

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Меглена Илиева Къндинска-Василева,  
Факултет по химия и фармация,  
Катедра по органична химия и фармакогнозия,  
Софийски Университет „Св. Кл. Охридски“

**Относно:** Конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по Органична химия в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки за нуждите на Катедрата „Химия и биохимия“ към Факултет „Фармация“ на Медицински университет-Плевен

### 1. По процедурата за провеждане на конкурса

Становището е изготвено въз основа на Заповед № 3771 от 17.12.2024 г. на Ректора на Медицински университет-Плевен и решение на Академичния съвет на МУ-Плевен (протокол № 41/16.12.2024 г., обява в Държавен вестник, бр. 99/22.11.2024 г.) във връзка с обявяването на конкурс и откривнето на процедура за провеждането му за заемане на академичната длъжност „Доцент“ от д-р Александър Свиленов Пъшев, магистър по химия.

Предоставените ми документи и материали във връзка с конкурса са в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България, ППЗРАСРБ, чл. 82 и 94 от Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет-Плевен и Качествените критерии за развитие на академичния състав на МУ- Плевен за заемане на академичната длъжност ”Доцент”.

Декларирам, че нямам съвместни публикации с кандидата.

### 2. Кратки биографични данни

Александър Пъшев е роден в гр. Плевен през 1990 г. През 2013 г. кандидатът се дипломира като „Бакалавър“ в специалност „Инженерна химия и съвременни материали“ на Факултета по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски“, защитавайки дипломната работа на тема: „Реакции на шестчленни циклични анхидриди с циклични съединения, съдържащи азометинова връзка“. През 2014 г. завършва магистърска програма „Медицинска химия“ на същия факултет с дипломна работа на тема „Синтез на нови полициклени киселини, съдържащи хинолизидинов пръстен“. През 2015 г. Александър Пъшев е зачислен като редовен докторант към Катедрата по органична химия и фармакогнозия на Факултет по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски. През 2018 г. е отчислен с право на защита. По време на обучението си като докторант разработва дисертация на тема „Реакции на моноциклени анхидриди с циклични имини – метод за синтез на диастереомерни хетерополициклени съединения“ с ръководител доц. д-р Елена Станоева и консултант доц. д-р Никола Бурджиев, която защитава успешно през 2024 г.

### 3. Научноизследователска дейност

**Научните интереси** на Александър Пъшев са свързани с разработването на нови методи за синтез на диастереомерни полициклени хетероцикли, основно на съединения, съдържащи хинолизидинова пръстенна система; изучаването на химичния и стереохимичния ход на реакции на енолизираци се анхидриди с имини и приложението им в синтеза на диастереомерни хетероцикли; получаването на нови хетероциклени лиганди с цел разработване на нови класове цитотоксични препарати; синтез на нови потенциални инхибитори на дипептидил пептидаза. Изследователският фокус на Александър Пъшев е насочен и към приложението на спектрални методи (инфрачервена и ЯМР-спектроскопия) за установяване на стереохимията на различни хетероциклени съединения; изучаването на реакционни механизми посредством ЯМР-спектроскопия; изследването на предпочетената конформация на полициклени хетероциклени съединения в разтвор.

Научните трудове на кандидата изцяло потвърждават гореизложеното.

По конкурса научната дейност на д-р Пъшев е представена с **една самостоятелна монография** и с **тринадесет пълнотекстови публикации**, извън двете за придобиване на ОНС „Доктор“. Отчетените по показател Г наукометричните данни са потвърдени след направена библиографска справка и от длъжностно лице от библиотеката на МУ-Плевен. По публикациите, с които кандидатът участва в настоящия конкурс, са забелязани 43 цитата.

**Научните приноси** на Александър Пъшев от изследванията, на които е посветен авторския му монографичен труд, могат да се обобщят по следния начин:

1. Предложен е удобен едностадийен подход за получаване на бензо[а]хинолизидини от достъпни изходни съединения.
2. Синтезиран е набор от нови бензо[а]хинолизидинови производни, чиято структура е доказана убедително посредством спектрални методи и елементарен анализ.
3. При изследване на инхибиращия потенциал на съединенията спрямо DPP-IV, е установено, че три от тях проявяват активност в микромолярни концентрации. Нещо повече, активността на един от новосинтезираните бензо[а]хинолизидини е съпоставима с тези на известни природни или синтетични DPP-IV-инхибитори.
4. Посредством молекулен докинг и геометрична оптимизация на новополучените съединения е направена теоретична оценка на енергията им на свързване с активния център на ензима.

**Приносите** на кандидата от изследванията му, докладвани в публикациите по конкурса, са предимно в приложението на различни спектрални и хроматографски методи за надеждното определяне на състава и физикохимичните свойства на основните компоненти на етерични масла и екстракти, изолирани от разнообразни растителни видове, което позволява да се оцени потенциала за използване на изолатите за нуждите на фармацевтичната промишленост. Разработен е точен и по-щадящ от конвенционалните метод за определянето на Viperiden в ТЛФ посредством високоефективна течна хроматография с УВ-детекция.

Част от резултатите на д-р Пъшев имат отношение към намирането на способности за подобряване на окислителната стабилност на масла, използвани в хранително-вкусовата промишленост, други доказват възможността отпадъчни продукти от производството на растителни масла да бъдат оползотворявани в производството на композитни материали или като добавка към фуражите в селското стопанство.

Предложен е нов, по-удобен от известния досега, метод за получаване на 3-фенилтиодиоцетен анхидрид – необходимо изходно съединение за по-нататъшния синтез на целевата 9,10-диметокси-4-оксо-1-фенил-1,3,4,6,7,11b-хексахидро-[1,4]тиазино[3,4-a]изохинолин-1-карбоксилна киселина, за която се предполага проявата на биологична активност.

Изследвана е *in vitro* DPP-IV инхибиращата активност на [1,4]тиазино[3,4-a]изохинолини и получените резултати са сравнени с данните от теоретично предвидените взаимодействия между целевите съединения и активния център на ензима. Установено, че един от тиазиноизохинолините притежава обещаваща инхибиторна активност и тя е съпоставима с доказаната за DPP-IV-инхибитори от друг тип. Проведеното изследване е сериозна заявка за намирането на нови инхибитори на DPP-IV, съдържащи [1,4]тиазино[3,4-a]изохинолинов пръстен в структурата си.

Отбелязаното по-горе не оставя съмнение, че резултатите от изследванията на д-р Пъшев обогатяват научното познание в областта на химията на хетероциклените съединения, медицинската химия и органичния анализ, и убеждават в интереса на кандидата тези направления да продължат да се развиват и утвърждават в Научната лаборатория по органична химия, където работи.

#### **4. Участия в научни форуми и проектна дейност**

Д-р Пъшев е активен в разпространението на собствените резултати и чрез представянето им на научни форуми. Участвал е в 10 национални и в 4 международни събития, както с постерни съобщения, така и с устни доклади. Кандидатът е повишил квалификацията си като учен и преподавател с участието си в две международни летни училища в областта на приложението на спектроскопията за изследване на храни и природни замърсители. Успешно е завършил курсовете: „Принципи на стереоселективния и асиметричен синтез“, „ЯМР спектроскопия“, „Суперкомпютърни приложения в природните науки“.

Александър Пъшев участва в 8 национални научни проекта, един от които е мащабен проект на МУ-Плевен, финансиран по Националния план за възстановяване и устойчивост с подкрепата на ЕС.

#### **5. Учебна и преподавателска дейност**

Като редовен докторант (2015-2017 г.), Александър Пъшев е ръководил лабораторни упражнения и семинари по органична химия за студенти от биологическите специалности в СУ. През периода 2015-2019 работи като хоноруван асистент в катедра „Химия и биохимия“, МУ-Плевен, където провежда лабораторни упражнения по химия за български и чуждестранни студенти от специалност „Медицина“, упражнения по органична химия и фармацевтичен анализ за студенти по „Фармация“. Взема пряко участие в разработването на лабораторни упражнения, на задачи за самоподготовка, на електронни материали по преподаваните от него дисциплини. Вече като редовно назначен асистент към Катедрата по химия и биохимия на Факултет „Фармация“ при МУ-

Плевен, два пъти е удостоен с наградата „Най-изявен преподавател“ в категория „Нехабилитирани преподаватели по предклинични дисциплини“, което е отличен атестат за преподавателската работа на д-р Пъшев от страна на колегите и студентите му. Кандидатът активно работи по привличане на обучаващите се във Факултет „Фармация“ на МУ-Плевен към научната работа чрез включването им в екипите на изследователски проекти. Насърчава и подпомага техните изяви. За работата си под ръководството на Александър Пъшев, през 2024 г. студент от специалност „Фармация“ заслужава приза „Най-изявен студент“ за високи постижения в учебната и научната дейност.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Документите и материалите, представени от д-р Александър Свиленов Пъшев съответстват напълно на всички изисквания за заемане на длъжността „Доцент“, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен и Качествените критерии за развитие на академичния състав на МУ-Плевен за заемане на академичната длъжност ”ДОЦЕНТ”. Представените от д-р Пъшев научни трудове отговарят на тематиката на конкурса и са потвърждение за високото научно ниво на неговата изследователска работа. Постигнатите от кандидата резултати в научната и учебно-педагогическата работа не оставят съмнение, че той е ерудиран химик и преподавател.

Въз основа на всичко изложено до момента давам положителната си оценка, като препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Факултетния съвет на МУ-Плевен за избор на д-р Александър Свиленов Пъшев на длъжност „Доцент“ по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност Органична химия към катедра „Химия и биохимия“ на Факултет „Фармация“ при МУ-Плевен.

19.03.2025 г.

Член на журито: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/доц. д-р Меглена Къндинска/

## STATEMENT

By Associate Professor Meglena Ilieva Kandinska-Vasileva. Ph.D.  
Faculty of Chemistry and Pharmacy  
Department of Organic Chemistry and Pharmacognosy  
Sofia University "St. Kliment Ohridski"

**Subject:** Competition for the academic position of "Associate Professor" in Organic Chemistry in the Field of Higher Education 4. Natural Sciences, Mathematics, and Informatics, Professional Field 4.2. Chemical Sciences, for the needs of the Department of "Chemistry and Biochemistry" at the Faculty of Pharmacy, Medical University of Pleven

### 1. On the Procedure for the Competition

This opinion is based on Order No. 3771, dated 17.12.2024, issued by the Rector of Medical University-Pleven, as well as the decision of the Academic Council of MU-Pleven (Protocol No. 41/16.12.2024, published in the State Gazette, No. 99/22.11.2024). It pertains to the announcement and initiation of a competition procedure for the academic position of Associate Professor, applied for by Dr. Aleksandar Pashev.

The documents and materials provided to me in connection with the competition comply with the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the Development of Academic Staff at Medical University-Pleven (Articles 82 and 94), and the Qualitative Criteria for the Development of Academic Staff at Medical University-Pleven for the position of Associate Professor.

### 2. Brief Biographical Data

Aleksandar Pashev was born in Pleven, Bulgaria, in 1995. In 2013, he earned a Bachelor of Science in Engineering Chemistry and Advanced Materials from the Faculty of Chemistry and Pharmacy at Sofia University "St. Kliment Ohridski." His bachelor's thesis was titled "Reactions of Six-Membered Cyclic Anhydrides with Cyclic Compounds Containing an Azomethine Bond". In 2014, he completed the Master's program in Medicinal Chemistry at the same faculty, with a thesis titled "Synthesis of New Polycyclic Acids Containing a Quinolizidine Ring". In 2015, Aleksandar Pashev enrolled as a full-time Ph.D. student at the Department of Organic Chemistry and Pharmacognosy, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University "St. Kliment Ohridski." He also pursued studies in Pharmacy and Pharmacology at the Faculty of Pharmacy and Pharmaceutics at the same university.

In 2018, he was discharged with the right to defend his dissertation. During his Ph.D. studies, he developed a dissertation titled "Reactions of Monocyclic Anhydrides with Cyclic Imines – A Method for the Synthesis of Diastereomeric Heteropolycyclic Compounds", under the supervision

of Assoc. Prof. Dr. Elena Stanoeva and consultant Assoc. Prof. Dr. Nikola Burdzhiev. He successfully defended his dissertation in 2024.

### 3. Research Activities

Aleksandar Pashev's scientific interests focus on developing new methods for synthesizing diastereomeric polycyclic heterocycles, particularly those containing a quinolizidine ring system. His research investigates the chemical and stereochemical behavior of enolizable anhydrides in reactions with imines and their application in the synthesis of diastereomeric heterocycles. Additionally, he is engaged in the design of novel heterocyclic ligands for the development of new classes of cytotoxic drugs, as well as the synthesis of potential dipeptidyl peptidase inhibitors. His research also emphasizes the application of spectral methods, including IR and NMR spectroscopy, to determine the stereochemistry of various heterocyclic compounds. He investigates reaction mechanisms using NMR spectroscopy and studies the preferred conformations of polycyclic heterocyclic compounds in solution.

The candidate's scientific work fully supports and substantiates these research interests.

In the competition, Dr. Pashev's scientific activity is presented through **one independent monograph** and **thirteen full-text publications**, excluding the two used for obtaining his Ph.D. The scientific metrics reported under Indicator G have been verified through bibliographical references and confirmed by an official from the MU-Pleven library. A total of 43 citations have been recorded for the publications with which the candidate is participating in this competition.

The scientific contributions of Aleksandar Pashev, as presented in his monographic work, can be summarized as follows:

1. A convenient one-step approach for synthesizing benzo[a]quinolizidines from readily available starting compounds has been proposed.
2. A series of new benzo[a]quinolizidine derivatives has been synthesized, with their structures convincingly confirmed through spectral methods and elemental analysis.
3. Investigation of the compounds' inhibitory potential toward DPP-IV revealed that three of them exhibit activity at micromolar concentrations. Notably, one of the newly synthesized benzo[a]quinolizidines demonstrated activity comparable to that of known natural or synthetic DPP-IV inhibitors.
4. Using molecular docking and geometrical optimization, a theoretical estimation of the binding energy of the newly synthesized compounds to the enzyme's active center was conducted.

The candidate's contributions, as presented in the competition publications, primarily involve the application of various spectral and chromatographic methods for the reliable determination of the composition and physicochemical properties of the main components of essential oils and extracts isolated from different plant species. This research facilitates the assessment of the potential use

of these isolates in the pharmaceutical industry. Additionally, an accurate and more efficient alternative to conventional methods for the determination of Biperiden in solid drug forms was developed, utilizing high-performance liquid chromatography with UV detection.

Some of Dr. Pashev's research focuses on enhancing the oxidative stability of oils used in the food industry. Other findings demonstrate the potential for repurposing waste products from vegetable oil production in the manufacturing of composite materials or as feed additives in agriculture.

Additionally, a new and more convenient method, compared to previously known approaches, has been proposed for the preparation of 3-phenyl thioacetic anhydride. This compound serves as a key starting material for the synthesis of 9,10-dimethoxy-4-oxo-1-phenyl-1,3,4,6,7,11b-hexahydro-[1,4]thiazino[3,4-a]isoquinoline-1-carboxylic acid, which is presumed to exhibit biological activity.

*In vitro* DPP-IV inhibitory activity of [1,4]thiazino[3,4-a]isoquinolines was investigated, and the results were compared with theoretically predicted interactions between the target compounds and the enzyme's active center. One of the thiazinoisoquinolines exhibited promising inhibitory activity, comparable to that of other known DPP-IV inhibitors. This study represents a significant step toward the discovery of new DPP-IV inhibitors containing a [1,4]thiazino[3,4-a]isoquinoline ring in their structure.

The above findings leave no doubt that Dr. Pashev's research significantly enriches scientific knowledge in the fields of heterocyclic chemistry, medicinal chemistry, and organic analysis. His work clearly demonstrates a strong commitment to further developing and advancing these areas within the Scientific Laboratory of Organic Chemistry, where he is actively engaged.

#### **4. Participation in Scientific Forums and Project Activities**

Dr. Pashev actively disseminates his research findings by presenting them at scientific forums. He has participated in 10 national and 4 international events, delivering both poster presentations and oral reports.

To further enhance his expertise as a scientist and educator, he has attended two international summer schools focused on the application of spectroscopy in studying food and natural contaminants. Additionally, he has successfully completed specialized courses, including "Principles of Stereoselective and Asymmetric Synthesis", "NMR Spectroscopy", and "Supercomputing Applications in Life Sciences".

Dr. Pashev is actively involved in 8 national scientific projects, including a large-scale project at MU-Pleven, funded under the National Recovery and Sustainability Plan with EU support.

#### **5. Teaching and Academic Activities**

As a full-time Ph.D. student (2015–2017), Aleksandar Pashev supervised laboratory exercises and seminars in Organic Chemistry for biology students at Sofia University.

From 2015 to 2019, he worked as a visiting assistant professor at the Department of Chemistry and Biochemistry, MU-Pleven, where he conducted:

- Laboratory exercises in Chemistry for Bulgarian and international medical students,
- Exercises in Organic Chemistry and Pharmaceutical Analysis for Pharmacy students.

Dr. Pashev has played a direct role in developing laboratory exercises, self-study tasks, and electronic learning materials for the courses he teaches.

As a regularly appointed assistant professor at the Department of Chemistry and Biochemistry, Faculty of Pharmacy, MU-Pleven, he has been recognized for his excellence in teaching. He has received the "Most Outstanding Lecturer" award twice in the category "Non-habilitated Lecturers in Preclinical Disciplines," a testament to his dedication and impact on students and colleagues.

Dr. Pashev is also actively engaged in encouraging students at MU-Pleven's Faculty of Pharmacy to participate in research, integrating them into project teams and supporting their scientific development. His mentorship has yielded outstanding results – under his guidance, a Pharmacy student was awarded "Most Outstanding Student" in 2024 for excellence in academic and scientific activities.

## **Conclusion**

The documents and materials submitted by Dr. Aleksandar Svilenov Pashev fully comply with all the requirements for the position of Associate Professor as outlined in the Law for the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for the Implementation of it, the Regulations for the Conditions and Procedures for the Acquisition of Scientific Degrees and the Holding of Academic Positions at MU-Pleven, and the Qualitative Criteria for the Development of Academic Staff at MU-Pleven for the academic position of Associate Professor.

The scientific works presented by Dr. Pashev align with the subject of the competition and confirm the high scientific caliber of his research. His achievements in both scientific and teaching activities demonstrate his expertise as an erudite chemist and dedicated educator.

**Based on the evidence presented, I give my positive assessment and recommend that the Scientific Jury prepare a report-proposal to the Faculty Council of MU-Pleven for the election of Dr. Aleksandar Svilenov Pashev to the position of Associate Professor in the Professional Field 4.2. *Chemical Sciences*, Scientific Specialty *Organic Chemistry*, at the Department of Chemistry and Biochemistry, Faculty of Pharmacy, MU-Pleven.**

Date: 19/03/2025

Signature: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**  
/Assoc. Prof. Meglena Kandinska, Ph.D./