

## СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен *доктор*

по област на висше образование: *4. Природни науки, математика и информатика*  
професионално направление: *4.2. Химически науки*  
докторска програма: *Органична химия*

Автор на дисертационния труд : *Красимира Петкова Дикова*

Тема на дисертационния труд: *Бети кондензация – инструмент за получаване на хирални аминнометилнафтоли*

Научни ръководители: *проф. д-рн Владимир Димитров, ИОХЦФ, БАН*  
*доц. д-р Калина Костова, ИОХЦФ, БАН*

Член на научното жури: *проф. д-р Илиян Иванов, ПУ „П. Хилендарски“*

Със заповед РД-09-179/03.07.2020 год. на Директора на ИОХ ЦФ - БАН съм определен за член на научно жури и с решение на НЖ да изготвя становище по процедура за защита на дисертационен труд на тема „Бети кондензация – инструмент за получаване на хирални аминометилнафтоли“ за придобиване на образователната и научна степен “доктор“ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, докторска програма Органична химия. Автор на дисертационния труд е ас. Кр. Дикова - докторант на самостоятелна подготовка към лаб. „ОСС“ – ИОХ ЦФ БАН.

Представеният от ас. Дикова комплект материали на електронен носител е в пълно съответствие с изискванията на ЗРАС в РБ и правилника за неговото приложение, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХ ЦФ, БАН.

Ас. Дикова завършва висше образование в СУ през 2001 г. в ХФ - ОКС “магистър“, специалност *Органична и аналитична химия*. От 2002 г. работи в ИОХ ЦФ-БАН, като последователно заема длъжността химик-специалист и асистент.

През периода на своето обучение, ас. Дикова е изпълнила в пълен обем образователната част от индивидуалния план. Положила е успешно докторантски изпит по специалността с оценка Мн. добър 5.25.

Резултатите от изследванията са описани в Дисертационен труд изложен на 165 страници, включващ 34 таблици, 10 фигури и 76 схеми. Библиографията обхваща 165 литературни източника и обхваща периода 1900-2013г. Структуриран е по познатия класически начин – въведение, цели и задачи, литературен обзор, резултати и дискусия, изводи, експериментална част и литература.

Темата на представения дисертационен труд е с подчертана актуалност и значимост. Кратко, ясно и с конкретни примери е обосновано значението на приложението на хирални аминокалкохоли като катализатори в реакцията на присъединяване на диалкилцинкови съединения към алдехиди. Посочена е възможността за техния синтез чрез трикомпонентна кондензация от *Betti* тип.

Въз основа на представения литературен обзор в който докторантът показва добра информираност, аналитично и задълбочено вникване, считам за добра степента на познаване на състоянието на проблема. Всяка отделна част от обзора завършва с кратко обобщение, което позволява правилното формулиране на поставените цели и задачи за тяхното постигане.

Решаването на поставените конкретни задачи във връзка с поставената цел са позволили реализирането ѝ в пълен обем.

Съгласно поставената цел, чрез приложение в реакцията тип *Betti* на фероценкарбалдехид, рутеноценкарбалдехид, 1-пиренкарбалдехид и 2-флуоренкарбалдехид, (S)-(-)-фенилетиламин и 2-нафтол или 3-метокси-2-нафтол с висока диастереоселективност за първи път са синтезирани пет нови хирални аминометилнафтоли.

Посочен е предполагаем механизъм и обяснение на диастереоселективността на реакцията за получаване на фероценил-аминометилнафтол.

Показана е възможността за превръщането на получените аминафтоли в съответните оксазинови производни чрез взаимодействие с воден разтвор на формалдехид при различни реакционни условия. Проведените многобройни опити за получаване на третични производни чрез N-алкилиране (редукция на получените оксазини или чрез алкилиране) с различни реагенти и реакционни условия за съжаление са неуспешни.

В реакцията на *Betti* успешно са използвани функционализирани хирални амини получени чрез редукция на  $\alpha$ -аминокарбоксилни киселини. Синтезиран е нов хирален аминометилнафтол чрез кондензация на (S)-левцинол, 1-нафталдеhid и 2-нафтол.

Чрез използване на съвременни техники (COSY, HSQC, HMBC, NOESY) в ЯМР спектроскопията е показана възможността за определяне конфигурацията на новосформираните стереогенни центрове на хиралните аминометилнафтоли. Приложимостта на подхода е потвърдена чрез рентгеноструктурни изследвания.

Проведени са поредица експерименти за приложение на получените нови аминометилнафтоли като катализатори в моделна реакция на енантиселективно присъединяване на диетилцинк към алдехиди. Получените резултати показват постигането висока степен на енантиселективност – до 93% *ee*.

Проучена е възможността за приложение като катализатори в реакцията на енантиселективно присъединяване на диетилцинк към фероценкарбалдехид и бензалдехид на алкалоидите хинин и (-)-ефедрин, на аминокиселините L-пролин и L-фенилаланин, както и на аминокиселините (S)-пролинол. Установено е, че присъединителните реакции протичат с приемливи добиви и ниска до умерена енантиселективност. При присъединителните реакции към фероценкарбалдехид е регистрирано получаване на страничните продукти (фероценилметанол и 1-фероценил-1-пропанон), като е предложена хипотеза за тяхното получаване.

В раздел експериментална част, акуратно е описано получаването на над тридесет съединения в голямата си част получени за пръв път.

Последните са детайлно характеризирани както с класически аналитични методи, така и чрез прилагане на съвременни спектрални методи и методики – мас-спектрометрия, ЯМР спектроскопия -  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, COSY, NOESY, HSQC, HMBC, елементарен анализ, рентгеноструктурен анализ.

Основните резултати получени при работата по дисертацията са популяризирани сред научната общност чрез две научни съобщения - една публикация в *Polyhedron* (Q2) и една в *Bulgarian Chemical Communications* (Q4).

Резултатите от проведените изследвания са представени чрез постерни участия на единадесет научни форума от които седем в чужбина.

Към момента на подаване на документите по процедурата, по данни предоставени от ас. Дикова е забелязан един цитат.

Авторефератът съдържа най- важните части и точно отразява основните приноси и постигнати резултати на труда.

В заключение считам, че кандидатът притежава задълбочени теоретични знания в областта органичния синтез и способност за самостоятелни научни изследвания. Дисертационният труд на ас. Дикова съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват разширяване на съществуващи знания, отговаря на изискванията за присъждане на образователната и научна степен “доктор” съгласно ЗРАСРБ и покрива критериите залегнали в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХ ЦФ, БАН.

В съответствие с гореизложеното и във връзка с чл. 10. ал.1 от ЗРАСРБ предлагам **положителна** оценка на дисертационния труд.

гр. Пловдив  
22 август 2020 г.

Член на НЖ  
проф. д-р Илиян Иванов

