

## РЕЦЕНЗИЯ

от доктор Параскев Тодоров Недялков – доцент във Фармацевтичен факултет към  
Медицински университет - София

на материалите, представени за участие в конкурс  
за заемане на академичната длъжност ‘доцент’

**в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН**  
по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика  
професионално направление 4.2. Химически науки  
(научна специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично  
активните вещества“)

В конкурса за ‘доцент’, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31 май 2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като кандидат участва гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева от лаборатория „Химия на природните вещества“ към Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН

### 1. Общо представяне на получените материали

За участие в обявения конкурс е подала документи **единствено**:

гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева от лаборатория „Химия на природните вещества“ към Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН

Представеният от гл. ас. Боряна Трушева комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на **ИОХЦФ**, и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Кандидатът Боряна Трушева е приложила общо 35 научни публикации, от които 3 са части от книги, една е регистриран полезен модел, а останалите 31 са статии в научна периодика. Приемат се за рецензиране 30 научни труда, които са извън. Всички приложени научни труда са по проблематиката на конкурса. Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва в списания от Q1 попадат 8 публикации; в Q2 са 9; в Q3 са 3; в Q4 е 1. От горе-споменатите 30 научни труда, подлежащи на рецензиране 7 са включени в хабилитационен труд (показател В), еквивалентни на 135 т., 18 труда (еквивалентни на 372 т.) са включени в показател Г и 3 публикации без импакт фактор и импакт ранк.

### 2. Кратки биографични данни

Гл. ас. Боряна Трушева е придобила своето висше образование в Химическият факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ по магистърска програма „Органична и аналитична химия“. В периода 2002-2006 г. разработва своята дисертация за придобиване на ОНС „Доктор“ по научна специалност 01.05.10. „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“ и тема „Химичен състав и биологична активност на прополис от различни географски райони“ в Институт по Органична химия с Център по фитохимия. Трудовата ѝ кариера по специалността започва като специалист-химик през 2006 в Институт по Органична химия с Център по фитохимия към БАН, а през 2007 придобива научното звание главен асистент.

### 3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Кандидатът гл. ас. Трушева е представила 34 публикации в научни журналы и книги и един полезен модел приравнен към публикация.

Пет от публикациите са използвани от кандидата за придобиване на ОНС „доктор“. Също така те не са приложени в списъците по показател В и Г и поради тези причини няма да бъдат подложени на рецензиране.

В показател В, кандидатът е приложила 7 публикации в списания с импакт фактор сумарно равняващ се на 10.718. Всички трудове по този показател отговарят напълно на националните и институционални нормативни изисквания и съгласно рейтинговата класификация на Scopus и Web of Science те могат да бъдат разпределени по квартали както следва: в Q1 попада една публикация; в Q2 са 4 и в Q3 са 2. По този начин приложените трудове в показател В формират 135 точки при изискуем минимум от 100 т. В пет от публикациите гл. ас. Трушева е първи автор, а в другите 2 е втори автор. Всички публикации по този показател са от трима или повече автори, като кандидатът е автор за кореспонденция в 3 от тях.

В показател Г са приложени общо 18 труда, които отговарят напълно на националните и институционални нормативни изисквания. В списания с импакт фактор (сумарно равняващ се на 27.228) са публикувани 14 публикации, които са разпределени по квартали както следва: в списания в Q1 попадат 7 публикации; в Q2 са 5; в Q3 и Q4 са по 1. Освен тези публикации тук са включени 3 глави от книги и 1 призната заявка за полезен модел. Общият брой точки формирани по показател Г е 372 при изискуем минимум от 220 т. Само една от публикациите, приложени в този показател е от двама автори, докато останалите са с трима или повече. Кандидатът гл. ас. Боряна Трушева е втори автор в 7 от публикациите, а в останалите е на трета или по-крайна позиция.

Учебно-педагогическата дейност на гл. ас. Боряна Трушева е свързана с обучение на дипломанти и стажанти. Тя е била ръководител на един дипломант и един стажант, а също така е била консултант на двама дипломанти.

Приносите на кандидата могат да се класифицират като научни, научно-приложни и методични.

В показател В, както е споменато по-горе са приложени 7 публикации. Всички трудове в този показател са свързали с изследвания върху прополис. В 5 от тях са описани изследвания, чиито приноси са с предимно научен характер, а останалите 2 са с научно-приложен. Публикациите с научен характер са свързани с изучаване на химичният състав и биологичната активност на прополиси от локации разположени в Иран (провинция Исфакан), Индонезия (източната част на о. Ява), Бразилия, Тайван и някои тихоокеански острови (острови Фиджи и о. Питкарн). Научните приноси от тези изследвания могат да се класифицират в следните групи:

- изолиране и структурно охарактеризиране на нови природни продукти и установяване на нови за прополис съединения;
- анализ на етеричномасленият състав на прополис;
- установяване на биологична активност на прополис и негови съставки.

Изолирани са и структурно охарактеризирани общо 6 нови съединения: два пренилирани стилбена с неправилна сескитерпенова странична верига соломонин В и соломонин С от прополис, събиран на о. Фиджи и 4 циклоартанови тритерпена 3-оксо-циклоарт-24E-ен-21,26-диол-21,26-диацетат, 3-оксо-циклоарт-24E-ен-21,26-диол, 3-оксо-циклоарт-24E-ен-21,26-диол-21-ацетат и 3-оксо-циклоарт-24E-ен-21,26-диол-26-ацетат от прополис локализиран на о. Питкърн. За установяване на структурите са използвани съвременни спектрални техники като едно- и двуизмерни ЯМР експерименти, УВ спектроскопия и мас спектрометрия при висока разрешаваща способност. Спектралните данни са представени и коментирани коректно и в нужният обем. Освен това за първи път в прополис са установени 14 познати съединения: 1 мастна киселина (9-оксо-10(E)-12(Z)-октадекадиенова киселина), 1 пренилиран кумарин, 1 пренилиран флавоноид, 4 алк(ен)илрезорциноли, 4 терпенови естера и 3 тритерпена от циклоартанов тип. Повечето съединения са изолирани и структурата им е доказана с по-горе споменатите техники, а други са идентифицирани с помощта на ГХ-МС. Към тази група научните приноси могат да се причислят и 2 труда включени в показател Г, които са свързани с химичният състав и биологичната активност на прополис. За първи път е изследван прополис от Малта, от които са изолирани и идентифицирани два нови за прополис природни продукта: 2-ацетокси-6-*p*-хидроксibenзоил-йешкеанадиол 2-ацетокси-6-*p*-метоксибензоил-йешкеанадиол. Тези компоненти са характерни за вида *Ferula communis* (сем. Ариасеае), който е най-вероятният вторичен растителен източник на малтийският прополис. Паралелно с това проучване е направено сравнение на дитерпеновия профил на прополиса от Малта и Гърция с този в смола от *Cupressus sempervirens* и *Pinus halepensis*, събрани от Малта. Според резултатите, основният и/или единствен растителен източник на средиземноморския тип прополис е кипарисът *C. sempervirens*, и за първи път се доказва, като източник на прополис.

С помощта на ГХ-МС е анализиран бразилски червен и тайвански зелен прополис и е установено, че главните компоненти на първият тип прополис са фенилпропаноидите: елемецин, метил евгенол, трансметил изоевгенол, изоелемецин и транс-анетол, докато при втория основни съставки са терпените  $\beta$ -еудесмол, 6-метил-3,5-хептадиен-2-он,  $\gamma$ -еудесмол, гераниал и 6-метил-5-хептен-2-он. Това е първото проучване на етерично масло от тайвански зелен прополис.

Проведени са проучвания за радикалулавяща, антибактериална, антимикотична и противотуморна активност на част от изолираните съединения и екстракти от прополис. Установена е радикал-улавяща активност срещу дифенилпикрилхидразил радикали (DPPH) на изолираните от ирански прополис пренилфлаванони прополиин С, D, F и G. Установена е противотуморна активност върху клетки от човешки карцином на гърдата (MDA-MB-231) на екстракт от прополис, събран на о. Питкърн. Същият е показал антибактериална активност срещу *Staphylococcus aureus* наред с изолираните от ирански прополис терпенови естера чимгин, чимганин, ферутинин и теферин. Установено е също така, че екстракта от прополис, събран на о. Питкърн и някой от съдържащите се в него нови циклоартанови тритерпена са активни върху *Escherichia coli* и *Candida albicans*. Две публикации включени в показател Г могат да се отнесат към научните приноси, свързани към изследванията върху биологична активност на прополис. За първи път е изследвана активността на прополисови компоненти върху пчелният патоген *Paenibacillus larvae*. Установено е, че най-висока активност притежават флавоноидите пиноцембрин и

3-*O*-ацетил-пинобаксин, а също така и сместа от естери на кафеената киселина (пентенил, изопентенил и фенетил кафеат).

Към научните приноси на кандидата могат да се причислят и 2 труда, които не са включени в показател В и са свързани с изследвания на дървесни гъби от клас Базидиомицети. От дървесната гъба *Fomitopsis rosea* са изолирани 2 нови природни тритерпени [3 $\alpha$ -(3'-бутилкарбоксацетокси)оксепанокверцинова киселина С и 3 $\alpha$ -хидрокси-24-метилен-23-оксоланост-8-ен-26-карбоксилова киселина], заедно с три познати ланостанови тритерпени и епидиокси стерол. Всички изолирани съединения проявяват активност срещу *Staphylococcus aureus*. ГХ/МС анализ на потенциално цитотоксичният хлороформен екстракт от макромицела *Hygrophorus agathosmus* е установил наличието на няколко въгледорода, сред които парафини, пристан, фитан и сквален. В допълнение е анализиран стеролният състав на тази гъба. Основен компонент е ергостерол (82%), заедно с други две ергостанови производни: (22 $E$ )-ергоста-5,7,9(11),22-тетраен-3 $\beta$ -ол (11.5%) и ергоста-7-ен-3 $\beta$ -ол (6.5%). За първи път от *H. agathosmus* е изолиран 5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -Епидиокси-24( $\xi$ )-метилхолеста-6,22-диен-3 $\beta$ -ол, но наличието му вероятно е артефакт, получен чрез окисление на съответния  $\Delta^{5,7}$  стерол.

Научно-приложните приноси в показател В са свързани с проучвания върху техниките на екстракция на прополис и нанофилтрация на прополисов екстракт. Изследвани са класическата екстракция, микровълновата и ултразвуковата екстракция на прополис при вариране на условията (екстракционна време, съотношение суров прополис/разтворител) и следене на количествата на извлечените феноли и флавоноиди. Това изследване е установило, че най-ефективният метод от гледна точка на добив, екстракционна време и селективност е ултразвуковата екстракция. За първи път успешно е приложено dead-end нанофилтруване като метод за концентриране на биологично активни вещества извлечени от тополов прополис. Задържане от над 95% на всичките анализирани вещества и концентриране на прополисовия екстракт, повече от три пъти, е постигнато с мембраната Duramem™ 200.

Към научно-приложните приноси могат да се отнесат и изследванията публикувани в 4 публикации и един полезен модел отнесени към показател Г. Те са свързани с получаването и охарактеризирането на водноразтворим прополис, натоварени с прополис полимерни мицели и на модифицирани със сребро МСМ-41 и SBA-15 мезопорести материали, които са подходящи носители на тополов прополис. Създадените нови форми и носители натоварени с прополис са показали много добра *in vitro* цитотоксична и антибактериална активност. За първи път са изследвани количествените характеристики на български прополис. Предложени са минимални стойности за съдържание на биологично активни вещества в суров тополов прополис, които могат да послужат като основа за неговата стандартизация.

Към методичните приноси може да се причисли 1 публикация приложена в показател Г. За първи път са обобщени данните за съществуващите методи за анализ и изследване на прополис в различни аспекти: прополис в пчелната колония; химичен състав и растителни източници на прополис; биологична активност на прополиса по отношение на пчелите и хората; и подходи за стандартизация и качествен контрол с цел промишлено приложение.

Седем от приложените трудове (6 са включени в показател Г) са обзорни работи върху прополис и един е върху фенилетиловия естер на кафеената киселина. В тези статии и части от книги е направен обстоен преглед на растителни източници на прополис от различни географски и климатични райони, а също така на химичния състав и биологична активност на прополис. Специално внимание е обърнато на новооткритите природни и прополисови компоненти. Обобщени са данните за съдържанието на летливи съединения и етерично масло в прополис от различни географски райони. Направеният обстоен анализ на литературните данни отхвърля общоприетото твърдение, че етеричното масло е основен компонент на прополиса. Независимо от географския произход, прополисът обикновено съдържа не повече от 1% етерично масло, в редки случаи до 2-3%. Също така са обобщени данните за нововъзникнали през последните години приложения на прополиса, извън тези, свързани с подобряване и защита на човешкото здраве. Направен е също така преглед на съвременни данни за приложение на метаболомните подходи и хемометрията за изследване на прополис и проблеми относно неговата стандартизация. Наскоро публикуваният обзор върху фенилетиловия естер на кафеената киселина разглежда обстойно появилите се след 2014 година литературни данни върху това съединение. Специален акцент се поставя върху природните източници на това съединение, на аналитичните аспекти и методите на синтезирането му.

Трудовете на гл. ас. Боряна Трушева намират широк международен отзвук, доказателство за което са многобройните цитати. Тя е приложила общо 1229 цитата в реферирани (778 бр.) и не реферирани (451 бр.) източници. Към момента на изготвяне на тази рецензия в Scopus са забелязани 693 цитата, а в Web of Science 653 цитата. Съгласно Правилника на ИОХЦФ-БАН кандидата многократно надхвърля минималните изисквания по показател Д независимо кой източник ще се вземе в предвид. Отново съгласно този правилник кандидата покрива и изискванията по показател Ж, където за заемане на академичната длъжност „доцент“ се изисква тя да притежава h-индекс по-висок от 5, а при доктор Боряна Трушева този показател е 15.

Голяма част от изследванията, в които е участвала доктор Трушева са по 11 научно-изследователски проекта, финансирани от национални и международни източници. Наред с тях, кандидата е участвала като експерт в договори с комерсиална цел.

Насоките за бъдеща научно-изследователска работа, които е формулирала доктор Боряна Трушева, върху които ще работи през следващите няколко години са:

1. Продължаване на изследванията върху прополис и в частност прополис от безжилни пчели;
2. Изследвания свързани с приложение на природни дълбокоектектични разтворители като „зелени“ разтворители за екстракция на биологично активни съединения от природни суровини, включително прополис;
3. Продължаване на изследванията върху синтез на фенетилов естер на кафеената киселина.

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

В близо половината от публикациите гл. ас. Боряна Трушева е първи или втори автор, а в три от тях тя е автор за кореспонденция. Това е показателен факт, че тя има съществена роля в изработката на експериментите и написването на ръкописите на тези публикации.

## 5. Критични забележки и препоръки

Нямам забележки по същество към приложените трудове. Хабилизационната справка трябва да представлява обобщено, систематизирано, синтезирано и конспективно представяне на най-важните приноси на кандидата. Но приложената хабилизационна справка по-скоро представлява резюмета на трудовете на кандидата, с които участва в конкурса. Имам забележки и към приложените списъци с трудове. Нужен е само един списък, където трудовете да бъдат подредени в следните категории: 1). трудове, използвани за придобиване на ОНС „доктор“; 2). трудове приравнени към хабилизационен труд (показател В); 3). трудове в показател Г; 4). трудове, които кандидата смята, че са важни, но не могат да се класифицират в по-горните категории.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева **отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилник на ИОХЦФ-БАН.

Кандидатът в конкурса е представила **достатъчен** брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор“. В работите на кандидата има оригинални научни и приложни приноси, които са получили международно признание като представителна част от тях са публикувани в списания и научни сборници, издадени от международни академични издателства. Теоретичните ѝ разработки имат практическа приложимост. Научната квалификация на гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева е **несъмнена**.

Постигнатите от гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева резултати в научно-изследователската дейност, **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Правилник на ИОХЦФ-БАН за приложение на ЗРАСРБ.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни, научно-приложни и приложни приноси, намирам за основателно да дам своята **положителна** оценка и да препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на гл. ас. доктор Боряна Стойкова Трушева на академичната длъжност ‘доцент’ в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки (научна специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“).

09.09.2019 г.

Рецензент: .....

доц. доктор Параскев Недялков  
(акад. длъжн., науч. степен, име фамилия)