

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U001222

Державний реєстраційний номер: 0120U101649

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Розробка стратегії пошуку серед похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону речовин з (антимікробною) проти-туберкульозною активністю. Прескринінгові та скринінгові дослідження синтезованих сполук для виявлення сполуки-кандидата для створення лікарського засобу.

Початок етапу: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 02010741

Місцезнаходження: проспект Маяковського, буд. 26, м. Запоріжжя, Запорізький р-н., Запорізька обл., 69035, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380612246469

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Міністерство охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 00012925

Місцезнаходження: вул. Грушевського 7, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет міністрів

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442536194

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: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2301020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 803.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез, модифікація та дослідження властивостей похідних 1,2,4-тріазолу з метою створення антимікробного лікарського засобу

Назва роботи англійською:

Synthesis, modification and study of the properties of 1,2,4-triazole derivatives for the purpose of antimicrobial drug production

Реферат українською:

Об'єкт дослідження. Реакції ацилювання, нуклеофільного заміщення, гетероциклізації, гіdraзинолізу в синтезі похідних 1,2,4-тріазолу та продуктів їх подальшої модифікації, як перспективних біологічно активних агентів. Метою даної роботи є синтез нових біологічно активних сполук в ряду 1,2,4-тріазолу, дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей, встановлення закономірностей зв'язку між хімічною будовою і біологічною дією та впровадження в лікувальну практику нових ефективних засобів на основі похідних 1,2,4-тріазолу з протитуберкульозною активністю. Методи дослідження. Для створення біологічно активної субстанції будуть використані загальноприйняті методи органічного синтезу, для встановлення особливостей перебігу реакцій, визначення чистоти та структури синтезованих сполук були використані фізико-хімічні методи, зокрема елементний аналіз, хромато-мас-спектрометрія, ІЧ-, ¹H та ¹³C ЯМР-спектроскопія. Для вивчення біологічної активності синтезованих сполук будуть використані методи *in silico*, *in vitro* та *in vivo* скринінгу біологічної активності, методи статистики. Створена комбінаторна бібліотека синтезованих сполук, які є похідними гетероциклічної системи 1,2,4-тріазолу з цілеспрямованою антибактеріальною активністю з відповідною стратегією синтезу серед похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону. Виділено потенційну лідер-сполук і досліджено механізм дії за допомогою молекулярного докінгу. Проведені скринингові дослідження похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону речовин на антимікробну та фунгіцидну активність.

Реферат англійською:

Object of study. Reactions of acylation, nucleophilic substitution, heterocyclization, hydrazinolysis in the synthesis of 1,2,4-triazole derivatives and products of their further modification as promising biologically active agents. The aim of this work is the synthesis of new biologically active compounds in the series 1,2,4-triazole, study of their physicochemical and biological properties, establishing patterns of connection between chemical structure and biological action and introduction into medical practice of new effective drugs based on derivatives 1,2,4-triazole with antituberculosis activity. Research methods. To create a biologically active substance, conventional methods of organic synthesis will be used, physicochemical methods, including elemental analysis, chromat-mass spectrometry, IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, have been used to establish the peculiarities of the course of reactions, determine the purity and structure of synthesized compounds. . Methods of *in silico*, *in vitro* and *in vivo* screening of biological activity, statistical methods will be used to study the biological activity of synthesized compounds. A combinatorial library of synthesized compounds derived from the 1,2,4-triazole heterocyclic system with targeted antibacterial activity with an appropriate synthesis strategy among 1,2,4-triazole-3-thione derivatives has been created. Potential leader compounds were isolated and the mechanism of action was investigated by molecular docking. Screening studies of 1,2,4-triazole-3-thione derivatives on antimicrobial and fungicidal activity were performed.

Індекс УДК: 615.1, 547.792.024.022.057:615.33

Коди тематичних рубрик: 76.31.29.15

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:Панасенко Олександр Іванович

Науковий ступінь: д. фармац. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методи синтезу, модифікації та дослідження властивостей похідних 1,2,4-триазолу

Назва НТП англійською: Methods of synthesis, modification and study of properties of 1,2,4-triazole derivatives

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Фармація

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Синтез нових біологічно активних сполук в ряду 1,2,4 триазолу, дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей, встановлення закономірностей зв'язку між хімічною будовою і біологічною дією та впровадження в лікувальну практику нових ефективних засобів на основі похідних 1,2,4-триазолу з протитуберкульозною активністю.

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: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

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

Hotsulia A.S., Zazharskyi V.V., Davydenko P.O., Kulishenko O.M., Parchenko V.V. Experimental simulation of tuberculosis and its features in rabbits under conditions of isoniazid and N'-(2-(5-((theophylline-7-yl) methyl)-4-ethyl)-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetyl)isonicotinohydrozide. Ukrainian Journal of Ecology, 2021, 11(3), 135-140.

Zazharskyi, V., Bigdan, O., Parchenko, V., Parchenko, M., Fotina, T., Davydenko, P., & et al (2021). Antimicrobial Activity of Some Furans Containing 1,2,4- Triazoles. Archives Of Pharmacy Practice, 12(2),60-65.

Gotsulya, A.S., Zazhzharskiy, V.V., Davidenko, P.O., Zazhzharskaya, N.M., Kulishenko, O.M., Panasenko, O.I., Gutyj, B.V., Pryima, O.B., Mazur, I.Y., Pritsak, V.V., Drachuk, U.R., Sobolta, A.G., Riy, M.B. (2020). Features of experimental modeling of tuberculosis in guinea pig with the participation of N'-(2-(5-((theophylline-7'-yl)methyl)-4-R-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetetyl)isonicotinohydrazide. Ukrainian Journal of Ecology, 10(4), 191-194.

Vashchyk, Y., Shcherbyna, R., Parchenko, V., Bushueva, I., Gutyj, B., Fotina, H., Stronskyi, Y. Histological study of a corrective influence of a compound potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate (PKR-173) on the state of chicken's liver under infection by pseudomonas aeruginosa. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi. 2020. 44(1). 1-17.

Safonov A. Method of synthesis novel n'-substituted- 2-((5-(thiophen-2-ylmethyl)-4h-1,2,4-triazol-3-yl)thio) acetohydrazides. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2020. Vol. 44, Is. 2. P. 242-252.

Shcherbyna R. An investigation of the pharmacokinetics and potential metabolites of potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazol-3-YL)THIO) acetate on rats. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi. 2020. 44(2). 233-241.

Gotsulya A. Synthesis and antiradical activity of alkyl derivatives of 5-(5-methyl-1H-pyrazol-3-YL)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi. 2020. 44(2). 211-219.

Safonov A. A. Microwave synthesis of new 3-(alkylthio)-5-(thiophen-2-ylmethyl)-1,2,4-triazol-4-amines. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi. 2020. 44(1). P. 89-98.

Bihdan O.A., Parchenko V.V.. Chemical modification and Physicochemical properties of new derivatives 5-(thiophen-3-ilmethyl)-4-R1-1,2,4-triazole-3-thiol. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(9):4621-9.

Karpun Ye, Parchenko V, Fotina T, Demianenko D, Fotin A, Nahorny V, Nahorna N (2021) The investigation of antimicrobial activity of some s-substituted bis-1,2,4-triazole-3-thiones. Pharmacia. 68(4): 797-804.

Karpun, Ye. Polishchuk, N., Synthesis and Antimicrobial Activity of S-Substituted Derivatives of 1,2, 4-Triazol-3-Thiol (June 30, 2021). ScienceRise: Pharmaceutical Science, 3 (31), 64-69, 2021; doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.235976>

Karpun, Y. (2021). Synthesis, Structure and Properties of Novel S-Substituted BIS-1,2,4-Triazoles. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 41 (3), 150-161. DOI: 10.52794/hujpharm.973420

Gotsulya A. S. Synthesis and antiradical activity of alkyl derivatives of 5-(5-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi, 44(2): 211-219, 2020. Doi: 10.33483/jfpau.6161161

Shcherbyna, R. , Panasenko, O. , Polonets, O. , Nedorezaniuk, N. & Duchenko, M. (2021). Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of ylidenhydrazides of 2-((4-R-5-R1-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetaldehydes. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi, 45 (3), 504-514.

Safonov, A., Nevmyvaka, A., Panasenko, O. & Knysh, Y. (2021). Microwave synthesis of 3- and 4-substituted-5-((3-phenylpropyl)thio)-4H-1,2,4-triazoles. Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi, 45 (3), 457-466.

Hlazunova T. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H. The synthesis of 3-methyl-6-R-[1,2,4]triazolo[3,4-b]-[1,3,4]thiadiazole derivatives. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. 2020. Vol. 18, Iss. 2 (70). P.40-43. <https://doi.org/10.24959/ophcj.20.195727>

Safonov A. A., Nevmyvaka A. V. Synthesis of novel 3-(2-bromophenyl)-4-substituted-1H-1,2,4-triazole-5(4H)-thiones derivatives. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Vol. 13, Iss. 1. P.11-16. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198087>

Карпун Є.О., Карпенко Ю.В., Парченко М. В., Бігдан О. А. Молекулярний докінг і біодоступність S-алкіл похідних 5-(3-флуорофеніл)-, 5-(5-бромофуран-2-іл)- та 5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4-метил-4H-1,2,4-тріазолів in silico методами. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 1(32). С. 38–45. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198122>

Hotsulia A. S., Knysh Ye. H. Synthesis, structure and properties of 7'-((4-amino-5-thio-1,2,4-triazole-3-yl)methyl)theophylline derivatives. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Vol. 13, Iss. 2. P.176–181. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207019>

Hotsulia A. S., Fedotov S. O. Synthesis and properties of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thio)methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione and its some S-derivatives. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2020. Vol. 13, Iss 2. P. 182–186. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.2.207062>

Карпун Є. О., Поліщук Н.М. Протимікробна та протигрибкова активність нових 4-(5-(((5-(алкілтіо)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)піридинів. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 14, №3(34). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216204>

Safonov A. A., Nevmyvaka A. V. Antimicrobial and antifungal activity research of 2-((5-(2-bromophenyl)-4-substituted-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetates. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 14, №3(34). С. 16–24. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216209>

Karpenko Yu. V., Panasenko O. I. Search for antibacterial activity in a number of new S-derivatives (1,2,4-triazole-3(2H)-yl)methyl)thiopyrimidines. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2021; 14(2), 173–178. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.2.234565.

Gotsulia A. S., Kulish S. M. Synthesis and properties of some pyrazole derivatives of 1,2,4-triazole-3-thiol. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 3 (34). С. 318–323. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.3.216164

Safonov A. A., Nosulenko I.S. Antiradical activity of novel 4-amino-5-(thiophen-2-ylmethyl)- 4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2021. Т. 14, №2(36). С. 162–166. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.2.230129

Safonov A. A., Karpenko Yu. V., Knysh Ye. H. A study of acute toxicity of newly synthesized compound on adult hydrobiont *Danio rerio*. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2021. Т. 14, №1(35). С. 68–72. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.1.226789

Карпун Є.О., Парченко В.В. Синтез, фізико-хімічні властивості та антигіпоксична активність деяких s-похідних 4-г-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Фармацевтичний журнал, 2020, Т. 75, № 6 С. 56–64. DOI: 10.32352/0367-3057.6.20.06

Karpun Ye. O. Synthesis of novel S-alkyl derivatives of 4-ethyl-5-(((3-(pyridin-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiols. Slovak international scientific journal. № 43, Vol. 1. P. 6–12. <http://sis-journal.com/wp-content/uploads/2020/08/Slovak-international-scientific-journal-%E2%84%9643-2020-VOL1.pdf>

Zvenihorodska T., Hotsulia A., Kravchenko S., Fedotov S., Kyrychko B. Synthesis and Antimicrobial Action of 1,2,4-Triazole Derivatives Containing Theophylline and 1,3,4-Thiadiazole Fragments In their Structure. Afr. J. Biomed. Res. Vol. 24 (January, 2021); 159–163. <https://www.ajol.info/index.php/ajbr/article/view/209113>

Синтез та хімічні перетворення 5-гетерил-4R-1,2,4-тріазол-3(2H)-тіонів : монографія / Ю.В. Карпенко, О.І. Панасенко, В.В. Парченко, О.А. Бігдан, А.А. Сафонов, А.С. Гоцуля, Р.О. Щербина, Є.О. Карпун, С.О. Федотов, А.В. Хільковець. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 360 с.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Колесник Юрій Михайлович

д. мед. н., 14.01.02

Перелік осіб-виконавців

Аль Халаф Наталія Анатоліївна

Бігдан Олексій Антонович

(к.фарм.н., 15.00.02)

Гоцуля Андрій Сергійович

(д.фарм.н.)

Давиденко Павло Олександрович

(к.вет.н.)

Донченко Анастасія Олександрівна

(к.фарм.н.)

Зажарський Володимир Володимирович

(к.вет.н., 16.00.07)

Карпенко Юрій Вікторович

(к.х.н.)

Карпун Євген Олександрович

Лисянська Ганна Петрівна

(к.фарм.н.)

Поліщук Наталія Миколаївна

(к.мед.н.)

Самелюк Юрій Геннадійович

(к.фарм.н.)

Сафонов Андрій Андрійович

(к.фарм.н.)

Щербина Роман Олександрович

(к.фарм.н.)

Відповідальний за підготовку

Карпенко Ю.В.

облікових документів

Телефон

+38 (061) 224-60-86

Реєстратор

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

