

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Меглена Илиева Къндинска-Василева – Факултет по химия и фармация,
СУ „Св. Кл. Охридски“

Относно: Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия)

Тема на дисертационния труд: „**Реакции на моноциклени анхидриди с циклични имини – метод за синтез на диастереомерни хетерополициклени съединения**“

Автор на дисертационния труд: **Александър Свиленов Пъшев** – редовен докторант към Катедра по органична химия и фармакогнозия, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“

Научен ръководител: доц. д-р Елена Станоева, *Научен консултант:* доц. д-р Никола Бурджиев

Становището е изготвено съгласно Заповед РД 38-194/26.04.2024 г. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ и решенията от заседание на Научно жури, проведено на 17.05.2024 г.

Представеният ми за становище дисертационен труд е посветен на разработването на нов едностадийн подход за получаване на диастереомерни бензо[а]хинолизидинови производни и на техни О- и S-биоизостерични аналози посредством реакции на моноциклени енолизиращи анхидриди и хетероциклени имини; изследване на границите на приложимост на взаимодействията и влиянието на структурни особености в изходните съединения върху химичния и стереохимичния ход на процесите.

Дисертацията е написана на 158 страници и включва: Съдържание – 2 стр., Увод – 4 стр., Литературен обзор – 43 стр., Резултати и обсъждане – 33 стр., Експериментална част – 29 стр., Изводи – 2 стр., Литература – 8 стр. с цитирани 179 източника и Приложение – 34 стр.

Част от резултатите от проведените по дисертационния труд изследвания са обобщени в 2 научни съобщения в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация и с импакт фактор (IF) – едно, попадащо в категория Q2 за 2020 г. (20 т.) и едно с категория Q3 за 2023 г. (15 т.), с което минималните национални изисквания са покрити и дори надхвърлени. Върху една от публикациите по дисертационния труд, излязла от печат през 2020 г., има забелязани шест цитата. Част от постигнатите от дисертанта резултати са представени на два национални и два международни научни форума.

Направеният от докторанта литературен обзор е резултат от солидна библиографска справка и е изцяло в съответствие с тематиката на дисертационния труд. В едната си част прегледът на литературата обобщава методите за склучване на бензо[а]хинолизидинова пръстенна система при получаването на съединения с вече доказани или с очаквани биологични свойства. Втората част на обзора е посветена на изследвания върху реакции на енолизиращи анхидриди с циклични и ациклични имини, като е обърнато внимание и на такива, насочени към установяване на механизма на протичащите процеси. Литературният

преглед е написан компетентно. Обхванатите синтетични подходи са добре онагледени със съответните схеми. Ходът на разгледаните реакции е коментиран на високо научно ниво. Детайлният анализ на голямата по обем литературна информация е очертал насоките на научните изследвания на докторанта, аргументира напълно целта на дисертацията и е позволил точната и ясна формулировка на конкретните задачи за успешното ѝ реализиране.

При разработване на дисертационния труд Александър Пъшев е извършил сериозна по обем синтетична и аналитична работа. Проведените експерименти са добре планирани, описани са систематизирано и ясно. При обстойното обсъждане на собствените резултати са демонстрирани задълбочени познания в областта на органичния синтез, хетероциклената химия и физичната органична химия, което е довело до стойностни и правдоподобни заключения. Структурата на новосинтезираните съединения е надеждно доказана, а изводите относно тяхната относителна конфигурация и предпочетена конформация не будят съмнение, като се има предвид детайлният анализ на получените аналитични данни и приведените в подкрепа позовавания на литературни източници.

В резултат от постигнатото от докторанта, могат да се изявят следните приноси от дисертационния му труд:

1. Разработен е нов синтетичен подход за сключване на бензо[а]хинолизидинова пръстенна система в един стадий от достъпни изходни съединения с получаване на продукти, склонни към по-нататъшно насочено функционализиране. Предложеният метод дава възможност за синтез и на О- и S-съдържащи аналози на споменатата привилегирана хетероциклена система с вариране на изходния анхидрид, а оттам и до постигане на разнообразие от структури с висок потенциал на биологично действие.

2. За пръв път е наблюдавано образуването на продукти, съдържащи екзоциклична двойна връзка към тетраhydroизохинолиновия пръстен при реакции на 1-заместен 3,4-дихидроизохинолин с два от изследваните анхидриди и е предложен вероятен реакционен механизъм, обясняващ наблюдавания необичаен ход на взаимодействията.

3. Направени са ценни изводи за влиянието на стеричния обем на заместителя при C-1 в изходните 3,4-дихидроизохинолини върху реакционната им способност и стереоселективността на взаимодействието им с анхидриди.

4. За пръв път са получени съединения, съчетаващи в структурата си сярасъдържащ аналог на бензо[а]хинолизидиновия фрагмент и ангуларен фенилов заместител.

5. Установена е неописана в литературата зависимост на реакционната способност на изходните 1-арил-3,4-дихидроизохинолини в реакции с тиодиоцетен анхидрид, която е отдадена на разлика в позицията и електронните ефекти на заместителите в ариловия фрагмент, наличен в използваните циклични имини. Обсъден е и механизъм, обясняващ наблюдаваната разлика в химичното поведение на иминокомпонентите.

6. Изследвана е и е установена висока реакционна способност на 3-арилзаместени 3,4-дихидроизохинолини, съдържащи допълнителен стереоцентър, по отношение на избраните

моноциклени анхидриди. Наблюдавана е и висока диастереоселективност на протичащите реакции.

Представеният автореферат обобщава основните резултати от проведените изследвания и съответства на съдържанието на дисертацията.

Заклучение: Дисертацията на Александър Свиленов Пъшев напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагането му, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и академични длъжности в СУ „Св. Кл. Охридски“ за професионално направление Химически науки. Представени са оригинални научни резултати и приноси в актуална и значима научна област, а обемът и качеството на труда отговарят на общоприетите стандарти. С него докторантът убеждава в зрелостта си при разрешаване на научни проблеми, в последователността си при постигането на конкретно поставени цели и задачи, в компетентността си при представянето и интерпретирането на научни данни. Считаю, че Александър Пъшев притежава необходимите знания, опит и качества за развиване на самостоятелна научно-изследователска дейност.

Давам **положителна оценка** на представения ми за становище дисертационен труд и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, научно направление 4.2. Химически науки (Органична химия) на Александър Свиленов Пъшев.

Дата: 25.06.2024 г.

Член на Научното жури:

/доц. д-р М. Къндинска-Василева/