Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101270

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голік Микола Юрійович

2. Golik Mykola Yuriyovych

Кваліфікація: к. х. н., 15.00.02

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: 05-05-2021

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. Створення нових діуретиків на основі похідних хінолону-2

2. Design of new diuretics based on quinolone-2 derivatives

Реферат/анотація:

1. Робота присвячена цілеспрямованому синтезу нових сполук з використанням різних методик хімічної модифікації на основі сполук-лідерів – 6-гідрокси-N-(4-метоксифеніл)-4-оксо-1,2-дигідро-4H-піроло[3,2,1-ij]хінолін-5-карбоксаміду під умовною назвою «Хімопірон» та 6-гідроксі-N-(4-метоксібензіл)-4-оксо-1,2-дигідро-4H-піроло[3,2,1-ij]хінолін-5-карбоксаміду, які були створені науковцями Національного фармацевтичного університету. Проаналізовано особливості використання N,N'-дициклогексилкарбодіміду у синтезі етилових естерів 4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот. Розроблено і адаптовано під промислове виробництво варіант синтезу етилових естерів 4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот. Опрацьовани методики синтезу функціональних похідних 1-R-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот з використанням доступних реагентів. Досліджена реакція бромування естеру 7-гідрокси-5-оксо-2,3-дигідро-1H,5H-піридо[3,2,1-ij]хінолін-6-карбонової кислоти. Проведен фармакологічний скринінг одержаних похідних 4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот та встановлена закономірність зв'язку «хімічна структура – діуретична активність» у ряду

синтезованих речовин, спрогнозовані молекулярні фрагменти, які визначають діуретичну активність одержаних сполук, проведен SAR та QSAR аналізи. Рекомендована перспективна сполука-лідер для доклінічних досліджень. Розроблен проект аналітичної документаціїї МКЯ на структуру-лідер

2. Detection of diuretic properties of 4-R-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxamides and determination as leader structures of 6-hydroxy-N-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-1,2-dihydro-4H-pyrrolo-[3,2,1-ij]quinoline-5-carboxamide under the conditional name " Himopiron " and 6-hydroxy-N-(4-methoxybenzyl)-4-oxo-1,2-dihydro-4H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinoline-5-carboxamide, which were developed by scientists at the National University of Pharmacy, became the basis for the modification of these structures in order to further in-depth study of quinoline derivatives as bases for compounds capable of enhancing diuretic activity and thus protecting intellectual property of these leading structures. To modify the leader structures into a simpler bicyclic chemical structure, 1-R-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carbon and 4-hydroxy-2-oxo-1,2,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylic acids derivatives were synthesized. The peculiarities of the application of N,N'-dicyclohexylcarbodiimide in the synthesis of ethyl esters of 4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylic acids were analyzed. Elemental analysis and spectroscopy NMR 1H were used to prove the chemical structure of all synthesized of compounds, which made it possible to easily identify proton-containing functional groups. High diuretic activity, low toxicity, no side effects and, most interestingly, the ability to inhibit aldosterone production, have been found in joint leaders. As a result of the above and using the principles of "me-too" technology, methylated analogues of the above pyrroloquinolines were included in the scope of research to find new diuretics. For the first time, a series of new 6-hydroxy-2-methyl-4-oxo-2,4-dihydro-1H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinoline-5-carboxamides was obtained. The chemical structure of the synthesized substances was confirmed by elemental analysis, 1H and 13C NMR spectroscopy data, mass and chromato-mass spectrometry, UV and IR spectroscopy, and in some cases by X-ray diffraction analysis. Modern physicochemical methods for quality control of promising substances are substantiated. Comparative analysis of biological studies allows us to conclude that the transition from tricyclic pyrrolo- and pyridoquinolines to bicyclic quinolones is accompanied by a decline in diuretic properties. Our structure-action (SAR) analysis showed that pyrroloquinolines are a more promising group for further study. In this group, a larger number of promising substances and higher activity rates compared with pyridoquinolines. We also found pharmacophore fragments that steadily increase diuresis. Summing up the comprehensive studies of the most promising leader compound - N-benzyl-6-hydroxy-2-methyl-4-oxo-1,2-dihydro-4H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinoline-5-carboxamide, a study on the standardization of this substance, namely, proposed methods of identification, substantiated the presence of concomitant impurities and developed methods for their determination, developed a method of quantitative determination using acid-base titration in non-aqueous solvents with potentiometric fixation of the end-point of titration, validation procedure The developed methods are included in the MCQ project.

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. Українець Ігор Васильович

2. Ukrainets Ihor

Кваліфікація: д. х. 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. Українець Ігор Васильович

2. Ukrayinets Igor Vasylovych

Кваліфікація: д.х.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. 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 Andriy Hrigorovich

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. Демченко Анатолій Міхайлович
2. Demchenko Anatoliy Mykhaylovych

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	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.

