

Marta Dudek

Katedra Inżynierii i Modelowania Materiałów Zaawansowanych

Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska

## **Synteza i charakterystyka nowych przełączników molekularnych z motywem azobenzenowym**

### **Streszczenie**

Wśród różnych znanych przełączników molekularnych, azobenzeny cechują się wyjątkową zaletą, która dotyczy zmiany geometrii cząsteczki (i momentu dipolowego), w oparciu o indukowaną światłem interkonwersję, między planarnym izomerem *trans* i nieplanarny izomerem *cis*. Wprowadzenie tych związków w matrycę biopolimeru prowadzi do otrzymania „inteligentnych” układów hybrydowych, które mogą znaleźć różnorodne zastosowanie od nanotechnologii po biotechnologię. Szczególnie interesujące w przypadku takich układów jest nie tylko to, że charakteryzują się one zmienionymi właściwościami optycznymi, biologicznymi, ale przede wszystkim możliwość wykorzystania światła jako nieinwazyjnego bodźca do kontroli ich właściwości.

Cele rozprawy doktorskiej obejmowały syntezę chiralnych i achiralnych pochodnych azobenzenu, określenie korelacji między strukturą a właściwościami pochodnych azobenzenu, stworzenie i charakteryzację nowych układów hybrydowych opartych o pochodne azobenzenu i biomolekuły.

W pierwszej części pracy doktorskiej przedstawiono syntezę 10 nowych pochodnych azobenzenu podstawionych w pozycji *para*, *meta* (pozycję *orto* odrzucono ze względu na zawadę steryczną) podstawnikami EWG, EDG lub EDG/EWG jednocześnie. Następnie zbadano właściwości otrzymanych pochodnych azobenzenu. Wykorzystano technikę  $^1\text{H}$  NMR aby określić skład izomerów w PSS<sub>Z</sub> i PSS<sub>E</sub>. Stabilność termiczną formy *cis* wyznaczono w oparciu o pomiary zmiany absorbancji w funkcji czasu w danej temperaturze. Stabilności wiązania -N=N- w obecności glutationu - naturalnie występującego w komórkach czynnika redukującego, śledzono poprzez obserwację zmian na widmie UV-Vis. Przeprowadzone badania pozwoliły na określenie korelacji między strukturą a właściwościami pochodnych azobenzenu.

Druga część doktoratu dotyczyła otrzymania chiralnych pochodnych azobenzenu podstawionych w pozycji 4, 4' L-tyrozyną, D-tyrozyną oraz L-lizyną, D-lizyną, L-treoniną,

D-treoniną, ze względu na to, że związki chiralne powinny wykazywać selektywność wiązania z naturalnie chiralnymi matrycami DNA/białka. Pochodne azobenzenu z tyrozyną wprowadzono w strukturę HSA, natomiast pochodne azobenzenu z lizyną lub treoniną wprowadzono w matrycę B-DNA oraz prawo- i lewoskrętnych G-kwadruksów. Weryfikacja oddziaływań ligand-biopolimer została przeprowadzona z wykorzystaniem spektroskopii absorpcyjnej, fluorescencyjnej oraz pomiarów CD. Chiralna struktura DNA/HSA narzuca określoną orientację geometryczną przełącznika, co powoduje indukcję i wzmocnienie odpowiedzi optycznej. Ponieważ procesem izomeryzacji można sterować za pomocą światła, właściwości otrzymanego hybrydowego układu chirooptycznego można modulować z wysoką precyzją czasoprzestrzenną

Zewnętrzna fotokontrola procesów topnienia i hybrydyzacji DNA, stanowi atrakcyjną strategię, która może posłużyć do nowych zastosowań w biotechnologii i nanotechnologii w procesach opartych o proces asocjacji/dysocjacji nici DNA. Dlatego też w ostatniej części pracy doktorskiej postanowiono otrzymać *orto*-fluorowe pochodne azobenzenu, dla których proces izomeryzacji może być indukowany za pomocą światła z zakresu widzialnego. Otrzymane fotoczułe ligandy wprowadzono w matrycę B-DNA o różnej długości jak i w strukturę G4 w celu sprawdzenia możliwości sterowania temperaturą topnienia DNA. Analiza oddziaływań ligand-biopolimer została przeprowadzona z wykorzystaniem tych samych technik eksperymentalnych, co w części drugiej niniejszej pracy. Otrzymane wyniki sugerują, że proces izomeryzacji sterowany światłem niebieskim (*cis-trans*) oraz zielonym (*trans-cis*) umożliwia fotokontrolę temperatury topnienia DNA (krótkich oraz długich dupleksów). Jednocześnie badane związki nie wpływają na temperaturę topnienia G-kwadruksów.

Realizacja celów projektu doktorskiego pozwoliła nie tylko na otrzymanie szeregu nowych przełączników molekularnych opartych o motyw azobenzenowy oraz określenie ich właściwości, ale co najważniejsze umożliwiła znalezienie nowych układów hybrydowych, które mogą być potencjalnie użyteczne dla przyszłych zastosowań biologicznych i/lub fotonicznych.