

# СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Александър Николов Ташев  
Лесотехнически университет – София

за материалите, представени от доц. д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова от ИОХ ЦФ-БАН, за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор” в професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“, обявен за нуждите на лабораторията „ХПВ”, ИОХ ЦФ-БАН, публикуван в „Държавен вестник”, брой 43, от 31.05.2019 г. и в сайта на ИОХ ЦФ-БАН.

## 1. Кратки биографични данни за кандидата.

Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова е родена на 31.10.1967 г. в София. През 1986 г. завършва „Образцов техникум по химическа промишленост и биотехнологии „Проф. д-р Асен Златаров“ София, а през 1991 се дипломира в химическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски” по специалността „Органична и аналитична химия”. Започва работа като химик-специалист през 1992 г. в Института по органична химия с център по фитохимия, БАН, където работи и понастоящем. От 1993 до 2011 г. тя работи като асистент-гл. асистент, а от 01.10.2011 – до днес тя е доцент в ИОХ ЦФ-БАН, в лабораторията „ХПВ”. В периода 1995-1997 г.г. е редовен докторант в ИОХ ЦФ-БАН, където придобива образователната и научна степен „доктор” по научната специалност „Биоорганична химия”.

## 2. Общо описание на представените материали.

Кандидатът Антоанета Борисова Трендафилова е представила за участието си в конкурса само публикации след придобиване на научното звание „доцент”.

Представените материали могат да се класифицират по следния начин:

извън конкурсите по придобиване на научната и образователна степен „доктор“ и академичната длъжност „доцент“ – **51 броя**;

### От тях:

по показател В – **13 броя** (Q1 - 3, Q2 - 8, Q3 - 2);

по показател Г – **20 броя** (Q1 - 5, Q2 - 4, Q3 - 7, Q4 - 4)

Всички представени публикации са на английски език. Една публикация е самостоятелна, а в останалите 50 има от един до 24 съавтори. В 16 публикации кандидатката е първи автор, в 20 публикации е втори автор, в 7 – трети автор и т. н. За периода от 2010 г. до сега А. Трендафилова е взела участие в 63 научни конференции и 21 научно-изследователски проекта, от които 9 международни, 7 финансирани от ФНИ и 5 финансирани от други източници. Тя е била ръководител на 4 проекта: 2 финансирани от ФНИ и 2 международни проекта по линия на ЕБР.

## 3. Отражение на научните публикации на кандидата в литературата.

До настоящия момент кандидатката, според данни, взети от Web of Science и Scopus, е открила 250 цитирания на 72 нейни публикации за периода извън конкурсите по придобиване на научната и образователна степен „доктор“ и академичната длъжност „доцент“, т. е. само за периода 2010 г. до сега. Преобладаваща част от посочените цитирания са в списания с импакт-фактор. Този факт свидетелства за високото научно ниво на нейните публикации.

#### 4. Обща характеристика на дейността на кандидата:

##### 4.1. Учебно-педагогическа дейност.

Учебно-педагогическата дейност на доц. д-р А. Трендафилова се състои в ръководство на стажанти, дипломанти и докторанти. Ръководила е четири дипломанта в ОКС „магистър” – по двама от ХТМУ и от Химическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Била е научен консултант на един докторант, защитил успешно дисертацията си. Също така е ръководила двама специализанти от МУ и от Химическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ по проекти “Студентски практики”.

##### 4.2. Научна, научноприложна и методична дейност:

Представените в конкурса научни приноси са резултат от **интердисциплинарни** изследвания, които могат да бъдат обобщени в следните направления:

- **фитохимични изследвания** на растителни видове известни като лечебни растения или неизследвани досега таксони, целящи получаване на нови данни за структурното разнообразие на биологично активните компоненти, хемосистематика, биологична активност и механизъм на действие върху различни биологични обекти;
- **получаване на етерични масла** от ароматични и лечебни растения, газ-хроматографски и мас-спектрален анализ на етерични масла с оглед идентифициране на основните компоненти, съдържащи се в тях и търсене на хемотаксономични и други зависимости;
- **използване съвременни техники за екстракция** на биологично активни вещества от лечебни растения;
- **количествено определяне на биологично активни вещества** в лечебни растения.

##### 4.3. Научни, научноприложни и методични приноси.

###### 4.3.1. Фитохимични изследвания на растителни видове известни като лечебни растения или неизследвани досега таксони.

Тези изследвания са свързани главно с изолиране и структурно определяне на сески-, ди- и тритерпеноиди, флавоноиди, кумарини, фуранокумарини и фенолни киселини в растения от сем. Asteraceae, Rosaceae, Apiaceae и Agaceae. Чрез използване на съвременни хроматографски техники са изолирани над **140** индивидуални съединения, от които **24 са новооткрити природни съединения.**

###### 4.3.1.1. Вторични метаболити в представители на сем. Asteraceae:

- От хлороформен екстракт, получен от надземните части на *A. alba* са изолирани 13 индивидуални съединения – 11 сескитерпеноида и 2 флавоноида. Три от тях се откриват за първи път в изследвания вид, а другите десет са новооткрити природни съединения. От метанолния екстракт на *A. alba* са изолирани и идентифицирани 18 съединения – 3 естера на хиновата киселина, 2 кумарина и 13 флавоноида. Пет от изолираните съединения се съобщават за първи път в изследвания вид;
- За първи път е изследвано субендемичното растение *I. aschersoniana* var. *aschersoniana*. От надземните части са изолирани 8 съединения: 3 сескитерпенови лактона, 1 флавоноид, както и **4 новооткрити природни вещества** с псевдогуайанов скелет;
- От корени на бял оман (*I. helenium* L.) са изолирани 2 сескитерпенови лактона алантолактон и изоалантолактон, за които е известно, че притежават разнообразни фармакологични активности като хепатопротективна, противовъзпалителна, антитуморна, антибактериална, противогъбична и др.;
- От надземните части на *I. britannica* са изолирани и структурно охарактеризирани 5 сескитерпенови лактона с гуайанов, псевдогуайанов и

ейдесманов скелет, 3 тритерпеноида, 3 флавоноида и 1,5-дикафеоилхинова киселина;

- От хлороформен екстракт, получен от надземните части на *I. oculus-christi* L. са изолирани и структурно охарактеризирани познатите лактони гайлардин, пулшелин Е и С, 3-О-палмитати на тритерпеновите алкохоли 16 $\beta$ -хидроксилупеол, 16 $\beta$ -хидрокси- $\beta$ -амирин и фарадиол, както и **6 новооткрити сескитерпенови лактона** От метанолния екстракт, получен от цветовете на *I. oculus-christi* L. са изолирани 6 флавона, 2 флавонови глюкозида, хлорогенова и 3,5-дикафеоилхинова киселини. С изключение на хиспидулин, всички идентифицирани съединения се откриват за първи път в изследваното растение;
- За първи път е изследван балканския ендемит *Jurinea tzar-ferdinandii* Davidov, от който са изолирани и идентифицирани **22** компонента;
- Проучен е и инхибиторния потенциал на тотален екстракт, фракции, обогатени на тритерпени, флавоноиди и лактони, както и на индивидуални съединения спрямо липаза от *Candida rugosa* (CRL) и липаза от свински панкреас (PPL);
- За първи път е направен фитохимичен анализ на ендемичния вид *Centaurea davidovii*, от който е изолиран и идентифициран 8 $\alpha$ -(5'-хидроксиангелоил)-салонитенолид;
- За първи път е изследван ендемичния вид *Anthemis rumelica* и от цветовете му са изолирани и структурно охарактеризирани 2 флавоноида и 4 сескитерпенови лактона, **два** от които са новооткрити природни съединения с гуайанов въглероден скелет;
- За първи път е изследван фитохимично *Asterothamnus centrali-asiaticus* Новорок с произход от пустинята Гоби (Монголия). От надземните части на растението е изолиран и структурно охарактеризиран **1 новооткрит** дитерпенов гликозид с цембранов скелет, което е и първия С-15 аналог на (-)-нефтенол изолиран досега от висше растение.

#### 4.3.1.2. Вторични метаболити в представители на род *Alchemilla* (сем. Rosaceae)

- Изследвани са 3 вида от род *Alchemilla* за които досега липсваха данни за химичния им състав: *A. mollis* и българските ендемити – *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica*. При разработването на етилацетатната фракция, получена от тоталните метанолни екстракти от надземните части на трите вида *Alchemilla* са изолирани общо **24** съединения, **едно** от които е новооткрито природно съединение;
- Изучен е антиоксидантният капацитет на метанолен екстракт, фракции и индивидуални съединения от *A. mollis* и *A. jumrukczalica* чрез способността им да улавят DPPH радикали.

#### 4.3.1.3. Вторични метаболити във видове *Heracleum* (сем. Apiaceae):

- За първи път е изследвано съдържанието на фуранокумарини, антиоксидантният потенциал, ацетилхолинестеразната и  $\alpha$ -амилазната инхибиторна активност на хексановите екстракти от 4 вида от род *Heracleum* – балканския ендемит *H. verticillatum*, българския ендемит *H. angustisectum*, *H. sibiricum* и *H. ternatum*. Проведеният качествен ЯМР спектроскопски анализ позволи идентифицирането на 9 фуранокумарина в хексановите екстракти от листа, корени и плодове.

#### 4.3.1.4. Вторични метаболити от *Arum palaestinum* (сем. Araceae)

- От бутанолната фракция на водно-метанолен екстракт от лечебното растение *Arum palaestinum* с произход Йордания са изолирани 5 флавоноидни гликозида, 2 от които се съобщават за първи път в изследвания вид. Бутанолната фракция проявява значителна активност спрямо MCF7 и HepG2 клетъчни линии, а водно-

метанолният екстракт – значителна противовирусна активност спрямо H5N1 вирус.

#### **4.3.2. Изследване на химичния състав на етерични масла от ароматични и лечебни растения и *in vitro* отгледани растения.**

Изследван е съставът на 9 вида от семействата Asteraceae (*A. alba*, *Inula britannica*, *Inula aschersoniana*, *Inula oculus-christi*), Lamiaceae (*Sideritis scardica*, *Panzeria lanata* и *Thymus longedatus*) и Apiaceae (*Seseli rhodopeum*, *S. rigidum*). С помощта на газова хроматография (GC) и газова хроматография–мас-спектрометрия (GC-MS) са регистрирани повече от 200 компонента. Съединенията са идентифицирани въз основа на техните мас-спектрални характеристики и време на задържане. Някои по-съществени приноси при това изследване са:

- Изследван е етерично-масления състав на *Sideritis scardica* от 6 естествени находища в планините Пирин, Славянка и Родопите. Идентифицирани са 37 компонента, сред които  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен, 1-октен-3-ол, фенилацеталдехид,  $\beta$ -бизаболен, бензилбензоат и m-камфорен са регистрирани като основни компоненти;
- Изследвано е влиянието на екологичните фактори върху етерично-масления състав на девет проби от култивар на *S. scardica*. Установен е значителен химически полиморфизъм и връзка между химичния профил, надморската височина и климатичните условия, при които са отгледани растенията;
- За първи път е изследван етерично-масления състав на *Inula oculus-christi* от българско находище;
- При изследване на летливите компоненти в листа и цветове на *I. britannica* L. са регистрирани 83 компонента. Установено е, че маслата са богати на терпеноиди;
- При изследване на летливите компоненти на *I. aschersoniana* са регистрирани 42 компонента. Маслото е богато на наситени мастни киселини (55.2%) и алкани (14.1%) и сравнително бедно на терпеноиди (16.7%);
- Изследван е етерично-масления състав на 5 проби от надземни части на *Artemisia alba* отгледани в *in vitro* условия. Сравнението проведено на базата на 34 компонента, регистрирани в концентрации повече от 0.5% в поне една от пробите позволи дефинирането на два основни типа масла.

#### **4.3.3. Сравняване на различни техники за екстракция на биологично активни вещества от лечебни растения.**

Проследено е влиянието на концентрацията на етанол, времето на екстракция, температурата и броя на екстракционните стъпки върху количеството на алантолактон и изоалантолактон в корени от бял оман (*I. helenium*) в условията на ултразвукова екстракция. Сравняването с класическите екстракционни методи (мацерация, инфузия и микродестилация-екстракция) показва, че ултразвуковата екстракция на корени от бял оман с 70 и 96% етанол води до по-добро извличане на сескитерпеновите лактони в сравнение с класическата мацерация за 24 ч.

#### **4.3.4. Количествено определяне на биологично активни вещества в лечебни растения**

Класическите спектрофотометрични методи, хроматографските (GC, HPLC и др.) и спектроскопски методи (ЯМР) за количествено определяне на основни групи съединения (общо фенолно съдържание, общо съдържание на флавоноиди, танини и др.) и на основни компоненти в екстракти са използвани с оглед качествен контрол, проучване на фактори повлияващи вторичния метаболизъм на лечебни растения, оценка на ефективността при опити за тяхното култивиране, търсене на връзка с биологичното действие на екстрактите и на хемотаксономични връзки и др.

Резултатите от тези **интердисциплинарни** изследвания имат не само **научни**, но и **научно-приложни приноси**.

#### **4.3.4.1. Сескитерпенови лактони в *Arnica montana***

- Изследвано е съдържанието на сескитерпенови лактони и лактонния профил на *A. montana* L. в *in vitro* и *in vivo* размножени растения от семена с произход Германия, Украйна и Австрия и отгледани в две различни експериментални полета и събрани във фази на пълен цъфтеж и семеобразуване.

#### **4.3.4.2. Вторични метаболити в *Centaurea davidovii*.**

- Проследено е натрупването на *фенолни съединения и флавоноиди* чрез спектрофотометрични методи, а това на *сескитерпеновия лактон* 8 $\alpha$ -(5'-хидроксиангелоил)-салонитенолид чрез HPLC. Установена е зависимост между количеството на вторичните метаболити и растителната среда, в която са отгледани растенията;
- Получените резултати показват ефективността, както на биотехнологичния подход за размножаване и консервация на редки и застрашени видове, така и на възможността *ex vitro* адаптираните растения *C. davidovii* да бъдат използвани като източник на вторични метаболити с потенциална биологична активност.

#### **4.3.4.3. Общо съдържание на фенолни съединения и флавоноиди във видове *Artemisia alba*, *Inula britannica* и *I. oculus-christi***

- Изследвано е общото съдържание на фенолни съединения и флавоноиди в екстракти от листа и цветове на *A. alba*, *I. britannica* и *I. oculus-christi*, както и техния антиоксидантен капацитет спрямо DPPH $\cdot$  и ABTS $\cdot^+$  с помощта на спектрофотометрични методи.

#### **4.3.4.4. Общо съдържание на флавоноиди и танини във видове *Alchemilla***

- Сравняването на проби *A. mollis* от *in vitro* култивиране (в различни среди и растежни регулатори), от *ex vitro* адаптиране и аклиматизиране показва най-високо съдържание на флавоноиди в пробите отгледани *in vitro* в контролната MS среда и в *ex vitro* адаптираните растения. Най-богати на танини са в пробите отгледани в 1/2 MSA среда и в *ex vitro* адаптираните растения;
- Култивирането *ex situ* на *A. mollis*, *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica* в две високопланински експериментални полета (Витоша и Западни Родопи) показва, че то може да бъде успешно в условия близки до естествения ареал на тези растения.

#### **4.3.4.5. Фуранокумарини във видове *Heracleum***

- За количественото определяне на фуранокумарини в различните растителни части (листа, плодове и корени) на 4 вида *Heracleum* е използвана ЯМР спектроскопия. Установено е, че тяхното количество варира в широки граници като най-богати на този клас природни съединения са корените и плодовете. Установено е сходство във фуранокумариновия профил на българският ендемит *H. angustisectum* и *H. ternatum*. Химичният профил на новоизследвания вид *H. angustisectum* е сходен с този на *H. sibiricum* и *H. ternatum* и следователно може да бъде поставен в същата група.

## **5. Оценка на личния принос на кандидата.**

Почти всички научни трудове, с изключение на един, представени от доц. Трендафилова за участие в конкурса за професор по "Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества" в направление 4.2. Химически науки, са с авторски колективи от двама до 25 автори (от 1 до 24 съавтори), като в 16 от тях тя е първи автор. Вероятно, това може да се счита за закономерно явление поради

комплексния характер на изследванията в които тя е взимала участие и демонстрира отлични способности и възможности за работа в екип.

## **6. Критични бележки.**

По представените материали могат да бъдат направени някои критични бележки:

1. В представените документи за хабилитацията не е ясно защо фигурира документа под номер „2.2“ в папка с име „18\_AT\_doctoranti\_diplomanti“ – в него никъде не се открива името на А. Трендафилова (ДИПЛОМНА РАБОТА на ТЕМА: “Етерично маслен и флавоноиден профил на *Artemisia alba Turra*”).
2. Справката за приносите е прекалено подробна, затруднява работата с нея и по-скоро прилича на сбор от резюмета на отделните публикации. Би било по-прегледно тя да се представи в по-концентриран и синтезиран вид като се наблегне на научните резултати, които са нови за съответната научна област. Също така в този документ има части, които не се отнасят към приносите на кандидатката.
3. Желателно е кандидатите да имат повече самостоятелни публикации, които да демонстрират възможностите им за самостоятелна научна работа. Големият брой съавтори в някои публикации (до 24) може да затрудни отделянето на личния принос на кандидата в тези публикации.
4. В списъците на публикацииите и цитиранията добре би било да се посочат не само кварталите (Q1-Q4) на списанията в Scopus и Web of Science, но и по подробни данни за научните списания – импакт-фактор, SJR, ISSN на научните списания и ISBN на книгите и монографиите.
5. Обявяването на *Heracleum angustisectum* за ендемичен вид не е много коректно, защото това не е доказано чрез подходящи изследвания. По-скоро това е форма по листа на *Heracleum sibiricum*, който се среща повсеместно в България. Не случайно и фитохимичните изследвания на кандидатката показват близостта на двата таксона.

## **7. Лични впечатления.**

Моите лични впечатления от кандидатката са свързани с професионалното ни общуване като колеги в областта на фитохимията. Имали сме и професионални контакти при съвместни участия на международни научни форуми. От тях се вижда, че кандидатката има отлични комуникативни способности, което е много важно при работа в екип, както и задълбочени познания в областта на нейните научни интереси.

## **8. Заключение.**

Документите и материалите, представени от доц. д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова, отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на ИОХ ЦФ-БАН и покриват изискванията за академичната длъжност “професор”. Доц. А. Трендафилова е опитен водещ научен изследовател с ясно очертана научна тематика, което ми дава основание да дам своята положителна оценка и убедено да препоръчам на членовете на Научното жури да гласуват да и бъде присъдена академичната длъжност “професор” по специалността „4.2. „Химически науки“, научна специалност "Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества",

10.09.2019 г.

Член на жури:

/проф. д-р А. Ташев/