

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛООРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра высокомолекулярных соединений**

**ХОРЕЦКИЙ
Матвей Сергеевич**

**Синтез флуоресцирующих BODIPY красителей и исследование их
свойств расчёто-теоретическими и экспериментальными методами**

Дипломная работа

**Научный руководитель:
кандидат химических наук,
доцент**

Я.В. Фалетров

Допущена к защите

«__» _____ 2018 г.

**Зав. кафедрой высокомолекулярных соединений
кандидат химических наук, доцент**

С.В. Костюк

Минск, 2018

Реферат

Дипломная работа 60 с., 57 рис., 6 табл., 50 источников
ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ, ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ, BODIPY, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, СТЕРОИДОГЕННЫЙ ТРАНСПОРТНЫЙ БЕЛОК STARD1, ЦИТОХРОМЫ P450, ДРОЖЖИ SACCHAROMYCES CEREVISIAE, КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА ESCHERICHIA COLI.

Объекты исследования:

Флуоресцентные соединения на основе 4,4-дифторо-4-боро-3а,4а-диаза-S-индацена, цитохромы P450, стероидогенный транспортный белок StARD1, микроорганизмы.

Цель работы:

Осуществить синтез и определить некоторые физические и биологические свойства производных 4,4-дифторо-4-боро-3а,4а-диаза-S-индаценена (BODIPY).

Задачи:

Изучить различные методы получения флуорофоров на основе 4,4-дифторо-4-боро-3а,4а-диаза-S-индаценена (BODIPY), провести синтез нескольких различных BODIPY производных, методами *in silico* и *in vitro* дать оценку биологическим и физико-химическим свойствам данных соединений.

Методы исследования:

Микробиологические, биохимические, химические, спектрофотометрические, хроматографические, микроскопические и массспектрометрические.

Основные результаты:

Получены и охарактеризованы различными методами 5 различных производных BODIPY, включая одно стероидное. Методами *in silico* оценены возможности взаимодействия полученных соединений с рядом цитохромов P450, а также *in silico* и *in vitro* возможность взаимодействия со стероидогенным транспортным белком StARD1. Методом массспектрометрии показана устойчивость некоторых полученных BODIPY флуорофоров по отношению к фотоинициируемым радикальным реакциям с участием бензофенона. Квантово-химическими методами рассчитаны спектры поглощения полученных соединений, расчётные данные сопоставлены с экспериментальными. Сопоставление теоретических и практических результатов выявило корреляцию между ними и используемым методом расчёта. Результаты сравнимы с данными публикаций в зарубежных журналах.

Область применения:

Полученные результаты могут быть использованы в разработке новых флуоресцентных красителей для применения в различных микробиологических, цитологических и биохимических исследованиях.

Рэферат

Работа 60 с., 57 мал., 6 табл., 50 літаратурных крыніц.

АРГАНІЧНЫ СІНТЭЗ, BODIPY, МАЛЕКУЛЯРНЫ ДОКІНГ, СТЭРОІДАГЕННЫ ТРАНСПАРТНЫ БЯЛОК (STARD1), ЦЫТАХРОМ P450, ДРОЖДЖЫ SACCHAROMYCES CEREVISIAE, КІШАЧНАЯ ПАЛАЧКА ESCHERICHIA COLI

Аб'екты даследавання:

Флуарэсцэнтныя злучэнні на аснове 4,4-дифтора-4-бора-3а,4а-дывяза-S-индацена, цытахромы P450, стэроідагенны транспартны бялок (StARD1), мікраарганізмы.

Мэта працы:

Правесці сінтэз і знайсці магчымыя прымяненні флуарафораў на аснове 4,4-дифтора-4-бора-3а,4а-дывяз-S-индаценена (BODIPY).

Задачы:

Ізучыць разлічныя метады сінтэзу флуарафораў на аснове 4,4-дифтора-4-бора-3а,4а-дывяз-S-индаценена (BODIPY). Правесці сінтэз некалькіх розных BODIPY флуарофораў і іх вытворных, метадамі *in silico* і *in vitro* ацаніць біялагічныя і фізіка-хімічныя ўласцівасці данных злучэнняў.

Метады даследавання:

Мікрабіялагічныя, біяхімічныя, хімічныя, спектра-фотаметрычныя, храматаграфічныя, мікраскапічныя і мас-спектраметрычныя.

Асноўныя вынікі:

Атрыманы і ахарактарызаваны рознымі метадамі 5 BODIPY флуорофораў, уключаючы адно стэроіднае. Метадамі *in silico* дадзена ацэнка магчымасці ўзаемадзеяння атрыманых злучэнняў з шэрагам цытахром P450, а таксама *in silico* і *in vitro* магчымасць узаемадзеяння са стероидогенным транспартным бялком StARD1. Метадам мас-спектраметрыі паказаная ўстойлівасць некалькіх атрыманых BODIPY флуорофоров ў адносінах да фотонициируемых радыкальных рэакцыяй з удзелам бензафенона. Квантава-хімічнымі метадамі разлічаны спектры абсорбцыі атрыманых злучэнняў, атрыманыя даныя супастаўлены з практичнымі даннімі. Супастаўленне тэарэтычных і эксперыментальных вынікаў выявила карэляуючу паміж німі і выкарыстованным метадам разліка. Вынікі параўнаны з матэрыяламі публікацый міжнародных часопісаў.

Вобласць ужывання:

Атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны ў распрацоўцы новых флуоресцэнтных фарбавальнікаў у мэтах мікрабіялагічных, цыталагічных і біяхімічных даследаванняў.

ABSTRACT

The work contains 60 p., 57 fig., 6 tabl., 50 references, 4 applications.
ORGANIC SYNTHESIS, FLUORESCENCE, BODIPY, MOLECULAR DOCKING, STEROIGENIC ACCUTE REGULATORY PROTEIN (STARD1), CYTOCHROMES P450, YEASTS SACCHAROMYCES CEREVISIAE, ESCHERICHIA COLI.

Objects of research:

Fluorescent compounds based on 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene, cytochromes P450, steroidogenic acute regulatory protein (StARD1), microorganisms.

Objective:

Perform a synthesis and find possible applications 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene derivatives.

Problems:

Study various preparation methods of 4,4-difluoro-4-boron-3a, 4a-diaza-S-indacene fluorophores, synthesize several different BODIPY derivatives, by *in silico* and *in vitro* methods evaluate biological and physico-chemical properties of obtained compounds.

Methods:

Microbiological, biochemical, chemical methods, spectrometry, fluorimetry, chromatography, fluorescence microscopy and mass-spectrometry.

Main results:

Five different BODIPY fluorophores including one steroid-based were synthetized. By *in silico* methods evaluated the interaction possibility of synthetized compounds with some cytochromes P450 and by *in silico* and *in vitro* experiments with steroidogenic acute regulatory protein (StARD1). The stability of some obtained BODIPY fluorophores under photoinitiated benzophenone radical reactions conditions has been shown by mass-spectrometry method. With quantum-chemical calculation methods absorption spectra of obtained compounds were theoretically found. Comparison of theoretical and practical results revealed the correlation between them and calculation method. The results are comparable with data from modern foreign publications.

Scope:

Experimental results could be applied on the development of a new fluorescent dyes for microbiological, cytological and biochemical researches.