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/анотація:

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 а нтагоністами 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 замінник 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, ?-aryl-?-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 synthezed. 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 a cid 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-?-phenyl-?-alanine, were synthesized. Was demonstrated that 4-oxo-4-(piperazine-1-yl)butyrylglycyl-D,L-?-phenyl-?-alanine methyl ester had have a high antiaggregatory potency in ex vivo bioassays. Practical results and novelty: Experimental results proved the perspectivity 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 obtaine 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 introducin g: 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 ОПІВ:

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.