

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра высокомолекулярных соединений

Туромша Ивета Сергеевна

**Синтез и свойства биоактивных производных 4,6-ди-*трет*-
бутилпирокатехина и их комплексов меди(II)**

Дипломная работа

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Н. В. Логинова

Допущена к защите

«__» _____ 2024 г.

Заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений
доктор химических наук, профессор С. В. Костюк

Минск, 2024

Аннотация

Дипломная работа: 100 страниц, 17 рисунков, 13 таблиц, 269 источников литературы.

Ключевые слова: ФЕНОЛЬНЫЕ ОСНОВАНИЯ ШИФФА, КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II), АЛЬБУМИН, ГЕМОГЛОБИН, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ, АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Цель исследования – синтез оснований Шиффа производных 4,6-ди-*трет*-бутилпирокатехина и ароматических и алифатических аминов, их комплексов меди(II); выявление среди них перспективных для дальнейшей фармацевтической разработки структур.

Полученные соединения охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР, ИК-спектроскопии, спектроскопии поглощения в УФ и видимой областях, масс-спектрометрии, спектроскопии ЭПР, термогравиметрического анализа (дифференциальной сканирующей калориметрии) и рентгенофазового анализа. Проведены оптимизация геометрии синтезированных соединений методами теории функционала плотности и их молекулярный докинг в отношении потенциальных биомишеней в клетках бактерий. Определены параметры связывания синтезированных комплексов меди(II) и белков бычьего сывороточного альбумина, бычьего гемоглобина. Определена антиоксидантная активность соединений на моделях с ДФПГ-радикалом и АБТС-катион-радикалом. Установлена антимикробная активность ряда синтезированных соединений в отношении штаммов грамположительных бактерий *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus saprophyticus* и грамотрицательных бактерий *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli*, сопоставимая с таковой для стандартных антибиотиков стрептомицина и тетрациклина.

Синтезированные основания Шиффа и их комплексы меди(II) предложены в качестве базовых структур, пригодных для дальнейшей фармацевтической разработки.

Анатацыя

Дыпломная работа: 100 старонак, 17 малюнкаў, 13 табліц, 269 літаратурных крыніц.

Ключавыя словы: ФЕНОЛЬНЫЯ АСНОВЫ ШЫФА, КОМПЛЕКСЫ МЕДЗІ(II), АЛЬБУМІН, ГЕМАГЛАБІН, МАЛЕКУЛЯРНЫ ДОКІНГ, АНТЫАКСІДАНТНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ, АНТЫМІКРОБНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ

Мэта даследавання – сінтэз асноў Шыфа вытворных 4,6-дзі-трэ-буцілпіракатэхіна і араматычных і аліфатычных амінаў, іх комплексаў медзі(II); выяўленне сярод іх перспектывных для далейшай фармацэўтычнай распрацоўкі структур.

Атрыманыя злучэнні ахарактэрызаваныя метадамі спектраскапіі ЯМР, ІЧ-спектраскапіі, спектраскапіі паглынання ва УФ і бачнай абласцях, мас-спектраметрыі, спектраскапіі ЭПР, тэрмагравіметрычнага аналізу (дыферэнцыяльнай скануючай каларыметрыі) і рэнтгенафазавага аналізу. Праведзеныя аптымізацыя геаметрыі сінтэзаваных злучэнняў метадамі тэорыі функцыяналу шчыльнасці і іх малекулярны докінг у дачыненні да патэнцыяльных біямішэняў у клетках бактэрый. Вызначаныя параметры звязвання сінтэзаваных комплексаў медзі(II) і белкоў быччага сываратачнага альбуміна, быччага гемаглабіна. Вызначаная антыаксідантная актыўнасць злучэнняў на мадэлях з ДФПГ-радзікалам і АБТС-катыён-радзікалам. Устаноўленая антымیکробная актыўнасць шэрага сінтэзаваных злучэнняў у дачыненні да штамаў грамстаноўчых бактэрый *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus saprophyticus* і грамадмоўных бактэрый *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli*, супастаўная з такой для стандартных антыбіётыкаў стрэптаміцына і тэтрацыкліна.

Сінтэзаваныя асновы Шыфа і іх комплексы медзі(II) прапанаваныя як базавыя структуры, прыдатныя для далейшай фармацэўтычнай распрацоўкі.

Annotation

Diploma work: 100 pages, 17 figures, 13 tables, 269 literature sources.

Keywords: PHENOLIC SCHIFF BASES, COPPER(II) COMPLEXES, ALBUMIN, HEMOGLOBIN, MOLECULAR DOCKING, ANTIOXIDANT ACTIVITY, ANTIMICROBIAL ACTIVITY

The purpose of the research is the synthesis of the Schiff bases derived from 4,6-di-*tert*-butylpyrocatechol and aromatic and aliphatic amines, their copper(II) complexes; identification of the structures prospective for further pharmaceutical development among them.

The obtained compounds have been characterized by the methods of NMR spectroscopy, IR spectroscopy, UV-Vis spectroscopy, mass spectrometry, ESR spectrometry, thermogravimetric analysis (differential scanning calorimetry) and XRD analysis. For the synthesized compounds, DFT-optimization of the geometry and molecular docking towards potential biological targets in bacterial cells have been performed. Bovine serum albumin, bovine hemoglobin binding parameters have been determined for the synthesized copper(II) complexes. Antioxidant activity of the compounds has been determined on the DPPH radical and ABTS cation radical models. Antimicrobial activity of a number of the synthesized compounds against the strains of Gram-positive bacteria *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus saprophyticus* and Gram-negative bacteria *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli* has been found to be comparable to that of the standard antibiotics streptomycin and tetracycline.

The synthesized Schiff bases and their copper(II) complexes are proposed as basic structures appropriate for further pharmaceutical development.