

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Илиян Иванов Иванов

**относно дисертационен труд на тема:
„Стереохимия на линейни тетрапироли, производни
от жлъчните пигменти и техните съставни елементи”**

**за присъждане на научна степен
"доктор на химическите науки"**

**Автор на дисертационния труд:
доц. д-р Стефан Емилов Бояджиев**

В дисертационния труд на д-р Стефан Емилов Бояджиев са представени резултатите от проведените изследвания върху пространствената структура (3D) на синтетични оптично активни производни на линейни тетрапироли – билирубини и биливедрини, както и на техни градивни елементи – дипиринони и монопироли. Значимостта на изследванията е обоснована от първостепенното значение на пространствената форма на билирубин IX α за транспорта му в организма и за фототерапията на неонаталната жълтеница.

Изследванията са проведени в две основни направления

- синтез на оптично активни билирубини и техни синтони с желаната структура;
- установяване на пространствения строеж на получените съединения.

Разработени са синтетични методи за получаване на два възлови монопиурола в енантиомерно чиста форма. Използвайки получените съединения чрез прилагането на подходящи химични трансформации са получени поредица предшественици на хомохирални ди- и тетрапироли. Принос в химията на пироли, дипиринони и тетрапироли са разработените нови и усъвършенствани познати синтетични превръщания като съществени сред тях са реакциите на енолати от N-незащитени пироли с разнообразни електрофилни реагенти и окислителна кондензация на два различни дипиринона.

За установяване на пространствената структура на описаните в дисертационния труд съединения са използвани както изчислителни методи, така и комбинация от модерни експериментални методи като рентгеноструктурен анализ, 1D и 2D ЯМР спектроскопия и спектроскопия на кръгов дихроизъм.

Установената чрез рентгеноструктурен анализ абсолютна конфигурация на четири монопирила е предпоставка за определянето по-нататък на абсолютната конфигурация на голям брой оптично активни производни на ксантобилирубиновата киселина, мезобиливедрина и мезобилирубина. Резултатите от проведеня детайлен конформационен анализ, чрез изчисления с метода на молекулната механика, съответстват на основните изводи от предложения модел за конформационен контрол чрез алостерично въздействие. Конформацията на изследваните съединения е доказана чрез приложение на съвременни ЯМР методи и чрез спектроскопия на кръгов дихроизъм.

Установено е, че наличието на метилови групи на α или β хирални центрове в мезобилирубин XIII α влияят съществено върху конформационното равновесие. Доказана е важноста на образуването на вътрешномолекулни водородни връзки при контрола на хиралността на билирубинови конформери. Чрез кръгов дихроизъм е установено влиянието на заместителите, както и относителния стеричен размер на групи в α, β -заместени мезобилирубини. При изследване влиянието на алифатни амини върху конформацията на билирубини е наблюдавана инверсия на екситонната хиралност, което е обяснено с киселинно-основната реакция. При заместване на остатъците от пропанова киселина с бензоени киселини в мезобилирубина е установена атропизомерия. Същата възниква поради затруднено въртене около $C_{sp^3}-C_{sp^2}$ връзка в по-просто построени монопирили.

Представените в дисертационния труд резултати имат научно – фундаментален характер и представляват значителен и оригинален принос в науката. Същите са публикувани в 27 публикации в

реномирани списания (*JACS*, *JOC*, *Tetrahedron: Asymmetry*, *Synlett*, *Chirality* и др.) за периода 1991 – 2003 година. Забелязаните цитати на включените в дисертацията публикации са 217. Общата научна продукция на д-р Бояджиев включваща публикации в периодични списания, сборници и книги е 62 броя. Според справка в база данни Scopus, забелязаните цитати от чужди автори са 309. Д-р Бояджиев има издадени 4 авторски свидетелства за изобретения и рационализации, 11 участия в международни и национални конференции и конгреси. Сътрудник и съавтор е в 3 научни проекта за периода 1981-2008 година.

По време на провеждането на изследванията в Университета в Невада, гр. Рино д-р Бояджиев е участвал в обучението на докторанти в Химическия факултет по теоретични постановки в синтетичната органична химия и използване на специализирани физични методи в органичната химия.

Считам, че дисертационния труд на д-р Стефан Бояджиев притежава всички необходими качества, отговаря на изискванията за присъждане на научната степен «доктор на науките» съгласно ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение и напълно покрива критериите на Медицински университет Плевен. В съответствие с чл. 32 ал. 1 от ПРЗРАС предлагам **положителна оценка** на дисертационния труд.

13.05.2011 г.

Пловдив

Член на научното жури

доц. д-р Илиян Иванов