Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U105717

Державний реєстраційний номер: 0117U004134

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 17-08-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Вивчення впливу похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну на специфічне зв'язування міченого флюоресцеїном фібриногену з альфаIIbбета3 на суспензії відмитих тромбоцитів людини. Здійснення молекулярного докінгу похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну з альфаIIbбета3. Побудова SAR- або QSAR-моделі та прогнозування структур потенційних лігандів альфаIIbбета3. Реалізація методик побудови "самоузгоджених" QSAR моделей та оцінки їх областей компетентності. Оцінка ефективності цих методик на вибірках біологічно активних сполук, що вивчаються. Синтез прогнозованих структур потенційних індукторів інтерферону.

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, буд. 86, м. Одеса, Одеська обл., 65080, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380487662044

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1255.578

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез, структура, властивості та молекулярні механізми дії нових антитромботичних і противірусних засобів.

Назва роботи англійською:

Synthesis, structure, properties and molecular mechanisms of action of new antithrombotic and antiviral agents.

Реферат українською:

Мета дослідження: Здійснення молекулярного докінгу та вивчення впливу похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну на специфічне зв'язування FITC-фібриногену з □IIb□3. Побудова SAR- або QSAR-моделі та прогнозування структур інгібіторів □IIb□3. Реалізація методик побудови «самоузгоджених» QSAR моделей та оцінки їх областей компетентності. Оцінка ефективності цих методик на вибірках біологічно активних сполук. Синтез прогнозованих структур потенційних індукторів інтерферону.Вивчено афінітет похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну до фібриногенового рецептору (□IIb□3). Досліджені сполуки інгібують зв'язування фібриногену з □IIb□3 з показниками IC50 від 30 мкМ до 0.6 мкМ. Методом молекулярного докінгу встановлено основні центри зв'язування похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну до □IIb□3. Виходячи з 4-аміноацетофенону вперш було отримано 2-(3,4-діамінофеніл)етиламіни, що є ключовими «білдінг-блоками» для дизайну потенційних інтеркаляторів ДНК. Виходячи з відповідних метильних похідних, послідовним бромуванням і амінуванням були отримані низки 6- та 7-діалкіламінометиліденохіноксалінонів та 9-діалкіламінометиліндолохіноксалінів. На основі методу витіснення етидію броміду з його комплексу з ДНК були отримані константи асоціації похідних індено- та індоло-хіноксаліну. Ці сполуки належать до інтеркаляторів ДНК середньої сили із lgK= 5 - 6. Для низки заміщених індолохіноксалінів (41 сполука) досліджено вплив структури на імуностимулюючу активність (активація нейтрофілів). Завдяки використанню інформаційно-симплексних дескрипторів і процедури самоузгодження моделей «структура-активність», побудовано адекватні 2D-QSAR моделі з високою прогнозуючої здатністю (R2тест = 0.91 - 0.93). Виявлено ключову роль ліпофільності молекул та кожного замісника R1 - R9 визначені напрямок і ступінь впливу на активність. В результаті молекулярного дизайну сконструйована потенційно найбільш активна молекула з цього ряду: 3-(трет-бутіл)-4-хлоро-9-ізопропіл-1,2,7тріметил-6Н-індоло[2,3-b]хіноксалін.

Реферат англійською:

Aim of the study: To perform molecular docking and to study the effect of 2-(piperazin-1-yl) quinazoline derivatives on the specific binding of FITC-fibrinogen to □IIb□3. Construction of SAR or QSAR model and prediction of structures of □IIb□3 inhibitors. Implementation of methods for building "self-consistent" QSAR models and assessment of their areas of competence. Evaluation of the effectiveness of these techniques on samples of biologically active compounds. Synthesis of predicted structures of potential interferon inducers. The affinity of 2-(piperazin-1-yl)quinazoline derivatives for the fibrinogen receptor (□IIb□3) was studied. The test compounds inhibit the binding of fibrinogen to □IIb□3 with IC50 values from 30 μM to 0.6 μM. The main binding centers of 2-(piperazin-1-yl) quinazoline derivatives to □IIb□3 were established by the molecular docking method. Based on 4-aminoacetophenone, 2-(3,4-diaminophenyl) ethylamines were first obtained, which are key "building blocks" for the design of potential DNA intercalators. Based on the corresponding methyl derivatives, a series of 6- and 7-dialkylaminomethyldenoquinoxalinones and 9-dialkylaminomethylindoloquinoxalines were obtained by sequential bromination and amination. Based on the method of displacing ethidium bromide from its complex with DNA, the association constants of indeno- and indolo-quinoxaline derivatives were obtained. These compounds belong to medium strength DNA intercalators with lgK = 5 - 6. The effect of structure on immunostimulatory activity (neutrophil activation) was studied for a number of substituted indoloquinoxalines (41 compounds). Due to the use of information-simplex descriptors and the procedure of self-coordination of "structure-activity" models,

adequate 2D-QSAR models with high predictive power were built (R2 test = 0.91 - 0.93). The key role of lipophilicity of molecules and each substituent R1 - R9 is revealed, the direction and degree of influence on activity are determined. As

Індекс УДК: 547.8, 547.891.2: 547.785.5: 547.621: 615.217: 577.32.17.012: 543.422.25:

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Андронаті Сергій Андрійович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Модель зв'язку структури похідних індолохіноксалинів з їх імуностимулюючою активністю. Нові похідні 6- та 7-діалкіламінометиліденохіноксалінонів та 9-діалкіламінометиліндолохіноксалінів.

Назва НТП англійською: A model of the relationship between the structure of indoloquinoxaline derivatives and their immunostimulatory activity. New derivatives of 6- and 7-dialkylaminomethylindenoquinoxalinones and 9-dialkylaminomethyldinoloquinoxalines.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено дані афінітету до □IIb□3 на суспензії відмитих тромбоцитів людини для похідних хіназоліну. Інформація молекулярного докінгу похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну з закритою формою □IIb□3. Побудова 2D-QSAR моделей, прогнозування потенційних біологічноактивних структур та синтез прогнозованих структур потенційних індукторів інтерферону.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2020

Споживачі продукції: Фармацевтичні підприємства. Вищі навчальні заклади.

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Г.І. Дума, К.Д. Сазонов, Л.С. Ляхов, С.В. Топоров, С.А. Ляхов 6- та 7-Амінометил-11h-індено[2,3-b]хіноксалін-11-они – синтез, афінітет до ДНК та токсичність // Вісник Вісник ОНУ. Хімія. – 2020. – Т. 25, № 1 (73). – С. 65 – 76.

О.М. Бліненко, М.І. Косюк, О.С. Карпенко, М.В. Нестеркіна, І.А. Кравченко. Синтез, аналіз і розділення ізомерних інденота індолохіноксалінів // Вісник Одеського Національного університету. Сер. Хімія. – 2020. – Т. 25, № 4(76) – С. 89 – 97.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Андронаті Сергій Андрійович
д.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іллюшко Наталія Олександрівна

Андронаті Сергій Андрійович
(д. х. н.)

Кабанова Тетяна Анатоліївна
(к. б. н.)

Карпенко Олександр Сергійович
(к. х. н.)

Корнілов Олександр Юрійович

Крисько Андрій Арнольдович
(к. х. н.)

Крисько Ольга Леонтіївна
(к. б. н.)

Кузьмін Віктор Євгенович
(д.х.н., 02.00.03)

Ляхов Сергій Анатолійович
(к.х.н., 02.00.10)

Михайлова Тетяна Вікторівна
(к. х. н.)

Шибінська Марина Олегівна
(к. х. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів Іллюшко Н. О.

Телефон +38 (067) 724-39-55

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

