

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0226U000047

Державний реєстраційний номер: 0125U000347

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-01-2026

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Синтез нових амідиновмісних, гетерилвмісних та сульфоніламідо-вмісних азолів і вивчення їх біологічних властивостей, дослідження залежності структура-активність.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442960409, 380445732552

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, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - Договір (замовлення) з міністерством, іншим центральним органом виконавчої влади, академією наук (головним розпорядником бюджетних коштів на проведення ДіР)

Напрямок фінансування: 2.1 - Фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - Кошти загального фонду державного бюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 11547.132
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярний дизайн і синтез нових нітрогеновмісних біоактивних гетероциклічних сполук.

Назва роботи англійською:

Molecular design and synthesis of novel nitrogen-containing bioactive heterocyclic compounds.

Реферат українською:

Було виконано синтез і *in vitro* оцінку протиракової активності нових функціоналізованих похідних оксазолу. Цільові сполуки отримували з 2-ароїламіно-3,3-дихлоракрилонітрilів. Із 5-(піперазин-1-іл)оксазол-4-карбонітрилу гідрохлориду синтезовано ряд сульфонамідів, поділених на дві групи: А — сульфаніламід з вираженою активністю проти клітин раку молочної залози та меланоми; В — 5-(4-*R*-піперазин-1-іл)-2-арилоксазоли, активні переважно проти раку нирки. Розроблено методи синтезу та отримано сім нових 5-сульфанілзаміщених тiazол-4-іл фосфонієвих солей TPP⁺. SAR-аналіз показав ключову роль замісників у положеннях C2 і C5 тiazольного кільця; феніл-, *p*-толil- і 4-хлорфенілгрупи в C2 підвищували активність. Сполуки 2–3 продемонстрували високу кореляцію з морфоліно-доксорубіцином у NCI COMPARE ($r = 0.92$; 0.81). Докінг указав на ДНК як імовірну мішень, а ADMET-оцінка підтвердила їхній потенціал як протиракових кандидатів. Синтезовано тринадцять аналогів 4-ціано-2-феніл-1,3-оксазол-5-сульфонамідів й оцінено їхню цитотоксичність у тесті NCI-60. Шість сполук досліджено в п'ятидозовому режимі; дві проявили найвищу загальну активність, зокрема похідне з фрагментом 3-метилпіперидину, яке вдвічі перевищило активність 4-метилпіперидинового аналога. ADMET аналіз засвідчив добру "drug-likeness". Проведено QSAR-дослідження (2-оксоімідазолідин-4-іліден)сульфонамідів як інгібіторів *Phytophthora infestans* на платформі OCHEM. Моделі показали збалансовану точність 77–85% (тренувальний набір) і 89–93% (зовнішня валідація). Тринадцять синтезованих сполук проявили інгібування 23.6–87.4%; шість з них мали фунгіцидну дію, порівняну з відомими препаратами. Тести токсичності (LC₅₀ 13.7–52.9 мг/л на *Daphnia magna*) вказали на низьку токсичність, а докінг припустив інгібування CYP51 як можливий механізм дії.

Реферат англійською:

The synthesis and *in vitro* evaluation of new functionalized oxazole derivatives with anticancer potential were carried out. Target compounds were obtained from 2-arylamino-3,3-dichloroacrylonitriles. A series of sulfonamides derived from 5-(piperazin-1-yl)oxazole-4-carbonitrile hydrochloride was synthesized and divided into two groups: A — sulfanilamides active against breast cancer and melanoma cell lines; B — 5-(4-*R*-piperazin-1-yl)-2-aryloxazole-4-carbonitriles primarily active against kidney cancer cells. Seven new 5-sulfanyl-substituted thiazol-4-yl triphenylphosphonium salts (TPP⁺) were obtained. SAR analysis showed that substituents at C2 and C5 of the thiazole ring were crucial; phenyl, *p*-tolyl, and 4-chlorophenyl groups at C2 enhanced anticancer activity. Compounds 2–3 showed strong correlation with morpholino-doxorubicin in the NCI COMPARE analysis ($r = 0.92$; 0.81). Molecular docking suggested DNA as a probable target, while ADMET predictions confirmed promising drug-like properties. Thirteen analogues of 4-cyano-2-phenyl-1,3-oxazole-5-sulfonamide were synthesized and tested in the NCI-60 one-dose assay. Six were further evaluated in the five-dose mode; two compounds showed the highest overall cytotoxicity, with the 3-methylpiperidine derivative being twice as active as the 4-methylpiperidine analogue. ADMET analysis supported their potential as drug candidates. A QSAR study of (2-oxoimidazolidin-4-ylidene)sulfonamides as inhibitors of *Phytophthora infestans* was performed using OCHEM. The models showed balanced accuracy of 77–85% (training set) and 89–93% (external validation). Thirteen synthesized compounds inhibited pathogen growth by 23.6–87.4%, with six displaying fungicidal activity comparable to known fungicides. Toxicity tests (LC₅₀ 13.7–52.9 mg/L on *Daphnia magna*) indicated low toxicity, and molecular docking suggested CYP51 inhibition as the likely antifungal mechanism.

Індекс УДК: 547.64, 547.73, 547.8

Коди тематичних рубрик:31.21.25.09, 31.21.27.05, 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Пільо Степан Григорович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7089-1393

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Синтез нових амідиновмісних, гетерилвмісних та сульфоніламідазольних похідних, дослідження їхньої протипухлинної та фунгіцидної активності, встановлення залежності структура-активність, зокрема для 5-(піперазин-1-іл)-2-арилоксазолів, 5-сульфонілзаміщених тiazол-4-іл фосфонієвих солей, похідних 4-ціано-2-феніл-оксазол-5-сульфонамідів та 2-оксоімідазолідин-4-сульфонамідів.

Назва НТП англійською: Synthesis of new amidine-containing, heteroyl-containing and sulfonyl imidazole derivatives, study of their antitumor and fungicidal activity, establishment of structure-activity relationships, in particular for 5-(piperazin-1-yl)-2-aryloxazoles, 5-sulfonyl-substituted thiazol-4-yl phosphonium salts, derivatives of 4-cyano-2-phenyl-oxazole-5-sulfonamide and 2-oxoimidazolidine-4-sulfonamides.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Фармація; біоорганічна хімія; органічна хімія.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У роботі розроблено та реалізовано комплекс досліджень зі створення нових азольних похідних із потенційною протираковою та протигрибковою активністю. Вперше синтезовано та охарактеризовано функціоналізовані 5-(4-піперазин-1-іл)-2-арилоксазоли та 5-(4-арилсульфоніл-піперазин-1-іл)-2-фенілоксазоли, отримані на основі 2-ароїламіно-3,3-дихлоракрилонітрилів. Досліджено їхню цитотоксичність *in vitro*, визначено активність проти панелі ракових клітин NCI-60 та встановлено характерні SAR-залежності. На основі гідрохлориду 5-(піперазин-1-іл)оксазол-4-карбонітрилу синтезовано серію сульфонамідів зі значною варіативністю біологічної активності. Вперше розроблено методики синтезу сімох нових 5-сульфанілзаміщених тiazол-4-іл трифенілфосфонієвих солей, досліджено їхню протипухлинну активність на лініях NCI-60, встановлено високу кореляцію їх механізму дії з морфоліно-доксорубіцином. Молекулярний докінг засвідчив можливе зв'язування з ланцюгом ДНК, а ADMET-аналіз підтвердив перспективність цих сполук як лікарських кандидатів. Синтезовано та охарактеризовано тринадцять нових похідних 4-ціано-2-феніл-1,3-оксазол-5-сульфонамідів; визначено їхню інгібуючу активність у одно- та п'ятидозових тестах NCI-60. *In silico*-оцінка ADMET засвідчила відповідність ключовим критеріям «подібності до препарату». Додатково синтезовано нові 2-оксоімідазолідин-4-сульфонаміди та проведено їх оцінку як низькотоксичних фунгіцидів проти *Phytophthora infestans*. QSAR-моделі, створені засобами платформи OCHEM, продемонстрували високу прогностичність і стабільність, а молекулярний докінг виявив цільовий механізм через інгібування CYP51. Отримані результати формують базу для подальшої оптимізації азольних структур та розробки нових протипухлинних і фунгіцидних агентів.

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: Не справляє шкідливого впливу.

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Споживачі продукції:Науковці у галузі органічної хімії та медичної хімії, виробники ліків.

Перспективні ринки: Україна, Країни Євросоюзу, США

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Severin O., Obernikhina N., Pilyo S., Kachaeva M., Kachkovsky O., Kozachenko O., Brovarets V., Bodachivskii Yu. A comparative in vitro and in silico study of the anticancer action of 1,3-oxazol-5-sulfonylamides and new 1-(1,3-oxazol-5-yl)piperidine-sulfonylamides. *Chemistry Select.* 2024. Vol. 9, N41. E202403531. (P.1-12). DOI: 10.1002/slct.202403531.
2. Severin O., Piyo S., Semenyuta I., Kachaeva M., Zhirnov V., Brovarets V. Design, synthesis and anticancer activity of novel 4-(5-amino-4-cyano-1,3-oxazol-2-yl)benzenesulfonamide derivatives. *Curr. Chem. Lett.* 2025. N 14. P. 159-172. DOI:10.5267/j.ccl.2024.8.001
3. Merzhyievskiy D., Shablykin O.V., Jarg T., Brovarets V.S., Aav R., Kananovich D.G. Mechanochemical synthesis of 5-amino-4-cyanoxazoles. *Eur. J. Org. Chem.* 2025. Vol. 28, N 21. e202500145. DOI: 10.1002/ejoc.202500145
4. Hodyna D., Bahrieieva O., Shulga Yu., Kovalishyn V., Golovchenko O., Golovchenko O., Kachaeva M., Pilyo S., Trokhimenko O., Metelytsia L., Brovarets V. In silico and in vitro studies of 1,3-oxazol-4-yl phosphonium salts as dual-functional antibacterial and anticancer agents. *Cmem. Select.* 2025. Vol.10, N20. e00282. DOI: 10.1002/slct.202500282.
5. Obejniczak A., Denel-Bobrowska M., Brovarets V., Kachaeva M., Pilyo S. Pohodne 5-amino-1,3-oksazolu I 1,3-oksazolo-5-sulfonyloamindy jakonowe srodki przeciwno ludzkiemu wirusowi cytomegalii. Patent. 2025.
6. Chumachenko S.A., Shablykin O.V., Shishkina S.V., Kozytskyi A.V., Shablykina O.V. N-(5-(Dichloromethylene)-2-oxoimidazolidin-4-ylidene)sulfonamides: Small molecules with big synthetic capabilities. *Curr.Chem. Lett.* 2025. Vol.14. P. 817-830.
7. Severin O., Bondar D., Bragina O., Nagappa N.M., Olev J., Semenyuta I., Brovarets V.S., Karpichev Ye. In vitro and in silico study of 5-(piperazin-1-ylsulfonyl)-1,3-oxazole-4-carbonitriles against neuroblastoma. *ACS.* 2025.
8. Bahrieieva O.S., Kachaeva M.V., Kobzar O.L., Shulha Y.V., Golovchenko O.V., Golovchenko O.I., Nizhenkovska I.V., Mykhailenko O.V., Pilyo S.G., Zhirnov V.V., Brovarets V.S. Synthesis, anticancer screening, and virtual analysis of 5-S-substituted derivatives of 1,3-oxazol-4-ylphosphonates and 1,3-oxazol-4-carbonitriles. *SynOpen.* 2025.
9. Gao L., Liu J., Zhang R., Chen X., Wang M., Dong Y., Frasinuk M. S., Zhang W., Watt D., Meng W., Xue J., Liu C., Cheng Y., Liu X. A novel amino-pyrimidine inhibitor suppresses tumor growth via microtubule destabilization and Bmi-1 down-regulation. *Biochem. Pharmacol.* 2025. Vol.233. P. 116783.
10. Myshko A.S., Mrug G.P., Bondarenko S.P., Demydchuk B.A., Kobzar O.L., Buldenko V.M., Vovk A.I., Frasinuk M.S. Divergent synthesis of novel 3(5)-aminoazole-benzopyrone hybrids and their evaluation as α -glucosidase inhibitors.

11. Melnychuk P.V., Kulish O.V., Pavlish S.I., Kubyshkin V., Mykhailiuk P.K. P(O)Me₂-Alkenes: from synthesis to applications. *Org. Lett.* 2025. Vol.27, N23. P. 6174–6178. 10.1021/acs.orglett.5c01805
12. Савчук Т.В., Шабликін О.В. Синтез нових бромочиклопропанів та їх функціоналізація. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 3–7.
13. Kachaeva M.V., Bahrieieva O.S., Shulha Y.V., Kobzar O.L., Pilyo S.G., Kachkovsky O.D., Brovarets V.S. Quantumchemical modeling and in vitro anticancer evaluation of 5-mercaptooxazoles. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 14–19.
14. Kretynin S.V., Markhaichuk V.Yu., Shablykin O.V., Kravets V.S. Role of cytokinins in the regulation of plant growth and development under different zinc level in *Arabidopsis thaliana*. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 38–41.
15. Гавриленко О.В., Ващенко Б.В., Коновець А.І., Броварець В.С., Григоренко О.О., Мороз Ю.С. Розширення хімічного простору N-ацилсульфонамідів для пошуку інгібіторів карбоангідрази. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 46–53.
16. Корнієнко В.А., Шабликін О.В. 3-Ацил-1H-ізохромен-1-они як 1,2-дикетони в реакції з орто-фенілендіаміном. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 74–76.
17. Несторак І.Ю., Говор Є.В., Наумчик В.С., Радченко Д.С., Качковський О.Д., Григоренко О.О. Створення багатомільйонного синтетично досяжного простору за реакцією Грьобке-Блекберна-Б'єнаїме. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 86–91.
18. Hodyna D.M., Kachaeva M.V., Shulha Y.V., Kovalishyn V.V., Metelytsia L.O. In silico and in vitro evaluation of new 5-amino-4-cyano-2-undecyl-1,3-oxazole derivatives as antibacterials against human pathogen *Escherichia coli*. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 123–129.
19. Петлінський Я.І., Поліщук К.А., Кучер О.В., Москвіна В.С. Синтез циклічних п-гідроксикарбонових кислот та їх похідних. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 163–171.
20. Голубничий В.Р., Коноваленко А.С., Мілохов Д.С. Шестиланкові сультони: синтез та властивості похідних 1,2-оксатіан-4-он 2,2-діоксидів. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 187–191.
21. Вальтер Є.Б., Шишлик О.С., Забігайло Р.А., Пільо С.Г., Броварець В.С. Синтез потенційних лігандів Е3 лігази на основі похідних піразолу та 1,2,3-триазолу. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за загальною ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2025. С. 207–209.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Попільніченко Сергій Валентинович

к.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іванова Ірина Володимирівна

(к.б.н., 14.03.05)

Багреева Оксана Сергіївна

Бодачівський Юрій Станіславович

(к. х. н., 02.00.13)

Броварець Володимир Сергійович

(д. х. н., професор, чл-кор.НАН України, 02.00.10)

Бруснаков Михайло Юрійович

(д.філософ, 102)

Виджак Роман Миколайович

(к.х.н., с.н.с., 02.00.03)

Герасимов Єгор Сергійович

Головченко Олександр Володимирович

(к.х.н., с.д., 02.00.10)

Демидчук Богдан Андрійович

(к.х.н., 02.00.03)

Жирнов Віктор Валентинович

(д. мед. н., пров.н.с., 14.03.06)

Запорожець Дмитро Володимирович

Заїка Євген Олександрович

(д.філософ)

Зябров Володимир Стефанович

(к.х.н., с.н.с., 02.00.03)

Качаєва Марина Володимирівна

(к.х.н., 02.00.10)

Качковський Олексій Дмитрович

(д.х.н., 02.00.03)

Козаченко Олександр Павлович

(к.х.н., 02.00.10)

Коноваленко Артем Сергійович

(д.філософ, 102)

Корній Юрій Євгенович

(д.філософ, 102)

Лось Олександр Валентинович

Лютенко Наталія Василівна

(к.х.н., 02.00.10)

Малець Єгор Сергійович

(д.філософ, 102)

Мишко Андрій Сергійович
(д.філософ, 102)

Москвіна Вікторія Сергіївна
(к. х. н., 02.00.03)

Мруг Галина Петрівна
(к.х.н., 02.00.10)

Мітюхін Олег Петрович
(к.х.н., 02.00.06)

Панчишин Світлана Ярославівна
(к.х.н., 02.00.03)

Петраченко Максим Володимирович

Петраченко Сергій Володимирович

Половко Максим Вікторович

Порхун Світлана Василівна

Потіха Людмила Михайлівна
(д. х. н., старший науковий співробітник)

Прокопенко Володимир Михайлович
(к.х.н., 02.00.10)

Простота Ярослав Олександрович
(к.х.н., 02.00.03)

Раєнко Євген Геннадійович

Рибакова Антоніна Вікторівна

Северін Олександр Олегович

Семенюта Іван Володимирович
(к.б.н., с.д., 02.00.10)

Синенко Віталій Олегович
(к. х. н., 02.00.10)

Соломянний Роман Миколайович
(к.х.н., 02.00.10)

Суховеев Володимир Володимирович
(д.х.н., професор, пров.н.с.)

Фрасинюк Михайло Сергійович
(д. х. н., професор, 02.00.10)

Чумаченко Світлана Анатоліївна
(к.х.н., 02.00.10)

Шабликін Олег Валентинович
(к. х. н., с.д., 02.00.10)

Шабликіна Ольга Валентинівна
(к. х. н., доц., 02.00.03)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бондаренко Ольга Миколаївна

Телефон

(044)573-27-01

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна