Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000187

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-01-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ по ДНУ №169с від 16.02.2024 р.

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Діль Катерина Володимирівна
2. Dil Kateryna V

Кваліфікація: молодший науковий співробітник

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Хімія

Дата захисту: 23-01-2024

Спеціальність за освітою: 102 Хімія

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): ДФ 08.051.054 ID 3524 Діль К.В.

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, 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: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21.17, 31.21.01

Тема дисертації:

1. Циклічні сульфони та сульфонаміди з азагетероциклічними фрагментами
2. Cyclic sulfones and sulfonamides with azagerocyclic fragments

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці зручних методів синтезу нових азагетероциклічних систем на основі дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксиду, а також їх гетероциклізації, вивченню спектральних та біологічних властивостей. У роботі встановлено оптимальні умови синтезу нових S,O,Se-дигідропіранів, вивчено біологічні та фізико-хімічні властивості. Ключовими субстратами для синтезу нових S,O,Se-дигідропіранів стали дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксид, заміщені альдегіди та S,O,Se-сечовини. Удосконалено метод синтезу карбаматів пяти- і шестичленних спиртів. Метод двостадійного синтезу включає реакцію з тіоционатом гідролізу трихлорацетил захисної групи за допомогою карбонат калію в метанолі. Розроблено новий синтез на основі реакції родій-каталітичної циклізації карбаматів, що призводить до утворення нових тетрагідротіопіранів-4,4-діоксидів через високу кислотність С-Н звязок в □-

положенні сульфонового кільця. Структура новової гетероциклічної системи підтверджена (тетра-3Н-4-окса-2-тіа-2b-азациклопропа[c,d]пентален-3-он-2,2-діоксид) підтвердженна 2D ЯМР спектрокопією. З метою синтезу нових похідних тетразолів синтезовано ряд сполук на основі □- кетосульфону (трикомпонентна гетерациклізація дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1- діоксиду, 1Н-тетразол-5-аміну та ароматичних альдегідів під впливом мікрохвильового опромінення). Незалежно від умов реакції 5-арил-7,8,9,10-тетрагідро-5Н-тетразоло[1,5-а]тіопірано[3,2-d]піридин-6,6-діоксиди були виділені, як єдині продукти реакції. За даними комп'ютерного прогнозування продукти мають подібність, що відповідають параметрам правил Ліпінського, Гозе, Вебера, Егана та Мюнге та відносяться до V класу гострої токсичності. Отримано новий спосіб синтезу 3 і 4-((2-гідрокситил)аміно) тетрагідро-2Н-тіопіран-1,1-діоксидів. Запропонований спосіб розширяє можливості синтетичних підходів до аналогічних функціоналізованих циклічних сульфонів. Ці аміноспирти можуть знайти широке застосування як білдинг-блоки в синтезі нових фармацевтичних препаратів та біологічно-активних гетероциклічних сполук. Розроблено метод синтезу SO2-вмісних аналогів інгібітору такрину. Двостадійний метод передбачає реакцію □-кетосульфону з еквімолярною кількістю 2-амінобензонітрилу з використанням як каталізатору BF3·Et2O, що призводить до утворення SO2-вмісних аналогів такрину. Розділ 1 включає літературний огляд, пов'язаний з створенням нових лікарських засобів на основі сульфонового фрагменту. Якісне викладення матеріалу аналізу друкованих джерел дозволяє легко визначитись з напрямком виконання експериментальної синтетичної частини. У підсумку, авторка зосереджує свою увагу на думці, що похідні зазначеної гетероциклічної системи є цікавими для створення нових високоефективних і малотоксичних біологічно активних речовин для подальшого біологічного дослідження. Розділ 2 представляє собою послідовне викладення матеріалів та методів дослідження. Представлені синтетичні методи, які були використані під час виконання роботи та описані методи дослідження біологічних властивостей шляхом in silico, in vitro та in vivo досліджень. Розділ 3 чітко відтворює алгоритм пошуку оптимальних шляхів вирішення задач, які пов'язані з синтезами циклічних сульфонів, анельованими ароматичними азагетероциклами, а саме синтез нових аналоів препарату проти хвороби Алцгеймера такрину, синтез похідних тіопірано[3,2-b]пірол-4,4-діоксиду та синтез похідних тетразоло[1,5-а]тіопірано[3,2-d]піримідин-6,6-діоксидів з використанням мультикомпонентної хімії, які включають тіопіранове кільце. Авторка розкриває даний розділ у вигляді вдало створеного дизайну досліджень та інноваційно реалізованих стадій органічного синтезу, що дозволило з актуальними виходами одержати цільові продукти, а також напрямки хімічного перетворення ряду похідних шляхом деградації циклічного сульфонового фрагменту. Умови перебігу хімічних реакцій обговорено на високому професійному рівні. У розділі 4 розглянуто циклічні сульфони та сульфоаміди з неароматичними азагетероциклами. Представлено синтез нової гетероциклічної системи: тетрагідро- 3Н-4-окса-2-тіа-2b-азациклопропа[c,d]пентален-3-он--2,2-діоксид. Також наведено аналіз синтезованих похідних сульфооксидів та сульфонів з використанням методології in silico (ADME-аналіз, прогноз токсичності), in vivo (скринінг протизапальної активності), in vitro (інгібування ЛОГ-15). Вдало реалізований дисертанткою скринінг арилсульфонамідів, що містять (аза)норборнановий фрагмент, що дозволяє обрати найбільш перспективні сполуки для подальших наукових досліджень. Розділ 5 описує експериментальну частину досліджень, в якому наведені методики синтезу методики синтезу нових сполук

2. The dissertation is devoted to the development of convenient methods for the synthesis of new azoheterocyclic systems based on dihydro-2H-thiopyran-3(4)-one-1,1-dioxide, as well as their heterocyclicization, study of spectral and biological properties. In this work, the optimal conditions for the synthesis of new S,O,Se-dihydropyrans were established, and their biological and physicochemical properties were studied. Dihydro- 2H-thiopyran-3(4)-one-1,1-dioxide, substituted aldehydes and S,O,Se-ureas were the key substrates for the synthesis of new S,O,Se-dihydropyrans. The method for the synthesis of carbamates of five- and six-membered alcohols was improved. The two-step synthesis method involves the reaction with thiocyanate of the hydrolysis of the trichloroacetyl protecting group using potassium carbonate in methanol. A new synthesis based on the reaction of rhodium-catalyzed cyclization of carbamates has been developed, which leads to the formation of new tetrahydrothiopyran-4,4-dioxides due to the high acidity of the C-H bond in the □-position of the sulfone ring. The

structure of the new heterocyclic system (tetra-3H-4-oxa-2-thia-2b-azacyclopropa[c,d]pentalen-3-one-2,2-dioxide) was confirmed by 2D NMR spectroscopy. In order to synthesize new tetrazole derivatives, a number of compounds based on □-ketosulfone were synthesized (three-component heterocyclization of dihydro-2H-thiopyran-3(4)-one-1,1-dioxide, 1H-tetrazole-5-amine and aromatic aldehydes under microwave irradiation). Regardless of the reaction conditions, 5-aryl-7,8,9,10-tetrahydro-5H-tetrazolo[1,5-a]thiopyrano[3,2-d]pyridin-6,6-dioxides were isolated as the only reaction products. According to computer prediction, the products have similarities that meet the parameters of the Lipinski, Gose, Weber, Egan, and Münge rules and are classified as acute toxicity class V. A new method for the synthesis of 3- and 4-((2-hydroxytolyl)amino) tetrahydro-2H-thiopyran-1,1-dioxides has been obtained. The proposed method extends the possibilities of synthetic approaches to similar functionalized cyclic sulfones. These amino alcohols can be widely used as building blocks in the synthesis of new pharmaceuticals and biologically active heterocyclic compounds. A method for the synthesis of SO2 -containing analogs of the tacrine inhibitor has been developed. The two-step method involves the reaction of □-ketosulfone with an equimolar amount of 2-aminobenzonitrile using BF 3 ·Et 2 O as a catalyst, which leads to the formation of SO 2 -containing analogues of tacrine. Chapter 1 includes a literature review related to the development of new drugs based on sulfone fragments. The qualitative presentation of the material from the analysis of printed sources makes it easy to determine the direction of the experimental synthetic part. As a result, the author focuses her attention on the idea that the derivatives of this heterocyclic system are interesting for the creation of new highly effective and low-toxic biologically active substances for further biological research. Chapter 2 is a sequential presentation of the materials and methods of the study. The synthetic methods used in the course of the work are presented and the methods for studying biological properties by in silico, in vitro and in vivo studies are described. Chapter 3 clearly reproduces the algorithm for finding optimal ways to solve problems related to the synthesis of cyclic sulfones annelated with aromatic azoheterocycles, namely the synthesis of new analogs of the drug against Alzheime's disease tacrine, synthesis of thiopyrano[3,2-b]pyrrole-4,4-dioxide derivatives and synthesis of tetrazolo[1,5-a]thiopyrano[3,2-d]pyrimidine-6,6-dioxide derivatives using multicomponent chemistry, which include the thiopyran ring. The author reveals this section in the form of a well-designed research design and innovatively implemented organic synthesis steps, which allowed to obtain the target products with actual yields, as well as directions for the chemical transformation of a number of derivatives by degradation of the cyclic sulfone fragment. The conditions of chemical reactions were discussed at a high professional level. Chapter 4 deals with cyclic sulfones and sulfoamides with non-aromatic azo heterocycles. The synthesis of a new heterocyclic system is presented: tetrahydro-3H-4-oxa-2-thia-2b-azacyclopropa[c,d]pentalen-3-one--2,2-dioxide. The analysis of the synthesized sulfoxide and sulfone derivatives using in silico (ADME analysis, toxicity prediction), in vivo (anti-inflammatory activity screening), and in vitro (LOG-15 inhibition) methodologies is also presented. The screening of arylsulfonamides containing an (aza)norbornane fragment was successfully implemented by the dissertation, which allows to select the most promising compounds for further research. Section 5 describes the experimental part of the study, which includes the methods of synthesis of new compounds

Державний реєстраційний номер ДіР:

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: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Kateryna Dil, Yevhenii Kozyriev, Vitalii Palchykov (2023). Rh-Catalyzed cyclization of carbamates – synthesis of a new heterocyclic system: tetrahydro-3H-4-oxa-2-thia-2b-azacyclopropa[cd]pentalen-3-one-2,2-dioxide Chemical Papers, 77(11), P. 7249–7254 DOI: https://doi.org/10.1007/s11696-023-03006-9 (Q2), (Scopus, Web of Science)
- Kateryna Dil, Sergiy Okovytyy, Vitalii Palchykov (2023). 5-Aryl-7,8,9,10-tetrahydro-5H-tetrazolo[1,5-a]thiopyrano[3,2- d]pyrimidine-6,6-dioxides – a new heterocyclic ensemble via MCR approach. Journal of Chemistry and Technologies, 31(2), P. 411-418 DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v31i2.126304 (Scopus, Web of Science)
- Vitalii Palchykov, Katerina Dil, Nazar Manko, Nataliya Finiuk, Olha Novikevych, Nazariy Pokhodylo (2022). Cage arylsulfonamides and their antimicrobial properties. Journal of Chemistry and Technologies, 30(1), P. 1-10 DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i1.246451 (Scopus, Web of Science)
- Патент на корисну модель №152137 Україна, МПК8 (2006.01) C07D 335/00, C07D 335/02. Спосіб синтезу 3- і 4-((2- гідроксиетил)аміно)тетрагідро-2Н-тіопіран-1,1-діоксидів / Діль К.В., Шевченко О.В., Пальчиков В.О. // № u202200725. Заявл. 18.02.2022; Опубл. 02.11.2022; Бюл. № 44. – 3 с. https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=283620
- Synthesis of new thiopyrano[3,2-d]pyrimidine-2(3H)-thione 5,5-dioxides / Dil K.V., Halahan Yu.D., Palchykov V.A. // XXIII International conference for students, PhD students and young scientists «modern chemistry problems» 18-20 May 2022, - book of abstracts - Kyiv, Ukraine, 2022. P. 63.
- Нові O,S,Se-вмісні продукти Біджинеллі на основі кетосульфонів / Діль К.В., Пальчиков В.О. // X науково-практична конференція школи молодих науковців АТ «ФАРМАК» «Наука та сучасне фармацевтичне виробництво» 27-28 листопада 2022 р.: - збір. тез - Київ, Україна, 2022. С. 19-20.
- Synthesis of a new analogue of anti-alzheimer drug tacrine / Dil K.V., Palchykov V. A. // VI International (XVI Ukrainian) scientific conference for students and young scientists 21-23 March 2023 - book of abstracts - Vinnytsia, Ukraine, 2023. P. 51.
- New biologically relevant O,S,Se-containing Biginelli products based on cyclic sulfones / Dil K.V., Palchykov V.A. // 8th Prague-Weizmann Summer School on Advances in Drug Discovery 5-9 September 2022 – Poster #09 - Prague, Czech Republic, 2022.

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0122U001220

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пальчиков Віталій Олександрович

2. Vitalii O. Palchykov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3748-4566

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=10139119000

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Оковитий Сергій Іванович
2. Sergiy Okovytyy

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4367-1309

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508259940

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, 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. Сливка Михайло Васильович
2. Slyvka Mykhailo V.

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки 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 ORCID 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, буд. 12, Львів, 79013, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Аніщенко Андрій Олександрович

2. Andriy Anishchenko

Кваліфікація: к.х.н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5437-9499

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701771260

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гапонов Олександр Олексійович

2. Oleksandr Gaponov

Кваліфікація: к. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2587-3751

Додаткова інформація: ;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55395538000

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Гагаріна, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Вишнікін Андрій Борисович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Вишнікін Андрій Борисович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Чернявська Анна Юріївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна