

РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. Ренета Славова Гевренова, дф
Фармацевтичен факултет, Медицински Университет-София

на материалите, представени за участие в конкурс
за заемане на академичната длъжност ”професор”
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
(Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества)

В конкурса за „професор”, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31. 05. 2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като кандидат участва Доц. Д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова от ИОХЦФ, БАН.

1. Общо представяне на получените материали

Представяне на процедурата и опис на получените за рецензиране материали.

За участие в обявения конкурс е подал документи единствен кандидат Доц. Д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова от ИОХЦФ, БАН.

Представеният от Доц. Трендафилова комплект материали на хартиен и електронен 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 „професор“.

Доц. Трендафилова е приложила общо 51 научни труда - статии в научни списания, както следва: хабилитационен труд с 13 статии (група от показатели В от Минималните изисквания на ИОХЦФ-БАН), придружен от хабилитационна справка; в група показатели Г са включени 20 статии, а в “други публикации на кандидата” – 18 статии. Представен е списък на 25 научноизследователски проекта, 11 от които са международни. Доц. Трендафилова е ръководител на 2 проекта, координатор от българска страна на 2 и участник в 21 проекта. Приемат се за рецензиране 51 научни труда, които са извън дисертацията и академичната длъжност „доцент” и се отчитат при крайната оценка и 25 научноизследователски проекта. Разпределението на научните трудове от показател В по съответните Q фактори е както следва: Q1 - 3, Q2 – 8, Q3 – 2. По показател Г разпределението е: Q1 - 5, Q2 – 4, Q3 – 7 и Q4 – 4. Представени са и документи за участие в 25 научноизследователски проекта, както и данни за финансовите средства на 6 проекта.

Всички списъци с документи са придружени с пълните текстове на статиите, служебни бележки и уведомителни писма за научноизследователските проекти.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата/-ите

Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата

Научните статии, с които Доц. Трендафилова участва в конкурса се отнасят тематично към няколко направления:

1. Проучвания върху различни класове вторични метаболити от растителни видове и хемотаксономичното им значение.

По-голяма част от тези изследвания са върху сескитерпеновите лактони, които са хемотаксономичен маркер в сем. Asteraceae. С висока научна стойност са съобщенията за изолираните и идентифицирани нови природни съединения от *Artemisia alba* (10 циклични сескитерпеноида), *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* (4 псевдогуайанови производни), *I. oculus-christi* (6 сескитерпенови лактона), *Anthemis rumelica* (2 гуайанови производни). От научен интерес са проучванията върху *Jurinea tzar-ferdinandii*, където за първи път в рода се съобщават 6 сескитерпенови лактона с оригинална химична структура. Втората голяма група изследвания на Доц. Трендафилова са върху състава на етеричните масла от ароматни растения от сем. Asteraceae и Lamiaceae. Проведени са задълбочени проучвания върху различни морфотипове от *Artemisia alba*, за първи път е изследвано етеричното масло от българска популация от *Inula oculus-christi*, установено е съдържанието на летливи съединения в български проби от *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* и *I. britannica*. Оценявам високо изследванията на етерично-масления състав на нативни растения и култивар от *Sideritis scardica*. Третата група природни съединения, върху които работи Доц. Трендафилова са фенолните съединения. В тази насока е открит нов флавонолов гликозид в род *Alchemilla*, проведени са количествени определяния на флавоноиди и танини в *in vitro* и *ex situ* култури от *A. mollis*, *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica*. Определен е съставът на фуранокумарините във видове от род *Heracleum* (Apiaceae).

2. Фитохимично профилиране и определяне на индивидуални съединения при оптимизиране на условията за *in vitro*/*in vivo* култивиране или оценка на влиянието на екологични фактори.

Тази насока в изследванията на Доц. Трендафилова е свързана с проучвания на терпеноиди от *in vitro* култури от *Artemisia alba*, фенолни съединения в *in vitro*, *in situ*, *ex situ* култури от *Centaurea davidovii* и видове от род *Alchemilla*. Важно място заемат и изследванията върху профилите на сескитерпенови лактони и естерите им в *in vitro* и *in vivo* култури от *Arnica montana*. Оценено е влиянието на екологичните условия върху етерично-масления състав на *Sideritis scardica* от различни хабитати. Този вид анализи са проведени и при оптимизиране на условията на екстракция на сескитерпенови от корени на *Inula helenium*.

3. Оценка на фитофармацевтичния потенциал на екстракти и индивидуални БАВ.

В изследвания на антиоксидантния потенциал по механизма на улавяне на свободните радикали чрез *in vitro* методи са селектирани екстракти, фракции и БАВ от *Alchemilla mollis* и *A. jumrukczalic*, видове от род *Heracleum*, *Artemisia alba*, *I. britannica*, *I. oculus-christi*. Установена е корелация със съдържанието на общи флавоноиди и фенолни съединения. Проведени са изследвания за ензим инхибиторна активност върху ацетилхолонестераза (екстракти от видове от род *Heracleum*) и липаза (екстракти, фракции и съединения от *Jurinea tzar-ferdinandii*). Тествана е цитотоксичността на екстракт от *Arum palaestinum* върху туморни клетъчни линии от карцином на млечната жлеза и хепатоцелуларен карцином, установена е противовирусна активност срещу „птичи грип”. Селектирани са сескитерпен-съдържащи екстракти от *I. oculus-christi*, които селективно

потискат пролиферацията на туморни клетъчни линии от карцином на белия дроб и не са цитотоксични за нетуморогенни клетки.

Доц. Трендафилова участва в конкурса с 51 научни публикации. 33 публикации от групи показатели В и Г са в издания реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни; всички публикации от група В и 14 от тези в група Г са в списания с импакт фактор. В групата „други публикации на автора” 2 статии са в трудове на международни научни конференции в чужбина, 5 – в трудове на национални научни конференции и семинари, и 2 – в научни трудове на университети. Доц. Трендафилова е представила 3 научни доклада на международни конференции. Всички статии и доклади са на английски език.

Доц. Трендафилова е първи автор в 13 публикации от групи В и Г, а в 9 от тях - втори автор. В 12 публикации от група В, кандидатът е автор за кореспонденция. Във всички научни статии приносът на кандидата е в областта на химията на вторичните метаболити.

Оценка на учебно-педагогическата дейност

Доц. Трендафилова е била научен консултант на 1 дисертационен труд, ръководител на 3 дипломни работи и ментор в два проекта по програма „Студентски практики”.

Приноси (научни, научно-приложни, приложни) и цитирания

Според представената хабилитационна справка научните приноси на Доц. Трендафилова са резултат от интердисциплинарни изследвания и могат да бъдат разглеждани в следните основни направления:

1. Фитохимични изследвания на растителни видове известни като лечебни растения и/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 (Сложноцветни), Rosaceae (Розоцветни), Apiaceae (Сенникоцветни) и Araceae (Змиярникови). Чрез използване на съвременни хроматографски техники са изолирани над 140 индивидуални съединения, от които 24 новооткрити природни съединения, идентифицирани с помощта на спектрални методи (^1H и ^{13}C NMR, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, NOESY, UV, IR и MS). Това направление е свързано с проучвания върху сескитерпенови лактони и фенолни съединения във видове от сем. Asteraceae (*Artemisia alba*, *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana*, *I. helenium*, *I. britannica*, *I. oculus-christi*, *Anthemis rumelica*, *Jurinea tzar-ferdinandii*, *Centaurea davidovii*). С помощта на спектрални методи са идентифицирани нови прородни съединения заедно с известни такива (публикации 30, 35, 53, 56, 57, 59, 64, 69, 73, 74, 75). Трябва да се отбележи, че за първи път са проучени балканския ендемит *Jurinea tzar-ferdinandii* (75), българските ендемити *Centaurea davidovii* (59), *Anthemis rumelica* (35). Изследванията имат приносен характер към хемотаксономията на родовете *Artemisia*, *Inula*, *Jurinea*, *Anthemis*. В тази насока са и проучванията върху флавоноиди в род *Alchemilla* (Rosaceae), при които за първи са охарактеризирани вторични метаболити в *A. mollis* и българските ендемити *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica* (36, 40, 65). Друг клас фенолни съединения, фуранокумарини, са изследвани за първи път в балканския ендемит *Heracleum verticillatum* и българските ендемити *H. angustisectum*, *H. sibiricum* и *H. ternatum* (79). За първи път на фитохимични изследвания са подложени и чуждестранните видове *Asterothamnus centrali-asiaticus* (Asteraceae) (53) и *Arum palaestinum* (Araceae) (68). Някои

от изследванията са насочени към оценка на биологичната активност на екстракти, обогатени фракции и/или индивидуални съединения. Определен е антиоксидантният потенциал на *A. mollis* и *A. jumrukczalic* (65), видове от род *Heracleum* (79), *Artemisia alba* (74), *I. britannica* (64), *I. oculus-christi* (66). Оценена е ензим инхибиторната активност на екстракти от видове от род *Heracleum* върху ацетилхолонестераза (79) и на *Jurinea tzar-ferdinandii* върху липаза (75). Изследван е цитотоксичния ефект на екстракти от *Arum palaestinum* (68) и *I. oculus-christi* (63, 77).

2. Изследване на химичния състав на етерични масла от ароматни и лечебни растения и *in vitro* култивирани растения. Изследван е химичният състав на етерично-маслени растения от сем. Asteraceae (*A. alba* (44 и 52), *Inula britannica* (67), *Inula aschersoniana* (71), *Inula oculus-christi* (76), Lamiaceae (*Sideritis scardica* (41, 48 и 50), *Panzeria lanata* (49) и *Thymus longedatus* (80) и Apiaceae (*Seseli rhodopeum* (42), *Seseli rigidum* (51). С помощта на газова хроматография (GC) и газова хроматография–мас-спектрометрия (GC-MS) са регистрирани повече от 200 компонента. Установени са хемотаксономични зависимости и корелации между химичния състав и екологичните условия или параметри на средата при *in vitro* култивиране.

3. Сравняване на различни техники за екстракция на сескитерпенови лактони от лечебни растения (корени от *Inula helenium* (30).

Гореспоменатите три категория приноси имат фундаментален характер в охарактеризиране на лечебни и неизследвани растения, и намиране на нови източници на познати биологичноактивни вещества и изолирането им.

4. Количествено определяне на биологично активни вещества в лечебни растения

За количествено определяне на общи фенолни съединения, флавоноиди и танини, и на основни компоненти в растителни екстракти са използвани класически спектрофотометрични, хроматографски (GC, HPLC и др.) и спектроскопски методи (ЯМР) методи. Трябва да се отбележат изследванията върху профила на сескитерпеновите лактони за оценка на продуцирането им в *in vivo* и *in vitro* култури от *Arnica montana* (62), анализите на фенолни съединения в *in vitro* култури от *Centaurea davidovii* (59), *in vitro* и *ex situ* култури от видове *Alchemilla* (47, 54), нативни растения от *Artemisia alba*, *Inula britannica* и *I. oculus-christi* (64, 66, 74), фуранокумарини от видове *Heracleum* (79). Резултатите в тази категория имат не само научни, но и научно-приложни приноси свързани с консервацията на редки и застрашени видове и биотехнологични подходи за продуциране на вторични метаболити.

Забелязани са 250 цитата на научните трудове на кандидата в периода 2010-2019, от които 87 са на статии, участващи в хабилитационната справка. С най-много цитирания са публикации 30 (29 цитата), 36 (26 цитата) и 55 (20 цитата). Справката за цитиранията показва значимостта на приносите на кандидата в оптимизиране на екстракцията на сескитерпенови лактони в *Inula helenium*, както и изследванията върху вторични метаболити от род *Alchemilla* и *Sideritis scardica*. Сред изданията, в които са цитирани публикациите са авторитетните списания *Phytochemistry Reviews*, *Talanta*, *Journal of Ethnopharmacology*, *Phytochemistry Letters*, *Phytotherapy*, *Journal of functional foods*. Над половината от цитатите на статии от група В са забелязани след 2015 год. h-фактор на кандидата е 11.

Перспективите за развитие на научната дейност на Доц. Трендафилова са свързани с продължаване на фитохимични изследвания на интактни лечебни и *in vitro* култивирани растения, оценка на фитофармацевтичния им потенциал, мониторинг на растителните субстанции и продукти. Изследванията са в рамките на проекти по Програма Хоризонт 2020 на ЕК, Националната научна програма „Здравословни храни за силна биоикономика и качество на живот“ и Центъра за компетентност за устойчиво оползотворяване на био-ресурси и отпадъци от лечебни и ароматични растения за иновативни биоактивни продукти, международни проекти.

Доц. Трендафилова е признат специалист в областта на фитохимията в България и чужбина.

4. Оценка на личния принос на кандидата/-ите

Представените научни публикации отразяват личния принос на Доц. Трендафилова в изследванията на вторични метаболити от лечебни и/или непроучвани растения.

5. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки.

6. Лични впечатления

Познавам Доц. Трендафилова от няколко години. В работата си тя демонстрира висока ерудиция в областта на фитохимията. Доц. Трендафилова показва прецизност в научните експерименти балансирана с интерес към теорията, разкривайки забележителна способност да прилага тези качества както за обяснения на резултатите, така и за планиране на нови експерименти. Имайки пред вид отличния научен опит и дейност на Доц. Трендафилова, фактът, че тя е публикувала над 80 научни труда в областта на фитохимията, изразявам положителното си мнение за нейните качества като учен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от Доц. Д-р Антоанета Трендафилова отговарят на всички на изискванията 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 представил достатъчен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор“ и „доцент“. 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 му разработки имат практическа приложимост. Научната квалификация на Доц. Трендафилова е несъмнена.

Постигнатите от Доц. Трендафилова 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 Доц.

Трендафилова на академичната длъжност „професор” в ИОХЦФ-БАН по професионално направление Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологичноактивни вещества).

04. 09. 2019 г.

Рецензент:

Доц. Ренета Гевренова, дф

REVIEW

**From Assoc. Prof. Dr. Reneta Slavova Gevrenova,
Faculty of Pharmacy, Medical University-Sofia**

of the materials submitted in the competition
for the academic position Professor in the Institute of organic chemistry with Centre of
Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences
Higher education area 4. Natural sciences, mathematics and informatics,
Professional field 4.2. Chemical sciences
(Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active compounds)

In the competition for “Professor”, announced in the State Gazette, issue 43 of 31. 05. 2019 and on the website of Institute of organic chemistry with with Centre of Phytochemistry (IOCCP), Bulgarian Academy of Sciences, as a candidate, participates Assoc. Prof. Dr. Antoaneta Borisova Trendafilova-Savkova from Institute of organic chemistry with with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences

1. General presentation of the materials

Procedure presentation and inventory of the materials received for review.

In the aforementioned competition only one candidate has submitted the application - Assoc. Prof. Dr. Antoaneta Borisova Trendafilova-Savkova from Institute of organic chemistry with with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences.

Assoc. Prof. Trendafilova has submitted a set of materials in accordance with the Rules for the Development of the Academic Staff of Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry (IOCCP), and meets the criteria of IOCCP-Bulgarian Academy of Sciences for the academic position of "Professor". Assoc. Prof. Trendafilova has applied a total of 51 publications in scientific journals as follows: habilitation with 13 publications (indicator V of the Minimum Requirements of IOCCP), together with a habilitation report; 20 publications are included in indicator G and 18 articles are involved in “other publications”. A list of 25 research projects has been presented, 11 of which with international participation. Assoc. Prof. Trendafilova was a project manager in 2 projects, Bulgarian coordinator in 2 projects and participant in 21 projects. 51 scientific publications, which are outside the PhD thesis and the academic position of Associate professor, are accepted for review along with 25 research projects, and are accounted for in the final evaluation. The distribution of scientific publications from indicator V according to the relevant Q factors is as follows: Q1 - 3, Q2 - 8, Q3 - 2. Regarding indicator G, the distribution is: Q1 - 5, Q2 - 4, Q3 - 7 and Q4 - 4. Documents for participation in 25 research projects are presented as well as data on the value of 6 projects. All lists of documents are accompanied by the full text of the publications, official notes and letters of notification of the research projects.

2. General description of the candidate activity

Assessment of the scientific and applied activity

The scientific articles presented by Assoc. Prof. Trendafilova in the competition are thematically related to several areas:

1. Studies on the secondary metabolites classes from plants and their chemotaxonomic relevance.

The majority of the investigations are on the sesquiterpene lactones, well known chemotaxonomic marker in Asteraceae family. Valuable scientific studies are related to isolation and identification of new natural compounds from *Artemisia alba* (10 cyclic sesquiterpenoids), *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* (4 new pseudoguaiane-type derivatives.), *I. oculus-christi* (6 sesquiterpene lactones), *Anthemis rumelica* (2 guaiane-type derivatives). It's worth noting the investigations on *Jurinea tzar-ferdinandii* resulting in the isolation of 6 sesquiterpene lactones with original structure. The second group of studies deals with the essential oil content of aromatic plants belonging to Asteraceae and Lamiaceae. In-depth study have been performed on *Artemisia alba* morphotypes; for the first time, essential oil composition from Bulgarian population of *Inula oculus-christi* has been studied as well as volatile compounds in samples with Bulgarian provenance from *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* and *I. britannica*. I highly appreciate the studies on the essential oil composition from native plants and cultivar of *Sideritis scardica*. Concerning the phenolic compounds, a novel flavonol glycoside has been discovered in *Alchemilla* species. With this respect, quantification of total flavonoids and tannins has been performed in *in vitro* and *ex situ* cultures from *Alchemilla mollis*, *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica*. Furanocoumarin composition has been studied in *Heracleum* species (Apiaceae).

2. Phytochemical profiling and determination of individual compounds for optimization of *in vitro/in vivo* cultivation or assessment of the impact of environmental conditions.

This area in Assoc. Prof. Trendafilova's research is related to studies of terpenoids in *in vitro* cultures of *Artemisia alba*, as well as phenolic compounds in *in vitro*, *in situ*, *ex situ* cultures of *Centaurea davidovii* and *Alchemilla* species. It should be noted the investigations on the profiling of sesquiterpene lactones and esters in *in vitro/in vivo* cultures from *Arnica montana*. The impact of ecological conditions on essential oil composition of *Sideritis scardica* from different habitats has been also studied. This kind of analyses has been carried out for the extraction optimization of sesquiterpene lactones from *Inula helenium*.

3. Assessment of phytopharmaceutical potential of plant extracts and bioactive compounds.

Extracts, fractions and bioactive compounds from *Alchemilla mollis* and *A. jumrukczalic*, *Heracleum* species, *Artemisia alba*, *Inula britannica*, *I. oculus-christi* have been studied for radical scavenging activity and active ones have been selected. It was found relationship between the total phenolic and flavonoid content and antioxidant activity. *Heracleum* extracts inhibited acetylcholinesterase activity, while *Jurinea tzar-ferdinandii* extract/fractions/compounds revealed lipase inhibitory activity. *Arum palaestinum* extract showed cytotoxic effects towards tumor cell lines from breast cancer and hepatocellular carcinoma, as well as anti-viral effect against "bird flu". *I. oculus-christi* extracts, rich in sesquiterpene lactones, revealed selective antiproliferative effects on tumor cell lines from lung carcinoma but not on non-tumor cells.

Prof. Trendafilova participates in the competition with 51 scientific publications. All 33 publications from indicator V and G have been referenced and indexed in world-renowned databases. Concerning the group "Other publications of the author", 2 articles are in proceedings of international scientific conferences, 5 - in proceedings of national scientific conferences and seminars, and 2 - in scientific proceedings of universities. Assoc. Prof. Trendafilova presented 3 oral presentations at international conferences. All articles and reports are in English. Assoc. Prof.

Trendafilova is the first author in 13 publications from indicator V and G, and in 9 of them - the second author. She is corresponding author in 12 publications from indicator V. In all scientific articles, the candidate's contribution is in the field of secondary metabolite chemistry.

Assessment of educational and pedagogical activity

Assoc. Prof. Trendafilova was a scientific consultant for one PhD thesis, supervisor of 3 diploma thesis and mentor in two projects in the frame of the Student "Practices program".

Contributions (scientific, applied) and citations.

According to the presented habilitation report, the scientific contributions of Assoc. Prof. Trendafilova are result of interdisciplinary research and can be considered in the following main trends:

1. Phytochemical investigations of medicinal plants and/or unexplored taxa.

These investigations are connected mainly with isolation and structure elucidation of sesqui-, di- and triterpenoids, flavonoids, coumarins, furanocoumarins and phenolic acids from plants of families such as Asteraceae, Rosaceae, Apiaceae and Araceae. More than 140 individual compounds are isolated using modern chromatographic techniques, 24 of them were new natural compounds identified by spectral methods (^1H , ^{13}C NMR, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, NOESY, UV, IR и MS).

This direction is related to studies on sesquiterpene lactones and phenolic compounds in species from Asteraceae family (*Artemisia alba*, *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana*, *I. helenium*, *I. britannica*, *I. oculus-christi*, *Anthemis rumelica*, *Jurinea tzar-ferdinandii*, *Centaurea davidovii*). New natural compounds were identified by spectral methods together with known ones (publications N30, 35, 53, 56, 57, 59, 64, 69, 73, 74, 75). It's worth noting that for the first time the Balkan endemic *Jurinea tzar-ferdinandii* (75) has been studied as well as Bulgarian endemic *Centaurea davidovii* (59), *Anthemis rumelica* (35). Investigations have contributed to the chemotaxonomy of the genera *Artemisia*, *Inula*, *Jurinea*, *Anthemis*. In this regard, flavonoids from genus *Alchemilla* (Rosaceae) have been studied and for the first time secondary metabolites have been characterized in *A. mollis* and Bulgarian endemic *A. achtarowii* и *A. A. jumrukczalica* (36, 40, 65). Another class of phenolic compounds, furanocoumarins, has been examined for the first time in the Balkan endemic *Heracleum verticillatum* and Bulgarian endemic *H. angustisectum*, *H. sibiricum* и *H. ternatum* (79). For the first time, the foreign species *Asterothamnus centrali-asiaticus* (Asteraceae) (53) and *Arum palaestinum* (Araceae) (68) were also subjected to phytochemical studies. Some of the works are aimed at evaluating the biological activity of extracts, enriched fractions and/or individual compounds. Antioxidant potential of *A. mollis* и *A. jumrukczalica* (65), *Heracleum* species (79), *Artemisia alba* (74), *I. britannica* (64), *I. oculus-christi* (66) have been estimated. Enzyme inhibitory activity of *Heracleum* species and *Jurinea tzar-ferdinandii* has been evaluated on acetylcholinesterase (79) and lipase (75), respectively. Cytotoxic effect of extracts from *Arum palaestinum* (68) and *I. oculus-christi* (63, 77) has been studied.

2. Investigation of essential oil composition of aromatic and medicinal plants and *in vitro* cultures.

The essential oil composition of species from Asteraceae family (*A. alba* (44 и 52), *Inula britannica* (67), *Inula aschersoniana* (71), *Inula oculus-christi* (76), Lamiaceae species (*Sideritis*

scardica (41, 48 и 50), *Panzeria lanata* (49) и *Thymus longedatus* (80) and Apiaceae family (*Seseli rhodopeum* (42), *Seseli rigidum* (51)) has been studied. More than 200 components were identified by GC and GC-MS. In addition, chemotaxonomic relationships, correlations between chemical content and ecological conditions as well as parameters of culture media in *in vitro* cultures have been assessed.

3. Comparison of different extraction techniques of sesquiterpene lactones from medicinal plants (*Inula helenium* roots (30)).

Abovementioned three categories of contributions are fundamental in characterizing medicinal and unexplored plants and finding new sources of known bioactive compounds and their isolation.

4. Quantitative determination of bioactive compounds in medicinal plants

Total phenolic compounds, flavonoid and tannins, and major compounds in plant extract have been determined by spectrometric, chromatographic (GC, HPLC, etc.) and spectroscopic methods (NMR). It's worth noting the sesquiterpene profiling of *in vivo* and *in vitro* cultures from *Arnica montana* (62), analyses of phenolics in *Centaurea davidovii* *in vitro* cultures (59), *Alchemilla in vitro* and *ex situ* cultures (47, 54), intact plants from *Artemisia alba*, *Inula britannica* and *I. oculus-christi* (64, 66, 74), furanocoumarines determination in *Heracleum* species (79). This category results have not only scientific but also scientifically-applied contributions related to the conservation of rare and endangered species and biotechnological approaches in the production of secondary metabolites.

There were 250 citations of the candidate's scientific publications in the period 2010-2019, 87 of which concern the articles from the indicator V. The most cited publications are N30 (29 citations), N36 (26 citations) and N55 (20 citations). The citation report shows the importance of the candidate's contributions in optimization the extraction of sesquiterpene lactones from *Inula helenium*, as well as studies on secondary metabolites from *Alchemilla* species and *Sideritis scardica*. Among the editions citing the publications are journals of reputation such as *Phytochemistry Reviews*, *Talanta*, *Journal of Ethnopharmacology*, *Phytochemistry Letters*, *Phytotherapy*, *Journal of functional foods*. More than half of the citations of indicator V articles were noticed after 2015. The candidate's h-factor is 11.

The prospects for development of the scientific activity of Assoc. Prof. Trendafilova are related to the continuation of phytochemical studies of intact and *in vitro* cultivated medicinal plants, evaluation of their phytopharmaceutical potential, monitoring of plant substances and products. Investigations are in the frame of EC Horizon 2020 Program, the National Scientific Program "Healthy Foods for a Strong Bio-Economy and Quality of Life" and the Center for Competence for the sustainable utilization of bio-resources and waste of medicinal and aromatic plants for innovative bioactive products as well as international projects.

Prof. Trendafilova is a recognized specialist in the field of phytochemistry in Bulgaria and abroad.

4. Assessment of the personal contribution of the candidat

The scientific papers presented reflect the personal contribution of Assoc. Prof. Trendafilova in the research on secondary metabolites from medicinal and/or unexplored plants.

5. Critical comments and recommendations

I have not critical comments.

6. Personal impressions

I know Assoc. Prof. Trendafilova for few years. In her research she demonstrates a broad erudition in the field of phytochemistry. Assoc. Prof. Trendafilova shows that can balance her precision in the experiments with keen interest in theory, revealing a marked ability to apply and use it not only for explanation of the results but also for planning new interesting experiments. Taking into consideration the excellent scientific experience and research activity of Assoc. Prof. Trendafiliva, the fact that she published more than 80 publications in field of phytochemistry, I state my very positive opinion on her abilities as a scientist.

CONCLUSION

The documents and materials presented by Assoc. Prof. Dr. Antoaneta Trendafilova meet all the requirements of Law for the Academic Staff Development of the Republic of Bulgaria, the Rules for the implementation of the Law, the Rules for the implementation of the Law in Bulgarian Academy of Sciences and the Rules of Institute of organic chemistry with with Centre of Phytochemistry. Assoc. Prof. Trendafilova submitted a sufficient number of scientific papers published after the PhD and Associate Professor position. The candidate's works contain original scientific and applied contributions that have received international recognition, as a representative part of them have been published in journals and scientific publications published by international academic publishers. Its theoretical developments have practical applicability. Assoc. Prof. Trendafilova's scientific qualification is undoubtedly.

The scientific achievements by Assoc. Prof. Trendafilova in the research fully met the specific requirements of the IOCCP-Bulgarian Academy of Sciences Rules for the application of the Law for the Academic Staff Development. After examining the materials and scientific works presented in the competition, analyzing their importance and the scientific and applied contributions involved therein, I find it appropriate to give my positive assessment and to recommend to the Scientific Jury to propose to the Scientific Board of IOCCP for selection of Assoc. Prof. Trendafilova at the academic position "Professor" in IOCCP in the professional field Chemical Sciences (Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active substances).

04.09. 2019

Reviewer:

Assoc. Prof. Dr. Reneta Gevrenova