

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Георги Костадинов Ставраков

Фармацевтичен Факултет при Медицински Университет – София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика; 4.2. Химически науки; професионално направление „Органична Химия“.

Автор: Мартин Антониев Равуцов, лаборатория "Органичен синтез и стереохимия",
Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН

Тема: “Sulfonamide-directed *ortho*-metalation as a tool for region- and stereoselective synthesis of multifunctional aromatic compounds”

Научен ръководител: проф. дхн Владимир Димитров

Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-09-20/21.01.2021 год. на Директора на ИОХЦФ – БАН съм утвърден за член на научното жури във връзка с процедура за защита на дисертация за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ на **Мартин Антониев Равуцов**, редовен докторант в ИОХЦФ – БАН по професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия“ на тема “Sulfonamide-directed *ortho*-metalation as a tool for region- and stereoselective synthesis of multifunctional aromatic compounds”. На първото заседание на научното жури бях избран за рецензент на дисертацията.

Представеният ми за рецензиране комплект документи и материали на хартиен и електронен носител отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ – БАН и включва следните документи: дисертационен труд (на английски език); молба за допускане до защита; автобиография; копие от диплома за завършена магистърска степен; протоколи от успешно положени изпити по индивидуалния план за обучение; автореферат на български и английски език; списък и копия на научни публикации; списък на забелязани цитирания; списък с участия в научни мероприятия; награда за най-добър постер;

информация за участие в изследователски проекти; разделителен протокол между авторите Мартин Равуцов и Жанина Петкова.

Кратки биографични данни за докторанта

Мартин Равуцов завършва висше образование в Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по Химия и Фармация през 2012 год. с ОКС Магистър по специалност „Химия“, професионална квалификация „Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения“ със успех „Отличен“, и защитена дипломна работа с успех „Отличен“. През 2013 год. постъпва като докторант в лаборатория „Органичен синтез и стереохимия“ при ИОХЦФ – БАН и е отчислен с право на защита на 31.12.2015 год. След това заема последователно длъжностите: Асистент (04.01.2016 – 31.12.2017) и Химик (01.01.2018 – до сега). Мартин Равуцов получава допълнителна квалификация по „Радиовъглеродно датирание“ в Институт „Руджер Бошковић“, Загреб, Хърватия. Той владее отлично английски език. Съавтор е в 3 научни публикации, като в една от тях е първи автор. Резултатите от научната му работа са представени на 12 научни форума. Участвал е в 10 научно-изследователски проекта, финансирани от ФНИ-МОН, БАН, IAEA, Европейската комисия, НП "Млади учени и постдокторанти".

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Асиметричният синтез или създаването на стереоизомерно чисти съединения е изключително актуална област на Органичната Химия. Хиралният синтез е ключов за получаването на редица продукти на фармацевтичната промишленост. Различните енантиомери или диастереомери на едно съединение често притежават различна биологична активност.

В дисертацията на Мартин Равуцов са поставени и изпълнени няколко основни цели, а именно: изучаване на насочено *орто*-лителиране при 1- и 2-заместени нафтилсулфонамиди и приложение на реакцията за синтез на лиганди, чиято каталитична активност е изследвана; синтез на фероценсулфонамиди и приложението в реакция на диастереоселективно *орто*-лителиране до планарно хирални фероценови производни; изучаване на антимикубактериалната активност на избрани фероценсулфонамиди.

Познаване на проблема

В дисертацията са цитирани 165 литературни източника в реномирани списания, което показва, че докторантът е добре запознат със състоянието на проблема. Литературният обзор е структуриран в два основни раздела. В първата си част разглежда структурата на органолитиетовите съединения, механизма на реакциите на насочено литиране и в частност насоченото *орто*-лителиране (DoL). Добро впечатление прави опитът за систематизация на насочващите литиране групи по нарастване на тяхната сила и ефективност. Втората част на литературния обзор е посветен на регио- и стереоселективността при реакциите на *орто*-лителиране по нафталени и фероцени. Особено внимание е обърнато на въвеждането на планарна хиралност по фероценови производни посредством хирални насочващи групи.

Методика на изследването

Методиката на изследването включва осъществяването на голям брой реакции, включително и осъществяване на такива в инертна среда, изолирането на продуктите в чист вид с помощта на колонна хроматография или прекристализация, охарактеризиране и доказване на структурата на новосинтезираните вещества чрез прилагането на ЯМР техники, маспектрометрия, елементен анализ, точки на топене и ъгли на въртене. Следването на тази задължителна за съвременния органичен синтез методика позволява постигане на поставените цели и получаване на отговор на поставените задачи.

В рамките на дисертационния труд са извършени голям брой реакции на литиране, които изискват за успешното си провеждане строги безводни и безкислородни условия. Следователно, докторантът е усвоил техниките за работа под инертна атмосфера с помощта на аргон-вакуумна линия и т.нар. шленкова апаратура. Извършена е оптимизация на условията на литиране, като комбинативно е изследвано влиянието на различни органолитиетови реагенти, разтворители, температури от $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, добавка на комплексиращи реагенти и последващи реакции с различни електрофили. Постигната е оптимизация на добивите, регио- и стереоселективностите. Този огромен труд е представен в няколко таблици, от които един синтетик вижда систематичност на изследванията, упоритост и придобиването на огромен практически опит от докторанта.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е добре подреден и структуриран според утвърдените изисквания. Изложението на материала в дисертацията е оформено на 144 стр. и включва: увод (2 стр.), цели и задачи (1 стр.), литературен обзор (44 стр.), резултати и дискусия (23 стр.), изводи (1 стр.), експериментална част (55 стр.), литература (6 стр.), приложения (5 стр.). Цитирани са 165 литературни източника. Резултатите от дисертацията са представени и дискутирани в два основни раздела: 1) Насочено *орто*-литиране на хирални 1- и 2-нафтилсулфонамиди; 2) Синтез на 1,2-дизаместени планарно хирални фероценови производни. Добро впечатление правят коректно описаните експериментални процедури и подробното охарактеризиране на новополучените съединения.

Липсва списък на публикации свързани с дисертацията и участия в научни форуми.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Дисертационен труд на Мартин Равуцов има предимно фундаментален за науката характер. Практическа приложимост би имало ако се задълбочат изследванията на биологичните активности на новополучените вещества. Основните приноси и достойнства на дисертацията могат да бъдат обобщени както следва:

- Разработен е метод за региоселективно *орто*-литиране на 1- и 2-нафтилсулфонамиди, който е приложен за синтез на хирални лиганди. Последните са приложени в реакцията на Pd-катализирано асиметрично алилово заместване.
- Получени са фероценсулфонамиди, които са използвани за синтез на 1,2-дизаместени планарно хирални фероценови производни посредством диастереоселективно *орто*-литиране.
- Конфигурацията на получените диастереоизомери е определена посредством ЯМР експерименти и допълнително доказана с рентгеноструктурен анализ.
- Изследвана е антимикубактериалната активност на част от новосинтезираните съединения.

Преценка на публикациите по дисертационния труд и личното участие на докторанта

Част от научните резултати от дисертационния труд на Мартин Равуцов са публикувани в две научни публикации. Докторантът е първи автор в една от статиите и втори автор във втората. Трета статия свързана с дисертацията, в която Равуцов отново е първи автор, също е приета за публикация в реномирано международно списание. Горезложеното недвусмислено доказва качествата на дисертационния труд и личното участие на докторанта.

Автореферат

Авторефератът на дисертацията на Мартин Равуцов е в обем от 35 страници. В него коректно са отразени основните резултати, отбелязани са научните приноси, изводи и литература.

Липсва списък на публикации свързани с дисертацията и участия в научни форуми.

Критични бележки и препоръки

Въпреки обстоен и критичен прочит на дисертационния труд нямам съществени забележки. Разбира се откривам редица технически и правописни грешки. Отбелязал съм ги в предоставеното ми книжно тяло, което ще предоставя на докторанта за да внесе съответните корекции.

Имам един въпрос. Защо дисертационният труд на българин, написан в Българска Академия на Науките, е на английски език? Моето мнение като преподавател е, че в глобализиращия се свят на науката трябва да се борим за чистота на изказа на българския химически език и всяка една българска дисертация е нужно да дава своя принос в тази посока.

Препоръчвам накрая на дисертационния труд и на автореферата задължително да се даде списък с публикациите свързани с дисертацията.

Лични впечатления

Познавам лично Мартин Равуцов от 2013 година. Считаю, че е изключително педантичен, упорит и перспективен млад учен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа **научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответните Правилници на БАН и ИОХЦФ – БАН. Представените материали и дисертационни резултати съответстват на специфичните изисквания на ИОХЦФ – БАН.

Дисертационният труд недвусмислено показва, че докторанта **Мартин Антониев Равуцов** притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Органична Химия“ като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Въз основа на гореизложеното давам своята **положителна оценка** на дисертационния труд и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор“** на Мартин Антониев Равуцов в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика; 4.2. Химически науки; професионално направление „Органична Химия“.

гр. София, 15.02.2021 г.

Рецензент:.....

доц. д-р Георги Ставраков