

## DIPARTIMENTO DI CHIMICA ORGANICA

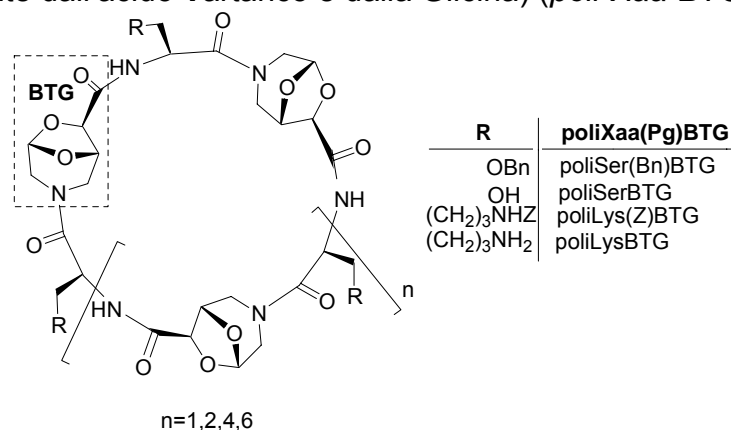
### PROGETTO

#### *Riconoscimento molecolare enantioselettivo mediante ESI-MS e CID*

**RESPONSABILE SCIENTIFICO:** Prof. Antonio Guarna

**COLLABORATORI:** F. Marchetti, B. Manzini

I peptici 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'acido **T**artarico e da un **A**minoacido). Sono stati sintetizzati alcuni eterooligomeri lineari e ciclici ottenuti dall'unione alternata di  $\alpha$ -amminoacidi e **BTG** (**B**iciclo derivante dall'acido **T**artarico e dalla **G**licina) (*poli-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.

Machetti, F.; Ferrali, A.; Menchi, G.; Occhiato, E. G.; Guarna, A. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3987–3990.

A. Trabocchi, G. Menchi, F. Guarna, F. Machetti, 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 Eterocicli  
Biologicamente Attivi (*HeteroBioLab*)

**Fabrizio Machetti** (CNR, ICCOM)

**Gloriano Moneti** CISM  
Centro Interdipartimentale di Spettrometria di Massa

Dipartimento 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***

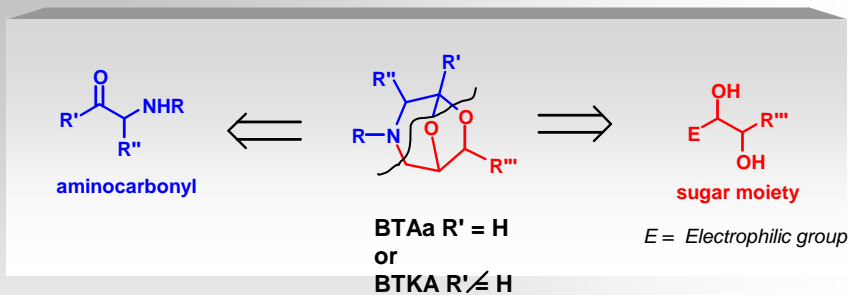
***RNA- RNA***

***DNA- DNA***

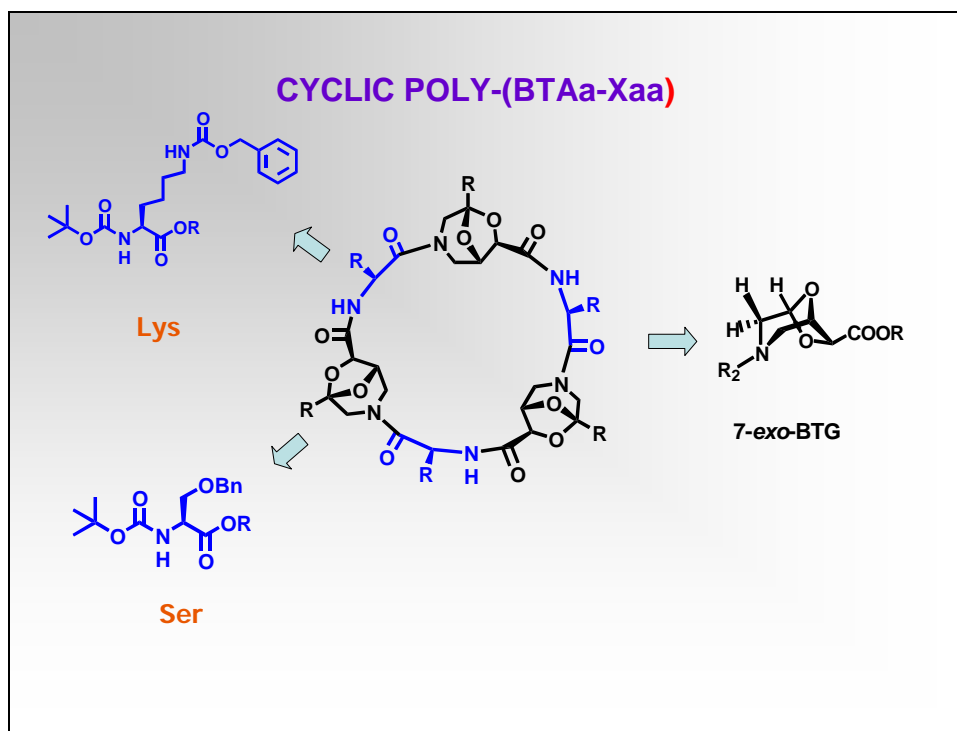
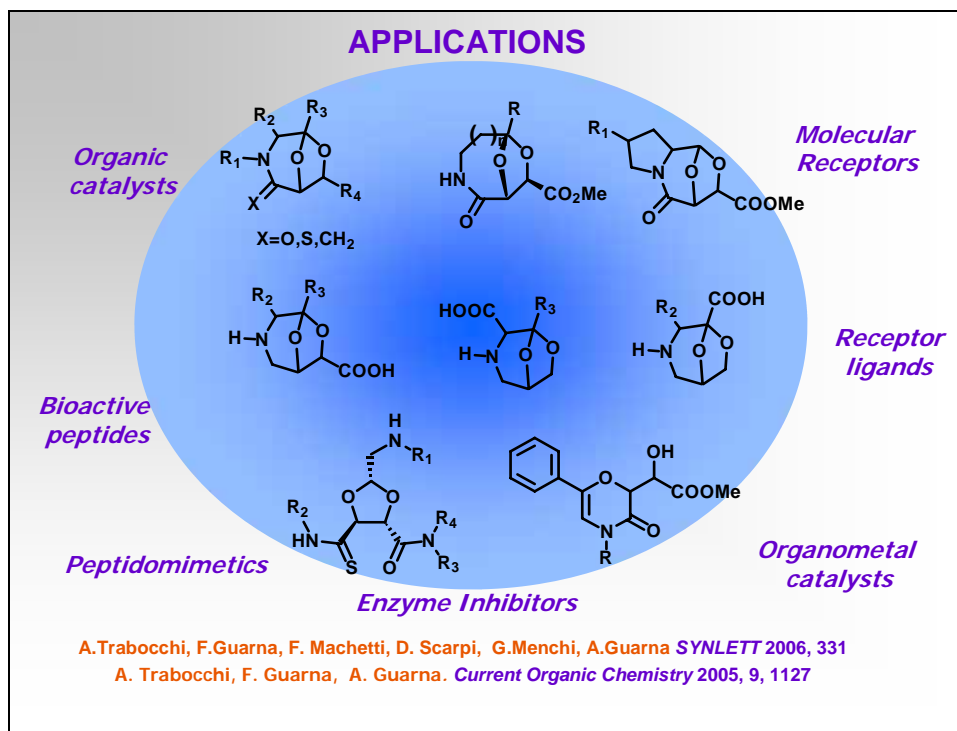
### ***Riconoscimento molecolare enantioselettivo:***

- a) Selezione del substrato:**  
*esteri di  $\alpha$ -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**



- 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

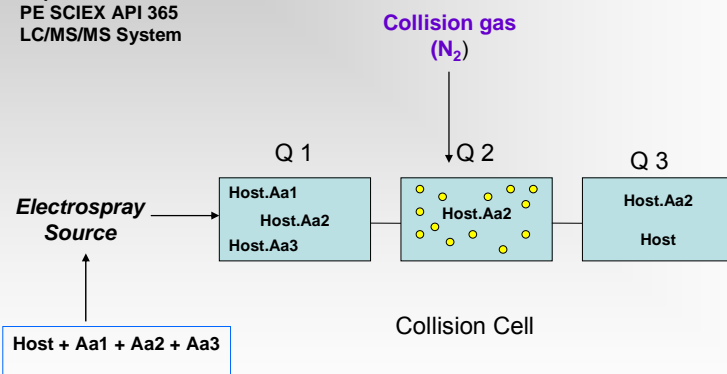


## Relative Stability of the complexes in gas phase

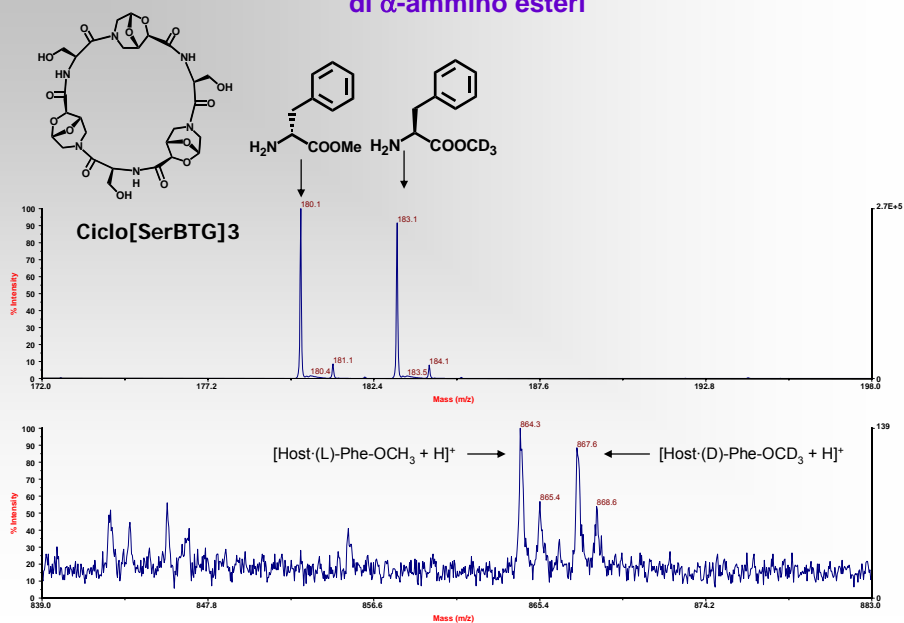


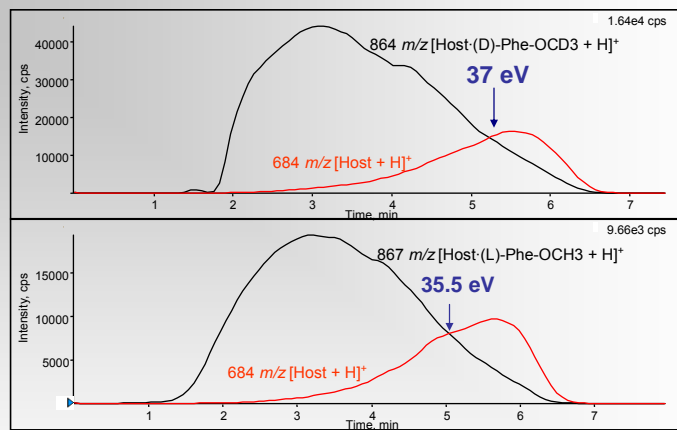
Collision Induced Dissociation

>Instrument:  
Tripro Q  
PE SCIEX API 365  
LC/MS/MS System



## Discriminazione enantioselettiva di miscele racemiche di $\alpha$ -ammino esteri





Ciclo[SerBTG]<sub>3</sub>