



Информация за изпълнение на етап на проект

Наименование на конкурса: Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.	
Основна научна област:	Химически науки
№ на договор:	ДН 19/11 от 10.12.2017 г.
Начална и крайна дата на проекта: 10. 12. 2017 г. – 10.04.2021г.	
Заглавие на проекта:	
Нови азотни хетероциклени луминофори с вътрешномолекулен пренос на протон и техни комплекси за съвременната биомедицина	
Базова организация:	
Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН	
Партньорски организации:	
Лаборатория по молекулярна генетика, Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“ – БАН	
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):	
Доц. д-р Снежанка Методиева Бакалова	
Общ размер на отпуснатото финансиране за първи етап: 60 000 лв.	
Интернет страница на проекта (ако има такава):	
http://www.orgchm.bas.bg/~kaneti/projects.html	
Научни публикации по проекта:	
Kaneti, J., Bakalova, S. M., Angelov, I. P. Insights in the Photophysics of 2-[2'-hydroxyphenyl]-quinazolin-4-one isomers by DFT Modeling in the Ground S_0 and Excited S_1 States. Bulg. Chem. Commun., 50, Special Issue J, 2018 , 243-250. ISI IF:0.242.	
Kaneti J., Georgieva M., Vasileva B., Staneva D., Miloshev G., Philipova I., Stoyanova N., Angelov I., Bakalova S. M. *. Hydrogen bonding of 2-Heterocycle Substituted Derivatives of Quinazolin-4-one – Molecular Modelling and Biological Activity – submitted	
Bakalova, S. M., Kaneti, J. Computational Modeling of Solvent Effectc on Fluorescence Spectra. Implications to the Fluorescent State Structure - submitted	



Описание на очакваните резултати по проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

В резултат на изпълнението на настоящия проект ще бъде направен дизайн на значителен брой нови N-H-N флуоресцентни съединения и техни метални комплекси с емисия в червената и близката инфрачервена област на спектъра на базата на предложени от нас "родоначални" структури. Енергиите на техните абсорбционни и флуоресцентни преходи, както и силите на осцилатора в различни разтворители, ще бъдат предсказани теоретично. Ще бъде извършен подбор на най-обещаващите структури на базата на предсказани и експериментално определени абсорбционни и флуоресцентни характеристики, значителни сили на осцилатора, голямо Стоксово отместване и съществено влияние на разтворителя върху положението на абсорбционните и флуоресцентни максимуми. Значителен брой – библиотека – от нови съединения ще бъде генериран на базата на извършената селекция. Структурата на новополучените съединения ще бъде охарактеризирана със съвременни спектроскопски и аналитични методи.

Важен принос на този проект ще бъдат детайлните експериментални фотофизични и фотохимични изследвания на всички синтезирани дълговълново абсорбиращи и емитиращи материали. Експерименталните резултати ще бъдат задълбочено анализирани на базата на DFT и, при нужда, многоконфигурационни MO изчисления на достъпните високи нива. Очаква се на базата на комбинираните експериментални и теоретични изследвания да бъде получени по-подробни и прецизни обяснения на наблюдаваните характеристики и зависимости структура – свойства, с което да разширят обхвата и приложимостта на споменатите "принципи" на луминесцентен дизайн.

Въз основа на получените резултати от биологичните експерименти ще бъде извършен дизайн на нови молекули с подобрени лекарствени ефекти, които при възможност ще бъдат поръчани за синтез.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
Базова организация:	
Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН	
Ръководител на научния колектив	
Доц. д-р Снежанка Методиева Бакалова	
Участници:	
Проф. д-р Ваня Богданова Куртева	
Доц. д-р Ирена Любомирова Филипова	
Доц. д-р Ваня Мантарева	
Доц. д-р Иван Ангелов	
Проф. дн Хозе Янтов Канети	
Гл. ас. д-р Надежда Табакова-Асенова	
Ас. Мелиха Алиосман	МУ
Хим. Нина Бойкова Стоянова-Нанкова	МУ
Вера Асенова Асенова - студент	СТ
Проф. Хан Зайлхоф, Вахенинген, Холандия	УЧ
Партньорска организация:	
Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, БАН	
Участници:	
Проф. Георги Милошев, дб	
Доц. Милена Георгиева, дб	
Гл. ас. Десислава Станева, дб	
Борислава Ботева – докторант	МУ
Бела Василева – студент	СТ

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), или учен от чужбина (УЧ).



Постигнати резултати от изпълнението на проекта и кратък анализ на тяхната приложимост (до 1 стр. в рамките на полето по-долу)

Разработен е изчислителен модел за предсказване на енергиите на електронните (абсорбционни и флуоресцентни) преходи в различни разтворители включващ експлицитна оптимизация на основното (S_0) и първото възбудено синглетно (S_1) състояние. На базата на доброто възпроизвеждане на наблюдаваните ефекти на разтворителя при няколко класа от хромофори ние считаме, че тази методология е приложима и за надеждно предсказване на структурата на най-ниското синглетно възбудено състояние. За два класа от много чувствителни към средата хромофори – метил-2,3-дихидрохинолинони и 2-пропионил-6-диметиламинонафтален, PRODAN, е показано, че експерименталните данни могат да бъдат обяснени с образуването на водородно свързани комплекси разтворено вещество - разтворител в S_1 в протни разтворители.

2-(2'-хидроксифенил)-хиназолин-4-он (ХФХ) е молекула, за която от дълго време се смята, че има възможност да проявява кето-енолна тавтомерия с пренос на протон. Би трябвало да се очаква, че като такава тя трябва да притежава абсорбционен спектър характерен за тавтомерите, потенциално съществуващи във разтвор. Флуоресценцията също трябва да показва възможността за пренос на протон във възбудено електронно състояние, ESIPТ. Противно на очакванията обаче абсорбционните спектри на ХФХ не показва тавтомерия директно, а наблюдаваната флуоресценция е относително слаба. Наши изследвания с помощта на теорията на функционала на плътността ТФП и зависимата от времето ТФП, както и експерименти, върху спектроскопските свойства на ХФХ. Резултатите показват едновременното наличие на енолни и кето форми в разтвор както в основно, така и в първо възбудено синглетно състояние, както и наличието на дуална емисия.

Ние синтезирахме дванадесет хиназолинови производни, от които пет неизвестни. Извършихме детайлно изследване на фотофизиката на тези нови азотни хетероциклични лиганди, съдържащи фрагмента N-H---N. Тъй като за хиназолините са присъщи и многобройни физиологични ефекти, за новосинтезираните съединения е необходимо и изследване поне на част от активността им спрямо протичането на жизнени процеси. За две от получените нови вещества е установен потенциал като лекарствени средства, сравними или по-добри от природни аналози. Няколко от изследваните досега хиназолини и метални комплекси притежават флуоресцентна емисия в червената област на спектъра, което позволява използването им с аналитични цели.