

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U105703

Державний реєстраційний номер: 0120U100179

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-08-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Синтез білдінг-блоків для отримання цільових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину. Молекулярний дизайн, синтез та підтвердження структури нових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину – потенційних лігандів бенздіазепінових рецепторів ЦНС.

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2020

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, буд. 86, м. Одеса, Одеська обл., 65080, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380487662044

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: Кабінет Міністрів України

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.): 2280.959

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Хіральні нейротропні сполуки - ліганди рецепторів ЦНС. Синтез, структура, зв'язок "структура-властивості"

Назва роботи англійською:

Chiral neurotropic compounds, ligands of CNS receptors. Synthesis, Structure, Structure-Property Relationship

Реферат українською:

Мета дослідження: Синтез білдинг-блоків для отримання цільових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину. Молекулярний дизайн, синтез та підтвердження структури нових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину - потенційних лігандів бенздіазепінових рецепторів ЦНС. Запропоновано метод отримання оптичноактивних 3-алкілзаміщених 1,4-бенздіазепін-2-онів, в основі якого лежить конденсація 2-амінобензофенонів гідрохлоридами хлорангідридів L- або D- α -амінокислот. Застосування реакції гідрохлориду хлорангідриду α -аланіну з похідними 5-нітро-2-амінобензофенонів призводить до одержання 7-нітрозаміщених 3-метил-1,4-бенздіазепін-2-онів. Підібрані оптимальні умови (склад та швидкість рухомої фази, температура колонки) для ефективного розподілу енантіомерів 3-алкіл-1,4-бенздіазепінів методом хіральної ВЕРХ. Встановлено, що застосування хлорангідридного методу приводить до отримання хіральних цільових структур з високими виходами та високого ступеню оптичної чистоти (більш 99 %). В результаті було синтезовано сім пар оптичноактивних ізомерів 3-алкілзаміщених 1,4-бенздіазепін-2-онів. У тесті "відкритого поля" найбільший ефект, який може бути розцінений, як анксиолітичний, продемонстрували сполуки R-3-метил-7-хлор-, S-3-метил-7-хлор-5-(о-хлорфеніл)- та R-3-метил-7-бром-5-(о-фторфеніл)-1,4-бенздіазепіни. S-3-Метил-7-хлор-5-(о-хлорфеніл)-, S- та R-3-метил-7-бром-5-(о-фторфеніл)-1,4-бенздіазепіни проявили значний захисний ефект, що сягав 100 %, 66,67 % та 83,33 % відповідно. Введення досліджуваних сполук у дозах 4-40 мкмоль/кг не виявило ознак порушень координації рухів, втрати відчуття рівноваги та міорелаксації у експериментальних тварин.

Реферат англійською:

Synthesis of building blocks to obtain target chiral derivatives of 1,4-benzodiazepine and 1,5-benzodiazocin. Molecular design, synthesis and confirmation of the structure of new chiral derivatives of 1,4-benzodiazepine and 1,5-benzodiazocin - potential ligands of benzodiazepine receptors in the CNS. A method for producing optically active 3-alkyl-substituted 1,4-benzodiazepin-2-ones is proposed, which is based on the condensation of 2-aminobenzophenones by hydrochlorides of L- or D- α -amino acids. The reaction of α -alanine hydrochloride hydrochloride with 5-nitro-2-aminobenzophenone derivatives leads to the production of 7-nitro-substituted 3-methyl-1,4-benzodiazepin-2-ones. Optimal conditions (composition and velocity of the mobile phase, column temperature) for efficient distribution of enantiomers of 3-alkyl-1,4-benzodiazepines by chiral HPLC were selected. It was found that the use of the acid chloride method leads to chiral target structures with high yields and a high degree of optical purity (more than 99%). As a result, seven pairs of optically active isomers of 3-alkyl-substituted 1,4-benzodiazepin-2-ones were synthesized. In the "open field" test, the greatest effect, which can be regarded as anxiolytic, was demonstrated by the compounds R-3-methyl-7-chloro-, S-3-methyl-7-chloro-5-(o-chlorophenyl)- and R-3-methyl-7-bromo-5-(o-fluorophenyl)-1,4-benzodiazepines. S-3-Methyl-7-chloro-5-(o-chlorophenyl)-, S- and R-3-methyl-7-bromo-5-(o-fluorophenyl)-1,4-benzodiazepines showed a significant protective effect, reaching 100 %, 66.67 % and 83.33 % respectively. Administration of test compounds at doses of 4-40 μ mol/kg showed no signs of impaired coordination, loss of balance and muscle relaxation in experimental animals.

Індекс УДК: 547.8,

547.891.2+615.217+577.32'17.012:543.422.25+542.943+547.1:541.6+615.21.213+615.214.22+615.03.034+615.

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Андронаті Сергій Андрійович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор, акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методи синтезу та підтвердження структури нових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину. Ряд оптичноактивних 3-алкілзаміщених 1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів.

Назва НТП англійською: Methods of synthesis and confirmation of the structure of new chiral derivatives of 1,4-benzodiazepine and 1,5-benzodiazocine. A number of optically active 3-alkyl-substituted 1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено методи синтезу та підтвердження структури нових хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну та 1,5-бензодіазоцину. Описано фармакологічні властивості цільових сполук.

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: 01.2020

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

Golovenko Nikolay, Voloshchuk Natali, Larionov Vitalii, Reder Anatolii, Andronati Sergei. Pharmacological profile of novel analgesic 1,4-benzodiazepine: a review. Scientific basis of modern medicine: collective monograph.

International Science Group. Boston: Primedia eLaunch, 2020. P. 126-143.

Головенко М.Я. Роль похідних 1,4-бензодіазепіну та споріднених сполук у вивченні морфо-функціональної організації нейрорецепторів ГАМК (огляд літератури). Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2020. – 14(6). – С. 827 – 839.

Golovenko M., Belenichev I., Larionov V., Reder A., Andronati S. Physiological aspects of rat activity, their anxiety and memory after administration of full GABAA-receptor complex agonist propoxazepam. ScienceRise:Biological Science. – 2020. – 2(23). – P. 42 – 48.

Golovenko N.Y., Kabanova T.A., Andronati S.A., Halimova O.I., Larionov V.B., Reder A.S. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different models of inflammation. International Journal of Medicine and Medical Research. – 2019. – 5(2). – P. 105 – 112.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Андронаті Сергій Андрійович
Д. Х. Н.

Перелік осіб-виконавців

Іллюшко Наталія Олександрівна

Андронаті Сергій Андрійович
(Д. Х. Н.)

Бачинський Сергій Юрійович
(К. Х. Н.)

Буренкова Наталя Олександрівна

Головенко Микола Якович
(Д.Б.Н., 03.00.04, 14.03.05)

Кабанова Тетяна Анатоліївна
(К. Б. Н.)

Корнілов Олександр Юрійович
Крисько Андрій Арнольдович
(К. Х. Н.)

Крисько Ольга Леонтіївна
(К. Б. Н.)

Ларіонов Віталій Борисович
(Д. Б. Н., 14.03.05)

Цапенко Жанна Миколаївна
(К. Б. Н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Іллюшко Н. О.

Телефон

+38 (067) 724-39-55

Реєстратор

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

