

Streszczenie

Głównym celem rozprawy doktorskiej była synteza i wstępna charakterystyka nowych polipirydylowych kompleksów rutenu(II) połączonych z biologicznie aktywnymi cząsteczkami jako związków o potencjalnych właściwościach teranostycznych. Rozpatrywane właściwości teranostyczne to z jednej strony luminescencja tych kompleksów, pozwalająca na wykorzystanie ich w diagnostyce, a z drugiej ich aktywność cytotoksyczna pozwalająca na zastosowanie ich w terapii antynowotworowej. Otrzymane zostały cztery nowe ligandy zawierające biologicznie czynne ugrupowanie: semikarbazon 5-(4-{4'-metylo-[2,2'-bipirydino]-4-yl}but-1-yn-1-ylo)pirydino-2-carbaldehydu (**L1**), 3-(5-{4'-metylo-[2,2'-bipirydino]-4-yl}pentylo)imidazolidino-2,4-dion (**L2**), 5,5-dimetylo-3-(5-{4'-metylo-[2,2'-bipirydino]-4-yl}pentylo)imidazolidino-2,4-dion (**L3**) oraz [1-(5-{4'-metylo-[2,2'-bipirydino]-4-yl}pentylo)-2,5-dioxoimidazolidin-4-yl]mocznik (**L4**). Ligandy te zostały użyte do otrzymania dziewięciu nowych polipirydylowych kompleksów rutenu(II). Zsyntetyzowano sześć kompleksów z ligandem **L1** ($[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L1})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{Mebpy})_2(\text{L1})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{tBubpy})_2(\text{L1})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{Phbpy})_2(\text{L1})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{dip})_2(\text{L1})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{SO}_3\text{dip})_2(\text{L1})]^{2+}$) oraz trzy kompleksy z ligandami **L2**, **L3** i **L4** ($[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L2})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L3})]^{2+}$, $[\text{Ru}(\text{bpy})_2(\text{L4})]^{2+}$) (bpy = 2,2'-bipirydyna, Mebpy = 4,4'-dimetylo-2,2'-bipirydyna, tBubpy = 4,4'-tert-butylo-2,2'-bipirydyna, Phbpy = 4,4'-difenylo-2,2'-bipirydyna, dip = 4,7-difenylo-1,10-fenantrolina i SO_3dip = 4,7-di-(4-sulfonatofenylo)-1,10-fenantrolina).

Wyznaczono właściwości spektroskopowe i fotofizyczne otrzymanych kompleksów. Obecność ligandów **L1-L4** w strukturze kompleksu obniżała wydajność kwantową luminescencji oraz skracala czas życia luminescencji w stosunku do niemodyfikowanego kompleksu $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$. Obliczenia teoretyczne wykazały, że ligandy **L1-L4** nie wpływają na geometrię wokół jonu centralnego kompleksu, jednakże znacznie zwiększają energię orbitalu HOMO. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia przerwy energetycznej pomiędzy orbitalami HOMO a LUMO. Obliczone widma absorpcyjne wykazują dużą zgodność z danymi eksperymentalnymi.

Zbadane także zostało oddziaływanie pomiędzy otrzymanymi kompleksami rutenu a albuminą surowicy ludzkiej (human serum albumin, HSA). Wszystkie przebadane kompleksy silnie oddziaływały z albuminą. Otrzymane stałe wiązania wynoszą około $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, co może sugerować tworzenie się adduktów kompleks Ru-albumina. Ponadto stwierdzono, że

kompleksy te wiążą się najprawdopodobniej do hydrofobowej kieszeni białka, zlokalizowanej w miejscu wiążącym I (Sudlowa), w poddomenie II A cząsteczki albuminy.

Wstępne badania cytotoksyczności otrzymanych kompleksów rutenu wykazały, że posiadają one właściwości cytotoksyczne względem komórek nowotworowych. Wyniki te, wraz z dobrymi właściwościami luminescencyjnymi otrzymanych kompleksów rutenu (czasy życia i wydajność kwantowa luminescencji) czynią je interesującymi kandydatami do potencjalnych zastosowań teranostycznych.