

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U102067

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-12-2023

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: № НСВС/18/24 від 27.02.2024



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рудюк Віталій Володимирович

2. Vitalii Rudiuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3440-1139

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 161

Назва наукової спеціальності: Хімічні технології та інженерія

Галузь / галузі знань: хімічна та біоінженерія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Хімічна технологія та інженерія

Дата захисту: 08-02-2024

Спеціальність за освітою: Хімічна технологія органічних речовин

Місце роботи здобувача: Акціонерне товариство "Фармак"

Код за ЄДРПОУ: 00481198

Місцезнаходження: вул. Кирилівська, буд. 63, Київ, 04080, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 26.002.93; ID 3957

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07, 61.45.31

Тема дисертації:

1. Синтез нових поліморфних форм активних фармацевтичних інгредієнтів та їх вплив на фізико-хімічні та фармакологічні властивості
2. Synthesis of new polymorphic forms of active pharmaceutical ingredients and their effect on physico-chemical and pharmacological properties

Реферат:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 161 «Хімічні технології та інженерія». – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», МОН України, Київ, 2023. Дисертаційна робота присвячена вивченню явища поліморфізму активних фармацевтичних інгредієнтів на прикладі субстанцій 6-Метилурацилу, Енісаміум та Дезлоратадину, одержанню нових поліморфних форм цих субстанцій та дослідженню фізико-хімічних та фармакологічних властивостей. В роботі досліджено препаративні підходи до синтезу активного фармацевтичного інгредієнта – 6-Метилурацилу та проміжних сполук. Зроблена оцінка відомих методів

синтезу на предмет можливості використання в промислових умовах. Перевірені найбільш перспективні умови отримання цільових речовин та можливість масштабування хімічних стадій та процесів. Відпрацьовані умови двостадійного синтезу 6-Метилурацилу виходячи з комерційно доступної вихідної сировини – ацетооцтового етилового естеру та сечовини. На першій стадії проведено азеотропну відгонку води з гексаном в якості розчинника при каталізі пара-толуенсульфоною кислотою та отримано відповідний етилуреїдокротонат. Нагріванням етилуреїдокротонату з водним лугом з наступним додаванням до реакційної суміші соляної кислоти отримано 6-Метилурацил. Розроблена та впроваджена промислова технологія синтезу активного фармацевтичного інгредієнта 6-Метилурацил. Дисертаційна робота викладена на 246 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, чотирьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та одного додатку. Обсяг основного тексту дисертації складає 139 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 36 таблицями та 63 рисунками. Список використаних джерел містить 475 найменування, з них 468 латиницею.

2. The thesis for a Doctor of Philosophy degree in speciality 161 «Chemical technologies and engineering». – National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv, 2023. The dissertation work is devoted to the study of the phenomenon of polymorphism of active pharmaceutical ingredients using the examples of the substances 6-Methyluracil, Enisamium, and Desloratadine, the preparation of new polymorphic forms of these substances, and the study of their physicochemical and pharmacological properties. The work examines preparative approaches to the synthesis of the active pharmaceutical ingredient - 6-Methyluracil and intermediate compounds. An evaluation of known synthesis methods was made for the possibility of use in industrial conditions and scaling. The most promising conditions for obtaining target substances and the possibility of scaling chemical stages and processes have been verified. The conditions for the two-stage synthesis of 6-Methyluracil based on commercially available raw materials - acetoacetic ethyl ester and urea - have been worked out. At the first stage, water was azeotropically distilled with hexane as a solvent under the catalysis of p-toluenesulfonic acid, and the corresponding ethyl ureidocrotonate was obtained. 6-Methyluracil was obtained by heating ethyl ureidocrotonate with aqueous alkali followed by the addition of hydrochloric acid to the reaction mixture. An industrial technology for the synthesis of the active pharmaceutical ingredient 6-Methyluracil was developed and implemented. The thesis consists of 246 pages of typewritten text, consists of an introduction, four chapters, general conclusions, a list of used sources and one appendix. The volume of the main text of the dissertation is 139 pages of printed text. The work is illustrated with 36 tables and 63 figures. The list of used sources contains 475 names, of which 468 are in Latin.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Рудюк В.В., Філатов А.А., Бабаджанова Л.А., Ягупольський Ю.Л., Левандовський І.А. Розробка промислової технології синтезу активного фармацевтичного інгредієнта «6-метилурацил» Питання хімії та хімічної технології, 2023. В. 4(149). С. 77-82. doi:10.32434/0321-4095-2023-149-4-77-82
- Shishkina S.V., Shaposhnik A.M., Dyakonenko V.V., Baumer V.M., Rudiuk V.V., Yanchuk I.B., Levandovskiy I.A. New Polymorphic Modifications of 6-Methyluracil: An Experimental and Quantum Chemical Study. ACS Omega, 2023. Vol. 8. P. 20661-20674. doi:10.1021/acsomega.3c01231
- Rudiuk V.V., Shaposhnik A.M., Baumer V.M., Levandovskiy I.A., Shishkina S.V. 4-[(Benzylamino)carbonyl]-1-methylpyridinium bromide hemihydrate: X-ray diffraction study and Hirshfeld surface analysis. Acta

Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2022. Vol. 78. P. 496–499.

doi:10.1107/S2056989022003784

- Shishkina S.V., Shaposhnik A.M., Baumer V.M., Rudiuk V.V., Levandovskiy I.A. 4-[(Benzylamino)carbonyl]-1-methylpyridinium halogenide salts: X-ray diffraction study and Hirshfeld surface analysis. Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2022. Vol. 78. P. 114–119. doi:10.1107/S2056989021013505
- Rudiuk V.V., Shaposhnik A.M., Baumer V.M., Levandovskiy I.A., Shishkina S.V. Salts of 4-[(benzylamino)carbonyl]-1-methylpyridinium and iodide anions with different cation:iodine stoichiometric ratios. Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, 2021. Vol. 77. P. 1219–1223. doi:10.1107/S2056989021011300
- Shishkina S.V., Shaposhnyk A.M., Rudiuk V.V., Levandovskiy I.A. New polymorphic modifications of 6-methyluracil: experimental and quantum chemical study for the practical use // 64 Konwersatorium Krystalograficzne Polish Crystallographic meeting, Wroclaw, Poland, 5–6 Jule, 2023. P. 56–57. <https://konkryst.intibs.pl/images/64KK2023book.pdf>
- Shaposhnyk A.M., Rudiuk V.V., Levandovskiy I.A., Baumer V.M., Margitich V.M. Crystal structures of Enisamium halogenides // 62 Konwersatorium Krystalograficzne Polish Crystallographic meeting, Edycja on-line, 24–25 June, 2021. P. 170–171. <https://konkryst.intibs.pl/images/62KK2021book.pdf>
- Shaposhnyk A.M., Rudiuk V.V., Levandovskiy I.A., Baumer V.M., Shishkina S.V. Polymorphism of 6-methyluracil // MDPI "The 2nd International Online Conference on Crystals", 10–20 November, 2020. ID: sciforum-035747. https://iocc_2020.sciforum.net/#session1552
- Рудюк В. В., Шапошник А. М., Левандовський І. А., Шишкіна С. В. Дослідження поліморфних модифікацій 6-метилурацилу. VIII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, Київ, Україна, 22–23 квітня, 2020. С. 40. https://tnr.kpi.ua/images/Conferences/Conf-2020_3.pdf

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; проекти нормативно-правових документів

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Комерційні (фірмові) найменування, торговельні марки (знаки для товарів і послуг), географічні зазначення

Лікарські препарати - Левоміколь, Амізон, Амізон макс, Амізончик, Едем

Комерційні таємниці

Технології виробництва - АФІ для лікарських препаратів Левоміколь, Амізон, Амізон макс, Амізончик, Едем

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Левандовський Ігор Анатолійович

2. Igor Levandovsky

Кваліфікація: к. х. н., доцент, 02.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2237-0403

Додаткова інформація: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=24476120400>

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онисько Петро Петрович
2. Petro P. Ony'sko

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.03, 02.00.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6137-2778

Додаткова інформація: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004205548>

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Броварець Володимир Сергійович
2. Volodymyr Brovarets

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6668-3412

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 1, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дмитрів Юрій Володимирович

2. Yurii Dmitriv

Кваліфікація: к. х. н., 02.00.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2218-4459

Додаткова інформація: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23472843900>

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Воробйова Вікторія Іванівна

2. Viktoriia I. Vorobiova

Кваліфікація: к.т.н., доц., 05.17.14

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7479-9140

Додаткова інформація:

[;https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55808771000](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55808771000);<https://scholar.google.ru/citations?user=bvr7M5EAAAAAJ>

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Фокін Андрій Артурович

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

Фокін Андрій Артурович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Рудюк Віталій Володимирович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна