

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Николай Георгиев Василев,
професор в Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН

на дисертационен труд за присъждане на научна степен „доктор на науките“
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.2. *Химически науки (Органична химия)*

Автор: доц. д-р Петко Иванов Бозов – катедра „Биохимия и микробиология“, БФ на ПУ

Тема: *Клероданови дитерпеноиди от видове на семейство Lamiaceae*

1. Предмет на рецензиране

Със заповед № Р33-902 от 11.03.2021 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски“ (ПУ) съм определен за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема „*Клероданови дитерпеноиди от видове на семейство Lamiaceae*“ за придобиване на научната степен ‘доктор на науките’ на ПУ в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. *Химически науки (Органична химия)*. Автор на дисертационния труд е доц. д-р Петко Иванов Бозов от катедра „Биохимия и микробиология“ към Биологическия факултет на ПУ.

Представеният от доц. д-р Петко Иванов Бозов комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.45 (4) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд;
- автобиография в европейски формат;
- протокол от предварителното обсъждане на дисертационния труд в катедрата;
- автореферат;
- автореферат на английски език;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- дисертационен труд;
- справка за изпълнение на минималните национални изисквания;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи;

- копия на научните публикации по темата на дисертационния труд;
- копие от диплома за образователната и научна степен „доктор“;

Дисертантът е приложил 27 публикации, и една публикация от научна конференция. От тези публикации 18 са в издания, реферирани и индексирани в световно-известни бази данни с научна информация (ISI Web of knowledge и/или Scopus).

2. Кратки биографични данни

Доцент д-р Петко Иванов Бозов е възпитаник на ПУ като през 1986 г. се дипломира като магистър по химия. През 1994 г. придобива научно-образователната степен „Доктор“ като защитава дисертация на тема „Ди и тритерпеноиди в представители от семейство *Lamiaceae* и биологичната им активност“. След това известно време е бил учител, занимавал се с търговия с лекарства и е бил хоноруван преподавател по обща и неорганична химия в Медицинския Университет – Пловдив. От 2010 г. постъпва на работа в Биологическия факултет на ПУ първо като асистент, след това главен асистент и от 2015 г. е доцент в Биологическия факултет на ПУ.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Изолирането, пречистването и охарактеризирането на нови вещества от природни растителни продукти е изключително актуална на България задача, тъй като ние сме страна богата на билки и сме сред първите пет европейски страни по износ на билки и подправки за ЕС. Макар и първи в износа, финансовите приходи от този износ са несравнимо по-малко от добавената стойност, която се реализира ако се изнася готов продукт на базата на някоя активна съставка в природните растителни продукти. Това определя и актуалността на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение. Целта на дисертационния труд е изолиране на клероданови дитерпеноиди от видове на семейство *Lamiaceae*, изучаване на строежа, стереохимията и антифидантната активност на съединенията, тестване на цитотоксичното и антимикробно действие на избрани дитерпеноиди. По този начин този дисертационен труд може да се разглежда като етап от прехода от износ на билки и подправки към износ на високо стойностни и наукоемки крайни продукти.

4. Познаване на проблема

Доцент д-р Петко Иванов Бозов е направил обзор на състава, строежа, класификацията и биосинтеза на терпени на около 30 страници. След това се е спрял на клеродановите дитерпени и тяхната класификация. Следва структурна класификация на *нео*-клеродановите дитерпени изолирани от видове на род *Scutellaria* и биологичното им действие, както и изоли-

рани клероданови дитерпени от видове на род *Teucrium* в България. Представен е химическият състав на етеричното масло от *Ajuga laxmanii Benth*, *Salvia amplexicaulis Lam* и подвидове от *Stachys cretica*, както и изолирани полифеноли от видове на род *Scutellaria*. Литературният обзор завършва с резултатите от фитохимичното изследване на *Scutellaria alpina*, *Ajuga salicifolia* и *Lavandula spica*, включено в процедура на автора за придобиване на ОНС „Доктор“. Обстойният и критичен преглед на литературата, многобройните литературни източници ме убеждават в задълбоченото познаване на литературата по тематиката на дисертационния труд и не случайно авторът е поставил ясно целите и реалистично задачите на дисертационния труд. Прави впечатление използването на съвременни физични методи за доказване на структурата и стереохимията на веществата.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Методите за изолиране и разделяне на биологично-активните вещества в изследвания растителен материал са стандартни за такива случаи. Приложени са комбинация от различни спектрални методи (елементен анализ, ИЧ, МС, 1Д и 2Д ЯМР техники) за определяне на структурата и стереохимията на съединенията.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

След подробния литературен обзор в глава 1 на дисертационния труд и представяне на материалите и методите в глава 2, в глава 3 са представени резултатите от изследванията и са обсъдени получените резултати. Определяни са структурата и стереохимията на изолираните биологично-активни вещества от видове на род *Scutellaria*, *Teucrium* и *Salvia*. Прави впечатление систематичното описание на анализа на получените резултати от различните методи до достигането на пълното структурно и стереохимично охарактеризиране на получените известни и нови структури. Освен това описанието е онагледено с оригиналните спектри от ИЧ, HPLC, Мас, ^1H и ^{13}C ЯМР спектри. За пълното описание на ЯМР спектрите са използвани техники като DEPT-135, COSY, HSQC, HMBC и NOESY, които умело са анализирани. Следва представяне на тестовете за антифидантната активност на екстракти, за антимикробна активност на клероданови дитерпеноиди, за цитотоксичната активност на изолирани нео-клероданови дитерпеноиди, както и изолиране и охарактеризиране на други органични съединения (Определяне на химическия състав на етеричното масло на *Ajuga laxmanii Benth*, *Salvia amplexicaulis Lam*. и *Stachys cretica subsp. bulgarica Rech. Fil*, Количествено определяне на полифеноли в *Scutellaria altissima*, Изолиране и охарактеризиране на стероли, клероинди-

цини и глюкозидно свързани иридоиди). В тази част на дисертационния труд оригиналните ИЧ и ЯМР спектри са дадени като приложения.

Представянето на оригиналните спектри и умения им анализ не оставят никакво съмнение в читателя за достоверността на материала, върху който се градят приносите на дисертационния труд.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Представените в дисертационния труд изследвания имат оригинални научни приноси както в чисто научен аспект, така и научно-приложен. Въз основа на тези приноси може да се направят и няколко извода. Затова авторът правилно е разделил изводите от приносите на дисертационния труд. Изводите са формулирани в четири направления: I. При изолиране и охарактеризиране на структурата и стереохимията на клеродановите дитерпеноиди (9 извода), II. Изводи относно взаимовръзката строеж/антифидантна активност на клеродановите дитерпеноиди (5 извода), III. Изводи относно антимикробната и цитотоксична активност на клеродановите дитерпеноиди (3 извода), IV. При изолиране и идентифициране на други природни органични съединения (6 извода). Оригиналните научни приноси са в две направления: I. При изолиране на клероданови дитерпеноиди (4 приноса), II. При доказването на строежа на изолираните клеродани и отнасянето на сигналите в ^1H - и ^{13}C ЯМР спектри (6 приноса). Дефинирани са също 6 приноса с практическа насоченост, 3 при изолиране на други органични съединения и 3 приноса с потвърдителен характер.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Публикациите, които отразяват резултатите на дисертацията и не са използвани в процедурите за „Доктор“ и „Доцент“ са 11. От тях 2 са публикувани в специализираното списание *Phytochemistry Letters* (Q2, SJR=0.452 и Q2, IF=1.418), 3 в специализираното списание *Natural Product Communications* (Q2, SJR=0.199 и Q3, IF=0.884 за двете по-ранни публикации и Q3, SJR = 0.199 и Q4, IF = 0.468 за публикацията от 2020 г.), 1 в специализираното списание *Chemistry of Natural Compounds* (Q3, SJR=0.299 и Q4, IF=0.653) и 5 са в международното специализирано списание *Bulgarian Chemical Communications* (Q4, SJR=0.142). Четирите публикации в списания с Q2 носят 80 (4*20) точки, двете публикации в списания с Q3 носят 30 (2*15) точки и петте публикации в списания без IF, но с SJR носят 50 (5*10) точки. Така общият брой точки по показател Г е 160 вместо 170 точки, но е значително над изискуемия минимум от 100 точки. Общият брой цитати по темата на дисертацията е 141, като неизползваните в други процедури са 77. Така показател Д е 154 (77*2) точки, отново значително над изискуемия минимум от 100 точки.

9. Лично участие на автора

Не познавам лично кандидата, но съм впечатлен от обема на извършените изследвания, което е индикация за трудолюбивост и отдаденост на научните търсения. Оценката ми за личното участие на автора в проведеното дисертационно изследване се базира върху съдържанието на дисертацията. Начинът по който е написано въведението и литературния обзор на дисертационния труд показва, че той е запознат много добре с наличната литература, което му е помогнало да планира ясно и точно научните търсения и да избере методики и подходи, позволяващи реализиране на целите на дисертационния труд. Прочита на дисертацията ме убеждава в задълбоченото познаване на разработваните проблеми.

Дисертационният труд включва и труда на пет дипломанти и двама докторанти, но това в никакъв случай не омаловажава стойността на проведените изследвания, а само показва способността на кандидата да бъде успешен научен ръководител и ментор.

10. Автореферат

Авторефератът е написан съгласно изискванията и отразява точно основните научни приноси на дисертационния труд.

11. Критични забележки и препоръки

Авторът е приложил много експериментални спектри от ИЧ, МС и ЯМР изследвания. Според мен повечето от тях е по-добре да отидат в приложенията, а там където се дискутират в текста да бъдат обозначени дискутираните сигнали. Няма много смисъл да се представят двумерни ЯМР спектри без проекции по двете оси. На някои места представените NOESY спектрите не са фазирани. При описание на протонните ЯМР спектри брой на протоните се представя с цяло число, а не както на стр. 62: 0.5H, 1.5H и т.н.

Въпреки тези дребни критични бележки, дисертационният труд е на много високо научно ниво, резултатите от който са публикувани в реномирани списания в областта.

12. Лични впечатления

Нямам лични впечатления.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Моите препоръки за бъдещото използване на резултатите от този труд е в търсене на практическо приложение както на екстрактите, така и на изолираните вещества, включително коопериране с повече групи, които тестват разнообразна биологична активност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“.

Дисертационният труд показва, че дисертантът доц. д-р Петко Иванов Бозов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Органична химия като **демонстрира** качества и умения за провеждане на изследвания с получаване на оригинални и значими научни приноси.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „доктор на науките“** на доц. д-р Петко Иванов Бозов в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия).

25.04.2021 г.

Рецензент:

Проф. д-р Николай Василев