

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0222U005338

Державний реєстраційний номер: 0121U111935

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-12-2022

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Прогнозування, синтез та in vitro дослідження нових гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів як інгібіторів ксантиноксидази.

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. Мурманська, 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: 00019720

Місцезнаходження: , м. Київ, 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 8 044 234 06 51

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.): 130.000
--

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Нові гідразоновмісні похідні азотистих гетероциклів як потенційні інгібітори пуринового метаболізму

Назва роботи англійською:

New hydrazone-containing derivatives of nitrogen heterocycles as potential inhibitors of purine metabolism

Реферат українською:

Здійснено прогнозування інгібувальної активності нових гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів щодо ксантиноксидази. Для цього було проведено комп'ютерний скринінг ряду віртуальних структур за допомогою молекулярного докінгу. На основі отриманих результатів відібрано 20 сполук з потенційною інгібувальною здатністю щодо ксантиноксидази з метою їх подальшого синтезу та дослідження біоактивності *in vitro*. Синтезовано похідні 4-(2-(5-Оксо-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензенсульфон амід та (Z)-4-(2-(5-Оксо-1-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензойної кислоти з різними замісниками в першому та третьому положенні піразолонового фрагменту. Структури синтезованих сполук охарактеризовано методом ¹H ЯМР і ¹³C ЯМР-спектроскопії, а також хромато-мас-спектрометрією. Продемонстровано *in vitro*, що гідразоновмісні похідні азотистих гетероциклів здатні інгубувати ксантиноксидазу – ключовий фермент пуринового катаболізму, підвищена активність якого пов'язана з гіперурикемією та рядом супутніх захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання, хвороби нирок, тощо. Показано, що сполуки інгібують активність ферменту зі значенням IC₅₀ в мікромольному діапазоні. При цьому інгібувальний вплив сполук на активність ксантиноксидази залежав від хімічної природи замісників піразолонового кільця, а також від положення залишку карбонової кислоти молекули гетероциклу. Згідно результатів кінетичних досліджень, гідразоновмісні похідні азотистих гетероциклів є змішаними інгібіторами ксантиноксидази.

Реферат англійською:

The inhibitory activity of new hydrogen-containing derivatives of nitrogenous heterocycles against xanthine oxidase was predicted. For this purpose, computer screening of a number of virtual structures using molecular docking was carried out. Based on the obtained results, 20 compounds with potential inhibitory ability against xanthine oxidase were selected for their further synthesis and *in vitro* evaluation. Derivatives of 4-(2-(5-Oxo-1,5-dihydro-4H-pyrazol-4-ylidene)hydrazinyl)benzenesulfonamide and (Z)-4-(2-(5-Oxo-1-phenyl-1,5-dihydro-4H-pyrazol-4-ylidene)hydrazinyl)benzoic acid with different moieties in the first and third positions of the pyrazolone fragment were synthesized. The structures of the synthesized compounds were characterized by ¹H NMR and ¹³C NMR spectroscopy, as well as chromatography-mass spectrometry. It was demonstrated *in vitro* that hydrozone-containing derivatives of nitrogenous heterocycles are capable of inhibiting xanthine oxidase, the increased activity of which is associated with hyperuricemia along with correlated diseases, including cardiovascular diseases, kidney diseases, etc. The compounds were shown to inhibit enzyme activity in the micromolar range of IC₅₀ values. At the same time, the inhibitory effect of the compounds on the activity of xanthine oxidase depended on the chemical nature of the pyrazolone ring residues, as well as on the position of the carboxylic acid moiety of the heterocycle molecule. According to the results of kinetic studies, hydrogen-containing derivatives of nitrogenous heterocycles are mixed inhibitors of xanthine oxidase.

Індекс УДК: 547.7/.8, 577.15, 547:577.152.1

Коди тематичних рубрик: 31.21.27, 31.27.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Булденко Владислав Миколайович

Науковий ступінь:к.х.н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Синтез та характеристика гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів. In vitro оцінка інгібувального впливу гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів щодо ксантиноксидази.

Назва НТП англійською: Synthesis and characteristic of hydrazone-containing derivatives of nitrogen heterocycles. In vitro evaluation of the inhibitory activity of hydrazone-containing heterocycles against xanthine oxidase.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: біоорганічна хімія, фармакологія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Розроблено базу віртуальних гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів та проведено комп'ютерний скринінг за допомогою молекулярного докінгу. Відібрано 20 сполук для синтезу та тестування in vitro. Синтезовано похідні 4-(2-(5-Оксо-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензенсульфон амідів та (Z)-4-(2-(5-Оксо-1-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензойної кислоти з різними замісниками в першому та третьому положенні піразолонового фрагменту. Оцінено in vitro здатність нових синтезованих гетероциклів інгібувати активність ксантиноксидази. Показано, що сполуки інгібують активність ферменту зі значенням IC50 в мікромольному діапазоні. Згідно результатів кінетичних досліджень, гідразоновмісні похідні азотистих гетероциклів є змішаними інгібіторами ксантиноксидази.

Соціально-економічна спрямованість НТП: 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: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2022

Споживачі продукції: Наукові установи, установи НАН України, Установи МОЗ України

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

1. Татарчук А.В., Кобзар О.Л., Пільо С.Г., Качаєва М.В., Вовк А.І. Похідні 4-(нафтилазо)бензойної кислоти як інгібітори ксантиноксидази // Всеукраїнська конференція наукових дослідників, Львів. – 2021. – С.116.
2. Buldenko V. M., Tatarchuk A.V., Kobzar O. L., Tanchuk V.Y., Kachaeva M.V., Brovarets V.S., Vovk A.I. QSAR study and experimental evaluation of hydrazone-containing pyrazolone derivatives as inhibitors of xanthine oxidase (готується до друку).

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Андрій Іванович
д.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Качаєва Марина Володимирівна
(02.00.10)

Татарчук Альона Віталіївна

**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**

