

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на маг.-хим. докт. **Веска Иванова Кирчева**, представен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.2.Химически науки (Неорганична химия) от проф. дхн **Димитър Стефанов Тодоровски**

Със Заповед № РД 38-99/6.2.2020 г. на Г-н Ректора на Софийския университет „Св. Климент Охридски” съм определен за член на научното жури за защита на дисертационния труд на докт. Веска Иванова Кирчева на тема „ Синтез и охарактеризиране на лантаноидни комплекси с някои бис-кумаринови производни” за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по професионално направление 4.2. Химически науки (Неорганична химия). На първото заседание на Журито бях определен за рецензент.

1. Общо описание на представените материали

За участие в процедурата докторантката е представила: автобиография; копия от дипломи за висше образование (ОКС „бакалавър” и ОКС „магистър”); заповеди за зачисляване в докторантура, за прекъсването ѝ и за отчисляване с право на защита; удостоверение за положени изпити съгласно индивидуалния учебен план; препис-извлечение от протокол за заседание на Катедрения съвет на Катедра Неорганична химия при Факултета по химия и фармация; дисертационен труд; автореферат; копия на 3 научни публикации.

2. Кратки биографични данни за дисертанта

Г-жа Веска Иванова Кирчева е родена през 1984 г. През 2007 г. завършва висше образование с ОКС „бакалавър” по специалност „Химия и информатика”, а през 2010 г. придобива магистърска степен по „Съвременни спектрални и хроматографски методи за анализ”. От 1.2.2011 г. е докторант в Катедра Неорганична химия на Факултета по химия и фармация с научен ръководител проф. д-р Мария Миланова. Докторантурата е прекъсвана два пъти за по една година поради майчинство. От 2015 г. г-жа Кирчева работи като специалист-химик в Катедра Неорганична химия.

В заседанието си от 24.01.2020 г. Катедреният съвет на Катедра Неорганична химия е предложил разкриване на процедура за защита на дисертационния труд за присъждане на ОНС „Доктор”.

3. Характеристика и обща оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 109 страници, съдържа 56 фигури, 11 таблици и две приложения. Структуриран е в обичайните пет части (литературен обзор, цел и задачи, експериментална част, резултати и обсъждане, изводи и заключения) и съдържа две приложения, засягащи отлагането на филми и статистическата обработка на резултатите от изследването на антибактериалната активност. Цитирани са 188 литературни източника (50 от тях публикувани след 2010 г.).

Проведените изследвания са насочени към синтеза на комплекси на редкоземни елементи с производни на 4-хидрокси-бис-кумарини и определяне на тяхната морфология, кристална и молекулна структури, термохимично поведение, оптични свойства и антибактериална активност.

Ще отбележа някои от **характерните черти на дисертационния труд**.

Изследването е насочено към съществени за практиката и интересни от чисто химична гледна точка обекти. Важността на лантаноидите като луминисцентни материали, разнообразието при кумарините по отношение на структура, заместители, възможности за координация, възможността за реализиране на „антена” ефект, както и фармакологичните

свойства на кумарините и техните комплекси са добро основание за планирането и провеждането на дисертационната работа.

Оригинален елемент в изследването е и използването като лиганди на новосинтезирани от български автори нови производни на 4-хидрокси-бис-кумарина, чието поведение като такива не е проучено.

Литературният обзор в дисертационната работа е колкото широк, толкова и целенасочен, засяга всички страни на изследването с акцент върху спектралните свойства на лантаноидите и кумарините и техните комплекси. Направен е детайлен преглед на флуоресцентните им свойства, вкл. време на живот на възбуденото състояние, квантов добив, антена-ефект. Значително внимание е отделено на фармакологичните им свойства.

Експерименталната работа е значителна по обем. В качеството на лиганди са изследвани 5 съединения (вкл. халоген-съдържащи), а като комплексообразователи – лантан, неодим, гадолиний, церий, тербий и европий. Направена е всеобхватна характеристика на синтезирани по две процедури комплекси – морфология, кристална и молекулна структура, термохимично поведение, флуоресцентни и антибактериални свойства. Приложен е богат набор от методи за анализ и охарактеризиране - елементен анализ, рентгенова прахова дифрактометрия, термогравиметричен анализ, спектрални (ИЧ, УВ/видима, ЯМР, флуоресцентна) и микроскопски (СЕМ, ТЕМ, АСМ) техники. Оценка на антибактериалните свойства на лигандите и на комплексите е направена по двойно-слоен агар-дифузионен метод по отношение на три Грам(+) и един Грам(-) бактериални щама.

Интерпретацията на резултатите, особено на тези от спектралните изследвания, е много обстойна и внимателна. На тази основа са предложени обяснения на някои от наблюдаваните ефекти и, там, където е възможно, са направени сравнения с литературни данни за подобни обекти.

4. Някои резултати и научни приноси на дисертационния труд

Показана е възможността за **синтезиране на два типа комплекси** на лантаноиди с изследваните производни на 4-хидрокси-бис-кумарин от типа $[\text{Ln}_2\text{L}_3(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})_{0.2}(\text{H}_2\text{O})_{4.7}]$ и $[\text{Ln}(\text{HL})_3(\text{H}_2\text{O})_{1-3}]$ (L – лиганд). Установен е елементният състав на 9 синтезирани комплекса и са изведени молекулни формули, подкрепени от резултатите от спектрални изследвания.

- Установено е **термохимичното поведение** на лигандите и на един от неодимовите комплекси. Интерес представлява намереният остатък след нагриване до 900 °С на халоген-съдържащите лиганди.

- Една от основните задачи на изследването е установяването на основата на спектрални данни на **молекулната структура на комплексите**.

- Детайлната интерпретация на *ИЧ-спектрите* е доказала координирането на лигандите към металния йон чрез един или два (в зависимост от типа на комплекса) хидроксидни кислородни атоми и карбонилен кислороден атом, както и присъствието на вода в координационната сфера. Изявено е влиянието на комплексообразуването върху спектрите на органичните компоненти. Направен е извод за полимерна структура на твърдия $[\text{Nd}_2\text{L}_3(\text{H}_2\text{O})_4]$ и са предложени вероятни модели на комплексите $[\text{Nd}_2\text{L}_3(\text{H}_2\text{O})_4]$ и $[\text{Ln}(\text{HL})_3(\text{H}_2\text{O})_{1-3}]$.

- Независимо от затрудненията, създавани от парамагнетизма на лантаноидните йони и припокриване на сигнала за протоните от молекулите вода със сигнала за метокси групата, ^1H - ^{13}C -ЯМР-спектроскопията е дала принос за изясняване на молекулната структура на комплексите. Значителното отместване на резонансните честоти в ^1H - и ^{13}C -спектрите на комплексите в сравнение с позициите им в спектъра на свободния бис-кумарин потвърждават образуването на връзка на металния йон с карбонилната група от лактонния пръстен и с фенолатния анион. Намерени са известни различия в сигналите от протоните от

бензилиденовия и кумариновия пръстени в ^1H -спектри на лигандите, представляващи позиционни изомери.

- Изследването на **оптичните свойства** е втората основна тема в дисертационния труд.

- Анализирани са *абсорбционните електронни спектри* на лигандите и комплексите в прахообразно състояние и в разтвор в DMSO. Установено е влиянието на разтворителя, причиняващ появата на два абсорбционни максимума и изместването им към по-големите дължини на вълната в спектрите на лигандите. Показано е, че абсорбцията на светлина от разтворите на комплексите на Ln (Nd, Eu, Tb, Gd) в DMSO е резултат на π - π^* преход в лиганда, което е за очакване като се има пред вид слабата абсорбция на лантаноидните йони в ултравиолетовата област.

- Изследвани и интерпретирани са *спектрите на възбуждане и емисия* на прахови проби на комплекси на Tb, Nd, Eu и (различаващият се от спектроскопска гледна точка) Ce с Br-съдържащия лиганд. От кривите на разпадане е определено времето на живот на емитиращото ниво.

- Детайлни са изследванията за *определяне на енергията на триплета* на монодепротонирания Br-съдържащ лиганд, която е един от факторите, определящи възможността за пренос на енергия към Ln(III)-йоните в комплексите, т. е. за осъществяване на антена-ефект. Изследванията са проведени при стайна температура и при 77 K с комплекса на Gd, при който не се наблюдава емисия от металния йон. Определени са времето на живот на триплета и неговата енергия като последната е сравнена с данни за триплета на подобни 4-хидрокси-бис-кумаринови съединения, получени при други изследвания на автори от същата Лаборатория, в която е проведено дисертационното изследване. Емисионните спектри на разтвори на комплекси на Tb и Eu в DMSO, пряко приготвени и след престояване в продължение на 24 h, са изследвани при стайна температура и, за да се минимизират процесите на обратен пренос на енергия, при температура на течния азот. Изяснени са причините за различията в емисията на комплексите на двата лантаноида и са определени времената на живот на възбудените състояния.

- Осъществено е **вграждане на комплекса** на Nd с Cl-съдържащия лиганд в матрица от поли(метилметакрилат) чрез *in situ* полимеризация на мономера в присъствие на бензоилпероксид като катализатор с последващо отлагане на филма върху стъклена подложка чрез въртене или потапяне. СЕМ и ТЕМ показват получаването на хомогенни филми. ИЧ-спектърът на композита представлява суперпозиция на компонентите му. Доказано е (вкл. от силно интензивната емисия при 1074 nm), че матрицата не се отразява на луминесценцията на комплекса.

- Изследвано е **антибактериалното действие** на изходните лантаноидни нитрати, на DMSO, на три от изходните лиганди и на синтезираните комплекси на Nd и Tb спрямо четири бактериални щамове. Оценката е направена чрез определяне на *минималната инхибираща концентрация* и на *зоната на инхибиране*. Показано е, че: (i) с едно изключение комплексите показват по-силно инхибиращо действие в сравнение с това на свободните лиганди, (ii) активността на комплексите на Eu, Tb и Nd с хлор-съдържащия лиганд е по-висока от тази на комплексите с лигандите, несъдържащи халоген, (iii) активността на всички изследвани съединения е значително по-ниска от тази на стандартния антибиотик Ciprofloxacin, (iv) изследваните съединения имат различна активност спрямо различните Грам(+) бактериални щамове, (v) съединенията нямат активност спрямо Грам(-) бактерии.

Дисертацията се стреми да обясни голяма част от наблюдаваните ефекти. Посочва се: (i) ролята на намаляването на заряда на металния йон в комплекса поради делокализацията на електронната плътност по образувания хелатен пръстен, увеличаваща липофилния характер на комплекса и, по този начин, облекчаващо навлизането му в липидните слоеве на клетъчната мембрана на бактерията, (ii) ролята на халогенния заместител в кумарина за повишаване на

липофилността на комплекса, (iii) различията в структурата на щамовете - наличие на защитна полизахаридна капсула при по-устойчивите от изследваните Грам(+) бактерии; наличие на външна мембрана при Грам(-) бактерии, обясняваща стабилността им не само спрямо съединенията, изследвани в дисертацията, но и спрямо редица използвани в медицината антибиотици).

5. Основни приноси на дисертационния труд

Принципно, цялата информация, отразена в дисертационния труд, е нова, тъй като обект на изследване са новосинтезирани комплекси, съдържащи новосинтезирани и относително по-малко изследвани до сега лиганди. При това е постигнато охарактеризиране на структурата, термичното поведение и важни функционални свойства на комплексите, вкл. очертаване на областите, в които те биха могли да имат или да нямат потенциално приложение.

Основните приноси на дисертационния труд биха могли да се обобщят така:

1. Показана е **възможността за синтезиране на две типа комплекси** на лантаноидите с изследваните производни на бис-кумарините и вграждането им в матрица от поли(метилметакрилат) като в получените филми комплексите запазват луминисцентните си свойства.

2. На основата на данни от елементен анализ, ИЧ- и ЯМР-спектроскопии е показана **молекулната структура** на комплексите, доказано е координирането на лигандите към лантаноидните йони чрез хидроксидния и карбонилния кислородни атоми на 4-хидрокси-бис-кумариновите производни и са изведени модели на двата типа комплекси.

3. Установени са **оптичните свойства** на комплексите като са определени времена на живот на възбудените състояния и енергията на триплетното състояние на монодепротонирания халоген-съдържащ лиганд и е доказана възможността за реализиране на антена-ефект.

4. Установената е **антибактериалната активност** на комплексите по отношение на няколко бактериални щамове и е сравнена с тази на чистите лиганди и на популярен антибиотик.

Показани са възможните **насоки за бъдещи изследвания** в областта, засягащи главно вкарването на интересни от различни гледни точки заместители в бензилиденовото ядро.

5. Публикации по дисертационния труд

Резултати от дисертационните изследвания са представени в три научни съобщения, публикувани през 2012-2018 г. в списания с импакт-фактор (Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, Bulgarian Chemical Communications и Biomedical Journal of Scientific & Technical Research), както и в три устни и шест постерни съобщения (не са представени резюмета на последните) на национални и международни научни форуми. Забелязани са три цитата от чуждестранни автори на работата, третираща луминисцентните свойства на филми с вграден комплекс на неодима.

В публикациите, отразяващи синтеза и охарактеризирането на комплексите и филмите, в които те са вградени, съавтори (освен научният ръководител и авторът, осъществил синтеза на лигандите) са д-р М. Гецова и доц. д-р Й. Захариева. Както може да се очаква при подобни интердисциплинарни изследвания, по-голям е броят на съавторите в работата, засягаща антибактериалната активност на лигандите и комплексите. Според мен личният принос на докторантката е напълно достатъчен. Това се потвърждава и от факта, че в две от публикациите и в 6 от докладите тя е първи автор, а в третата публикация – втори.

6. Автореферат

Авторефератът (написан на 49 стр. и съдържащ 8 таблици и 40 фигури) отразява пълно и точно основните резултати, представени в дисертационния труд.

7. Някои бележки

Като възможна причина за значимото отклонение (при два от изследваните комплекси) на експериментално намереното съдържание на въглерод спрямо очакваното на основата на предполагаемите формули е посочена формирането по време на анализа на стабилни лантаноидни карбиди и оксокарбонати. Но такова отклонение не се наблюдава при другите 7 изследвани комплекса.

Описанието на някои от параметрите на термичното разпадане на комплекса NdL15 не съответства на показаното на термогравиграмата на Фиг.20. По мое мнение изводът за каталитичното влияние на лантаноидния йон върху термичната дисоциация на органичната компонента на комплекса се нуждае от по-конкретна обосновка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По отношение на **наукометричните показатели** дисертационният труд надхвърля изискванията на „Препоръки за критериите при придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ за професионално направление Химически науки”, действащи при зачисляването на г-жа Кирчева в докторантура.

Дисертационната работа е експериментално изследване на съществени за науката и практиката обекти, с елементи на интердисциплинарност. Получен е голям обем нова, внимателно интерпретирана информация, **съдържаща приноси** към неорганичната химия на координационните съединения на РЗЕ.

Образователните цели на докторантурата са изпълнени изцяло. Докторантката е разширила и задълбочила познанията и уменията си във финия неорганичен синтез, в приложението на набор от спектрални методи и микроскопски техники за анализ и охарактеризиране, в методите за оценка на антибактериална активност, развила е способностите си за активно участие в интерпретацията на експериментални данни.

На основа на гореизложеното, давам положителна оценка на проведеното изследване, постигнатите резултати и научни приноси и **предлагам на научното жури да присъди на магистър-химик Веска Иванова Кирчева образователната и научна степен „доктор”** по професионално направление 4.2. Химически науки (Неорганична химия).

15.04.2020 г.

Рецензент:

проф. дхн Д. Тодоровски