

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU BADAWCZEGO

Chemia supramolekularna skupia się nad strukturami złożonymi i w odróżnieniu od chemii organicznej, zajmuje się badaniem oddziaływań międzycząsteczkowych, takich jak siły Van der Waalsa, wiązania wodorowe, oddziaływania π - π czy oddziaływania elektrostatyczne, które odpowiedzialne są za kształt cząsteczek białek, transport jonów i małych cząsteczek przez różnego rodzaju błony czy ich agregację w większe układy. Analizowanie tych oddziaływań ma zasadnicze znaczenie dla zrozumienia praktycznie wszystkich procesów zachodzących w komórkach organizmów żywych. Założenia chemii supramolekularnej opierają się na zjawisku rozpoznawania molekularnego i samoorganizacji cząsteczek. Cząsteczka gospodarza posiadająca lukę lub wnęki na swojej powierzchni rozpoznaje i wiąże cząsteczkę gościa. W wyniku takiej samoorganizacji, która wymaga kompatybilności chemicznej i geometrycznej oddziałujących ze sobą cząsteczek, powstaje kompleks typu gość-gospodarz. Najczęściej stosowanymi gospodarzami w takich układach supramolekularnych są związki makrocycliczne.

Celem przedstawionego projektu jest zaprojektowanie, otrzymanie i zbadanie kompleksów supramolekularnych pomiędzy pillar[n]arenami ($n = 5, 6$) modyfikowanymi grupami karboksylowymi (CPA5 i CPA6) a pochodnymi guanidyny i amidyny o właściwościach leczniczych zarówno w roztworze jak i w ciele stałym, uwzględniając wpływ warunków tj. pH, stechiometria czy rodzaj rozpuszczalnika na ich powstawanie i budowę. Istotą projektu jest połączenie badań kompleksowania wybranych związków organicznych przez CPA5 i CPA6 w roztworze takimi technikami jak spektroskopia NMR i miareczkowanie kalorymetryczne ITC z badaniami strukturalnymi w ciele stałym metodą dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na monokryształach. Projekt ten ma na celu dokładne scharakteryzowanie otrzymanych układów supramolekularnych, analizę oddziaływań międzycząsteczkowych odpowiedzialnych za powstawanie kompleksów typu gość-gospodarz oraz wzajemnego ułożenia cząsteczek w sieci krystalicznej. Dopełnieniem projektu będzie określenie stabilności termicznej kompleksów CPA5 i CPA6 z pochodnymi guanidyny i amidyny przez wyznaczenie ich temperatury topnienia.

Pillar[n]areny modyfikowane grupami karboksylowymi są obecnie obiektem zainteresowania w badaniach ich zdolności do selektywnego kompleksowania różnego rodzaju związków o znaczeniu biologicznym w roztworze. Jednak na chwilę obecną jest tylko jedna publikacja dotycząca kompleksów supramolekularnych CPA5 w ciele stałym. Pomimo dużej ilości badań w roztworze, nikt nie podjął prób zbadania kompleksowania tak ważnych grup kationów organicznych, jakimi są pochodne guanidyny i amidyny przez CPA5 czy CPA6. Kompleksowanie typu gość-gospodarz pomiędzy pillar[n]arenami ($n = 5, 6$) modyfikowanymi grupami karboksylowymi a wybranymi pochodnymi może spowodować wzrost ich rozpuszczalności w wodzie oraz umożliwić projektowanie nowych systemów transportu i uwalniania leków pod wpływem zmian środowiskowych, tj. pH.

Planowane przeze mnie połączenie badań w roztworze i ciele stałym zapewni pełną informację o budowie i sposobie powstawania kompleksów pochodnych guanidyny i amidyny z CPA5 i CPA6. Ponadto dostarczy nowych faktów dotyczących budowy tych układów, oddziaływań odpowiedzialnych za ich powstawanie, wzajemnego ułożenia cząsteczek w sieci krystalicznej oraz wpływu rozpuszczalnika na budowę struktury. W szerszej perspektywie, badania te staną się podstawą do zrozumienia procesu kompleksowania pochodnych guanidyny i amidyny przez CPA5 i CPA6, co może mieć potencjalne zastosowanie w układach transportujących leki.