

СТАНОВИЩЕ

от д-р Пламен Ангелов Ангелов – доцент в ПУ „Паисий Хилендарски”, член на научно жури, определено със заповед на Директора на ИОХ ЦФ № РД-09-20/21.01.2021

относно дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен '**доктор**' в област на висше образование „Природни науки, математика и информатика”, професионално направление 4.2. „Химически науки”, Научна специалност „Органична химия” .

Автор: Мартин Антониев Равуцов

Тема: Сулфонамид насочено *орто*-металиране като средство за регио- и стереоселективен синтез на мултифункционални ароматни съединения

Научен ръководител:

проф. дхн Владимир Димитров, ИОХ ЦФ – БАН

1. Актуалност на тематиката

Представеният ми за оценка дисертационен труд е в областта на органичната химия, и по-конкретно в областта на органичния асиметричен синтез и катализ. Изследователската работа е насочена към получаването на нови хирални лиганди за целите на асиметричния катализ, както и на нови биологично активни съединения с антитуберкулозно действие – две направления, отличаващи се с голяма актуалност.

2. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е изложен на 144 страници и е написан изцяло на английски език. Съпътстващият автореферат е изготвен както на английски, така и на български език. Дисертацията е организирана в три основни части – Литературен обзор, Резултати и обсъждане, и Експериментална част. Тези основни раздели са допълнени с въведение, изводи и списък на цитираната литература. Литературният обзор обхваща 165 литературни източника и подробно разглежда механизичните аспекти на реакцията на насочено *орто*-литиране, както и проблематика, свързана с регио- и стереоселективността при литиране на нафталени и фeroцени. Собствените изследвания на докторанта са подробно изложени в разделите „Резултати и обсъждане“ и „Експериментална част“. Обособени са две направления на изследванията, а именно:

1. Насочено *ortho*-литиране на хирални 1- и 2-нафтилсулфонамиди и приложението му за получаване на нови хирални лиганди.

За целите на тези изследвания първо са синтезирани набор от третични алфа- и бета-нафтилсулфононамиди чрез реакции на съответните нафтилсулфонил хлориди с хирални амини и последващо *N*-етилиране на междинно получените вторични сулфонамиди. По-нататък е изследвано насочващото действие на сулфонамидните групи в реакции на литиране и взаимодействията на междинно получаваните органолитиеви производни с електрофилни реагенти. Някои от синтезираните при това хирални съединения са изпитани като *P,O*-лиганди в моделна реакция на *Pd*-катализирано асиметрично алилово заместване. Постигнати са отлични добиви в моделната реакция, макар и с ниска енантиселективност.

2. Синтез на 1,2-дизаместени планарно хирални фeroценови производни и антимикубактериални изследвания на получените нови вещества.

Подобно на предходните изследвания, и тук първоначално са синтезирани фeroценилсулфонамиди чрез взаимодействие на фeroценилсулфонилхлорид с три различни хирални амина, като обаче е отделено значително повече време за оптимизиране на реакционните условия. Така получените хирални фeroценилсулфонамиди са използвани в реакции на насочено литиране и са изследвани реакциите на междинно получаваните органолитиеви съединения с набор от електрофилни реагенти – бензофенон, ацетон, (-)-ментон, (-)- и (+)-фенхон, формалдехид, йод и *N,N*-диметилкарбамоил хлорид. При тези реакции са получени диастереоизомерни смеси от планарно хирални 1,2-дизаместени фeroценови производни и детайлно са изследвани факторите влияещи върху диастереоселективността. Направено е подробно обсъждане на ЯМР-спектралните анализи. Изследвано е антимикубактериалното действие на някои от новосинтезираните фeroценови производни и за единадесет от тях е установена активност, надвишаваща тази на референта етамбутол.

В експерименталната част на дисертационния труд подробно са описани всички разработени синтетични и хроматографски процедури, както и спектралните характеристики на получените съединения. Всички новосинтезирани съединения са надлежно охарактеризирани с различни ЯМР техники и маспектрометрия. Структурата на четири от новополучените планарно хирални фeroценови производни е потвърдена и чрез рентгенова дифракция на монокристал.

3. Публикации по дисертационния труд

Резултати от дисертационния труд до момента са публикувани в две статии в списания с импакт фактор, а трета е приета за печат:

1. Ravutsov, M., Petkova, Z., Dimitrov, V. Directed *ortho*-lithiation as a tool for synthesis of chiral 1,2-disubstituted arylsulfonamides. *Monatshefte für Chemie*, 149, 12, Springer-Verlag GmbH Austria, **2018**, ISSN:1434-4475, DOI:10.1007/s00706-018-2296-6, 2207-2229. ISI IF:1.285 Q3 (Web of Science)

2. Simeonov, S., Ravutsov, M., Mihovilovic, M. Biorefinery via Achmatowicz Rearrangement: Synthesis of Pentane-1,2,5-triol from Furfuryl Alcohol. *ChemSusChem*, 12, 12, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2019**, DOI:10.1002/cssc.201900601, 2748-2754. JCR-IF: 7.804 Q1 (Web of Science).

3. Journal: *Organometallics*, Manuscript ID: om-2020-00712z.R2, Title: "1,2-Disubstituted Planar Chiral Ferrocene Derivatives from Sulfonamide Directed ortho-Lithiation: Synthesis, Absolute Configuration and Chiroptical Properties", Authors: Ravutsov, Martin; Dobrikov, Georgi; Dangalov, Miroslav; Nikolova, Rositsa ; Dimitrov, Vladimir; Mazzeo, Giuseppe; Longhi, Giovanna; Abbate, Sergio; Paoloni, Lorenzo; Fusè, Marco; Barone, Vincenzo; Manuscript Status: Accepted

Също така, резултатите са представени на 12 научни форума, като едно от тези представяния е отличено с награда. До момента са забелязани общо три цитирания в специализираната литература.

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 съответния Правилник на ИОХ ЦФ. Представените материали и резултати **покриват** специфичните изисквания за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ в областта на органичния синтез.

Дисертационният труд показва, че докторантът Мартин Антониев Равуцов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична химия (Органичен синтез) като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от дисертационния труд и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Мартин Антониев Равуцов в област на висше образование: „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.2. „Химически науки“, Научна специалност „Органична химия“ .

12.02.2021 г.

Изготвил становището:

доц. д-р Пламен Ангелов