

## РЕЦЕНЗИЯ

от

проф.дхн Мариана Йонова Митева, кат. Аналитична химия, ФХФ на СУ  
“Св.Кл.Охридски”

член на научното жури за провеждане на конкурс за “Професор” по  
направление 4.2 Химически науки (Теоретична химия /01.05.01/), обявен от  
ИОНХ –БАН /ДВ бр. 53 от 18/06/ 2013 г./

Със заповед No РД.09.79 от 04.07.2013 съм назначена за член на научното жури за избор на професор по горепосочения конкурс, а с репение на научното жури съм избрана за рецензент.

В конкурса за “Професор” по 4.2 Химически науки (Теоретична химия ) към ИОНХ -БАН участва 1 кандидат: **Доц. д-р Наташа Средкова Трендафилова** от ИОНХ -БАН.

Доц. д-р Н.Трендафилова е завършила специалност “Химия” на Хим фак. на СУ “Св.Кл.Охридски” през 1972 г. и веднага започва научноизследователска работа в областта на координационната химия в ИОНХ-БАН /секция “Аналитична химия”/, отначало като химик-специалист През 1981 г е избрана за научен сътрудник III ст. Повишена е в н.с. I степен през 1985.

Защитава дисертация за научната степен “**кандидат на химическите науки**” /“д-р”/ през 1984 на тема: “Молекулна и електронна структура на някои трис-хелатни комплекси с бидентатни лиганди”. Специализирала е многократно в чужбина: в Техническият Университет, Виена /Австрия/ и Университет Регенсбург – Германия. Задължително трябва да се отбележи, че тези специализации са прерастнали в сътрудничество, а през последните години са довели и до успешна разработка на съвместни научно-изследователски проекти.

Хабилитирала се е като **ст.н.с. II ст.** /сега “доцент”/ през 1992г. в ИОНХ-БАН. Под нейно ръководство са защитени 2 дисертации за образователната и научна степен “доктор”.

Кандидатът е представил **пълен списък** на научните си трудове със **77 научни статии** за които са забелязани **491 цитата**.

За участие в конкурса са представени следните научни публикации:

- Списък от **52 научни статии**, всички публикувани в реномирани международни научни списания с **импакт фактор** като: **Inorg.Chim. Acta, J.Mol.Str., Vibr.Spectr., Spectrochim. Acta, Metal-based Drugs, Chem.Phys., J.Inorg.Biochem., J.Phys.Chem., Intern., Journ.Quant.Chem.,**

**J.Raman Spectr., Optoelectronics & Advanced Materials - Rapid Comm., Inorg. Chem., J. Mol. Modeling, J. Organomet. Chem., Solid State Sci., Monats. f. Chem., J. Trace Elements in Medic. & Biol., Bioinorg. Chem.** и др.

За тях са забелязани **451** цитата./

- Списък на **научни съобщения изнесени на научни форуми** /предимно международни/, съдържащ **56** заглавия. От тях 24 са устни доклади.
- Списък на участия в **научните проекти**, съдържащ **20** заглавия. От тях доц. Н.Трендафилова е **ръководител на 3 проекта финансирани от български финансови институции /НФ “НИ”/**. Участвала е и в изпълнението на други **8 национални и 9 международни** проекта с чуждестранно финансиране.
- Авторска справка

Справката е написана стегнато, ясно и логично и съдържа най-важните резултати от научно-изследователската дейност на доц. Н.Трендафилова с които тя кандидатства за академичната длъжност “професор”.

От тази справка се вижда, че тя работи преимуществено в областта на съвременната **бионеорганична химия** – едно от авангардните и най-бързо развиващите се в момента интердисциплинарни научни направления. Същевременно има изследвания и върху метални комплекси с оптични и каталитични свойства. Това разделение е направено от автора, което аз приемам. **Основен подход** при тези изследвания е **съчетанието на теоретични /квантовохимични и други изчислителни методи/ с подходящи експериментални методи**. Тук веднага искам да подчертая, че доц. Трендафилова е високо-квалифициран специалист в областта на теоретичната /изчислителната/ химия, което личи от представените ми за рецензиране трудове и съвпада напълно с личните ми впечатления.

Както бе споменато по-горе, публикациите с които доц. Трендафилова участва в конкурса са главно в областта на бионеорганичната химия. Една голяма част от тях са посветени на комплекси на йони на 3d- и 4f-елементи с кумаринови производни /публ. No **20-24, 26, 27, 30-34, 36-41, 43, 47-49**/). Понастоящем е добре известно, че съединенията от групата на кумарините проявяват много интересни фотофизични свойства и разнообразна биологична активност. Последната се обуславя от тяхната структура, най-вече от електронната и геометричната. Основната цел на авторите е била да се направят голям брой изследвания с метода на молекулното моделиране с различни изчислителни методи **/аб иницио (HF) и пост-аб иницио (MPn, CCSD(T), CC2) и теорията на функционала на електронната плътност (DFT)**. Това се налага тъй като кумариновите производни притежават няколко кислородни атома и очевидно са добри O-донорни лиганди, по структурни причини е трудно да се предскаже дентатността на лигандите, т.е. с колко и с кои O-атоми лигандът се координира към металния йон.

Приложени са 2 различни подхода за предсказване на координационните свойства на лигандите – първият почива на изследване на редица свойства на изолирания лиганд /структура, конформации, разпределение на електронната плътност и др./, а вторият – на изследване на енергетиката на моделни структури на предполагаеми комплекси.

В рамките на първия подход са направени теоретични изчисления върху серия производни на кумарини и дикумарини, които са били използвани и като изходни лиганди при синтезата на метални комплекси. В резултат координационните им свойства са предсказани на базата на изчислените разпределения на електронната им плътност, на глобалните и локални реактивни индекси, молекулен електростатичен потенциал, протонен афинитет и базичност в газова фаза. Изчислени са и енергиите на вътрешно- и междумолекулните Н-връзки, както и абсорбционните и емисионни свойства на една от лигандните молекули в основно и възбудено състояние с отчитане на влиянието на разтворителя. Получени са редица **нови данни**, които са позволили да се коригират представи, описани в литературата относно природата на спектралните ивици на изследвания лиганд.

При втория подход за предсказване на координационните свойства на тези лиганди са използвани като моделни съединения метални комплекси с различни начини на свързване **метал-лиганд**. Получени са данни за най-вероятните структури на комплексите, което е позволило да се оцени характера и силата на различните взаимодействия **метал – лиганд**. Тези резултати са дали основание да се отхвърли съществуваща в литературата хипотеза за бидентатно хелатно свързване на кумаринов лиганд към метален йон. Още по-важен резултат е, че са предсказани и потвърдени **2 различни начина на координиране на лиганд**, производно на кумарина, към различни по природа метални йони /лантанидни и 3d-преходно-метални/. Получени са и съществени резултати, както за характера на взаимодействието метал-лиганд, така и за фотофизичните свойства на някои лантанидни комплекси. **Тези теоретични резултати са потвърдени и с експериментални данни**. Нещо повече, изведена е и **зависимост между структурата, по-точно казано, между начина на координиране към металния йон и вибрационните свойства на комплексите**. Подобни /и многобройни!/ теоретични и експериментални /главно спектроскопски/ резултата са поучени и за комплекси на серия *бис*-кумарини с лантанидни йони. И за тях са получени много интересни и важни, както от теоретична, така от практическа гледна точка, резултати, които от своя страна са довели и до много съществени обобщения. Най-важните са дадени от кандидата – **“Получените резултати са надеждна основа за бъдещи изследвания на сходни метални системи могат да бъдат използвани при търсенето на корелации *структура – свойства* и *структура - активност*“**.

Второто важно направление в научните изследвания на доц.Трендафилова е посветено на изучаването на структурата /молекулна и електронна/ на комплекси на преходни метални йони с оксима на глиоксиловата киселина /публ.№ **15, 17, 18, 25, 28, 29, 42, 59**/ с помощта на теоретични и вибрационни методи. Изборът на лиганда не е случаен – той е аналог на аминокиселината глицин и успешно се използва като моделно съединение за множество биолиганди. Същото се отнася и

за металните йони – те са или йони на биометали /Co, Ni, Cu, Zn/ или Pt(II) и Pd(II). Някои комплекси на последните проявяват противотуморно действие и понастоящем намират широко приложение в химиотерапията на онкологични заболявания. Тези факти говорят за актуалността и важността на изследванията, както за бионеорганичната химия, така и за медицинската практика.

При теоретичните изследвания на тези моделни съединения са приложени най-вече методите на теорията на функционала на електронната плътност. На различни нива на теорията са изучени конформационната стабилност и вибрационните свойства на комплексите, както и на начина на координиране на лиганда към металните йони. И при тези изследвания се стига не само до коректна интерпретация на спектроскопските резултати. Благодарение на задълбоченото и детайлно изследване в комбинация от теоретични и експериментални методи се стига и до извеждането на вибрационни критерии, които могат да се използват за прогнозиране на начина на координация на лиганда. Получени са и важни данни за електронната структура на комплексите.

Третото направление, подобно на първите две включва теоретични и спектроскопски изследвания върху пространствената структура на биологично активни комплекси на Pt(II) и Pd(II) с N-ъдържачи фосфиноксидни лиганди и N,N',N''- трифенилгуанидин /публ. No 7, 8, 13, 14, 16, 19/, на Cu(II) с моно- и тридентатни лиганди /публ. 3, 5, 6/ и на теоретична оценка на взаимодействието метал – лиганд в друга важна група комплекси на преходни метални йони /Ni(II), Cu(II), Zn(II)/ с дитиокарбаматни лиганди /публ. No 1, 2, 9, 35/.

Авторският подход и при тези съединения е аналогичен – потърсена е оптималната комбинация от най-подходящите квантовохимични и спектроскопски изследвания. И двата типа лиганди съдържат различни по брой и химическа природа донорни атоми, т.е. възможни са различни начини на координиране. Показано е, че само със спектроскопски данни еднозначното определяне на структурата е невъзможно. В комбинация с изчисляване на редица спектроскопски характеристики, обаче са получени надеждни структурни данни.

Трябва да се отбележи, че при изследването на медните комплекси като моделни съединения на метало-ензими, наред с квантово-химичните методи успешно са приложени и методи на молекулната механика, а при изследването на анионните тетрахлооро комплекси на Ni(II), Cu(II) и Zn(II) е използвана и температурно зависима ИЧ спектроскопия и е получена много интересна структурна информация.

Също така важни и интересни данни са получени и при изследването на дитиокарбаматни комплекси. След като е доказана надеждността на DFT метода с подходящи базиси за предсказване на геометричната и електронна структура и молекулни свойства на горепосочените лиганди и комплекси, теоретично е изчислено разпределението на електронната плътност за връзката M – S, която определя нейния характера, респективно на реактивността на изследваните комплекси. С помощта на подходяща теоретична схема са оценени и енергетичните

приноси на взаимодействието метал – лиганд. Следващите теоретични изчисления хвърлят светлина върху стабилността на комплексите, респективно върху моно- или бидентатната координация на лигандите към различните метални йони.

Много важно, интересно и перспективно е изследването посветено на разработването на надеждни теоретични методи за моделирането на реактанти, преходни състояния и продукти на хидролизната реакция на *cis*-**DDP** /както и на серия подобни платинови комплекси/ с помощта на методи на молекулната механика и квантово-химични такива /Публ. No **4**, **10-12**/. Този комплекс е широко използван препарат в химиотерапията на рака и всички възможни изследвания свързани с механизма на действието му са от огромно значение за медицинската практика. От друга страна, имайки предвид, че изследването на структурата и свойствата на **реактанти, преходни състояния и др. подобни кратко-живущи частици** все още е трудна, а в много случаи и неизпълнима експериментална задача, то разработването на надеждни теоретични методи за тази цел е от огромно значение за съвременната наука и практика.

С помощта на разширен метод на Хюкел и на молекулната механика са предсказани най-вероятните конформации и структури в газова фаза и в разтвор на реактанти и продукти участващи в първия стадий на хидролизата на *цис*-платината и другите изследвани комплекси. Приема се, че хидролизната реакция протича по  $S_N^2$  механизъм. Получените теоретични резултати за структурата и термодинамичната стабилност на комплексите са съпоставени с експериментални данни за скоростта на хидролиза на *мезо* изомерите на комплексите. Доказано е съществено влияние на типа конформация на етилендиаминовия хелатен цикъл, видът и местата на заместители в него върху стойностите на изчислените конформационни енергии. Обратно, природата на напускащата група не влияе на стойностите на термодинамичната стабилност. Тези резултати са в съгласие с експериментални данни от клинични изследвания /за естрогенна активност на комплексите/ – последната не се влияе от вида на напускащия лиганд, но зависи силно от конформацията на комплекса. Получени са важни теоретични резултати; а) за скоростта на хидролизата са отговорни стерични фактори и природата на заместителите; б) С разширен метод на Хюкел и ММ е показано геометрията на предпочитаното преходно състояние, която зависи от природата на заместителите. Получените зависимости между изчислените структурни параметри и наблюдаваната противотуморна активност могат да се използват за предсказване на нови структури с противотуморно действие.

Друго научно направление, по-малко по обем, но не и по важност, е теоретичното изследване на метални комплекси с оптични и каталитични свойства /публ. **44-46**, **50**, **51**/ и на периодични структури /публ. **52**/.

С квантово химично моделиране са изследвани фотофизичните свойства /механизма на солватохромното и йонохромното отместване/ на комплекса  $Fe(phen)_2(CN)_2$  намиращ приложение в ново поколение сензори за околната среда. Наред с голямото практическо значение на това изследване, трябва дебело да се подчертае, че то е разработено с използването на **иновативен изчислителен**

**подход**, който включва и солватизиращите ефекти в теорията на функционала на плътността, даващ възможност да се симулират фотофизични процеси и в разтвор. По мое мнение така получените резултати са безспорен успех за авторите.

Съществени научни и приложни приноси се съдържат и в изследването върху структурата и абсорбционните свойства на комплекси на Zr(IV) с ацетилацетон, образуващи се в хода на получаването на циркониеви зол-гел хибридни материали. С DFT молекулно моделиране е предсказан типът и структурата на горепосочените комплекси, а с помощта на време-зависима DFT са симулирани и интерпретирани абсорбционните спектри на вероятните комплекси.

Приносите на доц. Трендафилова в областта на каталитичните свойства на метални комплекси, макар и малки по обем също са значими от научно-приложна гледна точка /публ. No 44, 46, 51/.

Подобно на горе описаните изследвания и при тези с каталитични свойства е приложен подходът на молекулното моделиране в рамките на теорията на функционала на електронната плътност. Изучени са нови платинови комплекси със силесескиоксани и са предсказани активните места за “заселване” на кобалтови йони върху зеолити способни впоследствие да координират молекули NO. За платиновите комплекси е получена ценна структурна информация и са изчислени редица спектроскопски параметри. В хода на другото изследване са получени важни резултати за местата на адсорбция на кобалтовте йони на повърхността на зеолит, които от своя страна хвърлят светлина върху механизма на редукция на NO до N<sub>2</sub>.

В последно време доц. Трендафилова е погледнала и към изчислителни подходи свързани с изследвания на периодични състуктури /публ. 52/ с магнитни, оптични и поляризационни свойства на базата на BiFeO<sub>3</sub> модифициран с La<sup>3+</sup> и Mn<sup>3+</sup>. Предложен е теоретичен подход за регистриране на структурните промени настъпващи в резултат на модифицирането. Използваният изчислителен метод се базира отново на вариант на теорията на функционала на плътността. Показано е, че теоретичните резултати са в съгласие с експерименталните данни.

В заключение трябва да се изтъкнат типичните за изследователския стил на доц. Трендафилова принципи:

- да се използват изчислителни подходи, които не просто потвърждават, а **допълват и разширяват информацията, получена с експериментални методи**
- широко използване на **методът на молекулното моделиране** като един от най-подходящите за изследване на координационни съединения с еднотипни лиганди
- **избор на метални комплекси със ложна структура**, които представляват голям интерес за съвременните направления на науката, като бионеорганичната химия, материалознанието и др.

И накрая трябва дебело да се подчертае, че са извършени **големи по обем, системни и задълбочени теоретично изследвания**, съвместно с различни изследователски групи от експериментатори. **Несъмнено доц. Трендафилова е водещ изпълнител в теоретичните пресмятания.** Получени са многобройни важни научни и приложни резултати, които несъмнено спомагат за развитието на съответните научни направления. за което говори и големият брой забелязани цитати /451/.

В базите данни е определен ***H-индекс* 11** за 52-те публикации с които доц. Трендафилова се представя в конкурса. Горепосочените наукометрични показатели отговарят на изискванията на Закона за развитие на научния състав в Република България /ЗРАСРБ/, на Правилника към Закона и на Правилника на ИОНХ-БАН и са повече от отлични за кандидат-професор, работил преимуществено в България. Не мога да подмина и факта, че тя е работила и работи успешно с много учени от страната и чужбина, което говори убедително за нейния професионализъм и научна ерудиция и компетентност.

Познавам лично кандидата още от началните години на научната ѝ кариера и съм свидетел на научното и развитие като теоретик в областта на координационната химия. Тя винаги се е откроявала със сериозното си и задълбочено отношение към научните си изследвания и винаги се е стремяла да прилага /в рамките на нашите възможности/ най-новите методи на изчислителната химия. Професионалното ни общуване ме е убедило, че тя отдавна е изграден, много задълбочен, много активен и успешен учен, способен да генерира **нови научни идеи и да ги реализира.**

По представените ми научни трудове нямам забележки по същество. Всички материали са подготвени много грижливо и старателно. Все пак считам, че авторската справка за приносите, която се чете и възприема с лекота, можеше да се напише малко по-кратко.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Въз основа на всичко посочено по-горе считам че,

**доц. д-р НАТАША СРЕДКОВА ТРЕНДАФИЛОВА**

е изпълнила всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника към него и допълнителните изисквания на ИОНХ – БАН за научното звание **“професор”**, което ми дава пълно основание да гласувам **“За”** удостояването ѝ с това звание и препоръчвам на НС на ИОНХ – БАН тя да бъде назначена на тази длъжност в Института.

18/10/2013  
София

/проф.дхн М.Митева/