



DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.3.14838>
УДК 63.04.53:6

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДІЇ S-ГЕТЕРИЛСУКЦИНАТІВ НА МІКРОКЛОНАЛЬНЕ РОЗМНОЖЕННЯ ДЕКОРАТИВНИХ РОСЛИН

М. П. Завгородній¹, Н. П. Дерев'янку¹, Т. Є. Шкопинська², О. А. Бражко³,
М. М. Корнет³, В. І. Генчева³, Є. Р. Лучкевич⁴, В. І. Шупенюк⁴

Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя¹

Медичний професійний коледж Запорізького державного медичного університету²
Запорізький національний університет³

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ⁴
zm311270@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
30.05.2024

Після доопрацювання / Revised:
16.09.2024

Прийнято до друку / Accepted:
23.09.2024

Ключові слова:

S-гетерилсукцинати;
регулятори росту;
мікроклональне розмноження;
синтез;
токсичність;
ризогенез.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідження впливу нових похідних S-гетерилсукцинатів на мікроклональне розмноження декоративних рослин: клону 112 павловнії повстистої (*Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud.) і троянди рожевої (*Rosa damascena* Mill.) сорту Лада; визначення ліпофільності, як одного з важливих факторів, що впливає на прояв біологічної активності.

Матеріали і методи. Для синтезованих сполук було проведено *in silico* скринінг токсичності за допомогою онлайн-сервісів TEST і GUSAR та експериментально досліджено за функціональним станом сперматозоїди чоловіків *in vitro*. Для виконання окремих етапів розрахунків фізико-хімічних характеристик сполук застосовано ACD-I-Labs. Для оцінки біологічної дії сполук на ризогенез використовували технологію мікроклонального розмноження на живильному середовищі Мурасіге – Скуга. Досліджувані сполуки додавали перед стерилізацією живильного середовища. Контролем слугувало живильне середовище без регуляторів росту.

Результати й обговорення. S-гетерилсукцинати, які були попередньо синтезовані за реакцією нуклеофільного заміщення на основі 4-хлорохінолінів та 4-хлоропіридину і залишку меркаптосукцинатної кислоти (структура синтезованих сполук була підтверджена спектрами ¹H, ¹³C NMR), показали низький токсичний профіль і високу ростостимульовальну активність при мікроклональному розмноженні клону 112 павловнії повстистої (*Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud.) і троянди рожевої (*Rosa damascena* Mill.) сорту Лада. Досліджені сполуки не потребують складного хімічного синтезу, є малотоксичними і стимулюють ризогенез при низьких концентраціях – 10⁻⁵–10⁻⁷ моль/л, що робить їх екологічно та економічно добрими кандидатами у групу регуляторів росту. Висока росторегульовальна активність дозволяє рекомендувати їх для подальшого поглибленого вивчення в інших технологіях розмноження і вирощування рослин.

Висновки. Додавання сполуки 2-((7-хлорохінолін-4-іл)тіо)сукцинатної кислоти (QS-3) у живильне середовище достовірно збільшувало кількість

та довжину коренів у рослин із максимальним відсотком частоти ризогенезу 92 % у павловнії повстистої та 84 % в троянди рожевої, що на 16 та 12 % більше, ніж у препарату порівняння. Отримані результати дають змогу рекомендувати цю сполуку до практичного використання і можуть стати платформою для подальшої структурної оптимізації при розробці сучасних регуляторів росту для вегетативного розмноження рослин.

Вступ. Одним із перспективних напрямків у розмноженні декоративних рослин є мікроклональне розмноження. Відомо, що коренеутворення у багатьох рослин при клональному розмноженні є гормонозалежним процесом. Оптимізація та пришвидшення процесу коренеутворення збільшує ефективність мікроклонального виробництва та зменшує подальший стрес рослин-регенерантів при адаптації до умов *in vivo*. Встановлено, що на ефективність процесу утворення коренів у експлантатів при мікроклональному розмноженні впливає додавання у живильне середовище природних та синтетичних стимуляторів ризогенезу, які мають у своїй молекулярній структурі фактори, що підвищують проникнення сполук через мембрани клітин. Відомо, що ауксини та цитокиніни відіграють ключову роль у формуванні органів рослин під час ембріогенезу та їх подальшого росту і розвитку на постембріональному етапі [1–4]. Вони контролюють формування первинних пагонів та апікальних меристем коренів під час ембріогенезу рослин, а також подальше формування головних коренів, листя та нижніх з бічних або вторинних меристем на постембріональному етапі [1–5].

Для мікроклонального розмноження рослин широко використовують природні ауксини, такі, як ІКК (індол-3-оцтова кислота), 4-Cl-IAA (4-хлороіндол-3-оцтова кислота), PAA (фенілоцтова кислота), IPA (індол-3-пірвіноградна кислота), IBA (індол-3-бутилова кислота) та синтетичні ауксини, такі, як NAA (1-нафтілоцтова кислота), 2,4-D (2,4-дихлорфеноксіоцтова кислота), 3,4-D (3,4-дихлорфеноксіоцтова кислота), 2,4,5-T (2,4,5-трихлорфеноксіоцтова кислота), 4-CPA (4-хлорфеноксіоцтова кислота), дикамба (3,6-дихлоро-2-метоксибензойна кислота), піклорам (4-аміно-3,5,6-трихлорпіридин-2-карбонова кислота), BSAA (3-(бензо[*b*]селенієніл)оцтова кислота), 5,6-Cl₂-IAA-Me (5,6-дихлоріндол-3-оцтова кислота метиловий естер), TA-12 (кальцієва сіль 1-[2-хлоретоксикарбонілметил]-4-нафталінсульфонової кислоти). Також застосовують природний цитокинін, такий, як зеатин, або синтетичні цитокиніни, такі, як кінетин (6-фурфуріламінопурін), 2iP (N⁶-(2-ізопентеніл)аденін), BA (N⁶-бензиладенін), BAP (6-бензиламінопурін), BPA (N-бензил-9-(2-тетрагідропіраніл)аденін), ТДС (тидiazурон) та інші [6–12].

Приготування живильного середовища, яке містить як ростостимулятори, так і антивірусні речовини, з метою позбавлення рослин вірусної інфекції, є

важливим напрямком у дослідженнях з технології мікроклонального розмноження. Така хіміотерапія значно покращувала біометричні показники експлантатів та збільшувала коефіцієнт розмноження. Оптимізовану технологію мікроклонального розмноження посадкового матеріалу з додаванням до живильного середовища ефективних ростостимуляторів з антимікробним та протівірусним ефектами можна застосовувати у виробництві для масового одержання оздоровленого посадкового матеріалу, створення маточників та пришвидшеного розмноження унікальних генотипів. Дизайн нових високоефективних і малотоксичних регуляторів росту рослин із селективними механізмами дії значною мірою ведеться серед природних та штучних сполук на основі дериватів нітрогенвмісних гетероциклів, серед яких значне місце посідає хінолін і піридин [2, 3–6, 16–18].

Перспективним напрямком у дослідженнях є поєднання в одній молекулі герероциклу та залишку сукцинатної кислоти [8]. Сукцинатна кислота (також відома як бутандіова кислота) може бути одним із складників таких стимуляторів росту, адже може впливати на процеси метаболізму рослин, стимулюючи їх ріст та розмноження. Сукцинатна кислота є важливим інтермедіатом у циклі Кребса, що відбувається в мітохондріях рослинних клітин, та є ключовим для енергетичного обміну і метаболізму рослин. Таким чином, застосування сукцинатної кислоти або її похідних може сприяти покращенню процесів росту та розмноження рослин. Стимулятори росту на основі похідних сукцинатної кислоти є речовинами, які сприяють покращенню енергетичного обміну в клітині та можуть бути використані для підвищення росту і розвитку рослин. Основною похідною сукцинатної кислоти, яку використовують в ростостимуляторах, є гібереліни. Гібереліни – це гормони, які мають структуру, подібну до гібереліну А3 (GA₃), що є одним із найбільш вивчених гіберелінів [9–14]. Головною особливістю структури гіберелінів є наявність гідроксильованих груп та поліциклічного каркасу. Гібереліни можуть відрізнятися за довжиною та різними функціональними групами у їхній молекулярній структурі. Гібереліни активуються та розпізнаються рослинами за допомогою специфічних рецепторів, що починають біологічну реакцію, яка призводить до збільшення росту рослин. Окрім гіберелінів, існують інші ростостимулятори, які можуть бути похідними сукцинатної кислоти або мати схожу структуру.

Активно досліджуються нові синтетичні сполуки, похідні піримідину, які мають регуляторний вплив, схожий на вплив рослинних гормонів, на ріст коренів і пагонів рослин, як нові регулятори росту рослин, пестициди та фунгіциди в інтервалі концентрацій – 10^{-5} – 10^{-9} моль/л [11–14]. Це нові, екологічно чисті, синтетичні регулятори росту рослин, похідні натрієвих і калієвих солей 6-метил-2-меркапто-4-гідроксипіримідину (Метіур та Каметур), *N*-оксид-2,6-диметилпіридин (Івін), які при використанні самостійно або в поєднанні з мінеральними добривами значно сприяють проростанню насіння рослин, активізують їх ріст на вегетативному етапі, збільшують урожайність та адаптацію рослин до абіотичних стресових факторів [12]. Нові синтетичні сполуки в низьких концентраціях – 10^{-5} – 10^{-9} моль/л, похідні піримідину, здатні впливати на фізіологічні процеси, покращуючи проростання насіння, формування та ріст пагонів, коренів та квітів рослин, підвищуючи фотосинтетичні процеси в листі рослин [14, 15].

Варто відзначити, що при створенні нового ефективного росторегулятора використовують молекулярний дизайн, який включає розрахунок молекулярних дескрипторів будови, дослідження фізичних та хімічних властивостей, основних констант, які впливають на прояв біологічних властивостей [16–22]. Нині створення нових препаратів відбувається за двома напрямками: на основі природної сировини та за методами хімічного синтезу. Для успішної реалізації цього завдання важливо вивчити вплив хімічної структури речовин на їхню біологічну активність, оскільки це дозволить значно оптимізувати процес первинного скринінгу, зробити його більш спрямованим та значно пришвидшити пошук сполук з максимально вираженою активністю і разом з тим екологічною нешкідливістю [23–45].

Мета роботи. Дослідження впливу *S*-гетерилсукцинатів на мікроклональне розмноження декоративних рослин: клону 112 павловнії повстистої (*Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud.) і троянди рожевої (*Rosa damascena* Mill.) сорту Лада; визначення ліпофільності, як одного з важливих факторів, що впливає на прояв біологічної активності.

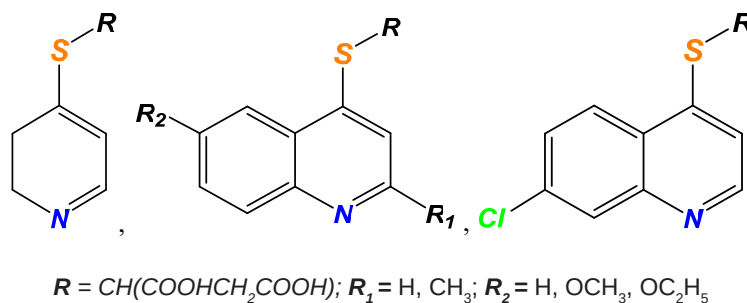


Рис. 1. Загальна структура *S*-гетерилсукцинатів.

Матеріали і методи.

1. *Стадії синтезу.* Синтезовано *S*-гетерилсукцинатні кислоти (рис. 1).

2. *Матеріали.* Як вихідні сполуки використовували 4-хлорхіноліни, 4-хлорпіридин (1), а також реагенти та розчинники («UkrOrgSynthesis», Україна) для синтезу 4-тіохінолінів та 4-тіопіридину.

3. *Синтез.* Загальну схему реакції, яку було використано для синтезу обраних 4-тіохінолінів (2-5) та 4-тіопіридину (1), представлено на рисунку 1.

3.1. *Загальне.* Реакції та чистота синтезованих сполук контролювалися за методом тонкошарової хроматографії на пластинках Sorbton-2 (Україна). Як рухому фазу застосовували суміш хлороформу-метанолу (1:1) та оцтову кислоту-воду (1:1). Хроматограми переглядали в УФ-світлі (254 нм).

¹H-ЯМР-спектри реєстрували на приладі «Bruker AC-300» (300 МГц) у DMSO-*d*₆ та D₂O. Хімічні зсуви (δ) виражали в частинах на мільйон (ppm) відносно тетраметилсилану. Константи зв'язку (J) зазначені в герцах (Гц).

LC-MS-спектри реєстрували методом високо-ефективної рідинної хроматографії (Agilent 1260 Infinity II) з використанням діодно-матричного детектора (DAD).

Усі сполуки синтезовані та описані раніше [2–5, 15]: 2-(піридин-4-іл)тіосукцинатна кислота (PS-1), 2-((хінолін-4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-2), 2-((7-хлорохінолін-4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-3), 2-((6-метоксихінолін-4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-4), 2-((6-етоксихінолін-4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-5) (рис. 2).

Хімічну структуру досліджених *S*-гетерилсукцинатів представлено у таблиці 1. Досліджувані кислоти – гібридні молекули гетероциклу хіноліну та залишку меркаптосукцинатної кислоти були синтезовані на кафедрах садово-паркового господарства Комунального закладу вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради та хімії Запорізького національного університету.

4. *Розрахунок молекулярних дескрипторів будови.* Молекулярні дескриптори будови (брутто-формула, елементний склад, молекулярна маса, коефіцієнт

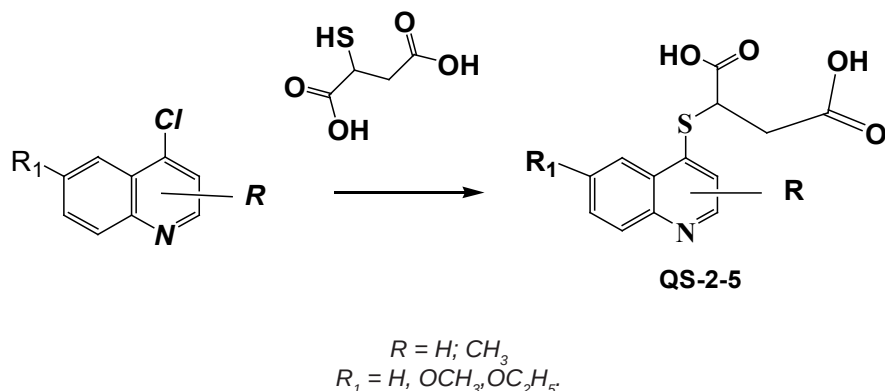


Рис 2. Синтез 2-((6-R-хінолін-4-іл)тіо)сукцинатної кислоти.

Таблиця 1

Фізико-хімічні константи досліджуваних сполук

Речовина	M, г/моль	log P	log D (pH=7)	ClogP	MR, см ³ /моль
PS-1	227,24	0,28±1,04	-1,01	-0,12	55,41
QS-2	277,04	1,54±1,01	0,02	1,26	72,34
QS-3	311,74	2,09±1,02	0,06	2,03	76,98
QS-4	321,74	2,11±1,02	0,09	2,05	82,62
QS-5	335,37	2,45±1,02	0,16	2,58	87,42
NAA	186,21	2,53±1,01	0,07	2,51	54,03

молекулярної рефракції, log P, log D) досліджених сполук визначали за допомогою комп'ютерного пакета програм ACD-I-Labs. Параметр log P є логарифмом коефіцієнта розподілу сполуки між н-октанолом та водою, а log D – характеристикою ліпофільності сполуки у всіх її формах відповідно до pH середовища [7, 14, 20, 21, 45–49].

Відомі кореляції між величиною P_{ow} і токсичністю, проникненням штучних та натуральних мембран, біологічною активністю препаратів неспецифічної дії, біоаккумуляцією, адсорбцією ґрунтами тощо. Проте експериментальне визначення P_{ow} дуже працемістке і потребує багато часу. Тому прийнято використовувати розрахункові методи його визначення.

5. Оцінка токсичності. Дослідження токсичності S-гетерилсукцинатів здійснено за комп'ютерними розрахунками та експериментально. Для оцінки токсичної дії сполук *in silico* було використано програмні рішення для побудови моделей «структура-токсичність» та прогнозування LD_{50} за допомогою програм GUSAR (Німеччина), TEST (США) [2, 4, 7].

5.1. Оцінка токсичної дії досліджених речовин за функціональним станом сперматозоїдів чоловіків *in vitro*. Для проведення дослідження токсичної дії сполук брали нативний матеріал – еякуляти фертильних

чоловіків (нормозооспермія). Для цього попередньо оцінюють показники стандартної спермограми за загальноприйнятими методиками відповідно до критеріїв ВООЗ [44–46]. Вимірювання проводили на аналізаторі фертильності сперми «АФС-500-2» («НПФ Біола»). Обраний еякулят аліквотували по 100 мкл, аліквоти нумерували та окремо, по черзі, додавали:

- до першої – фізіологічний розчин – 10 мкл (інтакт);
- до другої – аскорбінова кислота (АА) у концентрації 10^{-6} М – 10 мкл;
- до третьої – ацетилцистеїн (АЦЦ) у концентрації 10^{-6} М – 10 мкл;
- до четвертої – досліджувану речовину (похідна хіноліну) в концентрації 10^{-6} М – 10 мкл;
- до п'ятої – фізіологічний розчин – 10 мкл, потім пероксид водню в концентрації 200 мкМ – 0,5 мкл (контроль);
- до шостої – пероксид водню у концентрації 200 мкМ – 0,5 мкл, потім АА в концентрації 10^{-6} М – 10 мкл;
- до сьомої – пероксид водню у концентрації 200 мкМ – 0,5 мкл, потім АЦЦ в концентрації 10^{-6} М;
- до восьмої – пероксид водню у концентрації 200 мкМ – 0,5 мкл, потім досліджувану речовину в концентрації 10^{-6} М – 10 мкл.

Отримані зразки інкубували при 37 °С протягом 2 год. Відразу після інкубації досліджували: концентрацію, рух і життєдіяльність сперматозоїдів.

Оцінювали токсичну дію сполук за прогресивною рухливістю сперматозоїдів.

6. *Дослідження ризогенезу.* Дослідження ризогенезу проводилось *in vitro*, з додаванням синтезованих сполук PS-1, QS-2, QS-3, QS-4, QS-5 та сполуки порівняння NAA у концентрації 1 мг/л у живильне середовище, щоби досліджувана концентрація речовин у ньому становила 0,1 мкг/мл. Для ризогенезу готували живильне середовище [15, 27], що містило половинну концентрацію макроsoleй і мікроелементів та 2 % сахарози. Сполуки додавалися перед стерилізацією живильного середовища. Контролем слугували живильні середовища без регуляторів росту (контроль). Живильне середовище автоклаували під тиском 0,11 МПа протягом 30 хв, при температурі 110 °С. Експлантати культивували за температури повітря 22–24 °С з фотоперіодом 16 год, відносній вологості повітря 65–70 % та освітленні 2,5 тис. лк. Результати фіксували на 28 добу і враховували кількість, довжину коренів, частоту ризогенезу. Робочі водні розчини сполук готували з вихідної концентрації 1 мг/мл і потім розводили водою до необхідної концентрації – 0,1 мкг/мл. Як препарат порівняння використовували розчин 1-нафтилоцтової кислоти (NAA), концентрація якої в живильному середовищі становила 0,1 мкг/мл. Результати ризогенезу фіксували на 28 добу експерименту.

Дослідження впливу нових похідних S-гетерилсукцинатів проводили за оцінкою ризогенезу клонів 112 павловнії повстистої (*Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud.) і троянди рожевої (*Rosa damascena* Mill.), які мають перспективи використання у медичній та фармацевтичній галузях, зокрема, як джерела протизапальних і антибактеріальних біологічно активних речовин [43, 44].

Результати й обговорення.

1. *Фізико-хімічні властивості.* Були розраховані такі молекулярні дескриптори для досліджуваних сполук: брутто-формула, елементний склад, молекулярна маса, коефіцієнт молекулярної рефракції, logP, logD, ClogP (табл. 1). Для виконання окремих розрахунків застосовано ряд програмних засобів, таких як ACD-I-Labs та інші [2, 4, 7, 15, 46–56].

Виходячи з отриманих даних, можна сказати, що введення у 7-ме положення хіноліну Хлору в структурі (7-хлорохінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти та у 6-те положення алкоксисамісників призводить до збільшення ефективного радіусу молекули, молярної маси, а відтак збільшується і молярна рефракція.

Як відомо, дуже важливою характеристикою будь-якої біологічно активної речовини є ліпофільність – модель розподілу речовини, що досліджується між двома фазами, які не змішуються (найчастіше використовується система октанол – вода). Ця характе-

ристика легко модулюється за допомогою використання відповідного дескриптора і найчастіше для оцінки здатності речовини подолати біологічні мембрани клітин [1, 2, 9–12, 17–25]. Коли досліджувана речовина знаходиться у водній фазі у вигляді молекул (незаряджених часток), для характеристики ліпофільності використовують показник log P (P – коефіцієнт розподілу на межі октан – вода). Якщо досліджувана речовина у водному розчині частково знаходиться в дисоційованому стані, то буде існувати певна динамічна рівновага між різними формами сполуки, яка буде змінюватись залежно від рН середовища. Ліпофільність буде визначатись коефіцієнтом розподілу D – співвідношенням сум активностей усіх форм існування сполуки в органічній та водній фазах.

Значення ліпофільності log P для нейтральних форм S-гетерилсукцинатів та значення коефіцієнта розподілу log D (при рН=7) були отримані унаслідок квантово-хімічних розрахунків. рН більшості середовищ для клонування рослин підтримується в межах від 6,5 до 7,5.

Виявлено, що значення log D для досліджених сполук значно менші, ніж значення log P, це пов'язано з урахуванням у другому випадку кислотно-основної рівноваги, в якій знаходяться у розчині досліджувані речовини. Зміна ліпофільності речовини від здатності дисоціювати на йони у водному розчині пояснюється наступним чином: йони, які утворюються у водному середовищі, не екстрагуються октанолом, унаслідок чого значно зменшується концентрація сполуки в органічній фазі. log D є важливою характеристикою для оцінки здатності проникати крізь біологічні мембрани клітин та стимулювати коренеутворення.

Поєднання в молекулах S-гетерилсукцинатів гетероциклу і залишку сукцинатної кислоти призводить до збільшення ліпофільності молекул та введення у 7 положення хінолінового циклу Хлору та у 6-те положення – алкоксигруп (див. табл. 1).

2. *Оцінка токсичності.* Дослідження токсичності S-гетерилсукцинатів проведено як за допомогою комп'ютерних розрахунків, так і експериментально. За допомогою програм TEST (США) і GUSAR (Німеччина) виконано комп'ютерні розрахунки, які показали, що сполуки малотоксичні [4, 7] (табл. 2). Встановлено, що експериментальні дослідження токсичності сполук за методикою визначення загальної кількості сперматозоїдів із прогресивною рухливістю корелювали з віртуальними дослідженнями.

Загальна кількість сперматозоїдів із прогресивною рухливістю є важливим показником токсичної дії сполук, величина якої прямо пропорційно корелює з величиною токсичної дії речовини [2, 7, 15, 57–60].

Серед досліджених сполук за хемометричними розрахунками та експериментальними дослідженнями найбільш токсичними сполуками є 2-((хінолін-4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-2), 2-((7-хлорохінолін-

Таблиця 2

Показники токсичності досліджуваних сполук

Сполу-чення	Розрахунки у комп'ютерній програмі TEST (США)	Розрахунки у комп'ютерній програмі GUSAR (Німеччина)	Прогресивна рухливість сперматозоїдів, %
	LD ₅₀ , mg/kg	LD ₅₀ , mg/kg	
PS-1	852,90	895,00	38,2
QS-2	352,69	376,41	21,5
QS-3	310,12	358,55	19,4
QS-4	879,47	866,04	38,0
QS-5	886,76	808,41	39,1
NAA	798,55	698,67	35,4
Контроль	–	–	37,0

4-іл)тіо)сукцинатна кислота (QS-3), що пов'язано зі збільшенням біодоступності більш ліпофільних сполук.

Сполуки QS-2 та QS-3 знижували показник прогресивної рухливості на 20–25 % порівняно з інтактом (табл. 3). Похідні (6-R-хінолін-4-ілтіо)сукцинатної кислоти, які містять у 6-му положенні -OCH₃ та -OC₂H₅ замісники (QS-4 та QS-5), проявляли значно меншу токсичність і мали показник прогресивної рухливості на рівні контролю (рухливість сперматозоїдів без додання сполук).

3. Оцінка впливу на ризогенез в умовах *in vitro*. Проведені дослідження впливу S-гетерилсукцинатів на показники ризогенезу показали високу активність. Результати фіксували на 28 добу і враховували кількість, довжину коренів, частоту ризогенезу.

Найбільш відповідальним моментом при клональному мікророзмноженні будь-якої культури є висадка рослин у субстрат, адже саме на цьому етапі існує небезпека загибелі рослин – регенерантів [15, 16, 30], тому важливо отримати оптимальну кореневу систему, яка забезпечить живлення і ріст регенерантів. На живильному середовищі без гормонів «контроль» експлантат троянди рожевої за 28 діб не утворює корені. При висаджуванні троянди без коренів у субстрат приживлення становило 34 % рослин, що робить виробництво нерентабельним. За зміною показників ризогенезу зрозуміло, що досліджувані сполуки проявляють ауксинову властивість (табл. 3).

Усі досліджувані сполуки впливали на ризогенез і сприяли видовженню коренів та подальшому кращому приживленню експлантатів рослин (рис. 3, 4).

Таблиця 3

Показники коренеутворення рослин на 28 добу після культивування

Середовище	Павловнія			Троянда		
	кількість коренів, шт.	довжина коренів, мм	частота ризогенезу, %	кількість коренів, шт.	довжина коренів, мм	частота ризогенезу, %
Контроль	1,91±0,63	2,23±0,44	68	0	0	0
PS-1	3,50±0,21**	3,72±0,40**	76	3,81±0,62**	1,50±0,50**	72
QS-2	4,22±0,31**	5,10±0,42**	82	4,11±0,12**	1,73±0,31**	84
QS-3	4,50±0,71**	5,93±0,74*	93	5,95±0,70*	1,80±0,62*	86
QS-4	3,15±0,31**	3,34±0,44**	82	3,70±0,40**	1,66±0,34**	76
QS-5	2,33±0,54	2,61±0,81	71	3,83±0,64*	1,57±0,72*	74
NAA (референс-препарат)	2,75±0,41**	2,87±0,41**	77	3,82±0,6**	1,45±0,71**	74

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна (p<0,05);

2. ** – порівняння з контролем (живильне середовище без ростостимуляторів) (p<0,001).

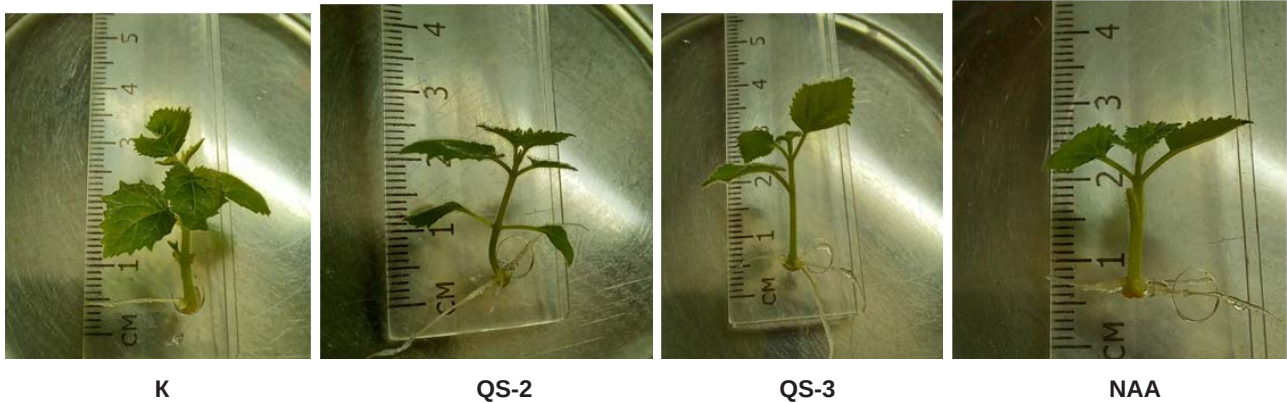


Рис. 3. Зовнішній вигляд клонів рослин *Paulownia tomentosa* (клон 112) на 28 добу експерименту: К – контроль на живильному середовищі без регуляторів росту; з додаванням QS-2, QS-3, NAA (препарат порівняння).

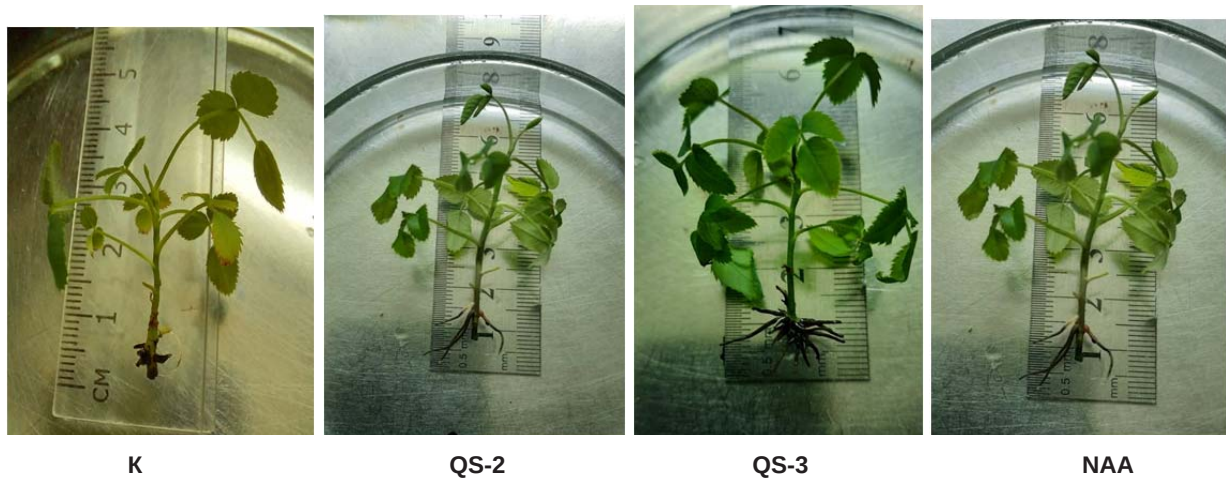


Рис. 4. Зовнішній вигляд рослин *Rosa damascena* Mill. (сорт Лада) на 28 добу експерименту: К – контроль на живильному середовищі без регуляторів росту; з додаванням QS-2, QS-3, NAA (препарат порівняння).

Встановлено, що на живильному середовищі з додаванням сполук QS-2 та QS-3 клон 112 павловнії утворює $(4,22 \pm 0,31)$ та $(4,50 \pm 0,71)$ коренів ($p < 0,001$), а середовище з речовиною QS-3 максимально сприяло утворенню 7–8 коренів і частота ризогенезу склала 93 %. Достовірно довші корені спостерігали на середовищі QS-2 ($p < 0,001$), QS-3 ($p < 0,001$) та QS-4 ($p < 0,001$). При цьому приживлення рослин на субстраті торф універсальний – пісок – вермікуліт у співвідношенні 2:1:1 складало 82 %. Загалом, клон 112 павловнії на живильному середовищі без гормонів ініціює мінімальну кількість та довжину коренів з усіх досліджуваних варіантів середовищ.

На живильному середовищі, що містило сполуки QS-2 та QS-3, експлантанти троянди теж мали достовірно більшу кількість коренів ($p < 0,001$), а середовища зі сполуками PS-1, QS-2, QS-3 мали максимальну кількість ($p < 0,001$) коренів порівняно з контролем. За довжиною коренів живильні середовища мали мак-

симальні показники, у складі яких присутні сполуки QS-2, QS-3 ($p < 0,001$).

Таким чином, сполука 2-((7-хлорохінолін-4-іл)тіо)сукцинатана кислота (QS-3) при додаванні у живильне середовища для ризогенезу в обох культур сприяла достовірному збільшенню кількості та довжині коренів ($p < 0,001$) з максимальним відсотком частоти ризогенезу.

Висновки. Досліджено вплив S-гетерилсукцинатів на ризогенез експлантатів павловнії повстистої (клон 112) і троянди рожевої (сорт Лада) в умовах *in vitro*. Результати проведених хеометричних досліджень ліпофільності та токсичності сполук свідчать про їхнє ефективне проникнення через мембрани клітин експлантатів рослин та низький токсичний профіль. Завдяки цьому вони є перспективними кандидатами для використання як стимулятори ризогенезу в мікроклональному розмноженні рослин.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Встановлено, що додавання сполуки 2-((7-хло-рохінолін-4-іл)тіо)сукцинатної кислоти (QS-3) у живильне середовище має максимальний вплив на показники ризогенезу в експлантатах – спостерігалось достовірне збільшення кількості та довжини коренів з максимальним відсотком частоти ризогенезу — 92 %

у павловнії повстистої (клон 112) та 84 % у троянди рожевої (сорт Лада).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

STUDY OF THE EFFECT OF S-HETEROCYCLIC SUCCINATES ON MICROCLONAL PROPAGATION OF ORNAMENTAL PLANTS

M. P. Zavhorodnii¹, N. P. Derevianko¹, T. E. Shkopynska², O. A. Brazhko³, M. M. Kornet³, V. I. Gencheva³, E. R. Luchkevych⁴, V. I. Shupenyuk⁴

Municipal Institution of Higher Education "Khortytsia National Educational and Rehabilitation Academy" of the Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia¹

Medical Professional College Zaporizhzhya State Medical University²

Zaporizhzhya National University³

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk⁴

zm311270@gmail.com

The aim of the work. Investigation of the impact of new derivatives of S-hetaryl succinates on the microclonal propagation of ornamental plants: clone 112 of *Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud. and *Rosa damascena* Mill. 'Lada'; determination of lipophilicity as one of the important factors influencing the manifestation of biological activity.

Materials and Methods. For the synthesized compounds, *in silico* toxicity screening was performed using the online services TEST and GUSAR, and the functional state of male spermatozoa was experimentally studied *in vitro*. For performing specific stages of calculating the physicochemical characteristics of the compounds, ACD-I-Labs was used. To evaluate the biological effect of the compounds on rhizogenesis, microclonal propagation technology on Murashige-Skoog nutrient medium was employed. The studied compounds were added before the sterilization of the nutrient medium. The control consisted of nutrient medium without growth regulators.

Results and Discussion. S-hetaryl succinates, which were previously synthesized via a nucleophilic substitution reaction based on 4-chloroquinolines and 4-chloropyridine and the residue of mercaptosuccinic acid (the structure of the synthesized compounds was confirmed by ¹H, ¹³C NMR spectra), demonstrated a low toxic profile and high growth-stimulating activity in the microclonal propagation of clone 112 of *Paulownia tomentosa* (Thunb.) Steud. and *Rosa damascena* Mill. 'Lada'. The studied compounds do not require complex chemical synthesis, are minimally toxic, and stimulate rhizogenesis at low concentrations – 10⁻⁵ to 10⁻⁷ mol/L, making them environmentally and economically favorable candidates in the group of growth regulators. The high growth-regulating activity allows them to be recommended for further in-depth study in other plant propagation and cultivation technologies.

Conclusions. The addition of 2-((7-chloroquinolin-4-yl)thio)succinic acid (QS-3) to the nutrient medium reliably increased the number and length of roots in plants, with a maximum rhizogenesis frequency of 92 % in *Paulownia tomentosa* and 84 % in *Rosa damascena*, which is 16 % and 12 % higher than in the comparison reagent, respectively. The obtained results allow this compound to be recommended for practical use and can serve as a platform for further structural optimization in the development of modern growth regulators for vegetative plant propagation.

Key words: S-hetarylsuccinates; growth regulators; microclonal propagation; synthesis; toxicity; rhizogenesis.

Перелік бібліографічних посилань

1. Бражко О. А. Біологічно активні похідні хіноліну та акридину з азотовмісними і сірковмісними функціональними групами : дис. ... канд. хім. наук. Київ : Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, 2005. 200 с.
2. Хімія та біологічна активність 2(4)-тіохінолінів і 9-тіоакридинів / О. А. Бражко, Л. О. Омелянчик, М. П. Завгородній, М. П. Мартиновський. Запоріжжя : ЗНУ, 2013. 150 с.
3. Бражко О. А., Завгородній М. П., Добродуб І. В., Омелянчик Л. О., Генчева В. І., Новосад Н. В., Бражко О. О. Спосіб одержання α -(гетирил(тіо))янтарної кислоти : пат. 60110 Україна. № u201101472 ; заявл. 10.02.2011 ; опубл. 10.06.2011, Бюл. № 11.
4. Brazhko O. A., Zavgorodnii M. P. Modern aspects of creating drugs based on QuS-program development. Saarbrücken : LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. 152 p.
5. Growth-regulatory activity of 2-methyl-4-thioquinoline derivatives / M. M. Kornet, G. F. Dudareva, V. I. Gencheva

- va et al. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, No. 2. P. 279–283. DOI: 10.15421/2020_97.
6. Бражко О. А., Корнет М. М., Завгородній М. П. Спосіб одержання похідних хіноліну : пат. 97937 Україна. № u201109734 ; заявл. 15.10.2011 ; опубл. 26.03.2012, Бюл. № 6.
7. Modern aspects of drugs creation based on QuS-program development / O. A. Brazhko, V. I. Gencheva, M. M. Kornet, M. P. Zavgorodniy. Saarbrücken : LAMBERT Academic Publishing, 2020. 158 p.
8. A search of the efficient S-hetarylsuccinate landscape design plant growth stimulators / S. O. Yakovleva-Nosar, N. P. Derevyanko, A. S. Yevlash et al. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2022. Vol. 12. No. 1. P. 465–469. DOI: 10.33263/BRIAC121.465469.
9. Effects of plant growth regulator applications on malting barley in western Canada / B. D. Tidemann, J. T. O'Donovan, M. Izydorczyk et al. *Canadian Journal of Plant Science*. 2020. Vol. 100, No. 6. P. 653–665. DOI: 10.33263/BRIAC121.46546910.1139/cjps-2019-0200.
10. Manipulation of barley development and flowering time by exogenous application of plant growth regulators / B. M. Kupke, M. R. Tucker, J. A. Able, K. D. Porker. *Frontiers in Plant Science*. 2022. Vol. 12. P. 3171. DOI: 10.3389/fpls.2021.694424.
11. New growth regulators of barley based on pyrimidine and pyridine derivatives / V. A. Tsygankova, V. M. Kopich, I. V. Voloshchuk et al. *Sciences of Europe*. 2023. No. 124. P. 13–23. DOI: 10.5281/zenodo.8327852.
12. Effect of pyrimidine and pyridine derivatives on the growth and photosynthesis of pea microgreens / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, V. M. Kopich et al. *International Journal of Medical Biotechnology and Genetics*. 2023. S1:02:003. P. 15–22. Available online: <https://scidoc.org/IJMBGS1V2.php>.
13. Screening of auxin-like substances among synthetic compounds, derivatives of pyridine and pyrimidine / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, N. M. Vasylenko et al. *Journal of Plant Science and Phytopathology*. 2023. Vol. 7. P. 151–156. DOI: 10.29328/journal.jpsp.1001121.
14. Bergmann B. A., Whetten R. In vitro rooting and early greenhouse growth of micropropagated *Paulownia elongata* shoots. *New Forests*. 1998. Vol. 15. P. 127–138. DOI: 10.1023/A:1006591704075.
15. Influence of 3-((6-R-quinolin-4-yl)thio)propanoic acid derivatives on rhizogenesis of pink rose clones (*Rosa damascena* Mill.) / M. Zavhorodnii, N. Derevianko, T. Shkopynska. *Journal of Chemical Technology*. 2022. Vol. 30. No. 4. P. 502–512. DOI: 10.15421/jchemtech.v30i4.265167.
16. Мацкевич В. В., Подгаєцький А. А., Філіпова Л. М. Мікроклональне розмноження обраних видів рослин (протоколи технологій). Біла Церква: БНАУ, 2019.
17. Influence of the biocides PPM and Vitrofur on bacteria isolated from contaminated plant tissue cultures and on plant microshoots grown on various media / T. Orlikowska, M. Zawadzka, E. Zenkteler, P. Sobiczewski. *Journal of Horticultural Science and Biotechnology*. 2012. Vol. 87. No. 3. P. 223–230. DOI: 10.1080/14620316.2012.11512856.
18. Statistics applied to plant micropropagation: A critical review of inadequate use / V. J. Pereira, S. A. Asmar, N. G. Biase, J. M. Luz. *Bioscience Journal*. 2018. Vol. 34. No. 5. P. 1308–1318. DOI: 10.14393/BJ-v34n5a2018-38778.
19. Micropropagation, encapsulation, and conservation of *Decalepis salicifolia*, a vanillin isomer containing medicinal and aromatic plant / V. Rodrigues, A. Kumar, S. Gokul et al. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant*. 2020. Vol. 56. No. 4. P. 526–537. DOI: 10.1007/s11627-020-10066-z.
20. Silver nanoparticles as the sterilant in large-scale micropropagation of chrysanthemum / H. T. Tung, H. G. Bao, D. M. Cuong et al. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant*. 2021. Vol. 57. No. 6. P. 897–906. DOI: 10.1007/s11627-021-10163-7.
21. Tsygankova V. A. Genetic control and phytohormonal regulation of plant embryogenesis. *International Journal of Medical Biotechnology and Genetics*. 2015. Vol. 3. No. 1. P. 9–20. DOI: 10.19070/2379-1020-150003.
22. Shtompel O., Veligina Y., Pilyo S., Kachaeva M., Kornienko A., Brovarets V. Use of oxazole and oxazopyrimidine to improve oilseed rape growth / V. A. Tsygankova, Ya. Andrusevich, V. Kopich et al. *Scholars Bulletin*. 2018. Vol. 4. No. 3. P. 301–312. DOI: 10.21276/sb.2018.4.3.8.
23. New auxin and cytokinin related compounds based on synthetic low molecular weight heterocycles. In: Aftab T., editor / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O. I. Shtompel et al. *Auxins, cytokinins and gibberellins signaling in plants*. Switzerland: Springer Nature, 2022. P. 353–377. DOI: 10.1007/978-3-031-05427-3_16.
24. Effect of plant growth regulators Ivin, Methyur, and Kamethur on the organogenesis of miniature rose (*Rosa mini* L.) in vitro / V. A. Tsygankova, O. O. Oliynyk, O. Y. Kvasko et al. *International Journal of Medical Biotechnology and Genetics*. 2022. Vol. 2. No. 1. P. 1–8. Available online: <http://scidoc.org/IJMBG-2379-1020-S1-02-001.php>.
25. Application of synthetic low molecular weight heterocyclic compounds derivatives of pyrimidine, pyrazole, and oxazole in agricultural biotechnology as new plant growth regulating substances / V. A. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel et al. *International Journal of Medical Biotechnology and Genetics*. 2017. Vol. 2. No. 2. P. 10–32. DOI: 10.19070/2379-1020-S102002.
26. The effect of pyrimidine and pyridine derivatives on the growth and productivity of sorghum / V. A. Tsygankova, I. V. Voloshchuk, S. V. Klyuchko et al. *International Journal of Botany Studies*. 2022. Vol. 7. P. 19–31. Available online: <https://www.botanyjournals.com/assets/archives/2022/vol7issue5/7-4-28-460.pdf>.
27. Studying the effect of plant growth regulators Ivin, Methyur, and Kamethur on growth and productivity of sunflower / V. A. Tsygankova, I. V. Voloshchuk, V. M. Kopich et al. *Journal of Advanced Agriculture*. 2023. Vol. 14. P. 17–24. DOI: 10.24297/jaa.v14i.9453.
28. Influence of nutrition compositions on microclonal propa-

- gation of different genotypes of walnut (*Juglans regia* L.) / T. K. Yegizbayeva, T. V. Yausheva, S. N. Oleichenko, R. J. Licea-Moreno. *Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan*. 2020. Vol. 1. P. 105–112. DOI: 10.32014/2020.2518-1467.13.
29. Hassan M. M., Alzandi A. R. A. Synthesis, structure elucidation and plants growth promoting effects of novel quinolinyl chalcones. *Arabian Journal of Chemistry*. 2020. Vol. 13, No. 7. P. 6184–6190. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.05.024.
30. Ziauka J., Kuusiene S., Silininkas M. Fast growing aspens in the development of a plant micropropagation system based on plant-produced ethylene action. *Biomass and Bioenergy*. 2013. Vol. 53. P. 20–28. DOI: 10.1016/j.biombioe.2013.01.005.
31. Synthetic and reactions routes to tetrahydrothienof[3,2-b]quinoline derivatives (part IV) / A. A. Abu-Hashem, A. A. M. Abdelgawad, H. A. R. Hussein, M. A. Gouda. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*. 2022. Vol. 19. No. 1. P. 74–91. DOI: 10.2174/1570193x18666210218212719.
32. Hassan M. M., Alzandi A. R. A. Synthesis, structure elucidation and plants growth promoting effects of novel quinolinyl chalcones. *Arabian Journal of Chemistry*. 2020. Vol. 13. No. 7. P. 6184–6190. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.05.024.
33. Biological activity and molecular docking studies of some new quinolines as potent anticancer agents / T. K. Koprulu, S. Okten, V. E. Atalay et al. *Medical Oncology*. 2021. Vol. 38. No. 7. P. 84. DOI: 10.1007/s12032-021-01530-w.
34. Lenin S., Sujatha R., Shanmugasundaram P. Pharmacological properties and bioavailability studies of 3-methyl quinoline. *International Journal of Life Sciences and Pharma Research*. 2022. Vol. 12. No. 1. P. L100–L104. DOI: 10.22376/ijpbs/lpr.2022.12.1.L100-104.
35. A novel quinoline-based turn-on fluorescent probe for the highly selective detection of Al(III) and its bioimaging in living cells, plants tissues and zebrafish / W. Lu, J. C. Chen, J. Z. Shi et al. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. 2021. Vol. 26. No. 1. P. 57–66. DOI: 10.1007/s00775-020-01836-6.
36. Namitha R., Priyadarshini G. S., Selvi G. Pharmacological studies on novel triazino quinolines. *Advances in Pharmacology and Pharmacy*. 2021. Vol. 9. No. 4. P. 81–86. DOI: 10.13189/app.2021.090401.
37. Synthesis and reactivity of thieno[2,3-b]quinoline derivatives (part II) / M. A. Salem, A. A. Abu-Hashem, A. A. M. Abdelgawad, M. A. Gouda. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2021. Vol. 58. No. 9. P. 1705–1740. DOI: 10.1002/jhet.4269.
38. Singh K., Sharma R., Sahare H. Implications of synthetic chemicals and natural plant extracts in improving vase life of flowers. *Scientia Horticulturae*. 2022. Vol. 302. Article 111133. DOI: 10.1016/j.scienta.2022.111133.
39. Synthesized organic compounds as growth stimulators for woody plants / T. V. Vostrikova, V. N. Kalaev, S. M. Medvedeva et al. *Periódico Tchê Química*. 2020. Vol. 17. No. 35. P. 327–337. DOI: 10.52571/PTQ.v17.n35.2020.29_VOSTRIKOVA_pgs_327_337.pdf.
40. Use of new compounds of the quinoline series as growth and yield stimulants of agricultural crops / T. V. Vostrikova, V. N. Kalaev, A. Y. Potapov et al. *Periódico Tchê Química*. 2021. Vol. 18. No. 38. P. 123–136. DOI: 10.52571/PTQ.v18.n38.2021.9_VOSTRIKOVA_pgs_123_136.pdf.
41. Yepes A. F., Quintero-Saumeth J., Cardona-Galeano W. Biologically active quinoline-hydrazone conjugates as potential *Trypanosoma cruzi* DHFR-TS inhibitors: Docking, molecular dynamics, MM/PSBA and drug-likeness studies. *ChemistrySelect*. 2021. Vol. 6. No. 12. P. 2928–2938. DOI: 10.1002/slct.202100238.
42. Prospective directions of scientific research in engineering and agriculture: collective monograph / D. Hladyshev, H. Hnat et al. Boston: Primedia eLaunch, 2023. 463 p. DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.TECH.1.
43. Sławińska N., Zając J., Olas B. Paulownia organs as interesting new sources of bioactive compounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. No. 2. P. 1676. DOI: 10.3390/ijms24021676.
44. Rosa damascena Mill for treating adults' anxiety, depression, and stress: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials / T. Rasooli, M. Nasiri, Z. Kargarzadeh Aliabadi et al. *Phytotherapy Research*. 2021. Vol. 35. No. 12. P. 6585–6606. DOI: 10.1002/ptr.7243.
45. Корнет М. М. Біологічна активність похідних S-(хінолін-4-іл)-L-цистеїну та їх структурних аналогів : дис. ... канд. хім. наук. Київ: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, 2012. 160 с.
46. Губський Ю. І., Дунай В. В., Буленічев І. Ф. Методи оцінки антиоксидантної активності фізіологічно активних сполук при ініціюванні радикальних процесів in vitro: метод. рекомендації. Київ, 2002. 35 с.
47. Суїков С. Ю., Бондаренко А. В., Луцик О. І. Коефіцієнти розподілу октанол-вода малорозчинних сполук. *Фармацевтичний журнал*. 2001. № 6. С. 66–71.
48. Орлов В. Д., Липсон В. В., Иванов В. В. Медицинская химия. Харьков: Фолио, 2005. 461 с.
49. Rutkowska E., Pajik K., Jwiak K. Lipophilicity – methods of determination and its role in medicinal chemistry. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2013. Vol. 70. No. 1. P. 3–18.
50. Kobets O. V., Bredikhina Yu. L., Zavgorodnyy M. P. Prospects for the use of 2-(quinoline-4-ylthio)succinic acid derivatives in the technology of vegetative reproduction of *Thuja occidentalis* L. and *Platycladus orientalis* (L.) Franco horticultural varieties. *Scientific Bulletin of UNFU*. 2022. Vol. 32. No. 1. P. 36–41. DOI: 10.36930/40320106.
51. Electrochemical determination of antioxidant activity of new 4-thiosubstituted quinoline derivatives with potential radioprotecting properties / M. M. Kornet, O. A. Brazhko, M. P. Zavhorodnyy et al. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2021. Vol. 11. No. 2. P. 9148–9156. DOI: 10.33263/BRIAC112.91489156.
52. S-хінолініл-заміщені амінотіоли і тіокарбонові кислоти: синтез, фізико-хімічні властивості та

- біологічна активність / М. Корнет, А. Амінова, О. Бражко, М. Загородній М. Запоріжжя: Гельветика, 2021. 200 с.
53. Murashige T., Skoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. *Physiologia Plantarum*. 1962. Vol. 15. No. 3. P. 473–497.
54. Semenyuta I., Zavhorodnii M., Blagodatny V., Brazhko O. Design of (quinolin-4-ylthio)carboxylic acids as new *Escherichia coli* DNA gyrase B inhibitors: machine learning studies, molecular docking, synthesis, and biological testing / L. Metelytsia, D. Hodyna, I. Dobrodub et al. *Computational Biology and Chemistry*. 2020. Article 107224. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2020.107224.
55. Пошук біорегуляторів з антиоксидантною дією серед S-похідних 4-меркаптохіноліну / Л. А. Омелянчик, В. І. Генчева, Д. М. Федоряк та ін. *Український біоорганічний акт*. 2007. № 2. С. 17–24.
56. Біологічна активність та фізико-хімічні властивості кислотних похідних S-(2-метилхінолін-4-іл)-L-цистеїну / Л. Омелянчик, О. Бражко, І. Лабенська та ін. Запоріжжя: ЗНУ, 2018. 145 с.
57. Тюзіков І. А. Метаболічний синдром і чоловіче безпліддя (огляд літератури). *Андрологія и генитальная хирургия*. 2013. Т. 2. С. 5–10. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-2-7-10.
58. Резніков О. Г. Принципи загальної етики експериментів на тваринах. *Ендокринологія*. 2003. Т. 8. № 1. С. 142–145. Режим доступу: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/issue/view/56/64>.
59. Sanocka D., Kurpisz M. Reactive oxygen species and sperm cells. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2004. Vol. 2. P. 12–19. DOI: 10.1186/1477-7827-2-12.
60. Стефанов О. В., ред. Доклінічне вивчення лікарських засобів : метод. рекомендації. Київ: Авіценна, 2001.

References

1. Brazhko OA. Biologically active derivatives of quinoline and acridine with nitrogen- and sulfur-containing functional groups [dissertation]. Kyiv: Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine; 2005.
2. Brazhko OA, Omelyanchik LO, Zavgorodniy MP, Martynovsky MP. Chemistry and biological activity of 2(4)-thioquinolines and 9-thioacridines. Zaporizhzhya: ZNU; 2013.
3. Brazhko OA, Zavgorodniy MP, Dobrodub IV, Omelyanchik LO, Gencheva VI, Novosad NV, Brazhko OO. Method of obtaining α -(hetaryl(thio))succinic acid. Ukraine Patent 60110. 2011 Jun 10.
4. Brazhko OA, Zavgorodniy MP. Modern aspects of creating drugs based on QuS-program development. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2018.
5. Kornet MM, Dudareva GF, Gencheva VI, Klimova OO, Peretiak VV, Brazhko OA. Growth-regulatory activity of 2-methyl-4-thioquinoline derivatives. *Ukr J Ecol*. 2020;10(2):279-83. DOI: 10.15421/2020_97.
6. Brazhko OA, Kornet MM, Zavgorodniy MP. Method of obtaining quinoline derivatives. Ukraine Patent 97937. 2012 Mar 26.
7. Brazhko OA, Gencheva VI, Kornet MM, Zavgorodniy MP. Modern aspects of drugs creation based on QuS-program development. Saarbrücken: LAMBERT Academic Publishing; 2020.
8. Yakovleva-Nosar SO, Derevyanko NP, Yevlash AS, Brazhko OA, Zavhorodniy MP, Tkach VV, Yagodynets PI. A search of the efficient S-hetarylsuccinate landscape design plant growth stimulators. *Biointerface Res Appl Chem*. 2022;12(1):465-9. DOI: 10.33263/BRIAC121.465469.
9. Tidemann BD, O'Donovan JT, Izidorczyk M, Turkington TK, Oatway L, Beres B, Mohr R, May WE, Harker KN, Johnson EN, de Gooijer H. Effects of plant growth regulator applications on malting barley in western Canada. *Can J Plant Sci*. 2020;100(6):653-665. DOI: 10.1139/cjps-2019-0200.
10. Kupke BM, Tucker MR, Able JA, Porker KD. Manipulation of barley development and flowering time by exogenous application of plant growth regulators. *Front Plant Sci*. 2022;12:3171. DOI: 10.3389/fpls.2021.694424.
11. Tsygankova VA, Kopich VM, Voloshchuk IV, Pilyo SG, Klyuchko SV, Brovarets VS. New growth regulators of barley based on pyrimidine and pyridine derivatives. *Sciences of Europe*. 2023;124:13–23. DOI: 10.5281/zenodo.8327852.
12. Tsygankova VA, Andrushevich YaV, Kopich VM, Voloshchuk IV, Bondarenko OM, Pilyo SG, Klyuchko SV, Brovarets VS. Effect of pyrimidine and pyridine derivatives on the growth and photosynthesis of pea microgreens. *Int J Med Biotechnol Genetics*. 2023;S1:02:003:15-22. Available online: <https://scidoc.org/IJMBGS1V2.php>.
13. Tsygankova VA, Andrushevich YaV, Vasylenko NM, Pilyo SG, Klyuchko SV, Brovarets VS. Screening of auxin-like substances among synthetic compounds, derivatives of pyridine and pyrimidine. *J Plant Sci Phytopathol*. 2023;7:151-156. DOI: 10.29328/journal.jpsp.1001121.
14. Bergmann BA, Whetten R. In vitro rooting and early greenhouse growth of micropropagated *Paulownia elongata* shoots. *New For*. 1998;15:127-138. DOI: 10.1023/A:1006591704075.
15. Zavhorodnii M, Derevianko N, Shkopynska T, Kornet M, Brazhko O. Influence of 3-((6-R-quinolin-4-yl)thio)propanoic acid derivatives on rhizogenesis of pink rose clones (*Rosa damascena* Mill.). *J Chem Technol*. 2022;30(4):502-12. DOI: 10.15421/jchemtech.v30i4.265167.
16. Matskevych VV, Podgayetsky AA, Filipova LM. Microclonal propagation of selected plant species (technology protocols) [in Ukrainian]. Bila Tserkva: BNAU; 2019.
17. Orlikowska T, Zawadzka M, Zenkteler E, Sobiczewski P. Influence of the biocides PPM and Vitrofur on bacteria isolated from contaminated plant tissue cultures and on plant microshoots grown on various media. *J Horticult Sci Biotechnol*. 2012;87(3):223-30. DOI: 10.1080/14620316.2012.11512856.
18. Pereira VJ, Asmar SA, Biase NG, Luz JM. Statistics

- applied to plant micropropagation: A critical review of inadequate use. *Biosci J.* 2018;34(5):1308-18. DOI: 10.14393/BJ-v34n5a2018-38778.
19. Rodrigues V, Kumar A, Gokul S, Verma RS, Rahman LU, Sundaresan V. Micropropagation, encapsulation, and conservation of *Decalepis salicifolia*, a vanillin isomer containing medicinal and aromatic plant. *In Vitro Cell Dev Biol-Plant.* 2020;56(4):526-37. DOI: 10.1007/s11627-020-10066-z.
 20. Tung HT, Bao HG, Cuong DM, Ngan HTM, Hien VT, Luan VQ, Nhut DT. Silver nanoparticles as the sterilant in large-scale micropropagation of chrysanthemum. *In Vitro Cell Dev Biol-Plant.* 2021;57(6):897-906. DOI: 10.1007/s11627-021-10163-7.
 21. Tsygankova VA. Genetic control and phytohormonal regulation of plant embryogenesis. *Int J Med Biotechnol Genetics.* 2015;3(1):9-20. DOI: 10.19070/2379-1020-150003.
 22. Tsygankova VA, Andrusevich Ya, Kopich V, Shtompel O, Veligina Y, Pilyo S, Kachaeva M, Kornienko A, Brovarets V. Use of oxazole and oxazolopyrimidine to improve oilseed rape growth. *Scholars Bull.* 2018;4(3):301-12. DOI: 10.21276/sb.2018.4.3.8.
 23. Tsygankova VA, Andrusevich YaV, Shtompel OI, Solomyanny RM, Hurenko AO, Frasinuk MS, Mrug GP, Shablykin OV, Pilyo SG, Kornienko AM, Brovarets VS. New auxin and cytokinin related compounds based on synthetic low molecular weight heterocycles. In: Aftab T, editor. *Auxins, cytokinins and gibberellins signaling in plants.* Switzerland: Springer Nature; 2022:353-77. DOI: 10.1007/978-3-031-05427-3_16.
 24. Tsygankova VA, Oliynyk OO, Kvasko OY, Pilyo SG, Klyuchko SV, Brovarets VS. Effect of plant growth regulators Ivin, Methyur, and Kamethur on the organogenesis of miniature rose (*Rosa mini* L.) in vitro. *Int J Med Biotechnol Genetics.* 2022;2(1):1-8. Available online: <http://scidoc.org/IJMBG-2379-1020-S1-02-001.php>.
 25. Tsygankova VA, Andrusevich Ya, Shtompel O, Romaniuk O, Yaikova M, Hurenko A, Solomyanny R, Abdurakhmanova E, Klyuchko S, Holovchenko O, Bondarenko O, Brovarets V. Application of synthetic low molecular weight heterocyclic compounds derivatives of pyrimidine, pyrazole, and oxazole in agricultural biotechnology as new plant growth regulating substances. *Int J Med Biotechnol Genetics.* 2017;2(2):10-32. DOI: 10.19070/2379-1020-SI02002.
 26. Tsygankova VA, Voloshchuk IV, Klyuchko SV, Pilyo SG, Brovarets VS, Kovalenko OA. The effect of pyrimidine and pyridine derivatives on the growth and productivity of sorghum. *Int J Bot Stud.* 2022;7:19-31. Available online: <https://www.botanyjournals.com/assets/archives/2022/vol7issue5/7-4-28-460.pdf>.
 27. Tsygankova VA, Voloshchuk IV, Kopich VM, Pilyo SG, Klyuchko SV, Brovarets VS. Studying the effect of plant growth regulators Ivin, Methyur, and Kamethur on growth and productivity of sunflower. *J Adv Agric.* 2023;14:17-24. DOI: 10.24297/jaa.v14i.9453.
 28. Yegizbayeva TK, Yausheva TV, Oleichenko SN, Licea-Moreno RJ. Influence of nutrition compositions on microclonal propagation of different genotypes of walnut (*Juglans regia* L.). *Bull Natl Acad Sci Repub Kazakhstan.* 2020;1:105-12. DOI: 10.32014/2020.2518-1467.13.
 29. Hassan MM, Alzandi ARA. Synthesis, structure elucidation and plants growth promoting effects of novel quinolinyl chalcones. *Arab J Chem.* 2020;13(7):6184-90. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.05.024.
 30. Ziauka J, Kuusiene S, Silininkas M. Fast growing aspens in the development of a plant micropropagation system based on plant-produced ethylene action. *Biomass Bioenergy.* 2013;53:20-8. DOI: 10.1016/j.biombioe.2013.01.005.
 31. Abu-Hashem AA, Abdelgawad AAM, Hussein HAR, Gouda MA. Synthetic and reactions routes to tetrahydrothieno[3,2-b]quinoline derivatives (part IV). *Mini-Rev Org Chem.* 2022;19(1):74-91. DOI: 10.2174/1570193x18666210218212719.
 32. Hassan MM, Alzandi ARA. Synthesis, structure elucidation and plants growth promoting effects of novel quinolinyl chalcones. *Arab J Chem.* 2020;13(7):6184-90. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.05.024.
 33. Koprulu TK, Okten S, Atalay VE, Tekin S, Cakmak O. Biological activity and molecular docking studies of some new quinolines as potent anticancer agents. *Med Oncol.* 2021;38(7):84. DOI: 10.1007/s12032-021-01530-w.
 34. Lenin S, Sujatha R, Shanmugasundaram P. Pharmacological properties and bioavailability studies of 3-methyl quinoline. *Int J Life Sci Pharma Res.* 2022;12(1):104. DOI: 10.22376/ijpbs/lpr.2022.12.1.L100-104.
 35. Lu W, Chen JC, Shi JZ, Xu L, Yang SL, Gao BH. A novel quinoline-based turn-on fluorescent probe for the highly selective detection of Al(III) and its bioimaging in living cells, plants tissues and zebrafish. *J Biol Inorg Chem.* 2021;26(1):57-66. DOI: 10.1007/s00775-020-01836-6.
 36. Namitha R, Priyadarshini GS, Selvi G. Pharmacological studies on novel triazino quinolines. *Adv Pharmacol Pharm.* 2021;9(4):81-6. DOI: 10.13189/app.2021.090401.
 37. Salem MA, Abu-Hashem AA, Abdelgawad AAM, Gouda MA. Synthesis and reactivity of thieno[2,3-b]quinoline derivatives (part II). *J Heterocycl Chem.* 2021;58(9):1705-40. DOI: 10.1002/jhet.4269.
 38. Singh K, Sharma R, Sahare H. Implications of synthetic chemicals and natural plant extracts in improving vase life of flowers. *Sci Hortic.* 2022;302:111133. DOI: 10.1016/j.scienta.2022.111133.
 39. Vostrikova TV, Kalaev VN, Medvedeva SM, Novichikhina NP, Shikhaliev KS. Synthesized organic compounds as growth stimulators for woody plants. *Period Tche Quim.* 2020;17(35):327-37. DOI: 10.52571/PTQ.v17.n35.2020.29_VOSTRIKOVA_pgs_327_337.pdf.
 40. Vostrikova TV, Kalaev VN, Potapov AY, Manakhelokhe GM, Shikhaliev KS. Use of new compounds of the quinoline series as growth and yield stimulants of agricultural crops. *Period Tche Quim.* 2021;18(38):123-36. DOI: 10.52571/PTQ.v18.n38.2021.9_VOSTRIKOVA_pgs_123_136.pdf.
 41. Yepes AF, Quintero-Saumeth J, Cardona-Galeano W. Biologically active quinoline-hydrazone conjugates as potential *Trypanosoma cruzi* DHFR-TS inhibitors:

- Docking, molecular dynamics, MM/PBSA and drug-likeness studies. Chem Select. 2021;6(12):2928-38. DOI: 10.1002/slct.202100238.
42. Hladyshev D, Hnat H et al. Prospective directions of scientific research in engineering and agriculture: collective monograph. Boston: Primedia eLaunch; 2023: 463. DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.TECH.1.
43. Sławińska N, Zając J, Olas B. *Paulownia* organs as interesting new sources of bioactive compounds. Int J Mol Sci. 2023;24(2):1676. DOI: 10.3390/ijms24021676.
44. Rasooli T, Nasiri M, Kargarzadeh Aliabadi Z, et al. *Rosa damascena* Mill for treating adults' anxiety, depression, and stress: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res. 2021;35(12):6585-6606. DOI: 10.1002/ptr.7243.
45. Kornet MM. Biological activity of S-(quinolin-4-yl)-L-cysteine derivatives and their structural analogs [dissertation]. Kyiv: Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine; 2012.
46. Gubskiy YI, Dunayev VV, Bulenichev IF. Methods for assessing the antioxidant activity of physiologically active compounds in the case of the initiation of radical processes *in vitro*: Methodical recommendations Kyiv; 2002 [in Ukrainian].
47. Suikov SY, Bondarenko AV, Lutsyk OI. Partition coefficients octanol-water of poorly soluble compounds. Farm Zh. 2001;(6):66-71 [in Ukrainian].
48. Orlov VD, Lipson VV, Ivanov VV. Medical chemistry. Kharkiv: Folio; 2005:461 [in Russian].
49. Rutkowska E, Pajik K, Jwiak K. Lipophilicity – methods of determination and its role in medicinal chemistry. Acta Pol Pharm. 2013;70(1):3-18.
50. Kobets OV, Bredikhina YuL, Zavgorodny MP. Prospects for the use of 2-(quinoline-4-ylthio)succinic acid derivatives in the technology of vegetative reproduction of *Thuja occidentalis* L. and *Platycladus orientalis* (L.) Franco horticultural varieties. Sci Bull UNFU. 2022;32(1):36-41. DOI: 10.36930/40320106.
51. Kornet MM, Brazhko OA, Zavhorodny MP, Tkach VV, Kruglyak OS, de Oliveira SC. Electrochemical determination of antioxidant activity of new 4-thiosubstituted quinoline derivatives with potential radioprotecting properties. Biointerface Res Appl Chem. 2021;11(2):9148-56. DOI: 10.33263/BRIAC112.91489156.
52. Kornet M, Aminova A, Brazhko O, Zavhorodny M. S-quinolinyl-substituted aminothiols and thiocarboxylic acids: synthesis, physicochemical properties, and biological activity. Zaporizhzhya: Helvetika Publishing House; 2021.
53. Murashige T, Skoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. Physiol Plant. 1962;15(3):473-97.
54. Metelytsia L, Hodyna D, Dobrodub I, Semenyuta I, Zavhorodny M, Blagodatny V, Brazhko O. Design of (quinolin-4-ylthio)carboxylic acids as new *Escherichia coli* DNA gyrase B inhibitors: machine learning studies, molecular docking, synthesis, and biological testing. Comput Biol Chem. 2020;107224. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2020.107224.
55. Omelyanchik LA, Gencheva VI, Fedoryak DM, Brazhko AA, Zavgorodny MP, Labenskaya IB, Kornet MN. Search of bioregulators with antioxidant action among S-derivatives of 4-mercaptoquinoline. Ukrain Bioorg Acta. 2007;2:17-24.
56. Omelyanchuk L, Brazhko O, Labenska I, Zavgorodny M, Petrusha Yu. Biological activity and physicochemical properties of N-acid derivatives of S-(2-methylquinolin-4-yl)-L-cysteine. Zaporizhzhya: ZNU; 2018.
57. Tiuzikov IA. Metabolic syndrome and male infertility (literature review) [in Russian]. Androl Genit Surg. 2013;2:5-10. DOI: 10.17650/2070-9781-2013-2-7-10.
58. Reznikov OG. Principles of general ethics for experiments on animals [in Ukrainian]. Endokrynolohiia. 2003;8(1):142-5. Available online: <https://endokrynologia.com.ua/index.php/journal/issue/view/56/64>.
59. Sanocka D, Kurpysz M. Reactive oxygen species and sperm cells. Reprod Biol Endocrinol. 2004;2:12-9. DOI: 10.1186/1477-7827-2-12.
60. Stefanov OV, editor. Preclinical study of drugs: Methodical recommendations. Kyiv: Avitsena; 2001 [in Ukrainian].

Інформація про авторів

Завгородній М. П. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри садово-паркового господарства, Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, Запоріжжя, Україна. E-mail: zm311270@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7234-6153.

Дерев'янюк Н. П. – кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри садово-паркового господарства, Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, Запоріжжя, Україна. E-mail: dereviankonataliia@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7255-493X.

Шкопинська Т. Є. – кандидат сільськогосподарських наук, завідувач відділення «Фармація», викладач вищої кваліфікаційної категорії, Медичний фаховий коледж Запорізького державного медичного університету, Запоріжжя, Україна. E-mail: tatazp77@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7432-1577.

Брашко О. А. – доктор біологічних наук, професор кафедри хімії, Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: brazhko.o.a@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5212-2689.

Корнет М. М. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри хімії, Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: kornetmarina77@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9251-5700.

Генчева В. І. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри хімії, Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна. E-mail: genchevaviktoria1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8764-4559.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Лучкевич Є. Р. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії середовища та хімічної освіти, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: yevhen.luchkevych@pnu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-3007-8437.

Шупенюк В. І. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії середовища та хімічної освіти, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківськ, Україна.

E-mail: vasyi.shupeniuk@pnu.edu.ua, ORCID: 0000-0003-3965-2201.

Information about the authors

Zavhorodnii M. P. – PhD (Biology), Associate Professor of the Landscape Gardening Department, Municipal Institution of Higher Education "Khortytsia National Educational and Rehabilitation Academy" of the Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: zm311270@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-7234-6153.

Derevianko N. P. – PhD (Agricultural Sciences), Associate Professor of the Landscape Gardening Department, Municipal Institution of Higher Education "Khortytsia National Educational Rehabilitation Academy" of the Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: dereviankonatalia@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-7255-493X.

Shkopynska T. E. – PhD (Agricultural Sciences), Head of the Pharmacy Department, Lecturer of the highest qualification category, Medical Professional College Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

E-mail: tatazp77@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7432-1577.

Brazhko O. A. – DSc (Biology), Professor of the Chemistry Department, Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: brazhko.o.a@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5212-2689.

Kornet M. M. – PhD (Biology), Associate Professor of the Chemistry Department, Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: kornetmarina77@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9251-5700.

Gencheva V. I. – PhD (Biology), Associate Professor at the Chemistry Department, Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine. E-mail: genchevaviktoriya1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8764-4559.

Luchkevych E. R. – PhD (Chemistry), Associate Professor of the Environmental Chemistry and Chemical Education Department, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

E-mail: yevhen.luchkevych@pnu.edu.ua, ORCID: 0000-0002-3007-8437.

Shupenyuk V. I. – PhD (Chemistry), Associate Professor at the Environmental Chemistry and Chemical Education Department, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

E-mail: vasyi.shupeniuk@pnu.edu.ua, ORCID: 0000-0003-3965-2201.