

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0226U000133

Державний реєстраційний номер: 0122U000439

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2026

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 4

Назва етапу: Пошук нових підходів до синтезу конденсованих функціональнозаміщених гетероциклів з протипухлинними властивостями. Дослідження циклоконденсацій функціоналізованих піримідин-5-карбонових кислот з амінопіридинами. Синтез та біологічні дослідження діфосфоалкан-1,5-діаммонійових солей. Вивчення зв'язку між структурою і біоактивністю азотистих гетероциклів і фосforoорганічних сполук.

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Вид звітнього документа: Проміжний 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, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - Договір (замовлення) з міністерством, іншим центральним органом виконавчої влади, академією наук (головним розпорядником бюджетних коштів на проведення ДіР)

Напрямок фінансування: 2.1 - Фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - Кошти загального фонду державного бюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 4287.568

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез і оцінка протипухлинної активності нових гетероциклічних і фосфороорганічних сполук

Назва роботи англійською:

Synthesis and evaluation of antitumor activity of new heterocyclic and organophosphorus compounds

Реферат українською:

В результаті виконання роботи синтезовано нові похідні 5-фтор-1,3-дигідро-2H-індол-2-ону як тiazоловмісні аналоги протипухлинного препарату сунітинібу та оцінено їх активність проти 60 ліній ракових клітин людини. Серед них похідна 2-[(E)-(5-фтор-2-оксо-1,2-дигідро-3H-індол-3-іліден)метил]-1,3-тіазол-5-карбонової кислоти продемонструвала високу активність проти лейкемії, раку ЦНС та раку молочної залози. Запропоновано ефективний підхід до синтезу біциклічних sp³-збагачених похідних 3-азабіцикло[3.1.1]гептану, включаючи біциклічні аналоги лікарського препарату талідоміду. З використанням можливостей ферментативного розділення розроблено способи отримання 2-((гетера)цикло)алкілхроманолів та їх спіроциклічних аналогів. Вивчено циклоконденсації функціоналізованих похідних піримідин-5-карбонових кислот з амінопіридинами. Запропоновано препаративні методи синтезу нових піридо[1,2-а]піримідо[4,5-d]піримідин-5-онів і піразоло[4',3':5,6]піридо[2,3-d]піримідинів. Виконано комплексні дослідження, спрямовані на розробку ефективних методів синтезу нових фосфорорганічних сполук із потенційною біологічною активністю, зокрема, енантіомерів п-гідроксифосфонових кислот як фосфонових аналогів п-гідроксигомопроліну та 1-гідрокси-1,1-бісфосфонових кислот аліфатичної і циклічної будови. Встановлено, що похідні фталіміду із 4,5,6,7-тетрагідробензо[b]тіофен-3-карбоксамідним фрагментом інгібують лактатдегідрогеназу А. Досліджено закономірності інгібування протеїнтирозинфосфатаз калікс[4]арен- і тіакалікс[4]аренфосфорними кислотами. 4-(5-Заміщені фуран-2-іл)бензойні кислоти з піразолоновим фрагментом були оцінені in vitro як мікромолярні та наномолярні інгібітори цитозольних глутатіон-S-трансфераз A1-1 та P1-1 людини. Загалом, синтез нових гетероциклічних і фосфороорганічних сполук та їх біоактивність формують підґрунтя для розробки сполук-лідерів і лікарських засобів.

Реферат англійською:

As a result of the work, new derivatives of 5-fluoro-1,3-dihydro-2H-indol-2-one were synthesized as thiazole-containing analogues of the anticancer drug sunitinib, and their activity against 60 human cancer cell lines was evaluated. Among them, the derivative of 2-[(E)-(5-fluoro-2-oxo-1,2-dihydro-3H-indol-3-ylidene)methyl]-1,3-thiazole-5-carboxylic acid demonstrated high activity against leukemia, CNS cancer, and breast cancer. An effective approach to the synthesis of bicyclic sp³-enriched derivatives of 3-azabicyclo[3.1.1]heptane, including bicyclic analogues of the drug thalidomide, was proposed. Using the capabilities of enzymatic resolution, methods for obtaining 2-((hetera)cyclo)alkylchromanols and their spirocyclic analogues were developed. Cyclocondensations of functionalized pyrimidine-5-carboxylic acid derivatives with aminopyridines have been studied. Preparative methods for the synthesis of new pyrido[1,2-a]pyrimido[4,5-d]pyrimidin-5-ones and pyrazolo[4',3':5,6]pyrido[2,3-d]pyrimidines have been proposed. Comprehensive studies have been carried out aimed at the synthesis of new organophosphorus compounds with potential biological activity, in particular, enantiomers of p-hydroxyphosphonic acids as phosphonic analogues of p-hydroxyhomoproline and 1-hydroxy-1,1-bisphosphonic acids of aliphatic and cyclic structure. It was found that phthalimide derivatives with a 4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophene-3-carboxamide fragment inhibit lactate dehydrogenase A. The patterns of inhibition of protein tyrosine phosphatases by calix[4]arene and thiocalix[4]arene phosphoric acids were investigated. 4-(5-Substituted furan-2-yl)benzoic acids with a pyrazolone fragment were evaluated in vitro as micromolar and nanomolar inhibitors of human cytosolic glutathione S-transferases A1-1 and P1-1. In general, the synthesis of new

heterocyclic and organophosphorus compounds and their bioactivity form the basis for the development of lead compounds and potential drugs.

Індекс УДК: 577.112;577.122;547.466;547.96, 577.113;577.123;547.963.3

Коди тематичних рубрик: 31.23.27, 31.23.29

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Вовк Андрій Іванович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: професор, чл-кор.НАН України

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6167-076X

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Результати фундаментальних досліджень синтезу і біологічних властивостей, а також прогнозування механізмів дії функціоналізованих гетероциклічних і фосforoорганічних сполук, спрямованих на пошук нових речовин із протипухлинною активністю.

Назва НТП англійською: The results of fundamental research on the synthesis and biological properties as well as prediction of mechanisms of action of functionalized heterocyclic and organophosphorus compounds, aimed at finding new substances with antitumor activity.

НТП, яку передбачалося створити: Створено

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Методи, теорії, гіпотези

Галузь застосування: Наука; охорона здоров'я; сільське господарство

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: В результаті виконання звітної етапу ідентифіковано сполуки, що можуть виявляти біоактивність як потенційні антиракові агенти. Так, розроблено і синтезовано нові похідні 5-фтор-1,3-дигідро-2Н-індол-2-ону як тіазоловмісні аналоги сунітинібу, а також оцінено їх протипухлинну активність проти ліній ракових клітин NCI-60. Взаємодією 3-ацилізокумаринів з етан-1,2-діаміном отримано 3,4-дигідро-6Н-піразино[1,2-*b*]ізохінолін-6-они. Синтезовано 3-азабіцикло[3.1.1]гептан, що був використаний для синтезу монозахищених біциклічних діамінів, цінних як будівельні блоки для медичної хімії, а також серії місткових аналогів талідоміду, відомого протипухлинного препарату та компонента PROTAC. Обґрунтовано підходи до синтезу 2-((гетера)цикло)алкілхроманолів та їх спіроциклічних аналогів, засновані на ензиматичному розділенні. Розроблено препаративний метод отримання нових потенційно біоактивних піридо[1,2-*a*]піримідо[4,5-*d*]піримідин-5-онів, що розширює можливості створення нових біоактивних структур із трициклічним гетероциклічним скафолдом. Синтезовано нові потенційно біологічно активні фосфорорганічні сполуки, зокрема, енантіомери *p*-гідроксифосфонових кислот як фосфонові аналоги гомопроліну, а також отримано 1-гідрокси-1,1-бісфосфонові кислоти аліфатичної та циклічної будови. Оцінено оптичну чистоту та збереження абсолютної конфігурації енантіомерів, що засвідчило ефективність стереоселективних підходів. Ідентифіковано нові сполуки, що блокують активність терапевтично важливих ензимів, що розглядаються як потенційні мішені для лікування ракових захворювань. Зокрема, встановлено, що похідні фталіміду із 4,5,6,7-тетрагідробензо[*b*]тіофен-3-карбоксамідним фрагментом інгібують лактатдегідрогеназу (ізоформа А людини). Досліджено калікс[4]арен- і тіакалікс[4]аренфосфорних кислот як інгібітори протейнтірозинфосфатаз людини. Сполуки із серії 4-(5-заміщених фуран-2-іл)бензойних кислот з піразолоновим фрагментом були вивчені як інгібітори цитозольних глутатіон-S-трансфераз людини A1-1 і P1-1.

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, Інше (Статті, публікації)

Вплив НТП на довкілля: Не справляє шкідливого впливу.

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: 01.2025

Закінчення етапу: 12.2025

Споживачі продукції: Наукові організації органічна хімія, біоорганічна хімія, біохімія), Установи НАН України, Установи МОЗ України

Перспективні ринки: Україна, Зарубіжні країни

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. Semenyuta I., Los. O., Sinenko V., Zhirnov V., Potikha L., Kobzar O., Brovarets V. Design, synthesis and antitumor potential of new thiazole-contained 5-fluoro-2-ox-indole as Sunitinib analogues. *Curr. Med. Chem.* Vol. 32, N 25. P. 5279–5291. <https://doi.org/10.2174/0109298673346427241016100726>
2. Lysenko V., Portiankin A., Shyshlyk O., Savchenko T., Nazarenko K., Kostyuk A., Golovchenko O., Brovarets V., Grygorenko O. Multigram synthesis of 3-azabicyclo[3.1.1]heptane derivatives including bicyclic thalidomide analogs. *Eur. J. Org. Chem.* 2025. Vol. 28, N 17. e202400938. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202400938>
3. Timokhin O.S., Romanova A.M., Moskvina V.S., Kucher O.V., Boiko A.I., Banasevych A.L., Darylin D., Brovarets V.S., Grygorenko O.O. Synthesis of enantioenriched 2-((hetera)cyclo)alkylchromanols and their spirocyclic analogs through enzymatic resolution. *Eur. J. Org. Chem.* 2025. Vol. 28, N 8. e202401247. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202401247>
4. Varenkyk A., Vydzhak R., Panchishin S., Ivanova I., Zhirnov V., Brovarets V. Design, synthesis, SHR and ADMET analyses of the novel class of synthetic 7-amino[1,2,5]oxadiazolo[3,4-b]pyridine-6-carboxylate derivatives with vasorelaxant activity. *Results in Chemistry.* 2025. Vol. 13. e102031. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2025.102031>
5. Zaika Ye., Borodin I., Olekh H., Kovalov M., Diachenko O., Brovarets V., Vashchenko B., Grygorenko O. Bridged bicyclic π -sultames by intramolecular Flow photochemical [2+2]cycloaddition. *Org. Lett.* 2025. Vol. 27, N 12. P. 2858–2862. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5c00314>
6. Semenyuta I., Pilyo S., Demydchuk B., O. Lyavinets O., Brovarets V., Velihina Ye. New 4-benzenesulfonamide derivatives of pyrazolo[1,5-a][1,3,5]triazine as purine bioisosteres: development, synthesis, and anticancer perspective. *Curr. Med. Chem.* 2025. July 2025. e09298673385989. <https://doi.org/10.2174/0109298673385989250711112625>
7. Pilyo S., Kachaeva M., Zhirnov V., Kovalishyn V., Velihina Ye., Semenyuta I., Metelytsia L., Brovarets V. Design, synthesis, anticancer screening and virtual analysis of new 7-sulfonyldiazepan- and 7-sulfonylpiperazinesubstituted oxazolo[4,5-d]pyrimidines. *SynOpen.* 2025. Vol. 9 (4). P.186–202. <https://doi.org/10.1055/a-2688-5534>
8. Borodin I.O., Zaika Ye.O., Dorochenko I.O., Brovarets V.S., Grygorenko O.O., Vashchenko B.V. Scope and limitations of the use of partially unsaturated sultames as dienophiles and dienes in [4+2] Diels-Alder reaction. *Ukr.Bioorg.Acta.* 2025. Vol. 20, N 1. P. 3–9. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2025.01.003>

9. Gavrylenko O.V., Vashchenko B.V., Naumchyk V., Chuk O., Kuchun O., Pogribna A., Konovets A.I., Brovarets V.S., Zozulya S.A., Radchenko D.S., Grygorenko O.O., Moroz Yu.S. Expanding chemical space of N-acyl sulfonamides for carbonic anhydrase inhibitor discovery. ChemRxiv. 2025. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2025-c4rw4-v2>
10. Rybina Ye.Y., Moskvina V.S. Khilya V.P. Design, synthesis and structural characterization of coumarin-1,3,4-thiadiazole hybrids bearing cycloalkyl and phenyl substituents: expanding the chemical space for medicinal chemistry. Ukr.Bioorg.Acta. 2025. Vol. 20, N 1. P. 10–18. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2025.01.010>
11. Timokhin O.S., Moskvina V.S., Kucher O.V., Keith K.A., Harden E.A., Hartline C.B., James S.H., Brovarets V.S. Chroman-4-one scaffolds as a platform for anticancer and antiviral lead discovery. Ukr.Bioorg.Acta. 2025. Vol. 20, N 1. P. 19–25. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2025.01.019>
12. Запорожець Д.В., Виджак Р.М., Панчишин С.Я., Суховєєв В.В. Синтез нітрилів та естерів 2-(3-бром-4-алкіл-6-метилпіразоло[4,3-с]піразол-(1 та 2)(4Н)-ілів) та дослідження їх властивостей. Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації / за загальною ред. В.В. Суховєєва. Ніжин: НДУ ім. Миколи Гоголя, 2025. С. 47–49. http://www.ndu.edu.ua/storage/2025/Maket_2025_Chemistry.pdf
13. Запорожець Д., Виджак Р., Панчишин С., Суховєєв В. Синтез 6-бromo-1-алкіл-3-метил-1,4-дигідропіразоло[4,3-с]піразолів та дослідження їх властивостей. XX Наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2025», Львів, 2–4 червня 2025 р. С. 214. https://drive.google.com/file/d/173NN9ppUWrwiaeVh_JgJTKzbBEHwgQUY/view
14. Запорожець Д.В., Виджак Р.М., Панчишин С.Я., Суховєєв В.В. Одержання піразоло[4,3-с]піразолів та дослідження їх бромовання. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали – 2025: колективна монографія / за загальною ред. Колодяжної А.О., 2025. С. 102–105. <https://doi.org/10.15407/book23-978-966-999-557-5>
15. Білецький І.І., Музичка Л.В., Смолій О.Б. Новий підхід до синтезу 4-заміщених похідних піридо[1,2-а]піримідо[4,5-д]піримідин-5-ону. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали / за заг. ред. А. О. Колодяжної. Київ: Інтерсервіс, 2025, С. 172–174. <https://drive.google.com/file/d/1aUx4erm2X8COBzAHkNZK65xUCSyANfJV/view>
16. Басанець О.В., Білецький І.І., Музичка Л.В., Смолій О.Б. Синтез заміщених піразоло[4',3':5,6]піридо[2,3-д]піримідинів. Хімічні проблеми сьогодення. 2025, 64–65. <https://jhps.donnu.edu.ua/article/view/17399>
17. Kolodiazna A.O., Prysiazhnuk D.V., Gryshckun Y.V. Synthesis of new α -hydroxyphosphonic acids – phosphorus analogues of homoproline. Ukrainica Bioorganica Acta. 2025. Vol. 20, N 2. P. 53–59.
18. Kolodiazna A.O., Prysiazhnuk D.V., Sheiko S.Y. Synthesis of new 1-hydroxy-1,1-bisphosphonic acids. Ukrainica Bioorganica Acta. 2025. Vol. 20, N 2. P. 46–52.
19. Бейко А.В., Кобзар О.Л., Пільо С.Г., Вовк А.І. Інгібітори лактатдегідрогенази на основі фталіміду з 4,5,6,7-тетрагідробензо[*b*]тіофен-3-карбоксамідним фрагментом. Біоактивні сполуки, нові речовини і матеріали – 2025: колективна монографія / за загальною ред. Колодяжної А.О. – Київ: Інтерсервіс, 2025. – С. 54–59. <https://doi.org/10.15407/book23-978-966-999-557-5>
20. Silenko O., Cherenok S., Kobzar O., Shulha Y., Rusanov E., Karpichev Y., Drapailo A., Vovk A., Kalchenko V. Synthesis and structure of thiacalix [4] arene phosphoric acids and their ability to inhibit protein tyrosine phosphatases. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 2025, 1–12. <https://doi.org/10.1080/10426507.2025.2490167>
21. Shulha Y., Kobzar O., Pilyo S., Vovk A. Inhibition of glutathione-S-transferases A1-1 and P1-1 by pyrazolone-containing 4-(5-substituted furan-2-yl)benzoic acids. Ukrainica Bioorganica Acta. 2025. Vol. 20, N 2. P. 40–45. <https://bioorganica.com.ua/index.php/journal/article/view/122>.

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Попільніченко Сергій Валентинович

к.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іванова Ірина Володимирівна

(к.б.н., 14.03.05)

Багреева Оксана Сергіївна

Бейко Альона Віталіївна

(д.філософ, 102)

Бодачівський Юрій Станіславович

(к. х. н., 02.00.13)

Броварець Володимир Сергійович

(д. х. н., професор, чл-кор.НАН України, 02.00.10)

Бруснаков Михайло Юрійович

(д.філософ, 102)

Булденко Владислав Миколайович

(к.х.н., 02.00.10)

Білецький Ігор Іванович

Вервес Євгеній Вікторович

(к.х.н., 02.00.10)

Виджак Роман Миколайович

(к.х.н., с.н.с., 02.00.03)

Герасимов Єгор Сергійович

Головченко Олександр Володимирович

(к.х.н., с.д., 02.00.10)

Гришкун Євген Володимирович

(к.х.н., 02.00.08)

Демидчук Богдан Андрійович

(к.х.н., 02.00.03)

Жирнов Віктор Валентинович

(д. мед. н., пров.н.с., 14.03.06)

Запорожець Дмитро Володимирович

Заїка Євген Олександрович

(д.філософ)

Зябров Володимир Стефанович

(к.х.н., с.н.с., 02.00.03)

Качаєва Марина Володимирівна

(к.х.н., 02.00.10)

Качковський Олексій Дмитрович

(д.х.н., 02.00.03)

Кобзар Олександр Леонідович

(к.х.н., 02.00.10)

Козаченко Олександр Павлович
(к.х.н., 02.00.10)

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

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

Коноваленко Артем Сергійович
(д.філософ, 102)

Корній Юрій Євгенович
(д.філософ, 102)

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

Лось Олександр Валентинович
Лютенко Наталія Василівна
(к.х.н., 02.00.10)

Малець Єгор Сергійович
(д.філософ, 102)

Мишко Андрій Сергійович
(д.філософ, 102)

Москвіна Вікторія Сергіївна
(к. х. н., 02.00.03)

Мруг Галина Петрівна
(к.х.н., 02.00.10)

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

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

Мітюхін Олег Петрович
(к.х.н., 02.00.06)

Панчишин Світлана Ярославівна
(к.х.н., 02.00.03)

Петраченко Максим Володимирович

Петраченко Сергій Володимирович

Половко Максим Вікторович

Порхун Світлана Василівна

Потіха Людмила Михайлівна
(д. х. н., старший науковий співробітник)

Присяжнюк Дмитро Вячеславович
(д.філософ, 102)

Прокопенко Володимир Михайлович
(к.х.н., 02.00.10)

Простота Ярослав Олександрович
(к.х.н., 02.00.03)

Пільо Степан Григорович

(д.х.н., с.д., 02.00.03)

Раєнко Євген Геннадійович

Рибакова Антоніна Вікторівна

Северін Олександр Олегович

Семенюта Іван Володимирович

(к.б.н., с.д., 02.00.10)

Синенко Віталій Олегович

(к. х. н., 02.00.10)

Смолій Олег Борисович

(д.х.н., професор, 02.00.10)

Соломянний Роман Миколайович

(к.х.н., 02.00.10)

Суховерхов Володимир Володимирович

(д.х.н., професор, пров.н.с.)

Суховерхов Олександр Володимирович

(к.х.н., 02.00.10)

Танчук Всеволод Юлійович

(к.х.н., 02.00.10)

Фрасинюк Михайло Сергійович

(д. х. н., професор, 02.00.10)

Чумаченко Світлана Анатоліївна

(к.х.н., 02.00.10)

Шабликін Олег Валентинович

(к. х. н., с.д., 02.00.10)

Шабликіна Ольга Валентинівна

(к. х. н., доц., 02.00.03)

Шейко Сергій Юрійович

(к.х.н., 02.00.10)

Шульга Юрій Васильович

(д.філософ, 102)

Яремчук Ірина Олегівна

(к.х.н.)

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Телефон

Реєстратор

Бондаренко Ольга Миколаївна

(044)573-27-01

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна