

Довідка
про творчий внесок Чебанова Валентина Анатолійовича у роботу
“Високоселективне конструювання біоактивних гетероцикліческих систем”

Чебанов Валентин Анатолійович – член-кореспондент НАН України, доктор хімічних наук, професор, перший заступник генерального директора з наукової роботи Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», завідувач лабораторії фізико-хімічних процесів. Впродовж виконання досліджень, які увійшли до роботи, працював в НТК «Інститут монокристалів» НАН України на посадах молодшого наукового співробітника, старшого наукового співробітника, вченого секретаря, заступника генерального директора з наукової роботи, виконуючого обов’язки генерального директора.

В рамках представленої роботи В. А. Чебановим детально досліджено та встановлено основні закономірності лінійних та багатокомпонентних реакцій гетероциклізації за участю азотовмісних полінуклеофілів, метиленактивних та карбонільних сполук. На основі одержаних експериментальних даних за його участю було запропоновано та розвинуто стратегію керування хемо- та регіо-селективністю даних реакцій, застосування якої дозволяє шляхом варіювання реакційних параметрів (метод активації, температура, тип каталітичної системи та реакційного середовища тощо) спрямовувати взаємодію, селективно отримуючи у реакціях однакових вихідних реагентів до п’яти різних типів кінцевих гетероцикліческих систем. Особливу увагу при цьому було приділено вивченню багатокомпонентних реакцій, які можуть проходити як під кінетичним, так і під термодинамічним контролем з широким використанням мікрохвильового випромінювання, ультразвукової активації і різних катализаторів.

За участю В. А. Чебанова проведено всебічні дослідження впливу мікрохвильового та ультразвукового випромінювання на перебіг гетероциклізацій, що вивчалися, на підвищення їх селективності та виходів. Встановлено, що у більшості випадків збільшення ефективності синтетичних методик пов’язано з оптимізацією температурного профілю взаємодій та поліпшенням масопереносу у реакційному середовищі.

В. А. Чебановим з колегами було відкрито та детально досліджено декілька нових органічних реакцій. Зокрема, знайдено нову реакцію гетероциклізації за участю 5-амінопіразолів, цикліческих 1,3-дикетонів та альдегідів, яка селективно протікає під дією мікрохвильового випромінювання та супроводжується розкриттям циклоалканонового фрагмента з утворенням нового класу гетероцикліческих сполук – піразоло[4,3-*c*]хінолізин-9-онів, які є аналогами природних алкалойдів. Інша знайдена нова багатокомпонентна реакція протікає під дією ультразвукового випромінювання за участю α,β -ненасичених кетонів,

карбонільних сполук та аміаку і приводить до селективного утворення 2,(2),4,6-три(тетра)арил(гетарил)заміщених 1,2,5,6-тетрагідропіrimідинів та 1,5,9-триазаспіро[5.5]ундец-1-енів, які виявили дуже високу протитуберкульозну активність. Ще одна нова псевдоочотирикомпонентна реакція проходить між 3-аміно-1,2,4-триазолом, гідрокси- та метоксизаміщеними бензальдегідами та піровиноградною кислотою під дією мікрохвильового випромінення і приводить до утворення 7-(4Н-1,2,4-триазол-3-іlamіно)-4,5,6,7-тетрагідро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]-піrimідин-7-карбонових кислот.

За безпосередній участі В. А. Чебанова розроблено високоселективні препаративні методи синтезу багатьох типів азотовмісних гетероцикліческих систем, як відносяться, зокрема, до таких класів: азоло[1,5-*a*]піrimідини, азоло[3,4-*b*]піridини, азоло[3,4-*b*]хіноліни, азоло[5,1-*b*]хіназоліни, азоло[4,3-*c*]хінолізини, спіроазоло[3,4-*b*]піridин-5,5'-піrimідини, азоло[5,4-*d*][1,3]оксазоцини, азоло[4,3-*c*][1,5]бензоксазоцини, дигідропіролони, амінофуранони, ксантенони, хроманони та багато інших.

В. А. Чебанов або самостійно, або у співпраці з колегами виконував синтез сполук, що було передано на проведення *in vitro* та *in vivo* скринінгу на наявність протипухлинної, протитуберкульозної, антиоксидантної, антибактеріальної, противірусної та цукрознижуючої активності, а також брав безпосередню участь в аналізі одержаних даних.

За тематикою роботи В. А. Чебанов опублікував 7 монографій та розділів колективних монографій, 46 статей та 12 патентів України. Загальна кількість цитувань робіт В.А. Чебанова 902 (Scopus), 1301 (Google Scholar), Індекс Гірша 16 (Scopus), 19 (Google Scholar). Кількість цитувань робіт, що увійшли до циклу – 898 (Scopus), їх індекс Гірша 16 (Scopus). За цією тематикою захищено одну докторську та 6 кандидатських дисертацій.

Претендент

В.А. Чебанов

Генеральний директор,
академік НАН України



В.П. Семиноженко

Довідка

про творчий внесок **Броварця Володимира Сергійовича** у роботу
“Високоселективне конструювання біоактивних гетероцикліческих систем”

Броварець Володимир Сергійович – доктор хімічних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, завідувач відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероцикліческих основ. Впродовж виконання досліджень, які увійшли до циклу робіт, працював в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України на посадах старшого наукового співробітника, провідного наукового співробітника, завідувача відділом хімії біоактивних азотовмісних гетероцикліческих основ, в.о. заступника директора з наукової роботи.

Результати фундаментальних досліджень В.С. Броварця в рамках представленої роботи пов'язані з новими синтетичними підходами до одержання реагентів для гетероциклювання. На їх основі синтезовані похідні 5-аміно-, 5-меркапто-1,3-азолів, що містять різноманітні функціональні групи в положенні 2 та 4 оксазольного, тіазольного або імідазольного фрагменту. В роботах В.С. Броварця показано, що ці структури є унікальними вихідними сполуками для створення нових типів потенційних біорегуляторів, в яких оксазольне кільце або зберігається, або трансформується в інші гетероцикліческі системи.

Броварець В.С. запропонував нові методи синтезу похідних конденсованих гетероцикліческих систем, що містять азольні та азинові фрагменти. Серед синтезованих гетероцикліческих сполук знайдено ефективні бактерициди, фунгіциди, інсектициди, анальгетики, гепатопротектори, антибластичні і противірусні препарати.

Броварець В.С. започаткував «реагентний» метод гетероциклювання, що базується на використанні молекул, які містять набір необхідних замісників та функціональних груп, і має ряд синтетичних переваг при введенні фармакофорних фрагментів у певні положення гетероцикліческих систем. Для отримання функціональнозаміщених азагетероциклів за цим методом можна

використовувати доступні поліцентрові реагенти, зокрема, хлоромісні енаміди, гетерокумулени, азадієни, імідоїлхлориди, ненасичені азлактони та інші. Внаслідок застосування запропонованого методу було синтезовано цілий ряд нових функціоналізованих азолів, азолоазинів, азолоазолів, 7-, 8- і 9-членних гетероцикліческих систем, які одержати іншими способами важко або неможливо.

В.С.Броварець успішно проводить дослідження, пов'язані з новою стратегією синтезу фосфорильованих пептидоміметиків на основі похідних 5-аміно-2-аміноалкіл-1,3-оксазол-4-ілфосфонової кислоти.

В результаті проведених досліджень розроблено препартивні методи синтезу нових сульфонілзаміщених похідних урацилу та цитозину, які є структурними аналогами ациклонуклеозидів (ефективних інгібіторів зворотної транскриптації вірусу набутого імунодефіциту людини) та ацикловіру (унікального препарату для лікування герпесних інфекцій) і тому є перспективними для подальших біомедичних досліджень.

За темою роботи В.С. Броварець опублікував 3 монографії, 4 огляди, 189 статей та 6 патентів України. Загальна кількість цитувань робіт В.С. Броварця 287 (Scopus), 850 (Google Scholar), Індекс Гірша 8 (Scopus), 12 (Google Scholar). Кількість цитувань робіт, що увійшли до циклу – 193 (Scopus), їх індекс Гірша 8 (Scopus). За цією тематикою захищено три докторських та 21 кандидатська дисертація.

Претендент

В.С. Броварець

Директор,
чл.-кор. НАН України

А.І. Вовк



ДОВІДКА

про творчий внесок Вовка Михайла Володимировича у роботу
“Високоселективне конструювання біоактивних гетероцикліческих систем”

Вовк Михайло Володимирович – доктор хімічних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Інституту органічної хімії НАН України, завідувач відділу механізмів органічних реакцій. Впродовж виконання досліджень, які увійшли до роботи, працював та продовжує працювати в Інституті органічної хімії НАН України на посадах старшого наукового співробітника, завідувача відділу, заступника директора з наукової роботи.

В рамках представленої роботи М.В.Вовк створив нові підходи до синтезу функціональних похідних гетерокумуленів, азольних і азинових систем, їх хіральних, ізостерних та конденсованих аналогів, як потенційних низькомолекулярних біорегуляторів та попередників для отримання фармацевтично перспективних субстанцій. Ним запропоновано препаративні та екологічно безпечні методи одержання 1-функціонально заміщених гетерокумуленів та їх структурних аналогів, які введені в практику гетероциклічної хімії в ролі нових селективних біелектрофільних реагентів для конструювання частково гідррованих 1,3-азинових сполук. Виявлена роль реакційних умов, електронних та структурних параметрів в циклоконденсаціях 1-функціоналізованих алкілгетерокумуленів із похідними 2(3)-азагетерилоцтових кислот і запропоновані регіоселективні методи синтезу структурно ізомерних конденсованих азоло- та азинопіримідинів.

За безпосередньою участю М.В.Вовка розроблено ефективні варіанти синтезу нових високофункціоналізованих азинів (піримідинів, оксазинів, тіазинів) та їх конденсованих аналогів, які ґрунтуються на раніше невідомому принципі [3+3]-циклоконденсації 1,3-азаалільних систем із 1,3-C,N-, C,O- та C,S-бінуклеофільними реагентами, а також детально вивчені внутрішньомолекулярні циклізації N-алкілidenпохідних карbamінової кислоти, які здійснюються за рахунок взаємодії електрофільних азометинової або карбонільної груп із ароматичними (гетероароматичними) ядрами з утворенням нового вуглець-вуглецевого зв'язку. Виявлена різна регіоселективність 1-хлоробензил- та 1-арил-1-хлоро-2,2,2-трифтороетилізоціанатів у циклоконденсаціях із низкою дезактивованих енамінів, наслідком чого є утворення похідних 3,4-дигідропіримідин-2-онів або структурно ізомерних 2,3-дигідропіримідин-4-онів.

М.В.Вовком вперше на основі доступних алкіл N-(1-хлоро-2,2,2-трифтороетиліден)карбаматів розроблено новий підхід до раніше невідомих естерів 4-трифторметил-1,2-дигідропіримідин-5-карбонової кислоти, які є зручними субстратами для отримання трифторметилвмісних похідних 2-амінопіримідин-5-карбоксилатів, 2-оксо-6-(діалкіламіно)метил-1,2-дигідропіримідин-5-карбоксилатів та 1,2-дигідропіримідин-5-карбонових кислот. Показано, що приєднання С-нуклеофілів (ацетон, нітрометан) до 2-оксо-4-4-трифторметил-1,2-дигідропіримідин-5-карбоксилатів, як амбідентних електрофільних систем, відбувається із утворенням кінетичних продуктів

Міхаеля та термодинамічних продуктів Манніха, що робить можливим отримання останніх в енантіозбагаченій формі.

У тісній співпраці із колегами М.В.Вовком знайдена оригінальна каталітична реакція гідроціанування 4-трифторометилпіримідин-2-онів, яка дозволила здійснити синтез нових трифторометилвмісних дигідрооротових кислот як у рацемічній, так і енантіомерно чистій формах та розробити новий спосіб одержання структурно ізомерних трифторометилвмісних піролопіримідинів, який контролюється конкуренцією перебігу реакцій Міхаеля та аза-Генрі при приєднанні нітрометану до 4-трифторометилпіримідин-2-онів.

М.В.Вовк започаткував та успішно проводить дослідження, пов'язані із створенням хіральних систем із біофорою трифторометильною групою. Ним разом із співробітниками знайдена нова органокatalітична асиметрична реакція Манніха трифторометилвмісних кетімінів, яка реалізується як стереоконтрольоване утворення продуктів S-конфігурації. На її основі розроблено енантіоселективний спосіб синтезу нових оптично активних фторовмісних похідних β-амінокетонів, які використані як хіральні синтетичні блоки для отримання низки азинових систем високої оптичної чистоти, в тому числі і аналогів біоактивних сполук.

М.В.Вовк разом із колегами здійснив ціленаправлений синтез великої кількості різноманітних типів азинових сполук та був ініціатором системного дослідження їх протипухлинної, мембраностабілізуючої, антиоксидантної, антибактеріальної та гемолітичної активності, а також брав безпосередню участь в аналізі отриманих результатів.

За темою роботи М.В.Вовк опублікував 3 розділи у колективних монографіях, 8 оглядових статей, 120 оригінальних наукових праць та 22 патенти України. Загальна кількість цитувань робіт М.В.Вовка 823 (Scopus), 1212 (GoogleScholar), Індекс Гірша 12 (Scopus), 14 (GoogleScholar). За тематикою поданого матеріалу захищено 1 докторську та 9 кандидатських дисертацій.

Претендент



М.В.Вовк



Директор ІОХ НАН України
академік НАН України



В.І. Кальченко

Довідка
про творчий внесок Десенка Сергія Михайловича у роботу
“Високоселективне конструювання біоактивних гетероцикліческих систем”

Десенко Сергій Михайлович – доктор хімічних наук, професор, завідувач відділом органічної та біоорганічної хімії Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України». Впродовж виконання досліджень, які увійшли до роботи, працював в Харківському національному університеті ім. В.Н. Каразіна на посаді професора кафедри органічної хімії (до 2001 року), та з 2001 року – в НТК «Інститут монокристалів» НАН України на посадах провідного наукового співробітника, завідувача відділом, заступника директора з наукової роботи, заступника генерального директора з наукової роботи.

В рамках роботи, що представлена, С. М. Десенком детально вивчено циклоконденсації α,β -ненасичених карбонільних сполук, їх синтетичних еквівалентів та попередників з моно- та діаміноазолами. Запропоновано синтетичні підходи до дигідропохідних азолопіримідинів з вузловим атомом нітрогену, які дозволяють одержувати сполуки як 1,2-, так і 1,4-дигідротипів. Встановлено, що циклоконденсації аміноазолів з α,β -ненасиченими карбонільними сполуками та їх синтетичними попередниками можуть мати незалежний характер механізмів формування піримідинового циклу.

За участю С. М. Десенка проведено комплексні дослідження хімічних властивостей дигідроазолопіримідинових систем з вузловим атомом нітрогену. Виявлено потужний синтетичний потенціал частково гідрованих азолопіримідинів як структурного базису для синтезу нових лікоподобних речовин. Встановлено принципову відмінність хімічної поведінки дигідроазолопіримідинів від їх неанельзованих аналогів, яка полягає у відносному зниженні здатності до окиснення в порівнянні до реакцій заміщення при взаємодії з електрофільними реагентами.

С. М. Десенком виявлено та проаналізовано явище імін-енамінної таутомерії в рядах анельзованих дигідропіримідинів та проведено систематичний аналіз чинників, що обумовлюють положення такої рівноваги. Вперше в хімії гетероцикліческих сполук виділено в індивідуальному вигляді та охарактеризовано обидві таутомерні форми сполук.

За безпосередньою участю С. М. Десенка проведено всебічні дослідження лінійних та багатокомпонентних взаємодій на основі нітрогеновмісних полінуклеофілів (в тому числі при дії мікрохвильового та ультразвукового випромінювання). На підставі чисельних експериментальних даних запропоновано та розвинуто концепцію керування хемо- та регіоселективністю реакцій гетероциклізацій.

С. М. Десенком з колегами розроблено високоселективні препаративні методи синтезу багатьох типів нітрогеномісних гетероциклічних систем, відкрито та детально досліджено низку нових органічних реакцій, виконано синтез сполук, які виявили протипухлинну, протитуберкульозну, антиоксидантну, антибактеріальну, противірусну та цукрознижуючу активність.

За тематикою роботи С. М. Десенко опублікував 2 монографій та 3 розділи у колективних монографіях, 105 статей та одержав 13 патентів України. Загальна кількість цитувань робіт С. М. Десенка 1578 (Scopus), Індекс Гірша 20 (Scopus). Кількість цитувань праць, що увійшли до роботи – 1181 (Scopus), їх індекс Гірша 19 (Scopus). За цією тематикою захищено 3 докторських (власна, науковий консультант робіт В. А. Чебанова та В. В. Ліпсон) та 8 кандидатських дисертацій.

Претендент

С.М.Десенко

С. М. Десенко

Генеральний директор,
академік НАН України

В.П.Семиноженко
В. П. Семиноженко



Довідка
про творчий внесок Ліпсон Вікторії Вікторівни у роботу
«Високоселективне конструювання біоактивних
гетероцикліческих систем»

Ліпсон Вікторія Вікторівна – доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу медичної хімії Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (ДУ ІПЕП).

З 1992 р. працювала у ДУ ІПЕП на посадах молодшого наукового співробітника, старшого наукового співробітника, завідуючого лабораторією синтезу антидіабетичних сполук.

У межах роботи, що подається, творчий внесок В.В. Ліпсон полягає у вивченні реакційної здатності нітрогеномісних гетероцикліческих бінуклеофілів у реакціях з ненасиченими карбонільними сполуками, розробці на основі одержаних даних регіоскерованих методів синтезу азолоазинових систем і виявленні серед них сполук з комплексною антидіабетичною дією. У результаті проведених досліджень запропоновано високоселективні способи одержання тетрагідроазолопіридонів і -піримідинів, що ґрунтуються на циклоконденсаціях гетериламінів з амідиновим фрагментом у структурі з похідними α,β -ненасичених кислот і кетонів (естерами ненасичених моно- і дикарбонових арилаліфатичних кислот, арил-та ароїлметиленпохідними цикліческими СН-кислот, 1,3-діарилпропен-1-онами), у тому числі й однореакторні методи за участю синтетичних попередників або еквівалентів зазначених карбонільних 1,3-біелектрофілів.

Безпосередньо В.В. Ліпсон досліджено особливості перебігу реакцій електрофільного заміщення в ряду дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідинів; виявлено, що формілювання 5,7-діарил-4,7-дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідинів за Вільсмейером-Хааком супроводжується не описаним раніше перегрупуванням у гідрокси(арил)-5-арил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідин-6-ілметани; встановлено можливість гетероциклізації 5,7-дифеніл-6-гідрокси-іміно-4,7-дигідро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]піримідинів у ізомерні 5-феніл[1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]піримідо[5,6-*b*]- і 10-феніл[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідо[5,4-*b*]індоли; проаналізовано стереохімічні особливості будови дигідро- і тетрагідропіразоло- та триазоло[1,5-*a*]піримідинів; запропоновано новий спосіб синтезу частково гідрогенізованих триазоло[5,1-*b*]хіназолінів, що ґрунтуються на формуванні карбоциклу на основі вже існуючої дигідротриазоло[1,5-*a*]піримідинової системи, та вивчено хімічні властивості цих сполук; виявлено новий структурний тип речовин з експериментально підтвердженою антидіабетичною активністю – 3-арил N-(2Н-1,2,4-триазол-3-іл)-3-(2Н-1,2,4-триазол-3-іламіно)пропіонаміди.

В.В. Ліпсон з колегами виявлено декілька нових реакцій: псевдо-четирикомпонентну циклоконденсацію між аміноазолами, циклогексан-1,3-діонами та гліоксальгідратом, яка завершується утворенням нової гетероцикліческої системи - індоло[1,2-*c*]азоло[1,5-*a*]хіназолін-8,10-діонової, а також сигматропне перегрупування, що супроводжує перетворення 2'-бен-

зойл-2-оксогексагідростіро[індолін-3,3'-піролізин]-1'-карбонові кислоти на 3-[5-арил-2,3-дигідро-1H-піролізин-6-іл]індолін-2-они. Розроблено способи синтезу раніше не описаних похідних спіропіролідин-3,2'- та -3,3'-оксіндолів на основі багатокомпонентних конденсацій, які характеризуються високою регіоселективністю; у реакціях 2-аміно-4-арилімідазолів з ізатинами та ациклічними СН-кислотами доведено утворення нових гетероциклічних систем – 6'-заміщених 3',5'-діаміно-1-алкіл-2-оксо-1'-арилспіро[індолін-3,7'-піроло[1,2-с]імідазолів].

Завдяки дослідженням, проведеним співробітниками у ДУ ІПЕП у співпраці з В.В. Ліпсон, експериментально доведено наявність анальгетичного, протизапального ефектів у 2-метилтіо-7-арилтетрагідротриазоло[1,5-*a*]піримідин-5-онів, антиоксидантного, гіпотензивного, гальмуючого розвиток інсулінорезистентності та пов'язаних з нею метаболічних порушень у 3-арил-N-(2Н-1,2,4-триазол-3-іл)-3-(2Н-1,2,4-триазол-3-іlamіно)пропіонамідів та спіро[індол-3,1'-піроло[3,4-с]пірол]-2,4',6'-трионів, помірного гіпоглікемічного у триазолопіrimідин-2-іл сукцинамінових кислот і виразного нейролептичного у дигідропіrimідо[1,2-*a*]бензімідазолів. Ці результати захищено патентами України. В.В. Ліпсон має понад 240 наукових і навчально-методичних праць, серед яких монографія, присвячена азоловазиновим системам з частково гідрогенізованим азиновим циклом (видана Palmarium Academic Publishing, 2012), два підручники для вищих навчальних закладів, затверджені МОН України (2005, 2013), навчально-методичний посібник (2017) та 25 патентів України. У наукометричній базі Scopus кількість статей В.В. Ліпсон становить 63, кількість цитувань – 446, Індекс Гірша 10. Показники web-ресурсу Google Scholar наступні: 87 статей, 462 посилання, Індекс Гірша 10. За тематикою, що подається, захищено одну докторську та п'ять кандидатських дисертацій.

Претендент

В.В.Ліпсон

Директор ДУ ІПЕП
член-кореспондент НАМН України
д-р мед. наук, проф.

Ю.І. Карабенцев





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДANIILA ГАЛИЦЬКОГО
(ЛНМУ імені Данила Галицького)

вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, тел. (032) 260-30-66, факс 276-79-73,
e-mail: office@meduniv.lviv.ua, <http://www.meduniv.lviv.ua>, код ЄДРПОУ 02010793

**Довідка про творчий внесок Лесика Романа Богдановича
у роботу «Високоселективне конструювання біоактивних гетероциклічних
систем»**

Лесик Роман Богданович працює на посаді завідувача кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького з 2015 року. Основним напрямком його наукової діяльності є синтез гетероциклічних сполук як потенційних протиракових, протизапальних, антиконвульсантних, антимікробних, противірусних та протитуберкульозних лікарських засобів. Принциповим підходом до реалізації наукових досліджень проф. Лесика Р.Б. є раціональний дизайн біомолекул на основі поєднання традиційного органічного синтезу та інноваційних технологій, таких як молекулярний докінг, QSAR-аналіз, математичне моделювання, високоефективний та віртуальний скринінг.

В межах роботи, що подається, за участі професора Лесика Р.Б. вирішено ряд наукових проблем:

- опрацьовано нові методи синтезу та регіо- і стереоселективних перетворень 4-тіазолідинонів за положеннями C2, N3 та C5, які дозволили одержати понад 7000 нових потенційних біологічно активних похідних 5-ен-4-тіазолідинонів, тіопірано[2,3-*d*]тіазолів, тіазоло[4,5-*b*]піridинів та споріднених гетероциклічних систем;
- запропоновано два можливі шляхи вирішення фундаментальної проблеми «акцепторів Міхаеля» як потенційних «безладних інгібіторів» на прикладі 5-ен-4-тіазолідинонів;
- ідентифіковано близько 200 сполук з протираковим ефектом, 40 сполук з суттєвою протитуберкульозною, 30 - з високою противірусною та 50 похідних з протитрипаносомною активностями;
- встановлено лінійні та нелінійні кореляційні взаємозв'язки «структура – протипухлинна активність» в ряду похідних 4-тіазолідинону та споріднених гетероциклічних систем, розроблено достовірні QSAR моделі та побудовано модель протипухлинного фармакофора, що дозволило провести *in silico* скринінг бібліотек гетероциклічних сполук та здійснити раціональний дизайн і спрямований синтез 3-[2-(3,5-діарил-4,5-дигідропіразол-1-іл)-4-оксо-4,5-дигідро-1,3-тіазол-5-іліден]-2,3-дигідро-1*H*-індол-2-онів.

За тематикою роботи проф. Лесик Р.Б. в співавторстві опублікував 98 робіт та одержав 34 патенти (в т.ч. 1 закордонний). Підготував 13 кандидатів фармацевтичних наук, є керівником ще 3 кандидатських дисертаційних робіт.

У науковометричній базі Scopus кількість статей Р.Б. Лесика становить 108, кількість цитувань – 1859, h-індекс – 23. Показники web-ресурсу Google

Scholar наступні: 270 статей, 2739 посилань, h-індекс – 27, i10-індекс – 51. Сумарний імпакт-фактор видань, в яких опубліковано роботи проф. Р.Б.Лесика, становить 160.

Лесик Р.Б. не є лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки.

Автор

Р.Б. Лесик

Голова Вченої ради,
ректор ЛНМУ,
академік НАМН України,
д.фарм.н., проф.



Б.С. Зіменковський

Довідка

про творчий внесок **Обушака Миколи Дмитровича** у роботу
“Високоселективне конструювання біоактивних гетероциклічних систем”

Обушак М.Д. – завідувач кафедри органічної хімії, доктор хімічних наук, професор. Виконуючи дослідження, які представлені у роботі, раніше працював на посадах доцента і професора кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

Обушак М.Д. з'ясував закономірності взаємодії арендіазонієвих солей з ненасиченими сполуками, розробив узагальнюючий підхід до таких реакцій та обґрунтував їхні механізми і на основі цього запропонував способи одержання поліфункційних сполук – продуктів арилювання гетероароматичних і ненасичених сполук, які використано як реагенти для конструювання гетероциклічних систем. Він вперше ввів у практику органічного синтезу новий клас арилюючих реагентів – тетрахлорокупрати(ІІ) арендіазонію та нові реагенти для гетероциклізацій – продукти арилювання, галоген- і тіоціанатоариліювання ненасичених і гетероциклічних сполук. Це дало змогу запропонувати зручний підхід до конструювання арил- і бензилзаміщених гетероциклів із практично корисними властивостями, який ґрунтуються на використанні легкодоступних арендіазонієвих солей. Такий підхід є вагомим інструментом одержання нових гетероциклічних систем та ансамблів гетероциклів і дозволяє відносно легко синтезувати невідомі раніше класи поліциклических сполук, досліджувати їхню біологічну активність та вести ефективний пошук сполук-лідерів для розробки лікарських засобів. Ці результати представлені, в основному, у третьому розділі роботи.

Основна ідея полягала у тому, що з доступних вихідних речовин нескладними реакціями отримано поліфункційні сполуки – реагенти для циклізацій, причому можливості для варіювання функцій досить широкі. Деякі з цих реагентів Обушак М.Д. використав в однореакторних синтезах нових поліциклических систем, зокрема, в тандемних і доміно-реакціях. Суттєво, що багато з них проходять з високою регіо- та стереоселективністю, а це важливо у синтезі практично корисних сполук, зокрема, лікарських засобів. Було розроблено нові варіанти високоселективних однореакторних, тандемних і доміно-реакцій. Такі методології синтезу відповідають концепції „зеленої хімії” і покращують екологічну та економічну складові органічного синтезу.

Знайдено новий простий і ефективний спосіб синтезу похідних 3,4-дигідроізокумарину та ізокумарину, виходячи з комерційно доступних алкіл антранілатів та ненасичених сполук. Це дозволило, зокрема, запропонувати новий метод синтезу 3-заміщених 1-ізохінолонів та тіоізокумаринів. Розроблено способи арилювання низки функціоналізованих п'яти- і шестичленних гетероциклівarendіазонієвими солями, а одержані сполуки застосовано для конструювання нових ансамблів гетероциклів.

Розроблено методики синтезу і вперше одержано низку азидів гетероциклічного ряду, а взаємодією арил(гетарил)азидів з метиленактивними сполуками синтезовано заміщені 1,2,3-триазоли; досліджено закономірності та селективність циклізацій. Досліджено Cu(I)-кatalітичні клік-реакції синтезованих азидів з алкінами, синтезовано нові стерично утруднені триазоли, які є перспективними реагентами для синтезу карбенів 1,2,3-тразольного ряду. З'ясовано закономірності мультикомпонентної реакції аренсульфонілювання α,β -ненасичених карбонільних сполукarendіазонієвими солями за наявності SO_2 .

Опрацьовано синтетичні схеми конструювання поліциклічних сполук – основи матеріалів для органічної електроніки, зокрема органічних світлодіодів (OLEDs). Серед синтезованих сполук виявлено такі, що виявляють високу антимікробну та протиракову активність.

За темою роботи Обушак М.Д. опублікував 270 статей, основні з яких (165) наведені у роботі, та 29 патентів України на корисну модель. Загальна кількість цитувань цих робіт – 692 (Scopus) та 1116 (Google Sholar), індекс Гірша – 13 (Scopus) та 16 (Google Sholar). За цією тематикою захищено дві докторські та 14 кандидатських дисертацій.



М.Д. Обушак

Проректор з наукової роботи
Львівського національного
університету імені Івана Франка,
член-кореспондент НАН України,
професор



Р. С. Гладишевський