Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101163

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Северіна Ганна Іванівна

2. Severina Hanna Ivanivna

Кваліфікація: к. фармац. н., 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

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: 22-04-2021

Спеціальність за освітою: фармація

Місце роботи здобувача: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 64.605.01

Повне найменування юридичної особи: Національний фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010936

Місцезнаходження: вул. Пушкінська, буд. 53, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61002, 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, буд. 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: 76.31.35

Тема дисертації:

1. Синтез та фізико-хімічні характеристики ЦНС-агентів серед похідних піримідин-4-ону та піримідин-2(4)-тіону

2. Synthesis and physico-chemical properties of the CNS-agents among pyrimidin-4-one and pyrimidin-2(4)-tione derivatives

Реферат/анотація:

1. У роботі висвітлено теоретичне обґрунтування сучасної методології таргет–орієнтованого пошуку ЦНС-агентів у ряду похідних піримідин-4-ону та піримідин-2(4)-тіону та її експериментальне підтвердження. Розроблено методики одержання та визначено умови для регіоселективного алкілування похідних піримідин-4-ону, піримідин-2(4)-тіону та 1-арилпіразоло[3,4-d]піримідин-4-ону. Розроблено методики структурної функціоналізації похідних 4-хлоро-2-метил/арил-6-R-піримідину та одержано серії нових 4-гідразино-, 4-арилпіперазино-2-метил/арил-6-R-піримідинів, а також 2-(6-метил-2-(4-трифлуорометил)-піримідин-4-іл)аміноацетатну та аміно-пропіонову кислоти. За результатами молекулярного моделювання, синтезу та визначення протисудомної активності методами in silico та in vivo вперше обґрунтовано вибір біомішеней для молекулярного докінгу з метою прогнозування активності на скринінговій моделі визначення протисудомної активності відповідно до механізму її реалізації та доведено кореляцію між in

silico та in vivo експериментальними даними. Виявлено потенційний інноваційний АФІ – епімідин з широким спектром протисудомної активності та мультитаргетним механізмом її реалізації, а також сприятливими супутніми фармакологічними властивостями. Модифіковано методику синтезу субстанції епімідину відповідно до промислових умов та принципів «зеленої хімії», розроблено технологічну схему виробництва та методики контролю якості субстанції. Ключові слова: піримідин, синтез, молекулярний докінг, віртуальний скринінг, біомішені, ГАМК протисудомна активність, зв'язок «структура – активність», масштабування синтезу, контроль якості, епімідин, центральна нервова система

2. The thesis is devoted to theoretical substantiation of the modern methodology of the target-oriented search of the CNS-agents among pyrimidin-4-one and pyrimidin-2(4)-tione derivatives and its experimental confirmation. The main direction of the search for CNS-agents was antiepileptic activity, due to epilepsy is more than a neurological disease with a predisposition to spontaneous seizures, it's also a complex systemic process associated with a range of different cognitive, behavioral, psychiatric disorders and concomitant comorbidity, e. g anxiety, psychosis, headache, etc. At the initial stage of research, a general design of target-oriented search of potential CNS-agents among pyrimidin-4(3H)-one and pyrimidin-2(4)-tione derivatives was developed. The choice of the main research scaffold - pyrimidin-4-one was substantiated, and on the basis of the principles of the modern pharmacophore concept of constructing innovative AEDs the directions of its functioning were determined, and the structures virtual base was formed. Candidate structures were ranked according to affinity indicators for GABAergic targets: to the active site of the positive allosteric modulator and benzodiazepine site of GABAA receptor and GABAAT inhibitor vigabatrin, and 14 groups of candidate structures for synthesis were formed. Methods of structural functionalization of 4-chloro-2-methyl/aryl-6-R-pyrimidine derivatives were developed, and a series of new 4-hydrazino-, 4-arylpiperazino-2-methyl/aryl-6-R-pyrimidines, as well as 2-(6-methyl-2-(4-trifluoromethyl)-pyrimidin-4-yl)aminoacetic and aminopropionic acids, were obtained. 2-arylamino-, 2-arylidenhydrazino- and N-acetyl/benzoyl hydrazides of 6-methyl-pyrimidin-4(3H)-one were synthesized. According to the results of a systematic study of the anticonvulsant activity of 150 synthesized pyrimidin-4-one and -2(4)-thione derivatives on the model of PTZ-induced seizures in comparison with phenobarbital and sodium valproate, a number of structural features of correlation «structure-anticonvulsant» were found

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 Victoriya Akopivna

Кваліфікація: д.фарм.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. Georgiyants Victoriya Akopivna

Кваліфікація: д.фарм.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. Логойда Лілія Святославівна

2. Logoyda Liliya Sviatoslavivna

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. Журавель Ірина Олександрівна
2. Zhuravel Irina Olexandrivna

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. Каплаушенко Андрій Григорович
2. Kaplaushenko Andrii Hryhorovych

Кваліфікація: д.фарм.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 Черних Валентин Петрович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні

Черних Валентин Петрович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.