

СТАНОВИЩЕ

проф. д.н. Пантелей Петров Денев

кат. „Органична химия и неорганична химия“ - УХТ – Пловдив

относно дисертационния труд за придобиване на образователна и научна степен

„доктор“

в област на висшето образование: **4. Природни науки, математика и информатика;**

професионално направление: **4.2. Химически науки;**

докторска програма – **Органична химия.**

Тема на дисертационния труд: **Синтез на бензотиазолови производни чрез мултикомпонентни реакции от Манихов тип**

Автор на дисертационния труд: **Йордан Иванов Стремски**

Научен ръководител доц. д-р Стела Миронова Статкова-Абегхе ПУ „Паисий Хилендарски“.

Със заповед № Р33-1815 от 27.04.2018 г. на Ректора на ПУ „Паисий Хилендарски“ съм включен в състава на Научното жури, относно процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ от **Йордан Иванов Стремски**, редовен докторант към катедра Органична химия.

Представените ми от **Йордан Иванов Стремски** материали по обявената защита са в съответствие с чл. 36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ. Приложени са: дисертационен труд, автореферат, 4 публикации и 21 сертификата за участие в обучения и конференции, между които и следдипломна квалификация по Високоэффективна течна хроматография. Дисертационният труд е написан на 138 печатни страници с включени 65 схеми, 48 фигури и 16 таблици. и по съдържание и обем отговаря на изискванията на чл. 36 (1) от ЗРАСРБ и Правилника към него.

Дисертационният труд на **Йордан Иванов Стремски** представлява актуално, комплексно и задълбочено научно изследване върху синтезирането на биологично активни вещества, съдържащи в структурата си бензотиазолови производни, като за целта се използват мултикомпонентни реакции от Манихов тип. Дисертацията е продължение на разработките, които се извършват в това направление в катедра „Органична химия“ на Пловдивския университет.

Конструирането на дисертационния труд (138 печатни страници, 65 схеми, 48 фигури, 16 таблици, 237 цитирани литературни източника) отговаря на изискванията на Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), съдържайки необходимите основни части: заглавна страница, съдържание, въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и литература, които следват логическа последователност, позволяваща на докторанта да изследва и анализира с избраните научни методи поставените проблеми. Отделните части са добре балансирани по обем.

В литературния обзор се съдържа информация относно разпространението в природата и приложението на синтетични бензотиазолови производни и техните биологични и фармакологични свойства. Бензотиазолът и неговите производни са един от най-важните класове хетероциклени съединения. Те влизат в състава на текстилни и каучукови материали, хербициди, фунгициди, фотосенсибилизатори, азобагрила, лекарства. Систематизирани са научните изследвания в областта на медицинската химия, които показват, че 2-заместените производни на бензотиазола притежават разнообразна биологична активност включително: антитуморна, антималярийна, противотуберкулозна, противовъзпалителна и др.

Показани са и основните методи за синтез на 2-арил бензотиазоли: кондензационни реакции, (директно арилиране, окислителна кондензация, реакции с използването на елементна сяра); мултикомпонентни реакции от Манихов тип; реакция на α -амидоалкилиране с помощта на *N*-ацилиминиеви реагенти. Литературният обзор е онагледен с 44 схеми на химични реакции.

В експерименталната част докторантът прецизно е описал използваните препарати, синтетичните методи, пречистването и идентифицирането на получените вещества: добив, температура на топене, ^1H -ЯМР, ^{13}C -ЯМР, ИЧ (KBr , cm^{-1}), HRMS m/z .

Успешно е приложена мултикомпонентна реакция на α -амидоалкилиране между бензотиазол, алкилхлороформиати и метиленактивни съединения за синтез на десет 2-

заместени бензотиазоли с потенциална биологична активност. Някои от новосинтезираните бензотиазолови производни показват антибактериална активност и са определени минималните инхибиращи концентрации (MIC) срещу четири щамове микроорганизми. Установени са условията за окислителна ароматизация на част от новосинтезираните съединения с използването на хиноните *o*-Chloranil и DDQ, при което са получени *Camalexin* и негови синтетични аналози.

В резултат на извършените експерименти и анализ на получените резултати е показано, че протичането на мултикомпонентната реакция на α -амидоалкилиране на хетероциклени съединения (индол и пирол) с използването на ацилиминиеви реагенти, получени от бензотиазол и ацилхлориди, зависи от структурата на ацилхлорида. Заради наличие на ротамерни равновесия в молекулите на продуктите, водещи до коалесцентни сигнали в протонните ЯМР спектри, се предлага спектралната характеристика на продуктите да се определя в разтворител DMSO-d₆ и температура 80°C;

Като приноси с научен, научноприложен и потвърдителен характер могат да се посочат фактите, че:

1. Във връзка с изследванията върху дисертационния труд са синтезирани и спектрално характеризирани 38 съединения - 25 нови и 13 публикувани по-рано;
2. За първи път е демонстрирано въвеждане на „скрита“ формилна група, чрез ацилиминиеви реагенти, получени от тиазол и имидазол.
3. Предложен е нов двуетапен метод за синтез на биологично активни аналози на фитоалексина *Camalexin*, чрез реакция на амидоалкилиране, последвана от окислителна ароматизация;
4. Демонстрирано е практическото приложение на новия метод при препаративен синтез на *Camalexin*;
5. Успешно е разширен обхвата на реакцията на междумолекулно α -амидоалкилиране с прилагане на мултикомпонентен подход;

Тълкуването на експерименталните данни е задълбочено и тяхното обсъждане е на висок научен стил, което показва, че дисертанта притежава знания и професионални изследователски умения. Качеството и обема на дисертационния труд, както и публикационната дейност (четири научни публикации и доклади в 12 национални и международни научни форуми) надхвърлят изискванията за придобиване на научната и образователна степен „доктор“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При разработване на дисертационния труд **Йордан Иванов Стремски** е усвоил знание и умение да интерпретира и анализира известното в литературата, самостоятелно да си поставя научни задачи и правилно да ги решава. Показва задълбочени познания в областта на органичния синтез, определяне на биологично активните вещества, владее, прилага и интерпретира съвременните методи за анализ на тези вещества. Цялостната ми оценка на дисертационния труд, основаващ се на неговата актуалност, структура, съдържание и теоретични обобщения, ми дава основание да приема, че се съдържат научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните наукометрични изисквания за получаване на образователната и научна степен „доктор“ на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“.

Въз основа на направения анализ давам положителна оценка на разработения дисертационен труд и предлагам на **Йордан Иванов Стремски** да бъде присъдена образователната и научна степен „доктор“ в научна област 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма – „Органична химия“.

22.05.2018 г.

Изготвил становището:.....

проф. д.н. Пантелей Денев