

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U001194

Державний реєстраційний номер: 0119U002574

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-01-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Хімічний дизайн біологічно активних сполук на основі нітрогеновмісних похідних флавоноїдів

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442895472, 380442879333

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: проспект Перемоги, буд. 10, м. Київ, 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: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2201020

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1306.695

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Хімічний дизайн біологічно активних сполук на основі нітрогеновмісних похідних флавоноїдів

Назва роботи англійською:

Chemical design of a biological active compounds based on nitrogen-containing flavonoid derivatives

Реферат українською:

Звіт про НДР: 280 с., 11 табл., 4 рис., 6 схем, 418 джерел. ФЛАВОНОЇД, ІЗОФЛАВОН, КУМАРИН, АУРОН, ОСНОВА МАННІХА, АЛКАЛОЇД, БІОЛОГІЧНИЙ СКРИНІНГ Об'єктом дослідження є флавоноїди та їх похідні. Предмет дослідження – синтез природних флавоноїдів та їх аналогів; одержання нітрогеновмісних похідних флавоноїдів та їх хімічні перетворення; біологічний скринінг синтезованих сполук. Мета дослідження – пошук та розробка нових підходів до кон'югації нітрогеновмісних фрагментів з флавоноїдами, а також шляхів хімічних перетворень основ Манніха, які дозволять ввести в молекули ізофлавонів, кумаринів та ауронів нові фармакофорні замісники або ж одержати нові гетероциклічні системи на основі бензопіронового чи бензофуранонового ядра. Методи дослідження: органічний синтез та фізичні методи дослідження хімічних сполук. Контроль перебігу реакцій і чистоти продуктів здійснювали з використанням тонкошарової хроматографії та хромато-мас спектрометрії. Дослідження будови сполук проводили спектроскопічними методами. Для виявлення фізіологічно активних сполук використаний біологічний скринінг. Запропоновано нові синтетичні підходи та розроблено препаративні хемоселективні методики одержання нових нітрогеновмісних похідних флавоноїдів та продуктів їх перетворень, які мають перспективи застосування в дизайні біологічно активних сполук. В результаті біологічних досліджень серед синтезованих сполук знайдено ефективні інгібітори проліферації клітин лінії РС-3 раку простати та інгібітори глікогенсинтази. Одержані результати розширюють уявлення про механізми впливу похідних флавоноїдів на канцерогенез та можуть бути використані для цілеспрямованого пошуку протипухлинних агентів.

Реферат англійською:

Report of SRW: 280 pp., 11 tables, 4 figures, 6 diagrams, 418 references. FLAVONOID, ISOFLAVONE, COUMARIN, AURON, MANNICH BASIS, ALKALOID, BIOLOGICAL SCREENING The object of study is flavonoids and their derivatives. Subject of research is synthesis of naturally occurring flavonoids and their analogues, obtaining of nitrogen-containing flavonoid derivatives and their chemical transformations, biological screening of synthesized compounds. The aim of the research is finding and development of new approaches for conjugation of nitrogen-containing fragments with flavonoids, chemical transformations of Mannich bases which open pathway for introducing of new pharmacophore substituents into isoflavone, coumarin, and aurone molecules or obtaining of new heterocyclic systems based on benzopyrone or benzofuranone cores . Research methods: organic synthesis and physical research methods of chemical compounds. Control of the reactions and purity of products was carried out using thin layer chromatography and chromato-mass spectrometry. The structure of the compounds was studied by spectroscopic methods. Biological screening was used to detect biologically active compounds. New synthetic approaches and preparative chemoselective methods are proposed for obtaining of new perspective biologically active nitrogen-containing flavonoid derivatives and products of their transformations. As a result of biological studies, effective inhibitors of prostate cancer PC-3 cell proliferation and glycogen synthase inhibitors have been found among the synthesized compounds. The obtained results expand the understanding of the mechanisms of influence of flavonoid derivatives on carcinogenesis and can be used for further investigation of new antitumor agents.

Індекс УДК: 547.9;577.1, 547.814:547.83:547.94:547.728.1

Коди тематичних рубрик: 31.23

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Бондаренко Світлана Петрівна

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: доц.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Методології та препаративні методики. Біологічно активні сполуки

Назва НТП англійською: Methodologies and preparative methods. Biologically active compounds

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: органічна хімія, медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблено нові синтетичні підходи та препаративні хемоселективні методики одержання нових нітрогеновмісних похідних флавоноїдів та продуктів їх перетворень. Серед синтезованих сполук знайдені ефективні інгібітори проліферації клітин лінії РС-3 раку простати та інгібітори глікогенсинтази.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2019

Закінчення етапу: 12.2021

Споживачі продукції: зво України

Перспективні ринки: ринок України, США

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

- Bondarenko S. P., Frasinuk M. S. Chromone Alkaloids: Structural Features, Distribution in Nature, and Biological Activity. *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 201–234.
- Popova A. V., Bondarenko S. P., Frasinuk M. S. Aurones: Synthesis and Properties. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55, № 4/5. P. 285–299.
- Garazd M. M., Frasinuk M. S. Synthesis of isoflavone–amino–acid conjugates. *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 813–817.
- Popova A. V., Bondarenko S. P., Vinogradova V. I., Frasinuk M. S. Synthesis of anabasine-containing aminomethyl derivatives of 6-hydroxyaurones. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55, № 3. P. 212–216.
- Bondarenko S. P., Mrug G. P., V. I. Vinogradova, V. P. Khilya, Frasinuk M. S. Conjugation of the Alkaloid Anabasine to Coumarins. *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 628 – 631.
- Mrug G. P., B. A. Demidchuk, Bondarenko S. P., N. V. Gorbulyenko, Frasinuk M. S. Synthesis and Properties of 2-Carboxyethyl and 2-Carboxypropylchromones. *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55. P. 443–448.
- Mrug G. P., Myshko N. V., Bondarenko S. P., Sviripa V. M., Frasinuk M. S. One-Pot Synthesis of B-Ring Ortho-Hydroxylated Sappanin-type Homoisoflavonoids. *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84, № 11. P. 7138–7147.
- Mrug G. P., Biletska I. M., Bondarenko S. P., Sviripa V. M., Frasinuk M. S. Trifluoroacetylation of 2-methyl- and 2-ethylchromones: A convenient access to 2-trifluoroacetyl chromones. *ChemistrySelect.* 2019. Vol. 4, № 39. P. 11506–11510.
- Xie Y., Kril L. M., Yu T., Zhang W., Frasinuk M. S., Bondarenko S. P., Kondratyuk K. M., Hausman E., Martin Z. M., Wyrebek P. P., Liu X., Deaciuc A., Dwoskin L. P., Chen J., Zhu H., Zhan C.-G., Sviripa V. M., Blackburn J., Watt D. S., Liu C. Semisynthetic aurones inhibit tubulin polymerization at the colchicine-binding site and repress PC-3 tumor xenografts in nude mice and myc-induced T-ALL in Zebrafish. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 6439.
- Tang B., Frasinuk M. S., Chikwana V. M., Mahalingan K. K., Morgan C. A., Segvich D. M., Bondarenko S. P., Mrug G. P., Wyrebek P., Watt D. S., DePaoli-Roach A. A., Roach P. J., Hurley T. D. Discovery and development of small-molecule inhibitors of glycogen synthase. *J. Med. Chem.* 2020. Vol. 63, № 7. P. 3538 – 3551.
- Bondarenko S. P., Makarenko O. G., Vinogradova V. I., Frasinuk M. S. Synthesis of 7-(N-12-Cytisinyloxy)isoflavones. *Chem. Nat. Compd.* 2020. Vol. 56. P. 1040–1043.
- Biletska I. M., Mrug G. P., Bondarenko S. P., Kondratyuk K. M., Prostota Y. O., Sviripa V. M., Frasinuk M. S. Chemoselective synthesis of 3-trifluoromethylpyrazole–deoxybenzoin hybrids. *J. Fluorine Chem.* 2021. Vol. 242. P. 109698.
- Bondarenko S. P., Mrug G. P., Vinogradova V. I., Frasinuk M. S. Synthesis of new conjugates of coumarins with anabasine and cytosine. *Chem. Nat. Compd.* 2021. Vol. 57. P. 9–13.
- Popova A. V., Mrug G. P., Bondarenko S. P., Frasinuk M. S. 6-Hydroxyaurone aminomethyl derivatives in the inverse electron-demand Diels–Alder reaction. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2019. Vol. 55, № 12. P. 1179–1184.
- Makarenko O. G., Bondarenko S. P., Mrug G. P., Frasinuk M. S. Synthesis and transformation of 6-aminomethyl derivatives of 7-hydroxy-2-fluoroisoflavones. *French-Ukr. J. Chem.* 2020. Vol. 8, № 2. P. 203 – 213.
- Shokol T. V., Gorbulyenko N. V., Frasinuk M. S., Khilya V. P. Synthesis of 7-hydroxy-8-methyl-4'-methoxy-6-formylisoflavone and linear hetarenochromones based on it. *Chem. Nat. Compd.* 2020. Vol. 56. P. 420–422.
- Shokol T. V., Gorbulyenko N. V., Frasinuk M. S., Khilya V. P. Synthesis of benzofurans modified by coumarin and pyrazole heterocycles. *Chem. Nat. Compd.* 2020. Vol. 56. P. 1060–1063.

Kartsev V., Geronikaki A., Bua S., Nocentini A., Petrou A., Lichitsky B., Frasinyuk M., Leitans J., Kazaks A., Tars K., Supuran C. T. Extending the inhibition profiles of coumarin-based compounds against human carbonic anhydrases: Synthesis, Biological, and In Silico Evaluation. *Molecules*. 2019. Vol. 24, № 19. P. 3580.

Hodyna D. M., Kovalishyn V. V., Blagodatnyi V. M., Bondarenko S. P., Mrug G. P., Frasinyuk M. S., Metelytsia L. O. Cytisine derivatives as new anti-*Escherichia coli* agents: in silico and in vitro studies. *Ukr. Bioorg. Acta*. 2021. Vol. 16, № 2. P. 29-37.

Бондаренко С. П., Фрасинюк М. С. Хромоновые алкалоиды: особенности структуры, распространение в природе, биологическая активность. Хромоны: химия и биологическая активность: монография / под ред. докт. хим. наук, акад. РАН В.Г. Карцева. Москва: МБФНП (ICSPF), 2019. С. 21 – 95.

Shcherbakov A. B., Zholobak N. M., Ivanov V. K. Biological, biomedical and pharmaceutical applications of cerium oxide. *Cerium Oxide (CeO₂): Synthesis, Properties and Applications*. Elsevier, 2020. P. 279-358.

Liu C., Watt D. S., Frasinyuk M. S., Sviripa V. M., Zhang W., Bondarenko S. P. Cytisine-linked isoflavonoid antineoplastic agents for the treatment of cancer: Patent US 10188783; 2019.

Blackburn J. S., Frasinyuk M. S., Liu C., Xie Y., Watt D. S. Semisynthetic aurones and methods of use thereof: WIPO Patent Application WO 2019/144009A1; 2019.

Blackburn J. S., Frasinyuk M., Liu C., Xie Y., Watt D. S. Semisynthetic aurones and methods of use thereof: US Patent Appl. 20200354348; 2020.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Шевченко Олександр Юхимович

д. т. н., 05.18.12

Перелік осіб-виконавців

Бондаренко Світлана Петрівна

(д. х. н., 02.00.03)

Білецька Ірина Михайлівна

Жолобак Надія Михайлівна

(к. б. н., 03.00.06)

Мишко Наталія Вікторівна

Мруг Галина Петрівна

(к.х.н., 02.00.10)

Попова Інна Вадимівна

(д.філос.н., 09.00.10)

Простота Ярослав Олександрович

(к.х.н., 02.00.03)

Стабнікова Олена Всеволодівна

(к.т.н., 03.00.20)

Фоменко Веніамін Васильович

(к.х.н., 02.00.01)

Фрасинюк Михайло Сергійович

(д.х.н., 02.00.10)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гук Лариса Миколаївна

Телефон

+38 (099) 253-48-58

Реєстратор

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

