

## STATEMENT

Prof. Vladimir Dimitrov, Institute of Organic Chemistry  
with Centre of Phytochemistry (IOCCP-BAS), BAS; 1113 Sofia, Acad. G. Bonchev Str., Bl. 9

Subject: Dissertation thesis for the award of the educational and scientific degree 'doctor', scientific area 'Natural sciences, mathematics and informatics', professional field 4.2. "Chemical Sciences", Scientific Specialty "Organic Chemistry", presented by **Ivaylo Momchilov Slavchev** (according to order No. RD-09-165 / 12.07.2019 of the Director of IOCCP-BAS).

**Subject: "Synthetic transformations of natural products"**

Supervisors:

- Prof. Brigitte Deguin, Laboratoire de Pharmacognosie, Université René Descartes, Paris, France
- Prof. Vladimir Dimitrov, IOCCP-BAS

Ivaylo Slavchev's dissertation is in the field of utilization of some natural compounds for synthetic transformations and preparation of new derivatives with potential biological activity and/or potential for application in asymmetric synthesis. The topic of the dissertation is the result of the merging of the scientific interests of the two scientific supervisors for joint management of the dissertation. The doctoral study is supported by the French and Bulgarian governments.

In the experimental goals of the dissertation, Ivaylo Slavchev focuses on the use of Aucubin (isolated from *Aucuba japonica* Thumb.), as well as the commercial (+)-camphor and (-)-fenchon to perform synthetic transformations. The main reason for using these compounds is the fact that they are relatively accessible sources of chirality, as well as the previously achieved results in the scientific groups of supervisors.

Ivaylo Slavchev's synthetic task with respect to aucubin is the development of a synthetic approach for producing derivatives with structure and properties suitable for their application in asymmetric synthesis. It should be noted that in carrying out this task a remarkable large-scale experimental work has been performed, through which some structural changes and mechanisms in the transformations of aucubin and its derivatives have been studied. Many individual chiral compounds have been obtained, some of which have been tested as catalysts for the nucleophilic addition of diethyl zinc to aldehydes.

The natural terpenoids camphor and fenchon have been used to synthesize "libraries" of compounds in which structural diversity has been achieved. These series of novel compounds have been studied for their biological activity against a reference strain of *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Some of the synthesized compounds have shown promising activity.

During his dissertation, Ivaylo Slavchev acquired excellent experimental abilities in the field of organic synthesis, as well as in the application of modern physicochemical methods for their study.

### **Conclusion**

Ivaylo Momchilov Slavchev's dissertation contains sufficient scientific and applied results that are of original contribution and meet the requirements laid down in the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for the Implementation of the ZRASRB and the relevant Regulations of IOSSP-BAS.

Therefore, I am convinced of my positive assessment of the results achieved in the dissertation and propose to the scientific jury to award the educational and scientific degree "Doctor" of Ivaylo Momchilov Slavchev in the field of higher education: "Natural sciences, mathematics and informatics", professional field 4.2 . "Chemical Sciences", Scientific specialty "Organic Chemistry".

24.09.2019

Prof. DSc. Vladimir Dimitrov

## СТАНОВИЩЕ

от проф. дхн Владимир Димитров, Институт по органична химия с Център по фитохимия,  
БАН; 1113 София, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 9

**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”, представен от **Ивайло Момчилов Славчев** (съгласно заповед № РД-09-165/12.07.2019 г. на директора на ИОХЦФ-БАН).

**Тема:** „Синтетични трансформации на природни продукти“

Научни ръководители:

- проф. Brigitte Deguin, Laboratoire de Pharmacognosie, Université René Descartes, Paris, France
- Проф. дхн Владимир Димитров, ИОХЦФ-БАН

Дисертационният труд на Ивайло Славчев е в областта на оползотворяването на някои природни съединения за синтетични трансформации и получаване на нови производни с потенциална биологична активност и/или възможности за приложение в асиметричния синтез. Тематиката на дисертацията е резултат от обединяване на научните интереси на двамата научни ръководители за съвместно ръководство на дисертанта. Докторантурата е подкрепена от френското и българското правителства.

В експерименталните цели на дисертацията, Ивайло Славчев се фокусира върху използването на аукубин (изолиран от *Aucuba japonica* Thumb.), както и търговските (+)-камфор и (-)-фенхон за провеждане на синтетични трансформации. Основната причина за използването на тези съединения е обстоятелството, че те са сравнително достъпни източници на хиралност, както и предварително постигнатите резултати в научните групи на ръководителите.

Синтетичната задача на Ивайло Славчев по отношение на аукубина е разработването на синтетичен подход за получаване на производни със структура и свойства подходящи за прилагането им в асиметричния синтез. Трябва да се отбележи, че в изпълнението на тази задача е извършена изключително обемна експериментална работа, чрез която са изучени някои структурни промени и механизми при трансформациите на аукубина и негови

производни. Получени са множество индивидуални хирални съединения, някои от които са изпробвани като катализатори за нуклеофилно присъединяване на диетилцинк към алдехиди.

Природните терпеноиди камфор и фенхон са приложени за синтеза на „библиотеки“ от съединения, при които е осъществено структурно многообразие. Тези серии от нови съединения са изучени по отношение на биологичната им активност спрямо референтен щам *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. Някои от синтезираните съединения са показали обещаваща активност.

В периода на изработване на дисертацията Ивайло Славчев е овладял отлични експериментални способности в областта на органичния синтез, както и при прилагането на модерни физикохимични методи за изучаването им.

### Заклучение

Дисертационният труд на **Ивайло Момчилов Славчев** съдържа достатъчни по обем научно-приложни резултати, които са с оригинален принос и отговарят на изискванията, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ИОХЦФ-БАН.

Поради това, убедено давам своята положителна оценка на постигнатите в дисертационния труд резултати и предлагам на научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор“ на **Ивайло Момчилов Славчев** в област на висше образование: „Природни науки, математика и информатика”, професионално направление 4.2. „Химически науки”, Научна специалност „Органична химия”.

24.09.2019 г.

проф. дхн Владимир Димитров