

# РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд на тема

## **Комплекси на включване на основата на нишесте**

**представен за придобиване на образователната и научна степен  
„Доктор” по професионално направление 4.2 Химически науки  
(Химия на твърдото тяло)**

**Антоан Михайлов Рангелов**  
редовен докторант към Факултет по химия и фармация  
на СУ „Св. Климент Охридски”

Научен ръководител: чл. кор. проф. дхн Тони Георгиев Спасов  
Факултет по химия и фармация на СУ „Св. Климент  
Охридски”

Рецензент: проф. д-р Радостина Стоянова, Институт по обща и неорганична химия,  
Българска академия на науките, София

Представеният изследователски труд от редовен докторант Антоан Рангелов за получаване на образователната и научна степен “доктор” е посветен на изучаване на микроструктурата на нишесте с различен произход с цел получаване на нови комплекси на включване на неорганични и биоактивни молекули. Обект на изследване в дисертацията са едни от едни от най-разпространените форми на нишестето, а именно пшеничено, картофено и царевично, които са биоразградими и нетоксични. Образуванията на тяхна основа комплекси на включване на диазотен оксид, лизофосфатидилхолин и ибупрофен представляват потенциален интерес като набухватели, съхранение на биоактивни молекули, целенасочено и контролирано освобождаване на лекарствени молекули. В този смисъл, проведените изследвания попадат в една от бързо развиващите се области на съвременната химия, по-специално получаване и охарактеризиране на нови материали за целите на фармацевтичната и хранително-вкусовата промишлености.

Докторант Антоан Рангелов е възпитаник на ФХФ-СУ, където получава първоначалното си образование по компютърна химия (бакалавър, СУ- „Св. Климент Охридски”) и материалознание (магистър, СУ- „Св. Климент Охридски”). На 1.02.2015 г. той е зачислен като редовен докторант в катедра „Приложна неорганична химия” към ФХФ-СУ. Отличната подготовка на Антоан Рангелов като студент, както и

добрата научно-изследователска база на катедрата, му помагат да изпълни успешно в рамките на тригодишния срок програмата на докторантурата.

Дисертационният труд е разделен на два основни раздела: литературен обзор и част, описваща получените резултати и тяхното тълкуване. Проведените изследвания се основават на 141 литературни източника, като 34 % от тях са публикувани след 2005 г. Този факт разкрива още веднъж актуалността на избраната тема на докторантурата. Съдържанието включва общо 45 фигури и 4 таблици.

В литературната част е представен обзор върху структурата, микроструктурата и термичните свойства на нишестето, както и подходите за тяхното модифициране. Специално внимание е отделено на специфичните черти на формиране на комплекси на включване на лиганди на основата биоактивни молекули в структурата на V-амилозата и техният принос при приложението им в различни области като фармация, хранителната индустрия, производство на хартия. Описани са още някои от свойствата и терапевтичните ефекти на ибупрофена като лекарство, както и най-новите подходи за неговото капсулиране под формата на комплекси на включване. Въз основа на литературния обзор са формулирани ясно и точно целите и задачите на настоящото изследване. Като обект на изследване са подбрани малки неорганични молекули като  $N_2O$  и органични биоактивни и лекарствени молекули като лизофосфатидилхолин и ибупрофен. Прецизно са формулирани методите за охарактеризиране на комплексите на включване, което дава възможност с достатъчна достоверност да се интерпретират получените резултати.

Основните приноси в дисертацията могат да се обобщат както следва:

- Сравнени са структурата, микроструктурата и термичните свойства на картофено, пшеничено и царевично нишесте. Със средствата на ДСК, са разграничени процесите на гелиране и стапяне на нишесте. Въз основа на изведените зависимости е предсказано получаването на нови материали чрез модифициране на структурата им, така че да се реализира гелиране на определени участъци от гранулите без да се засягат кристалните зони.

- Разработен е метод за получаване на комплекси на включване на диазотен оксид в нишесте. Методът се състои в хидротермична обработка с използване на вода като пластификатор. Така получените комплекси представляват интерес като набухватели в хранително-вкусовата промишленост и имат някои предимства пред конвенционалния въглероден диоксид.

- Адаптиран е хидротермичния метод за синтез на комплекси на включване на нишесте с лизофосфатидилхолин и ибупрофен. Изучени са детайлно връзките между реакционните условия на синтез, микроструктурата и термичното поведение на комплексите и са определени най-благоприятните условия за синтез на материали с желани свойства по отношение на степен на включване на биоактивните молекули и стабилност на комплексите в симулирана стомашна среда.

- Въведен е нов метод за получаване на комплекси на включване на биоактивни молекули в структурата на нишесте. Методът се основава на високоенергетично топково смилане на смес от нишесте и лиганд в присъствие на пластификатор. Структурата и съставът на комплексите могат лесно да се контролират чрез изменение на количеството и вида на пластификатора, времето и интензитета на смилане. Предимствата на механохимичния метод пред добре познатия хидротермичен подход е възможността за получаване на комплекси с по-висока степен на включване на лиганди, както и на комплекси с повишена устойчивост към симулирана стомашна среда. Тези характеристики превръщат механохимичния метод в подходящ за получаване на носители на лекарствени молекули.

- Благодарение на натрупаните познания върху процесите на топене и гелиране е създаден метод за синтез на нишесте, характеризиращ се с празни V-амилозни спирали, запазена гранулна структура и увеличена специфична повърхност. Уникалната архитектура на така получените материали определя техния потенциал за приложение като сорбенти или матрици за включване на различни видове молекули.

- Предложен е научен алгоритъм за комплексен анализ на взаимодействието на молекули като diazotен оксид, лизофосфатидилхолин и ибупрофен с нишесте. В основата на изследването е комбинираното използване на рентгеново-дифракционни, термични и микроскопски методи с цел да се определи едновременно структурата, микроструктурата, количеството на включения лиганд и стабилността на комплекса.

Обобщавайки, проведените изследвания допринасят за развитието на познанията в областите на препаративната химия, физикохимичните методи на анализ и фармацевтичната химия на комплекси на включване. Също така, оригиналният подход на дисертацията да се изследват широко разпространени, биоразградими и нетоксични нишестета има принос за разширяване на областите на техните приложения. Не на последно място, предсказаните нови свойства при рационално модифициране на структурата на нишестето, както и получения нов материал с празни V-амилозни

спирали, дават следващи насоки за развитието на изследванията в областта на комплекси на включване.

Дисертацията е изградена върху два научни труда, публикувани през 2017 г. в специализирани научни списания с импакт фактор Journal of Cereal Science (IF=2.223) и Bulgarian Chemical Communications (IF=0.238). Получените резултати са представени на четири научни форума под формата на устни доклади. Тези факти ми дават пълното основание да приема, че дисертационният труд и приносите в него са в достатъчна степен лично дело на докторанта.

Принципни възражения към материала в дисертацията нямам. Имайки предвид получените интересни резултати бих искала да поставя на дискусия следните въпроси, които имат характера на уточнения или са насоки за бъдеща работа:

- Доколкото изучаването на микроструктурата на комплексите на включване е в основата на дисертационния труд, то е необходимо е да се опише по-подробно как е оценено количеството на кристалната фаза в трите вида нишестета?

- В дисертацията са изследвани три вида нишестета, като две от тях имат А-тип структура, е едно – В-тип. Тъй като двете структурни модификации имат различни свойства, то интерес представлява дали образуването на комплекси на включване ще зависи от вида на изходната структура на нишестето (А или В-тип).

- Полученият нов материал с празни V-амилозни спирали представлява потенциален интерес за практическо приложение. В тази връзка, кои лиганди и с какви функционални групи се очаква да бъдат подходящи за включване в спиралообразната структура на нишестето.

Тези коментари не са в противоречие с цялостното ми отлично впечатление от дисертационния труд на Антоан Рангелов. Отличителна черта на дисертацията е системното изследване на влиянието на метода на синтез върху структурата и термичните свойства на комплексите на включване на неорганични, биоактивни и лекарствени молекули в нишесте. Антоан Рангелов показва многостранни познания в няколко области на съвременните химически науки, а именно препаративна химия, физикохимичен анализ и фармацевтична химия, което му дава възможност да планира и реализира научните изследвания, както и да извърши прецизно тълкуване на получените резултати. В своята същност проведените изследвания имат пряко отношение към някои от значимите проблеми в областта на хранително-вкусовата

промишленост и фармацевтиката, което определя добрите им перспективи за развитие в дългосрочен план.

#### З а к л ю ч е н и е

В рамките на тригодишната докторантура, Антоан Рангелов е извършил оригинално и аналитично изследване върху процесите на образуване и модифициране на комплекси на включване на основата на нишесте. Научните приноси и наукометричните показатели на дисертацията надхвърлят препоръчителните изисквания на Правилника на ФХФ-СУ за придобиване на научната и образователна степен “доктор”. Всичко това ми дава основание да предложа най-убедено на Научното жури да гласува за присъждане на **Антоан Рангелов** образователната и научна степен “доктор”.

Рецензент:

проф. д-р Радостина Стоянова

София, 12.04.2017 г.