

Poznanie struktury związków chemicznych z dokładnością do wzajemnego rozmieszczenia tworzących je atomów, jest jednym z podstawowych zadań nauki w ogóle, a analizy chemicznej w szczególności. Zadanie nie jest jednak łatwe, o czym może świadczyć szereg spektakularnych błędów popełnionych w przeszłości. Nie ustrzegli się ich również laureaci nagrody Nobla. Adolf Windaus, noblista z roku 1928 odznaczony za badania nad budową steroli i ich związku z witaminami, dopiero w latach 1930-ych poprawił zaproponowaną wcześniej przez siebie błędną strukturę cholesterolu.

Mimo udoskonalania aparatury i metodologii pomiarowej, tego typu pomyłek wciąż zdarza się bardzo wiele. Rocznie ukazują się dziesiątki publikacji weryfikujących wcześniej zaproponowane struktury cząsteczek chemicznych, zwłaszcza substancji pochodzenia naturalnego.

Do najważniejszych nowoczesnych narzędzi służących analizie struktur cząsteczek należy spektroskopia jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR). Opiera się ona na zjawisku oddziaływania momentu magnetycznego, który posiadają niektóre jądra atomowe (obdarzone również spinem, "wewnętrznym momentem pędu"), z wytwarzanym w spektrometrze NMR polem magnetycznym. Zjawisko to można wykorzystać do wygenerowania sygnału o częstotliwościach radiowych który zawiera informację o energii owego oddziaływania. Co istotne z punktu widzenia chemika, pole magnetyczne które "odczuwa" dane jądro atomowe jest lekko (na poziomie milionowych części) modyfikowane przez lokalną strukturę cząsteczki. Znajduje to swoje odzwierciedlenie w częstotliwościach wspomnianego sygnału radiowego, tj. *widmie* NMR. Widmo takie jest rodzajem "odcisku palca" cząsteczki z którego można odczytać jej wzajemne rozmieszczenie jej atomów.

Niestety, nawet tak precyzyjne narzędzia jak NMR mają swoje ograniczenia. Najważniejszym z nich jest niewielka skala wspomnianego "chemicznego" wkładu do energii oddziaływania jądra z polem magnetycznym spektrometru. W rezultacie częstotliwości rezonansowe mogą mieć bardzo zbliżone do siebie wartości. Aby pokonać ten problem, zaproponowano szereg technik takich jak pomiary korelacyjne, dyfuzyjne, "pure-shift" i wiele innych. Wciąż jednak zdarza się, że nie da się jednoznacznie określić struktury badanego związku chemicznego.

Niniejszy projekt proponuje wykorzystanie niewyeksplotowanego dotychczas źródła informacji obecnej w widmach NMR, mianowicie wpływu rozpuszczalnika oraz temperatury. Wyniki ostatniej pracy powstałej w zespole autora projektu¹ wskazują, że są to efekty możliwe do wytłumaczenia za pomocą klasycznej dynamiki molekularnej i w związku z tym warte włączenia w standardowy zestaw technik służący do analizy struktury cząsteczek. Proponowane jest wykorzystanie nowego podejścia w następujących dziedzinach:

1. Analiza struktur małych cząsteczek, zwłaszcza pochodzenia naturalnego oraz produktów syntezy organicznej (farmacja, przemysł chemiczny)
2. Identyfikacja składników mieszanin, zwłaszcza naturalnych metabolitów jak mocz i krew.
3. Analiza widm białek natywnie niezwinionych, zwłaszcza szczególnie trudnych przypadków o wysokim stopniu nieuporządkowania

Z doświadczenia autora projektu, jako kierownika laboratorium spektroskopii NMR wynika, że udoskonalenie metodologii w powyższych dziedzinach przyczyni się nie tylko do rozwoju badań podstawowych, ale również wzmocni wsparcie dla działów innowacji rodzimych firm z branży chemicznej zlecających pomiary NMR.

¹Rytel, M.; Kasprzak, P.; Setny, P.; Kazimierczuk, K. Quick Temperature-Sweep Pure-Shift NMR: The Case of Solvent Effects in Atorvastatin. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2019, 21 (35), 19209–19215.