

С Т А Н О В И Щ Е

от

Професор дхн Иван Петков,

СУ „Св.Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, Катедра Органична химия и фармакогнозия

Относно: Дисертационен труд на тема “**Определяне на фотофизични, термодинамични и кинетични характеристики на системи багрило – циклодекстрин**” за придобиване на образователната и научна степен „**доктор**” по научна специалност **4.2. Химически науки – Органична химия** с автор **Стоянка Стойкова Славчева**, редовен докторант към СУ „Св.Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, Катедра Органична химия и фармакогнозия. Научен ръководител: проф. дхн Иван Колев Петков.

Г-ца **Стоянка Стойкова Славчева** е зачислена за редовен докторант към катедра Органична химия, със заповед № РД-20-226 от 29.01.2013г. на Ректора на СУ“Св.Климент Охридски“, считано от 01.2.2013. Тя е получила две удължения на срока от 1.2.2016 до 1.8.2016г и от 1.8.2016г . до 1.2.2017г. Отчислена е с право на защита(заповед № РД-20-301 от 08.02. 2017). Докторантката е положила изпит по специалността (докторантски минимум) с оценка отличен 6.00 съгласно индивидуалния учебен план.

На свое заседание проведено на 17.12.2018 г. Катедреният съвет на катедра „Органична химия и фармакогнозия” към ФХФ е обсъдил и предложил за разкриване на процедура по защита на дисертационния труд.

Представеният от г-ца **Стоянка Стойкова Славчева** комплект материали и документи са в съответствие с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св.Климент Охридски“, София.

Г-ца **Стоянка Стойкова Славчева** е родена на 08.02.1987 г. в гр. Панагюрище. Висше образование завършва през 2010 г. с образователно–квалификационна степен **Бакалавър по химия – Органична химия**. Придобила е и магистърска степен – **Органични материали във висшите технологии** през 2012г. Подготвила е и защитила дипломна работа по основната специалност в Катедрата по Органична химия и фармакогнозия на ФХФ, СУ, София.

След завършване на висшето си образование е работила във фирма ЖИВАС ООД, София.

Предложеният дисертационният труд съдържа 100 страници, в които са включени 40 фигури, 12 схеми, 7 таблици и 115 цитирани литературни източници.

Дисертационният труд е в областта на физичната органичната химия и е посветен на **търсенето и намирането на възможности за осъществяване на контрол, регулиране и дори фино моделиране на процесите на трансформация между отделните равновесни форми на флавилиевите соли в присъствие на хелатиращ агент β CD**.

Дисертационният труд е разработен върху следните базови точки:

1. **Основен химически компонент – флавилиевы соли.**

Флавилиевите соли са синтетични аналози на природните съединения антоцианини. Те привличат интереса на изследователите към себе си, поради връзката

им с цветовете на растенията и по-специално с червеното и синьото оцветяване при цветовете и плодовете. Изяснени са механизмите на оцветяване и са охарактеризирани супрамолекулните структури, отговарящи за синия цвят в природата.

2. Области на приложение.

Флавилиевите соли са съединения, притежаващи важни за медицината свойства. В тази насока трябва да се отбележи тяхното антитуморно, антиконвулсивно, антиепилептично и антиаритмично действие, както и възможността да се използват при лечение на астма. В областта на аграрните науки, интересът към подобни вещества е обусловен от наличието на фунгицидна, инсектицидна и хербицидна активност. Флавилиевите соли намират широко приложение и в хранително-вкусовата промишленост като оцветители за храни и напитки. Те също са обект и на фармацевтичната индустрия, където намират приложение като биоактивни вещества, относно заболявания засягащи кръвоносната система и мозъка.

3. Интелигентни съединения.

Високата чувствителност и голямото разнообразие от различни видове външни въздействия, водещи до промени в сложната многокомпонентна система на флавилиевите соли, позволяват нейната фина настройка. Поради тези си свойства флавилиевите соли намират разнообразни по вид приложения, в които се използват, като интелигентни материали. Например: като сензори за влага, газове, киселинност на средата, светлина и други, в нелинейни оптични системи и като лазерни багрила, като оптична памет, като лиганди за фото-чувствителни комплекси, като фото-чувствителни мицели в процесите на очистване, в соларни клетки.

4. Матрични комплекси

Възможността за въвеждане на флавилиевите соли в матрици като зеолити, гелове и йонни течности е обект на изследване от различни автори. Тези матрици благоприятстват фотохромизма на флавилиевите соли в сравнение с хомогенните разтвори. Предполага се, че това се дължи основно на възможността за постигане на баланс между електростатичните и хидрофобни взаимодействия в хетерогенна среда, тъй като фотоактивната форма (*транс*-халкон, *Ct*) при флавилиевите соли е неутрална, а фотопродуктът (флавилиев катион, AH^+) е положително зареден. В резултат на проведените с различни матрици изследвания е установено, че промените във фотохромните свойства на синтетичните флавилиевии соли зависят от естеството на матриците. Сред различните матрици, β -циклодекстрините (*β CD*) са особено подходящи за образуване на комплекси на включване с флавилиевии соли поради факта, че притежават кухина с подходящи размери, имаща хидрофобен характер.

Отличният и задълбочен литературен обзор е позволил на дисертантката ясно да формулира целта и задачите на дисертационния труд, което представлява една предварителна предпоставка за крайния успех на изследването.

Описаните тенденции в литературния преглед са определили основната цел на настоящата дисертация, а именно:

- **Проучване на свойствата** на флавилиевите соли от различни гледни точки, влияние на среди и условия, структура на отделни форми, стабилност на отделните форми.
- **Възможностите** за приложение
- **Влиянието на матрицата** –циклодекстрини, като модел за изследване на процесите в клетките.

Поставени са следните конкретни задачи:

- Синтез на подходящи за целта флавилиевии соли - 4`-хидроксифлавилиевата сол (4F) и 2`-хидрокси-5`-метилфлавилиева сол (2,5F).
- Изследване и охарактеризиране на термодинамичните и кинетични процеси,

протичащи в равновесните системи - определяне на равновесните, стабилитетните и скоростните константи на отделните равновесия в равновесната система в отсъствие и присъствие на βCD .

➤ Изследване и охарактеризиране на фотохимичните процеси в отсъствие и присъствие на βCD .

Необходимо е да се подчертае, че анализът на литературните данни е направен много умело с оглед извличането на максималната и ориентирана към изследванията информация. Това повишава значително стойността на дисертационния труд.

Основните резултати на дисертацията могат да се обобщят както следва:

1. Подробно са изследвани и охарактеризирани многокомпонентните равновесни системи на две флавилиеве соли в отсъствие и присъствие на циклодекстрин. За изследването на протичащите процеси в четирите равновесни системи е използвана ключова експериментална процедура по провеждане серия от директни и обратни рН-скокове. Установено е, че в кисела среда при 4`-хидроксифлавилиевата сол се установява псевдоравновесие между „класическите“ циклични и отворени форми, докато при 2`-хидрокси-5`-метилфлавилиевата сол е доказано съществуването на допълнителна форма ненаблюдавана досега.

2. Равновесните системи на флавилиевите соли са изследвани както в кисела и неутрална среда, така и в основна среда. Установено е че, докато 4`-хидроксифлавилиевата сол проявява класическо, очаквано поведение, с образуване на дианион на отворената халконова форма, 2`-хидрокси-5`-метилфлавилиевата сол показва корено различно, нетипично поведение, свързано с образуването на флаванон от аниона на *транс*-халкона в умерено основни разтвори.

3. За охарактеризиране на отделните равновесни форми в системите и изчисление стойностите на всички равновесни, скоростни и стабилитетни константи са използвани както стандартни методи - абсорбционна и ЯМР спектроскопия, така и специфични техники за анализ на изключително бързо протичащи термични и фотохимични реакции, съответно стоп-флоу и флаш-фотолиза. Това е дало възможност за изясняване и доказване на последователността от процеси протичащи в много кратък времеви диапазон от няколко милисекунди до няколко минути, доказвайки приложимостта на системите в реални молекулни устройства и превключватели.

4. С цел възможност на фина настройка на свойствата, за първи път е изследвано влиянието на хелатиращ агент върху равновесните системи на двете соли. Чрез сравняване на получените стойностите на равновесните, стабилитетните и скоростните константи в отсъствие и присъствие на βCD е доказано, че и при двете съединения той оказва сходно влияние върху равновесните процеси, а именно:

- при псевдоравновесието се дестабилизира равновесните форми хиноидна база и флавилиев йон и равновесието се измества към *цис*-халкона
- термохимичното равновесие се забавя, поради изместване на изомеризацията към получаване на *цис*-халкон.
- при 2`-хидрокси-5`-метилфлавилиевата сол наличието на βCD ускорява и процесите, водещи до образуване на флаванон.

5. Показано е, че процесът на изомеризация в посока от *транс*- към *цис*-халкон при 4`-хидроксифлавилиевата сол, за разлика от 2`-хидрокси-5`-метилфлавилиевата сол, е фотохимичен процес и бе показано, че в зависимост от киселинността на средата, облъчването със UV-Vis светлина може да доведе до образуването на изходния флавилиев катион или хиноидна база. За първи път е установено и влиянието на βCD върху фотопроцеса при този клас флавилиеве соли, показвайки, че в негово присъствие

квантовият добив на фотохимичния процес нараства, което от своя страна предполага изтеглянето на фотостационарното равновесие в посока образуване на флавилиев йон.

6. Чрез използването на регресионен анализ от получените експериментални данни е определено разпределението по масова част за целия рН диапазон на всички форми участващи в равновесните системи на 4'-хидроксифлавилиевата и 2'-хидрокси-5'-метилфлавилиевата сол, както в отсъствие така и в присъствие на β -циклодекстрин, давайки реална възможност за количествена оценка на процесите и предсказването на поведението им при бъдещи практически приложения.

В обобщение, получените експериментални резултати и направените изводи за природата на мултикомпонентната равновесната система и влиянието върху нея на външни стимули, като промяна в киселинността на средата, облъчване със UV-Vis светлина и присъствие на βCD , дава възможност за предсказване, моделиране, контролиране, и фино регулиране на трансформацията между отделните равновесни форми, което е от ключово значение за бъдещи практически приложения.

Дисертационният труд е разработен на съвременно научно ниво. Това определя и заключението, че получените резултати притежават както фундаментална така и определена практическа насоченост.

Необходимо е да се подчертае, че при разработката на дисертационната тема са използвани съвременни изследователски подходи, методи и техники за анализ, които са приложими за формулираната цел и предполагат изпълнението на конкретните теоретични и експериментални задачи, свързани с определяне на различните отнасяния на изследваните съединения.

Най-значимото от научните приноси на работата на докторантката може определено да се свърже с евентуалната практическа насоченост на установените свойства на съединенията.

Общото впечатление от написаната работа е отлично, изследванията следват своята логика, прецизно са извършени експериментите и прецизно са интерпретирани.

В хода на работата дисертантката е усвоила съвременни инструментални методи и на тази база е изградил високо ниво на своята научна компетентност.

На базата на резултатите от дисертационния труд са публикувани две научни публикации в международни списания (*J. of Physical Chemistry*, и *Dyes and Pigments*).

Част от резултатите са докладвани на една научна конференция.

Представеният от докторантката автореферат отразява коректно и пълно получените основни резултати от проведеното изследване и е написан в съответствие с утвърдените за тази цел изисквания.

Изследователският материал в представения труд е достатъчен по обем, съдържа определени научни приноси, с което отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАРБ както и съответния Вътрешен Правилник на СУ, София.

Анализът на дисертационния труд показва, че докторантката притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и успешно е изпълнила изискванията за образователната и научна степен „**доктор**” в направление „Химически науки”.

Имайки предвид написаното до тук от мен убедено препоръчам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „**ДОКТОР**” на г-ца **Стоянка Стойкова Славчева**, по научна специалност **4.2. Химически науки – Органична химия**.

21.02.2019г.

София

проф.дхн Иван Петков