



СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Елена Станоева, пенсионер от
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация
Катедра по органична химия и фармакогнозия,
Член на научно жури съгласно Заповед №3771/17.12.2024 г. на
г-н Ректора на Медицински университет – Плевен

Относно: Конкурс за заемане на академична длъжност „доцент“
в професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия),
в сектор „Химия“ на катедра „Химия и биохимия“, Факултет „Фармация“,
Медицински университет – Плевен,
обявен в ДВ, бр. 99/22.11.2024 год.

I. Общо описание на представените материали

1. Данни за представените документи

В обявения конкурс участва един кандидат – ас. д-р Александър Свиленов Пъшев. Кандидатът е представил всички необходими документи според процедурата и изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ (ППЗРАСРБ) за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – Плевен.

2. Кратки биографични данни на кандидата

Александър Пъшев, дх, е завършил бакалавърска степен по специалността „Инженерна химия и съвременни материали“ през 2013 г. и магистърска степен по „Медицинска химия“ през 2014 г. във Факултета по химия и фармация на Софийския Университет. От 2015 г. е зачислен като редовен докторант към Катедрата по органична химия и фармакогнозия на ФХФ при СУ. По време на докторантурата е последователно хоноруван и редовен асистент по органична химия във Факултет „Фармация“ на Медицински университет, Плевен. На 02.07.2024 г. ас. Пъшев успешно защитава дисертация за ОНС „Доктор“ в направление 4.2. Химически науки (Органична химия) на тема „Реакции на моноциклени анхидриди с циклични имини – метод за синтез на диастереомерни хетерополициклени съединения“ във Факултета по химия и фармация на Софийския Университет.

II. Оценка на научно-изследователската дейност на кандидата (Док. 11 – Авторска справка)

1. Оценка на наукометричните показатели

По група показатели А-1 – защитена дисертация за ОНС „Доктор“ - Този показател се оценява с **50 т.**, при изискуеми 50 т.

По група показатели Г-7: Д-р Пъшев участва в конкурса за „Доцент“ с 13 научни публикации в периодични научни издания. Представените в конкурса научни публикации не повтарят такива от предишни процедури за придобиване на научна степен и академична длъжност. 12 Публикации са в списания, реферирани и индексирани в световните бази данни с научна информация, като от тях 1 публикация с квантил Q1; 5 публикации с Q3; 6 публикации с Q4 и 1 публикация в българско списание без импакт фактор и импакт ранг. Във всички представените публикации кандидатът е в съавторство и е посочен като първи автор в 2 публикации, едната от които е с квантил Q1, като в нея д-р Пъшев е и автор за кореспонденция, а втората – с квантил Q3. Няма самостоятелни публикации. Няма данни и не са постъпили сигнали за плагиатство. Тази група показатели се оценява с **203 т.**, при изискуеми 200 т.

По група показатели В: Представен е изискуемият хабилитационен труд – монография, със заглавие “Синтез и биологична активност на нови DPP-IV инхибитори на основата бензо[а]хинолизидиновата система”, автор: Александър Пъшев, дх, Издателски център на МУ-Плевен, 2024; ISBN 978-954-756-357-5. По този показател кандидатът има **100 т.** (при изискуеми 100 т.)

По група показатели Д-11 (цитиране): представен е списък от 25 цитата, с което този показател се оценява с **50 т.** (при изискуеми 50 т.)

Въз основа на оценката на представените материали: д-р Пъшев събира **403 точки**, при изискуеми **400 т.**

2. Оценка на научните приноси на кандидата

Научните трудове на ас. Пъшев са в областта на органичната химия и са систематизирани в две теми: органичен синтез на биологичноактивни хетерополициклени съединения (бензохинолизидини и техни серни налози) и органичен анализ на природни продукти с приложение в областта на фармацевтичната химия и фармакогнозия, химията на храните и хранителните добавки.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

2.1. Органичен синтез на биологичноактивни бензохинолизидини и техните серни аналози - тиазиноизохинолинони, с очаквана DPP-IV инхибиторна активност.

Изследванията на д-р Пъшев в тази област са продължение на неговата дисертационната работа и са представени в 3 статии (Г-2, Г-4 и Г-13 от авторската справка). Измежду

бензохинолизидиновите DPP-IV инхибитори известност има кармеглиптин, който е в процес на одобрение като лекарство за третиране на диабет тип 2. Принос на кандидата е, че за първи път е установена DPP-IV инхибиторна активност на тиазиноизохинолини (статия Г-4), чийто синтез кандидатът преди това е публикувал във връзка с дисертацията си. От 12 изследвани тиазиноаналози са идентифицирани 4 инхибиторни съединения, върху които са проведени по-подробни биологични изследвания (остра токсичност, *in silico* моделиране, докинг анализ). За първи път е синтезиран 1-фенил тиазиноизохинонон, като кандидат за изследване на DPP-IV инхибиторна активност, и е установена неговата относителна конфигурация (статия Г-2). Стереохимичният анализ на изследваните съединения показва добрата подготовка на кандидата при използването на съвременни инструментални методи – главно ЯМР-спектроскопия и рентгеноструктурен анализ.

Обзорът в международно списание (статия Г-13) е посветен на методите за синтез на бензохинолизидините и показва добрата подготовка на кандидата в областта на биологичноактивните бензохинолизидини – клас съединения, които са сравнително малко изследвани през последните 30-40 години.

Резултати от синтетичната работа на ас. Пъшев са представени на 14 научни форума – 4 в чужбина и 10 в България (списък 16).

В монографията (показател В) са разгледани: 1. Литературни данни за DPP - IV инхибитори и влияние на тяхната структура върху взаимодействието им с различни рецептори; 2. Методи за изграждане на бензохинолизидиновата пръстенна система, имаща отношение към кармеглиптин и аналози; 3. Собствени изследвания на д-р Пъшев върху синтеза и относителната конфигурация на тиазиноизохинолините. В заглавието на монографията е допусната граматическа грешка, то трябва да бъде „...инхибитори на основата на бе...“ (правилното е подчертано). Искам да отбележа, че повечето DPP - IV инхибитори съдържат аминокгрупи (виж монографията и статия Г-4) и да отправя въпрос към д-р Пъшев дали въвеждането на аминокгрупа в структурата на активните тиазиноизохинолини не би допринесло за усиление на тяхната активност?

2.2. Органичен анализ на природни продукти

Тази тематика е представена с 10 публикации. Изследвани са разнообразни природни продукти предимно от български произход - масла и олии (индивидуални и смеси) с приложение в хранителната индустрия (статии Г-1, 3, 8, 9, 10); подправки, хранителни добавки (статии Г-6 и Г-7); оползотворяване на маслиновия остатък след производството на зехтин (Г-11). Приносите в тези статии са: 1. Подробно е изследван съставът на маслата – витамини; висши мастни киселини; протеини; пигменти; токсични елементи; 2. Установено е, че добавка от масла като розмариново, трюфелово, маслиново, кориандрово и др. към слънчогледово олио силно допринася за подобрене на неговите вкусови качества (статия Г-3). 3. Разработена е методика за HPLC анализ на таблетна форма на бипериден-лекарство срещу паркинсонова болест (статия Г-5). Използвани са

разнообразни инструментални методи за анализ – UV-Vis и флуоресцентна UV-спектроскопия, ИЧ- и ЯМР-спектроскопия, препаративна и аналитична хроматография. Тези статии показват добрата подготовка на д-р Пъшев в областта на инструменталния химически анализ, както и на добрата екипна работа на учени от ПУ- Факултет „Фармация“, на МУ-Варна и ИОНХ-БАН.

Ас. Пъшев участва в 1 текущ проект, финансиран от ЕС; в 2 текущи национални проекта и 5 приключили национални проекта. Изследванията по тематика 2 са били обект на 6 от националните проекти (списък 15).

Представените в авторската справка научни приноси могат да се определят като намиране на нови факти и обогатяване на съществуващи знания и теории.

Д-р Пъшев е съавтор на още 4 публикации, свързани с неговата дисертация.

4. Характеристика и оценка на преподавателската дейност на кандидата

Съгласно док. 6, д-р Пъшев има 5г. 2 мес. 23 д. трудов и преподавателски стаж. Преподавателската дейност на д-р Пъшев обхваща провеждането на упражнения и семинари по Химия и по Фармацевтичен анализ със студенти в специалностите Фармация и Медицина в МУ - Плевен. За последните 4 учебни години като щатен асистент той има 1786.2 часа учебна заетост. Научен ръководител е на 2 студентски дипломни работи, в публикация Г-2 първи автор е студент-дипломант. Д-р Пъшев работи активно със студенти в извънаудиторни форми, което показва, че той има изявен профил на научен ръководител на студенти.

5. Оценка за изпълнение на минималните национални изисквания

Сравнителният анализ на количествените критерии, постигнати от д-р Пъшев по отношение на минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „Доцент“ показва, че кандидатът напълно удовлетворява горепосочените изисквания.

Въз основа на гореизложеното давам положителна оценка „Да“ и препоръчвам на уважаемото Научното жури да предложи присъждането на академичната длъжност „Доцент“ на ас. д-р Александър Свиленов Пъшев в Професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия) за нуждите на Факултет „Фармация“ при Медицински университет – Плевен.

21.03.2025 г.

Подпис: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

(доц. д-р Елена Рангелова Станоева)

STATEMENT

**By: Assoc. Prof. Dr. Elena Rangelova Stanoeva,
Retiree, from St. Kliment Ohridski University of Sofia, Faculty of Chemistry and Pharmacy,
Department of Organic Chemistry and Pharmacognosy
A member of scientific jury, appointed by Order №3771/17.12.2024
of the Rector of Medical University – Pleven**

**Regarding: The competition for the academic position “ASSOCIATE PROFESSOR”,
Professional field 4.2 “Chemistry” (Organic Chemistry)
In sector Chemistry of Department of Chemistry and Biochemistry,
Faculty “Pharmacy” of Medical University – Pleven (MU-Pleven),
promulgated in State Gazette, issue 99/22.11.2024**

I. General Description of the Submitted Documents

1. Data on the Submitted Documents

There is one candidate in the announced competition and this is Assist. Prof. Dr. Alexandar Svilenov Pashev. The candidate has presented all the required documents according to the procedure in compliance with the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its implementation and the internal regulations of Medical University – Pleven.

2. The candidate's career data

Alexandar Pashev, Dr in Chemistry, acquired his Bs in Engineering Chemistry and Advanced Materials in 2013 and a MS in Medicinal Chemistry in 2014, in the Faculty of Chemistry and Pharmacy at the University of Sofia. In 2015 he was enrolled as a regular doctoral student in the Department of Organic Chemistry and Pharmacognosy, Faculty of Chemistry and Pharmacy. During his doctorate he is consecutively an honorarium and a full-time Assist. Prof. in Organic Chemistry at the Faculty “Pharmacy”, MU – Pleven. On July 2nd, 2024 Assist. Prof. Pashev defended successfully his PhD Thesis for the Educational and Scientific Degree “Dr.”, entitled “Reactions of monocyclic anhydrides with cyclic imines – a method for the synthesis of diastereomeric heteropolycyclic compounds” in the Professional field 4.2 “Chemistry” (Organic Chemistry) at the Faculty of Chemistry and Pharmacy, University of Sofia.

II. Evaluation of the research activities of the candidate

- 1. Evaluation of the scientometric indicators of the candidate (Doc. 11, Author’s reference)**
For group of A-1 indicators: The candidate defended a PhD Thesis for the Educational and Scientific Degree “Dr.” which is evaluated with **50** points, with 50 points required.

For the group of G-7 indicators: Dr Pashev participates in the competition with 13 papers in periodical scientific journals. The scientific publications submitted in the competition do not repeat those from previous procedures for acquiring a scientific degree and academic position. 12 Publications are in refereed and indexed journals, having IF and/or SJR. From them, 1 publication has quartile Q1; 5 publications have Q3; 6 publications Q4. 1 Publication is in Bulgarian journal with no impact factor or impact rang. In all the presented publications the candidate is a co-author, being the first author in 2 papers, one of which has a quartile of Q1, where Dr. Pashev is also a corresponding author, and the second - with a quartile of Q3. There are no independent publications. There is no data, and no reports of plagiarism have been received. In this group of indicators, the candidate has **203** points, with 200 points required.

For the group of B indicators:

The required habilitation thesis - a monography is included, entitled "Synthesis and biological activity of new DPP-IV inhibitors based on the benzo[a]quinolizidine system", author: Dr. Alexander Pashev, PhD, Publishing Center of MU-Pleven, 2024; ISBN 978-954-756-357-5. For this indicator the candidate has **100** points (100 points required).

For the group of D-11 indicators (citations):

A list of 25 citations is provided, which gives this indicator a score of **50** points (50 points required). In total, the evaluation shows **403** points (400 required).

2. Evaluation of the candidate's scientific contributions

The scientific papers of Assis. Prof. Pashev are in the field of organic chemistry, in two scientific themes: organic synthesis of bioactive heteropolycyclic compounds (benzoquinolizidines and their sulfur analogs) and organic analysis of natural products with application in the field of pharmaceutical chemistry and pharmacognosy, food chemistry and food additives.

2.1. Organic synthesis of bioactive benzoquinolizidines and their sulfur analogs – thiazinoisoquinolines, with possible DPP-IV inhibitory activity.

Dr. Pashev research in this area is a continuation of his dissertation work. The candidate participates with 3 publications, one of them a review (Doc. 11: publications G-2, G-4 and G-13). Among the benzoquinolizidine DPP-IV inhibitors, carmegliptin is known for treatment of diabetes 2. The contribution of Dr Pashev is, that for the first time DPP-IV inhibitory activity of thiazinoisoquinolines synthesized previously by him, is established. Of the 12 thiazinoanalogs investigated, 4 inhibitory compounds were identified and subjected to more detailed biological studies (acute toxicity, in silico modelling, docking analysis). (publ. G-4). 1-Phenyl thiazinoisoquinolinone was synthesized for the first time as a candidate to study DPP-IV inhibitory activity, and its relative configuration was established (publ. G-2). The stereochemical analysis of the compounds studied shows the good preparation of the candidate in the use of modern instrumental methods - mainly NMR-spectroscopy and X-ray structure analysis.

The review in an international journal (paper G-13) is devoted to methods for the synthesis of benzoquinolizidines and shows the candidate's good background in the field of biologically active benzoquinolizidines, a class of compounds that has been studied relatively little in the last 30-40 years.

Results of the synthetic work of Assist. Prof. Pashev were presented at 14 scientific forums - 4 abroad and 10 in Bulgaria (Doc. 16).

In the monography (indicator B) are discussed: 1. Literature data on DPP - IV inhibitors and effect of their structure on their interaction with different receptors; 2. Methods for the construction of the benzoquinolizidine ring system relevant to carmegliptin and analogs; 3. Dr. Pashev own research on the synthesis and relative configuration of thiazinoisoquinolines. In the title of the monography in Bulgarian there is a grammar error, which is mentioned in the Bulgarian text. Additionally, I would like to note that most DPP - IV inhibitors contain amino groups (see monography and paper G-4) and to pose a question to Dr. Pashev as to whether the introduction of amino group(s) into the structure of the active thiazinoisoquinolines would contribute to enhancement of their activity?

Dr Pashev is a co-author of other 4 publications, connected with his PhD thesis.

2.2. Organic analysis of natural products.

For this theme 10 publications are presented. Various natural products mostly of Bulgarian origin are investigated: Oils (individual and as mixtures- publ. G-1, 3, 8, 9, 10) with application in the food industry; spices and food additives (publ. G-6 and G-7); utilization of olive meal after olive oil production (G-11). The contributions are: 1. The composition of the oils: vitamins; structure of the high aliphatic acids; proteins; pigments; and toxic elements are established in detail. 2. Oil additives such as rosemary, truffel, olive oil etc. to the sunflower oil are shown to improve its flavor quality (G-3). 3. HPLC methodology is suggested for analysis of the tablet formulation of the antiparkinsonian remedy Biperiden (publ. G-5). Various methods for instrumental analysis and preparative chromatography are used, which evidences the excellent preparation of Assist. Prof. Pashev in this field as well as the good team work together with research groups of MU-Pleven, MU-Varna and Bulgarian Academy of Sciences.

Assist. Prof. Pashev participates in 1 ongoing EU funded project; 2 ongoing national projects and 5 completed national projects. Research on Theme 2 was the subject of 6 of the national projects (Doc. 15).

The scientific contributions of Assist. Prof. Pashev outlined above can be defined as finding new facts and enriching existing knowledge and theories.

4. Characteristics and evaluation of the candidate's teaching activity

According to Doc. 6, Dr Pashev has 5 years 2 months 23 days labour and teaching experience.

Dr. Pashev teaching activity includes laboratory sessions and seminars in Chemistry and in Pharmaceutical Analysis with students of Pharmacy and Medicine at the MU - Pleven. For the past 4 academic years as a full-time Assistant Professor, he has had 1,786.2 hours of teaching time. He is the research advisor for 2 student theses; in publication G-2 the first author is a graduate student supervised by Dr Pashev. He works actively with students in extracurricular forms, which shows that Dr. Pashev has a distinguished profile as a research supervisor of students.

5. Assessment of compliance with minimum national requirements

The comparative analysis of the quantitative criteria and the scientific contributions achieved by Dr. Pashev in terms of the procedure in compliance with the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria, the Regulations for its implementation and the internal regulations of MU – Pleven for the academic position of Associate Professor shows that the candidate fully satisfies the above requirements.

Based on the above, I give a favourable evaluation with vote “Yes” and recommend the Honourable Scientific Jury to propose the award of the academic position Associate Professor to Dr. Alexander Svilenov Pashev in the Professional field 4.2. Chemical sciences (Organic chemistry) for the needs of the Faculty ”Pharmacy” at the Medical University - Pleven.

21.03.2025 г.

Signed: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

(Assoc. Prof. Dr. Elena Rangelova Stanoeva)