

Molekuláris komplexek tömegpektrometriás vizsgálata

Doktori értekezés tézisei

Pollreisz Ferenc

MTA Kémiai Kutatóközpont, Szerkezeti Kémiai Intézet

Témavezető: Dr. Vékey Károly

Tudományos tanácsadó, a kémiai tudomány doktora

Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar

Kémia Doktori Iskola

Iskolavezető: Dr. Inzelt György

Elméleti és Fizikai Kémia, Anyagszerkezetkutatás Doktori Program

Programvezető: Dr. Surján Péter

2007

Bevezetés

Nemkovalens kölcsönhatással összetartott részecskék tanulmányozása napjaink egyik fontos kutatási területe. Molekuláris kölcsönhatások játszanak szerepet például az enzim- szubsztrát, fehérje-receptor komplexekben, a molekuláris és királis felismerésben és a katalízisben is. Ezen biokémiai és kémiai folyamatok feltérképezése és célirányos felhasználása segíti a természet mélyebb megismerését és az életminőség javulását. A tömegspektrometria ezen a területen egyre nagyobb szerephez jut. Tömegspektrometriai vizsgálatokkal meg lehet határozni komplexek sztöchiometriáját, szerkezetét és akár a kötődés erősségét is. Mivel igen érzékeny és szelektív módszer, kicsi a mintaigénye, bonyolult keverékekben, kis koncentrációban jelen levő komplexek vizsgálatára is alkalmas. Nemkovalens komplexek tömegspektrometriás vizsgálata egy igen dinamikusan fejlődő terület, munkánk során ehhez a kutatási irányhoz csatlakoztunk.

Doktori munkámban célul tűztük ki változatos nemkovalens komplexek tanulmányozását különböző tömegspektrometriás módszerekkel. Információt kívántunk gyűjteni a nemkovalens komplexek szerkezetéről, energiaviszonyairól, illetve fel kívántuk térképezni a tömegspektrometria alkalmazhatóságának határait e területen. Kutatásainkat az alábbi 3 témakörben végeztünk:

Az ionos alkáli halogenid klaszterek viszonylag egyszerű szerkezete lehetővé teszi ezek igen alapos vizsgálatát. Ez egyrészt alapot jelent bonyolultabb összetételű klaszterek tanulmányozásához, másrészt módot nyújt a tömegspektrometria alapjelenségei, így például az ütközéses energiaátadás vizsgálatára.

Aminosavak komplexei az előbbinél lényegesen bonyolultabb, de még mindig viszonylag kis, jól vizsgálható rendszert képeznek. A szerin 8 molekulából álló asszociátuma rendkívül érdekes tulajdonságokkal rendelkezik, az ezzel kapcsolatos szerkezetkutatásba kapcsolódtunk be. Munkánk során arra kerestük a választ, hogy az oktamer építőeleme, a szerin dimer szerkezetében megfigyelhető-e királis preferencia, azaz a kiralitás miként befolyásolja a szerin dimer szerkezetét. Ezt termokémiai adatokkal alátámasztandó, célul tűztük ki olyan tömegspektrometriás módszer kidolgozását és alkalmazását, mely információt ad a homokirális és a heterokirális dimer közötti stabilitás különbségre.

A szerin komplexekhez hasonlóan kalixarén - fémion komplexek szerkezetét, stabilitását is jelentősen befolyásolja a konformáció. Kutatásaink során vizsgálni kívántuk a kalixarének alkálifémionokkal képezett komplexeinek sztöchiometriáját, stabilitását és célul tűztük ki a kötődés szelektivitásának megállapítását. Ezek a kutatások, elméleti érdekességük mellett, bővítik a tömegspektrometriás analitika alkalmazási körét, jelen esetben segíthetik ionszelektív elektródok kifejlesztését.

Alkalmazott módszerek

Kutatásaink során a tömegspektrometria számos kísérleti technikáját felhasználtuk a fent kitűzött célok elérésére. Két alapvetően eltérő konstrukciójú tömegspektrométert használtuk, egy mágneses – elektrosztatikus analizátorral ellátott készüléket illetve egy hármass kvadrupól készüléket. Az alapvető különbségből adódóan egymást kiegészítő információk nyerhetők a készülékek együttes alkalmazása esetén.

Az ionok előállítására elektropray és LSIMS lágy ionizációs technikákat alkalmaztunk, melyek kiválóan alkalmasak nemkovalens komplexek gázfázisba vitelére. A komplexek szerkezetének és energiaviszonyainak tanulmányozására tandem tömegspektrometriás módszereket (MS-MS) alkalmaztunk. Az ún. tömegszelektált ion kinetikus energia tömegspektrometria egy speciális MS-MS módszer, mellyel metastabilis ill. nagy energiájú ütközéses aktiválással (CID) gerjesztett ionok szerkezetének és gerjesztettségének tanulmányozását végeztük.

Kutatásaink során a spektrumok értelmezésére és termokémiai információk meghatározására több modern, speciális értékelési módszerrel ismertem meg, és ezeket sikerrel alkalmaztam feladataink megoldására. A kinetikus módszer és ennek egyes kiterjesztett változatai segítségével a spektrumokban észlelt relatív intenzitásokból termokémiai adatokat meghatározni. A „MassKinetics” program klaszter ionok energetikájának feltérképezésében, a „META” program pedig a disszociációs folyamatban átadott energia meghatározásában volt nélkülözhetetlen. Komplexek relatív stabilitási állandójának meghatározására pedig az ún. kompetitív kísérleti módszert használtuk.

Legfontosabb eredményeim

1. Alkáli halogenid klaszterek vizsgálata során megállapítottuk, hogy a várt fragmensionok mellett igen nagy, több mint 10 eV aktiválási energiát igénylő reakciók is bekövetkeznek. Ilyen reakció pl. a Cl^+ ion képződése a K_2Cl^+ klaszterből. Ilyen nagy energiát igénylő reakciókat az irodalomban korábban nem észleltek. Fontos megfigyelés, hogy ezek a reakciók csak nagy (keV) energián történő ütközések (CID) során mennek végbe. A jelenséget több különböző klaszter vizsgálata esetén kísérletileg közvetlenül igazoltuk.
2. Alkáli halogenid klaszterek esetén meghatároztuk az egy ütközésben átlagosan átadott energiamennyiséget (vagyis azt, hogy az ion kinetikus energiájából mekkora mennyiség alakul át belső energiává), valamint ennek eloszlását. Megállapítottuk, hogy az egy ütközésben átlagosan átadott energia 4-5 eV körüli érték, de néhány százalék valószínűséggel 15-20 eV-ot meghaladó energiaátadás (gerjesztés) is bekövetkezik. Megállapítottuk, hogy ez az energiatranszfer különböző alkáli és halogénatomok esetén igen hasonló – vagyis az atomok méretétől és polarizálhatóságától csak kis mértékben függ. Ez az eredmény a tömegspektrometria számos területén alkalmazható, így például arra utal, hogy a nagy energiájú CID gerjesztési technika alkalmazása a proteomikában is előnyös lehet, így például intakt proteinek vizsgálatára.
3. Közelítőleg meghatároztuk a nagy energiájú CID folyamatok során bekövetkező energiatranszfer függvény alakját. Megállapítottuk, hogy ez közelítőleg exponenciális eloszlást követ. Ez az eredmény az észlelt ionintenzitások és a kinetikus energia felszabadulás (KER) meghatározásán alapul, melyek értelmezését a MassKinetics program segítségével, reakciókinetikai modellezéssel végeztük el.
4. Kísérleti módszert dolgoztunk ki homo- és heterokirális dimerek közötti stabilitás különbségének meghatározása. A módszer az ún. „kinetikus módszer” továbbfejlesztése, igen kis, mintegy 0,2 kJ/mol stabilitás-különbség kimutatására is alkalmas.

5. Megállapítottuk, hogy a homo- és heterokirális protonált szerin dimer gyakorlatilag azonos stabilitású, a stabilitás-különbség 0,2 kJ/mol-nál kisebb. Ez arra utal, hogy a homokirális oktamer kitüntetett stabilitása nem a dimerek szerkezetében, hanem a dimer egységek egymáshoz kapcsolódásának módjában rejlik.
6. A kísérletek értelmezéséhez együttműködés keretében végzett elméleti számítások alapján megállapítottuk, hogy a legstabilabb konformáció egy homokirális, két hidrogénhíd által stabilizált szerkezet. A legstabilabb heterokirális konformer sóhidas szerkezettel rendelkezik. Ez azt mutatja, hogy erősen savas és bázikus csoportokat nem tartalmazó vegyületek is képesek a gázfázisban sóhidas szerkezet létrehozására.
7. Megállapítottuk, hogy a tiakalixarének alkálifém ionokkal 1:1 arányú komplexet képeznek.
8. Megállapítottuk, hogy az ú.n. „kompetitív módszer” jól használható különböző kalixarén-fémkomplexek relatív stabilitási állandójának meghatározására. Az eredmények potenciometriás mérések eredményével jó egyezést mutatnak és arra utalnak, hogy a tömegspektrometriás analitika ionszelektív elektródok kutatásában is jól alkalmazható.

Tudományos közlemények listája

A dolgozathoz kapcsolódó cikkek

1. *F. Pollreisz, Á. Gömöry, G. Schlosser, K. Vékey, I. Solt, A.G. Császár*: Mass spectrometric and quantum-chemical study on the structure, stability, and chirality of protonated serine dimers, *Chem.-Eur. J.* 2005, 11 (20): 5908-5916
2. *F. Pollreisz, Á. Gömöry, J. Sztáray, P. Végh, L. Drahos, A. Kiss, K. Vékey*: Very high critical energy fragmentations observed in CID, *Int. J. Mass Spectrom.* 2005; 243: 41-47

A dolgozathoz nem kapcsolódó cikkek

1. *K. Nagy, A. Jakab, F. Pollreisz, D. Bongiorno, L. Ceraulo, M. R. Averna, D. Noto, K. Vékey*: Analysis of sterols by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry combined with chemometrics, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006; 20: 2433–2440
2. *Z. Dalicsek, F. Pollreisz, Á. Gömöry, T. Soós*: Recoverable Fluorous CBS Methodology for Asymmetric Reduction of Ketones, *Org. Lett.* 2005; 7(15): 3243-3246.
3. *K. Nagy, F. Pollreisz, Z. Takáts, K. Vékey*: Atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of aldehydes in biological matrices, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2004; 18: 2473-2478
4. *K. Nagy, Z. Takáts, F. Pollreisz, T. Szabó, K. Vékey*: Direct tandem mass spectrometric analysis of amino acids in dried blood spots without chemical derivatization for neonatal screening, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2003; 17: 983-990
5. *Szakács T., Szarka Gy., Pollreisz F., Szesztay A., Iván B.*: A PVC környezetileg előnyös termooxidatív átalakítása és lebontása, *Műanyag és Gumi*, 2007, 44, 89-93
6. *Gombos E., Rosdy B., Scheuring N., Lásztity N., Komlósi K., Bene J., Szabó T., Pollreisz F., Vékey K., Melegh B., Czinner A.*: A metilmalonsav

acidaemiáról egy esetünk kapcsán, *Gyermekgyógyászat*, 55.évf. 3. szám, 2004.

A dolgozathoz kapcsolódó előadás

Pollreisz F., Gömörly Á., Schlosser G., Vékey K.: A kiralitás hatásának vizsgálata a szerin dimer stabilitására, Vegyészkonferencia 2004, 47. Magyar Spektrokémiai Vándorgyűlés, Bioanalitika 2004 Szimpózium, összevont konferencia és továbbképzés, Balatonföldvár, június 30. – július 2., 2004.

A dolgozathoz kapcsolódó poszterek

1. *F. Pollreisz, M. Kádár, V. Csókai, I. Bitter, K. Tóth, K. Vékey: Alkali ion complexes of thiacalix[4]corwn ethers studied by mass spectrometry, 23 rd Informal Meeting on Mass Spectrometry, Fiera di Primiero, Italy, 15-19th May, 2005*
2. *F. Pollreisz, Á. Gömörly, G. Schlosser K. Vékey: Serine clusters: very small preference for homochirality in the case of protonated dimers, 22st Informal Meeting on Mass Spectrometry, Tokaj, Hungary 2-6. May, 2004*
3. *F. Pollreisz, A. Kiss, Á. Gömörly, K. Vékey: High energy CID spectra of alkali halide clusters, 21st Informal Meeting on Mass Spectrometry, Antwerpen, Belgium 11-15 May, 2003*
4. *Végh P., Pollreisz F., Gömörly Á., Sztáray J., Kiss A., Vékey K. : Alkáli halid klaszterek ütközésaktivált folyamatainak tandem tömegspektrometriai vizsgálata, Vegyészkonferencia 2004, 47. Magyar Spektrokémiai Vándorgyűlés, Bioanalitika 2004 Szimpózium, összevont konferencia és továbbképzés, Balatonföldvár, június 30. – július 2., 2004.*