Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0405U003103

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-07-2005

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ляхова Олена Анатоліївна
2. Lyakhova Helena Anatol?yevna

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: 07-07-2005

Спеціальність за освітою: 7.070301

Місце роботи здобувача: Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: 65080, Україна, Одеса-80, Люстдорфська дорога, 86

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 41.219.02

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: 65080, Україна, Одеса-80, Люстдорфська дорога, 86

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 біологічна активність гідразиновмісних похідних акридину, антрацену та флуорену

2. Synthesis and biological activity of hydrazide derivatives of acridine, anthracene and fluorene

Реферат/анотація:

1. Об'єкт дослідження: ДНК, ліганди ДНК, зв'язок між структурою ліганду, його ДНК-зв'язуючими властивостями та біологічною активністю.Мета дослідження: дизайн, синтез та вивчення властивостей гідразиновмісних бісінтерлексинів, інтеркалюючими фрагментами яких є акридин, флуорен і антрацен. Методи дослідження: органічний синтез, ЯМР 1Н-спектроскопія, спектрофотометрія та спектрофлуориметрія, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), противірусний скринінг, оцінка інтерфероніндукуючої здатності. Теоретичні результати та ?х новизна: Підтверджене припущення, за яким наявність у сполук інтеркалюючих властивостей дозволяє очікувати від них високу інтерфероніндукуючу активність. Показано, що пдвищення гнучкості та довжини лінкера призводить до підвищення противірусної активності. Методом спектрофлуориметрії показано та в тесті інгібування ПЛР підтверджено, що 2-{[2,7-біс(2-(діетиламіно)етокси) флуорен-9-іліденгідразинокарбонілме тил]амід}-6-гідразинокарбонілметиламід піридин-2,6-дикарбонової кислоти зв'язується з ДНКяк біфункціональний ліганд, а біс-[2,7-біс-(2-(діетиламіно)етокси) флуорен-9-іліден-гідразинокарбонілалкіл] аміди піридин-2,6-дикарбонової кислоти -

як трифункціональні ліганди. Для вперше синтезованих аміноацетилгідразонів акридону, 9-формілакридину і 9-формілантрацену вивчено ДНК-зв'язуючі властивості й здатність інгібувати реплікацію ДНК та встановлено зв'язок структура-властивость. Практичні результати і новизна: Розроблено зручний двостадійний спосіб одержання 9-хлороакридину. Розроблено й удосконалено методи синтезу нових гідразиновмісних похідних антрацену та флуорену. Для синтезу моно- і біспохідних акридинілгідразину показано переваги використання 9-метоксіакридину. Синтезовано нові лекситропсиноподібні дигідразиди та їхні біс-акридин-, біс-антрацен- та біс-флуоренопохідні, вивчено їхні ДНК-зв'язуючі властивості та здатність інгібувати полімеризацію ДНК. Розроблений метод скринінгу нуклеотропних сполук з використанням ПЛР дозволяє оцінювати потенційну противірусну активність нових препаратів. Серед вперше синтезованих похідних акридину, флуорену та антрацену виявлено високоефективні індуктори a- і g-інтерферону та противірусні агенти. Предмет та ступінь впровадження: публікації, доповіді на наукових конференціях, використання результатів роботи в науковой практиці НД? України. Ефективність впровадження полягає в розробці методів синтезу нових гідразиновмісних похідних акридину, антрацену та флуорену. Сфера використання: хімія, медицина.

2. Object of investigation: DNA, ligands of DNA, correlation between ligands? structure, its DNA-binding properties and biological activity. Aim of investigation: the design, synthesis and studying of properties hydrazine-containing bisinterlexines with acridine, fluorene and anthracene as intercalating fragments. Methods of investigation and appliances: Organic synthesis, NMR-spectroscopy, spectrophotometry and spectrofluorimetry, polymerase chain reaction (PCR), anty viral screening, an estimation of interferon inducing abilities. Theoretical results and their novelty: The assumption according to which presence at compounds intercalating properties allow to expect from them high interferon inducing activity is confirmed. It is shown, that increase of flexibility and lengths of linker results in increase of anty viral activity. By spectrofluorimetry it is shown and in the test of inhibition PCR it is confirmed, that 2-{[2,7-bis-(2-(diethylamino)ethoxy)fluo rene-9-ylhydrazinocarbonylmethyl]amide}-6-hyd razinocarbonylmethylamide pyridin-2,6-dicarboxylic acids is the bifunctional combilexine and [2,7-bis-(2-(diethylamino)ethoxy)fluo rene-9-ylhydrazinocarbonylalkyl]amides pyridin-2,6-dicarboxylic acids - are trifunctional bisinterlexines. Ability of acridone's, 9-formylacridine's and 9-formylanthracene's aminoacetylhydrazones to intercalate in DNA is shown. It is established, that 9-formylacridine's derivatives are most affine in the investigated series. Practical results and their novelty: The improved methods of 9-chlor- and 9-methoxyacridine obtaining are developed, for synthesis acridinylhydrazine's mono- and bis-derivatives advantages of use 9-methoxyacridine are shown. The new lexitropsin-similar bishydrazides and their bis-acridine, bis-fluorene and bis-anthracene derivatives are synthesized and their DNA-binding properties and inhibition of DNA polymerization ability are investigated. The method of primary selection of nucleotropical preparations in the test of inhibition polymerase chain reaction is developed. Among the new acridine?s, fluorene?s and anthracene?s derivatives highly active anty viral agents and effective inductors of a- and b-interferon are found. Subject and the degree of introduction: publications, reports at the scientific conferences, using the results of work in the scientific practice of Scientific Research Institutes of Ukraine. Efficiency of introduction is ensured by the development of the synthesis methods of the novel hydrazide derivatives of acridine, anthracene and fluorene. Sphere of use: chemistry, medicine.

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. Грень А.і.

2. Gren' A.I.

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Броварець В.С.

2. Броварець В.С.

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. Кириченко Т.І.

2. Кириченко Т.І.

Кваліфікація: к.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. Іванов Е.І.

2. Іванов Е.І.

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 Андронаті С.А.

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Андронаті С.А.

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.