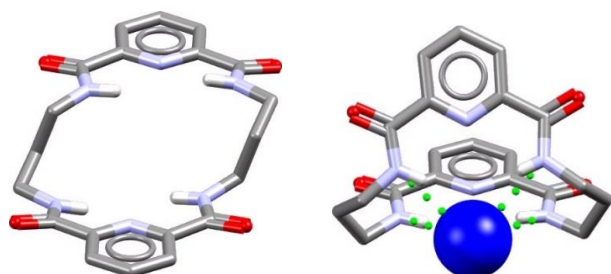


## Badania struktury przestrzennej i trwałości kompleksów receptorów makrocyklicznych z anionami w fazie gazowej za pomocą techniki ruchliwości jonów sprzężonej ze spektrometrią mas i fragmentacji indukowanej kolizyjnie oraz metod obliczeniowych

Ujemnie naładowane cząsteczki (aniony) pełnią kluczową rolę w wielu procesach chemicznych i biologicznych, np. anion chlorkowy (Cl<sup>-</sup>) jest jednym z głównych elektrolitów w organizmie, a defekt kanału odpowiedzialnego za jego transport w komórce powoduje mukowiscydozę. Z kolei fosforany (H<sub>x</sub>PO<sub>4</sub><sup>3-x</sup>) stanowią istotny składnik kości, kwasów nukleinowych oraz nukleotydów (ATP, cAMP, ADP). Działalność człowieka ma również negatywny wpływ na przedostawanie się ogromnych ilości jonów azotu (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) oraz fosforanów do zbiorników wodnych, co skutkuje zwiększeniem wzrostu glonów i roślin wyższych, tzw. eutrofizację (gwałtowny zakwit toksycznych sinic jest szczególnie widoczny w okresie letnim w wodach Zatoki Gdańskiej). Innym anionem o szkodliwym działaniu wobec ludzi (powoduje neurotoksyczność oraz fluorozę), zwierząt oraz roślinności, jest anion fluorkowy (F<sup>-</sup>), którego duże ilości dostają się do środowiska w wyniku fluoryzacji wody i działalności hut aluminium. Dlatego też bardzo ważne jest opracowanie szybkich, selektywnych i tanich testów na zawartość wybranych anionów zarówno w płynach ustrojowych, jak i w zbiornikach wodnych.

W porównaniu do cząsteczek naładowanych dodatnio, aniony nie są wdzięcznymi obiektami badań, co wynika z ich wysokiej energii solwatacji oraz skomplikowanej budowy – odwrotnie niż w przypadku kationów, tylko niewielka część anionów jest sferyczna. W celu otrzymania skutecznego receptora molekularnego konieczne jest harmonijne połączenie zaawansowanej syntezy organicznej, nowoczesnych metod fizykochemicznych oraz metod obliczeniowych. Klasyczne metody badania kompleksów receptorów z anionami, takie jak magnetyczny rezonans jądrowy (NMR) oraz rentgenowska analiza strukturalna (X-ray) mają swoje ograniczenia, takie jak długi czas i wysoka cena analizy oraz konieczność użycia do badań dużych ilości substancji. Znacząco ogranicza to możliwość ich zastosowania w badaniach przesiewowych, gdy istnieje potrzeba zbadania dużej próbki potencjalnych receptorów anionów. W tej sytuacji do badania dużej ilości kompleksów w fazie gazowej interesująca wydaje się możliwość zastosowania spektrometrii mas, a w szczególności techniki badania ruchliwości jonów oraz fragmentacji indukowanej kolizyjnie (CID).



**Rysunek 1.** Zmiana konformacji (kształtu) receptora makrocyklicznego pod wpływem wiązania anionu Cl<sup>-</sup> w ciele stałym.

Spektrometria mas sprzężona z techniką ruchliwości jonów (IM-MS, *Ion Mobility – Mass Spectrometry*) jest nowym narzędziem analitycznym wykorzystywanym, w połączeniu z metodami obliczeniowymi, do ustalania trójwymiarowej struktury jonów w fazie gazowej. W porównaniu z metodami klasycznymi, tzn. ze wspomnianymi wcześniej metodami NMR oraz X-ray, techniki IM-MS oraz CID umożliwiają szybkie wykonanie pomiarów przy bardzo niskich stężeniach, co jest ich niewątpliwie dużą zaletą.

Celem projektu jest sprawdzenie czy metody IM-MS oraz CID mogą zostać wykorzystane do badania rozpoznania molekularnego anionów oraz czy docelowo można je będzie zastosować jako metody badań przesiewowych. Jako obiekty badawcze wykorzystane zostaną dwie klasy łatwo dostępnych i skutecznych makrocyklicznych receptorów anionów opracowane w naszym Instytucie. Są to zarówno proste układy tetraamidowe makrocykliczne o różnych rozmiarach pierścienia, jak i receptory makrocykliczne z podstawnikiem lariatowym, tzw. niedomknięte kryptandy. Dotychczasowe badania w ciele stałym oraz roztworze sugerują, że w trakcie kompleksowania anionów przez tego typu receptory następują daleko idące zmiany konformacji (czyli kształtu) receptora, co związane jest z dopasowaniem geometrycznym receptora do różnego kształtu i rodzaju anionu (Rys. 1).

W ramach planowanych badań zostaną szczegółowo zbadane zmiany konformacyjne, którym ulegają receptory w procesie kompleksowania (czyli zmiany ich budowy przestrzennej) oraz zależności pomiędzy strukturą receptora, a energią wiązania anionu. Oczekujemy, że pozwoli to na lepsze zrozumienie subtelnych oddziaływań odpowiedzialnych za zjawisko rozpoznania molekularnego, co jest kluczowe dla projektowania nowych leków, sensorów, czy też katalizatorów.