

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Martina Karlíková

Školitel: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Název diplomové práce: Ovlivnění pK_a rozpoznávací části azaftalocyaninových senzorů II.

V návaznosti na předchozí činnost naší výzkumné skupiny byly v rámci této práce syntetizovány azaftalocyaniny (AzaPc) obsahující ve své rozpoznávací části jednu nebo dvě fenolické skupiny, díky kterým mohou fungovat jako fluorescenční senzory v závislosti na pH prostředí a pK_a rozpoznávací části. To může být modifikováno různými substituenty.

Syntéza AzaPc byla zahájena syntézou jejich prekurzorů. Výchozí látkou byl ve většině případů 4-hydroxyacetofenon, který byl dále vhodně modifikován elektrofilní substitucí. Produkty byly poté oxidovány na vicinální ketoaldehydy s použitím oxidu seleničitého a následně ihned kondenzovány s diaminomaleonitrilem na příslušný pyrazin-2,3-dikarbonitril. Všechny syntézy byly zakončeny cyklotetramerizační reakcí takto připraveného pyrazin-2,3-dikarbonitrilu s 5,6-bis(*tert*-butylsulfanyl) pyrazin-2,3-dikarbonitrilem za použití butanolátu hořečnatého jako iniciátoru. Takto bylo získáno šest rozdílných kongenerů, ze kterých byl sloupcovou chromatografií požadovaný kongener typu ABBB izolován. Část vzniklých AzaPc, které obsahovaly centrální hořečnatý kationt byly převedeny na bezkovové AzaPc a následně na zinečnaté komplexy.

Poté byla změřena absorpční a fluorescenční spektra AzaPc i prekurzorů v pufrách o různém pH. U AzaPc byla v kyselém pH pozorována výrazná červená fluorescence, která po ionizaci v bazickém prostředí postupně mizela. Podle fluorescence byla pro každou látku stanovena hodnota pK_a rozpoznávací části, která se pohybovala v rozsahu od 5 do 10,5. Na rozdíl od AzaPc byly pro pyrazinové prekurzory typické změny v absorpčních spektrech podle měnícího se pH, které se projevovaly rozdílným zbarvením roztoku.