

Становище

от

проф. д-р Стоян Иванов Гуцов, ФХФ-СУ, кат. „Физикохимия“

за

дисертацията на ас. Марко Димитров Костадинов, ФХФ-СУ, катедра „Неорганична химия“

за присъждане на научната и образователна степен „доктор“

Настоящото становище е изготвено въз основа на заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ РД 38-649 / 09.10.2025 г., решение на ФС на ФХФ / 30.09.2025 г. и решение на Научно жури за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.2 Химически науки /Неорганична химия/ на Марко Димитров Костадинов, докторант на самостоятелна подготовка към катедра Неорганична химия (Протокол N1 / 15.10.2025 г.) с научен ръководител доц. дн Георги Йорданов, ФХФ-СУ, кат. „Неорганична химия“.

Документите на ас. Марко Димитров Костадинов, представени в настоящата процедура отговарят напълно на изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника на СУ „Св. Климент Охридски“ за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ за докторанти на самостоятелна подготовка. Налице са заповеди за зачисляване и предсрочно отчисляване, справка за изпълнението на минималните национални изисквания по чл. 26 от ЗРАСРБ, дисертация, автореферат с основните резултати от дисертацията и 2 публикации, включващи резултати от дисертацията, както и дипломи, протоколи от изпит и приложения 1 и 2 за проверка на оригиналността на дисертационния труд. Дисертацията на Марко Димитров Костадинов „Наноструктурирани и аморфни калций-съдържащи фосфати като потенциални имунологични адюванти“ е написана на 119 страници, включени са 80 фигури и 19 таблици. Цитирани са 127 литературни източника. Структурата на дисертацията следва утвърден в природните науки модел: увод, литературен обзор с изводи от него, които насочват към неизследваните въпроси в съответната област, формулиране на целите на дисертацията, експериментални данни и резултати с дискусия, изводи от проведените изследвания и научни приноси. Основните резултати от дисертационния труд са публикувани в две публикации в J. Mater. Science през 2022 г. и 2025 г. Марко Костадинов е първи и втори автор в тези публикации, съавтори са научният му ръководител и негови сътрудници, което подчертава приноса на докторанта в изработването и написването на настоящия дисертационен труд.

Темата на дисертационния труд е интересна, актуална и интердисциплинарна. Тя е продължение на успешните изследвания на научния ръководител на докторанта, доц. дн Георги Йорданов в областта на нанотехнологиите за лекарствено доставяне и развитието на направлението „Наноматериали и нанотехнологии“ в катедра „Неорганична химия“ през последните 20 години. Основната цел в настоящия дисертационен труд е „разработването на процедури за получаване на суспензионни системи за потенциално приложение като имунологични адюванти на основата на калций-съдържащи аморфни и наноструктурирани фосфати“.

За изпълнението на тази цел са формулирани и изпълнени следните по-важни експериментални задачи, формулирани от докторанта както следва:

1. Получаване и физикохимично охарактеризиране на различни калциево-магнезиеви фосфати в суспензионна форма като потенциални носители на протеинови антигени.
2. Изследвания върху получаването на адювантни суспензии на основата на брушит и превръщането му в апатит и монетит. Установяване на ефектите на експерименталните условия върху адсорбцията на моделен протеин върху получените фосфати.
3. Изследвания върху получаването на суспензии от апатит в присъствие на натриев хидроксид в момента на утаяването.
4. Установяване влиянието на метода за стерилизация върху адсорбционните свойства на калциевите фосфати.

Изпълнението на тези задачи е свързано със специфични препаративни техники, физични изследвания и статистическа обработка, които са компетентно проведени от докторанта. Варирани на препаративните условия: състав, температура, скорост на смесване, автоклавиране, стерилизация с гама лъчи, буфериране. Изследвана е адсорбцията / десорбцията на албумин (HSA) за оценка на потенциала на получените суспензии като неорганични адюванти. Процесите на адсорбция / десорбция на албумин са описани чрез натоварването на суспензията с албумин, mg HSA / ml суспензия или на mg сух адсорбент. Използвани са модерни химични и физикохимични техники: титруване, рентгенофазов анализ, FTIR – спектроскопия, UV/Vis спектроскопия като аналитичен метод за детекция на албумин, SEM/TEM микроскопия с елементен анализ, NMR, дзета потенциал, оптична микроскопия и термични методи.

Изследваните системи са сложни: от една страна се цели количествено изследване на процесите на адсорбция / десорбция на HSA, от друга страна имаме суспензии, които се променят с времето (стареене). Налице са и фазови преходи между отделните кристални фази на преципитатите и кристализация на аморфни фази, които зависят от примеси, рН, от термичната предистория, специфичната повърхност и морфологията на частиците. Подобна сложна физикохимична картина е налице и в други материали, получавани чрез утаяване или зол-гелни техники: алфа – бета калаените киселини, циркониевите оксид хидрати, синтетичните опали и други многокомпонентни дисперсни системи. Получените по този път наноматериали имат различни свойства и специфична повърхност, което води до различна концентрация на „активните повърхностни центрове“, отговорни за адсорбцията на албумин и са наблюдавани различни адсорбционни капацитети на получените препарати. Докторантът се е ориентирал успешно в тази сложна система, проведени са значителен брой синтези, физични изследвания и дискусии на резултатите, проследяващи причините за дадено явление и водещи до следващи синтези и ново вариране на условията на получаване. Често дискусиите са търсещи и критични, но като цяло са подчинени на целите и задачите на дисертацията.

Прави добро впечатление комбинацията на различни физични методи за охарактеризиране на наноматериали с различна структура и специфична повърхност, не намерих противоречие в резултатите, получени чрез различните спектроскопски, дифракционни и термични методи за охарактеризиране. Различната адсорбционна способност на суспензиите е представена като

зависимост от т.нар. „индекс на кристалност“ при синтетичните хидроксиапатити, определен чрез XRD и FTIR. Според мен дисертацията би спечелила, ако този индекс беше обяснен малко по-подробно. Добро впечатление прави компетентното използване на FTIR – спектроскопията от докторанта, коментирането на характеристичните трептения на отделните фази и детектирането на анионни примеси. Подобни анионни примеси биха могли да влияят на термодинамичните и кинетичните аспекти на структурните фазови преходи в изследваните системи, по аналогия с някои оксидни дисперсни системи. Също така, в дисертацията са налице многобройни, висококачествени микроскопски изображения и NMR изследвания, които подкрепят дифракционните и спектроскопски резултати.

Приносите в настоящата дисертация са ясно очертани. Намерени са нови експериментални факти с фундаментално-приложен характер, свързани с възпроизводимия синтез на наноматериали и моделни суспензии с потенциално приложение като адюванти. Показано е влиянието на препаративните условия (температура, смесване, буфер, облъчване с гама лъчи, автоклавиране, състав) върху фазовия състав и адсорбционните свойства на тези системи. Установено е, че стерилизирането с гама-лъчи запазва високия адсорбционен капацитет на термично необработените суспензии, което е резултат с практическа насоченост. Разработен за пръв път е двустадийен протокол за стерилизиране на суспензии от брушит и превръщането му в микрокристален монетит и нанокристален апатит.

Към дисертацията имам следните забележки и препоръки:

- На моменти докторантът е прекалил с подробните описания на различните препаративни процедури, част от тях биха могли да бъдат представени в приложение към дисертацията заедно с някои FTIR – спектри и микроскопски изображения.
- UV/Vis спектрите на суспензии преди и след адсорбция, както и на натоварените с HSA наночастици в режим на отражение биха дали интересна информация за взаимодействията в изследваните системи, по аналогия с други хибридни дисперсни материали.
- За читателя щяха да са от полза фазови диаграми и кристалографски данни за изследваните сложни твърдофазни системи, дори и представени в приложение към дисертацията.

Направените забележки и препоръки не омаловажават получените в дисертацията на ас. Марко Димитров Костадинов нови научни факти. Научните резултати в настоящия дисертационен труд са на високо ниво и надхвърлят минималните национални изисквания за научната степен „доктор“ в направление 4.2. Химически науки. Познавам докторанта като уважаван преподавател по Неорганична химия, с него нямаме общи публикации и научни проекти.

Подкрепям убедено присъждането на научната и образователна степен „доктор“ в направление 4.2. Химически науки на ас. Марко Димитров Костадинов, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Неорганична химия“ при ФХФ на СУ „Св. Климент Охридски“.

София, 11.12.2025 г.

проф. д-р Стоян Иванов Гуцов

