

Mgr inż. Ziemowit Pokładek

Promotor: Dr. hab. Piotr Młynarz, Prof PWR

Wydział Chemiczny, Zakład Chemii Bioorganicznej, Politechnika Wrocławska

"Synteza molekularnych przełączników azobenzenowych i związków fluorescencyjnych do zastosowania w biologii"

Prawidłowe funkcjonowanie organizmów żywych jest zdeterminowane poprzez sieć powiązań wśród, których oddziaływania pomiędzy biopolimerami (np. białka DNA etc.) są kluczowe dla ich prawidłowego funkcjonowania. Zrozumienie ich wzajemnych interakcji oraz ich wpływu na procesy biologiczne zachodzące w organizmach żywych jest fundamentalne dla poznania przyczyn powstawania procesów patologicznych oraz opracowania skutecznych metod ich leczenia. Jednak, do realizacji tak dalece zdefiniowanego celu niezbędne są odpowiednie narzędzia molekularne, które umożliwią badanie procesów komórkowych na poziomie cząsteczkowym. W związku z tym, w niniejszej dysertacji postanowiono otrzymać serie związków bazujących na strukturze azobenzenu oraz związkach zawierających grupy fluorescencyjne, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie w biologii molekularnej do badania procesów zachodzących w różnorodnych systemach biologicznych. Całość pracy doktorskiej składa się z trzech zdefiniowanych celów badawczych.

Pierwszy z nich dotyczył syntezy pochodnych fluorenu oraz określenia ich optycznych właściwości liniowych i nieliniowych do wykorzystania ich jako potencjalnych sond, do dwufotonowego obrazowania procesów biologicznych. Oprócz syntezy organicznej związków, dodatkowo przeprowadzono obliczenia teoretyczne za pomocą metod DFT i TD-DFT. W rezultacie przeprowadzonych obliczeń zbadano naturę stanów wzbudzonych, co w znacznej mierze wpłynęło na zrozumienie procesów zachodzących w syntezowanych cząsteczkach po wzbudzeniu.

Druga część dotyczyła syntezy nowych pochodnych kwasu izocyjanurowego zawierających trzy ugrupowania azobenzenowe oraz określenia ich właściwości nieliniowych. W tym celu zbadano wpływ zmian strukturalnych zachodzących w cząsteczce fotoprzełącznika (izomeria *trans/cis*) na przekrój czynny, na absorpcje dwufotonową oraz zaproponowano sposób ilościowego przeliczania zawartości poszczególnych izomerów w cząsteczce z widm NMR na UV-Vis i vice versa.

Ostatnia część pracy doktorskiej zawiera syntezę nowych symetrycznych i niesymetrycznych poliaminowych pochodnych azobenzenu. Przeprowadzono badania otrzymanych związków mające na celu określenie ich oddziaływania z DNA oraz białkami ludzkimi. Zbadano również zjawisko fluorescencji nigdy wcześniej niezaobserwowane ani nieopisane w literaturze rozpuszczalnych w wodzie związków azowych. Dla otrzymanych układów przeprowadzono badania eksperymentalne i obliczenia teoretyczne, które doprowadziły do możliwego wyjaśnienia zachodzącego zjawiska fluorescencji.

MSc. Ziemowit Pokładek

Supervisor: Dr. hab. Peter Miller, Prof WUST

Department of Chemistry, Department of Bioorganic Chemistry, Wrocław University of Technology

"Synthesis of azobenzene molecular switches and fluorescent compounds for use in biology"

The proper functioning of living organisms is determined by a network of relations among which the interaction between biopolymers (eg. Protein DNA, etc.) are crucial to their proper functioning. Understanding of their interactions and their effects on biological processes in living organisms is fundamental for comprehension of causes of diseases and the development of effective methods of treatment. However, realization so far defined task requires effective molecular tools that will enable the study of cellular processes at the molecular level. Therefore, in this thesis it was decided to synthesize a series of compounds based on the structure of azobenzene and fluorescent group-containing compounds that can potentially be used in molecular biology, to the study of processes in various biological systems. The whole dissertation consists of three defined research purposes.

First was to synthesize derivatives of fluorene and determine the optical linear and nonlinear properties in order to use them as potential probes in two-photon imaging of biological processes. In addition to the synthesis of organic compounds, theoretical calculation was carried out by DFT and TD DFT methods. As a result, the calculations allowed to detail examined the nature of excited states, which largely affected the understanding of the processes occurring in the molecule after excitation.

The second part of the thesis was related to the synthesis of new azobenzene derivatives of isocyanuric acid and determination of their non-linear optic properties. Effect of the structural changes (trans/cis isomerization) of the molecular photoswitch on the cross section of the two-photon absorption was examined. Additional quantitative delineation for individual isomers in the molecule from NMR to UV-Vis spectra, and vice versa was performed.

The last part of the thesis includes the synthesis of new symmetrical and asymmetrical polyamine derivatives of azo compounds. We studied the obtained molecules to determine their interactions with DNA and human proteins. Also firstly observed for this group of compounds the phenomenon of fluorescence was examined. From the obtained experimental data and theoretical calculation probable mechanism of fluorescence was proposed.