

## СТАНОВИЩЕ

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

на доц. д-р *Стефан Емилов Бояджиев* от катедра „Химия и биохимия, физика и биофизика” на Медицинския университет в гр. Плевен

за присъждане на научната степен *„доктор на химическите науки”*  
научна специалност „01.05.03. Органична химия”

от проф. дхн Валерий Христов Христов, ШУ „Епископ Константин Преславски”

Представеният за защита пред научно жури дисертационен труд включва изследователски материал на актуална тема в областта на органичната химия. През последните години стереохимията придобива централно значение за съвременното задълбочено разбиране на физиологичната функция на молекулно и надмолекулно ниво. Обект на дисертацията са линейните тетрапироли – производни от жлъчните пигменти и техните съставни елементи. Основната цел е детайлното проучване на пространствената структура на синтетични оптично активни производни на линейните тетрапироли - билирубини и биливердини и на техните градивни елементи - дипиринони и монопироли. За постигане на целта е модифицирана структурата на базовото съединение мезобилирубин XIII $\alpha$  като в него са въведени хирални центрове на уместно избрани подходящи позиции. Интелигентният дизайн на такива тетрапироли е позволил контрол на цялостната им молекулна форма чрез конформационен контрол, който се дължи на отдалечени по връзки, но пространствено сближени заместители (алостерични взаимодействия).

Получаването на оптично активните билирубини и техните синтони с желаната структура е изисквало прилагането на подходящи синтетични методи, в това число ефективно разделяне на енантиомери на определен синтетичен етап. Разработени са нови и усъвършенствани синтетични превръщания на пироли, дипиринони и тетрапироли съобразно модерните постижения на органичния синтез.

За установяване пространствената структура на описаните в този дисертационен труд билирубини е проведен конформационен анализ, който е осъществен както с изчислителни методи като молекулна механика и молекулна динамика, така и с комбинация от модерни експериментални методи като 1D и 2D ЯМР спектроскопия. Резултатите от този анализ са съпоставени с хироптичните спектрални характеристики на получените съединения.

Една от поставените съществени задачи е да се приложи широко хироптичната спектроскопия към нови хирални билирубини с вътрешно-присъща оптична активност за разлика от известните такива приложения по индуцирана оптична активност в билирубини. От получените хироптични данни е изведена корелация между абсолютната конфигурация, предпочетена молекулна хиралност (екситонна хиралност) и знаци на кръгово-дихроични

ефекти в хирални мезобилирубени. Такава корелация позволява не само доказване на абсолютната конфигурация в нови билирубинови аналози, но и оценка на тяхното вътрешномолекулно водородно свързване.

Установена е атропизомерия, възникваща поради не толкова често срещашото се в литературата затруднено въртене около  $sp^3-sp^2$  C-C връзка в мезобилирубени, като с подходящи методи са изолирани индивидуални атропизомери и са установени техните кинетични параметри на изомеризация.

По критериите за наукометрични данни дисертацията на доц. д-р Стефан Бояджиев надхвърля значително законовите изисквания за придобиване на научната степен „доктор на науките”, а също така и „Критерии и показатели за оценяване при провеждане на конкурс от Научно жури за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет - Плевен”. Дисертационният труд е структуриран в съответствие с утвърдените изисквания и е конструиран на основата на 27 научни статии – всички публикувани в реномирани чуждестранни списания, 26 от тях с импакт-фактор и в 26 от тях доц. Бояджиев е първи, водещ автор като само в първата статия от серията не е първи автор. Прави впечатление, че всички списания, в които са публикациите на д-р Бояджиев, са сред най-реномираните и с най-висок импакт-фактор в областта на органичната химия и химията въобще, като най-впечатляващи са следните: **11 статии** в *Tetrahedron: Asymmetry* (IF = 2.796), **4 статии** в *J. Am. Chem. Soc.* (IF = 8.091), **3 статии** в *Chirality* (IF = 2.212), **2 статии** в *J. Org. Chem.* (IF = 3.952), *Synlett* (IF = 2.659) и *Tetrahedron* (IF = 2.897) и **по една статия** в *Monatsh. Chem.* (IF = 1.426), и *J. Heterocycl. Chem.* (IF = 0.899). По тези статии са забелязани 217 цитати.

Доц. д-р Стефан Бояджиев е утвърден учен в актуална област на органичната химия – използването на съвременни спектрални методи, включително електронния кръгов дихроизъм, за установяване стереохимията на хирални природни и синтетични съединения – извън дисертационния труд има публикувани още 35 научни статии, 30 от тях в международни списания с импакт-фактор, една глава в реномирана монография, 11 доклади в международни научни форуми и 4 авторски свидетелства.

Като имам предвид приносните моменти в дисертационния труд, неговите научни достойнства, професионалното равнище, на което той е разработен, а също така и качествата на докторанта, убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на научната степен “Доктор на химическите науки” на доц. д-р Стефан Емилов Бояджиев.

13. 05. 2011 г.  
София

Член на Научното жури:

(проф. дхн Валерий Христов Христов)