

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U106619

Державний реєстраційний номер: 0121U111935

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-12-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Встановлення теоретичних аспектів конструювання нових нових гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів як інгібіторів ксантинооксидази

Початок етапу: 07.2021

Закінчення етапу: 12.2021

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. 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.): 65.000

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:

Статистичні дані свідчать, що поширеність та частота гіперурикемії для різних країн становить від 8% до 40% серед дорослого населення і продовжує зростати. Згідно досліджень 2007-2008 років, у 3,9% населення США віком від 20 років вже встановлено діагноз подагри, а гіперурикемія зустрічається у 21% населення. Показник поширення подагри у країнах Європи складає до 4%. При цьому у світі відзначається зростання кількості випадків гіперурикемії та подагри до 2 разів за десятиліття. Ряд побічних ефектів відомих лікарських препаратів та низки сполук з інгібувальною здатністю щодо ксантиноксидази свідчить про актуальність та необхідність продовження пошуку нових інгібіторів ферменту. Тому, основна мета цієї роботи полягає у встановленні теоретичних аспектів конструювання нових гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів як інгібіторів ксантиноксидази. Для досягнення цієї мети, розроблено базу віртуальних гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів та проведено комп'ютерний скринінг за допомогою молекулярного докінгу. На основі отриманих даних відібрано 10 сполук для синтезу та тестування *in vitro*. Синтезовано нові гідразоновмісні гетероцикли шляхом азоз'єднання діазонієвих солей пара- і мета-амінобензойної кислоти та естерів ацетооцтової кислоти і заміщених піразолонів. Охарактеризовано їх структури методом ЯМР ^1H і ^{13}C , а також хромато-мас-спектрометрією. Оцінено *in vitro* здатність синтезованих сполук інгібувати активність ксантиноксидази. Визначено дві перспективні сполуки для подальших досліджень та структурної оптимізації. Встановлено, що найактивніші гідразоновмісні похідні з піразолоновим фрагментом інгібують ксантиноксидазу за змішаним механізмом.

Реферат англійською:

Statistics show that the prevalence and incidence of hyperuricemia in different countries ranges from 8% to 40% among the adult population and continues to grow. According to a 2007-2008 study, 3.9% of the US population over the age of 20 is already diagnosed with gout, and hyperuricemia occurs in 21% of the population. The prevalence of gout in Europe is up to 4%. At the same time, the number of cases of hyperuricemia and gout has been increasing worldwide up to 2 times per decade. A number of side effects of known drugs as well as a number of compounds with xanthine oxidase inhibitory activity indicate the relevance and need to continue the search for new enzyme inhibitors. Therefore, the main purpose of this work is to establish theoretical aspects of the design of new hydrazone-containing derivatives of nitrogen heterocycles as xanthine oxidase inhibitors. To achieve this goal, a database of virtual hydrazone-containing derivatives of nitrogen heterocycles was developed and computer screening was performed using molecular docking. Based on the obtained data, 10 compounds were selected for synthesis and *in vitro* testing. New hydrazone-containing heterocycles were synthesized by azocoupling of diazonium salts of para- and meta-aminobenzoic acid and esters of acetoacetic acid and substituted pyrazolones. Their structures were characterized by ^1H and ^{13}C NMR, as well as by chromat-mass spectrometry. The *in vitro* ability of the synthesized compounds to inhibit xanthine oxidase activity was evaluated. Two promising compounds for further research and structural optimization have been identified. It was found that the most active hydrazone-containing derivatives with a pyrazolone moiety inhibit xanthine oxidase activity in accordance with mixed type of inhibition mechanism.

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. Оцінка гідразоновмісних похідних азотистих гетероциклів *in vitro* як інгібіторів ксантиноксидази.

Назва НТП англійською: Synthesis and characteristic of hydrazone-containing derivatives of nitrogen heterocycles. *In vitro* evaluation of hydrazone-containing heterocycles as inhibitors of 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 10 потенційно активних сполук для синтезу та тестування *in vitro*. Синтезовано нові гідразоновмісні гетероцикли шляхом азоз'єднання діазонієвих солей пара- і мета-амінобензойної кислоти та естерів ацетooцтової кислоти і заміщених по 2 та 5 положенню піразолонів. Продемонстровано *in vitro* здатність нових синтезованих сполук інгібувати активність ксантиноксидази. Визначено дві перспективні сполуки для подальших досліджень та структурної оптимізації. Встановлено, що найактивніші гідразоновмісні похідні з піразолоновим фрагментом ((Z)-4-(2-(5-оксо-1,3-дифеніл-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензойна кислота та (Z)-4-(2-(5-Оксо-1-феніл-3-(тіофен-2-іл)-1,5-дигідро-4Н-піразол-4-іліден)гідразиніл)бензойна кислота) інгібують ксантиноксидазу за змішаним механізмом.

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:

Закінчення етапу:

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.

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**

