

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Росица Димитрова Николова,
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация,
член на научно жури, назначено със Заповед на Ректора на СУ РД38-194 от 26.04.2024 г.

относно дисертационния труд
на редовния докторант **Александър Свиленов Пъшев**,
на тема „Реакции на моноциклени анхидриди с циклични имини – метод за синтез на
диастереомерни хетерополициклени съединения“
научен ръководител доц. д-р Елена Станоева,
научен консултант доц. д-р Никола Бурджиев
представен за присъждане на образователната и научна степен **“доктор”**
в област 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.2. Химически науки, Научна специалност Органична
химия

Представените от докторанта документи са в съгласие с изискванията на ЗРАСРБ, Правилника на Софийския университет и Факултета по химия и фармация за придобиване на ОКС „Доктор“ и включват: копие на диплома за придобита магистърска степен, дисертационен труд, автореферат, списък на научните публикации по темата на дисертацията, справка за съответствие с минималните национални изисквания за ОНС „доктор“ за ПН 4.2. (Химически науки) автобиография, декларация за оригиналност и достоверност, протокол за проверка на оригиналността на дисертационния труд и становище от научния ръководител, във връзка с процедурата за предотвратяване на плагиатство.

Кратки биографични данни

Александър Пъшев е завършил бакалавърска степен по химия в специалност „Инженерна химия и съвременни материали“ през 2013 г. и магистърска степен по “Медицинска химия“ през 2014 г. във Факултета по химия и фармация на СУ “Св. Климент Охридски”. Зачислен е като редовен докторант през 2015 г. към Катедра Органична химия и фармакогнозия на Факултета по химия и фармация на СУ с научен ръководител доц. д-р Елена Станоева. Отчислен е с право на защита през 2019 г.

По време на докторантурата е хоноруван асистент от 2015, а от 2019 редовен асистент по органична химия във Факултет Фармация на Медицински университет, Плевен.

Дисертационен труд и автореферат

Дисертационният труд на Александър Пъшев е оформен върху 158 стандартни страници като включва 7 таблици и 79 фигури. Състои се Увод (5 стр.), Литературен обзор (43 стр.), Резултати и обсъждане (33 стр.), Експериментална част (29 стр.), Изводи (2 стр.), Списък с цитирана литература (8 стр.) и Приложение с ЯМР спектри (33 стр.). Цитирани са 179 литературни източника.

В Увода аргументирано е представено състоянието на изследователския проблем в световната литература, възможностите за приложение на съединенията от бензо[а]хинолизидинов тип и необходимостта от нови методи за получаването им. Поставени са ясно дефинирани цели на дисертационния труд, както и подходящи методи и задачи за постигането им.

Литературният обзор разглежда в първата си част методите за синтез на бензо[а]хинолизидини, а във втората – реакциите между циклични анхидриди и имини, като се отделя внимание и на реакционните механизми. Темите в литературния обзор са коректно подбрани, имат пряко отношение към дисертационния труд и показват оригиналните приноси на автора.

В Резултати и обсъждане са разгледани собствените резултати от изследванията по дисертацията. Последователно са представени: получаването на изходните циклични имини, както и на взаимодействието им с тиодиоцетен, глутаров, дигликолов, и янтарен анхидриди. Резултатите от изследванията са представени ясно и коректно и като резултат на много добро планиране. Поставен е акцент върху анализа на стереохимията на получените продукти и възможните механизми за получаването им. Аналитично са обсъдени и връзките структура и реакционна способност при изучаваните реакции между 3,4-дихидроизохинолини и циклични анхидриди. Направените изводи са подкрепени с помощта на спектрални и аналитични техники. За част от новополучените вещества са представени резултати от различни техники на ядрения магнитен резонанс и монокристална рентгенова дифракция. Определена е относителната конфигурация на получените съединения.

В Експериментална част коректно и подробно са описани синтетичните процедури и са представени аналитичните данни за еднозначното структурно охарактеризиране на новополучените съединения.

Направените изводи коректно обобщават постигнатите резултати.

Лично за мен приложените ЯМР спектри излишно утежняват дисертационния труд, още повече, че спектрите които са съществени за определяне структурата на продуктите са представени в Резултати и обсъждане.

Представеният проект за автореферат точно отразява основните резултати и заключения от дисертационния труд.

Научни приноси и значимост

Представеният дисертационен труд е с тематика в областите на органичния синтез и химията на хетероциклените съединения. Основната цел на дисертационния труд е разработването на нов метод за получаване на диастереомерни бензо[а]хинолизидинови производни, както и на техни О- и S- биоизостерични аналози чрез взаимодействие между пет- и шест-членни енолизиращи анхидриди и 3,4-дихидроизохинолини в качеството на хетероциклени имини. Тематиката е актуална и значима и интересът към този тип съединения е оправдан, предвид възможностите за потенциалното им приложение като биологично активни вещества.

В съгласие с поставените цели новополучените вещества са охарактеризирани с помощта на съвременни спектрални и аналитични методи. След задълбочен анализ на структурата на реакционните интермедиати са направени обосновани предположения за стеричния ход и механизма на протичащите взаимодействия. Изследвани са и границите на приложимост на реакцията.

Като най-значими според автора и според публикуваните резултати са следните приноси:

- Разработен е нов едностадийен метод за получаване на съединения от бензо[а]хинолизидинов тип и техни О- и S-съдържащи аналози при взаимодействие между 3,4-дихидроизохинолини и циклични анхидриди като глутаров, дигликолов, тиодигликолов и янтарен.
- Изследван е обсега на приложение на реакцията и е установено, че пространствения обем на заместителя при C1 в изходните 3,4-дихидроизохинолини се явява определящ за реакционната способност и стереселективността на реакцията – нарастването на ефективния обем води до понижаване на реакционната способност и влияе благоприятно върху диастереоселективността на реакцията, като в някои от изследваните реакции се получава само един от възможните диастереомери.
- Установена е, че наличието на електроноакцепторни заместители в близост до реакционния център влияе върху реакционната способност на 1-арил-3,4-дихидроизохинолини в реакции с тиодиоцетен анхидрид. На основата на

наблюдаваната корелация е предложен реакционен механизъм, включващ енолизация на анхидридния компонент, последвана от нуклеофилна атака към иминната връзка в 3,4-дихидроизохинолиновия пръстен.

- Определена е относителната конфигурация на получените съединения с помощта на спектрални изследвания и рентгеноструктурен анализ.

Работата включва голям по обем експериментален материал и аналитично тълкуване на получените резултати. При нейното изпълнение докторанта е получил възможност да се запознае и да прилага редица методи на органичния синтез и ЯМР-спектроскопията. Получените от Александър Пъшев резултати са актуални и значими в област, която се радва на сериозен интерес от различни колективи в страната и чужбина.

Публикационна активност

Върху резултатите от проведените изследвания са публикувани две научни съобщения в международни научни издания, едното в Q2, а другото в Q3 . Забелязани са шест цитата върху тях до предаване на документите. Александър Пъшев е съавтор на общо десет научни публикации (осем извън темата на дисертацията), които са цитирани общо в двадесет и седем научни съобщения. Докторантът е участвал и е представил резултатите си на четири научни форума, два от които в чужбина.

Напрвените от докторанта изследвания изискват прецизност, изобретателност, изградено аналитично мислене и способност за самостоятелно систематично разработване на конкретни научни задачи. Освен това, Александър Пъшев е работил успешно в различни екипи, както във Факултета по химия и фармация, така и във Факултет Фармация на Медицински университет, Плевен.

Преподавателска дейност

Като редовен докторант Александър Пъшев се включи активно в преподавателската работа на катедрата по Органична химия и фармакогнозия като ръководител на упражнения и семинари по органична химия за различни специалности на Биологически факултет .

Като хоноруван асистент и асистент в катедра „Химия и биохимия“, МУ-Плевен води лабораторни упражнения по Химия за български и чуждестранни студенти за специалност „Медицина“ и разработва и води лабораторни упражнения и семинари по Органична химия за специалност „Фармация.

Критични бележки и препоръки

Налице са немалко технически грешки. На места в текста личат резултати от многократно редактиране, което води до изречения, в които липсват основни части, а понякога и смисъл. Всичко това по никакъв начин не намалява достойнствата на работа и по тази причина не конкретизирам, за да не им придавам излишно значение.

Заклучение

Дисертационният труд на Александър Свиленов Пъшев съдържа достатъчни по обем научни резултати, които са оригинален принос и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и съответния Правилник на ИОХЦФ-БАН.

Научните резултати, убедителното им представяне, както и личните ми впечатления са основание да дам положителна оценка на дисертационния труд на докторант Александър Свиленов Пъшев за придобиване на образователната и научна степен “*доктор*” и с убеденост препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да присъдят на Александър Свиленов Пъшев научна степен “*доктор*”.

24.06.2024 год.

проф. д-р Росица Николова