

# Облікова картка ДіР



## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0220U104428

**Державний реєстраційний номер:** 0120U104045

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 17-12-2020

## II. Етап виконання ДіР

**Номер етапу:** 1

**Назва етапу:** Синтез та скринінг протимікробної активності тіазолідин-індольних гібридних молекул та ряду нових тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-онів

**Початок етапу:** 09.2020

**Закінчення етапу:** 12.2020

**Вид звітнього документа:** Остаточний звіт

## III. Відомості про виконавця ДіР

**Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи):** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Код за ЄДРПОУ:** 02010793

**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, Львівська обл., 79010, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Розмір організації:**

**Телефон:** 380322603066, 380322757632

## IV. Відомості про співвиконавців ДіР

## V. Відомості про замовника ДіР

**Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи):** Міністерство освіти і науки України

**Код за ЄДРПОУ:** 38621185

**Місцезнаходження:** просп. Перемоги, 10, м. Київ, Київська обл., 01135, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Кабінет Міністрів України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Розмір організації:**

**Телефон:** 380444813221

## 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:** 2.5 - програми і проекти у сфері міжнародного науково-технічного співробітництва

### Джерела фінансування

**7713 - кошти держбюджету**

**Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК):** 2201380

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.):</b> 130 |
|------------------------------------------------------|

## VII. Відомості про ДіР

### Назва роботи українською:

Біологічна оцінка та механізм активності нових похідних тiazолідинону як потенційних протимікробних лікарських засобів

### Назва роботи англійською:

The evaluation of biological activity and mechanism of action among novel thiazolidinone derivatives as promising antimicrobial agents

### Реферат українською:

У результаті виконання робіт проведено синтез лікоподібних молекул шляхом кон'югації 4-тіазолідинонового чи тіазольного фрагментів на основі «гібрид-фармакофорного» підходу з відомими «біофорними» гетероциклічними системами, зокрема ядром індолу та триазолу, що дозволяє передбачити збереження фармакологічного профілю цих сполук та проаналізувати взаємозв'язок «структура-активність». На основі логіко-структурного підходу було обрано оптимальні напрямки синтезу та структурної модифікації цільових сполук за умов конденсації Кньюенагеля, реакцій [2+3]-циклоконденсації, реакції N-алкілювання, амінолізу, ацилювання. Проведено дизайн та синтезовано сфокусовану суб-бібліотеку тіазолідин-індольних гібридних молекул та ряду нових тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-онів. Нові сполуки одержані на основі багатостадійних синтезів, виходячи із 1H-[1,2,4]тріазол-3-тіолу, 5-етоксиметилентіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-ону, 2-тіоксо-тіазолідин-2-ону та їх 3-заміщених похідних, та при використанні підходів ізотеричної заміни та рескафолдингу. Визначення параметрів токсичності досліджуваних сполук дозволяє розглядати їх як потенційні протимікробні агенти для подальших фармакологічних досліджень. Аналіз залежності структура-активність дозволив окреслити напрямки хімічної оптимізації ідентифікованих сполук-хітів.

### Реферат англійською:

Synthesis of drug-like molecules was performed by conjugation of 4-thiazolidinone or thiazole moieties with known "biophore" heterocyclic systems, in particular the indole and triazole which allows to preserve the pharmacological profile of these compounds and to analyze the structure-activity relationship. Based on the logical-structural approach, the optimal directions of synthesis and structural modification of the target compounds under the conditions of Knoevenagel condensation, [2+3]-cyclocondensation reactions, N-alkylation reactions, aminolysis, acylation were established. A focused sub-library of thiazolidine-indole hybrid molecules and a number of new thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-6-ones have been designed and synthesized. The new compounds were obtained on the basis of multistage syntheses based on 1H-[1,2,4]triazole-3-thiol, 5-ethoxymethylenethiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-6-one, 2-thioxo-thiazolidin-2-one and their 3-substituted derivatives, and using approaches of isosteric replacement and rescaffolding. Determining the toxicity parameters of the test compounds allowed to consider them as potential antimicrobial agents for further pharmacological studies. Analysis of the structure-activity relationship allowed to outline the directions of chemical optimization of the identified hit-compounds.

**Індекс УДК:** 615.1, 615.012.1:547.79

**Коди тематичних рубрик:** 76.31.30

### Керівники роботи

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:** Лесик Роман Богданович

**Науковий ступінь:** д. фармац. н.

**Вчене звання:** професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

**Назва НТП українською:** Нові гетероциклічні сполуки на основі 4-тіазолідинонів та тіазолів як протимікробні агенти

**Назва НТП англійською:** New heterocyclic compounds based on 4-thiazolidinone and thiazole cores as antimicrobial agents

**НТП, яку передбачалося створити:**

**Причини, через які НТП не було створено:**

**Отримані результати:** Створення потенційних біологічно активних сполук

**Галузь застосування:** Дослідження і розробки в галузі природничих наук, медицина, фармація

**Реєстраційний номер картки технології:**

**Опис НТП:** Нові гетероциклічні сполуки на основі 4-тіазолідинонів, а саме тіазолідин-індольні гібридні молекули та тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-они

**Соціально-економічна спрямованість НТП:** Створення нових класів сполук як потенційних лікарських засобів

**Вплив НТП на довкілля:**

**Впровадження НТП:** Не впроваджено

**Практична реалізація НТП**

**Початок етапу:** 09.2020

**Закінчення етапу:** 12.2020

**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

1. A. Lozynskiy, B. Zimenkovsky, I. Yushyn, D. Kaminsky, O. Karpenko, A. K. Gzella, R. Lesyk. Synthesis of new structurally diverse thiazolidinone-derived compounds based on reaction of isorhodanine with ortho-substituted aldehydes,  $\alpha$ -keto- and  $\alpha$ -aroylacrylic acids // Journal of Molecular Structure. 2020, 16, 128448;
2. Y. Shepeta, A. Lozynskiy, M. Sulyma, I. Nektegayev, P. Grellier, R. Lesyk. Synthesis and biological activity evaluation of new thiazolidinone-diclofenac hybrid molecules // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2020, 195(10), 836.
3. Y. Konechnyi, A. Lozynskiy, V. Horishny, R. Konechna, R. Vynnytska, O. Korniychuk, R. Lesyk. Synthesis of indoline-thiazolidinone hybrids with antibacterial and antifungal activities // Biopolymers and Cell. 2020, 36(5), 381-391.
4. A.P. Kryshchysyn-Dylevych. 5-Ene-rhodanine-3-carboxylic acids as potential antimicrobial and antiparasitic agents // Biopolymers and Cell. 2020, 36(3), 229.
5. A. Lozynskiy, S. Holota, I. Yushyn, O. Sabadakh, O. Karpenko, V. Novikov, R. Lesyk. Synthesis and Biological Activity Evaluation of Polyfunctionalized Anthraquinonehydrazones // Letters in Drug Design & Discovery. 2020. Doi: 10.2174/1570180817999200802032844
6. Р. Б. Винницька, О. Т. Девіняк, А. В. Лозинський, С. М. Голота, Г. О. Деркач, Я. І. Деяк, Р. В. Куцик, Р. Б. Лесик. Фармакофорна модель для скринінгу протистафілококової активності серед тіазолідинон-споріднених структур // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. 2020, 18(4), 44.

## **Х. Заключні відомості**

### **Керівник юридичної особи**

Зіменковський Борис Семенович  
д. фармац. н., 15.00.02

### **Перелік осіб-виконавців**

Крищишин-Дилевич Анна Петрівна  
(к.фарм.н., 15.00.02)

Лозинський Андрій Володимирович  
(к. фармац. н., 15.00.02)

Роман Олександра МIRONІВНА

Субтельна Іванна ЮРІВНА

Юшин Ігор Михайлович

### **Відповідальний за підготовку облікових документів**

Лозинський Андрій Володимирович

### **Телефон**

+38 (063) 351-76-37

### **Реєстратор**

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

