

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U001755

Державний реєстраційний номер: 0122U000969

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-01-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Дослідження біологічної активності методом *in silico* і спрямований синтез визначених сполук-лідерів N-заміщених 1,4-хінонімінів.

Початок етапу: 01.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Донбаська державна машинобудівна академія

Код за ЄДРПОУ: 02070789

Місцезнаходження: вул. Академічна, буд. 72, м. Краматорськ, Донецька обл., 84313, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380626416809

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): 220 1040

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 510.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Дизайн та модифікація N-заміщених-1,4-хінонімінів: спрямований синтез, дослідження біоактивності методами *in silico*, *in vitro*, *in vivo*

Назва роботи англійською:

Design and modification of N-substituted-1,4-quinone imines: targeted synthesis, study of bioactivity by methods *in silico*, *in vitro*, *in vivo*

Реферат українською:

Об'єктом дослідження є N-заміщені 1,4-хіноніміни та продукти їх хімічної модифікації. Методи: органічний синтез, NMR 1H і 13C спектроскопія, ІЧ-спектроскопія, квантово-хімічні розрахунки, елементний аналіз, дослідження *in silico*, дослідження біологічної активності методами *in vitro* та *in vivo*, молекулярний докінг. В результаті дослідження конформаційних перетворень в розчинах N-[арилсульфоніліміно(феніл)метил]-1,4-бензохінонмоноімінів встановлено, що в розчинах цих сполук одночасно з процесами Z,E-ізомеризації відносно зв'язків C=N існує атропоізомерія – загальмоване обертання навколо зв'язку =N1-C=, яке може бути виявлене тільки за наявності у хіноїдному ядрі діастереотопної ізо-пропільної групи. Методом аналізу повної форми лінії у спектрах ЯМР 1H розраховані константи швидкості даного процесу та на їх основі визначені його активаційні термодинамічні параметри. За допомогою квантово-хімічних розрахунків доведено, що визначені експериментальні бар'єри відповідають саме загальмованому обертанню навколо зв'язку =N1-C=. В результаті проведених біологічних досліджень серед N-арилсульфоніл-2-ароїламіно-1,4-хінонімінів та їх гідрованих аналогів ідентифіковано сполуку, яка конкурує за силою дії з референс-препаратом «Furosemide». Встановлено, що досліджувані сполуки проявляють помірну антирадикальну активність, високу антибактеріальну активність щодо *S. aureus*, *M. luteum* та протигрибкову активність щодо *A. niger*. Отримані результати обґрунтовують подальший пошук діуретиків з полівекторною дією серед даного класу сполук.

Реферат англійською:

The object of the study is N-substituted 1,4-quinone imines and products of their chemical modification. Methods: organic synthesis, NMR 1H and 13C spectroscopy, IR-spectroscopy, quantum-chemical calculations, elemental analysis, *in Silico* study, the study of biological activity by *in vitro* and *in vivo* method, molecular docking. As a result of the study of conformational transformations in solutions of N-[arylsulfonylimino(phenyl)methyl]-1,4-benzoquinonemonoimines, it was established that in solutions of these compounds simultaneously with Z,E-isomerization processes relative to C=N bonds, there is atropoisomerism - inhibited rotation around bond =N1-C=, which can be detected only in the presence of a diastereotopic isopropyl group in the quinoid nucleus. The rate constants of this process were calculated by the method of analysis of the full line shape in the 1H NMR spectra, and its activation thermodynamic parameters were determined on their basis. With the help of quantum-chemical calculations, it was proved that the defined experimental barriers correspond exactly to the inhibited rotation around the bond =N1-C=. As a result of the biological studies, a compound was identified among N-arylsulfonyl-2-aroylamino-1,4-quinonimines and their hydrogenated analogues, which competes in terms of potency with the reference drug "Furosemide". It was established that the studied compounds exhibit moderate antiradical activity, high antibacterial activity against *S. aureus*, *M. luteum* and antifungal activity against *A. niger*. The obtained results substantiate the further search for diuretics with polyvector action among this class of compounds.

Індекс УДК: 547.333, 615.281:577.1, 547.567.5 ; 615.281:577.1

Коди тематичних рубрик: 31.21.21.27, 31.27.22

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Авдеєнко Анатолій Петрович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Зразки і спектри ЯМР ^1H та ^{13}C N-[арилсульфоніліміно(феніл)метил]-1,4-бензохінонмоноімінів та N-арилсульфоніл-2-ароїламіно-1,4-хінонімінів, дані результатів досліджень їх біологічної активності.

Назва НТП англійською: Samples and NMR ^1H and ^{13}C spectra of N-[arylsulfonylimino(phenyl)methyl]-1,4-benzoquinonemonoimines and N-arylsulfonyl-2-aroylamino-1,4-quinoneimines, data of the results of studies of their biological activity.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Виробництво фармацевтичних препаратів і матеріалів.

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Виявлено новий вид атропоізомерії N-заміщених 1,4-бензохінонмоноімінів. У розчинах N-[арилсульфоніліміно(феніл)метил]-1,4-бензохінонмоноімінів одночасно з процесами Z,E-ізомеризації відносно зв'язків $\text{C}=\text{N}$ існує атропоізомерія – загальмоване обертання навколо зв'язку $=\text{N1}-\text{C}=\text{}$, яке може бути виявлене тільки за наявності у хіноїдному ядрі діастереотопної ізо-пропільної групи. Серед N-арилсульфоніл-2-ароїламіно-1,4-хінонімінів та їх гідрованих аналогів виявлено сполуку, яка конкурує за силою дії з референс-препаратом «Furosemide». Встановлено, що досліджувані сполуки проявляють помірну антирадикальну активність, високу антибактеріальну активність щодо *S. aureus*, *M. luteum* та протигрибкову активність щодо *A. niger*.

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: Лабораторії органічного синтезу, фармацевтичні компанії.

Перспективні ринки: Україна, лабораторії органічного синтезу різних країн світу.

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. Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Pirozhenko V.V., Goncharova S.A. Conformational transformation of N-[arylsulfonylimino(phenyl)methyl]-1,4-benzoquinonemonoimines. Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii, 2023, No. 2, pp. 75-81. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-147-2-75-81>

2. Sokolova K.V., Podpletnya O.A., Konovalova S.O., Avdeenko A.P., Komarovska-Porokhnyaves O.Z., Lubenets V.I., Kovalenko S.I. N-Arylsulfonyl-2-arylamino-1,4-quinone imines and their hydrogenated analogues: toxicity prediction and prospects for use as diuretics. Medicni perspektivi. 2023, vol. 28, no. 2, pp. 20-28. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.2.283152>

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Турчанін Михайло Анатолійович

Д. х. н.

Перелік осіб-виконавців

Авдеєнко Анатолій Петрович

(Д. х. н., 02.00.03)

Апухтіна Надія Василівна

Коваленко Сергій Іванович

(Д. фармацев. н.)

Коновалова Світлана Олексіївна

(к.х.н., 02.00.03)

Лисенко Олена Миколаївна

(К. х. н.)

Лубенець Віра Ільківна

(Д. х. н.)

Санталова Ганна Олександрівна

(К. х. н.)

Юсіна Ганна Леонідівна

(К. х. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Авдеєнко Анатолій Петрович

Телефон

+38 (066) 026-10-79

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності

