Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0223U003774

Державний реєстраційний номер: 0122U201744

Відкрита

Дата реєстрації: 29-06-2023

1. Етапи виконання

Номер етапу: 1

Назва етапу: Безпрецедентні перегрупування оксазагетероциклів як новий метод синтезу ксантенових барвників для біовізуалізації

Початок етапу: 01-2022

Закінчення етапу: 06-2023

Вид звітного документа: Остаточний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Фарат Олег Костянтинович

Код ЄДРПОУ/ІПН: 3141805999

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Адреса: пр. Гагаріна, буд. 8, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49106, Україна

Телефон: 380994246841

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Управління справами Апарату Верховної Ради України

Код ЄДРПОУ/ІПН: 20064120

Адреса: вул. Грушевського, буд. 5, м. Київ, 01008, Україна

Підпорядкованість: Верховна Рада України

Телефон: 380442552856

Телефон: 380442553166

Телефон: 380442552784

WWW: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/site2/p_aparat

Назва організації: Фарат Олег Костянтинович

Код ЄДРПОУ/ІПН: 3141805999

Адреса: пр. Гагаріна, буд. 8, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49106, Україна

Підпорядкованість: Міністерство освіти і науки України

Телефон: 380994246841

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук

(головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 0111010

Напрям фінансування: 2.7 - інше (Стипендіальна робота в рамках іменної стипендії Верховної Ради України для молодих учених - докторів наук (Постанова Верховної Ради України від 01.12.2022 № 2791-IX))

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 148.860 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Безпрецедентні перегрупування оксазагетероциклів як новий метод синтезу ксантенових барвників для біовізуалізації

Назва роботи (англ)

Unprecedented rearrangements of oxazaheterocycles as a new method of synthesis of xanthene dyes for biovisualization

Реферат (укр)

Об'єкт дослідження – оксазагетероциклічні системи, ксантенопохідні барвники, флуоресценція в ближній інфрачервоній області. Мета роботи – синтез та дослідження сполук, що поглинають/випромінюють у діапазоні 650-800 нм. За умови отримання позитивних результатів біохімічних тестувань синтезовані сполуки можуть бути запропоновані в якості фотостабільних, низькотоксичних, недорогих флуоресцентних зондів для лабораторних експериментів онкологічних аналізів. Будуть розроблені нові методи цілеспрямованого синтезу флуоресцентних та фармакофорних матеріалів. Буде встановлено закономірності впливу хімічної модифікації ксантенового фрагменту, замісників та різних розчинників на спектральні властивості. Будуть встановленні такі важливі показники для онкомаркерів та оптичних фільтрів, як показники стійкості комплексів зв'язування флуоресцентних барвників з молекулами клітин, фото- і хімічну стабільність у розчині при змінах pH і температур середовища, встановлення безпечності для неуражених клітин. Очікується, що синтезовані флуорофори будуть поєднувати у собі фото- і хімічну стабільність при змінах pH і температур з низькою токсичністю, та будуть здатні до модуляції їх флуоресценції. Методи дослідження – хімічний синтез, тонкошарова хроматографія (ТШХ), рентгеноструктурний аналіз (РСА), інфрачервона спектроскопія (ІЧ-) та ядерно магнітно резонансна (ЯМР)-спектроскопія на ядрах 1H і 13C, ультрафіолетова та флуоресцентна спектроскопія, мас-спектрометрія та in silico прогнозування. У результаті досліджень отримано НТП: «Методика синтезу 2-[(E)-2-(9-{[(1E)-(диметиламіно)метилен]аміно}-2,3-дигідро-1H-ксантен-4-іл)вініл]-1,3,3-триметил-3H-індолініум йодид»; «Метод синтезу нових сполук ксантенового ряду з випромінюванням у NIR-області». Галузь використання результатів роботи – С 20.12 Виробництво барвників та пігментів.

Реферат (англ)

The object of research is oxazaheterocyclic systems, xanthene-based dyes, fluorescence in the near-infrared region. The goal of the work is the synthesis and research of compounds that absorb/emit in the range of 650-800 nm. Provided the positive results of biochemical tests are obtained, the synthesized compounds can be offered as photostable, low-toxicity, inexpensive fluorescent probes for laboratory experiments of oncological analyses. New methods of targeted synthesis of fluorescent and pharmacophore materials will be developed. The regularities of the influence of chemical modification of the xanthene fragment, substituents and various solvents on the spectral properties will be established. Important parameters for tumor markers and optical filters will be determined, such as the stability of the binding complexes of fluorescent dyes with cell molecules, photo- and chemical stability in the solution with changes in pH and temperature of the environment, establishing safety for unaffected cells. It is expected that the synthesized fluorophores will combine photo- and chemical stability under pH and temperature changes with low toxicity, and will be capable of modulating their fluorescence. Research methods – chemical synthesis, thin-layer chromatography (TLC), X-ray structural analysis (XRA), infrared spectroscopy (IR) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy on 1H and 13C nuclei, ultraviolet and fluorescence spectroscopy, mass spectrometry and in silico prognostication.

As a result of the research, the NTP was obtained: "Methodology for the synthesis of 2-[(E)-2-(9-{[(1E)-(dimethylamino)methylene]amino}-2,3-dihydro-1H-xanthen-4-yl)vinyl]-1,3,3 -trimethyl-3H-indolinium iodide"; "Method of synthesis of new compounds of the xanthene series with radiation in the NIR region." The field of use of work results - C 20.12 Production of dyes and pigments.

Індекс УДК: 547.8

Коди тематичних рубрик НТІ: 31.21.27.07

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Методика синтезу 2-[(E)-2-(9-{[(1E)-(диметиламіно)метилен]аміно}-2,3-дигідро-1H-ксантен-4-іл)вініл]-1,3,3-триметил-3H-індолініум йодиду

Назва продукції (англ): Methodology for the synthesis of 2-[(E)-2-(9-{[(1E)-(dimethylamino)methylene]amino}-2,3-dihydro-1H-xanthen-4-yl)vinyl]-1,3,3 -trimethyl-3H-indolinium iodide

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: C 20.12 Виробництво барвників та пігментів.

Опис продукції (укр): За розробленою методикою розчин індола Фішера (2 ммоль) в 5 мл пропіонового ангідриду змішують з N'-(4-форміл-2,3-дигідро-1H-ксантен-9-іл)-N,N-диметилімідоформамідом (2 ммоль), за кімнатної температури впродовж доби. Фільтрують осад. Вихід 85%, темно-зелений порошок. Тпл=290–291°C. Запропонований метод дозволяє синтезувати ксантеновий барвник з максимумами поглинання та випромінювання 661 і 701 нм, відповідно. Сполуки характеризуються високим коефіцієнтом молярної екстинкції (53800 М -1 см -1), помірним квантовим виходом (8%) та Стоксовим зсувом (40 нм / 1755 см -1). Даний метод базується на легкодоступних матеріалах промислового виробництва. Характеризується високим виходом (80-85%). Висока розчинність барвників з індольним фрагментом Фішера дозволяє розглядати їх як потенційні біологічні маркери в живих організмах, але з подальшими дослідженнями біосумісності. Цей метод дає змогу синтезувати флуоресцентний барвний придатний для біологічних дослідженнях як біомаркер. Завдяки низькій вартості вихідних сполук, собівартість виробництва люмінесцентних матеріалів буде значно знижено. Науково-технічна продукція на навколишнє середовище не впливає.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження:

Виробник продукції: ДВНЗ УДХТУ

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: «Ноу-хау»

Форми та умови передачі продукції: Продаж «Ноу-хау»

НТП 2

Назва продукції (укр): Метод синтезу нових сполук ксантенового ряду з випромінюванням у NIR-області

Назва продукції (англ): The method of synthesis of new compounds of the xanthene series with radiation in the NIR region

Очікувані результати: Методи, теорії

Галузь застосування: C 20.12 Виробництво барвників та пігментів.

Опис продукції (укр): За розробленим методом синтез NIR-барвника починається з комерційно доступної п-аміносаліцилової кислоти через наступні стадії: реакція Зандмейєра, синтез 1,3-бенздіоксин-4-ону, електрофільне

перегрупування, палладій каталізуємий кросс-каплінг та конденсація Кньовенагеля. Завдяки цьому методу можливо синтезувати NIR-барвник з покращеними характеристиками, а саме: максимум поглинання 718 нм, максимум випромінювання 743 нм і квантовим виходом 28%. Синтезований барвник характеризується високою фото-, термостійкістю та високою розчинністю у воді, що робить його перспективним для використання як маркеру біовізуалізації. Метод не потребує значних спеціального технічного обладнання. Науково-технічна продукція на навколишнє середовище не впливає.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження:

Виробник продукції: ДВНЗ УДХТУ

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Права інтелектуальної власності: «Ноу-хау»

Форми та умови передачі продукції: Продаж «Ноу-хау»

7. Бібліографічний опис

1. Фарат О.К., Вареніченко С.А., Марков В.І. Перегрупування гетероциклів з гемінальним розташуванням атомів нітроґену і/або оксиґену під дією реагента Вільсмайєра-Хаака. : монографія. Дніпро: редакційно-видавничий відділ ДВНЗ УДХТУ, 2022. 152 с. ISBN 978-617-7478-98-9

2. Farat O.K., Kovtun A.V., Varenichenko S.A., Mazepa A.V., Markov V.I., et all. Novel xanthene like dyes: synthesis and spectral properties. Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. 2022. Vol. 153. P. 443–459. (Scopus, WoS) https://doi.org/10.1007/s00706-022-02931-x

3. Kovtun A.V., Varenichenko S.A., Farat O.K., Markov V.I. Reactions of N-[(9-chloro-2,3-dihydro-1H-(chromen)xanthen-4-yl)methylene]-N-methylmethanaminium perchlorates with aromatic amines. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. 2022. Vol. 2. P. 24–29. (Scopus) https://doi.org/10.32434/0321-4095-2022-141-2-24-29

4. Smetanin N. V., Varenichenko S.A., Kharchenko A. V., Farat O.K., Markov V.I. Synthesis of new substituted pyridines via Vilsmeier-Haack reagent. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. 2023. Vol. 1. P. 34–39. (Scopus) https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-146-1-34-39

5. Farat O.K., Varenichenko S.A., Markov V.I. Synthesis and spectral properties of new xanthene-like fluorophore and light-filter. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. 2023. Vol. 3. P. 110–115. (Scopus) https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-148-3-110-115

6. Бірюков І. П. Фарат О.К., Вареніченко С.А., Марков В.І. Синтез нового бензоксантенового флуорофора з випромінюванням в ближній ІЧ-області. Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи: тези допов. Всеукр. наук. конфер. 19 квітня 2023 р. Житомир, 2023. С.22-23. ISBN 978-617-7992-50-8.

7. Бірюков І. П. Фарат О.К., Вареніченко С.А., Марков В.І. Синтез нового водорозчинного ксантеноподібного флуорофору. Хімічні Каразінські читання - 2023: тези допов. XV Всеукр. наук. конфер. студ. та аспір. 24-26 квітня 2023 р. Харків, 2023. С.22-23. ISBN 978-966-285-637-8.

8. Birukov I., Farat O., Varenichenko S., Markov V. Synthesis of a new benzoxanthene fluorophore with emission in the Near-IR region. Актуальні проблеми хімії, матеріалознавства та екології: тези допов. III Міжн. наук. конф., 1 - 3 червня 2023 р. Луцьк, 2023. С.22-23. ISBN 978-617-8235-54-3.

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 51

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Фарат Олег Костянтинович (д.х.н.)

Керівник організації:

Сухий Костянтин М. (д. т. н., професор)

Керівники роботи:

Фарат Олег Костянтинович (д. х. н.)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.