

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U003402

Державний реєстраційний номер: 0120U101352

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-04-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Методи синтезу та прогнозування фармакологічної активності нітрогеновмісних гетероциклів.

Початок етапу: 01.2020

Закінчення етапу: 12.2022

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070758

Місцезнаходження: просп. Гагаріна, 8, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380567462706, 380567462668

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державний вищий навчальний заклад "Український державний хіміко-технологічний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070758

Місцезнаходження: просп. Гагаріна, 8, м. Дніпро, Дніпропетровський р-н., Дніпропетровська обл., 49005, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380567462706, 380567462668

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 43 - власна ініціатива (якщо робота виконується з власної ініціативи за кошти виконавця НДР або безкоштовно)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7704 - власні кошти, кошти підприємств, установ, організацій, фізичної особи на виконання ініціативних робіт

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 3.000

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Методи синтезу та прогнозування фармакологічної активності нітрогенвмісних гетероциклів.

Назва роботи англійською:

Methods of synthesis and prediction for the pharmacological activity of nitrogen-containing heterocycles.

Реферат українською:

Об'єкт дослідження – похідні тієно[2,3-d]піримідинів; інгібітори п-глюкуронідази; ксантенові люмінофори, Cu(Zn) вмісні каталізатори, аренальазини 1,4-бензохінону. Мета роботи – розробка нових методів синтезу біологічно активних речовин та прогнозування фармакологічної активності за допомогою комп'ютерного моделювання. Методи дослідження – хімічний синтез, тонкошарова хроматографія (ТШХ), рентгеноструктурний аналіз (РСА), інфрачервона спектроскопія (ІЧ-) та ядерний магнітний резонанс (ЯМР)-спектроскопія, ультрафіолетова спектроскопія (УФ-), мас-спектрометрія та квантово-хімічні розрахунки. У результаті досліджень отримано НТП: «Метод синтезу нових заміщених тієно[2,3-d]піримідин-4(3Н)-онів»; «Метод ациламінування N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонімі-нів похідними О-ацилбензгідроксамових кислот з утворенням о-гідроксифенільних похідних піразолів». Галузь використання результатів роботи – С 20.20 Виробництво пестицидів та іншої агрохімічної продукції; С 21.10 Виробництво основних фармацевтичних продуктів.

Реферат англійською:

The object of research is derivatives of thieno[2,3-d]pyrimidines; ?-glucuronidase inhibitors; xanthene phosphors, Cu(Zn)-containing catalysts, arenalazines of 1,4-benzoquinone. The purpose of the work is the development of new methods of synthesis of biologically active substances and prediction of pharmacological activity using computer modeling. The research methods are chemical synthesis, thin-layer chromatography (TLC), X-ray structural analysis (XRA), infrared spectroscopy (IR) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, ultraviolet spectroscopy (UV), mass spectrometry and quantum chemical calculations. Developed: synthesis method of new substituted thieno[2,3-d]pyrimidin-4(3H)-ones; the method of acylation of N-arylsulfonyl-1,4-benzoquinonimines with derivatives of O-acylbenzhydroxamic acids with the formation of o-hydroxyphenyl derivatives of pyrazoles. The field of use of the work results is C 20.20 production of pesticides and other agrochemical products, C 21.10 production of basic pharmaceutical products.

Індекс УДК: 547.7/.8, 547.8, 547.78+547.831+547.8+544.473

Коди тематичних рубрик: 31.21.27, 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Харченко Олександр Васильович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Метод синтезу нових заміщених тієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-онів

Назва НТП англійською: Method for the synthesis of new substituted thieno[2,3-d]pyrimidin-4-ones

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: С 21.10 Виробництво основних фармацевтичних продуктів.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: За розробленим методом до розчину 10 ммоль сполуки 4-гідразино-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піридинів в 30 мл оцтової кислоти додають (11 ммоль) (гетеро)арил заміщеного 2,4-дикетоестера. Реакційну суміш нагрівають протягом 4-8 год., охолоджують до кімнатної температури, виливають у воду та залишають кристалізуватися на 12 год. Осад фільтрують та очищують кристалізацією з ДМФА. Вихід 89%, Т.пл. 312-315°C. Даний метод базується на легкодоступних матеріалах промислового виробництва. Характеризується високим виходом. Запропонований метод дозволить отримати потенційно фармакологічно-активні сполуки. Застосування розробленого методу синтезу дозволить знизити собівартість виготовлення потенційних лікарських препаратів, оскільки вихідні речовини легкодоступні та метод не потребує дорогоцінного обладнання. Розроблено препаративні методики синтезу ряду практично корисних гетероциклічних систем, які містять у своєму складі піразольний, триазольний або триазиновий фрагменти разом з тієнопіримідиновим. При проведенні мікробіологічних досліджень знайдено сполуки, які проявляють бактерицидні властивості проти *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Mycobacterium Luteum* і фунгістатичну активність проти *Aspergillus Nige*. Серед одержаних продуктів відібрано сполуки для тестування антимікробної активності на клітинах. Науково-технічна продукція на навколишнє середовище не впливає.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, Збільшення обсягів виробництва, Економія матеріалів, Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 10.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції: наукові установи НАН України, навчальні заклади МОН України

Перспективні ринки: Україна, ЄС, США

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 0

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

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:0

Очікуваний термін окупності (років): 0

Додаткова інформація:

Назва НТП українською: Метод ациламінування N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонімінів похідними O-ацилбензгідроксамових кислот з утворенням o-гідроксифенільних похідних піразолів

Назва НТП англійською: Method of acylation of N-arylsulfonyl-1,4-benzoquinonimines with derivatives of O-acylbenzhydroxamic acids with the formation of o-hydroxyphenyl derivatives of pyrazoles

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: С 21.10 Виробництво основних фармацевтичних продуктів.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розчин (0,01 моль) O-ацилбензгідроксамової кислоти (2-оксо-2-фенілетил ацетату), 0,01 моль N-толуолсульфоніл-1,4-бензохінонімінів і 0,1 г плавленого ацетату калію в 50 мл ацетону перемішували при 25°C протягом 2 годин. Закінчення реакції визначали методом ТШХ. Осад, що випадав, відфільтровували і промивали ацетоном. До переваг методу можна віднести те, що в одну стадію можливо отримати низькомолекулярні білдинг-блоки для наступних синтезів лікарських препаратів. Одностадійний метод синтезу дозволить знизити собівартість продукції, оскільки вихідні речовини легкодоступні та проведення методу не потребує дорогоцінного обладнання. Прогноз біологічної активності в програмі ATC prediction показав ймовірність впливу продуктів N-заміщених похідних 1,4-бензохіноніміну з 2,3- диметиліндолом на перетворення пара-амінобензойної кислоти в фолієву кислоту та на ферменти Glutamyl endopeptidase II і інсулізин. Для ароїламіно-Nарилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів було спрогнозовано здатність до пригнічення білка Mcl-1 і ферменту гексокінази. Введення в структуру ароїламіно-N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів атомів галогену забезпечує активність до фактору росту сполучної тканини CTGF. Науково-технічна продукція на навколишнє середовище не впливає.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, Збільшення обсягів виробництва, Економія матеріалів, Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 10.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції: наукові установи НАН України, навчальні заклади МОН України

Перспективні ринки: Україна, ЄС, США

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 0

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

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обґрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.: 0

Очікуваний термін окупності (років): 0

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. Zadorozhnii, P.V. Thermal decomposition of 4H-1,3,5-Oxadiazine derivatives [Text] / P.V. Zadorozhnii, I.O. Pokotylo, V.V. Kiselev, O.V. Okhtina, A.V. Kharchenko // Chemical Data Collections. – 2020. – Vol.30. – 100569. (Scopus з індексом SNIP $\geq$ 0,4). <https://doi.org/10.1016/j.cdc.2020.100569>.
2. Zadorozhnii, P.V. In silico toxicity evaluation of Salubrial and its analogues [Text] / P.V. Zadorozhnii, V.V. Kiselev, A.V. Kharchenko // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – Vol.155. – 105538. (Scopus з індексом SNIP $\geq$ 0,4). <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105538>.
3. Zahorulko, S. P. Promising approach to the synthesis of unknown 2-(2,2-diaminophenyl)-5-dipyridinylphenols(naphthols) and 2-aminophenyl(2-hydroxyphenyl)-4-(4-nitrophenyl)nicotinonitriles [Text] / S. P. Zahorulko, S. A. Varenichenko, O. K. Farat, A. V. Mazepa, V. I. Markov // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 2021. – № 152 (1). – P. 77-82. (Scopus з індексом SNIP $\geq$ 0,4). <https://doi.org/10.1007/s00706-020-02719-x>.
4. Shtamburg, V. G. Interaction of Ninhydrin with N-Alkoxy-N'-arylureas and N-Alkoxy-N'-alkylureas. 1-Alkoxy-3-aryl(alkyl)-3a,8a-dihydroxy-1,3,3a,8a-tetrahydroindeno[1,2-d]imidazole-2,8-diones: Synthesis and Structure / V. G. Shtamburg, V. V. Shtamburg, A.A. Anishchenko, E. B. Rusanov // Journal of Molecular Structure. – 2022. – V. 1248. – P.131443–131452. (Scopus з індексом SNIP $\geq$ 0,4). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131443>.
5. Shtamburg, V. G. 3-Alkoxy-1,5-bis(aryl)imidazolidine-2,4-diones, synthesis and structure / V. G. Shtamburg, V. V. Shtamburg, A.A. Anishchenko, E. B. Rusanov, A. V. Mazepa // Journal of Molecular Structure. – 2022. – V. 1264. – P.133259. (Scopus з індексом SNIP $\geq$ 0,4). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133259>.
6. Chertykhina, Yu. A. N-Derivatives of formaldimines: The reason for the high nitrogen inversion barriers in N-methyl- and N-chloroimines / Yu. A. Chertykhina, N. V. Kutsik-Savchenko, B. V. Murashevych, O. S. Lebed, A. V. Tsygankov, I. I. Melnik, A. V. Prosyaniuk // Eur. Chem. Bull. – 2020. – Vol. 9 (3). – P. 107–113. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq$ 0,4). <https://repo.dma.dp.ua/5693/1/2481-7874-1-PB.pdf>.
7. Shtamburg, V. G. Interaction of Ninhydrin with N-Hydroxyurea and N-Alkoxyureas in Acetic Acid / V. G. Shtamburg, V. V. Shtamburg, A. A. Anishchenko, S. V. Shishkina, I. S. Konovalova, A. V. Mazepa // Eur. Chem. Bull. – 2020. – Vol. 9, N 5. – P. 125 – 131. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq$ 0,4). <https://www.bibliomed.org/mnsfulltext/246/246-1644753301.pdf?1681806096>.
8. Авдеєнко, А.П. Синтез N-[4-гідрокси-3-(2,3-диметил-1H-індол-1-іл)феніл]-арилсульфоніл(ароїл)амідів / А. П. Авдеєнко, С. А. Коновалова, І.Ю. Якименко // Питання хімії та хімічної технології. – 2020. – Т. 6. – С. 20–25. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq$ 0,4). <https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2020/6/Avdeenko.pdf>.
9. Smetanin N.V. Functionalization of N-arylmaleimides by sp³ C–H bonds of hydroacridines (quinolines) / N.V. Smetanin, S.A. Varenichenko, E.V. Zaloznaya, A.V. Mazepa, O.K. Farat, V.I. Markov // Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. – 2020. – № 6. p. 165-170. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq$ 0,4). <https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2020/6/Smetanin.pdf>.
10. Farat, O.K. Synthesis of tetrahydroacridine derivatives under the Vilsmeier-Haas reaction / O. K. Farat, E. V. Zaloznaya, S. A. Varenichenko, V. I Markov // Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. – 2020. – № 1. – С. 92–96. (Scopus, Web

of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$). <http://vhht.dp.ua/wp-content/uploads/pdf/2020/1/Farat.pdf>.

11. Загорулько С.П. Взаємодія похідних 4Н-хромен-4-імінів з гідроксиламіном / С.П. Загорулько, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, О.В. Мазепа, В.І. Марков // Питання хімії та хімічної технології. – 2020. – №4. Р. 60 – 65. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$).
<https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2020/4/Zahorulko.pdf>.
12. Авдеєнко А.П. Взаємодія {[[(толіл(метан)сульфоніл)окси]іміно}- циклогексан-2,5-дієн-1-онів з N-нуклеофілами / А.П. Авдеєнко, С.А. Коновалова, І.Ю. Якименко, В.М. Баумер, С.В. Шишкіна, В.В. Піроженко // Питання хімії та хімічної технології. – 2021. – Т. 1. – С. 3–11. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$).
<https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2021/1/Avdeenko.pdf>.
13. Farat, O.K. Rearrangement of substituted pyrimidin-4-ones under the Vilsmeier-Haack reaction / O.K. Farat, S.A. Varenichenko, E.V. Zalznaya, V.I. Markov // Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. – 2021. – № 1. р. 101–109. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$).
<https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2022/3/Farat.pdf>.
14. Shtamburg, V. G. The structure of 1-ethoxy-3a,8a-dihydroxy-3(1-naphthyl)methyl-1,3,3a,8a-tetrahydroindeno[1,2-d]imidazole-2,8-dione / V. G. Shtamburg, V. V. Shtamburg, A.A. Anishchenko, E. B. Rusanov, S. V. Kravchenko // Journal of Chemistry and Technologies. – 2021. – V. 29 (2). – P.232–239. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$). <http://chemistry.dnu.dp.ua/article/view/231195>.
15. Shtamburg, V. G. The interaction of the 4-carboxyphenylglyoxal with N-hydroxyurea and N-alkoxy-N'-alkyl(aryl)ureas / V. G. Shtamburg, V. V. Shtamburg, A.A. Anishchenko, E. B. Rusanov, A. V. Mazepa // Journal of Chemistry and Technologies. – 2021. – V. 29 (4). – P.518–527. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$).<http://chemistry.dnu.dp.ua/article/view/233171>.
16. Чертихіна, Ю. А. Взаємозв'язок між структурними, електронними та енергетичними параметрами інверсії атома азоту в похідних амоніаку / Ю. А. Чертихіна, О. С. Лебідь, Н. В. Куцик-Савченко, О. С. Ліб, В. В. Анан'єва, К. В. Янова, О. В. Просяник // Питання хімії та хімічної технології. – 2021. – № 4. – С. 134–131. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$). <https://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2021/4/Chertykhina.pdf>.
17. Zadorozhnii P.V. In Silico ADME Profiling of Salubrinol and Its Analogues / P.V. Zadorozhnii, V.V. Kiselev, A.V. Kharchenko // Future Pharmacology. – 2022 – Vol. 2(2). – P. 160–197. (Scopus, Web of Science з індексом SNIP $\leq 0,4$). <https://www.mdpi.com/2673-9879/2/2/13>.
18. Коновалова С. А. Ациламінінування N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів / С. А. Коновалова, А. П. Авдеєнко, І. Ю. Якименко // Вісник Одеського національного університету. Серія: Хімія. – 2020. – Т. 25. – Вип. 4. – № 76. – С. 81–88. ISSN: 2304-0947(print); ISSN: 2414-5963 (online).
<http://heraldchem.onu.edu.ua/article/view/212831/220436>.
19. Farat, O.K. Prediction of Biological Activity of Spiroquinazolone Derivatives / O.K. Farat, S.A. Varenichenko, V.I. Markov // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2020. – № 1. – С. 84–90. ISSN: 2306-8094 (print); ISSN: 2409-2932 (online). DOI:10.14739/2409-2932.2020.1.198175.
20. Zalznaya, E.V. Study of neurotropic activity of the products of the rearrangement pyrrolopyrimidin-4-ones under the action of phosphorus oxychloride / E.V. Zalznaya, S.A. Varenichenko, O.K. Farat, V.I. Markov // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2020. – № 1. – С. 39–44. ISSN: 2308-8303 (print) ISSN: 2518-1548 (online)<http://ophcj.nuph.edu.ua/article/view/ophcj.20.193867>.
21. Farat, O.K. Rearrangement of substituted 1,3-benzoxazines into xanthene-type compounds / O. K. Farat, S. A. Varenichenko, E. V. Zalznaya, V. I. Markov // Український хімічний журнал. – 2020. – № 2. – 111–122. ISSN 2708-1281 (print) ISSN 2708-129X (online). <https://ucj.org.ua/index.php/journal/article/view/124>.
22. Kutsik-Savchenko, N. V. The main factor determining the low inversion barriers of N-sulfenylimines/ N. V. Kutsik-Savchenko, Yu. A. Chertykhina, A. S. Lib, O. S. Lebed, A. V. Tsygankov, A. V. Prosyaniuk // Voprosy khimii i

khimicheskoi tekhnologii. – 2022. – 3. – P. 44-52. ISSN 0321-4095 (print) ISSN 2413-7987 (online).<http://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2022/3/Kutsik.pdf>.

23. Акт впровадження в навчальний процес ДВНЗ УДХТУ результатів КНДР від 01.10.2022.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Зайчук Олександр Вікторович

д.т.н., 05.17.11

Перелік осіб-виконавців

Білов Володимир Віталійович

(к.х.н., 02.00.03)

Варениченко Світлана Анатоліївна

(к.х.н., 02.00.03)

Задорожній Павло Вікторович

(к.х.н., 02.00.03)

Карпіщенко Людмила Сергіївна

(к.х.н., 02.00.03)

Кисельов Вадим Віталійович

(к.х.н., 02.00.03)

Крищик Оксана Володимирівна

(к.х.н., 02.00.03)

Ломинога Олена Олександрівна

Марков Віктор Іванович

(д.х.н., 02.00.03)

Охтіна Оксана Володимирівна

(к.т.н., 05.17.06)

Парамонова Тетяна Григорівна

Присяник Олександр Васильович

(д.х.н., 02.00.03)

Соколова Ліна Олександрівна

(к.т.н., 05.17.06)

Фарат Олег Костянтинович

(д.х.н., 02.00.03)

Харченко Олександр Васильович

(д.х.н., 02.00.03)

Штамбург Василій Георгійович

(д.х.н., 02.00.03)

Якименко Ігор Юрійович

(к.х.н., 02.00.03)

Янова Кароліна Валентинівна

(к.х.н., 02.00.06)

Відповідальний за підготовку

Архипова В.В.

облікових документів

Телефон

+38 (099) 265-76-24

Реєстратор

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

