

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0414U000977

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-04-2014

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хирков Стефан Ванев

2. Harkov Stefan Vanev

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 15.00.02

Назва наукової спеціальності: Фармацевтична хімія та фармакогнозія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 11-04-2014

Спеціальність за освітою: 7.12020101

Місце роботи здобувача: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 35.600.02

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.31.31

Тема дисертації:

1. Синтез та біологічна активність похідних тiazолідину з 2-оксо-1,3-дигідроіндольним фрагментом у молекулах
2. Synthesis and biological activity of thiazolidine derivatives with 2-oxo-1,3-dihydroindole fragment in molecules

Реферат:

1. Об'єкт - реакції N- та S-алкілювання, гетероциклізації, гідразінолізу, Кньовенагеля; мета - синтез похідних 4-тіазолідинону з 2-оксо-1,3-дигідроіндольним фрагментом для пошуку високоактивних та малотоксичних сполук як потенційних лікарських засобів; методи - органічний синтез, ЯМР- та ІЧ-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія, елементний аналіз, фармакологічний скринінг, молекулярний докінг, COMPARE аналіз; новизна - розроблено методи синтезу неописаних в літературі 5-(2-оксо-1,3-дигідроіндол)замішених 4-тіазолідинонів та тіазолідинон-тріазіноіндолів; взаємодією 5-R-ізатинів з 2-хлоро-N-арил(гетерил)ацетамідами одержано гетероциклічні ансамблі, що поєднують в одній молекулі індоліновий та тіазольний, тріазольний чи піразолоновий гетероцикли; реакцією Кньовенагеля 4-тіазолідинонів та синтезованих 2-(2,3-діксо-1,3-дигідроіндол-1-іл)-N-арил(гетерил)ацетамідів одержано серії нових 5-

ізатиніліденопохідних; в умовах однореакторного ("one-pot") процесу здійснено синтез неописаних 2-{3-[3-аліл-2-ариліміно)-4-оксотіазолідин-5-ілден]-2-оксо-1,3-дигідроіндол-1-іл}-N-арилацетамідів та запропоновано альтернативний підхід до синтезу індолінзаміщених 4-тіазолідинонів, зокрема 4-(2-оксо-1,3-дигідроіндол-3-ілденметил)-арил-(2,4-діоксотіазолідин-5-іл)-ацетатів, який ґрунтується на конденсації 4-тіазолідонзаміщених бензальдегідів та метиленактивних 1,3-дигідроіндол-2-онів; вперше одержано серії потенційних біологічно активних 3-тріазиноіндол- та 2-тіадіазиноіндолзаміщених 4-тіазолідинонів на основі 5-R-ізатинів як вихідних сполук; проведено спрямований синтез 99 сполук (79 - вперше), серед яких ідентифіковано низькотоксичні 4 речовини з протипухлинною активністю, 6 сполук з противірусною дією і селективним впливом на окремі штами вірусів грипу та 3 похідні з антиоксидантним ефектом; на основі аналізу кореляції "структура - дія" та досліджень *in silico* запропоновано рекомендації до раціонального дизайну потенційних протипухлинних та противірусних агентів; впроваджено в навчальний та науковий процеси НУ "Львівська політехніка", Національного фармацевтичного університету та Запорізького державного медичного університету, галузь - фармація.

2. Object - N- and S- alkylation reactions, heterocyclisation, hydrazinolysis, Knoevenagel condensation; the purpose - the search of new potential biologically active substances as potential drugs, among synthesized 2-oxo-1,3-dihydroindole substituted 4- thiazolidinones; methods - organic synthesis, pharmacological screening, molecular docking, NMR and IR spectroscopy, gas chromatography, mass spectrometry, COMPARE analysis; novelty - developed synthesis methods, not described in the literature, of 5 - (2 -oxo -1,3- dihydroindole)-substituted 4-thiazolidinone and thiazolidinone-triazinoindoles; the interaction of 5-R-isatins and 2-chloro-N-aryl(heteryl)acetamides via N-alkylation reaction resulted in the isatin derivatives obtaining new heterocyclic formations, which combined indole molecule and thiazole, triazole or pyrazoline heterocycles; the 4-thiazolidinones and the synthesized 2-(2,3-dioxo-1,3-dihydroindole-1-yl)-N-aryl(heteryl)acetimides via Knoevenagel condensation, a new series of 5-istainylidenesubstitued compounds were obtained; 2-{3-[3-alyl-(2-arylimino)-4-oxothiazolidine-5-ylidene]-2-oxo-1,3-dihydroindole-1-yl}-N-arylacetimides were synthesized via one-pot three-component reaction and an alternative approach to the synthesis of new indolinsubstitued 4-thiazolidinones and 4-(2-oxo-1,3-dihydroindole-3-ylidenemehtyl)-aryl-(2,4-dioxothizolidine-5-yl)-acetates, based on the condensation reaction of 4-thiazolidinonesubstitued benzaldehydes and methylactive 1,3-dihydroindole-2-ones; a series of potential biologically active 3-triazinoindole- and 2-thiadiazinidolesubstitued 4-thiazolidinones were for the first time obtained on the base of 5-R-isatines like starting compounds; there were synthesized 99 compounds (79 - for the first time); low-toxic compounds were identified, from which 4 compounds with antitumor activity, 6 compounds with antiviral activity and selective influence to some influenza viruses and 3 compounds with antioxidant activity; based on analysis of correlation "structure - action" and the results of *in silico* studies the recommendation for rational design of potential anticancer and antiviral agents were proposed; introduced into scientific and educational process of National University "Lviv Politechnic", National Pharmaceutical University and Zaporizhzhya State Medical University; area - pharmacy.

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лесик Роман Богданович
2. Lesyk Roman Bogdanovych

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

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. Коваленко Сергій Іванович
2. Коваленко Сергій Іванович

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

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. Демченко Анатолій Михайлович

2. Демченко Анатолій Михайлович

Кваліфікація: д.фарм.н., 15.00.02

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**

Зіменковський Борис Семенович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Зіменковський Борис Семенович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

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



Юрченко Т.А.