

НАЙ-СЪЩЕСТВЕНИ НАУЧНИ ПОСТИЖЕНИЯ

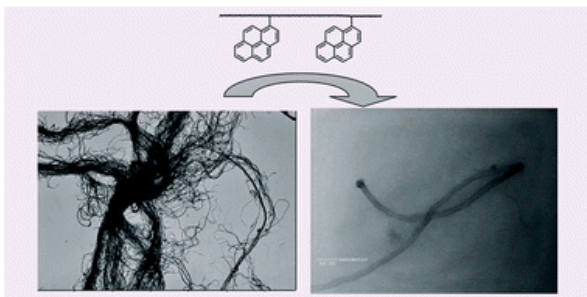
Научните постижения на кандидата са резултат от колективни изследвания с интердисциплинарен характер, в които той има водещ принос. Научните разработки попадат в обсега на полимерната наука и имат принос за развитието на модерни научни направления като наномедицина, нанотехнологии, нови (био)материали и възобновяема енергия. Голяма част от научните изследвания целенасочено са проведени в тясно сътрудничество с екипи от учени със специфична експертиза в съответната област (биолози, фармацевти, физици и др.), за доказване на възможните приложения на конкретни системи/материали.

НОВИ АКТИВАТОРИ НА АНИОННАТА ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ НА ε -КАПРОЛАКТАМ

Получени са нови макро(активатори), с помощта на които значително се съкращава времето за получаване на изделия от полиами9д-6 (ПА-6) по схемата “мономер - краен продукт“, прилагайки методите „реактивно леене под налягане“ (Reaction Injection Molding) и “формуване чрез отливане” (Mold Casting). Проучена е възможността за модифициране на свойствата на ПА-6 чрез вграждането на гъвкав сегмент, който е част от молекулата на макроинициатора. Постигната е якост на удар на модифицирания ПА-6 до четири пъти по-висока от тази на чист ПА-6, като същевременно е запазена високата твърдост на материала. Такъв тип материали представляват интерес за автомобилната индустрия, като например за производство на брони. Резултатите от проучването са публикувани в статии № 1-4, 6 и 17.

МОДИФИЦИРАНЕ НА ВЪГЛЕРОДНИ НАНОТРЪБИ

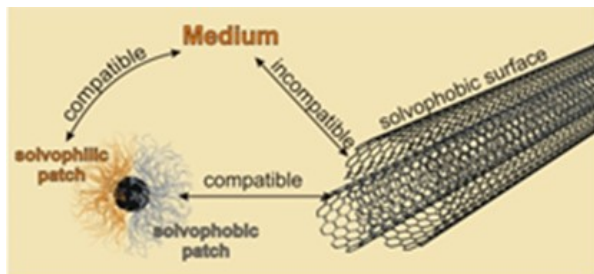
Част от постиженията са свързани с разработване на оригинални подходи за модифициране на въглеродни нанотръби (ВНТ) чрез присаждане на полимерни вериги или полимерни мицели. Въведена е нова стратегия за нековалентно присаждане на



полимерни вериги, съдържащи пиренови групи (π - π stacking), към повърхността на многостенни ВНТ (7). Подходът е универсален и позволява чрез специфичен дизайн на полимерите да се получат стабилни дисперсии на единични ВНТ в органични разтворители и вода, а така също хомогенно диспергирани ВНТ в полимерни

матрици. Разработката получи широк отзвук в научните среди, като до момента са забелязани десетки различни системи, изработени следвайки този подход и над 155 цитирания на статията. Нещо повече, за пръв път е установено, че полимерни мицели (наноразмерни агрегати), съдържащи пиренови групи, могат да бъдат присадени към повърхността на ВНТ, придавайки добра стабилност на водната дисперсия на ВНТ (38). В

други оригинални работи, за пръв път са присадени полимерни вериги към повърхността на многостенни ВНТ чрез метода електрополимеризация (8) и фотополимеризация (24). Доказано е също, че модифицираните с хидрофилни полимери ВНТ са с ниска цитотоксичност, което разкрива възможности за приложения в медицината и селското стопанство (83).



В сътрудничество с немски колеги, по идея на кандидата, са проведени пионерски проучвания върху способността на полимерни „Янус“ мицели (съставени от хидрофилна и хидрофобна полусфера) спонтанно да адсорбират на повърхността на многостенни ВНТ (40). Установени са

няколко интересни факта с фундаментално значение - стабилни дисперсии се получават при много ниско съдържание на мицели (необходими са само 10 mass % спрямо теглото на тръбите), а с нарастване концентрацията на мицелите се увеличава пропорционално покритата повърхността на тръбите, като пълно покриване се достига при масово съотношение мицели/ВНТ 2.



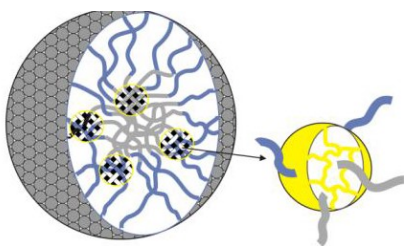
Разработена е нова стратегия за получаване на ултралеки нанокомпозитни материали (аерогелове) с висока електрическа проводимост чрез отлагане на модифицирани ВНТ върху макропорести полимерни матрици с помощта на криогенна обработка (29, 35). Методът е приложим както за едностенни така и за многостенни ВНТ, които формират стабилна водна дисперсия. Получените леки и гъвкави супер-

макропорести нанокомпозитни материали имат проводимост в диапазона 0.01 - 0.06 S/m при съдържание на едностенни или многостенни ВНТ 0.12 - 0.15 mass %. Подобна проводимост при конвенционалните нанокомпозити се постигат с 10-500 пъти по-високо съдържание на ВНТ.

Проучена е възможността за получаване на подобни на описаните по-горе системи на основата на полианилинови тръби, които също се характеризират с висока електрическа проводимост и биха могли да се използват като заместител на ВНТ. Получени са водни дисперсии на полимер-модифицирани полианилинови тръби (16) и оригинални електропроводими и биосъвместими супер-макропорести нанокомпозити с потенциално приложение за регенериране на нерви (53).

МЕТОД ЗА СТАБИЛИЗИРАНЕ НА ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ

Разработен е нов метод за стабилизиране на полимерни мицели от вида „ядро-обвивка“, включително на мицели формирани от най-често използваните в практиката биосъвместими амфифилни съполимери - поли(етиленов оксид)-бл-поли(пропиленов



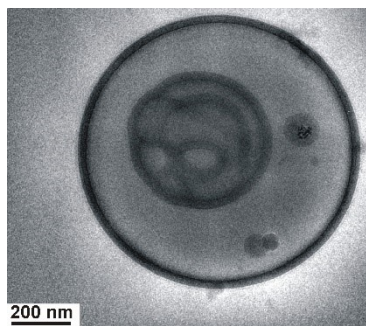
оксид)-бл-поли(етиленов оксид) (ПЕО-ППО-ПЕО) (10). Оригиналното решение се състои във включване на хидрофобен тетрафункционален мономер в мицелите и последващо фотохимично омережване. Стабилизираните полимерни мицели (СПМ) притежават значително подобрена структурна стабилност във вода, органични разтворители и дори при въздействие с ултразвук.

Методът е универсален и може да се прилага за стабилизиране на различни мицели от вида “ядро-обвивка”, а също така, беше приложен от холандски учени за стабилизиране на полимерзоми. Друго важно предимство е запазването на наличните в агрегатите функционални групи. Чрез правилен подбор на експерименталните условия са получени сферични (11) и пръчковидни СПМ (18), а също така СПМ със смесена обвивка, съдържаща рН-чувствителни сегменти (22, 30). Намерени са различни приложения на СПМ - защитни нанокompозитни Zn покрития с подобрена корозионната устойчивост (15), нанореактори за синтез на неорганични наночастици (18, 22), носители на трудно разтворими във вода лекарствени вещества (ЛВ)(36). Заслужава да се отбележи, че включване на противотуморното ЛВ паклитаксел в СПМ удължи няколко пъти времето му на циркулация в кръвния поток на опитни плъхове в сравнение с търговския препарат “Taxol”. Тези резултати намериха признание сред научната общност и публикацията беше цитирана над 50 пъти.

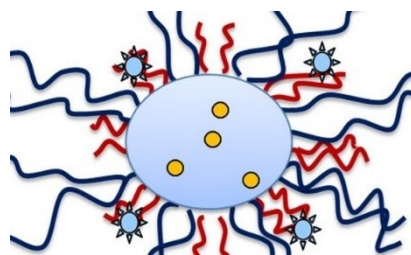
ФУНКЦИОНАЛНИ НАНОРАЗМЕРНИ НОСИТЕЛИ

Чрез модерни синтетични техники са синтезирани различни амфифилни блокови съполимери, с предварително зададен състав, архитектура и функционалност, от които са получени оригинални функционални наночастици (19, 59, 72). Изследване с фундаментално значение разкрива нови знания относно формирането на кинетично стабилни (frozen) агрегати от блокови съполимери, съдържащи поли(н-бутилакрилат) (21). В зависимост от хидрофилно/хидрофобния баланс и/или изходната концентрация на съполимера са получени полимерни мицели или везикули. Тези агрегати дисоциират много бавно и при изключително ниска концентрация (под 10^{-8} mol/L). Получените знания, адаптирани към търговски полимери, разкриха възможност за интересни практически приложения. В серия от иновативни проучвания е установено, че прибавянето на полимери агрегати (мицели и везикули) в бетон подобрява микропорьозността на системата и забавя процесите на корозия на усилващите железни елементи (34, 37).

Съществен е приносът към едно от най-модерните направления в съвременната наука – наномедицината. Разработени са редица оригинални функционални системи за контролирано доставяне на хидрофобни ЛВ и биомолекули. Чрез методите съ-асоцииране



или самоасоцииране на биосъвместими и биоразградими амфифилни блокови съполимери са получени наноразмерни носители на хидрофобни противотуморни и противовъзпалителни субстанции (41, 46, 47, 50, 57-60, 62, 63, 67, 70, 71, 73, 75, 79, 80). Основно предимство на тези полимерни носители е способността им драстично да повишат (приблизително с един до два порядъка) разтворимостта на ЛВ във физиологична среда. Оттук се подобряват фармакокинетиката и бионаличността на активното вещество. В допълнение, мицелните носители енкапсулират ЛВ и по този начин предпазват здравите клетки от, например, агресивното действие на цитостатици, като чувствително понижават страничните ефекти при химиотерапия. Други важните характеристики на системите са ниска токсичност на носителя, висок капацитет за натоварване с ЛВ, забавено/контролирано освобождаване, насоченото доставяне на ЛВ до целева зона, което от своя страна води до значително подобряване на терапевтичния ефект в сравнение със свободното (ненатоварено в носители) ЛВ. Като най-авангардни системи за наномедицина могат да бъдат отличени: i) трислойни мултифункционални наноносители, съдържащи поликатионни сегменти и лиганди за субклетъчно насочване (52, 67) и ii) трислойни мултифункционални мицели, съдържащи полианионни блокове в обвивката си за едновременно доставяне на два антитуморни агента (комбинирана терапия) (57, 79). Последният подход е изключително перспективен за преодоляване на клетъчната резистентност.



В друга група изследвания са разработени оригинални мицелни носители на биологични молекули. Получени са мицелни наночастици със специфична структура и функционалност, позволяващи имобилизиране на ДНК, протеини и др. в наноносителя посредством комплексообразуване (39, 45, 54, 65, 69). Въведени са нови подходи, при които комплексът се формира в мицелната обвивка, а не както е известно в ядрото на носителя, без това да наруши стабилността на колоидната система. Дизайнът на получените системи благоприятства ефективното съхранение, транспортиране и контролирано освобождаване на съответните биомолекули.

Демонстриран е също потенциалът на катионни полимерни мицели за приложения свързани с разрушаване на патогенни биофилми причиняващи инфекции (68, 77).

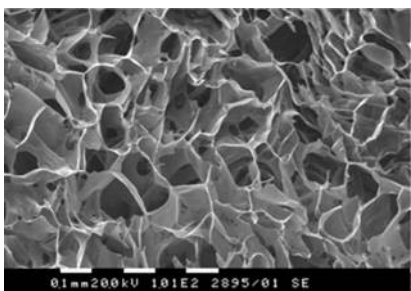
ВИСОКОМОЛЕКУЛНИ СЪПОЛИМЕРИ НА ЕТИЛЕНОВ ОКСИД

За пръв път е проучена способността на свръх-високомолекулни амфифилни блокови съполимери, съдържащи поли(етиленов оксид) да самоасоциират във водна среда (5, 9). Резултатите имат фундаментално значение, като един от интересните за отбелязване факти е повишената структурна стабилност на агрегатите в сравнение с подобни структури, формирани от идентични съполимери, но с по-ниска молна маса.

Кандидатът има съществен принос за разработването на оригинален метод за синтез на високомолекулни съполимери на етиленов оксид и пропиленов оксид (П(ЕО-съ-ПО)) с

ниска степен на кристалност (14). Чрез контролирано вграждане на мономерните звена в полимерната верига са получени мултиблокови(сегментирани) съполимери, с градиентна структура на блоковете, което затруднява процеса на кристализация на съполимера. Полимерни електролити на основата на нискокристалните съполимери показват по-добра стабилност във времето при тестове на фотоволтаични слънчеви батерии в сравнение с аналозите си с висока степен на кристалност. Допълнително, чрез фотохимично омережване на П(ЕО-съ-ПО) съполимери са подобрени механичните свойства на полиелектролита, което е важен фактор за запазване на висока ефективност на превръщане на слънчевата светлина в електрически ток за по-дълъг период от време Тази разработка има и научно-приложни приноси за развитие на нови технологии (Вижте още патент № 1 и 2). Друга работа в областта на възобновяемата енергия въвежда нова стратегия за формиране на структуриран наноразмерен активен слой на основата на спрегнати полимери, за конструиране на органични фотоволтаични елементи (56).

СУПЕР-МАКРОПОРЕСТИ ПОЛИМЕРНИ МАТЕРИАЛИ



Чрез оригинална методика, включваща криогенно третиране на водни разтвори на полимерни или мономерни прекурсори и фотохимично омережване, са получени редица нови супер-макропорести полимерни материали на основата на природни и/или стимул-чувствителни полимери (12, 13, 20, 26-28, 43, 44, 61). Съществените предимства на метода са кратко време за формиране на полимерна мрежа (2 - 5 мин.) и широк набор от полимерни и мономерни прекурсори, които могат да се използват за получаване на криогелове. За пръв път чрез фотохимично омережване са получени криогелове от различни целулозни производни, хитозан и декстран, а така също и от температурночувствителни полимери като полиетокситриетиленгликолакрилат и поли(глицидол-съ-етилглицидил карбамат). Важен принос е доказаната ефективност на водородния пероксид като инициатор на реакцията на фотохимично омережване (вместо общоприетите ароматни фотоинициатори). Като страничен продукт от реакцията се отделя вода, а това от екологична гледна точка прави метода за синтез напълно безопасен, докато получените материали могат да се използват без допълнително пречистване. В част от представените изследвания за пръв път са разработени криогелни системи за забавено (26, 27) или инстантно освобождаване на водоразтворими биоактивни вещества (76). Принос на авторите е идеята ЛВ да се включи в стените на температурночувствителни криогелове, които са в хидрофобно състояние при физиологичната температура (37 °C). Посредством друга иновативна стратегия са синтезирани полизахаридни крогелове с включени полимерни мицели или β-циклодекстринови звена. Наличието на хидрофобни домени (мицелни ядра или хидрофобна кухня от β-циклодекстрин) позволи постигане на

ефективно натоварване и удължено освобождаване на хидрофобни ЛВ (64, 66, 78, 81). Този вид системи могат да намерят приложение за локална лекарствена терапия.

В друга серия от работи са разкрити уникалните възможности на полимерните криогелове като носители на: клетки разграждащи ароматни и алифатни ксенобиотици (23, 32, 42, 49), дрожди за производство на биоетанол (25), биокатализатори (31, 33) и водорасли за синтез на полизахариди (48). Разработените материали позволяват многократно използване (до 40 цикъла) по предназначение, имат отлична пропускливост на течности, добри механични свойства и представляват интерес за различни практически приложения, например, за пречистване на отпадни води в проточен режим.

ПРАКТИЧЕСКО ПРИЛОЖЕНИЕ НА НАУЧНИ РЕЗУЛТАТИ

Намерено е ново практическо приложение на ПЕО-ППО-ПЕО съполимери, популярни в научните среди със способността си да самоасоциират във водна среда. Тези полимери са търговски продукт и са одобрени за употреба в храни и лекарства. С помощта на ПЕО-ППО-ПЕО съполимери е получена водоразтворима форма на тополов прополис, характеризираща се с това, че съдържа всички биоактивни липофилни съставки на прополиса (патент № 3). Продуктът, под формата на хранителна добавка, се предлага на българския пазар, като едно от предимствата му е, че не съдържа алкохол.



НАУЧНИ ПОСТИЖЕНИЯ НАСОЧЕНИ КЪМ СПРАВЯНЕ С ПАНДЕМИЯТА ОТ COVID-19

В обзорна статия по покана, отпечатана в Доклади на БАН (84), кандидатът обобщава прилагането на различни постижения на нанотехнологиите за разработването и производството на най-важните средства за борба с COVID-19, а именно, последната генерация (РНК) ваксини, базирани на липидни наноносители, антивирусни препарати и средства за диагностика на основата на наноматериали и лични предпазни средства, съдържащи нановлакна и наночастици. Дискутирани са ползите и недостатъците на съществуващите системи и какви са възможностите за постигане на по-висока ефективност при превенция и терапия, а също така как да се намали замърсяването на околната среда от отпадните предпазни средства.