

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Татяна Годорова Табакова – проф. в Институт по катализ – БАН

на дисертационен труд за присъждане на научна степен “доктор на науките”
в област на висше образование „Природни науки”, шифър 4.0,
професионално направление „Химически науки”, шифър 4.2,
научна специалност „Органична химия”

Автор: проф. д-р Маргарита Димитрова Попова – Институт по органична химия с
Център по фитохимия (ИОХЦФ) – БАН

Тема: Нови подходи при получаването на нанопорести материали с приложение като
катализатори и носители на лекарствени вещества

1. Предмет на рецензиране

Представеният от проф. д-р Маргарита Димитрова Попова комплект материали е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ, и отговаря на критериите на ИОХЦФ – БАН за придобиване на научната степен „доктор на науките“. Материалите са подготвени много старателно и съдържат необходимата информация. Справката за минималните изисквания показва, че за всички групи показатели, изпълнените от проф. Попова точки надхвърлят многократно изискваните, а именно по показател Г отразяващ публикационната активност при изисквани 150 са декларирани 700, а в група Д отнасяща се до цитирания в научни издания реферирани и индексирани в базите данни Web of Science и Scopus при лимит от 200 т. са изпълнени 1356.

В дисертационния труд са обобщени 28 научни публикации от последните 14 години. Включени са резултати получени при изпълнение на 5 научноизследователски проекта, финансирани по договори с ФНИ, на проект за изграждане на Център за върхови постижения „Национален център по мехатроника и чисти технологии“, Националната научна програма „Нисковъглеродна енергия за транспорта и бита“ (Е+) и три проекта по Междуакадемичния обмен между Българската академия на науките и Унгарската академия на науките. Резултатите са представени с 37 устни и постерни доклада на научни конференции у нас и в чужбина. Приложен е подробен списък (автори, заглавие, линк) с 678 цитирания на включените в дисертацията трудове.

2. Кратки биографични данни

Проф. Маргарита Попова е завършила Висшия химико-технологичен институт – София (понастоящем Химико-технологичен и металургичен университет) през 1989 г. с отличен успех и квалификация „инженер-химик” по специалността ”Технология на органичния синтез и горивата”. Работи в ИОХЦФ – БАН от 1991 г. През 1998 г. защитава дисертация на тема „Превръщане на метанол до леки алкени върху изоморфно заместени алумофосфатни молекулни сита с различна киселинност” и получава образователната и научна степен „доктор”. Последователно заема длъжността асистент (2000 – 2004 г.) и главен асистент (2004 – 2011 г.). Избрана е за доцент през 2011 г. След спечелен конкурс през 2017 г. заема академичната длъжност „професор“. Резултатите от научните изследвания на проф. Попова са публикувани в 110 научни публикации в реферирани научни издания с импакт фактор и са цитирани над 1400 пъти, съгласно базата данни Scopus. Участвала е в изпълнението на над 20 конкурсни проекта с финансиране от ФНИ (ръководител на 5 от тях) и 8 проекта по ЕБР (ръководител на 4). Докладвала е резултати на 67 международни форума, като са изнесени 35

лекции на конференции и по покана на международни институции. Проф. Попова е научен секретар на ИОХЦФ от 2012 г., а през 2021 г. е избрана за научен секретар на БАН по направление „Нанонауки, нови материали и технологии“. Тя е представител на България в Управителния комитет на 3 COST акции и в Европейската федерация на каталитичните дружества.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Дисертационният труд на проф. Попова е насочен към прилагане на съвременни подходи за разработването на нови ефективни и икономически изгодни материали с предварително зададени свойства и приложение в процеси, водещи до подобряване качеството на живот, каквито са от една страна чистотата на въздуха чрез намаляване концентрацията на ароматни въглеводороди в атмосферата, а от друга – опазването и укрепването на човешкото здраве чрез създаването на ефективни лекарство-доставящи системи (ЛДС). Целта на дисертацията и планираните задачи за постигането ѝ определят този труд като много актуален и със значим научен и научно-приложен потенциал.

4. Познание на проблема

Въведението на дисертационния труд показва задълбочено познание на актуалното състояние на изследваните проблеми. След оценка на потенциала на нанотехнологиите и наноматериалите за развитието на различни области на човешкия живот, проф. Попова разкрива и значението им в хетерогенния катализ и нано - медицината. Уникалните свойства на модифицираните мезопорести силикати и мезопорести метални оксиди, които обуславят високата им активност и селективност в редица каталитични процеси, привличат все по-силно изследователския интерес. Постоянно растящите изисквания за ограничаване концентрацията на летливи органични съединения (ЛОС) в изпусканите в атмосферата газови емисии, поради реалните заплахи за околната среда и човешкото здраве, определят актуалността на създаването на хетерогенни наноразмерни катализатори с предварително зададени структурни и композиционни характеристики.

Сравнително ново и бурно развиващо се направление е и приложението на мезопорестите силикати при разработване на системи за контролирано доставяне и освобождаване на лекарствени вещества. Задълбоченото познание на специфичните структурни и физико-химични свойства на този тип силикати позволява на проф. Попова да докаже своята висока компетентност като един от българските изследователи, започнали първите изследвания в тази атрактивна и иновативна за страната тематика, по която и понастоящем се работи единствено в ИОХЦФ – БАН.

5. Методика на изследването

Методиката на изследването включва разработването на нови подходи за синтез на наноматериали с желана морфология, размер на частиците и текстурни характеристики, и представлява целенасочена стратегия за успешно приложение на тези материали в различни каталитични процеси и като носители на лекарствени вещества за лечение и диагностика. В дисертационния труд са разработени и оптимизирани подходящи синтезни процедури за модифициране на мезопорестите силикати с метал/метални оксиди или органични функционални групи. Намерено е успешно решение на едно ключово предизвикателство в хетерогенния катализ, каквото е контрола на разпределението на многокомпонентните активни центрове върху мезопорестата повърхност, което има пряка връзка с ефективността на каталитичните материали. Нови подходи са приложени за получаване на ЛДС с модифицирано освобождаване на основата на мезопорести материали. Използвани са нови процедури за повърхностно функционализиране и контрол на морфологията и размера на

частиците на мезопорестите силикатни материали. Атрактивна стратегия е модификацията на повърхността на частиците с насочващи лиганди с цел активно прицелно лекарствено освобождаване. Оригинален подход е и включването на магнитни нанокристали в мезопорести силикатни структури, при който се постига селективно доставяне на лекарството до желан орган или тъкан в тялото.

За получаване на желаните структури с контролируеми каталитични и лекарство-доставящи свойства е проведено задълбочено изследване на зависимостта между метода на получаване или модифициране и предварително зададените свойства и функционалности чрез използване на голям брой физикохимични методи. Определено може да се каже, че избраната методика е реалистична и дава отговор на поставените цел и задачи на дисертационния труд.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на английски език на 215 страници и включва 173 фигури, 53 таблици, 18 схеми. Цитирани са 287 литературни източника. Във въведението са посочени предимствата при използване на модифицирани мезопорести силикати или мезопорести метални оксиди като катализатори за елиминиране на ЛОС, като са разгледани различните механизми за получаване на мезопорести силикати и специално внимание е отделено на влиянието на процедурата за синтез и модификация върху текстурните, структурни и каталитични свойства. Направен е критичен преглед на изследваните до сега катализатори за пълно окисление на ЛОС. Описани са факторите, определящи успешното приложение на мезопорести силикати при разработване на системи за контролирано доставяне и освобождаване на лекарствени вещества. Анализирани са подходите за получаване на ЛДС с модифицирано освобождаване на основата на мезопорести материали. Разгледана е възможността за повърхностно функционализиране и контрол на морфологията и размера на частиците на мезопорестите силикатни материали с цел решаване на проблемите, свързани с ниската ефективност на натоварване и бързото начално освобождаване на включеното лекарствено вещество от изходните силикати.

На основата на отлично познаване на състоянието на изследванията по разглежданите проблеми и изводите за нерешените въпроси и предизвикателства проф. Попова ясно формулира целта на дисертационния труд, основните дейности и конкретните задачи за постигането ѝ.

В част 3 „Материали и методи“ са описани детайлно експерименталните условия, при които чрез различни процедури са синтезирани, функционализирани или модифицирани новите нанопорести материали. За охарактеризиране на получените образци е използван комплекс от удачно подбрани съвременни физикохимични методи. Като тест молекула за оценка на каталитичната активност за пълно окисление на ЛОС е избран толуен. Измерването на адсорбционния капацитет по отношение на CO_2 е използван за оценка на адсорбционните свойства на някои материали. Капацитетът за натоварване с лекарствени вещества е оценен чрез текстурни измервания и термогравиметричен анализ, а чрез UV-Vis спектроскопия е проследена скоростта на освобождаване.

В най-голямата по обем част „Резултати“ са представени изследванията в двете основни направления: разработване на катализатори за процеси, свързани с опазване на околната среда и нанопорести материали за получаване на лекарство-доставящи системи. Описанието и анализът на резултатите, свързани с хетерогенните катализатори за пълно окисление на ЛОС, включват моно- и дву-компонентни модифицирани с метални оксиди мезопорести

силикати и зеолити. Преходни метали като Co, Cu, Fe, Cr, и др. са използвани като икономически изгодна алтернатива на скъпите благородни метали. Намерени са експериментални доказателства за влиянието на метода и условията на синтез, на количеството и вида на преходния метал върху взаимодействието между металооксидните наночастици и мезопорестите силикати и зеолити, което има определяща роля в контрола на дисперсността, редуцируемостта и природата на формираните металооксидни структури и активни центрове. Изследванията на двукомпонентните каталитични системи са насочени към изучаване влиянието на структурните особености на носители с различна пореста структура (SiO_2 , SBA-15, SBA-16, KIL-2, MCM-41) върху състоянието на нанесените наночастици, проследен е ефекта на различни методи за нанасяне и съотношението между двата метални компонента върху повърхностните, редуциционни и каталитични свойства. Подробно са описани и резултатите от изследванията на зеолити, получени от въглищна пепел, отпаден продукт от изгаряне на въглища в ТЕЦ. Благодарение на добрите адсорбционни и каталитични свойства тези зеолити са използвани за носители на мед или кобалт-съдържащи катализатори с висока ефективност за окисление на ЛОС. В таблица са сравнени данните за каталитичната активност на разработените в настоящия дисертационен труд катализатори за пълно окисление на толуен, на основата на която е предложен най-активния и най-икономически изгодния катализатор.

Съществена част от дисертационния труд е посветена на целенасочения дизайн на мезопорести силикати с подходяща топология на порите, размер на частиците и морфология с цел използването им като ефективни системи за доставяне на лекарствени вещества. Изследван е ефекта на функционализирането с amino и COOH групи или модифицирането с Zn или Ag на структурно-различни нанопорести силикатни материали върху контролираното освобождаване на лекарствени видове с разнообразно приложение. Подробно са описани резултатите от успешно разработените ЛДС на базата на хибридни мезопорести силикат-полимер носители чрез следсинтезно модифициране с amino и amino/карбоксилни групи и нанасяне на полимерно покритие. Обобщени са и приносите на кандидата в разработването на двукомпонентна лекарствена система на базата на нови нанокompозити, изградени от магнитни и силикатни наночастици. Установено е, че тези нанокompозити са много перспективни в разработването на доставящи системи за противотуморни вещества. Доказано е, че внасянето на магнитни нанокристали в структурата на мезопорестите силикати е ефективен подход за получаване на оригинални ЛДС, позволяващи селективно доставяне и освобождаване на лекарственото вещество в прицелния орган или тъкан, при прилагане на външно магнитно поле.

След цитираните литературни източници са обобщени изводите, които отразяват в пълнота получените резултати. Справката за приносите съдържа научните и научно-приложни постижения на дисертационния труд.

В приложение са представени: (i) списък с пълно библиографско описание, вкл. импакт фактор, ранк и цитати, на включените в дисертационния труд публикации; (ii) списък, съдържащ автори, заглавие и вид научен форум у нас и в чужбина, на който са изнесени устни и постерни доклади; (iii) списък с проекти, при изпълнението на които са получени резултати включени в дисертацията.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите на дисертационния труд на проф. Попова, съдържащи нова и оригинална за науката информация, както и разширяване на съществуващите знания, са свързани с пионерни подходи в прилагане на процедури за синтез на наноматериали с желани

морфологични, структурни и текстурни свойства, както и разработването на подходящи методи за модифициране на мезопорестите силикати с метал/метални оксиди или органични функционални групи което осигурява успешното им приложение в две атрактивни области - каталитични процеси за опазване на околната среда и носители на ЛДС за лечение и диагностика.

Разработването на ефективни (активни, селективни и стабилни) катализатори за пълно окисление на ЛОС е постигнато чрез:

- намиране на нови данни за ролята на процедурата за модифициране и спецификата на носителя при синтеза на монокомпонентни Co-, Fe-, Ti-, Ag-, Cr-, Cu- и двукомпонентни Cr/Si, Cu/Fe, Co/Fe и Co/Ti мезопорести KIL-2, MCM-41, SBA-16 и SBA-15 силикати;
- установяване на оптималното съотношение за модификация с различни метални оксиди (Cu-Cr, CuFe, Co-Fe, Fe-Ti, Co-Ti) в бикомпонентните каталитични системи;
- оптимизиране на каталитичните свойства в резултат на подходяща процедура за предварителна обработка (температура и газова среда);
- за първи път чрез лазерен обстрел в течна фаза са получени и стабилизирани сребърни наночастици, разположени в нанопорите и върху външната повърхност на SBA-15, които са активни за пълно окисление на толуен.

С ясно изразен потенциал за приложение в практиката е разработената двукомпонентна адсорбционна/каталитична система за окисление на ЛОС и адсорбция на CO₂ на базата на евтини зеолити, синтезирани от въглищна пепел, поради икономическата изгода и двойния екологичен ефект от оползотворяване на отпадъчната пепел от ТЕЦ.

Приносите, свързани с лекарство-доставящите системи се изразяват в:

- Разработване на процедури за модифициране на мезопорести силикати с amino и карбоксилни групи; За първи път е предложена реакция с нинхидрин за количествено определяне на първични амини в хетерогенна фаза, което позволява да се оптимизира степента на модификация на мезопорести силикати с аминокрупи.
- Разработени са ЛДС на основата на носители, съдържащи мезопорести силикати и полимери, реагиращи на външен стимул, за контролирано и целево доставяне на противовъзпалителни лекарствени вещества;
- За първи път е показано, че Ag сулфадиазин може ефективно да бъде заменен с натоварени със сулфадиазин Ag-MCM-41, Ag-SBA-15 и AgY материали, като значително е подобрена водоразтворимостта и антимикробните свойства.
- Разработена е доставяща система на верапамил на основата на бимодални мезопорести ZSM-5/SBA-15 и ZSM-5/KIT-6 нанокмозити модифицирани със сулфонови и карбоксилни групи.
- Новост е процедурата за получаване на материал, изграден от магнитни наночастици, вградени в силикатни наночастици със сферична морфология, частици с размер около 100 nm и голяма специфична повърхност ($> 800 \text{ m}^2/\text{g}$), които са ефективни носители в доставящи системи, съдържащи антитуморно и антивъзпалително лекарствено вещество.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд и личното участие на автора

Резултатите от дисертацията са отразени в 28 статии публикувани в реномирани международни списания. Потвърждение за високото научно ниво на получените резултати са следните факти: всички списания са в категория Q1, в т.ч. една статия е в списанието Applied

Catalysis B:Environmental (IF =16.68), което оглавява ранглистата; общият IF е 125.63, а средният - 4.5. Интердисциплинарният характер на изследванията изисква участието на 4-5 съавтори, но водещата роля и принос на проф. Попова са безспорни, тъй като тя е кореспондиращ автор на 18 от публикациите. Високата цитируемост, а именно 678 независими цитата, както и изнесените доклади на голям брой значими международни форуми са ярко потвърждение на значимостта на получените резултати.

9. Автореферат

Авторефератът е оформен много добре и отразява пълно и коректно резултатите от изследванията. Изготвен е в съответствие с изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ – БАН. След кратко въведение са формулирани целите и основните задачи. Описани и дискутирани са основните експериментални резултати. Общите изводи и приноси съответстват на направените заключения за разработените в дисертацията нови подходи за синтез на наноматериали със зададени свойства за приложение в различни каталитични процеси и като носители на лекарствени вещества за лечение и диагностика.

10. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към проведеното изследване. Всички резултати са публикувани в реномирани списания и са преминали критичната оценка на експерти в съответните области.

11. Лични впечатления

Познавам проф. Попова лично и имам отлични впечатления за нейните професионални и колегиални качества. Нейната работоспособност, целеустременост и отдаденост на науката са забележителни. Високата ерудиция, широтата на научните интереси и креативност са в основата на оригиналните и новаторски изследвания и постигнати забележителни резултати.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на проф. Д-р Маргарита Попова съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилника на ИОХЦФ – БАН за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че дисертантът проф. д-р Маргарита Димитрова Попова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Органична химия” като демонстрира качества и умения за провеждане на изследвания с получаване на оригинални и значими научни приноси.

Поради гореизложеното и моите отлични впечатления, убедено давам положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „доктор на науките“ на проф. д-р Маргарита Димитрова Попова в област на висше образование: 4.0. „Природни науки“, професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Органична химия”.

14.09.2021 г.

Рецензент:

/Проф. д-р Татяна Табакова/