

DIPARTIMENTO DI CHIMICA ORGANICA

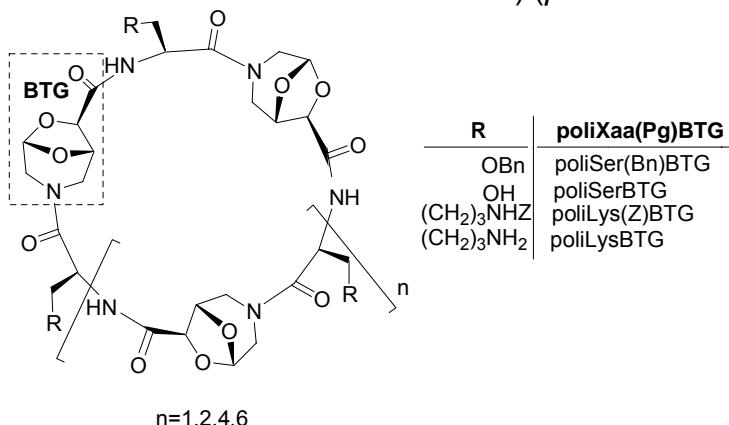
PROGETTO

Riconoscimento molecolare enantioselettivo mediante ESI-MS e CID

RESPONSABILE SCIENTIFICO: Prof. Antonio Guarna

COLLABORATORI: F. Marchetti, B. Manzini

I peptidi ciclici e i loro derivati costituiscono un campo di ricerca di notevole interesse non solo in campo farmaceutico ma anche nella chimica supramolecolare e del riconoscimento molecolare. Date le numerose potenzialità offerte da questo tipo di molecole nel nostro gruppo di ricerca è stata inizialmente intrapresa la sintesi di oligomeri contenenti amminoacidi non proteinogenici e ne sono state studiate le relative proprietà. Come unità monomeriche sono stati utilizzati alcuni *scaffold* molecolari dipeptidici indicati con l'acronimo BTA (**B**iciclo derivante dall'**T**artarico e da un **A**mminoacido). Sono stati sintetizzati alcuni eterooligomeri lineari e ciclici ottenuti dall'unione alternata di α -amminoacidi e **BTG** (**B**iciclo derivante dall'**T**artarico e dalla **G**licina) (*poly-Xaa-BTG*)..



La presenza di numerosi gruppi funzionali in grado di instaurare interazioni non covalenti con molecole *guest* e la ridotta mobilità conformazionale fanno di questa nuova classe di oligomeri di tipo peptidico dei buoni candidati a diventare recettori artificiali. Essi risultano interessanti substrati nello studio del riconoscimento molecolare selettivo di cationi o anioni, nella discriminazione chirale di miscele racemiche di piccole molecole o come potenziali *building block* per fasi stazionarie chirali. Abbiamo così intrapreso uno studio preliminare delle proprietà di complessazione, di questi oligomeri, protetti e non nelle loro funzionalità, con amminoesteri proteinogenici, utilizzando come tecniche di indagine la spettrometria di massa ESI e CID ed evidenziando significativi fenomeni di riconoscimento molecolare. In particolare il ciclopeptide contenente tre unità di BTG e tre di Serina deprotetta è risultato avere una buona capacità di discriminazione degli enantiomeri della fenilalanina metilestere. Ulteriori studi prevedono l'uso di tali etero-oligomeri lineari e ciclici per la creazione di fasi stazionarie enantioselettive per HPLC.

- Lambert, N.G.; Mitchell, P.J.; Roberts, D.K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 471–484.
Marchetti, F.; Ferrali, A.; Menchi, G.; Occhiato, E. G.; Guarna. A. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3987–3990.
A. Trabocchi, G. Menchi, F. Guarna, F. Marchetti, D. Scarpi, A. Guarna *SYNLETT* **2006**, 331-353



Riconoscimento molecolare enantioselettivo mediante ESI-MS e CID

Antonio Guarna, Barbara Manzini Dipartimento di Chimica organica “Ugo Schiff” e Laboratorio di Progettazione, Sintesi e Studio di Eterocli Biologicamente Attivi (*HeteroBioLab*)

Fabrizio Machetti (CNR, ICCOM)

Gloriano Moneti CISM
Centro Interdipartimentale di Spettrometria di Massa

Departamento di
CHIMICA ORGANICA
Ugo Schiff

Riconoscimento molecolare:

Interazione fra piccole molecole:

Substrato – Catalizzatore

Metallo – Legante

Host – Guest

Fase mobile – analita

Interazione fra macromolecole e piccole molecole :

Recettore – ligando

Fase stazionaria – Analita

Recettore - farmaco

Interazione fra macromolecole e macromolecole:

Proteine- Proteine

Proteine – DNA

Proteine – RNA

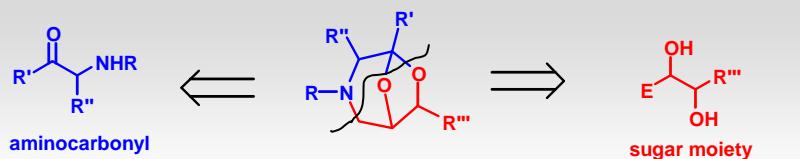
RNA- RNA

DNA- DNA

Riconoscimento molecolare enantioselettivo:

- a) Selezione del substrato:
esteri di α -ammino acidi
- b) Selezione del legante chirale:
pseudopeptidi ciclici
- c) Metodo di analisi:
MS e CID
- d) Applicazioni:
Fasi chirali enantioselettive per HPLC

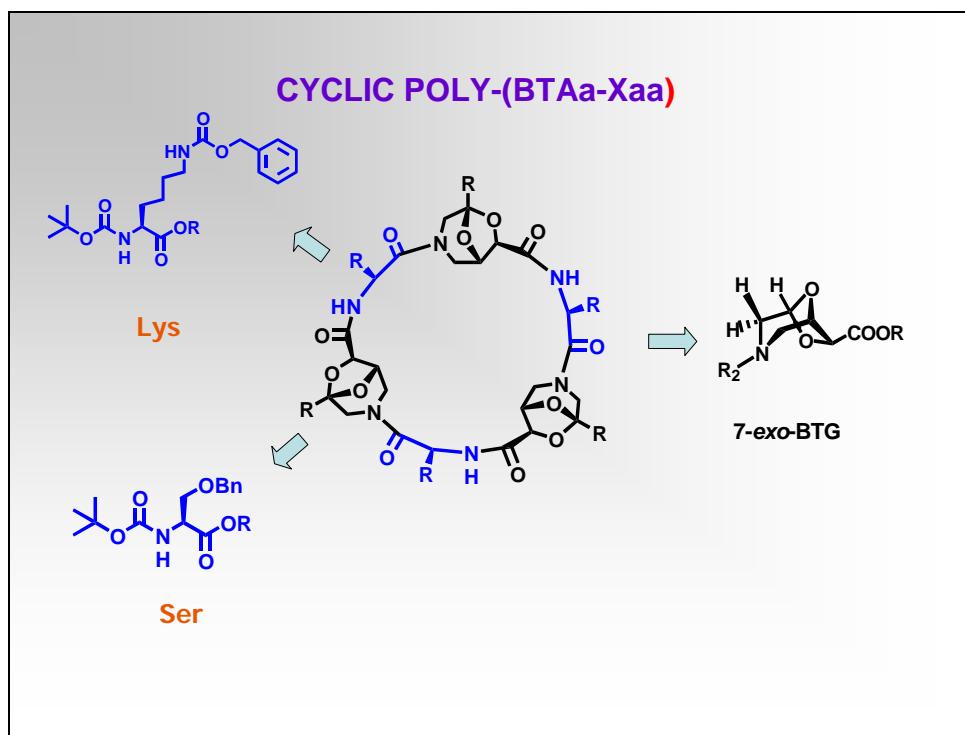
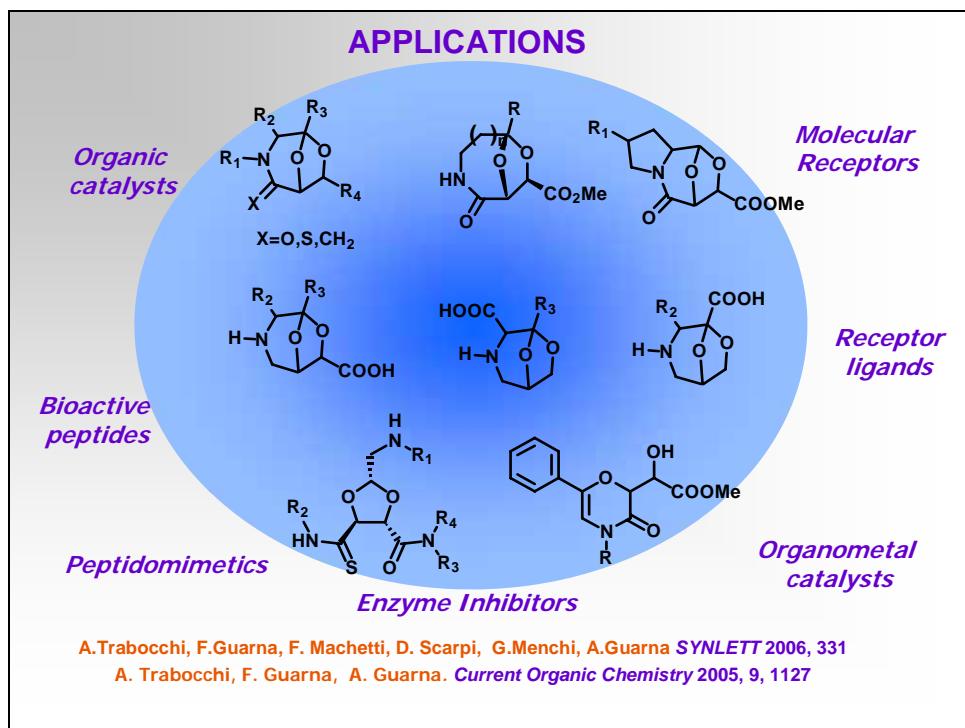
Caratteristiche di una nuova classe di scaffold molecolari enantioselettivi



BTAA $\text{R}' = \text{H}$
or
BTKA $\text{R}' \neq \text{H}$

$E =$ Electrophilic group

- Short synthesis
- Stereochemistry control
- High number of functional positions
- Functionalisation with the amino acid side-chains
- Compatibility with solid phase organic synthesis
- Constrained structure
- Chemical stability

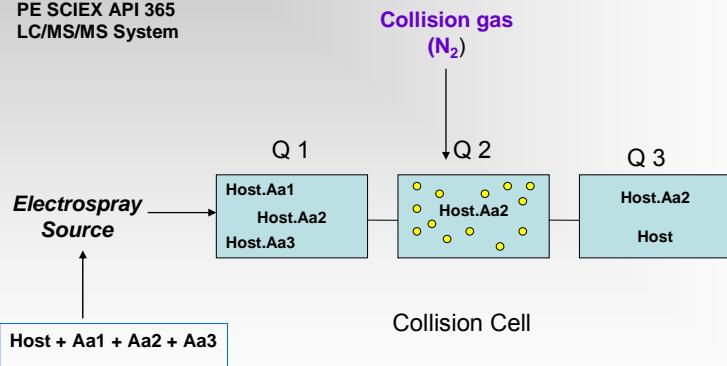


**Relative Stability
of the complexes
in gas phase**

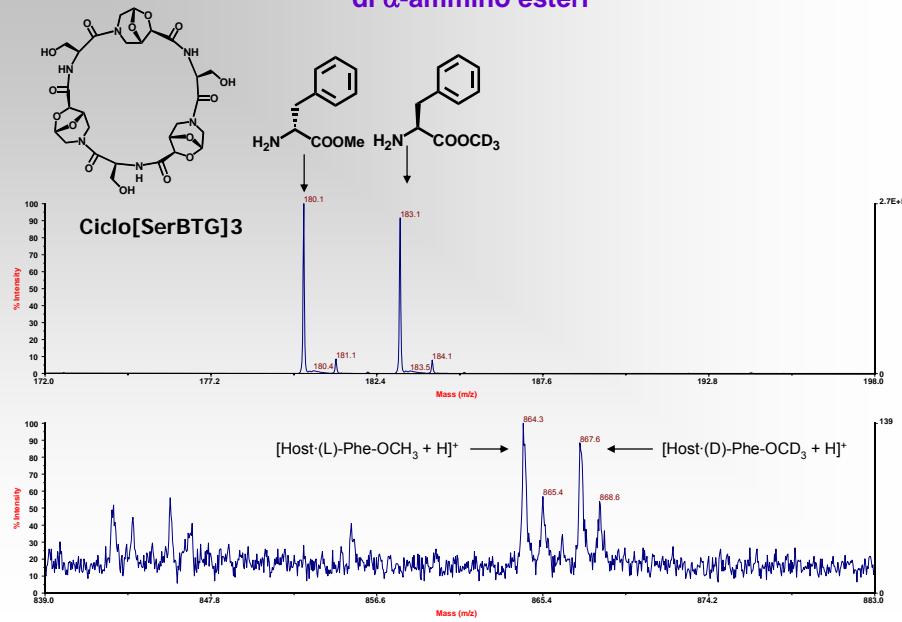


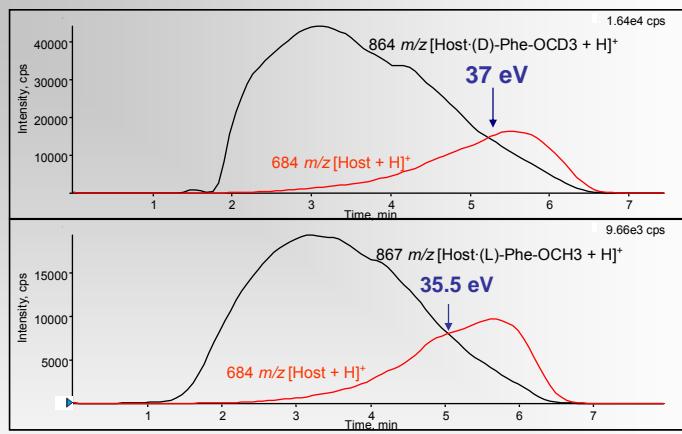
Collision Induced Dissociation

➤ Instrument:
Triplo Q
PE SCIEX API 365
LC/MS/MS System



**Discriminazione enantioselettiva di miscele racemiche
di α -ammino esteri**





Ciclo[SerBTG]₃