

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Милен Георгиев Богданов,  
Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски”

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

в Институт по органична химия с център по фитохимия към Българска академия на науките (ИОХЦФ-БАН)

по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,  
професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества”

В конкурса за академичната длъжност „Професор”, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05. 2019 г. и в интернет-страницата на ИОХЦФ-БАН, участва като единствен кандидат доц. д-р Милена Петкова Попова от Институт по органична химия с Център по фитохимия.

### 1. Общо представяне на получените материали

Представеният от доц. Попова комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие със 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 за заемане на академичната длъжност “професор”.

Кандидатът, доц. Попова, е представила общо 77 научни труда, от които 35 за участие в настоящия конкурс: 2 глави от книги и 33 статии. Всички те попадат в областта на конкурса и по тази причина подлежат на рецензиране. Представени са и свидетелство за регистриран полезен модел, както и списък с цитирания на научните трудове, участия в научни конференции, участия в и ръководство на научно-изследователски проекти, ръководство на докторанти и дипломанти, които също са взети предвид при формирането на крайната оценка.

### 2. Кратки биографични данни за кандидата

Милена Попова завършва средното си образование като специалист по „Фин органичен синтез” в Техникума по индустриална химия „Проф. Димитър Баларев”, гр. Русе. Дипломира се през 1995 г. като Магистър в специалност „Химия и физика” в Химическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски”, а през 2004 г. защитава докторска теза на тема "Химичен състав и биологична активност на прополис от различни географски райони и видове пчели" с ръководител проф. дн Вася Банкова. Научната кариера на д-р Попова се развива основно в ИОХЦФ-БАН където тя е заемала следните работни позиции: химик (1999-2001 г.); научен сътрудник III ст. (2001-2004 г.); главен асистент (2004-2014 г.) и доцент (2014 г. – до сега). От 2018 г. е ид. Ръководител на лабораторията „Химия на природните вещества”. Доц. Попова е член на редакционната колегия на *Austin Journal of*

*Bioorganic and Organic Chemistry* и гост-редактор на специална книжка на *Natural Product Communication*. Член е на Международна изследователска група по прополис към Международната комисия по меда, Асоциация по медицински и ароматични растения на страните от Югоизточна Европа (САМАРSEEC) и е председател на Българското фитохимично дружество. Рецензент е на научни публикации в редица реномирани международни научни списания, сред които *Journal of Natural Products*, *Phytochemistry*, *Phytomedicine*, и др. Доц. Попова е реализирала четири специализации в чужбина: Институт по биомолекулярна химия на ЧНР (Неапол, Италия); Лаборатория по фармакогнозия и химия на природните вещества (Атински университет, Гърция); Университет „Св. Кирил и Методий“ (Скопие, Македония); фирма “Phycosource” (Париж, Франция). За своята работа върху разработването на водоразтворима форма на прополис е удостоена с награда – трофей „СИБ ИТИ’2015.

### **3. Оценка на приносите и научната и практико-приложна дейност на кандидата**

Доц. Попова е представила за участие в конкурса списък и копия на 35 публикации, от които 2 глави от книги и 33 статии, както и разширена хабилитационна справка за научните приноси. Всички статии са публикувани в издания индексирани от Web of Science и/или SCOPUS и притежават импакт фактор или импакт ранг, съответно. Статиите могат да бъдат групирани по следния начин: 11 статии в специализирани списания попадащи в първи квартал (Q1), 15 във втори (Q2), 3 в трети (Q3) и 4 в четвърти (Q4).

Научните трудове на доц. Попова са намерили широк отзвук в международната литература. Забелязани до момента са 1529 цитата, от които 1172 в реферирани и индексирани в ISI Web of Knowledge и/или SCOPUS списания и в монографии в чужбина. Цитатите върху публикациите разглеждани в настоящия конкурс са 338, т.е. получени в периода 2014-2019 г. Към момента на изготвяне на настоящата рецензия, справка в SCOPUS показва, че доц. Попова притежава индекс на Хирш 20 за целия период на творческа работа, като 4 от статиите допринасящи за този индекс са обект на настоящия конкурс. От последните може да се открие статия 1Г, която до момента е цитирана 122 пъти. Специално внимание заслужава и статия 15Г от приложения списък, която е публикувана в настоящата 2019 г., но вече е цитирана 22 пъти. За отбелязване е и статия 1В от списъка, която е публикувана в списание с импакт фактор 2.094 (*Chemistry Central Journal*), но е цитирана 40 пъти.

Част от изследванията на доц. Попова са популяризирани сред научната общност с 57 участия в международни и национални научни форуми, като за периода след хабилитиране участията са 37 (65%).

Доц. Попова демонстрира и богат опит при осъществяване на изследванията и ръководството на научно изследователски проекти финансирани от международни, национални и фирмени организации.

От така изложения материал се вижда ясно, че доц. Попова се показва като продуктивен учен, способен да намира средства за провеждане на научни изследвания, да работи в и ръководи изследователски екипи, както и да генерира научна продукция в съответствие с общоприетите високи международни стандарти.

За периода на професионалната си реализация доц. Попова е била ръководител на двама успешно защитили дипломанти и консултант на още четири. Не са представени данни за самостоятелно ръководство на докторанти, но участието ѝ като консултант на успешно защитили такива, включително специализанти от чужбина, както и активната проектна дейност на доц. Попова ми дава основание да считам, че тя притежава необходимите компетенции за успешно реализиране на научно ръководство.

Научноизследователската дейност на кандидата съответства напълно на направлението на обявения конкурс. Основните научни приноси на доц. Попова са в областта на химията на природните и физиологично активните вещества – област, колкото традиционна, толкова и интензивно развиваща се в световен мащаб, поради постоянно нарастващите изисквания от страна на хранителната, козметичната и фармацевтичната промишленост за намирането на активни вещества от природен произход. Обект на изследванията на доц. Попова са лечебни растения, гъби и прополис, като последният представлява пчелен продукт с растителен произход.

Научните приноси могат да се групират тематично в две основни направления:

- **Изследвания върху прополис** – изследване на химичния състав и биологичната активност на прополис от различни географски райони и видове пчели, и определяне на растителните му източници; обобщаване и анализ на данни за прополис;
- **Изследвания върху лечебни растения** – изследване на химичния състав и биологичната активност на лечебни растения.

Доц. Попова прави самооценка на научните си приноси си под формата на разширен хабилитационен труд, който отразява обстойно и прецизно основните изводи в приложените публикации. Голям дял от работата ѝ се заема от изследванията върху прополис – традиционна тематика в Лабораторията по Химия на природните вещества към ИОХЦФ-БАН. Детайлно е проучен химичния състав на прополис от райони с умерен (Европа, Северна Америка, Аржентина, Южна Африка, Азия и Нова Зеландия), субтропичен (Европа и Северна Америка) и тропичен (Азия и Африка) климат. Показано е, че пробите от отделните райони се характеризират със сходен химичен състав, като са доказани основните биологично активни компоненти. За някои типове прополис е предложен метод и критерии за качествен контрол и стандартизация, приети и одобрени за приложение от Международната комисия по меда и се прилагат понастоящем в практиката за окачествяването на прополис. Анализирани са голям брой проби от различни райони на България и са изведени специфични количествени характеристики гарантиращи добро качество на продукта. Установено е, че усреднените стойности са по-високи от общоприетите минимални, което показва, че българският прополис е продукт с високо качество.

С цел установяване връзката състав – биологична активност са проведени детайлни проучвания за идентификация на активните компоненти на прополис. Изследван е химичния състав на прополис от различни региони и е изведена зависимост между него и здравния статус на пчелните семейства.

Друг съществен принос на кандидата е разработването на ефикасен метод за приготвяне на водни колоидни разтвори на детайлно охарактеризиран прополис от тополов тип, чрез включването му в биосъвместими полимерни мицели. Показано е, че тази формулировка е с висок потенциал за парентерално приложение във водна среда и при ракови терапии. Получени са и модифицирани със сребро мезопорести силикатни материали натоварени с прополис, и е установено, че те притежават повишена водоразтворимост и потенциал като лекарство-доставящи системи с ефективно действие по отношение на бактериални и гъбни щамове като *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* и др.

Важен момент в изследванията върху прополис е натрупването на емпиричен материал с цел създаване на база данни с мас-спектри на изолирани съединения като триметилсилилови етери (дериватизирани продукти), с оглед последваща дерепликация на вече познати типове прополис чрез ГХ/МС.

Друг съществен принос на кандидата е обобщаването на данни за прополис, които представят систематизирана информация относно неговите: химичен състав; растителни източници; биологична активност; иновативни методи за качествен и количествен анализ; проблеми при стандартизацията; приложението му в обещаващи области и иновативни продукти, като например средство за подобряване растежа при животни, консервант в хранителната индустрия, опаковки за съхранение на храни, текстилни материали за медицинско приложение, и др.

Проучванията по второто научно направление на кандидата включват установяване на химичния състав и биологичната активност на изолирани компоненти от лечебни растения. Детайлно са изследвани екстракти от целина (*Apium graveolens*), лопен (*Verbascum eriophorum*) и градинско омайниче (*Geum urbanum*). За отделни компоненти е установена активност по отношение на бактериални и гъбни щамове, потенциал за регулиране на повишена Т клетъчна активация, както и за потискане развитието на експериментална остеопороза при плъхове.

Освен гореизброените в обобщен вид приноси е важно да се отбележи, че извеждането в края на хабилитационния труд насоки за бъдещи изследвания оставят отлично впечатление у мен като рецензент и показват от една страна доц. Попова като изследовател с ясна визия за развитие на очертаното от нейните трудове научно направление, и от друга, като достоен наследник на тематики развивани в годините от световно признати в областта на химията на природните продукти български учени. Планирано е продължение и задълбочаване на изследванията върху: химичния състав, растителните източници и биологичната активност на прополис от различни географски райони, и главно върху прополис от различни видове безжилни пчели; химичния състав на пчелния продукт – мед, с оглед разкриване на вторичните метаболити; прополис и лечебни растения по отношение приложението на “зелени” подходи за екстракция на биологично активни съединения; лечебни и ароматични растения, гъби, прополис, вкл. изследвания върху отпадъци от преработката на природни продукти, с оглед разкриване на състава и фармакологичния им потенциал.

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

Нямам никакви съмнения относно личния принос на доц. Попова към получените резултати и съответните публикации. В голяма част от тях, тя е водещ автор. За нейните качества като водещ изследовател в областта на настоящия конкурс също може да се съди и от избора ѝ за председател на Българското фитохимично дружество, както и за ид. Ръководител на Лаборатория по Химия на природните вещества към ИОЦХФ-БАН.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от доц. д-р Милена Петкова Попова **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 Правилника на ИОХЦФ-БАН.

Кандидатът в конкурса е представил значителен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор” и придобиване на академичната длъжност „доцент”. Научната квалификация на доц. Попова е несъмнена. Нейните работи имат оригинални научни и приложни приноси и са публикувани в реномирани международни списания. Те са получили широко международно признание.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове и анализ на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни и практико-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 **доц. д-р Милена Петкова Попова на академичната длъжност „професор”** в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества”.

11 септември 2019 г.

Рецензент: .....

/Проф. д-р Милен Георгиев Богданов/

# REVIEW

by **Prof. Dr. Milen Georgiev Bogdanov,**  
**Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University St. Kliment Ohridski**

on the materials submitted for the competition to occupy the academic position of “**Professor**”  
**at the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy  
of Sciences (IOCCP-BAS)**

in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional  
field 4.2. Chemical Sciences, specialty "Bioorganic Chemistry, Chemistry of Natural and  
Physiologically Active Substances"

In the competition for the academic position “Professor”, announced in the State Journal, issue. 43/31.05.202019 and on the website of IOCCP-BAS, the only candidate Assoc. Prof. Dr. Milena Petkova Popova from the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry has submitted the respective documents.

## **1. General presentation of the received materials**

The documents submitted by the applicant are in accordance with the requirements of the Law for the development of the academic staff in Republic of Bulgaria, the Rules for its implementation, the Rules for the Development of the Academic Staff of IOCCP-BAS, and meets the criteria of IOCCP-BAS for occupation of an academic position "Professor".

The candidate, Assoc. Prof. Popova, presented a total of 77 scientific papers, 35 of which counted for this competition: 2 book chapters and 33 original articles. They are all in accordance with the competition’s field and are therefore subject to review. Additionally, a certificate of a registered utility model is provided, as well as a list of citations of the scientific papers, participation in scientific conferences, participation in and management of research projects, guidance of PhD and undergraduate students, which are also taken into account for the formation of the final opinion of the reviewer.

## **2. Brief CV of the applicant**

Milena Popova completed her secondary education as a specialist in field of “Fine Organic Synthesis” at the School of Industrial Chemistry "Prof. Dimitar Balarev ”, Ruse. She graduated in 1995 with a Master's degree in Chemistry and Physics from the Faculty of Chemistry at Sofia University St. Kliment Ohridski, and in 2004 defended her doctoral thesis, title: "Chemical composition and biological activity of propolis from different geographical regions and species of bees", under the supervision of Prof. Dr. Vasya Bankova. Dr. Popova's scientific career is mainly developed at IOCCP-BAS where she held the following positions: Chemist (1999-2001); Research Associate III (2001-2004); Chief Assistant Professor (2004-2014) and Associate Professor (2014 – till now). From 2018 she is Head of the Laboratory for Chemistry of Natural Products. Assoc. Prof. Popova is a member of the editorial board of the *Austin Journal of Bioorganic and Organic Chemistry* and a guest editor of a special issue of *Natural Product Communication*. She is a member of the International Propolis Research Group at the International Honey Commission, Association for Medicinal and Aromatic Plants of Southeastern

Europe (CAMAPSEEC) and is the chairman of the Bulgarian Phytochemical Society. She has reviewed scientific publications in a number of renowned international scientific journals, including *Journal of Natural Products*, *Phytochemistry*, *Phytomedicine*, etc. Assoc. Prof. Popova has completed four specializations abroad: Institute of Biomolecular Chemistry (Naples, Italy); Laboratory of Pharmacognosy and Chemistry of Natural Substances (University of Athens, Greece); University St. Cyril and Methodius (Skopje, Macedonia); Phycosource Company (Paris, France). For her work on the development of a water-soluble form of propolis, she has been awarded the "SIB IT'2015 Trophy.

## **2. Assessment of the applicant's contributions and scientific and practical activity**

Assoc. Prof. Popova has submitted for the competition a list and copies of 35 publications, of which 2 book chapters and 33 articles, as well as an extended habilitation reference for her scientific contributions. All articles have been published in well known international journals indexed by Web of Science and/or SCOPUS and holding an impact factor or impact rank, respectively. The articles can be grouped as follows: 11 articles in specialized journals in the first quartile (Q1), 15 in the second (Q2), 3 in the third (Q3) and 4 in the fourth (Q4).

The scientific works of Assoc. Prof. Popova have found wide reverberation in the international literature. So far, 1529 citations have been noted, of which 1172 are in refereed and indexed in ISI Web of Knowledge and/or SCOPUS journals and in monographs abroad. The citations to the publications discussed in this competition are 338, *i.e.* received in the last five years. At the time of this review, a report in SCOPUS indicates that Assoc. Prof. Popova has a Hirsch Index of 20 for the entire period of creative work; with 4 of the articles contributing to this index being reviewed for this competition. Of these, one can highlight paper 44, which has been cited 122 times so far. It is noteworthy Article 60 of the annexed list, which was published in the current 2019 year but has already been cited 22 times. Another article, 43 from the list, was published in a journal with Impact Factor 2.094 (*Chemistry Central Journal*), but was cited 40 times so far.

Part of Popova's research is disseminated among the scientific community with 57 presentations in international and national scientific conferences, with 37 (65%) participations after the habilitation.

Assoc. Prof. Popova also demonstrates a wealth of experience in conducting research and leadership in research projects funded by international, national and corporate organizations.

From the material presented, it is clear that Assoc. Prof. Popova is a productive scientist, able to find the means to conduct research, work within and lead research teams, as well as to generate scientific production in accordance with the generally accepted high international standards.

During her professional career, Assoc. Prof. Popova was the head of two successfully defended Master theses and an advisor to four more. Data for supervision of doctoral theses were not provided, but her participation as a consultant to successfully defended, including international ones, as well as the active project activity of Assoc. Prof. Popova makes me convinced that she possesses the necessary competences to successfully pursue scientific guidance.

The applicant's research activity is consistent with the direction of the announced competition. Prof. Popova's main scientific contributions are in the field of chemistry of natural and physiologically active substances – an area both traditional and intensively developing globally due to the ever-increasing requirements of the food, cosmetic and pharmaceutical industries for finding active substances of natural origin. The main subjects of research of Assoc. Prof. Popova are medicinal plants, mushrooms and propolis, the latter being a bee product of plant origin.

Scientific contributions can be grouped thematically into two main areas:

- **Propolis studies** – investigation of the chemical composition and biological activity of propolis from different geographical regions and species of bees, and determination of its plant sources; summary and analysis of data for propolis;
- **Research on medicinal plants** – examination of the chemical composition and biological activity of medicinal plants.

Assoc. Prof. Popova makes a self-assessment of her scientific contributions in the form of extended habilitation work, which thoroughly and accurately reflects the main conclusions in the enclosed publications. A large part of her work is covered by research on propolis, a traditional subject in the Laboratory of Chemistry of Natural Products at IOCCP-BAS. The chemical composition of propolis from regions with temperate (Europe, North America, Argentina, southern Africa, Asia and New Zealand), subtropical (Europe and North America) and tropical (Asia and Africa) climates has been studied in detail. It has been shown that the samples from the individual regions are characterized by a similar chemical composition, with the main biologically active components being proven. For some types of propolis, a method and criteria for quality control and standardization have been proposed, which have been adopted and approved for application by the International Honey Commission and are currently applied in the practice of qualitative analysis of propolis. A large number of samples from different regions of Bulgaria have been analyzed and specific quantitative characteristics have been identified to guarantee good product quality. The average values have been found to be higher than the generally accepted minimum, which indicates that Bulgarian propolis is a high quality product.

In order to establish the composition-biological activity relationship, detailed studies were conducted with the aim to identify the active components of propolis. The chemical composition of propolis from different regions was investigated and the relationship between the chemical composition and the health status of bee families was deduced.

Another significant contribution of the applicant is the development of an efficient method for the preparation of aqueous colloidal solutions of detailed poplar-type propolis by incorporation into biocompatible polymeric micelles. This formulation has been shown to have a high potential for parenteral administration and cancer therapies. Silver mesoporous silicate materials loaded with propolis have been also prepared, and have been shown to possess enhanced water solubility and potential as drug-delivery systems with effective action against bacterial and fungal strains such as *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, etc.

An important point in propolis research is the production of empirical data to create a database of mass spectra of isolated compounds in the form of trimethylsilyl ethers (derivatized products) with a view to subsequent depletion of already known propolis types by GC / MS.

Another significant contribution of the applicant is the summary of literature data for propolis, which provides systematic information regarding its: chemical composition; plant sources; biological activity; innovative methods for qualitative and quantitative analysis;



problems with standardization; its application in promising fields and innovative products such as animal growth enhancer, food preservative, food storage packaging, textile materials for medical use, etc.

Studies in the applicant's second scientific area include the determination of the chemical composition and biological activity of isolated components of medicinal plants. Extracts of celery (*Apium graveolens*), mullein (*Verbascum eriophorum*) and St. Benedict's herb (*Geum urbanum*) were studied in detail. Activity against bacterial and fungal strains, potential to regulate increased T cell activation and to suppress the development of experimental osteoporosis in rats have been identified for individual components.

In addition to the contributions listed above, it is important to note that the guidance at the end of the habilitation work for future research leaves an excellent impression to me as a reviewer and shows, on the one hand, Assoc. Prof. Popova as a researcher with a clear vision for the development of the scientific field, and on the other hand, as a worthy successor of topics developed during the years by world-famous Bulgarian scientists in the Chemistry of natural products field. It is planned to continue and deepen the studies on: chemical composition, plant sources and biological activity of propolis from different geographical regions; the chemical composition of the bee product – honey, in order to detect secondary metabolites; propolis and medicinal plants regarding the application of "green" approaches for the extraction of biologically active compounds; medicinal and aromatic plants, mushrooms, propolis, incl. research on wastes from the processing of natural products with a view to discovering their composition and pharmacological potential.

#### **4. Assessment of the applicant's personal contribution**

I have no doubts about the personal contribution of Assoc. Popova to the results obtained and the corresponding publications. In most of them, she is a leading author. For her qualities as a leading researcher in the field of this competition can also be judged by her election as Chairman of the Bulgarian Phytochemical Society, as well as a Head of the Laboratory for Chemistry of Natural Products at IOCCP-BAS.

#### **CONCLUSIONS**

The documents submitted by the applicant are in accordance with the requirements of the Law for the development of the academic staff in Republic of Bulgaria, the Rules for its implementation, the Rules for the Development of the Academic Staff of IOCCP-BAS, and meets the criteria of IOCCP-BAS for occupation of an academic position "Professor".

Overall, the candidate submitted a considerable number of scientific papers published after the appointment as Associate Professor. Dr. Popova's scientific qualification is undoubted. Her works have original scientific and applied contributions and have been published in renowned international journals. They have received wide international recognition. Therefore **I do recommend** to the Scientific Jury to prepare a report proposal to the Scientific Council of IOCCP-BAS for the selection of Assoc. Prof. Milena Petkova Popova for the academic position "Professor" at IOCCP-BAS in the professional field 4.2. Chemical Sciences, specialty "Bioorganic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances".

11 September 2019

Reviewer: .....

/Prof. Dr.Milen Georgiev Bogdanov/