# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U000629

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 20-02-2025

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Поліш Наталія Володимирівна
2. Natalia V. Polish

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 162

**Назва наукової спеціальності:** Біотехнології та біоінженерія

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Біотехнології та біоінженерії

**Дата захисту:** 29-08-2022

**Спеціальність за освітою:** фармація, промислова фармація

**Місце роботи здобувача:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, 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 252

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, 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:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 62, 76.31.29.15, 76.31.33

### Тема дисертації:

1. БІОТЕХНОЛОГІЯ КОМПОЗИЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ НОВИХ N-ВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ 1,4-НАФТОХІНОНУ ТА БІОСУРФАКТАНТІВ, ВЛАСТИВОСТІ І ЗАСТОСУВАННЯ

2. Biotechnology of composite preparations based on new N-containing heterocyclic derivatives of 1,4-naphthoquinone and biosurfactants, properties and applications

### Реферат:

1. АНОТАЦІЯ Поліш Н.В. Біотехнологія композиційних препаратів на основі нових N- вмісних гетероциклічних похідних 1,4-нафтохінону та біосурфактантів, властивості і застосування.– Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 162 Біотехнології та біоінженерія. – Національний університет «Львівська політехніка», Міністерства освіти та науки України, Львів, 2022. Натепер пріоритетним напрямком біотехнології є створення перспективних продуктів з широким спектром біологічної активності, низькою токсичністю, безпекою для довкілля та невисокою ціною. У дисертаційній роботі представлені результати досліджень, присвячених розробці технології нових композиційних препаратів на основі біогенних поверхнево-активних речовин мікробного походження (біосурфактантів, біоПАР) з гетероциклічними амінопохідними нафтохінонів, їх властивостям, перспективам застосування та перевагам щодо наявних препаратів. У роботі

використано спектральні методи (ІЧ-, УФ-, 1Н і 13С ЯМР- та хроматомас-спектроскопія), прогнозування біологічної активності, фізико-хімічні та біологічні методи (антимікробна, антиоксидантна, антидепресивна, протисудомна активності), методи статистичної обробки результатів. Основною ідеєю сумісного використання біосурфактантів з новими аміновмісними похідними 1,4-нафтохінону є підвищення їх біодоступності та зменшення терапевтичної дози. Для розроблення композиційних препаратів із похідними 1,4-нафтохінону було обрано рамноліпіди і трегалозоліпіди, що обумовлено їх унікальними фізико-хімічними і біологічними властивостями. Для одержання композицій з біосурфактантами було синтезовано 52 нові біологічно активні сполуки, структура яких містить фрагменти 1,4-нафтохінону та амінопіразолу (амінопіримідину, 1,2,4-триазину, 1,2,4-триазолу). Так, низку аміновмісних гетероциклічних похідних на основі 1,4-нафтохінону з амінопіразолами (амінопіримідинами) одержано реакцією нуклеофільного заміщення, визначено оптимальні умови синтезу – для амінопіразольних похідних з використанням Na2CO3 в етанолі, для амінопіримідинових похідних – з K2CO3 в ДМФА. Вперше шляхом взаємодії 1,4-нафтохінону з похідними 1,2,4-триазину і 1,2,4-триазолу (за аза-реакцією Міхаеля) отримано 2-((2-(6-арил-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-3-іл)феніл)аміно)нафтален-1,4-діони та 2-((2-(3-арил-1Н- 1,2,4-тріазол-5-іл)феніл)аміно)нафтален-1,4-діони лінійної будови. При взаємодії 2,3-дихлоро-1,4-нафтохінону з 2-(6-R-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4- триазин-3-іл)анілінами і 2-(3-R-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)анілінами одержано 2-((2-(3- (4-R)-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-триазин-6-іл)феніл)аміно)-3-гідроксинафтален-1,4- діони та 2-гідрокси-3-((2-(5-R-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)феніл)аміно)нафтален-1,4- діони відповідно реакцією нуклеофільного заміщення по аніліновій аміногрупі гетероциклів. Структури синтезованих сполук підтверджено спектральними характеристиками: хроматомас-, ІЧ- і 1Н-ЯМР спектрами. Для одержаних речовин проведено in silico скринінг за програмами PASS Online та Gusar. За результатами прогнозування, амінопіразольні похідні 1,4-нафтохінону мають широкий спектр біологічної активності: протипухлинну, анальгетичну, антипаркінсонічну, протисудомну, антинейродегенеративну, протимікробну активності, а також можуть бути інгібіторами низки ферментів. Вперше, нові N-вмісні гетероциклічні похідні 1,4-нафтохінону використано для створення композиційних препаратів на основі біосурфактантів. Розроблено біотехнологію отримання композиційних препаратів та оптимізовано умови їх отримання. Досліджено фізико-хімічні властивості одержаних композиційних препаратів: визначено поверхневий натяг, гідродинамічні розміри міцелоподібних структур, проаналізовано УФ-спектри. Показано, що у композиціях амінопіразольних, 1,2,4-триазинових і 1,2,4-триазольних похідних 1,4- нафтохінону з рамноліпідами спостерігається зниження поверхневого натягу від 46–62 мН/м до 37–45 мН/м порівняно з розчинами індивідуальних сполук.

2. ANNOTATION Polish N.V. "Biotechnology of composite preparations based on new N-containing heterocyclic derivatives of 1,4-naphthoquinone and biosurfactants, properties and applications" is a qualifying scientific work, manuscript. Dissertation for obtaining the educational and scientific degree for Doctor of Philosophy in specialty 162 Biotechnologies and bioengineering. - Lviv Polytechnic National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2022. Currently, the priority direction of biotechnology is the creation of promising products with a wide spectrum of biological activity, low toxicity, safety for the environment and a low price. The dissertation presents the research results of the technology development of new composite preparations based on biogenic surface- active substances of microbial origin (biosurfactants) with heterocyclic amino derivatives of 1,4-naphthoquinones, their properties, application prospects and advantages over existing preparations. There are spectral methods (IR-, UV-, 1H and 13C NMR- and chromatomas- spectroscopy), prediction of biological activity, physico-chemical and biological methods (antimicrobial, antioxidant, antidepressant, anticonvulsant activity), statistical processing of results are used in the work. The main idea of the combined use of biosurfactants with new amino-containing derivatives of 1,4-naphthoquinone is to increase their bioavailability and reduce therapeutic doses. Rhamnolipids and trehalolipids were chosen for the development of composite preparations with 1,4-naphthoquinone derivatives due to their unique physicochemical and biological properties. To obtain compositions with biosurfactants, 52 new biologically active compounds were synthesized, the structure of which contains fragments of 1,4-naphthoquinone and aminopyrazole (aminopyrimidine, 1,2,4-triazine, 1,2,4-triazole). Thus, a number of amino-containing heterocyclic derivatives based on 1,4-naphthoquinone with aminopyrazoles

(aminopyrimidines) were obtained by nucleophilic substitution reaction, the optimal synthesis conditions were determined – for aminopyrazole derivatives using Na2CO3 in ethanol, for aminopyrimidine derivatives – with K2CO3 in DMFA. For the first time, 2-(6-phenyl)-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3- yl)phenyl)amino)naphthalene-1,4-iones and 2-((2-(3-aryl-1H-1,2,4-triazol-5- yl)phenyl)amino)naphthalene-1,4-diones of linear structure were obtained. The 1,2,4-triazin-6-yl)phenyl)amino)naphthalene-1,4-diones and 1,2,4-triazol-3- yl)phenyl)amino-3-hydroxynaphthalene-1,4-diones were obtained via reaction of nucleophilic substitution on the aniline amino group of heterocycles. The structures of the synthesized compounds were confirmed by spectral characteristics: mass chromate-, IR and 1H-NMR spectra. For the obtained substances, in silico screening was carried out using the PASS Online and Gusar programs. According to the prediction results, aminopyrazole derivatives of 1,4-naphthoquinone have a wide range of biological activity: antitumor, analgesic, antiparkinsonian, anticonvulsant, antineurodegenerative antimicrobial activity, and can be as inhibitors of various enzymes. For the first time, biosurfactants were used to create composite preparations with new N-containing heterocyclic derivatives of 1,4-naphthoquinone. The biotechnology of obtaining compositions was developed and the conditions of their obtaining were optimized.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** № держреєстрації 516-3-10 від 11.02.2020

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

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

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**


- Поліш, Н. В., Марінцова, Н. Г., Журахівська, Л. Р., Новіков, В.П., & Вовк, М. В.. Синтез та прогнозування біологічної активності нових гетероциклічних N-похідних нафтохінону. Chemistry, Technology and Application of Substances = Хімія, технологія речовин та їх застосування, 2 (1), 69–75.
- Polish, N., Voitsakhivska, O., Marintsova, N., Zhurakhivska, L., Novikov, V., & Bohza, S. Primary screening of the biological activity of heterocyclic aminoderivatives of 2,3-dichloro-1,4-naphtoquinone. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 6(22), 37–42.
- Polish, N., Nesterkina, M., Marintsova, N., Karkhut, A., Kravchenko, I., Novikov, V., & Khairulin, A. (2020). Synthesis and evaluation on anticonvulsant and antidepressant activities of naphthoquinone derivatives containing pyrazole and pyrimidine fragments. Acta Chimica Slovenica, 67(3), 934–939.
- Поліш, Н.В., Марінцова, Н. Г., Кархут, А.І., Журахівська, Л.Р., Конечна, Р.Т., Новіков, В.П., Воскобойнік, О.Ю., & Коваленко, С. І. Синтез нових 1,2,4-триазино- та 1,2,4-триазоловмісних похідних 1,4-нафтохінону як перспективних біологічно активних сполук. Питання хімії та хімічної технології, 5 (132), 73–80.
- Polish, N. V., Nesterkina, M. V., Protunkevych, M. S., Karkhut, A. I., Marintsova, N. G., Polovkovych, S. V., Kravchenko, I. A., Voskoboinik, O. Y., Kovalenko, S. I., & Karpenko, O. V. Synthesis and pharmacological evalution of novel naphthoquinone derivatives containing 1,2,4-triazine and 1,2,4-triazole moietis. Питання хімії та хімічної технології, 5(138), 97–104.
- Поліш, Н. В., Марінцова, Н. Г., Кархут, А. І., Яремкевич, О. С., & Карпенко, О. В. Антиоксидантна активність гетероциклічних аміновмісних похідних нафтохінону та їх композицій з поверхнево-активними рамноліпідами. Chemistry, Technology and Application of Substances = Хімія, технологія речовин та їх застосування, 4 (1), 109–115.
- Поліш, Н.В., & Марінцова, Н.Г. Біогенні поверхнево-активні речовини як перспективні екологічно безпечні засоби для використання в агропромисловості та медицині. In Actual problems of natural

sciences: modern scientific discussion. (pp. 265-282). Riga: Baltija Publishing.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПІВ:**

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Патент на корисну модель № 147566

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** № держреєстрації 516-3-10 від 11.02.2020

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Марінцова Наталія Геннадіївна
2. Natalia G. Marintsova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Карпенко Олена Володимирівна
2. Olena V. Karpenko

**Кваліфікація:** д.т.н., професор, 03.00.20, 162

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 03772476

**Місцезнаходження:** вул. Наукова, буд. 3-а, Львів, 79053, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Семенюк Ігор Васильович
2. Igor V. Semenyuk

**Кваліфікація:** к.т.н., старший науковий співробітник, 05.17.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка Національної академії наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 03772476

**Місцезнаходження:** вул. Наукова, буд. 3-а, Львів, 79053, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Голуб Наталія Борисівна
2. Natalia B. Holub

**Кваліфікація:** д.біол.н., професор, професор, 03.00.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

**Код за ЄДРПОУ:** 21656236

**Місцезнаходження:** вул. акад. Янгеля, 1/37, Київ, 03056, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### Рецензенти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гавриляк Вікторія Василівна

2. Victoria V. Havrylyak

**Кваліфікація:** д.б.н., професор, 03.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Петріна Романа Омелянівна

2. Romana O. Petrina

**Кваліфікація:** к.т.н., доцент, 05.17.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет "Львівська політехніка"

**Код за ЄДРПОУ:** 02071010

**Місцезнаходження:** вул. Степана Бандери, буд. 12, Львів, 79013, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Лубенець Віра Ільківна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Лубенець Віра Ільківна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | Кричковська Аеліта Миронівна |
| **Реєстратор** | УкрІНТЕІ |

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності**

Юрченко Тетяна Анатоліївна