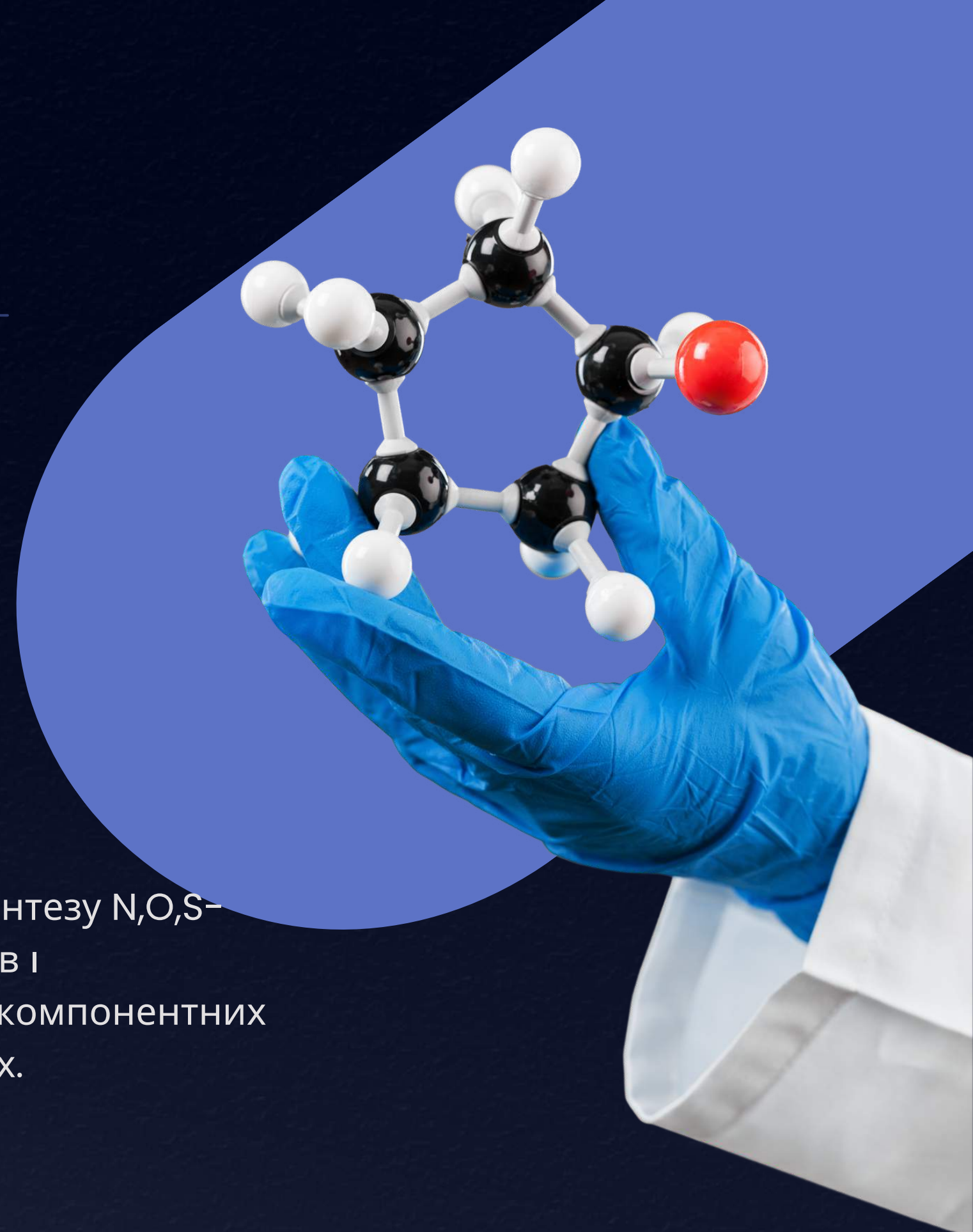


Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
НДІ хімії та геології

КОНСТРУЮВАННЯ N,O,S-ВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ НОВИХ КАТАЛІТИЧНИХ СИСТЕМ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета НДР – розробка практично важливих каталітичних методологій синтезу N,O,S-гетероциклічних сполук у реакціях C–H активації, азиридиновування аленів і споріднених систем, 1,3-диполярного циклоприєднання, а також мультикомпонентних циклоконденсацій за участю β -кетосульфонів та їх найближчих похідних.

Керівник НДР: проф. С. І. Оковитий



ВПЕРШЕ ОТРИМАНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ



Вперше розроблено методи синтезу ряду нових N,O,S-гетероциклічних похідних та отримано спектральні характеристики синтезованих сполук.



Знайдено умови каталітичного синтезу біциклічних N,O-гетероциклів, встановлено особливості їх реакційної здатності. Оптимізовано умови реакцій 1,3-диполярного циклоприєднання у напрямку формування нових піролідинвмісних ансамблів гетероциклічних систем.



Вперше отримано стереохімічно чисті гідроксиіміни ряду сульфолану з потенційними властивостями каталізаторів і лігандів для органічного синтезу.



Отримано дані рістрегулюючої, нейропротекторної, антибактеріальної активності ряду нових синтезованих речовин. Виявлено перспективні сполуки для подальшого розширеного дослідження.



Вперше досліджено механізм реакції 1,2,3-бензотриазолів з аленами, яка каталізована Rh-дифосфіновим лігандом. Показано, що незалежно від природи ліганду реакція протікає через триступеневий каталітичний цикл.



ПРАКТИЧНА ЦІННІСТЬ НДР

Удосконалено методологію синтезу нових N,O,S-гетероциклів (похідних циклічних β -кетосульфонів, пірролідинів тощо) через розробку нових каталітичних систем на основі органокаталізаторів і сполук перехідних металів. Розроблено та запатентовано спосіб синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів – цінних білдинг-блоків для створення нових біоактивних сполук.

З'ясовано, що 2-аміно-4,6,7,8-тетрагідротіопірано[3,2-b]піран-3-карбонітрил-5,5-діоксид виявляє себе як селективний агент щодо метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus*. Ця сполука проявляє досить цікаву селективну активність щодо резистентного та нерезистентного *Staphylococcus aureus* і показала себе безпечною у низькій концентрації для еритроцитів людини, лімфоцитів людини, HaCaT (кератиноцитів людини), лінії Balb/c 3T3 (мишачих фібробластів) та HEK-293 (ембріональних ниркових клітин людини). Це вказує на перспективи для медичного використання цієї сполуки у майбутньому.



Біотестування синтезованих сполук (каркасних амідів, 0.01%-й водний розчин) дозволило виявити, що вплив таких досліджуваних каркасних амідів на судинну систему модельного об'єкта (корені проростків кукурудзи) був набагато вищим, ніж ефект ауксину. Цей факт говорить про широкі можливості практичного застосування наших сполук як регуляторів росту рослин.

Отримані результати можуть бути застосовані для створення нових лікарських препаратів із цінними властивостями, а також для розв'язання низки задач теоретичної та експериментальної органічної хімії. Сфера застосування результатів НДР: синтетична органічна хімія, фармацевтична хімія, сільське господарство.



НАУКОВА НОВИЗНА І ЗНАЧИМІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ

У результаті молекулярного докінгу сполуки-інгібітора в активному сайті протеїнкінази СК2 отримано комплекси шести сполук-інгібіторів на основі (тієно[2,3-*d*]пиримідин-4-ілтіо) карбонової кислоти з протеїнкіназою СК2, та проведено оптимізацію отриманих комплексів (рис.1). Активність цих сполук було доведено на основі досліджень *in vitro*, проведених в Інституті молекулярної біології і генетики НАНУ.

На основі промислово та комерційно доступних простих вихідних речовин синтезовано ряд нових комерційно-привабливих реагентів (так звані білдинг-блоки), які можуть бути використані у комбінаторній і медичній хімії, а також на ранніх етапах розробки нових лікарських засобів. Ці речовини можуть зацікавити як об'єкти купівлі-продажу між університетами та хімічними компаніями, оскільки здебільшого вони відсутні в комерційних каталогах вітчизняних і зарубіжних хімічних компаній виробників аналогічної продукції

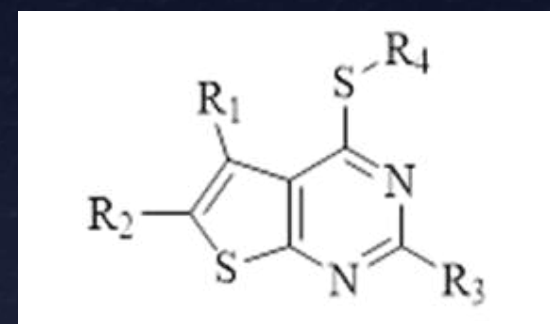
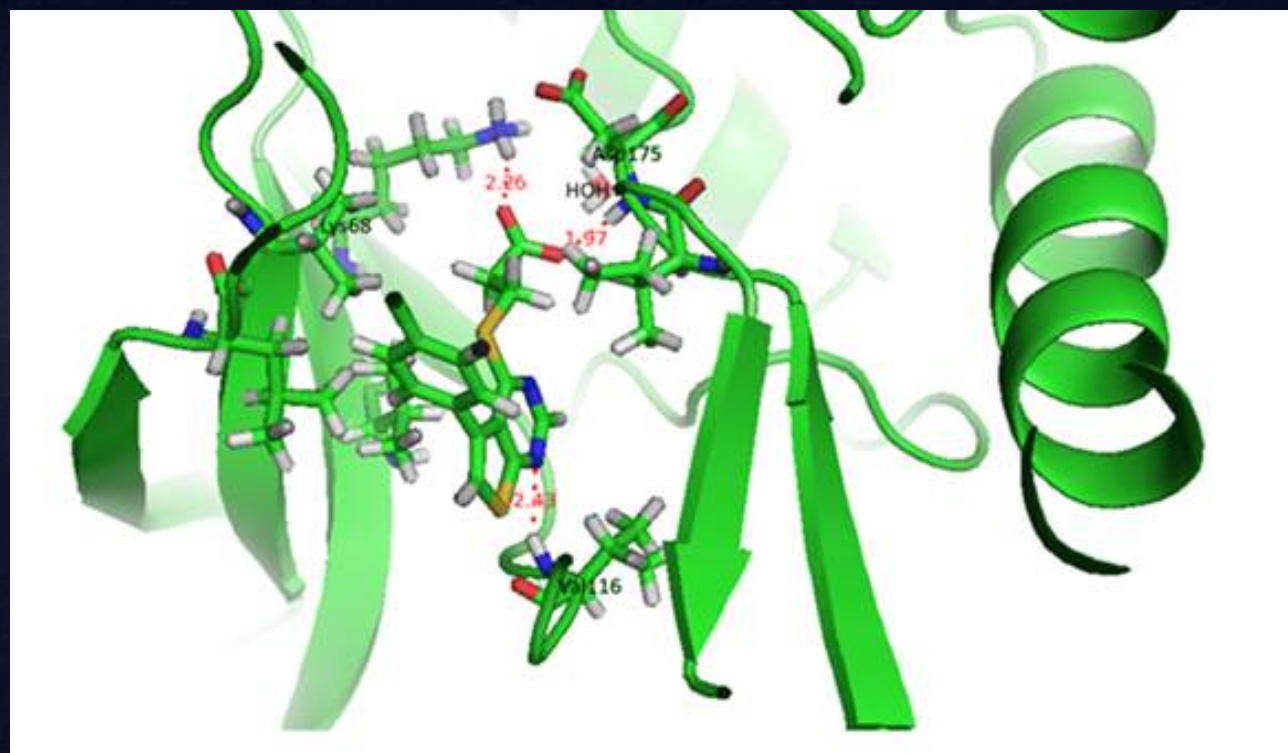



Рис.1 – Водневі зв'язки між атомами інгібітору та амінокислотами Val116, Lys68 та Asp175 в активному сайті протеїнкінази СК2 на прикладі однієї із сполук на основі (тієно[2,3-*d*]пиримідин-4-ілтіо)карбонової кислоти.


ПУБЛІКАЦІЇ



 37 статей
(зокрема 30
у базі Scopus)

 7 патентів України

 2 докторські
дисертації

 40 тез конференцій
(серед них 20
закордонних)



ЗАЛУЧЕННЯ ПОЗАБЮДЖЕТНИХ КОШТІВ

За держбюджетною темою активно використовувався сучасний газовий хромато-мас спектрометр Shimadzu GCMS-QP2010, на якому проводились роботи за проектом (фото). Науковці активно шукають зовнішніх замовників різного роду аналізів і наукоємних досліджень (в т. ч. через інжинірингову школу Noosphere), які можливі із використанням цього хроматографу. Галузі застосування цього приладу – нафтопереробна, фармацевтична та парфумерна промисловість. Також на базі НДІ хімії та геології можлива підготовка хіміків-хроматографістів і підвищення їх кваліфікації на умовах платної послуги (укладання госпдоговору з ДНУ).



У рамках наукового напрямку держбюджетної теми д.х.н. Пальчиков В.О. став переможцем конкурсу «Молоді вчені – Дніпропетровщині». Частину цих грантових коштів буде використано для розробки нових перспективних напрямків діяльності наукової групи.