

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Autor: **Alena Jančárová**

Školiteľ: **doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**

Konzultant: **RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.**

Názov diplomovej práce: **Sulfonované azaftalocyaniny - syntéza a hodnocení jejich fotodynamické aktivity**

Fotodynamická terapia je jednou z metód používaných na zničenie nežiaducich buniek. Kombinuje tri v zásade netoxické zložky: svetlo, kyslík a fotosenzitizér. Azaftalocyaníny (AzaPc) sú nádejné zlúčeniny s fotosenzitívnymi vlastnosťami. Ich hlavnou nevýhodou je nízka rozpustnosť vo vode a značná agregácia, ktorá znižuje ich fotodynamickú aktivitu.

Cieľom tejto práce bolo nasyntetizovať anionický derivát AzaPc substituovaný sulfónovými skupinami na periférii a charakterizovaný dobrou rozpustnosťou vo vode a otestovať jeho fotodynamické vlastnosti.

Prvým krokom syntézy bola kondenzácia diaminomaleonitrilu s benzilom za vzniku 5,6-difenylpyrazín-2,3-dikarbonitrilu. Následne prebehla cyklotetramerizácia s octanom zinočnatým za použitia 2-dimetylaminoetanolu ako rozpúšťadla. Výsledný produkt bol získaný sulfonáciou kyselinou chlórsulfónovou, po ktorej nasledovala hydrolýza hydrogenuhličitanom sodným. Produkt zelenej farby bol potom prečistený gélovou chromatografiou s využitím stacionárnej fázy Superdex[®]. Nasyntetizovaná zlúčenina je rozpustná vo vode, ale na základe absorpčných spektier je čiastočne agregovaná.

Testy na fotodynamickú aktivitu boli vykonané na HeLa bunkách s použitím bezsérového média (fototoxicita $EC_{50} = 0,938 \pm 0,388 \mu\text{M}$, toxicita v tme $TC_{50} > 1000 \mu\text{M}$). Látka bola v médiu obsahujúcom sérum prakticky neaktívna kvôli silnej väzbe na plazmatické bielkoviny.