

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U000280

Державний реєстраційний номер: 0120U100309

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 3

Назва етапу: Біологічно спрямована функціоналізація синтезованих нітроген- та оксигенвмісних гетероциклічних сполук

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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. Мурманська, 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, 01061, 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.): 7164.395

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Спрямований синтез нових нітроген- та оксигенвмісних гетероциклічних сполук як низькомолекулярних біорегуляторів

Назва роботи англійською:

Directed synthesis of novel nitrogen- and oxygencontaining heterocyclic compounds as low molecular weight bioregulators.

Реферат українською:

Розроблено підхід до синтезу нових 5-аміно-4-ціаноксазолів з карбоксильною групою в положенні С-2, з'єднаних з гетероциклом безпосередньо або через аліфатичний лінкер. Цей процес характеризується легкодоступними вихідними матеріалами, простотою роботи та високим виходом продуктів. Також успішно продемонстровано широку застосовність синтезованих сполук в органічному синтезі. Досліджено проблему розробки нових противірусних препаратів проти цитомегаловірусу людини (HCMV) за допомогою хімічного моделювання (OCHEM). Визначено та синтезовано шість найбільш перспективних похідних імідазолу та досліджено *in vitro* їх противірусну активність проти HCMV. Вивчено протиракову активність серії 3-(гетарил/арил)амінозаміщених ізохінолін-1(2H)-онів в рамках міжнародної наукової програми «NCI-60 Human Tumor Cell Lines Screen». Найбільш ефективними виявилися сполуки з тіазолільним або піразолільним замісниками біля 3-аміногрупи. Встановлено, що 3-(1,3-тіазол-2-іламіно)-ізохінолін-1(2H)-он ефективно запобігає росту ракових клітин (середній lg GI50 = -5,18, lg TGI = -4,1, lg LC50 > -4,0) з хорошою вибірковістю. Отримано серію дифункціональнозаміщених 1,2-дигідрофталазинів та досліджена їх протиракова активність. Найбільш ефективними при дослідженні були сполуки з арильним замісником у N-2 фталазинового циклу: 4-(4-хлорофеніл)-2-(4-метилфеніл)-1,2-дигідрофталазин (середній lg GI50 = -5,79, lg TGI = -5,42, lg LC50 = -4,97) та 2,4-біс-(4-хлорофеніл)-1,2-дигідрофталазин (середній lg GI50 = -5,57, lg TGI = -5,08, lg LC50 = -4,61).

Реферат англійською:

An approach to the synthesis of new 5-amino-4-cyanoxazoles with a carboxyl group in the C-2 position, connected to the heterocycle directly or through an aliphatic linker, was described. The process is characterized by readily available raw materials, ease of operation and high product yield. Wide applicability of the synthesized compounds in organic synthesis was also successfully demonstrated. The problem of developing new antiviral drugs against human cytomegalovirus (HCMV) using chemical modeling (OCHEM) was studied. Six most promising imidazole derivatives were identified and synthesized and their antiviral activity against HCMV was investigated *in vitro*. The anticancer activity of a series of 3-(hetaryl/aryl)aminosubstituted isoquinolin-1(2H)-ones was studied as part of the international scientific program «NCI-60 Human Tumor Cell Lines Screen». The most effective compounds were those with thiazolyl or pyrazolyl substituent at 3-amino group of the isoquinoline cycle. We identified a new lead compound, 3-(1,3-thiazol-2-ylamino)isoquinolin-1(2H)-one, which effectively prevents tumor cell growth (average lg GI50 = -5.18, lg TGI = -4.1, lg LC50 > -4.0) with good selectivity. A series of difunctionally substituted 1,2-dihydrophthalazines was obtained and their anticancer activity was investigated. The most effective compounds were those with an aryl substituent at N-2 of the phthalazine cycle: 4-(4-chlorophenyl)-2-(4-methylphenyl)-1,2-dihydrophthalazine (average lg GI50 = -5.79, lg TGI = -5.42, lg LC50 = -4.97) and 2,4-bis-(4-chlorophenyl)-1,2-dihydrophthalazine (average lg GI50 = -5.57, lg TGI = -5.08, lg LC50 = -4.61).

Індекс УДК: 547.595, 547.64, 547.73, 547.8, 577.112;577.122;547.466;547.96, 577.127;547.973

Коди тематичних рубрик: 31.21.21.15, 31.21.25.09, 31.21.27.05, 31.21.27.07, 31.23.27, 31.23.39

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:Броварець Володимир Сергійович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Біологічно спрямована розробка зручних підходів до синтезу нових похідних 1,3-оксазолу, імідазолу, 1,2-дигідрофталазину та 3-(гетарил/арил)амінозаміщених ізохінолін-1(2H)-онів.

Назва НТП англійською: Biologically oriented development of convenient approaches to the synthesis of new derivatives of 1,3-oxazole, imidazole, 1,2-dihydrophthalazine and 3-aminosubstituted isoquinolin-1(2H)-ones.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Установи НАН України та освіти, Охорона здоров'я, сільське господарство.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Роль азотистих гетероциклів є надзвичайно важливою в біологічних процесах, оскільки ці сполуки входять до складу багатьох біологічно активних сполук: нуклеїнових кислот, вітамінів, ензимів. Крім того, нітроген- та оксигенвмісні гетероциклічні сполуки є важливими структурними компонентами фармпрепаратів. Таким чином, зважаючи на значний інтерес, нами запропоновано нові препаративні методи синтезу невідомих раніше заміщених нітроген- та оксигенвмісних гетероциклічних сполук. Виходи продуктів реакцій високі, для їх виділення не потрібно застосовувати енергоємних методів. Більшість з синтезованих сполук досліджено на протиракову активність в Національному інституті здоров'я США. Також нами розроблено зручний метод синтезу нових сульфонільних похідних імідазолу, що проявляють противірусну активність щодо цитомегаловірусу людини (HCMV).

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:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції: Установи НАН України та освіти, Міністерство охорони здоров'я, Міністерство аграрної політики та продовольства.

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:

ІХ. Бібліографічний опис

1. Konovalenko A. S., Zhirnov V. V., Shablykin O. V., Shablykina O. V., Moskvina V. S., Brovarets V. S. The effect of heterocyclic substituent at C-3 position of 1-(4-methylpiperazin-1-yl)isoquinolines on their anticancer activity. *Biopol. and Cell.* 2022. Vol. 38, N 1. P. 37-47.
2. Demydchuk B. A., Mykhalchenko O. A., Rusanov E. B., Moskvina V. S., Brovarets V. S. Regioselective synthesis of 5H-imidazolo[1,2-e][1,3,5]triazepines. *Arkivoc.* 2022. part ii. P. 204-214.
3. Бруснаков М. Ю., Шишацька Ю. О., Головченко О. В., Броварець В. С., Потіха Л. М. Синтез нової гетероциклічної системи [1,3]оксазол[4,5-е][1,5,2]оксазо-фосфепіну. *ДАН України.* 2022. N 3. С. 58-67.
4. Tsygankova V. A., Voloshchuk I. V., Andrusevich Ya. V., Kopich V. M., Pilyo S. G., Klyuchko S. V., Kachaeva M. V., Brovarets V. S. Pyrimidine derivatives as analogues of plant hormones for intensification of wheat growth during the vegetation period. *J. Adv. Biology.* 2022. Vol. 15. P. 1-10.
5. Vydzhak R. N., Panchishin S. Ya., Prostota Ya. O., Brovarets V. S. Transformation of substituted 3-hydroxy-4-[(2E)-3-arylprop-2-enoyl]-1,5-dihydro-2H-pyrrol-2-ones by the action of J2/DMSO into derivatives 2-aryl-5,6-dihydropyrano[2,3-c]pyrrole-4,7-diones. *UBA.* 2022. Vol. 16, N 2. P. 3-11.
6. Brusnakov M., Golovchenko O., Velihina Ye., Liavynets O., Zhirnov V., Brovarets V. Evaluation of anticancer activity of 1,3-oxazol-4-ylphosphonium salts in vitro. *Chem. Med. Chem.* 2022. V.17, №20. e202200319.
7. Biletska I. M., Mrug G. P., Prostota Ya. O., Kondratyuk K. M., Bondarenko S. P., Frasinuk M. S. Synthesis of 2-trifluoroacetyl-3-alkyl/alkoxy-chromones and their reactions with 1,2-bidentate nucleophiles. *Heterocycles.* 2022. Vol. 104, N 7. P. 1229-1244.
8. 1,3-Оксазол-5-сульфоніламід як нові агенти проти цитомегаловірусу людини. пат. 126137 Україна: МПК C07D 263/02, A61K 31/421, A61P 31/12. № а 201903531; заявл. 08.04.2019; опубл. 17.08.2022, Бюл. № 33.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович

д. х. н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іванова Ірина Володимирівна

(к.б.н., 02.00.10)

Багреева Оксана Сергіївна

Бруснаков Михайло Юрійович

Велігіна Євгенія Сергіївна

(к.х.н., 02.00.10)

Виджак Роман Миколайович

(к.х.н., 02.00.03)

Герасимов Єгор Сергійович

Головченко Олександр Володимирович

(к.х.н., 02.00.10)

Демидчук Богдан Андрійович

(к.х.н., 02.00.03)

Дідів Наталія Дмитрівна

Жирнов Віктор Валентинович

(д. мед. н., 14.03.06)

Зябров Володимир Стефанович

(к.х.н., 02.00.03)

Качаєва Марина Володимирівна

(02.00.10)

Качковський Олексій Дмитрович

(д. х. н., 02.00.03)

Ключко Світлана Вікторівна

(к.х.н., 02.00.10)

Козаченко Олександр Павлович

(к.х.н., 02.00.10)

Кондратюк Костянтин Михайлович

(к.х.н., 02.00.10)

Коноваленко Артем Сергійович

Лось Олександр Валентинович

Мержиєвський Данило Олександрович

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)

Порхун Світлана Василівна

Потіха Людмила Михайлівна

(д. х. н.)

Прокопенко Володимир Михайлович

(к.х.н., 02.00.10)

Простота Ярослав Олександрович

(к.х.н., 02.00.03)

Пільо Степан Григорович

(к.х.н., 02.00.03)

Ренцевич Тетяна Леонідівна

Северін Олександр Олегович

Синенко Віталій Олегович

(к. х. н., 02.00.10)

Сливчук Сергій Ростиславович

(к.х.н., 02.00.10)

Соломянний Роман Миколайович

(02.00.10)

Федоренко Олена Андріївна

Фрасинюк Михайло Сергійович

(д.х.н., 02.00.10)

Циганкова Вікторія Анатоліївна

(д.б.н., 03.00.20)

Чарочкіна Лариса Леонідівна

(к.б.н., 03.00.04)

Чумаченко Світлана Анатоліївна

(к.х.н., 02.00.10)

Шабликін Олег Валентинович

(к.х.н., 02.00.10)

Шабликіна Ольга Валентинівна

(к.х.н., 02.00.03)

**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**

