.03.), научно направление „Химически науки“ (4.2).

София, 23.02.2015 г.

.....
/доц. д-р Милен Богданов/
Факултет по химия и фармация
Софийски университет „Св. Кл. Охридски“