

СТАНОВИЩЕ

от проф. дхн Иванка Николова Костова, Институт по органична химия с Център по фитохимия - БАН, лаб. „Химия на природните вещества”
относно процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор” от **Драгомир Николов Динчев**, задочен аспирант, ИОХ – БАН, лаб. „Химия на природните вещества” на тема **„Химично изследване на стероидни сапонини и флавоноиди в *Tribulus terrestris* L.”**,

Дисертационният труд на г-н Драгомир Динчев представлява едно системно и детайлно фитохимично изследване на сапониновия и флавоноиден състав на *Tribulus terrestris* от български произход и на препарата Трибестан.

Това медицинско растение, известно у нас като „бабини зъби”, е широко използвано в народната медицина на много страни за лечение на различни заболявания. То е и промишлена суровина за производство на някои фитопрепарати и редица хранителни добавки, които намират добър прием на световния пазар. У нас от него в Софарма АД се произвежда препарата Трибестан с половостимулиращо действие.

От надземните части на *Tribulus terrestris* са изолирани и идентифицирани общо 20 съединения: 8 стероидни сапонина и 12 флавоноида. От тях 3 са нови съединения, а едно е ново за род *Tribulus* L. Осем от флавоноидите са гликозиди.

Новите съединения прототрибестин и метилпрототрибестин са фураностанолови сапонини, съдържащи сулфатна група в глюкозата непосредствено свързана със стероидното ядро. Другият нов сапонин трибол е с нехарактерна за стероидните сапонини структура - с ОН група при С-16 вместо при С-22, с отворен пръстен F, но без гликозиден остатък при С-26.

Един от приносите на дисертационния труд на г-н Динчев е изясняване структурата на основните биологично-активни сапонини в *Tribulus terrestris*. Доказано е, че основните фураностанолови сапонини в растението и Трибестан субстанция са протодиосцин и прототрибестин, а не протодиосцин и протограцилин, както се посочваше в предишни изследвания на български автори. Намерено е, че метилпротодиосцинът и метилпрототрибестинът са компоненти на Трибестана. Тези данни са залегнали в регистрационното досие на препарата Трибестан и до днес се използват при регистрацията и пререгистрацията на препарата в много страни по света.

Заслуга на Динчев е разработването на ВЕТХ-МС метод за количествено определяне на 6 стероидни сапонина и на флавоноида рутин в *Tribulus terrestris* L. При

използването на този метод е проведен сравнителен количествен анализ на проби от *Tribulus terrestris* L., събрани от различни географски райони по света. Методът е приложим и за анализ на търговски продукти, съдържащи сапонинов екстракт от растението.

Чрез анализ на данните от сравнителния анализ за първи път недвусмислено е доказано съществуването на хемотипове в *Tribulus terrestris* L. Един от тях, към който принадлежи и растението от български произход, е охарактеризиран на базата на пет стероидни сапонина от диосгенинов тип и високото съдържание на протодиосцин. Сулфатираните сапонини прототрибестин и трибестин са предложени за маркери на този хемотип и могат да се използват за контрол на произхода на продукти от *Tribulus terrestris* L.

Това е съществен резултат за науката и практиката, защото обяснява различията в сапониновия състав на проби от *Tribulus terrestris*, събрани от различни географски райони, и дава информация на производителите на продукти от *Tribulus terrestris* за находищата, подходящи за събиране на растителен материал богат на протодиосцин и прототрибестин. Тези резултати са насочили Софарма към някои райони в Турция като източник на промишлени количества от растението за производството на Трибестан.

Сравнение на флавоноидния ВЕТХ профил на растителни проби от различни географски райони спрямо 8 флавонолови гликозида, предварително изолирани от български *Tribulus terrestris* L., отново показва значителни различия в количествен и качествен аспект и подкрепя съществуването на хемотипове.

Важно достоинство на дисертационния труд на Д. Динчев е, че включените в него резултати дават основание за по-нататъшни изследвания върху сапониновия състав на *Tribulus terrestris* L., растящ в България. Те са послужили като основа на мащабния проект „Подвидово разнообразие, биологично активни вещества, избор на перспективни местообитания, култивиране и устойчиво приложение на *Tribulus terrestris* L. във фармацевтичната промишленост”, финансиран от НФ „Научни изследвания”, в който са включени няколко институти на БАН и университети. Освен това, при изпълнението на този проект е използван разработеният от Динчев ВЕТХ метод и получените от него стандарти на сапонини.

Изолираните стероидни сапонини и флавоноидни гликозиди са много полярни съединения. Това ги прави безкрайно трудни, както за изолиране като индивидуални съединения, така и за идентифициране чрез спектрални методи. По време на разработване на дисертационния си труд Драгомир Динчев е усвоил до съвършенство

всички хроматографски методи за изолиране на природни съединения. Той успешно е разработил ВЕТХ и ВЕХТ-МС методи за количествено определяне на флавоноиди и сапоници в сапониновата фракция на българския *Tribulus terrestris* и умело е приложил спектралните методи за идентифициране на изолираните съединения.

Дисертационният труд на Д. Динчев показва солидна теоретична подготовка по химия и детайлно познаване на литературата по *Tribulus terrestris*. В него има описани някои непубликувани резултати, поставят се и нерешени проблеми, които могат да бъдат предмет на следващи изследвания.

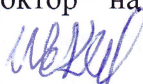
Считам, че образователните задачи на докторантурата са изпълнени. Резултатите на тази докторантура са съществен принос към химията и хемотаксономията на вида *Tribulus terrestris* и намират приложение в практиката. При разработването на дисертацията Д. Динчев е усвоил разнообразни съвременни методи, знания и умения и е израстнал като компетентен специалист по химия на природните вещества и по Трибестана на Софарма.

Резултатите от дисертационния труд на г-н Динчев са публикувани в 6 публикации, 5 от които са отпечатани в специализирани международни списания. Показател за високото ниво на неговите научни изследвания е големият брой забелязани цитати върху тези публикации – над 250.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на Уважаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на Драгомир Николов Динчев.

15.04.2015г., София

С уважение:



/ проф. И. Костова/