

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“

ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЯ И ФАРМАЦИЯ

Научен семинар

Катедра

Фармацевтична и приложна
органична химия



31 май-2 юни 2024 г.

Гьолечица

**НАУЧЕН СЕМИНАР НА КАТЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНА И ПРИЛОЖНА
ОРГАНИЧНА ХИМИЯ**

31 май - 2 юни, 2024 г., Гьолечица

**Факултет по химия и фармация на
Софийския университет „Св. Климент Охридски“
Катедра Фармацевтична и приложна органична
химия**

Научен семинар

31 май-2 юни 2024 г., Гьолечица

Програма и резюмета

Организационен комитет

проф. Елена Василева

доц. Искра Колева

гл. ас. Деница Николова

НАУЧЕН СЕМИНАР НА КАТЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНА И ПРИЛОЖНА
ОРГАНИЧНА ХИМИЯ

31 май - 2 юни, 2024 г., Гьолечища

Програма

Събота, 01 юни 2024 г.

Откриване на семинара,

10:00 10:30 Prof. Dr. Nicolay V. Tsarevsky, Department of Chemistry, Southern Methodist University, Dallas, TX, USA
„Cyclic disulfides as building blocks of functional macromolecules“

проф. дхн Борис Гълъбов

10:30 10:50 *„Mechanism and reactivity in friedel-crafts aromatic benzylation: the role of the electrophilic reactant“*

проф. дхн Тодор Дудев

10:50 11:10 *„Inclusion complexes between β -cyclodextrin and gaseous substances – N_2O , CO_2 , HCN , NO_2 , SO_2 , CH_4 and $CH_3CH_2CH_3$: role of the host's cavity hydration“*

11:10 11:30 кафе-пауза

проф. д-р Огнян Петров

11:30 11:50 *„Синтез на нови (E)-3-бензилиден-2,3-дихидрохинолин-4(1H)-они с потенциални флуоресцентни и цитотоксични свойства“*

ас. Даниел Йорданов

11:50 12:10 *„Синтез на нови, конформационно подвижни, аналози на комбретастатини с потенциална противотуморна активност“*

гл. ас. д-р Марин Симеонов

12:10 12:30 *„Хибридни материали от поли(акрилова киселина) и калциеви фосфати - синтез и охарактеризиране “*

12:30 14:00 Обедна почивка

Prof. Dr. Nicolay V. Tsarevsky, Department of Chemistry, Southern Methodist

16:00 16:30 University, Dallas, TX, USA

“Technology and Chemistry of Spirits: A Brief History”

16:30 18:00 Научни дискусии

18:00 18:30 Закриване на семинара

19:00 Вечеря и Goodbye party

НАУЧЕН СЕМИНАР НА КАТЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНА И ПРИЛОЖНА
ОРГАНИЧНА ХИМИЯ

31 май - 2 юни, 2024 г., Гьолечица

**CYCLIC DISULFIDES AS BUILDING BLOCKS OF FUNCTIONAL
MACROMOLECULES**

Nicolay V. Tsarevsky

Department of Chemistry, Southern Methodist University, Dallas, TX, USA

Email: nvt@smu.edu

Cyclic disulfides undergo reversible radical ring-opening polymerization (RROP), yielding disulfide-containing polymers, which are thermally, photochemically, and reductively degradable. Considering the reversibility of the polymerization and the fact that several cyclic disulfides are naturally occurring or easy to synthesize from inexpensive materials, these compounds have become attractive building blocks of (bio)degradable and potentially sustainable, as well as recyclable functional polymers. Being non-toxic and the most readily available monomers belonging to this group, lipoic acid and its derivatives will be used as examples. This talk will highlight some recent findings related to the mechanism, kinetics, and thermodynamics of the thermal RROP of lipoates, as well as their utility for the synthesis of linear, branched, and crosslinked polymers with applications in the fields of controlled delivery and metal coordination and absorption.

MECHANISM AND REACTIVITY IN FRIEDEL – CRAFTS AROMATIC BENZYLATION: THE ROLE OF THE ELECTROPHILIC REACTANT

Diana Cheshmedzhieva, Ivan Atanasov, Sonia Ilieva, Boris Galabov, Henry F. Schaefer III

Theoretical computations applying density functional theory methods reveal the role of the nucleophilic reactant on the rate of the catalyzed by TiCl_4 Friedel-Crafts benzylation of benzene by substituted benzyl chlorides in nitromethane. Several relationships between reaction rates and molecular parameters are derived. Conflicting reports regarding the rate equation are found in the literature. In the latest detailed kinetic study DeHaan et al. [1] reported the unexpected result that the rate-controlling step of the reaction does not involve the aromatic substrate. Our theoretical study establishes the principal critical structures along the potential energy surface of the benzylation reaction. The interpretation of the results in terms of enthalpies associated with the established transition states are in accord with the finding of DeHaan that the rate of the reaction is determined by the ionic dissociation of the electrophilic reactant, the benzyl chloride, as induced by the catalyst. However, if the free energies of the formation of the critical structures are considered the highest barrier of the reaction involved the interaction of the previously formed $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^+$ ion with the aromatic substrate. The energy difference between TS1 (formation of the benzylium ion) and TS2 (interaction with the aromatic substrate) is only 3 kcal/mol. Therefore, the theoretical computations do not provide definitive answer regarding the rate-controlling step of the reaction. It is definitely shown, nonetheless, that two molecules of TiCl_4 are needed to successfully dissociate the electrophilic benzyl chloride.

[1] F. P. DeHaan, G. L. Delker, W. D. Covey, J. Ahn, M. S. Anisman, E. C. Brehm, J. Chang, R. M. Chicz, R. L. Cowan, D. M. Ferrara, C. H. Fong, J. D. Harper, C. D. Irani, J. Y. Kim, R. W. Meinhold, K. D. Miller, M. P. Roberts, E. M. Stoler, Y. J. Suh, M. Tang, E. L. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 7038-7046.

**INCLUSION COMPLEXES BETWEEN β -CYCLODEXTRIN AND
GASEOUS SUBSTANCES – N_2O , CO_2 , HCN , NO_2 , SO_2 , CH_4 AND
 $CH_3CH_2CH_3$: ROLE OF THE HOST'S CAVITY HYDRATION**

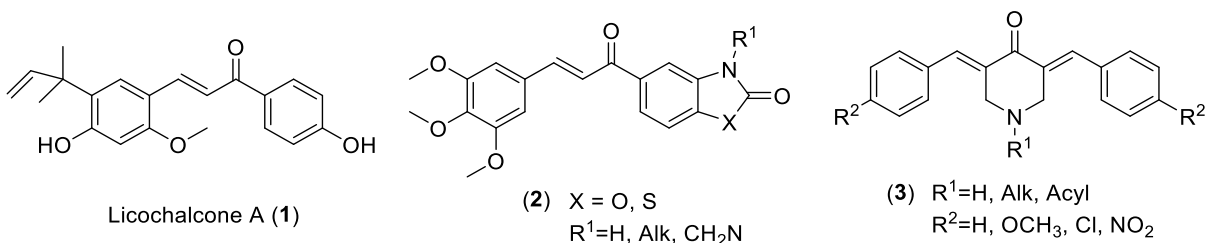
Todor Dudev and Tony Spassov

The thermodynamic aspects of the process of inclusion complex formation between β -cyclodextrin (acting as a host) and gaseous substances (guests; N_2O , CO_2 , NO_2 , SO_2 , HCN , CH_4 , $CH_3CH_2CH_3$) are studied by employing well-calibrated and tested density functional theory (DFT) calculations. This study sheds new light on the intimate mechanism of the β -cyclodextrin/gas complex formation and answers several intriguing questions: how the polarity and size of the guest molecule influence the complexation thermodynamics; which process of encapsulation by the host macrocycle is more advantageous—insertion to the central cavity without hydration water displacement or guest binding accompanied by a displacement of water molecule(s); what the major factors governing the formation of the complex between β -cyclodextrin and gaseous substances are. The special role that the cluster of water molecules inside the host's internal cavity plays in the encapsulation process is emphasized.

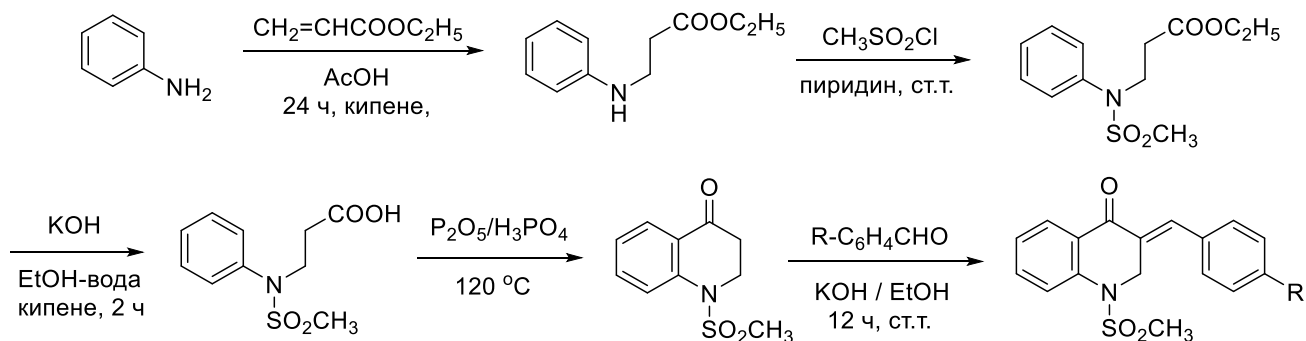
СИНТЕЗ НА НОВИ (*E*)-3-БЕНЗИЛИДЕН-2,3-ДИГИДРОХИНОЛИН-4(1*H*)-ОНИ С ПОТЕНЦИАЛНИ ФЛУОРЕСЦЕНТНИ И ЦИТОТОКСИЧНИ СВОЙСТВА

*Огнян Петров, Владимир Гелев, Десислава Станишева, Даниел Йорданов,
Владимира Видева, Филип Светославов*

Добре известно от литературата е, че халконите или (*E*)-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-они притежават широк спектър биологични активности [1]. Много природни или синтетични халкони са изследвани като антиоксиданти и химиотерапевтици (антибактериални, противотумурни и т.н.) [2].



Следвайки една от най-използваните стратегии при дизайна на лекарства, а именно структурна модификация на вече познати биологично активни молекули, ние синтезирахме серия 3-бензилиден-2,3-дигидрохинолин-4(1*H*)-они, съдържащи халконов фрагмент. Синтезът на целевите съединения е осъществен по схемата:



Литература:

[1] D. K. Mahapatra, S. K. Bharti, V. Asati, *Eur. J. Med. Chem.* 98 (2015) 69-114

[2] Y. Ivanova, G. Momekov, O. Petrov, et al, *Eur. J. Med. Chem.* 42 (2007) 1382-1387

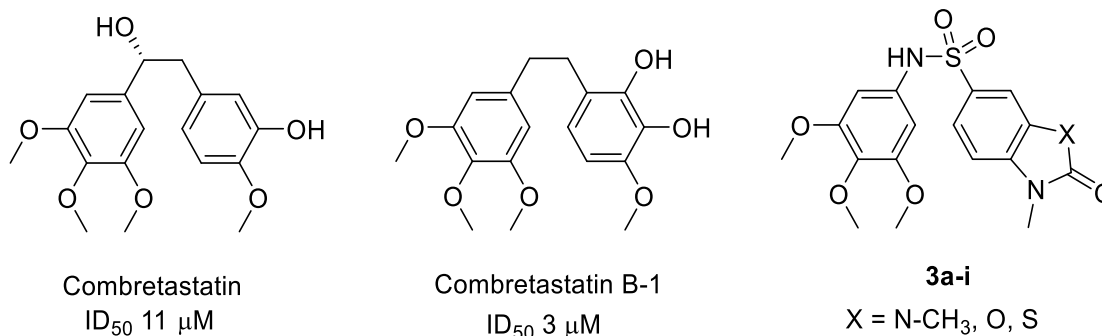
**СИНТЕЗ НА НОВИ, КОНФОРМАЦИОННО ПОДВИЖНИ,
АНАЛОЗИ НА КОМБРЕТАСТАТИНИ С ПОТЕНЦИАЛНА
ПРОТИВОТУМОРНА АКТИВНОСТ**

Даниел Йорданов, Огнян Петров

Установено е, че комбретастатините, които представляват вторични метаболити в растенията, имат полза в лечението на различни заболявания. Тези съединения имат антибактериални, антиоксидантни, противовъзпалителни и противотуморни свойства [1]. Редица проведени *in vivo* и *in vitro* проучвания разкриват комбретастатините, като обещаващи кандидати за разработването на нови противотуморни средства [2,3].

Цел на настоящата работа е синтез и охарактеризиране на нов клас комбретастатинови аналози с кондензиран в пръстен В азолов фрагмент. Избраната от нас синтетична схема се състои от 3 стъпки. Целевите съединения с обща формула **3**, бяха получени с добри добиви и структурата им беше доказана посредством ЯМР спектроскопия.

Предстои изследване на тяхната цитотоксичност по отношение на няколко туморни клетъчни линии и инхибирането на тубулиновата полимеризация.



Литература:

1. Akkal, A., Sanchez, E., Karatoprak, G., *Molecules*, 2020, 25, 2560
2. Seddigi, S., Malik, S., Lamfon, A., *MedChemComm*, 2017, 8, 1592-1603s
3. Pettit, G. R., Singh, S. B., Niven, M. L., Hamel, E., Schmidt, J. M., *J Nat. Prod.*, 1987, 50, 119-131.

С благодарности към организационния комитет за поканата !

**НАУЧЕН СЕМИНАР НА КАТЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНА И ПРИЛОЖНА
ОРГАНИЧНА ХИМИЯ**

31 май - 2 юни, 2024 г., Гьолечища

**ХИБРИДНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ПОЛИ(АКРИЛОВА КИСЕЛИНА) И КАЛЦИЕВИ
ФОСФАТИ - СИНТЕЗ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ**

Марин Симеонов, Елена Василева

*Лаборатория по структура и свойства на полимерите, Факултет по химия и
фармация, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, бул. Джеймс Баучер 1,
София, 1164 България*

Едно от най-често срещаните заболявания в света е зъбният кариес. Това е увреждане на зъбния емайл, причинено от натрупването на зъбна плака, която превръща захарите в киселини, способни да разтворят повърхността на емайла. Проучванията показват необходимостта от разработване на реминерализиращи агенти за лечение на начални кариесни лезии. Основният подход е разработването на биомиметични системи, т.е. синтетични материали, подобни на емайла и имитиращи естествения процес на растеж на емайла.

За целите на изследването, чрез RAFT полимеризация е синтезирана линейна поли(акрилова киселина) (РАА). Калциевите фосфати (СРs) са формирани *in situ* в присъствието на РАА чрез последователно добавяне на калциеви и фосфатни йони за получаване на РАА/СРs хибридни материали.

Хибридните материали са охарактеризирани с помощта на инфрачервена спектроскопия (ATR-FTIR), сканираща електронна микроскопия (SEM) с енергийно дисперсионен анализ (EDS), трансмисионна електронна микроскопия (TEM), динамично лазерно светлоразсейване (DLS) и рентгено-структурен анализ (XRD) за определяне на техния фазов състав и морфология.

Резултатите от изследването на хибридни материали РАА/СРs показват, че те имат добър потенциал като реминерализиращи агенти в началните етапи на процеса на образуване на кариес.

Благодарности

Авторите благодарят на Фонд „Научни изследвания“ (ФНИ) за финансовата подкрепа по проект: КП-06-Н49-6/2020.

**НАУЧЕН СЕМИНАР НА КАТЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНА И ПРИЛОЖНА
ОРГАНИЧНА ХИМИЯ**

31 май - 2 юни, 2024 г., Гьолечица