

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U000029

Державний реєстраційний номер: 0121U107435

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Хімічна оптимізація структури активних сполук – конденсованих гетероциклічних систем з фрагментом 7-дезапурину.

Початок етапу: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 1, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442960409, 380445732552

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.): 1740.191

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез та дослідження конденсованих гетероциклічних систем з фрагментом 7-деазапурину

Назва роботи англійською:

Synthesis and study of fused heterocyclic systems containing the 7-deazapurine fragment

Реферат українською:

Розроблені підходи до синтезу нових функціоналізованих похідних 7-деазапурину та анельованих піроло[2,3-d]піримідинів на їх основі. В ряду трициклічних похідних піримідо[5',4':4,5]піроло[1,2-a][1,4]діазепіну вперше знайдено нові представники антагоністів аденозинових рецепторів A2A, які можуть бути перспективними в лікуванні низки нейродегенеративних захворювань. На основі метилових естерів піроло[2,3-d]піримідин-6-карбонових кислот розроблені препаративні методи синтезу нових піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів. Серед трициклічних похідних піроло[2,3-d]піримідину вперше знайдено сполуки, що виявляють інгібувальну активність щодо теломерази. Спрямована модифікація піролопіримідинового циклу виявилась перспективною для синтезу нових структурних аналогів трилациклібу – дизаміщених похідних дигідропіразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідину. Встановлено, що більшість синтезованих піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів інгібують ацетилхолінестеразу в мікромолярному діапазоні концентрацій.

Реферат англійською:

Approaches to the synthesis of new functionalized 7-deazapurine derivatives and fused pyrrolo[2,3-d]pyrimidines based on them have been developed. Among the tricyclic pyrimido[5',4':4,5]pyrrolo[1,2-a][1,4]diazepine derivatives, new representatives of adenosine A2A receptor antagonists have been found for the first time, which may be promising in the treatment of a number of neurodegenerative diseases. Based on methyl esters of pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acids, preparative methods for the synthesis of new pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidines have been developed. Among the tricyclic pyrrolo[2,3-d]pyrimidine derivatives, compounds that exhibit inhibitory activity against telomerase have been found for the first time. Directed modification of the pyrrolopyrimidine ring has shown promise for the synthesis of new structural analogues of trilaciclib, in particular disubstituted derivatives of dihydropyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidine. It was found that most of the synthesized pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidines inhibit acetylcholinesterase in the micromolar concentration range.

Індекс УДК: 547.8

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Смолій Олег Борисович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Анельовані похідні піроло[2,3-d]піримідину

Назва НТП англійською: Fused pyrrolo[2,3-d]pyrimidine derivatives

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: фармакологія, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Синтезовано нові функціоналізовані похідні піроло[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти, перспективні для подальших структурних модифікацій. Знайдено ефективні підходи до отримання ряду анельованих похідних 7-деазапурину. Синтезовано низку нових функціонально заміщених піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів.

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: 01.2024

Закінчення етапу: 12.2024

Споживачі продукції: Установи НАНУ

Перспективні ринки: Зарубіжні країни, 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:

IX. Бібліографічний опис

1. Смолій О.Б., Музичка Л.В. 7Н-Піроло[2,3-d]піримідини: синтез, дослідження та перспективи. Синтез і біоактивність функціоналізованих азотовмісних гетероциклів/ за ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2021. С. 84–111.

2. Музичка Л.В., Яремчук І.О., Негруцька В.В., Дубей І.Я., Смолій О.Б. Синтез та дослідження нових піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів як інгібіторів теломерази. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали/ за заг. ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2021. С. 73–76.
3. Muzychka L., Muzychka O., Smolii O., Boiko I., Hrynychuk N. Synthesis and antibiofilm activity of substituted 1-deazapyrimido[1,2,3-cd]purinium salts. *Chemical Technology and Engineering*. 2021. P. 191–192.
<https://doi.org/10.23939/cte2021.01.191>
4. Музичка Л.В., Яремчук І.О., Вервес Є.В., Смолій О.Б. Новий метод синтезу 8-бромозаміщених похідних піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-c][1,4]оксазину. Матеріали VIII Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих учених «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації», 2021. С. 83–86.
5. Яремчук І.О., Вервес Є.В. Синтез похідних піроло[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти. Матеріали V Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи», 2021. С. 309–310.
6. Музичка Л.В., Смолій О.Б., Яремчук І.О. Синтез бромозаміщених анельованих похідних 7-деазапурину. Тези доповідей Всеукраїнської конференції наукових дослідників, 2021. С. 112.
7. Muzychka L.V., Verves E.V., Yaremchuk I.O., Zinchenko A.M., Shishkina S.V., Semenyuta I.V., Hodyna D.M., Metelytsia L.O., Kovalishyn V., Smoli O.B. Synthesis, QSAR modeling, and molecular docking of novel fused 7-deazaxanthine derivatives as adenosine A2A receptor antagonists. *Chemical Biology and Drug Design*. 2022. Vol. 100. P. 1025–1032. <https://doi.org/10.1111/cbdd.13975>
8. Музичка Л.В., Смолій О.Б. Похідні 7-пропаргіл-7Н-піроло[2,3-d]піримідину в синтезі нових анельованих 7-деазапуринів. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали/ за заг ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2022. С. 113–115.
9. Музичка Л.В., Вервес Є.В., Яремчук І.О., Зінченко Г.М., Смолій О.Б. Новий підхід до синтезу дизаміщених 7-деазапурин-8-карбонових кислот. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали/ за заг ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2022. С. 30–33.
10. Музичка Л.В., Смолій О.Б. Синтез нових функціоналізованих похідних 7-деазапурину. Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів ТАСХ-2022 Матеріали I Міжнародної наукової конференції, 2022. С. 176–178.
11. Музичка О.В., Музичка Л.В., Кобзар О.Л., Смолій О.Б., Вовк А.І. Синтез та інгібувальний вплив 6-заміщених ізостерів пурину на активність нуклеотидпірофосфатази/фосфодіестерази 1 Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали/ за заг ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2023. С. 142–147.
<https://drive.google.com/file/d/1uHdVixplh19lffP-5lrnshMAtuUf9hLV/view>
12. Muzychka L.V., Muzychka O.V., Smolii O.B., Vovk A.I. Synthesis of 7-deazahypoxanthine derivatives and evaluation of their activity against xanthine oxidase. *Current Chemical Problems*. 2023. P. 57.
<https://jhps.donnu.edu.ua/article/view/13611>
13. Петлінський Я.І., Поліщук К.А., Кучер О.В., Москвіна В.С., Смолій О.Б. Новий підхід до синтезу хіральних циклічних п-гідроксикислот. Хімічні проблеми сьогодення. 2023. С. 58.
<https://jhps.donnu.edu.ua/issue/view/451>
14. Дубіна Т.Ф., Косаревич А.В., Кучер О.В., Смолій О.Б. Новий підхід до синтезу похідних імідазо[4,5-b]піридину. Хімічні проблеми сьогодення. 2023. С. 53.
15. Muzychka L., Muzychka O., Smolii O. Synthesis and Acetylcholinesterase Inhibitory Activity of Novel Trilaciclib Analogs. *Chemistry & Biodiversity*. 2024. e202401874. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202401874>
16. Sosunovych B.S., Timokhin O. S., Kucher O. V., Demianyk N.Y., Hys D.V., Zvarych Y. A., Smolii O.B., Vashchenko B.V., Grygorenko O.O. Synthesis and enzymatic resolution of novel analogs of alicyclic and heterocyclic mandelic acid derivatives. *Tetrahedron*. 2024. Vol. 161. e134068. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2024.134068>

17. Dubina T.F., Kosarevych A.V., Kucher O.V., Sosunovych B.S., Smolii O.B., Vashchenko B.V., Grygorenko O.O. Synthesis and reactions of novel imidazo[4,5-b]pyridine building blocks. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2024. Vol. 60. P. 175–182. <https://doi.org/10.1007/s10593-024-03315-1>
18. Vaskevych A., Shishkina S., Dekhtyar M., Smolii O., Vovk M. Access to Seleno-Functionalized Thiazolo[3,2-a]Pyrimidinones and Pyrimido[2,1-b][1,3]Thiazinones via Selenocyclization of 2-Alkenylthiopyrimidinones and Their Fused Analogs. *Chemistry Select*. 2024. Vol. 9. e202403699. <https://doi.org/10.1002/slct.202403699>
19. Музичка О.В., Музичка Л.В., Смолій О.Б., Вовк А.І. Синтез та оцінка активності заміщених піразино[1',2':1,5]піроло[2,3-d]піримідинів як інгібіторів ацетилхолінестерази Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали/ за заг. ред. А.І. Вовка. Київ: Інтерсервіс, 2024. С. 79–82.
20. Музичка Л.В., Музичка О.В., Смолій О.Б., Вовк А.І. Синтез нових піразино [1', 2': 1, 5] піроло[2,3-d]піримідинів та оцінка їх інгібувального впливу на активність ацетилхолінестерази Хімічні проблеми сьогодення. 2024. С. 84. <https://jhps.donnu.edu.ua/article/view/15584>
21. Negrutska V., Trots V., Muzychka L., Yaremchuk I., Smolii O., Dubey I. Interaction of new pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-based telomerase inhibitor with G-quadruplex DNA. XXVI International School-Seminar “Spectroscopy of Molecules and Crystals” (ISSSMC-2024). 2024. P. 57.
22. Музичка Л.В., Музичка О.В., Вервес Є.В., Вовк А.І., Смолій О.Б. Синтез нових анельованих 7-дезапуринів та оцінка їх активності як інгібіторів ацетилхолін естерази Матеріали XXVI Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. 2024. Р. 3–26.
23. Muzychka L., Muzychka O., Smolii O. Synthesis of Pyrazinopyrrolopyrimidine-Benzylpiperidine Derivatives and Evaluation of their Inhibitory Activity against Acetylcholinesterase. XXV International Symposium on “Advances in Chemistry of Heteroorganic Compounds”. 2024. P1-029.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Броварець Володимир Сергійович
д.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Білецький Ігор Іванович

Вервес Євгеній Вікторович
(к.х.н., 02.00.10)

Кучер Олександр Володимирович
(к.х.н., 02.00.10)

Музичка Любов Володимирівна
(к.х.н., 02.00.10)

Яремчук Ірина Олегівна
(к.х.н., 02.00.10)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Бондаренко О.М.

Телефон

+38 (044) 573-27-01

Реєстратор

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

