

mgr inż. Renata Smulik-Lzydorzycyk

Wydział Chemiczny

Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

Promotor: prof. dr hab. inż. Andrzej Marcinek

Promotor pomocniczy: dr inż. Adam Sikora

## ***Charakterystyka reaktywności azanonu (HNO) i wybranych jego donorów***

### **Streszczenie**

Azanon (**HNO**), uprotonowany produkt jednoelektronowej redukcji tlenku azotu (**<sup>•</sup>NO**), pozostaje jednym z najmniej poznanych związków w grupie tzw. „reaktywnych form azotu”. W ostatnich latach znacznie wzrosło zainteresowanie tą cząsteczką ze względu na unikatowe efekty farmakologiczne obserwowane po zastosowaniu jego donorów. Przypuszcza się, iż za część z nich odpowiedzialna jest wysoka reaktywność azanonu, w szczególności względem związków tiolowych i metaloprotein.

Przez długi czas najbardziej zagadkową reakcją azanonu była jego reakcja z tlenem cząsteczkowym, która prowadziła do powstawania bliżej niezidentyfikowanego utleniacza. Prace badawcze prowadzone niedawno przez dr. inż. Adama Sikorę i wsp. pozwoliły jednoznacznie zidentyfikować ten utleniacz i pokazały, iż jest nim nadtlenoazotyn **ONOO<sup>-</sup>** (reakcja 1).



Dzięki opracowanej przeze mnie metodzie badań kinetycznych z wykorzystaniem wysoko selektywnych względem **ONOO<sup>-</sup>** próbników boronowych wyznaczyłam wartość stałej szybkości reakcji **HNO** z tlenem cząsteczkowym ( $k = (1,8 \pm 0,3) \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ). Dalsze badania prowadzone przeze mnie pozwoliły także wyznaczyć szereg wartości stałych szybkości reakcji **HNO** z jego wybranymi zmiataczami, istotnymi z perspektywy chemii biologicznej, detekcji oraz efektywnego generowania azanonu.

W roztworach wodnych **HNO** ulega szybkiej reakcji dimeryzacji (reakcja 2), co powoduje, iż w jego badaniach konieczne jest stosowanie odpowiednich związków donorowych, które rozpadają się uwalniając *in situ* **HNO**.



Do niedawna jedynym stosowanym w badaniach biologicznych donorem **HNO** była sól Angeliego (**Na<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**), gdyż inny znany donor azanonu, kwas Piloty'ego (N-

hydroksybenzenosulfonamid) rozkładał się z uwolnieniem **HNO** wyłącznie w środowisku zasadowym. Ostatnimi czasy zaproponowano modyfikację struktury kwasu Piloty'ego polegającą na wprowadzeniu do jego pierścienia odpowiednich podstawników w pozycji *orto*-, które zwiększają efektywność uwalniania azanonu w pH fizjologicznym. W ramach realizacji swojej pracy doktorskiej dokonałam charakterystyki właściwości donorowych trzech pochodnych kwasu Piloty'ego podstawionych w pozycji *orto*- atomem chloru, bromu oraz grupą trifluorometylową. Pośród nich pochodna podstawiona w pozycji *orto*- atomem bromu wykazywała profil kinetyczny najbardziej zbliżony do najczęściej obecnie stosowanego donoru **HNO** – soli Angeliego.

Istotną przeszkodą w szerokim zastosowaniu pochodnych kwasów Piloty'ego w badaniach jest ich niska rozpuszczalność w wodzie. Rozpuszczalność tej klasy donorów **HNO** można poprawić poprzez stworzenie odpowiedniego kompleksu donoru z modyfikowaną  **$\beta$ -cyklodekstryną**. Postanowiłam zatem określić wpływ modyfikowanej  **$\beta$ -cyklodekstryny** na właściwości donorowe 2-bromo-N-hydroksybenzenosulfonamidu znajdującego się wewnątrz pierścienia cukrowego  **$\beta$ -cyklodekstryny**. Przeprowadzone badania wskazują, iż utworzony kompleks charakteryzuje się większą rozpuszczalnością w wodzie oraz podobnymi właściwościami donorowymi co 2-bromo-N-hydroksybenzenosulfonamid.

Podsumowując, zebrane wyniki badań stanowią cenne uzupełnienie aktualnego stanu wiedzy na temat reaktywności azanonu oraz jego wybranych donorów.

Renata  
Smulik-Izdorecki  
29.06.2018 r