

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра высокомолекулярных соединений

БОСЬКО
Иван Павлович

Изучение комплексообразования аминогликозидных антибиотиков. Квантово-химические расчёты

Дипломная работа

Научные руководители:
кандидат химических наук,
доцент

Вад. Э. Матулис

кандидат химических наук,
доцент

Т. А. Савицкая

Допущена к защите

«___» _____ 2019 г.

Зав. кафедрой высокомолекулярных соединений доктор химических наук, доцент

С.В. Костюк

Минск 2019

Реферат

Количество страниц: 42

Количество иллюстраций: 10

Количество таблиц: 3

Количество использованных источников: 31

Ключевые слова: квантовая химия, теория функционала плотности (DFT), молекулярная динамика, канамицин, антибиотики, аминогликозиды, полимерная иммобилизация, основность.

Объектом исследования является аминогликозидный антибиотик – канамицин А. Цель работы – определение преимущественных направлений протонирования молекулы канамицина А в водном растворе, исследование агрегации молекул канамицина А друг с другом и с полимерным носителем.

Исследование выполняли методами вычислительной химии (*ab initio* и полуэмпирические методы), в рамках теории функционала плотности и молекулярной динамики с использованием гибридных функционалов (CAM-B3LYP, wB97XD, PBEh-3c), полуэмпирического метода GFN-xTB. Для определения констант ионизации в водном растворе использовали метод изодесмических реакций.

Впервые выполнены квантовохимические расчеты констант ионизации канамицина А в водном растворе, изучено строение образующихся протонированных форм, а также исследована структура комплексов канамицина А с полимерным носителем.

Полученные данные могут быть использованы для модификации антибиотиков аминогликозидного класса с целью улучшения их фармакологических свойств.

Анатацыя

Колькасць старонак: 42

Колькасць ілюстрацый: 10

Колькасць табліц: 3

Колькасць выкарыстаных літаратурных крыніц: 31

Ключавыя словы: квантавая хімія, тэорыя функцыяналу шчыльнасці (DFT), малекулярная дынаміка, канамицын, антыбіётыкі, амінагліказіды, палімерная імабілізацыя, асноўнасць.

Аб'ектам даследавання з'яўляецца амінагліказідны антыбіётык – канамицин А. Мэта дадзенай працы – вызначэнне пераважных напрамкаў пратанавання малекулы канамицина А у водным растворе, даследаванне аграцыі малекул канамицина А адзін з адным і з палімерным носбітам.

Даследаванне выконвалі метадамі вылічальнай хіміі (*ab initio* і паўэмпірычныя метады), ў рамках тэорыі функцыяналу шчыльнасці і малекулярнай дынамікі з выкарыстаннем гібрыдных функцыяналаў (CAM-B3LYP, wB97XD, PBEh-3c), паўэмпірычнага метаду GFN-xTB. Для вызначэння канстант іянізацыі ў водным растворе выкарыстоўвалі метады ізадэсмічных рэакцый.

Упершыню выкананы квантава-хімічныя разлікі канстант іянізацыі канамицина А у водным растворе, вывучана будова ўтвораных пратанаваных формаў, а таксама даследавана структура комплексаў канамицина А з палімерным носбітам.

Атрыманыя дадзеныя могуць быць выкарыстаны для мадыфікацыі антыбіётыкаў амінагліказіднага класа з мэтай паляпшэння іх фармакалагічных уласцівасцяў.

Abstract

Number of pages: 42

Number of pictures: 10

Number of tables: 3

Number of references: 31

Key words: quantum chemistry, density functional theory (DFT), molecular dynamics, kanamycin, antibiotics, aminoglycosides, polymeric immobilization, basicity.

The main object of the present work is aminoglycoside antibiotic – kanamycin A. The goal of this work is to study the main directions of kanamycin A protonation in water solution as well as investigation of dimerization and formation of complex with polymer.

This work was carried out by the methods of computational chemistry (ab initio and semi-empirical methods) and particularly with usage of DFT methods (hybrid functionals: CAM-B3LYP, wB97XD, PBEh-3c), molecular dynamics by semi-empirical method – GFN-xTB. For calculation of ionization constant method of isodesmic reactions was used.

Ionization constant of kanamycin A was estimated by the methods of computational chemistry for the first time during this work, as well as structure in water solution, dimerization and complexation of kanamycin were studied too.

Received data can be used for modification of aminoglycoside antibiotics in order to improve their pharmacological properties.