

## Становище

От проф. дн Светла Богданова

**Относно:** дисертационен труд на тема: „Комплекси на включване на основата на нишесте“,

**Представен за защита от:** Антоан Михайлов Рангелов, редовен докторант в катедра Приложна неорганична химия, Факултет по химия и фармация, СУ „Св.Климент Охридски“ за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ в професионално направление 4.2. Химически науки (Химия на твърдото тяло)

Дисертацията е написана на 122 страници, в които са включени 45 фигури, 4 таблици, цитирани са 141 източника.

Проведените научни изследвания, описани в представената докторска дисертация са в една много бързо развиваща се в последните десетилетия научна област – създаване на включени съединения – комплекси с нишестета и техни производни за приложение като ingredienti в продукти на хранително-вкусовата промишленост и фармацевтични прапарати. Засиленият интерес е свързан със специфичните свойства на нишестето, което е типичен нетоксичен биоразградим природен полимер.

Отразените в дисертацията изследвания са насочени към проучване на възможностите на различни видове природни нишестета и техни производни да образуват включени комплекси с моделните вещества – диазотен оксид, лизофосфатидилхолин и ибупрофен. Използвани са термични, хидротермични и механохимични методи, които са оценявани сравнително чрез анализиране на настъпилите микроструктурни промени в нишестето с и без лиганд и възможните механизми на комплексообразуване.

Въз основа на основните резултати и приноси от проведените изследвания, отразени в дисертацията, могат да се направят следните обобщения:

1. Литературният обзор включва задълбочено обсъждане на микроструктурата и основните характеристики на образувания от амилоза и амилопектин природен биополимер нишесте, основните физични и химични методи за модифициране на нишестета, както и развитието и резултатите от изследванията за образуване на включени комплекси на нишестета и техни производни с различни лиганди.
2. Изследванията са проведени с нативни широко използвани природни нишестета – пшенично, картофено, царевично. Този факт би имал важно значение при осъществяване на практическа реализация на новосъздадените комплекси.
3. Проведено е детайлно първично сравнително изследване на микроструктурата и специфичните свойства на изходните нишестета - форма и размер на гранулите, структура на материала – области на аморфност и частична кристалност, термична стабилност и водно съдържание, процеси на топене и гелиране, фактори, които ги повлияват. За оценка на стабилността на нишестената микроструктура респ. на физичната стабилност, нишестета са изследвани самостоятелно без субстрат с термичен, хидротермичен и механохимичен методи, при условията използвани за създаване на включени комплекси.
4. Удачно е изследвана комплексообразователната способност на амилозата с 3 лиганда различаващи се по своята природа – газ диазотен оксид, лизофосфатидилхолин

(LPC) с изразен липиден, хидрофобен характер и лекарственото вещество ибупрофен, което е практически неразтворимо във вода.

5. Използвани са три метода – термичен, хидротермичен и механохимичен и е направен сравнителен анализ на влиянието на различни фактори върху процеса на комплексообразуване и микроструктурата и свойствата на нишестето – домакин.

6. Механохимичният метод се използва за първи път като подход за образуване на комплекси на включване на нишесте с лизофосфатидилхолин (PLC) и ибупрофен.

7. Доказването на комплексите и на микроструктурните промени в нишестето е проведено със съвременните методи – сканираща електронна микроскопия, рентгенова дифрактометрия, диференциална сканираща калориметрия, термогравиметричен анализ, твърдотелен  $C^{13}$  ядреномагнитен резонанс. Правят впечатление компетентността при анализа на получените инструментални данни и логичните връзки, които докторантът прави при обсъждане на процесите на образуване на комплексите.

8. Интересни резултати са получени за *in vitro* поведението на комплекса с ибупрофен, получен по хидротермичния и механохимичен метод в среда на 0.1 M солна киселина, която имитира условията на стомаха. Комплексите освобождават сравнително малки количества ибупрофен, което е под съществуващите съвременни фармакопейни норми за стомашно устойчиви лекарства.

8. Приложен е оригинален подход за получаване на материал със запазена гранулна структура и празни V-спирали от амилоза. Проведени са предварителни изследвания с празни V-спирали за комплексообразуване с лизофосфатидилхолин (PLC) и ибупрофен, които дават основание за следващи разширени проучвания.

9. Положителните резултати и натрупаният изследователски опит от докторанта разкриват възможности за осъществяване на следващи изследвания по посока създаване на комплекси на нишесте с други субстрати и тяхната практическа реализация.

Резултатите от дисертационния труд представен от докторанта Антоан Михайлов Рангелов са отразени в 2 публикации в реномирани списания с IF. Към материалите за защита е представена още 1 публикация в списание с IF, която е в друга научна област. Обръщам внимание на тази публикация, тъй като според мен тя може да се разглежда като начален етап в развитието на докторанта като изследовател и експериментатор.

Допуснати са някои неточности от технически характер, които не повлияват значимостта на проведените изследвания и получени резултати. Бих препоръчала по-голяма точност и по-пълна информация при описване на произхода и качеството на използваните материали и реактиви както и на експерименталните условия.

Авторефератът отразява същността на дисертационния труд.

В заключение, от представения за защита дисертационен труд и отпечатаните публикации се вижда, че докторантът Антоан Михайлов Рангелов е натрупал много познания, експериментален опит и е развил способност аналитично и логично да обяснява получените резултати. Това го очертава като един млад перспективен учен.

Въз основа на горенаписаното и съгласно Нормативните държавни изисквания за развитие на академичния състав в Република България, Правилника на СУ „Св. Климент Охридски“, както и на препоръчителните критерии на Факултета по химия и фармация за присъждане на научни степени, си позволявам с убеденост да препоръчам на уважаемото Жури да присъди на Антоан Михайлов Рангелов, редовен докторант в

катедра Приложна неорганична химия, Факултет по химия и фармация, СУ  
„Св.Климент Охридски“ образователната и научна степен „Доктор“ в професионално  
направление 4.2. Химически науки (Химия на твърдото тяло)

04.04.2018 г.

Рецензент:

Проф. дн Светла Богданова