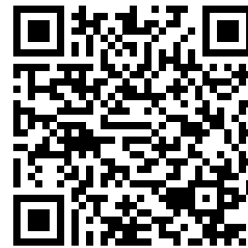


Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U000186

Державний реєстраційний номер: 0120U100179

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Синтез білдінг-блоків для отримання цільових хіральних похідних арилпіперазинів. Молекулярний дизайн та синтез нових похідних арилпіперазинів – потенційних лігандів серотонінових рецепторів, та підтвердження структури. Скринінг отриманих сполук за афінітетом до серотонінових рецепторів та встановлення фармакологічних властивостей сполук-хітів.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітного 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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

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: Молекулярний дизайн та синтез нових похідних арилпіперазинів – потенційних лігандів серотонінових рецепторів. Виходячи з Фенібуту за три стадії було синтезовано пара оптичних ізомерів 4-фенілпіролідін-2-ону, які були використані як білдінг-блоки для отримання лігандів серотонінових рецепторів. Для розподілення рацемічної суміші метилових ефірів 4-аміно-3-фенілбутанової кислоти було застосовано методику кристалізації відповідних діастереомерних тартратів. S- та R-4-Фенілпіролідін-2-он було використано як термінальні «імідні» фрагменти для синтезу хіральних лігандів 5-HT_{1A} рецепторів. Окремі оптичні ізомери 4-фенілпіролідін-2-ону алкілювали похідними 1-(4-бромбутил)-4-арил-піперазину за розробленою нами методикою: кип'ятінням в сухому толуолі в присутності поташу та каталізатору – 15-краун-5. В якості інших термінальних «амідних» фрагментів використовували також L- або D-пироглутамінові кислоти. Останні були перетворені у відповідні пентафторфенілові ефіри Вос-захисених пироглутамінових кислот. Збірку феніл-піперазинового термінального фрагменту починали з алкілювання ді-трет-бутил-імінодікарбоксилату 1,4-дибромбутаном, в результаті чого був отриманий п-бром-бутил ді-Вос-імід. В свою чергу п-нітрофеніл-піперазин алкілювали п-бром-бутил похідним отриманим на попередній стадії. Послідовне вилучення захисних груп, конденсація з активованими ефірами Вос-пироглутамінових кислот та знов вилучення Вос-захисту приводило до хіральних лігандів 5-HT_{1A} рецепторів. Структуру синтезованих сполук підтверджено за допомогою Мас-спектрометрії та спектроскопії ЯМР.

Реферат англійською:

The purpose of the research: Molecular design and synthesis of new arylpiperazine derivatives – potential serotonin receptor ligands. Starting from Phenibut, a pair of optical isomers of 4-phenylpyrrolidin-2-one were synthesized in three stages, which were used as building blocks for obtaining ligands of serotonin receptors. For the resolution of the racemic mixture of methyl esters of 4-amino-3-phenylbutanoic acid, the method of crystallization of the corresponding diastereomeric tartrates was used. S- and R-4-Phenylpyrrolidin-2-one were used as terminal "imide" fragments for the synthesis of chiral ligands of 5-HT_{1A} receptors. Individual optical isomers of 4-phenylpyrrolidin-2-one were alkylated with 1-(4-bromobutyl)-4-aryl-piperazine derivatives according to the method developed by us: boiling in dry toluene in the presence of potash and a catalyst – 15-crown-5. L- or D-pyroglutamic acids were also used as other terminal "amide" fragments. The latter were converted into the corresponding pentafluorophenyl esters of Boc-protected pyroglutamic acids. The assembly of the phenyl-piperazine terminal fragment began with the alkylation of di-tert-butyl-iminodicarboxylate with 1,4-dibromobutane, resulting in p-bromo-butyl di-Boc-imide. In turn, p-nitrophenyl-piperazine was alkylated with the p-bromo-butyl derivative obtained at the previous stage. Sequential removal of the protecting groups, condensation with activated Boc-pyroglutamic acid esters, and re-removal of Boc-protection led to chiral 5-HT_{1A} receptor ligands. The structures of the synthesized compounds were confirmed by Mass spectrometry and NMR spectroscopy.

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:Крисько Андрій Арнольдович

Науковий ступінь: к. х. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Науковий звіт про синтез нових потенційних лігандів серотонінових рецепторів.

Назва НТП англійською: Scientific report on the synthesis of new potential ligands of serotonin receptors.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено методи синтезу та підтвердження структури нових похідних 4-фенілпіролідін-2-ону та L- або D-пироглутамінової кислоти.

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: Фармацевтичні підприємства. Вищі навчальні заклади

Перспективні ринки: Україна

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:

Назва НТП українською: Ліганди 5-HT_{1A} рецепторів – похідні 4-фенілпіролідін-2-ону.

Назва НТП англійською: Ligands of 5-HT_{1A} receptors are derivatives of 4-phenylpyrrolidin-2-one.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Похідні 4-фенілпіролідін-2-ону є потенційні нейротропні лікарські засоби

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: Фармацевтичні підприємства. Вищі навчальні заклади

Перспективні ринки: Україна

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:

Назва НТП українською: Ліганди 5-HT_{1A} рецепторів – похідні L- або D-пироглутамінової кислоти.

Назва НТП англійською: Ligands of 5-HT_{1A} receptors are L- or D-pyroglutamic acid.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Похідні L- або D-пироглутамінової кислоти є потенційні нейротропні лікарські засоби

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: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Споживачі продукції: Фармацевтичні підприємства. Вищі навчальні заклади

Перспективні ринки: Україна

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:

ІХ. Бібліографічний опис

Молодан Ю.О., Ларіонов В.Б., Борисюк І.Ю., Макаренко О.А. Вісник Одеського національного університету. 2023. – Біологія, Т. 27. 28 Вип. 2(53). – С. 113–127.

Х. Заключение відомості

Керівник юридичної особи

Кузьмін Віктор Євгенович

д. х. н., 05.14.06

Перелік осіб-виконавців

Іллюшко Наталія Олександрівна

Бачинський Сергій Юрійович

(к. х. н.)

Буренкова Наталія Олександрівна

(молодший науковий співробітник)

Головенко Микола Якович

(д. мед. н.)

Корнілов Олександр Юрійович

(молодший науковий співробітник)

Крисько Андрій Арнольдович

(к. х. н.)

Ларіонов Віталій Борисович

(д. б. н., 14.03.05)

Цапенко Жанна Миколаївна

(к. б. н., молодший науковий співробітник)

**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**

