

Рішення
спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Спеціалізована вчена рада ДФ 64.605.077 Національного фармацевтичного університету, м. Харків

_____ прийняла рішення

про присудження ступеня доктора філософії галузі знань 22 – Охорона здоров'я

на підставі прилюдного захисту дисертації "Молекулярне моделювання та синтез біологічно активних речовин ноотропної дії в ряду похідних 4-R-1-бензилпіролідін-2-ону"

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

" 19 " лютого _____ 2024 року.

Семенець Антон Павлович _____ 1996 року народження,

громадянин України _____,

освіта вища: закінчив у 2019 році Національний фармацевтичний університет _____

за спеціальністю Фармація _____

Працює торгівельним представником в ТОВ «Байер», МОЗ України, м. Київ _____

з 05.12.2023 р. до цього часу.

Дисертацію виконано у Національному фармацевтичному університеті, МОЗ України, м. Харків

Науковий керівник (керівники) Перехода Ліна Олексіївна, доктор фармацевтичних наук, професор, Національний фармацевтичний університет, завідувач кафедри медичної хімії

Здобувач має 15 наукових публікацій за темою дисертації, з них 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших держав, 1 стаття у наукових фахових виданнях України, - монографій (зазначити три наукові публікації):

1. Semenets A., Suleiman M., Georgiyants V., Kovalenko S., Kobzar N., Grinevich L., Pokrovskii M., Korokin M., Soldatov V., Bunyatyan V., Perekhoda L. Theoretical justification of a purposeful search of potential neurotropic drugs. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2020. №4 (26). С. 4- 17.
2. Semenets A. P., Suleiman M. M., Fedosov A. I., Shtrygol S. Yu., Havrylov Ih. O., Mishchenko M. V., Kovalenko S. M., Georgiyants V. A., Perekhoda L. O. Synthesis, docking, and biological evaluation of novel 1-benzyl-4-(4-(R)-5- sulfonylidene-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)pyrrolidin-2-ones as potential nootropic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022. 244. P. 114823.
3. Перехода Л. О., Семенець А. П., Сулейман М. М., Георгіянц В. А., Коваленко С. М., Штриголь С. Ю., Федосов А. І., Яременко В. Д. 1- Бензил-4-{4-[2-оксо-2-(піперидин-1-іл)етил]-5-сульфаніліден-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-3-іл}піролідін-2-он, що виявляє ноотропну активність: пат. на корисну модель № 153961 України: МПК С07D 207/26, С07D 249/08, С07D 281/10, С07D 291/04, С07D 295/00, А61Р 25/28. № и 2022 04591; заявл. 05.12.2022; опубл. 28.09.2023, Бюл. № 39.

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці

- Лесик Р. Б., доктор фармацевтичних наук, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії, завідувач, **позитивний із зауваженнями**:
 1. У дисертації зустрічаються терміни, які є дослівною «калькою» з англійської мови, наприклад, «органайзер» чи «скафолд». Така термінологія не є оправданою, тому що в українській науковій мові є відповідні терміни.
 2. Схема 3.1 (с. 58) є малозрозумілою. Реагенти варто було б подати над стрілками, як це прийнято при наведенні перетворень такого типу (аналогічно до Схеми 3.2).
 3. У спектрах ^1H ЯМР сигнал метиленової групи бензильного фрагменту (с. 62, табл. 3.2) більш вірно трактувати як два дублети з відповідними КССВ, а не як квартет (аналогічно до даних представлених в наступних таблицях).
 4. Мультиплетні сигнали (дублети, триплети, квартети) варто представляти в одній манері як окремі значення, а не діапазон їх розташування (7.24 (кв, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2H), а не 7.21-7.27 (кв, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2H); 7.15 (д, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2H), а не 7.14-7.16 (д, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 2H); тощо). Крім того, хімічні зміщення сигналів у спектрах ^1H ЯМР мають бути представлені з точністю до двох знаків після коми у всіх випадках.
 5. Варто вживати термін «хімічне зміщення», а не «хімічний зсув» (спектри ЯМР), «кишення», а не «карман» (молекулярне моделювання).
 6. У роботі зустрічаються поодинокі друкарські помилки.
- Коваленко С. І., доктор фармацевтичних наук, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Науково-дослідний інститут хімії та геології, провідний науковий співробітник, **позитивний із зауваженнями та запитаннями**:
 1. У роботі зустрічаються невдалі вислови, наприклад, «бензольний радикал», «розчин натрію в метанолі», ацетилхолінові нікотинові рецептори, вірно нікотинові ацетилхолінові рецептори; є помилки у написанні структур лікарських препаратів в огляді літератури (розділ 1), наприклад, Меклофеноксат є *N,N*-диметиламіноетиловий естер 4-хлорфеноксіоцтової кислоти, а на схемі наведений *N,N*-диметиламінометиловий естер; не завжди використовується міжнародна номенклатура, наприклад, γ -амінобутирова кислота, вірно γ -амінобутанова кислота (ст. 35), триазоли, вірно триазоли; пропущені подвійні зв'язки у молекулі Пентоксифіліну (ст. 40), у назвах таблиць 3.1 та 3.2 не вказано, що зазначені сполуки є гідрохлоридами, тощо.
 2. Доцільним у літературному огляді було б приділити декілька сторінок методам синтезу похідних піролідину, а також розділ 4 перенести на початок експериментальних досліджень. Це не передувало б великій синтетичній частині у ряду піролідин-триазольних гібридів та дозволило б її скорегувати в іншому напрямку, наприклад синтезувати піролідин-тіадіазольні гібриди тощо.
 3. При аналізі ^1H ЯМР-спектрів автор не завжди вірно інтерпретує мультиплетність протонів, константи спин-спінової взаємодії (занадто низькі для ароматичних протонів).
 4. При обговоренні методики синтезу 4-(амінометил)-1-*R*-бензилпіролідин-2-онів бажано посилатися на первинні літературні джерела, а саме на United States Patent 4,833,140 від 23.05.1989 р.
- Власов С. В., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичної хімії, професор закладу вищої освіти, **позитивний із зауваженнями та запитаннями**:
 1. У дисертації присутні технічні недоліки оформлення роботи: стор. 33 – помилкова структура анірацетаму; стор. 44 містить токоферолу а не його ацетату; стор. 45 не вказана марка мас-спектрометра (лише хроматограф); стор. 49 дивує універсальність системи етилацетат-гексан 1:2 для контролю по ТШХ усіх реакцій в роботі; стор. 84 під терміном «роттор» вірогідно мається на увазі «ротаційний випаровувач» та ін. Втім,

- зазначені зауваження не є суттєвим та не знижує наукової та практичної цінності представленої дисертації.
2. Не зрозуміло, як було здійснено елементний аналіз сполук, що наведені у таблиці 3.1 без даних елементного аналізу Н.
- Голік М. Ю., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, декан фармацевтичного факультету, **позитивний із зауваженнями**:
 1. Автором розроблений та оптимізований альтернативний спосіб одержання аналогів Небрацетаму, але недоліки та переваги класичного базового способу отримання самого Небрацетаму розглянуто недостатньо.
 2. На мій погляд, обґрунтовуючи дизайн дослідження, було б доцільним, пояснити вибір введених в бензольний фрагмент Небрацетаму замісників та проаналізувати вплив введених замісників на виходи кінцевих продуктів.
 3. При доведенні будови синтезованих амідів 2-[3-(1-бензил-5-оксо-піролідин-3-іл)-5-сульфонілден-4,5-дигідро-1Н-1,2,4-тріазол-4-іл]оцтової кислоти 3.21(a-j), що мають у своїй структурі окрім метиленових груп піролідинового циклу, ще дві метиленові групи, бажано було б теоретично обґрунтувати віднесення їх сигналів на спектрах ¹Н ЯМР.
 4. У дисертаційній роботі поряд з сучасною номенклатурою ІЮПАК інколи зустрічаються тривіальні назви, також присутні поодинокі друкарські помилки.
 - Георгіянц В. А., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичної хімії, завідувач, **позитивний без зауважень**;
 - Северіна Г. І., доктор фармацевтичних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичної хімії, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**;
 - Журавель І. О., доктор хімічних наук, Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, професор закладу вищої освіти, **позитивний без зауважень**.

Результати відкритого голосування:

"За" 5 членів ради,
"Проти" немає членів ради

На підставі результатів відкритого голосування спеціалізована вчена рада присуджує
Семенцю Антону Павловичу

ступінь доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я

за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація

Голова спеціалізованої
вченої ради



Ірина ЖУРАВЕЛЬ