

Wikszość związków chemicznych jakie znamy to związki organiczne, czyli zawierające w swym składzie węgla i wodór jako podstawowy budulec. Oprócz tych pierwiastków występują także inne, jak tlen, azot, siarka, tworzące razem z węglem i wodorem tzw. grupy funkcyjne, czyli zgrupowania kilku atomów odpowiedzialne za aktywność i funkcje danych związków, np. aminokwasów, cukrów, witamin, itp. Duża część grup funkcyjnych może ulegać w roztworze odwracalnym przemianom polegającym na wiązaniu i odszczepianiu atomu wodoru, a tym samym występuje w formie neutralnej elektrycznie i posiadającej ładunek. W przypadku grup funkcyjnych określanych jako kwasowe, forma neutralna posiada związany atom wodoru, natomiast po jego utracie (oddysocjowaniu) powstaje forma z ujemnym ładunkiem. Grupy określone jako zasadowe występują z kolei w dodatnio naładowanej formie związanej z wodorem, oraz neutralnej, powstającej po jego oderwaniu. Zdolność danych grup do ulegania tym procesom, innymi słowy siła wiązania wodoru w roztworze, określona jest poprzez wartość tzw. stałej dysocjacji kwasowej, pK_a , której wartość mówi nam w jakim stanie występuje dana grupa funkcyjna w danym pH środowiska. Stała pK_a jest podstawowym parametrem określającym właściwości fizyko-chemiczne związków, np. od niej zależy rozpuszczalność i zdolność oddziaływania z innymi molekułami. Wartość pK_a wyznaczona dla konkretnej grupy funkcyjnej dla konkretnej cząsteczki może się zmieniać w wyniku oddziaływania jednej cząsteczki z drugą, którego efektem jest tworzenie pewnego połączenia (kompleksu). Celem tego projektu jest zbadanie możliwych zmian wartości pK_a dla wybranych typów cząsteczek oraz określenie podstawowych czynników od których zależą te zmiany (zbadanie ich mechanizmu).

Badania podstawowe w ramach projektu polegają przede wszystkim na analizie zmienności pK_a oraz wyznaczeniu wartości powiązanych z nimi parametrów, tzw. entalpii i entropii dysocjacji, używając do tego celu technik zwaną elektroforezą kapilarną oraz odpowiednio zoptymalizowanych metod. Wnioskodawca tego projektu specjalizuje się w opracowywaniu nowych metod bioanalitycznych wykorzystujących te techniki. Zmienność pK_a badana będzie dla 3 różnych grup cząsteczek: pochodnym kumaryny, pochodnych katynonu oraz wybranych barwników syntetycznych. Jako partnerzy oddziałują, czyli cząsteczki wymuszające zmiany pK_a , stosowane będą cyklodekstryny, cucurbituryle, kaliksareny (są to tzw. związki makrocykliczne) oraz albuminy (naturalne białka osocza). Związki te zostały wybrane tak, aby zidentyfikować rolę pewnych czynników w mechanizmie zmian pK_a , w tym efektów strukturalnych takich jak tworzenie wewnętrznych wiązań niekowalencyjnych. Niektóre z tych związków są również jak dotychczas niezbadane pod kątem ich wartości pK_a w stanie wolnym.

Tematyka tego projektu została wybrana z tego powodu, że wiedza dotycząca powstawania zmian pK_a w wyniku tworzenia kompleksów z innymi cząsteczkami jest stosunkowo niska i niekompletna. Przede wszystkim, celem projektu jest pokazanie jak te efekty zależą od natury chemicznej cząsteczek (w tym jak wartości pK_a będą sobie różniły pomiędzy bardzo podobnymi cząsteczkami), oraz jaka jest rola tzw. efektów entalpowych i entropowych. Człowiekowi udzielenie odpowiedzi na te pytania będzie miało istotne znaczenie w przyszłym projektowaniu układów o przewidywalnych właściwościach, tzn. takim doborze partnerów do tworzenia kompleksu, aby osiągnąć określone wartości pK_a . Przyszłymi zastosowaniami tej wiedzy może być projektowanie nowych układów transportu leków tak aby związki dostępnymi i skutecznie substancji czynnych, ulepszanie właściwości znanych substancji, np. stosowanych jako wskaźniki pewnych procesów, tworzenie ultranowoczesnych metod rozdzielania mieszanin, oraz postępy w tzw. architekturze molekularnej.