

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Бистра Димитрова Костова

Медицински Университет – София, Фармацевтичен Факултет, Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“

на дисертационния труд на асистент **Марин Симеонов Симеонов** по професионално направление 4.2 – Химически науки (Химия на високомолекулните съединения) към катедра Приложна органична химия, за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

на тема: „Полиакрилатни взаимнопроникващи полимерни мрежи: синтез, свойства и приложение като лекарство-доставящи системи“

с научни ръководители: доц. д-р Елена Димитрова Василева и доц. д-р Бистра Димитрова Костова

Марин Симеонов Симеонов е зачислен за редовна докторантура по професионално направление 4.2 – Химически науки (Химия на високомолекулните съединения) към катедра Приложна органична химия на 01.02.2013 г. и е отчислен с право на защита на 01.02.2016 г.

Представеният дисертационен труд е написан на 149 страници, онагледен е с 19 таблици, 59 фигури и 3 схеми. Научният труд включва следните раздели: Увод (2 стр.), Литературен обзор (51 стр.), Експериментална част (20 стр.), Резултати и обсъждане (65 стр.), Изводи (1 стр.) и Цитирана литература, включваща 166 литературни източника.

Тема: Дисертационния труд е посветен на един важен проблем на съвременната технологична наука, а именно разработване на нови полимерни материали за удължено освобождаване на лекарствени вещества със слабо-базични свойства. Това е така поради факта, че при тях се наблюдава рН-зависима разтворимост, която може силно да повлияе на скоростта и степента на освобождаването им в гастроинтестиналния тракт. Настоящата разработка се фокусира върху насочен синтез на нови взаимнопроникващи полимерни мрежи (ВПМ), чиито свойства да са подходящи за

системи с удължено освобождаване на Верапамил хидрохлорид, използван като моделно лекарствено вещество.

Въведение. Кратко и ясно е изложен проблема, изследван в дисертацията, а именно: полиакрилатни взаимнопроникващи полимерни мрежи: синтез, свойства и приложение като лекарство-доставящи системи.

Литературен обзор. В литературния обзор са представени съвременните разработки по проблема на дисертационния труд. Основната част от литературния обзор, обхваща аналитичен литературен преглед на ВПМ, тяхната структура и морфология и възможни методи на получаване. Разгледани са подробно „интелигентните“ полимери и в частност рН и температурочувствителните. Особен акцент е направен върху видовете полимерни системи, микро и наногелове с цел регулирано освобождаване и таргетиране на лекарствени вещества. Последователно, и в логичен ред, са представени научните постижения по темата на дисертацията, като са включени 166 литературни източника, които покриват напълно съвременното състояние по разработвания проблем. На базата на направения литературен обзор, дисертантът добре обосновава предимствата на използваните полиакрилатни ВПМ, които ги правят подходящи носители за лекарствени вещества, с цел удължаване на освобождаването им.

Цел и задачи. Целта на дисертацията е формулирана точно и конкретно. Поставените задачи се изпълняват последователно в разделите „Експериментална част“ и „Резултати и обсъждане“.

Експериментална част. Използваните в дисертацията материали са обхванати изцяло. Използвани са достатъчно на брой съвременни методи за охарактеризиране на структурата и свойствата на получените системи - сканираща електронна микроскопия (СЕМ), диференциална сканираща калориметрия (ДСК), инфрачервена спектроскопия (ИЧ). На получените мрежи са определени: равновесна степен на набъбване, температурна и рН-чувствителност, микротвърдост по Викерс, ефективност на натоварване и относителен процент на включване на Верапамил хидрохлорид. За оценка на потенциала на получените системи да освобождават лекарственото вещество с необходимата скорост и степен, са използвани ин витро тестове за освобождаване, както и детайлно е изследвана кинетиката на процеса.

Резултати и обсъждане. Проведените собствени изследвания включват две основни направления (i) получаване и охарактеризиране на ВПМ поли(акрилова) киселина/полиакриламид (ПАК)/ПААМ и ВПМ поли(метакрилова)

киселина/полиакриламид ПМАК/ПААМ и (ii) получаване и охарактеризиране микрогелове от ВПМ на ПАК/ПААМ и ВПМ ПМАК/ПААМ.

Първото направление, в което е работено, е получаване и охарактеризиране на ВПМ ПАК/ПААМ и ВПМ ПМАК/ПААМ. Дисертантът разделя условно изследванията си в тази част на: получаване и охарактеризиране на ВПМ ПАК/ПААМ и получаване и охарактеризиране на ВПМ ПМАК/ПААМ. Установено е, че новосинтезираните ВПМ ПАК/ПААМ и ПМАК/ПААМ под формата на хидрогелове демонстрират различия в способността си за набъбване, които се дължат най-вече на по-хидрофобния характер на ПМАК в сравнение с ПАК. И двата типа ВПМ проявяват чувствителност към рН, като ВПМ ПАК/ПААМ проявяват и температурна чувствителност. Разликата в хидрофобността на ПАК и ПМАК повлиява механичните свойства на техните ВПМ с ПААМ, в частност тяхната микротвърдост. И двата типа разработени в рамките на дисертацията ВПМ показват фазово-разделена структура с наноразмер на фазите, тоест представляват полимерни нанокомпозиции, като тази структура се потвърждава и от термичните им свойства. Очакваните взаимодействия на получените ВПМ с моделното лекарство Верапамил Хидрохлорид, са доказани с ИЧ спектроскопия. Най-подходящи системи за удължено освобождаване на лекарственото вещество са съставите, в които съдържанието на ПААМ е най-високо.

Второто направление, в което е работено, е получаване и охарактеризиране микрогелове от ВПМ на ПАК/ПААМ и ВПМ ПМАК/ПААМ. Установено е, че промяната в размера на системите не влияе върху тяхната рН чувствителност и тя се запазва. Формата и дзета потенциала на частиците са в пряка зависимост от състава им. Намалването на размера повлиява ефективността на натоварване при микро и макросистемите.

Автореферат. Представеният автореферат на дисертационния труд е изготвен съгласно съответните изисквания и отговаря напълно на съдържанието на дисертацията.

Публикации по темата на дисертацията. Представени са 2 публикации в международни реферирани списания във връзка с дисертационния труд, едната от които е в RSC Adv. с импакт фактор 3.289. Публикуваните статии отразяват значителна част от експерименталните изследвания включени в дисертацията. Докторантът Марин Симеонов Симеонов е взел участия в редица национални и международни форуми, както и 3 специализации по проекти в Лайбниц институт по полимерни изследвания, Дрезден, Германия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В резултат на гореизложеното, считам че дисертационният труд на Марин Симеонов Симеонов е с научна и практическа значимост и напълно покрива всички изисквания на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника на СУ “Св. Климент Охридски” и Препоръчителните изисквания на ФХФ на СУ „Св. Кл. Охридски”.

Представеният дисертационният труд е с множество приноси от научно-теоритичен и научно-приложен характер, което показва, че Марин Симеонов Симеонов притежава задълбочени теоретични знания и показва качества и възможност за самостоятелно и целенасочено провеждане на научни изследвания.

Всичко това ми дава основание да дам своята **положителна оценка** за научните изследвания представени в дисертационния труд и ме мотивира убедено да гласувам „**ЗА**” присъждане на образователната и научна степен „**Доктор**“ по професионално направление 4.2. „Химически науки (Химия на високомолекулните съединения)“ на Марин Симеонов Симеонов.

20.12. 2016 г.

София

Подпис: .....

(доц. д-р Бистра Костова)