Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0417U000910

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-05-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Продан Ольга Вячеславівна
2. Prodan Olga Vyacheslavivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат 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: 21-04-2017

Спеціальність за освітою: 7.110201

Місце роботи здобувача: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: 65082, м.Одеса, Валіховський провулок, 2

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): Д35.600.02

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: 65082, м.Одеса, Валіховський провулок, 2

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, будова, фізико-хімічні властивості і біологічна активність "онієвих" гексафторосилікатів

2. Synthesis, structure, physico-chemical properties and biological activity of "onium" hexafluorosilicates

Реферат/анотація:

1. Дисертацію присвячено систематичному вивченню гексафторосилікатів з органічними "онієвими" катіонами, які володіють біологічною активністю, у контексті їх використання у якості нових ефективних каріеспротекторних агентів. Запропоновані способи синтезу гексафторосилікатів піридинію, дипіридинію і полігуанідинію, які призводять до утворення цільових продуктів з практично кількісним виходом. Комплекси охарактеризовані методами елементного аналізу, 1H, 19F ЯМР, ІЧ-спектроскопії, мас-спектрометрії, потенціометрії, термогравіметрії, кристалічна структура 5 гексафторосилікатів встановлена методом РСА. В структурах солей основну структуроорганізуючу і стабілізуючу функцію виконують системи Н-зв'язків NH F і OH???F. Розчинність гексафторосилікатів у воді антибатно корелює з числом Н-донорів у структурі катіона. У розбавлених водних розчинах солі піддаються практично кількісному гідролізу з утворенням фторид-іонів і розчинної форми діоксиду кремнію, яка каталізує процес утворення осаду фосфату кальцію із слини. Виявлена висока каріеспрофілактична ефективність усіх вивчених гексафторосилікатів (до 80 %), застосування яких одночасно забезпечує істотне поліпшення біохімічних показників пульпи

зубів.впроваджено - в навчальний та науковий процеси кафедр фармацевтичного спрямування; галузь - фармація.

2. The present thesis deals with systematic investigations of hexafluorosilicates with organic, biologically active cations in view of their use as caries protective agents. The methods of synthesis of pyridinium, dipyridinium and polyguanidinium hexafluorosilicates with a practically quantitative yield are proposed. The complexes were characterized by elemental analysis, 1H, 19F NMR, IR, mass-spectrometry, potentiometry, thermogravimetric analysis, X-ray crystallography. The structural study revealed the details of the anion binding and solid state supramolecular architectures provided by the combination of the plethora of intermolecular interactions including strong charge assisted and conventional hydrogen bonds of NH…F, OH…F types along with O…Br contacts and - interactions. Hydrogen bond systems were found to play the major role in structural organization and stabilization of salts structure. For complexes [2,6-(HOCH2)2C5H3NH]2SiF6 and [2-CH3-3-OH-4,5-(HOCH2)C5HNH]2SiF6 the involvement of hydroxyl groups in the cation - anion H-binding was demonstrated for the first time. Singlet type vibration bands ?(SiF) and ?(SiF2) for hexafluorosilicate anions in the IR-spectra of the salts with cetylpyridinium and guanidine containing cations reflect apparently proximity of anions structure to the idealized Oh-symmetry. The hexafluorosilicates salts revealed a tendency toward solubility decrease with increase of H-donors number in the cations moieties. In the case of cetylpyridinium hexafluorosilicate the strong inter-ionic H-bonds must be absent (week interactions between SiF62- anion and sp2-hybridized C-H groups can be observed) and relatively low solubility of I can be explained the substantial lipophilic effect of cetylic radical -C16H33. The solubility data for hexafluorosilicates with guanidine containing cations illustrate the so-called Lipinski "rule of 5" that predicts the low water solubility and absorption for compounds with the number of H-donors NH > 5. The pH values of 0.001 M aqueous solutions of hexafluorosilicates are independent from the nature of the cation and are in the range 2.95 - 3.35, which implies that the solutions are in equilibrium with respect to hydrolysis. In dilute water solutions (1 10-4 M), salts underwent practically quantitative hydrolysis with formation of fluoride-ions and soluble form of silicon dioxide, which catalyzed the process of formation of calcium phosphate sediment from saliva. High degree of conversion of SiF62- anions into silicon dioxide (silicic acid) in dilute aqueous solutions facilitates, an effective release of fluoride ions, that together with formation of silica, should provide caries-protected effect of studied compounds. The results of PASS-screening demonstrated the high probability of sialagogue and immunostimulant activity for all heterocyclic bases, which entered in compositions of "onium" cations. The data of PASS-screening indicate a high probability of the existence of anti-inflammatory activity of pyridine derivatives and isomeric 2,2'-, 4,4'-dipyridine and 2,2'-, 4,4'-dipyridineketones, containing the residue of acetic and propionic acids. It is shown that the introduction of the second residue of acetic acid in the structure of the molecule and the location of propionic acid residue in the ?-position relative to the pyridine nitrogen atom greatly increases the likelihood of anti-inflammatory activity. The results of the experimental toxicity study in rats for cetylpyridinium hexafluorosilicate (oral route) show that salt refers to the toxicity class III (204,43 mg/kg, moderately toxic compound). According to variability of lethal doses, cetylpyridinium hexafluorosilicate is referred to compounds having no high potential risk of poisoning and development. The estimated rates of toxicity and hazard of cetylpyridinium hexafluorosilicate show that it does not represent a special hazard to humans. These are relatively low medium lethal dose of absolute toxicity, total toxicity index and high indexes of acute toxic effects zone of cetylpyridinium hexafluorosilicate under the oral route of administration. All hexafluorosilicates significantly improve biochemical parameters in dental pulp of animals and their ability to mineralize, reduce the depth and the number of dental caries, provide efficiency of caries prevention up to 80 %; introduced - into scientifically research work and educational processes of the departments of pharmaceutical direction; direction - 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. Гельмбольдт Володимир Олегович
2. Gelmboldt Vladimir Olegovich

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.01

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. Коваленко Сергій Іванович
2. Коваленко Сергій Іванович

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. Георгіянц Вікторія Акопівна

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 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.