

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U001883

Державний реєстраційний номер: 0122U001220

Відкрита

Дата реєстрації: 01-02-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Синтез найбільш активних лігандів на основі включення диренієвого фрагменту та дослідження реакцій отриманих сполук з різними фрагментами ДНК

Початок етапу: 01-2023

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02066747

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: проспект Гагаріна, буд. 72, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49010, Україна

Телефон: 380563749800

Телефон: 380563749850

E-mail: cdep@dnua.dp.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02066747

Адреса: проспект Гагаріна, буд. 72, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49045, Україна

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Телефон: 380563749801

Телефон: 380563749822

E-mail: cdep@dnua.dp.ua

WWW: <https://www.dnu.dp.ua>

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 2201040

Напрямок фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 828.266 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами

Назва роботи (англ)

Synthesis of N,O,S-containing heterocycles and study of their interaction with nucleic acids

Реферат (укр)

Об'єкт дослідження – *in silico* та *in vitro* дослідження, модифікація і синтез N,O,S-гетероциклів, ліганди, комплекси диренію, взаємодія з ДНК та макрофаги. Мета роботи – цілеспрямоване створення нових нуклеотид-зв'язуючих речовин (лігандів) у ряду N,O,S-гетероциклічних сполук, синтез комплексних сполук ренію, дослідження їх можливості подальшого використання у медичній практиці. Розроблено методики синтезу нових 2-(3-R-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів через нуклеофільне розщеплення s-триазоло[c]хіназолінів, як ефективних лігандів для створення комплексів з ренієм. Проведено теоретичні (молекулярний докінг) та експериментальні *in vitro* дослідження протипухлинної активності 2-(3-R-1,2,4-триазол-5-іл)-анілінів і встановлено, що зазначені сполуки мають високу спорідненість до рецепторів тирозинкіназ (EGFR та RET) і ефективно інгібують клітинні лінії недрібноклітинного раку легень. Створено низку нових лігандів через злиття аlicyclic сполук із різноманітними «фармакофорним» фрагментами. Синтезовано цис-тетрахлортетрабензімідазолдиреній(III) хлорид і тетрабензімідазолдioxореніум(IV), вивчено будову та спектральні характеристики зазначених комплексів. Досліджено взаємодію цис-тетрахлортетрабензімідазолдиреній(III) хлори і тетрабензімідазолдioxореніум(IV) з ДНК ckit1 G4, показано їх високу ефективність. Сфера використання – комбінаторна та медична хімії.

Реферат (англ)

Object of research – *in silico* and *in vitro* studies, modification and synthesis of N,O,S-heterocycles, ligands, dirhenium complexes, interaction with DNA and macrophages. The aim of the work is the targeted creation of new nucleotide-binding substances (ligands) in the series of N,O,S-heterocyclic compounds, synthesis of rhenium complexes, and study of their possible further use in medical practice. Methods for the synthesis of new 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines by nucleophilic cleavage of s-triazolo[c]quinazolines as effective ligands for the creation of complexes with rhenium have been developed. Theoretical (molecular docking) and experimental *in vitro* studies of the antitumor activity of 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)-anilines were carried out and it was found that these compounds have a high affinity for tyrosine kinase receptors (EGFR and RET) and effectively inhibit non-small cell lung cancer cell lines. A number of new ligands were synthesized by fusing alicyclic compounds with various pharmacophore fragments. Cis-tetrachlorotetrazabenzimidazole dirhenium(III) chloride and tetrazabenzimidazole dioxorenum(IV) were synthesized, the structure and spectral characteristics of these complexes were studied. The interaction of cis-tetrachlorotetrazabenzimidazolium dirhenium(III) chloride and tetrazabenzimidazolium dioxorenum(IV) with ckit1 G4 DNA was investigated and their high efficiency was shown. The field of application is combinatorial and medicinal chemistry.

Індекс УДК: 546.12, 547.7/.8, 577.113;577.123;547.963.3

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.17.15.33, 31.21.27, 31.23.29

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Методики синтезу нових 2-(3-R-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів як ефективних лігандів для створення

комплексів з ренієм, а також методики синтезу нових комплексів – цис-тетрахлортетрабензімідазолдиреній(III) хлорид та тетрабензімідазолдиоксореніум(IV).

Назва продукції (англ): Methods for the synthesis of new 2-(3-R-1,2,4-triazol-5-yl)anilines as effective ligands for the creation of complexes with rhenium, as well as methods for the synthesis of new complexes – cis-tetrachlorotetrazolbenzimidazolium dirhenium(III) chloride and tetrazolbenzimidazolium dioxorenum(IV).

Очікувані результати: Матеріали

Галузь застосування: Виробництво інших основних органічних хімічних речовин

Опис продукції (укр): Розроблено оригінальні методики синтезу нових 2-(3-R-1,2,4-триазол-5-іл)анілінів шляхом нуклеофільного розщеплення s-триазоло[с]хіназолінів. Проведено теоретичні (молекулярний докінг) та експериментальні in vitro дослідження протипухлинної активності 2-(3-R-1,2,4-триазол-5-іл)-анілінів та встановлено, що зазначені сполуки мають високу спорідненість до рецепторів тирозинкіназ і ефективно інгібують клітинні лінії недрібноклітинного раку легень.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Впроваджено

Строки впровадження:

Виробник продукції: ДНУ

Споживачі продукції: Комбінаторна та медична хімія, Науково-дослідні установи України

Перспективні ринки: Європейський Союз, Україна

Права інтелектуальної власності: Отримано патент

Форми та умови передачі продукції: Продаж патента

7. Бібліографічний опис

Kozyriev Y. K. Synthesis of challenging 6-functionalized 1-oxaspiro[3.3]heptanes – new scaffolds for drug discovery / Y. K. Kozyriev, V. A. Palchykov // Tetrahedron Lett. – 2023. – Vol. 122. – article number 154515. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2023.154515>.

Dil K. V. Rh-Catalyzed cyclization of carbamates – synthesis of a new heterocyclic system: tetrahydro-3H-4-oxa-2-thia-2b-azacyclopropa[cd]pentalen-3-one 2,2-dioxide / K. V. Dil, Y. K. Kozyriev, V. A. Palchykov // Chem. Papers. – 2023. – Vol. 77, № 11. – P. 7249–7254 <https://doi.org/10.1007/s11696-023-03006-9>.

Pylypenko O. O. Tautomeric behavior of 1,2,4-triazole derivatives: combined spectroscopic and theoretical study./ O. O. Pylypenko, S. I. Okovytyy, L. K. Sviatenko, E. O. Voronkov, K. P. Shabelnyk, S. I. Kovalenko // Struct Chem. – 2023. 34, 181–192. <https://doi.org/10.1007/s11224-022-02057-0>.

Antypenko L. Combined Application of Tacrolimus with Cyproconazole, Hymexazol and Novel {2-(3-R-1H-1,2,4-triazol-5-yl)phenyl}amines as Antifungals: In Vitro Growth Inhibition and In Silico Molecular Docking Analysis to Fungal Chitin Deacetylase. / Antypenko L., Meyer F., Sadyk Z., Shabelnyk K., Kovalenko S., Steffens K.G., Garbe L-A. // Journal of Fungi. – 2023. 9(1): 79. <https://doi.org/10.3390/jof9010079>.

Antypenko L. M. 5,6-Dihydrotetrazolo[1,5-c]quinazolines: toxicity prediction, synthesis, antimicrobial activity, molecular docking and perspectives. / Antypenko L.M., Antypenko O.M., Karnaukh I., Rebets O., Kovalenko S.I. // Archiv der Pharmazie, – 2023. e2300029. <http://doi.org/10.1002/ardp.202300029>.

Groma N. Evaluation of the toxicity and hepatoprotective properties of new S-substituted pteridins. / Groma N., Berest G., Antypenko O., Voskoboinik O., Kopyika V., Kovalenko S., Shvets V. // Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences, – 2023. 36(1): 21–26. <https://doi.org/10.2478/cipms-2023-0006>.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 72

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Борисенко Ірина Олександрівна (молодший науковий співробітник)

Гапонов Олександр Олексійович (к. х. н.)

Діль Катерина Володимирівна (молодший науковий співробітник)

Коваленко Сергій Іванович (д.фарм.н., професор)

Оковитий Сергій Іванович (д. х. н., професор)

Пальчиков Віталій Олександрович (д. х. н., професор)

Пилипенко Олена Олексіївна

Штеменко Наталія Іванівна (д.б.н., професор)

Керівник організації:

Оковитий Сергій Іванович (д. х. н., професор)

Керівники роботи:

Оковитий Сергій Іванович (д. х. н., професор)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.