

Synteza analogów diketopirolopirolu o wysokim przekroju czynnym na absorpcję dwufotonową

Marek Grzybowski

Promotor: Prof. Daniel T. Gryko

Celem pracy doktorskiej była synteza polarnych barwników opartych na strukturze diketopirolopirolu (DPP), wykazujących wysokie wartości przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (σ_2) oraz wysokie wydajności kwantowe fluorescencji (Φ_{fl}), co umożliwiłoby ich zastosowanie w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej (TPFM).

W ramach niniejszej pracy zaprojektowano, a następnie zsyntezowano szereg polarnych pochodnych DPP, głównie o chromoforach kwadrupolowych typu donor-akceptor-donor. Dzięki wprowadzeniu do struktur produktów polarnych grup funkcyjnych (jonowych i niejonowych) otrzymano barwniki odznaczające się silną fluorescencją i dobrą rozpuszczalnością w rozpuszczalnikach polarnych. Niektóre spośród zsyntezowanych pochodnych dobrze rozpuszczają się również w wodzie, a ich roztwory wodne charakteryzują się dużymi wydajnościami kwantowymi fluorescencji. Wykazano, że dwa polarne barwniki oparte na DPP można wykorzystać w mikroskopii fluorescencyjnej do selektywnego barwienia jąder komórkowych.

Opracowano również metodologię syntezy unikalnych strukturalnie diketopirolopirolu o rozszerzonym chromoforze (EDPP) – płaskich pochodnych DPP, posiadających dwa dodatkowe pierścienie sześciocłonowe pomiędzy podstawnikami aromatycznymi w pozycjach 3 i 6, a centralnym układem heterocyklicznym diketopirolopirolu. Dwuetapowa metoda syntezy tych barwników obejmuje *N*-alkilowanie DPP acetalem bromoacetaldehydu lub α -bromoketonami oraz późniejszą kwasową cyklizację uzyskanych półproduktów. Barwniki EDPP charakteryzują się niezwykle silną absorpcją jednofotonową w zakresie 550–650 nm (współczynniki molowe absorpcji do 200 tys. jednostek), wysokimi wydajnościami kwantowymi fluorescencji ($\Phi_{fl} = 70$ –99%) oraz niskimi przesunięciami Stokesa (do 10 nm).

Wiele spośród otrzymanych pochodnych DPP, zarówno polarnych, jak i niepolarnych (EDPP, diacetale DPP), charakteryzujące się bardzo wysokimi wartościami przekrojów czynnych na absorpcję dwufotonową (~2000–4500 GM). Dzięki wysokim wydajnościom kwantowym fluorescencji, dla niektórych z tych związków osiągnięte zostały bardzo duże wartości tzw. jaskrawości dwufotonowej (>1000 GM), co czyni je bardzo dogodnymi barwnikami do zastosowań w dwufotonowej mikroskopii fluorescencyjnej.