

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд на тема: "СИНТЕЗ И ИЗСЛЕДВАНЕ НА НОВИ ПОЛИМЕРНИ АРХИТЕКТУРИ ЗА БИОМЕДИЦИНСКИ ПРИЛОЖЕНИЯ" за получаване на образователна и научна степен "ДОКТОР" по научна специалност 4.2. Химически науки (Химия на високомолекулярните съединения).

Докторант: инж.Селен Радван Исмаил

Научен ръководител: доц. д-р инж.Райна Бряскова

Рецензент: доц. д-р инж. Христо Иванов Константинов

Авторът на настоящата дисертация инж. Селен Радван Исмаил е родена в Русе на 12.03.1992 год. Средното си образование завършва през 2011 год. в Математическата гимназия "Баба Тонка"- Русе. В периода 2011-2015 год. следва в ХТМУ, София, специалност "Фин органичен синтез" и се дипломира като бакалавар-инж.химик. В периода 2015-2016 год. продължава обучението си в ХТМУ, специалност "Полимерно инженерство" като завършва с магистърска степен. Редовната ѝ докторантура е в периода 01/03/2017-01/07/2020. Има сертификати: 1. За завършено обучение по инструментални аналитични методи; 2. За завършено ниво (Pre Intermediate) по английски език; 3. За завършен курс по немски език, издаден от Technische Hochschule Wildau; 4. За придобиване на допълнителна квалификация "Учител"; 5. За обучение в Истанбул по програма "Еразъм"; 6. За обучение във Вилдау и в Yildiz Technical University, Истанбул, по програма "Еразъм"+;

Дипломната ѝ работа за придобиване на образователната квалификационна степен "БАКАЛАВЪР" е изработила в Германия-Technical University of Applied Sciences; а дипломната ѝ работа за придобиване на образователната квалификационна степен "МАГИСТЪР" е изработила в Истанбул --Yildiz Technical University;

Член е: 1. на експертна група НАОА по програмна акредитация на професионално направление 4.2.Химически науки от област висше образование; 4. Природни науки, математика и информатика, образователно -квалификационна степен "Бакалавър" и "Магистър, във Факултета по химия и фармация на СУ"Св.Климент Охридски"; 2. на експертна група по процедура за програмна акредитация на докторски програми към Университета"проф. д-р Асен Златаров", Бургас;

Има участия с научни съобщения в 18 конференции (2 от които в чужбина), 3 отпечатани статии и 1 работа подготвена за печат;

Основна цел на рецензирания дисертационен труд е синтез на нови блок съполимери в чийто мицели да бъдат включени флуоресцентни съединения и изследване на потенциала им за практическо приложение в медицината. Настоящият труд е успешно продължение на изследванията в катедра "Полимерно инженерство" провеждани под ръководството на доц.д-р инж.Р.Бряскова;

Предвид структурата на целевите блок-съполимери и тяхната възможна приложимост не само в медицината, темата на дисертационния труд и поставената цел е в съзвучие със съвременните тенденции за синтез и приложение на ефективни химически продукти. С оглед постигане на дефинираната цел, дисертантката инж. Селен Исмаил е насочила усилията си към реализиране на експериментална схема, включваща следните основни насоки:

- използвайки метода за контролирана радикалова полимеризация с пренос на атом да бъдат синтезирани и охарактеризирани блок-съполимери на база полиакрилова киселина и n-бутилакрилат;

- синтез и охарактеризиране на амфифилен диблок-съполимер на посочения вече съполимер чрез модификация на полиакриловата киселина; и впоследствие във водна среда да се провери възможността за самоорганизиране на получените блок-съполимери;

- с тези модифицирани блок-съполимери да се провери възможността за включване на подходящи флуоресцентни съединения в техните ядра и върху обвивката на мицелите; за анализирането им да се изследват фотофизичните им свойства като функция на рН;

- изследване възможностите на получените мицели за клетъчна интернализация и техния практически потенциал;

В структурно отношение рецензията дисертационен труд и съпътстващите го документи отговарят на изискванията на Правилника за придобиване на научна степен в ХТМУ. Десертацията съдържа изискуемите раздели, чийто обеми са съразмерно балансиран;

Литературният преглед обхваща 30 страници, като са реферирани източници публикувани до 2019 год. включително. С оглед на поставените задачи, акцентите в обзора са върху методите за получаване на амфифилните блок-съполимери; самоорганизиране на полимерите и рН чувствителността им; получаване и капацитети възможности на флуоресцентни полимерни мицели. Този твърде широкия кръг от обекти е наложило докторантката да обработи значителен обем информация /над 200 литературни източника/, имаща непосредствено отношение към темата на работата ѝ. Този факт впоследствие и позволява правилно да планира експериментите си и да тълкува получените резултати. В езиково отношение литературният преглед е написан безупречно-стилът на изложението е лаконичен, но точен и прецизен. Илюстративната част е оформена естетично. Важно достойнство на раздела е неговата аналитичност-изтъкване на проблемите и перспективите за приложение на целевите блок-съполимери. Тяхното успешно осъществяване води до постигането на стойностни резултати, които бих резюмирал по следния начин:

1. Синтезиран и охарактеризиран е макроинициатор от трет.-бутилакрилат чрез контролирана радикалова полимеризация с пренос на атом, като е изяснено влиянието на реакционната температура върху хода на процеса;

2. Използвайки този макроинициатор са синтезирани блок-съполимери PtBA-b-PnBA като са установени оптималните реакционни условия за получаването им. Чрез ^1H ЯМР е определена композицията, а чрез ГПХ дисперзитета им;

3. Чрез селективна хидролиза авторката е успяла да получи амфифилни блок-съполимери на базата на полиакрилова киселина и n-бутилакрилат, които са подходящо анализирани;

4. При следващия етап от дисертацията получените амфифилни блок-съполимери са модифицирани с флуоресцентното съединение (DHI) до pH-чувствителни флуоресцентни амфифилни диблок-съполимери, чиято способност за самоасоцииране във водна среда води до мицели с модифицирана от флуоресцентното съединение обвивка и ядро състоящо се от хидрофобен блок. Тези наноразмерни мицели, чрез метода на динамичното светоразсейване и ТЕМ, са охарактеризирани като е определен pH интервал 5-8, при който има ефективна флуоресценция;

5. Изучена е и възможността за получаване на PAA₄₀-b-P_nBA₉₅ мицели с включено флуоресцентно съединение, на база на 1,8-натолимид(4NI), в хидрофобното ядро на мицела. С помощта на горепосочените методи е доказано получаването на наноразмерни флуоресцентни мицели. Установено е още, че в алкална и неутрална среда pH-чувствителните мицели са стабилни, а в кисела среда се освобождават мономерни флуоресцентни съединения; При този pH-преход е констатирана промяна от зелена в синя емисия;

6. Потенциалът за практическо приложение на синтезираните от докторантката флуоресцентни мицели се подчертава от констатираната ниска цитотоксичност при определени концентрации. Доказано е, че тези мицели проникват в цитоплазмата на клетките и проявяват своите свойства като функция на средата;

Разделът „Резултати и дискусия“ на дисертацията затвърдява впечатлението както за прецизност при провеждането на опитите и обработване на получените резултати, така и на тяхното умело и задълбочени тълкуване. За всичко това допринася много добрата теоритична подготовка на инж. Исмаил, а така също и целесъобразно подбраните методи и апаратура за синтез и анализ. Впечатляваща е лекотата, с която тя тълкува данните от многобройните съвременни инструментални методи за анализ-изложението е ясно и недвусмислено. Цялостното оформяне на текстовата и илюстративни части на работата е прецизно и естетически издържано. Считам за напълно реалистична самооценката ѝ за относителната стойност на извършената от нея значителна по обем експериментална работа и на получените резултати обобщени в разделите „Изводи“ и Приноси“. Като особено стойностни и с елементи на оригиналност бих подчертал следните приноси:

- Синтезиран е за първи път макроинициатор чрез регулирана радокалова полимеризация с пренос на атом на трет.-бутилакрилат, като характера на процеса е охарактеризиран с определяне влиянието на някои кинетични параметри и избор на подходяща комбинация от разтворители;

- Опитите за определяне потенциалната възможност за практическо приложение на модифицираните с подходящи, флуоресцентни, съединения наноразмерни мицели и изследването на цитотоксичността им;

На базата на изложеното до тук в мен се изгради убеждението за безспорната експериментално сръчност, много добрата общохимическа и специално теоретична подготовка на докторантката и накрая за умението ѝ задълбочено и логично да тълкува получените резултати, които ясно да отразява в стегната писмена форма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Считам, че рецензията е дисертабилна както по актуалност на темата и значимост на постигнатите резултати, така и по обем на извършените изследвания и много прецизното им оформяне в писмена форма. Тези констатации, както и наличие на обществено признание на постигнатите от докторантката научни резултати и положителното заключение на разширеното заседание на Катедрения съвет на катедра "Полимерно инженерство" (ХТМУ, София) ми дават основание да препоръчам на почитаемото Научно жури да присъди научната и образователна степен *"ДОКТОР"* на инж. СЕЛЕН РАДВАН ИСМАИЛ.

08.09.2020

София

Написал рецензията:

/доц. д-р Христо Ив. Константинов/