

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0401U000429

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 13-02-2001

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Крисько Андрій Арнольдович

2. Krys'ko Andrij Arnol'dovych

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 02.00.10

**Назва наукової спеціальності:** Біоорганічна хімія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 18-01-2001

**Спеціальність за освітою:** 7.070.301

**Місце роботи здобувача:** Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 03534535

**Місцезнаходження:** 65080, Україна, Одеса-80, Люстдорфська дорога, 86

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 41.219.02

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

**Код за ЄДРПОУ:** 03534535

**Місцезнаходження:** 65080, Україна, Одеса-80, Люстдорфська дорога, 86

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.23.27

**Тема дисертації:**

1. Синтез і властивості інгібіторів агрегації тромбоцитів
2. Synthesis and properties of platelet aggregation inhibitors

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: піперидин-2,6-діони, піролідин-2,5-діони, RGD-міметики, похідні 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутанової кислоти, ?-арил-?-аланіни, "проліки". Мета дослідження: синтез, вивчення властивостей і молекулярного механізму дії антиагрегаційних засобів в рядах похідних 3-амінопіперидин-2,6-діону і 3-амінопіролідин-2,5-діону і RGD-міметиків. Методи дослідження і апаратура: органічний та пептидний синтез, ЯМР-спектроскопія, мас-спектрометрія, елементний аналіз, хроматографія. Теоретичні результати та їх новизна: синтезовано ряд похідних 3-амінопіперидин-2,6-діону і 3-амінопіролідин-2,5-діону, антиагрегаційний ефект котрих перевищує ефект ацетилсаліцилової кислоти. Вперше показана можливість застосування залишку 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутанової кислоти як Arg-міметика для одержання RGD-міметиків. За двома альтернативними схемами синтезовано ряд нових RGD-міметиків на основі залишку 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутанової кислоти, які мають в дослідах in vitro високу антиагрегаційну активність і є антагоністами фібриногенових рецепторів. Синтезовані нові "проліки" - похідні RGD-міметика - 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутирилгліцил-D,L-b-феніл-b-аланіну. Показано, що в

дослідах *ex vivo* метиловий ефір 4-оксо-4-(піперазин-1-іл)бутирилгліцил-D,L-*b*-феніл-*b*-аланіну має високу антиагрегаційну активність. Практичні результати і новизна: експериментальні результати свідчать про перспективність пошуку антиагрегантів в рядах похідних 3-амінопіперидин-2,6-діону і 3-амінопіролідин-2,5-діону, які є потенційними антиагрегантами. Залишок 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутанової кислоти може використовуватися як замітник залишку аргініну для створення нових RGD-міметиків, перспективних сполук з високою антиагрегаційною активністю, котрі можуть бути застосованими в медицині для профілактики і лікування різноманітних захворювань серцево-судинної системи. Предмет та ступінь впровадження: публікації, доповіді на наукових конференціях, використання результатів роботи в науково-педагогічній практиці вузів і НДІ України. Ефективність впровадження забезпечується використанням більш досконалих методик синтезу похідних 3-амінопіперидин-2,6-діону і 3-амінопіролідин-2,5-діону, RGD-міметиків на основі залишку 4-оксо-4-(піперазин-1-іл) бутанової кислоти. Сфера використання: хімія, медицина.

2. Subject of investigation: Piperidine-2,6-dione, pyrrolidine-2,5-dione, RGD-mimetics, derivatives of 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyric acid,  $\alpha$ -aryl- $\alpha$ -alanines, "prodrugs". The aim of investigation: The aim of dissertation work is synthesis, investigation of properties and molecular mechanism of antiaggregative agents of the series of derivatives of 3-amino-piperidine-2,6-dione and 3-amino-pyrrolidine-2,5-dione, and RGD-mimetics. Methods of investigation and appliances: organic and peptide synthesis, NMR-spectroscopy, mass spectrometry, elemental analysis, chromatography. Theoretical results and their novelty: The series of 3-amino-piperidine-2,6-dione and 3-amino-pyrrolidine-2,5-dione derivatives with the antiaggregatory effect higher, than acetylsalicylic acid one, was synthesized. The possibility of use of 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyric acid residue as Arg-mimetic in order to obtain RGD-mimetics was demonstrated at first time. The series of novel RGD-mimetics based on 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyric acid residue was synthesized on two alternative schemes. Obtained RGD-mimetics showed a high antiaggregatory activity in *in vitro* experiments, and were proved to be fibrinogen receptor antagonists. The novel prodrugs - derivatives of RGD-mimetic - 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyrylglycyl-D,L- $\alpha$ -phenyl- $\alpha$ -alanine, were synthesized. Was demonstrated that 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyrylglycyl-D,L- $\alpha$ -phenyl- $\alpha$ -alanine methyl ester had have a high antiaggregatory potency in *ex vivo* bioassays. Practical results and novelty: Experimental results proved the perspective of search for antiaggregants in the series of 3-amino-piperidine-2,6-dione and 3-amino-pyrrolidine-2,5-dione derivatives, which had been a potential antiaggregants. The residue 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyric acid may serve as Arg-mimetic to obtain novel RGD-mimetics, promising compounds with high antiaggregatory activity, for their prospective use in clinic for prophylaxis and treatment of various cardio-vascular diseases. Subject and rate of introduction: publications, reports in scientific conferences, use of work results in scientific-educative practice. Effectiveness of introducing: ensures by application of more perfect methods of synthesis of 3-amino-piperidine-2,6-dione and 3-amino-pyrrolidine-2,5-dione derivatives, RGD-mimetics based on 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyric acid. Field of application: chemistry, medicine.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Андронаті С.А.
2. Андронаті С.А.

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.03, ..

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вовк Андрій Іванович
2. Вовк Андрій Іванович

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.10

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Басок Степан Степанович
2. Басок Степан Степанович

**Кваліфікація:** к.х.н., 02.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

### **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Андронаті С.А.

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Андронаті С.А.

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.