Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000291

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-02-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гойдик Михайло Володимирович
2. Mykhailo Hoidyk

Кваліфікація: 226

Ідентифікатор ORCHID ID: 0009-0008-0019-1501

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 226

Назва наукової спеціальності: Фармація, промислова фармація

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 226 фармація, промислова фармація

Дата захисту: 19-03-2026

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11808

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 23.04.81, 76.31.29.15, 31

Тема дисертації:

1. Синтез та біологічна активність нових хромено[4’,3’:4,5]тіопірано[2,3-d]тіазолів та їх 3-заміщених похідних

2. Synthesis and biological activity of new chromeno[4’,3’:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazoles and their 3-substituted derivatives

Реферат:

1. Показано, що реакція доміно-Кньовенагеля-гетеро-Дільса-Альдера є досить ефективним і відносно простим методом для одержання конденсованих структур похідних тіопірано[2,3-d]тіазолу. Перевагою даної реакції є те, що швидко вдається одержати складні каркаси з відносно простих та доступних реагентів, з мінімальними витратами розчинників, що є сучасними тенденціями у медичній хімії. Отже завдяки реакції доміно-Кньовенагеля-гетеро-Дільса-Альдера нам вдалось поєднати тіопірановий та тіазольний фрагменти у молекулі, що є досить перспективним напрямком. Дана стратегія відкриває широкі можливості оскільки тіопірано[2,3-d]тіазоли можуть володіти протисудомною, протипухлинною, протимікробною та протигрибковою активностями, що робить даний клас сполук важливим для подальших досліджень. Встановлено, що оптимальними умовами проходження реакції доміно-Кньовенагеля-гетеро-Дільса-Альдера

з використанням 4-тіоксо-2-оксо-тіазолідинону 2.1 та похідних 2-алілоксибензальдегіду 2.2a-j є середовище ацетонітрилу та EDDA. Синтез цільового 9-(проп-2-ін-1-ілокси)-2H,6H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-d]тіазол-2-ону 3.8 супроводжується практично однаковим виходом не залежно від того чи в якості реакційного середовища використовували ацетонітрил/EDDA чи оцтову кислоту/натрію ацетат. Завдяки наявності пропаргілового фрагменту в структурі альдегіду реакція проходила через стадію утворення проміжного продукту, який окиснювався утворюючи ароматичну систему. Синтез N-(4-хлорофеніл)-3-(2-оксо-5a,11b-дигідро-2H,5H-хромено[4',3':4,5] тіопірано[2,3-d]тіазол-3(6H)-іл)пропанаміду 2.14 був здійснений двома методами. Один з методів включав реакцію ціаноетилювання базового каркасу з подальшим рядом хімічних перетворень. Альтернативний метод одержання цільового N-(4-хлорофеніл)-3-(2-оксо-5a,11b-дигідро-2H,5H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-d]ті-азол-3(6H)-іл)пропанаміду 2.14 передбачав введення в реакцію вихідного тіопірано[2,3-d]тіазол-2-ону та безпосередньо 3-хлор-N-(4-хлорофеніл)-пропанаміду 2.12 в середовищі спиртового розчину KOH. Даний метод є більш доцільним, оскільки характеризується меншою кількістю стадій реакції та економією розчинників. В умовах реакції [4+2]-циклоприєднання між гетеродієновими структурами похідними 5-(2-гідроксибензиліден)-4-тіоксотіазолідин-2-ону 2.15 та дієнофільними реагентами - похідними акрилового альдегіду та ітаконової кислоти вдалось одержати конденсовані похідні 2-(10-нітро-2,6-диоксо-3,11b-дигідро-2H,5H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-d]тіазол-5a(6H)-іл)оцтової кислоти 2.21 та 6-гідрокси-3,5a,6,11b-тетрагідро-2H,5H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-d]тіазол-2-ону 2.17. В продовження розвитку даної тематики було одержано ряд тіопірано-тіазолів з піразоліновим фрагментоу у положенні 3 тіазолідинового циклу 4.2b,c, 4.6- 4.8, 4.10, 4.23 та їх структурних аналогів 4.14a-c, 4.16, в основі яких знаходиться 5,5,8-триметил-3,5,5a,6,7,8,9,9a-октагідро-2H-ізотіохромено[3,4-d]тіазол-2-он 4.12. Для синтезу 9-(2-(5-(4-хлорофеніл)-3-феніл-4,5-дигідро-1H-піразол-1-іл)-2-оксоетокси)-2H,6H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-d]тіазол-2-ону 4.21 був застосований кардинально інший підхід, що демонструє структурне різноманіття даного класу сполук та можливості їх подальшої функціоналізації Раніше встановлена спектроскопічними методами (^{1}H та ^{13}C ЯМР) структура похідного 4.23 була підтверджена за допомогою рентгеноструктурного аналізу. Будова підтверджена як rel-(5aSR,11bSR)-2-[2-оксо-(3,5a,6,11b)-тетрагідро-2H,5H-хромено[4’,3’:4,5]тіопірано[2,3-d]тіазолін-3-іл]-N-(3,4,5-триметоксифеніл) ацетамід. Сполука 4.23 побудована з жорсткого т

2. It was shown that the domino Knoevenagel-hetero-Diels-Alder reaction is a fairly efficient and relatively simple method for obtaining condensed thiopyrano[2,3-d]thiazole derivatives. The advantage of this reaction is the rapid formation of complex frameworks from relatively simple and readily available reagents with minimal solvent consumption, which corresponds to modern trends in medicinal chemistry. Thus, due to the domino Knoevenagel-hetero-Diels-Alder reaction, it was possible to combine thiopyrane and thiazole fragments within one molecule, which is a promising approach. This strategy opens broad opportunities, since thiopyrano[2,3-d]thiazoles may exhibit anticonvulsant, antitumor, antimicrobial, and antifungal activities, making this class of compounds important for further research. Optimal conditions for the domino Knoevenagel-hetero-Diels-Alder reaction using 4-thioxo-2-oxothiazolidinone 2.1 and 2-allyloxybenzaldehyde 2.2a-j derivatives were established as acetonitrile medium and EDDA. The synthesis of the target 9-(prop-2-yn-1-yloxy)-2H,6H-chromeno[4п,3п:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazol-2-one 3.8 proceeded with nearly identical yields regardless of whether acetonitrile/EDDA or acetic acid/sodium acetate was used as the reaction medium. Due to the presence of a propargyl fragment in the aldehyde structure, the reaction proceeded through the formation of an intermediate product, which was oxidized to form an aromatic system. The synthesis of N-(4-chlorophenyl)-3-(2-oxo-5a,11b-dihydro-2H,5H-chromeno[4п,3п:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazol-3(6H)-yl)propanamide 2.14 was carried out by two methods. One method involved cyanoethylation of the basic framework followed by a series of chemical transformations. The alternative method involved reacting the starting thiopyrano-thiazole directly with 3-chloro-N-(4-chlorophenyl)propanamide 2.12 in an alcoholic KOH solution. This method was more advantageous due to a smaller number of reaction steps and solvent savings. Under [4+2]-cycloaddition conditions between heterodiene structures derived from 5-(2-hydroxybenzylidene)-4-thioxothiazolidin-2-one 2.15 and dienophilic reagents (acrolein and itaconic acid), condensed derivatives of 2-(10-nitro-2,6-dioxo-3,11b-dihydro-2H,5H-

chromeno[4□,3□:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazol-5a(6H)-yl)acetic acid 2.21 and 6-hydroxy-3,5a,6,11b-tetrahydro-2H,5H-chromeno[4□,3□:4,5]thiopyrano-[2,3-d]thiazol-2-one 2.17 were obtained. As a continuation of the development of this research topic, a series of thiopyrano[2,3-d]thiazoles bearing a pyrazoline fragment at the N-3 position of the thiazolidine ring 4.2b,c, 4.6–4.8, 4.10, 4.23, as well as their structural analogues 4.14a–c and 4.16, were synthesized. These compounds are based on the 5,5,8-trimethyl-3,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-2H-isothiochromeno[3,4-d]thiazol-2-one scaffold 4.12. For the synthesis of 9-(2-(5-(4-chlorophenyl)-3-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)-2-oxoethoxy)-2H,6H-chromeno[4□,3□:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazol-2-one 4.21, a fundamentally different synthetic approach was employed, demonstrating the structural diversity of this class of compounds and the potential for their further functionalization. The structure of derivative 2.46, previously established by spectroscopic methods (^{1}H and ^{13}C NMR), was confirmed by X-ray crystallographic analysis. The structure was confirmed as rel-(5aSR,11bSR)-2-[2-oxo-(3,5a,6,11b)-tetrahydro-2H,5H-chromeno-[4□,3□:4,5]thiopyrano[2,3-d]thiazolin-3-yl]-N-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-acetamide. Comp

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Shtrygol, S., Mishchenko, M., Lozynskyi, A., Hoidyk, M., Khyluk, D., Gorbach, T., & Lesyk, R. (2022). Evaluation of 5-[(Z)-(4-nitrobenzylidene)]-2-(thiazol-2-ylimino)-4-thiazolidinone (Les-6222) as Potential Anticonvulsant Agent. DOI: https://doi.org/10.3390/scipharm90030056
- Davydov, E., Hoidyk, M., Shtrygol', S., Karkhut, A., Polovkovych, S., Klyuchivska, O., ... & Holota, S. (2024). Evaluation of thiopyrano [2, 3□d] thiazole derivatives as potential anticonvulsant agents. Archiv der Pharmazie, 357(10), e2400357. DOI: https://doi.org/10.1002/ardp.202400357
- Stasevych, M., Hoidyk, M., Roman, O., Konechna, R., Karkhut, A., Lozynskyi, A., ... & Lesyk, R. (2025). Structural-fragment analysis of active pharmaceutical ingredients of antiepileptic drugs in group N03A of the Ukrainian pharmaceutical market and their pharmacophoric features. ScienceRise: Pharmaceutical Science, (4 (56)), 20-34. DOI: https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.337842
- Hoidyk, M., Karkhut, A., Polovkovych, S., & Lesyk, R. (2025). Synthesis, structural characterization and antitumor activity of new chromeno [4□, 3□: 4, 5] thiopyrano [2, 3-d] thiazole derivatives. ScienceRise: Pharmaceutical Science, (5 (57)), 37-49. DOI: https://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.341796
- Hoidyk, M., Karkhut, A., Polovkovych, S., & Lesyk, R. (2025). KNOEVENAGEL-HETERO-DIELS-ALDER TANDEM AND DOMINO REACTIONS AS A PLATFORM FOR DESIGNING BIOLOGICALLY RELEVANT MOLECULES IN ORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY: A REVIEW. Issues of Chemistry & Chemical Technology/Voprosy Khimii & Khimicheskoi Tekhnologii, (6). DOI: 10.32434/0321-4095-2025-163-6-15-38

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали

Соціально-економічна спрямованість: 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: 0121U107504 0125U001794

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лесик Роман Богданович

2. Roman B. Lesyk

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-3322-0080

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Половкович Святослав Володимирович

2. Sviatoslav Polovkovych

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

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0002-7143-6931

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36634574500

Повне найменування юридичної особи: Національний університет "Львівська політехніка"

Код за ЄДРПОУ: 02071010

Місцезнаходження: вул. Степана Бандери, Львів, 79013, 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. Шабельник Костянтин Петрович

2. Kostiantyn P. Shabelnyk

Кваліфікація: к. фармац. н., доцент, 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2008-8380

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: бульвар Марії Примаченко, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Северіна Ганна Іванівна
2. Hanna I. Severina

Кваліфікація: д. фармац. н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-2894-9384

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 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. Зеліско Наталія Іванівна
2. Nataliya I. Zelisko

Кваліфікація: к. фармац. н., доц., 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-6157-7207

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Субтельна Іванна Юріївна
2. Ivanna Y. Subtelna

Кваліфікація: к. фармац. н., доц., 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8902-0988

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Крищишин Анна Петрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Крищишин Анна Петрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Драпак Ірина Володимирівна
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна