

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на Ауд Ибрахем Мохамед Саид на тема

„Дизайн, синтез и логическо поведение на нови оптични хемосензори базирани на 2,4-дихидроксифенилхидразона”

от проф. дхн Тодор Георгиев Делигеоргиев

Ауд Ибрахем Мохамед Саид е роден на 04/08/1983 в Египет, завършва бакалавър в Assiut University, Assiut (Египет) през 2004 г. Същият е египетски гражданин. През 2010 г. завършва магистър (синтетична органична химия) в същия университет. Работил е като демонстратор (20/12/2004–27/02/2010) в Assiut University, Assiut (Египет) и като асистент-лектор (28/02/2010-по настоящем) преподавайки по Практическа органична химия, Биохимия, Стереохимия, Органичен синтез, Багрила и влакна, Микроанализ, Петрол и Спектроскопски анализ на студенти, обучавани за бакалавър. През 2013 г. започва работа по дисертационния си труд в Химикотехнологичен и металургичен университет (ХТМУ), с научен ръководител проф. дхн инж. Владимир Божинов.

Всички представени ми документи са оформени според изискването на закона и Правилника на ХТМУ. Ауд Ибрахем Мохамед Саид има една публикация в списание с импакт фактор: *J.Photochem. Photobiol. A: Chemistry* (**Импакт фактор 2.495**) и 3 представяния на научни форуми без импакт фактор – отговаря на изискването на закона за защита.

В предоставената ми дисертация (написана на английски) има следните раздели:

Въведение	
Литературен обзор	1-53 стр.
Резултати и осъждане	54-134 стр.
Заклучение	135-136 стр.
Експериментална част	137-141 стр.
Литература	142-152 стр.

Авторефератът е структуриран в следните раздели:

- I. ВЪВЕДЕНИЕ
- II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ
 1. Синтез и изследване на 2,4-дихидроксифенилхидразон.
 2. Синтез и изследване на нови производни на 2,4-дихидроксифенилхидразона.
 3. Синтез и изследване на нови 2,4-дихидроксифенилхидразони, съдържащи нафталимиден или родаминов репортер.
- III. ИЗВОДИ И НАУЧНИ ПРИНОСИ
- СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ
 1. Научни публикации
 2. Доклади на научни форуми

Дисертационният труд е написан на 152 страници, съдържа 125 фигури, 48 схеми и 41 таблици. Цитирани са 255 източника. Представеният дисертационен труд е обсъден и приет за защита на заседание на разширен катедрен съвет на катедра „Органичен синтез и горива”, състоял се на 20.10.2015 г., на който присъствах и аз.

Синтез и изследване на 2,4-дихидроксифенилхидразон.

За първи път са синтезирани 2,4-дихидроксифенилхидразонове молекулни сензори за определяне на pH на средата и за откриването на медни йони във водни разтвори. Нов молекулен хемосензор за откриване на катиони на метали с преходна валентност е създаден на базата на 2,4-дихидроксифенилхидразона. Изследвани са фотофизичните свойства на 2,4-дихидроксифенилхидразона и възможността за неговата употреба като нов флуоресцентен сензор за определяне на pH и Cu^{2+} . Проба **47** (2,4-дихидроксифенилхидразона) е получена сравнително лесно. В неутрален и кисел разтвор проба **47** (2,4-дихидроксифенилхидразона) не притежава флуоресцентна емисия поради възможността за пренос на протон във възбудено състояние (ESIPT). В алкален разтвор **47** се намира в депротонираната си форма и преносът на протон е невъзможен, в резултат на което се наблюдава флуоресцентна емисия. Основните абсорбционни и емисионни характеристики на синтезираното съединение (**47**) са изследвани в разтвори с различна полярност и са представени в Таблица - 0.002 до 0.019 флуоресцентен квантов добив. В алкохолен разтвор продукт **47** абсорбира в областта между 270 и 425 nm с добре изразен максимум на дълговълновата ивица при 374 nm. Добавянето на натриева основа измества максимума към по-големите дължини на вълната – 424 nm, което свидетелства за превръщане на фенолните групи във фенолатни йони. Последните от своя страна се прегрупират до кето-хидразинен дианион, притежаващ хиноидна структура. С нарастване на полярността на разтворителите, формираният кето-хидразинен дианион показва по-ниска енергия на λ_{max} и по-висок моларен екстинкционен коефициент, което е индикация за протичането на вътрешномолекулен пренос на заряд при преминаване във възбудено състояние. Стоксовото отместване ($\nu_A - \nu_F$) е важна характеристика, която показва разликите между структурата на флуорофора в основно S_0 състояние и в първото възбудено състояние S_1 . Стоксовите отмествания на проба **47** са в интервала 1505 и 4312 cm^{-1} , което е в съответствие с известните в литературата 2-хидроксифенилхидразони. Фотофизичните свойства на проба **47** са изследвани и при наличието на аниони: F^- , SO_4^{2-} , HSO_4^- , NO_2^- , $\text{S}_2\text{O}_5^{2-}$, CH_3COO^- , CO_3^{2-} , CN^- , S^{2-} , Br^- и H_2PO_4^- и те не оказват съществено влияние върху абсорбционните и флуоресцентните спектри на **47**. Повишаването на абсорбцията при 420 nm и флуоресценцията при 500 nm в присъствие на S^{2-} се дължи на изместване на Cu^{2+} от комплекса, освобождаване на проба **47** и формиране на наночастици от CuS, които абсорбират при 420 nm. Може да се заключи, че комплексът на проба **47** с Cu^{2+} има потенциал да служи и като сензор за S^{2-} с долен праг на чувствителност 10 μM . Благодарение на сензорните си свойства спрямо H^+ , OH^- , Cu^{2+} , Pb^{2+} и S^{2-} , проба **47** може да изпълнява поредица от логически операции на молекулно ниво: XOR, INHIBIT, IMPLICATION, TRANSFER, NOT TRANSFER и AND.

Синтез и изследване на нови производни на 2,4-дихидроксифенил-хидразона.

С оглед подобряването на сензорните свойства на проба **47**, в настоящата работа бяха синтезирани и изследвани различни производни на **47** – продукти **48-50** а именно N'-[1-(2,4-дихидроксифенил)етилиден]-2,2,2-трифлуорацетохидразид (**48**), 4,4'-[хидразин-1,2-диилиденбис(етан-1-ил-1-илиден)]бис(бензен-1,3-диол) (**49**), и 4-[1-(пропан-2-илиденхидразино)етил]бензен-1,3-диол (**50**). Веднага искам да направя забележка, че поне един път трябва да се дават наименованията на български, а след това да се обозначават с цифри. Вярно, наименованията са сложни (не отбелязвам E и Z конфигурациите), но рецензията се пише на български.

Новите съединения **48-50** притежават сходно на **47** фотофизично поведение и способност за определяне на pH на средата и Cu^{2+} (при pH = 10).

48 има по-добра водоразтворимост от **47**, поради което сензорните му свойства са изследвани в чист воден разтвор. Притежава (в алкален разтвор) дълговълнов максимум при 416 nm. При подкиселяване абсорбционният сигнал при 416 nm намалява чувствително и същевременно се отмества хипсохромно до 368 nm. Прибавянето на солна киселина към алкален разтвор (pH 11) на **47** води до гасене на флуоресценцията, поради възникване на ESPT [вътрешномолекулен протонен пренос във възбудено състояние (Excited State Intramolecular Proton Transfer)] процес във формираната монофенолатна структура на **48**. Има съвсем различна флуоресценция сравнена с **47**. За разлика от съединение **47**, флуоресцентната интензивност на **48** в алкален разтвор (pH 11) също и при прибавяне на NaOH, поради депротониране на амидната група. Проба **48** притежава “off-on-off” флуоресцентен pH-чувствителен профил. При изследване на сензорните свойства на **48** спрямо аниони не е установена значима промяна в абсорбционните и емисионните характеристики на пробата, дори и при наличието на 10 еквивалента от съответните аниони. Освен това, за разлика от проба **47**, при съединение **48** не е установено никакво влияние на различните аниони върху сензорните му свойства спрямо Cu^{2+} .

Това показва, че **48** е по-добър сензор от **47** за откриване на Cu^{2+} в проби, съдържащи сулфид или фосфат.

Изследвано е и съединение **49**, което показва по-висок екстинкционен коефициент (което е нормално) от проби **47** и **48**. Като цяло проба **49** притежава същото фотофизично поведение както **48**. Единствената разлика между **49** и **48** е по-ясно изразената абсорбционна ивица при 310 nm в абсорбционния спектър на **49**. Неочаквано високата енергия на $\pi \rightarrow \pi^*$ прехода при **49** вероятно се дължи на липсата на планарна структура в пробата, поради запречващото действие на метиловите групи в неговата структура. Показано е, че проба **49** показва същата чувствителност към pH на средата, както и проба **47**. При изследване на сензорните свойства на проба **49** е установено, че единствено добавянето на Cu^{2+} води до забележителна промяна в абсорбционните и флуоресцентните спектри на съединението. Намерено е, че наличието на аниони не влияе на фотофизичните характеристики нито на проба **49**, нито на нейния комплекс с мед. Благодарение на сензорните свойства на **49** на молекулно ниво са реализирани логическите операции *IMPLICATION* и *INHIBIT*.

Съединение **50** показва три ивици на абсорбция в диапазоните: 264-301 nm, дължаща се на $\pi \rightarrow \pi^*$ прехода на бензеноидната структура; 301-361 nm, съответстваща на неутралната *p*-хиноидна структура и 361-420 nm, съответстваща на *o*-хиноидната структура на пробата.

Новата проба **50** притежава сходна чувствителност на абсорбционния и флуоресцентния си сигнал спрямо pH на средата, както и пробите **47-49**. Влиянието на различните аниони върху фотофизичните свойства на комплекса на проба **50** и Cu^{2+} е сходно с това при проба **47**, където присъствието на S^{2-} предизвиква значително увеличение в абсорбцията при 430 nm (198%) и усилване на флуоресценцията с 81%. В същото време, при наличието на H_2PO_4^- флуоресцентната интензивност при 500 nm на **50** нараства със 167% без промяна в абсорбционния спектър. Комплексът **50**- Cu^{2+} може да се използва за високоселективно откриване на S^{2-} и H_2PO_4^- във водни разтвори чрез наблюдение на абсорбцията и флуоресценцията на комплекса. На базата на проба **50** са реализирани три логически функции *INHIBIT* на молекулно ниво. Овен това, за пръв път е илюстрирана и възможността за получаване на молекулен дигитален компаратор при едновременното действие на трите *INHIBIT* функции. Освен това продукт **50** може да изпълнява логическите функции *NOT*, *TRANSFER* и *AND* на молекулно ниво.

Синтез и изследване на нови 2,4-дихидроксифенилхидразони, съдържащи нафталимидов (57**) или родаминов (**59**) репортер.**

Работата в силно алкална среда на проби **47-50** ги прави неподходящи за приложение в биологията и медицината. Това е довело до синтезиране на нови сензорни системи, съдържащи 2-хидроксифенилхидразонов рецептор и нафталимидов (**57**) 6-[2-(2-хидроксифенилиден)хидразинил]-2-(пиридин-2-ил)-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1,3(2*H*)-дион или 3',6'-бис(етиламино)-2-[(2-хидроксифенилиден)амино]-2',7'-диметилспиро(изоиндолин-1,9'-ксантен)-3-он (**59**) родаминов репортер. Таблично са дадени данните за абсорбционните и емисионните максимуми, Стоксовите отмествания, моларните абсорбируемости и квантовите добиви на проба **57** в разтвори с различна полярност.

В присъствие на аниони не са наблюдавани съществени промени в абсорбционните и флуоресцентните спектри на **57**. При прибавянето на аниони към медния комплекс на **57** е установено, че присъствието на сулфид повишава абсорбцията на комплекса, поради демедализирането му и получаване на наночастици от CuS. Тези резултати подсказват, че медният комплекс на **57** би могъл да се използва като индикатор за определяне на S^{2-} йони. На основата на сензорната активност на **57**, използвайки H^+ и OH^- като химични входове, са реализирани логическите функции *XNOR*, *INHIBIT*, *XOR* и *IMPLICATION* на молекулно ниво. Освен това, комбинирайки функции *INHIBIT* и *XOR* е реализиран и *half-subtractor* (устройство за изваждане на две бинарни числа).

Обстойно са изследвани основните фотофизични характеристики на съединение **59**, съдържащо родаминов репортер в молекулата си, в разтвори с различна полярност. С оглед осигуряване на възможност за отваряне на спиролактаминния пръстен и получаване на флуоресцентната форма на родамина, експериментите са проведени в присъствие на 10 mmol HCl. Получените резултати са типични за родамина и показват, че въвеждането на хидразонов рецептор не

оказва съществено влияние върху фотофизичното поведение на родаминовия флуорофор. От направените изследвания може да се заключи, че проба 59 в разтвор на ДМФ е способна да работи като лаборатория на молекулно ниво за определяне на различни аналити. В разтвор на ДМФ, използвайки Hg^{2+} и Co^{2+} като химически входове, проба 59 изпълнява три логически функции *INHIBIT*. Наред с това, съединение 59 е способно да изпълнява логическите функции *OR* и *TRANSFER* на молекулно ниво.

Към работата имам следните забележки:

1. Още в заглавието на автореферата е допусната грешка – написано е: **Дизайн, синтез и логическо поведение на нови оптични хемосензори базирани на 2-хидроксифенилхидразона** а, трябва да е **Дизайн, синтез и логическо поведение на нови оптични хемосензори базирани на 2,4-дихидроксифенилхидразона**. В дисертацията (написана на английски) е допусната същата грешка.

2. На стр. 7 в автореферата е написано 2,4-хидроксифенилхидразон 47, а трябва да бъде 2,4-дихидроксифенилхидразон 47, на стр. 54 в дисертацията правилно е написано 2,4-dihydroxyacetophenone.

3. На стр. 9 в автореферата е написано Комарин 6, а е Кумарин 6. В дисертацията на стр. 57 е написано правилно Coumarin 6.

4. На стр. 26, схема 11, в автореферата е написано $-\text{CH}=\text{N}-\text{NN}-$, а трябва да е $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-$. В дисертацията на стр. 106 е написано правилно.

5. На стр. 27 в автореферата е написаномоларните екстинкционни коефициенти...., а трябва да бъде моларните абсорбируемости..... Същото е написано в дисертацията на стр. 106.

6. На стр. 37 в автореферата не е посочено кои аналити могат да се определят, същото се отнася и за дисертацията на стр. 131.

Направените забележки (по-скоро някои от тях са правописни грешки) не намаляват отличното ми впечатление от огромната по обем, подробна работа, извършена от докторанта за кратък период от време. Имайки пред вид, че научен ръководител е проф. дхн инж. Владимир Божинов, чието име според мен е гаранция за високо качество на изследователската работа, аз без колебание ще дам висока положителна оценка на извършената изследователска работа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Всичко казано до тук ми дава основание да дам висока положителна оценка на дисертационния труд и неговата дисертабилност, за проявения упорит труд на докторанта и да кажа „ДА” при неговата, не се съмнявам, успешна защита. Напълно са постигнати целите на образователната и научна степен „Доктор” при настоящата дисертация и считам, че докторантът напълно я заслужава. Апелирам и към журито, на което съм член, също високо да оцени тази хубава работа.

София, 30.11.2015 г.

Рецензент:

/проф. дхн Т. Делигеоргиев/