

СТАНОВИЩЕ

по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по професионално направление 4.2. Химически науки (Структурен анализ и физикохимична характеристика на малки органични молекули) за нуждите на направление „Структурна кристалография и материалознание“ в ИМК – БАН

обявен в „Държавен вестник“, бр.95 /14.11.2023 г.

Кандидат: гл.ас. д-р Руси Иванов Русев - Институт по минералогия и кристалография „Акад. Иван Костов“ при БАН – София

Член на Научното жури: проф. д-р Иванка Георгиева Станкова, катедра „Химия“, Югозападен Университет „Неофит Рилски“

В обявения конкурс гл.ас. д-р Руси Иванов Русев участва с 21 научни публикации (6 в български научни списания и 15 в чуждестранни научни списания индексирани в WoS и Scopus). От тях в Q1 – 7, в Q2 – 5, Q4 – 4 и в издания със SJR в Scopus, но без IF – 5. В тези публикации гл.ас. д-р Руси Русев е водещ автор в една публикация, а в останалите 20 е втори и следващ автор. Общ брой цитирания на гл.ас. д-р Руси Русев без автоцитати е 66, а Индекс на Хирш (H-index) е 4.

От представената справка се вижда, че кандидатът е участник общо в 6 научноизследователски проекти финансирани от ФНИ – четири приключили и два текущи.

Публикациите на гл.ас. д-р Руси Иванов Русев са категоризирани в две основни теми:

Структурен анализ и физикохимична характеристика на органични молекули с оглед на приложение в медицинската химия и фундаментални научни изследвания, включващи структурен анализ и физикохимична характеристика.

Структурен анализ и физикохимична характеристика на органични молекули с оглед на приложение в медицинската химия:

➤ противотуморно действие

Един от известните инхибитори на тубулиновата полимеризация е Комбретастатин А-4 (КА-4). Освен противотуморни свойства КА-4 притежава и редица странични ефекти като най-важните сред които са изразена (кардиотоксичност, ниска водоразтворимост и химическа неустойчивост).

С цел преодоляване на тези ефекти са синтезирани и е изследвана противотуморната активност (ИМБ-БАН) на нов клас производни на КА-4, получени чрез биоизостерично заместване на 2-метоксифеноловия фрагмент от КА-4 с биологично активните бензоксазолонов или бензотиазолонов хетероцикли. Получени са 28 нови цис/транс (E/Z) стирилбензоксазолони и 26 нови цис/транс (E/Z) стирилбензотиазолони, чиито кристални структури са доказани чрез монокристален рентгеноструктурен анализ.

Изследвана е цитотоксичност и антипролиферативни свойства срещу различни клетъчни линии (екип ИМБ-БАН) и е показано, че стирилбензоксазолоновия и стирилбензотиазолоновия аналог на КА-4 притежават сравнима с КА-4 антитуморна активност. Чрез молекулен докинг е изяснен механизма на действие на стирилбензоксазолони и стирилбензотиазолони и се установява, че степента на антитуморна активност зависи главно от броя на метокси-групите във фениловия пръстен, а също и от позицията на стирилния фрагмент спрямо свободните позиции 4-, 5-, 6- и 7- от бензоксазолоновия и бензотиазолоновия хетероцикли.

➤ Невродегенеративни заболявания

Разработени са нови производни на Тиофлавин свързани с търсене на по-специфични маркери за ранна диагностика на Болест на Алцхаймер (БА). Основните приноси са свързани с определяне на молекулната структура на веществото чрез едномерни и двумерни ЯМР спектроскопски техники в разтвор, а термичната му стабилност с диференциална сканираща калориметрия.

Извършена е физикохимичната характеристика и структурния анализ на хибридна органична молекула на 2-метил канелената киселина и амантадин, която е изследвана в моделен експеримент на Болест на Паркинсон (БП) при мишки. Резултатите от рентгеноструктурния анализ потвърждават успешния синтез, както и значителната гъвкавост на молекулата установена чрез измерване на ъглите между равнините на отделните фрагменти. В допълнение кристалната структура се стабилизира от междумолекулни водородни взаимодействия от N-H...O тип. Проведен е молекулен докинг в четири белтъчни молекули свързани с БП. Установен е най-добър афинитет на изследваната молекула спрямо моноаминоксидаза В (МАО-В) и катехол-метилтрансфераза (COMT).

➤ Противовирусни изследвания

Други изследвания са свързани с разработването на молекули с противовирусно действие (срещу човешкия коронавирус). Изследвани са синтетични производни на Римантадин и Амантадин., които показват ограничен ефект. Извършен е

рентгеноструктурен анализ като са направени изводи за способността им да участват в комбинация от водородни, халогенни взаимодействия и близки контакти и е показана връзката между лиганд-вирусен белтък посредством молекулен докинг.

Фундаментални научни изследвания съдържащи подробен структурен анализ и физикохимична характеристика

Кандидатът изследва фотохромни и молекулно превключвателните свойства на нови 5,5'-диметил хидантоинови и 5,5'-дифенил хидантоинови шифови бази. Синтезирани са 9 нови хидантоинови производни и е извършен рентгеноструктурният анализ, който показва, че те кристализират най-често в триклинна (пространствена група P-1), моноклинна (пространствени групи – P21/c, I2/a и C2/c) и орторомбична (пространствени групи Pbcа и Fdd2) кристални системи между 2 и 16 молекули в елементарната си клетка. Установено е, че всички получени съединения кристализират в стабилната транс (E) форма.

Синтезирани са серия нови ацилпиразолони съдържащи метилен свързани хетероцикли в ациловия фрагмент и чрез рентгеноструктурен анализ е установено, че в твърдо състояние, продуктите съществуват под формата на вътрешно и междумолекулни цвитериони между тафтомерните пиразолонови хидроксилни групи и азотния атом на ациловите заместители.

Получаването и физикохимичната характеристика на титаносиликатите ETS-4 и GTS-1 е изследвана и възможността те да се използват за пречистване на замърсени води. Установено е, че те са ефективни адсорбенти на Pb²⁺.

Изследвани са синтеза на енантиомерно чисти бис-дихидро нафтоксазини и имидазолови производни като последните са използвани като катализатори в моделна реакция за енантиоселективно присъединяване на диетиленцинк към алдехиди.

На база рентгеноструктурния анализ са направени заключения относно ролята на различните заместители и функционални групи в молекули допринасящи за появата или отсъствието на конформационна гъвкавост, възможността за образуване на междумолекулни или вътрешномолекулни взаимодействия (водородни взаимодействия, електростатични привличания/отблъсквания и др.).

Описани са синтеза и физикохимичната характеристика на съединения от класа на кумарините, пиримидините и ацилпиразолоните, които намират широко приложение в медицината и като лиганди в координационната химия. Рентгеноструктурния анализ е използван главно за потвърждаване на очакваната от синтезите структура и за изясняване

на взаимодействията между функционалните групи присъщи на изследваните молекули (водородни връзки, слаби контакти, π - π взаимодействия и др). Комбинацията от ЯМР и рентгеноструктурен анализ установява, че пиримидиново производно формира 1:1 солват с молекула метанол, който е стабилен и в разтвор и в твърдо състояние.

Оригиналните научни приноси на кандидата д-р Руси Русев са свързани с извършването на структурен анализ и физикохимични характеристики на органични молекули прилагани при лечение на рак, при невродегенеративни заболявания (болест на Алцхаймер, болест на Паркинсон) както и с противовирусна активност, и изследване на връзката кристална структура-свойства.

Кандидатът е придобил опит в използването на рентгеноструктурния анализ като незаменима част от физикохимичната характеристика на органични молекули, прилагани в медицинската химия, както и връзката между структурни изследвания и молекулен „докинг“.

Описаните повече от 50 нови кристални структури на различни органични материали, които са депозираны в международната база данни за органични кристални вещества – Cambridge structural database (CSD), са показател за огромната свършена работа отразена в научните публикации.

Заключение

На основание на всичко гореизложено в настоящото становище, считам че гл. ас. д-р Руси Иванов Русев покрива изискванията на Правилника на ИМК-БАН, ППЗРАС на РБългария за заемане на академичната длъжност „доцент“ и гласувам с положителна оценка за цялостната му научна работа.

Дата

25.03.2024 г.

Изготвил:

проф. д-р Иванка Станкова