

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дхн инж. ТЕМЕНУЖКА НЕЙЧЕВА КОНСТАНТИНОВА

Химикотехнологичен и металургичен Университет-София

член на научно жури и рецензент

по процедура за придобиване на образователната и научна степен “доктор”

Тема на дисертационния труд: *“Синтез на цианинови багрила и изследване на фотофизични свойства на някои от тях”*

Докторант: АТАНАС АТАНАСОВ КУРУТОС, редовен докторант в катедра “Фармацевтична и приложна органична химия” във Факултета по химия и фармация при Софийския Университет “Св. Кл. Охридски”

Професионално направление: Химически науки 4.2 (Органична химия)

Научен ръководител: проф. дхн Тодор Делигеоргиев

–

1. Кратки биографични данни за докторанта

Атанас Курутос е роден през 1988 г. в гр. София, България. Той завършва степента “бакалавър” по химия през 2010 г. в Университета Кингстън, Великобритания. Неговата диплома, издадена от този Университет е призната от българското М-во на образованието и науката с Решение 369-91/07.07.2011 г. Същата година Атанас Курутос продължава образованието си в магистърска програма “Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения” към катедра Фармацевтична и приложна органична химия при Факултета по Химия и фармация на Софийския Университет “Св. Кл. Охридски”. Завършва успешно тази образователна степен с Диплома № 224875/08.03.2014 г. През този период работи и като химик в ИОХФХ към БАН в областта органичен синтез и стереохимия.

Със Заповед на Ректора на СУ № РД 20-119/21.01.2014 Атанас Курутос е зачислен като редовен докторант по научната специалност 4.2. Химически науки (Органична химия) към катедрата Фармацевтична и приложна органична химия при Факултета по Химия и фармация на Софийския Университет с научен ръководител проф. дхн Тодор Делигеоргиев. Определена е и темата на дисертационната работа *“Синтез на цианинови багрила и изследване на фотофизични свойства на някои от тях”*. През този период (м. 11 2015 г) е специализирал в Лабораторията за изследване взаимодействията на биомакромолекули в Института Бошкович в гр. Загреб, Хърватия.

Със Заповед на Ректора на СУ № РД 20-177/25.01.2016 г. Курутос е отчислен от докторантурата предсрочно с право на защита.

2. Номенклатура на специалността

Атанас Атанасов Курутос по време на докторантурата е положил с отличен успех предвидените в програмата изпити от докторантския минимум.

Научните приноси в дисертационния труд напълно съответстват на професионалното направление “Химически науки 4.2. (Органична химия)”.

3. Обсъждане в научното звено

Дисертационният труд е обсъден и насрочен за защита от разширен състав на катедрен съвет на катедра Фармацевтична и приложна органична химия при Факултета по Химия и фармация на Софийския Университет.

4. Научни приноси на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен в общо 226 страници и е структуриран както следва: Въведение, Литературен обзор (44 стр.), Резултати и обсъждане (87 стр.), Експериментална част (68 стр.), Изводи и Литература, съдържаща 379 източника. Тук бих искала да отбележа големия обем на Дисертацията, особено в раздела Експериментална работа, но от друга страна предвид свършената голяма по обем синтетична и изследователска работа, приемам това за оправдано.

Във **Въведението** докторантът излага целта на дисертацията и формулира основните задачи, произтичащи от нея. Според мен, мястото на конкретните задачи е по-правилно да бъде след Литературния обзор, които да се формулират след обобщаване на известното в литературата до този момент.

- **Литературният обзор** обхваща 234 литературни източника- статии и монографии, вкл. и от български автори. От този преглед става ясно, че докторантът умее да работи с литературата и да прави съответно изводи и обобщения, свързани с работата.

- В раздела **Резултати и обсъждане** докторантът излага практически проведените изследвания както върху синтеза, така и върху свойствата на целевите съединения.

Основните приноси бих обобщила така:

A. Синтезиране на полупродукти за цианинови багрила, групирани в 11 групи според химическата им структура. Основните приноси в този подраздел са в синтеза на:

- **12** продукта, 2-тиометил и 2-тиобензоилбензазоли, от които **1** нов. Създаден е **нов метод**, който се отличава с добра възпроизводимост, значително

съкращаване на реакционното време, енергийна ефективност (работа с ултразвук и микровълнова апаратура), без изолиране на междинните продукти, а лесно изолиране на крайните, високи добиви и малки количества разтворители.

- **5** N-тиометилбензазолиеви соли. На база на 3 от тези съединения са получени циклични производни.
- **2** кватернерни соли на 2-метилбензотиазол и 2-метилбензоселеноазол. Тук интерес представляват селеновите производни.
- **14** кватернерни 2-метилбензазоли, съдържащи различни заместители при азотния атом. Модифициран е метод като е съкратено значително (до 2 часа) реакционното време, повишени са добивите, а **7** от съединенията са нови неописани в литературата.
- **4** N-кватернерни амониеви соли на 4-метилхинолина. Създаден е метод, при който без нагряване и разтворители за време от 10 минути до 24 часа се получават целевите продукти с високи добиви.
- Кватернерни соли на 4-метилпиридин и 4-метилхинолин при подобна процедура без нагряване и разтворители.
- **4** кватернерни метилови производни на морфолин, пиперидин, пиролидин и пиридин. Приложена е аналогична на преди това описаната екологически приемлива реакционна процедура.
- **4** нови съединения с два положителни заряда, производни на 4-метилхинолина.
- **2** нови поликатионни амониеви соли на диазабицикло(2,2,2)октан по нов екологично по-толерантен метод при стайна температура.
- Ново производно на хинолина.

Така в този подраздел са синтезирани общо **54** производни, от които 14 нови съединения. Съединенията са идентифицирани и охарактеризирани надеждно със съвременни аналитични методи. Тук много съществени приноси са не само в синтеза на нови съединения, но и в модифициране и подобряване на повечето методи за синтез, създаване на нови методи, имащо за резултат по-кратко време на реакция, по-високи добиви, екологично по-приемливи (толерантни) условия на работа.

Б. Следващата част от работата е върху синтеза на цианинови багрила, структурирана в 10 подраздела. Основните приноси са в синтеза на:

- **7** монометинцианинови багрила, от които **5** нови, като е приложен нов (зелен) метод в условия на микровълново облъчване и среда на ПЕГ за 2 минути реакционно време. Получените багрила са идентифицирани със съвременни спектрални методи и съответно охарактеризирани. Изследвани са техните фотофизични характеристики (абсорбция и флуоресценция) и са направени съответни изводи относно ролята на структурата върху тези свойства.

- **6** нови монометинцианинови багрила съдържащи бензселеназониев хромофор. Те са рядко срещани структури и синтезирането и изследването им представлява определен интерес и принос. От определените им фотофизични характеристики са направени изводи структура-свойства.

- **8** багрила, от които **5** нови, аналози на Тиазолово оранжево и Оксазолово жълто- маркери за ДНК. От изследваните фотофизични свойства са установени техните характеристики, а от измерванията с двДНК-са изчислени константите им на свързване.

- **9** нови дикатионни монометинцианинови багрила с потенциална възможност за маркиране на мъртви клетки. Изследвани са фотофизичните характеристики на багрилата в чисто състояние и в присъствие на стандартна двДНК. Изчислени са константите на свързване.

- **4** нови несиметрични монометинцианинови багрила, които съдържат сулфо група. Изследвани са фотофизичните им характеристики в чист вид и в присъствие на дв ДНК. Установено е, че повишават флуоресценцията си между 70 и 200 пъти, което ги прави подходящи като маркери за полинуклеотиди. Потърсена е връзка между структурата на багрилата и тази активност.

- **6** несиметрични монокатионни монометинцианинови багрила, от които **2** нови, като е приложен нов (зелен) метод на микровълново облъчване. Реакцията протича за 2 минути с високи добиви.

- **4** нови поликатионни багрила, производни на диазабициклооктана. От фотофизичните изследвания е установена тяхната стабилност и са проведени термични изследвания на полинуклеотиди в присъствие на тези багрила. Направени са важни изводи относно връзката структура-свойства на тези багрила.

- **8** триметинцианинови багрила, от които **5**-нови, като е приложен нов екологически приемлив (зелен) метод. Изследвани са фотофизичните им характеристики и са направени изводи за ролята на заместителите в молекулата.

Изследванията в присъствие на двДНК са установили стабилно свързване. Предложен е и механизъм на реакцията.

- 7 пентаметинцианинови багрила, чрез прилагане на нов екологически приемлив (зелен) метод в твърда фаза и стайна температура. 6 са нови съединения. Въз основа на фотофизичните им характеристики е определено влиянието на заместителите върху свойствата.

- 2 нови хептаметинцианинови багрила, чрез прилагане на нов синтетичен подход. Багрилата представляват интерес с това, че абсорбират и флуоресцират в близката ИЧ област.

Като обобщение приносите в този подраздел са значителни не само в синтеза на 62 цианинови багрила, от които 48 нови, но и в изследване на техните фотофизични свойства, заключения относно връзката структура-свойства, прилагане на нови (зелени) методи за синтез, нови възможности за приложение в биологията и медицината.

4. Публикации по дисертацията

Част от научните изследвания в дисертацията са отразени в 4 публикации в авторитетни научни списания като Journal of Fluorescence, Acta Sci. Naturalis и други. Освен това Атанас Курутос има 6 участия в международни конгреси и симпозиуми в Австрия, Русия, Полша и Украйна.

Автореферетът отразява напълно работата по дисертацията и отговаря на изискванията.

5. Препоръки

Работата би спечелила, ако докторантът преди да пристъпи към новите и подобрени методи за синтез беше споменал макар и накратко при какви условия се провеждат т.н. традиционни методи, като така биха били изтъкнати по-ясно достоинства на новите методи.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният труд е дисертабилен в една много интересна и перспективна област на Органичната химия. Проведена е изключително богата синтетична работа като са синтезирани общо 118 съединения, от които 62 нови неописани в литературата. Модифицирани и създадени са нови “зелени” методи с редица предимства пред традиционните. Установени са интересни и важни свойства на синтезираните багрила и са демонстрирани техните качества с възможности за приложение в биологията и медицината. Публикациите и участията във форуми са популяризирали работата сред

научната общност. Образователните и научните цели на дисертацията са изпълнени напълно и отговарят на изискванията на Правилника на СУ”Св. Кл. Охридски” и ЗРАС. Въз основа на всичко това аз убедено препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да присъди образователната и научна степен “доктор” по Химически науки 4.2.(Органична химия) на АТАНАС АТАНАСОВ КУРУТОС.

23.02. 2016 г.

София

Рецензент:.....

проф. дхн инж. Т.Н.Константинова