

## РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р инж. Райна Георгиева Бряскова,

Химикотехнологичен и металургичен университет- член на научно жури  
във връзка с процедура за защита на дисертация за присъждане на образователната и  
научна степен „доктор“ в област на висше образование: 4. Природни науки,  
математика  
и информатика, професионално направление: 4.2 Химически науки, научна  
специалност: Полимери и полимерни материали

Автор на дисертационния труд: ас. Ерик Василев Димитров

Тема: Макромолекулен дизайн и синтетични стратегии за получаване на полимери с приложения за пренос и доставяне на биологично активни вещества и олигонуклеотиди.

Научни ръководители: проф. дхн Станислав Рангелов и доц. д-р Наталия Тончева-Момчева

Настоящата рецензия е изготвена на основание на Заповед на Директора на Института по полимери - БАН № РД-09-54 от 07.04.2026г., на решение на научното жури 22.04.2026 г. и в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане (ППЗРАСРБ), Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Българска академия на науките и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Института по полимери при Българската академия на науките.

### 1. Биографични данни на кандидата

Ерик Василев Димитров е роден през 1999г. в гр. Кюстендил. Завършва Медицински Университет-София през 2024г. През 2019 г. започва работа като техник в Института по полимери, БАН, където се занимава основно със синтез и охарактеризиране на полимери и изследва тяхната надмолекулна организация, през 2024 г. е назначен за асистент в Института по полимери към БАН и продължава своята изследователска дейност в областта на полимерите и полимерните материали. През този период Ерик Димитров участва в редица национални конкурси, от които е отличен с престижни награди. Най-открояващите са: награда на БАН „Иван Евстратиев Гешов“ за най-млади учени до 30 години, в научно направление „Нанонауки, нови материали и технологии“ за 2025 г.; Награда „Проф. Иван Шопов“ на Съюза на химиците в България „Изявен млад учен в областта на полимерите“ за 2024; Награда на акад. Иван Юхновски „Изявен млад учен в областта на органичната химия“ за 2024 г. Той е отличен и с множество първи награди от постерни съобщения от участията му в национални и международни конференции.

## **2. Оценка на научните и изследователски постижения на кандидата**

### **2.1. Оценка за изпълнение на минималните изисквания съгласно специфичните правила за придобиване на научни степени, посочени в Правилника на Института по полимери, Българска академия на науките, Приложение 1.**

Определените минимални изисквания в ППЗРАСРБ и правилниците на БАН и ИПБАН към научната дейност на кандидатите за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ включват две групи показатели: Показател А - представен дисертационен труд (50 т.) и Показател Г - научни публикации (30 т.). По показател А, ас. Димитров представя своя дисертационен труд. По Показател Г, ас. Димитров участва с общо 5 публикации, всичките в престижни международни списания, които са индексирани и реферирани в световните база данни SCOPUS/Web of Science и попадат в Q1 квартал, което носи общо 125 точки, при изискуем минимум от 30 точки. ас. Димитров е посочил и Показател Д с общ брой точки 30 и Показател Е с общ брой точки 120 точки, въпреки че те не са задължителни за придобиване на ОНС „Доктор“, с което общия сумарен брой точки е 325, което надхвърля значително минималните изисквания за придобиване на ОНС „Доктор“.

### **2.2. Оценка на изискването докторската дисертация да съдържа ценни теоретични или приложни научни резултати, които съответстват на съвременните постижения и представляват значителен и оригинален принос към полимерната наука.**

Дисертационният труд е класически структуриран и включва 9 раздела: въведение, обзор на състоянието на проблема (42 страници), цел и задачи на дисертационната работа, експериментална част (35 страници), резултати и обсъждане (59 страници), обобщения и изводи, приноси, приложение и използвана литература, общо разположени на 170 страници. Дисертацията съдържа 78 фигури и 13 таблици, а в литературата са цитирани 153 литературни източници, преобладаващата част от които са публикувани след 2010 г.

Литературният обзор е разработен в обем, съответстващ на характера и целите на дисертационния труд. Той е структуриран логически последователно, като първоначално са представени общи сведения за полимерите и подходите за техния синтез, след което е направен преход към съвременните методи за получаване на блокови съполимери. Особено внимание е отделено на реакциите от т.нар. „клик химия“, като азид-алкин, тиол-ен и Дилс-Алдер реакции, които впоследствие формират методологичната основа на експерименталните изследвания. В следващите раздели са разгледани ключови представители на биосъвместими полимери като полиетиленгликол (PEG), полиглицидол (PG), поли( $\epsilon$ -капролактон) (PCL), както и различни чувствителни към рН и температура полимери и техният потенциал за приложение в системи за доставяне на лекарства. Последният раздел е посветен на фосфолипидите и техните синтетични аналози и подготвя теоретичната основа за последващото разработване на полимер-липидни конюгати в експерименталната част. Литературният обзор завършва с обобщение, в което е показана

необходимостта от създаване на нови платформи за доставяне на лекарствени вещества и генетичен материал, с ясно изразени тенденции към съчетаване на различни синтетични подходи, вариращи от контролирани радикалови и йонни полимеризации до клик химия, с цел създаване на хибридни системи с нови функционални характеристики. От направения литературен обзор ясно е изведена целта на дисертационната работа, а именно разработване и прилагане на нови синтетични стратегии за получаване и модификация на различни типове макромолекули, намиращи приложения в областта на биомедицината като наноносители на биологично активни вещества и/или вектори за доставяне на нуклеинови киселини. От поставената цел логично са изведени и задачите за изпълнение.

Експерименталната част е разработена ясно и последователно и включва използването на съвременни синтетични и аналитични методи за получаване и охарактеризиране на нови полимерни и полимер-липидни системи. Избраните експериментални подходи съответстват на поставените цели и задачи и позволяват потвърждаването на структурата и свойствата на получените материали.

Разделът Резултати и дискусия представлява основната научна част на дисертационния труд и обединява резултатите от синтеза, охарактеризирането и изследването на процесите на самоасоцииране и формиране на надмолекулни структури на получените материали. В първа глава са представени резултатите, свързани с получаването на полимер-липидни конюгати чрез прилагане на клик химия, базирана на реакции на азид-алкин циклоприсъединяване. Първоначално е проведен синтез и подходяща функционализация на липидния аналог 1,3-дихексадецилоксипропан-2-ол (DHP), последвано от синтез и функционализация на серия биосъвместими линейни полимери (PG, PEG, PiPOx, PTBA и PTEGA). Получените функционализирани продукти са използвани за синтез на амфифилни макромолекули, състоящи се от хидрофилен полимерен блок и хидрофобен липидоподобен фрагмент. Структурата и съставът на синтезираните продукти са потвърдени чрез ЯМР и ИЧ спектроскопия, както и чрез гел-проникваща хроматография (ГПХ). Допълнително е изследвано поведението на получените DHP-полимерни конюгати във водна среда с цел оценка на способността им за самоорганизация и формиране на наноструктурирани системи, като е анализирано влиянието на химичната структура върху получените надмолекулни характеристики. Втората глава от раздела разглежда получаването на нов тип липозомно-базирани сферични нуклеинови киселини (СНК) чрез вграждане на синтетични нуклеолипиди, получени посредством клик химични реакции между подходящо функционализирани едновърижни ДНК олигонуклеотиди и DHP. Представени са два различни синтетични подхода (азид-алкин циклоприсъединяване и фотоиндуцирана тиол-ен клик реакция) за получаване на нуклеолипидите, които позволяват директно ковалентно свързване между двата структурни компонента без използване на метални катализатори. Получените липозомни СНК са охарактеризирани и разгледани като нов клас функционални наноструктури, съчетаващи свойствата на липидните системи и нуклеиновите киселини. Получените резултати показват възможност за формиране на наноструктури с потенциално приложение като системи за доставяне на нуклеинови

киселини. В третата глава от раздела се разглежда получаването на амфифилни полимер-олигонуклеотидни конюгати, способни да самоасоциират във воден разтвор, формирайки СНК с полимерно ядро. Това е постигнато чрез присаждане на подходящо функционализирани нуклеотиди върху полистиренови съполимери с различна топология. Разгледано е самоасоциращото поведение на получените конюгати и е установено, че те формират частици, изградени от плътно полимерно ядро с корона от радиално ориентирани олигонуклеотидни вериги, което ги определя като СНК. Чрез подходящи методи е проследено поведението на получените агрегати и е демонстрирана възможността за регулиране на техните свойства чрез промяна на архитектурата на полимера. В последната глава се разглежда получаването на линейни и звездовидни съполимери на полиглицидол (PG) и поли( $\epsilon$ -капролактон) (PCL), като за целта е синтезирана и охарактеризирана серия от съполимери с различна топология, състав и молекулни маси чрез прилагане на различни синтетични стратегии. Изследвано е влиянието на получените съполимери върху свойствата на ниозомните системи чрез включването им в структурата на ниозомните мембрани, както и възможността за натоварване и профилите на освобождаване на хидрофобни вещества. Анализирани са влиянието на молекулната архитектура върху стабилността и функционалните характеристики на получените наносистеми.

Като цяло, разделът е добре структуриран и показва последователна връзка между синтетичния подход, използваните аналитични техники и наблюдаваните свойства на получените системи, а направените изводи са аргументирани и произтичат логично от представените експериментални резултати.

### **2.3. Оценка на научните постижения на кандидата и на приносите в дисертационния труд**

Представените резултати са логично структурирани и последователно проследяват изпълнението на поставените цели и задачи на дисертационния труд. Научната работа обединява различни синтетични подходи за получаването на добре дефинирани хибридни амфифилни макромолекули и изследва свойствата на получените от тях системи. Направена е ясна връзка между молекулния дизайн, архитектурата на полимерите и поведението на получените наноструктури.

Научните приноси на дисертационния труд могат да бъдат обобщени в следните основни направления:

1. Първият значим принос е разработването на оригинални синтетични подходи за получаване на полимер-липидни конюгати чрез използване на азид-алкин клик химия, чрез които е реализирано комбиниране на фосфолипидомиметиращ продукт (DHP) с различни типове функционализирани полимери. Получените резултати разширяват възможностите на съществуващите синтетични подходи за получаване на амфифилни макромолекули и допринасят за развитието на полимер-липидни наносистеми.

2. Съществен принос представлява дизайнът и синтезът на DHP-функционализирани олигонуклеотиди и получаването на нов тип нуклеолипиди. Чрез ефективни реакции на ковалентно свързване са получени амфифилни структури, съчетаващи свойства на липидните и нуклеиновите компоненти. Получените системи създават предпоставки за обогатяване и надграждане на методологията за получаване и изследване на сферични нуклеинови киселини.
3. Третият съществен принос се състои в получаването на линейни и звездовидни блокови съполимери на полиглицидол и поли( $\epsilon$ -капролактон) и установяване на влиянието на молекулната архитектура върху процесите на самоасоцииране и свойствата на получените наносистеми. Получените резултати показват, че промяната в архитектурата на съполимерите оказва влияние върху параметри като размер, колоидна стабилност и поведението при освобождаване на включени вещества.

Представените приноси имат научен и научно-приложен характер и допринасят за развитието на съвременните подходи в областта на функционалните полимерни материали и системите за доставяне на биологично активни вещества.

#### **2.4. Оценка на научната продукция на кандидата, както и отразяването на резултатите в трудовете на други автори.**

Резултатите от дисертационния труд са обобщени в 5 научни статии, които са публикувани в списания с висок импакт фактор и най-висок квантил (всички 5 са с ранг Q1). Две от статиите са публикувани в списанията на American Chemical Society (ACS) (Biomacromolecules с JIF 5.5 и Macromolecules с JIF 5.2), една в Nanoscale Advances (издателство Royal Society of Chemistry, JIF 4.7) и две в списания на издателство MDPI (Nanomaterials с JIF 5.3 и Pharmaceutics с JIF 4.9). В четири от публикациите (№1, №2, №3 и №5) Е. Димитров е първи автор, което еднозначно доказва неговата водеща роля и висок научен потенциал. Общият брой регистрирани цитати по данни на международната база данни Scopus към момента е 20, което е висок количествено-качествен показател за тяхната актуалност, научна стойност и засилен интерес от страна на международната научна общност към постигнатите резултати.

#### **3. Оценка на качествата на автореферата на докторската дисертация и дали правилно отразява приноса ѝ**

Авторефератът е изготвен съгласно изискванията и съдържа всички съществени резултати от дисертационния труд. Авторефератът представя актуалността на проведените изследвания, поставената цел и задачи на дисертационната работа, получените основни резултати и направените изводи. Отбелязани са постигнатите приноси и са очертани насоки за бъдещи изследвания.

#### **4. Критични бележки и коментари**

Към докторанта Ерик Димитров имам следните забележки и въпроси:

1. В дисертационния труд на отделни места се наблюдава използване на терминология от англоезичната научна литература („терминиране“, „терминален“, „абстракция“, „интегриране“, „инкорпориране“ и др.), въпреки наличието на утвърдени български научни еквиваленти. Това не намалява научната стойност на труда, но би допринесло за по-голяма езикова прецизност.
2. Литературният обзор е добре структуриран и достатъчно подробен, но на отделни места представянето на литературните данни има по-скоро описателен характер. Включването на по-задълбочен сравнителен анализ между различните синтетични подходи и по-ясно открояване на техните предимства и ограничения би допринесло за засилване на критичния характер на обзорната част.
3. В дисертационния труд са приложени два различни подхода за получаване на DHP-функционализирани нуклеинови киселини: азид-алкин циклоприсъединяване и фотоиндуцирана тиол-ен клик реакция. От изложението не става напълно ясно кои фактори определят избора на конкретния синтетичен подход. Бихте ли коментирали дали изборът се определя единствено от използваните функционални групи или се влияе и от други фактори, като условията на реакцията, стабилността на олигонуклеотидите и характеристиките на крайните продукти? Може ли да бъде направено кратко сравнение между двата подхода по отношение на тяхната приложимост?

## 5. Заключение

Представеният дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ представлява оригинално научно изследване и съдържа достатъчни по обем и качество научни резултати. Дисертационният труд и представените към него материали отговарят на минималните национални изисквания съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България и съответните правилници за неговото прилагане. В дисертационния труд не са установени признаци на плагиатство. Направените критични бележки и препоръки имат предимно редакционен и дискуссионен характер и не променят положителната ми оценка за качествата на дисертационния труд. Въз основа на гореизложеното давам положителна оценка на представения дисертационен труд и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на Ерик Димитров образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Полимери и полимерни материали“.

София

Рецензент.....

20.06.2026 г.

/проф. д-р инж. Райна Бряскова/