

NIR tartományban emittáló jelzővegyületek szintézise

2015. 07. 03. – AKI Kíváncsi Kémikus Miniszimpozium

Pusztai Árpád

Vass Dorina

Témavezetők:

Eördög Ádám

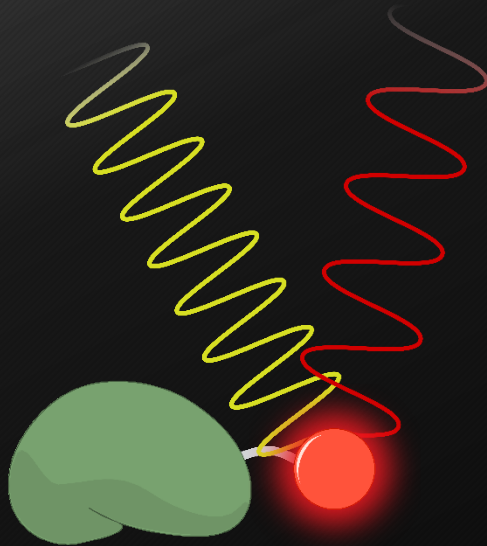
Dr. Kormos Attila



Magyar Tudományos Akadémia
Természettudományi Kutatóközpont
Szerves Kémiai Intézet
Kémiai Biológia Kutatócsoport

Fluoreszcens mikroszkópia

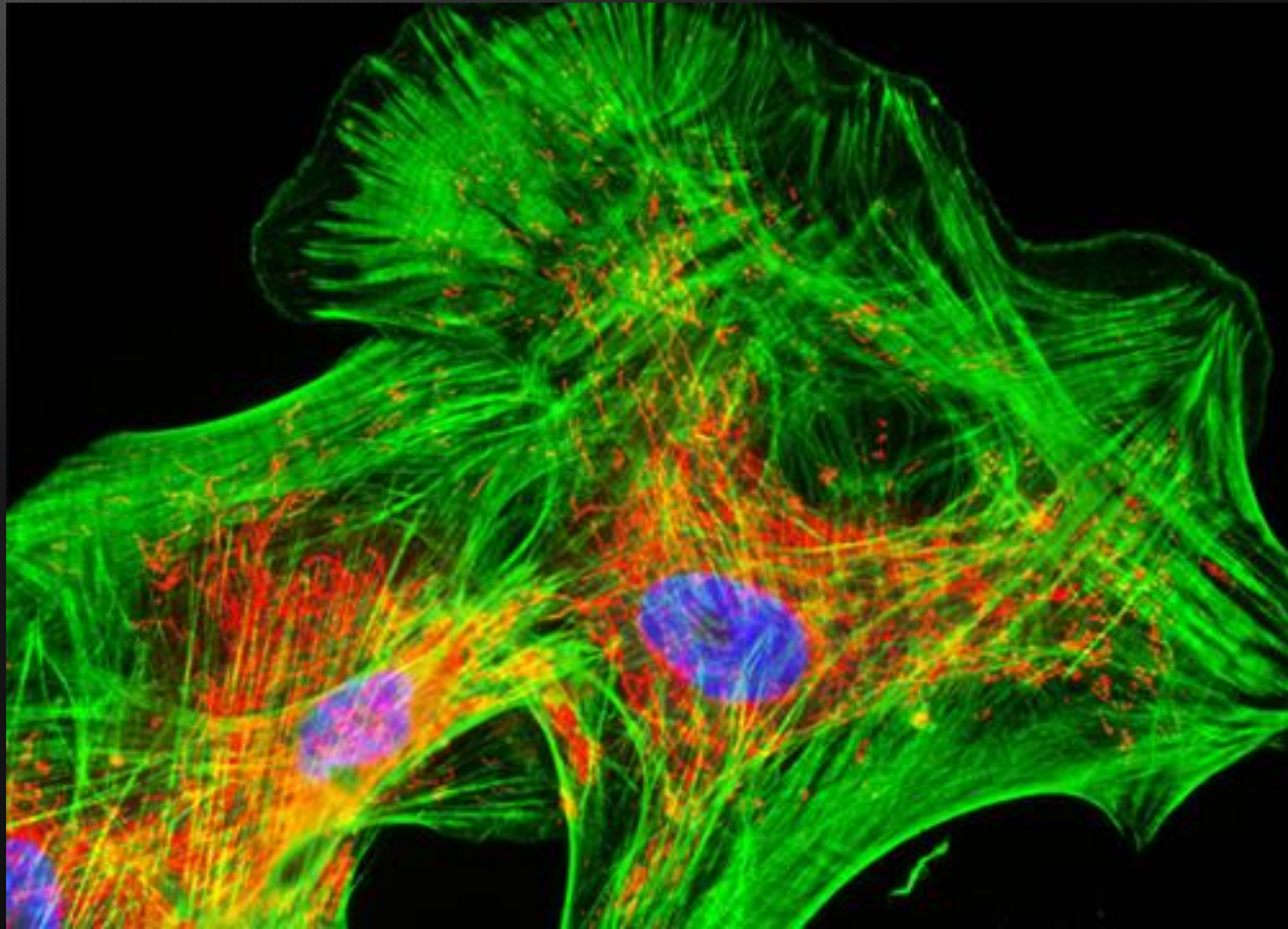
fluoreszcens emisszió
detektálásán alapul



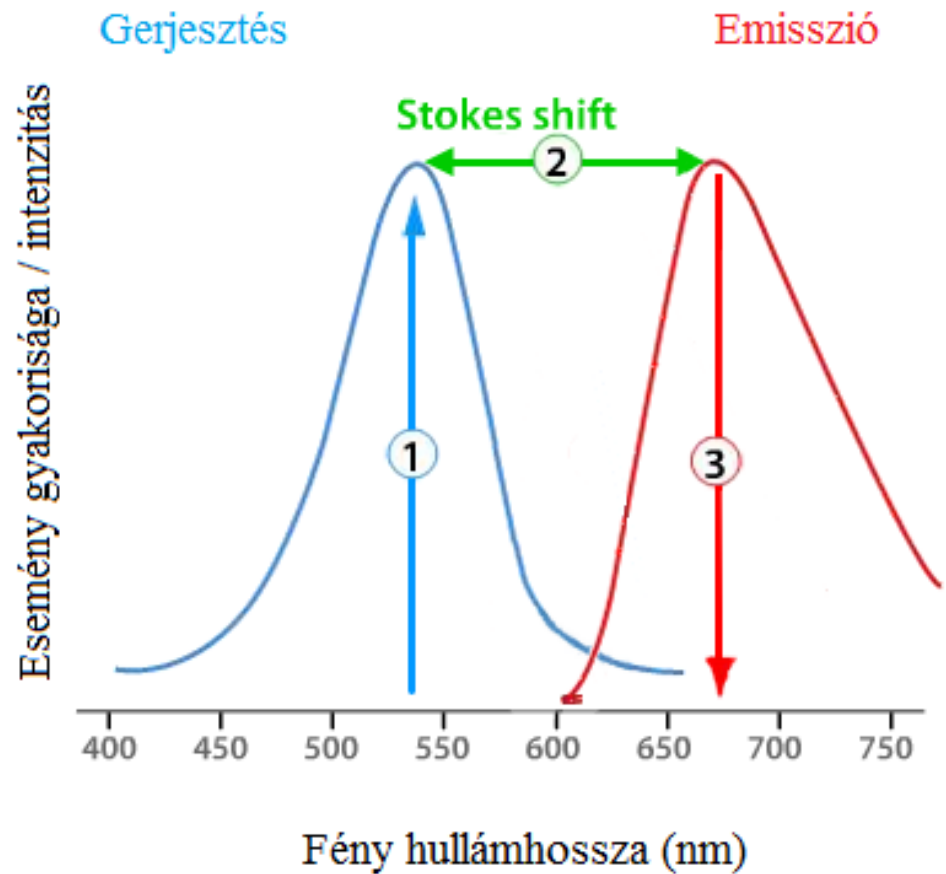
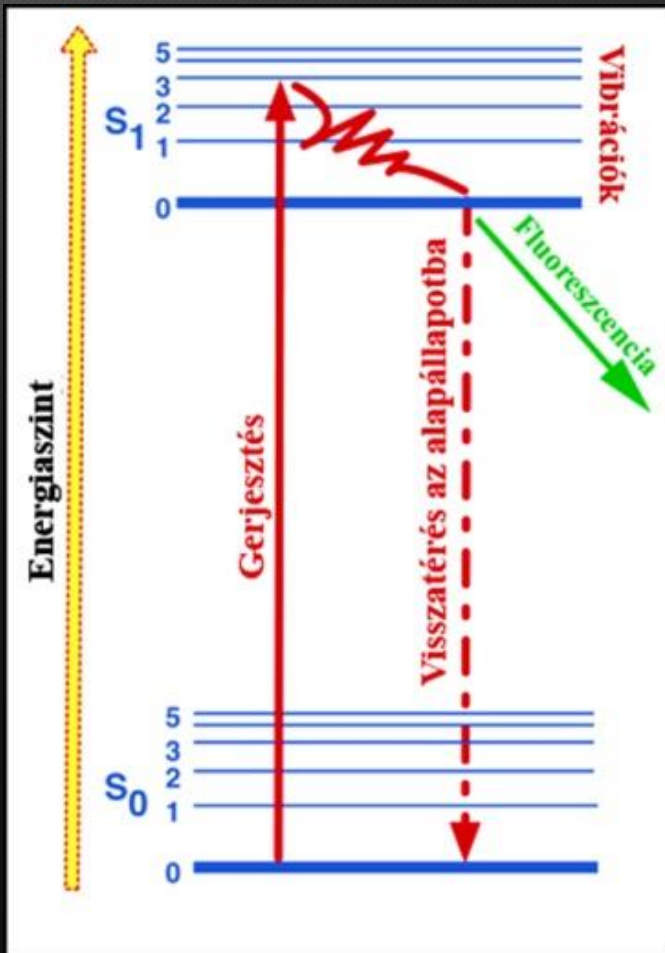
biomolekula jelölő

- nem invazív (nem roncsoló hatású)
- egyszerű detektálás
- nagy érzékenység
 - akár egyetlen molekula is
- nagy felbontás 10 – 100 nm
- behatolási mélység ~ 1 cm
- háttér

Fluoreszcens mikroszkópia



Fluoreszcencia jelenség



Kismolekulás jelzővegyületek

- Kismolekulás jelzővegyületek

+ széles körű alkalmazhatóság

- kapcsolat szükséges

- Lehetőségek a kapcsolásra

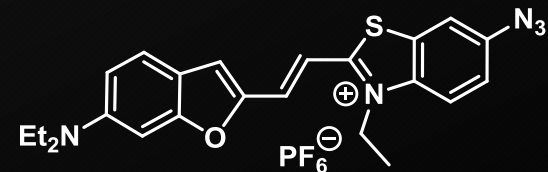
a, natív kapcsolat

b, bioortogonális kapcsolat



jelölő

=



1

Bioortogonális kapcsolás

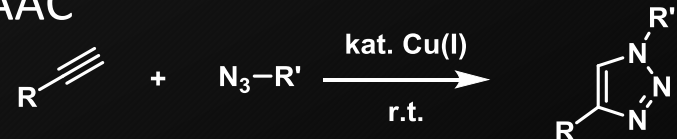
1. módosított biomonomer (kémiai hírvivő) beépítése
2. jelzőmolekula kapcsolása

bioortogonális reakció

- egymásra specifikus csoportpárok
- teljes konverzió
- nagy reakciósebesség
- nem toxikus és inert a szervezetre
- stabilitás fiziológiás közegben

pl. azidok bioortogonális reakciói

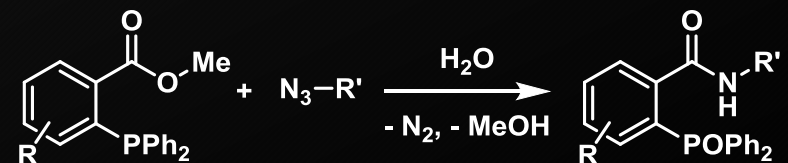
CuAAC



SPAAC



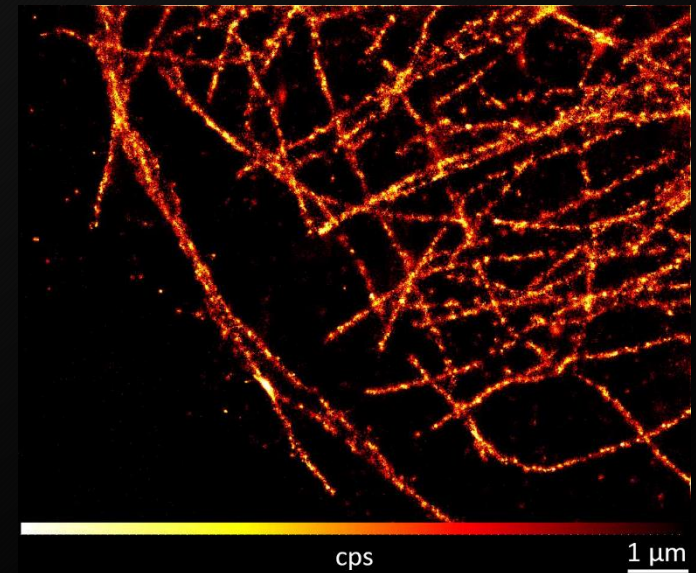
Staudinger-Bertozzi



Ideális spektrális tulajdonságok

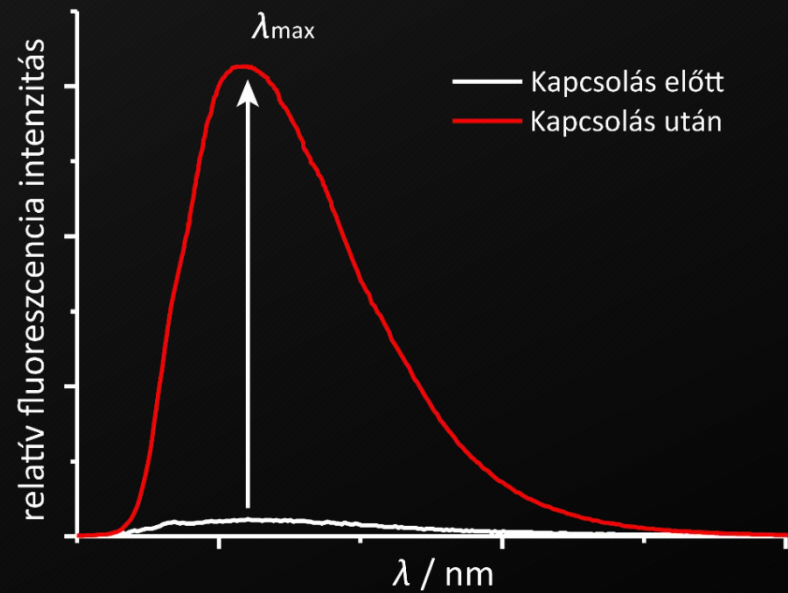
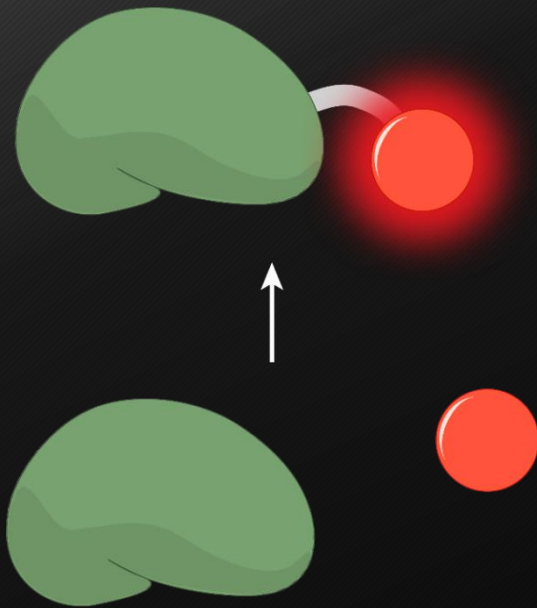
- nagy behatolási mélység
vörös-közel infravörös tartományú gerjesztés, emisszió
- megfelelő fényesség
- kicsi autofluoreszcencia
látható/vörös gerjesztés
nagy Stokes-eltolódás
- nem specifikusan kötődött jelölők
emissziójának kiküszöbölése
fluorogén tulajdonság

háttérfluoreszcencia csökkentése
(illusztráció)



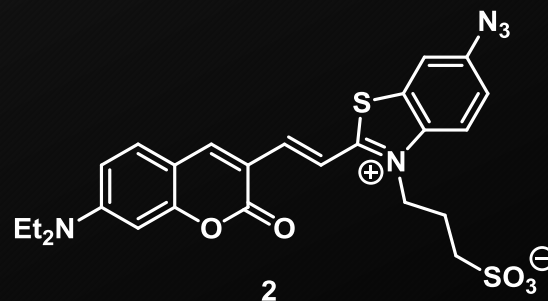
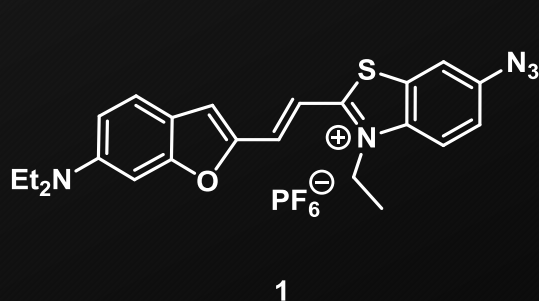
Spektrális jellemzők

- fluorogén tulajdonság

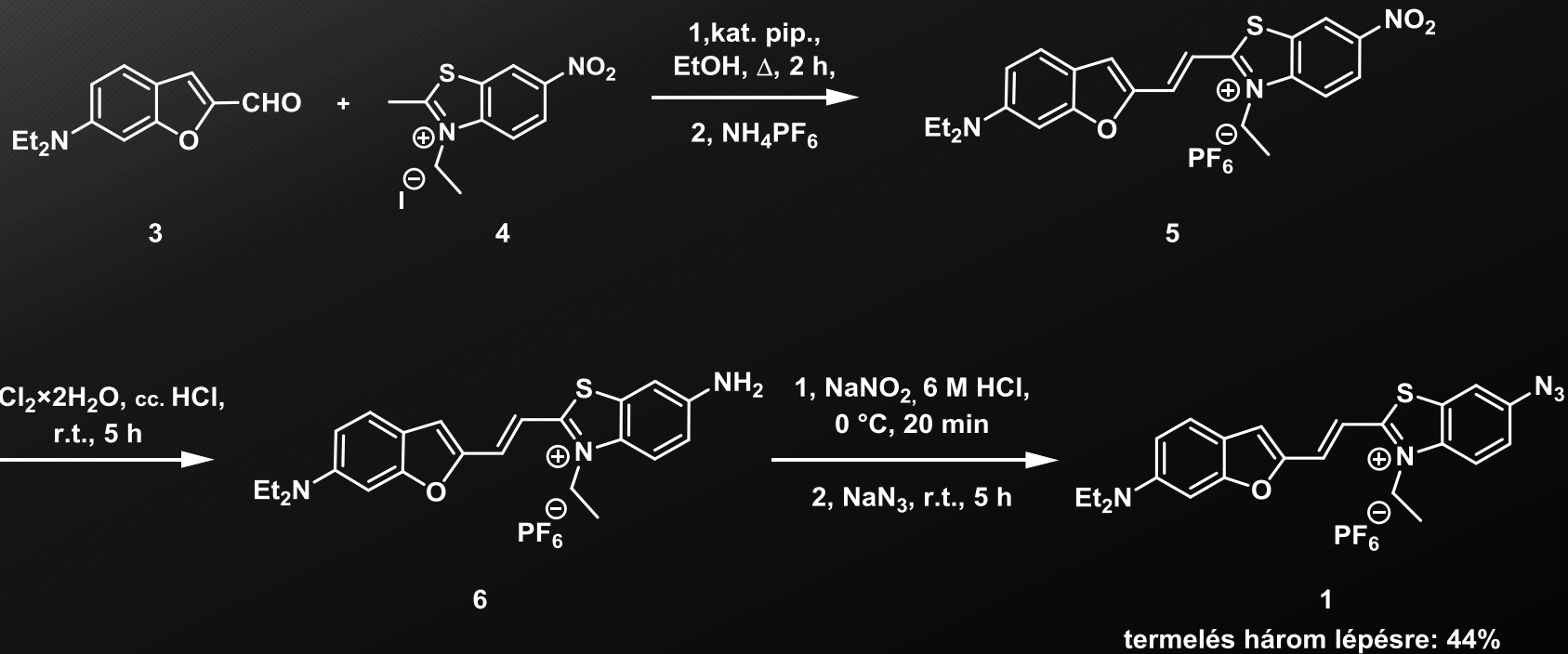


Célkitűzések

- jelzővegyület előállítása következő tulajdonságokkal:
 - I. fluorogén tulajdonság
 - II. látható – lehetőleg vörös – gerjesztés, NIR emisszió
 - III. nagy Stokes-eltolódás
 - IV. bioortogonális alkalmazhatóság
 - V. megfelelő vízdoldékonyság



Szintézis

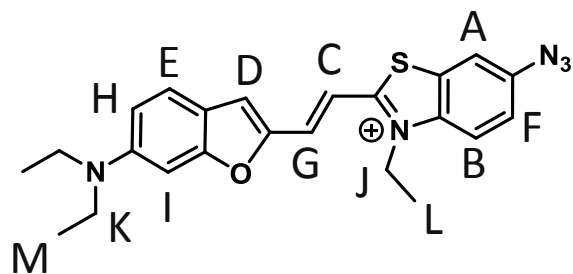


8.192
8.187
8.185
8.092
8.062
7.609
7.582
7.565
7.350
7.320
6.859
6.855
6.841
6.837
6.760
6.757

4.815
4.801
4.786
4.772

3.497
3.483
3.469
3.455

1.444
1.429
1.415
1.166
1.152
1.138



A
B
C
0.96
1.01
1.00

D
E
F
G
1.00
1.03
1.03
1.06

H
I
1.03
1.03

J
2.01

K
4.09

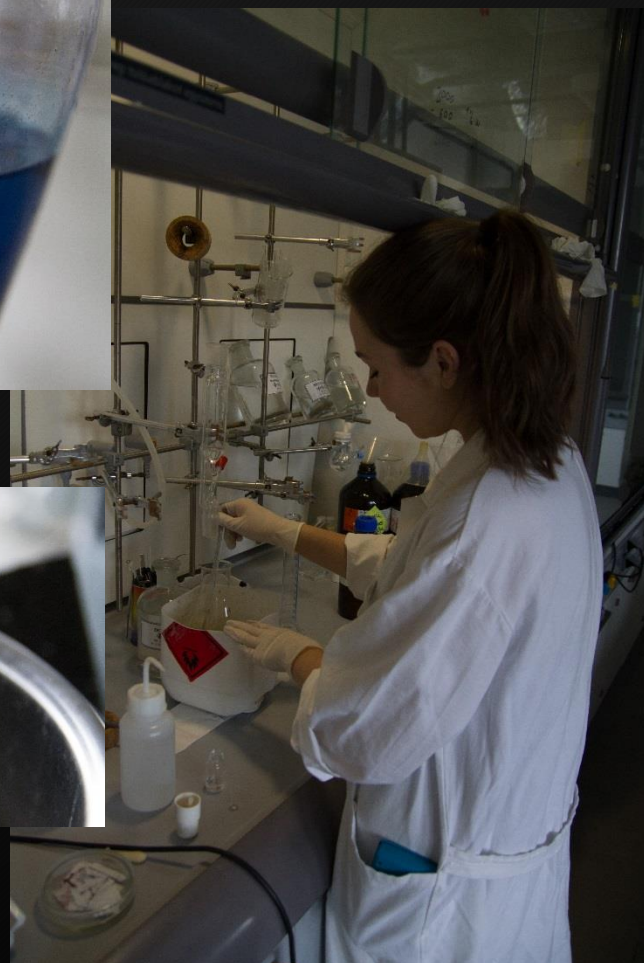
L
3.01

M
6.09

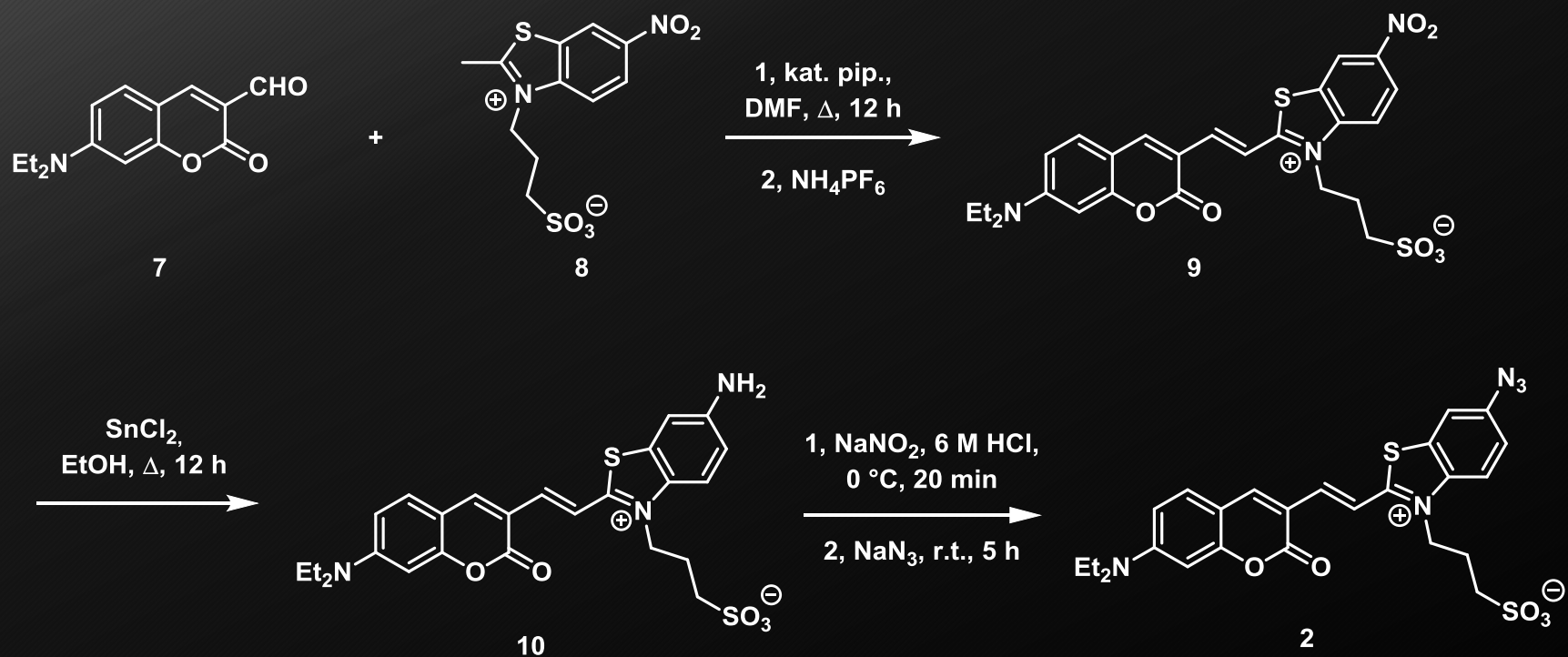
8.5 8.0 7.5 7.0 6.5 6.0 5.5 5.0 4.5 4.0 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0

f1 (ppm)

Szintézis közben



Szintézis



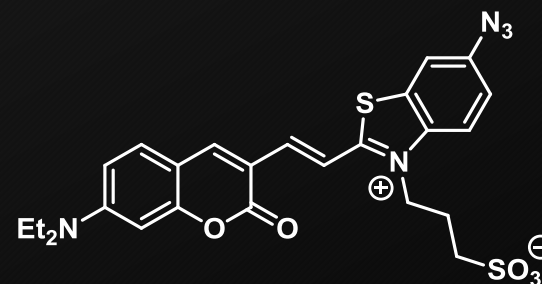
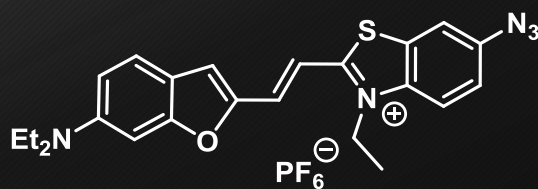
termelés három lépésre: 99%

Szintézis közben



Összegzés

- Sikeresen előállítottuk a két célmolekulát



Köszönet

- Lendvayné Dr. Győrik Gabriella
- Témavezetőinknek: Eördög Ádám Dr. Kormos Attila