

РОЗДІЛ III. НАУКОВА ХРОНІКА

УДК 378.4:001.89:577.1(477.64)“2017/2019” DOI <https://doi.org/10.26661/2410-0943-2019-1-09>

Наукова школа біологічного факультету Запорізького національного університету «Біоорганічна хімія»: здобутки та перспективи розвитку

Омельянчик Л. О.

Запорізький національний університет, Україна

bf@znu.edu.ua

Ключові слова:

наукова школа, біоорганічна хімія, хіноліни, піридини, акридини, антиоксидантна активність, програма PASS

Проведено огляд тематики та здобутків наукової школи «Біоорганічна хімія» за 2017-2019 роки. Напрямом діяльності школи є: пошук біологічно активних речовин синтетичного та рослинного походження, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей та біологічної активності. Праці науковців школи присвячені азотовмісним гетероциклам (піридин, хінолін, акридин, тетрагідроакридин) та ендогенним тіолам із кислотами (цистеїн, цистеанін, лактат тощо). За звітний період колективом наукової школи видано 6 монографій; 15 навчальних посібників; опубліковано 62 фахові статті, зокрема такі, що входять до наукометричних баз SCOPUS та Web of Science – 9; отримано 5 патентів України на винахід та корисну модель. Фахівці школи брали участь у більш ніж 80 конференціях регіонального, всеукраїнського та міжнародного рівня. Відзначені монографії та патенти, які стали переможцями Всеукраїнського конкурсу НАН Вищої освіти України та науковці школи, що захистили кандидатські дисертації. Результати роботи впроваджено у виробничу діяльність підприємств та організацій поза межами університету, а також в освітній процес кафедр біологічного факультету ЗНУ. Показано активність фахівців у грантовій діяльності, виконанні держбюджетної та госпрозрахункової тем. Висвітлюються перспективи розвитку школи щодо найближчих п'яти років: пошук біологічно активних сполук, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей та біологічної активності серед N- та S-похідних азагетероциклів, лікарських рослин; раціональний дизайн, сучасний органічний синтез, дослідження на біологічних моделях потенційних радіопротекторних структур; проведення VI Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні проблеми біології, екології та хімії» (17-19 вересня 2020 р.); участь у конкурсах наукових проєктів національних та міжнародних фондів.

Scientific school of Biological Faculty of Zaporizhzhia National University «Bioorganic chemistry»: achievements and future prospects

Omelyanchik L. O.

Zaporizhzhia National University, Ukraine

bf@znu.edu.ua

Key words:

science school, bioorganic chemistry, quinolines, pyridines, acridines, antioxidant activity, program PASS

An overview of the key topics and achievements of the Scientific School «Bioorganic Chemistry» for the period of 2017-2019 was performed. The main activity of the school included: search for biologically active substances of synthetic and vegetable origin, study of their physical and chemical properties and biological activity. The work of the school is devoted to nitrogen-containing heterocycles (pyridine, quinoline, acridine, tetrahydroacridine) and

endogenous thiols with acids (cysteine, cysteine, lactate, etc.). During the reporting period, the researchers of the scientific school issued 6 monographs; 15 student handbooks; 62 papers published in refereed journals, including those in SCOPUS and Web of Science (9); obtained 5 national patents. Researchers of the School have participated in more than 80 conferences of regional, national and international levels. The monographs and patents, which were won by the All-Ukrainian competition of the NAS of Higher Education of Ukraine were marked. The results of the work were implemented in the production activities of enterprises and organizations outside the university, as well as in the educational process of the biological department of ZNU. The involvement of researchers of the scientific school in grant activity was shown. At the end of the review further plans and perspectives are highlighted. Among them: the search for biologically active compounds to study their physicochemical properties and biological activity among N- and S-derivatives of azaheterocycles and study of for the biological activity of complex compounds of medicinal plants; rational design, modern organic synthesis and study of biological models of potential radioprotective structures; organization the VI International Scientific and Practical Conference «Modern Issues in Biology, Ecology and Chemistry» (September 17-19, 2020); participation in open calls conducted by national and international funds.

Вступ

У праці надається огляд основної тематики та здобутків наукової школи «Біоорганічна хімія» за 2017-2019 роки. Ця школа під керівництвом д.фарм.наук, професора, академіка НАН Вищої освіти України Омелянчик Людмили об'єднує провідних науковців біологічного факультету ЗНУ: д.біол. наук, професор, академік НАН Вищої освіти України Олександр Бражко, д.біол. наук, професор Валентина Бовт, д.біол. наук, доцент Юлія Єщенко, доценти кафедри хімії Вікторія Генчева, Юлія Петруша, Ірина Лабенська, Марина Корнет, Ніна Синяєва, Тамара Панасенко, Ольга Луганська, доценти кафедри фізіології, імунології та біохімії з курсом цивільного захисту та медицини Наталія Новосад, Олена Клімова та ін.

Основна тематика та здобутки

Тематика діяльності наукової школи: пошук біологічно активних речовин синтетичного та рослинного походження, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей та біологічної активності. Праці науковців школи «Біоорганічна хімія» присвячені похідним, що поєднують у своїй структурі азотовмісний гетероцикл (піридин, хінолін, акридин, тетрагідроакридин) та ендogenous тіоли або кислоти (цистеїн, цистеамін, лактат тощо). Сполуки такої будови широко застосовують у медицині як антималярійні, антимікробні, фунгіцидні, протипаразитарні засоби, вони є пестицидами, барвниками,

комплексонами, проявляють ноотропну, антидепресивну, протизапальну, протипухлинну, радіозахисну та інші види активності, тому розробки в цьому плані є досить актуальними.

Здобутки наукової школи

1. Комплексний підхід, а саме використання віртуального скринінгу (*PASS*-прогнозу, автоматизованого QSAR-аналізу), методів хемоінформатики та лабораторного синтезу органічних речовин, сучасних фізико-хімічних методів підтвердження їхньої будови та чистоти, біологічних, біохімічних, цитологічних, фармакологічних та статистичних методів, які покладено в основу дослідження S-гетерилпохідних ендogenous сульфуровмісних сполук, дозволив виконати поставлені завдання – отримати нові перспективні біологічно активні субстанції, які після поглиблених доклінічних досліджень можуть бути конкурентоспроможними лікарськими засобами у ветеринарії та медицині, а також застосовуватися як біорегулятори в сільському господарстві.

2. За допомогою віртуального скринінгу та QSAR-аналізу розроблено ефективну поетапну стратегію цілеспрямованого пошуку біологічно активних речовин, що об'єднує підходи біоорганічної хімії з методологією *in vitro* та *in vivo* біологічних досліджень, у межах якої синтезовано ряд нових S-гетерилпохідних ендogenous сульфуровмісних сполук та їх функціональних заміщених (понад

40 нових біологічно активних сполук). Виконано біологічний скринінг цих сполук, що включав дослідження токсичної, анагетичної, діуретичної дії, антиоксидантної активності *in vitro* та *in vivo*, стану антиоксидантної системи захисту клітин нейрокитів щурів, антимікробної активності та ін.

3. Проаналізовано кореляційні показники токсичної дії серед S-гетерилзаміщених ендогенних сульфуровмісних сполук. Визначено фактори молекулярної будови тіопохідних азагетероциклів, які впливають на величину їхньої напівлетальної дози, побудовано відповідні QSAR-моделі «структура-токсичність». Розраховано квантово-хімічні константи похідних S-гетерилзаміщених тіокислот та виявлені молекулярні дескриптори, які впливають на величину прояву прогнозованої біологічної дії.

4. Удосконалено методи синтезу та уперше одержано понад 200 нових оригінальних сполук на основі різних галогенопохідних азагетероциклів із використанням реакції нуклеофільного заміщення з меркаптокислотами (L-цистеїн, N-ацетил-L-цистеїн, 3-меркаптопропіонова, 2-меркаптобурштинова, тіомолочна, тіогліколева кислоти) та функціоналізовано їх за аміно- та карбоксильними групами. Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу та спектрально, чистоту – методом тонкошарової хроматографії. Уперше описано фізико-хімічні властивості (температуру плавлення, ліпофільність, константу іонізації).

5. Уперше синтезовано комплексні сполуки S-(2-метил-6-алкоксихінолін-4-іл)-L-цистеїнів з мікроелементами (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+}), досліджено їхні фізико-хімічні властивості (розчинність, $t_{пл}$, хроматографічні константи). Проаналізовано ІЧ-спектри комплексів S-(2-метил-6-алкоксихінолін-4-іл)-L-цистеїнів із катіонами металів-комплексоутворювачів Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} та досліджено їхню антирадикальну активність *in vitro*.

6. Доведено, що гостра токсичність похідних S-гетерилкарбонових кислот значною мірою визначається природою замісників у гетероциклі та перебуває в

широкому діапазоні доз (від 43 мг/кг до 5000 мг/кг), що дозволяє віднести їх до класу помірнотоксичних, малотоксичних або нетоксичних сполук. Установлено, що досліджені речовини не виявляють токсичного впливу стосовно грампозитивних та грамегативних мікроорганізмів.

7. Уперше в єдиній експериментальній постановці *in vitro* на 6-ти моделях ініціації вільнорадикального окиснення (ВРО) вивчено антирадикальну (АРА) й антиоксидантну активність (АОА) похідних S-гетерилпохідних карбонових кислот. З'ясовано, що найбільш активними антиоксидантами серед досліджених речовин є 5,8-диметоксизаміщені хіноліни, які за дією перевищують референс-препарати. Установлено, що в процесі вільнорадикального окиснення вони набувають властивостей «пасток» супероксид-аніону, перехоплюють гідроксил-радикал, знижують рівень пероксидів і гальмують утворення монооксиду азоту.

8. Установлено, що за умов одночасного модулювання трансмембранного транспорту іонів Zn^{2+} (доза іонофору 400 мг/кг) та блокування циклооксигенази в слизовій оболонці дистального відділу тонкої кишки на першу добу відзначається зменшення активності мієлопероксидази на 28 % ($p < 0,01$), супероксиддисмутази – на 27 % ($p < 0,01$), каталази – на 22 % ($p < 0,01$), концентрація нітритів знижується на 27 % ($p < 0,001$) порівняно з показниками тварин, які зазнавали лише блокування циклооксигенази.

9. Установлено, що на моделі окисного стресу *in vivo* (ішемія головного мозку) похідні (хінолін-4-ілтіо)карбонових кислот виявляють АО й нейропротекторну дію щодо ферментів АО захисту в тканинах головного мозку. Досліджені сполуки зменшують вміст продуктів ВРО, нормалізують рівень АО ферментів (СОД, каталази, ГПП), знижують рівень деструкції нейронів.

10. Виявлено, що серед похідних (хінолін-4-ілтіо)карбонових кислот найбільш перспективними анагетиками є речовини, які мають у своїй структурі 6-бromo- та 5,8-диметоксигрупи, а наявність двох метоксигруп у положеннях 5 та 8 гетероциклу зумовлює підвищення

інтенсивності сечовидільної дії до рівня препарату порівняння – гіпотіазиду.

11. Установлено, що 3-(2-метил-5,8-диметоксихінолін-4-ілтіо)пропанова кислота є ефективним антиоксидантним засобом, який проявляє виражену антиоксидантну активність, переважає за ефективністю референс-препарат (ацетилцистеїн) і може бути використаний після доклінічних випробувань у медичній та ветеринарній практиці.

12. Розроблено лабораторний регламент синтезу, методика кількісного аналізу з використанням йоноселективних електродів та досліджено специфічну активність та ймовірний механізм дії – динатрієвої солі 2-(2-метил-5,8-диметоксихінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти як перспективного нейрометаболічного антиоксиданта і церебропротектора для лікування інсультів у гострому періоді ішемії. Установлено, що її активність може реалізуватися за рахунок здатності зв'язувати активні форми кисню та монооксиду азоту, підвищувати активність ферментів антиоксидантного захисту, сприяти збереженню структурно-функціональної організації біомембран та гальмувати загибель нейронів.

13. Визначено ноотропну та антигіпоксичну дію нетоксичної сполуки – динатрієвої солі 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти. За ноотропною дією вона перебуває на рівні еталону порівняння – відомого ноотропного засобу «Пірацетам», але за вираженістю дії перевищує його. За антигіпоксичною дією динатрієва сіль 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти в дозі 50 мг/кг перевищує відомий ноотропний засіб «Пірацетам». Тривалість життя піддослідних тварин порівняно з контролем збільшується на 17,5 % при введенні сполуки в дозі 25 мг/кг та на 35 % – в дозі 50 мг/кг. Для «Пірацетаму» цей показник становить 24,5 %. Результати досліджень дозволяють рекомендувати динатрієву сіль 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти як перспективну субстанцію для створення на її основі нових нетоксичних ноотропних засобів.

14. Порівняльний аналіз прогнозованого та експериментального визначення

біологічної активності дав змогу поповнити банк даних ЕОМ новими дескрипторними центрами для подальшого молекулярного дизайну в цих рядах сполук.

Протягом зазначеного періоду виконано держбюджетну тему 6/15 «Створення біологічно активних речовин на основі S-заміщених ендогенних сульфуровмісних сполук», № держреєстрації 0115U000763, науковий керівник Л. О. Омелянчик. Продовженням цієї теми є проєкт молодих вчених кафедри хімії «Раціональний дизайн S,N-модифікаційних амінотіолів як потенційних протирадіаційних засобів» (керівник проєкту доц. М. М. Корнет).

За звітний період колективом наукової школи видано 6 монографій¹⁻⁶; 15⁷⁻²¹ навчальних посібників; опубліковано 62 фахові статті, зокрема таких, що входять до наукометричних баз SCOPUS та Web of Science – 9²²⁻³⁰; отримано 5 патентів України на винахід та корисну модель³¹⁻³⁵. Фахівці школи брали участь у більш ніж 80 конференціях регіонального, всеукраїнського та міжнародного³⁶⁻⁴⁶ рівня. Дві монографії «Проблеми здоров'я, хвороб і метаболізм металів» та «Біологічна активність і фізико-хімічні властивості N-ацильних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну» подавалися на участь у конкурсі «Краще видання року», що проводився восени 2018 року НАН Вищої освіти України, й обидві стали лауреатами II премії конкурсу в номінації «Монографії». Монографія англійською мовою «Biological activity and physicochemical properties of N-acid derivatives S-(2-methylguinoline-4-yl)-L-cysteiny» у номінації «Монографія» та патент на винахід №118735 «Спосіб одержання 10-((5-меркапто-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2R-метил)акридин-9(10H)-онів» у номінації «Патенти» у 2019 році стали лауреатами I премії. Варто наголосити, що на участь у конкурсному відборі подали 780 наукових праць зі всіх закладів вищої освіти України.

Результати науково-дослідної роботи науковці школи впроваджують у виробництво та педагогічний процес. Усього за 2017-2019 рр. отримано 7 актів упровадження результатів НДР поза межами ЗНУ (табл. 1).

Таблиця 1 – Розробки, які впроваджено за період 2017-2019 рр. за межами ЗВО

| № з/п | Назва та автори розробки | Важливі показники, які характеризують рівень отриманого наукового результату, переваги над аналогами, економічний, соціальний ефект | Місце впровадження (назва організації, відомча належність, адреса) | Дата акта впровадження | Практичні результати, які отримано ЗВО / науковою установою від впровадження (обладнання, обсяг отриманих коштів, налагоджено співпрацю для подальшої роботи тощо) |
|-------|---|---|--|------------------------|--|
| 1 | Аналітичні методики виділення та аналізу ізомерів біологічно активних речовин на основі S гетерил-карбонічних кислот. Автори: Омелянчик Л. О., Завгородній М. П., Бражко О. А., Бражко О. О. та ін. (НДР № 0115U000763 «Створення біологічно активних речовин на основі S-заміщених ендогенних сульфуровмісних сполук») | Удосконалено відомі методи синтезу та виділення біологічно активних речовин, що дозволило підвищити вихід нових біологічно активних сполук та зменшити їх собівартість. Уперше розроблено лабораторний регламент синтезу сполуки лідера – динатрієвої солі 2-(2-метил-5,8-диметоксихінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти. Використання парофазної газової хроматографії дозволило підвищити селективність синтезу та аналізу отриманих ізомерів | Запорізький державний медичний університет, Міністерство охорони здоров'я України, пл. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 | 10.10.2017 р. | Проведено експеримент, здійснено апробацію результатів кандидатської дисертації. Опубліковано спільну статтю в журналі, що входить до наукометричної бази даних Scopus |
| 2 | Нові регулятори росту рослин для ландшафтного дизайну та методика їх використання. Автори: Омелянчик Л. О., Завгородній М. П., Бражко О. А., Бражко О. О. Петруша Ю. Ю. та ін. (НДР № 0115U000763 «Створення біологічно активних речовин на основі S-заміщених ендогенних сульфуровмісних сполук») | Запропоновано нові регулятори росту на основі S гетерил-карбонічних кислот для вирощування квітів, що використовують у ландшафтному дизайні. Ці речовини відносяться до класу малотоксичних і є екологічно безпечними | Комунальний вищий навчальний заклад «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія», Запорізька обласна рада, вул. Наукового містечка, 59, о. Хортиця, м. Запоріжжя, 69017 | 05.12.2017 р. | Проведено експеримент з пошуку регуляторів росту для рослин ландшафтного дизайну. Опубліковано дві спільні статті, що входять до наукометричних баз даних |
| 3 | Іоноселективний електрод для аналізу біологічно активних речовин. Автори: Омелянчик Л.О., Луганська О.В. та ін. (НДР № 0115U000763 «Створення біологічно активних речовин на основі S-заміщених ендогенних сульфуровмісних сполук») | Методика кількісного аналізу сполуки лідера – динатрієвої солі 2-(2-метил-5,8-диметоксихінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти з використанням іоноселективного електрода дозволила підвищити ефективність та селективність аналізу | Запорізька державна інженерна академія, МОН України, пр. Соборний, 226, м. Запоріжжя, 69006 | 26.05.2017 р. | Налагоджено співпрацю для подальшої роботи. Проведено експеримент |
| 4 | Дослідження біодеградації нафтопродуктів іммобілізованими на «ВІЯ» бактеріальною біотою та перифітоном. Автори: Рильський О. Ф., Дударєва Г.Ф., Петруша Ю.Ю., Крупей К. С. | Надані наукові рекомендації, які дозволять зменшити концентрацію нафтопродуктів, оливи та інших органічних забруднень за рахунок використання перифітону в стічній воді гідроспоруди, що забезпечить ефективне очищення виробничо-зливових стічних вод підприємства. | ПАТ «Запорізький металургійний комбінат “Запоріжсталь”», вул. Південне шосе, 72, м. Запоріжжя, 69008 | 21.12. 2018 | 30,000 тис. грн за виконання госпдоговірної НДР 0118U006251. |

Окрім цього, результати досліджень упроваджуються в освітній процес кафедр біологічного факультету ЗНУ (перелік

впроваджень наведено нижче), науковці також беруть активну участь у виконанні госпдоговірних тем (табл. 2).

Таблиця 2 – Участь науковців школи «Біоорганічна хімія» у виконанні госпдоговірних тем

| № з/п | Назва НДДКР ПІБ наукового керівника, науковий ступінь | Підстава до виконання - дата, № документа | Терміни виконання | Організація, що фінансує роботу | Обсяг фінансування тис. грн |
|-------|---|---|---------------------------|--|-----------------------------|
| 1 | Моніторинг якості доочищення стічних вод іммобілізованими мікро-гідробіоценозами. Прикладна НДР Рильський Олександр Федорович, проф., д-р біол. наук Виконавці: Петруша Ю. Ю., Лашко Н. П. | 05.05.2017 р. № 6/17 | 05.05.2017- 31.12.2017 | ПАТ «Мотор Січ» м. Запоріжжя | 25,0 |
| 2 | Моніторингові дослідження гідрохімічного, гідробіологічного та іхтіопаразитологічного стану ставка, що знаходиться на території Біляківської сільської ради Семенівського району Полтавської області з метою оцінки його придатності для господарського використання. Послуга Сарабеев Володимир Леонідович, доц., канд. біол. наук Виконавці: Лашко Н. П., Синяєва Н. П. | 01.08.2017 р. № 10/17 | 01.08.2017- 31.07.2018 | ТОВ «Сапсан-Семенівка» Полтавської області | 12,0 |
| 3 | Дослідження біодеградації нафтопродуктів іммобілізованими на волокнистому носії типу «ВІЯ» бактеріальною біотою та перифітоном. Прикладна НДР Рильський Олександр Федорович, проф., д-р біол. наук Виконавці: Лашко Н. П., Петруша Ю. Ю. | 01.07.2018 р. № 6/18 | 01.07.2018- 31.12.2018 | ПАТ «Запорізький металургійний комбінат «Запоріжсталь» | 30,0 |
| 4 | Моніторингові дослідження гідрохімічного, гідробіологічного та іхтіопаразитологічного стану ставка, що знаходиться на території Біляківської сільської ради Семенівського району Полтавської області з метою його використання та оптимального ведення рибного господарства. Послуга Сарабеев Володимир Леонідович, доц., канд. біол. наук Виконавці: Петруша Ю. Ю., Синяєва Н. П. | 01.08.2018 р. № 7/18 | 01.08.2018- 31.07.2019 | ТОВ «Сапсан-Семенівка» Полтавської області | 15,0 |

Перелік впроваджень результатів досліджень в освітній процес кафедр біологічного факультету ЗНУ

1. Дисципліна «Органічна хімія» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з тем «Гетероцикли» та «Синтези органічних сполук».
2. С/К «Біотехнологія фізіологічно активних речовин» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Методи виділення та ідентифікації».
3. Дисципліна «Біологічно активні речовини» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Біологічно активні речовини шестичленних гетероциклів».
4. Дисципліна «Фізичні методи дослідження речовин» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Визначення фізико-хімічних констант кислот та їх похідних».
5. Дисципліна «Комп'ютерна хімія» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Візуалізація просторових формул молекул».
6. Дисципліна «Хімічний аналіз якості води» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Оптичні методи аналізу якості води».
7. Дисципліна «Біохімія» (для спеціальності 102 «Хімія») – нові розробки включено до навчальної та робочої програми дисципліни з теми «Модифікації амінокислот».
8. Дисципліна «Фізико-хімічні методи в біології» (для спеціальності 102 «Хімія») – у курс лабораторного практикуму впроваджено потенціометричне визначення вітаміну С в біологічній сировині.
9. При виконанні наукових робіт студентами та учнями в системі МАН за темою «Дослідження хімічних та біологічних властивостей похідних

хіноліну», почав застосовуватися метод потенціометрії з використанням алгоритмів розрахунків для різних типів слабких електролітів.

10. Дисципліна «Фізична хімія» (для спеціальності 102 «Хімія») – до курсу лабораторних робіт уведено метод потенціометричного визначення вмісту іонів NH_4^+ та NO_3^- у водному середовищі.
11. Дисципліна «Аналітична хімія» (для спеціальності 102 «Хімія») – у курс лабораторного практикуму впроваджено потенціометричне визначення кислоти та луку із застосуванням іоноселективного електрода.
12. Розроблено методу «Потенціометричне визначення рКа фізіологічно-активних речовин», що застосовується в науково-дослідницькій роботі.

Проектна діяльність наукової школи

Фахівці школи беруть активну участь у тренінгах, круглих столах та семінарах щодо міжнародного наукового співробітництва, друкуються в міжнародних наукових виданнях та беруть участь (зокрема, очну) у міжнародних конференціях. Щороку збільшується кількість заявок, поданих на отримання фінансування науково-дослідної роботи за рахунок грантів з країн ЄС (табл. 3). За звітний період під керівництвом Л. О. Омелянчик захищено 2 кандидатські дисертації (Бражко О. О., Карпенко Ю. В.).

Наукові зв'язки

Наукова школа підтримує ділові контакти та проводить спільні роботи з науковими центрами України, близького і далекого зарубіжжя. Зокрема, активно співпрацює із Запорізьким державним медичним університетом, Інститутом біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, науково-технологічним комплексом «Інститут монокристалів» НАН України, Запорізьким обласним інститутом післядипломної педагогічної освіти, Київським національним університетом ім. Т. Шевченка, Харківським національним університетом, науково-дослідним інститутом «Титан», ДП МОУ, Запорізьким державним авіаційним ремонтним заводом «Міг-ремонт», ВАТ «Мотор Січ», ДП Запорізьким науково-виробничим центром стандартизації та метрології «ЗАПОРІЖЖЯ-

СТАНДАРТМЕТРОЛОГІЯ», ЗАТ «Запорізький оліяжиркомбінат», Запорізьким інститутом тваринництва Української аграрної академії наук. Неодноразово приїздили до ЗНУ та відвідували кафедру хімії науково-

педагогічні працівники зі США, Франції та Німеччини. Крім того, існують педагогічні та наукові зв'язки з університетом Ле-Ман (Франція) та Магдебурзьким університетом (Галле, Німеччина).

Таблиця 3 – Проектна діяльність наукової школи «Біоорганічна хімія» за 2017-2019 роки

| № з/п | Назва програми/конкурсу | Назва проекту/Напряму проекту | Виконавці (склад робочої групи) | Дата подання проекту | Очікуваний обсяг фінансування |
|-------|--|--|---|--------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Ф73 на грантову підтримку науково-дослідних проектів Державного фонду фундаментальних досліджень і Білоруського республіканського фонду фундаментальних досліджень | Моделювання та дослідження потенційних радіопротекторних субстанцій на основі ендогенних тіолів, їхніх похідних та водних екстрактів культивованих лікарських базидіоміцетів | Бражко О.О., Завгородній М.П., Корнет М.М., Карпенко Ю.В. | 2016-2018 (строк виконання) | 50000 UAH |
| 2 | Конкурсний відбір МОН проектів наукових робіт та науково-технічних (експериментальних) розробок молодих учених | Використання біологічно активних речовин природного походження у біотехнологічних процесах переробки молока | Корнет М.М., Деревянко Н.П., Левчук А.М., Крупей К.С., Литвиненко Р.О., Карпенко Ю.В. | 2016-2018 (строк виконання) | 1017,656 тис. UAH |
| 3 | Програма НАТО «Science for Peace and Security Program» | Design of Thiol-based Radioprotectors for Lethal Dose of Radiation | Бражко О.А. | 01.08.2017 | 300 000EUR |
| 4 | Фонд Спенсера | Підготовка викладачів хімії до 3D-моделювання в освітньому процесі | Бражко О.А. – керівник, Перегятко В.В. – відповідальний виконавець, Корнет М.М. – координатор. Члени проектної групи: Завгородній М.П., Бражко О.О., Євлаш А.С. | 01.02.2018 | 10 тис. \$. |
| 5 | Active Citizens British Council | Лекторій на природі | Корнет М.М., Бойка О.А., Бережна А.М. | лютий 2018 | 15000 грн. |

Крім того, існують педагогічні та наукові зв'язки з університетом Ле-Ман (Франція) та Магдебурзьким університетом (Галле, Німеччина).

Наукові співробітники є членами спеціалізованих вчених рад, членами редакційних колегій, наукових фахових видань, членами наукової та методичних рад МОН України. Зокрема, спеціалізованої вченої ради Запорізького державного медичного університету, Національного фармацевтичного університету; членами редакційних колегій «Вісник ЗНУ. Біологічні науки», «Питання біоіндикації та біоекології», «Актуальні питання біологічних та хімічних наук»; членами експертної ради №15 МОН України; експертами НАЗЯВО.

Досягнення фахівців наукової школи високо відзначені спільнотою та керівництвом держави. Отримано почесні грамоти МОН України, грамоти Запорізької обласної державної адміністрації, Запорізької обласної ради, районних адміністрацій міста Запоріжжя, ректора ЗНУ, нагрудний знак за наукові досягнення МОН України «Петро Могила», ювілейні медалі Запорізької обласної державної адміністрації «За розвиток Запорізького краю», стипендія КМУ для молодих вчених та ін.

Наукові співробітники беруть активну участь у Всеукраїнських олімпіадах та конкурсах. Так, були членами журі Всеукраїнських олімпіад учнів із хімії проф. Л. О. Омелянчик, проф. О. А. Бражко, доц. Т. В. Панасенко. Проф. Л. О. Омелянчик була головою, а проф. О. А. Бражко – членом журі Всеукраїнських наукових конкурсів студентів із біології та хімії. Науковці є постійними учасниками програм на телеканалах Запорізького регіону «ТВ-5», «ЗТРК», «Запоріжжя», ТК «Алекс», радіо «ЮНІВЕРС» тощо, а також авторами рубрик у друкованих ЗМІ (газети “Наш город”, “Mir”).

Перспективи розвитку школи на подальші 5 років

Планується:

1. Продовжити пошук біологічно активних сполук, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей та біологічної активності серед N- та S-похідних азагетероциклів, лікарських рослин (2020-2025 pp);

2. Раціональний дизайн, сучасний органічний синтез, дослідження на біологічних моделях потенційних радіопротекторних структур (2020-2025 pp);

3. Провести VI Міжнародну науково-практичну конференцію «Сучасні проблеми біології, екології та хімії» (17-19 вересня 2020 р.).

4. Участь у конкурсі проєктів фундаментальних і прикладних досліджень та науково-технічних (експериментальних) розробок закладів вищої освіти та наукових установ, зокрема молодих вчених у МОН України (2020-2025 pp).

5. Підвищити активність науковців школи в проєктній та грантовій діяльності (2020-2025 pp).

6. Публікувати статті у виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз (Scopus, Web of Science) (2020-2025 pp).

7. Участь у виконанні господарських договорів (2020-2025 pp).

8. Організувати та проводити на базі біологічного факультету олімпіаду та другий тур всеукраїнського конкурсу захисту науково-дослідницьких робіт учнів членів МАН України з хімії, а також організувати заняття з учнями-переможцями (2020-2025 pp).

9. Продовжувати роботу з розширенням міжнародних зв'язків та отримання міжнародних грантів (2020-2025 pp).

Література

- (1) Омелянчик, Л. О.; Бражко, О. А.; Завгородній, М. П.; Петруша, Ю.Ю. *Синтез, фізико-хімічні властивості та біологічна активність N- та S-заміщених шестичленних азотовмісних гетероциклів*; Запоріжжя: ЗНУ, 2017.
- (2) Омелянчик, Л. О.; Бражко, О. А.; Лабенська, І. Б.; Завгородній, М. П.; Петруша, Ю. Ю. *Біологічна активність та фізико-хімічні властивості N-ацільних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну*; Запоріжжя: ЗНУ, 2017.

- (3) Михалюк, Є. Л.; Бражко, О. А. *Фармакологічна корекція перетому і відновлення спортивної працездатності*; Запоріжжя: ЗДМУ, 2017.
- (4) Омелянчик, Л. О.; Бражко, О. А.; Завгородній, М. П.; Бражко, О. О.; Петруша, Ю. Ю. *Біологічна активність S-похідних азагетероциклів*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (5) Omelianchuk, L.; Brazhko, O.; Labenska, I.; Zavgorodniy, M.; Petruscha, Yu. *Biological activity and physicochemical properties N-acid derivatives S-(2-methylquinolin-4-yl)-L-cysteine*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (6) Бражко, О. А.; Завгородній, М. П. *Modern aspects of creating of drugs based QuS-program development*; Естонія: Lap Lambert Academic Publishing, 2018.
- (7) Панасенко, Т. В.; Омелянчик, Л. О.; Ткачук, О. В.; Петруша, Ю. Ю. *Аналітична хімія. Якісний аналіз: лабораторний практикум для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра напрямів підготовки «Біологія» та «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2017.
- (8) Бражко, О. А.; Завгородній, М. П.; Генчева, В. І. *Хімія гетероциклічних сполук: навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2017.
- (9) Луганська, О. В. *Сучасні проблеми хімічної науки: методичні вказівки до самостійної роботи для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (10) Омелянчик, Л. О.; Генчева, В. І. *Біохімія для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (11) Панасенко, Т. В.; Петруша, Ю. Ю.; Омелянчик, Л. О. *Неорганічна хімія: методичні рекомендації до лабораторних занять для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (12) Луганська, О. В. *Контроль якості продукції: методичні вказівки до семінарських занять для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра напряму підготовки «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (13) Корнет, М. М.; Генчева, В. І. *Хімія: конспект лекцій для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Лісове господарство» освітньо-професійної програми «Лісове та садово-паркове господарство»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (14) Омелянчик, Л. О.; Генчева, В. І.; Новосад, Н. В. *Біохімія: методичні рекомендації до виконання лабораторних робіт для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія» денної та заочної форм навчання*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (15) Лабенська, І. Б.; Бражко, О. А.; Бражко, О. О. *Електрохімічні методи аналізу: методичні рекомендації до самостійної роботи для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2018.
- (16) Генчева, В. І.; Лашко, Н. П.; Бражко, О. А. *Реологія харчової сировини та продуктів: навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.
- (17) Бражко, О. А.; Корнет, М. М.; Євлаш, А. С. *Сучасні методи досліджень в хімії: навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.
- (18) Панасенко, Т. В.; Омелянчик, Л. О.; Карпенко, Ю. В. *Хімія лікарських засобів. Частина 1. Хімія неорганічних лікарських засобів: навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.
- (19) Генчева, В. І.; Бражко, О. А.; Омелянчик, Л. О.; Панасенко, Т. В. *Методичні рекомендації до написання, оформлення та захисту кваліфікаційної роботи для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.
- (20) Омелянчик, Л. О.; Генчева, В. І. *Хімічні процеси в живих організмах: методичні рекомендації до лабораторних занять для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра*

спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія» денної форми навчання; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.

- (21) Генчева, В. І.; Лабенська, І. Б. *Хімія високомолекулярних сполук: методичні рекомендації до лабораторних занять для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Хімія» освітньо-професійної програми «Хімія»*; Запоріжжя: ЗНУ, 2019.
- (22) Murlykina, M. V.; Kornet, M. N.; Desenko, S. M.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Brazhko, A. A.; Musatov, V. I.; Van der Eycken, E. V.; Chebanov, V. A. New tricks of well-known aminoazoles in isocyanide-based multicomponent reactions and antibacterial activity of the compounds synthesized. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2017**, 13, pp 1050-1063.
- (23) Karpenko, Y. V.; Omelyanchik, L. O.; Panasenko, T. V. Experimental and theoretical spectroscopic study of thione-thiol tautomerism of new hybrides 1,3,4-oxadiazole-2-thion with acridine-9(10H)-one. *Chemistry & Chemical Technology* **2018**, 12 (4), pp 419-428.
- (24) Karpenko, Y. V.; Omelyanchik, L. O.; Samura, T. O.; Omelyanchik, V. M. Synthesis and study of the «acute toxicity vs. structure» dependence of new hybrid 1,3,4-oxadiazole-2-thione with acridine-9(10H)-one. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii* **2018**, 4, pp 5-13.
- (25) Karpenko, Y. V.; Omelyanchik, L. O.; Panasenko, T. V.; Kuchmenko, A. R. Chromatographic evaluation of the lipophilic properties of some derivated acridin-9(10h)-one. *Methods and objects of chemical analysis* **2018**, 13 (3), pp 115-120.
- (26) Карпенко, Ю. В.; Омелянчик, Л. О. Дослідження кінетики рідкофазного гідразінолізу бутилових естерів 2-(2R-9-оксоакридин-10(9H)-іл)етанових кислот. *Journal of Chemistry and Technologies* **2018**, 26 (1), с 31-39.
- (27) Brazhko, O. A.; Yevlash, A. S.; Zavgorodnii, M. P.; Kornet, M. M.; Brazhko, O. O.; Lagron, A. V. Basic approaches to the synthesis of pyrrolo[1,2-a]quinolines derivatives: a review. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii* **2019**, 6, pp 6-16.
- (28) Murlykina, M. V.; Kolomiets, O. V.; Kornet, M. M.; Sakhno, Y. I.; Desenko, S. M.; Dyakonenko, V. V.; Brazhko, O. A. Doebner-type pyrazolopyridine carboxylic acids in an Ugi four-component reaction. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2019**, 15, pp 1281-1288.
- (29) Labenska, I. B.; Brazhko, O. A.; Martynenko, Y. V.; Antypenko, O. M.; Kovalenko, S. I. Directed search of biologically active compounds among hydrogenated isoindolylalkyl-(alkaryl-, aryl-)carboxylic acids with quinazoline fragment that influence on the carbohydrate metabolism: design, synthesis and modification. *Acta Chimica Slovenica* **2019**, 66 (1), pp 145–154.
- (30) Ярошенко, А. І.; Панасенко, Т. В.; Пругло, Є. С. Вплив замісників різної природи у 3- та 5-му положеннях 4H-1,2,4-тріазолу на поведінку похідних в умовах ГХ-МС-аналізу. *Journal of Chemistry and Technologies* **2019**, 27 (2), с 264-275.
- (31) Бражко, О. О.; Беленічев, І. Ф.; Омелянчик, Л. О.; Бражко, О. А.; Завгородній, М. П. (Запорізький національний університет). Динатрієва сіль 2-(2-метил-5,8-диметоксигінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти, що проявляє антиоксидантну та нейропротекторну активності. Патент України 113479, Січ 25, 2017.
- (32) Луганська, О. В.; Омелянчик, Л. О.; Синяєва, Н. П.; Ніколаєва, Т. Г. (Запорізький національний університет). Спосіб кількісного визначення алкілдиметилбензиламонію хлориду у водному розчині. Патент України 117201, Черв 26, 2017.
- (33) Луганська, О. В.; Омелянчик, Л. О.; Синяєва, Н. П.; Ніколаєва, Т.Г. (Запорізький національний університет). Склад мембрани іоноселективного електрода. Патент України 117202, Черв 26, 2017.
- (34) Луганська, О. В.; Омелянчик, Л. О.; Ткач, В. В.; Калінін, П. А. (Запорізький національний університет). Спосіб кількісного визначення алкілдиметилбензиламонію хлориду у водному розчині. Патент України 131055, Січ 10, 2019.
- (35) Карпенко, Ю. В.; Омелянчик, Л. О. (Запорізький національний університет). Спосіб одержання 10-(5-меркапто-1,3,4-оксадіазол-2-ил)метил)-2R-акридин-9(10H)-онів. Патент України 118735, Лют 25, 2019.
- (36) Омелянчик, Л. О.; Карпенко, Ю. В. Проведение молекулярного моделирования, связывание соединений производных 10-азолилметилакридонов с ДНК-полимеразой. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации*, Сборник тезисов докладов LXXI Международной Научно-практической Конференции Студентов и Молодых Учёных, Минск, Беларусь, Апрель 17-19, **2017**; БМУ: Минск, 2017; с 199.

- (37) Петруша, Ю. Ю. Антигипоксическая активность динатриевой соли 2-(пиридин-4-илтио)янтарной кислоты в опытах *in vivo* *Актуальные вопросы современной медицины и фармации*, Материалы 69-й Итоговой Научно-Практической Конференции Студентов и Молодых Ученых, Витебск, Беларусь, Апрель 19-20, 2017; ВГМУ: Витебск, 2017; с 221-222.
- (38) Євлаш, А. С.; Бражко, О. А.; Бражко, С. О.; Лагрон, А. В. Virtual screening of pyrrolo[1,2-a]quinoline derivatives. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации*, Сборник тезисов докладов LXXIII Международной Научно-практической Конференции Студентов и Молодых Учёных, Минск, Беларусь, Апрель 17-19, 2019; БМУ: Минск, 2019; с 155.
- (39) Узленкова, Н. Є.; Корнет, М. М.; Бражко, О. А.; Скоробогатова, Н. Г.; Кривко, А. І.; Бражко, О. О. Evaluation of the S-heteryl modified cysteamine as a radiation protector. *Радиобиология: современные проблемы*, Материалы Международной Научной Конференции, Гомель, Беларусь, Сентябрь 26-27, 2019; Институт радиобиологии НАН Беларуси: Гомель, 2019; с 37-40.
- (40) Murlykina, M.; Kornet, M.; Van der Eycken, E.; Schols, D.; Tsygankov, A.; Chebanov, V. Controlled Doebner-, Groebke- and Ugi-type multicomponent reactions involving aminoazoles with further in vitro antibacterial and antiviral activity evaluation studies of the reaction products. *7th International Conference on Multicomponent Reactions and Related Chemistry*, Düsseldorf, Germany, August 26-31, 2018; Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 2018; p 63.
- (41) Eschenko, J. V.; Luganska, O. V.; Zavgorodny, M. P.; Bovt, V. D.; Omelyanchik, L. O. Modeling of ecopathologies and the possibility of creating medicines for their prevention and treatment. *Advances of science*, Proceedings of Articles The International Scientific Conference, Czech Republic, Karlovy Vary –Ukraine, September 28, 2018; КНУ ім. Т. Шевченка: Київ, 2018; с 52-57.
- (42) Eschenko, J.; Luganska, O.; Zavgorodny, M.; Bovt, V.; Omelyanchyk, L. Creating of systems for biomonitoring and pathologies modeling, connected with disorders of metal-ligand homeostasis and modern aspects of creating of new potential drugs. *Аналитика РБ-2018*, Сборник тезисов Шестой Республиканской Научной конференции по Аналитической химии с Международным Участием, Минск, Беларусь, Май 16-19, 2018; БГУ: Минск, 2018; с 156.
- (43) Tkach, V. V.; Kushnir, M. V.; Lukanova, S. M.; Bilous, V. V.; De Oliveira, S. C.; Velyka, A. V.; Kornet, M. M. A descrição teórica da determinação eletroanalítica das quantidades residuais do agente químico adamsita, assistida pela poli(9-trifenilfosfazoacridina), dopada pelo éster específico do ácido molibdênico. *I Encontro Georgiano-Brasileiro de Eletrossíntese e Eletroanálise*, Salvador, Brasil, 19 a 21 de maio de 2019; Salvador: BA, 2019; pp 34-35.
- (44) Панасенко, О. І.; Буряк, В. П.; Панасенко, Т. В. The world drug problem and sustainable development. *Naukowa mysl informacyjnej powieki*, Матеріали XIV Міжнародної Науково-практичної Конференції, Пшемисль, Польща, Березень 7-15, 2018; Пшемисль: Nauka i studia, 2018; с 19-21.
- (45) Панасенко, О. І.; Буряк, В. П.; Кейтлін, І. М.; Панасенко, Т. В. General chemistry and pharmacy. *Dny Vedy – 2018*, Матеріали XIV Міжнародної Науково-практичної Конференції, Прага, Чехія, Березень 22-30, 2018; Praha, 2018; с 9-11.
- (46) Карпенко, Ю. В.; Омелянчик, Л. О. Антибактериальная активность новых 10-((1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)акридин-9(10H)-онов. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации*, Сборник тезисов докладов LXXIII Международной Научно-практической Конференции Студентов и Молодых Учёных, Минск, Беларусь, Апрель 17-19, 2019; БМУ: Минск, 2019; с 161.