

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0219U102407

Державний реєстраційний номер: 0115U002587

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-12-2019

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Дослідження біологічної активності синтезованих сполук.

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: 02094, м. Київ, вул. Мурманська, 1

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): Президія Національної Академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: 01601, м. Київ-30, вул. Володимирська, 54

Форма власності:

Сфера управління: Президія Національної академії наук 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.): 5183.94
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез нових біоактивних похідних азагетероциклів та дослідження їх властивостей.

Назва роботи англійською:

The synthesis of novel bioactive derivatives of azaheterocycles and study of their properties.

Реферат українською:

З метою пошуку біологічно активних речовин досліджено взаємодію доступних 1-ациламіно-2,2-дихлороакрилових кислот з N-метил-D-глюкаміном. Показано, що при взаємодії 1-ациламіно-2,2-дихлороакрилонітрilів та діетилового естеру 1-ациламіно-2,2,2-трихлороетилфосфонових кислот з природним алкалоїдом цитизином утворюються продукти, що містять фармакофорний 1,3-оксазольний фрагмент. Синтезовані 5-морфоліно-1,3-оксазол-4-карбонітрили, що містять в положенні 2 оксазольного циклу 4-фталімідобутильний або 5-фталімідопентильний замісники. Розроблено препаративні підходи до отримання невідомих раніше метилових естерів 2-арил-5-хлоросульфоніл-1,3-оксазол-4-карбонових кислот. Показано, що взаємодія 7-феніл-3Н,4Н,7Н-піразоло[3,4-*d*]-1,2,3-триазин-4-ону з галоїдними алкілами і формальдегідом протікає зі збереженням піразолотриазинової структури. Розроблено препаративні підходи до синтезу піразолооцтових кислот, які містять фармакофорні арилтіо- та арилсульфонільні угруповання. Запропонований загальний підхід до синтезу похідних 1,3-тіазолу, що містять гідроксиалкільні групи в положеннях 2 та 5 кільця. Заміщені 2-гідроксиалкіл-1,3-тіазол-5-карбальдегіди та 5-гідроксиалкіл-1,3-тіазол-2-карбальдегіди були введені в реакцію з фенілгідрaziном, ізоніазидом, N-заміщеними роданінами, а також в реакцію Біджинеллі. Отримано невідомі раніше 4-аміно-5-метилсульфонілпіримідини та їх конденсовані похідні, деякі з представників досліджено *in vitro* проти поліовірусу типу 3 (ПВ-3). Синтезовані 4-ціано-1,3-оксазол-5-тіоли, 2-заміщені 5-арилсульфоніл-1,3-оксазол-4-карбонітрили та 7-піперазинзаміщені 1,3-оксазол[4,5-*d*]піримідини досліджено на протиракову активність проти групи з 60 ракових клітин в Національному інституті раку, США.

Реферат англійською:

In order to search for biologically active compounds, the interaction of the available 1-acylamino-2,2-dichloroacrylic acids with N-methyl-D-glucamine is investigated. It's been shown that the interaction of 1-acylamino-2,2-dichloroacrylonitriles and diethyl ester of 1-acylamino-2,2,2-trichloroethylphosphonic acids with the natural alkaloid cytosine leads to compounds with pharmacophore 1,3-oxazole fragment. 5-Morpholino-1,3-oxazole-4-carbonitriles, which contain in position 2 of the oxazole ring 4-phthalimidobutyl or 5-phthalimidopentyl substituent, were synthesized. Preparative approaches to obtain previously unknown methyl esters of 2-aryl-5-chlorosulfonyl-1,3-oxazole-4-carboxylic acids have been developed. It's been founded that the interaction of 7-phenyl-3H,4H,7H-pyrazolo[3,4-*d*]-1,2,3-triazine-4-one with alkyl halides and formaldehyde proceeds with the preservation of the pyrazolotriazine structure. Preparative approaches to the synthesis of pyrazoloacetic acids containing pharmacophore arylthio- and arylsulfonyl groups have been developed. A general approach to the synthesis of 1,3-thiazole derivatives containing hydroxyalkyl groups at the 2 and 5 ring positions is proposed. Substituted 2-hydroxyalkyl-1,3-thiazole-5-carbaldehydes and 5-hydroxyalkyl-1,3-thiazole-2-carbaldehydes were reacted with phenylhydrazine, isoniazid, N-substituted rhodanines, and the Biginelli reaction. Previously unknown 4-amino-5-methylsulfonylpyrimidines and their condensed derivatives were obtained, some of the derivatives were investigated *in vitro* against poliovirus type 3 (PV-3). 4-Cyano-1,3-oxazole-5-thiols, 2-substituted 5-arylsulfonyl-1,3-oxazole-4-carbonitriles and 7-piperazinesubstituted 1,3-oxazole[4,5-*d*]pyrimidines were synthesized and investigated on anticancer activity against a group of 60 cancer cells at the National Cancer Institute, USA.

Індекс УДК: 547.7/.8, 547.78

Коди тематичних рубрик:31.21.27

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: Розробка зручних підходів до синтезу нових похідних 1,3-оксазолу, 1,3-тіазолу, піразолу, піримідину та їх конденсованих похідних.

Назва НТП англійською: Convenient approaches for the synthesis of new derivatives of 1,3-oxazole, 1,3-thiazole, pyrazole, pyrimidine and their condensed derivatives are developed.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Органічний синтез, сільське господарство, медицина.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Методи одержання багатьох похідних азолів, незважаючи на значні успіхи тонкого органічного синтезу, розроблені недостатньо. Важливим напрямком є можливість регіоселективного введення фармакофорних груп в певні положення гетероциклічного фрагменту. Тому, з метою синтезу нових представників азолів (похідних 1,3-оксазолу, 1,3-тіазолу, піразолу та піримідину) було використано поліфункціональні ациклічні реагенти, що є доступними та дешевими. Виходи продуктів реакцій високі, для їх виділення не потрібно застосовувати енергоємних методів. Деякі типи синтезованих азолів досліджено на протиракову активність в Національному інституті раку, США.

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: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

Споживачі продукції: Установи НАН України та освіти, Міністерство здоров'я, Міністерство сільського господарства.

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи: Права не надаються

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. O. I. Lukashuk, E. R. Abdurakhmanova, K. M. Kondratyuk, A. V. Golovchenko, K. V. Khokhlov, V. S. Brovarets, V. P. Kukhar. Introduction of chiral aminoalkyl 2-substituents into 5-amino-1,3-oxazol-4-yl phosphonic acid derivatives and their use in phosphonodipeptide synthesis. // RSC Advances 2015. – №5. – P. 1198-11206.
2. M. S. Frasinuk, S. P. Bondarenko, V. M. Sviripa, R. Birukhanov, V. M. Rangnekar, C. Liu, D. S. Watt. Development of 6H-chromeno[4,3-c]purido[3',2':4,5]thieno[2,3-e]-pyridazin-6-ones as Par-4 Secretagogues. // Tetrahedron Lett. 2015. – V.56, №23. – P. 3382-3384.
3. Э. Р. Абдурахманова, Е. И. Лукашук, А. В. Головченко, С. Г. Пильо, В. С. Броварец. 4-Функционализированные 1,3-оксазолы, содержащие в положении 5 фрагмент N-метил-D-глюкамина. // ЖОХ 2015. – Т.85, №4. – С. 607-613.
4. M. S. Frasinuk, G. P. Mrug, S. P. Bondarenko, V. M. Sviripa, Wen Zhang, Cai Xianfeng, M. V. Fiandalo, J. L. Mohler, Liu Chunming, D. S. Watt. Application of mannich bases to the synthesis of hydroxymethylated isoflavonoids as potential antineoplastic agents. // Org. Biomol. Chem. 2015. – V.13, №46. – P. 11292-13301.
5. Mykhaylo S. Frasinuk, Galyna P. Mrug, Svitlana P. Bondarenko, Volodymyr P. Khilya, Vitaliy M. Sviripa, Oleksandr A. Syrotchuk, Wen Zhang, Xianfeng Coi, Michael V. Fiandala, James L. Mohler, Chunming Liu, David S. Watt. Antineoplastic isoflavonoids derived from intermediate ortho-guinone methides generated from mannich bases. // Chem. Med. Chem. 2016. – V.11, №6. – P. 600-611.
6. О. В. Шаблыкин, В. М. Прокопенко, В. С. Броварец. Взаимодействие 2-арил-4-(дихлорметилиден)-1,3-оксазол-5(4Н)-онов с метил 2-изоцианоацетатом. // ХГС 2016. – Т.52, №6. – С. 424-426.
7. M. I. Povolotskii, O. V. Shablykin, E. B. Rusanov, A. B. Rozhenko. Molecular and electronic structure of 1,3,2-diazaphosphinine derivatives. // Phosphorus, Sulfur and Silicon 2016. – V.191, №3. – P. 399-404.
8. O. Muzychka, O. Kobzar, A. Popova, M. Frasinuk, A. Vovk. Carboxylated aurone derivatives as potent inhibitors of xanthine oxidase. // Bioorg. Med. Chem. 2016. – V.25. – P. 3606-3613.
9. B. A. Demydchuk, E. B. Rusanov, J. A. Rusanova, V. S. Brovarets. Regioselective synthesis of bicyclic by 1,3,5-triazepine system starting from tetrachloro-2-aza-1,3-butadienes. // Curr. Chem. Lett. 2017. – №6. – P. 49-54.
10. С. А. Чумаченко, О. В. Шаблыкин, Э. Б. Русанов, В. В. Суховеев, В. С. Броварец. Синтез замещенных 5-амино-1Н-имидазол-4-карбонитрилов. // ЖОХ 2017. – Т. 87, №10. – С. 1732-1736. [Russ. J. Ge. Chem. 2017. – V.87, №10. – P. 2481-2485.]
11. O. Holovchenko, A. Naumenko, R. Vydzhak, E. Abdurakhmanova, Ya. Prostota, O. Kachkovsky, V. Brovarets. Electronic and spectral properties of phosphonium ylides-betaines, derivatives of 2-oxazoline-5-one. // Eur. Chem. Bull. 2017 – V.6. №9. – P. 380-392.
12. P. Y. Kobzar, E. L. Pavlenko, V. A. Brusentsov, O. P. Dmytrenko, N. P. Kulish, J. L. Bricks, Yu. L. Slominskii, V. V. Kurdyukov, O. I. Tolmachev, and O. D. Kachkovsky. Comparative study of electronic structure cyanine bases versus parent cationic cyanines. // J. Advanc. Phys. 2017. – V.6. – P. 1-12.
13. V. O. Sinenko, S. R. Slivchuk, V. S. Brovarets. Lithiation of 2-bromo-4-(1,3-dioxolan-2-yl)-1,3-thiazole. // Curr. Chem. Lett. 2018. – V.8. – P. 1-8.
14. A. Bogolyubsky, O. Savych, A. Zhemera, D. Khomenko, V. Brovarets, Yu. Moroz, M. Vybornyi. A facile one-pot parallel synthesis of 3-amino-1,2,4-triazoles // ACS Combinatorial Science, 2018. – V.20, №7. – P. 461-466.
15. G. P. Mrug, B. A. Demydchuk, S. P. Bondarenko, V. M. Sviripa, Przemyslaw Wyrebek, S. L. Mohler, M. V. Fiandalo, Chunming Liu, M. S. Frasinuk, D. S. Watt. A direct synthesis of 2-(p-carboxyalkyl)isoflavone from ortho-hydroxylated deoxybenzoins. // Eur. J. Organic Chem. 2018. – V.39. – P. 5460-5463.

16. Ye. S. Velihina, M. V. Kachaeva, S. G. Pilyo, O. P. Mitiukhin, V. V. Zhirnov, V. S. Brovarets. Synthesis, characterization and in vitro anticancer evaluation of 7-(1,4-diazepan)substituted [1,3]oxazolo[4,5]pyrimidines. // Chem. Res. J. 2018. – V.3, №5. – P. 81-93.
17. M. V. Kachaeva, S. G. Pilyo, V. V. Zhirnov, V. S. Brovarets. Synthesis, characterization, and in vitro anticancer evaluation of 2-substituted 5-arylsulfonyl-1,3-oxazole-4-carbonitriles. // Med. Chem. Res. 2019. – V.28, №1. – P. 71-80.
18. J. Lyu, S. Wang, T. E. Balius, I. Singh, A. Levit, Y. S. Moroz, M. J. O'Meara, T. Che, E. Alga, K. A. Tolmachova, A. A. Tolmachev, B. K. Shoichet, B. L. Roth, J. J. Irwin. Ultra-large library docking for discovering new chemotypes. // Nature, 2019. – V.566. – P. 224-229.
19. Р. Н. Соломянный, О. В. Шаблыкина, В. С. Москвина, В. П. Хиля, Э. Б. Русанов, В. С. Броварец. 8-(Метил(фенил)сульфонил)-2,6-дигидроимидазо[1,2-с]-пиримидин-5(3Н)-оны и 9-(метил(фенил)сульфенил)-2,3,4,7-тетрагидро-6Н-пиримидо[1,6-а]пиримидин-6-оны: синтез и противовирусная активность. // ХГС, 2019. – Т. 55, №4/5. – P. 401-407.
20. Yurii Kornii, Svitlana Chumachenko, Oleg Shablykin, Mark N. Prichard, Scott H. James, Carroll Hartline, Victor Zhirnov, Volodymyr Brovarets. New 2-oxoimidazolidine derivatives: design, synthesis and evaluation of anti-BK virus activities in vitro. // Chem. Biodivers. 2019. – V.16. – e1900391.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович

д. х. н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іванова Ірина Володимирівна

(к.б.н., 14.03.05)

Абдурахманова Есма Рустемівна

(к.х.н., 02.00.10)

Білецька Ірина Михайлівна

Велігіна Євгенія Сергіївна

Виджак Роман Миколайович

(к.х.н., 02.00.03)

Головченко Олександр Володимирович

(к.х.н., 02.00.10)

Гуренко Артем Олегович

(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)

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)

Половко Тетяна Аксентіївна
Попова Антоніна Валеріївна
Порхун Світлана Василівна
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
Синенко Віталій Олегович
(к. х. н., 02.00.10)
Сливчук Сергій Ростиславович
(к.х.н., 02.00.10)
Соломянний Роман Миколайович
(02.00.10)
Туrow Костянтин Володимирович
(к.х.н., 02.00.10)
Фрасинюк Михайло Сергійович
(к. х. н., 02.00.03)
Чарочкіна Лариса Леонідівна
(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)
Яковенко Ігор Нілович
(к.мед.н., 02.00.10)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів
Телефон
Реєстратор**

Бондаренко О.М.

+38 (044) 573-27-01

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

