

Transfer chiralności w widmach chiralnoptycznej spektroskopii oscylacyjnej

Cel projektu

Metody chiralnoptycznej spektroskopii oscylacyjnej VCD (ang. *Vibrational Circular Dichroism*) i ROA (ang. *Raman Optical Activity*) są technikami spektroskopowymi, w których mierzy się wyłącznie substancje chiralne. Związki achiralne nie dają widm VCD i ROA. Techniki te są użytecznym narzędziem badań oddziaływań międzycząsteczkowych. Są wrażliwe na efekty rozpuszczalnikowe, środowiskowe i zmiany konformacyjne. Pojawienie się w widmach VCD pasm transferu chiralności (ang. *chirality transfer*, ChT), czyli pasm cząsteczek achiralnych oddziałujących z chiralnym otoczeniem pozwala **monitorować tworzenie kompleksów międzycząsteczkowych i konformacje cząsteczek chiralnych**. Zjawisko ChT w widmach VCD badane było w układach, w których rozpuszczona cząsteczka chiralna oddziałuje z achiralnym rozpuszczalnikiem. Możliwe są również badania oddziaływań chiralnego rozpuszczalnika z cząsteczką achiralną, jednakże dotychczas realizowane były one jedynie za pomocą spektroskopii ECD (ang. *Electronic Circular Dichroism*). Wydaje się, że podejście to powinno być znacznie skuteczniejsze. Otoczenie achiralnej cząsteczki wyłącznie chiralnymi molekułami rozpuszczalnika będzie sprzyjało tworzeniu się kompleksów i łatwiej powinno się uzyskać pasma VCD świadczące o transferze chiralności. Na podstawie pasm ChT możliwe będzie **monitorowanie oddziaływań i konformacji cząsteczek achiralnych** metodami chiralnoptycznej spektroskopii oscylacyjnej.

Celem niniejszego projektu są kompleksowe badania zjawiska ChT w oscylacyjnych widmach chiralnoptycznych. Będą to badania obliczeniowo–eksperymentalne poświęcone przede wszystkim układom chiralnym rozpuszczalnik - achiralna cząsteczka rozpuszczona. Eksperymentalną metodą pomiarową będzie VCD. Brak doniesień nt. zjawiska ChT w widmach ROA prawdopodobnie związany jest z trudnościami aparaturowymi, ale być może stosowano także nieodpowiednie modele eksperymentalne. W tym kontekście predykcja zjawiska ChT w widmach ROA metodami kwantowo-chemicznymi i wytypowanie najlepszych układów do takich pomiarów jest ważnym zadaniem. Na tej podstawie będą mogły być zaplanowane przyszłe, trudne, pomiary ROA. Jest to tym istotniejsze, że komercyjnie dostępne spektrometry ROA rejestrują pasma w zakresie $2000-100\text{ cm}^{-1}$, czyli w zakresie gdzie pojawiają się drgania wrażliwe na deformację i dynamikę układów biologicznych. Zwiększa to użyteczność techniki ROA w badaniach układów interesujących dla biologii i medycyny w porównaniu z techniką VCD (rejestracja widm w zakresie $2000-800\text{ cm}^{-1}$).

Metodyka

W projekcie przeprowadzone będą badania obliczeniowo–eksperymentalne dotyczące modelowych układów chiralny rozpuszczalnik - achiralna cząsteczka rozpuszczona. Do badań wybrano wyłącznie takie cząsteczki chiralne, których oba enancjomery są komercyjnie dostępne. Zarejestrowane widma obu enancjomerów pozwolą stwierdzić, czy wynik pomiaru nie jest obciążony artefaktami aparaturowymi. Ponadto wyselekcjonowane cząsteczki mają różnego typu centra donorowo-akceptorowe, które utworzą kompleksy międzymolekularne stabilizowane albo wiązaniami wodorowymi (HB, ang. *hydrogen bond*), albo poprzez oddziaływania EDA. Chiralnym rozpuszczalnikiem będzie 1-fenyletanol, α -metylbenzylamina i limonen. Związki achiralne wytypowane do badań można podzielić na „chemiczne” i „biologiczne”. Pierwszą grupę stanowią proste cząsteczki chemiczne, które powinny oddziaływać z chiralnym rozpuszczalnikiem poprzez wiązania HB (pirydyna i fenol) bądź tworząc kompleksy EDA (benzen, tetracyanoetylen, trichlorobor i heksametylobenzen). By móc obserwować pasma ChT cząsteczek achiralnych potrzebne są pasma diagnostyczne nienakładające się z pasmami rozpuszczalnika, zatem w przypadku braku takich pasm w widmie eksperymentalnym badane będą podstawione benzyny, pirydyny bądź fenole np. benzen-d₆, cyjanobenzen, cyjanopirydyna czy cyjanofenol. W grupie achiralnych cząsteczek biologicznych są β -alanina (najpowszechniej występującym w przyrodzie β -aminokwas), BTA-1 (obojętna postać tioflawiny T- sondy fluorescencyjnej struktur amyloidowych powstających w przewlekłych stanach zapalnych) oraz rozpuszczalne pochodne uracylu składnik nukleotydów RNA, którego pewne pochodne stosowane są w onkologii). Eksperymentalną metodą pomiarową będzie technika VCD. Interpretacja wyników eksperymentalnych dokonana będzie na podstawie porównania z widmami obliczonymi, w których uwzględnione będą wszystkie geometrie oddziałujących kompleksów. Ponadto, na podstawie obliczeń zaproponowane zostaną układy, dla których będzie szansa zarejestrowania pasm transferu chiralności w widmach ROA.

Znaczenie

Badania poszerzą wiedzę na temat oddziaływań międzymolekularnych, metod ich detekcji, zastosowań technik chiralnoptycznych i możliwości przewidywania widm VCD i ROA metodami chemii kwantowej. W perspektywie zwiększą szansę na zastosowanie metod VOA w pomiarach układów ważnych dla farmacji i medycyny.