

ВИСНОВОК

ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ Ставицького Віктора Валерійовича «Піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино)[*c*]хіназоліни: синтез, моди-фікація, фізико-хімічні та біологічні властивості»

Комісія, створена згідно Наказу ректора Запорізького державного медичного університету від № 211 від 01 червня 2020 р. у складі завідувача кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного права ЗДМУ, доктора фармацевтичних наук, професора Книша Євгенія Григоровича (голова) та рецензентів: завідувача кафедри фізколоїдної хімії ЗДМУ, доктора фармацевтичних наук, професора Каплаушенка А. Г. і професора кафедри біологічної хімії ЗДМУ, доктора фармацевтичних наук, професора Романенко М.І. проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри органічної і біоорганічної хімії Ставицьким Віктором Валерійовичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями, патентом та тезами за напрямом дисертації, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Одним з найголовніших напрямів сучасної фармації є створення нових високоефективних лікарських засобів, які у свою чергу повинні мати досить малу низку побічних ефектів та бути конкурентно-спроможними на рівні з імпортними аналогами. Сьогодні увагу багатьох науковців як України, так і світу, привертають похідні конденсованих хіназолінових систем, які мають широкий спектр біологічної активності. Більшість методів їх формування засновані на реакціях [1+4]- та [1+5]-гетероциклізації. Цікавими у цьому плані також є тандемні реакції, які вже тривалий час є вкрай затребуваним інструментом органічного синтезу, що дозволяє одержати вкрай складні за будовою молекули. В той самий час

застосування тандемних конденсацій для конструювання молекул потенційних біоактивних агентів має ряд обмежень. Це відбувається через те, що за винятком очевидних переваг зазначені реакції характеризуються таким недоліком як незадовільна керованість, яка в результаті призводить до утворення значної кількості побічних продуктів та низьких виходів. Отже, розробка методів синтезу, які б дозволяли проводити як формування нових конденсованих хіназолінових систем, так і вводити фармакофорні функціональні групи, що позбавлені зазначених вище недоліків є актуальним завданням сучасної медичної хімії. Виходячи з зазначеного вище, розробка методів синтезу піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино)[*c*]хіназолінів з одночасним введенням карбоксильної групи, яка окрім легкості структурної модифікації є носієм різносторонньої біологічної активності, у тому числі і протизапальної, є актуальною проблемою медичної та фармацевтичної хімії.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету за темою: «Спрямований пошук біологічно активних речовин серед анельованих похідних хіна-золіну та птеридину» (проблема «Фармація», № держ. реєстрації 0117U006961; 2017-2022 рр.), держбюджетною тематикою МОЗ України «Спрямований пошук протизапальних агентів серед конденсованих та спіро-конденсованих похідних хіназоліну» (проблема «Фармація», № держ. реєстрації 0118U004370; строк виконання 2018-2020 рр.).

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше розроблено та впроваджено загальну методологію спрямованого пошуку протизапальних агентів серед піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів та продуктів їх структурної модифікації. Сформовано віртуальну бібліотеку з направленою протизапальною дією шляхом поєднання у молекулі відомих фармакофорних фрагментів з доведеною активністю, та проведено її аналіз з використання методології *in silico*, що послужило критерієм для подальшого синтезу зазначених структур.

Досліджено особливості взаємодії 2-(3-*R*-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)- та 2-(6-*R*-2,5-дигідро-5-оксо-1,2,4-триазин-3-іл)-анілінів із кетокарбоновими кисло-

тами та показано, що в залежності від умов проведення гетероциклізації (розчинник, температура, тривалість) продуктами можуть бути частково гідровані [1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолін-пропанові (бутанові) кислоти та піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназоліни. Знайдені оптимальні умови синтезу були використані для препаративних методів синтезу останніх.

Запропоновано препаративні методи для невідомих 2- R_1 -4*a*-метил-(феніл-)-5,6-дигідропіроло[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-7(4*aH*)-онів, 3- R_1 -5*a*-метил-(феніл-)-6,7-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2,8(5*aH*)-діонів, 2- R_1 -4*a*-метил-4*a*,5,6,7-тетрагідро-8*H*-піридо[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-8-онів, 3- R_1 -5*a*-метил-5*a*,6,7,8-тетрагідро-2*H*,9*H*-піридо[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-2,9-діонів, 2- R_1 -7-оксо-6,7-дигідропіроло[1,2-*a*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-4*a*(5*H*)- та 3- R_1 -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-карбонових (пропанових) кислот, а також продуктів як функціоналізації гетероциклічного фрагменту, так і модифікації карбоксильної групи у відповідних гетарилкарбонових кислотах.

Вперше проведене всебічне дослідження синтезованих сполук з використанням комплексу фізико-хімічних методів (ІЧ-, ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопія, хромато-мас- та мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз), що дозволило встановити напрямки перебігу реакції гетероциклізації, встановити її механізм та особливості будови.

За результатами досліджень *in vivo* («формаліновий» та «карагеніновий» набряки у щурів, дослідження гострої токсичності) серед похідних піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів ідентифікована сполука-лідер, проведено вивчення її токсикометричних параметрів, фармакологічної активності в діапазоні доз для подальших етапів поглиблених досліджень.

Вперше для невідомих похідних піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів проведено системне біологічне дослідження з використанням методології *in vitro* (інігування ДФПГ, соєвої ЛОГ та 15-

ЛОГ), яке дозволило виявити ряд перспективних сполук та встановити можливий механізм їх дії як протизапальних агентів.

На основі SAR-, QSAR-аналізу скринінгових результатів сформульовано ряд положень для раціонального дизайну БАР, виявлено ймовірні фармакофори, розроблені фармакофорні моделі та визначено перспективи подальшого цілеспрямованого синтезу нових протизапальних агентів у зазначеному ряді.

Наукова новизна проведених досліджень підтверджена патентом України на винахід №118196.

Теоретичне значення отриманих результатів Розроблена методологія однореакторного синтезу (тандемна гетероциклізація) піроло(піридо)[1,2-*a*]-триазоло(триазино)[*c*]хіназолінів, результати ¹H, ¹³C ЯМР, мас-спектрів та дані рентгеноструктурного аналізу синтезованих сполук з успіхом можуть бути використані при розробці методів синтезу поліконденсованих систем, якісного та кількісного визначення сполук даного ряду.

Одержані в роботі результати біологічної активності є теоретичним підґрунтям для цілеспрямованого синтезу протизапальних агентів серед конденсованих аналогів хіназоліну, а отримані результати *in silico*, *in vitro*, *in vivo* досліджень, кореляційна залежність «структура-активність» та створені фармакофорні моделі є вагомими для фахівців у галузі фармацевтичної та медичної хімії.

Практичне значення отриманих результатів. Створена комбінаторна бібліотека нових піроло-(піридо-)[1,2-*a*][1,2,4]триазоло-(триазино-)[*c*]хіназолінів з властивостями інгібуванняДФПГ, соєвої ЛОГ та 15-ЛОГ, протизапальною дією. Проведений QSAR-аналіз, що дозволив побудувати реалістичні моделі щодо кожної експериментальної моделі запалення. Зазначені моделі можуть бути використані для виявлення у комбінаторних бібліотеках перспективних об'єктів для досліджень *in vivo*. Побудовані фармакофорні моделі, які в подальшому можуть бути використані для дизайну структури іноваційних протизапальних агентів. Виявлена «сполука-лідер» з високою протизапальною активністю, а саме 3-(3-метил-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-

a][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-іл)пропанова кислота, яка є практично нетоксичною сполукою у порівнянні з натрію диклофенаком, перевищує його за ефективністю та терапевтичним індексом.

Результати наукових досліджень впроваджено у науково-дослідну та навчальну роботу деяких кафедр вищих навчальних закладів України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Робота виконана на сучасному рівні з використанням широкого комплексу фізико-хімічних і фізичних методів дослідження. Для одержання сполук були використані загальноприйняті методи органічного синтезу, для встановлення особливостей перебігу реакцій, визначення чистоти та структури синтезованих сполук були використані фізико-хімічні методи, зокрема елементний аналіз, хромато-мас-спектрометрія, ІЧ-, ¹H та ¹³C ЯМР-спектроскопія. Для вивчення біологічної активності синтезованих сполук використовувались методи *in silico* скринінгу біологічної активності (молекулярний докінг), методи *in vitro* та *in vivo* скринінгу біологічної активності, SAR-аналіз, методи статистики. Наукові положення і висновки, сформульовані автором, ґрунтуються на одержаних власних результатах теоретичних і експериментальних досліджень.

Достовірність первинних матеріалів кандидатської дисертації перевірена комісією, яка була створена наказом ректора Запорізького державного медичного університету № 322 від 03.10.2016 року «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМУ», у складі: головуєчий – д.мед.н., професор Усачова О. В.; секретар – д.б.н., доцент Павлов С. В.; д.фарм.н., професор Васюк С. О. (фармацевтичний напрямок); головний метролог Марченко С. М. Всі документи оформлені згідно існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За

результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 321 від 04.06.2020 р.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю опубліковані в наукових журналах та висвітлені в матеріалах науково-практичних конференцій. В наукових публікаціях, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації, Ставицький В.В. самостійно провела огляд літературних джерел, виконала синтетичну та фізико-хімічну експериментальну частину дослідження, провела узагальнення даних фізико-хімічного аналізу, здійснила статистичну обробку результатів вивчення біологічної активності речовин.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукові роботи, із них: 7 статей у виданнях, включених до наукометричних баз (3 статті у наукових фахових виданнях України та 4 статті у виданнях, які входять до наукометричної бази Scopus), 1 патент України на винахід та 10 тез доповідей.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертація є самостійно виконаним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником визначені тема і завдання та складена програма дисертаційного дослідження. Дисертантом особисто виконані патентно-інформаційний пошук, проаналізована наукова література за темою дослідження, самостійно виконані синтез сполук. Проведені дослідження, систематизація і статистичний аналіз результатів біологічної активності, самостійно проаналізовано та узагальнено результати фізико-хімічних методів аналізу речовин. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і рекомендації, що захищаються.

Апробація результатів дисертації. За рішенням Вченої Ради Запорізького державного медичного університету МОЗ України (протокол № 9 від 29.05.2020 р.) та наказу ректора ЗДМУ від 01 червня 2020 р. № 211 фаховий семінар з попередньої експертизи дисертації відбувся 16.06.2020 р. на кафедрі медицини катастроф та військової медицини під головуванням

завідувача кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного права, д. фарм. н., професора Книша Є. Г. та за участю призначених рецензентів д. фарм. н., професора Каплаушенко А. Г., д. фарм. н., професора Романенко М.І., а також запрошених співробітників кафедр біологічної хімії, аналітичної хімії, технології ліків, фізколоїдної хімії, фармакогнозії, фармакології та ботаніки, органічної та біоорганічної хімії, природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Дисертаційна робота Ставицького Віктора Валерійовича «Піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино-)[*c*]хіназоліни: синтез, модифікація, фізико-хімічні та біологічні властивості» (науковий керівник – зав. кафедрою органічної і біоорганічної хімії ЗДМУ, доктор фармацевтичних наук, професор Коваленко С.І.) є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати щодо синтезу, дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей нових похідних піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино-)[*c*]хіназолінів. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної фармації.

Принципових зауважень щодо змісту і оформлення дисертації немає, окремі стилістичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Ставицького Віктора Валерійовича «Піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино-)[*c*]хіназоліни: синтез, модифікація, фізико-хімічні та біологічні властивості» (науковий керівник – зав. кафедри органічної і біоорганічної хімії ЗДМУ, доктор фармацевтичних наук, професор Коваленко С.І.) є цілісним і завершеним науковим дослідженням, в якому сформульовані та обґрунтовані положення та висновки, які сприяють вирішенню актуальної медико-соціальної проблеми, пов'язаної з розробкою стратегій спрямованого

пошуку нових лікарських засобів з вираженою біологічною активністю. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасної фармацевтичної та медичної галузей. За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертацію Ставицького Віктора Валерійовича на тему: «Піроло(піридо)[1,2-*a*]триазоло(триазино-)[*c*]хіназоліни: синтез, модифікація, фізико-хімічні та біологічні властивості» та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару) вважаємо, що робота актуальна для сучасної фармацевтичної та медичної хімії, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, яка проведена із застосуванням сучасних методів експериментального дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Основні результати, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації, повністю висвітлені в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. За результатами перевірки дослідницької апаратури, на якій виконувалися дисертаційні дослідження, видано Експертний метрологічний висновок № 321 від 04.06.2020 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам передбаченим п. 10 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 р., відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій Вченій раді.

Комісія рекомендує ректору ЗДМУ порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Ставицького Віктора Валерійовича у

складі:

Голова спеціалізованої Вченої ради: доктор фармацевтичних наук, професор Книш Євгеній Григорович, завідувач кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного права Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор фармацевтичних наук, професор Каплаушенко Андрій Григорович, завідувач кафедри фізикоїдної хімії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Рецензент: доктор фармацевтичних наук, професор Романенко Микола Іванович, професор кафедри біологічної хімії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, м. Запоріжжя;

Опонент: доктор фармацевтичних наук, професор Омелянчик Людмила Олександрівна, декан біологічного факультету, завідувач кафедри хімії Запорізького національного університету МОН України, м. Запоріжжя.

Опонент: доктор фармацевтичних наук, професор Георгіянц Вікторія Акопівна, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету МОЗ України, м. Харків;

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації:

доктор фармацевтичних наук, професор

Книш Є. Г.

Рецензенти:

доктор фармацевтичних наук, професор

Каплаушенко А.Г.

доктор фармацевтичних наук, професор

Романенко М.І.



Підтверджую
Підпис _____
Нач. Кадрів Запорізького державного медичного університету

062020 р. Підпис _____

Дудукалова Г. М.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Заміщені 7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-алкілкарбонові кислоти – перспективний клас низькотоксичних протизапальних агентів. / В. В. Ставицький, О. Ю. Воскобойник, І. С. Носулєнко, О. О. Клімова, О. А. Бражко, С. І. Ковалєнко // *Фармацевтичний часопис*, 2019, 3, 5-12. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10468>. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну та частково біологічну експериментальну частину, узагальнював результати, підготував статтю до друку).

2. Tandem heterocyclization of 2-(azolyl-(azinyl-))anilines as an efficient method for preparation of substituted pyrrolo[1,2-*a*]azolo-(azino-)[*c*]quinazolines. V. Stavytskyi, O. Voskoboinik, O. Antypenko, N. Krasovska, K. Shabelnyk, I. Konovalova, S. Shishkyna, S. Kholodniak, S. Kovalenko. *J. Heterocyclic Chem.*, 2020, 57(3):1249-1260. <https://doi.org/10.1002/jhet.3862>. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці статті до друку).

3. Substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazolo-([1,2,4]triazino-)[*c*]quinazoline-4*a*(5*a*)-propanoic acids: synthesis, spectral characteristics and anti-inflammatory activity. V. Stavytskyi, O. Voskoboinik, M. Kazunin, I. Nosulenko, S. Shishkina, S. Kovalenko. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2020, 1, 61-70. DOI: 10.32434/0321-4095-2020-128-1-61-70. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).

4. Esters and amides of 3-*R*-2,8-dioxo-7,8-dihydro-2*H*-pyrrolo[1,2-*a*]-[1,2,4]triazino[2,3-*c*]quinazolin-5*a*(6*H*)-carboxylic (-propanoic) acids: synthesis and biological activity. Stavytskyi V.V., Nosulenko I.S., Kandybey K.I., Voskoboinik O.Yu., Kovalenko S.I. *Journal of Organic and Pharmaceutical*

- Chemistry*. 2020. 18, 1 (69): 14-21. <https://doi.org/10.24959/ophcj.20.192826>. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).
5. Substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazolo-(triazino-)[*c*]quinazolines - a promising class of lipoxygenase inhibitors. Stavytskyi V. V., Nosulenko I. S., Portna O. O., Shvets V. M., Voskoboynik O. Yu., Kovalenko S. I. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики*, 2020. 13, 1(32): 4-10. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).
6. Synthesis and structure of pyrido[1,2-*a*]quinazoline condensed derivatives. O. Yu.Voskoboinik, V. V. Stavytskyi, O. M. Antypenko, M. S. Kazunin, D. V. Kravtsov, S. V. Shishkina S. I. Kovalenko. *Synthetic Communications*. 2020, 50(13), 2043–2051. <https://doi.org/10.1080/00397911.2020.1762223>. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці статті до друку).
7. Substituted 3-R-2,8-Dioxo-7,8-dihydro-2*H*-pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]triazino[2,3-*c*]quinazoline-5*a*(6*H*)carboxylic Acids and Their Salts – a Promising Class of Anti-inflammatory Agents. V. Stavytskyi, O. Antypenko, I. Nosylenko, G. Berest, O. Voskoboinik, S. Kovalenko. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Med. Chem.* 2020. DOI: 10.2174/1871523019666200505073232. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував хімічну експериментальну частину, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних і біологічних досліджень, підготовці статті до друку).

Патенти

8. Патент України на винахід №118196 МПК (2009) C07D 253/00 (2006/01), C07D 253/10 (2006/01). Піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни та ізоіндоло[2,1-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни // О.Ю. Воскобойник, С.І. Коваленко, Т.С. Малкова, Ставицький В.В. (UA). - Заявл. 08.02.2016; Опубл. 10.12.2018.- Бюл.№1. (Дисертант брав участь у проведенні літературного пошуку за темою, виконував частину хімічних експериментальних досліджень, приймав участь в узагальненні результатів фізико-хімічних досліджень та підготовці патенту до друку).

Тези доповідей

9. Піроло(піридо)[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназоліни як сполуки, що впливають на вуглеводній та ліпідний обмін / В. В. Ставицький, І. С. Носуленко // Матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (10-11.11.2016). – Тернопіль : ТДМУ, 2016. – 24 с.

10. Конденсовані та спіроконденсовані похідні хіназоліну – перспективний клас протизапальних агентів / Коломоєць О.С., Мартиненко Ю.В., Ставицький В.В. // Мат. V міжнарод. науково-практичної конференції «Сучасні проблеми біології, екології та хімії» (26-28.04.2017). – Запоріжжя: «АА Тандем», 2017. – С.284-285. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

11. Спрямований пошук протизапальних засобів серед заміщених (3-*R*-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*]-[1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-іл)карбонових(алкілкарбонових) кислот / Ставицький В.В., Носуленко І.С. // Матер. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки «Сучасні аспекти медицини і фармації -2017» (11-12.05. 2017). – Запоріжжя, 2017. – С.167-168. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

12. Спрямований пошук сполук с протизапальною дією серед конденсованих похідних хіназоліну / Коломоець О.С., Мартиненко Ю.В., Ставицький В.В., Носуленко І.С. // «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»: матеріали підсумкової науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 черв. 2017 р.) / Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – С. 302. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

13. Коваленко С. І., Гудзь О. О., Ставицький В. В. Цілеспрямований пошук протизапальних агентів серед похідних продуктів реакцій 2-аміно-*N*-*R*-бензамідів з γ -кетокарбоновими кислотами // Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ), 18-25.04.2018, 30.04.2018. Запоріжжя, 2018, С.154-155. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

14. Ставицький В.В., Красовська Н.І., Воскобойнік О.Ю., Мартиненко Ю.В., Коваленко С.І. Фрагмент-орієнтований дизайн у спрямованому пошуку протизапальних агентів серед заміщених азоло-(азино-)[*c*]хіназолінів та їх конденсованих аналогів. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали науково-практичної 89 конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – С.69.

15. 2-Азагетериланіліни у синтезі поліконденсованих похідних хіназоліну. Ставицький В.В., Антипенко О.М., Шабельник К.П., Воскобойнік О.Ю., Коваленко С.І. Мат. Ювілейної XXV Української конференції з органічної та біоорганічної хімії, присвяченої 80-річчю ІОХ НАН України та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України (16-20.09.2019). – Луцьк: Східноєвропейський національний університет ім Лесі Українки, 2019. – С. 77.

(Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

16. Purposeful search of novel anti-inflammatory agents among substituted pyrrolo[1,2-*a*][1,2,4]azolo-(azino-)[*c*]quinazolines. V. Stavytskyi, N. Krasovska, O. Voskoboinik, S. Kovalenko // 10th International Pharmaceutical Conference „Science and Practice 2019” (15.11.2019), Kaunas, Lithuania, **2019**, С. 105. ISBN 978-9955-15-632-1. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

17. Ставицький В.В., Воскобойник О.Ю., Коваленко С.І. Солі (3- R_1 -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*-(6*H*)-іл)-карбонових кислот – перспективні протизапальні агенти. «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»: матеріали IV міжнар. наук.-практ. конф. (12-13 березня 2020 року) / у 2-х т. – Х.: НФаУ, **2020**. – Т. 2. – С. 524-525. (Дисертант виконав експериментальне дослідження, приймав участь в узагальненні результатів та підготовці тез до друку).

18. Красовська Н.І., Ставицький В.В., Носуленко І.С., Коваленко С.І. Підходи до синтезу, модифікація та протизапальна активність етил 2-([1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-2-іл)-карбонових кислот. Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2020» (10.04.2020), м. Дніпро. – Дніпро: «Середняк Т.К.», **2020**. – 180-181.