Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U004723

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-11-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тарнавський Сергій Степанович

2. Tarnavsky Serg

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

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: 31-10-2019

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Акад. Заболотного, 150, м. Київ, Київська обл., 03143, 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 молекулярної біології і генетики Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417101

Місцезнаходження: вул. Акад. Заболотного, 150, м. Київ, Київська обл., 03143, 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. Синтез та вивчення протипухлинної активності похідних 2,5-дигідропірол-2,5-діону та 1,2-дигідропірол-3-ону

2. Synthesis and study of antitumor activity of the derivatives of 2,5-dihydropyrrol-2,5-dione and 1,2-dihydropyrrol-3-one

Реферат/анотація:

1. Синтез та вивчення протипухлинної активності похідних 2,5-дигідропірол-2,5-діону та 1,2-дигідропірол-3-ону. На основі методів органічного синтезу, біохімічного тестування синтезовано нові 3-арилсульфаніл-, 4-ариламіно-2,5-дигідропірол-2,5-діону встановлено зв'язок структура-активність в ряду цих сполук. Результати протипухлинної активності in vitro показали визначальний вплив на біоактивність п-фторобензильного, бензильного, 2,3-дихлорофенільного та 3-хлоро-4-метилфенільного замісників у положенні N1, м-гідроксифенільного замісника у положенні С-4 та фенілсульфанільного у положенні С-3 дигідропірол-2,5-діону. Запропоновано одностадійний («одноколбовий») препаративний метод синтезу 3-сульфанільних похідних N-бензил-4-ариламіно-2,5-дигідро-1Н-2,5-піролдіону. Показано, що цей метод

збільшує загальний вихід продукту та значно зменшує загальний час процесу, порівняно зі стандартним двостадійним синтезом. Розроблено новий метод синтезу сполук класу 3-ариламіно-2,5-дигідро-1Н-2,5-піролдіонів, які утворюються внаслідок дії надлишку тіофенолу на 3-арилсульфанільні похідні 4-ариламіно-2,5-дигідро-1Н-2,5-піролдіону. На основі методів органічного синтезу, біохімічного тестування, комп'ютерного моделювання синтезовано, знайдено та охарактеризовано новий клас інгібіторів протеїнкінази FGFR1 серед похідних 5-аміно-1-арил-4-(1Н-бензімідазол-2-іл)-1,2-дигідропірол-3-ону. Показано, що наявність N1-незаміщеного залишку бензімідазолу в положенні С-4 та м-гідрокси- або м-хлорофенільного замісника у положенні N1 фрагменту 1,2-дигідропірол-3-ону суттєво збільшує інгібувальну активність сполук Встановлено, що чотири інгібітори цього класу мають значну протипухлинну активність стосовно клітинної лінії гострої мієлоїдної лейкемії людини KG1 та не є токсичними щодо умовно нормальної клітинної лінії HEK293. Хімічний синтез, ІЧ- та ЯМР-спектроскопія (1Н, 13С), хромато-мас-спектрометрія, елементний аналіз. Сфера використання – біоорганічна хімія.

2. Synthesis and study of antitumor activity of 2,5-dihydropyrrol-2,5-dione and 1,2-dihydropyrrol-3-one derivatives. Based on the methods of organic synthesis, biochemical testing, new 3-arylsulfanyl-, 4-arylamino-2,5-dihydropyrrol-2,5-dione was synthesized, and the structure-activity relationship was established in a number of these compounds. The results of antitumor activity in vitro showed a significant effect on the bioactivity of p-fluorobenzyl, benzyl, 2,3-dichlorophenyl and 3-chloro-4-methylphenyl substituents at position N1, m-hydroxyphenyl substituent at position C-4 and phenylsulfonyl at position C-3 of dihydropyrrole-2,5-dione. A one-step ("one-pot") preparative method for the synthesis of 3-sulfanyl derivatives of N-benzyl-4-arylamino-2,5-dihydro-1H-2,5-pyrroldione is proposed. This method has been shown to increase overall product yield and significantly reduce overall process time, compared to standard two-step synthesis. A new method for the synthesis of class 3-arylamino-2,5-dihydro-1H-2,5-pyrroldione compounds, which is formed due to the action of excess thiophenol on 3-arylsulfanyl derivatives of 4-arylamino-2,5-dihydro-1H-2,5-pyrroldione. A new class of FGFR1 protein kinase inhibitors, namely 5-amino-1-aryl-4-(1H-benzoimidazol-2-yl)-1,2-dihydropyrrol-3-ones, was identified and characterized. The new compounds of this class were synthesized and characterized by physicochemical analytical methods. It was shown that the presence of N1-unsubstituted fragment of 1H-benzoimidazole and m-hydroxyphenyl or m-chlorophenyl substituent at position 1 of 1,2-dihydropyrrol-3-one significantly increases the inhibitory activity of compounds toward FGFR1 protein kinase,.increases the inhibitory activity of the compounds. significant antitumor activity against human KG1 acute myeloid leukemia cell line and are non-toxic to conditionally normal HEK cell line293. Chemical synthesis, IR and NMR spectroscopy (1H, 13C), chromato-mass spectrometry, X-ray diffraction study, elemental analysis. Scope – bioorganic chemistry.

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. Ярмолюк Сергій Миколайович

2. Yarmolyuk Sergiy Mykolayovych

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Демченко Анатолій Михайлович

2. Demchenko Anatoliy M.

Кваліфікація: д. фармац. н., 15.00.02

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. Матійчук Василь Степанович

2. Matiichuk Vasyl S.

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.