

## РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд

за придобиване на образователната и научна степен „доктор” по

**научно направление** 4.2. „Химически науки”

**научна специалност** „Химия на твърдото тяло”

**автор на дисертационния труд:** Антоан Михайлов Рангелов, Катедра „Приложна и неорганична химия”, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Кл. Охридски”

**тема на дисертационния труд:** „Комплекси на включване на основата на нишесте”

**рецензент:** проф. дхн Таня Стоянова Цончева, Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките

### 1. Лични данни за докторанта.

Антоан Рангелов завършва висшето си образование като магистър по химия в СУ „Климент Охридски” през 2014 г. с отличен успех. В периода 2014-2016 г. работи като технолог в Института по металознание, съоръжения и технологии с Център по хидроаеродинамика, БАН. От 01. 02. 2015 г. е зачислен като редовен докторант по професионално направление 4.2. Химически науки (Химия на твърдото тяло) в катедра „Приложна неорганична химия” с ръководител проф. дхн Тони Спасов. Със заповед на Ректора на СУ ”Кл. Охридски” от 30.01. 2018 г. е отчислен предсрочно с право на защита поради завършен дисертационен труд. Докторантът е положил успешно изпити по специалността, „Термичен анализ”, „Оптична и електронна микроскопия” и английски език, с което формално удовлетворява минималните изисквания за завършен образователен модул.

## 2. Анализ на дисертационния труд

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е написан на 122 страници и съдържа увод, литературен обзор, резултати и дискусия, изводи, основни приноси и списък на използваните литературни източници. Резултатите от изследванията са илюстрирани чрез 45 прегледно оформени фигури и 4 таблици. След кратък увод, докторантът формулира целта на дисертационния труд, насочена към получаване и изследване на комплекси на нишесте с различни „гост“ молекули. За постигането на поставената цел докторантът работи върху физикохимичното характеризирание на изходните вещества, изследване на микроструктурните промени, които настъпват с нишестето в резултат на термично, хидротермично и механохимично третиране, както и върху получаването на комплекси и изследване на тяхната стабилност. Литературният обзор, който се основава на 141 литературни източника (близо 20% от тях са публикувани през последните 10 години), представя подробна информация за структурата, химичния състав и приложението на нишестето; промените, които могат да настъпят в системата нишесте-вода при нагряване или под действието на ензими; традиционните прилаганите методи за модифициране на нишесте както и редица данни за получени комплекси на основата на нишесте.

За целта на изследването докторантът използва широко разпространени и достъпни нишестета, получени от пшеница, картофи и царевица. Изследвано е получаването на комплекси на тези нишестета с различни моделни съединения, представители на газове ( $N_2O$ ), липиди (лизофосфатидилхолин) и лекарства (ибупрофен), като докторантът добре е обосновал практическата полза от направения избор. Изследванията са проведени чрез използването на комплекс от съвременни физикохимични методи. Така например, формата

и размерът на гранулите са изследвани чрез сканираща електронна микроскопия, а тяхната структура и степен на кристалност- чрез прахова рентгенова дифракция. Изследвани са процесите на гелиране и топене на нишестето. Разграничени са зоните, в които протичат двата процеса; определени са активиращата енергия и топлинният ефект. Термичната стабилност и съдържанието на вода в нишестетата, както и степента на комплексообразуване с различните лиганди са характеризирани чрез термогравиметричен анализ и диференциална сканираща калориметрия. Получените комплекси са характеризирани с  $^{13}\text{C}$  ядрено-магнитен резонанс. Проучена е възможността за образуване на комплекси на нишесте и  $\text{N}_2\text{O}$  чрез използването на термичен метод, както и на комплекси с  $\text{N}_2\text{O}$ , лизофосфатидилхолин и ибупрофен при използване на хидротермичен метод. В допълнение, са демонстрирани възможностите на механохимичното третиране за получаване на комплекси с лизофосфатидилхолин и ибупрофен, като е изследван ефектът от вида и количеството на добавения пластификатор. Въз основа на различни методи като: определяне на енталпията на топене на остатъчния ибупрофен, промиване на комплекса с подходящ разтворител или пълна хидролиза на нишестето, е направена количествена оценка за степента на включване на лиганда в комплекса. В резултат на проведените изследвания са получени следните по-важни резултати:

1. Показано е, че при подбор на подходящ пластификатор може да се постигне частично гелиране на гранулата нишесте и запазване на подредени зони в нея, което е предпоставка за получаването на нови материали.
2. Установено е, че ниските температури и слабото взаимодействие на  $\text{N}_2\text{O}$  с амилозата води до образуване на неподредени структури, състоящи се от случайно

ориентирани изолирани спрала-гост фрагменти, които могат да бъдат разрушени при механохимично третиране.

3. Изследван е ефектът от температурата върху образуването на комплекси чрез прилагане на хидротермичен метод. Демонстрирано е, че добавянето на липид към нишестето води до формиране на комплекси дори под температурата на гелиране, докато за формирането на такива с по-слабо разтворимия ибупрофен е необходимо повишение на температурата над необходимата за гелиране на нишестето.
4. За първи път е използван механохимичен метод за получаване на комплекси. Показано е, че само 1 час механохимично третиране е достатъчно да се образува комплекс на нишестето с липида, което може да се регулира чрез добавянето на подходящ пластификатор. Подчертана е възможността за прилагане на този метод дори при неразтворим лиганд. Доказан е по-слабият пластификаторен, а дори и защитен ефект на етанола в сравнение с водата, който не се влияе от времето и интензивността на механохимичния процес. Демонстриран е ефект на количеството на пластификатора върху структурата на комплекси от вида нишесте-ибупрофен и са оптимизирани условията за тяхното получаване. Доказано е предимството на механохимичния метод в сравнение с хидротермичния, за по-пълно включване на ибупрофен в комплексите при запазване до голяма степен на гранулната структура, което е предпоставка за по-висока резистентност на комплексите в кисела, наподобяваща тази на стомашната, среда.
5. Въз основа на системни изследвания върху процесите на гелиране и топене, както и влиянието на различните пластификатори, са получени гранули от нишесте, съдържащи „празни“ амилозни спирали. Получените спирали и направените първоначални изследвания върху възможността за включване на различни „гост”-

молекули, като  $N_2O$  и лекарствени вещества показват перспективността на получените материали и очертават насоките за следващи изследвания.

В дисертационния труд, успоредно с изложението на основните резултати, докторантът се спира и на дефиниции на някои процеси, като двойна рефрактерност, особености на процеса на гелиране, предимствата на диференциална сканираща калориметрия за оценка на нереагиращия лиганд и др. Определени са редица физикохимични характеристики, като активираща енергия, енталпия на топене и т.н. Прави впечатление и задълбоченото търсене на причините, предизвикващи наблюдаваните ефекти, което илюстрира добре проведена образователна програма при подготовката на дисертационния труд.

Резултатите от изследванията имат висока научна стойност. Те са обобщени в 3 излезли от печат публикации с импакт фактор, в две от които докторантът има водещо участие. Част от резултатите са докладвани на 5 научни форума у нас и в чужбина.

Представеният автореферат напълно отразява съдържанието на дисертационния труд.

По представените материали нямам критични бележки.

### **3. Заключение**

Проведено е съвременно, задълбочено изследване на възможността за формиране на „празни спирали“ от нишесте и комплекси на нишесте и различни „гост“ молекули, като  $N_2O$ , лизофосфатидилхолин и ибупрофен. Чрез използването на съвременни

физикохимични техники са изследвани детайлно процесите на гелиране и топене на нишестето, влиянието на вида и количеството на пластификатора и препаративния метод за получаването на стабилни комплекси. Разработен е нов метод за получаване на комплекси на основата на механохимично третиране. Активното участие на докторанта в експерименталните изследвания и стремежът за детайлно обяснение на наблюдаваните ефекти показва, че в хода на изработване на докторската дисертация е постигнат много добър образователен резултат. В допълнение, високата научна стойност на проведените изследвания и водещото участие на докторанта в тях се доказва с представените публикации в реномирани научни списания и доклади на научни конференции у нас и в чужбина. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури и на почитаемия Факултетен съвет на Факултета по химия и фармация на Софийски университет „Климент Охридски“ да присъдят на Антоан Михайлов Рангелов образователната и научна степен „доктор“ по научното направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Химия на твърдото тяло“.

23. 03. 2018 г.

Изготвил рецензията:



/проф. дхн Таня Цончева/