Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0218U000914

Державний реєстраційний номер: 0114U002202

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-02-2018

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 2

Назва етапу: Синтез комплексів похідних калікс[n]аренів, які відрізняються за своєю ліпофільністю, розмірами та формою молекулярної порожнини, із молекулами ряду противірусних препаратів, зокрема, амбену, 6-амінокапронової кислоти, унітіолу, та вивчення їхньої здатності до прояви противірусної активності. Попереднє молекулярне моделювання можливих супрамолекулярних комплексів для пошуку оптимальних молекул "хазяїв" Формування бази даних для усіх синтезованих сполук для подальшого QSAR аналізу. За допомогою отриманих QSAR моделей проведення поза-експеріментального скрінінгу та молекулярного дизайну найбільш перспективних макроциклічних анті-вірусних агентів. Синтез цих сполук, аналіз антивірусної активності, підготовка до подальших предклінічних та клінічних випробувань.

Початок етапу: 01.2016

Закінчення етапу: 12.2017

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

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

Код за ЄДРПОУ: 03534535

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 048 766-20-44: факс 048 765-96-02

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, 54, м. Київ, Київська обл., 01030, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442396594

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.): 1009.24

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Молекулярні платформи на основі каліксаренів та азакраун-етерів для створення ефективних противірусних препаратів

Назва роботи англійською:

The calixarenes and azacrown ethers based molecular platforms to create effective antiviral drugs

Реферат українською:

Об'єкт дослідження - похідні калікс[4]арену та азакраун-етерів; супрамолекулярні комплекси ліпофільних та гідрофільних каліксаренів із молекулами потенційних противірусних сполук, та їхні властивості; похідні азакраун-етерів із адамантилутримуючими замісниками. Мета дослідження - створення на основі калікс[4]аренів супрамолекулярних комплексів із молекулами відомих противірусних агентів, синтез похідних азакраун-етерів із адамантилутримуючими замісниками та вивчення їхньої противірусної активності; молекулярне конструювання за допомогою методів QSAR для виявлення нових перспективних сполук для боротьби із вірусними інфекціями. Практичні результати. Показано можливість утворення комплексів між гідрофільними та ліпофільними похідними калікс[4]арену та молекулами деяких противірусних агентів. Експериментальні дані підтверджено розрахунками методом молекулярної механіки. Розроблено оптимальні методи синтезу амідних похідних аза- та диазакраун-етерів із адамантанутримуючими замісниками та їх відновлення. Встановлено, що оптимальним методом утворення амідного зв'язку в дипептидних похідних аза- та диазакраун-етерів з фрагментами епсилон-амінокапронової та п амінометилбензойної кислот, є карбодіімідний метод у присутності N гідроксибензотріазолу як нуклеофільної добавки із застосуванням Boc захищених амінокислот. Показано, що найбільшу активність до вірусу грипу H1N1 має сполука на основі N,N' дикарбоксиметилдіаза-18-краун-6 з фрагментом епсилон-амінокапронової кислоти, яка за своєю активністю перевищує Таміфлю. За допомогою вдосконаленої QSAR моделі проведено позаекспериментальний скринінг та молекулярний дизайн макроциклічних сполук у відношенні до вірусу грипу H3N2. Показано, що найбільш перспективними в цьому плані є адамантанвмісні похідні азакраун-етерів. Галузь використання - органічна та біоорганічна хімія

Реферат англійською:

Research object - derivatives of calix[4]arenes and azacrown ethers; supramolecular complexes of lipophilic and hydrophilic calixarenes with molecules of potential antiviral compounds and their properties; derivatives of azacrown ethers with adamantyl-containing substituents. Objective - creation on the basis of calix[4]arenes of supramolecular complexes with molecules of known antiviral agents, the synthesis of azacrown ether derivatives with adamantyl-containing substituents and the study of their antiviral activity; molecular design using QSAR methods to identify new promising compounds for fighting viral infections. Practical results. The possibility complexes formation between hydrophilic and lipophilic derivatives of calix [4] arene and molecules of some antiviral agents is shown. The experimental data are confirmed by calculations using the molecular mechanics method. Optimal methods for the synthesis of amide derivatives of aza and diazacrown ethers with adamantane-containing substituents and their reduction have been developed. It has been established that the optimal method of the amide bonds formation in dipeptide derivatives of aza and diazacrown ether derivatives with fragments of epsilon-aminocaproic and p-aminomethylbenzoic acids is the carbodiimide method in the presence of N-hydroxybenzotriazole as a nucleophilic additive using Boc-protected amino acids. It was shown that the compound on the base of N,N'-dicarboxymethyldiaza-18-crown-6 with an epsilon-aminocaproic acid fragment, which is more active than Tamiflu, showed the greatest activity for the H1N1 virus. Using an advanced QSAR model, an non-experimental screening and molecular design of macrocyclic compounds with respect to the H3N2 influenza virus was carried out. It is shown that the most promising in this regard are the adamantane-containing

derivatives of azacrown ethers. USES - Organic and bioorganic chemistry

Індекс УДК: 547.9;577.1, 547.631.42:547-31-39:547.793:547.87:54.057:615.2

Коди тематичних рубрик: 31.23

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Кириченко Тетяна Іванівна

Науковий ступінь:

Вчене звання:

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

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

Назва НТП українською: Синтез супрамолекулярних комплексів похідних калікс[4]аренів із молекулами відомих противірусних агентів і похідних азакраун-етерів із адамантилутримуючими замісниками та вивчення їхньої противірусної активності; молекулярне конструювання за допомогою методів QSAR для виявлення нових перспективних сполук для боротьби із вірусними інфекціями.

Назва НТП англійською: Synthesis of supramolecular complexes of calix[4]arenes derivatives with molecules of known antiviral agents and of azacrown ether derivatives with adamantyl-containing substituents. The study of their antiviral activity; molecular design using QSAR methods to identify new promising compounds for fighting viral infections.

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:

Галузь застосування: Біоорганічна хімія

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Показано можливість утворення комплексів між похідними калікс[4]арену та молекулами деяких противірусних агентів. Розроблено оптимальні методи синтезу похідних азакраун-етерів із адамантанутримуючими замісниками. Показано, що найбільшу активність до вірусу грипу H1N1 має сполука на основі N,N' дикарбоксиметилдіаза-18-краун-6 з фрагментом епсилон- амінокапронової кислоти. За допомогою QSAR моделі показано, що найбільш перспективними у відношенні до вірусу грипу H3N2 є адамантанвмісні похідні азакраун-етерів.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу: Визначає НАН України

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: Учбові заклади, науково-дослідні установи

Перспективні ринки: Україна

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.: 0

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану: Ні

Техніко-економічне обгрунтування: Ні

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.: 0

Очікуваний термін окупності (років): -

Додаткова інформація: --

IX. Бібліографічний опис

Гридіна Т.Л., Радкевич К.В., Кольцова І.Г., Федчук А.С., Лозицький В.П., Басок С.С., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є. Виявлення противірусної активності похідних бензодіазолів щодо збудників грипу. Biomedical and biosocial anthropology. - 2016. - № 26. - С. 61-65. Лоскутова Ю.О., Басок С.С. Синтез та антивірусна активність похідних моноазакраун-етерів з залишками 6-аміногексанової та 4-амінометилбензойної кислот. Актуальні проблеми гуманітарних та природничих наук. Ужгород, 8-9 квітня 2016 р. Тез. доп. - С. 150-152. Лоскутова Ю.О., Луцюк А.Ф., Басок С.С., Гридіна Т.Л. Синтез і антивірусна активність діаза-18-краун-6 та N,N-дикарбоксиметилдіаза-18-краун-6 з фрагментами 6-аміногексанової та 4-амінометилбензойної кислот. VIII всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразинські читання - 2016", Харьків, 17-20 квітня 2016 р. Тез. доп. - С. 112. Луцюк А.Ф., Басок С.С., Лоскутова Ю.О., Гридіна Т.Л. Синтез і протигрипозна активність похідних азакраун-етерів з фармакофорними групами. XXIV українська конференція з органічної хімії, Полтава, 19-23 вересня 2016 р. Тез. доп. - С. 281.

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Андронаті Сергій Андрійович

Перелік осіб-виконавців

Алєксєєва О.О.

Артеменко А.Г.

Басок Степан Степанович
(к. х. н.)

Кириченко Т.І.

Кузьмін В.Є.

Луцюк Анатолій Федорович

Огниченко Л.М.

Відповідальний за підготовку облікових документів

Телефон

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

