

Міністерство освіти і науки України

**Державний вищий навчальний заклад
"Український державний хіміко-технологічний університет"**

РЕФЕРАТ

**СПРЯМОВАНИЙ СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНІ ТРАНСФОРМАЦІЇ НОВИХ
АЗОТО- ТА КИСНЕВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК
БІОАНАЛІТИЧНОГО ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

АВТОРИ

- 1. ФАРАТ Олег Костянтинівич** – д.х.н., доцент кафедри фармації та технології органічних речовин Державного вищого навчального закладу "Український державний хіміко-технологічний університет".
- 2. ВАРЕНИЧЕНКО Світлана Анатоліївна** – к.х.н., доцент кафедри фармації та технології органічних речовин Державного вищого навчального закладу "Український державний хіміко-технологічний університет".
- 3. КУЛИК Олеся Геннадіївна** – к.х.н., науковий співробітник відділу люмінесцентних матеріалів та барвників ім. Б. М. Красовицького ДНУ «НТК «Інституту монокристалів» НАН України.
- 4. САНІН Едуард Віталійович** – к.х.н., молодший науковий співробітник відділу люмінесцентних матеріалів та барвників ім. Б. М. Красовицького ДНУ «НТК «Інституту монокристалів» НАН України.

Актуальність роботи. Стрімкий розвиток хімії гетероциклічних сполук пояснюється, в першу чергу, високою практичною цінністю досліджень, що полягає, зокрема, у синтезі нових біологічно активних речовин, фармацевтичних препаратів та інших сполук із певним спектром хімічних, фізичних та/або оптичних властивостей. Важливість розробки нових біоактивних речовин неможливо переоцінити так само, як і необхідність синтезу нових флуоресцентних сполук, які мають велике значення для біомедичної візуалізації та моніторингу властивостей поверхонь у гетерогенних системах – від досліджень полярності, поляризації та в'язкості до визначення лужності середовища, електричного потенціалу біологічних мембран у клітинах і клітинних органелах. Однак, незважаючи на велику різноманітність гетероциклічних сполук, проблема пошуку нових високоефективних і малотоксичних біоактивних речовин та поліфункціональних флуорофорів придатних для біоаналітичних досліджень залишається актуальною.

У рамках поданої роботи нашу увагу привернули похідні піримідину, акридину, ксантену, сквараїну та деяких інших гетероциклів, які характеризуються широким спектром біологічної активності та привабливими з огляду на потреби медичної і біоаналітичної хімії фотофізичними властивостями. Запропонована робота є унікальним поєднанням фундаментального дослідження з конкретною практичною реалізацією. Вона включає, з однієї сторони, синтез нових азото- та кисневмісних гетероциклічних сполук з використанням потужних інструментів органічного синтезу – реакцій перегрупування, доміно-реакцій та багатокомпонентних процесів, а також їх подальші хімічні трансформації. З іншого боку, у роботі проведено *in vitro* та *in vivo* тестування одержаних сполук та виявлено зразки з протигрибковою, антибактеріальною, проти-пухлинною та нейротропною активністю. Крім того, синтезовано нові флуоресцентні барвники, які за сукупністю спектральних та фотофізичних властивостей є придатними для біоаналітичних цілей. Саме тому представлена робота є актуальним, цілісним та перспективним дослідженням, а отримані результати визнані гідними публікацій у авторитетних виданнях вітчизняного та міжнародного рівнів.

Мета роботи. Розробка ефективних методів синтезу та селективних шляхів трансформації нових азото- та кисневмісних гетероциклічних сполук – біологічно-активних речовин та флуорофорів.

Основні завдання роботи:

- *встановити* закономірності перебігу та межі застосування перегрупування оксагетероциклічних систем під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака;
- *дослідити* взаємодію 4*H*(2*H*)-хромен-4-імінів(амінів) з N- та C-нуклеофільними реагентами та провести пошук областей їх практичного використання;
- *розробити* загальні методики синтезу та дослідити хімічні властивості похідних 4-алкіл(арил)-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів та споріднених 7-арил(алкіл)-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідинів;
- *з'ясувати* профіль фармакологічної активності синтезованих сполук

у серіях *in silico*, *in vitro* та *in vivo* тестів;

- *встановити* взаємозв'язок між спектральними властивостями нових похідних ксантенових барвників, кумароїлбензопірилієвих солей, циннамоїл- α -піронів і сквараїнів, та їх електронною будовою;

- *запропонувати* напрями практичного застосування досліджуваних флуоресцентних сполук.

Наукова новизна роботи. У роботі вперше синтезовані та досліджені раніше неописані в літературі азото- та кисневмісні гетероциклічні сполуки, зокрема, похідні тієно[2',3':4,5]піримідо[1,6-b][1,2,4]триазинів, бензотієно[3,2-e][1,2,4]триазоло[1,5-c]піримідинів, бензотієно[2,3:4,5]піримідо[6,1-b]хіназолінів, циклопента(гекса)[4,5]тієно[2,3:4,5]піримідо[1,6-b][1,2,4]триазинів, циклогекс-1-ен-1-іл-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-4(1*H*)-он, спіро[циклогексан-1,2'-піримідо[4',5':4,5]тієно[2,3-b]хінолін]-4'(3'*H*)-он та ін.

Відкрито 5 нових електрофільних перегрупувань оксагетероциклічних систем в умовах реакції Вільсмайєра-Хаака та сформульовано необхідні критерії для їх перебігу. Сформульовані принципи дозволяють не лише пояснити отримані результати перегрупувань, а й спрогнозувати нові реакції.

У результаті каскадного перетворення, ініційованого реакцією Міхаеля, синтезовано раніше невідомі *o*-гідроксифенільні похідні 2-(1'*H*,2*H*-3,4'-дипіразол-5-іл)фенолу(нафтолу) та 2,2'-діаміно-4,5'-біпіримідин-6-іл)фенолу(нафтолу). Показано принципову відмінність реакційної здатності 4*H*-хромен-4-імінів від похідних 4*H*-хромон-4-онів у реакції з малонодинітрилом, що полягає в утворенні похідних 2-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-4-(4-нітрофеніл)нікотинонітрилу за участі іміногрупи у випадку циклізації 2-арил-4*H*-хромен-4-імінів.

Запропоновані загальні способи синтезу, а також вивчені властивості низки нових похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону та 4,7-дигідроазоло[1,5-a]піримідинів, зокрема, вперше проведено систематичне дослідження низькомолекулярних 4-алкілпохідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону та споріднених сполук. В умовах трикомпонентної конденсації відповідних 1,3-бінуклеофілів, ароматичних альдегідів та β -дикарбонільних сполук вперше отримані похідні 6-(1-піперидинілсульфоніл)-4,7-дигідро[1,2,4]-триазоло[1,5-a]піримідинів, N(1)-метокси-4-арил-5-метил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів тощо. На прикладі синтезу циннамоїлпохідних розроблено 2 загальних способи отримання 1-незаміщених 5-функціоналізованих 4-арил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів.

Вперше вивчено вплив амідинового фрагменту на спектральні характеристики ксантенових барвників з урахуванням відсутності класичного спряження між амідиним та ксантеновим каркасом.

Вперше досліджено спектральні властивості похідних циннамоїл- α -піронів (ЦП) та кумароїлбензопірилієвих (КБП) солей, зокрема сольватохромні і сольватофлуорохромні ефекти в розчинах і полімерних матрицях різної природи. Вивчено взаємозв'язок між спектральною поведінкою і електронною будовою досліджуваних сполук, зокрема, оцінено

вплив міжфрагментарного переносу заряду на кількісні характеристики поглинання та емісії світла. Вперше встановлено кількісні характеристики рівноваг між протолітичними формами циннамоїл- α -піронів і їх вінілогів в основному та збудженому станах у широкому діапазоні рН.

Практичне значення. Розроблено препаративні методи синтезу нових азото- та кисневмісних гетероциклічних сполук. За результатами біологічного тестування *in vitro* та *in vivo* серед одержаних сполук виявлені зразки, які проявляють протиракову, антибактеріальну та нейротропну активність, а також бактерицидну активність по відношенню до штамів *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Mycobacterium Luteum*, фунгіцидну активність відносно штамів *Candida albicans* і *Cryptococcus neoformans* та фунгістатичну активність проти *Aspergillus Nige*. Серед одержаних продуктів відібрано сполуки для тестування антимікробної активності на клітинах.

Розроблено загальну методику синтезу та вивчено хімічні властивості 4-алкіл- та 4-хлоралкіл-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів, а також споріднених сполук, які мають ряд переваг у порівнянні з 4-арильними аналогами, та можуть бути використані як вихідні речовини у синтезі біоактивних похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону та 4,5-дигідро-1,3-діазепін-2(3*H*)-ону.

5-Незаміщені 6-метил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-они є активними 1,3-С,С-бінуклеофілами, що може бути основою для синтезу їхніх 6- та 7-заміщених, а також анельованих аналогів.

Запропоновані підходи до синтезу 1-незаміщених 5-циннамоїл-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів дозволяють конструювати молекули похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону, які містять у положенні 5 необхідний замісник, а у положенні 1 – атом водню або алкільну групу.

Розроблено зручні методики синтезу нового класу ксантенових барвників, що містять амідіновий фрагмент, та можуть бути застосовані як лазерні барвники, сенсibilізатори в сонячних батареях, хемосенсиори для виявлення малих молекул, а також маркери для діагностування різноманітних захворювань. За умови отримання позитивних результатів тестувань можуть бути запропоновані як фотостабільні, низькотоксичні, недорогі флуоресцентні зонди для лабораторних експериментів.

Одержані у роботі похідні циннамоїл- α -піронів є цінними флуоресцентними індикаторами кислотності середовища та можуть бути використані для біоаналітичних цілей. З іншого боку, амінозаміщені циннамоїл- α -пірони завдяки їх фотостабільності та високим квантовим виходам флуоресценції можуть бути застосовані як класифікаційні та флуоресцентні барвники для пластмас.

Знайдено та оптимізовано умови синтезу норсквараїнових барвників, які є чутливими флуоресцентними рН-зондами з pK_a у лужному діапазоні рН між 8.9 і 10.8 та можуть бути застосовані для вивчення захворювань, що характеризуються надзвичайно низькою внутрішньоклітинною кислотністю.

Суттєві зміни інтенсивності флуоресценції кумароїлбензопірилієвих солей так само як і поляризації флуоресценції норсквараїнів при зв'язуванні з

протеїнами робить ці барвники придатними для використання в якості маркерів у біоаналітичних дослідженнях.

ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовується актуальність теми представленої наукової роботи та визначається її місце серед сучасних досліджень.

У першому розділі наведені приклади раніше описаних біоактивних та флуоресцентних похідних деяких азото- та кисневмісних гетероциклів, які за своєю структурою близькі до досліджених у даній роботі сполук. Також зібрано літературні дані стосовно основних підходів до синтезу досліджених сполук.

Другий розділ присвячено комплексному дослідженню нових трансформацій п'яти гемінальних оксагетероциклічних систем (O-C-N, N-C-N, O-C-O), в яких один із гетероатомів утворює лактамну або лактонну групу. Доведено, що легкість електрофільної рециклізації заміщених піримідин-4-онів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака критичним чином залежить від розміру частково насиченого анельованого та спіроциклів. Результати цього дослідження представляють важливе значення не лише для синтетичної органічної хімії, але й для фундаментальної науки в цілому. Також синтезовано і охарактеризовано спектральні властивості похідних 2,3-дигідро-1*H*-ксантен-9-іл-*N,N*-диметилімідоформаміду, які потенційно перспективні для біовізуалізації. Функціоналізовані похідні ксантенів випромінюють світло лише в розчинах органічних розчинників різної полярності. Максимуми випромінювання спостерігаються при 540–564 нм, тому сполуки характеризуються доволі великими Стоксовими зсувами (4300–5700 cm^{-1}) та помірними квантовими виходами (0.07–28.94%). Реакцією отриманих ксантенів з активними SH-кислотами, первинними амінами та гідрaziном було отримано ряд нових ксантенових барвників, які містять диметиламідиновий фрагмент. Барвники характеризуються високими коефіцієнтами поглинання ($6.07\text{--}7.96 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) та більш довгохвильовими максимумами абсорбції (531–667 нм) відносно вихідних альдегідів (~425 нм). Аналогічні похідні ксантену використовують для синтезу флуоресцентних барвників в ближній ІЧ області. Реакцією 4-форміл-1*H*-ксантен-9-іл-*N,N*-диметилімідоформаміду з гідрaziном отримано раніше невідомий альдазин, який по-різному реагує на наявність незначних кількостей кислотних агентів у повітрі та воді. Одержана сполука у розчині ацетонітрилу (концентрація $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л) проявляє максимум поглинання при 505 нм, тоді як при додаванні одного еквіваленту кислоти або за наявності у повітрі слідів кислотних речовин максимум поглинання зміщується до 610 нм. Додавання триетиламіну до кислого розчину альдазину відновлює спектр нейтральної молекули. Батохромне зміщення максимуму поглинання відбувається не лише при зменшенні рН розчину, а й при додаванні солей перехідних металів. Сполука здатна змінювати свій колір з червоного кольору на яскраво-синій колір при додаванні води, що містить незначні кількості кислотних речовин чи солей перехідних металів. Той самий оптичний ефект відбувається при контакті з забрудненим повітрям. На основі даної речовини можливе

створення нового, високочутливого комбінованого кислотного індикатору повітря та води за принципом дії оптичних газоаналізаторів.

Серед синтезованих сполук було виконано пошук біологічної активності. Вивчено інгібувальну активність деяких отриманих сполук по відношенню до протеїнкінази СК2. Результати аналізу показників LogP і LogS дозволяють зробити висновок, що оптимізацію похідних спірохіназолонів потрібно проводити в напрямку збільшення гідрофобності цих сполук.

Разом з інститутом молекулярної біології та генетики НАН України серед синтезованих сполук була зроблена вибірка і подальше вивчення антимікробної активності обраних речовин проти п'яти бактерій та двох грибів методами аналізу інгібування росту цілих клітин. Синтезовані сполуки виявили помірну антимікробну активність, і є перспективним подальший пошук нових протимікробних засобів на їх основі завдяки прогнозованому синтезу нових сполук з очікуваними протимікробними властивостями.

У лабораторії НДІ Медико-біологічних проблем ДМА досліджено вплив 2,3,3-триметил-2,3,5,6,7,8-гексагідро-1*H*-піроло[3,4-*b*]хінолін-9-аміну на показники нейроактивності на моделі "відкрите поле". Підсумки експерименту доводять, що введення масляного розчину хімічної сполуки істотно знижує показники рухової активності мишей, а саме горизонтальної та вертикальної.

У третьому розділі представлені результати синтезу нових типів заміщених фенолів, які містять гетероцикли різного розміру як ключових прекурсорів для подальших синтетичних, структурних та біомедичних досліджень, що є науково обґрунтованою та актуальною проблемою. Розроблено одностадійний метод синтезу заміщених 4*H*(2*H*)-хроменів з імінною (амінною) функцією. Доступність даних сполук дозволила детально вивчити їх хімічну природу у повній мірі. Встановлено, що 4-аміно-2*H*-(бензо[*g*])хромен-2-іліден)малональдегід при взаємодії з гідразином та гуанідином піддається перегрупованню з утворенням раніше невідомих *o*-гідроксифенільних похідних – 2-(1'*H*,2*H*-3,4'-дипіразол-5-іл)фенолу(нафтолу) та 2-(2,2'-діаміно-4,5'-біпіридин-6-іл)фенолу(нафтолу). Взаємодією похідних 4*H*-хромен-4-імінів з гідразингідратом отримано прогнозовані заміщені (1*H*-піразол-3-іл)-феноли, тоді як реакцією з *o*-фенілендіаміном і етилендіаміном, синтезовано *o*-гідроксифеніл похідні 1*H*-1,5-бензодіазепіну і 1*H*-1,4-діазепіну. Необхідно відмітити, що у випадку похідних 4-арил)-4*H*-хромен-4-іміну реакція з малонодинітрилом відбувається за участі іміногрупи без викиду молекули амоніаку і веде до продуктів рециклізації аміно-2-гідроксифеніл)-4-(4-арил)нікотинонітрилу, на відміну від похідних 4*H*-хромонів.

Проведено пошук *in silico* протиракової активності серед легко доступних спіроконденсованих тієно[2,3-*d*]піримідинів. Результати докінгу проти кінази EGFR^{WT} показали, що синтезовані сполуки мають гарні енергії зв'язування у діапазоні від -8.4 до -10.2 ккал/моль. Серед досліджених сполук як інгібіторів протеїнкінази СК2 7',8',9',10'-тетрагідро-1'*H*-спіро[циклогексан-1,2'-піримідо[4',5':4,5]тієно[2,3-*b*]хінолін]-4'(3'*H*)-он показав найкращу

енергію зв'язування за наявності водневого зв'язку з амінокислотним залишком Val66. Також дана сполука показала кращі результати як потенціальний інгібітор V-Raf кінази.

Було вирішено проблеми розширення спектру тіо(селено)похідних тієно[2,3-*d*]піримідинів за допомогою реакції алкілування та аналіз впливу синтезованих продуктів на біологічну активність. Згідно методу серійних розбавлень виявлені сполуки, які проявили активність проти *Staphylococcus aureus* у концентрації 31.2 мкг/мл. Знайдено продукти з антибактеріальною активністю проти *Mycobacterium Luteum* (мінімальна бактерицидна концентрація = 31.2 мкг/мл).

Четвертий розділ присвячено дослідженню методів синтезу та хімічних властивостей похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів (відомих під назвою «сполук Біджинеллі») та споріднених 4,7-дигідроазоло[1,5-*a*]піримідинів. У першу чергу, нашу увагу привернули низькомолекулярні 4-алкілпохідні 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів, які, у порівнянні з 4-арильними аналогами, характеризуються низькою молекулярною масою та високою розчинністю, що дозволяє розглядати зазначені речовини як перспективні «білдінг-блоків» для конструювання лікарських засобів. Цільові 4-алкіл-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-они(тіони) були отримані конденсацією сечовин, аліфатичних альдегідів та дикарбонільних сполук при кип'ятінні у середовищі ДМФА, тоді як 4-хлоралкілзаміщені похідні вдалося отримати взаємодією вихідних речовин в оцтовій кислоті при насиченні реакційної суміші HCl. Були досліджені реакції алкілювання та ацилювання вказаних сполук. Для синтезу 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-ону, що не містить замісника у положенні 6 дигідроциклу, як еквівалент β-дикарбонільного компонента ми використали диметилацеталь ацетилоцтового альдегіду. Окрім 4-алкіл-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів, були досліджені особливості синтезу та процеси алкілювання їхніх 4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідинових аналогів. Встановлено, що у результаті алкілювання вказаних сполук утворюється суміш, основним компонентом якої є N(4)-алкілпохідне.

Реакційну здатність дигідропохідних 5-ацетилпіримідин-2(1*H*)-ону та 6-ацетилтриазоло[1,5-*a*]піримідину було досліджено на прикладі реакції Кляйзена-Шмідта. Нами було розроблено два підходи до синтезу 1-незаміщених 5-циннамоїл-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів. Перший підхід було реалізовано шляхом введення метоксиметильної захисної групи у положення 1 дигідроциклу, подальшої конденсації захищеного продукту з ароматичним альдегідом та зняттям захисної групи. Другий підхід передбачав використання трикомпонентної конденсації сечовини, альдегіду та циннамоїлацетону як дикарбонільної сполуки. Було доведено, що реакційна здатність ацетильної групи у складі 4-алкіл-5-ацетил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів та 6-ацетил-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідинів залежить від наявності замісника у положеннях 1 та 4, відповідно.

Було розроблено методику синтезу 5-незаміщених сполук Біджинеллі шляхом деацилювання 5-ацетил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів при нагріванні з КОН у безводному MeOH. Продукти деацилювання легко вступають у

карбо[3+3]циклізацію з халконами як 1,3-С,С-бінуклеофіли.

Особливу увагу приділено синтезу N(1)-алкоксипохідних 4-арил-3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів, які цікаві, в першу чергу, з фармакологічної точки зору завдяки їх подібності до біоактивних N-алкоксиазинів та N-алкоксиазолоазинів. N(1)-Метоксипохідні були одержані при конденсації N-метоксисечовини, ароматичних альдегідів та β-дикарбонільних сполук у системі ДМФА/TMSCl. В аналогічних умовах були синтезовані 4-арил-3,4,7,8-тетрагідро-2,5(1*H*,6*H*)-хіназоліндіони з використанням 1,3-циклогександіону.

Також було досліджено синтез та властивості маловивчених 6-сульфамідопохідних 4,7-дигідротриазоло[1,5-а]піримідинів, які представляють інтерес з синтетичної точки зору, а також як об'єкти подальшого вивчення їх хімічних перетворень та біологічної активності. Нам вдалося отримати цільові сполуки в умовах конденсації 3-аміно-1,2,4-триазолу, ароматичних альдегідів та 1-(1-піперидинілсульфоніл)кетонів у ДМФА. Було встановлено структуру основного побічного продукту досліджуваної реакції – 5-(сульфонамідо)метил-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину. На прикладі синтезу 4-алкілпохідних 6-(1-піперидинілсульфоніл)-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідинів було показано можливість функціоналізації одержаних сполук.

У п'ятому розділі наведено синтез та дослідження спектральних властивостей похідних кумароїлбензопірилієвих (КБП) солей, циннамоїл-α-пірону (ЦП) та сквараїнових барвників.

Поглинання похідних КБП солей спостерігається у широкому діапазоні довжин хвиль (450–670 нм). Процеси збудження, релаксації і дезактивації КБП супроводжуються міжфрагментарним переносом заряду (МПЗ) між кумариновим і бензопірилієвим фрагментами. Винятком є похідне з N(Et)₃-групою у бензопірилієвому ядрі, що має довгохвильовий електронний перехід локального типу і відрізняється за спектральними властивостям від інших сполук.

У залежності від ступеня МПЗ солі КБП демонструють більший або менший негативний сольватохромний ефект з ростом полярності і нуклеофільності розчинника. Вплив останнього фактора обумовлено утворенням нуклеофільних комплексів бензопірилієвого катіона з молекулами розчинника в основному стані і зниженням стабільності цих комплексів при збудженні.

Було встановлено, що в апротонних неароматичних розчинниках спектральні властивості усіх КБП катіонів залежать від полярності і нуклеофільності середовища. Смуги поглинання всіх похідних КБП зазнають гіпсохромного зсуву при збільшенні полярності і нуклеофільності середовища (C₂H₂Cl₂→CH₃CN). Застосовуючи ароматичні розчинники (бензонітрил) з аналогічними показниками середовища, КБП демонструють батохромний зсув, що пояснюється неможливістю ароматичних розчинників утворювати комплекси з катіонами. КБП існують тільки в одній протолітичній формі та відрізняються високою чутливістю до характеристик оточення. Так, при переході з водної фази в менш полярне середовище, наприклад, зв'язуючись з молекулою білка, флуоресценція КБП збільшується у десятки разів.

Іншими прикладами барвників з МПЗ є похідні і вінілоги циннамоїл-α-піронів (ЦП). Оскільки ЦП мають основні й кислотні центри, залежно від рН

розчину, вони можуть утворювати декілька протолітичних форм, які істотно відрізняються за електронною будовою, наявністю та напрямком МПЗ і, відповідно, за спектральними властивостями. Тому передусім були кількісно охарактеризовані рівноваги між протолітичними формами, а далі проводилися спектральні дослідження цих форм.

ЦП з електроноакцепторними або індиферентними замісниками мають довгохвильову смугу поглинання з максимумом в інтервалі 350–360 нм. Подовження поліметинового ланцюга на один вінільний фрагмент приводить до батохромного зсуву на 5–10 нм. Сполуки в нейтральній формі не флуоресціюють, проте мають фосфоресценцію в метанолі при температурі рідкого азоту. Подовження поліметинового ланцюга веде до батохромного зсуву смуги фосфоресценції і збільшення часу життя молекули в триплетному стані.

Амінопохідні ЦП поглинають у більш довгохвильовому діапазоні (460–480 нм), мають флуоресценцію і не фосфоресціюють при низьких температурах. Аніони демонструють спектральні властивості близькі до таких у нейтральних форм. Утворення аніонів не приводить до істотного зсуву максимуму поглинання: зменшується інтенсивність і форма довгохвильової смуги, для короткохвильової частини спектра характерні більш суттєві зміни. Аніони також не флуоресціюють. Поглинання та флуоресценція катіонів значно більше залежить від природи замісника і довжини поліметинового ланцюга. Змінюючи замісник і довжину ланцюга можна отримати флуоресценцію в інтервалі від синього (450 нм) до помаранчевого (630 нм) кольору. Завдяки цьому ЦП можуть бути використані як флуоресцентні індикатори кислотності в широкому інтервалі рН/Н₀. Інтервали переходу і колір індикатора можуть бути змінені шляхом підбору замісника в циннамоїльному фрагменті. Крім того, завдяки значній фотостабільності й високим квантовим виходам флуоресценції амінозаміщених ЦП, їх можна використовувати як класифікаційні та флуоресцентні барвники для пластмас.

Далі було розглянуто серію водорозчинних норсквараїнів. Норсквараїни, спектри яких виміряні в фосфатному буфері, рН 7.4 (протоновані форми), демонструють лише одну довгохвильову смугу. У той же час, у спектрах барбітурового (417–432 нм) та диціанометиленового (380–397 нм) сквараїнів та норсквараїнів з'являється додаткова, більш короткохвильова смуга. Додаткова смуга дає можливість збуджувати ці барвники не лише на червоних діодних лазерах (635 та 670 нм), але також і джерелами ультрафіолетового та синього світла, такими як 370, 405 та 435 нм світлодіодні та діодні лазери, що важливо для багатьох практичних застосувань та дозволяє використовувати норсквараїни як сенсори кислотності середовища. Смуги поглинання та випромінювання протонованих форм норсквараїнів знаходяться в довгохвильовому діапазоні, а квантові виходи у водних розчинах варіюються у діапазоні 15–33% та збільшуються в порядку: диціанометилен < барбітуровий < оксо. Поляризація флуоресценції змінюється в 1.8–3.4 разів при кон'югації з білками, що дозволяє розглядати норсквараїни як барвники, придатні для біоаналітичних досліджень, в основі яких лежить явище поляризації.

ВИСНОВКИ

В роботі описано синтез та розкрито синтетичний потенціал низки нових азото- та кисневмісних гетероциклічних сполук, вивчені їх трансформації в умовах реакцій алкілювання, ацилювання, деацилювання, гетероциклізації, карбо[3+3]циклоконденсації, трансформацій гетероциклічного остову, реакцій Кляйзена-Шмідта, Дірота, Міхаеля, Кньовенагеля, Яппа-Клінгемана та Вільсмайєра-Хаака. За результатами прогнозування *in silico* та проведення біохімічного тестування *in vitro* та *in vivo* серед синтезованих сполук виявлені зразки, які проявляють різні типи біологічної активності, зокрема, протигрибкову, антибактеріальну, протипухлинну та нейротропну. Крім того, за сукупністю спектральних та фотофізичних характеристик серед одержаних сполук були відібрані зразки придатні для застосування у біоаналітичних дослідженнях.

1. Встановлено закономірності електрофільних перегруповань шести-членних гетероциклів з гемінальним розташуванням атомів кисню і/або нітрогену: 2,2-дизаміщених піримідин-4-онів, 1,3-бенз(нафт)оксазинів, 3,1-бензоксазинів, хіназолон-4-онів та 1,3-бензодіоксин-4-онів.

2. Розроблено методики синтезу стійких до гідролізу незаміщених 4*H*(2*H*)-хромен-4-імінів(амінів) та встановлено закономірності їх взаємодії з динуклеофільними реагентами. Крім того, запропоновано нові ефективні методи одержання анельованих нітрогеновмісних гетероциклічних систем тієно[2,3-*d*]піримідинового ряду, в тому числі, на основі перегруповань, аналогічних перегрупованню Дірота.

3. Розроблено та оптимізовано умови синтезу нових похідних 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів та 4,7-дигідрозоло[1,5-*a*]піримідинів. Шляхом трикомпонентної конденсації аліфатичних альдегідів, β-дикарбонільних сполук (β-дикетонів, β-кетоефірів або β-кетамідів) та 1,3-бінуклеофілів у ДМФА одержано низькомолекулярні 4-алкілпохідні 3,4-дигідропіримідин-2(1*H*)-онів та споріднені сполуки.

4. Показано, що найбільш зручним методом синтезу раніше невідомих 6-(1-піперидинілсульфоніл)-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідинів є трикомпонентна конденсація 3-аміно-1,2,4-триазола, ароматичних альдегідів та 1-(1-піперидинілсульфоніл)ацетонів у ДМФА. При цьому, утворення побічних продуктів – 5-(сульфонамідо)метил-4,7-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідинів, обумовлено високою реакційною здатністю СН₃-групи β-кетосульфаміду та стеричною навантаженістю його СН₂-групи.

5. Формілопохідні ксантену з амідиним фрагментом флуоресціюють в жовто-зеленій області спектру з великим Стоксовим зсувом та помірними квантовими виходами (0.07–28.94%). Найменшим квантовим виходом флуоресценції володіють сполуки з семичленним анельованим алкановим циклом, а найбільшим – з п'ятичленним циклом, внаслідок сплюснення хромоформної системи. Модифікацією формільної групи активними СН-кислотами за реакцією Кньовенагеля синтезовано нові барвники, що характеризуються високими коефіцієнтами екстинкції (6.07–7.96×10⁴

$M^{-1} \cdot cm^{-1}$) та більш довгохвильовими максимумами поглинання (531–667 нм) відносно вихідних альдегідів (~425 нм).

6. Показано, що інтенсивність флуоресценції кумароїлбензопірилієвих солей так само як і поляризація флуоресценції норсквараїнів зазнають суттєвих змін при зв'язуванні з протеїнами, що дає змогу використовувати ці барвники як маркери для біоаналітичних досліджень.

7. Встановлено, що похідні циннамоїл- α -піронів залежно від рН розчину можуть утворювати декілька протолітичних форм, які істотно відрізняються за електронною будовою, наявністю та напрямком міжфрагментарного переносу заряду і, відповідно, за спектральними властивостями.


8. Протоновані форми норсквараїнів поглинають та випромінюють у довгохвильовій частині спектру, мають високу молярну поглинаючу здатність, квантовий вихід флуоресценції, час життя флуоресценції та високу фотостійкість, що дає змогу використовувати ці барвники як флуоресцентні зонди для біомедичних цілей.

До представленої наукової роботи включено 140 наукових праць: 53 статті у наукових фахових та закордонних виданнях (серед них 36 публікацій в англійських журналах (Scopus)) та 87 тези доповідей конференцій; отримано акт впровадження результатів НДР в навчальний процес кафедри фармації та технології органічних речовин ДВНЗ УДХТУ; отримано довідку про впровадження та економічну ефективність результатів досліджень, згідно якої у рамках договорів 1023/9-20 від 01.12.2020 р., 882/9-19 від 02.12.2019 р., 707/9-18 від 16.07.2018 р., 590/9-17 від 17.10.2017 р. низка флуоресцентних барвників, одержаних у ході виконання представленої роботи, на комерційній основі регулярно постачаються американській компанії SETA BioMedicals LLC, де вони використовуються для біохімічних та біоаналітичних досліджень.

Загальний індекс Гірша (Scopus) всіх публікацій, які включено до роботи – 7, їх індекс цитування дорівнює 147 (Scopus), 108 (Web of Science), 235 (Google Scholar). Сумарний індекс Гірша (Scopus) членів авторського колективу становить 18 (Фарат О.К. – 5, Варениченко С.А. – 5, Кулик О.Г. – 5, Санін Е.В. – 3).


(підпис)

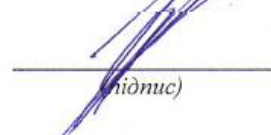
/ О.К. Фарат /


(підпис)

/ С.А. Варениченко /


(підпис)

/ О.Г. Кулик /


(підпис)

/ Е.В. Санін /

Список публікацій за даною науковою працею

Публікації

1. The Vilsmeier-Haack formylation of 2,3-dihydro-4H-1,3-benzoxazin-4-ones and isomeric 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin-4-ones: an effective approach to functionalized 2H-/4H-Chromenes and Tetrahydroacridines / O. K. Farat, V. I. Markov, S. A. Varenichenko [et al.] // *Tetrahedron*. – 2015. – Vol. 71. – P. 5554–5561.
2. Rearrangement of 5',6',7',8'-tetrahydro-1'H-spiro (cyclohexane-1,2'-quinazolin)-4'(3'H)-one during the Vilsmeier reaction / V. I. Markov, O. K. Farat, S. A. Varenichenko, E. V. Velikaya // *Mendeleev Commun.* – 2012. – Vol. 22 – P. 101–102.
3. Varenichenko S. A. Reactivity of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones under Vilsmeier-Haack conditions / S. A. Varenichenko, O. K. Farat, V. I. Markov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2015. – Vol. 50. – P. 1602–1607.
4. Novel xanthene push-pull chromophores and luminophores: Synthesis and study of their spectral properties / O. K. Farat, S. A. Farat, I. V. Ananyev [et al.] // *Tetrahedron*. – 2017. – Vol. 73. – P. 7159–7168.
5. Synthesis and formylation of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones and related compounds / V. I. Markov, O. K. Farat, S. A. Varenichenko [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2013. – Vol. 49. – P. 1158–1165.
6. Reactions of octahydroacridine-4-carbonitrile (carboxamide) with electrophilic reagents / E. V. Zaloznaya, O. K. Farat, N. Yu. Gorobets [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2015. – Vol. 51, N 4. – P. 327–333.
7. A facile approach for the synthesis of novel xanthene derivatives with Vilsmeier-Haack reagent / O. K. Farat, I. V. Ananyev, S. A. Varenichenko [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2019. – Vol. 55, No. 1. – P. 38–46.
8. Vilsmeier-Haack reagent: An efficient reagent for the transformation of substituted 1,3-naphthoxazines into xanthene-type dyes / O. K. Farat, I. V. Ananyev, S. A. Varenichenko // *Tetrahedron*. – 2019. – Vol. 75, No. 19. – P. 2832–2842.
9. Functionalization of tetra- and octahydroacridine derivatives through Michael addition / E. V. Zaloznaya, O. K. Farat, S. A. Varenichenko [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – Vol. 57. – P. 3485–3487.
10. Reactions of 2H(4H)-chromenes with dinucleophiles: one-step synthesis of 2-(1H-(bi)pyrazol-3-yl)- and 2-(1,4(5)-(benzo)diazepin-4-yl)phenols / S. P. Zahorulko, S. A. Varenichenko, O. K. Farat [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2018. – № 9. – P. 859–867.

11. Synthesis and spectral properties of new xanthene chromophores / O. K. Farat, S. A. Farat, A. L. Tatarets [et al.] // *J. Mol. Struct.* – 2019. – Vol. 1176. – P. 567–575.

12. Markov V. I. 5',6',7',8'-Tetrahydro-1'H,3'H-spiro[cyclohexane-1,2'-quinazolin]-4'-one in Mannich reaction / V. I. Markov, O. K. Farat // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2012. – Vol. 48. – P. 925–930.

13. Recyclization of 4H-chromen-4-imine derivatives under the influence of dinucleophiles with the formation of functionally substituted pyrazoles / S. P. Zahorulko, S. A. Varenichenko, O. K. Farat [et al.] // *Monatsh. Chem.* – 2019. – № 8. – P. 1487–1493.

14. The direction of heterocyclization of 4-hydrazino-5,6,7,8-tetrahydro[1]benzotieno[2,3-d]pyrimidine in reaction with dicarboxylic acid anhydride / D. O. Kolomeitsev, S. A. Varenichenko, V. O. Astakhina, // *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2016. – Vol. 2, N 106. – C. 32–35.

15. Synthesis of new schiff bases based on formyl derivatives of xanthenes / S. A. Varenichenko, O. K. Farat, A. V. Mazepa, V. I Markov // *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2019. – № 5. – P. 22–26.

16. Synthesis of tetrahydroacridine derivatives under the Vilsmeier-Haas reaction / O. K. Farat, E. V. Zalznaya, S. A. Varenichenko, V. I Markov // *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2020. – № 1. – C. 92–96.

17. Dimroth rearrangement in the synthesis of substituted cyclopenta- and cyclohexa[4,5]thieno[2',3':4,5]pyrimido[1,6-b][1,2,4]triazines / D. O. Kolomeitsev, V. I. Markov, S. A. Varenichenko [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2016. – Vol. 52, No. 7. – P. 498–502.

18. Varenichenko S. A. Reactivity of 4-methyl-1,5-diazaspiro[5.5]undec-3-en-2-one and his derivatives / S. A. Varenichenko, E. V. Zalznaya, V. I Markov // *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2017. – № 4. – C. 8–13.

19. Investigation of Antimicrobial Activity of 1,3-benzoxazine Derivatives / S.P. Zahorulko, S.A. Varenichenko, O.K. Farat [et al.] // *Biopolym. Cell.* – 2019. – Vol. 35, No. 5. – P. 349–355.

20. Synthesis of new hexahydro-5H-indolo[3,2-c]acridines and indolylbutanoic acids by Fischer cyclization of arylhydrazones / E. V. Zalznaya, N. V. Smetanin, S. A. Varenichenko [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2018. – Vol. 45, N. 2. – P. 138–145.

21. The reaction of heterocyclization base on the 4-hydrazino-6,7-dihydro-5h-cyclopenta[4,5]thieno[2,3-d]pyrimidine / D. O. Kolomeitsev, S. A. Varenichenko, V. O. Astakhina, [et al.]// *Vopr. Khim. Khim. Tekhnol.* – 2016. – 4 (106). – C. 8–13.

22. Rearrangement of substituted 1,3-benzoxazines into xanthene-type compounds / O. K. Farat, S. A. Varenichenko, E. V. Zaliznaya, V. I. Markov // Ukr. Chem. J. – 2020. – № 2. – P. 111–122.

23. Взаимодействие 4,5-диформил-2,3,6,7,8,10-гексагидроакридин-8а(1H)-карбонитрила с N-нуклеофилами / Е. В. Зализная, Т. П. Полищук, С. А. Варениченко и др. // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2016. – № 2. – С. 32–48.

24. Реакции 1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрила / В. И. Марков, О. К. Фарат, Е. В. Великая, С. А. Варениченко // Укр. хим. журнал. – 2011. – № 11. – С. 54–57.

25. Марков В. И. Реакции оснований Манниха на основе 5',6',7',8'-тетрагидро - 1'Н – спиро [циклогексан - 1,2' - хиназолин] - 4'(3'Н) - она / В. И. Марков, О. К. Фарат // Укр. хим. журнал. – 2012. – № 6. – С. 124–127.

26. Reactivity of heminale azine - 5',6',7',8'-tetrahydro-12 H-spiro[cyclohexane-1,2'quinazoline]-4'(3'H)-one and its derivatives / V. I. Markov, O. K. Farat, S. A. Varenichenko [et al.] // Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. – 2015. – № 52 (100). – С. 53–63

27. Синтез потенциальных ингибиторов PARP-1 / А. А. Дуденков, О. К. Фарат, Е. В. Зализная и др. // Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. – 2014. – № 1. – С. 11–14.

28. Реакции 4-(2-цианоэтил)-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрила / С. А. Варениченко, О. К. Фарат, Ю. А. Чертихина, И. В. Маркова, В. И. Марков // Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. – 2014. – № 3. – С. 36–39.

29. Варениченко С. А. Синтез новых производных 2-спирохиназолонов / С. А. Варениченко, О. К. Фарат, В. И. Марков // Vopr. Khim. Khim. Tekhnol. – 2013. – № 6. – С. 28–31.

30. The synthesis, reactivity and the antimicrobial activity of substituted thieno[2,3-d]pyrimidine-4(3H)-thi(seleno)nes / D. O. Kolomieitsev, V. I. Markov, V. O. Astakhina [et al.] // J. Org. Pharm. Chem. – 2015. – Vol. 13, No. 52. – P. 32–38.

31. Кулык О. Г. Метоксиметилирование 5-ацетил-6 метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-она / О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Вестник ХНУ. – 2011. –Т. 20, № 43. – С. 59–63.

32. Synthesis and Acylation of 4-chloroalkyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones / M. A. Kolosov, O. G. Kulyk, M. Al-Ogaili, V. D. Orlov // Zeitschrift für Naturforschung. – 2012. – V. 67b. – P.921–924.

33. A simple and efficient one-pot synthesis of 4-alkyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones / M. A. Kolosov, O. G. Kulyk, D. A. Beloborodov, V.D. Orlov // J. Chem. Res. – 2013. – V.37. – No. 2. – P.115–118.

34. Этилирование 6-ацетил-5-метил-7-фенил-4,7-дигидро[1,2,4]-триазоло[1,5-а]пиримидина / М. А. Колосов, О. Г. Кулык, Л. В. Чепелева, В. Д. Орлов // Вестник ХНУ. – 2013. – Т. 22, № 45. – С. 39–44.
35. Formation of 3,4,5,6-tetrahydroquinazolin-2(1H)-one derivatives in reaction of 4-aryl-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones with chalcones / М. А. Kolosov, O. G. Kulyk, O. I. Starchenko, V. D. Orlov // Chem. Heterocycl. Compd. – 2013. – V. 49, No. 8. – P. 1166–1171.
36. Синтез производных 4-арил-3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1H,6H)-хиназолиндиона / М. А. Колосов, О. Г. Кулык, М. Д. К. Ал-Огаили, В. Д. Орлов // Вестник ХНУ. – 2014. – Т. 24, № 47. – С. 82–88.
37. Synthesis of 5-cinnamoyl-3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones / М. А. Kolosov, O. G. Kulyk, E. G. Shvets, V. D. Orlov // Syn. Commun. – 2014. – Vol. 44, N 11. – P. 1649–1657.
38. Synthesis of 2,5,7-triaryl-4,7(6,7)-dihydropyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbonitriles by reaction of 5(3)-amino-3(5)-aryl-1H-pyrazole-4-carbonitriles with chalcones / М. А. Kolosov, D. A. Beloborodov, O. G. Kulyk, V. D. Orlov // J. Heterocycl. Chem. – 2014. – V. 51, S1. – P. E89–E92.
39. Synthesis and N-alkylation of diethyl 4,7-dihydroazolo[1,5-a]pyrimidine-5,6-dicarboxylates / М. А. Kolosov, M. J. K. Al-Ogaili, O. G. Kulyk, V. D. Orlov // J. Org. Pharm. Chem. – 2015. – V. 13, N. 2(50). – P. 47–51.
40. An effective Biginelli-type synthesis of 1-methoxy-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones / М. А. Kolosov, O. G. Kulyk, M. J. K. Al-Ogaili, V. D. Orlov // Tetrahedron Lett. – 2015. – Vol. 56. – P. 4666–4669.
41. Synthesis of 4,7-dihydro[1,2,4]triazolo-[1,5-a]pyrimidine-6-sulfonamide derivatives / М. А. Kolosov, M. J. K. Al-Ogaili, O. G. Kulyk, V. D. Orlov // Chem. Heterocycl. Compd. – 2015. – Vol. 51, N 7. – P. 691–694.
42. Alkylation of 6-C(O)R-7-aryl-5-methyl-4,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidines / М. А. Kolosov, E. G. Shvets, O. G. Kulyk, V. D. Orlov // Chem. Heterocycl. Compd. – 2015. – Vol. 51. – P. 1052–1056.
43. A synthesis of 6-functionalized 7-unsubstituted- and 7-methyl[1,2,4]azolo[1,5-a]pyrimidine derivatives / М. А. Kolosov, E. G. Shvets, D. A. Manuenkov [et al.] // Syn. Commun. – 2019. – V. 49, No. 4. – P. 611–615.
44. Water-soluble norsquaraine dyes for protein labeling and pH-sensing Applications. / I. V. Hovor, O. S. Kolosova, E. V. Sanin [et al.] // – Dyes Pigm. – 2019. – Vol. 170. – P. 107567.
45. Global and local interactions in the structure of crystalline 7-(diethylamino)-2-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)chromenium perchlorate / B. Zadykowicz, M. Wera, A. Sikorski // Struct. Chem. – 2016. – Vol. 27. – P. 637–649.

46. Sanin E.V. Spectral Properties of Dyes with Interfragmental Charge Transfer: Solvatochromism and Solvatofluorochromism of 2-(3-Coumaroyl)-benzopyrylium Perchlorates / E.V. Sanin, A.I. Novikov, A. D. Roshal // Int. J. Spectrosc. – 2014. – p. 8. Article ID 508153.

47. Sanin E. V. 2-(3-coumaroyl)-benzopyrylium derivatives as a promising fluorescent probes for the detection of proteins in aqueous solutions / E. V. Sanin, A. I. Novikov, A. D. Roshal // Journal of the National Technical University "KPI" Series: chemistry, chemical technology and ecology. – 2014. – Vol. 1071, N. 28. – P. 128–133.

48. Sanin E. V. Investigations of bis-chromophore systems: relationship between spectral behaviour and charge transfer in 2-(3-coumaroyl)-benzopyrylium perchlorates / E. V. Sanin, A. I. Novikov, A. D. Roshal // Journal of Kiev National University of Taras Shevchenko. Series: Chemistry. – 2014 – Vol. 50, N. 1. – P. 74–77.

49. Sanin E.V. Quantum-chemical investigation of the structure and spectral characteristics of 2-(3-coumaroyl)benzopyrylium cations. / E. V. Sanin, A. I. Novikov, A. D. Roshal// Chem. Heterocycl. Compd. – 2014. – Vol. 50, N. 3 – P. 371 – 378.

50. Sanin E.V. Investigation of solvatochromism of 2-(3-coumaroyl)-benzopyrylium dye and its di-substituted derivatives / E.V. Sanin, A.I. Novikov, A.D. Roshal // Func. Mat. – 2013. – Vol. 20, N 3. – P. 366–372.

51. Spectral properties of cinnamoyl pyrones derivatives in liquid and solid media / D.A. Tykhanov, E.V. Sanin, I.I. Serikova [et al.] // Zh. Org. Farm. Khim. – 2011. – Vol.9, N 33. – P. 65–70.

52. Photophysical and photochemical processes in cinnamoyl pyrones: influence on spectral properties and photostability / D. O. Tykhanov, E. V. Sanin, O. V. Grygorovych [et al.]// Func. Mat. – 2011. – Vol. 18, 19, N 3. – P. 339–347.

53. Cinnamoyl pyrones in proton-donating media: electronic structure and spectral properties of protolytic forms / D.A. Tykhanov, E.V. Sanin, I.I. Serikova [et al.] // Spectrochimica Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2011. – Vol. 83, N 1. – P. 221–230.

Тези презентації

54. The formylation of 2-spiro-pyrimidin-4-ones / V.I. Markov, O.K. Farat, E.V. Velikaya, S.A. Varenichenko, O.V. Shishkin // VI International Conference: Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Kharkov, 15-17 november 2012.). Kharkov, 2012. – P. O-16.

55. Исследование закономерностей перегруппировки 4а-цианэтил-2-спиро-циклогексан-2,3,4,5,6,7,8-октагидрохиназолин-4-ону / В.И. Марков, С.А. Варениченко, Е.В. Великая, О.К. Фарат // Хімія та сучасні технології: тези допов. VI

Міжнародна наук.-техн. конф. студ., аспір. та молод. вчених (Дніпропетровськ, 22-24 квітня 2014 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – Т.2. – С. 31.

56. Перегрупування N-производных 5,6,7,8-тетрагидро1H-спиро[циклогексан-1,2-хиназолин]-4(3H)-онов под действием реактива Вильсмайера / В.И. Марков, Д.О. Коломейцев, С.А. Варениченко, Е.В. Великая, О.К. Фарат // Хімія та сучасні технології: тези допов. VI Міжнародна наук.-техн. конф. студ., аспір. та молод. вчених (Дніпропетровськ, 22-24 квітня 2014 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – Т.2. – С. 38.

57. Синтез и реакции производных 1,6-нафтиридинов / В.И. Марков, О.В. Приходько, С.А. Варениченко, Е.В. Великая, О.К. Фарат // Хімія та сучасні технології: тези допов. VI Міжнародна наук.-техн. конф. студ., аспір. та молод. вчених (Дніпропетровськ, 24-26 квітня 2013 р.) – Дніпропетровськ, 2013. – Т.2. – С. 47.

58. Синтез новых спиропроизводных – исходных синтонов для органического синтеза / В.И. Марков, А.С. Петренко, С.А. Варениченко, Е.В. Великая, О.К. Фарат // Хімія та сучасні технології: тези допов. VI Міжнародна наук.-техн. конф. студ., аспір. та молод. вчених (Дніпропетровськ, 24-26 квітня 2013 р.) – Дніпропетровськ, 2013. – Т.2. – С. 52.

59. Азосочетание 4-циан-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридина с солями арилдиазония / В. И. Марков, В. С. Авдалова, С.А. Варениченко, О. К. Фарат // VI Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія та сучасні технології», (Дніпропетровськ, 24-26 квітня 2013 р.) – Дніпропетровськ, 2013. – С. 24.

60. Реакции 4,5-диформил-гексагидроакридин-8-карбонитрила с аминами / В. И. Марков, Э. В. Латышева, Е. В. Великая (Зализная), С. А. Варениченко, О. К. Фарат // VI Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія та сучасні технології», (Дніпропетровськ, 24-26 квітня 2013 р.) Дніпропетровськ, 2013. – С. 42.

61. Синтез и реакции 2,2-дизамещенных пиримидин-4-онов / В. И. Марков, Е. В. Великая (Зализная), С. А. Варениченко, О. К. Фарат / VI Міжнародна науково-технічна конференція студентів, аспірантів, та молодих вчених «Хімія та сучасні технології», (Дніпропетровськ, 24-26 квітня 2013 р.) Дніпропетровськ, 2013. – С. 46.

62. A new recyclization of 2-substituted 4-oxo-pyrimidines / V. Markov, O. Farat, E. Velikaya, S. Varenichenko // XVth Conference on Heterocycles in Bio-organic Chemistry – 2013. – PO-22.

63. Нове перегрупування похідних 2-спіропиримідин-4-онів // В.І. Марков, О.К. Фарат, Е.В. Велика, С.А. Варениченко // XXIII Українська конференція з органічної хімії: тези допов. XXIII Українська конференція з органічної хімії (Чернівці, 26-28 вересня 2013 р.) – Чернівці, 2013. – D26.

64. Азосполучення 4-ціан-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідроакридину з солями діазонію / В.І. Марков, О.К. Фарат, К. В. Велика, (Залізная), Варениченко, С. А.: В: XXIII Українська конференція з органічної хімії, (Чернівці, 26-28 вересня 2013 р.) – Чернівці. – 2013. – С.31.

65. Шиффовы основания на основе 4,5-диформил-гексагідроакридин-8-карбонитрила / Е.В. Великая (Зализная) В.И. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат / VI Международная научно-техническая конференция «Новейшие энерго- и ресурсосохраняющие химические технологии и экологические проблемы», Одесса. – 2013. – С.42.

66. Закономерности формилирования 2-спиропиримидин-4-онов / С.А. Варениченко, О.К. Фарат, А.В. Тимошенко, В.И. Марков // Хімічні проблеми сьогодення: тези допов. 8-ї Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених з міжнарод. участю (Донецьк, 17-20 березня 2014 р.). – Донецьк, 2014. – С. 78.

67. Новый способ получения гидрированных акридинов / В.И. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, Ю.А. Чертихина // Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов: тезисы Всерос. конф. с междунар. участием (Санкт-Петербург, 26-28 березня 2014 р.). – Санкт-Петербург (Россия), 2014. – С. 120.

68. Формилирование производных бензоксазина в условиях реакции Вильсмайера-Хаака / О.К. Фарат, С.А. Варениченко, Е.В. Зализная, В.И. Марков // Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов: тезисы Всерос. конф. с междунар. участием (Санкт-Петербург, 26-28 березня 2014 р.). – Санкт-Петербург (Россия), 2014. – С. 185.

69. Азосочетание 4-ціан-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідроакридина и его амида с солями арилдіазонія / Е.В. Зализная (Великая), В.И. Марков, О.К. Фарат // Международная всероссийская научная конференция «Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», Санкт-Петербург. – 2014. – С.76.

70. Внутримолекулярная перегруппировка спиро-производных хиназолинов под действием реагента Вильсмайера-Хаака / С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // Хімічні Каразінські читання – 2014: тези доповіді Всеукр. наук. конф. студ., аспір. (Харків, 22-24 квітня 2014 р.). – Харків, 2014. – С. 158-160.

71. Реакции 4-ціан-1,2,3,4,5,6,7,8-октагідроакридина / А.О. Сидорова, Е.В. Зализная (Великая), С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // XII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, (Дніпропетровськ, 19-21 травня 2014 р.). – Дніпропетровськ. – 2014. – С.102.

72. Азосочетание октагідроакридин-4-карбонитрила с ароматическими солями діазонія / А. В. Вовк, Е. В. Зализная (Е. В. Великая), О. К. Фарат, В. И. Марков / XII

Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, (Дніпропетровськ, 19-21 травня 2014 р.). – Дніпропетровськ. – 2014. – С.107.

73. Синтез потенциальных БАВ на основе производных 2-спиропиримидин-4-онов / С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: тези допов. VI науково-практ. конф. з міжнарод. участю (Харків, 16-17 жовтня 2014 р.) – Харків, 2014. – С. 61-62.

74. Внутримолекулярная перегруппировка геминальных азинов и оксазинов под действием реагента Вильсмайера-Хаака / О.К. Фарат, С.А. Нестеренко, С.П. Загорулько, С.А. Варениченко, В.И. Марков // Хімічні Каразінські читання – 2015: тези доповіді Всеукр. наук. конф. студ., аспір. (Харків, 20-22 квітня 2015 р.). – Харків, 2015. – С. 244 – 245.

75. Исследование свойств производных 4-амино-2Н-хромен-2-илиден-малональдегида / А.А. Тарасенко, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.И. Марков // Хімія та сучасні технології: тези допов. VII Міжнар. наук.-техн. конф. студ., аспір. та мол. вч. (Дніпропетровськ, 27-29 квітня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – Т. 2. – С. 38.

76. Производные N-(5-фомил-2,3,4,4а,6,7,8,9а-октагидро-1Н-ксантен-9-ил)-N,N-диметилимидоформамида – новые синтоны органического синтеза / С.А. Нестеренко, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.И. Марков // Хімія та сучасні технології: тези допов. VII Міжнар. наук.-техн. конф. студ., аспір. та мол. вч. (Дніпропетровськ, 27-29 квітня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – Т. 2. – С. 48-49.

77. Реакционная способность 4-амино-2Н-хромен-2-илиден-малональдегида / С.П. Загорулько, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // Хімія та сучасні технології: тези допов. VII Міжнар. наук.-техн. конф. студ., аспір. та мол. вч. (Дніпропетровськ, 27-29 квітня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – Т. 2. – С. 52-53.

78. Реакция нитрования октагидроакридин-4-карбонитрила (карбоксамид) / А. О. Сидорова, Е. В. Зализная, О. К. Фарат, В. И. Марков // Хімія та сучасні технології: тези допов. VII Міжнар. наук.-техн. конф. студ., аспір. та мол. вч. (Дніпропетровськ, 27-29 квітня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – Т. 2. – С.54.

79. Аза-еновые реакции в ряду октагидроакридин-4-карбонитрила (карбоксамид) / А.О. Сидорова, Е.В. Зализная, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.И. Марков // XIII Всеукр. конф. молод. вчених та студ. з актуальних питань сучасної хімії: тези допов. Всеукр. конф. (Дніпропетровськ, 19-21 травня 2015 р.). – Дніпропетровськ, 2015. – С. 160.

80. Флуоресцентные свойства продуктов перегруппировки геминальных оксазинов в условиях реакции Вильсмайера-Хаака / С.П. Загорулько, А.А. Тарасенко, С.А. Нестеренко, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.И. Марков // Наукова

Україна: тези допов. Всеукр. студ. наук. конф. з міжнар. участю. (Дніпропетровськ, 25 травня 2015 р.) – Дніпропетровськ, 2015. – С. 653-655.

81. Реакционная способность продуктов перегруппировки геминального азина в условиях реакции Вильсмайера-Хаака / Е.В. Зализная, А.О. Сидорова, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.И. Марков // Наукова Україна: тези допов. Всеукр. студ. наук. конф. з міжнар. участю. (Дніпропетровськ, 25 травня 2015 р.) – Дніпропетровськ, 2015. – С. 670-672.

82. Направление гетероциклизации гидразинпроизводного тиено[2,3-d]пиримидина при реакции с ангидридами / Д.О. Коломейцев, В.И. Марков, С.А. Варениченко, В.О. Астахина, А.В. Харченко // Наукова Україна: тези допов. Всеукр. студ. наук. конф. з міжнар. участю. (Дніпропетровськ, 21-22 грудня 2015 р.) – Дніпропетровськ, 2015. – С. 136 – 137.

83. Rearrangement of heminal azines and oxazines under Vilsmeier-Haack reaction condition / V.I. Markov, O.K. Farat, S.A. Varenichenko, S.A. Nesterenko // CNCH – 2015: abstract of VII International Conference (Kharkov, 9-13 november, 2015). – Kharkov, 2015. – O. 6.

84. Synthesis of novel pyrimido[6,1-c][1,2,4]triazinones / V.O. Astakhina, D.O. Kolomietsev, S.A. Varenichenko, V.I. Markov, S.I. Kovalenko, O.V. Kharchenko // CNCH – 2015: abstract of VII International Conference (Kharkov, 9-13 november, 2015). – Kharkov, 2015. – P. 48.

85. Внутримолекулярная перегруппировка Димрота бензотиено[2,3-d]пиримидинов / Д.О. Коломейцев, В.И. Марков, С.А. Варениченко, В.О. Астахина, С.И. Коваленко, А.В. Харченко // Хімічні проблеми сьогодення: тези допов. 9-ї Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених з міжнар. участю (Вінниця, 29-30 березня 2016 р.) – Вінниця, 2016. – С. 111.

86. Синтез полифункциональных гидразонов в условиях Яппа-Клингеманна / Е.В. Зализная (Великая), О.В. Черевта, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразинські читання – 2016», Харків. – 2016. – С. 102.

87. Синтез полифункциональных гидразонов в условиях Яппа-Клингеманна / Е. В. Зализная (Великая), О.В. Черевта, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, Дніпропетровськ. – 2016. – С. 35.

88. Направление гетероциклизации 4-гидразин-5,6,7,8-тетрагидро[1]бензотиено[2,3-d]пиримидина / Д.О. Коломейцев, В.И. Марков, С.А. Варениченко, В.О. Астахина, С.И. Коваленко, А.В. Харченко // XIV Всеукр. конф. молод. вчених та студ. з актуальних питань сучасної хімії: тези допов. Всеукр. конф. (Дніпропетровськ, 24-26 травня 2016 р.) – Дніпропетровськ, 2016. – С. 37.

89. Реакции рециклизации производных хроменов / С.П. Загорулько, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії (Дніпропетровськ, 24 – 26 травня 2016р.). – Дніпропетровськ, 2016. – С. 34.

90. Перегрупування гемінальних азинів та оксазинів під дією реактиву Вільсмайєра-Хаака / В.І. Марков, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, К.В. Залізна К. В. (Велика), С.П. Загорулько // XXIV Українська конференція з органічної хімії, Полтава. – 2016. – С.22.

91. Гетероциклізації на основі гідропохідних 4-гідразино--[1]бензотієно[2,3-d]піримідину / Д.О. Коломєйцев, В.І. Марков, С.А. Варениченко, В.О. Астахіна, С.І. Коваленко, О.В. Харченко // Укр. конф. з органічної хімії: тези допов. XXIV Укр. конф. з орган. хімії (Полтава, 19-23 вересня 2016 р.). – Полтава, 2016. – С. 148.

92. Одностадійний метод синтеза производных аминокридинов / Е.В. Зализная (Великая), Т.В. Полишук, С.А. Варениченко, В.И. Марков, О.К. Фарат // II Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми хімії та хімічної технології», Київ. – 2016. – С. 72-73.

93. Внутрішньомолекулярне перегрупування похідних піримідин-4-ону під дією кислотних реагентів / К.В. Залізна (Велика), О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // IX Всеукраїнська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Хімічні Каразинські читання – 2017», Харків. – 2017. – С. 106.

94. Рециклизация бензопиранов под действием гидразингидрата / С.П. Загорулько, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // Хімічні Каразинські читання: тези допов. IX Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених (Харків, 18 – 20 квітня 2017р.). – Харків, 2017. – С. 104.

95. Синтез полифункциональных гидразонов в условиях реакции Яппа-Клингеманна / Н.В. Сметанин, Е.В. Зализная, (Великая), С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.И. Марков // VIII Всеукраїнська наукова конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з міжнародною участю «Хімія та сучасні технології», Дніпро. – 2017. – С.27.

96. Новый метод синтеза производных 1Н-пиразолов-3-ил-фенолов / А.В. Ковтун, С.П. Загорулько, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімія та сучасні технології: тези допов. VIII Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених з міжнарод. участю (Дніпро, 26 – 28 квітня 2017р.). – Дніпро, 2017. – С.20.

97. Розкриття циклу 4Н-хромен-4-імінів при взаємодії з 1,2-, 1,3-, 1,4-динуклеофілами / С.П. Загорулько, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // VII Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених (Яремче, 12 – 16 вересня 2017р.). - Яремче, 2017. – С.108.

98. Синтез заміщених піразолів рециклізацію похідних 4*H*-хромен-4-імінів / С.П. Загорулько, С.Є. Павлова, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // Хімічні проблеми сьогодення: I Міжнародна (XI Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 27 - 29 березня 2018 р.). - Вінниця, 2018. – С. 147.

99. Рециклізація 4*H*-хромен-4-імінів под действием 1,4-динуклеофилів / С.П. Загорулько, К.Д. Золотухіна, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // Хімічні Каразінські читання: X Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів (Харків, 23 - 25 квітня 2018р.). – Харків, 2018. – С. 100.

100. New examples of rearrangement of heminal oxazines under Vilsmeier-Haack reagent / V.I. Markov, O.K. Farat, S.A. Varenichenko, E.V. Zaloznaya // CNCH – 2018: abstract of VII International Conference (Kharkov, 12-16 november, 2018). – Kharkov, 2018. – P. 53.

101. Одностадійний метод синтезу производних пиримидин-4-іл фенолів / С.П. Загорулько, О.К. Фарат, С.А. Варениченко, В.І. Марков // Хімічні Каразінські читання: XI Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів (Харків, 22 - 24 квітня 2019р.). – Харків, 2019. – С. 80.

102. Внутрішньомолекулярне перегрупування спіропохідних бензотієно[2,3-*d*]піримідинів у похідні бензотієно[2,3-*b*]піридин-ону / В.І. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, С.В. Токарева // Хімічні Каразінські читання: XI Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів (Харків, 22-24 квітня 2019 р.). – Харків, 2019. – 82-83 с.

103. Одностадійний метод синтезу функціонально заміщених похідних 1*H*-піразол-3-іл-фенолів та 1,4(5)-(бензо)діазепін-4-іл- фенолів // В.І. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, С.П. Загорулько // «Хімія та сучасні технології» IX Міжнародна науково-технічна конференція (Дніпро, 24-26 квітня 2019р.). – Дніпро, 2019. Том 2. – С. 26.

104. Рециклізація спіропохідних бензотієно[3,2-*d*]піримідинів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака / В.І. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, С.В. Токарева // Хімія та сучасні технології: IX Міжнародна науково-технічна конференція (Дніпро, 24-26 квітня 2019 р.) – Дніпро, 2019. – С. 28.

105. Синтез нових азометинів на основі формілопохідних ксантенів / С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Львівські хімічні читання – 2019: тези допов. XVII Всеукр. наук. конф. студ. аспір. і молод. вчених (Львів, 2–5 червня 2019 р.). – Львів, 2019. – С. 361.

106. Новий одностадійний метод синтезу 2-(1*H*-біпіразол-5-іл) фенолів // В.І. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, С.П. Загорулько // Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії (Луцьк, 16 - 20 вересня 2019р.). – Луцьк, 2019. – С.96.

107. Перегрупування заміщених 1,3-оксазинів, як ефективний шлях до синтезу нових ксантенових барвників / В.І. Марков, О.К. Фарат, К.В. Залізна, С.А. Варениченко // XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії (Луцьк, 16-20 вересня 2019 р.) – Луцьк, 2019. – С. 17.

108. Рециклізація спіропохідних бензотієно[2,3-d]піримідинів під дією кислотних агентів / В.І. Марков, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, С.В. Токарева // XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії (Луцьк, 16-20 вересня 2019 р.) – Луцьк, 2019. – С. 100.

109. Функционализованные производные дигидропиразоло[1,5-a]пиримидинов / М. А. Колосов, Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, В. Д. Орлов // Матеріали Української науково-практичної конференції з проблем синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професора П.О.Петюніна (до 95-річчя з дня народження)(Харків, 26 лютого 2009 р.). – Харків, 2009. – С. 22.

110. 4-Алкил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-оны(тионы): синтез и спектральные свойства / О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2009» (Харків, 24 квітня 2009 р.). – Харків, 2009. – С. 111.

111. 3(5)-Амино-4-цианопиразолы – удобные билдинг-блоки для селективного синтеза производных пиразоло[1,5-a]дигидропиримидина / М. А. Колосов, Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, В. Д. Орлов // Материалы международной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений»(Кисловодск, 3-8 мая 2009 р.). – Кисловодск, 2009. – С. 347.

112. Синтез и спектральные свойства 4-Алкил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов(тионов) / О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Десята Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, 2009. – С. 66.

113. Functionalized 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones(thiones): design and diversity / М. А. Kolosov, D. А. Beloborodov, O. G. Kulyk, V. D. Orlov // International conference “Chemistry of Nitrogen-containing Heterocycles” materials. – Kharkiv, 2009. – P. 47.

114. Подходы к синтезу и спектральные свойства 5-циннамоилпроизводных 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов / О. Г. Кулык,

115. Д. А. Белобородов, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2010». – Харків. – 2010. – С. 123.

116. 3-Цианодигидропиразоло[1,5-a]пиримидины: синтез и таутомерия / Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей одинадцятої Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, 2010. – С. 55.

117. 5-Циннамоилпроизводные 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов / О. Г. Кулык, Д. А. Белобородов, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей одинадцятої Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, Україна. – 2010. – С. 72.

118. Введение N(1)-защитной группы – перспективный путь функционализации 5-ацетил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов / М. А. Колосов, Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, В. Д. Орлов // Материалы международной конференции «Advanced Science in Organic Chemistry» (Мисхор, 23 грудня). – Мисхор, 2010. – С. 100.

119. 3-Цианодигидропиразоло[1,5-a]пиримидины: синтез и таутомерия / Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей дванадцятої Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, 2011. – С. 59.

120. Алкилирование азолоазинов как инструмент на пути их функционализации / Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей дванадцятої Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, 2011. – С. 60.

121. Синтез производных хиначолина на основе 3,4-дигидропиримидинов / О. И. Старченко, Д. А. Белобородов, М. А. Колосов, О. Г. Кулык, В. Д. Орлов // Тези доповідей дванадцятої Всеукраїнської конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». – Київ, 2011. – С. 108.

122. Синтез 4-хлоралкил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов / Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Тези доповідей IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених хіміків-органіків «Синтез та шляхи використання нових хімічних речовин». – Херсон, 2011. – С. 12.

123. Карбо[3+3]циклизации / В. Д. Орлов, Д. Ю. Сидоренко, М. А. Колосов, Д. А. Белобородов, О. Г. Кулык // XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Волгоград, 17 лютого 2011 р.). – Волгоград, 2011. – Том 1. – С. 325.

124. Orlov A few of new in Biginelli compounds / М. А. Kolosov, О. G. Kulyk, М. Al-Ogaili, V. S. Parkhomenko, V. D. // International conference “Chemistry of Nitrogen-containing Heterocycles” (Kharkiv, 12 – 16 November 2012 p.). – Kharkiv, 2012. – P. 17.

125. 5-Циннамоилпроизводные 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов / Е. Г. Швець, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // V Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2013» (Харків, 22-24 квітня 2013 р.). – Харьков, 2013. – С. 213.

126. 5-цинамоїлпохідні 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів / О. Г. Швець, О. Г. Кулик, М. О. Колосов, В. Д. Орлов // XIV наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2013» (Харків, 26–29 травня 2013 р.). – Львів, 2013. – P. 65.

127. Деацилювання 5-ацетил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів / М. О. Колосов, О. Г. Кулик, О. Г. Швець, Д. Ю. Сидоренко, В. Д. Орлов // XXIII Українська конференція з органічної хімії (Чернівці, 16 – 20 вересня 2013 р.). – Чернівці, 2013. – С. 31.

128. Синтез функциональных производных 4,7-дигидро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пириимидина / Е. Г. Швець, Д. А. Мануенков, О. Г. Кулык, М. А. Колосов, В. Д. Орлов // Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання-2014»(Харків, 22-24 квітня 2014 р.). – Харків, 2014. – С. 208.

129. Functionalized 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and 4,7-dihydroazolo[1,5-A]pyrimidines / М. А. Kolosov, М. J. K. Al-Ogaily, О. G. Kulyk, D. A. Manuenkov, E. H. Shvets, V. D. Orlov // VII International conference “Chemistry of Nitrogen-containing Heterocycles”(Kharkiv, 9 - 13 November, 2015 p.). – Kharkiv, 2015. – P. 17.

130. 4,7 Дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідини: синтез та функціоналізація / О. Г. Швець, Д. О. Мануєнков, О. Г. Кулик, М. О. Колосов, В. Д. Орлов // XV наукова конференція «Львівські хімічні читання - 2015» (Львів, 25 травня 2015 р.). – Львів, 2015. – С. 53.

131. Функціоналізовані 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-они та їх азоконденсовані аналоги / М. О. Колосов, О. Г. Швець, М. Д. К. Ал-Огаїлі, О. Г. Кулик, Д. О. Мануєнков, В. Д. Орлов // XXIV Українська конференція з органічної хімії (Полтава, 19 - 23 вересня 2016). – Полтава, Україна. – 2016. – С. 19.

132. Light” 5-methyl-4,7-dihydroazolo[1,5-A]pyrimidines and related 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones / М. А. Kolosov, E. H. Shvets O. G. Kulyk, M. J. K. Al-Ogaily, D. A. Beloborodov, A. V. Pidvorotnia, V. S. Parkhomenko, D. A. Manuenkov, V. D. Orlov // VIII International conference “Chemistry of Nitrogen-containing Heterocycles”(Kharkiv, 12 - 16 листопада 2018 р.). – Kharkiv, Ukraine. – 2018. – O-49.

133. Bright fluorescent squaraine rotaxanes for biomedical applications. Fluorescent Probes and Labels for Biomedical Applications / E. Sanin, L. Patsenker, O. Kolosova, A. Tatarets., I. Fedyunyayeva, Y. Povrozin, I. Yermolenko, Y. Kudryavtseva, and E. Terpetschnig // Poster session: IV-th Prague summer school. Advances in drug discovery. Drug discovery and development from basic research through preclinical phases (Prague, 4 – 8 September 2017). – Prague, 2017.

134. Diethylamino derivatives of 2- (3-coumaroyl) –benzopyryl salts - perspective fluorescent probes for detecting proteins in aqueous solutions / E.V. Sanin, A.I. Novikov, A.D. Roshal // Book of abstracts: V International Conference: Actual problems of molecular spectroscopy condensed matter (Samarkand, 22 – 24 September 2016). – Samarkand, 2016.

135. Investigations of bis-chromophore system: solvatochromism of coumaroyl benzopyrylium salts / E.V. Sanin, A.I. Novikov, A.D. Roshal // Book of abstracts:

VII-th Scientific International Conference in Chemistry “Kyen-Toulouse” (Kyev, 2-7 June 2013) – Kyiv, 2013. – P. 140.

136. Bis-Chromophore coumaroyl-benzopyrylium dyes: interfragmental charge transfer and spectral behaviour in organic media / Book of abstracts: E. V. Sanin, A.I. Novikov, A.D. Roshal // Book of abstracts: 15th International symposium of students and young mechanical engineering (Gdansk, 16-19 May 2012). – Gdansk, 2012. – P.213.

137. Interfragmental charge transfer and spectral behaviour of coumaroyl-benzopyrylium salts / E. V. Sanin, A.D. Roshal // Book of abstracts: XIV Conference of young scientists and students in chemistry of southern region of Ukraine with international participation, (Odessa, 25-27 April 2012) – Odessa, 2012. – P.61.

138. Bis-chromophore coumaroyl/benzopyrylium dyes: spectral behaviour in organic media // E.V. Sanin, A.I. Novikov, A.D. Roshal / Book of abstracts: Central European Conference on Photochemistry (Bad Hofgastein, 5-9 February 2012). – Bad Hofgastein, 2012. – P.63.

139. Acid-base properties of cinnamoyl- α -pyrone derivatives / D.A. Tykhanov, E.V. Sanin, F.G. Yaremenko, I.I. Serikova, A.D. Roshal // Book of abstracts: VIth International Chemistry Conference “Toulouse-Kyev” (Toulouse, May 30th – June 1th 2011). – Toulouse, 2011.–P. 87.

140. Spectral characteristics of cinnamoyl- α -pyrones in liquid and solid media / D.A. Tihanov, E.V. Sanin, V.V. Moroz, I.I. Serikova, F.G. Yaremenko, A.D. Roshal // IVth Russian-Ukrainian-Polish Conference on Molecular Interactions (Jastarnia, 9 October 2009). – Jastarnia, 2009. – P. 151-152.