



СТАНОВИЩЕ

от доц. Алексей Александров Василев, дх,
Факултет по химия и фармация,
Катедра фармацевтична и приложна органична химия,
СУ „Св. Кл. Охридски“

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ по научната специалност „Органична химия“, професионално направление 4.2. „Химически науки“ в Катедрата по химия и биохимия към Факултет по фармация при Медицинския университет – Плевен.

1. По процедурата за провеждането на конкурса

Становището е изготвено въз основа на Заповед № 3771 от 17.12.2024 г. на Ректора на Медицинския университет – Плевен (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 конкурс и процедура за провеждането му за заемане на академичната длъжност „доцент“ от Александър Свиленов Пъшев, дх, 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, чл. 82 и чл. 94 от Правилника за развитие на академичния състав в Медицинския университет-Плевен.

Декларирам, че нямам съвместни публикации с кандидата.

2. Кратки биографични данни

Александър Пъшев е роден през 1990 г. в гр. Плевен. През 2013 г. Александър Пъшев завършва бакалавърска програма „Инженерна химия и съвременни материали“, ФХФ – СУ „Св. Климент Охридски“, с тема на дипломната работа: „Реакции на шестчлени циклични анхидриди с циклични съединения, съдържащи азометинова връзка“. През 2014 г. завършва магистърска степен „Медицинска химия“, ФХФ – СУ с дипломна работа на тема „Синтез на нови полициклени киселини, съдържащи хинолизидинов пръстен“. През 2015 г. става редовен докторант към катедра Органична химия и фармакогнозия във Факултета по химия и фармация при СУ „Св. Климент Охридски“, София. През 2018 г. е отчислен с право на защита. Темата на докторантурата му е „Реакции на моноциклени анхидриди с циклични имини – метод за синтез на диастереомерни хетерополициклени съединения“, която защитава успешно през 2024 г.

3. Научно-изследователска дейност

Научните интереси на Александър Пъшев са в областта на органичния синтез и по-конкретно, в разработване на нови методи за синтез на диастереомерни полициклени

хетероцикли – предимно съединения, съдържащи хинолизидинов пръстен. Освен това към тях се прибавят и реакции на СН-киселинни анхидриди с имини и приложението им в синтез на диастереомерни хетероцикли, както и разработване на стерео- и енантоселективни варианти на провеждане на реакциите, синтез на хетероциклени лиганди, с цел разработване на нови класове цитотоксични препарати, както и получаване на нови съединения, като инхибитори на дипептидил пептидаза. Към областите на научни интереси се прибавят и методи от спектралния анализ: приложение на инфрачервената и ЯМР спектроскопията за изследване на стереохимията на различни хетероциклени съединения; изследване на реакционни механизми посредством ЯМР спектроскопия; изследване на предпочетената конформация на полициклени хетероциклени съединения. Какъвто до тук се подкрепя и от научните публикации на кандидата.

Научните приноси Александър Пъшев са систематизирани в 15 публикации, като две са по темата на дисертационния труд. Збелязани са общо 43 цитата. Представената монография описва синтеза на нови бензо[а]хинолизидинови производни, чрез взаимодействие между циклични имини и енолизиращи анхидриди. Предложеният от кандидата метод за тяхното получаване е удобен, извършва се в един етап и води началото си от достъпни изходни съединения. Получените по описаната методика съединения са охарактеризирани посредством спектрални методи (ИЧ и ЯМР спектроскопия), както и елементарен анализ. Изследвана е инхибиращата активност спрямо DPP-IV на получените съединения, като три от тях проявяват IC₅₀ в микромолярния диапазон. Водещото съединение се характеризира с IC₅₀ от 0,35 µM, което е съпоставимо с публикувани DPP-IV инхибитори от природен и синтетичен произход. В настоящия труд е описана и теоретичната оценка посредством молекулен докинг и геометрична оптимизация на енергията на свързване между новите съединения и DPP-IV, както и на очакваните взаимодействия на получените съединения с активния център. Синтезирани са голям брой съединения и е изследвана тяхната биологична активност. Работата е от значителен интерес за медицинската химия и органичната хетероциклена химия. Химичните структури на представените вещества са добре охарактеризирани и със сигурност голяма част от тях ще намерят практическо приложение. През време на изпълнение на споменатите задачи Александър Пъшев е натрупал значителен опит, знания и умения в областта на хетероцикления синтез и на органичната аналитична химия, който опит ще бъде от полза при изграждането на нови кадри в биомедицинските науки (биологична химия, фармация и медицина).

4. Научна активност

Д-р А. Пъшев участва в редица научни форуми, сред които се открояват: 19th Tetrahedron Symposium, 26-29.06.2018, Рива дел Гарда, Италия – постерна презентация; Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, 30.08-02.09.2017, Линц, Австрия – постерна презентация; Национална конференция за студенти и докторанти – 17.05 – 19.05.2017, ФХФ – СУ – устен доклад; 18th Central and Eastern European NMR Symposium and Bruker Users' Meeting – 18-20.09.2016 г, София, България; Национална конференция по химия – 09.2016, ФХФ – СУ – постерна презентация и др. Кандидатът е работил активно върху повишаване на квалификацията си като учен и преподавател. В тази връзка успешно е завършил курсове по 1) Принципи на стереоселективния и асиметричен синтез; 2) ЯМР спектроскопия; 3) „Суперкомпютърни приложения в природните науки“

– 2013 г.; 4) Участие в две летни училища в областта на приложението на спектроскопията за изследване на храни и природни замърсители – Марибор (Словения) и Нови Сад (Сърбия), 2010 г.; 5) Участие в две летни училища в областта на приложението на спектроскопията за изследване на храни и природни замърсители – Марибор (Словения) и Нови Сад (Сърбия), 2010 г.

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

През време на редовната си докторантура (2015-2017 г.), Александър Пъшев води лабораторни упражнения и семинари по Органична химия за студенти от Биологически факултет в кат. „Органична химия и фармакогнозия“, ФХФ – СУ. В същия период 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“. В същия интервал от време участва в разработване и провеждане на лабораторни упражнения и семинари по Органична химия за специалност „Фармация“ към МУ-Плевен. От 10.2019 до момента е асистент в катедра „Химия и биохимия“ към МУ-Плевен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базата на представените ми за становище материали, мога да заявя, че Александър Пъшев, дх, е изграден учен и преподавател в една много ценна за цивилизацията ни област – органичен синтез на биологично активни хетероциклени съединения. Резултатите от неговата научна работа са от голям интерес за научната общност. Въз основа на общата преценка на научните достижения на участника в конкурса – Александър Пъшев, дх, както и на базата на натрупания от него преподавателски опит, мога да заявя, че оценката ми е положителна и с настоящото становище изразявам мнението си, че Александър Пъшев отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ и Правилника за прилагането му, 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”. Въз основа на изложените данни, препоръчвам на уважаемите членове на специализираното Научното жури да предложат на Факултетния съвет на Факултет по фармация, Медицински университет-Плевен, да избере Александър Свиленов Пъшев, дх, за „ДОЦЕНТ” по „Органична химия“ към Катедрата по химия и биохимия на Факултета по фармация при Медицинския университет-Плевен.

20.03.2025 г.

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

/доц. д-р Алексей Василев/

STATEMENT

by Assoc. Prof. Aleksey Aleksandrov Vasilev, Ph,
Faculty of Chemistry and Pharmacy,
Department of Pharmaceutical and Applied Organic Chemistry,
University of Sofia "St. Kl. Ohridski"

Subject.

1. On the procedure for the competition

The opinion was prepared on the basis of the Order No 3771 of 17.12.2024 of the Rector of the Medical University - Pleven (Decision of the Academic Council of MU - Pleven (No 41/16.12.2024, advertisement in the State Gazette, No. 99/22.11.2024, in connection with a competition and its procedure for filling the academic position of "Associate Professor" by Aleksandar Svilenov Pashev, PhD, Master of Chemistry.

The documents and materials submitted to me in connection with the competition are in accordance with the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, Article 82 and Article 94 of the Regulations on the Development of Academic Staff at the Medical University of Pleven.

I declare that I have no joint publications with the candidate.

2. Brief biographical data

Aleksandar Svilenov Pashev was born in 1990 in the town of. Born in 1990 in Pleven. In 2013. He graduated from the Bachelor's Degree Program "Engineering Chemistry and Advanced Materials", Faculty of Chemical Engineering, Sofia University. "Reactions of six-membered cyclic anhydrides with cyclic compounds containing an azomethine bond". In 2014, he graduated with a Master's degree in Medical Chemistry, Faculty of Chemistry, Sofia University with a thesis entitled "Synthesis of new polycyclic acids containing a quinolizidine ring". In 2015 he became a full-time PhD student at the Department of Organic Chemistry and Pharmacognosy at the Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University. In 2018 he was graduated with the right to defence. The topic of his PhD is "Reactions of monocyclic anhydrides with cyclic imines - a method for the synthesis of diastereomeric heteropolycyclic compounds", which he successfully defended in 2024.

3. Research activity

Aleksandar Svilenov Pashev's research interests are in the field of organic synthesis and, in particular, in the development of new methods for the synthesis of diastereomeric polycyclic

heterocycles - mainly compounds containing a quinolizidine ring. In addition, reactions of CH-acidic anhydrides with imines and their application in the synthesis of diastereomeric heterocycles, as well as the development of stereo- and enantioselective variants of the conduct of the reactions, the synthesis of heterocyclic ligands in order to develop new classes of cytotoxic drugs, and the preparation of new compounds, such as dipeptidyl peptidase inhibitors. To the areas of scientific interest are added methods from spectral analysis: application of IR and NMR spectroscopy to study the stereochemistry of various heterocyclic compounds; study of reaction mechanisms by NMR spectroscopy; study of the preferred conformation of polycyclic heterocyclic compounds. The above is supported by the candidate's scientific publications.

The scientific contributions of Aleksandar Svilenov Pashev are systematized in 15 publications, two of which are on the topic of the thesis. A total of 43 citations are noted. The presented monograph describes the synthesis of new benzo[a]quinolizidine derivatives by interaction between cyclic imines and enolyzing anhydrides. The method proposed by the candidate for their preparation is convenient, is carried out in one step and leads from accessible starting compounds. The compounds obtained by the described methodology were characterized by spectral analytical methods (IR and NMR spectroscopy) as well as elemental analysis. The inhibitory activity towards DPP-IV of the obtained compounds was investigated, with three of them exhibiting IC₅₀ in the micromolar range. The lead compound was characterized by an IC₅₀ of 0.35 μ M, which is comparable to published DPP-IV inhibitors of natural and synthetic origin. The present work also describes the theoretical evaluation by molecular docking and geometrical optimization of the binding energy between the new compounds and DPP-IV, as well as the expected interactions of the resulting compounds with the active site. A large number of compounds were synthesized and their biological activity was investigated. The work is of considerable interest to medicinal chemistry and organic heterocyclic chemistry. The chemical structures of the compounds presented are well characterized and certainly many of them will find practical applications. During the performance of the mentioned tasks Aleksandar Svilenov Pashev has gained considerable experience, knowledge and skills in the field of heterocyclic synthesis and organic analytical chemistry, which experience will be useful in the development of new personnel in biomedical sciences (biological chemistry, pharmacy and medicine).

4. Scientific activity

Dh A. 19 Tetrahedron Symposium, 26-29.06.2018, Riva del Garda, Italy - poster presentation; Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, 30.08-02.09.2017, Linz, Austria - poster presentation; National Conference for Undergraduate and Postgraduate Students - 17. 05 - 19.05.2017, PHF - SU - oral presentation; 18th Central and Eastern European NMR Symposium and Bruker Users' Meeting - 18-20.09.2016, Sofia, Bulgaria; National Conference on Chemistry - 09.2016, PHF - SU - poster presentation, etc. The candidate has been actively working on improving his qualifications as a scientist and lecturer. In this regard, he has successfully completed courses in 1) Principles of Stereoselective and Asymmetric Synthesis; 2) NMR Spectroscopy; 3) Supercomputing Applications in Natural Sciences - 2013. ; 4) Participation in two summer schools in the field of applications of spectroscopy for the study of food and natural contaminants - Maribor (Slovenia) and Novi Sad (Serbia), 2010; 5) Participation in two summer schools in the field of applications of spectroscopy for the study of food and natural contaminants - Maribor (Slovenia) and Novi Sad (Serbia), 2010.

Aleksandar Pashev participated in 8 national research projects, one of which is a large-scale project of MU-Pleven, funded under the National Recovery and Sustainability Plan with EU support.

5. Educational and teaching activities

During his full-time PhD (2015-2017), Aleksandar Pashev conducted laboratory exercises and seminars in Organic Chemistry for students of the Faculty of Biology in Cat. "Organic Chemistry and Pharmacognosy", Faculty of Pharmacy - Sofia University. In the same period 2015 - 2019 he worked as a visiting assistant professor at the Department of Chemistry and Biochemistry, MU-Pleven, where he led laboratory exercises in Chemistry for Bulgarian and foreign students of the specialty "Medicine". In the same interval of time he participates in developing and conducting laboratory exercises and seminars in Organic Chemistry for the specialty "Pharmacy" at MU-Pleven. Since 10.2019 till now he is an assistant professor at the Department of Chemistry and Biochemistry at MU-Pleven.

CONCLUSION

On the basis of the materials presented to me for my opinion, I can state that Aleksandar Pashev, PhD, is an established scientist and teacher in a very valuable field for our civilization - organic synthesis of biologically active heterocyclic compounds. The results of his scientific work are of great interest to the scientific community. On the basis of the general assessment of the scientific achievements of the participant in the competition - Aleksandar Pashev, PhD, as well as on the basis of his teaching experience, I can state that my assessment is positive and with this opinion I express my opinion that Aleksandar Pashev meets all the requirements of the Law on Research and Development of Academic Staff of the Medical University of Pleven, the Regulations on the Conditions and Procedure for the Acquisition of Scientific Degrees and for Holding Academic Positions at the Medical University of Pleven and the Qualitative Criteria for the Development of the Academic Staff of the Medical University of Pleven for Holding Academic Positions. On the basis of the above data, I recommend the distinguished members of the Specialized Scientific Jury to propose to the Faculty Council of the Faculty of Pharmacy, Medical University-Pleven, to elect Aleksandar Svilenov Pashev, PhD, as "Associate Professor" in "Organic Chemistry" at the Department of Chemistry and Biochemistry.

20.03.2025

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

/Assoc. prof. A. Vasilev/