



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи,  
д-р фіз.-мат. наук, проф.

В.О. Катрич

**АНОТОВАНИЙ ЗВІТ**  
**про виконану роботу у 2021 році в рамках реалізації проєкту**  
**із виконання наукових досліджень і розробок**

**ІНДИКАТОРИ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ ХРОМОНУ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО**  
**ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ  $\beta$ -ГЛЮКОЗИДАЗ (назва Проєкту)**

Назва конкурсу: «Підтримка досліджень провідних та молодих учених»  
Ресстраційний номер Проєкту: 02.2020/0016

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (ресстраційний номер та назва Проєкту) 02.2020/0016 «Індикатори на основі похідних хромону для флуоресцентного визначення активності  $\beta$ -глюкозидаз»

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу «Підтримка досліджень провідних та молодих учених»  
протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21

### 1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Загальна тривалість виконання проєкту 2020 рік – 2022 рік

Тривалість виконання проєкту у 2021 р.

Початок – 17 травня 2021 р.  
(дата укладання Договору про виконання наукового дослідження і розробки)

Закінчення – 15 грудня 2021 р.

Загальна вартість Проєкту, грн. 7 726 400

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 1 500 000

2-й рік 3 726 400

3-й рік 2 500 000

### 2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту буде залучено 7 виконавців, з них:

доктори наук 2;

кандидати наук 1;

інші працівники 4.

### 3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Грантоотримувач: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

61022, м. Харків, майдан Свободи, 4

Субвиконавець: немає

## 4. ОПИС ПРОЄКТУ

### 4.1. Мета Проєкту (до 200 знаків)

Створення флуоресцентних індикаторів активності  $\beta$ -глюкозидази – глюкозидів похідних хромонів, які флуоресціюють у довгохвильовому діапазоні спектру для запобігання розпорощення їхнього випромінення в біологічних середовищах.

### 4.2. Основні завдання Проєкту (до 400 знаків)

- Синтез нових похідних хромону з ефективним переносом протону у збудженому стані та інтенсивною флуоресценцією в довгохвильовому діапазоні спектру.
- Отримання 3-глюкозидів похідних хромону. Дослідження реакції глюкозилювання. Вивчення спектральних властивостей глюкозидів досліджуваних сполук.
- Дослідження кінетики гідролізу глюкозидів похідних хромону під впливом  $\beta$ -глюкозидази. Апробація отриманих індикаторів на зразках природного походження.

### 4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми (до 400 знаків)

$\beta$ -Глюкозидази – великий клас ферментів, приймаючих участь в метаболізмі вуглеводів в живих організмах. Існуючі методи оцінки активності глюкозидаз базуються на аналізі продуктів їх дії – вуглеводів. Такі методи мають низьку чутливість.

Нові перспективні методи базуються на розщепленні глюкозидованих флуорофорів, що випромінюють при 400-480 нм. Така флуоресценція розпорощується в біологічних середовищах, що також знижує чутливість визначення індикатора.

- Новизна Проєкту (до 400 знаків)

Новизна проєкту – у створенні флуоресцентних індикаторів активності  $\beta$ -глюкозидаз нового типу – похідних 3-гетарил- або 3-арилхромонів. Оцінка активності базується на появленні флуоресценції фототаутомера, що утворюється при гідролізі індикатора.

Новий клас індикаторів працюватиме при рН оптимальних для дослідження активності глюкозидаз. В залежності від замісників фототаутомер флуоресціює в області 500-650 нм, що знижує вплив розпорощування світла.

- Методологія дослідження (до 400 знаків)

Проєкт включає три методологічно різних етапи:

- Теоретичний дизайн молекул, синтез та оптимізація методів отримання нових похідних гетарил- (арил-) хромонів.
- Здійснення реакцій глюкозидування отриманих сполук для створення індикаторів активності  $\beta$ -глюкозидази
- Дослідження реакції гідролізу отриманих глікозидів гетарил- (арил-) хромонів за участю  $\beta$ -глюкозидаз. Експерименти з нативними зразками що містять  $\beta$ -глюкозидази

## 5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:

### 5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

Перший та другий етапи проєкту у 2021 році згідно за календарним планом були присвячені синтезу та накопиченню вихідних, проміжних та кінцевих флуорофорів – агліконів гетероарилхромонів і флавонолів, вивченню реакції глікозилювання і синтезу глікозидів на основі отриманих агліконів. Також було передбачено дослідження структури отриманих сполук.

За результатами виконання етапу зроблено наступні заходи.

- Проведено синтез і триває накопичення 9 вихідних альдегідів, тiazолів, піридинтіазолів; 9 проміжних продуктів – халконів; 5 кінцевих флуорофорів. Також проводиться синтез ще 5 проміжних і 5 перспективних кінцевих продуктів.
- Вдосконалено синтез гетероарилхромонів і флавонолів.
- Досліджено умови протікання реакції глікозилювання за чотирма різними методиками, опублікованими в обзорі (див. нижче). Проведено синтез глікозиду незаміщеного флавонолу, триває глікозилювання чотирьох галіконів.
- Проведено теоретичне дослідження реакції гідролізу глікозидів у відсутності  $\beta$ -глікозидази та докінг агліконів активними центрами  $\beta$ -глікозидази.
- За звітний період опубліковано:

дві статті у виданнях, що індексуються міжнародними базами даних Scopus і Web of Science:

- **Khodzhaieva R. S., Gladkov E. S., Kyrychenko A., Roshal A. D.** Progress and achievements in glycosylation of flavonoids // *Frontiers in Chemistry*.- 2021.- V.9 (133).- P. 637944 (1-8). DOI: 10.3389/fchem.2021.637994
- **Kotlyar V.M., Kolomoitsev O.O., Tarasenko D.O., Bondarenko Y.H., Butenko S.V., Roshal A.D.** Prospective biologically active compounds based on 5-formylthiazole // *Functional materials*.- 2021.- V.28(2).- P.301-307. DOI: 10.15407/fm28.02.1

стаття у збірнику статей за результатами міжнародної конференції:

- **Gurova Y.O., Roshal A.D., Kyrychenko A.V.** Molecular docking study of some inhibitors of  $\beta$ -glucosidase // Збірник статей за матеріалами конференції " IX Міжнародна науково-практична конференція «Хімія, Біо- і Нанотехнології, Екологія та Економіка в Харчовій та Косметичній Промисловості», 18-19.10.2021 р., С.26-30.
- Подана заявка (№ u202104689) на декларативний патент: **Гладков Є.С., Демідов О.О., Рошаль О.Д.** Спосіб одержання заміщених 2-(3,4-дигідроксифеніл)-3-гідрокси-4Н-хромон-4-онів. На разі триває його експетиза
- Прийнято до опублікування в журналі *Functional materials* (реферується в базі даних SCOPUS) статтю **Demidov O.O., Gladkov E.S., Roshal O.D., Kyrychenko O.V.** Synthetic and natural flavonols as promising fluorescence probes for  $\beta$ -glucosidase activity screening
- Надіслано до редакції *International Journal of Molecular Science* статтю **Snizhko A.D., Kyrychenko A.V., Gladkov E.S.** Synthesis of Novel Derivatives of 5,6,7,8-Tetrahydroquinazolines using of  $\alpha$ -Aminoamidines and In Silico Screening of Their Biological Activity. На разі триває другий етап листування з рецензентами.

### 5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами

Створення науково-технічної продукції на цьому етапі проєкту не планувалося.

### 5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)

Прикладні дослідження на цьому етапі проекту не планувалося.

#### **5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проекту в суспільній практиці.**

Результати, отримані на даному етапі проекту, можуть бути використані в органічній хімії для моделювання структур і спектральних властивостей глюкозидів. Крім того, вдосконалений метод проведення реакції Альгара-Фліна-Оямади шляхом зміни розчинників та каталізаторів може бути використаний для отримання гетероарилхромонів та флавонолів з більшим виходом та з застосуванням менш токсичних та дорогих реагентів.

**Звіт не містить відомостей, заборонених до відкритого опублікування**

#### **Науковий керівник Проекту**

Провідний науковий співробітник  
в.о. директора НДІ хімії, професор

О.Д. Рошаль

