

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0224U031472

Державний реєстраційний номер: 0122U001809

Відкрита

Дата реєстрації: 01-05-2024



1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Синтез малих молекул – шестичленних сультамів і сультонів.

Початок етапу: 01-2023

Закінчення етапу: 12-2023

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02070944

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Телефон: 380442393333

Телефон: 380442393230

E-mail: office.chief@univ.net.ua

WWW: <http://www.univ.kiev.ua>

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Міністерство освіти і науки України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 38621185

Адреса: проспект Берестейський, буд. 10, м. Київ, 01135, Україна

Підпорядкованість: Кабінет Міністрів України

Телефон: 380444813221

E-mail: mon@mon.gov.ua

WWW: <https://mon.gov.ua/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: 960.000 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Молекулярний дизайн біоізомерів природних сполук та мультикомпонентних матеріалів для цільової доставки лікарських препаратів

Назва роботи (англ)

Molecular design of bioisosters of natural compounds and multicomponent materials for targeted drug delivery

Реферат (укр)

Узагальнено та розглянуто літературу про циклічні сульфінаміди (простіше кажучи, сультими), опубліковану з 1989 по 2022 рік. Наведені дані будуть корисні фахівцям різних галузей, особливо тим, хто працює в галузі синтетичної органічної та фармацевтичної хімії. Ми описуємо реакцію карбонітрилів з α -функціоналізованими сульфонілхлоридами та реакційну здатність отриманих α -функціоналізованих α -енаміно α -сультамів. Аналіз результатів комплексного дослідження із застосуванням фізичних методів (ЯМР та ІЧ-спектроскопії, рентгенівської дифракції) та розрахунків DFT (виконаного на рівні теорії PBE0 QZVP) дозволив раціоналізувати та сформулювати правила взаємозв'язку структура-активність для обговорюваних султими. Ми розробили метод двоетапного синтезу досить мало представлених гетероконфузних езультамів, анельованих на грані [d]. Таким чином, алкіл-2-(метилсульфонамідометил)гетарилкарбоксилати легко беруть участь у сульфа-конденсації Дікмана з утворенням бажаних гетероконденсованих е-сультамів. Метод продемонстрував широку область застосування субстрату, тоді як цільові сполуки продемонстрували великий синтетичний потенціал. Ми розробили та синтезували серію нових α,α -дизаміщених α -кето α -сультамів, підготували низку похідних та оцінили їх цитотоксичну активність проти лінії клітин раку молочної залози MDA-MB-231. Цей клас сполук можна розглядати як цінні будівельні блоки, оскільки вони мають карбонільну функціональність і EWG-активовану метиленову групу, здатну до подальшої функціональності. Незважаючи на те, що отримані α -кето α -сультами демонструють слабку цитотоксичність проти лінії клітин раку молочної залози MDA-MB-231, їх піразолозлиті похідні виявилися перспективними фармакологічними шаблонами зі стабільними цитотоксичними ефектами.

Реферат (англ)

The literature on cyclic sulfinamides (put simply, sultims) published from 1989 to 2022 has been summarized and reviewed. The data presented will be useful to specialists in different areas, especially those who work in the field of synthetic organic and pharmaceutical chemistry. We describe the reaction of carbonitriles with α -functionalized sulfonyl chlorides and the reactivity of resulting α -functionalized α -enamino α -sultams. The analysis of the results of a complex study involving physical methods (NMR and IR spectroscopy, X-ray diffraction study) and DFT calculations (performed at PBE0 QZVP level of theory) allowed us to rationalize and formulate the rules of structure-activity relationship for the discussed sultams. We developed method for two-step synthesis of quite underrepresented heterofused esultams annelated on face [d]. Thus, alkyl 2-(methylsulfonamidomethyl)hetaryl carboxylates readily participate in the sulfa-Dieckmann condensation to give the desired heterofused e-sultams. The method showed a broad substrate scope while the target compounds demonstrated a great synthetic potential. We designed and synthesized a series of novel α,α -disubstituted α -keto α -sultams, prepared a number of derivatives and evaluated their cytotoxic activity against MDA-MB-231 breast cancer cell line. This class of compounds can be considered as valuable building blocks since they possess carbonyl functionality and an EWG-activated methylene group capable of further functionalization. Despite the prepared α -keto α -sultams showing weak cytotoxicity against the MDA-MB-231 breast cancer cell line, their pyrazolofused derivatives appeared perspective pharmacological templates with stable cytotoxic effects. Moreover, α -keto α -sultams and their heterofused derivatives form watersoluble conjugates with branched polymers based on dextran-polyacrylamide (D-PAA) that can be used as the transport module for targeted drug delivery in biological media.

Індекс УДК: 577.1

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.27

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Метод двоетапного синтезу гетероконфузних езультамів, анельованих на грані.

Назва продукції (англ): Method of two-stage synthesis of heteroconfused results annealed on the face.

Очікувані результати: Наноккомпозити із smart-полімерами

Галузь застосування: 72. Наукові дослідження та розробки

Опис продукції (укр): Розроблено метод двоетапного синтезу досить мало представлених гетероконфузних езультамів, анельованих на грані [d]. Таким чином, алкіл-2-(метилсульфонамідометил)гетарилкарбоксилати легко беруть участь у сульфо-конденсації Дікмана з утворенням бажаних гетероконденсованих е-сультамів. Метод продемонстрував широку область застосування субстрату, тоді як цільові сполуки продемонстрували великий синтетичний потенціал. Розроблено та синтезовано серія нових п,п-дизаміщених п-кето п-сультамів, підготували низку похідних та оцінили їх цитотоксичну активність проти лінії клітин раку молочної залози MDA-MB-231. Цей клас сполук можна розглядати як цінні будівельні блоки, оскільки вони мають карбонільну функціональність і EWG-активовану метиленову групу, здатну до подальшої функціональності. Незважаючи на те, що отримані п-кето п-сультами демонструють слабку цитотоксичність проти лінії клітин раку молочної залози MDA-MB-231, їх піразолозлиті похідні виявилися перспективними фармакологічними шаблонами зі стабільними цитотоксичними ефектами. Крім того, п-кето п-сультами та їх гетероконденсовані похідні утворюють водорозчинні кон'югати з розгалуженими полімерами на основі декстран-поліакриламід (D-РАА), які можна використовувати як транспортний модуль для цільової доставки ліків у біологічні середовища. Розроблено ефективні та надійні методи синтезу п-кето-п-сультонів, у тому числі з просторово деформованими спіроциклічними замісниками. Досліджено вплив замісників у 5-му положенні п-кето п-сультонового каркаса на їх здатність до енолізування та реакційну здатність. Експериментальні дані повністю підтверджені розрахунками DFT.

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: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: За договорами, Подано заявку на видачу охоронного документу

Форми та умови передачі продукції: Спільні НДДКР

7. Бібліографічний опис

Статті у журналах, що індексуються наукометричними базами даних - 5; статті у фахових виданнях України категорії «Б» - 1; монографії та розділи монографій, опубліковані в українських видавництвах - 8; міжнародні науково-комунікативні заходи - 6; захищено дисертацій доктора філософії - 2; заявок на отримання охоронного документу на ОПІВ України та /або інших країн - 1; подано заявок на державні, міжнародні наукові гранти - 1;

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 117

Мова звіту: Українська

Умови поширення в Україні: Не заборонено

Умови передачі іншим країнам: Не заборонено

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Вірич Павло Анатолійович (к. б. н., н.с)

Ващенко Богдан Вікторович

Добриденев Олексій Володимирович (к. х. н., н.с)

Кузів Юлія Іванівна (к. х. н.)

Попова Марія Володимирівна (к. х. н.)

Чумаченко Василь Анатолійович (к. х. н., н.с)

Керівник організації:

Толстанова Ганна Миколаївна (д. б. н., професор)

Керівники роботи:

Воловенко Юліан Михайлович (д. х. н., професор)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.