

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0225U003533

Державний реєстраційний номер: 0125U002229

Відкрита

Дата реєстрації: 09-07-2025



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Молекулярний дизайн, синтез і біологічна активність малих гетероциклічних молекул на основі азолідинів із поліфармакологічним профілем

Початок етапу: 01-2024

Закінчення етапу: 06-2025

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Крищишин-Дилевич Анна Петрівна

Код ЄДРПОУ/ІПН: 3076504368

Підпорядкованість:

Адреса: Рядова, 10, м. Львів, Львівська обл., 79070, Україна

Телефон: 380678885827

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Управління справами Апарату Верховної Ради України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 20064120

Адреса: вул. Грушевського, буд. 5, м. Київ, 01008, Україна

Підпорядкованість: Верховна Рада України

Телефон: 380442552856

Телефон: 380442553166

Телефон: 380442552784

WWW: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/site2/p_aparat

Назва організації: Крищишин-Дилевич Анна Петрівна

Код ЄДРПОУ/ІПН: 3076504368

Адреса: Рядова, 10, м. Львів, Львівська обл., 79070, Україна

Підпорядкованість:

Телефон: 380678885827

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: 0111010

Напрямок фінансування: 2.7 - інше (Стипендіальна робота в рамках іменної стипендії Верховної Ради України для молодих учених - докторів наук (Постанова Верховної Ради України від 22.08.2024 № 3925-IX))

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 181.680 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Молекулярний дизайн, синтез і біологічна активність малих гетероциклічних молекул на основі азолідинів із поліфармакологічним профілем

Назва роботи (англ)

Molecular design, synthesis and biological activity of small heterocyclic molecules based on azolidines with a polypharmacological profile

Реферат (укр)

У межах даного дослідження здійснено дизайн та синтез ряду нових гетероциклічних сполук – 5-іліден-3-(1-арилпіролідин-2,5-діон)-роданінів, 2-ціаноацетамідів з тiazолідиновими фрагментами, та N-заміщених тіопіранотіазолів. Проведено дослідження їх протимікробної, протигрибкової, протиракової, антитрипаносомної та противірусної дії. За результатами мікробіологічного скринінгу визначено сполуки з високою активністю проти *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Проведено фармакофорний скринінг із використанням білкових мішеней топоізомерази IV (PDB ID: 4HY1) та стерол 14 α -деметилази (PDB ID: 6UEZ), який підтвердив потенційну біологічну активність синтезованих молекул. Молекулярний докінг виявив високий рівень зв'язування низки похідних з зазначеними ферментами. Додатково застосовано методи машинного навчання – K-середніх та агломеративної ієрархічної кластеризації для класифікації похідних тiazолідинів та піразолінів, що дозволило виокремити групу сполук із подвійною антитрипаносомною та антипроліферативною активністю. Фармакофорне моделювання на основі комплексу BCL-2-венетоклакс довело високу відповідність потенційних інгібіторів фармакофорним моделям. Дослідження противірусної активності ряду похідних тіопіранотіазолів дозволили ідентифікувати молекули із високими цитопатичними ефектами щодо вірусів грипу А (H1N1), грипу В та SARS-CoV. Отримані результати підтверджують доцільність подальшої молекулярної оптимізації зазначених гетероциклів як перспективних противірусних агентів

Реферат (англ)

In the presented study a number of new heterocyclic compounds were designed and synthesized: 5-ylidene-3-(1-arylpiperidine-2,5-dione)-rhodanines, 2-cyanoacetamides with thiazolidine fragments, and N-substituted thiopyranothiazoles. Their antimicrobial, antifungal, anticancer, antitrypanosomal, and antiviral activities were studied. According to the results of microbiological screening, compounds with high activity against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* were identified. Pharmacophore screening was performed using protein targets of topoisomerase IV (PDB ID: 4HY1) and sterol 14 α -demethylase (PDB ID: 6UEZ) that confirmed potent biological activity of the synthesized molecules. Molecular docking revealed high level of binding of a number of derivatives to the indicated enzymes. Additionally, machine learning methods, namely the K-means and agglomerative hierarchical clustering were applied to classify thiazolidine and pyrazoline derivatives that allowed identifying a group of compounds with dual antitrypanosomal and antiproliferative activity. Pharmacophore modeling based on the BCL-2-venetoclax complex proved potential inhibitors' high pharmacophore-fit scores to pharmacophore models. Studies of the antiviral activity of a number of thiopyranothiazole derivatives allowed us to identify molecules with high cytopathic effects against influenza A (H1N1), influenza B and SARS-CoV viruses. The obtained results confirm the feasibility of further molecular optimization of these heterocycles as promising antiviral agents.

Індекс УДК: 547.7/.8, 615.281:577.1, 615.03; 615.1/.3

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.21.27, 31.27.22, 76.31

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Одержання ряду нових гетероциклічних сполук на основі азолідинів із протимікробною та протівірусною активністю. Обґрунтування подвійної протипухлинної та протитрипаносомної активності ряду тiazолідинон/тіазол-індол/імідазотіадіазольних гібридних молекул методами машинного навчання.

Назва продукції (англ): Synthesis of a series of new heterocyclic compounds based on azolidines with antimicrobial and antiviral activity. Confirmation of dual antitumor and antitrypanosomal activity of a series of thiazolidinone/thiazole-indole/imidazothiadiazole hybrid molecules by machine learning methods.

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: Фармацевтична галузь

Опис продукції (укр): Здійснено синтез ряду нових гетероциклічних сполук: 5-іліден-роданінів, 2-ціаноацетамідів з тiazолідиновими фрагментами, та тіопіранотіазолів. Для виявлених сполук з високою протимікробною активністю проведено фармакофорний скринінг та молекулярний докінг до топоізомерази IV та стерол 14 α -деметилази мікроорганізмів, який підтвердив потенційні механізми реалізації біологічної активності синтезованих молекул. Застосовані методи машинного навчання – К-середніх та агломеративної ієрархічної кластеризації для класифікації похідних тiazолідинів та піразолінів дозволили виокремити групу сполук із подвійною антитрипаносомною та антипроліферативною активністю. Фармакофорне моделювання на основі комплексу BCL-2–венетоклакс довело високу відповідність антитрипаносомних агентів фармакофорним моделям. Серед похідних тіопіранотіазолів виявлено молекули із високими цитопатичними ефектами щодо вірусів грипу А (H1N1), грипу В та SARS-CoV.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Підготовка наукових публікацій

Строки впровадження: 01.2024-06.2025

Виробник продукції: ЛНМУ імені Данила Галицького

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: Отримано патент

Форми та умови передачі продукції: Продаж патента

7. Бібліографічний опис

Kryshchyshyn-Dylevych, A., Kaminsky, D., & Lesyk, R. (2023). In vitro antiviral screening of some thiopyranothiazoles. *Chemico-Biological Interactions*, 386, 110738. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110738>

Kryshchyshyn-Dylevych, A., Lesyk, R. (2025). Application of clustering algorithms and pharmacophore screening for identification of thiazolidinone and pyrazoline derivatives with dual antiparasitic and anticancer activity. *ScienceRise:Pharmaceutical Science*, 3(55), 17-29 <http://doi.org/10.15587/2706-5448.2025.328968>

Kryshchyshyn-Dylevych, A., Lesyk, R. Use of machine learning methods and pharmacophore screening to search for compounds with dual antiparasitic and anticancer activity among different thiazolidinone and pyrazoline derivatives. *Materials of 32nd Annual GP2A Medicinal Chemistry Conference - University of Coimbra, Portugal, August 28-30, 2024*, P.36

Kryshchyshyn-Dylevych, A., Kaminsky, D. Machine learning methods in qsar modelling of anticonvulsant thiazolidine derivatives. *Book of abstracts of the 24th European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationship - Barcelona*,

4. Патент UA (11) 158515 Україна, МПК C07D 207/40. Спосіб отримання 3-{{(5z)-5-[(2z)-2-хлоро-3-(4-нітрофеніл)-2-пропен-1-іліден]-4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-3-іл}-1-(4-хлорофеніл)-2,5-піролідиндіон, що проявляє протимікробну дію. Лесик Р.Б., Крищишин-Дилевич А.П., Конечний Ю.Т., Фінюк Н.С. № u2024 00839; заявл. 19.02.2024, опубл. 19.02.2025, Бюл.№ 8.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 61

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Крищишин-Дилевич Анна Петрівна (д. фармац. н., професор)

Керівник організації:

Чемерис Орест Мирославович (д. мед. н., професор)

Керівники роботи:

Крищишин-Дилевич Анна Петрівна (д. фармац. н., професор)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ



Юрченко Т.А.