

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U005060

Державний реєстраційний номер: 0123U103123

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-12-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Нові біологічно активні сульфоніламідни на основі 5-аміно-4-ціано-1,3-оксазолів, розроблені та удосконалені методи їх синтезу, нові QSAR моделі для прогнозування протиракової активності нових 1,3-оксазолів

Початок етапу: 07.2023

Закінчення етапу: 12.2023

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, буд. 1, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445599800, 380445585388

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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 64.700

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Спрямований синтез нових гетероциклічних сульфоніламідів як потенційних протиракових агентів

Назва роботи англійською:

Directed synthesis of new heterocyclic sulfonamides as potential anticancer agents

Реферат українською:

Було синтезовано нову серію N-(4-ціано-1,3-оксазол-5-іл)сульфонамідів та охарактеризовано за допомогою ІЧ-, ЯМР-спектроскопії, елементного аналізу та хромато-мас-спектрометрії. Протиракова активність усіх синтезованих сполук була оцінена Національним інститутом раку (США) за допомогою однодозового (10 мкМ) і п'ятидозового тестування проти 60 ліній ракових клітин. Серед них сполуки 2 і 10 (N-(4-ціано-2-феніл-1,3-оксазол-5-іл)-N,4-диметил-бензенсульфонамід і N-(4-ціано-2-(тіофен-2-іл)-1,3-оксазол-5-іл)-N,4-диметилбензенсульфонамід, відповідно) показали найвищу активність проти 60 ліній ракових клітин в однодозовому скринінгу. Сполуки 2 і 10 показали інгібуючу активність в межах параметра GI50 в п'ятидозових дослідженнях. Аналіз COMPARE показав, що порушення утворення мікротрубочок може бути одним із механізмів протипухлинної дії синтезованих сполук. Досліджено вплив властивостей сульфоніламідної групи в складі оксазолів на протиракову активність шляхом порівняння подібних за структурою похідних оксазолу із різною конфігурацією сульфоніламідної групи. Встановлено, що акцепторний вплив даного замісника на оксазольне кільце в положенні 5 відіграє вирішальну роль у рівні протиракової активності похідних оксазолу (похідні, в яких SO₂ група безпосередньо зв'язана з оксазольною платформою). На відміну від них, синтезовані у даній роботі 5-аміно-4-ціано-1,3-оксазоли з інакшою конфігурацією сульфоніламідної групи, де нівелюється її акцепторний ефект на оксазольне кільце, показали гірший загальний рівень активності, проте ми виявили виражену селективність дії сполук щодо різних панелей раку. Отримані результати є фундаментальними і можуть бути використані для конструювання нових антиракових агентів із селективним механізмом дії.

Реферат англійською:

A new series of N-(4-cyano-1,3-oxazol-5-yl)sulfonamides was synthesized and characterized by IR, NMR spectroscopy, elemental analysis, and chromatography-mass-spectrometry. The anticancer activity of all synthesized compounds was evaluated by the National Cancer Institute (USA) using single-dose (10 μM) and five-dose testing against 60 cancer cell lines. Among them, compounds 2 and 10 (N-(4-cyano-2-phenyl-1,3-oxazol-5-yl)-N,4-dimethyl-benzenesulfonamide and N-(4-cyano-2-(thiophene-2-yl)-1,3-oxazol-5-yl)-N,4-dimethylbenzenesulfonamide, respectively) showed the highest activity against 60 cancer cell lines in a single-dose screening. Compounds 2 and 10 showed inhibitory activity within the GI50 parameter in five-dose studies. The COMPARE analysis showed that disruption of microtubule formation may be one of the mechanisms of the antitumor effect of the synthesized compounds. The influence of the features of the sulfonamide group in oxazoles on anticancer activity was investigated by comparing structurally similar oxazole derivatives with different configurations of the sulfonamide group. It was established that the acceptor effect of this substituent on the oxazole ring at position 5 plays a decisive role in the level of anticancer activity of oxazole derivatives (derivatives in which the SO₂ group is directly connected to the oxazole platform). In contrast to them, the 5-amino-4-cyano-1,3-oxazoles synthesized in this work with a different configuration of the sulfonamide group, where its acceptor effect on the oxazole ring is eliminated, showed a worse overall level of activity, however, we found a pronounced selectivity of the action of the compounds on various cancer panels. The obtained results are fundamental and can be used for the design of new anticancer agents with a selective mechanism of action.

Індекс УДК: 547.73, 547.9;577.1

Коди тематичних рубрик:31.21.27.05, 31.23

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Качаєва Марина Володимирівна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Нові сульфоніламідні на основі 5-аміно-4-ціано-1,3-оксазолів: синтез, характеристика, in silico та in vitro дослідження.

Назва НТП англійською: New sulfonamides based on 5-amino-4-cyano-1,3-oxazoles: synthesis, characterization, in silico and in vitro investigation.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Біоорганічна хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Було синтезовано нову серію N-(4-ціано-1,3-оксазол-5-іл)сульфонамідів для подальшої оцінки їх протиракової активності проти 60 ліній ракових клітин. Серед них дві сполуки показали інгібуючу активність в межах параметра GI50 в п'ятидозових дослідженнях. Аналіз COMPARE показав, що порушення утворення мікротрубочок може бути одним із механізмів протипухлинної дії синтезованих сполук. Досліджено вплив властивостей сульфоніламідної групи в складі оксазолів на протиракову активність. Встановлено, що акцепторний вплив даного замісника на оксазольне кільце в положенні 5 відіграє вирішальну роль у рівні протиракової активності похідних оксазолу. Синтезовані у даній роботі 5-аміно-4-ціано-1,3-оксазоли з інакшою конфігурацією сульфоніламідної групи, де нівелюється її акцепторний ефект на оксазольне кільце, показали гірший загальний рівень активності, проте ми виявили виражену селективність дії сполук щодо різних панелей раку.

Соціально-економічна спрямованість НТП: 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: 07.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: Навчальні заклади, НДУ

Перспективні ринки: Україна

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., Pilyo S., Kachaeva M., Hodyna D., Bahrieieva O., Brovarets V. Synthesis and in vitro study of anticancer activity of novel N-(4-cyano-1,3-oxazol-5-yl)sulfonamide derivatives. XXIV International Symposium "Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds". Łódź, November 24, 2023. P-114.

X. Заклучні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович
д. х. н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Багреева Оксана Сергіївна

Година Діана Миколаївна
(к.б.н., 02.00.10)

Северін Олександр Олегович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Бондаренко О.М.

Телефон

+38 (044) 573-27-01

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

