

Wstęp i cel projektu

Analiza związków karbonylowych z wykorzystaniem spektrometrii mas, ze względu na słabą jonizowalność tych związków jest bardzo utrudniona. Derywatyzacja, czyli zmiana związku w jego pochodną ma na celu zwiększenie jonizowalności związków karbonylowych, a przez co ułatwienie analizy metodą MS. Obecnie istniejące metody derywatyzacji tych związków, jednak nie dają one charakterystycznych sygnałów w analizie fragmentacyjnej (MS/MS) oraz nie wykorzystują związków zawierających stały ładunek dodatni lub posiadających dobrej grupy reagującej ze związkami karbonylowymi. Stosowane metody ograniczają się również do reakcji w roztworze, natomiast w naszym podejściu pragniemy opracować metodę pozwalającą na wykorzystanie związków o stałym ładunku dodatnim, dających charakterystyczne fragmenty w eksperymencie MS/MS, które doskonale reagują ze związkami karbonylowymi, a także mogą być wykorzystywane w roztworze, jak i na podłożu stałym.

W ostatnich latach w Zespole Inżynierii Peptydów na wydziale Chemii UW r wykonuje się liczne badania stosując syntezę peptydów na podłożu stałym, a także opracowuje się różne, czwartorzędowe sole amoniowe, które posiadają stały ładunek dodatni oraz przeprowadza się liczne analizy LC oraz MS, MS/MS, MSⁿ.

Głównym celem tego projektu jest zastosowanie metody syntezy peptydów na podłożu stałym do otrzymania znacznika posiadającego w swojej strukturze czwartorzędową sól amoniową oraz ugrupowanie hydrazydowe, który następnie może posłużyć do przeprowadzenia reakcji derywatyzacji związków karbonylowych w roztworze oraz na podłożu stałym, w cel ułatwienia ich analizy metodą MS. Planujemy także opracować metodę analizy ilościowej z wykorzystaniem izotopowo znakowanego znacznika.

Metodologia badań

Niniejszy projekt zakłada otrzymanie aminokwasowego znacznika, będącego pochodną hydrazyny, zawierającą stały ładunek dodatni w postaci czwartorzędowej soli amoniowej oraz przeprowadzenie reakcji derywatyzacji związków karbonylowych, w celu przygotowania próbki do analizy metodą MS. W ramach projektu reakcja syntezy i reakcja derywatyzacji zostaną zoptymalizowane pod kątem warunków, czasu trwania i wydajności. Zostanie określony wpływ doboru aminokwasu, czwartorzędowej soli amoniowej, podłoża stałego, ultradźwięków oraz pH na przebieg opisywanych reakcji. Efekty optymalizacji zostaną zmierzone za pomocą spektrometrii mas. Następnie projekt zakłada opracowanie i optymalizację syntezy izotopowo znakowanych znaczników, która zostanie oceniona pod kątem warunków, czasu trwania, wydajności reakcji oraz metody wprowadzania radioizotopów w strukturę związków, a także opracowanie metody ilościowej analizy związków karbonylowych w próbkach, która zostanie oceniona techniką MS. Ostatnim etapem jest zastosowanie otrzymanych znaczników do derywatyzacji związków karbonylowych w różnych wieloskładnikowych matrycach, takich jak leki, suplementy diety czy kosmetyki.

Wpływ spodziewanych rezultatów

Oczekujemy, że wyniki uzyskane w ramach realizacji projektu pozwolą na otrzymanie nowej techniki derywatyzacji związków karbonylowych oraz jakościową i ilościową analizę MS tych związków, tworząc narzędzie badawcze dla naukowców, toksykologów pracujących nad poprawą dokładności diagnostycznej, oceną skuteczności leczenia, wczesną diagnozą choroby i badaniem kryminalistycznym niektórych substancji czynnych zawierających grupę karbonylową.

Wierzimy, że zaproponowana synteza może ustanowić nową i lepszą metodę jakościowej i ilościowej analizy związków zawierających grupę karbonylową za pomocą MS.