

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002486

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романенко Яніна Ігорівна

2. Yanina I. Romanenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 48545 Біологія

Дата захисту: 17-06-2025

Спеціальність за освітою: 091 Біологія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8529

Повне найменування юридичної особи: Запорізький національний університет

Код за ЄДРПОУ: 02125243

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 66, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Запорізький національний університет

Код за ЄДРПОУ: 02125243

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 66, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.27

Тема дисертації:

1. Біологічно активні похідні на основі 2(4)-заміщених хіноліну
2. Biologically active derivatives based on 2(4)-substituted quinoline

Реферат:

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» – Запорізький національний університет, Запоріжжя, 2025. Дисертаційна робота присвячена пошуку нових біорегуляторів селективної дії серед 2(4)-гідразинопохідних хіноліну і вивченню їхньої біологічної активності. Аналіз біологічної дії 2(4)-гідразинопохідних хіноліну за літературними та патентними джерелами показав доцільність та перспективність створення ефективних фізіологічно активних речовин шляхом поєднання в одній структурі двох фармакофорних фрагментів – хінолінового гетероциклу та оксосполуки (оксокарбонової кислоти, альдегіду тощо), зв'язаних гідразиним лінкером. Була розроблена комбінаторна бібліотека та проведені хемометричні дослідження похідних 2(4)-гідразинопохідних хіноліну. Відібрано найбільш перспективні масиви речовин (46 сполук) для подальшого пошуку та біологічних випробувань. Побудовано SAR та QSAR-моделі токсичності серед 2(4)-гідразинопохідних хіноліну (гострої токсичності, антиоксидантної та антимікробної активності та ін.), результати яких корелюють з експериментальними дослідженнями. Розглянуто 2(4)-гідразинопохідні хіноліну як біорегулятори, що

володіють антибактеріальною активністю. Найбільш перспективною серед досліджених речовин в умовах експерименту виявилась 2-((4-метилхінолін-2-іл)гідразоно)бутандіова кислота, яка утримує діаметр зони бактеріального інгібування на рівні 30 мм. Речовини даного ряду рекомендовано для подальших скринінгових досліджень протибактеріальної дії. З Наукова новизна отриманих результатів. Уперше розроблено комбінаторну бібліотеку та проведено комплексну оцінку біологічного потенціалу 2(4)-гідразинохіноліну та його похідних. За допомогою комп'ютерного прогнозу відібрано найбільш перспективні масиви сполук для подальшого пошуку та біологічних випробувань. Оцінено токсичність досліджуваних сполук *in silico* та *in vivo*, що дало змогу визначити чинники, які впливають на рівень токсичної дії похідних ((хінолін-2(4)-іл)гідразоно)карбонових кислот. Результати досліджень корелюють з фізико-хімічними властивостями, які обумовлюють біодоступність. У своїй більшості похідні ((хінолін-2(4)-іл)гідразоно)карбонових кислот належать до малотоксичних речовин. Було розроблено та випробувано *in vitro* ряд 2(4)-гідразинопохідних хіноліну. Вибрані за допомогою QSAR моделювання деякі 2(4)-гідразинопохідні хіноліну як інгібітори дигідрофолатредуктази, виявились ефективними антибактеріальними засобами, особливо проти стійких до антибіотиків штамів *S. aureus* і *E. coli*. Встановлено, що більшість досліджених 2(4)-гідразинопохідних хіноліну проявляють себе неоднаково щодо різних частин рослини. Рістстимулювальна активність достатньо виражена щодо довжини гіпокотила і досягає свого максимуму при концентрації 100 мкг/мл. Подібний фітотоксичний ефект здійснюється на довжину зони та кількість бічних коренів при концентрації 20 мкг/мл. 2-(2-(2-метилхінолін-4-іл)гідразоно)бутандіова кислота взагалі не демонструє цитотоксичного ефекту на ріст паростків *Cucumis sativus* L. При концентрації 5 мкг/мл з'являється ефективний рістстимулювальний вплив на зону бічних коренів (67,1 %) та їх кількість (32,6 %). Виявлено, що серед дериватів 2(4)-гідразинохіноліну найбільш перспективним препаратом-цитокіном є 2-(2-(4-метилхінолін-2-іл)гідразоно)пентандіова кислота. З'ясовано, що найбільш активним антиоксидантом серед досліджених речовин є 2-(2-(4-метилхінолін-2-іл)гідразоно)етанова кислота, яка за дією перевищує референс-препарати. Встановлено, що в процесі вільнорадикального 4 окиснення даний дериват набуває властивостей «пастки» супероксид-аніону, перехоплює гідроксил-радикал, знижує рівень пероксидів і гальмує утворення нітроген (II) оксиду. Уперше досліджено в умовах H₂O₂-індукованого оксидативного стресу захисну дію похідних 2-(2-(хінолін-4-іл)гідразоно)карбонових кислот щодо сперматозоїдів чоловіків, оцінено основні показники фертильності сперми (концентрація, рух). Установлено, що похідні 2-(2-(хінолін-4-іл)гідразоно)карбонових кислот проявляють сприятливі антиоксидантні властивості та є перспективними протекторами сперматозоїдів в умовах ОС. Проведено експериментальне дослідження *in vitro* імуотропної дії похідні хіноліну та оцінено вплив нових БАР – похідних 2-(2-(хінолін-4-іл)гідразоно)карбонових кислот – на поглинальну функцію нейтрофілів периферичної крові, здатних до фагоцитозу. Похідні гідразинохіноліну – 2-(2-(2-метилхінолін-4-іл)гідразоно)етанова кислота, натрію 2-(2-(7-хлорохінолін-4-іл)гідразоно)пентадіоат та 2-(2-(2-метилхінолін-4-іл)гідразоно)бутандіова кислота – підвищували поглинальну дію нейтрофілів на 9 – 11%.

2. Thesis for obtaining the scientific degree of the Doctor of Philosophy in the specialty 091 «Biology and biochemistry» – Zaporizhia National University, Zaporizhia, 2025. The thesis is devoted to the search for new selective bioregulators among 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives and studying their biological activity. Summarization of literary and patent sources regarding biological action 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives showed the expediency and perspective of creating effective biologically active substances by combining two pharmacophore fragments in one structure – quinoline heterocycle and oxo-compound (oxocarboxylic acid, aldehyde, etc.) connected by a hydrazine linker. A combinatorial library was developed and chemometric studies of 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives were performed. The most promising arrays of substances (46 compounds) were selected for further search and biological testing. SAR and QSAR models of toxicity (acute toxicity and antimicrobial activity) among derivatives 2(4)-hydrazinoquinoline were created. The results of the created models correlated with experimental studies. 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives were studied as bioregulators with antibacterial activity. 2-(2-(4-methylquinolin-2-yl)hydrazono)butanedioic acid, which keeps the diameter of the zone of bacterial inhibition at the level of 30 mm, turned out to be the most promising among the investigated

substances under the experimental conditions. Substances of this series are recommended for further screening studies of antibacterial action. The scientific novelty of the obtained results. 10 For the first time, a combinatorial library was developed and a comprehensive assessment of the biological potential of 2(4)-hydrazinoquinoline and its derivatives was made. Computer prediction made it possible to select the most promising arrays of compounds for further search and biological testing. The toxicity of the studied compounds was evaluated *in silico*, which made it possible to determine a number of factors that affect the level of toxic action of derivatives of ((quinolin-2(4)-yl)hydrazono)carboxylic acids, which correlates with the physicochemical properties that determine bioavailability. Most derivatives of ((quinolin-2(4)-yl)hydrazono)carboxylic acids belong to low-toxic substances. A number of 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives were developed and tested *in vitro*. Some 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives, selected by QSAR modeling as dihydrofolate reductase inhibitors, showed effective antibacterial activity, especially against antibiotic-resistant strains of *S. aureus* and *E. coli*. It was established that most of the investigated 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives have different effects on the growth of individual parts of the plant. Growth-stimulating activity is well expressed relative to the length of the hypocotyl and reaches its maximum at a concentration of 100 µg/ml. A similar phytotoxic effect is observed on the length of the zone and the number of lateral roots at a concentration of 20 µg/ml. 2-(2-(2-methylquinolin-4-yl)hydrazono)butanedioic acid does not show any cytotoxic effect on the growth of *Cucumis sativus* L. sprouts. At a concentration of 5 µg/ml, an effective growth-stimulating effect on the zone of lateral roots (67,1 %) and their number (32,6 %) is manifested. It was found that 2-(2-(4-methylquinolin-2-yl)hydrazono)pentanedioic acid is the most promising cytokine drug among 2(4)-hydrazinoquinoline derivatives. It was found that the most active antioxidant among the studied substances is 2-(2-(4-methylquinolin-2-yl)hydrazono)ethanoic acid, which is more effective than the reference drugs. It was established that in the process of free radical oxidation, this derivative shows the properties of a «trap» of superoxide anion, intercepts the hydroxyl radical, reduces the level of peroxides and inhibits the formation of nitrogen monoxide. 11 For the first time, the protective effect of 2-(2-(quinolin-4-yl)hydrazono)carboxylic acids derivatives on male spermatozoa was investigated in conditions of H₂O₂-induced oxidative stress, and the main indicators of sperm fertility (concentration, movement) were evaluated. It has been established that derivatives of 2-(2-(quinolin-4-yl)hydrazono)carboxylic acids demonstrate favorable antioxidant properties and are promising protectors of spermatozoa in conditions of oxidative stress. An experimental *in vitro* study of the phagocytic effect of quinoline derivatives was conducted and the effect of new biologically active substances – derivatives of 2-(2-(quinolin-4-yl)hydrazono)carboxylic acids – on the absorptive function of peripheral blood neutrophils capable of phagocytosis was evaluated.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Козир А., Романенко Я. Цитотоксична активність 7-R-4-заміщених хіноліну. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. Вип. 3. Т. 26. С. 359-364.
- Романенко Я., Козир А. Токсичність та антиоксидантна активність похідних 4-гідразинохіноліну. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2022. Вип. 4. Т. 26. С. 528-533.
- Quinoline Hydrazone Derivatives as New Antibacterials against Multidrug Resistant Strains. *Chemistry & Biodiversity*. 2023. Vol. 20. No. 10. P. (Scopus)

- Bohdan A., Romanenko Y., Zavhorodnii M., Kornet M., Shupeniuk V., Nepochaj A., Klimova O., Brazhko O. Design, Synthesis and Biological Activity of the 4-Thioquinoline Derivatives. Chemistry & Chemical Technology. 2023, Vol. 17. No. 4. P. 774-785. (Scopus)

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бражко Олександр Анатолійович
2. Brazhko Olexander Anatoliyovych

Кваліфікація: д. б. н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький національний університет

Код за ЄДРПОУ: 02125243

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 66, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стойка Ростислав Стефанович
2. Rostyslav S. Stoika

Кваліфікація: д.б.н., професор, член-кор., 03.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5719-2187

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біології клітини Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 25255758

Місцезнаходження: вул. Драгоманова, буд. 14/16, Львів, 79005, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Богза Сергій Леонідович

2. Serhii L. Bogza

Кваліфікація: д.х.н., с.н.с., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Генчева Вікторія Іванівна

2. Viktoriia I. Hencheva

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8764-4559

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький національний університет

Код за ЄДРПОУ: 02125243

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 66, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Амінов Руслан Флузович

2. Ruslan F. Aminov

Кваліфікація: к. б. н., 03.00.09

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8471-1525

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький національний університет

Код за ЄДРПОУ: 02125243

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 66, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69011, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Омельянчик Людмила Олександрівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Омельянчик Людмила Олександрівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Дребезов Денис Олегович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна