

СТАНОВИЩЕ

по дисертационния труд на Светлана Петрова Петрова на тема
“Синтез на линейни и звездовидни амфифилни блокови съполимери на основата на поли(етиленоксид) и поли(ϵ -капролактон) и изследване на техните отнасяния в разтвор”, представен за присъждане на научната и образователна степен “доктор”

от доц. д-р Даринка Христова Христова, Институт по полимери – БАН

Представената дисертация е в актуална и интензивно разработвана област на полимерните изследвания, а именно получаване на нови биосъвместими и биоразградими материали с потенциално приложение в медицината и фармацията. Посветена е на контролирания синтез на блокови съполимери с различна архитектура на основата на ϵ -капролактон и етиленоксид и изследване на техните отнасяния в разтвор.

Дисертацията е написана на 119 страници, като разделите са добре балансирани: 42 страници литературен обзор, 13 страници опитна част и 43 страници обсъждане на резултатите. Библиографията включва 385 източници, преобладаващата част от които публикувани след 2000 г. Основно внимание в прегледа на литературата е отделено на амфифилните полимери и методите за синтез на блокови съполимери с различна макромолекулна топология. Подробно са разгледани самоорганизирането на амфифилни блокови съполимери и получаването на мицелни структури на тази основа. Отделна глава е посветена на приложението на полимерните мицели като носители на лекарствени вещества. От литературния обзор се налага впечатлението, че докторантката е добре запозната както с тенденциите в синтеза и приложението на амфифилните съполимери, така и с методите за изследване на специфичните им отнасяния.

Целта на изследването е ясно очертана: да се синтезират нови добре дефинирани амфифилни блокови съполимери на основата на биоразградимия поли(ϵ -капролактон) и поли(етиленоксид) с линейна и звездовидна архитектура; да бъдат получени мицелни системи на тяхна основа и да се илюстрират възможности за приложението им в медицината. Така поставената цел и формулираните към нея задачи предполагат много добра теоретична подготовка в областта на контролирания полимерен синтез и макромолекулния дизайн, прецизност в експерименталната

работа, както и прилагането на адекватни методи за анализ и изследване, каквито дисертантката несъмнено демонстрира.

Експерименталната част от дисертацията съдържа обстойно описание на синтетичните процедури, методите за анализ и изследване, както и пълно охарактеризиране на функционалните полимери, съполимери и полимерни материали на всеки етап от тяхното получаване.

Основните научни приноси в дисертацията включват синтез на нови амфифилни съполимери с различна макромолекулярна архитектура и установяване на техни специфични отнасяния в разтвор, и могат да бъдат резюмирани както следва:

- По два независими метода – сдвояване на функционализирани по крайна група полимери и анионна полимеризация на ϵ -капролактон, инициентирана с помощта на моно- или бифункционални макроинициатори, са синтезирани серии от линейни блокови съполимери на поли(ϵ -капролактон) и поли(етиленоксид) от тип АВ и АВА с различен композиционен състав.
- За получаване на трираменни звездовидни блокови съполимери от типа АВ₂ за пръв път е приложена оригинална триетапна синтетична процедура, включваща функционализиране на α -метокси-поли(етиленоксид) с епоксидна крайна група, нейната хидролиза за получаване на бифункционален макроинициатор с вицинални хидроксилни крайни групи и последваща контролирана полимеризация с отваряне на пръстена на ϵ -капролактон. Звездовидни блокови съполимери от същия тип АВ₂ са получени и в двуетапна синтетична процедура чрез присъединяване на 3-меркапто-1,2-пропандиол към поли(етиленоксид) с метакрилатна крайна група по реакцията на Михаел за получаване на бифункционалния макроинициатор и последваща контролирана полимеризация на ϵ -капролактон.

Отлично впечатление прави фактът, че дисертантката е прилагала различни подходи и реакции за получаване на един и същ целеви съполимер. При задълбочен прочит на тази част от работата предимствата и недостатъците на всеки от подходите са очевидни, но бих препоръчала да бъдат обобщени в края на съответните глави.

- Определени са критичните концентрации на мицелообразуване на отделните съполимери и са направени изводи за влиянието на състава и структурата върху отнасянията им във водна среда. Процесите на мицелообразуване и

агрегиране са изследвани с помощта на динамично разсейване на светлината и са визуализирани с помощта на ТЕМ.

- Предвид потенциалното им приложение като носители на лекарствени вещества, полимерните мицели на основата на звездовидните блокови съполимери са тествани за цитотоксичност спрямо HepG2 клетъчна линия. Проведено е и моделно изследване на клетъчното поглъщане и акумулиране на белязани с багрило полимерни мицели в HepG2 клетки.

Дисертантката е усвоила и приложила в работата си широк набор от съвременни методи за анализ на получените нови полимери и полимерни материали. Синтезираните функционализирани полимери и блокови съполимери са прецизно охарактеризирани с помощта на ГПХ, ИЧ и ЯМР спектроскопия на всеки етап от синтеза. За потвърждаване на състава на предполимерите е използван MALDI-TOF анализ, а за определяне размера и формата на линейните и звездовидни съполимери е приложено компютърно моделиране.

Резултатите от изследванията са отразени в 2 публикации, отпечатани съответно в *European Polymer Journal* и *Journal of University of Chemical Technology Metalurgy*. Части от дисертацията са докладвани на 6 научни форуми в страната и чужбина. Изследванията на дисертантката са получили международен отклик, като за отбелязване е фактът, че върху двете статии са забелязани общо 5 цитати.

В заключение бих искала да подчертая, че настоящото изследване съчетава голяма по обем синтетична работа, прилагане на модерни методи за анализ и изследване на получените нови съполимери и задълбочено интерпретиране на експерименталните резултати и по мое мнение напълно отговаря на изискванията за присъждане на научната и образователна степен “доктор”. Въз основа на това с увереност давам положителна оценка на дисертационния труд на Светлана Петрова.

10.06.2011 г.

гр. София

Член на научното жури:


доц. д-р Д. Христова