

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U002730

Державний реєстраційний номер: 0120U100179

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 26-02-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Скрінінг отриманих сполук за афінітетом до бенздіазепінових рецепторів методом радіолігандного аналізу. Встановлення фармакологічних властивостей. Синтез хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну або 1,5-бензодіазоцину, що містять реакційно здатні замісники та модифікація останніх.

Початок етапу: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

Вид звітнього 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, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

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)

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 2280.959

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Хіральні нейротропні сполуки - ліганди рецепторів ЦНС. Синтез, структура, зв'язок "структура-властивості"

Назва роботи англійською:

Chiral neurotropic compounds, ligands of CNS receptors. Synthesis, Structure, Structure-Property Relationship

Реферат українською:

Мета дослідження: Встановлення фармакологічних властивостей отриманих сполук та скрінінг за афінитетом бенздіазепінових рецепторів ЦНС. Синтез хіральних похідних 1,4-бенздіазепіну, що містять реакційно здатні замісники та модифікація останніх. Здійснено скрінінг оптичноактивних 3-метилпохідних 1,4-бенздіазепінів за афінитетом до ГАМКА бенздіазепінових рецепторів методом радіолігандного аналізу та встановлено, що в вищенаведеному ряду похідних S-ізомери проявляють більші інгібуючі властивості у порівнянні з R-енантіомерами. Було проведено скринінгові дослідження ряду стереоізомерів 3-метил заміщених похідних 1,4-бенздіазепіну на моделі "відкритого поля", "стрижня, що обертається" та оцінка їх потенціалу їх протисудомної дії по антагонізму с коразолом. Було встановлено, що R-3-метил-7-бром-, S-3-метил-7-хлор-5-(о-хлорфеніл)- та R-3-метил-7-фтор-1,4-бенздіазепіни не проявляють статистично вірогідного впливу на поведінкові показники тварин в тесті "відкритого поля", S-3-метил-7-бром-5-(о-хлорфеніл)-1,4-бенздіазепін демонструє виразний депримуєчий ефект (седативну дію), який є дозозалежним, тоді як S-3-метил-7-фтор-1,4-бенздіазепін не тільки не проявила седативної дії, але й у низькій дозі навіть мала певний активуючий ефект. Досліджувані сполуки не проявляють міорелаксантаної дії та порушень координації рухів тварин та різняться за величиною протисудомної дії - R-3-метил-7-бром-1,4-бенздіазепін не демонструє протисудомних властивостей у тесті по антагонізму з коразолом, тоді як R-3-метил-7-бром-5-(о-хлорфеніл)- та S-3-метил-7-фтор-1,4-бенздіазепіни є найбільш активними з величиною ЕД₅₀ 0,057 мкМоль/кг. Протисудомна дія R-3-метил-7-бром-5-(о-хлорфеніл)- та S-3-метил-7-фтор-1,4-бенздіазепінів є близькою та знаходиться на рівні 0,4 мкМоль/кг. Синтезовано хіральні похідні 1,4-бенздіазепіну, що містять карбоксильну або складно ефірну функціональну групу. Здійснено синтез оптичноактивних 1,4-бенздіазепінів до складу яких входить амідна функціональна група.

Реферат англійською:

The purpose of the research: Establishing the pharmacological properties of the obtained compounds and screening according to the affinity of CNS benzodiazepine receptors. Synthesis of chiral 1,4-benzodiazepine derivatives containing reactive groups and their modification. Optically active 3-methyl-1,4-benzodiazepines were screened for their affinity to GABA of benzodiazepine receptors and it was established that in the above series of derivatives, S-isomers exhibit greater inhibitory properties compared to R-enantiomers. It was established that R-3-methyl-7-bromo-, S-3-methyl-7-chloro-5-(o-chlorophenyl)- and R-3-methyl-7-fluoro-1,4-benzodiazepines are not show a statistically significant effect on the behavioral indicators of animals in the "open field" test, S-3-methyl-7-bromo-5-(o-chlorophenyl)-1,4-benzodiazepine shows a pronounced depressant effect (sedative effect), which is dose-dependent, while S-3-methyl-7-fluoro-1,4-benzodiazepine not only did not have a sedative effect, but even had a certain activating effect at a low dose. The investigated compounds do not exhibit muscle relaxant effects and disturbances in the coordination of animal movements and differ in the magnitude of their anticonvulsant effect - R-3-methyl-7-bromo-1,4-benzodiazepine does not demonstrate anticonvulsant properties in the antagonism test with corazol, while R-3-methyl-7-bromo-5-(o-chlorophenyl)- and S-3-methyl-7-fluoro-1,4-benzodiazepines are the most active with an ED₅₀ value of 0.057 μmol/kg. The anticonvulsant effect of R-3-methyl-7-bromo-5-(o-chlorophenyl)- and S-3-methyl-7-fluoro-1,4-benzodiazepines is close and is at the level of 0.4 μmol/kg. Chiral derivatives of 1,4-benzodiazepine containing a ester, carboxyl or amide functional group were synthesized.

Індекс УДК:547.8,

547.891.2+615.217+577.32'17.012:543.422.25+542.943+547.1:541.6+615.21.213+615.214.22+615.03.034+615.

Коди тематичних рубрик: 31.21.27.07

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Крисько Андрій Арнольдович

Науковий ступінь: к. х. н.

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Науковий звіт про результати щодо скрінінгу фармакологічних властивостей та отриманих сполук за афінітетом бенздіазепінових рецепторів ЦНС. Ряд оптичноактивних 3-алкілзаміщених 1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів, що містять карбоксильну групу.

Назва НТП англійською: Scientific report on the results of the screening of pharmacological properties and the obtained compounds according to the affinity of benzodiazepine receptors of the CNS. A number of optically active 3-alkyl-substituted 1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-ones containing a carboxyl group.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук, медицина

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: У звіті представлено методи синтезу синтезу та підтвердження структури нових хіральних похідних 3-алкілзаміщених 1,4-бенздіазепін-2-онів, що містять у своєму складі карбоксильну, складно ефірну або амідну функціональну групу. 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: 01.2021

Закінчення етапу: 12.2021

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 обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

Головенко М.Я. Пропоксазепам – новаторський анальгетичний засіб, що гальмує гострий та хронічний біль і має полімодальний механізм дії // Вісн. НАН України, 2021. – №4. – С. 76-90.

Головенко М.Я. Субодиничні композиції ГАМКА-ергічних рецепторів, що визначають різноманитні фізіологічні процеси і нейротропні властивості лікарських засобів // Клінічна фармація, 2021. – №1, Т5. – С. 13-23.

Головенко М.Я. Роль похідних 1,4-бенздіазепіну та сполучених сполук у вивченні морфофункціональної організації нейрорецепторів ГАМК (огляд літератури) // Фармакологія та лікарська токсикологія, 2021. – №6, Т14. – С. 375-388.

Borisova T., Pozdnyakova N., Dudarenko M., Krisanova N., Andronati S. GABAA receptor agonist cinazepam and its active metabolite 3-hydroxyphenazepam act differently at the presynaptic site // European Neuropsychopharmacology, 2021, Volume 45, P. 39-51

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Кузьмін Віктор Євгенович

Д. Х. Н.

Перелік осіб-виконавців

Андронаті Сергій Андрійович

(Д. Х. Н.)

Бачинський Сергій Юрійович

(К. Х. Н.)

Буренкова Наталя Олександрівна

(молодший науковий співробітник)

Головенко Микола Якович

(Д. б. н.)

Корнілов Олександр Юрійович

(молодший науковий співробітник)

Крисько Андрій Арнольдович

(К. Х. Н.)

Крисько Ольга Леонтіївна

(К. б. н.)

Ларіонов Віталій Борисович

(Д. б. н., 14.03.05)

Цапенко Жанна Миколаївна

(К. б. н., молодший науковий співробітник)

Відповідальний за підготовку

Іллюшко Н. О.

облікових документів

Телефон

+38 (067) 724-39-55

Реєстратор

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

