

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дхн Валерий Христов Христов

Шуменски университет „Епископ Константин Преславски“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен доктор
в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**

професионално направление **4.2. Химически науки**

докторска програма **Органична химия**

Автор: ас. Румен Христов Ляпчев

Тема: „Флуоресцентни N-хетероциклени карбени. Синтез, спектрални свойства и фотозависимости на каталитичната активност“

Научен ръководител: проф. дхн Иван Петков

Научен консултант: гл. ас. (вече доц.) д-р Петър Петров

Със заповед № РД38-77 / 21. 12. 2018 год. на Ректора на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ (СУ) съм определен за член на научно жури, а на първото заседание на научното жури (Протокол № 1 / 09. 01. 2019 год.) - за рецензент на дисертационен труд на тема “Флуоресцентни N-хетероциклени карбени. Синтез, спектрални свойства и фотозависимости на каталитичната активност” за присъждане на образователната и научна степен доктор в област на висше образование **4. Природни науки, математика и информатика**, професионално направление **4.2. Химически науки**, докторска програма **Органична химия**. Автор на дисертационния труд е *Румен Христов Ляпчев* – редовен докторант в Катедрата по органична химия и фармакогнозия (ОХФ) на Факултета по химия и фармация на СУ (ФХФ-ПУ) с научен ръководител *проф. дхн Иван Петков* и научен консултант *гл. ас. (вече доц.) д-р Петър Петров*. Представеният от Румен Ляпчев комплект материали на електронен носител е съобразно изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ.

Кратки биографични данни за докторанта

От 2006 до 2010 год. Румен Ляпчев следва във ФХФ-СУ и завършва бакалавърска специалност по химия. През 2011 год. завършва с отличие магистърската програма по Съвременни методи за синтез и анализ на органични съединения в същия факултет. От 2012 до 2016 год. е редовен докторант по органична химия в Катедрата по ОХФ на ФХФ-СУ. В периода от 2015 год. до момента е асистент по органична химия в същата Катедра. От 01. 02. 2016 год. е отчислен от редовна докторантура с право на защита.

Характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран в съответствие с утвърдените изисквания и традиции и е написан на 181 стр., включващ 47 фигури, 45 таблици и 108 схеми. Дисертацията съдържа следните раздели: Увод – 5 стр., Литературен обзор – 33 стр., Резултати и обсъждане – 75 стр., Резултати и изводи – 2 стр., Експериментална част – 52 стр., Използвана литература – 6 стр. Съдържание – 2 стр., Цитирани са 177 литературни източника, като 72 от тях (~41%) са публикувани след 2000 год., а 10 статии (~7%) са публикувани през 2010 год. Това ясно показва, че направеният литературен обзор по темата на дисертацията от една страна, е достатъчно пълен и обхванен, но от друга, е съвременен и актуален.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Представеният за рецензия дисертационен труд включва изследователски материал на актуална тема в областта на органометалната химия и по-точно получаването и спектралните свойства на каталитично активни в реакции на образуване на C-C връзки комплекси на паладия и други преходни метали с флуоресцентни карбени, базирани на хинолинов флуорофор.

Обясним е интересът към комплексите на *N*-хетероциклените карбени (ННС) по отношение на синтеза и спектралните свойства и най-вече на тяхната каталитична активност в реакциите на кръстосано свързване. ННС са силни неутрални донори, които образуват изключително здрави връзки с повечето метали като при това притежават висока термична устойчивост, допринасяща за стабилността на катализаторите. Проведени са и се провеждат редица научни изследвания, насочени към разработването на нови методи за синтез на ННС лиганди и техните паладиеви комплекси и изследване на тяхната структура и свойства и могат да се характеризират като разработване и оптимизиране на синтетични подходи за синтез на органични съединения и изследване на тяхната структура и свойства. Високата устойчивост на комплексите на ННС, лесната им достъпност и развитието на паладий-катализираните реакции отреждат значима роля на ННС в съвременния органичен синтез.

От споменатото по-горе става ясно, че целите и задачите на дисертацията на Ляпчев са безспорно в съвременна, актуална и перспективна област на органичния синтез и органометалната химия. Интерес представлява изследването на директната връзка между карбеновите хетероцикли и флуорофора, конформационна неподвижност на структурата, възможност за вариране на вида и на положението на донорната група и на заместителя при азотния атом. Промяната на електронната плътност в карбеновия C-атом, индуцирана от степента на окисление на метала и лигандите, се отразява във флуорофорната система и от там на нейните УВ-абсорбция и флуоресценция.

Познаване на проблема

В съответствие с поставените цели на дисертационния труд, литературният обзор е построен върху ННС и техните комплекси, както и върху Pd-катализираните реакции на кръстосано свързване.

Относно ННС, първоначално са представени няколко примера, на които са дадени систематичните наименования, след което са разгледани методите за получаване на азолиевите соли като прекурсори на ННС чрез депротониране на имидазолиеве, триазолиеве и дихидроимидазолиеве соли. Внимание е обърнато на основните методи за синтез на най-разпространените ННС - имидазолидените и имидазолидинилените, както и на техните основни свойства – стабилност, стерични свойства и електронен характер. Особено внимание е отделено на методите за получаване на комплекси на ННС според вида на прекурсора и метода на активирането му като са разгледани основните подходи като: вмъкване на метал във връзката C=C карбенов димер, използване на изолирани свободни карбени, използване на защитени или маскирани ННС, *in situ* депротониране на прекурсора с база, депротониране чрез метален комплекс с базичен лиганд, преметалиране на сребърни ННС-комплекси и чрез директно окислително присъединяване.

Поради значителния интерес на химиците-органици към Pd-катализираните реакции на кръстосано свързване и с оглед приложението на комплексите на ННС като катализатори в тези реакции, подробно са представени най-важните техни характеристики, като преди това, логично и компетентно са разгледани свойствата на паладия и неговите съединения и комплекси, които определят ролята им в органичния синтез като катализатори на различни реакции. Споменати са основните реакции на кръстосано свързване, катализирани от паладий, като реакциите на Suzuki-Miyaura, Stille, Negishi, Kumada, Hiyama, Sonogashira и Heck, както и най-често използваните паладиеви съединения и най-вече комплекси като катализатори. Удачно са сравнени предимствата и недостатъците на най-широко прилаганите лиганди за паладий-катализирани реакции - фосфините и ННС. Значително внимание е отделено на четирите стадия на каталитичния цикъл, описващ механизма на Pd-катализираните реакции - активиране на катализатора, окислително присъединяване, преметалиране и редукционно елимиране, както и кратка дискусия относно реакционни условия и ролята на напускащите групи.

За разлика от литературния обзор в дисертацията на Ляпчев, по-горе акцентирах първо на разделите, отнасящи се до ННС, а след това на разделите, разглеждащи Pd-катализираните реакции на кръстосано свързване. Смятам, че така е най-логично с оглед същността на дисертацията, което се вижда и от заглавието ѝ.

Литературният обзор е достатъчно информативен и показва високата компетентност на докторанта в областта на темата на дисертационния труд. Обзорът оставя добро впечатление със стегнатото и компетентно изложение на цитираните трудове и характеризира дисертанта като

оформен органик-химик в областта и способен да намира, систематизира и анализира критично литературните данни. Прави впечатление умелото цитиране почти само на оригинални статии и изключително рядко (преброих не повече от 3-4 броя!!!) на вторични литературни източници (монографии, обзорни статии и др.).

По мое мнение, много по-удачно и нагледно би било след направения литературен обзор да се очертае идеята на дисертационния труд и съвсем естествено да се мотивират и изведат целите на настоящата дисертация, за постигането на която ясно и конкретно да се формулират основните задачи по синтеза и изследване на спектралните свойства и каталитичната активност на комплексите на флуоресцентни ННС.

Методика на изследването

Избраният подход за изследване на: (а) синтеза и структурното охарактеризиране на нови комплекси с флуоресцентни ННС, основани на хинолинов флуорофор, (б) изследване на УВ абсорбцията и флуоресценцията на синтезираните комплекси, както и (в) демонстрацията на каталитичната активност на паладиевите комплекси с имидазохинолинилиден лиганд в моделна реакция на Suzuki при подбрани оптимални условия на реакцията се оказаха особено продуктивни за получаването на нови комплекси на флуоресцентни ННС и пълноценно изследване на спектралните им свойства и каталитичната активност, т. е. за постигане на поставените цели чрез изпълнение на поставените основни синтетични задачи на дисертационния труд.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Научната тематика на дисертационния труд е сравнително нова за Катедрата по ОХФ на ХФ-ПУ и за ИОХЦФ-БАН и е свързана с имената на доц. д-р Петър Петров и проф. д-р Николай Василев като първият е научен консултант и на настоящата дисертационната работа. Научните постижения на кандидата най-общо са приноси в обогатяване, разширяване и задълбочаване на знанията предимно в областта на синтеза на органометални съединения и техни комплекси и могат да се характеризират като разработване и оптимизиране на синтетични подходи за конструиране на ННС и техни предимно паладиеви комплекси и изследване на техните свойства. По мое мнение, дисертационният труд на Ляпчев има по-скоро фундаментален характер в областта на органичния синтез, макар и с практическа насоченост.

По мое мнение, основните резултати от проведените експерименти, описани в дисертацията, са следните:

- Разработени са нови и са оптимизирани известни процедури за получаване на вторични хинолинилметиламини, третични хинолинилметилформамиди, имидазохинолиниеве соли, редица паладиеви комплекси, карбенов димер и няколко нови селенона;
- Всички синтезирани карбеновите прекурсори са спектрално охарактеризирани като са показвали умерено силна флуоресценция във виолетовата/ултравиолетовата област;

- Абсорбционните спектри на новополучените паладиеви комплекси показват пренос на електронна плътност от лиганд към метал и обратно. Всички комплекси демонстрират много слабо интензивна флуоресценция;

- Паладиевите комплекси, носещи имидазохинолинилиден лиганд, са тествани в моделна реакция на Suzuki при различни условия като са подбрани оптималните условия на реакцията, при които комплексите демонстрират най-висока каталитична активност;

- Изследвано е чрез ЯМР-техники поведението на серия паладиеви имидазохинолинилиденови комплекси с алилови допълнителни лиганди като в разтворите на комплексите се наблюдават две форми, които преминават една в друга чрез алилова изомеризация;

- Чрез улавяне на свободни имидазохинолинилидени са синтезирани серия селенокарбамиди, които от една страна, са анализирани чрез ^{77}Se ЯМР-спектроскопия, а от друга - е проучена π -акцепторната способност на тези нови лиганди.

На базата на получените резултати са изведени следните основни научни изводи, които по своята същност представляват и научните достойнства на дисертацията:

- ✓ Синтезираните комплекси имат потенциал да бъдат използвани като фотокатализатори като погълнатата енергия от флуорофорната система в комплексите се губи чрез безизлъчвателни процеси. Един от тези процеси може да бъде загуба на допълнителен лиганд и съответно активиране на катализатора;

- ✓ Липсата на интензивна флуоресценция в комплексите свидетелства за силно взаимодействие карбен-паладий. Разликите в емисионните спектри на комплекси с един и същ карбенов лиганд сочат за лиганд-лигандно взаимодействие през паладиевия атом, което е потвърдено и от ЯМР-спектрите на изследваните съединения;

- ✓ Каталитичната активност на паладиевите комплекси, носещи имидазохинолинилиден лиганд, в реакцията на Suzuki може да бъде повишена чрез промяна на допълнителния лиганд, чрез вариране на заместителите в ароматната система на карбена и чрез промяната на заместителя при азотния атом;

- ✓ Енергията, нужна за изомеризация на изследвани алилови комплекси, се влияе единствено от стеричните свойства на карбеновия и алиловия лиганд, като нараства с увеличаване на обема на двата лиганда;

- ✓ Изследваните имидазохинолинилидени са силни π -акцептори, превъзхождащи най-често използваните имидазолилидени. Тяхната π -акцепторна способност може да се настройва чрез въвеждане на донорна група в хинолиновата и чрез вариране на заместителя, свързан с азотния атом.

Оценка на дисертационния труд

Дисертацията е написана последователно и ясно като съдържа оригинални приноси научни изследвания и резултати. Научните резултати имат определена стойност и са постигнати чрез подходящи методи и подходи. Много добро е впечатлението от прецизно проведения експеримент, от коректно описаните процедури за синтез и от подробното спектрално охарактеризиране на съединенията. Вижда се, че Ляпчев е усвоил и успешно прилага в работата си съвременни методи за синтез и спектрално изследване на органични съединения, т. е. изпълнени са и образователните цели на докторантурата. Особено удачно и допринасящо за по-добра нагледност е поставянето в края на дисертацията на отделен списък с по-важните конкретни резултати от проведените изследвания и отделна самооценка на дисертацията чрез изведените научни приноси (в дисертацията оформени като изводи), като по-този начин се допринася за изтъкване достойнствата на работата.

Проведените изследвания имат научни и научно-приложни приноси с обогатяване на съществуващите познания в областта на органичния синтез – в направлението синтез на нови флуоресцентни ННС и техни паладиеви комплекси и изследване на спектралните и каталитичните им свойства.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Научните резултати от дисертационния труд на Ляпчев са публикувани в две статии, от които едната е в списанието с импакт-фактор *J. Organomet. Chem.*, а другата – в реферираното списание *Acta Scientifica Naturalis*, които са в съответствие с Препоръките за критериите при придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ за професионално направление „Химически науки”. И в двете статии докторантът е първи автор. Резултатите от дисертационната работа са докладвани с 5 устни и 5 постерни доклади на 10 научни форуми, седем, от които са на международни научни конференции, а останалите участия са на научни конференции за студенти и докторанти в СУ. В 6 от докладите Ляпчев е първи автор.

Лично участие на докторанта

Нямам никакво съмнение в същественния принос на дисертанта в изпълнението на поставените цели и задачи, така както, че получените резултати и изведените изводи са лична заслуга на докторант Ляпчев, разбира се, със съществената менторска помощ на научните си ръководител и консултант.

Автореферат

Авторефератът на дисертацията точно и коректно отразява в резюмиран вид съдържанието на дисертацията и е написан в съответствие с утвърдените правила. За улесняване четенето на автореферата, а и на дисертацията, би било добре да се включи списък с използваните съкращения.

Критични забележки

Нямам съществени забележки към дисертационния труд, автореферата и другите материали, представени от Румен Ляпчев. Напротив, бих искал да изкажа своята удовлетвореност от пълнотата, подредеността и прецизността на представените ми за рецензиране материали, които не само напълно удовлетворяват изискванията на нормативните документи, но и облекчават работата на членовете на научното жури и са илюстрация на цялостното отлично впечатление от творческото представяне на кандидата. Могат да се направят някои забележки, най-вече по отношение на химическия език и стил – на някои места в дисертационния труд не е достатъчно ясен и точен.

Лични впечатления

Познавам лично Румен и съм впечатлен от неговата скромност и отзивчивост, трудолюбие и усърдие. Имам лични впечатления и от неговите делови качества. Без съмнение той има много добра теоретична и експериментална подготовка, която съчетана с неговата целеустременост, мога да констатирам, че са били продуктивни при реализацията на изследователската му работа, оформена в настоящата дисертация, осъществена под ръководството на доц. д-р Петър Петров и проф. д-р Иван Петков.

Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

От гледна точка на това, че докторант Ляпчев очевидно е усвоил и успешно прилага в работата си най-съвременните методи за синтез и изследване на ННС и техните паладиеви комплекси, а също и поради големия потенциал на тези съединения в органичния синтез, бих препоръчал да продължат изследванията в тази област най-вече по отношение на:

- ❖ Получаване на нови флуоресцентни ННС, базирани на други флуорофори, а също и синтез на карбенови комплекси на други преходни метали;
- ❖ Изучаване на техните спектрални и най-вече каталитични свойства в други реакции на образуване на С-С връзки.

В обобщение на казаното до тук, може да се заключи, че докторантът успешно се е справил с трудоемката синтетична работа на голям брой сложни съединения. В рамките на дисертационния труд е извършена огромна по обем и качество експериментална работа, която разкрива значителен потенциал за бъдещо развитие на тази изключително интересна и перспективна тематика в посока на практическото приложение на синтезираните групи хетероциклени съединения в органичния синтез и в органометалната химия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертацията на Румен Ляпчев представлява задълбочено и системно изследване в актуална област на органичния синтез и съдържа оригинални научни проучвания по синтеза и структурното охарактеризиране на нови комплекси с флуоресцентни ННС, основани на хинолинов флуорофор, изследване на абсорбцията и флуоресценцията на синтезираните комплекси, както и демонстрацията на каталитичната активност на паладиевите комплекси с

имидазохинолинилиденев лиганд в моделна реакция на Suzuki при подбрани оптимални условия на реакцията. Извършената работа е значителна по обем и разнообразна по характер, което дава основание да се предположи, че докторантът е натрупал достатъчно опит и способности за провеждане на научна работа в областта на органичния синтез.

Дисертационният труд съдържа научни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ и Препоръки за критериите при придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ за професионално направление „Химически науки”. Дисертационният труд показва, че докторантът Румен Ляпчев притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност Органична химия като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Всичко казано по-горе ме мотивира да дам без колебание положителна оценка на проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен доктор на ас. Румен Христов Ляпчев в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2 Химически науки, научна специалност Органична химия.

11. 02. 2019 г.

София

Рецензент:

(проф. дхн Валерий Христов)