

# АВТОРСКА СПРАВКА

*за научните приноси*

*на доц. д-р Веселин Костадинов Петров*

*катедра „Физикохимия“, към Факултет по Химия и Фармация*

*Софийски Университет, „св. Кл. Охридски“*

представена за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Професор” в област 4 - Природни науки, математика и информатика, професионално направление: 4.2. Химически науки, научна специалност: Физикохимия, обявен в Държавен вестник, брой 21/15.03.2022 г.

В авторската справка участват 27 статии, цитирани повече от 250<sup>1</sup> пъти в последните 5 години. Публикувани са в периода 2010-2022 година и формално могат да бъдат разделени в три категории:

- Получаване и изследване на свойствата на нови синтетични флавилиеви соли
- Получаване и изследване на физикохимичните и спектралните свойства на комплекси на включване в циклодекстрини и куркубитурили
- Получаване и охарактеризиране на комплекси на редкоземни елементи

В повече от половината от включените статии доц. д-р Веселин Петров е първи или кореспондиращ автор. Всички статии в авторската справка са реферирани и индексирани в СКОПУС и са публикувани в списания с импакт фактор. 16 от статиите са публикувани в списания с квантил Q1, 8 – Q2, 2 – Q3 и 1 – Q4.

За участие в конкурса са приложени документи, доказващи учебно-преподавателската и научната дейност. Преподавателски стаж към настоящия момент - 9 години (асистент,

---

<sup>1</sup> Според Scopus, след премахване на автоцитатите за всички автори.

главен асистент и доцент) в Софийския и Новия Лисабонски Университети. Учебна натовареност – средно около 470 часа годишно и над 520 часа за последната година.

В процеса на научно изследователската си работа доц. д-р Веселин Петров е участвал и продължава сътрудничеството си с няколко международни и национални научни колектива.

Кандидатът е участвал с устни доклади и множество постери в няколко международни и национални конференции.

### • 1. Получаване и изследване свойствата на флавилиевите соли

Флавилиевите соли и принадлежащите към тях синтетични и природни антоцианини са семейство от съединения с разнородни свойства намиращи широко приложение от хилядолетия. Тяхната употреба като оцветители на бои и мазилки е описано още преди новата ера от римски архитекти. През вековете флавилиите са били използвани като добавки към храните, оцветители, лечебни средства и други, за да се стигне до по-модерните им приложения, като среди за оптичен запис на информация, абсорбиращи светлината вещества във фотосоларни панели, молекулни машини, химически неврони, йонни течности и фотохромни материали. Това внушително многообразие на областите на практическото им приложение се дължи на свойството им да съществува в различни форми (катионна форма, хиноидна база, полукетална, цис-халкон, транс-халкон и съответстващите им йонни форми в зависимост от рН) свързани в обща верига от обратими последователни реакции. Съществуващите в изследваните системи термодинамични и кинетични равновесия могат да бъдат целенасочено подлагани на външни въздействия, като промяна на рН, йонна сила, разтворители, температура, светлина и други и измествани в желана посока. Възможността различните форми да формират агрегати и комплекси разширяват допълнително възможностите за тяхната употреба. Авторът е работил в почти всички описани насоки. В последното десетилетие повече от половината статии в областта на синтетичните флавилиевы соли са публикувани или от автора или от негови сътрудници. Въпреки, че е трудно да бъде поставена строга граница между статии посветени на един клас съединения, статиите в авторската справка могат да бъдат условно разделени на три групи:

#### 1.1 Статии посветени на изследване на равновесията на флавилиевите соли:

В тази група могат да бъдат причислени статиите с номера [13<sup>2</sup>, 17, 24, 27, 29, 31, 32, 35, 40 и 43]. В статии [13, 17 и 40] основно се разглеждат равновесията на природните и синтетичните аналози на антоцианините. Статия [13] е посветена на изучаване на Флаванол-(4,8)-антоцианиновите адукти (F-A+), които са едни от многобройни продукти на директна кондензация между флаван-3-оли и антоцианини и могат да се образуват при стареене на червени вина. Тези съединения са идентифицирани и в ягоди, горски плодове, боб, грозде и царевица. Те притежават многообразни химични характеристики, което е и причината за повишения интерес към тях в последните десетилетия. В сравнение с техните антоцианови аналози, флаванол-(4,8)-антоцианин адуктите имат различни цветови свойства и по-висока устойчивост към тиолиза, но еднаква уязвимост при сулфитно избелване и хидратация – свойства важни при производството на вина и портвайни. Въпреки малко по-различните им свойства, флаванол-(4,8)-антоциановите адукти също могат да намират приложение, подобно на антоцианините, като багрила, преобразуватели на слънчева енергия или оцветители за храни. Освен цветните им характеристики, тези съединения притежават по-високи антиоксидантни свойства от антоцианините поради полимерната флаван-3-олова част. За да се проучат такива приложения, е необходимо да се очертае химическото им поведение във водни разтвори. В статията е представена диаграма на енергийните нива на повечето форми на адукта и подобните му съединения, както и равновесните и кинетичните константи на реакциите изграждащи мрежата от реакции характерни за този клас от вещества. Сравнението на стойностите на термодинамичните и кинетичните константи на адукта F-A+ и неговата антоцианиновата част (енин) показва, че флавановата единица (катехин) измества абсорбционния максимум на флавиловия катион от 518 до 535 nm, но няма установени значителни разлики в кинетичните и термодинамичните свойства на изходното съединение.

В статиите [17 и 40] отново са разгледани подобни антоцианини способни да образуват ковалентни димери. Както и при F-A+ адукта е установено, че съединенията се образуват при стареене на вина и се намират в червените и лилавите плодове и зеленчуци. Доказана е силната им антиоксидантна активност и положителното им влияние върху кръвоносната система и мозъка. Познаването на химичната реактивност и на метилпираноантоцианините е изключително важно значение, тъй като те могат да

---

<sup>2</sup> Статиите следват номерацията представена в документите 10А и 10Б.

допринесат за образуването на други антоцианови производни с още по-добри качества или параметри, които да намерят приложение в козметичната и фармацевтичната промишленост. Характеризирани са различните форми, които съществуват в разтвор и са определени кинетичните и термодинамични константи на обратимите реакции на мрежата от реакции на тези съединения. Авторите са разработили цялостна система от уравнения и общ подход, даващ възможност пълното охарактеризиране на този клас вещества, както от термодинамична, така и от кинетична гледна точка.

В статиите [24, 27, 31 и 32] както и в предишните, са описани съединения, производни на 2-арилбензопирилеви катион (флавилиевият) катион, но за разлика то тях фокусът е поставен върху изследването на синтетичните им представители и техните особени свойства. В антоцианидините, хидроксилните групи заемат позициите на глюкозидите, което води до по-нестабилни структури в разтвор, докато дезоксиантоцианидините са антоцианини, при които липсват глюкозид в позиция 3 (но имат глюкозид в позиция 5). Доколкото ни е известно, първото споменаване на съединенията на флавилия, се отнася до именно синтетичните съединения, 4-метил-7-хидроксифлавилий описани от Бюлов през 1901 г. През годините изследванията на този клас съединения са донесли 2 нобелови награди. Доц. Петров е последовател на тези автори, развивайки изследванията на синтетичните флавилиеве соли в области като фотохимията и фотохромизма, приложението им като оптични среди за запис, невронните мрежи, йонните течности, комплекси на включване, влияние на съфактанти върху равновесията им и други.

В последната група от статии [29, 35 и 43] акцентът е поставен върху изследването на свойствата на антоцианидините, флавилиевите катиони, антоцианидини и техни производни, които се характеризират с нетипични свойства – подобрен фотохромизъм, метастабилни състояния (необходими при запис на информация) или по-сложни равновесия. Доказано е, че някои производни на флавилия проявяват много интересни фотохромни свойства с потенциално приложение в няколко области, от модели на оптични паметни до системи способни да имитират елементарни свойства на неврони и логически операции. Фотохромизмът на съединенията на флавилия в слабо киселинна среда се дължи на наличието на мрежа от химични реакции, в които участват пет вида съединения свързани от 4 типа обратими реакции. Основният фотохимичен продукт, цис-халкона,

може да реагира до смес на съответната хиноидна база, флавилиев катион и хемикетал като кинетичен продукт, който в по-нататъшен процес се връща обратно в първоначалното състояние, като по този начин се определя фотохромната система. В случая на антоцианините молната фракция на транс-халконите е много малка и в резултат на това тези природни съединения не са подходящи като фотохромни системи. Въпреки това, някои естествени аналози на антоцианина, като 3-дезоксиантоцианидини или дракофлавилий притежават фотохромни свойства, както и самият флавилий. Фотохромизмът на съединенията на флавилия е много полезен не само за практическите приложения, споменати по-горе, но и като мощен инструмент за изчисляване на скоростните константи на процесите водещи до равновесие на тези системи. В тези статии авторът изследва фотохромните свойства на наскоро описан аналог на антоцианин, 3',4'-дихидрокси-7-O- $\beta$ -D-глюкопиранозилоксифлавилов хлорид, системата от окислителни реакции свързани с разграждането на антоцианидините и метастабилните състояния на добре познати, но значими моделни системи на флавилиевите катиони.

## **1.2 Статии посветени на изследване на други ефекти при флавилиевите соли:**

В този раздел са включени публикации [8, 11, 14, 21, 26 и 28], в които авторът разглежда по-сложни равновесия, извън типичната реакционна верига на флавилиевите катиони. Това са явления свързани с димеризация или агрегация, реакции, които водят до нови – недокладвани досега форми, които обаче посредством обратими или необратими реакции могат да бъдат включени в реакционната верига на флавилиевият катион и свързаните с него форми. В публикация [14] е разгледана и разписана кинетичната и термодинамичната схеми на цялата реакционна схема с помощта на Лапласовите трансформации, формулите на Виет и теоремата за разлагане на рационални полиноми на прости множители с помощта на метода на Хевисайд. Настоящото кинетично решение е общо, единственото ограничение е появата на кинетичен процес от по-висока степен (което е изключително рядко). Изведените формули са сложни, но обхващат всички възможни реакции и форми на флавилиевите и анто-цианиновите съединения - с или без хиноидна основа и с или без цис-трансизомеризационна бариера. Ясният математически апарат на подхода позволява лесно реализиране на компютърни програми. Освен това фактът, че уравненията за наблюдаваната скоростна константа са еквивалентни за различни видове експерименти, позволява създаването на глобална процедура, основана на

напасване на един-единствен набор от изрази към набор от данни от различни видове експерименти, като например директни „скокове“ на рН, обратни „скокове“ на рН, при „спрян“ поток експерименти или „светлинна“ фотолиза. Получените резултати са използвани при анализа на кръговодихроичните спектри в публикация [26] за потвърждение на типа на очакваната агрегацията.

Статия [28] също е посветена на кинетичните изследвания на тази група от съединения с използване на техниките на „спрян“ поток и светлинната фотолиза. При нея е разгледан и доказан за първи път процесът на получаване на флаваноиди от 2'-хидрокси заместените флавилини. Флаваноидите са важен клас съединения, които играят важна роля в живота на растенията, в човешкото хранене поради полезните си ефекти като антиоксиданти, при инхибиране на абсорбцията на холестерол, за защита от ултравиолетовите лъчи и поради това са намерили широко приложение във фармацевтичната и козметичната промишленост. Полифенолите се използват и за дъбене на кожи и са важни съставки определящи качествата на виното, по-специално на червеното вино и особено портвайна. Тази работа се отнася до взаимовръзката между две значими семейства флаваноиди, 2'-хидроксифлавилиеви катиони и 2'-хидроксифлаволи, чрез междинни продукти 2,2'-дихидроксиалкон.. Интерконверсията между 2,2'-дихидроксиалкони и 2'-хидроксифлаванони изисква затваряне/отваряне на пръстена. В биологичните системи образуването на флаванони се катализира от ензима халкон изомераза. В лабораторни условия тази реакция може да се осъществи в присъствието на основи или светлина. Въпреки многобройните работи по отношение на химията на халкон-флаванона, възможността за получаване на 2,2'-дихидроксиалкони, които са в състояние да преминат от флаванон към флавилов катион чрез поредица от определени рН „скокове“, е по-слабо проучена. В настоящата работа се представя пълно термодинамично и кинетично изследване на 2'-хидрокси-8-метоксифлавилов хлорид. Получените резултати са използвани в останалите статии от тази група, като те се явяват тяхно допълнение.

### **1.3 Статии посветени на приложения на флавилиевите соли**

В тази подгрупа авторът разглежда приложения на флавилиевите соли и техните форми. В статия [25] е разгледано потенциалното приложение на този клас багрила като основа за производство на фотосоларни клетки. От появата си в края на осемдесетте

години нанокристалните багрилно-чувствителни слънчеви клетки са (DSSC) привлекли голямо внимание от страна на научната общност поради лесното им производство, ниската цена и конкурентоспособността им с различни фотоволтаични системи, базирани на полупроводникови p-n преходи. Освен това DSSC се представят сравнително по-добре в сравнение с други технологии за слънчеви клетки в условия на разсеяна светлина или при по-високи температури. С развитието на наноматериалите и молекулярния дизайн бяха постигнати DSSC, които регистрират ефективност до 13 % за малки клетки. Ключови характеристики са перспективата за евтини инвестиции и производство. DSSC предлагат възможност за проектиране на слънчеви клетки и цели панели с голяма гъвкавост по отношение на формата, цвета и прозрачността. Интегрирането им в различни продукти открива нови търговски възможности. В DSSC основното разделяне на заряда се постига с помощта на фотовъзбудено багрило, способно да извършва инжектиране на електрони в проводящата зона на полупроводник с широк диапазон на пропускане, обикновено  $\text{TiO}_2$ . Поради решаващата му роля в такива системи, значителни усилия са насочени към разработването и усъвършенстването на нови семейства багрила. Структурата на багрилата, използвани в DSSC технологиите, трябва да отговарят на основни изисквания, за да могат да действат като добри сенсibiliзатори. Те трябва да притежават високо сродство и да осъществят здрави връзки с  $\text{TiO}_2$  посредством “закотвяща” група, обикновено карбоксилна или хидроксилна групи, за да се осигури ефективно вкарване на електрони в проводящата зона на  $\text{TiO}_2$  от една страна и от друга да се предотврати постепенното им отмиване от електролита. Багрилото трябва да абсорбира силно слънчевата радиация и да притежава абсорбционни ивици във видимата или близката инфрачервена област, като за предпочитане е да покрива широк диапазон от дължини на вълните. Преносът на електрони от багрилото към  $\text{TiO}_2$  трябва да бъде по-бърз в сравнение с релаксацията до основното състояние на багрилото. LUMO на багрилото трябва да е с достатъчно висока енергия за ефективно въвеждане на заряд в  $\text{TiO}_2$ , а HOMO трябва да е с достатъчно ниска енергия за ефективно възстановяване на окисленото багрило от окислително-редукционната двойка. Окислената и редуцираната форми на основното и възбуденото състояние трябва да са стабилни т.е. да не участват във фотоиндуцирани реакции. Обикновено полипиридиновите комплекси на Ru(II) и Os(II) са най-ефективните сенсibiliзатори в DSSC. Проектирането и синтезът на полиядрени метални комплекси на базата на луминесцентни и редоксиактивни градивни елементи са привлекателни теми

както по теоретични, така и по приложни причини. По-специално, развитието на тази област би допринесло за проектирането на метални супрамолекулни системи, характеризиращи се с миграция на енергия и окислително-редукционни модели, които биха могли да играят роля в преобразуването на светлинната енергия. В тези системи градивните елементи на метална основа са подредени в двуядрени структури чрез използване на мостови лиганди и добре познати синтетични методи. Тези багрила обаче са базирани на скъпи редки метали, изискват сложни многоетапни синтези, включващи токсични и вредни за околната среда химикали, които не са подходящи за масово приложение. Органичните багрила като алтернативни сенсibiliзатори на комплексите на Ru(II) имат много предимства: (i) молекулните структури на органичните багрила са разнообразни по форма и могат лесно да бъдат проектирани и синтезирани; (ii) по отношение на разходите и екологичните проблеми органичните багрила превъзхождат комплексите на благородните метали; (iii) коефициентите на моларна екстинкция на органичните багрила обикновено са по-високи от тези на комплексите на Ru(II), което ги прави привлекателни за тънкослойни и твърдетелни DSSC. Въпреки това, те имат и някои недостатъци, характерни за органичните синтетични багрила, най-вече факта, че често са по-малко стабилни от неорганичните комплекси, нуждаят се от дълги и трудоемки процедури за пречистване, понякога са токсични, а страничните им продукти обикновено не са екологично чисти. Hagfeldt и сътрудници съобщават за пълно описание на най-представителните синтетични багрила за приложение в DSSC. Тези особености превръщат природните багрила в обещаващи и ефективни фотосенсибилизатори. Няколко десетки природни багрила са лесно достъпни, евтини, нетоксични, екологични и напълно биоразградими. Поради това, както по практически, така и по фундаментални причини, някои научни групи са изследвали възможността за постигане на преобразуване на слънчевата енергия, използвайки нанокристален титан, сенсibiliзиран с естествени пигменти, най-вече едно от трите основни семейства: хлорофили, беталаини и антоцианини. Разбира се, за природните сенсibiliзатори не са възможни структурни подредби, тъй като те са се развили в процеса на еволюция на природата. В този случай изследователската дейност се ограничава само до избор на подходящ природен източник за изолиране на идентифицирания сенсibiliзатор и намиране на най-добрите условия на работа (концентрация, рН, техники за екстракция, размер на наночастиците от титанов оксид, дебелина на фотоанодния филм, време на наkisване, състав на електролита и т.н.).



Сред природните багрила за DSSC са и универсалните оцветители антоцианини - молекули, на които се дължат синьото и червеното оцветяване на повечето цветя и плодове. Те са гликозиди на полихидрокси и полиметокси производни на 2-фенил-1-бензопирилеви соли. Изследванията върху антоцианините и свързаните с тях съединения се развиха през последните две десетилетия, като доведоха до много резултати: откриване и охарактеризиране на много нови природни съединения, изясняване на механизмите на оцветяване в природата, разбиране на сложността на кинетичната схема и използването ѝ като многокомпонентни/многофункционални системи за обработка на информация на молекулярно ниво, и за приложение в слънчеви клетки. Цветовата им палитра се дължи отчасти на способността им да превключват между различни видове (флавилиеви катиони, неутрални хиноидни основи, хемикетали и халкони, наред с други) посредством външни стимули, като рН, температура и светлина. За целите на DSSC (чувствителни към багрила слънчеви клетки) обаче е възможно да се следва стратегия, вдъхновена от природата и с подходящи структурни модификации да се получат квазиестествени биомиметични съединения. Идеалният природен сенсibiliзатор би могъл да бъде багрило със сходни свойства на природните антоцианини, но което може да бъде проектирано и подготвено чрез прости синтетични процедури, да не е токсично и да е щадящо за околната среда. В случая с флавилиевите съединения е постигнат напредък в оптимизирането на дизайна на сенсibiliзатора чрез заместване на някои групи в пръстена или въвеждане на някакъв компонент в молекулната структура на багрилото, приспособяващ желаните енергийни нива и абсорбционни свойства. Преди всичко трябва да уточним и подчертаем, че разделянето на естествените антоцианини и синтетичните флавилиеви соли е сравнително скорошно и че от гледна точка на физикохимията двете групи са аналогични. Химиците, които са пионери в тази област на изследване, не са правили такова разграничение. Синтетичните флавиени йони се състоят от въглероден скелет 2-фенил-1-бензопирилий. Обикновено фотохимично и рН-индуцираните трансформации на флавилиевия катион са в основата на проектирането на оптична памет с възможност за извършване на цикли на запис тип заключване-четене-отключване-изтриване на молекулно ниво с многократен капацитет на четене и запис. В настоящата работа подготвихме няколко флавилиеви съединения, подходящи да бъдат използвани за първи път като сенсibiliзатори в DSSC технологиите. Променяйки позицията и естеството на заместителите в 2-фенил-1-бензопирилевия скелет, беше синтезирана и изследвана фамилия от седем избрани

флавиєви съединения. Тук представяме цялостно изследване на тези обещаващи синтетични сенсibiliзатори, аналогични на антоцианините. За новото 7-(N,N-диетиламино)-3',4'-дихидроксифлавилий, което представи най-добри резултати в DSSC, беше направена подробна термодинамично и кинетично изследване, целящо да се разбере как да се синтезират, модифицират и проектират други съединения на флавилия и представители на това семейството багрила. Седем флавилиеви соли са използвани за първи път като сенсibiliзатори за чувствителни към багрила слънчеви клетки (DSSC). Сред изследваните флавиєви багрила с най-добра фотоелектрична ефективност е 7-(N,N-диетиламино)-3',4'-дихидроксифлавилий. Проведено е подробно изследване на начина, по който въвеждането на -OH, -OCH<sub>3</sub> и -N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> електронно-донорни групи в структурата на флавилия влияе върху сенсibiliзиращата активност. Резултатите от DFT и TDDFT изчислителния анализ показваха, че най-големите диполни моменти възникват, когато групите-донори на електрони се изравнят с свързващата катехолова част, увеличавайки инжектирането на електрони в полупроводника. Този ефект е по-голям, когато диметиламино групата в позиция 7 се намира в една равнина с катехолната група в позиции 3',4'. Доказано е, че наличието на катехолова група е от съществено значение за закрепването на багрилото към Ti(IV) центрoвете на полупроводника, тъй като моно-хидроксилните флавилови катиони показват много ниска ефективност на преобразуване на светлината в електричество. Настоящото изследване за първи път дава знания за проектиране на по-ефективни флавилиеви багрила с въвеждане на донорни/акцепторни групи в подходящата позиция на флавилиевия скелет. Тази статия на практика открива нова ера на "биомиметични" екологично чисти сенсibiliзатори с приложения за DSSC.

## 2. Комплекси на включване в бета циклодекстрини и куркубитурили

Научните трудове, включени в това направление са пет [30, 34, 37, 41 и 44] и са фокусирани върху изучаване на поведението на комплекси тип гост-домакин на органични молекули в циклични съединения с подходящи кухини. Червената нишка, свързваща всички публикации, е подобряването на определени характеристики на госта и възможността да се разширят по нов начин приложенията на тези молекули. В публикация [30] взаимодействието между моделното съединение 4',7'-дихидроксифлавилий и  $\beta$ -циклодекстрин беше детайлно изучено и охарактеризирано. Съединенията на флавилия във воден разтвор водят до образуването на мрежа от химични реакции, които зависят от

pH. Всъщност флавилиевият катион е стабилен само в много кисели разтвори. Когато pH се повишава, протичат редица химични реакции водещи до съществуването на различни форми на съединението. Разтвор на 4',7-дихидроксифлавилий, с pH=1, се смесва с друг разтвор, съдържащ  $\beta$ -циклодекстрин, натриев хидроксид и буфер. Концентрациите на 4',7-дихидроксифлавилий и  $\beta$ -циклодекстрин в получената смес са съответно  $2,7 \times 10^{-5}$  и  $4,7 \times 10^{-3} \text{M}$  (>1:10), а pH = 4,3. Спектралните промени непосредствено след смесването бяха наблюдавани чрез „спрян“ поток. Кинетичният процес на образуване на адукта от  $\beta$ -циклодекстрин и 4',7-дихидроксифлавилий протича на два етапа, и двата от първи порядък със скоростни константи 80 и  $25 \text{ s}^{-1}$ . Полученият продукт е кинетичен и не е най-стабилният. Последният термодинамично стабилен продукт от веригата на реакции (транс-халкон) се образува в рамките на няколко десетки минути и неговата асоциационна константа с  $\beta$ -циклодекстрина е стократно по-голяма от тази на кинетичния продукт. От своя страна транс-халконът е фотоактивен, което дава възможност равновесието да бъде изместено обратно към кинетичния продукт под действието на ултравиолетова светлина, при което 99% от госта напуска кухнята на домакина. В тази работа беше илюстрирана концепцията за опразване на кухнята на  $\beta$ -циклодекстрина под действие на светлина. Докато транс-халконът е включен в  $\beta$ -циклодекстриновата кухня, както категорично сочат ЯМР данните, образуваният при облъчването флавилов катион се прехвърля във водния разтвор (асоциативната константа е  $\approx 0$ ). Получените от флавилий фотохромни системи са много подходящи за тази цел, тъй като фотоактивният вид е неутрален, а фотопродуктът е положително зареден. В статиите [34 и 37] синтетичните флавилиевы катиони и кукурбит[7]урилът (CB7) образуват комплекси 1:1 гост-гостоприемник с константи на асоцииране, които попадат в диапазона  $10^5$ - $10^7 \text{M}^{-1}$  при pH=1. Установено е, че стабилността на комплексите зависи от няколко фактора, като размер, форма, вид на заместителите и хидрофобност, и че CB7 проявява по-голям афинитет към аминокзаместени и по-хидрофобни флавилиевы йони. Ориентацията на флавилиевия катион в кухнята на госта също е силно зависима от вида на заместителите, присъстващи върху флавилиевото ядро. Липсата на заместители върху 2-фениловия пръстен го прави идеален за капсулиране в кухнята на кукурбитурите, като изключва бензопириловата група от обема на разтвора. Въпреки това, замяната на -H с -OH групи в този ароматен пръстен прави процеса на свързване с домакина по-малко специфичен и води до по-динамични структури със CB7, които се движат между бензопирилиевата и фенилната група. Наличието на

аминозаместители е струкутоопределяща за типа на комплекса гост-домакин, като диметиламиногрупата предпочита да бъде разположена в периферията около карбонилните групи, а диетиламиногрупата - в кухината на домакина.

Статиите [41 и 44] са посветени на изследването на получаването и охарактеризирането на комплекси на включване на лекарства в  $\beta$ -циклодекстрин като домакин. Във фармацията циклодекстрините се използват главно като комплексообразуващи агенти за увеличаване на водната разтворимост на слабо разтворими във вода лекарства и за повишаване на тяхната бионаличност и стабилност. Основните и най-изследвани циклодекстрини са  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстрин, които се различават един от друг по броя на повтарящите се глюкозни единици. От трите немодифицирани циклодекстрина  $\beta$ -CD е най-използваният във фармацевтичната промишленост поради размера на кухината, достъпността и ниската цена. Ибупрофенът ((RS)-2-(4-(2-метилпропил)фенил) пропанова киселина) е нестероидно противовъзпалително средство (НСПВС), което обикновено се прилага за лечение на висока температура, болка и възпаление. Лекарството е рН-зависимо и практически неразтворимо във вода. През годините са синтезирани и изследвани разнообразни комплекси на ибупрофен (IBU) с  $\beta$ -циклодекстрин и негови производни, като целта е да се увеличи разтворимостта на ибупрофен във вода. Съществуват три изключващи разтваряне техники за производство на комплексите на включване - чрез агломерация на стопилка - чрез добавяне на разтопения носител, съдържащ лекарството, към нагрятите помощни вещества; чрез добавяне на разтопения носител към нагрятата смес от лекарство и помощни вещества; или чрез нагриване на смес от лекарство, носител и помощни вещества до температура в рамките на или над диапазона на топене на носителя. Целта на тази работа беше да се изследва образуването на комплекси на включване между ибупрофен и  $\beta$ -циклодекстрин чрез отгряване на тяхната механична смес при температура, над температурата на топене на ибупрофена. Може да настъпи формиране на комплекс на включване на ибупрофен/ $\beta$ -циклодекстрин от механична смес, която е изотермично отгрята при температура под точката на топене на ибупрофена, но достатъчно висока, за да се освободят водните молекули от  $\beta$ -CD. При тези условия на термична обработка (1 h при 65°C) не се наблюдава друго взаимодействие между ибупрофен и  $\beta$ -CD. Въпреки това при последващите отгрявания, при постоянна скорост, реакцията се наблюдава като широка екзотермична крива. в диапазона 80-130°C. Енталпията на образуване (-21 J/g) е

определена като сравнима с тази на включването на напроксен в  $\beta$ -CD. Беше установено, че прилагането на този метод е постигнато пълно образуване на комплекс при моларно съотношение 1:1 ибупрофен/ $\beta$ -CD. Методът на топене, приложен в настоящата работа позволява количествено изследване на лекарството и кинетиката на включването. В следващата работа [44] същият метод е приложен за получаване на комплекс на циклодекстрини с напроксен. Системата е изследвана както с физични методи - рентгеноструктурен анализ, DSC, NMR, FTIR, така и с помощта на методите на изчислителната химия (DFT и MO62X) за изчисляване на термодинамичните параметри на системата. Предложени са 2 модела за структурата на получаваните комплекси и са определени енергиите на свързване и стабилитетните константи. FT-IR спектроскопията доказва образуването на комплекси между  $\gamma$ -CD и напроксен и също така разкрива позицията на молекулата на лекарството в кухината на CD, а именно, че -COOH групата на напроксена е ориентирана към по-тесния ръб на циклодекстрина и електроотрицателните карбоксилни кислородни атоми участват във водородна връзка с OH-групите по ръба на CD. Косвено доказателство за образуването на комплекса е получено и чрез DSC, който предлага и възможност за оценка на степента на комплексообразуване, която за  $\gamma$ -CD/напроксен е пълна, а за  $\beta$ -CD/напроксен - почти пълна. ЯМР-спектроскопията е използвана, за да се изясни предпочитаният начин на свързване на гост-молекулите на напроксен в кухината на домакина. Подходите за молекулярно моделиране (DFT изчисления) допълват експерименталните резултати и дават известна представа за структурата на комплексите CD/напроксен на молекулярно ниво. Изчислените термодинамични параметри показват спонтанно образуване на комплексите  $\beta$ -CD/напроксен и  $\gamma$ -CD/напроксен. Стабилността на комплексите "гост-домакин" зависи съществено от ориентацията на входящата гост-молекула. Както от експерименталните, така и от теоретичните изследвания може да се заключи, че молекулата напроксен навлиза в кухината на CD с карбоксилната си група (COO<sup>-</sup>), ориентирана към по-тесния ръб на CD, и участва във водородната връзка с неговите OH-групи.

### • 3. Получаване и охарактеризиране на метални комплекси

В статии с номера [38,42 и 45] основните приноси на автора са в областта на анализа на структурата и свойствата на шпинелите и получаването и охарактеризирането на

металните комплекси на фенантролин с редкоземни елементи. В статия [38] е предложена проста двустепенна процедура за функционализиране на хидрофобен силициев аерогел с йони на европия и 1,10 - фенантролин. Функционализираните материали показват силно червено или синьо излъчване при ултравиолетово възбуждане, идващо от образуването на  $[\text{Eu}(\text{phen})_2](\text{NO}_3)_3$  или  $\text{Si}(\text{IV})$ -10-фенатролинови комплекси в мезо-порестата система на аерогелите. Флуоресцентните спектри доказват ефективен пренос на енергия между 1,10 - фенантролина и  $\text{Eu}^{3+}$  йон. Хидрофобните аерогелове от силициев диоксид са подходяща матрица за получаване на ефективни излъчващи хибридни композити. Функционализираният аерогел показва силна и ефективна луминесценция в червената област на цветната скала дължаща се на f-f  $\text{Eu}^{3+}$  преходи. Пробите, функционализирани само с (1,10)-фенантролин, излъчват в синята спектрална област поради повърхностното образуване на  $\text{Si}(\text{IV})$ -1,10-фенантролинови комплекси. Оптични спектри и анализа на цветните координати на функционализираните композити показват образуването на различни оптични центрове по време на функционализирането. В статия [42] е представено подробно спектроскопско изследване на оптичните свойства на комплекса  $\text{Ho}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_3$ . Веществото е охарактеризирано чрез UV-VIS спектроскопия, инфрачервена спектроскопия, химичен анализ и рентгенова дифракция. Обсъдени са температурно зависимите абсорбционни спектри на  $\text{Ho}(\text{phen})_2(\text{NO}_3)_3$  в диметилформаид. Наблюдава се хиперхромичен ефект с повишаване на температурата на абсорбционния преход  $^5\text{I}_8 \rightarrow ^5\text{G}_6$  при 452 nm и се предлага обяснение за този ефект в рамките на теорията на  $\text{coth}(x)$  за наблюдаваното увеличаване на полуширината на тази абсорбционна линия. Обсъжда се и топлинната депопулация на електронното ниво  $^5\text{I}_8$ . Теорията за интензитета на абсорбцията означена с  $\text{coth}(x)$  обяснява увеличаването на прехода  $^5\text{I}_8 \rightarrow ^5\text{G}_6$ . По-добро напасване и обяснение на експерименталните данни се получава, като се разшири законът  $\text{coth}(x)$  с допълнителен член, описващ нехомогенното линейно разширение на ивицата при 455 nm и описващ наблюдаваното допълнително увеличение на полуширината. Термичната депопулация на електронното ниво  $^5\text{I}_8$  в полза на по-високите вибрационни нива с по-ниска вероятност за преход е причина за намаляването на интензитета на поглъщане на електронните преходи  $^5\text{I}_8 \rightarrow ^5\text{G}_5, ^5\text{S}_2, ^5\text{F}_3, ^5\text{F}_5$  с температурата. Установено е, че намаляването на абсорбцията с температурата е свързано с енергийна разлика в нивата  $\Delta E = 280 \text{ cm}^{-1}$ , съответстваща на далечните инфрачервени Ho-O вибрационни ивици. Последната статия [45] в авторската справка е посветена на анализа на структурата на

$\text{LiMn}_{2-y}\text{Ti}_y\text{O}_4$  шпинелите. Това е група съединения широко изследвани, поради обещаващото им приложение като електроди в литиево-йонни батерии. Значителна част от тези изследвания се отнасят до валентните състояния и разпределението на 3d катионите в шпинелите, които са от съществено значение за контрола на техните физични свойства, електрохимични характеристики и структурна стабилност. Разгледани са два модела предложени в литературата и експерименталните им данни получени с прилагането на физични методи за изследване. Интерпретацията на резултатите, получени от спектроскопските измервания и измерванията на парамагнитната възприемчивост, е тенденциозна, така че да докаже наличието на тетракоординиран Ti в изследваните образци. Всички характеристики са симулирани, като са използвани параметрите на профила на Uozumi. Според K. Petrov et al. „пръстовите отпечатащи“ на четирикоординирания титан липсват в наблюдаваните  $\text{LiMnTiO}_4$  спектри. Като цяло интерпретацията на експерименталните резултати е чисто човешка дейност. По-специално, тенденциозното тълкуване на експерименталния (кристалографски, физичен и химичен) набор от данни в полза на модел (I), вероятно се дължи на неустановен човешки фактор. Ние се въздържаваме от по-нататъшни коментари по този въпрос, тъй като спецификацията на човешкия фактор е извън нашата компетентност. За разлика от модел (I), модел (II) дава единична клетка, кислородни параметри и разстояния между връзките, които съответстват на наблюдаваните. Този модел се аргументира с тривиалната склонност на  $\text{Mn}^{+3}$  към формална диспропорционализация, подходящия тетраедричен йонен радиус на  $\text{Mn}^{2+}$  и много по-високата енергия на предпочитание на октаедричните места на ( $\text{Mn}^{+3}$ ,  $\text{Mn}^{+4}$  и  $\text{Ti}^{+4}$ ), на които  $\text{Mn}^{+2}$  лесно отстъпва октаедричните места.

### Резюме:

**Научни и научно - приложни приноси в Тематично направление 1:**

- Установени и описани са закономерности в термодинамичното и кинетично поведение на флавилиевите соли и тяхната верига от реакции.
- Синтезирани и изучени са нови съединения, при които се разширява типичната верига от реакции на антоцианините и флавилиевите катиони.
- Синтезирани и изучени са аналози на природните антоцианини с приложение във фотоволтаичните клетки, безвредни оцветители на храни, среди за оптичен запис и фотохромни свойства.
- Изучена е агрегацията на синтетичните и природни флавилиеви соли и как това влияе на тяхното поведение и свойства.
- Изведен е подробен алгоритъм за изучаване на този клас съединения и са изведени аналитични уравнения за точното определяне на всички равновесни и кинетични константи на реакциите.

### **Научни и научно - приложни приноси в Тематично направление 2:**

- Изследвана е промяната в свойствата на моделни и природни флавилиии в присъствие на бета циклодекстрини и куркубитурили. Подобрени са разтворимостта, стабилността и фотохромните свойства на системите, което води до възможност за настройване на техните свойства според изискванията на приложението.
- Синтезирани и изучени са нови съединения, при които се разширява типичната верига от реакции на антоцианините и флавилиевите катиони.
- Изследвани са комплекси на включване в циклодекстрини на две нестероидни противовъзпалителни лекарства и е разработен нов метод за техния синтез.

### **Научни и научно - приложни приноси в Тематично направление 3:**



- Синтезирани и изследвани са нови комплекси на редкоземни елементи. Получени са нови функционални материали проявяващи синя и червена флуоресценция.
- Разработен е нов модел описващ разширението на наблюдаваните спектрални ивици.
- Доказано е отсъствието на тетракоординиран титан в шпинелите на тези съединения и са отхвърлени други съществуващи модели.

Авторската справка е изготвена от доц. д-р Веселин Петров.

Дата: 27.04.2021 г.

Подпис:

/доц. д-р В. Петров/