

Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0220U000659

Державний реєстраційний номер: 0119U000226

Відкрита

Дата реєстрації: 10-09-2020



1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: "In silico".

Початок етапу: 01-2019

Закінчення етапу: 12-2019

Вид звітнього документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Запорізький національний університет

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02125243

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: 69600, м. Запоріжжя, вул. Жуковського, 66

Телефон: (061) 764 45 46

E-mail: sekr@znu.edu.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Запорізький національний університет

Код ЄДРПОУ/ІПН: 02125243

Адреса: 69600, м. Запоріжжя, вул. Жуковського, 66

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Телефон: (061) 764 45 46

E-mail: sekr@znu.edu.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: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 306.1 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Рациональний дизайн S,N-модифікованих аміотиолів як потенційних протирадіаційних засобів.

Назва роботи (англ)

Rational design of S,N-modified aminothiols as potential anti-radiation agents.

Реферат (укр)

Об'єкт наукової роботи: потенційні радіопротектори - S-гетерилмодифіковані похідні ендogenous тіолів. Мета НДР: розробка перспективних речовин з антиоксидантними та потенційними радіопротекторними властивостями, здатних блокувати та/або зменшувати вплив радіаційного опромінення. Ідеєю проекту є модифікація за допомогою азотовмісних гетероциклів відомих протекторів цієї групи (ендogenous тіолів - цистеаміну, цистеїну) з ціллю, зменшення токсичності, пролонгації їх дії, за рахунок уповільнення їх метаболізму, та зменшення необхідних доз для протекторного ефекту. При виконанні даного дослідження всі результати, науково обґрунтовані наявними первинними матеріалами, збереженими протоколами досліджень, фотозйомкою, правильність отриманих результатів забезпечена достатньою вибіркою та проаналізована статистичними методами аналізу. Корисними практико-методичними напрацюваннями є комбінаторна бібліотека сполук з потенційними радіопротекторними властивостями, розроблені методики синтезу. У представленому науковому дослідженні перший етап включає дослідження тільки у форматі *in silico*. Результати цього дослідження свідчать, що відібрані для синтезу сполуки мають потенціал перевершити прототипи - цистеамін (перший відкритий радіопротектор) та цистеїн за антиоксидантною активністю, яка є основою одного з механізмів радіопротекторної дії, також вони демонструють більш низькі показники токсичності. Більш детальний та предметний аналіз відмінних рис буде на наступних етапах *in vitro* та *in vivo*. У результаті виконання першого етапу наукової роботи отримані такі результати: I. Розроблена комбінаторна бібліотека сполук з потенційними антиоксидантними та радіопротекторними властивостями. II. Дані віртуального скринінгу сполук з потенційними радіопротекторними властивостями за допомогою PASS-прогнозу та QSAR-аналізу. III. Розроблені методики синтезу відібраних сполук.

Реферат (англ)

The object of the scientific work: potential radioprotectors - S-heterylmodified derivatives of endogenous thiols. The purpose of the research work is to develop promising substances with antioxidant and potential radioprotective properties capable of blocking and / or reducing the effects of radiation. The idea of the project is the modification of the well-known protectors of this group (endogenous thiols - cysteamine, cysteine) by nitrogen-containing heterocycles to reduce toxicity, prolonging their action by slowing their metabolism and reducing the necessary doses for the protective effect. In the performance of this study, the available primary materials, saved by research protocols, scientifically proved all results and photographing, the correctness of the results obtained was sufficiently sampled and analyzed by statistical methods of analysis. Useful practical and methodological developments are a combinatorial library of compounds with potential radioprotective properties, were developed methods for their synthesis. In the presented scientific study, the first stage includes the study only in *in silico* format. The results of this study indicate that the compounds selected for synthesis have the potential to outperform prototypes - cysteamine (the first open radioprotector) and cysteine by antioxidant activity, which is the basis of one of the mechanisms of radioprotective action, and they also exhibit lower toxicity rates. A more detailed and objective analysis of the different features will be in the next steps *in vitro* and *in vivo*. As a result of the first stage of scientific work the following results were obtained: I. A combinatorial library of compounds with potential antioxidant and radioprotective properties has been developed. II. Virtual screening of compounds with potential radioprotective properties using PASS prediction and QSAR analysis. III. Methods for the synthesis of selected compounds are developed.

Індекс УДК: 547.8, 547.831:678.048:577.112.386:001.891.

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.21.27.07

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Раціональний дизайн S,N-модифікованих амінотіолів як потенційних протирадіаційних засобів.

Назва продукції (англ): Rational design of S,N-modified aminothiols as potential anti-radiation agents.

Очікувані результати:

Галузь застосування: Природничі науки; Охорона здоров'я.

Опис продукції (укр): Дослідження *in silico*, його результати свідчать, що відібрані для синтезу сполуки мають потенціал перевершити прототипи за антиоксидантною активністю, яка є основою одного з механізмів радіопротекторної дії, вони демонструють меншу токсичність. Розроблена комбінаторна бібліотека сполук з потенційними антиоксидантними та радіопротекторними властивостями; дані віртуального скринінгу сполук з потенційними радіопротекторними властивостями за допомогою PASS-прогнозу та QSAR-аналізу; розроблені методики синтезу відібраних сполук.

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: -

Виробник продукції: -

Споживачі продукції: -

Перспективні ринки: -

Права інтелектуальної власності: Подано заявку на видачу охоронного документу

Форми та умови передачі продукції: Продаж патента

7. Бібліографічний опис

1. Maryna V. Murlykina, Oleksandr V. Kolomiets, Maryna M. Kornet, Yana I. Sakhno, Sergey M. Desenko, Victoriya V. Dyakonenko, Svetlana V. Shishkina, Oleksandr A. Brazhko, Vladimir I. Musatov, Alexander V. Tsygankov, Erik V. Van der Eycken and Valentyn A. Chebanov. Doebner-type pyrazolopyridine carboxylic acids in an Ugi four-component reaction. *Beilstein J. Org. Chem.* 2019, 15, 1281-1288. doi:10.3762/bjoc.15.126, <https://www.beilstein-journals.org/bjoc/articles/15/126> (ISI Web of Science, Scopus, Google Scholar, Sci Finder and others, 2.33 Impact Factor), Друк. апк. 0,475. 2. Brazhko O.A., Yevlash A.S., Zavgorodnii M.P., Kornet M.M., O.O. Brazhko, Lagron A.V. Basic approaches to the synthesis of pyrrolo[1,2-a]quinolines derivatives: a review. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii.* 2019. No. 6. P. 6-16. DOI: 10.32434/0321-4095-2019-127-6-6-16 (Scopus) 3. Stavitskiy, V. V., Voskoboinik, O. Yu., Nosulenko, I. S., Klimova, O.O., Brazhko, O. A., & Kovalenko, S. I. Заміщені 3-г-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]-тріазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-алкілкарбонові кислоти - перспективний клас малотоксичних протизапальних агентів. *Фармацевтичний часопис.* 2019. № 3. С.5-12. 4. Uzlenkova H.E., Kornet M.M., Brazhko O.A., Skorobogatova N.G., Krivko A.I., Brazhko O.O. Evaluation of the S-heteryl modified cysteamine as a radiation protector. *Матеріали міжнарод. науч. конф. "Радиобиология: современные проблемы". Гомель : Институт радиобиологии НАН Беларуси, 2019. С. 37-40.* 5. Uzlenkova N.E., Skorobogatova N.G., Krivko A.I., Maslennikova E.L. The effect of bone marrow mesenchymal stromal cells transplantation at acute radiation syndrome in rats. *Medical science: history, the present time, the future, EU experience international scientific and practical conference. Wloclawek (Republic of Poland) : 2019. P. 190-194.* 6. Узленкова Н.Є., Бражко О.А., Корнет М.М., Скоробогатова Н.Г., Кривко А.І., Масленнікова О.Л., Леонова І.О., Ненюкова О.В. Скринінг S-гетерил заміщених ендеогенних тіолів як радіозахисних агентів. 7-й З'їзд радіобіологічного товариства України: тези доп. Київ : 2019. С. 114. 7. Узленкова Н.Є., Скоробогатова Н.Г., Кривко А.І., Масленнікова О.Л. Мезенхімальні стромальні клітини кісткового мозку щурів при гострому опроміненні та уведенні S-гетерил заміщеного цистеаміну. 7-й З'їзд радіобіологічного товариства України: тези доп. Київ : 2019. С. 115. 8. Yevlash A.S., Brazhko O.A., Brazhko S.O., Lagron A.V. Virtual screening of pyrrolo[1,2-A]quinoline derivatives. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019: сб. тез. докладов LXXIII Междунар. науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых. Минск : БГМУ, 2019. 1793 с. 155 С. 9. Alexander Brazhko, Mikhail Zavgorodnii, Eugene Karpun, Elena Brazhko, Yanina Romanenko, Anna Bogdan. Chemometric methods for research of biological activity of quinolone derivatives. *Scientific Journal "ScienceRise".* № 1 (54) 2019, 36-42. DOI: 10.15587/2313-8416.2019.155424. 10. Romanenko Y.I., Lagron A.V., Brazhko O.O. Biological activity of 4-hydrazinoquinolines. *XX Internat. Conf. for Students and PhD Students "Modern Chemistry Problems". Київ : Київський нац. ун-т ім. Тараса Шевченка, 2019. С. 129.* 11. Бражко О.О., Корнет М.М., Генчева В.І. Біологічна активність алкоксизаміщених (хінолін-4-*

ілсульфаніл)карбонових кислот. Матеріали XXV Укр. конф. з органічної та біоорганічної хімії (присвячена 80-річчю ІОХ НАН України та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України). Луцьк : Східноєвропейський нац. ун-ет ім. Лесі Українки, 2019. С-93. 12. Лагрон А. Похідні 4-гідразинохіноліну як потенційні біорегулятори. Зб. наук. праць XII університетської наук.-практ. конф. студ., асп. і молодих учених "Молода наука ? 2019". Запоріжжя : ЗНУ, 2019. Том 3. С. 79-81. 13. Сільванович О. Фізико-хімічні показники похідних (7-хлорохінолін-4-ілітіо) карбонових кислот. Зб. наук. праць XII університетської наук.-практ. конф. студ., асп. і молодих учених "Молода наука ? 2019". Запоріжжя : ЗНУ, 2019. Том 3. С. 122-123. 14. Бражко О.А., Євлаш А.С., Завгородній М.П., Балюра В.В. Основні підходи до синтезу похідних пірроло[1,2-а]хінолінів. XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України та 30-річчю ІБОНХ ім. В.П. Кухаря НАН України. Луцьк : 2019. С 184. 15. Semenenko A., Pavlovska T., Sanin E., Murlykina M., Chebanov V. Synthesis of conjugates containing betulonic acid and spiroindole/isoxazole fragments via "click" chemistry. 10th International Conference in Chemistry Kiev-Toulouse. Toulouse (France): 2019. P. 124. 16. Добродуб І.В., Завгородній М.П., Клімова О.О., Бражко О.А. Біологічна активність похідних (2-метил(феніл)-6-г-хінолін-4-ілсульфаніл)карбонових кислот. The 2-nd International scientific and practical conference "Priority directions of science development". Lviv (Ukraine) : SPC "Sciconf.com.ua", 2019. P. 32-36. 17. Коломієць О.В., Мурликін М.В., Дзьобань Т.В., Сахно Я.І., Циганков О.В., Чебанов В.А. Заміщені піразоло[3,4-б]піридинові та пірролоцтові кислоти як компоненти в реакції Угі. III Всеукр. нау. конф. "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів". Дніпро (Україна): 2019. С. 108. 18. Бражко О. А., Корнет М. М., Євлаш А. С. Сучасні методи досліджень у хімії: навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності "Хімія" освітньо-професійної програми "Хімія". Запоріжжя : ЗНУ, 2019. 120 с.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 142

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Євлаш (Амінова) Аліна Сергіївна

Амінов Руслан Флузович

Богдан Анна Михайлівна

Бражко Олена Олександрівна

Завгородній Владислав Михайлович

Карпун Євген Олександрович

Кривко (Ткаченко) Алевтина Ігорівна

Лагрон Аліса Вадимівна

Мурликін Марина Володимирівна

Романенко Яна Ігорівна

Сільванович Олександр Олексійович

Керівник організації:

Фролов Микола Олександрович (професор)

Керівники роботи:

Корнет Марина Миколаївна

**Керівник відділу реєстрації наукової діяльності
УкрІНТЕІ**



Юрченко Т.А.