

Національна академія наук України

ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА  
"НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС  
"ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ"

National Academy of Sciences of Ukraine

STATE SCIENTIFIC INSTITUTION  
"INSTITUTE FOR SINGLE CRYSTALS"

60 Nauky Ave., Kharkiv, 61072, UKRAINE

Пр. Науки, 60, м. Харків, 61072, УКРАЇНА

Tel.: +38 (057) 340-93-39

Fax: +38 (057) 341-02-73

E-mail: info@isc.kh.ua

http://www.isc.kharkov.com

## Довідка

про творчий внесок **Чебанова Валентина Анатолійовича** у роботу  
"Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів"

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 гетероциклічних 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 каталізаторів.

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 масопере-  
носу 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, циклічних 1,3-дикетонів та альдегідів, яка селективно протікає під дією мікрохвильового випромінювання та супроводжується розкриттям циклоалканового фрагмента з утворенням нового класу гетероциклічних сполук – піразоло[4,3-с]хінолізин-9-онів, які є аналогами природних алкалоїдів. Інша знайдена нова багатокомпонентна реакція протікає під дією ультразвукового випромінювання за участю  $\alpha,\beta$ -ненасичених кетонів, карбонільних сполук та аміаку і приводить до селективного утворення 2,(2),4,6-три(тетра)арил(гетарил)заміщених 1,2,5,6-тетрагідропіримідинів та 1,5,9-триазаспіро[5.5]ундец-1-енів, які виявили дуже високу протитуберкульозну активність. Ще одна нова псевдочотирикомпонентна реакція проходить між 3-аміно-1,2,4-триазолом, гідрокси- та метоксизаміщеними бензальдегідами та піровиноградною кислотою під дією мікрохвильового випромінювання і приводить до утворення 7-(4Н-1,2,4-триазол-3-іламіно)-4,5,6,7-тетрагідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]-піримідин-7-карбонових кислот.

За безпосередній участі В. А. Чебанова розроблено високоселективні препаративні методи синтезу багатьох типів азотовмісних гетероциклічних систем, як відносяться, зокрема, до таких класів: азоло[1,5-а]піримідини, азоло[3,4-б]піридини, азоло[3,4-б]хіноліни, азоло[5,1-б]хіназоліни, азоло[4,3-с]хінолізини, спіроазоло[3,4-б]піридин-5,5'-піримідини, азоло[5,4-д][1,3]оксазоцини, азоло[4,3-с][1,5]бензоксазоцини, дигідропіролоні, 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 8 монографій та розділів колективних монографій, 58 статей та 12 патентів України. Загальна кількість цитувань робіт В.А. Чебанова 1076 (Scopus), 1513 (Google Scholar), Індекс Гірша 18 (Scopus), 20 (Google Scholar). Кількість цитувань робіт, що увійшли до циклу – 1024 (Scopus), їх індекс Гірша 18 (Scopus). За цією тематикою захищено одну докторську та 7 кандидатських дисертацій.

Претендент

Генеральний директор,  
академік НАН України



В. А. Чебанов

В. П. Семиноженко

## Довідка

про творчий внесок **Броварця Володимира Сергійовича** у цикл робіт  
“Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів”

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

Результати фундаментальних досліджень В.С Броварця в рамках представленого циклу робіт пов'язані з новими синтетичними підходами до одержання реагентів для гетероциклізацій. 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 гетероциклічні системи.

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

Броварець В.С. започаткував «реагентний» метод гетероциклізацій, 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 гетероциклічних систем. Для отримання функціональнозаміщених азагетероциклів за цим методом можна використовувати доступні поліцентрові реагенти, зокрема, хлоровмісні енамідні, гетерокумулені, азадієни, імідоїлхлориди, ненасичені азлактони та інші. Внаслідок застосування запропонованого методу було синтезовано цілий ряд нових функціоналізованих азолів, азолоазинів, азолоазолів, 7-, 8- і 9-членних гетероциклічних 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 препаративні методи синтезу нових сульфонілзаміщених похідних урацилу та цитозину, які є структурними аналогами ациклонуклеозидів (ефективних інгібіторів зворотної транскриптази вірусу набутого імунodefіциту 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 347 (Scopus), 988 (Google Scholar), Індекс Гірша 8 (Scopus), 13 (Google Scholar). Кількість цитувань робіт, що увійшли до циклу – 223 (Scopus), їх індекс Гірша 8 (Scopus). За цією тематикою захищено три докторських та 22 кандидатські дисертації.

Броварець В.С. не є лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки.

Претендент

В.С. Броварець

Директор,  
чл.-кор. НАН України



А.І. Вовк

## ДОВІДКА

про творчий внесок **Вовка Михайла Володимировича** у цикл робіт  
«Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів»

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 циклу робіт, працював та продовжує працювати в Інституті органічної хімії НАН України на посадах старшого наукового співробітника, завідувача відділу, заступника директора з наукової роботи.

В рамках представленого циклу робіт 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 гідрованих 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 ґрунтується на раніше невідомому принципі [3+3]-циклоконденсації 1,3-азаалільних систем із 1,3-С,N-, С,O- та С,S-бінуклеофільними реагентами, а також детально вивчені внутрішньомолекулярні циклізації N-алкіліденопохідних карбамінової 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-трифторометил-1,2-дигідропіримідин-5-карбонової кислоти, які є зручними субстратами для отримання трифторометилвмісних 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 C-нуклеофілів (ацетон, нітрометан) до 2-оксо-4-4-трифторометил-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 енантімерно 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 хіральної системи із біофornoю трифторометильною групою. Ним разом із співробітниками знайдена нова органокаталітична 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  $\beta$ -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, 11 оглядових статей, 131 оригінальну наукову працю та 24 патенти України. Загальна кількість цитувань робіт М.В.Вовка 947 (Scopus), 938 (Web of Science), 1542 (Google Scholar), Індекс Гірша 13 (Scopus), 12 (Web of Science) 15 (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

Національна академія наук України  
ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА  
"НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС  
"ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ"



National Academy of Sciences of Ukraine  
STATE SCIENTIFIC INSTITUTION  
"INSTITUTE FOR SINGLE CRYSTALS"

Пр. Науки, 60, м. Харків, 61072, УКРАЇНА

60 Nauky Ave., Kharkiv, 61072, UKRAINE

Tel.: +38 (057) 340-93-39

Fax: +38 (057) 341-02-73

E-mail: info@isc.kh.ua

http://www.isc.kharkov.com

### Довідка

про творчий внесок **Десенка Сергія Михайловича** у роботу  
"Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів"

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  $\alpha,\beta$ -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  $\alpha,\beta$ -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 дигідрозолопіримідинових систем з вузловим атомом нітрогену. Виявлено потужний синтетичний потенціал частково гідрованих азолопіримідинів як структурного базису для синтезу нових лікоподібних речовин. Встановлено принципову відмінність хімічної поведінки дигідрозолопіримідинів від їх неанельованих 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-снамінної таутомерії в рядах анельованих дигідропіримідинів та проведено систематичний аналіз чинників, що обумовлюють положення такої рівноваги. Вперше в хімії

гетероциклічних 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 нітрогеновмісних 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 3 монографії та 5 розділів у колективних монографіях, 117 статей та одержав 13 патентів України. Загальна кількість цитувань робіт С. М. Десенка 1832 (Scopus), Індекс Гірша 22 (Scopus). Кількість цитувань праць, що увійшли до роботи – 1480 (Scopus), їх індекс Гірша 21 (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

Генеральний директор,  
академік НАН України



В. П. Семиноженко



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**імені ДАНИЛА 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](mailto:office@meduniv.lviv.ua), <http://www.meduniv.lviv.ua>, код ЄДРПОУ 02010793

**Довідка про творчий внесок Лесика Романа Богдановича**  
**у роботу «Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук,**  
**компонентів функціональних матеріалів та створення нових лікарських**  
**засобів»**

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.

У 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 функціональнозаміщених 4-тіа(іміда)золідинонів, тіопірано[2,3-*d*]тіазолів, тіазоло[4,5-*b*]піридинів та споріднених гетероциклічних систем;
- запропоновано два можливі шляхи вирішення фундаментальної проблеми «акцепторів Міхаеля» як потенційних «безладних інгібіторів» на прикладі 5-ен-4-тіазолідинонів та тіопірано[2,3-*d*]тіазолів;
- 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, 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 як потенційних високоселективних протиракових агентів, для яких експериментально підтверджено прогнозовані фармакологічні властивості.

За тематикою роботи проф. Лесик Р.Б. у співавторстві опублікував 120 робіт та одержав 37 патентів (в т.ч. 1 закордонний). Підготував 13 кандидатів фармацевтичних наук, є керівником ще 3 кандидатських дисертаційних робіт.

У наукометричній базі Scopus кількість статей Р.Б. Лесика становить 120, кількість цитувань – 2232, h-індекс – 26. Показники web-ресурсу Google Scholar наступні: 299 статей, 3310 посилань, h-індекс – 31, i10-індекс – 58. Сумарний імпакт-фактор видань, в яких опубліковано роботи проф. Р.Б.Лесика, становить 176.

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

Державна установа  
«Інститут проблем ендокринної  
патології ім. В.Я. Данилевського  
Національної академії  
медичних наук України»



State institution  
«V.Danilevsky Institute for Endocrine  
Pathology Problems National  
Academy of Medical  
Sciences of Ukraine»

вул. Алчевських, 10,  
м. Харків, 61002, Україна  
Тел.: +38057 700-41-09, 700-45-40  
Факс: +38057 700-45-38

E-mail:  
admin@ipep.com.ua

10, Alchevskykh Str.,  
Kharkov, 61002, Ukraine  
Tel.: +38057 700-41-09, 700-45-40  
Fax: +38057 700-45-38

14.02.19 № 02/154

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

### Довідка

**про творчий внесок Ліпсон Вікторії Вікторівни у роботу  
«Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів»**

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, завідувачого лабораторією синтезу антидіабетичних сполук. Головний напрямок її наукової діяльності пов'язаний із синтезом гетероциклічних сполук здатних впливати на ключові патогенетичні ланки ендокринних захворювань, зокрема, цукрового діабету та модифікацією природних сполук під потреби фармакології та матеріалознавства.

У межах роботи, що подається, творчий внесок В.В. Ліпсон полягає у:

- вивченні реакційної здатності нітрогеновмісних гетероциклічних бінуклофільів у реакціях з ненасиченими карбонільними сполуками, опрацюванні на основі цих даних високоселективних методів синтезу азолазинових систем, у тому числі й однореакторних за участю синтетичних попередників або еквівалентів карбонільних 1,3-біелектрофільів, і виявленні серед них сполук з комплексною антидіабетичною дією;
- розробці способів синтезу гетероциклічних похідних природних карбонільних сполук з групи стероїдів і тритерпеноїдів та їх використанні у вирішенні практичних задач медичної хімії та матеріалознавства, зокрема, як речовин з протипухлинними властивостями або компонентів рідкокристалічних матеріалів у електронних пристроях відображення інформації з низьким енергоспоживанням.

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 невідомим раніше перегрупуванням у гідрокси(арил)-5-арил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідин-6-ілметани; встановлено можливість гетероциклізації 5,7-дифеніл-6-гідроксиіміно-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 ґрунтується 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: псевдочотириккомпонентну циклоконденсацію між аміноазолами, циклогексан-1,3-діонами та гліюксальгідратом, яка завершується утворенням нової гетероциклічної системи – індоло[1,2-*c*]азоло[1,5-*a*]хіназолін-8,10-діонової, а також сигма-тропне перегрупування, що супроводжує перетворення 2'-бензоїл-2-оксогексагідроспіро[індолін-3,3'-піролізин]-1'-карбонові кислоти на 3-[5-арил-2,3-дигідро-1Н-піролізин-6-іл]індолін-2-они. Розроблено способи синтезу раніше не описаних похідних спіропіролідін-3,2'- та -3,3'-оксіндолів на основі багатоккомпонентних 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-*c*]імідазолів].

Завдяки дослідженням, проведеним співробітниками ДУ ШПЕП 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-іламіно)пропіонамідів та спіро[індол-3,1'-піроло[3,4-*c*]пірол]-2,4',6'-трионів, помірного гіпоглікемічного у триазолопіримідин-2-іл сукцинамінових кислот і виразного нейролептичного у дигідропіримідо[1,2-*a*]бензімідазолів. Під керівництвом В.В. Ліпсон розроблено й апробовано на виробництві технологію синтезу нового антидіабетичного засобу фенсукцинал. Ці результати захищено патентами України. В.В. Ліпсон має понад 250 наукових і навчально-методичних праць, серед яких монографія, присвячена азолазиновим 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 16 патентів України. У наукометричній базі Scopus кількість статей В.В. Ліпсон становить 66, кількість цитувань – 522, Індекс Гірша – 10. Показники web-ресурсу Google

Scholar наступні: 96 статей, 872 посилання, Індекс Гірша –15, і10-індекс – 29; web-ресурс WoS: 70 статей, кількість цитувань – 517, Індекс Гірша – 11. За тематикою, що подається, захищено одну докторську та сім кандидатських дисертацій.

Ліпсон В.В. не є лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки.

Претендент

В.В.Ліпсон

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



Ю.І. Караченцев



## Довідка

про творчий внесок **Ляпунова Миколи Олександровича** у роботу  
«Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів  
функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів»

Ляпунов Микола Олександрович – доктор фармацевтичних наук, професор, провідний науковий співробітник Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України». Впродовж виконання досліджень, які увійшли до роботи, працював в ДП «Державний науковий центр лікарських засобів та медичної продукції» на посаді завідуючого лабораторії рідких і м'яких лікарських засобів та аерозолів (по 2010 рік), а також головного наукового співробітника (по 2013 рік) та з 2014 року – в НТК «Інститут монокристалів» НАН України на посаді провідного наукового співробітника.

В рамках роботи, що представлена, М. О. Ляпуновим досліджено тенденції розвитку стандартизації у світовому фармацевтичному секторі та показано, що провідними тенденціями є гармонізація нормативних документів та взаємне визнання стандартів і нормативно-правових актів. В 1990-х роках М. О. Ляпуновим було обґрунтовано вектор розвитку вітчизняного фармацевтичного сектора, пов'язаний з гармонізацією національних нормативних документів і нормативно-правових актів відповідно з настановами та директивами ЄС, що забезпечувало їх визнання у світі. Цей вектор розвитку було визнано і прийнято на державному рівні. Під керівництвом М. О. Ляпунова та за його участю розроблено правила стандартизації фармацевтичної продукції МОЗ України та створено систему гармонізованих нормативних документів, які регулюють обіг лікарських засобів на різних етапах їх життєвого циклу, а також регламентують елементи системи гарантування якості та сертифікації лікарських засобів, що сприяло розвитку фармацевтичного сектора України.

Під керівництвом М. О. Ляпунова та за його участю проведені системні фундаментальні дослідження зі створення для лікарських засобів різних типів основ-носіїв (гідрофільних водорозчинних основ, змішаних розчинників, міцелярних розчинів, емульсій, гелів тощо) з необхідними

фізико-хімічними властивостями та визначення впливу основ-носіїв на функціональні властивості лікарських препаратів в певних лікарських формах: мазі, креми, гелі, супозиторії, рідкі лікарські засоби, спреї, аерозолі, піни; на молекулярному та надмолекулярному рівні удосконалені наукові уявлення про механізми фізичної стабілізації основ, що уявляють собою дисперсні системи з рідким дисперсійним середовищем, та механізми впливу цих основ на функціональні властивості лікарських препаратів.

Під керівництвом та за безпосередньою участю М. О. Ляпунова розроблено асортимент лікарських препаратів в таких лікарських формах як мазі, креми, гелі, рідини, спреї, аерозолі, супозиторії (75 препаратів), що зареєстровані МОЗ України і впроваджені у промислове виробництво на фармацевтичних підприємствах України. За даними *аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «Proxima Research»* обсяг продажів цих препаратів на ринку України тільки за 10 років (з 2008 по 2017 рр.) склав 123,67 млн. упаковок на загальну суму 3,41 млрд. грн. Разом з провідними хірургами України М. О. Ляпуновим розроблені схеми місцевого лікування ран, які передбачають застосування розроблених препаратів і знайшли відображення в Відомчій інструкції «Сучасне медикаментозне лікування ран», що узгоджена АМН України і затверджена МОЗ України. Разом з провідними дерматологами М. О. Ляпуновим розроблено схеми лікування хворих на дерматози, що передбачають застосування впроваджених у виробництво препаратів.

За тематикою роботи М. О. Ляпунов опублікував 14 робіт, що є книгами з перекладами та аналізом міжнародних нормативно-правових актів і нормативних документів (6), монографіями (1) та розділами у колективних монографіях (7), 83 статті та одержав 32 патенти. Під керівництвом та за безпосередньою участю М. О. Ляпунова розроблено 25 нормативних документів МОЗ України та під його редакцією двічі було опубліковано збірники нормативних документів МОЗ України, за якими здійснюється обіг лікарських засобів в Україні. Індекс Гірша 2 (Scopus). За цією тематикою захищено 4 докторських дисертації та 15 кандидатських дисертацій, за якими М. О. Ляпунов був консультантом або керівником.

Претендент

М. О. Ляпунов

Генеральний директор,  
академік НАН України



В. П. Семиноженко

## Довідка

про творчий внесок **Обушак Миколи Дмитровича** у наукову роботу “Високоселективні методи синтезу гетероциклічних сполук, компонентів функціональних матеріалів та створення нових лікарських засобів”

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 – тетрахлокоупрати(II) арендіазонію та нові реагенти для гетероциклізацій – продукти арилювання, галоген- і тіоціанатоарилування ненасичених і гетероциклічних сполук. Це дало змогу запропонувати зручний підхід до конструювання арил- і бензилзаміщених гетероциклів із практично корисними властивостями, який ґрунтується 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 поліциклічних сполук, досліджувати їхню біологічну активність та вести ефективний пошук сполук-лідерів для розробки лікарських засобів.

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 поліциклічних 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 гетероциклів арендіазонієвими 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)-каталітичні клік-реакції синтезованих азидів з алкінами, одержано нові триазоли, які є перспективними реагентами для синтезу карбенів 1,2,3-триазольного ряду. З'ясовано закономірності мультикомпонентної реакції аренсульфонілювання  $\alpha,\beta$ -ненасичених карбонільних сполук арендіазонієвими солями за наявності  $\text{SO}_2$ .

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 285 статей, основні з яких (169) наведені у роботі, та 37 патентів України на корисну модель. Загальна кількість цитувань цих робіт – 776 (Scopus) та 1184 (Google Scholar), індекс Гірша – 14 (Scopus) та 18 (Google Scholar). За цією тематикою захищено дві докторські та 15 кандидатських дисертацій.

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



  
М.Д. Обушак

  
Р. Є. Гладішевський