

## СТАНОВИЩЕ

по обявения конкурс за академичната длъжност „доцент“  
по професионално направление 4.2. Химически науки  
(Органична химия – Химия на хетероциклените съединения)  
към СУ „Св. Климент Охридски“ – Факултет по химия и фармация (СУ-ФХФ)  
обявен в ДВ, бр. 105 от 11.12.2020 г.

от д-р Даниела Симеонова Цекова,  
доцент в катедра Органична химия при ХТМУ-София

Гл. асистент д-р Никола Томов Бурджиев се явява единствен кандидат в конкурса.

Кандидатът, Никола Бурджиев, придобива степен „бакалавър“ през 2002 от Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, а през 2007 г. успешно защитава докторска дисертация на тема „Полифункционални пиперидинони и пиролидинони – синтетични и хроматографски изследвания“, отново във ФХФ, СУ „Кл. Охридски“.

### Справка за изпълнението на минималните критерии

Хабилитационният труд на д-р Никола Т. Бурджиев е на тема „Полифункционални хетероцикленни съединения – синтетични и спектрални изследвания“ и се основава на 6 научни публикации представящи синтеза и охарактеризирането на полифункционални хетероцикленни азот-съдържащи съединения с потенциална биологична активност. Тези публикации са в следните категории: една е с Q1, три са с Q2 и две са с Q4.

Представените извън хабилитационния труд 13 научни публикации също касаят както синтез на нови хетероцикленни съединения с вероятна биологична активност, така и спектрално характеризирани хетероцикленни съединения с потенциално приложение в практиката. От тях 10 са с импакт фактор (IF) и са разпределени по категории както следва: три са в списания с Q1, четири са в списания с Q2, една е в Q3, две са в Q4 и останалите три са в списания без импакт фактор, но с импакт ранг (SJR). От отбелязаните в SCOPUS 132 цитата, 54 цитата са представени за конкурса.

Д-р Бурджиев е отбелязал участие в осем проекта финансирани по програми на СУ и ФНИ, като на един от тях е ръководител, а в останалите седем - участник.

**Учебно-педагогическа дейност:** От 2008 до 2010 г. д-р Бурджиев е бил старши асистент, а от 2010 г. до днес е главен асистент по Органична химия в катедра Органична химия и фармакогнозия на Факултета по химия и фармация към СУ. През този период той е водил както упражнения и семинари, така и лекции за студенти-бакалаври по дисциплините: • Органична химия II /задочно обучение/; • Строеж и биологична активност на органичните съединения – всички химически специалности; • Химия на хетероциклените съединения – всички химически специалности. Бил е съръководител на 3 и самостоятелен ръководител на 4 дипломни работи, завършили със защита. Съавтор е на три учебни помагала

„Ръководство за лабораторни упражнения със сборник от задачи по Органична химия за студентите от специалност „Фармация и “Националната олимпиада по химия и опазване на околната среда (2000-2019). Областен кръг, Въпроси и задачи“ - Част 1 и Част 2. И трите са издадени 2019 г.

От приложената справка може да се обобщи, че научната продукция на кандидата е по темата на конкурса и отговаря на критериите за заемане на академичната длъжност „доцент“ както съгласно минималните национални изисквания по чл. 2б от ЗРАСРБ за научна област 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, така и по отношение на допълнителните изисквания на ФХФ – СУ „Св. Климент Охридски“.

### **Научно-изследователска дейност на кандидата**

Научно изследователската дейност на кандидата е фокусирана в органичната химия, но обхваща много посоки на изследване. Самият той оформя три направления на приносите си, изведени от представените научни публикации:

#### ***1. Синтез на хетероциклени съединения чрез реакции на циклични анхидриди и следващи модификации, с цел получаване на съединения с потенциална биологична активност***

Публикациите тук отразяват синтези на нови биологично-активни съединения, съдържащи хетероцикли. Избраните синтетични подходи почиват на традиционни за катедрата изследвания, като целевите съединения съдържат стереогенни центрове.

- Основните синтези са на базата на реакции на *N*-бензилиденбензиламин с янтарен, глутаров и дигликолов анхидрид до съответните оксопиролидин, оксопиперидин и оксоморфолин карбоксилни киселини. Карбоксилната група на някои от продуктите е превърната в пептидна чрез ацилиране на амин или след трансформиране до аминок група (Прегрупировка на Хофман или Курциус) и последваща кондензация с друга карбоксилна група. Няколко от новосинтезирани псевдопептиди и пиперазинови производни проявяват антихистаминова активност, а други са с потенциална АСЕ инхибираща активност.

- Разгледано е взаимодействие на циклични имини с моноциклените анхидриди като едностадийен път към бензо[а]хинолизидиновата система и нейните биоизостерични *O*, и *S* аналози, което е изключително улесняващо изследователите, тъй като обикновено се използват многостадийни методи за получаване на хетероцикли.

- Изследвана е реакционната способност на 1-( $\omega$ -(*N*-ацилирани аминок)алкил)-3,4-дихидроизохинолини към хомофталовия анхидрид. Проследена е ролята на лесната енолизация на анхидрида за протичането на реакцията при по-меки условия дори когато имините са запречени и е изказан предполагаем механизъм.

- Синтезирани са нови тетраhydroизохинолини, съдържащи индол, фталимиден и имидазол фрагмент с потенциална антиароматозна активност. Демонстрирано е, че употребата на ултразвук скъсява реакционното време при реакцията на Мицунобу, използвана за въвеждане на фталимиден фрагмент.

**Приносите** в това направление са свързани както с провеждане на синтези и изолиране на целевите продукти, също и с проследяване стеричния ход на проведените реакции. В много случаи са провеждани и изследвания за определяне съотношенията на конфигурационните изомери на целевия продукт. За установяване на структурата и относителната конфигурация на новополучените съединения са прилагани разнообразни ЯМР спектрални техники, а понякога и рентгеноструктурен анализ.

## **2. Синтез и спектрално характеризирание на хетероцикленни съединения с потенциално приложение в практиката**

Тук отново има няколко посоки на разработки:

- Съединения, които променят оптичните си свойства при комплексообразуване с метални йони, могат да се използват за сензори на метални йони или оптически превключватели. С тази цел са синтезирани нови производни на 2-ацетил-1,3-индандиона с 4-(1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)бензалдехид и 4-хидрокси-1-нафталдехида с 4-(1,4,7,10-тетраокса-13-азациклопентадекан-13-ил)анилин. Внимателно е изследвана както самата реакция на кондензация, така и влиянието на редица метални йони ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  и  $Ba^{2+}$ ). За охарактеризиране са използвани ИЧ, ЯМР и рентгеноструктурен анализ.
- Разработен е нов „зелен“ подход за получаване на скуариново багрило от квадратна киселина и два еквивалента 1,3,3-триметил-2-метилениндолин в разтворител етил L-лактат. Целевото багрило е получено само за 4 минути с много добър добив, а структурата и чистота са доказани чрез ЯМР спектроскопия и мас-спектрометрия.
- Синтезирано е и едно ново съединение 3'-амино-4-тио-1*H*-тетрахидропиранспиро-5'-хидантоин. Два негови комплекса с Pd(II) и Pd(IV) в *in-vitro* експерименти са проявили цитотоксичност върху пет човешки туморни клетъчни линии.

## **3. Спектрални свойства на хетероцикли използвани в практиката**

Касае практически приложения на спектроскопията, най-вече ЯМР в няколко посоки:

- Увеличаване на разтворимостта на много трудно разтворими във вода биологично-активни вещества съдържащи хетероцикли. Изследван е Итраконазола и е доказано повишение на разтворимостта му във водни разтвори с анионни едноверижни ПАВ при рН = 3. С  $^1H$  ЯМР спектроскопия е показано, че Итраконазола е протониран по *N*-атом на пиперазиновия пръстен, свързан с феноксидната част на молекулата, и втори път по *N*-атом на триазоловия фрагмент, което обяснява силното взаимодействие с ПАВ.
- Установяване на синтетичните канабиноиди, какъвто е 5-ADB (метил (*S*)-3,3-диметил-2-[1-(5-флуоропентил)-1*H*-индазол-3-карбоксамидо]бутаноат) и FU B-AMB (етил (*S*) 3-метил-2-[1-(4-флуоробензил)-1*H*-индазол-3-карбоксамидо]бутаноат), чрез ГХ-МС,  $^1H$  и  $^{19}F$  ЯМР. Тези вещества имитират психоактивния ефект на тетрахидроканабинола и се използват като заместители на канабиса, но могат да причинят смърт.
- Използването на изотопите на медта в съвременната синтетична и ядрена химия, с потенциално приложение в диагностиката и лечението на ракови заболявания.

### **Допълнителни квалификации и специализации**

Кандидатът има допълнителни квалификации и няколко краткосрочни специализации (един до два месеца) в реномирани чуждестранни университети: University of Oxford, Oxford, UK (2015); Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz, Germany (2018) и Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain (2019). Удостоен е с Почетен знак на Софийския университет „Свети Климент Охридски” Втора степен, 2018 г.

Трябва да обележа, че освен в синтетичната органична химия, д-р Бурджиев има задълбочени познания и се изгражда като млад надежден специалист в областта на приложение на ЯМР техниките в изследвания на структурите на молекулите и процесите в органичната химия.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Документите и материалите, представени от гл. ас. д-р Никола Бурджиев отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на СУ и препоръчителните изисквания на ФХФ при СУ.

Публикациите, в които е съавтор д-р Бурджиев, са високо оценени от научната общност и съответно цитирани. В тях кандидатът има значимо участие и принос. Общият индекс по Хирш (H-фактор) на научната продукция на д-р Бурджиев е 8 (база данни SCOPUS).

На основание на казаното дотук, давам положителна оценка на кандидатурата на д-р Бурджиев и препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да изготвят доклад-предложение до Факултетния съвет на Факултет по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“, гл. ас. Никола Томов Бурджиев да бъде избран на академичната длъжност „доцент” във ФХФ - СУ, по професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия – Химия на хетероциклените съединения).

Дата: 14.04.2021 г.

доц. д-р Даниела С. Цекова