

## Abstract in Polish

# Fluorescencyjne sondy na kationy oparte o rdzeń diketopirolopirolu

G. Dinesh Kumar MSc

Promotor: prof. dr. hab. Daniel T. Gryko

W ostatniej dekadzie nastąpił znaczny wzrost zainteresowania technikami fluorescencyjnymi w obrazowaniu komórkowym. Oferują one wiele korzyści, takich jak wysoka czułość, niska cytotoksyczność, niski koszt i nieinwazyjność, co czyni je obiecującym narzędziem w biologii molekularnej i medycynie. Wśród szerokiego zakresu ich zastosowań jednym z najważniejszych i najbardziej aktywnych obszarów jest wykrywanie różnych kationów.

Głównym celem mojej rozprawy doktorskiej było zaprojektowanie i synteza nowej generacji sond fluorescencyjnych, a także badanie ich właściwości optycznych oraz zastosowanie praktyczne otrzymanych barwników w bioobrazowaniu. Pracę rozpocząłem od rozszerzenia zakresu stosowalności opracowanej w naszym laboratorium nowatorskiej metodologii syntezy asymetrycznych diketopirolopirolu. Kondensacja nitryli aromatycznych i pirolidyn-2-onu prowadzi do pochodnych 1,4-diketopirolo[4,3-c]pirolu (DPP) posiadających dwa różne podstawniki C-arylowe. W pierwszej części pracy zbadałem, w jaki sposób bezpośrednie połączenie jednostki rozpoznania molekularnego z rdzeniem DPP może wpływać na właściwości optyczne. Wykorzystując nową metodologię, zaprojektowałem i zsyntetyzowałem nową klasę sond opartych o rdzeń diketopirolopirolu bezpośrednio z nitryli zawierających (aza)etery koronowe. Silne oddziaływanie otrzymanych hybryd makrocykl-barwnik z kationami o charakterze kwasowym, takimi jak  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  i  $\text{Zn}^{2+}$  ma znaczący wpływ na właściwości optyczne barwników, a więc potwierdza możliwość ich stosowania jako sond fluorescencyjnych.

W drugiej części mojej pracy zsyntetyzowałem nowe, wysoce czułe sondy potasowe umieszczając jednostkę rozpoznania molekularnego kationów w najbardziej sprzężonej z chromoforem pozycji podstawnika arylowego. Otrzymane hybrydowe fluorofory typu D-A-D' wykazują bardzo wysokie wydajności kwantowe fluorescencji ( $\Phi_{\text{fl}} = 0,8-0,9\%$ ), nawet w acetonitrylu. Dodatkowa grupa alkoksylowa w pozycji *orto*- do aza-18-korony-6 indukuje silną koordynację  $\text{K}^+$  z przesunięciem

fluorescencji o 80 nm w kierunku hipsochromowym. Przyłączenie grupy  $\text{PPh}_3^+$  umożliwia selektywną akumulację sondy w mitochondriach komórek sercowych H9C2 oraz obserwację szybkiego wypływu/napływu mitochondrialnego  $\text{K}^+$  po stymulacji nigerycyną.

W końcowej części pracy zaprojektowałem i zsyntetyzowałem oparte na diketopirolopirolu nowatorskie, wysoce czułe, fluorescencyjne sondy na kationy cynku, wychodząc bezpośrednio z nitrylowych pochodnych pirydyny posiadających dipikoliloaminę jako jednostkę rozpoznawania. Uzyskane sondy oparte o rdzeń DPP wykazywały korzystne właściwości fotofizyczne, w tym silne przesunięcia batochromowe fluorescencji ( $\approx 80\text{nm}$ ) po kompleksowaniu z  $\text{Zn}^{2+}$  oraz wysokie wydajności kwantowe fluorescencji. Sondy udekorowane jednostkami  $\text{PPh}_3^+$  i morfoliną są selektywnie zlokalizowane odpowiednio w mitochondriach i lizosomach komórek sercowych H9C2.