

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U033121

Державний реєстраційний номер: 0120U101532

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 18-12-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Цілеспрямоване конструювання потенційно біоактивних систем на основі нітрогеновмісних гетероциклів

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380372553754, 380372585840

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380372553754

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7706 - безплатно (договір про науково-технічне співробітництво, тощо)

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Цілеспрямоване конструювання потенційно біоактивних систем на основі нітрогеновмісних гетероциклів

Назва роботи англійською:

Targeted development of some potentially bioactive systems based on the nitrogen-containing heterocycles

Реферат українською:

Удосконалено методи одержання деяких відомих та розроблено підходи до нових 1,3-дизаміщених піразолів, функціоналізованих в положенні 4 альдмінною, хлорімідоїльною, амідоксимною та амідразоною групами, що зробило їх доступними і вискоєфективними реагентами для побудови нових гетероциклічних ансамблів. Досліджена реакційна здатність N-алкілімінів 4-піразолкарбальдегідів в циклоконденсації з тіогліколевою, *p*-меркаптопропіоною та тіосаліциловою кислотами і показано, що найлегше перебігають процеси за участю тіоглікової кислоти. Знайдено, що N-[(4-піразоліл)метиле]алкіламіни стереоселективно реагують із янтарним ангідридом з утворенням 2-(4-піразоліл)-5-оксо-3-піролідинкарбонових кислот. Подібна циклоконденсація з гомофталевим ангідридом приводить до транс- і цис-3-(4-піразоліл)-1-оксотетрагідроізохінолін-4-карбонових кислот. Встановлено, що N-метиліміни 4-піразолкарбальдегідів вступають в реакцію [3+2]-дипольного циклоприєднання із генерованими з етилових естерів 2-арилгідразино-2-хлороцтової кислоти нітрилімінами з утворенням етилових естерів 1-арил-5-(піразол-4-іл)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазол-карбонових кислот. Натомість, у випадку N-(2-гідрокси)етилімінів відбувається тандемна циклізація, яка приводить до нової гетероциклічної системи – 3-(піразол-4-іл)-1,2,4-триазоло[3,4-с][1,4]-оксазину. Розроблено зручні методи синтезу похідних 4-(4,5-дифенілімідазоліл-2)-піразолів та 2-аміно-4-піразол-4H-1,3-оксазінів, які базуються на використанні деяких *in situ* генерованих 4-піразолімінів відповідно в циклоконденсаціях із бензилом та фенілацетиленом. Встановлено, що піразоліл-4-карбоксімідоїлхлориди реагують з триметилсилілазидом з утворенням 5-(4-піразоліл)тетразолів. Показано, що 4-піразоліламідоксими та 4-піразоліламідразони є ефективними бінклеофільними реагентами для синтезу похідних 3-(піразол-4-іл)-1,2,4-оксадіазолу, -тіадіазолу та -триазолу.

Реферат англійською:

Methods for the preparation of some known ones have been improved and approaches to new 1,3-disubstituted pyrazoles functionalized in position 4 with aldimine, chloroimidoyl, amidoxime, and amidrazone groups have been developed, which has made them accessible and highly effective reagents for the construction of new heterocyclic ensembles. The reactivity of N-alkylimines of 4-pyrazolecarbaldehydes in cyclocondensation with thioglycolic, *p*-mercaptopropionic, and thiosalicylic acids was investigated, and it was shown that the processes involving thioglycolic acid proceed most easily. N-[(4-pyrazolyl)methylene]alkylamines have been found to react stereoselectively with succinic anhydride to form 2-(4-pyrazolyl)-5-oxo-3-pyrrolidinecarboxylic acids. Similar cyclocondensation with homophthalic anhydride leads to trans- and cis-3-(4-pyrazolyl)-1-oxotetrahydroisoquinoline-4-carboxylic acids. It has been established that N-methylimines of 4-pyrazolecarbaldehydes undergo a [3+2]-dipolar cycloaddition reaction with nitrilimines generated from ethyl esters of 2-arylhydrazino-2-chloroacetic acid to form ethyl esters of 1-aryl-5-(pyrazol-4-yl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazolecarboxylic acids. Instead, in the case of N-(2-hydroxy)ethylimines, tandem cyclization occurs, leading to a new heterocyclic system – 3-(pyrazol-4-yl)-1,2,4-triazolo[3,4-c][1,4]-oxazine. Convenient methods for the synthesis of 4-(4,5-diphenylimidazolyl-2)-pyrazole derivatives and 2-amino-4-pyrazole-4H-1,3-oxazines have been developed, which are based on the use of some *in situ* generated 4-pyrazolimines in cyclocondensations with benzyl and phenylacetylene, respectively. It has been found that pyrazolyl-4-carboximidoyl chlorides react with trimethylsilyl azide to form 5-(4-pyrazolyl)tetrazoles. It has been shown that 4-pyrazolylamidoximes and 4-

pyrazolylamidrazones are effective binucleophilic reagents for the synthesis of 3-(pyrazol-4-yl)-1,2,4-oxadiazole, -thiadiazole, and -triazole derivatives.

Індекс УДК: 547, 547.781.4

Коди тематичних рубрик: 31.21

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Братенко Михайло Калінінович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Цілеспрямоване конструювання потенційно біоактивних систем на основі нітрогеновмісних гетероциклів

Назва НТП англійською: Targeted development of some potentially bioactive systems based on the nitrogen-containing heterocycles

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: фармація

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Вперше синтезовано ряд нових О-ацилоксимів 4-формілпіролів, для яких проведено скринінг відносно низки тест-штамів грамполозитивних і грамнегативних бактерій та грибів. Отримані результати свідчать, що тестовані сполуки проявляють протимікробну активність, їх мінімальна інгібуюча концентрація знаходиться в діапазоні 7.81-125 мкг/мл. Виявлено високий протибактеріальний ефект деяких сполук відносно грамнегативної бактерії роду *Proteus* (MIC=7.8-62.5 мкг/мл). Шляхом структурної модифікації альдегідної та складноефірної груп етил-5-хлоро-4-форміл-1Н-пірол-3-карбоксилатів отримана невелика бібліотека 5-хлоро-4-(1,3-оксазол-5-іл)-1Н-пірол-3-карбоксамідів. Синтезовані сполуки можна розглядати як перспективні об'єкти для подальшого синтезу нових протимікробних засобів. За результатами біоскринінгу деякі з синтезованих амідів можна виділити як засоби з високою антистафілоковою активністю щодо тест-штаму *S. aureus*, а також протигрибковою активність щодо тест-штамів *C. albicans* та *A. niger*.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2024

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

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

- Kemskyi S., Grozav A., Chornous V., Yakovychuk N., Fedoriv M., Melnyk D., Melnyk O., Vovk M. Synthesis, antimicrobial activity, DFT-calculation, and docking of 4-(1,3,4-thiadiazol-2-yl)-containing polysubstituted pyrroles. *Current Chemistry Letters*. 2024, 13(4), 761-776 (SCOPUS) <https://doi.org/10.5267/j.ccl.2024.3.005>
- Данилюк І., Коваленко Н., Толмачова В., Ковтун О., Яковичук Н., Грозав А., Салієва Л., Сливка Н., Вовк М. Синтез і оцінка протимікробної та антиоксидантної активності [(2-(ціанометил)-1,3-тіазол-4-іл)метил](трифеніл)фосфоній броміду. *Проблеми хімії та сталого розвитку*. 2024, (1), 3-9. <https://doi.org/10.32782/pcsd-2024-1-1>
- Bogatyryova H., Chornous V., Lisetski L., Gvozдовskyy I. Bragg diffraction of higher orders on oblique helicoidal liquid crystal structures. *Liquid Crystals*. 2024 DOI: 10.48550/arXiv.2404.03967
- Slyvka N.Yu., Saliyeva L.M., Litvinchuk M.B., Grozav A.M., Yakovychuk N.D., Vovk M.V. Regioselective synthesis of new (imidazo[2,1-b] [1,3]-thiazin-6-yl)-1,2,3-triazole-5-carboxylates as potential antimicrobial agents. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2023, No. 5, pp. 114-122 <http://dx.doi.org/10.32434/0321-4095-2023-150-5-114-122>
- Kemskyi S., Fedoriv M., Palamar A., Grozav A., Chornous V., Kutsyk R., Dorokhov V., Vovk M. Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of some new 3-(pyrrol-4-yl)acrylamide derivatives. *Current Chemistry Letters*, 2023, 12(3), pp. 519-528 <https://doi.org/10.5267/j.ccl.2023.3.004>
- Bodnar, L., Polovko, N., Bevez, N., Hrudko, V., Perepelytsia, O. Biopharmaceutical justification of the creation of self-emulsifying drug delivery systems with simvastatin. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2023. 2 (42), 4-10. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.277351>
- Litvinchuk, M.B., Bentya, A.V., Grozav, A.M., Yakovychuk N., Palamar A., Saliyeva L., Slyvka N., Shishkina, S.V., Vovk, M.V. Synthesis, antimicrobial and antioxidant activity of novel 1-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]pyrazine-8-carboxylic acids, esters, and amides thereof. *Monatshefte fur Chemie*. 2023, 154(10), pp. 1145-1159 DOI: 10.1007/s00706-023-03118-8
- Chornous V., Grozav A., Vovk M., Bratova D., Kasian N., Lisetski L., Gvozдовskyy I. Oblique helicoidal state of the twist-bend nematic doped by chiral azocompound. *Liquid Crystals*. 2023, Volume 50, Issue 6, Pages 1046 – 1058 doi.org/10.1080/02678292.2023.2200267
- Chaban, T., Rotar, D., Panasenko, N., Pokhodylo, N., Matychuk, V. Synthesis, anticancer and antimicrobial properties of some N-aryl-2-(5-aryltetrazol-2-yl)acetamides. *Current Chemistry Letters*, 2022, 11(3), pp. 299-308. DOI: 10.5267/j.ccl.2022.3.004
- Grozav A. M., Chornous V. O., Diichuk I. V., Kemskyi S. V., Yakovychuk N. D., Fedoriv M. Z., Vovk M. V. Synthesis and biological evaluation of O-acyloximes of 5-chloro-4-formyl-1H-pyrrol-3-carboxylates as antimicrobial agents. *Biopolym. Cell*. 2022; 38(1):48-57. <http://dx.doi.org/10.7124/bc.000A72>
- Chornous, V., Vovk, M., Bratenko, M., Dmytriv, Y., Rudnichenko, A., Skorobahatko, M., Kasian, N., Lisetski, L., Gvozдовskyy, I. Light-controllable chiral dopant based on azo-fragment: synthesis and characterization. *Liquid Crystals* 2022, Volume 49, Issue 10, Pages 1046 – 1058. doi.org/10.1080/02678292.2022.2031326
- Chornous V., Lukan Y., Grozav A., Perepelytsia O., Turash M., Burdeniuk I. Synthesis and antimicrobial efficiency of some new types of the quaternary ammonium compounds *Rev. Roum. Chim.*, 2021, 66(12), 907-911. DOI: 10.33224/rrch.2021.66.12.03
- Mykhaýlo Bratenko, Olesya Perepelytsya, Iryna Yaremii, Kateryna Kupchanko, Nadiia Panasenko, Mykhailo Vovk. Synthesis and Hypoglycemic Activity of the Derivatives of 4-(1,3-Thiazolidine-5-Ylidene)Pyrazole-3-Carbonic Acid and its Esters. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2021, Vol. 11, Issue 6, 14403 – 14412. DOI: 10.33263/BRIAC116.1440314412

Stasevych M., Zvarych V., Barus M., Bratenko M. Amino- and Diamino-9,10-Anthracenedione Derivatives: Biofocus and Applied Advantages. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2021, Volume 11, Issue 6, 14103 – 14114
<https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1410314114>

Barus M., Rotar D., Bratenko M., Panasenko N., Zvarych V., Stasevych M., Vovk M. Synthesis and Evaluation of Antimicrobial Activities of New Functional Derivatives of 3-[5-(4-Nitrophenyl)-2Furyl]-4-Pyrazole-Carbaldehydes. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2021, Volume 11, Issue 4, 12159 – 12169. DOI: 10.33263/BRIAC114.1215912169

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Геруш Ігор Васильович
к. мед. н., 03.00.04

Перелік осіб-виконавців

Барус Маріанна Маринівна
(к. х. н.)

Братенко Михайло Калінінович
(д. х. н., 02.00.03)

Велика Алла Ярославівна
(к. б. н., 03.00.04)

Гаврилюк Олеся Іванівна
(-)

Грозав Аліна Миколаївна
(к. х. н., 02.00.03)

Дейнека Святослав Євгенович
(д. мед. н.)

Панасенко Надія Віссаріонівна
(к. х. н.)

Перепелиця Олеся Орестівна
(к. б. н.)

Чорноус Віталій Олександрович
(д. х. н., 02.00.03)

Яковичук Ніна Дмитрівна
(к. мед. н., 03.00.07)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Панасенко Надія Віссаріонівна

Телефон

+38 (050) 827-57-56

Реєстратор

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

