

Касимова Э. Дж.

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ

E.J. Kasimova

PROSPECTS OF THE METHOD OF THE MOLECULAR RECOGNITION

УДК: 543 + 547. 992

*В статье дан общий литературный обзор современного состояния применения метода молекулярного распознавания и получения молекулярных отпечатков.*

*In article is given general literary review of the modern condition of the using the method of the molecular recognition and receptions molecular imprinted.*

Метод молекулярного распознавания (молекулярный импринтинг) охватывает широкий спектр применения. В сравнении с альтернативными методами этот метод представляет ряд преимуществ: рентабельность; механическая, тепловая, химическая стойкости; длительный срок действия [1]. Хотя, существует ряд факторов ограничивающих развитие этих материалов. В системах, основанных на не ковалентных связях, необходимо вводить большой избыток функционального мономера для образования комплекса. В результате образуются «случайные» отпечатки, как дополнение к "активным отпечаткам" (полостям). Это приводит к весьма неоднородному распознаванию, образовавшихся полостей, снижению целенаправленных отпечатков в полимерной сетке (низкой способности, снижению специфичности и т. д.). В настоящее время, для решения этой проблемы, разработаны новые мономеры с более высоким сродством к молекуле - "гость" (отпечаток) [2,3]. Кроме того, перенос молекулярных отпечатков полимеров в среде создает ряд определенных проблем, связанных с различными типами взаимодействий [4].

Недостаток молекулярных отпечатков полимеров связан с введением большого количества вещества для сшивания (около 80-90%) что давало искажение структуры полимера [5,6]. В результате из-за жесткости полимерной сетки затрудняются извлечение и повторная вставка темплата (отпечаток), из-за

чего резко снижаются свойства материала [7]. Разработаны различные "поверхностные отпечатки" материалов, которые зарегистрированы, однако их возможности оказались очень низкими [8-13]. Предложены некоторые перспективные материалы с определенной жесткостью, которая сохраняет целостность распознавания отпечатков, оставаясь при этом достаточно гибким, для повышения передачи молекул и оптимизации взаимодействий "хозяин - гость".

Супрамолекулярная организация является достаточной для обеспечения специфического распознавания оптимальных позиций. Используемые системы основаны на супрамолекулярной организации, поэтому представляет интерес альтернативные методы молекулярного импринтинга (молекулярное распознавание). Связь в стандартных полимерных сетках обеспечивается, благодаря ковалентным связям, но также "слабым взаимодействиям" между компонентами сетки. В этом направлении можно привести пример полимерных гелей 2-Д пленки и материалы с жидкой кристаллической структурой.

Молекулярные распознавания (молекулярный импринтинг) гидрогелей

Гидрогели образованы сшиванием полимерной сетки, которые имеют способность к поглощению значительного количества воды. Их набухание можно моделировать, благодаря внешним раздражителям, таким как pH, температура, ионная сила, электрическое поле или концентрация компонентов. Танака и его коллеги, впервые получили гель, который запоминает их молекулярную конформацию при набухании и усадке [14]. Бирн и его коллеги использовали молекулярный импринтинг в гидрогелях для контроля набухания материала, а также их моделирование связывающей способности аналита [15] (рис. 1).

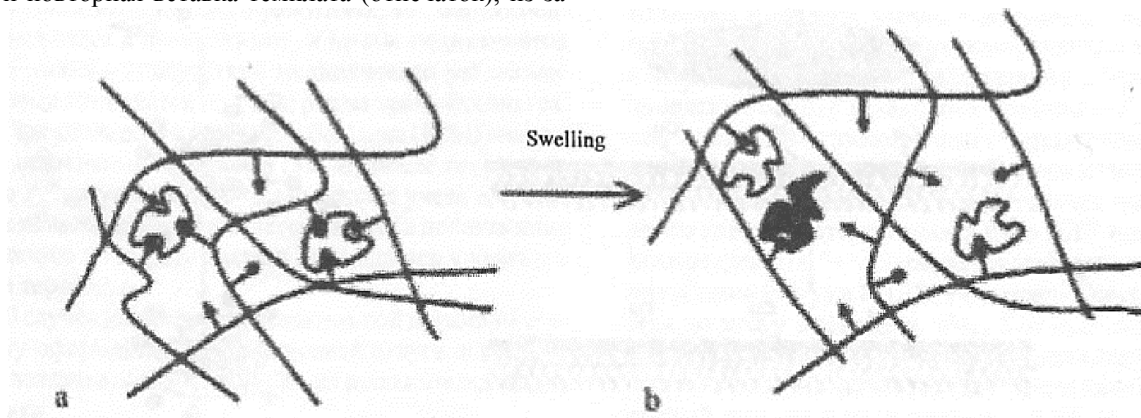


Рис. 1. Сшивание отпечатков гидрогелей: а- ослабление связей темплата; в- набухание полимерной сетки.

Двумерное молекулярное распознавание (молекулярный импринтинг)

Структуры лиотропных фаз основаны на организации молекул из функциональных поверхностей с резко выраженной молекулярной геометрией (мицеллы, структуры Ленгмюр-Блоджетта). Для достижения этой цели были предложены два метода. Одновременное осаждение темплатных молекул, связанных ковалентно и не ковалентно, что приводит к образованию монослоя [16,17.]. Па рис. 2 предложено образование отпечатков на металлическом электроде.

Извлечение темплатных листьев монослоя образуют полости, позволяющие специфический доступ к электроду. Этот метод подходит для Дизайна сенсоров (датчиков чувствительности); Формирование 2-Д структур включают функциональные части. 2-Д поверхности могут оптимизировать позиционирующие функциональные молекулы по отношению к темплату. Эти структуры могут быть "замороженными", полимеризующиеся виниловые поверхности используются для формирования слоя [18].

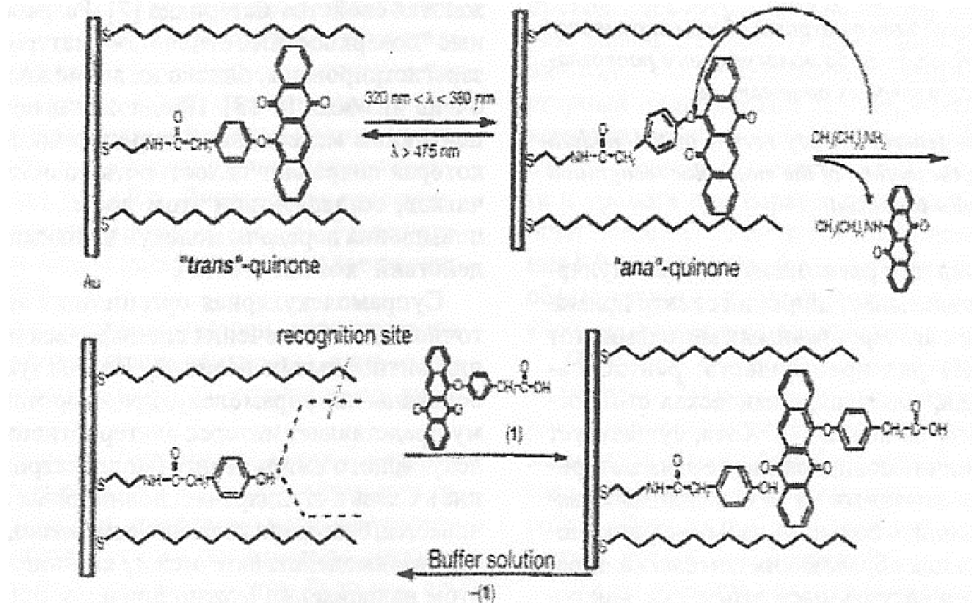


Рис. 2. Подготовка "транс" - хинона  $\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{SH}$  для молекулярного распознавания смешанного монослоя электрода и фотоиндуцированного образования.

Арнольд и другие синтезировали полимерный материал с ионами металлов специфично взаимодействующие с белками (рис. 3) [19].

Во всех случаях, отпечатки поверхности, созданные таким путем, представляют высокое сродство к темплату.

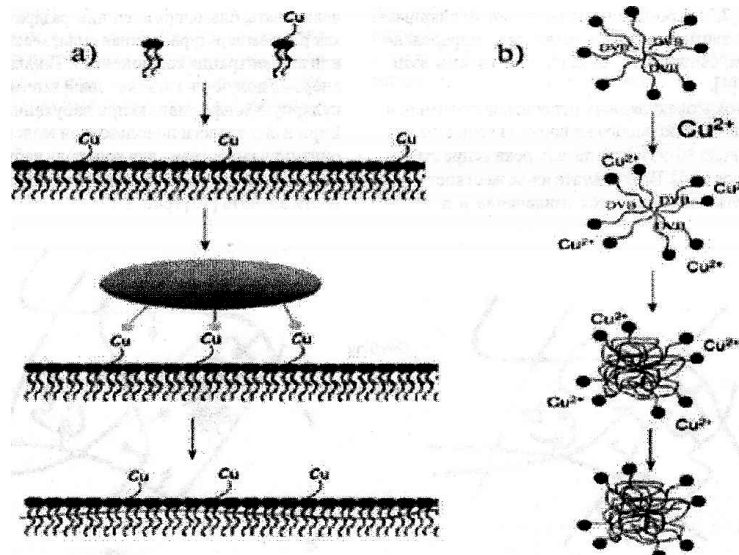


Рис. 3. а - схема изображения молекулярного распознавания металла белков на поверхности белков - двухслойного образования [19]; в - синтез отпечатков микросфер Си (II) [20,21].

**Жидкие кристаллические отпечатки**

Для того, чтобы смягчить полимерную сетку при сохраняющейся памяти темплату, применяют

сетки жидких кристаллов. В таких системах поверхности сетки образованы ковалентными связями [22]. Взаимодействия между полимерной и мезогенными

боковыми цепями могут происходить на микроскопическом уровне при условии, что сшивание образует жидкий кристалл - эластомер. Де Жен высказал, а затем экспериментально подтвердил [23], что жидкий кристалл характеризуется следующими параметрами: изменением формы [24], деформационным

изменением [25], эффективной передачей памяти кристалла [26-28]. Эффект сшивания структуры приводит к образованию конфигурации, которая представляет собой образовавшуюся полимерную сетку. Любое искажение этой конфигурации образует противостояния за счет упругости полимерной сетки.

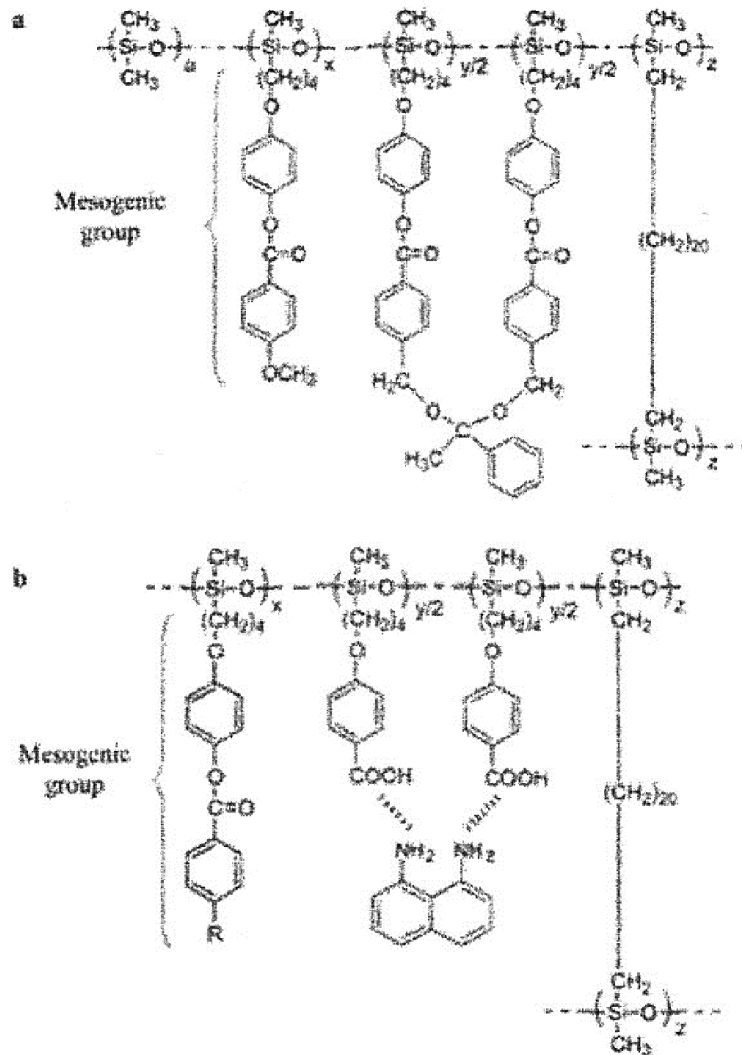


Рис. 4. Отпечатки жидкокристаллических материалов: а - ковалентные связи в ацетофеноне, используемый, как темплат; в - водородные связи в 1,8 - диаминонафталине, используемый, как темплат.

В результате, в таких жидких кристаллических материалах молекулярные отпечатки полимеров извлекаются без потерь отпечатков, даже с низким уровнем сшивки [29-32]. Темплат легко извлекается при использовании растворителя, который способствует процессу набухания в полимерной сетке. При нагревании она образует жидко - кристаллический изотропический переход. Жидкие кристаллические отпечатки материалов синтезированы из полисилоксанов с мезогенными боковыми цепями. Некоторые из них, ацетофенон выбран в качестве темплата, образованный ковалентными связями [33]. Другие темплаты (карбобензокси - L - фениленаланин, 1,8 - диаминонафталин или теофелин) образованы при взаимодействии с мезоморфным полимером через водородные связи [34]. Все отпечатки в полимерной сетке получены в плотных мембранах. Значительная часть темплата (около 10%) может быть введена без поте-

ри мезоморфного порядка [35]. После извлечения темплата полиморфизм совершенно отличается от материалов - неотпечатков, которые зависят от структуры и концентрации темплата [36]. Последнее является проявлением "эффекта памяти" темплата (отпечатки внутри мезоморфной структуры). Эта структура образуется при взаимодействии темплата с другими частями полимерной сетки, где внутри ее наблюдаются конформационные ограничения во время сшивания, даже при низком сшивании (около 5%). Благодаря темплату эта проблема является основной в изучении отпечатков. Свойства молекулярного распознавания для всех синтезированных материалов обладают высоким сродством к темплату. Неотпечатков в сетке значительно ниже по сравнению с отпечатками в полимерной сетке. Результаты показывают, что в дополнение к водородным связям или электростатическим взаимодействиям между

функциональными группами и темплатом, образуются микрополости, соответствующие форме темплата.

На рис. 5 показана высокая избирательность для темплатов [37].

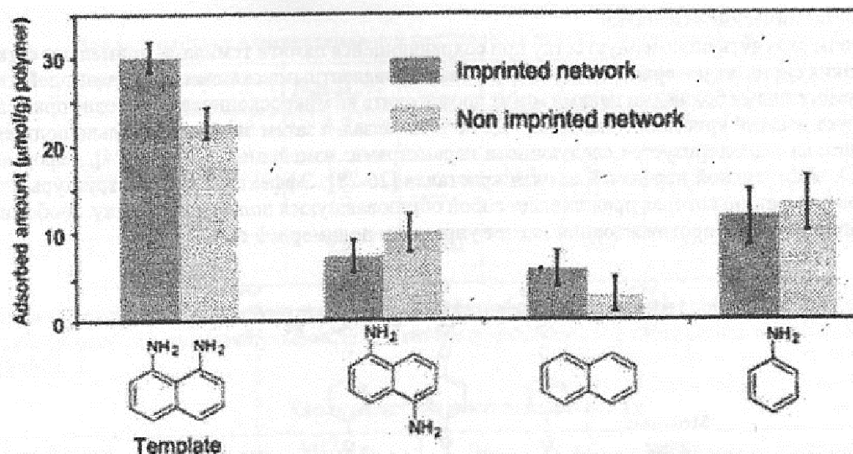


Рис. 5. Молекулярное распознавание (молекулярный импринтинг) мезоморфной сетки.

Можно предусмотреть использование других характеристик жидкого кристалла для улучшения свойств отпечатков: использование хиральных мезофаз в оптимизации стериеоспецифичности или моделирование взаимодействий между отпечатками и молекулой - "гость", при прохождении через изотропное состояние. Эти мезоморфные сетки адаптируются к геометрии субстрата для оптимизации взаимодействия, тем самым повышая каталитические реакции.

#### Заключение

В настоящее время, быстро развивается метод молекулярного импринтинга, а также исследуются материалы и их актуальные области применения. Появление новых материалов, включающие супрамолекулярные организации являются перспективными в совершенствовании свойств отпечатков – темплата. Адаптация геометрии полостей в субстрате и моделирование различных фаз, в течение процесса (форма, извлечение, вставка) это еще один шаг к имитации биологических процессов.

#### Литература:

- Wulff G (1995) *Angew Chem Int Ed Engl* 34:1812
- Fischer L, Mbller R, Ekberg B, Mosbach K (1991) *J Am Chem Soc* 113:9358
- Tanabe K, Takeuchi T, Matsui J, Ikebukuro K, Yano K, Karube I (1995) *J Chem Soc Chem Comm* 2303
- Mallik S, Plunkett S, Dhal P, Johnson R, Pack D, Shnek D, Arnold F (1994) *New J Chem* 18:299
- Norrlluw O, Mensson MO, Mosbach K (1987) *J Chromatogr* 396:374
- Dhal PK, Arnold FH (1992) *Macromolecules* 25:7051
- Shnek DR, Pack DW, Sasaki DY, Arnold FH (1994) *Langmuir* 10:2382
- Morihara K, Takiguchi M, Shimada T (1994) *Bull Chem Soc Jpn* 67:1078
- Tahmassebi DC, Sasaki T (1994) *J Org Chem* 59:579
- Araki K, Goto M, Furusaki S (2002) *Anal Chim Acta* 469:173
- Wulff G, Sarhan A (1978) US Patent 4,111,863
- Wulff G, Sarhan A (1978) US Patent 4,127,730
- Mosbach K, Nilsson KGI (1983) US Patent 4,415,665
- Larsson PO, Mosbach K, Borchert A (1985) US Patent 4,532,232
- Nilsson K, Mosbach K (1990) US Patent 4,935,365
- Nilsson K, Afosbach K (1991) US Patent 5,015,576
- Mosbach K (1992) US Patent 5,110,833
- Arnold FH, Dhal P, Shnek D, Plunkett S (1994) US Patent 5,310,648
- Douglas A, Shea KJ (1994) US Patent 5,321,102
- Afeyan NB, Varady L, Regnier F (1994) US Patent 5,372,719; k) Domb AJ (1997) US Patent 5,630,978
- Mosbach Cormack PAG, Ramstrum O, Haupt K (1999) US Patent 5,994,110
- Ramstnen O, Ansell RJ (1998) *Chirality* 10:195
- Enoki T, Tanaka K, Watanabe T, Oya T, Sakiyama T, Takeota Y, Ito K, Wang G, Annaka M, Hara K, Du R, Chuang J, Wasserman K, Grosberg AY, Masamune S, Tanaka T (2000) *Phys Rev Lett* 85:5000;
- Alvarez-Lorenzo C, Guney O, Oya T, Sakai Y, Kobayashi M, Enoki T, Takeoka Y, Ishibashi T, Kuroda K, Tanaka K, Wang G, Grosberg AY, Masamune S, Tanaka T (2001) *J Chem Phys* 114:2812;
- Alvarez-Lorenzo C, Hiratani H, Tanaka K, Stancil K, Grosberg AY, Tanaka T (2001) *Langmuir* 17:3616
- Byrne ME, Park K, Peppas NA (2002) *Adv Drug Deliv Rev* 54:149
- Lahav M, Katz E, Doron A, Patolsky F, Willner I (1999) *J Am Chem Soc* 121:862
- Miyahara T, Kurihara K (2000) *Chem Lett* 1356
- Davis FJ (1993) *J Mater Chem* 3:551 de Gennes PG (1971) *Mol Cryst Liq Cryst* 12:193
- Zentel R (1986) *Liq Cryst* 1:589
- Davis FJ, Mitchell GR (1987) *Polymer Commun* 28:8
- Wulff G, Schmidt H, Witt H, Zentel R (1994) *Angew Chem Int Ed Engl* 33:188
- Roberts PMS, Mitchell GR, Davis FJ (1997) *Mol Cryst Liq Cryst* 299:223
- Brand HR, Finkelmann H (1998) Physical properties of liquid crystalline elastomers. In: Demus, Goodby, Gray, Spiess (eds) *Handbook of liquid crystals VIII*, vol. 3, chap V, p S277. Wiley-VCH, UK
- Demus, Goodby, Gray, Spiess (eds) *Handbook of liquid crystals VIII*, vol. 3, chap V, p S277. Wiley-VCH, UK
- Marty JD, Tizra M, Mauzac M, Rico-Lattes I, Lattes A (1999) *Macromolecules* 32:8674
- Marty JD, Mauzac M, Fournier C, Rico-Lattes I, Lattes A (2002) *Liq Cryst* 29:529
- Marty JD, Labadie L, Mauzac M, Fournier C, Rico-Lattes I, Lattes A (2004) *Mol Cryst Liq Cryst* 411:561
- Dunkin IR, Lenfeld J, Sherrington DC (1993) *Polymer* 34:77

Рецензент: к.хим.н. Литвиненко Т. А.