

РЕЗЮМЕТА НА РЕЦЕНЗИРАНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ

(в оригинал и преведени на български език¹)

на доц. д-р Анифе Исмаилова Ахмедова,

кандидат за участие в конкурс за заемане на академична длъжност

„професор“ по професионално направление 4.2. Химически науки

(Аналитична химия), обявен в ДВ, бр. 64 от 30.07.2024 г.

st1.Anife Ahmedova*, Gordana Pavlović, Marin Marinov, Joana Zaharieva, Neyko Stoyanov, Crystal structure, tautomerism and photostability of 2-(2-pyridyl)-phenalene-1,3-dione, *Journal of Molecular Structure*, 1303 (2024) 137605, 8 pages. (IF2023 = 4.0); <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.137605> (Q2 2023) OPEN ACCESS

Abstract: Tautomerism of cyclic β -diketones has been of scientific interest for decades due to the practical applications it can render, from sensors to photostable materials. In this work the tautomerism of 2-(2-pyridyl)-phenalene-1,3-dione (PPD) was studied in solid state, in solution, and in gas phase through a combination of experimental and theoretical methods. Single-crystal X-ray diffraction analysis of PPD revealed its existence in diketo form in the solid state with protonated pyridyl nitrogen that is stabilized by the intramolecular hydrogen bond of N-H \cdots O type. A very large Stokes shift was observed in the emission spectra in DMSO (ca. 177 nm) and in ethanol (ca. 160 nm), indicating on possible excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) process. DFT calculations in ground state (gas phase and water medium) and in the excited singlet state (B3LYP-6311++G(d,p)) agree very well with the experimental data and suggest reverse order of the possible OH and NH tautomers in the ground and the excited singlet state, namely the diketo NH tautomer is the most stable one in the ground state whereas in the excited singlet state the enol OH form is more stable. The photostability of PPD was estimated by irradiation experiments that were performed in comparison with 2-acetyllindan-1,3-dione (2AID), which is a compound with proven high photostability in ethanol and fast ESIPT. The data showed that unlike 2AID, the 2-(2-pyridyl)-phenalene-1,3-dione exhibits lower photostability in ethanol. These results could suggest that either the ESIPT process is not the only transformation that takes place in the excited state of PPD, or it is not as fast as the one of 2AID.

¹Преводът е направен с GoogleTranslate

Резюме: Тавтомерията на цикличните β -дикетони е от научен интерес от десетилетия поради практическите приложения, които може да предостави, от сензори до фотостабилни материали. В тази работа тавтомерията на 2-(2-пиридил)-фенален-1,3-дион (PPD) е изследвана в твърдо състояние, в разтвор и в газова фаза чрез комбинация от експериментални и теоретични методи. Рентгеново-дифракционен анализ на монокристал от PPD разкрива съществуването му в дикето форма в твърдо състояние с протониран пиридилов азот, който е стабилизирани от вътрешномолекулната водородна връзка от тип N-H...O. Наблюдава се много голямо Стоксово отместване в емисионните спектри в DMSO (около 177 nm) и в етанол (около 160 nm), което показва възможен процес на вътрешномолекулен протонен трансфер във възбудено състояние (ESIPT). DFT изчисленията в основно състояние (газова фаза и водна среда) и във възбудено синглетно състояние (B3LYP-6311++G(d,p)) се съгласуват много добре с експерименталните данни и предполагат обрънат ред на възможните OH и NH тавтомери в основното и възбуденото синглетно състояние, а именно дикето NH тавтомерът е най-стабилният в основно състояние, докато във възбуденото синглетно състояние енолната OH форма е по-стабилна. Фотостабилността на PPD беше оценена чрез експерименти с облъчване, които бяха извършени в сравнение с 2-ацетилндан-1,3-дион (2AID), който е съединение с доказана висока фотостабилност в етанол и бърз ESIPT. Данните показват, че за разлика от 2AID, 2-(2-пиридил)-фенален-1,3-дионът проявява по-ниска фотостабилност в етанол. Тези резултати биха могли да предполагат, че или процесът ESIPT не е единствената трансформация, която се извършва във възбуденото състояние на PPD, или не е толкова бърз, колкото този при 2AID.

st2.Anife Ahmedova*, Rositsa Mihaylova, Silviya Stoykova, Veronika Mihaylova, Nikola Burdzhiev, Viktoria Elincheva, Georgi Momekov, Denitsa Momekova, Pyrenebutyrate Pt(IV) complexes with nanomolar anticancer activity, *Pharmaceutics*, 15 (2023) 2310, 17 pages. (IF2023 = 4.9); <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092310> (Q1) OPEN ACCESS

Abstract: Research on platinum-based anticancer drugs continuously strives to develop new nonclassical platinum complexes. Pt(IV) prodrugs are the most promising, and their activation-byreduction mechanism of action is being explored as a prospect for higher selectivity and efficiency. Herein, we present the anticancer potency and chemical reactivity of Pt(IV) complexes formed by linking pyrene butyric acid with cisplatin. The results from cytotoxicity screening on 10 types of cancer cell lines and non-malignant cells (HEK-293) indicated IC₅₀ values as low as 50–70 nM for the monosubstituted Pt(IV) complex against leukemia cell lines (HL-60 and SKW3) and a cisplatinresistant derivative (HL-60/CDDP). Interestingly, the bis-substituted complex is virtually non-toxic to both healthy and cancerous cells of adherent types. Nevertheless, it shows high cytotoxicity against multidrug-resistant derivatives HL-60/CDDP and HL-60/Dox. The reactivity of the

complexes with biological reductants was monitored by the NMR method. Furthermore, the platinum uptake by the treated cells was examined on two types of cellular cultures: adherent and suspension growing, and proteome profiling was conducted to track expression changes of key apoptosis-related proteins in HL-60 cells. The general conclusion points to a possible cytoskeletal entrapment of the bulkier bis-pyrene complex that could be limiting its cytotoxicity to adherent cells, both cancerous and healthy ones.

Резюме: Изследванията на противоракови лекарства на основата на платина непрекъснато се стремят да разработят нови неklasически платинови комплекси. Предлекарствата на Pt(IV) са най-обещаващите и техният механизъм на действие активиране чрез редукция се изследва като перспектива за по-висока селективност и ефективност. Тук представяме противораковата активност и химическата стабилност на Pt(IV) комплекси, образувани чрез свързване на пирен-бутанова киселина с цисплатин. Резултатите от скрининга за цитотоксичност на 10 вида ракови клетъчни линии и незлокачествени клетки (HEK-293) показват стойности на IC₅₀ от порядъка на 50–70 nM за монозаместения Pt(IV) комплекс срещу левкемични клетъчни линии (HL-60 и SKW3) и резистентно на цисплатин производно (HL-60/CDDP). Интересното е, че дизаместеният комплекс е практически нетоксичен както към здрави, така и към ракови клетки от адхерентен тип. Въпреки това, той показва висока цитотоксичност срещу мултирезистентни производни HL-60/CDDP и HL-60/Dox. Реактивоспособността на комплексите с биологични редуктори беше проследена с метода на ЯМР. Освен това, поглъщането на платина от третираните клетки беше изследвано върху два типа клетъчни култури: адхерентни и суспензионни, и беше проведен протеомен анализ, за да се проследят промените в експресията на ключови протеини, свързани с апоптоза, в HL-60 клетки. Общото заключение сочи към възможно цитоскелетно улавяне на по-обемистия бис-пиренов комплекс, което може да ограничи неговата цитотоксичност към адхерентни клетки, както ракови, така и здрави.

st3.Yordan Stremiski*, Maria Bachvarova, Stela Statkova-Abeghe, Plamen Angelov, Iliyan Ivanov, Anife Ahmedova, Anna Dołęga, Synthesis and crystal structure of ferrocenyl benzothiazole derivatives, *J. Organometallic chemistry*, 1001 (2023) 122871, 6 pages. (IF2023 = 2.1);<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122871> (Q3) OPEN ACCESS

Abstract: Novel ferrocenyl-containing benzothiazole derivatives were synthesised in moderate yields (49–66%) by one-pot α -amidoalkylation of ferrocene. The reaction conditions were critically evaluated and the crystal structure of one of the amidoalkylated ferrocenes was resolved. Oxidation of the obtained compounds led to known fully aromatic 2-ferrocenylbenzothiazole in 81% yield, which represents a convenient alternative to earlier methods utilizing cyclocondensation reactions.

Резюме: Нови фeroценил-съдържащи бензотиазолови производни са синтезирани с умерени добиви (49–66%) чрез α -амидоалкилиране на фeroцен в един съд. Реакционните условия бяха критично оценени и кристалната структура на един от амидоалкилираните фeroцени беше разрешена. Окисляването на получените съединения доведе до известния напълно ароматен 2-фeroценилбензотиазол с 81% добив, което представлява удобна алтернатива на по-ранните методи, използващи реакции на циклокондензация.

st4.Yulian Zagranyski, Diana Valentinova Cheshmedzhieva, Monika Mutovska, Anife Ahmedova, Stanimir Stoyanov*, Dioxepine-Peri-Annulated PMIs—Synthesis and Spectral and Sensing Properties, *Sensors*, 23 (2023) 2902, 15 pages. (IF2023 = 3.4); (Q1) <https://doi.org/10.3390/s23062902> OPEN ACCESS

Abstract: New perylene monoimide (PMI) derivatives bearing a seven-membered heterocycle and 1,8-diaminosarcophagine (DiAmSar) or N,N-dimethylaminoethyl chelator fragments were synthesized, and their spectroscopic properties in the absence and presence of metal cations were determined to evaluate their potential applications as PET optical sensors for such analytes. DFT and TDDFT calculations were employed to rationalize the observed effects.

Резюме: Синтезирани са нови производни на перилен моноимид (PMI), носещи седемчленен хетероцикъл и 1,8-диаминосаркофагин (DiAmSar) или N,N-диметиламиноетил хелаторни фрагменти и техните спектроскопични свойства в отсъствието и присъствието на метални катиони са определени за да се оценят техните потенциални приложения като PET оптични сензори за такива аналити. DFT и TDDFT изчисления бяха използвани за рационализиране на наблюдаваните ефекти.

st5.Petja Marinova, Stoyanka Nikolova, Anna Dołęga, Anife Ahmedova*, N-(2-Benzoyl-4,5-dimethoxyphenethyl)-2-phenylacetamide, *Molbank*, 2022, **2022** (2) M1376, 6 pages. (IF2022 = 0.6); <https://doi.org/10.3390/M1376> (Q4) OPEN ACCESS

Abstract: The crystal structure of N-(2-benzoyl-4,5-dimethoxyphenethyl)-2-phenylacetamide indicates that the compound crystallizes in the monoclinic C2/c space group with eight molecules in the unit cell. The heteroatoms from the amide group form a chain of intermolecular N-H ... O hydrogen bonds propagating along the b axis. The carbonyl group from the benzoyl substituent participates in short contacts with two H-atoms from the ethyl or phenyl groups.

Резюме: Кристалната структура на N-(2-бензоил-4,5-диметоксифенетил)-2-фенилацетамид показва, че съединението кристализира в моноклинната C2/c пространствена група с осем молекули в единичната клетка. Хетероатомите от

амидната група образуват верига от междумолекулни водородни връзки от N-H ... О тип, разпространяващи се по оста b. Карбонилната група от бензоилния заместител участва в близки контакти с два Н-атома от етиловата или фениловата група.

st6.Yordan Stremiski, Anife Ahmedova*, Anna Dołęga, Stela Statkova-Abeghe*, Desislava Kirkova, Study of the oxidation step in the preparation of benzocamalexin – crystallographic evidence, *Mendeleev Communications*, 31 (2021) 824–826. (IF2021 = 1.837); <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.11.018> (Q3)

Abstract: The study of oxidation step in the preparation of benzocamalexin by the α -amidoalkylation–oxidation sequence revealed the formation of perchloro-1,2-phenylene dibenzoate as the product of transformation of tetrachloro- 1,2-benzoquinone applied as the oxidant. The structures of benzocamalexin and perchloro-1,2-phenylene dibenzoate were confirmed by X-ray diffraction analysis. The extraction step in the final isolation of benzocamalexin is supposed to be crucial for the complete transformation of mono- and di- acylated perchloropyrocatechol.

Резюме: Изследването на етапа на окисление при получаването на бензокамалексин чрез последователността на α -амидоалкилиране-окисление разкрива образуването на перхлоро-1,2-фенилен дибензоат като продукт на трансформация на тетрачлоро-1,2-бензохинон, използван като окислител. Структурите на бензокамалексин и перхлоро-1,2-фенилен дибензоат са потвърдени чрез рентгеново-дифракционен анализ. Предполага се, че етапът на екстракция при окончателното изолиране на бензокамалексин е от решаващо значение за пълната трансформация на моно- и диацилирания перхлоропирокатехол.

st7.Anife Ahmedova*, Gordana Pavlović, Marin Marinov, Petja Marinova, Georgi Momеkov, Katarzyna Paradowska, Stanislava Yordanova, Stanimir Stoyanov, Nikolay Vassilev, Neyko Stoyanov, Synthesis and anticancer activity of Pt(II) complexes of spiro-5-substituted 2,4-dithiohydantoin, *Inorganica Chimica Acta*, 528 (2021) 120605, 10 pages. (IF2021 = 3.118); <https://doi.org/10.1016/j.ica.2021.120605> (Q2) OPEN ACCESS

Abstract: Despite the widely studied anticancer activity of metal complexes of various hydantoin derivatives, reports on biological properties of dithiohydantoin complexes are limited to only few. Main challenge is determination of their structure, since no crystallographic data are available for metal complexes of dithiohydantoin. Herein, we describe the synthesis and structure of Pt(II) complexes of two spiro-5-(2,4-dithiohydantoin) with large and potentially intercalating aromatic rings, namely 3',4'-dihydro-2H,2'H,5H-spiro[imidazolidine-4,1'-naphthalene]-2,5-dithione and spiro-(fluorene-9,4'-imidazolidine)-2',5'-dithione. The anticancer activity of all compounds were tested against HL-60, BV-173, and K-562 tumor cell lines. Single-crystal X-ray analysis was

performed for the spiro-(benzocyclohexane-4'-imidazolidine)-2,5'-dithione, whereas all other compounds were characterized by integrated approach of spectroscopic (IR and solid-state NMR) and theoretical (DFT) studies. The analysis of the data suggested Pt₂L₄ composition of the complexes with bridging N^S coordination of four ligand molecules and two Pt(II) centers of square planar geometry. Polymeric structure in the solid state was also presumed. The complexes showed modest to moderate anticancer activity as compared to cisplatin and the chronic myeloid leukemia derived BV-173 proved to be the most responsive tumor model.

Резюме: Въпреки широко проучената противоракова активност на метални комплекси на различни хидантоинови производни, докладите за биологичните свойства на дитиохидантоиновите комплекси са оскъдни. Основно предизвикателство е определянето на тяхната структура, тъй като няма налични кристалографски данни за метални комплекси на дитиохидантоини. Тук описваме синтеза и структурата на Pt(II) комплекси на два спиро-5-(2,4-дихидрохидантоини) с големи и потенциално интеркалиращи ароматни пръстени, а именно 3',4'-дихидро-2H,2'H,5H-спиро[имидазолидин-4,1'-нафтаден]-2,5-дистион и спиро-(флуорен-9,4'-имидазолидин)-2',5'-дистион. Противораковата активност на всички съединения е тествана срещу HL-60, BV-173 и K-562 туморни клетъчни линии. Беше извършен монокристален рентгеноструктурен анализ за спиро-(бензоциклохексан-4'-имидазолидин)-2',5'-дистион, а всички други съединения бяха характеризирани с интегриран подход на спектроскопия (IR и NMR в твърдо състояние) и теоретични (DFT) изследвания. Анализът на данните предполага състав Pt₂L₄ на комплексите с мостова N^S координация на четири лигандни йона и два Pt(II) центъра с плоско-квадратна геометрия. Предполага се и полимерна структура в твърдо състояние. Комплексите показаха умерена до изразена противоракова активност в сравнение с цисплатина, като клетъчната линия от хронична миелоидна левкемия BV-173 се оказа най-податливият на химиотерапия модел.

st8.Anife Ahmedova*, Rositsa Mihaylova, Silviya Stoykova, Veronika Mihaylova, Tsvetelina Paunova-Krasteva, Lyuben Mihaylov, Stoyanka Stoitsova, Diana Nihtianova, Georgi Momekov, Denitsa Momekova, Michito Yoshizawa, Enhanced cellular uptake of platinum by a tetracationic Pt(II) nanocapsule and its implications to cancer treatment, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 155 (2020) 105545; 9 pages. (IF2020 = 4.384); (Q1), <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105545>

Abstract: Despite the known limitations of cisplatin chemotherapy, the treatment of cancer by platinum-based drugs remains the method of choice for many oncologists. The advancement in drug delivery formulations and protocols of combined treatments provided effective tools to ameliorate the side effects of platinum-based therapies. Another approach to improve the pharmacological profiles of anticancer platinum drugs

is to properly modify their structure and composition, which has produced numerous platinum complexes with improved therapeutic effect. Recently, we have demonstrated the strong anticancer potency of supramolecular nanocapsules that form by self-assembly of four bis-anthracene ligands with two metal ions, either Pt(II) or Pd(II). Herein, we focus our study on the Pt(II) nanocapsule and its uptake by two types of cancer cells, suspension cultures of HL-60 cells and the adherent cancer cells HT-29. Comparison of the platinum uptake by cancer cells treated with the nanocapsule and with cisplatin evidenced superior uptake of platinum caused by the nanocapsule, which in HT-29 and HL-60 cells prevails by 21 and 31 times, respectively. Morphological changes in the HL-60 cells induced by the Pt(II) nanocapsule were studied by transmission electron microscopy (TEM) which provided plausible explanation of the uptake results. These data corroborate also with the known nanocapsule's very high cytotoxicity, better selectivity, and lack of cross-resistance with cisplatin. Additionally, our estimations of the drug-drug interactions in combined treatments established the propensity of the nanocapsule to exert supra-additive cytotoxicity in combination with cisplatin against the bladder cancer T-24 cells. All these findings define the scope for more detailed pharmacological characterization of the presented Pt(II) nanocapsule.

Резюме: Въпреки известните ограничения на химиотерапията с цисплатин, лечението на рак с лекарства на основата на платина остава методът на избор за много онкологични заболявания. Напредъкът във формулировките за доставяне на лекарства и протоколите за комбинирано лечение предостави ефективни инструменти за облекчаване на страничните ефекти от терапиите, базирани на платина. Друг подход за подобряване на фармакологичните профили на противораковите платинови лекарства е правилното модифициране на тяхната структура и състав, което е произвело множество платинови комплекси с подобрен терапевтичен ефект. Наскоро ние демонстрирахме силната противоракова активност на супрамолекулни нанокapsули, които се образуват чрез самосглобяване на четири бис-антраценови лиганда с два метални йона, Pt(II) или Pd(II). Тук ние фокусираме нашето изследване върху нанокapsулата на Pt(II) и нейното усвояване от два вида ракови клетки, суспензионни култури от HL-60 клетки и адхерентните ракови клетки HT-29. Сравнението на усвояването на платина от раковите клетки, третирани с нанокapsулата и с цисплатин, показва по-добро усвояване на платина, причинено от нанокapsулата, което в клетките HT-29 и HL-60 надвишава това от цисплатин съответно с 21 и 31 пъти. Морфологичните промени в клетките HL-60, индуцирани от Pt(II) нанокapsулата, бяха изследвани чрез трансмисионна електронна микроскопия (TEM), която предостави правдоподобно обяснение на резултатите от усвояването. Тези данни потвърждават и много високата цитотоксичност на изследваната нанокapsула, по-добрата селективност и липсата на кръстосана резистентност с цисплатин. Освен това, нашите оценки на лекарствените взаимодействия при комбинирана терапия установиха склонността на нанокapsулата да упражнява супер-адитивна цитотоксичност в

комбинация с цисплатин срещу T-24 клетките на рак на пикочния мехур. Всички тези открития определят обхвата за по-подробна фармакологична характеристика на представената Pt (II) нанокапсула.

st9.Nikola Burdzhiev*, Anife Ahmedova*, Boris Borrisov and Robert Graf, ¹³C CPMAS NMR as a Tool for Full Structural Description of 2-Phenyl Substituted Imidazoles That Overcomes the Effects of Fast Tautomerization, *Molecules*, 25 (2020) 3770; 20 pages. (IF2020 = 4.411). <https://doi.org/10.3390/molecules25173770> (Q1) OPEN ACCESS

Abstract: Tautomerization of 2-phenylimidazolecarbaldehydes has not been studied in detail so far, although this process is a well-known phenomenon for imidazole derivatives. That is why we focus our study on a series of 2-phenylimidazolecarbaldehydes and their parent alcohols that were synthesized and studied by detailed ¹H and ¹³C NMR in solution and in the solid state. The apparent problem is that the fast tautomerization impedes the full structural description of the compounds by conventional ¹³C NMR measurements. Indeed, the ¹³C NMR spectra in solution exhibit poor resolution, and in most cases, signals from the imidazole ring are not detectable. To avoid this problem, we used ¹³C CP-MAS NMR as an alternative spectroscopic method for unambiguous spectroscopic characterization of the studied series of 2-phenylimidazoles. The data were analyzed in combination with quantum chemical DFT-GIAO methods by considering the tautomerization process and the intermolecular interactions. The DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) calculations allowed to identify and suggest the preferred tautomer in the gas phase and in DMSO solvent, which for alcohols are (2-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methanol and its analogs, and for the aldehydes are the 2-phenyl-1H-imidazole-5-carbaldehydes. The gas-phase calculated energy differences between the two possible tautomeric forms are in the range 0.645–1.415 kcal/mol for the alcohols and 2.510–3.059 kcal/mol for the aldehydes. In the DMSO solvent, however, for all compounds, the calculated energy differences go below 1.20 kcal/mol. These data suggest that both tautomeric forms of the studied 2-phenylimidazoles can be present in solution at room temperature. Our data from detailed 2D NMR measurements in the solid state (¹H-¹³C HETCOR and ¹H-¹H double-quantum coherence MAS NMR) suggested that also in the solid state both tautomers coexist in different crystalline domains. This fact does not obscure the ¹³C CP-MAS NMR spectra of the studied 2-phenyl substituted imidazoles and suggests this spectroscopic method as a powerful tool for a complete structural description of tautomeric systems with aromatic conjugation.

Резюме: Тавтомеризацията на 2-фенилимидазолкарбалдехиди не е проучена в детайли досега, въпреки че този процес е добре известно явление за имидазолови производни. Ето защо ние фокусираме нашето изследване върху серия от 2-фенилимидазолкарбалдехиди и техните изходни алкохоли, които са синтезирани и изследвани чрез подробен ¹H и ¹³C ЯМР в разтвор и в твърдо състояние. Очевидният

проблем е, че бързата тавтомеризация възпрепятства пълното структурно описание на съединенията чрез конвенционалните ^{13}C ЯМР измервания. Наистина, ^{13}C ЯМР спектрите в разтвор показват лоша разделителна способност и в повечето случаи сигналите от имидазоловия пръстен не се откриват. За да избегнем този проблем, ние използвахме ^{13}C CP-MAS ЯМР като алтернативен спектроскопски метод за недвусмислено спектроскопско характеризиране на изследваната серия от 2-фенилимидазоли. Данните бяха анализирани в комбинация с квантово-химични DFT-GIAO методи чрез отчитане на процеса на тавтомеризация и междумолекулните взаимодействия. Изчисленията на DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) позволиха да се идентифицира и предложи предпочитаният тавтомер в газовата фаза и в DMSO разтворител, който за алкохолите е (2-фенил-1H-имидазол-4-ил)метанол и неговите аналози, а за алдехидите са 2-фенил-1H-имидазол-5-карбалдехидите. Изчислените в газова фаза енергетични разлики между двете възможни тавтомерни форми са в диапазона 0,645–1,415 kcal/mol за алкохолите и 2,510–3,059 kcal/mol за алдехидите. В разтворител DMSO, обаче, за всички съединения, изчислените енергетични разлики отиват под 1,20 kcal/mol. Тези данни предполагат, че и двете тавтомерни форми на изследваните 2-фенилимидазоли могат да присъстват в разтвор при стайна температура. Нашите данни от подробни 2D ЯМР измервания в твърдо състояние (^1H - ^{13}C HETCOR и ^1H - ^1H двуквантова кохерентност MAS ЯМР) предполагат, че и в твърдо състояние двата тавтомера съществуват съвместно в различни кристални домени. Този факт не компрометира ^{13}C CP-MAS ЯМР спектрите на изследваните 2-фенил заместени имидазоли и така предлага този спектроскопски метод като мощен инструмент за пълно структурно описание на тавтомерни системи с ароматна делокализация.

st10. Anife Ahmedova*, Sonya Zareva and Anna Dołęga, Metal ion directed template synthesis using 2-acetyl-1,3-indandione and ethylenediamine: steric and electronic restrictions, *Mendeleev Communications*, 30 (2020) 519–521. (IF2020 = 1.786); (Q2)

<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2020.07.039>

Abstract: A Ni(II)-directed template synthesis using 2-acetyl-1,3-indandione and ethylenediamine results in formation of octahedral Ni(II) complex, whose crystal structure has been resolved using single crystal X-ray diffraction. The structure indicates that only exocyclic enolic oxygen atom of the triketone takes part in the condensation with ethylenediamine. Quantum chemical calculations reveal insights into the observed reactivity of an initial Ni(II) complex of 2-acetyl-1,3-indandione with ethylenediamine and point out steric effects as the main restriction for a complete cyclization into a tetraaza macrocycle.

Резюме: Ni(II)-насочен темплатен синтез с използване на 2-ацетил-1,3-индандион и етилендиамин води до образуването на октаедричен Ni(II) комплекс, чиято

кристална структура е разрешена с помощта на монокристална рентгенова дифракция. Структурата показва, че само екзоцикличният енолен кислороден атом на трикетона участва в кондензацията с етилендиамин. Квантово-химичните изчисления разкриват прозрения за наблюдаваната реактивност на изходния Ni (II) комплекс на 2-ацетил-1,3-индандион с етилендиамин и посочват пространствените пречения като основно ограничение за пълна циклизация в тетрааза макроцикъл.

st11. Rositsa Mihaylova, Anife Ahmedova, Denitsa Momekova, Georgi Momekov*, Nikolay Danchev, Delineation of proapoptotic signaling of anthracene-shelled M₂L₄ metallacapsules and their synergistic activity with curcumin in cisplatin-sensitive and resistant tumor cell lines, *Investigational New Drugs*, (2019) 37(6), 1117-1126. (IF2019 = 3.525); <https://doi.org/10.1007/s10637-019-00738-y> (Q1)

Abstract: Since the introduction of cisplatin into clinical practice a few decades ago, the topic of metal-based drugs has expanded significantly. Recent examples emphasize on metallosupramolecules as an emerging class of compounds with diverse properties. They can trigger unique cellular events in malignant cells or serve as molecular hosts for various biologically active compounds, including anticancer agents. The anthracene-shelled M₂L₄ coordination nanocapsules under research have already proved very high anticancer potency with remarkable selectivity and lack of cross-resistance. In this study, we provide an oncopharmacological evaluation of the Pt(II)- and Pd(II)-clipped M₂L₄ nanocapsules; we report a thorough analysis of their synergistic effects in combined treatments with the pleiotropic anticancer agent curcumin. We examined changes in cellular expression of several apoptosis-related proteins in a panel of tumor cell lines with different chemosensitivity towards cisplatin, i.e. HT-29, HL-60 and its resistant strains HL-60/CDDP and HL-60/Dox, in order to assess the molecular mechanisms of their antitumor activity. The results of the immunoassay concluded activation of the mitochondrial apoptotic pathway in all the screened tumor lines. A prevalent modulation of the extrinsic apoptotic signaling cascade was observed in the chemoresistant variants. Curcumin interactions of the tested compounds were estimated against the cisplatin-refractory cell line HT-29 via the Chou-Talalay method (CTM), whereby the palladium species yielded superior synergistic activity as compared to their platinum analogues.

Резюме: След въвеждането на цисплатина в клиничната практика преди няколко десетилетия, темата за лекарствата на основата на метал се разшири значително. Последните примери подчертават металосупрамолекулите като нововъзникващ клас съединения с различни свойства. Те могат да предизвикат уникални клетъчни изменения в злокачествени клетки или да служат като молекулярни гостоприемници за различни биологично активни съединения, включително противоракови агенти. Изследваните координационни нанокапсули M₂L₄ с антраценова обвивка вече доказаха много висока противоракова активност със забележителна селективност и

липса на кръстосана резистентност. В това проучване ние предоставяме онкофармакологична оценка на Pt(II)- и Pd(II)-свързаните M_2L_4 нанокapsули; докладваме задълбочен анализ на техните синергични ефекти при комбинирано лечение с противораковия агент куркумин. Изследвахме промените в клетъчната експресия на няколко свързани с апоптоза протеини в панел от туморни клетъчни линии с различна химиочувствителност към цисплатин, т.е. HT-29, HL-60 и неговите резистентни щамове HL-60/CDDP и HL-60/Dox, за да се оценят молекулярните механизми на тяхната антитуморна активност. Резултатите от имуноанализа заключиха активирането на митохондриалния апоптотичен път във всички изследвани туморни линии. Наблюдавана е преобладаваща модулация на външната апоптотична сигнална каскада в химиорезистентните варианти. Взаимодействията на куркумин с тестваните съединения бяха оценени спрямо цисплатин-рефрактерната клетъчна линия HT-29 чрез метода Chou-Talalay (CTM), при което паладиевите капсули показаха по-добра синергична активност в сравнение с техните платинови аналози.

st12. Anife Ahmedova*, Biomedical applications of metallosupramolecular assemblies – structural aspects of the anticancer activity, *Frontiers in Chemistry*, 6 (2018) 620; 20 pages. (IF2018 = 3.782); <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00620> , (Q1) OPEN ACCESS

Abstract: The design and development of metallosupramolecular systems has resulted in construction of a myriad of fascinating structures with highly diverse properties and potential applications. Assessment of the biomedical applications of metallosupramolecular assemblies is an emerging field of research that stems from the recently demonstrated promising results on such systems. After the pioneering works of Therrien and coworkers on organometallic Ru-cages with promising anticancer properties, this topic has evolved to the more recent studies on bioactivity of supramolecular coordination complexes built from different metal ions and various multidentate ligands. Sufficient amount of data on the anticancer activity of metallosupramolecules has already been reported and allows outlining some general tendencies in the structural aspects of the biological activity. The main structural properties of the complexes that can be readily modified to enhance their activity are the size, the shape and charge of the formed complexes. Moreover, the intrinsic properties of the building components could predetermine some of the main characteristics of the overall supramolecular complex, such as its optical properties, chemical reactivity, solubility, etc., and could, thereby, define the areas of its biomedical applications. The unique structural property of most of the metallosupramolecular assemblies, however, is the presence of a discrete cavity that renders a whole range of additional applications resulting from specific host-guest interactions. The encapsulations of small bioactive or fluorescent molecules have been employed for delivery or recognition purposes in many examples. On the other hand, metallosupramolecules have been imbedded into target-specific polymeric nanoparticles that resulted in a successful combination of their therapeutic and diagnostic properties,

making them promising for theranostic application in cancer treatment. The aim of this review paper is to mark out some key tendencies in the reported metallosupramolecular structures in relation with their biological activity and potential areas of biomedical application. In this way, a useful set of guidelines can be delineated to help synthetic chemists broaden the application areas of their supramolecular systems by few structural changes.

Резюме: Проектирането и разработването на металосупрамолекулни системи е довело до изграждането на безброй пленителни структури с изключително разнообразни свойства и потенциални приложения. Оценката на биомедицинските приложения на металосупрамолекулните съединения е нововъзникваща област на изследване, която произтича от наскоро демонстрираните обещаващи резултати върху такива системи. След пионерските разработки на Therrien и колеги върху органометални Ru-клетки с обещаващи противоракови свойства, тази тема еволюира към по-новите изследвания върху биоактивността на супрамолекулни координационни комплекси, изградени от различни метални йони и различни мултидентатни лиганди. Достатъчно количество данни за противораковата активност на металосупрамолекулите вече са докладвани и позволяват да се очертаят някои общи тенденции в структурните аспекти на биологичната активност. Основните структурни свойства на комплексите, които могат лесно да бъдат модифицирани за повишаване на тяхната активност, са размерът, формата и зарядът на образуваните комплекси. Освен това, присъщите свойства на гравидните компоненти биха могли да предопределят някои от основните характеристики на цялостния супрамолекулен комплекс, като неговите оптични свойства, химическа реактивност, разтворимост и т.н., и по този начин биха могли да определят областите на неговите биомедицински приложения. Уникалното структурно свойство на повечето от металосупрамолекулните съединения е наличието на кухня, която предоставя цяла гама от допълнителни приложения, произтичащи от специфични взаимодействия от типа домакин-гост. Капсулирането на малки биоактивни или флуоресцентни молекули е било използвано за доставяне или разпознаване в много докладвани примери. От друга страна, металосупрамолекули вградени в целево-специфични полимерни наночастици, води до успешна комбинация от техните терапевтични и диагностични свойства, което ги прави обещаващи за тераностично приложение при лечение на рак. Целта на този обзор е да маркира някои ключови тенденции в докладваните металосупрамолекулни структури във връзка с тяхната биологична активност и потенциални области на биомедицинско приложение. По този начин може да се очертае полезен набор от насоки, за да се помогне на синтетичните химици да разширят областите на приложение на техните супрамолекулни системи чрез малки структурни промени.

st13. Anife Ahmedova*, Boyan Todorov; Nikola Burdzhiev; Christine Goze*, Copper Radiopharmaceuticals for Theranostic Applications, *Eur. J. Med. Chem.* 157 (2018) 1406-

Abstract: The growing advancement in nuclear medicine challenges researchers from several different fields to integrate imaging and therapeutic modalities in a theranostic radiopharmaceutical, which can be defined as a molecular entity with readily replaceable radioisotope to provide easy switch between diagnostic and therapeutic applications for efficient and patient-friendly treatment of diseases. For such a reason, the diagnostic and therapeutic potential of all five medical radionuclides of copper have thoroughly been investigated as they boost the hope for development of successful radiotheranostics. To facilitate the mutual understanding between all different specialists working on this multidisciplinary field, we summarized the recent updates in copper-based nuclear medicine, with specific attention to the potential theranostic applications. Thereby, this review paper is focused on the current achievements in the copper-related complementary fields, such as synthetic and nuclear chemistry, biological assessment of radiopharmaceuticals, design and development of nanomaterials for multimodal theranostic implications. This work includes: i) description of available copper radionuclide production methods; ii) analyses of the synthetic strategies for development of improved copper radiopharmaceuticals; iii) summary of reported clinical data and recent preclinical studies from the last five years on biological applicability of copper radiopharmaceuticals; and iv) illustration of some sophisticated multimodal nanotheranostic agents that comprise several imaging and therapeutic modalities. Significant advancement can be seen in the synthetic procedures, which enables the broader implication of pretargeting approaches via bioorthogonal click reactions, as well as in the nanotechnology methods for biomimetic construction of biocompatible multimodal copper theranostics. All this gives the hope that personalized treatment of various diseases can be achieved by copper theranostics in the near future.

Резюме: Нарастващият напредък в нуклеарната медицина предизвиква изследователи от няколко различни области да интегрират диагностични и терапевтични приложения в тераностичен радиофармацевтик, който може да се дефинира като молекулярна единица с лесно заменим радиоизотоп, за да осигури лесно превключване между диагностични и терапевтични приложения за ефективни и щадящо лечение на болести. Поради тази причина диагностичният и терапевтичният потенциал на всичките пет медицински радионуклида на медта са били подробно проучени, тъй като те повишават надеждата за разработване на успешна радиотераностика. За да улесним взаимното разбираме между всички различни специалисти, работещи в тази мултидисциплинарна област, ние обобщихме последните новости в базираната на мед ядрена медицина, със специално внимание към потенциалните тераностични приложения. По този начин този обзор е фокусиран върху текущите постижения в свързаните с медта допълнителни области, като синтетична и ядрена химия, биологична оценка на радиофармацевтици, проектиране и разработване на наноматериали за мултимодални тераностични

приложения. Тази работа включва: i) описание на наличните методи за производство на медни радионуклиди; ii) анализи на синтетичните стратегии за разработване на подобрени медни радиофармацевтични продукти; iii) обобщение на докладваните клинични данни и скорошни предклинични проучвания от последните пет години относно биологичната приложимост на медни радиофармацевтични продукти; и iv) илюстрация на някои сложни мултимодални нанотераностични агенти, които включват няколко образни и терапевтични модалности. Значителен напредък може да се види в синтетичните процедури, което позволява по-широкото приложение на подходите за предварително насочване чрез биоортогонални реакции на кликване, както и в нанотехнологичните методи за биомиметично изграждане на биосъвместими мултимодални медни тераностици. Всичко това дава надежда, че в близко бъдеще може да се постигне персонализирано лечение на различни заболявания чрез медна тераностика.

st14. Viktoriya Trifonova, Krassimir Vassilev, Anife Ahmedova*, Metallodendrimers for catalytic epoxidation – theoretical insights into structure of Mo(VI) complexes of poly(propylene imine) dendrimers, *Bulg. Chem. Comm.*, 49, Special Issue (2017) 121-128.

http://www.bcc.bas.bg/BCC_Volumes/Volume_49_Special_D_2017/BCC2017-49-SE-D-121-128.pdf (IF2017 = 0.242); (Q4) OPEN ACCESS

Abstract: The present theoretical study is focused on detailed structural description of Mo(VI) complex of a second generation poly(propylene imine) dendrimer DAB-G2-PPI-(NH₂)₈ that has previously been synthesized and evaluated as catalyst for alkenes epoxidation with organic hydroperoxides. In order to verify the suggested geometry with five-coordinate metal centers, which is rare case for Mo(VI), we performed structural description of possible complexes by quantum chemical (DFT) calculations. This was achieved through modeling and geometry optimization of the MoO₂²⁺ complex with the smallest triamine fragment of the dendrimer. Different compositions of model complexes were taken into account and numerous combinations of DFT functionals (B3LYP, B2LYP, O3LYP, M05 and M06) and basis sets were used for optimizations. The M06/6-31G(d,p)-(LanL2DZ; Mo) calculations gave the best agreement with available crystallographic data for similar cis-dioxo Mo(VI) complexes. Therefore, this method was used to optimize the structure of the tetrameric Mo(VI) complex of DAB-G2-PPI-(NH₂)₈. The results pointed out that M06/6-31G(d,p) optimized structure of the five-coordinate cis-dioxo Mo(VI) complex with the tridentate dendrimer fragments is possible and confirms the feasibility of the experimentally suggested coordination mode of DAB-G2-PPI-(NH₂)₈. Calculations on a complex with additionally coordinated water molecule indicated that the five-coordinate Mo(VI) complexes of PPI dendrimer preserve the potential to coordinate one O-donor solvent molecule. These structural characteristics can explain the ability of the Mo-centers of the modeled metallodendrimer to coordinate also hydroperoxides, used as oxygen

sources for the catalytic epoxidation of alkenes, and thus, ensure the realization of a crucial catalytic step in the olefin epoxidation reactions.

Резюме: Настоящото теоретично изследване е фокусирано върху подробното структурно описание на комплекс на Мо (VI) с полипропилен-иминов дендример от второ поколение, DAB-G2-PPI-(NH₂)₈, който по-рано бе синтезиран и оценен като катализатор за епоксидиране на алкени с органични хидропероксиди. За да се провери предложената геометрия с пет координирани метални центрове, което е рядък случай за Мо (VI), ние извършихме структурно описание на възможните комплекси чрез квантово-химични (DFT) изчисления. Това беше постигнато чрез моделиране и геометрична оптимизация на MoO₂²⁺ комплекс с най-малкия триаминов фрагмент на дендримера. Бяха взети под внимание моделни комплекси с различен състав и бяха използвани множество комбинации от DFT функционали (B3LYP, B2LYP, O3LYP, M05 и M06) и базисни функции. Изчисленията с метода M06/6-31G(d,p)-(LanL2DZ; Mo) дадоха най-добро съгласие с наличните кристалографски данни за подобни комплекси на цис-диоксо Mo(VI). Поради това, този метод бе използван за оптимизиране на структурата на тетрамерния Mo(VI) комплекс на DAB-G2-PPI-(NH₂)₈. Резултатите сочат, че оптимизираната с M06/6-31G(d,p) метода структура на пет-координирания цис-диоксо Mo(VI) комплекс с триденатните дендримерни фрагменти е възможна, потвърждавайки експериментално предложения начин на координация на DAB-G2-PPI-(NH₂)₈. Изчисленията върху комплекс с допълнително координирана водна молекула показват, че пет-координираните комплекси на Mo(VI) с PPI дендример съхраняват възможността да координират и една молекула разтворител с O-донор. Тези структурни характеристики могат да обяснят способността на молибденовите центрове в моделирания металодендимер да координират и хидропероксидите, използвани като източници на кислород за каталитично епоксидиране на алкени, и по този начин да осигурят осъществяването на решаващ каталитичен етап в реакциите на епоксидиране на олефини.

st15. Anife Ahmedova*, Rositsa Mihaylova, Denitsa Momekova, Pavletta Shestakova, Silviya Stoykova, Joana Zaharieva, Masahiro Yamashina, Georgi Momekov, Munetaka Akita, Michito Yoshizawa*, M₂L₄ coordination capsules with tunable anticancer activity upon guest encapsulation, *Dalton Trans.*, 45 (2016) 13214-13221. (IF2016 = 4.029); (Q1)

<https://doi.org/10.1039/c6dt01801g>

Abstract: Metallosupramolecular cages and capsules have gained increasing popularity as both molecular containers and anticancer agents. For successful combination of these properties a thorough analysis of the effect of guest encapsulation on the host's cytotoxic properties is highly required. Here we report on the cytotoxicity modulation of Pt(II) and Pd(II)-linked M₂L₄ coordination capsules upon encapsulation of guest molecules such as

pyrene and caffeine. The anticancer activity of the capsules against various human cancer cells (HT-29, T-24, HL-60 and its resistant counterparts HL-60/Dox and HL-60/CDDP) significantly altered upon the guest encapsulation. The encapsulation of pyrene molecules causes a decrease in the cytotoxicity of the Pt(II) capsule, which is stronger than that of the Pd(II) capsule. The cytotoxicities of the caffeine containing capsules are lower than that of the empty capsules (except for HL-60), but still superior to cisplatin under the same conditions. The observed trends in the anticancer activity of the capsules and their host-guest complexes correlate with their different stabilities toward glutathione, estimated by NMR-based kinetic experiments. Mechanistic insights into the observed cytotoxicities are obtained by fluorescence microscopy imaging of tumor cells treated with the capsules and their pyrene complexes. The data suggest the glutathione-triggered disassembly of the capsular structures as a potential activation pathway for their cytotoxicities.

Резюме: Металосупрамолекулните клетки и капсули придобиват нарастваща популярност както като молекулни контейнери, така и като противоракови агенти. За успешна комбинация от тези свойства е необходим много задълбочен анализ на ефекта от капсулирането на госта върху цитотоксичните свойства на домакина. Тук докладваме за модулирането на цитотоксичността на Pt(II) и Pd(II)-свързани M_2L_4 координационни капсули при капсулиране на гост молекули като пирен и кофеин. Противораковата активност на капсулите срещу различни човешки ракови клетки (HT-29, T-24, HL-60 и техните резистентни двойници HL-60/Dox и HL-60/CDDP) значително се променя при капсулиране на госта. Капсулирането на пиренови молекули води до намаляване на цитотоксичността на Pt(II) капсулата, която е по-силна от тази на Pd(II) капсулата. Цитотоксичността на капсулите, съдържащи кофеин, е по-ниска от тази на празните капсули (с изключение на HL-60), но все пак превъзхожда цисплатина при същите условия. Наблюдаваните тенденции в противораковата активност на капсулите и техните комплекси гостоприемник-гост корелират с различната им стабилност спрямо глутатион, оценена чрез ЯМР-базирани кинетични експерименти. Механистичните прозрения за наблюдаваната цитотоксичност са получени чрез флуоресцентно микроскопско изобразяване на туморни клетки, третирани с капсулите и техните пиренови комплекси. Данните предполагат, че предизвиканото от глутатион разглобяване на капсулните структури е потенциален път за активиране на тяхната цитотоксичност.

st16. Anife Ahmedova*, Denitsa Momekova, Masahiro Yamashina, Pavletta Shestakova, Georgi Momekov, Munetaka Akita, Michito Yoshizawa*, Anticancer Potencies of Pt(II)- and Pd(II)-linked M_2L_4 Coordination Capsules with Improved Selectivity, *Chemistry – An Asian Journal*, 11 (2016) 474-477 (IF2016=4.083) (Q1) <https://doi.org/10.1002/asia.201501238>

Abstract: PtII- and PdII-linked M_2L_4 coordination capsules, providing a confined cavity encircled by polyaromatic frameworks, exhibit anticancer activities superior to cisplatin

against two types of leukemic cells (HL-60 and SKW-3) and pronounced toxicity against cisplatin-resistant cells (HL-60/CDDP). Notably, the cytotoxic selectivities of the PtII and PdII capsules toward cancerous cells are up to 5.3-fold higher than that of cisplatin, as estimated through the non-malignant/malignant-cells toxicity ratio employing normal kidney cells (HEK-293). In addition, the anticancer activity of the coordination capsules can be easily altered upon encapsulation of organic guest molecules.

Резюме: PtII- и PdII-свързани M_2L_4 координационни капсули, осигуряващи хидрофобна кухина, заобиколена от полиароматни пръстени, проявяват противоракови активности, превъзхождащи цисплатина срещу два вида левкемични клетки (HL-60 и SKW-3) и изразена токсичност срещу резистентни на цисплатин клетки (HL-60/CDDP). Трябва да се отбележи, че цитотоксичните селективности на капсулите PtII и PdII спрямо раковите клетки са до 5,3 пъти по-високи от тези на цисплатина, както се оценява чрез съотношението на токсичност на незлокачествени/злокачествени клетки, използвайки нормални бъбречни клетки (HEK-293). В допълнение, противораковата активност на координационните капсули може лесно да бъде променена при капсулиране на органични гост-молекули.

st17. Anife Ahmedova*, Petja Marinova, Marin Marinov, Neyko Stoyanov, An integrated experimental and quantum chemical study on the complexation properties of (9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin and its thioanalogue, *Journal of Molecular Structure* 1108 (2016) 602-610, (IF2016 = 1.753); <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.12.018> . (Q3)

Abstract: The reactivities of (9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin and its thio-analogue with Cu(II) were studied in different reaction conditions and the formed products were characterized by spectroscopic methods (IR, NMR and/or EPR). It was found that unlike the 2,4-dithio-analogue, both the (9'-fluorene)-spiro-5-hydantoin and its 2-thio derivative form Cu(II) complexes only in presence of a strong base. We identified the coordination mode of the ligands and the structure of the complexes through geometry optimization of different models and calculations of the corresponding spectroscopic parameters using ab initio quantum chemical methods. The comparison between the experimental and the theoretical data suggested monodentate coordination of the fluorene-hydantoin ligands after deprotonation of one amido group. Additional confirmations of this proposition were obtained from the experimental and DFT-calculated EPR parameters (g-factor and A-tensor), which allowed for determination of the most probable geometry of the complexes. We further employed the quantum chemical methods to explain the observed differences in the complexation abilities of variously spiro-5-substituted thio- and dithiohydantoins, accounting for the structural effects on the electron density and acidity of the hydantoin ring.

Резюме: Изследвани са реактивоспособността на (9'-флуорен)-спиро-5-хидантоин и неговия тио-аналог с Cu(II) при различни реакционни условия и образуваните продукти са характеризирани със спектроскопски методи (ИЧ, ЯМР и/или ЕПР). Установено е, че за разлика от 2,4-дитиоаналога, както (9'-флуорен)-спиро-5-хидантоинът, така и неговото 2-тио производно образуват Cu(II) комплекси само в присъствието на силна основа. Ние идентифицирахме условията на координация на лигандите и структурата на комплексите чрез геометрична оптимизация на различни модели и изчисления на съответните спектроскопични параметри, използвайки *ab initio* квантово-химични методи. Сравнението между експерименталните и теоретичните данни предполага монодентатна координация на флуорен-хидантоиновите лиганди след депротониране на една амидо група. Допълнителни потвърждения на това предложение бяха получени от експерименталните и DFT-изчислените ЕПР параметри (*g*-фактор и *A*-тензор), които позволиха определянето на най-вероятната геометрия на комплексите. Освен това използвахме квантово-химичните методи, за да обясним наблюдаваните разлики в способностите за комплексообразуване на различни спиро-5-заместени тио- и дитиохидантоини, отчитайки структурните ефекти върху електронната плътност и киселинността на хидантоиновия пръстен.

st18. Vladislav Antonov, Miroslava Nedyalkova, Pavleta Tzvetkova, Anife Ahmedova*, Solid State Structure Prediction Through DFT Calculations and ^{13}C NMR Measurements: Case Study of Spiro-2,4-dithiohydantoin, *Z. Phys. Chem.* 230 (2016) 909-930. (IF2016 = 1.012); <https://doi.org/10.1515/zpch-2015-0710> (Q3)

Abstract: We present a DFT approach for precise estimation of the intermolecular effects on the experimental and calculated ^{13}C NMR shifts for a series of 5-spiro-2,4-dithiohydantoin (1–5), both in solid state and in solution. It has been found that the used B3LYP/6-31+G** method gives very good agreement with the experimental structural and the NMR parameters, provided the intermolecular hydrogen bonds are properly considered. For correct description of the experimental NMR shifts in solid state we have initially used the isolated-molecule and the cluster approaches for GIAO calculations of the NMR shifts, followed by periodic boundary condition calculations of the structure and the nuclear magnetic shielding constants by the GIPAWmethod implemented in the Quantum Espresso code. The best agreement with the experimental solid state data is obtained for the optimized small cluster (a trimer of molecules) in the calculations using the atom-centered orbitals. Excellent agreement between the ^{13}C CPMAS NMR and the GIPAW calculated shift is obtained for fully relaxed bulk structures of compounds 1–5. This has been used as a final verification of the proposed solid state structure of compound 5 whose crystal structure is unknown yet.

Резюме: Представяме DFT подход за прецизна оценка на междумолекулните ефекти върху експерименталните и изчислените ^{13}C ЯМР отмествания за серия от 5-спиро-2,4-дитиохидантоини (1–5), както в твърдо състояние, така и в разтвор. Установено е, че използваният метод B3LYP/6-31+G** дава много добро съответствие с експерименталните структурни и ЯМР параметри, при условие че междумолекулните водородни връзки са правилно отчетени. За правилно описание на експерименталните ЯМР измествания в твърдо състояние първоначално използвахме подхода на изолираната молекула и клъстерния подход за GIAO изчисления на ЯМР изместванията, последвани от изчисления на периодичните структура и константи на ядрено-магнитното екраниране чрез прилагания GIPAW метод в кода на Quantum Espresso. Най-доброто съответствие с експерименталните данни за твърдо състояние се получава за оптимизирания малък клъстер (тример от молекули) при изчисленията, използващи атомно-центрираните орбитали. Отлично съответствие между ^{13}C CPMAS NMR и изчисленото отместване на GIPAW се получава за напълно релаксирани обемни структури на съединения 1–5. Това е използвано като окончателна проверка на предложената структура в твърдо състояние за съединение 5, чиято кристална структура все още не е известна.

st19. Anife Ahmedova, Svilen P Simeonov, Vanya B Kurteva, Liudmil Antonov*, Tautomerism of 4,4'-dihydroxy-1,1'-naphthaldazine studied by experimental and theoretical methods, *Chemistry Central Journal* 7 (2013) 29, 10 pages, (IF2013 = 1.663); (Q2) OPEN ACCESS

<https://bmcchem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-153X-7-29>

Abstract: *Background:* The title compound belongs to the class of bis-azomethine pigments. On the basis of comparative studies on similar structures, insight into the complex excited state dynamics of such compounds has been gained. It has been shown, for example, that only compounds that possess hydroxyl groups are fluorescent, and that the possibility for cis-trans isomerisation and/or bending motions of the central bis-azomethine fragment allows for different non-radiative decay pathways. *Results:* The compound, 4,4'-dihydroxy-1,1'-naphthaldazine (1) was synthesized and characterized by means of spectroscopic and quantum chemical methods. The tautomerism of 1 was studied in details by steady state UV-Vis spectroscopy and time resolved flash photolysis. The composite shape of the absorption bands was computationally resolved into individual subbands. Thus, the molar fraction of each component and the corresponding tautomeric constants were estimated from the temperature dependent spectra in ethanol. *Conclusions:* According to the spectroscopic data the prevalent tautomer is the diol form, which is in agreement with the theoretical (HF and DFT) predictions. The experimental data show, however, that all three tautomers coexist in solution even at room temperature. Relevant theoretical results were obtained after taking into account the solvent effect by the so-called supermolecule-PCM

approach. The TD-DFT B3LYP/6-31 G** calculated excitation energies confirm the assignment of the individual bands obtained from the derivative spectroscopy.

Резюме: *Предистория:* Изследваното съединение принадлежи към класа на бис-азометиновите пигменти. На базата на сравнителни изследвания на подобни структури е придобита представа за сложната динамика на възбудено състояние на такива съединения. Показано е например, че само съединения, които притежават хидроксилни групи, са флуоресцентни и че възможността за цис-транс изомеризация и/или огъващи движения на централния бис-азометинов фрагмент позволява различни пътища на безизлъчвателна релаксация. *Резултати:* Съединението 4,4'-дихидрокси-1,1'-нафталдазин (1) е синтезирано и характеризирано чрез спектроскопски и квантовохимични методи. Тавтомерията на 1 е изследвана подробно чрез UV-Vis спектроскопия в стационарно състояние и флаш фотолиза с висока разделителна способност във времето. Композитната форма на абсорбционните ивици беше изчислително разделена на отделни подивизи. По този начин, молната фракция на всеки компонент и съответните тавтомерни константи бяха оценени от температурно-зависимите спектри регистрирани в етанол. *Заключения:* Според спектроскопските данни преобладаващият тавтомер е диолната форма, което е в съгласие с теоретичните (HF и DFT) прогнози. Експерименталните данни обаче показват, че и трите тавтомера съществуват едновременно в разтвор дори при стайна температура. Съответните теоретични резултати бяха получени след отчитане на ефекта на разтворителя чрез така наречения супермолекулен-PCM подход. Изчислените TD-DFT B3LYP/6-31 G** енергии на възбуждане потвърждават отнасянето на отделните ивици, получени от производната спектроскопия.

st20. Ventzislav Rusanov, Anife Ahmedova*, Mariana Mitewa, A Mössbauer study on iron(II) complex of 2-acetyl-1,3-indandione - spin-crossover or structural changes, *Eur. J. Chem.* 5 (1) (2014) 176-180. (IF2014 = 0.803) OPEN ACCESS
<https://doi.org/10.5155/eurjchem.5.1.176-180.972>

Abstract: An air stable Fe(II) complex of a cyclic β -triketone, 2-acetyl-1,3-indandione (2AID) was obtained in two different ways and studied by Mössbauer spectroscopy. The Mössbauer data at room temperature point to six-coordinated, high spin Fe(II) complex. The temperature-dependent measurements indicate a phase transition in going from 293 to 77 K. Further lowering the temperature, however, do not cause the expected changes for spin-crossover transition. This data provoked application of quantum chemical methods to determine the origin of the observed appearance of spectral component attributable to low spin Fe(II) complex at 77 K. Based on the results from the theoretical calculations of the Mössbauer parameters of several different geometries and spin states of the Fe complexes of 2AID it was possible to conclude that the obtained Fe(II) complex has a pseudo-octahedral geometry. The experimentally observed temperature-dependence of the Mössbauer spectra is attributed to changes of the axial Fe-O bonds, rather than to spin transition. Discussion is given on the role of the type of the axial ligands for conditioning a spin-crossover process, as suggestion for experimental modelling of novel target materials with desired magnetic properties.

Резюме: Стабилен на въздух Fe(II) комплекс от цикличен β -трикетон, 2-ацетил-1,3-индандион (2AID) е получен по два различни начина и е изследван чрез Мьосбауерова спектроскопия. Данните от Мьосбауеровата спектроскопия при стайна температура сочат към шестоординиран високоспинов Fe(II) комплекс. Зависимите от температурата измервания показват фазов преход при преминаване от 293 до 77 K. По-нататъшното понижаване на температурата обаче не причинява очакваните промени за спинов преход. Тези данни провокираха прилагането на квантово-химични методи за определяне на произхода на наблюдаваната поява на спектрален компонент, дължащ се на нискоспинов Fe(II) комплекс при 77 K. Въз основа на резултатите от теоретичните изчисления на параметрите на Мьосбауер на няколко различни геометрии и спинови състояния на Fe комплексите на 2AID, беше възможно да се заключи, че полученият Fe(II) комплекс има псевдооктаедрична геометрия. Експериментално наблюдаваната температурна зависимост на спектрите на Мьосбауер се дължи на промените в аксиалните Fe-O връзки, а не на спинов преход. Обсъдена е ролята на вида на аксиалните лиганди за кондициониране на спин-кросоувър процес, като предложение за експериментално моделиране на нови целеви материали с желани магнитни свойства.