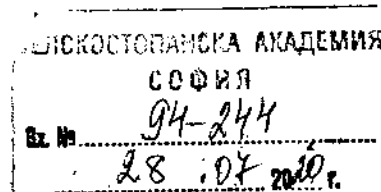


СТАНОВИЩЕ



от д-р Елена Георгиева Тодоровска - професор в АгроБиоИнститут, Селскостопанска академия, София - член на научното жури (Заповед на Председателя на ССА, №РД 05-123/18.05.2020 г.)

върху материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в АгроБиоИнститут, ССА по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност “Биологично активни вещества”

В конкурса за „Доцент“ обявен в Държавен вестник, бр. 23 от 14.03.2020 г. и на интернет-страницата на АБИ, като единствен кандидат участва гл. ас. д-р Ивайла Недялкова Динчева, отдел „Агробиотехнологии“ при Агробеоинститут-София, ССА.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, и че представеният от гл. ас. д-р Ивайла Динчева комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на Селскостопанска академия, и отговаря на критериите за заемане на академична длъжност „Доцент“.

Кандидатката Ивайла Динчева е приложила общо 19 научни труда, 3 броя глави от книга и списък за участие в общо 7 проекта, от които 5 национални и 2 международни, един от които по Хоризонт 2020. Приемат се за рецензиране 22 научни труда, които са извън дисертацията и са публикувани в индексирани и реферирани във WoS и Scopus издания и се отчитат при крайната оценка, включително и участието ѝ в 7 научно-изследователски проекти. Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва: 6 - в списания с Q1 (WoS); 2 - в списания с Q2 (WoS); 10 - в списания с Q3 (WoS); 1 - в списание с Q4 (SJR) и 3 броя глави от книги, публикувани от издателствата Taylor & Francis Online Library и Wiley Online Library.

От представените 22 научни публикации, 10 заместват хабилитационния труд (раздел В) и са разпределени както следва: 5 са в списания с Q2, 4 – с Q3 и 1 - с Q4 с общ брой точки – 152. Останалите 9 научни публикации и 3 глави от книги (раздел Г 7) са извън хабилитационния труд, от които 6 публикации – в списания с Q1 (WoS), 1 – с Q2 (SJR), 2 – с Q3, от които една с IF (WoS) и една с SJR с общ брой точки - 245. Кандидатката е изпълнила минималните национални изисквания по показатели В 4 и Г 7 и Г8.

Биографичната справка показва, че Ивайла Динчева е завършила Химикотехнологичен и метарлугичен университет, София, а през 2016 г. защитава докторска дисертация по научна специалност 7.3 Фармация (Фармацевтична химия). Професионалното ѝ и научно израстване през последните години е тясно свързано с АгроБиоИнститута, където разработва дисертационния си труд. Личните ми впечатления за кандидатката датират от 2009 г. при постъпването ѝ на работа във АБИ. По време на докторантурата Ивайла Динчева се прояви като изключително отговорен, организиран, целенасочен и надграждащ знанията си учен в областта на метаболомиката при стопански

важни растителни видове. Доказателство за високата ѝ компетентност през последните години е включването ѝ в актуални научни разработки с колективи на други организации и университети, свързани с определяне на химичния профил и оценка на биологичната активност на лечебни растения.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата/-ите

В конкурса за доцент гл. ас. д-р Динчева участва с общо 22 публикации, от които 18 са с импакт фактор. Някои от списанията са с висок ИФ, което е доказателство за високата научна стойност на получените резултати. В повечето публикации е трети или четвърти автор, в една е втори автор и в останалите 3 е пети, шести и 9 автор, съответно. Посочени са 30 цитата в индексирани/реферирани в Web of Science и Scopus списания. Висока оценка на научната ѝ дейност е забелязваният H-index = 5. Впечатляваща е научната активност на д-р Динчева. Получените научни резултати са представени на 24 международни и национални форуми (10 конгреса и 14 конференции).

Приемам всички трудове на гл. асистент д-р Динчева за свързани с темата на конкурса. На рецензиране подлежат 10 от научните ѝ публикации, представени в раздел **В 4**, заместващи хабилитационния труд.

Обект на изследване в 8 от тях са проучване на химичния състав и биологичната активност на екстракти и етерични масла от различни растителни видове, в това число лечебни растения и техни продукти, използвани в народната медицина като средства за превенция и лечение на различни заболявания, както и от някои низши организми като водорасли. Интересът към този род изследвания е продиктуван от увеличавашата се резистентност на инфекциозните агенти (бактерии и вируси) към синтетичните лекарствени средства, използвани в терапията на различни заболявания при човека и страничните ефекти на последните върху човешкия организъм. Биопродуктите, в чиято основа са биологично-активните вещества са и по-слабо токсични за човешкия организъм. Данните, относно антивирусното, антибактериално и антитуморно действие на подобни продукти и приложението им в медицинската практика са в съзвучие с Европейските директиви и тези на СЗО, насочени към подобряване качеството на живот.

Научните изследвания на Ивайла Динчева са интердисциплинарни могат да бъдат обобщени в 3 тематични направления, от които 2 основни:

I. Проучване на фармакологичните активности на различни видове лечебни растения и използването им в традиционната медицина, фармацевтичната, козметична и хранително-вкусовата промишленост:

На основата на ГХ-МС анализ на алкалоидния профил на растения от 5 вида росопас (*Fumaria officinalis*, *F. thuretii*, *F. kralikii*, *F. rostellata* и *F. schrammii*), разпространени в България са установени 14 изохинолинови алкалоиди, от които 7 са основни. Оценката на алкалоидните екстракти за ацетилхолинестеразна инхибираща активност разкрива значителния им потенциал за лечение на невродегенеративни заболявания. Най-висока инхибираща активност е отчетена при *F. kralikii* (**статия №2**).

Определени са летливите съединения, общото съдържание и профила на фенолните киселини, антиоксидантния капацитет и съдържанието на флавоноиди в няколко разпространени в България медицински растения: обикновена коприва (*Urtica dioica* L.), вратига (*Tanacetum vulgare* L.), обикновено плюскавиче (*Silene vulgaris* (Moench) Garcke) и плод от шипка (*Rosa canina* L. cv. Plovdiv 1) на основата на валидиран ГХ-МС метод и е

показано, че изследваните видове растения са подходящи за фармацевтични, хранителни, козметични и други цели. Проучването е първото подробно изследване на биологичната активност и фитохимичния състав на сорт Пловдив 1 (*R. canina* L.) (*статия №3*). Изследван е и метаболитния профил на различни екстракти от листа от смокиня (*Ficus carica*) и са идентифицирани 37 неполярни съединения, от които 7 са доминиращи (*статия 6*). Доказано е, че екстрактите от глухарче и смокиня са потенциален източник на биологично активни липидни компоненти за фармацевтичната промишленост и конкретно за защита на кожата от стресови условия на средата и реактивни видове кислород (*статии 3 и 6*).

На основата на сравнително изследване на фракция неполярни метаболити чрез ГХ-МС анализ на надземни части на глухарче (*Taraxacum officinale* Weber ex F.H. Wigg.), събрани по време на различни етапи от вегетацията му са установени 30 биологично активни съединения като фитол, лупеол, тараксастерилацетат, β -ситостерол, α -амирин, β -амирин и циклоартенол ацетат. Изследваната фракция притежава антиоксидантна активност - 46,7 mmol Trolox еквиваленти/g екстракт (определен по 1,1-дифенил-2-пикрилхидразил метод) и незначителна антимикробна активност, с възможно приложение в козметичната и фармацевтична промишленост (*статия 5*).

Получени са нови данни за съдържанието на каротеноиди в пет щама от групата *Vischeria/Eustigmatos* от алгалната колекция на СУ-София (ACUS). От установените чрез ВЕТХ-МС девет каротеноида, фотосинтетичният пигмент лутеин, който се счита за продукт с важно приложение във фуражната, хранителната и фармацевтичната промишленост е нов каротеноид за групата. Потвърдено е и наличието на лутеоксантин, за който рядко се съобщава при водораслите. Изследването е основа за бъдещо използване на тези шамове като продуценти на биоактивни компоненти (*статия №7*).

Проучени са възможностите за извличане на протеин и липиди от изтощена биомаса от микроводораслите *Chlorella vulgaris* H1993 and *Desmodesmus communis* H522, като съдържанието на аполярните метаболити е определено чрез ГХ-МС анализ. Проведените изследвания показват, че е възможно да се получат 8-9,0% суров протеин и 21-24% липиди от изчерпаната суха биомаса на *D. communis* и *C. vulgaris*, което позволява пълноценно използване на биомасата от микроводораслите за производство на биоактивни компоненти, с важно значение за хранително-вкусовата, фуражната, фармацевтичната, козметичната промишленост и др. (*статия №8*).

Изследван е метаболитния профил на мустачетата (hairy roots) от икономически важната билка *Arnica montana* L. (Asteraceae) чрез ГХ-МС и е отчетен ефектът от влиянието на различни концентрации на въглеродните източници (захароза, малтоза и глюкоза) върху техния растеж при *in vitro* култивиране. Оптималното натрупване на биомаса от трансформирани корени е наблюдаван върху хранителна среда MS, съдържаща 3% или 5% захароза. От идентифицираните с ГХ-МС анализ 48 съединения, принадлежащи към различни класове метаболити: флавонови, фенолни киселини, органични киселини, мастни киселини, аминокиселини, захари, захарни алкохоли, въглеводороди и др. само захарите и захарните алкохоли са повлияни от концентрацията на въглеродните източници в хранителната среда (*статия №1*). Тези изследвания са и предпоставка за бъдещо култивиране на медицински растения в биореактори за промишлено размножаване и производство на биоактивни съединения от тях за целите на фармацевтичната промишленост, възможностите за които са разгледани подробно в *статия №9*.

II. Проучване на таксономичните взаимовръзки на лечебни растения и низши организми (водорасли) на основата на фитохимичен анализ

На основата на сравнителен фитохимичен анализ (51 съединения, принадлежащи към различни класове – монотерпени, сесквитерпени, дитерпени), антимикуробната и антиоксидантна активност на етерични масла от галбули на червената хвойна (*J. oxycedrus* L.) с произход България и Сърбия е установено, че флората на двете страни (България и Сърбия) включва именно *J. oxycedrus*, а не съобщения по-рано *J. deltooides* (статия 10).

Установените чрез ВЕТХ-МС 9 каротеноида в пет щама от групата *Vischeria/Eustigmatos* от алгалната колекция на СУ-София (ACUS) са позволили актуализация на знанията за хемотаксономичните характеристики на клас *Eustigmatophyceae* и обособяване на два основни типа пигменти, като водният тип е допълнително разделен на подтипове - сладководни и морски пигменти, което е принос към хемотаксономията при този клас алги (статия №7).

III. Приложение на метаболомиката в биологичното земеделие и възможности за доказване на екологично чисти суровини и продукти.

В контекста на научните, законодателните, икономически и екологични аспекти на биологичното земеделие в национален и европейски мащаб са разгледани възможностите на метаболомиката, в т.ч. приложенията на методите и апаратурата за разграничаване на биологично чисти продукти от тези, получени чрез конвенционално земеделие (статия №4).

По хабилитационната справка в методично отношение са разработени:

- Методи за извличане на различни екстракти (с диетилов етер, петролев етер, хексан, ацетон и етанол) от листа на *Ficus carica*, при което е установено, че най-висок добив на екстрахируемите компоненти се получава с хексан - 5.0 g/100 g сухо тегло (статия №5)

- Методи за екстракция, позволяващи запазване на биоактивността на медицинските билки. Доказано е, че най-обещаващите по отношение на запазване на биоактивността са отвара и тинктура за *U. dioica*, *T. vulgare* and *S. vulgaris* и тинктура за *R. canina* (статия №3).

Останалите 12 публикации, извън хабилитационния труд са насочени основно към първото и второто направление на научноизследователска дейност на кандидата и включват сравнителен фитохимичен анализ, антимикуробна и антиоксидантна активност на етерични масла от 6 вида хвойна, както и на такива, получени в различни времеви точки при процеса на дестилация; хемотаксономична класификация на 3 вида хвойна с произход от България, Сърбия и Словакия; оценка на химичния състав и биологична активност на 2 вида мускадиново грозде; определяне химичния състав, антиоксидантната, антимикуробна и ацетилхолинестеразна активност на етерични масла от анасонов исоп, използвано като лечебно растение и подправка; проучване на цитотоксичната, антихерпес симплекс вирусната (HSV) и антибактериална активност на тотален екстракт от сукулентното растение *Graptopetalum paraguayense* E. Walther (GP), което дава обещаващи резултати по отношение на изолиране на биологично активните съединения и последващи задълбочени проучвания на техните механизми на действие срещу тези важни патогени при човека.

Представената справка показва, че научните изследвания на гл. асистент д-р Динчева имат фундаментален и научно-приложен характер. Те са насочени към проучване на

химичния състав на различни традиционни растения и билки и техния антиоксидантен, антивирусен и антибактериален ефект; таксономични изследвания, основани на метаболитния профил при растения и микроводорасли, разработване на методи за количествен мониторинг на полифенолния профил на лечебни растения; валидиране на чувствителни и бързи хроматографски, универсално приложими методи (ГХ-МС и ВЕТХ-ЕСЙ-МС/МС) за анализ на вещества, принадлежащи към различни химични класове, участващи в многокомпонентни хранителни, фармацевтични, козметични или промишлени продукти; създаване и обогатяване на локална мас-спектрална база данни (библиотеки), включващи MS и MS² спектрите на 90 вещества, принадлежащи към основните класове химични съединения: фенолни киселини, флавонолни гликозиди, антоциани, танини, наситени и ненаситени киселини и пентациклични тритерпени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От гореизложеното е видно, че гл. ас. д-р Ивайла Динчева има значими научни постижения в областта на фитохимията и биологично активните вещества. В хода на своето професионално израстване тя се е развила като задълбочен изследовател и освен фундаментални изследвания има и научно-приложни разработки с важно значение за медицинската практика, фармацевтичната, козметична и хранително-вкусовата индустрия.

След защитата на дисертационния труд тя се включва активно в разработването на оригинални научни тематични направления, илюстрация на което са нейните висококачествени научни публикации. Със своите лични качества и научни приноси гл. ас. д-р **Ивайла Недялкова Динчева** удовлетворява напълно изискванията на Закона за академично развитие в РБългария и Правилника на Селскостопанска академия за неговото прилагане, за заемане на академична длъжност „Доцент“. Това ми дава основание **убедено да препоръчам** на уважаемото Научно жури да ѝ присъди академична длъжност „Доцент“ по професионално 4.3. Биологически науки, научна специалност “Биологично активни вещества”.

21.07. 2020 г.

Изготвил становището:

/проф. д-р Елена Годоровска/

OPINION

by Elena Georgieva Todorovska, Ph.D, Professor at AgroBioInstitute, Agricultural Academy, Sofia, Member of the Scientific Jury (Order of the President of Agricultural Academy, Sofia, №RD 05-123/18.05.2020)

on the materials submitted for consideration for the academic position of Associate Professor in AgroBioInstitute (ABI), Agricultural Academy (AA),

in the area of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.3 Biological sciences, science specialty “Biologically active compounds”

The sole candidate for the position of Associate Professor advertised in State Gazette, Issue 23 of March 14, 2020, and on the website of ABI-AA, is Chief Assistant Professor Ivayla Nedyalkova Dincheva Ph.D from the department AgroBiotechnology, ABI, Sofia.

1. General overview of the procedure and the candidate

The inspection of the documents shows that the procedure for opening and advertising the position has been complied with and that the set of paperwork submitted by Ivayla Dincheva is in accordance with the Regulations of the Development of the Academic Staff of Agricultural Academy, and meets the criteria of for occupying the academic position of Associate Professor.

The candidate Ivayla Dincheva has applied for the procedure with a total of 19 scientific papers, 3 book's chapters, together with a list of a total of 7 projects with her participation, 5 of which are national and 2 international, among which 1 Horizon 2020. Nineteen scientific papers unrelated to her PhD thesis which were published in indexed and refereed in WoS and Scopus editions, as well as the participation in 7 research projects, will be subjected to review and final evaluation. The distribution of scientific papers according to the relevant Q factors is as follows: 6 - in journals with Q (WoS); 2 - in journals with Q2 (WoS); 10 - in journals with Q3(WoS); 1 - in journal with Q4 (SJR) and 3 chapters in books published by Taylor & Francis Online Library и Wiley Online Library.

Of the 22 scientific papers presented, 10 replace the habilitation work (section B) and are distributed as follows: 5 - in journals with Q2, 4 ones – in Q3, and 1 – in Q4, with a total of 152 points. The remaining 9 scientific publications and 3 book's chapters (section G) are outside the habilitation work, of which 6 in Q1 journals (WoS), 1 in Q2 journal (SJR), 2 ones in Q3 journals (1 with IF-WoS and 1 with SJR) with a total of 245 points. The candidate has fulfilled the minimal national requirements for indicators B 4 and G7 & G8.

The presented curriculum vitae show that Ivayla Dincheva graduated from the University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia (Bulgaria). In 2016 she defended her PhD thesis in scientific specialty 7.3 Pharmacy (Pharmaceutical chemistry). Her professional and scholarly development in the last few years is closely related to the AgroBioInstitute, where she had prepared her PhD thesis.

My personal impressions of the candidate date back to 2009 when she started her work in the AgroBioInstitute. During her PhD thesis work, Ivayla Dincheva proved to be an extremely responsible, organized, purposeful, and upgrading scientist in the field of metabolomics in

economically important plant species. Proof of her high competence in recent years is her inclusion in the research together with teams of other organizations and universities related to determining the chemical profile and evaluation of the biological activity of medicinal plants.

2. General characteristics of the candidate's work

In her application for the position of Associate Professor, Ivayla Dincheva presents a total of 22 scientific papers, of which 18 are in journals with Impact Factor. Some of the articles are published in journals with high IF, which is evidence of the high scientific value of the results obtained. In most articles, she is a second and third author; in 1 is a second author and in the remaining is fifth and sixth author, respectively. Her scientific papers have been cited 30 times in journals indexed / referenced in Web of Science and Scopus. The noted high H-index = 5 is a measure of her scientific activity. The scientific activity of Ivayla Dincheva is impressive. Her scientific results have been presented at 24 international and national scientific conferences, and she has participated in 23 international and national scientific forums (10 congress and 14 conferences).

I accept all the works of Ivayla Dincheva as related to the topic of the procedure. Subject to review are 10 of her scholarly publications, presented in Section B 4, replacing the habilitation work.

The subject of the study in 8 of them is biologically active substances isolated from extracts and essential oils of different plant species, including herbs and their products, used in the traditional medicine as tools for prevention and treatment of various diseases as well as from some lower organisms such as algae. The interest in this kind of research is driven by the increasing resistance of infectious agents (bacteria and viruses) to the synthetic drugs used in the treatment of various human diseases, including cancer, as well as the side effects of these drugs on the human body. Bio-based bio-active substances are not only easier to assimilate, but also less toxic to the human body. Data on the antiviral, antibacterial, and anticancer effects of such products and their application in medical practice are in accordance with the European directives and those of the WHO aiming at life quality improvement.

Ivayla Dincheva's research is interdisciplinary and it can be summarized in 3 thematic areas, of which 2 main ones:

I. Study of the pharmacological activities of different types of medicinal plants and their use in traditional medicine, pharmaceutical, cosmetic and food industries:

GC-MS analysis of the alkaloid profile of 5 *Fumaria* species (*F. officinalis*, *F. thuretii*, *F. kralikii*, *F. rostellata* and *F. schrammii*) naturally grown in Bulgaria has showed the presence of 14 isoquinoline alkaloids, of which 7 are basic. The evaluation of alkaloid extracts for acetylcholinesterase inhibitory activity reveals their significant potential for the treatment of neurodegenerative diseases. The highest inhibitory activity was reported in *F. kralikii* (paper №2).

The volatile compounds, the total phenolic content, the profiles of phenolic acids, as well as the antioxidant capacity and the content of flavonoids in several medicinal plants grown in Bulgaria have been determined: stinging nettle (*Urtica dioica* L.), tansy (*Tanacetum vulgare* L.), bladder campion (*Silene vulgaris* (Moench) Garcke) and rosehip fruit (*Rosa canina* L. cv. Plovdiv 1). The study has shown that the studied plant species are suitable for pharmaceutical, food, cosmetic and other purposes. The study is the first detailed ones on the biological activity and phytochemical composition of the variety Plovdiv 1 (*R. canina* L.) (paper №3). The metabolic

profile of various fig leaf (*Ficus carica*) extracts was also studied and 37 non-polar compounds have been identified, of which 7 dominant (paper 6). Dandelion and fig extracts have been shown to be a potential source of biologically active lipid components for the pharmaceutical industry and specifically for protecting the skin from environmental stress and reactive oxygen species (papers №3 and 6).

Thirty biologically active compounds such as phytol, lupeol, taraxasteryl acetate, β -sitosterol, α -amyrin, β -amyrin and cycloartenol acetate have been determined through the comparative study of the unipolar fraction (n-hexane) of the aerial parts of dandelion (*Taraxacum officinale* Weber ex F.H. Wigg.) collected during different stages of its vegetation. These have been determined by the use of GC-MS analysis. The tested fraction has antioxidant activity - 46.7 mmol Trolox equivalents/g extract (determined by 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl method) and negligible antimicrobial activity, with possible application in the cosmetic and pharmaceutical industry (paper №5).

New data on the content of carotenoids in five strains of the Vischeria / Eustigmatos group from the algal collection of Sofia University (ACUS) have been obtained. Of the 9 carotenoids identified by HPLC-MS, the photosynthetic pigment lutein, which is considered an important product in the feed, food, and pharmaceutical industries, is a new carotenoid for the group. The presence of luteoxanthin, which is rarely reported in algae, has also been confirmed. The study is the basis for the future use of these strains as producers of bioactive components (paper №7).

The possibilities for extraction of protein and lipids from depleted biomass from the microalgae *Chlorella vulgaris* H1993 and *Desmodesmus communis* H522 have been studied, and the content of the apolar metabolites has been determined by GC-MS analysis. Studies show that it is possible to obtain 8-9.0% crude protein and 21-24% lipids from depleted dry biomass of *D. communis* and *C. vulgaris*, which allows full use of biomass from microalgae for the production of bioactive components with importance for the food, feed, pharmaceutical, cosmetic industry, etc. (paper №8).

The metabolic profile of hairy roots of the economically important herb *Arnica montana* L. (Asteraceae) has been studied by GC-MS and the effect of different concentrations of carbon sources (sucrose, maltose and glucose) on their growth during the *in vitro* cultivation is reported. Optimal biomass accumulation from transformed roots is observed on MS medium containing 3% or 5% sucrose. Of the 48 compounds identified by GC-MS analysis, belonging to different classes of metabolites: flavones, phenolic acids, organic acids, fatty acids, amino acids, sugars, sugar alcohols, hydrocarbons and others, only sugars and sugar alcohols have been affected by the concentration of carbon sources in the nutrient medium (paper №1). These studies are also a prerequisite for the future cultivation of medicinal plants in bioreactors for industrial propagation and production of bioactive compounds from them with application in the pharmaceutical industry, the possibilities for which are discussed in detail in paper №9.

II. Study of the hemotaxonomic relationships of medicinal plants and lower organisms (algae)

Based on a comparative phytochemical analysis (51 compounds belonging to different classes - monoterpenes, sesquiterpenes, diterpenes), the antimicrobial and antioxidant activity of essential oils of red juniper galbules (*J. oxycedrus* L.) originating in Bulgaria and Serbia, it has been found that the flora of both countries (Bulgaria and Serbia) includes *J. oxycedrus*, but not the previously reported *J. deltoides* (paper №10).

The identified by HPLC-MS 9 carotenoids in five *Vischeria* / *Eustigmatos* strains (isolated from aeroterrestrial habitats) available in the algae collection of Sofia University (ACUS) have allowed an updating of the knowledge about the chemotaxonomic characteristics of the class Eustigmatophyceae. Based on the differences in the pigment composition of the members of the ecological groups of aquatic and aeroterrestrial species the existence of two main types of pigments in this class has been proposed, the water type being further separated of subtypes - freshwater and marine pigments, which is a contribution to chemotaxonomy in this class of algae (paper №7).

III. Application of metabolomics in organic farming and possibilities for proving ecologically clean raw materials and products.

In the context of the scientific, legislative, economic and ecological aspects of organic farming on a national and European scale, the possibilities of metabolomics are considered, incl. the application of methods and apparatuses for distinguishing organic products from those obtained by conventional agriculture (paper № 4).

According to the habilitation reference in methodological terms are developed:

- Methods for extracting of various extracts (with diethyl ether, petroleum ether, hexane, acetone and ethanol) from *Ficus carica* leaves, where it was found that the highest yield of extractable components is obtained with hexane - 5.0 g / 100 g dry weight (paper №5).

- Extraction methods allowing preservation of the bioactivity of medicinal herbs. The decoction and tincture for *U. dioica*, *T. vulgare* and *S. vulgaris*, and tincture for *R. canina* have been shown to be the most promising in terms of preserving bioactivity (paper №3).

The remaining 12 publications, outside the habilitation thesis, are focused mainly on the first and second areas of research and include comparative phytochemical analysis, antimicrobial and antioxidant activity of essential oils of 6 species of juniper, as well as in those obtained at different time points in the process of distillation; chemotaxonomic classification of 3 species of juniper originating from Bulgaria, Serbia and Slovakia; assessment of the chemical composition and biological activity of 2 types of muscadine grapes; determination of the chemical composition, antioxidant, antimicrobial and acetylcholinesterase activity of essential oils of hyssop which is used as a medicinal plant and spice; study of the cytotoxic, antiherpes simplex viral (HSV) and antibacterial activity of the total extract from the succulent plant *Graptopetalum paraguayense* E. Walther (GP), which gives promising results in terms of isolation of biologically active compounds and subsequent in-depth studies of their mechanisms of action against these important human pathogens.

The presented report shows that the research of Dr. Ivayla Dincheva has both fundamental and scientifically applied nature. They are aimed at studying the chemical composition of various traditional plants and herbs and their antioxidant, antiviral and antibacterial effects; taxonomic studies based on the metabolic profiles of plants and microalgae, development of methods for quantitative monitoring of the polyphenolic profiles of medicinal plants; validation of sensitive and rapid chromatographic, universally applicable methods (GC-MS and HPLC-EC-MS / MS) for the analysis of substances belonging to different chemical classes involved in multicomponent food, pharmaceutical, cosmetic or industrial products; creation and enrichment of a local mass spectral database (libraries), including MS and MS2 spectra of 90 substances belonging to the

main classes of chemical compounds: phenolic acids, flavonol glycosides, anthocyanins, tannins, saturated and unsaturated acids and pentacyclic triterpenes.

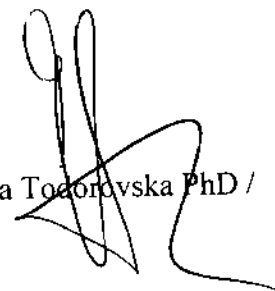
CONCLUSION

Based on the foregoing, it is evident that Ivayla Dincheva has significant scientific achievements in the field of phytochemistry and biologically active substances. During her professional development she has developed as an in-depth researcher and in addition to basic research there are also scientific and applied developments of utmost importance for the medical practice, pharmaceutical, cosmetic and food industries.

After the defending her PhD thesis she has been actively involved in the development of original scientific thematic areas, as illustrated by her high-quality scientific papers. With her personal qualities and scientific contributions, Ivayla Nedyalkova Dincheva fully satisfies the requirements of the Law for Academic Development in the Republic of Bulgaria and the Regulations of the Agricultural Academy for the occupation of the academic position of "Associate Professor". This allows me to recommend to the Honourable Scientific Jury to award her the academic position of "Associate Professor" in the professional field 4.3. Biological sciences, scientific specialty "Biologically active substances".

Author of the opinion:

/Prof. Elena Todorovska PhD /



21.07.2020