Облікова картка ДіР

Image not found or type unknow

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0221U105240

Державний реєстраційний номер: 0117U004134

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-06-2021

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Синтез ряду похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну, що містить залишки фторовмісних бета-амінокислот. Вивчання антиагрегаційної активності серед похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну. Розробка та реалізація низки підходів щодо мапування хімічного простору біологічно активних сполук (лігандів ДНК). Пошук регіонів хімічного простору та вірогідних "скаффолдів", що обумовлюють противірусну активність. Синтез ППС - лігандів ДНК, як противірусних агентів та індукторів інтерферону, які мають структурні особливості, необхідні для прояву значущого афінітету до протеїнкіназ прозапального каскаду. Скринінг in vitro синтезованих сполук.

Початок етапу: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2018

Вид звітного документа: Проміжний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження: Люстдорфська дорога, буд. 86, м. Одеса, Одеська обл., 65080, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380487662044

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, 01061, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

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)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 1043.835

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез, структура, властивості та молекулярні механізми дії нових антитромботичних і противірусних засобів.

Назва роботи англійською:

Synthesis, structure, properties and molecular mechanisms of action of new antithrombotic and antiviral agents.

Реферат українською:

Синтезовано ряд похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну, що містить залишки фторовмісних α-амінокислот. Для синтезованих похідних хіназолінового ряду встановлено встановлена здатність інгібувати агрегацію тромбоцитів in vivo в субмікромолярному діапазоні концентрацій. Синтезовано нові індолохіноксаліни, інденохіноксалінони та їх оксими – потенційні імуномодулятори, противірусні та протизапальні агенти. Бромуванням 7-метиліненохіноксалінону N-бромосукцинімідом з наступним амінодебромуванням синтезовано 5 раніше не описаних 7-амінометиліненохіноксалінонів. В низці інденохіноксалінонів вперше показана здатність до інтеркаляції в ДНК з афінітетом на рівні lgKd=7. Методом LC-MS досліджено утворення ізомерів заміщених інденохіноксалінонів та індолохіноксалінонів при конденсації несиметричних діамінобензенів із нінгідрином та ізатином, відповідно. Для синтезованих сполук досліджено протизапальну активність та здатність індукувати інтерферон in vivo. Показано, що індолохіноксаліни в дозах 30 мкмоль/кг інгібують карагінановий набряк лапи мишей, а в мікромолярному діапазоні концентрацій – індукований синтез прозапальних цитокінів in vitro. Для окремих індолохіноксалінів показана здатність індукувати інтерферон in vivo при пероральному застосуванні. Для оксимів інденохіноксалінонів встановлена здатність інгібувати активність JNK протеїнкіназ. Встановлена кореляція (P < 0.007, R2 = 0.683) між протизапальною активністю оксимів ізатинів та їх ліпофільністю. Застосовано процедуру GTM для формування та дослідження хімічного простору різноманітних антивірусних агентів. Побудовано двомірні мапи, на яких вдається виділити компактні зони хімічного простору, пов'язані з різноманітними антивірусними агентами відносно вірусів різних таксономічних груп (Enterovirus, Hepacivirus, Orthomyxoviridae, Lentivirus, Orthohepadnavirus, Pestivirus).

Реферат англійською:

A number of 2-(piperazin-1-yl)quinazoline derivatives containing fluorine-containing α-amino acid residues were synthesized. The synthesized quinazoline derivatives have been shown to inhibit platelet aggregation in vivo in the submicromolar concentration range. New indoloquinoxalines, indenoquinoxalinones and their oximes - potential immunomodulators, antiviral and anti-inflammatory agents - have been synthesized. Bromination of 7-methylindenoquinoxalinone with N-bromosuccinimide followed by aminodebromination synthesized 5 previously undescribed 7-aminomethyldeninoquinoxalinones. In a number of indenoquinoxalinones the ability to intercalate in DNA with affinity at the level of lgKd = 7 was shown for the first time. The formation of isomers of substituted indenoquinoxalinones and indoloquinoxalinones by condensation of asymmetric diaminobenzenes with ninhydrin and isatin, respectively, was investigated by the LC-MS method. For the synthesized compounds, the anti-inflammatory activity and the ability to induce interferon in vivo were studied. It has been shown that indoloquinoxalines at doses of 30 μmol / kg inhibit carrageenan edema in the paws of mice, and in the micromolar concentration range - induced synthesis of proinflammatory cytokines in vitro. For some indoloquinoxalines, the ability to induce interferon in vivo when administered orally has been shown. For oximes of indenoquinoxalinones, the ability to inhibit the activity of JNK protein kinases has been established. The correlation (P <0.007, R2 = 0.683) between the anti-inflammatory activity of isatin oximes and their lipophilicity was established. The GTM procedure was used to form and study the chemical space of various antiviral agents. Two-dimensional maps have been constructed on which compact zones of chemical space associated with various antiviral agents against

viruses of different taxonomic groups (Enterovirus, Hepacivirus, Orthomyxoviridae, Lentivirus, Orthohepadnavirus, Pestivirus)

Індекс УДК: 547.8, 547.891.2: 547.785.5: 547.621: 615.217: 577.32.17.012: 543.422.25:

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Андронаті Сергій Андрійович

Науковий ступінь: д.х.н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Похідні 11H-індено[1,2-b]хіноксалін-11-онів. Заміщені 6H-індоло[2,3-b]хіноксаліні. Похідні ізатинів.Похідні 1,4-нафтохінонів.

Назва НТП англійською: Derivatives of 11H-indeno [1,2-b] quinoxalin-11-ones. Substituted 6H-indolo [2,3-b] quinoxalines. Derivatives of isatins. Derivatives of 1,4-naphthoquinones.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали

Галузь застосування: Медична хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено синтез потенційних антагоністів фібриногенового рецептору - похідних 2-(піперазин-1-іл)хіназоліну, що містить залишки фторовмісних α-амінокислот. Описано синтез поліциклічних планарних систем (оксимів ізатинів, оксимів інденохіноксалінів та індолохіноксалінів) – лігандів ДНК, противірусних агентів та індукторів інтерферону. Розробка та реалізація низки підходів щодо мапування хімічного простору біологічно активних сполук (лігандів ДНК). Описано фармакологічні властивості цільових сполук.

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: 01.2018

Закінчення етапу: 12.2018

Споживачі продукції: Фармацевтичні підприємства. Вищі навчальні заклади.

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Карпенко О.С., Бойко О.О., Шибінська М.О., Кутузова Н.А., Ляхов С.А. Синтез та афінітет до ДНК 1-діалкіламіно-3- індоло[2,3-b]хіноксалін-6-ілпропан-2-олів. Вісник Одеського нац. ун-ту. Сер. хімія. - 2018. - Т. 23, вип. 3. - С. 40 - 49.

А.Ю. Корнилов, А.А. Крысько, О.Л. Крысько, С.Э. Самбурский, С.А. Андронати Новый метод получения 6-нитро-2-(4-Вос-пиперазин-1-ил)-3Н-хиназолин-4-она. Вестник ОНУ. Химия.- 2018.- Т. 22, № 4, С. 29–36.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Андронаті Сергій Андрійович
д.х.н., 02.00.10

Перелік осіб-виконавців

Іллюшко Наталія Олександрівна

Дума Ганна Іванівна

Кабанова Тетяна Анатоліївна
(к. б. н.)

Карпенко Олександр Сергійович
(к. х. н.)

Корнілов Олександр Юрійович

Крисько Андрій Арнольдович
(к. х. н.)

Кузьмін Віктор Євгенович
(д. х. н.)

Ляхов Сергій Анатолійович
(к.х.н., 02.00.10)

Михайлова Тетяна Вікторівна
(к. х. н.)

Шибінська Марина Олегівна
(к. х. н.)

Відповідальний за підготовку облікових документів

Іллюшко Н.О.

Телефон

+38 (067) 724-39-55

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

