Облікова картка ДіР

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0225U000712

Державний реєстраційний номер: 0122U002235

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-01-2025

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 1

Назва етапу: Синтез та дослідження галогеновмісних поліметинових барвників та люмінофорів

Початок етапу: 01.2022

Закінчення етапу: 12.2024

Вид звітного документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Державна наукова установа Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 23759880

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 60, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61072, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380573409343, 380573409339

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національна академія наук України

Код за ЄДРПОУ: 00019270

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 54, м. Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442343243

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 6541030

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 20281.662

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Синтез та дослідження галогеновмісних поліметинових барвників та люмінофорів

Назва роботи англійською:

Synthesis and investigation of halogen-containing polymethine dyes and luminophors

Реферат українською:

Головною метою роботи була розробка нових галогеновмісних поліметинових барвників і люмінофорів та їх дослідження як компонентів функціональних матеріалів, зокрема для тераностики, фотодинамічної терапії і фотоімунотерапії. У роботі вперше: синтезовано систематичний ряд гептаметинціанінових барвників з різною кількістю (від 1 до 6) атомів йоду або брому в термінальних гетероциклічних фрагментах; досліджено зв'язок між структурою та властивостями галогенованих гептаметинціанінових барвників у залежності від кількості та положення атомів галогену; встановлено закономірності для регулювання ключовими властивостями (квантовий вихід флуоресценції і квантовий вихід генерації синглетного кисню) гептаметинціанінових барвників варіюванням кількості і положення атомів галогенів; оцінено вплив кількості атомів йоду в гептаметинціанінах на фотоцитотоксичну дію проти бактерій; показано, що йодовані гептаметинціанінові барвники придатні для лікування та фотоінактивації грам-позитивних і грам-негативних бактерій; одержано кон'югат «ціаніновий барвник–моноклональне антитіло», який запропоновано використовувати для фотоімунотерапії та продемонстровано його ефективність у тераностиці раку. Це дослідження вносить вклад у розробку ціанінових БІЧ барвників для флуоресцентної візуалізації, діагностики та, особливо, фотодинамічної терапії та тераностики. Практична цінність полягає у розробці стратегії для надання барвникам бажаних властивостей. Одержані барвники, ефективні для фотоерадикації бактерій і, при цьому, знижують ризик розвитку стійкості бактерій до лікарських засобів. Наявність карбоксильної групи дозволяє подальше зв'язування цих барвників з біологічними носіями. Було показано, що кон'югати на основі гептаметинціаніну є ефективними для in vivo діагностики та лікування раку у фотоімунологічних протоколах. Таким чином, це дослідження розширює можливості використання ціанінових барвників ближнього інфрачервоного діапазону для медико-біологічних досліджень.

Реферат англійською:

The main goal of the work was to develop new halogen-containing polymethine dyes and luminophores and to study them as components of functional materials, in particular for theranostics, photodynamic therapy, and photoimmunotherapy. In this work, for the first time: a systematic series of heptamethinecyanine dyes with different numbers (from 1 to 6) of iodine or bromine atoms in the terminal heterocyclic fragments was synthesized; the relationship between the structure and properties of halogenated heptamethinecyanine dyes depending on the number and position of halogen atoms was investigated; кegularities have been identified for controlling the key properties of heptamethinecyanine dyes (fluorescence quantum yield and singlet oxygen generation quantum yield) by adjusting the number and positions of halogen atoms; the influence of the number of iodine atoms in heptamethinecyanines on the photocytotoxic effect against bacteria was evaluated; it was shown that iodinated heptamethinecyanine dyes are suitable for the treatment and photoinactivation of Gram-positive and Gram-negative bacteria; a cyanine dye-monoclonal antibody conjugate was obtained, which was proposed for use in photoimmunotherapy and demonstrated its effectiveness in cancer theranostics. This study contributes to the development of cyanine NIR dyes for fluorescence imaging, diagnostics, photodynamic therapy and theranostics. The practical value of the work lies in the ability to provide the dyes with the desired properties. Dyes have been developed that are effective for photoeradication of bacteria, avoiding the possibility of bacterial resistance to drugs. The presence of a carboxyl group allows further binding of these dyes to biological carriers. Heptamethinecyanine-based conjugates have been shown to be effective for in vivo diagnosis and treatment of

cancer in photoimmunoassay protocols. Thus, this study expands the possibilities of near-infrared cyanine dyes for biomedical application.

Індекс УДК: 547.7/.8, 667.287.4, 535.37 , 547:544.18; 547:544.16; 547:544.12

Коди тематичних рубрик: 31.21.27, 61.39.47, 29.31.23, 31.21.15

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Татарець Анатолій Леонідович

Науковий ступінь: к.х.н.

Вчене звання: с.д.

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Остаточний звіт про результати виконання науково-дослідної роботи "Синтез та дослідження галогеновмісних поліметинових барвників та люмінофорів"

Назва НТП англійською: Final report on the results of the research work "Synthesis and study of halogen-containing polymethine dyes and phosphors"

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: По КВЕД-2005 (з РК): 73.10.1 (Органічні люмінофори, органічна хімія, органічний синтез, органічне матеріалознавство, фізична органічна хімія, молекулярна флуоресцентна спектроскопія.)

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Звіт, що містить інформацію про результати, одержані під час виконання НДР "Синтез та дослідження галогеновмісних поліметинових барвників та люмінофорів"

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

- **Початок етапу:**
- **Закінчення етапу:**

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

- **Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:**
- **Права, що надаються інвестору після завершення роботи:**
- **Наявність бізнес-плану:**
- **Техніко-економічне обгрунтування:**
- **Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:**
- **Очікуваний термін окупності (років):**
- **Додаткова інформація:**

Назва НТП українською: Кон’югат водорозчинного дійодованого гептаметинціанінового барвника 2ICy7S з антитілом трастузумаб

Назва НТП англійською: Conjugate of water-soluble diiodinated heptamethinecyanine dye 2ICy7S with the antibody trastuzumab

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати:Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: По КВЕД-2005 (з РК): 73.10.1 (Органічні люмінофори, органічна хімія, органічний синтез, органічне матеріалознавство, фізична органічна хімія, молекулярна флуоресцентна спектроскопія.)

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Прототип матеріалу для проведення фотоімунотерапії та тераностики раку молочної залози під дією світла з довжиною хвилі 700-750 нм.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

Назва НТП українською: Гептаметинціанінові БІЧ барвники, що містять до шести атомів йоду та аліфатичну карбоксильну групу

Назва НТП англійською: Heptamethinecyanine NIR dyes containing up to six iodine atoms and an aliphatic carboxyl group

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: По КВЕД-2005 (з РК): 73.10.1 (Органічні люмінофори, органічна хімія, органічний синтез, органічне матеріалознавство, фізична органічна хімія, молекулярна флуоресцентна спектроскопія.)

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Прототипи матеріалів для фотодинамічної ерадикації патогенів S. aureus, E. coli та P. aeruginosa, а також для створення матеріалів з кращою спорідненістю до бактерії шляхом кон'югації з носіями за рахунок наявності карбоксильної групи у барвників

Соціально-економічна спрямованість НТП: Поліпшення якості життя та здоров'я населення,

ефективності діагностики та лікування хворих

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

Назва НТП українською: Гіпотеза щодо впливу атомів галогенів у термінальних гетероциклічних фрагментах гептаметинціанінових барвників на їхні спектральні, фотофізичні та фотохімічні властивості

Назва НТП англійською: Hypothesis on the influence of halogen atoms in the terminal heterocyclic fragments of heptamethinecyanine dyes on their spectral, photophysical and photochemical properties

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Матеріали, Методи, теорії

Галузь застосування: По КВЕД-2005 (з РК): 73.10.1 (Органічні люмінофори, органічна хімія, органічний синтез, органічне матеріалознавство, фізична органічна хімія, молекулярна флуоресцентна спектроскопія.)

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Варіювання кількості та положення атомів галогену дозволяє регулювати ключові властивості (квантовий вихід флуоресценції і генерації синглетного кисню, а також фототоцитотоксичність) гептаметинціанінових барвників і дає можливість конструювати БІЧ ціаніни з потрібними властивостями для розробки ефективних барвників для діагностичної флуоресцентної візуалізації і, особливо, для фотодинамічної терапії та тераностики.

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

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції:

Перспективні ринки:

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обгрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. O.A. Mass, Ch.K. Wilson, G. Barcenas, E.A. Terpetschnig, O.M. Obukhova, O.S. Kolosova, A.L. Tatarets, L. Li, B. Yurke, W.B. Knowlton, R.D. Pensack, J. Lee. Influence of Hydrophobicity on Excitonic Coupling in DNA-Templated Indolenine Squaraine Dye Aggregates. // J. Phys. Chem. C, 2022, V. 126, 3475–3488. [https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c08981]

2. O.M. Obukhova, N.O. Mchedlov-Petrossyan, N.A. Vodolazkaya, L.D. Patsenker, A.O. Doroshenko. Stability of rhodamine lactone cycle in solutions: chain–ring tautomerism, acid–base equilibria, interaction with Lewis acids, and fluorescence. // Colorants, 2022, V. 1, 58–90. [https://doi.org/10.3390/colorants1010006]

3. T. S. Dyubko, V. G. Pivovarenko, L. G. Kuleshova, V. V. Chekanova, Ya. V. Hvozdiuk, Yu. S. Pakhomova, A. M. Kompaniets, ◻. V. Falko, and A. L. Tatarets. The mechanism of influence of polyvinyl alcohol (9 kDa) on the formation of ice crystals in aqueous solutions. // Low Temperature Physics, 2022 48, 831–837. [https://doi.org/10.1063/10.0013309]

4. O.A. Mass, Sh. Basu, L.K. Patten, E.A. Terpetschnig, A.I. Krivoshey, A.L. Tatarets, R.D. Pensack, B. Yurke, W.B. Knowlton, J. Lee. Exciton Chirality Inversion in Dye Dimers Templated by DNA Holliday Junction. // J. Phys. Chem. Lett., 2022, V. 13, 10688–10696. [https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.2c02721]

5. O.K. Farat, A.V. Kovtun, S.A. Varenichenko, I.V. Hovor, Yu.V. Skrypynets, D.I. Aleksandrova, I.I. Leonenko, A.V. Yegorova, A.V. Mazepa, and V.I. Markov. Novel xanthene-like dyes: synthesis and spectral properties. // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly, 2022, V. 153, No. 5, 443–459. [https://doi.org/10.1007/s00706-022-02931 x]

6. N.D. Wright, J.S. Huff, M.S. Barclay, Ch.K. Wilson, G. Barcenas, K.M. Duncan, M. Ketteridge, O.M. Obukhova, A.I. Krivoshey, A.L. Tatarets, E.A. Terpetschnig, J.C. Dean, W.B. Knowlton, B. Yurke, L. Li, O.A. Mass, P.H. Davis, J. Lee, D.B. Turner, R.D. Pensack. Intramolecular Charge Transfer and Ultrafast Nonradiative Decay in DNA-Tethered Asymmetric Nitro- and Dimethylamino-Substituted Squaraines. // J. Phys. Chem. A, 2023, V. 127, 1141–1157. [https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c06442]

7. D. Kobzev, O. Semenova, A. Tatarets, A. Bazylevich, G. Gellerman, L. Patsenker. Antibody-guided iodinated cyanine for near-IR photoimmunotherapy. // Dyes and Pigments, 2023, V. 212, 111101. [https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111101]

8. G. Pascual, S.K. Roy, G. Barcenas, Ch.K. Wilson, K. Cervantes-Salguero, O.M. Obukhova, A.I. Krivoshey, E.A. Terpetschnig, A.L. Tatarets, L. Li, B. Yurke, W.B. Knowlton, O.A. Mass, R.D. Pensack, J. Lee. Effect of hydrophilicity-imparting substituents on exciton delocalization in squaraine dye aggregates covalently templated to DNA Holliday junctions. // Nanoscale, 2024, V. 16, 1206–1222. [https://doi.org/10.1039/D3NR04499H]

9. O.S. Kolosova, Y. Efremenko, V.K. Laurinavichyute, S. Nizamov, S.I. Petrushenko, and V.M. Mirsky, Poly-3-thienylboronic Acid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Interaction with Saccharides Studied at the Level of Individual Nanoparticles. // ACS Applied Nano Materials, 2024, V. 7, I. 10, 11120–11135. [https://doi.org/10.1021/acsanm.4c00216]

10. D. Kobzev, O. Kulyk, O. Semenova, V. Ananieva, O. Zhikol , I. Omelchenko, A. Tatarets. Unravelling the Intricacies of Fluorescence Enhancement in Heptamethine Cyanine Dyes Induced by Heavy Halogen Atoms. // Dyes and Pigments, 2025, V. 234, 112548. [https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2024.112548]

11. D. Kobzev, O. Semenova, H. Tuchinsky, A. Tatarets, G. Gellerman, L. Patsenker. Antibody-guided iodinated NIR cyanine for fluorescently monitored photoimmunotherapy // 5th International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials (IC3EM). 3 – 7 July 2022, Caparica, Portugal. – P. 233. [https://ic3em2022.bioscopegroup.org/index.html]

12. Kobzev D., Semenova O., Tatarets A., Gellerman G., Patsenker L. Breast cancer photoimmunotherapeutic treatment with novel antibody-guided iodinated photosensitizer. International Scientific-Practical Conference "Georgian Scientific Pharmacy: Past and Present" (ISPC-2022), 1–2 October, 2022, Tbilisi, Georgia. – P-67. [https://ikip.tsmu.edu/files/ISPC_2022_ABSTRACT_BOOKFINALREVISION_1665093329.pdf]

13. Mariia Kaidash. Potent agent against atherosclerosis. Sustainable industrial processing summit and exhibition (SIPS), 27 November –1 December 2022, Phuket, Thailand [https://www.flogen.org/sips2022//advance_program.php?mel=miliutina.mariia@gmail.com]

14. O.A. Mass, Sh. Basu, L.K. Patten, E.A. Terpetschnig, A.I. Krivoshey, A.L. Tatarets, R.D. Pensack, B. Yurke, W.B. Knowlton, J. Lee. Excitons of Opposite Chirality in Dimer Enantiomorphs Templated by DNA Holliday Junction. // 20th Annual Conference on Foundations of Nanoscience (FNANO23): Self-Assembled Architectures and Devices. 24–27 April 2023, Snowbird Cliff Lodge, Snowbird, Utah, USA. – P. 174. [https://www2.cs.duke.edu/FNANO23/FNANO2023AbstractBook.pdf]

15. N.D. Wright, J.S. Huff, M.S. Barclay, Ch.K. Wilson, G. Barcenas, K.M. Duncan, M. Ketteridge, O.M. Obukhova, A.I. Krivoshey, A.L. Tatarets et al. Intramolecular Charge Transfer and Ultrafast Nonradiative Decay in DNA-Tethered Asymmetric Nitro- and Dimethylamino-Substituted Squaraines. // FNANO23: Self-Assembled Architectures and Devices. 24–27 April 2023, Snowbird Cliff Lodge, Snowbird, Utah, USA. – P. 237. [https://www2.cs.duke.edu/FNANO23/FNANO2023AbstractBook.pdf]

16. Д.В. Кобзев, А.Л. Татарець. Галогеновмісні гептаметинціанінові барвники для медико-біологічних застосувань. // XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії (CYS2023). 10–12 жовтня 2023 р., Харків, Україна. – С. 41. [https://cys.isc.kh.ua/sites/default/files/zbirka_tez_2023.pdf]

17. D. Kobzev, O. Semenova, O. Kulyk, O. Kolosova, O. Obukhova, A. Krivoshey, Anatoliy Tatarets. Polymethine dyes with halogenated terminal heterocycles: solutions to enhance efficiency in biomedical applications. // 6th International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials 2024 (IC3EM). 7 – 11 July 2024, Caparica, Portugal. – P. 144. [https://ic3em2024.com/]

18. Д.В. Кобзев, О.Г. Кулик, О.М. Обухова, О.І. Кривошей, О.І. Бедрик, О.Ю. Степаненко, А.П. Ващенко, А.Л. Татарець. Флуоресцентні поліметинові барвники з галогенованими термінальними гетероциклами. // XXVI Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії. 16–20 вересня 2024, Ужгород, Україна. – Д-56. [https://drive.google.com/file/d/1kMXxNvgRmm7_b4vLvhpip-PH87SqAVEZ/view]

19. Іонні рівноваги в організованих розчинах : навчальний посібник / Н. О. Водолазька, О. О. Решетняк, О. С. Чернишова, Н. М. Крикля. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2024. – 138с.

20. Дмитро Кобзев. Довгохвильові галогеновані флуоресцентні поліметинові барвники для медико-біологічних застосувань. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії. [https://www.isc.kh.ua/uk/dissertation/page-1619]

X. Заключні відомості

Керівник юридичної особи Чебанов Валентин Анатолійович
д. х. н., 02.00.03

Перелік осіб-виконавців

Анан'єва Валерія Вікторівна

Буренков Іван Олександрович

Бізяєва Юлія Владиславівна

Ващенко Андрій Павлович

Власенко Ганна Сергіївна

Волокітін Юрій Олександрович

Говор Ірина Вікторівна
(к. х. н.)

Кайдаш Марія Борисівна
(д.філософ)

Кобзев Дмитро Володимирович

Колосова Ольга Сергіївна
(к. х. н.)

Кривошей Олександр Ігоревич

Кулик Олеся Геннадіївна
(к. х. н., 02.00.03)

Обухова Олена Миколаївна

Попова Катерина Валентинівна

Свояков Ростислав Петрович
(аспірант)

Семенова Ольга Миколаївна

Старко Сергій Миколайович

Степаненко Олена Юріївна

Татарець Анатолій Леонідович
(к. х. н., 02.00.03)

Федюняєва Ірина Анатоліївна
(к. х. н.)

Чернишова Оксана Сергіївна
(к. х. н.)

Щирова Наталія Вікторівна

Відповідальний за підготовку облікових документів Федоренко Т.Ю.

Телефон +38 (057) 341-04-98

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності