

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0223U000281

Державний реєстраційний номер: 0118U003121

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2023

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 5

Назва етапу: Біологічні дослідження синтезованих речовин. Аналіз перспектив використання синтезованих хіральних сполук у виробництві ліків.

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

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: 380445599800, 380445585388

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.): 2008.169

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка методів асиметричного синтезу сполук з потенційною біологічною активністю

Назва роботи англійською:

Development of methods for asymmetric synthesis of compounds with potential biological activity

Реферат українською:

Проведені дослідження по розробці методів кінетичної ферментативної дерацемізації і застосування їх для отримання нових біологічно активних сполук. За допомогою ферментативних методів поділу рацемічних інденолів і послідувочої функціоналізації синтезованих енантімерно чистих сполук були одержані похідні інденолів високого ступеню оптичної чистоти. Проведено ферментативну дерацемізацію похідних дегідроінденолів, дегідроіндендіолів, віцинальних циклоalkanів і одержані нові оптично активні речовини. Синтезовані енантімерно чисті (1S)- і (1R)-1-гідрокси- і 1-фторалкілфосфонати, які є зручними хіральними синтетичних блоками для одержання нових біологічно активних речовин.. Синтезовані хіральні фосфобензальдегіди, які є хіральними реагентами для отримання фосфонових аналогів фосфотірозіна. Синтезовані C-P аналоги фосфотірозіну як представника ферментів кіназ, що модифікують специфічні білки додаванням фосфатної групи, у процесі, відомому як фосфорилування. Структура сполук була підтверджена ЯМР ¹H, ¹⁹F, ¹³C, ³¹P спектрами. Розроблено метод асиметричного окиснення несиметричних сульфідів за допомогою хірального комплексу тетраізопропоксид титану/трет-бутилгідропероксид/(S)- або (R)-бінол, що дозволяє одержувати сульфоксида усіх можливих абсолютних конфігурацій, з високим енантімерним надлишком. Доведено, що використання (S)-Бінолу дає (R)-сульфоксид, а (R)-бінол призводить до утворення (S)-сульфоксиду.

Реферат англійською:

The project was dedicated to the development of methods of kinetic enzymatic deracemization and their application to obtain new biologically active compounds. Using enzymatic methods of separation of racemic indenols and subsequent functionalization of the synthesized enantiomerically pure compounds, indenol derivatives of a high degree of optical purity were obtained. Enzymatic deracemization of derivatives of dehydroindenols, dehydroindenidiols, vicinal cycloalkanes was carried out and new optically active substances were obtained. Synthesized enantiomerically pure (1S)- and (1R)-1-hydroxy- and 1-fluoroalkylphosphonates, which are convenient chiral synthetic blocks for obtaining new biologically active substances. Synthesized chiral phosphonobenzaldehydes, which are chiral reagents for obtaining phosphonic analogues of phosphotyrosine. Synthesized C-P analogs of phosphotyrosine as a representative of kinase enzymes that modify specific proteins by adding a phosphate group, in a process known as phosphorylation. The structure of the compounds was confirmed by NMR ¹H, ¹⁹F, ¹³C, ³¹P spectra. A method of asymmetric oxidation of asymmetric sulfides using a chiral titanium tetraisopropoxide/tert-butylhydroperoxide/(S)- or (R)-binol complex was developed, which allows obtaining sulfoxides of all possible absolute configurations with a high enantiomeric excess. It has been proven that the use of (S)-Binol gives (R)-sulfoxide, and (R)-binol leads to the formation of (S)-sulfoxide.

Індекс УДК: 547.1'1, 547.41; 577.155.04

Коди тематичних рубрик: 31.21.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Колодяжний Олег Іванович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор, член-кор.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Хиральні органічні і фосфорорганічні сполуки.

Назва НТП англійською: Chiral organic and organophosphorus compounds.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: хімічна промисловість, фармпрепарати

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблені нові енантіоселективні реагенти і каталізатори на основі доступних сполук природного походження. В результаті досліджень були створені нові реагенти, розроблені засоби впливу на стерео- і енантіоселективність біокаталізаторів за допомогою комплексації ферментів з перехідними металами.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту, Поліпшення стану навколишнього середовища, Методи синтезу, що використовують біокаталіз, що ґрунтуються на використанні нешкідливих і нетоксичних природних сполук відносяться до галузі "зеленої хімії" і тому є екологічно безпечними

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції: Університети, інститути, а також комерційні фірми, що займаються дослідженнями і розробкою біоактивних препаратів

Перспективні ринки: Комерційні ринки України і ЄС, що займаються випуском і споживанням біологічно активних речовин і фармпрепаратів

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. O. I. Kolodiazhnyi, Catalytic asymmetric synthesis of C-chiral phosphonates. *Symmetry* 2022, 14, 1758-1825.
2. O.O. Kolodiazhna, D.V. Prysiazhnuk, A.O. Kolodiazhna, O.I. Kolodiazhnyi, Synthesis of optically active vicinal fluorocyclopentanols and fluorocyclopentanamines by enzymatic deracemization. *Arkivoc* 2022, III, P.14-26.
3. D. Prysiazhnuk, A. Kolodiazhna, O. Kolodiazhnyi Convergent method for the determination of halo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol absolute configuration. *Arkivoc* 2022, IX, 23-32.
4. O. Kolodiazhnyi, A. Kolodiazhna, E. Grishkun, D. Prysiazhnuk, O. Kolodiazhna, S. Sheiko Achievements in developments of organophosphorus stereochemistry *Phosph., Sulf., Silicon and Relat. Elem.*, 2022, 197, 474-479.
5. Д.В. Присяжнюк, О.О. Колодяжна, А.О. Колодяжна, О.О. Файзієв Визначення абсолютної конфігурації дигідроінденолів методами ферментативного аналізу та хіральної ВЕРХ. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2022. № 4: 77–86.
6. Kolodiazhnyi O.I. Phosphorus Compounds of Natural Origin: Prebiotic, Stereochemistry, Application. *Symmetry*. 2021. Vol. 13. P. 889.
7. O.O. Kolodiazhna, D.V. Prysiazhnuk, A.O. Kolodiazhna, O.I. Kolodiazhnyi, Synthesis of optically active vicinal fluorocyclopentanols and fluorocyclopentanamines by enzymatic deracemization. *Arkivoc* 2022, III, P.14-26.
8. D. Prysiazhnuk, A. Kolodiazhna, O. Kolodiazhnyi Convergent method for the determination of halo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ol absolute configuration. *Arkivoc* 2022, IX, 23-32.
9. Prisyazhnyuk D.V., Rusanov E.B., Kolodiazhnyi O.I. The absolute configuration of 2-bromo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ols. *Synthetic Communications*. 2021. Vol. 51, N 19. P. 3023–3031.
10. Kolodiazhna A.O., Prysiazhnuk D.V., Kolodiazhnyi O.I. Asymmetric electrophilic reactions in phosphorus chemistry. *Phosph., Sulf., Silicon and The Relat. Elem.* 2021. Vol. 196, N 11.
11. Prysiazhnuk D.V., Kolodiazhna O.O., Kolodiazhnyi O.I. Enzymatic deracemization of halogenated dihydroindenols and dihydroindenediols substituted in benzene ring. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* 2020. Vol. 3. P. 71–81.
12. Verovka O.S., Kolodiazhna A.O. Koshland's model as a method for the analysis of enzymatic deracemization reactions. *ДАН України*. 2021. N 1. P. 84–92.
13. Kolodiazhna A.O., Kolodiazhnyi O.I. Asymmetric Electrophilic Reactions in Phosphorus Chemistry. *Symmetry*. 2020. Vol. 12, N 1. P. 108–159. doi:10.3390/sym12010108/
14. Kolodiazhna A.O., Skliarov A.I, Slastennikova A.A., Kolodiazhnyi O.I. Asymmetric synthesis of (S,R)- and (R,R)-methiin stereoisomers. *Phosph., Sulf. Silicon and Relat Elem.* 2020. Vol. 195. P. 713–717.
15. Kolodiazhna A.O., Sheiko S.Yu., Gryshkun E.V., Kolodiazhna O.O., Kolodyazhnyi O.I. Catalytic electrophilic phosphorylation. *ДАН України*. 2020. № 12. С. 75–84.
16. Kolodiazhna O.O., Veriovka O.S., Kolodiazhna A.O. Enzymatic synthesis of enantiomerically pure 1,2-fluorocyclopentanols and 1,2-aminofluorocyclopentanes. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* 2019. № 7. P. 66–74.
17. Kolodiazhna O.O., Veriovka O.S., Kolodiazhna A.O. Ферментативний синтез 1,2-аминоциклопентанолів і 1,2-діаміноциклопентанів. *Допов. Нас. акад. наук Укр.* 2019. №8. P. 78–86.
18. Kolodiazhnyi O.I. Stereochemistry of electrophilic and nucleophilic substitutions at phosphorus. *Pure and Application Chemistry*. 2018. Vol. 91. P. 43–57.
19. Kolodiazhnyi O.I., Kolodiazhna A.O. Stereoselective syntheses of sanshool derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2018. Vol. 193. P. 275–276. doi:10.1080/10426507.2018.1514404

20. Kolodiazhnyi O.I. Stereochemistry of electrophilic and nucleophilic substitution at phosphorus. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. 2019. Vol. 194, N 4-6. P. 396-400. doi:10.1080/10426507.2018.1521409.
21. Kolodiazhna A.O., Grishkun E.V., Gudyma A.O., Kolodiazhna O.O., Sheiko S.Yu., Kolodiazhnyi O.I. Tert-butyl dioxophosphorane as metaphosphate analog. Dopov. Nac. akad. nauk Ukr. 2018. Vol. 67, № 5. P. 67-74.
22. Kolodyazhna O.O., Grishkun E.V., Kolodyazhnyi O.I. Synthesis of chiral phosphonobenzaldehydes and phosphonotyrosine. Russian Journal of General Chemistry. 2017. Vol. 87, № 5. P. 991-996.
23. Kolodiazhna A.O., Grishkun E.V., Gudyma A.O., Kolodiazhna O.O., Sheiko S.Yu. Generation of tert-Butyl- π 5-phosphane-dione and Its Chemical Properties. Russian Journal of General Chemistry. 2017. Vol. 87, №. 3. P. 425-441. doi: 10.1134/S1070363218050134.
24. Колодяжний О.І., Колодяжна А.О., Колодяжна О.О. Спосіб одержання стереоізомерів дигідро-1-інденолів формули 1 з використанням кінетичного розділення рацематів у присутності ферментів *Burkholderia ceracia* lipase або *Candida Antarctica* lipase B, патент 118619 Україна, № а201705756, заявл. 12.06.2017; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович
д. х. н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Гришкун Євген Володимирович
(к.х.н., 02.00.08)

Колодяжна Анастасія Олегівна
(д.х.н., 02.00.10)

Колодяжна Ольга Олегівна
(к.х.н., 02.00.10)

Кібірев Володимир Костянтинович
(д.б.н., 03.00.04)

Осадчук Тетяна Володимирівна
(к.б.н.)

Присяжнюк Дмитро Вячеславович
Сластеннікова Альона Олександрівна

Шейко Сергій Юрійович
(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**

