# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U003164

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 25-07-2025

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Тростянко Павло Вікторович
2. Pavlo Trostianko

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1333-9375

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 102

**Назва наукової спеціальності:** Хімія

**Галузь / галузі знань:** природничі науки

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Сучасні напрямки розвитку фундаментальної хімії та їх прикладна перспектива

**Дата захисту:** 25-08-2025

**Спеціальність за освітою:** Хімія

**Місце роботи здобувача:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 9870

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 29.31.26, 31.21.25.09, 31.21.27.07, 34.45.01

### Тема дисертації:

1. Молекулярний дизайн та синтез нових похідних кумарину та 2-оксохіноліну з регульованими фотофізичними та фармакологічними властивостями

2. Molecular design and synthesis of new derivatives of coumarin and 2-oxoquinoline with regulated photophysical and pharmacological properties

### Реферат/анотація:

1. На сьогоднішній день триває інтенсивний пошук альтернативних джерел енергії. Так, сонячна енергія і її використання є перспективним альтернативним напрямом дослідження. Серед можливих підходів, що використовують сонячну енергії значні зусилля направлені на розробку пристроїв, що базуються на використанні органічних барвників як основних (робочих) компонентів перетворення сонячної енергії в електричну. Ідея таких пристрої була сформульована и експериментально реалізована ще у 1991 році (Гретцель). Такі перетворювачі сонячної енергії зазвичай позначаються абревіатурою DSSC (dye-sensitized solar cell – сонячні комірки сенсибілізовані барвниками). Ансамблі циклів, що містять кумаринові ланки, викликають підвищений інтерес дослідників у зв'язку з тим, що в таких системах можливий ефективне внутрішньомолекулярне перенесення енергії електронного збудження. Це дозволяє використовувати ансамблі циклів як активні середовища для лазерів та фотосенсибілізаторів для сонячних елементів DSSC.

Протеази SARS-CoV-2 відіграють важливу роль у життєвому циклі коронавірусу, що робить їх важливою мішенню для розробки противірусних препаратів проти COVID-19. Розробка нових противірусних препаратів, здатних впливати на кілька білків-мішеней вірусу одночасно, є нині пріоритетним завданням. Аналіз молекулярних механізмів ліганд-рецепторної взаємодії для ряду нековалентних інгібіторів основної протеази (Mpro) та папаїн-подібної (PLpro) протеази SARS-CoV-2 використовувався для розробки алгоритму комп'ютерного пошуку молекул, що мають подвійний механізм інгібування Mpro та PLpro. Отже, метою дисертаційної роботи було синтез та спектральне дослідження нових похідних кумарину як барвників-сенсибілізаторів DSSC, а також виявлення та синтез похідних хіноліну, як потенційних інгібіторів проти SARS-CoV-2. У роботі наведено ефективні методи синтезу похідних 3-(1,3,4-оксодіазол-2-іл)кумарину та фенілзаміщених кумарин-3-карбонових кислот та їх естерів. Проведено спектральні дослідження продуктів та квантово-хімічні розрахунки напівемпірічними методами, методами DFT та TD-DFT. Проведено пошук активних інгібіторів проти SARS-CoV-2 методами фармакофорного скринінгу та докінгу. Використано розроблену регресійну модель для пошуку молекул-хітів потенційних інгібіторів подвійної дії проти протеаз Mpro та PLpro. Об'єктом дослідження є кумарини з оксадіазольним та 1,2,4-тріазольним циклами в положенні 3, фенілзаміщені саліцилові альдегіди, кумарин-3-карбонові кислоти та їх естери, як потенційні флуоресцентні матеріали для лазерних барвників, барвників-сенсибілізаторів для оптоелектроніки, віртуальний фармакофорний скринінг для пошуку інгібіторів протеаз вірусної природи. Предметом дослідження є оптимізація методів синтезу похідних кумарину, вивчення їх спектральних властивостей, а також молекулярний докінг сполук, здатних до інгібування 2-х типів протеаз вірусу SARS-CoV-2. Для проведення експерименту та обробки результатів використано наступні методи та підходи: 1. Спектрофотометрія в УФ- та видимому діапазонах, флуороскопія. 2. Квантово-хімічні розрахунки методами DFT та TD-DFT. 3. 1H-, 13C-ЯМР та LC-MS спектри для доведення структури синтезованих сполук. 4. Фармакологічний скринінг та докінг для пошуку біологічно активних сполук. Новизна одержаних результатів: 1. Досліджено проблему квантово-хімічних розрахунків спектральних властивостей методом DFT. 2. Синтезовано серію барвників 3-(1,3,4-оксодіазол-2-іл)кумаринового ряду, оптимізовано методику синтезу за допомогою термогравіметричного аналізу та наведено альтернативний реакторний метод. 3. Запропоновано ефективний метод синтезу моно- та дифенілсаліцилових альдегідів за реакцією крос-сполучення Судзукі-Міяури реакторним методом з дотриманням принципів зеленої хімії. 4. Проведено синтез серії флуоресцентних моно- та дифенілзаміщених 3-кумаринкарбонових кислот та їх етилових естерів, серед яких виявлено, що 7-фенілзаміщені 3-кумаринкарбонові кислоти становлять перспективну платформу для створення інноваційних флуоресцентних матеріалів, барвників-сенсибілізаторів DSSC тощо. 5. Виявлено та розроблено метод синтезу похідних 8-((феніламіно)метил)-2,3-дигідро-[1,4]діоксино[2,3-g]хінолін-7(6H)-ону, як потенційних інгібіторів подвійної дії протеаз Mpro та PLpro SARS-COV-2. Практичне використання одержаних результатів: 1. Результати дослідження сполук кумаринового ряду можуть бути використані для подальшої розробки оптоелектричних функціональних матеріалів, зокрема для лазерних барвників, барвників-сенсибілізоторів для сонячних комірок, оптоелектроніки та інших галузей. 2. Наведені методи синтезу можуть бути використані для отримання як флуоресцентних, так і біологічно активних сполук. 3. Результати дослідження біологічної активності сполук можуть бути використані для розробки фармацевтичних препаратів для бротьби проти COVD-19.

2. Today, an intensive search for alternative energy sources continues. Thus, solar energy and its use are a promising alternative direction of research. Among the possible approaches that use solar energy, significant efforts are directed at the development of devices based on the use of organic dyes as the main (working) components of the conversion of solar energy into electricity. The idea of such devices was formulated and experimentally implemented back in 1991 (Gretzel). Such solar energy converters are usually denoted by the abbreviation DSSC (dye-sensitized solar cell). Ensembles of cycles containing coumarin units are of increased interest to researchers due to the fact that in such systems efficient intramolecular transfer of electronic excitation energy is possible. This circumstance allows the use of ensembles of cycles as active media for lasers and photosensitizers for DSSC solar cells. SARS-CoV-2 proteases play an important role in the life cycle of the

coronavirus, which makes them an important target for the development of antiviral drugs against COVID-19. The development of new antiviral drugs capable of affecting several target proteins of the virus simultaneously is currently a priority task. Analysis of molecular mechanisms of ligand-receptor interaction for a number of non-covalent inhibitors of the main protease (Mpro) and papain-like (PLpro) protease of SARS-CoV-2 was used to develop an algorithm for computer search for molecules with a dual mechanism of inhibition of Mpro and PLpro. Therefore, the aim of the dissertation work was the synthesis and spectral study of new coumarin derivatives as dyes-sensitizers of DSSC, as well as the identification and synthesis of quinoline derivatives as potential inhibitors against SARS-COV-2. The work presents effective methods for the synthesis of 3-(1,3,4-oxodiazol-2-yl)coumarin derivatives and phenyl-substituted coumarin-3-carboxylic acids and esters. Spectral studies of the products and quantum-chemical calculations using semi-empirical methods, DFT and TD-DFT methods were performed. Active inhibitors against SARS-COV-2 were searched for using pharmacophore screening and docking methods. The developed regression model was used to search for hit molecules of potential dual-action inhibitors against Mpro and PLpro proteases. The following methods and approaches were used to conduct the experiment and process the results: 1. Novelty of the obtained results: Spectrophotometry in the UV and visible ranges and fluoroscopy. 2. Quantum-chemical calculations using DFT and TD-DFT methods. 3. 1H-, 13C-NMR and LC-MS to prove the structure of the synthesized compounds. 4. Pharmacological screening and docking to search for biologically active compounds. Novelty of the obtained results: 1. The problem of quantum-chemical calculations of spectral properties using the DFT method was investigated. 2. A series of dyes of the 3-(1,3,4-oxodiazol-2-yl)coumarin series was synthesized, the synthesis method was optimized using thermogravimetric analysis, and an alternative reactor method was presented. 3. An effective method for the synthesis of mono- and diphenylsalicylic aldehydes by the Suzuki-Miyauri cross-coupling reaction by the reactor method, in compliance with the principles of green chemistry, is proposed. 4. A series of fluorescent mono- and diphenyl-substituted 3-coumarincarboxylic acids and their ethyl esters were synthesized, among which it was found that 7-phenyl-substituted 3-coumarincarboxylic acids constitute a promising platform for the creation of innovative fluorescent materials, dyes-sensitizers for DSSC, etc. 5. A method for the synthesis of 8-((phenylamino)methyl)-2,3-dihydro-[1,4]dioxino[2,3-g]quinolin-7(6H)-one derivatives was discovered and developed, as potential dual-action inhibitors of the Mpro and PLpro proteases of SARS-COV-2. Practical use of the obtained results: 1. The results of the study of coumarin compounds can be used for the further development of optoelectric functional materials, in particular for laser dyes, sensitizing dyes for solar cells, optoelectronics and other industries. 2. The above synthesis methods can be used to obtain both fluorescent and biologically active compounds. 3. The results of the study of the biological activity of the compounds can be used for the development of pharmaceuticals to combat COVD-19. The dissertation is presented on 169 pages of typewritten text, consists of 19 tables, 41 figures and has 139 references to literary sources. Keywords: coumarin, 2-oxoquinoline, organic dyes, dye-sensitized solar cell (DSSC), spectrophotometry, density functional theory (DFT), pharmacophore, Mpro protease, PLpro protease, SARS-CoV-2, dual inhibitors, virtual pharmacophore screening, docking, logistic regression.

### Державний реєстраційний номер ДіР:

### Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

### Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

### Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

### Публікації:


- Yevsieieva, L., Trostianko, P., Kyrychenko, A., Ivanov, V., Kovalenko, S., Kalugin, O. Design of non-covalent dual-acting inhibitors for proteases MPRO and PLPRO of coronavirus SARS-CoV-2 through evolutionary library generation, pharmacophore profile matching, and molecular docking calculations. ScienceRise:

Pharmaceutical Science, 2024, 6(52), 15–26.
- Anokhin, D., Kovalenko, S., Trostianko, P., Kyrychenko, A., Zakharov, A., Zubatiuk, T., Ivanov, V., Kalugin, O. Towards the discovery of molecules with anti-COVID-19 activity: Relationships between screening and docking results. Kharkiv University Bulletin. Chemical Series, 2024, 42, 6-14.
- Тростянко, П., Пашко, В., Коваленко, С. Синтез моно- та дифеніл заміщених саліцилових альдегідів, важливих білдінг-блоків для синтезу флуоресцентних барвників та барвників-сенсибілізаторів для DSSC. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Хімія», 2024, 43, 56-62.
- Іванов, В., Тростянко, П., Коваленко, С., Володченко, А., Черножук, Т., Степанюк, Д., & Калугін, О. Квантовохімічні розрахунки електронних спектрів поглинання: Ab initio чи напівемпірика?. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Хімія», 2021, 36, 33-43.

**Наукова (науково-технічна) продукція:** матеріали; методи, теорії, гіпотези

**Соціально-економічна спрямованість:** створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту; поліпшення стану навколишнього середовища; економія енергоресурсів; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U112886, 0123U102849

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

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваленко Сергій Миколайович

2. Sergiy Kovalenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-2222-8180

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

### Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чебанов Валентин Анатолійович

2. Valentyn A. Chebanov

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7564-778X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна наукова установа Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 23759880

**Місцезнаходження:** проспект Науки, буд. 60, Харків, Харківський р-н., 61072, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Журавель Ірина Олександрівна

2. Iryna Zhuravel

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8092-733X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010936

**Місцезнаходження:** вул. Пушкінська, буд. 53, Харків, Харківський р-н., 61002, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров`я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колосов Максим Олександрович

2. Maksym Kolosov

**Кваліфікація:** к. х. н., доц., 02.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6714-0513

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Колос Надія Миколаївна
2. Nadiya Kolos

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7520-656X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Рошаль Олександр Давидович |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Рошаль Олександр Давидович |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | Шевченко Андрій Олександрович |
| **Реєстратор** | УкрІНТЕІ |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Тетяна Анатоліївна |