Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0519U000104

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-02-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Саїдов Нарзулло Бобоєвич

2. Saidov Narzullo Boboievich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

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: 15-02-2019

Спеціальність за освітою: 7.12020101 фармація

Місце роботи здобувача: Таджицький національний університет

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження: пр.Рудаки,17, Душанбе, 734025, Таджикистан

Форма власності:

Сфера управління:

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: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.19.29, 31.25.19, 76.31.29.15

Тема дисертації:

1. Спрямований синтез біологічно активних речовин в ряду анілідів 4-R-5-R1-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіогликолевих кислот.

2. Directed synthesis of biological active substances among 4-R-5-R1 -1,2,4-triazole(4H)-3-ylthioglycolic acids anilides.

Реферат/анотація:

1. Об'єкти – синтез, дослідження фізико-хімічних та фармакологічних властивостей нових біологічно активних речовин – похідних 2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів; мета – вибір на основі досліджень in silico базових структур 1,2,4-тріазол-3-тіону та спрямований синтез на їх основі нових потенційних біологічно активних речовин (БАР) – анілідів 4,5-дизаміщених (1,2,4-тріазол(4H)-3-іл)тіогліколевих кис¬лот, встановлення їх фізико-хімічних та фармакологічних властивостей і про¬ведення досліджень щодо масштабування синтезу найбільш активної речовини, розроблення методик контролю її якості та дослідження стабільності; методи – загальні методи традиційного та ультразвукового органічного синтезу, УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопія, хроматографія (ТШХ, ВЕРХ, LC/MS), віртуальний скринінг (PASS-online, докінгові дослідження), статистичні методи обробки даних; новизна – оригінальна методологія наукового

дослідження, синтезовано понад 300 нових речовин, анілідів 4,5-дизаміщених (1,2,4-тріазол(4Н)-3-іл)тіогліколевих кис¬лот, раніше не описаних в літературі, для яких встановлено основні фізичні, фізико-хімічні характеристики та доведено будову. Уперше стратегію синтезу ключових інтерме¬діатів обрано з урахуванням можливості подальшого впровадження у промислове виробництво. Вперше системно досліджено і експериментально доведено доцільність використання ультразвукового синтезу для даного ряду сполук. За результатами попереднього in silico скринінгу вперше сплановано та досліджено фармакологічну активність синтезованих речовин на предмет виявлення протисудомних, аналгетичних, противиразкових (in vivo) та протиракових (in vitro) властивостей. Виявлено нові закономірності залежності досліджених видів активності від будови синтезованих речовин, в тому числі з застосуванням QSAR-аналізу. Визначено потенційний оригінальний АФІ з противиразковою дією – тріазопразол, для якого досліджено масштабування лабораторної методики синтезу з урахуванням сучасних наукових підходів, розроблено оригінальні методики контролю якості та доведено стабільність при зберіганні протягом 1 року. Наукова новизна підтверджується патентом України на винахід та 2 патентами на корисну модель; результати – розроблено препаративні методики синтезу речовин, що легко відтворюються і можуть бути використані для синтезу структурних аналогів, поповнено бібліотеку речовин-похідних 2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіону та визначено їх фізичні та спектральні характеристики, виявлено речовини з високим рівнем противиразкової, аналгетичної та протиракової активності, визначено перспективи подальшого цілеспрямованого синтезу БАР в даному напрямку; модифіковано методику синтезу тріазопразолу з урахуванням принципів «зеленої хімії», масштабовану методику синтезу та методики контролю якості «сполуки-лідера» – тріазопразолу апробовано в умовах промислового підприємства, здійснено синтез субстанції для поглиблених досліджень та фармацевтичної розробки лікарської форми. Розроблено методики визначення супутніх домішок та кількісного вмісту тріазопразолу. Одержано попередні дані щодо стабільності субстанції; впроваджено – у науково-педагогічний процес вищих навчальних закладів, практику роботи фармацевтичних підприємств; галузь – фармація.

2. Objects - synthesis, research of physical, chemical and pharmacological properties of new biologically active substances - derivatives of 2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thione; the goal is to select, based on the studies in silico, of the basic structures of 1,2,4-triazole-3-thione and to direct the synthesis of new potential biologically active substances (BAS) on the basis of them - 4,5-disubstituted anilides (1,2,4-triazole (4H) -3-yl) thioglycol acids, determination of their physico-chemical and pharmacological properties and the production of studies on the scaling of the synthesis of the most active substance, the development of methods for controlling its quality and stability research; methods - general methods of traditional and ultrasonic organic synthesis, UV, IR, PMR spectroscopy, chromatography (TLC, HPLC, LC / MS), virtual screening (PASS-online, docking research), statistical methods of data processing; novelty - the original methodology of scientific research, synthesized more than 300 new substances, anilides of 4,5-disubstituted (1,2,4-triasole (4H) -3-yl) thioglycolic acid, previously not described in the literature, for which the basic physical, physico-chemical characteristics and proven structure. For the first time, the strategy of synthesizing key intermediates has been chosen taking into account the possibility of further introduction into industrial production. For the first time systematic research and experimentally proved the feasibility of using ultrasound synthesis for a given number of compounds. According to the results of the previous in silico screening, the pharmacological activity of the synthesized substances was first planned and investigated for the purpose of the detection of antispasmodic, analgesic, anti-ulcer (in vivo) and anticancer (in vitro) properties. New patterns of dependence of the studied types of activity on the structure of synthesized substances, including using QSAR analysis, were revealed. The potential original antipsychotics - triazoprazole, for which the scaling of the laboratory method of synthesis has been investigated in the light of modern scientific approaches, has been determined, the original methods of quality control have been developed and the stability has been proved during storage for 1 year. Scientific novelty is confirmed by the patent of Ukraine for invention and 2 patents for utility model; results - developed preparative methods for the synthesis of substances that are readily reproducible and can be used for the synthesis of structural analogues, the library of 2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione derivatives is added and their physical and spectral characteristics, revealed substances with a

high level of anti-ulcer, analgesic and anticancer activity, prospects of further targeted synthesis of BAS in this direction; The method of triazoprosol synthesis was modified, taking into account the principles of "green chemistry", the scalable method of synthesis and methods of quality control of the "leader compound" - triazoprazole tested in the conditions of the industrial enterprise, synthesis of substance for in-depth research and pharmaceutical development of the pharmaceutical form was performed. The methods of determining the admixture of admixture and the quantitative content of triazoprosol have been developed. Preliminary data on the stability of the substance are obtained; implemented - in the scientific and pedagogical process of higher educational institutions, practice of pharmaceutical companies; branch - 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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Георгіянц. Вікторія Акопівна
2. Georgiyants Victoria Akopivna

Кваліфікація: д. фармац. 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. Георгіянц Вікторія Акопівна
2. Georgiyanc Viktoriya Akopivna

Кваліфікація: д. фармац. 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. Вельчинська Олена Василівна
2. Welchinska Elena

Кваліфікація: д. фармац. 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. Коваленко Сергій Миколайович
2. Kovalenko Serhii

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.03

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. Коваленко Сергій Іванович
2. Kovalenko Sergiy Ivanovich

Кваліфікація: д. фармац. 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.