

Kismolekulás zöld fluoreszcens protein (GFP) analógok szintézise és fluoreszcenciás mechanizmusa

Synthesis and fluorescence mechanism of small-molecular aminoimidazolone analogues of the Green Fluorescent Protein (GFP)

Dr. CSERI Levente¹, Dr. KOVÁCS Ervin^{1,2}, Dr. JANCSÓ Attila³,
Dr. GALBÁCS Gábor³, Dr. RÓZSA Balázs^{4,5}, Dr. MUCSI Zoltán^{1,6}

¹Kémia Osztály, Femtonics Kft.,

Tűzoltó u. 58., H-1094 Budapest, Magyarország,

e-mail: levente.cseri@femtonics.eu, honlap: www.femtonics.eu

²Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Természettudományi Kutatóközpont,

Magyar tudósok körútja 2., H-1117 Budapest, Magyarország

³Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem,

Dóm tér 8., H-6720 Szeged, Magyarország

⁴Két-Foton Méréstechnológiai Kutatócsoport, Információs Technológiai és Bionikai Kar,

Pázmány Péter Katolikus Egyetem,

Práter u. 50/A., H-1083 Budapest, Magyarország

⁵Ideghálózatok és Dendritikus Integráció 3D Funkcionális Kapalkotása Laboratórium,

Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet,

Szigony utca 43., H-1083 Budapest, Magyarország

⁶Kémia Tanszék, Műszaki Anyagtudományi Kar,

Miskolci Egyetem, Egyetem út 1.,

H-3515 Miskolc, Magyarország

ABSTRACT

In order to expand and improve the small-molecular green fluorescence protein (GFP) chromophore family and to deepen the understanding of their fluorescence mechanism, novel analogues featuring an aminoimidazolone moiety are synthesized using a straightforward divergent synthetic approach. The introduction of the phenylamino group and the variation of the benzylidene substituents resulted in up to 28-fold quantum yield enhancements compared to the reference compound. Experimental and theoretical investigation found good correlation between the emission wavelength and the Hammett constant. In the case of 2-hydroxybenzylidene derivatives, the experimental and computational results describe a dual fluorescence involving both excited-state intramolecular proton transfer and internal charge transfer (ESIPT–ICT) mechanisms. The systematic variation of substituents at position 4 of the chromophore's 2-hydroxybenzylidene unit led to further improvements in the quantum yields. Moreover, the novel compounds also exhibited significant two-photon absorption, which makes them attractive for bioimaging applications.

Keywords: fluorescence, mechanistic study, GFP analogues, fluorophores, two-photon absorption

ÖSSZEFOGLALÓ

A zöld fluoreszcens protein (GFP) kromofórjának új, kismolekulás, aminoimidazolon-egységet tartalmazó analógjait állítottuk elő egy egyszerű divergens szintézis segítségével, hogy kibővítsük a vegyületcsaládot miközben a fluoreszcens tulajdonságaikat javítjuk és fluoreszcenciás mechanizmusukat vizsgáljuk. A fenilamino-csoport beépítésével és a benzilidén-szubsztituens variálásával akár 28-szoros kvantumhatékonyság javulás is lehetővé vált a referenciavegyülethez képest. Kísérleti és elméleti vizsgálatok korrelációt mutattak ki az emissziós hullámhossz és a Hammett-

konstans között. A 2-hidroxibenzilidén-származékok esetén a kísérleti és számításos eredmények duális fluoreszcenciát írtak le gerjesztett-állapotbeli intramolekuláris protonátadás és belső töltésszétválás (ESIPT–ICT) mechanizmusoknak köszönhetően. A kromofór 2-hidroxibenzilidén-egységének 4-es pozíciójában található szubsztituens szisztematikus változtatása további kvantumhatékonyság növekedést idézett elő. Továbbá, az új vegyületek jelentős két-foton abszorpciót mutattak, mely vonzóvá teszi azokat biológiai képalkotásban történő felhasználásra.

Kulcsszavak: fluoreszcencia, mechanizmus vizsgálat, GFP analógok, fluorofórok, két-foton abszorpció