Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U005009

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-12-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яремчук Ірина Олегівна

2. Yaremchuk Iryna O.

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: 28-11-2019

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Мурманська, 1, м. Київ, Київська обл., 02094, Україна

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 26.220.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Мурманська, 1, м. Київ, Київська обл., 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Мурманська, 1, м. Київ, Київська обл., 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.23

Тема дисертації:

1. Похідні карбонових та фосфонових кислот з фрагментом 7-деазапурину.

2. Carboxylic and phosphonic acid derivatives with 7-deazapurine moiety.

Реферат/анотація:

1. На основі 8-(галогенометил)-1,3-диметил-2H-піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-c]-[1,4]оксазинів запропоновано ефективні підходи до отримання фосфорильованих похідних піроло[2,3-d]піримідину та синтезовано нові α- та β-гідроксифосфонові кислоти з піроло[2,3-d]піримідиновим фрагментом. Реакцією гідролітичного розщеплення піримідинового кільця піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів отримано ряд нових похідних піроло[1,2-a]піразин-1(2H)-ону, що містять карбоксамідну та метиламіногрупу в гетероциклічному кільці. Розроблено ефективні методи синтезу 4-аміно(диметиламіно, морфолін-4-іл)-піроло[2,3-d]піримідин-6-карбонових кислот. Вивчено взаємодію 4-функціонально заміщених похідних 7-деазапурину з йодом та виявлено залежність напрямку перебігу реакцій від природи реагенту та умов проведення йодування. Знайдено підходи до отримання функціонально заміщених анельованих піроло[2,3-d]піримідинів та розроблено ефективний однореакторний спосіб синтезу низки нових 4,7-заміщених

піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів нагріванням 8-(йодометил)піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-c][1,4]оксазинів з аліфатичними амінами в оцтовій кислоті. Продукти реакції йодування 4-метоксипіроло[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти та її метилового естеру виявились зручними реагентами для отримання нової трициклічної системи із піроло[2,3-d]піримідиновим фрагментом – 2a,5a,7-триазааценафтилену. На основі 4-амінозаміщених 8-(йодометил)піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-c]-[1,4]оксазинів розроблено ефективний метод синтезу невідомих раніше трициклічних похідних 1-деазапіримідо[1,2,3-cd]пурину – 4,5-дигідро-3H-2a,7-діаза-5a-азоніааценафтиленів, котрі можуть бути перспективними для подальших модифікацій. Проведено первинні дослідження 4,5-дигідро-3H-2a,7-діаза-5a-азоніааценафтиленів як інгібіторів ацетилхолінестерази (AChE) та знайдено сполуки, що інгібують AChE в мікромолярному діапазоні концентрацій. Досліджено інгібувальну активність 4,7-заміщених похідних піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідину та встановлено, що 7-[2-(диметиламіно)етил]-4-{[2-(диметиламіно)етил]аміно}-8-метилпіразино[1',2':1,5]-піроло[2,3-d]піримідин-6(7H)-он інгібує активність теломерази in vitro з IC50 = 18,6 мкМ та є перспективним для розробки специфічних інгібіторів теломерази. Отримані експериментальні дані щодо інгібувальної дії разом із результатами молекулярного моделювання стали основою для подальшої хімічної оптимізації структури анельованих похідних 7-деазапурину.

2. On the basis of 8-(halogenomethyl)-1,3-dimethyl-2H-pyrimido[5',4':4,5]-pyrrolo[2,1-c][1,4]oxazines, effective approaches to obtaining phosphorylated derivatives have been proposed pyrrolo[2,3-d]pyrimidine and new □- and □-hydroxyphosphonic acids were synthesized from the pyrrolo[2,3-d]pyrimidine moiety. The reaction of hydrolytic cleavage of the pyrimidine ring of pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidines yields a number of new pyrrolo[1,2-a]-pyrazine-1(2H)-one derivatives containing carboxamide and a methylamino group in the heterocyclic ring. Effective methods for the synthesis of 4-amino(dimethylamino, morpholin-4-yl)-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acids have been developed. The interaction of 4-functionally substituted 7-deazapurine derivatives with iodine was studied and the dependence of the reaction direction on the nature of the reagent and the conditions of iodination were determined. Approaches to the production of functionally substituted fused pyrrolo[2,3-d]-pyrimidines were found and an effective one-reactor method for the synthesis of a number of new 4,7-substituted pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidines was developed by heating 8-(iodomethyl)pyrimido[5',4':4,5]pyrrolo[2,1-c][1,4]oxazines with aliphatic amines in acetic acid. The iodination reaction products of 4-methoxypyrrolo[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid and its methyl ester have proven to be convenient reagents for the preparation of a new tricyclic system with the pyrrolo[2,3-d]pyrimidine moiety – 2a,5a,7-triazaacenaphthylene. On the basis of 4-amino-substituted 8-(iodomethyl)pyrimido[5',4':4,5]pyrrolo[2,1-c][1,4]oxazines, an effective method for the synthesis of previously unknown tricyclic derivatives of 1-deazapyrimido[1,2,3-cd]purine – 4,5-dihydro-3H-2a,7-diaza-5a-azoniaacenaphthylenes, which may be promising for further modifications. Primary studies of 4,5-dihydro-3H-2a,7-diaza-5a-azoniaacenaphthylenes as acetylcholinesterase (AChE) inhibitors were performed, and compounds inhibiting AChE in the micromolar range were found. The inhibitory activity of 4,7-substituted derivatives pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidine was investigated, and 7-[2-(dimethylamino)ethyl]-4-{[2-(dimethylamino)ethyl]amino}-8-methylpyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-6(7H)-one inhibits telomerase activity in vitro with IC50 = 18,6 μM and is promising for the development of specific telomerase inhibitors. The obtained experimental data on the inhibitory effect together with the results of molecular modeling have become the basis for further chemical optimization of the structure of fused derivatives of 7-deazapurine.

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. Колодяжний Олег Іванович

2. Kolodiazhnyi Oleh I.

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.08, 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Войтенко Зоя Всеволодівна

2. Voitenko Zoia V.

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онисько Петро Петрович

2. Onys'ko Petro P.

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

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Вовк Андрій Іванович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Вовк Андрій Іванович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності Юрченко Т.А.