

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0220U103650

Державний реєстраційний номер: 0115U002146

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 29-10-2020

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: На основі аналізу результатів вивчення зв'язку між структурою, фізико-хімічними властивостями, афінитетом до відповідних рецепторів і фармакологічними властивостями лігандів рецепторів ЦНС та фібриногенових рецепторів виявити структурно-коформаційні параметри, котрі визначають фізіологічну активність потенційних лігандів, включаючи селективність ліганд-рецепторної взаємодії і фармакологічних властивостей, а також бі- або полімодальність дії. З урахуванням цих даних здійснити молекулярний дизайн і синтез сполук із завданими властивостями. Пошук можливостей синтезу нових оптичноактивних 3-алкіл-5-[(E)-2-(арил)вініл]-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів для біологічних досліджень. Вивчення біологічних властивостей 3-ариліден-5-[(E)-2-(арил)вініл]-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів, 3-заміщених 1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів, що містять фрагменти піперазинбензойних кислот та 3-алкіл-5-[(E)-2-(арил)вініл]-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів. Дослідження впливу ПРОПОКСАЗЕПАМА

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): Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, 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, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442350981

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): 6541230

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3514.59
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Ліганди бенздіазепінових, серотонінових, дофамінових і фібриногенових рецепторів. Синтез, зв'язок "структура-властивості", селективність та бі(полі)модальність дії

Назва роботи англійською:

Ligands of benzodiazepine, serotonin, dopamine, and fibrinogen receptors. Synthesis, "structure-property" relationship, selectivity and bi(poly)modality of action

Реферат українською:

Мета дослідження: Синтез нових лігандів бенздіазепінових, серотонінових, дофамінових рецепторів ЦНС і антагоністів фібриногенових рецепторів: встановити структурно-коформаційні фактори, які визначають селективність ліганд-рецепторних взаємодій, та фармакологічні властивості, а також бі- або полімодальності дії лігандів. Розроблено метод синтезу та отримано ряд нових 2-амінохалконів, підібрано умови отримання на їх основі 5-стирил-1,2-дигідро-1,4-бенздіазепінів. Здійснено синтез нових 3-фталімідоацил-1,4-бенздіазепін-2-онів. Конденсацією 3-хлор-1,4-бенздіазепін-2-онів з о-, м-, р-фтор-, або о-, м-, р-хлоранілінами синтезовано низку 3-хлорфеніл- та 3-(фторфеніл)аміно-1,4-бенздіазепін-2-онів. Запропоновано метод синтезу для одержання раніше не описаної низки 5-[(Е)-2-(4-фенілвініл)]-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів. Здійснено конденсацію бензофенону, адамантанону або флуаренону з 7-бром-5-феніл-1,4-бенздіазепін-2-оном. Показано, що найкращі виходи цільових продуктів отримуються за умови використання карбонату цезію як луги. Синтезовано оптичноактивні 3-алкіл-5-[(Е)-2-(арил)вініл]-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-они. Синтезовано низку нових 1,4-бенздіазепін-2-онів, що містять у положенні 3 залишки піперазинбензойних кислот. З використанням іммобілізованої мікросомальної фракції здійснено енантіоселективний гідроліз 3-ацетокси-7-бром-5-феніл-1,4-бенздіазепін-2-ону та отримано S-енантіомер субстрату. Вивченням афінітету 3-фталімідоацил-1,4-бенздіазепін-2-онів до ЦБДР ЦНС встановлено, що сполуки цього ряду мають високий афінітет. Вивченням афінітету отриманих сполук до центральних і периферичних БДР показано що, похідні з 3-(о-, м-, р-фторфеніл)амінним замісником є високоафінними лігандами, як до центральних, так і до периферичних БДР. При вивченні впливу похідних 1,4-бенздіазепінів на апетит щурів за методом «Анорексія» було показано, що деякі сполуки проявляють анорексигенну дію.

Реферат англійською:

The purpose of the study: Synthesis of new ligands of benzodiazepine, serotonin, CNS receptors and fibrinogen receptor antagonists: to establish the structural-coformational factors that determine the selectivity of ligand-receptor interactions and pharmacological properties, as well as bi- or polymodal action of ligands. A synthesis method has been developed and a number of new 2-aminochalcones have been obtained, conditions have been selected for the preparation of 5-styryl-1,2-dihydro-1,4-benzodiazepines on their basis. The synthesis of new 3-phthalimidoacyl-1,4-benzodiazepin-2-ones has been carried out. Condensation of 3-chloro-1,4-benzodiazepin-2-ones with o-, m-, p-fluoro, or o-, m-, p-chloroanilines synthesized a series of 3-chlorophenyl- and 3-(fluorophenyl)amino-1,4-benzodiazepin-2-ones. A synthesis method was proposed for obtaining the previously described series of 5-[(E)-2-(4-phenylvinyl)]-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones. Condensation of benzophenone, adamantanone or fluorenone with 7-bromo-5-phenyl-1,4-benzodiazepin-2-one has been carried out. It is shown that the best yields of the target products are obtained when using cesium carbonate as a base. Optically active 3-alkyl-5-[(E)-2-(aryl)vinyl]-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones have been synthesized. A number of new 1,4-benzodiazepin-2-ones containing piperazine benzoic acid residues at position 3 have been synthesized. Using the immobilized microsomal fraction, enantioselective hydrolysis of 3-acetoxy-7-bromo-5-phenyl-1,4-benzodiazepin-2-one was carried out and the S-enantiomer of the substrate was obtained. The affinity

of 3-phthalimidoacyl 1,4-benzodiazepin-2-ones to the BDR of the central nervous system was studied and it was found that compounds of this series have a high affinity. When studying the effect of 1,4-benzodiazepine derivatives on the appetite of rats using the "Anorexia" method, it was shown that some compounds exhibit anorexigenic effect.

Індекс УДК: 547.9;577.1, 547.891.2 + 615.217 +577.32'17.012:543.422.25 + 542.943 + 547.1:541.6

Коди тематичних рубрик: 31.23

Керівники роботи

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

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: акад.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Похідні 1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів, що містять у положенні 3 залишки піперазинбензойних кислот. Похідні 3-алкіл-5-[(E)-2-(арил)вініл]-1,2-дигідро-3H-1,4-бенздіазепін-2-онів.

Назва НТП англійською: Derivatives of 1,2-dihydro-3H-1,4-benzdiazepin-2-ones containing in position 3 residues of piperazinebenzoic acids. Derivatives of 3-alkyl-5- [(E) -2- (aryl) vinyl] -1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Біоорганічна та медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено методи синтезу лігандів бенздіазепінових, серотонінових рецепторів і антагоністів фібриногенових рецепторів. Приведено дані по встановленню структурно-коформаційних факторів. 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: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2019

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

Андронати С.А., Корнилов О.Ю., Полішук П.Г., Крисько А.А., Крисько О.Л., Кабанова Т.А. Синтез та антиагрегаційна активність антагоніста GABA_B рецепторів на основі 2-(4-піперазин-1-іл)-3Н-хіназолін-4-ону. Доповіді НАН України. – 2019. – № 9. – С. 60 – 67.

Павловский В.И., Карасева Т.Л., Семенишина Е.А., Андронати К.С., Юрпалова Т.А., Онуфриенко О.В., Кривенко Я.Р., Крысько А.А., Андронати С.А. Синтез, аффинитет к центральным бензодиазепиновым рецепторам, гипноседативные и анксиолитические свойства 3-ацилокси-5-арил-7-бром-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепин-2-онов. Хим. – фарм. журн. – 2019. – Т. 53, № 3. – С. 16 – 20.

Andronati S., Pavlovsky V., Golovenko M., Reder A., Larionov V., Valivodz' I. Synthesis and its extraction efficiency from biological fluids of [214C] Propoxazepam: a potent analgesic with multifunctional mechanism of action. Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences. – 2019. – 9(4). – P. 323 – 333.

Golovenko N.Ya., Larionov V.B., Reder A.S., Andronati S.A., Valivodz' I.P. Evaluation of anticonvulsant action of propoxazepam on pentylenetetrazole-kindling model of seizure in mice. American Scientific Journal. – 2018. – Vol. 1, № 22. – P. 23 – 31.

Golovenko N. Ya., Larionov V. B., Reder A. S. Acute toxicity, genotoxicity and potentiation of thiopental-induced sleep in mice orally treated with Propoxazepam. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research. – 2019. – Vol 13, № 3. – P. 99 – 105.

Golovenko N.Ya., Voloshchuk N.I., Andronati S.A., Taran I.V., Reder A.S., Pashynska O.S., Larionov V.B. Antinociception induced by a novel benzodiazepine receptor agonist and bradykinin receptor antagonist in rodent acute and chronic pain models. European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences. – 2018. – Vol. 5, №12. – P. 79-88.

Golovenko N.Ya., S.A. Andronati, V.B. Larionov, A.S. Reder. A pharmacological profile of propoxazepam – a new antiepileptic substance. Доповіді НАН України. – 2018. – 12. – С. 93 – 100. N.YA. Golovenko, Larionov V.B., Reder A.S., Valivodz' I.P. Inhibition of 4-aminopyridine-induced seizures in mice by a novel 3-substituted 1,4-benzodiazepine. Farmatsevtichnyi zhurnal. – 2018. – 4-5. – P. 90 – 96.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Андронаті Сергій Андрійович

д. х. н.

Перелік осіб-виконавців

Андронаті Сергій Андрійович

(д. х. н.)

Бачинський Сергій Юрійович

(к. х. н.)

Буренкова Наталя Олександрівна

Головенко Микола Якович

(д.б.н., 14.03.05)

Декіна Світлана Сергіївна

(д. б. н.)

Дума Ганна Іванівна

Кабанова Тетяна Анатоліївна

(к. б. н.)

Карпенко Олександр Сергійович

(к. х. н.)

Корнілов Олександр Юрійович

Крисько Андрій Арнольдович

(к. х. н.)

Ларіонов Віталій Борисович

(д. б. н., 14.03.05)

Ляхов Сергій Анатолійович

(к.х.н., 02.00.10)

Рижак Олександра Анатоліївна

Романовська Ірина Ігорівна

(д. б. н., 02.00.10)

Соболева Світлана Григоріївна

(к. х. н.)

Халімова Олена Ігорівна

(к. б. н.)

Цапенко Жанна Миколаївна

(к. б. н.)

Шестеренко Євгенія Аркадіївна

(к. б. н.)

Шибінська Марина Олегівна

(к. х. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Іллюшко Н. О.

Телефон

+38 (048) 793-70-78

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності

