

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ И ТРУДОВЕ

на доц. д-р инж. Марин Нейков Маринов,

които не повтарят представените за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ и академичната длъжност „доцент“, подадени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ по област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.2 Химически науки, научна специалност: Органична химия, обявен от Аграрен университет – Пловдив в Държавен вестник, брой 48 от 26.05.2026 г.

Група от показатели В

Показател 3. Хабилитационен труд – монография

Марин Маринов, Илияна Николова, “Фенотиазини: синтез и антимикробна активност”, Академично издателство "Русенски университет", 2025.

ISBN: 978-954-712-959-7

COBISS.BG-ID - 74914056

Фенотиазините са обект на изключителен интерес от страна на световната научна общност, поради специфичната активност, проявявана от редица техни представители. Установено е, че самият фенотиазин притежава инсектицидни, противогъбични, антибактериални и антихелминтни свойства. От друга страна, той се явява основна част в структурите на множество продукти, приложими в различни направления. Едно от най-значимите постижения на изследователите в тази насока е разработването на фенотиазинови производни, използвани като лекарствени препарати както в хуманната, така и във ветеринарната медицина. Така например, представители на тези съединения се използват като транквиланти, антихистамини, диуретици, аналгетици, невролептици (антипсихотици), седативи, антихелминтици, антиеметици, антидепресанти, антипиретици, антипаркинсонови, противовъзпалителни, антивирусни, анестетични, туберкулостатични, противоракови, антибактериални, противогъбични средства и др.

Настоящата монография е насочена в две направления: разгледани са класическите и съвременните методи за синтез на фенотиазини, като са посочени примери за представители на тези съединения, притежаващи антимикробна активност.

Phenothiazines have attracted considerable attention from the global scientific community owing to the diverse biological activities of many of their derivatives. Phenothiazine itself has been shown to possess insecticidal, antifungal, antibacterial, and anthelmintic properties. Furthermore, the phenothiazine scaffold serves as a key

structural motif in numerous compounds with applications across a wide range of fields. One of the most significant achievements in this area has been the development of phenothiazine derivatives for use as pharmaceutical agents in both human and veterinary medicine. Members of this class are employed as tranquilizers, antihistamines, diuretics, analgesics, neuroleptics (antipsychotics), sedatives, anthelmintics, antiemetics, antidepressants, antipyretics, antiparkinsonian agents, anti-inflammatory agents, antiviral agents, anesthetics, tuberculostatic agents, anticancer agents, antibacterial agents, and antifungal agents, among others.

The present monograph focuses on two major aspects: it reviews both classical and contemporary methods for the synthesis of phenothiazines and provides representative examples of such compounds exhibiting antimicrobial activity.

Група от показатели Г

Показател 6. Публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"

Марин Маринов, "Серни аналози на спирохидантоини", Академично издателство на Аграрния университет, Пловдив, 2021.

ISBN: 978-954-517-305-9

COBISS.BG-ID – 50284552

Тиохидантоините (спиротиохидантоините) и редица техни производни са съединения, притежаващи активност, насочена в различни направления от практиката. Техни представители проявят инхибираща активност срещу мускулни и чернодробни гликоген фосфорилази. Известно е, че азаспирохидантоини и техни тιοаналози са полезни при лечение на заболявания на централната и периферната нервна система на бозайници. Някои дитиохидантоини се използват при модифициране на страничната верига на полусинтетични цефалоспорици. Други представители на тези вещества намират приложение, от една страна, като катализатори и стабилизиращи агенти в полимерната химия, а допълнително, и в производството на епоксидни смоли. Важно е да се отбележи и тяхното бактерицидно, фунгицидно и хербицидно действие.

Тιοаналозите на хидантоините (спирохидантоините) представляват азотсъдържащи органични съединения, при които карбонилните групи, разположени на втора и/или четвърта позиция в хидантоиновото ядро, са заменени с тιοкарбонилни групи.

В настоящата книга са разгледани различни методи за синтез, характерни химични реакции, както и области на приложение на тιοаналози на хидантоини (спирохидантоини) и техни производни, а именно: 2,4-дитиохидантоини (имидазолидин-2,4-дитиони), 2-тиохидантоини (2-тиоксоимидазолидин-4-они) и 4-тиохидантоини (4-тиоксоимидазолидин-2-они).

Thiohydantoins (spirothiohydantoins) and many of their derivatives are compounds exhibiting activities in a wide range of practical applications. Members of this class have been reported to inhibit both muscle and liver glycogen phosphorylases. In addition, azaspirohydantoins and their thio analogues have been shown to be useful in the treatment of disorders affecting the central and peripheral

nervous systems in mammals. Certain dithiohydantoins are employed in the modification of the side chains of semisynthetic cephalosporins. Other members of this class find applications as catalysts and stabilizing agents in polymer chemistry, as well as in the production of epoxy resins. Furthermore, many thiohydantoin derivatives exhibit pronounced bactericidal, fungicidal, and herbicidal activities.

The thio analogues of hydantoins (spirohydantoins) are nitrogen-containing organic compounds in which the carbonyl groups at the 2- and/or 4-positions of the hydantoin ring are replaced by thiocarbonyl groups.

The present book reviews the synthetic methods, characteristic chemical reactions, and applications of the thio analogues of hydantoins (spirohydantoins) and their derivatives, including 2,4-dithiohydantoins (imidazolidine-2,4-dithiones), 2-thiohydantoins (2-thioxoimidazolidin-4-ones), and 4-thiohydantoins (4-thioxoimidazolidin-2-ones).

Група от показатели Г

Показател 7. Научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)

1. P. E. Marinova, **M. N. Marinov**, M. H. Kazakova, Y. N. Feodorova, V. S. Sarafian, N. M. Stoyanov, "Synthesis and bioactivity of new platinum and ruthenium complexes of 4-bromo-spiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2',5'-dithione", *Bulgarian Chemical Communications*, **47** (A), 75-78 (2015). ISSN: 08619808

Abstract

The present study is focused on platinum and ruthenium complexes of 4-bromo-spiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2',5'-dithione (L), synthesized from $(\text{NH}_4)_2[\text{PtCl}_4]$ and $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, and their potential cytotoxicity properties. The structure of the complexes obtained is researched by elemental analysis and means of spectroscopic UV-Vis, IR, FT-ATR methods. We have examined for the first time biological potential of new complexes on a retinoblastoma human cell line (WERI-Rb-1). The cytotoxic effect is evaluated by WST-assay (Roche Applied Science).

Резюме

Настоящото изследване е насочено към получаването и изследването на платинови и рутениеви комплекси на 4-бромоспиро-(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2',5'-дитион (L), синтезирани от $(\text{NH}_4)_2[\text{PtCl}_4]$ и $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, както и към изследване на техните потенциални цитотоксични свойства. Структурата на получените комплекси е изследвана чрез елементарен анализ и UV-Vis, ИЧ, FT-ATR спектроскопия. За първи път е изследван биологичният потенциал на новосинтезираните комплекси върху човешка ретинобластомна клетъчна линия (WERI-Rb-1). Цитотоксичният ефект е оценен чрез WST тест (Roche Applied Science).

2. **M. N. Marinov**, P. E. Marinova, N. V. Markova, N. M. Stoyanov, "Synthesis, characterization and DFT studies of hydrazones of cycloalkanespiro-dithiohydantoins", *Bulgarian Chemical Communications*, **47** (4), 1022-1027 (2015). ISSN: 08619808

Abstract

This article presents a method for synthesis of hydrazones of cycloalkanespirodithiohydantoins. The initial spirodithiohydantoins were prepared by an interaction of cycloalkanespiro-5-hydantoins with P_4S_{10} and hexamethyldisiloxane. This method yielded products with a higher yield, compared to the known methods in the literature. The spirodithiohydantoins obtained were subjected to an interaction with hydrazine hydrate. As a result 4-hydrazones of the corresponding spirodithiohydantoins were obtained. The structures of all obtained products were verified via 1H , ^{13}C NMR and IR spectroscopy. The structures of 4-hydrazinylidene-1,3-diazaspiro[4.4]nonane-2-thione, 4-hydrazinylidene-1,3-diazaspiro[4.5]decane-2-thione, 4-hydrazinylidene-1,3-diazaspiro[4.6]undecane-2-thione and 4-hydrazinylidene-1,3-diazaspiro[4.7]dodecane-2-thione were optimized using Density Functional Theory (DFT) methods at B3LYP/6-31G(d,p) level. The theoretical IR and NMR spectra of the compounds were calculated at B3LYP/6-31G(d,p) and B3LYP/6-31+G(2d,p) levels, respectively and were compared to experimental data. A good agreement between the DFT predicted and the experimentally measured IR and NMR spectra of the hydrazones was found.

Резюме

Статията представя метод за синтез на хидразони на циклоалканспиродитиохидантоини. Изходните спиродитиохидантоини бяха получени при взаимодействие на циклоалканспиро-5-хидантоини с P_4S_{10} и хексаметилдисилоксан. Този метод води до синтез на продукти с по-висок добив, в сравнение с известни литературни данни. Спиродитиохидантоините бяха подложени на взаимодействие с хидразин хидрат, в резултат на което бяха получени съответните 4-хидразони. Структурата на продуктите беше потвърдена чрез 1H , ^{13}C ЯМР и ИЧ спектроскопия. Структурите на 4-хидразинилиден-1,3-дiazаспиро[4.4]нонан-2-тион, 4-хидразинилиден-1,3-дiazаспиро[4.5]декан-2-тион, 4-хидразинилиден-1,3-дiazаспиро[4.6]ундекан-2-тион и 4-хидразинилиден-1,3-дiazаспиро[4.7]додекан-2-тион бяха оптимизирани с помощта на теорията на функционала на плътността на ниво B3LYP/6-31G(d,p). Теоретичните ИЧ и ЯМР спектри на съединенията са изчислени съответно на нива B3LYP/6-31G(d,p) и B3LYP/6-31+G(2d,p) и са сравнени с експерименталните данни. Установено е добро съответствие между DFT-изчислените и експериментално измерените ИЧ и ЯМР спектри на хидразоните.

3. Petja Marinova, **Marin Marinov**, Maria Kazakova, Yana Feodorova, Alexander Slavchev, Denica Blazheva, Danail Georgiev, Plamen Penchev, Victoria Sarafian, Neyko Stoyanov, "Study on the synthesis, characterization and bioactivities of 3-methyl-9'-fluorenespiro-5-hydantoin", *Acta Chimica Slovenica*, **63**, 26-32 (2016). ISSN: 13180207

Abstract

This work describes a method for synthesis, as well as *in vitro* antiproliferative and antibacterial investigation of 3-methyl-9'-fluorenespiro-5-hydantoin. The structure of the substituted fluorenylspirohydantoin derivative was verified by UV-Vis, FT-IR, Raman, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy, and by using a combination of 2D NMR experiments, which included ^1H - ^1H COSY, HMQC and HMBC sequences. The geometry of the compound was optimized by the B3LYP density functional with 6-31G(d) basis set and the ^1H and ^{13}C NMR spectra were predicted with the HF/6-31G(d) calculations at the optimized geometry. The anticancer activity of the 3-methyl-9'-fluorenespiro-5-hydantoin was determined in suspension cell lines originating from tumors in humans (WERI-Rb-1). The cytotoxic effect was evaluated by WST-assay (Roche Applied Science). The antimicrobial effect of the compound against Gram-negative, Gram-positive bacteria and the yeast *Candida albicans* was investigated.

Резюме

Настоящата работа описва метод за синтез, както и *in vitro* изследване на антипролиферативната и антибактериалната активност на 3-метил-9'-флуоренспиро-5-хидантоин. Структурата на заместеното флуоренилспирохидантоиново производно е потвърдена чрез UV-Vis, FT-IR, Раманова, ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР спектроскопия, както и чрез комбинация от двумерни (2D) ЯМР експерименти, включващи ^1H - ^1H COSY, HMQC и HMBC. Геометрията на съединението е оптимизирана чрез функционала на плътността B3LYP с базисен набор 6-31G(d), а ^1H и ^{13}C ЯМР спектрите са предсказани чрез HF/6-31G(d) изчисления. Противотуморната активност на 3-метил-9'-флуоренспиро-5-хидантоин е оценена върху човешка туморна суспензионна клетъчна линия (WERI-Rb-1). Цитотоксичният ефект е определен чрез WST-тест (Roche Applied Science). Изследвана е също антимикробната активност на съединението спрямо Грам-отрицателни и Грам-положителни бактерии и дрождите *Candida albicans*.

4. P. E. Marinova, I. D. Nikolova, **M. N. Marinov**, S. H. Tsoneva, A. N. Dimitrov, N. M. Stoyanov, "Ni(II) complexes of 4- and 5- nitro-substituted heteroaryl cinnamoyl derivatives", *Bulgarian Chemical Communications*, **49** (G), 183-187 (2017). ISSN: 08619808

Abstract

A series of Ni(II) complexes with 4- and 5- nitro-substituted heteroaryl cinnamoyl derivatives were synthesized. All complexes were obtained with the metal to ligand ratio 1:2. The present study is focused on Ni(II) complexes of 4- and 5- nitro-substituted heteroaryl cinnamoyl derivatives (L1-L8), synthesized from $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. The structures of the complexes were investigated by elemental analysis and spectroscopic UV-Vis and IR methods and one of them with Raman spectroscopy. The presence of two water molecules in the inner coordination sphere of all Ni(II) complexes was suggested.

Резюме

Синтезирана е серия от Ni(II) комплекси на 4- и 5-нитрозаместени хетероарилни цинамоилни производни. Всички комплекси са получени при съотношение метал : лиганд 1:2. Настоящото изследване е насочено към Ni(II) комплекси на 4- и 5-нитрозаместени хетероарилни цинамоилни производни (L1–L8), синтезирани от $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Структурата на комплексите е изследвана чрез елементарен анализ, UV-Vis, ИЧ спектроскопски методи, като за един от тях е приложена и Раманова спектроскопия. Предполага се, че във вътрешната координационна сфера на всички Ni(II) комплекси присъстват две молекули вода.

5. **M. N. Marinov**, S. M. Bakalova, R. Y. Prodanova, N. V. Markova, "Conformational and spectral properties of newly synthesized compounds obtained by reaction of alrestatin with 3-aminocycloalkanespiro-5-hydantoins", *Bulgarian Chemical Communications*, **49** (D), 146-152 (2017). ISSN: 08619808

Abstract

Synthesis of new heterocyclic compounds by reaction of alrestatin with 3-aminocyclopentanespiro-5-hydantoin and 3-aminocyclohexanespiro-5-hydantoin is presented. The structures of the products obtained are verified *via* IR, ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy. Conformational analysis of the newly synthesized compounds is performed at the B3LYP/6-31G(d,p) level both in the gas phase and in solution (DMSO) in order to find the most stable conformers about all single bonds. We find that rotation about the torsion angles $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2$ and $\text{C}=\text{O}-\text{NH}$ is important in the conformational search. The most stable structure has the all *trans*-conformation. Two more rotamers of comparable energy are located upon rotation about angle $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2$. Calculated energy differences and rotation barriers between the three most stable rotamers in DMSO show that they all should be present in gas phase and solution in fast equilibrium, their population being strongly dependent on solvent polarity. The theoretically predicted IR, ^1H and ^{13}C NMR spectra of the two compounds are close to experiment.

Резюме

Представен е синтез на нови хетероциклени съединения чрез реакция между алрестатин и 3-аминоциклопентанспиро-5-хидантоин и 3-аминоциклохексанспиро-5-хидантоин. Структурите на получените продукти са потвърдени с помощта на ИЧ, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия. За да се локализируют най-стабилните конформери на новосинтезираните съединения е направен конформационен анализ спрямо всички прости връзки на ниво B3LYP/6-31G(d,p) в газова фаза и в разтвор (ДМСО). Установено е, че въртенето около торзионните ъгли $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2$ и $\text{C}=\text{O}-\text{NH}$ е важно при конформационния анализ. Най-стабилната структура има транс-конформация. Локализирани са още два конформера със сравнима енергия, при ротация около ъгъл $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2$. Изчислените в разтворител (ДМСО) енергетични разлики и бариери на ротация между трите най-стабилни ротамера показват, че те би трябвало да присъстват в разтвор, и се намират в бързо равновесие, като концентрациите им зависят от полярността на разтворителя. Теоретично

предсказаните ИЧ, ^1H и ^{13}C ЯМР спектри на двете съединения са близки до експериментално установените.

6. **M. N. Marinov**, E. D. Naydenova, R. Y. Prodanova, S. H. Tsoneva, N. M. Stoyanov, "Synthesis of new indomethacin derivatives with 3-amino-spirohydantoins and 3-amino-5-methyl-5-phenylimidazolidine-2,4-dione", *Bulgarian Chemical Communications*, **49** (E), 40-45 (2017). ISSN: 08619808

Abstract

This article presents the synthesis of new amides, based on the interaction of a series of 3-aminospirohydantoins and 3-amino-5-methyl-5-phenylimidazolidine-2,4-dione with Indomethacin. The target compounds were prepared with the aim of developing new products with anti-inflammatory properties. The structures of all obtained amides were verified via physicochemical parameters, FTIR-ATR, Raman, ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy.

Резюме

Статията представя синтез на нови амиди, основан на взаимодействието на серия от 3-аминоспирохидантоини и 3-амино-5-метил-5-фенилимидазолидин-2,4-дион с Индометацин. Целевите съединения бяха получени с цел разработване на нови продукти с противовъзпалителни свойства. Структурите на всички получени амиди бяха потвърдени чрез физикохимични параметри, FTIR-ATR, Раманова, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия.

7. **Marin Marinov**, Iliana Kostova, Emilia Naydenova, Romyana Prodanova, Neyko Stoyanov, "Synthesis, characterization and antimicrobial activity of nalidixic acid derivatives with spirohydantoins", *Journal of the Iranian Chemical Society*, **16** (12), 2787-2793 (2019). ISSN: 1735207X

Abstract

This article presents the synthesis of a series of amides, based on the interaction of several 3-aminospirohydantoins with nalidixic acid. The target compounds were characterized by physicochemical parameters, IR, ^1H and ^{13}C NMR spectral data. The antimicrobial activity of the products obtained was determined against Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, Gram-negative bacteria *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella abony*, the yeasts *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* and the molds *Penicillium chrysogenum* and *Aspergillus niger*. The relationship between structure and biological activity of the products obtained was discussed. It was found that the most effective compounds are tetralin (**5f**) and indane (**5g**) derivatives, which exhibit a pronounced antimicrobial activity against both tested Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Резюме

Настоящата статия представя синтез на серия амиди, основан на взаимодействие на различни 3-аминоспирохидантоини с налидиксова киселина.

Получените целеви съединения са охарактеризирани чрез физикохимични параметри, както и чрез ИЧ, ^1H и ^{13}C ЯМР спектрални данни. Антимикробната активност на синтезираните продукти е изследвана спрямо Грам-положителните бактерии *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*, Грам-отрицателните бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella abony*, дрождите *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae*, както и плесените *Penicillium chrysogenum* и *Aspergillus niger*. Дискутирана е връзката между структурата и биологичната активност на получените съединения. Установено е, че най-ефективни са тетралиновото (**5f**) и индановото (**5g**) производни, които показват ясно изразена антимикробна активност както спрямо изследваните Грам-положителни, така и спрямо Грам-отрицателните бактерии.

8. Petja Marinova, **Marin Marinov**, Danail Georgiev, Maria Becheva, Plamen Penchev, Neyko Stoyanov, "Synthesis and antimicrobial study of new Pt(IV) and Ru(III) complexes of fluorenylspirohydantoin", *Revue Roumaine de Chimie*, **64** (7), 595-601 (2019). ISSN: 00353930

Abstract

The present work presents a synthesis, characterization and antimicrobial activity of new Pt(IV) and Ru(III) complexes of (9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin (HL1) and (9'-fluorene)-spiro-5-(2-thiohydantoin) (HL2). The complexes were investigated by elemental analysis, UV-Vis and IR spectroscopy. The free ligands were studied by UV-Vis, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and Raman spectroscopy. The antimicrobial tests of HL1 showed weak bacteriostatic effect against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. The results for $[\text{Pt}(\text{L1})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH}^-)_2]$ complex showed a good antimicrobial activity against *Escherichia coli* ATCC 8739, *Bacillus licheniformis* ATCC 6633, *S. aureus* and the absence of such effect on the yeasts. The HL2 and its $[\text{Pt}(\text{L2})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH}^-)_2]$ and $[\text{Ru}(\text{L2})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ complexes do not possess antimicrobial activity against the tested bacteria and yeasts.

Резюме

Настоящата работа представя синтез, охарактеризиране и антимикробна активност на нови Pt(IV) и Ru(III) комплекси на (9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин (HL1) и (9'-флуорен)-спиро-5-(2-тиохидантоин) (HL2). Комплексите са изследвани чрез елементен анализ, UV-Vis и ИЧ спектроскопия. Лигандите са проучени посредством UV-Vis, ИЧ, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и Раманова спектроскопия. Антимикробните изследвания на HL1 показват слаб бактериостатичен ефект спрямо *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Резултатите за комплекса $[\text{Pt}(\text{L1})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH}^-)_2]$ показват добра антимикробна активност спрямо *Escherichia coli* ATCC 8739, *Bacillus licheniformis* ATCC 6633 и *S. Aureus* и липсата на такъв ефект спрямо дрождите. HL2 и неговите $[\text{Pt}(\text{L2})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH}^-)_2]$ и $[\text{Ru}(\text{L2})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ комплекси не проявяват антимикробна активност спрямо изследваните бактерии и дрожди.

9. **Marin Marinov**, Iliana Kostova, Emilia Naydenova, Neyko Stoyanov, "Synthesis and antimicrobial activity of 1,8-naphthalimide derivatives of nalidixic acid",

Abstract

Various naphthalimides are synthesized and their biological activity is studied. The target compounds are prepared by the interaction of different substituted 2-amino-1*H*-benzo[*de*]isoquinoline-1,3(2*H*)-diones with nalidixic acid (1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid). The structures of all synthesized products are verified via their physicochemical parameters, an elemental analysis, IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. The antimicrobial activity of the compounds obtained is determined against Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, Gram-negative bacteria *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella abony*, the yeasts *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* and the molds *Penicillium chrysogenum* and *Aspergillus niger*. It is found that *N*-(1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)-1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxamide, *N*-(6-1*H*-indol-3-yl)-1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)-1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxamide and *N*-(6-piperidin-1-yl)-1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)-1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxamide are active against the Gram-positive and Gram-negative bacteria tested.

Резюме

Синтезирани са различни производни на нафталимида и е изследвана тяхната биологична активност. Целевите съединения са получени чрез взаимодействие на различни заместени 2-амино-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1,3(2*H*)-диони с налидиксова киселина (1-етил-7-метил-4-оксо-1,4-дихидро-1,8-нафтиридин-3-карбоксилна киселина). Структурите на всички синтезирани продукти са потвърдени чрез физикохимични параметри, елементен анализ, ИЧ, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопия. Антимикробната активност на получените съединения е изследвана спрямо Грам-положителните бактерии *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*, Грам-отрицателните бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella abony*, дрождите *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae*, както и плесените *Penicillium chrysogenum* и *Aspergillus niger*. Установено е, че *N*-(1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)-1-етил-7-метил-4-оксо-1,4-дихидро-1,8-нафтиридин-3-карбоксаид, *N*-(6-(1*H*-индол-3-ил)-1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)-1-етил-7-метил-4-оксо-1,4-дихидро-1,8-нафтиридин-3-карбоксаид и *N*-(6-(пиперидин-1-ил)-1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)-1-етил-7-метил-4-оксо-1,4-дихидро-1,8-нафтиридин-3-карбоксаид са активни спрямо изследваните Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

10. **Marin N. Marinov**, Emilia D. Naydenova, Georgi T. Momekov, Romyana Y. Prodanova, Nadezhda V. Markova, Yulian T. Voynikov, Neyko M. Stoyanov, "Synthesis, Characterization, Quantum-Chemical Calculations and Cytotoxic Activity of 1,8-Naphthalimide Derivatives with Non-Protein Amino Acids", *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, **19** (10), 1276-1284 (2019).
ISSN: 18715206, 18755992

Abstract

Background: The 1,8-Naphthalimides constitute an important class of biologically active, DNA-binding compounds. There are no available data on the synthesis of 1,8-naphthalimide derivatives with non-protein amino acids and their biological activity. The aim of this paper was to determine the synthesis, structural characterization and cytotoxic activity of new 1-(1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)cycloalkane-1-carboxylic acids with 5-, 6-, 7-, 8- and 12-membered rings as well as 2-(1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)adamantane-2-carboxylic acid and 1-(1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-1-carboxylic acid.

Methods: The target compounds were obtained by an interaction of 1,8-naphthalic anhydride with a series of non-protein amino acids. The optimized geometry and harmonic vibrational frequencies have been calculated by DFT employing B3LYP functional using 6-31G(d,p) basis set. An *ab initio* (MP2 and Hartree-Fock) and DFT (different functionals) using several basis sets have been applied for NMR calculations. The cytotoxic effects of the synthesized compounds are assessed against two human tumor cell lines, namely K-562 (chronic myeloid leukemia) and HUT-78 (cutaneous T-cell lymphoma) after 72 h exposure, using the MTT-dye reduction assay. The apoptogenic effects and the ability to modulate the NFκB-signaling pathways were determined using commercially available ELISA kits.

Results: All compounds inhibited the growth of malignant cells at micromolar concentrations whereby compound **4b** (1-(1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)cyclohexane-1-carboxylic acid) demonstrated superior activity in both cell lines with IC₅₀ values comparable to those of the reference anticancer drug melphalan.

Conclusion: New 1,8-naphthalimide derivatives with non-protein amino acids were successfully synthesized. Quantum-chemical calculations were performed to elucidate the structure of the newly synthesized compounds. There is a proper alignment between theoretical and experimental results. The cytotoxicity of the synthesized products against two human tumor cell lines, namely K-562 and HUT-78 was evaluated. All compounds inhibited the growth of malignant cells at micromolar concentrations. The pharmacodynamics evaluation of compound **4b** showed that its cytotoxicity is mediated by induction of apoptosis and inhibition of NFκB-signaling.

Резюме

Въведение: 1,8-Нафталиמידите представляват важен клас биологично активни съединения, способни да се свързват с ДНК. До момента липсват данни за синтез на 1,8-нафталимидни производни с непротеиногенни аминокиселини и за тяхната биологична активност. Целта на настоящото изследване е синтез, структурно охарактеризиране и определяне на цитотоксичната активност на нови 1-(1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)циклоалкан-1-карбоксилни киселини с 5-, 6-, 7-, 8- и 12-членни пръстени, както и на 2-(1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)адамантан-2-карбоксилна киселина и 1-(1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)-1,2,3,4-тетрахидронафтален-1-карбоксилна киселина.

Методи: Целевите съединения са получени при взаимодействие на 1,8-нафталенов анхидрид със серия непротеиногенни аминокиселини. Оптимизираната геометрия и хармоничните вибрационни честоти са изчислени чрез метода на теорията на функционала на плътността (DFT) с използване на функционала B3LYP с базисен набор 6-31G(d,p). За ЯМР изчисленията са

приложени *ab initio* методи (MP2 и Hartree-Fock) и DFT (различни функционали) при използване на няколко базисни набора. Цитотоксичните ефекти на синтезираните съединения са оценени спрямо две човешки туморни клетъчни линии – K-562 (хронична миелоидна левкемия) и HUT-78 (кожен Т-клетъчен лимфом), след 72-часова експозиция чрез МТТ тест. Апоптогенните ефекти и способността за повлияване на NFκB сигналния път са определени с помощта на търговски ELISA комплекти.

Резултати: Всички изследвани съединения в микромолярни концентрации инхибират растежа на злокачествените клетки, като съединение **4b** (1-(1,3-диоксо-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-2(3*H*)-ил)циклохексан-1-карбоксилна киселина) проявява най-висока активност и спрямо двете клетъчни линии със стойности на IC₅₀, съпоставими с тези на референтния противотуморен препарат мелфалан.

Заклучение: Успешно са синтезирани нови 1,8-нафталимидни производни с непротеиногенни аминокиселини. За изясняване на структурата на новосинтезираните съединения са проведени квантовохимични изчисления, които показват добро съответствие между теоретичните и експерименталните резултати. Оценена е цитотоксичната активност на синтезираните продукти спрямо човешките туморни клетъчни линии K-562 и HUT-78, като всички съединения потискат растежа на злокачествените клетки при микромолярни концентрации. Фармакодинамичната оценка на съединение **4b** показва, че цитотоксичността му се медира чрез индуциране на апоптоза и инхибиране на NFκB сигналния път.

11. **Marin Marinov**, Iliana Kostova, Emilia Naydenova, Neyko Stoyanov, "Imidazolidinedione derivatives of nalidixic acid: Synthesis, characterization and antimicrobial studies", *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, **56** (2), 259-267 (2021). ISSN: 13143859, 13147471

Abstract

Imidazolidine-2,4-diones (hydantoins and spirohydantoins) and nalidixic acid (1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid) are heterocyclic compounds whose ring structures include nitrogen atoms. These substances exhibit potent pharmacological activity as antitumor, antibacterial and antifungal agents, as well as aldose reductase inhibitors. This article presents the synthesis of novel heterocyclic compounds, based on the interaction of imidazolidinediones with nalidixic acid. The imidazolidinedione derivatives obtained were characterized by physicochemical parameters, elemental analysis, IR, ¹H and ¹³C NMR spectral data. The biological activity of the synthesized products was evaluated against Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, Gram-negative bacteria *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella abony*, the yeasts *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* and the mold *Aspergillus brasiliensis*. All compounds showed activity against the Gram-positive and Gram-negative bacteria tested.

Резюме

Имидазолидин-2,4-дионите (хидантоини и спирохидантоини) и налидиксовата киселина (1-етил-7-метил-4-оксо-1,4-дихидро-1,8-нафтиридин-3-

карбоксилна киселина) представляват хетероциклени съединения, чиито пръстенни структури съдържат азотни атоми. Тези вещества проявяват изразена фармакологична активност като противотуморни, антибактериални и противогъбични средства, както и като алдозоредуктазни инхибитори. Настоящата статия представя синтез на нови хетероциклени съединения, основан на взаимодействието на имидазолидиндиони с налидиксова киселина. Получените имидазолидиндионові производни са охарактеризирани чрез физикохимични показатели, елементарен анализ, ИЧ, ^1H и ^{13}C ЯМР спектрални данни. Биологичната активност на синтезираните продукти е изследвана спрямо Грам-положителните бактерии *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*, Грам-отрицателните бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Salmonella abony*, дрождите *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae*, както и плесента *Aspergillus brasiliensis*. Всички съединения проявяват активност спрямо тестваните Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

12. P. Marinova, **M. Marinov**, M. Kazakova, Y. Feodorova, D. Blazheva, A. Slavchev, H. Sbirkova-Dimitrova, V. Sarafian, N. Stoyanov, "Crystal Structure of 5□-Oxospiro-(fluorene-9,4□-imidazolidine)-2□-thione and Biological Activity of Its Derivatives", *Russian Journal of General Chemistry*, **91** (5), 939-946 (2021). ISSN: 10703632, 16083350

Abstract

The presented study is devoted to the structural and biological properties of four derivatives of fluorenylspirohydantoin based on experimental data. The crystal structure of one of those, (9'-fluorene)-spiro-5-(2-thiohydantoin), is described. The compound crystallizes in monoclinic crystal system and $P2_1/c$ space group. We have pursued isolation of single crystals and biological activity tests of (9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin, (9'-fluorene)-spiro-5-(2,4-dithiohydantoin), (9'-fluorene)-spiro-5-(2-thiohydantoin), and (4',5'-diaz-9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin. The compounds have been tested in both adherent and suspension tumor cell lines. The cell proliferation has been assessed by the WST-assay (Roche Applied Science). The antimicrobial activity against both *Gram-positive*, *Gram-negative* bacteria, and the yeast *Candida albicans* has been studied.

Резюме

Представеното изследване е насочено към структурните и биологичните свойства на четири производни на флуоренилспирохидантоин. Описана е кристалната структура на едно от тях – (9'-флуорен)-спиро-5-(2-тиохидантоин). Съединението кристализира в моноклинна кристална система, пространствена група $P2_1/c$. Изолирани са монокристали и е изследвана биологичната активност на (9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин, (9'-флуорен)-спиро-5-(2,4-дитиохидантоин), (9'-флуорен)-спиро-5-(2-тиохидантоин) и (4',5'-диаза-9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин. Съединенията са тествани както върху адхерентни, така и върху суспензионни туморни клетъчни линии. Клетъчната пролиферация е оценена чрез WST-тест (Roche Applied Science). Изследвана е антимикробната активност спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, както и спрямо дрождите *Candida albicans*.

13. P. Marinova, **M. Marinov**, M. Kazakova, Ya. Feodorova, D. Blazheva, A. Slavchev, D. Georgiev, I. Nikolova, H. Sbirikova-Dimitrova, V. Sarafian, N. Stoyanov, "Copper(II) Complex of Bis(1',3'-Hydroxymethyl)-Spiro-(Fluorene-9,4'-Imidazolidine)-2',5'-Dione, Cytotoxicity and Antibacterial Activity of Its Derivative and Crystal Structure of Free Ligand", *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, **66** (13), 1925-1935 (2021). ISSN: 00360236, 15318613

Abstract

The aims of the present study were to synthesize, elucidate the structure and investigate the biological properties of substituted fluorenylspirohydantoins: Cu(II)L1 complex of 1,3-dihydroxymethyl-(9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin (bis(1',3'-hydroxymethyl)-spiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2',5'-dione) (L1) and 4'-bromo-(9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin (4'-bromo-spiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2',5'-dione) (L2). Based on the experimental data, the most probable structure for the copper(II) complex was suggested with one deprotonated OH group in C-7 position of two ligand L1 molecules and O4-atom and formed six-membered chelate rings CuOCNCO-[CuL1_n]₂. We determined their cytotoxic effects on the tumor human cell line A2058 by WST-1 assay (Roche Applied Science). The antimicrobial activity against both Gram-positive, Gram-negative bacteria and the yeast *Candida albicans* was studied additionally. The structures of the new compounds were discussed based on the performed spectroscopic measurements (UV-Vis, IR, Raman, ¹H- and ¹³C NMR spectroscopy) and the single-crystal X-ray diffraction method for 1,3-dihydroxymethyl-(9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin. The compound was crystallized in monoclinic crystal system and *P*2₁/*c* space group.

Резюме

Целите на настоящото изследване са синтез, структурно охарактеризиране и изследване на биологичните свойства на заместени флуоренилспирохидантоини: Cu(II)L1 комплекс на 1,3-дихидроксиметил-(9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин (бис(1',3'-хидроксиметил)-спиро-(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2',5'-дион) (L1) и 4'-бromo-(9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин (4'-бromo-спиро-(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2',5'-дион) (L2). Въз основа на експерименталните данни е предложена най-вероятната структура на Cu(II) комплекса с една депротонирана OH група в C-7 позиция от две молекули на лиганда L1 и O4-атома, като се образуват шестчленни хелатни пръстени CuOCNCO-[Cu(L1_n)₂]. Цитотоксичният ефект на съединенията е оценен спрямо човешката туморна клетъчна линия A2058 чрез WST-1 тест (Roche Applied Science). Допълнително е изследвана антимикробната им активност спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, както и спрямо дрождите *Candida albicans*. Структурите на новосинтезираните съединения са дискутирани въз основа на проведените спектрални изследвания (UV-Vis, ИЧ, Раманова, ¹H ЯМР и ¹³C ЯМР спектроскопия), както и чрез рентгеноструктурен анализ на 1,3-дихидроксиметил-(9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин. Съединението кристализира в моноклинна кристална система, пространствена група *P*2₁/*c*.

14. **Marin Marinov**, Maria Frenkeva, Emilia Naydenova, Plamen Penchev, Neyko Stoyanov, "Synthesis and characterization of *N*³-acetyl derivatives of

spirohydantoins", *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, **57** (1), 25-31 (2022). ISSN: 13147471, 13147978

Abstract

The following article describes the synthesis of N^3 -acetyl derivatives of spirohydantoins. The compounds are derived by applying the following technique: the Bucherer-Lieb method (α -series) and the Strecker method (β -series). The synthesized products are characterized by physicochemical parameters, elemental analysis, FTIR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and ^{13}C DEPT 135 spectral data.

Резюме

Настоящата статия описва синтез на N^3 -ацетилни производни на спирохидантоини. Съединенията са получени чрез прилагане на следните методи: метод на Бухерер-Лиеб (α -серия) и метод на Щрекер (β -серия). Синтезираните продукти са охарактеризирани чрез физикохимични параметри, елементарен анализ, FTIR, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и ^{13}C DEPT 135 спектрални данни.

15. **Marin Marinov**, Iliana Nikolova, Iliana Kostova, Neyko Stoyanov, "Phenothiazine derivatives of 1,8-naphthalic anhydride: Synthesis, characterization and antimicrobial studies", *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **198** (2), 128-136 (2023). ISSN: 10426507, 15635325

Abstract

The following article describes the synthesis of phenothiazine derivatives of 1,8-naphthalic anhydride. The target compounds were prepared by an interaction of 6-(10H-phenothiazin-10-yl)-1H,3H-naphtho[1,8-cd]pyran-1,3-dione and its derivatives with H_2O_2 , H_2NNH_2 , $\text{HNO}_3/\text{CH}_3\text{COOH}$ and HCl , respectively. The compounds obtained were spectroscopically characterized by IR, ^1H NMR and ^{13}C NMR including ^{13}C DEPT 135. Their antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, yeasts and molds have also been studied.

Резюме

Настоящата статия описва синтез на фенотиазинови производни на 1,8-нафталенов анхидрид. Целевите съединения са получени чрез взаимодействие на 6-(10H-фенотиазин-10-ил)-1H,3H-нафто[1,8-cd]пиран-1,3-дион и негови производни съответно с H_2O_2 , H_2NNH_2 , $\text{HNO}_3/\text{CH}_3\text{COOH}$ и HCl . Получените съединения са охарактеризирани чрез ИЧ, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и ^{13}C DEPT 135 спектроскопия. Изследвана е също тяхната антимикробна активност спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, дрожди и плесени.

16. **M. Marinov**, D. Stoitsov, M. Frenkeva, P. Marinova, P. Penchev, N. Stoyanov, "A complete ^1H and ^{13}C NMR data assignment for two substituted fluorenylspirohydantoins", *Bulgarian Chemical Communications*, **56** (D1), 67-72 (2024). ISSN: 08619808, 25349899

Abstract

This work presents the spectral characterization of 1',3'-bis(hydroxymethyl)-2'H,5'H-spiro[fluorene-9,4'-imidazolidine]-2',5'-dione and 2-bromo-2'H,5'H-spiro[fluorene-9,4'-imidazolidine]-2',5'-dione. The structures of the substituted fluorenylspirohydantoins were verified by ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy. In addition, 2D NMR spectra, including ^1H - ^1H COSY, HMQC, HMBC and ^1H - ^1H NOESY sequences, were used for a complete assignment of the ^1H and ^{13}C chemical shifts for each compound.

Резюме

Настоящата работа представя спектрално охарактеризиране на 1',3'-бис(хидроксиметил)-2'H,5'H-спиро[флуорен-9,4'-имидазолидин]-2',5'-дион и 2-бromo-2'H,5'H-спиро[флуорен-9,4'-имидазолидин]-2',5'-дион. Структурите на заместените флуоренилспирохидантоини са потвърдени чрез ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР спектроскопия. В допълнение, за пълното отнасяне на ^1H и ^{13}C химичните отмествания за всяко съединение са използвани двумерни (2D) ЯМР спектри, включващи ^1H - ^1H COSY, HMQC, HMBC и ^1H - ^1H NOESY експерименти.

17. Dimitar Stoitsov, **Marin Marinov**, Plamen Penchev, Petya Marinova, Neyko Stoyanov, "5'-Oxospiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2'-thione", *Molbank*, M1864, 1-5 (2024). ISSN: 14228599

Abstract

The structure verification of 5'-oxospiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2'-thione by NMR is reported. Toward this aim, 2D NMR techniques including ^1H - ^1H COSY, HMQC, and HMBC experiments were used to assist with the assignment of the ^1H and ^{13}C chemical shifts for the corresponding structure. The mutual interpretation of the 1D and 2D NMR spectra ensured a complete and accurate ^1H and ^{13}C NMR data assignment for 5'-oxospiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2'-thione.

Резюме

Представено е потвърждаване на структурата на 5'-окоспиро(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2'-тион чрез ЯМР спектроскопия. За целта са използвани двумерни (2D) ЯМР техники, включващи ^1H - ^1H COSY, HMQC и HMBC експерименти, за подпомагане на отнасянето на ^1H и ^{13}C химичните отмествания за съответната структура. Съвместното интерпретиране на едномерните (1D) и двумерните (2D) ЯМР спектри осигури пълно и точно отнасяне на ^1H и ^{13}C ЯМР данните за 5'-окоспиро(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2'-тион.

18. Dimitar Stoitsov, **Marin Marinov**, Plamen Penchev, Maria Frenkeva, Neyko Stoyanov, "A Complete ^1H and ^{13}C NMR Data Assignment for Three 3-[Substituted methyldene]-1H,3H-naphtho-[1,8-cd]-pyran-1-ones", *Crystals*, **14** (10), 871, 1-12 (2024). ISSN: 20734352

Abstract

A combination of 1D and 2D NMR techniques, including HMQC, HSQC, ^1H - ^1H COSY and HMBC, was used to provide completely assigned ^1H and ^{13}C NMR data for the structures of three 3-[substituted methylidene]-1*H*,3*H*-naphtho[1,8-*cd*]-pyran-1-ones—3-[(4-methoxyphenyl)methylidene]-1*H*,3*H*-naphtho[1,8-*cd*]-pyran-1-one, 3-[(4-fluorophenyl)methylidene]-1*H*,3*H*-naphtho[1,8-*cd*]-pyran-1-one and 3-[(thiophen-3-yl)methylidene]-1*H*,3*H*-naphtho[1,8-*cd*]-pyran-1-one. The heteronuclear coupling constants $^{1-4}J_{\text{CF}}$ and $^{3-4}J_{\text{HF}}$ were correspondingly determined. Additionally, IR and Raman spectral data were provided in support of the assigned structures.

Резюме

За пълно отнасяне на ^1H и ^{13}C ЯМР данните за структурите на три 3-[заместени метилиден]-1*H*,3*H*-нафто[1,8-*cd*]-пиран-1-они — 3-[(4-метокси-фенил)метилиден]-1*H*,3*H*-нафто[1,8-*cd*]-пиран-1-он, 3-[(4-флуорофенил)-метилиден]-1*H*,3*H*-нафто[1,8-*cd*]-пиран-1-он и 3-[(тиофен-3-ил)метилиден]-1*H*,3*H*-нафто[1,8-*cd*]-пиран-1-он, е използвана комбинация от едномерни (1D) и двумерни (2D) ЯМР техники, включващи HMQC, HSQC, ^1H - ^1H COSY и HMBC. Определени са хетероядрените константи на спин-спиново взаимодействие $^{1-4}J_{\text{CF}}$ и $^{3-4}J_{\text{HF}}$. Допълнително, в подкрепа на предложените структури са представени и ИЧ и Раманови спектрални данни.

19. Dimitar Stoitsov, **Marin Marinov**, Plamen Penchev, Neyko Stoyanov, "4-(8-Propyl-2,4-dithioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)spiro[1,5-dihydro-1,5-benzodiazepine-2,3'-indoline]-2'-one)", *Molbank*, M2011, 1-8 (2025). ISSN: 14228599

Abstract

A number of 1D and 2D NMR techniques, such as ^1H , ^{13}C , DEPT 135, ^1H - ^1H COSY, HSQC, and HMBC, were utilized for the structure verification of 4-(8-propyl-2,4-dithioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)spiro[1,5-dihydro-1,5-benzodiazepine-2,3'-indoline]-2'-one). The NMR spectra provided evidence for the tautomeric conversion of the compound. The completely assigned NMR data was supported additionally by ATR.

Резюме

За потвърждаване на структурата на 4-(8-пропил-2,4-дитиоксо-1,3-диазаспиро[4.5]декан-3-ил)спиро[1,5-дихидро-1,5-бензодиазепин-2,3'-индолин]-2'-он са приложени едномерни (1D) и двумерни (2D) ЯМР техники, като ^1H , ^{13}C , DEPT 135, ^1H - ^1H COSY, HSQC и HMBC. ЯМР спектрите предоставиха доказателство за протичането на тавтомерно превръщане на съединението. Пълното отнасяне на ^1H и ^{13}C ЯМР данните допълнително е подкрепено от ATR спектралните данни.

20. **Marin Marinov**, Iliana Nikolova, Iliana Kostova, "Synthesis of 5-bromonaphthalimide derivatives with 3-aminocycloalkanespiro-5-hydantoins", *BIO Web of Conferences*, **205**, 01019, 1-8 (2025). ISSN: 21174458, 22731709

Abstract

The present work reports a study on the interaction of 5-bromo-1*H*,3*H*-naphtho[1,8-*cd*]pyran-1,3-dione with various 3-aminocycloalkanespiro-5-hydantoins, aimed at the development of new biologically active compounds. As a result of this condensation, seven new 5-bromonaphthalimide derivatives were synthesized, namely: 5-bromo-2-(2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, 5-bromo-2-(6-methyl-2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, 5-bromo-2-(7-methyl-2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, 5-bromo-2-(8-methyl-2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, 5-bromo-2-(8-ethyl-2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, 5-bromo-2-(2,4-dioxo-8-propyl-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione, and 5-bromo-2-(2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.7]dodecan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-dione. The newly synthesized naphthalimides were characterized by physicochemical parameters as well as IR, ¹H NMR, and ¹³C NMR spectral data. The antimicrobial activity of the described compounds was evaluated against Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria, yeasts, and molds. The tested products exhibited the strongest activity against the Gram-positive bacteria *Bacillus subtilis* and *Bacillus cereus*.

Резюме

Настоящата работа представя изследване на взаимодействието между 5-бромо-1*H*,3*H*-нафто[1,8-*cd*]пирани-1,3-дион с различни 3-аминоциклоалканспиро-5-хидантоини, с цел разработване на нови биологично активни съединения. В резултат на тази кондензация са синтезирани седем нови 5-бромонафталимидни производни: 5-бромо-2-(2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион, 5-бромо-2-(6-метил-2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион, 5-бромо-2-(7-метил-2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион, 5-бромо-2-(8-метил-2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион, 5-бромо-2-(8-етил-2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион, 5-бромо-2-(2,4-диоксо-8-пропил-1,3-дiazаспиро[4.5]-декан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион и 5-бромо-2-(2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.7]-додекан-3-ил)бензо[*de*]изохинолин-1,3-дион. Новосинтезираните нафталимиди са охарактеризирани чрез физикохимични параметри, както и чрез ИЧ, ¹H ЯМР и ¹³C ЯМР спектрални данни. Антимикробната активност на описаните съединения е оценена спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, дрожди и плесени. Изпитаните продукти проявиха най-силна активност спрямо Грам-положителните бактерии *Bacillus subtilis* и *Bacillus cereus*.

21. **Marin Marinov**, Iliana Nikolova, Iliana Kostova, "Synthesis and antimicrobial activity of 5-(2-aminoethylamino)-2-(2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[*de*]isoquinoline-1,3-diones", *BIO Web of Conferences*, **205**, 01020, 1-8 (2025). ISSN: 21174458, 22731709

Abstract

This article presents a method for the synthesis of novel 5-(2-aminoethylamino)-2-(2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[de]isoquinoline-1,3-diones, based on the reaction of various 5-bromo-2-(2,4-dioxo-1,3-diazaspiro[4.5]decan-3-yl)benzo[de]isoquinoline-1,3-diones with ethane-1,2-diamine. The resulting naphthalimide derivatives were characterized using physicochemical methods, IR, ^1H NMR, and ^{13}C NMR spectroscopy. Furthermore, their antimicrobial activity was evaluated against both Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as yeasts and molds.

Резюме

Статията представя метод за синтез на нови 5-(2-аминоетиламино)-2-(2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]декан-3-ил)бензо[de]изохинолин-1,3-диони, основан на взаимодействието на различни 5-бромо-2-(2,4-диоксо-1,3-дiazаспиро[4.5]декан-3-ил)бензо[de]изохинолин-1,3-диони с етан-1,2-диамин. Получените нафталимидни производни са охарактеризирани чрез физикохимични методи, както и чрез ИЧ, ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР спектроскопия. Освен това е изследвана тяхната антимикробна активност спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, дрожди и плесени.

22. **Marin Marinov**, Iliana Nikolova, Iliana Kostova, "Synthesis and antimicrobial study of 6-phenothiazin-10-yl-benzo[de]isoquinoline-1,3-dione derivatives", *BIO Web of Conferences*, **205**, 01021, 1-7 (2025). ISSN: 21174458, 22731709

Abstract

This study presents the synthesis of various new 6-phenothiazin-10-yl-benzo[de]isoquinoline-1,3-dione derivatives. The structures of the synthesized compounds were confirmed through physicochemical analyses, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, and ^{13}C DEPT 135 spectral data. The antimicrobial activity of the compounds was evaluated against Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as yeasts and molds. The products were found to exhibit weak to good activity against the tested Gram-positive and some Gram-negative bacterial strains.

Резюме

Настоящото изследване представя синтез на нови производни на 6-фенотиазин-10-ил-бензо[de]изохинолин-1,3-дион. Структурите на синтезираните съединения са потвърдени чрез физикохимични анализи, както и чрез ИЧ, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР и ^{13}C DEPT 135 спектрални данни. Антимикробната активност на съединенията е оценена спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, дрожди и плесени. Установено е, че продуктите проявяват слаба до добра активност спрямо изследваните Грам-положителни и някои Грам-отрицателни бактериални щамове.

23.07.2026 г.
гр. Пловдив

Изготвил:


/доц. д-р инж. Марин Маринов/