

Opracowanie syntezy nowego typu fluoroforów do analizy bioanalitów

Michał Mroczkiewicz

Kierownicy pracy: Prof. dr hab. inż. Zbigniew Brzózka

Dr hab. inż. Ryszard Ostaszewski

Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się szybki rozwój metod analitycznych opartych o wykorzystanie w analizie receptorów chemicznych, których głównym zadaniem jest określenie składu próbki oraz stężenia poszczególnych jej składników. Elementem receptora odpowiedzialnym za rozpoznanie molekularne analitu są różnego typu grupy funkcyjne, które poprzez szereg oddziaływań międzycząsteczkowych tworzą z analitem kompleksy. Na podstawie zmian właściwości fizycznych związków przed oraz po utworzeniu kompleksów można określić siłę z jaką tworzone są te kompleksy. W wielu przypadkach zmiany te są zależne od rodzaju analizowanej substancji [1].

Szczególną grupą receptorów chemicznych są fluorofory, które w momencie utworzenia kompleksu z analitem zmieniają swoje właściwości fluoroforowe. Na ogół objawia się to wzrostem lub spadkiem intensywności fluorescencji obserwowanej przy określonej długości fali [2]. Warunkiem niezbędnym, który muszą spełniać związki fluoroforowe jest obecność w ich strukturze grup fluoroforowych, którymi są grupy sprzężonych pierścieni aromatycznych, np. naftalenu, antracenu czy pirenu.

Celem pracy było opracowanie syntezy związków fluoroforowych posiadających w swej strukturze grupy tiomocznikowe oraz ich *S*-alkilowe pochodne jako grupy odpowiedzialne za rozpoznanie molekularne. Z kolei jako grupy fluoroforowe wybrano piren oraz naftalen.

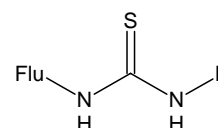
Wyniki i dyskusja

W wyniku badań otrzymano 1-aminopiren, który posłużył do dalszej syntezy tiomoczników z podstawnikiem pirenowym.

Tiomoczniki otrzymano w reakcjach nukleofilowego podstawienia 1-aminopirenu, 1-aminonaftalenu oraz 1-aminometylopirenu do cząsteczek izotiocyjanianów fenylu, allilu, benzylu oraz 4-metoksyfenylu. W wyniku tych reakcji otrzymano 9 różnych tiomoczników z wydajnościami przedstawionymi w Tabeli 1.

Flu	R	Wydajność %
1-piren	Ph	74
	All	71
	Bn	54
	4-MeO-Ph	85
1-naftalen	Ph	83
	All	77
	Bn	73
1-metylopiren	Ph	61
	All	50

Tabela 1.

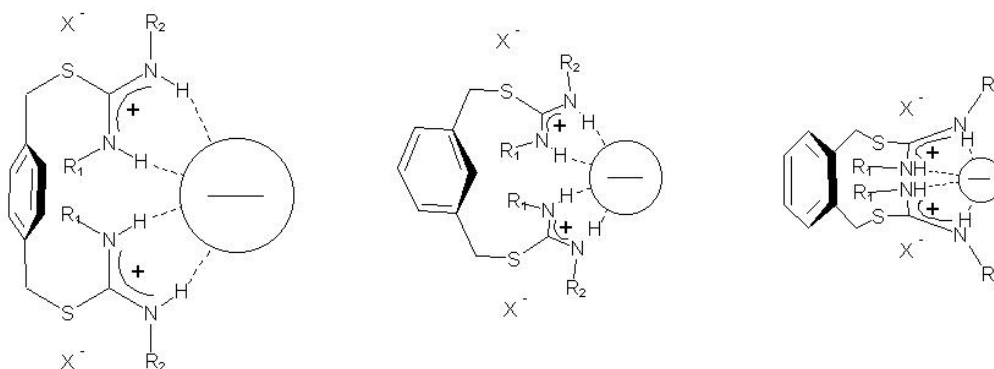


W reakcjach tiomoczników *N*-fenylo-*N'*-1-naftyłowego i *N*-allilo-*N'*-1-naftyłowego z *p*-(bisbromometylo)benzenem otrzymano sole ditiomocznikowe. Analogicznie w reakcjach tiomocznika *N*-fenylo-*N'*-1-pirenowego z izomerami *o*- *m*- *p*--(bisbromometylo)benzenu otrzymano trzy izomery soli ditiomocznikowej. Wyniki tych reakcji przedstawiono w Tabeli 2.

Flu = R ₂	R ₁	bis(bromometylo)benzen	Wydajność %
1-piren	Ph	<i>o</i> -	34
		<i>m</i> -	58
		<i>p</i> -	85
1-naftalen	All	<i>p</i> -	16
		<i>p</i> -	74

Tabela 2.

Izomery bis(bromometylo)benzenu zostały wybrane ze względu na możliwość otrzymana w reakcji *S*-alkilowania tiomoczników trzech izomerów soli ditiomocznikowych o różnych strukturach przestrzennych. W związku z tym w momencie stwierdzenia oddziaływania pomiędzy cząsteczką receptora a anionami można spodziewać się różnej selektywności wobec anionów o różnej wielkości i budowie. Schemat 1 przedstawia proponowany sposób kompleksowania anionów o różnej wielkości poprzez każdy z izomerów otrzymanego związku (R₁ = Ph, All; R₂ = 1-piren, 1-naftalen; X = Br).



Schemat 2.

Wykonano wstępne badania nad wpływem dodatku różnych soli nieorganicznych i aminokwasów na fluorescencję roztworów otrzymanych soli ditiomocznikowych, jednakże gołym okiem nie zaobserwowano istotnych zmian w intensywności fluorescencji.

Wnioski

Zadanie wprowadzenia grup fluoroforowych do struktury tiomoczników i soli tiomocznikowych zostało rozwiązane. Otrzymano związki nowej klasy, jednakże w wyniku przeprowadzonych wstępnych badań nad tymi związkami okazało się, że istotnym problemem limitującym możliwość wykonania pomiarów spektroskopowych z użyciem otrzymanych związków może okazać się ich ograniczona rozpuszczalność w wodzie i większości rozpuszczalników organicznych.

Literatura

- [1] Brzózka, Z., Wróblewski, W.: *Sensory chemiczne*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa, 1998.
- [2] Gale, P.A.: *Coord. Chem. Rev.*, 2003, 224, 191–221.