

SYNTEZA NESYMETRICKÝCH DERIVÁTŮ AZAFTALOCYANINŮ II.

Šlajsová Dana

*Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv, Farmaceutická fakulta v Hradci
Králové, Univerzita Karlova v Praze*

Nesymetrické hořečnaté komplexy azaftalocyaninů (AzaPc) typu tetrapyrazinoporfyrasinů s jednou karboxylovou kyselinou byly připraveny statistickou kondenzací 5,6-bis(*terc*-butylsulfanyl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilu (A) a 6-(3-*terc*-butylsulfanyl-5,6-dikyanpyrazin-2-ylamino)hexanové kyseliny (B). Byly použity právě tyto dva prekurzory, protože každý z nich má vlastnosti vhodné pro aplikaci AzaPc ve fotodynamické terapii. Tyto vlastnosti se odrážejí i v samotném konečném produktu – objemnost *terc*-butylsulfanylové skupiny umožňující dobrou monomerizaci plochých molekul AzaPc v roztoku a usnadňující separaci a čištění, pozitivní vliv alkylsulfanylových substituentů na produkci singletového kyslíku a karboxylová skupina, kterou lze využít do dalších reakcí (esterifikace, konjugace s biomolekulami). Pro cyklizaci byla zvolena standardní metoda za použití butanolátu hořečnatého připraveného *in situ*. Při reakci docházelo k uvolnění 2,2-dimethylpropan-1-thiolu. Zřejmě zde docházelo k nukleofilnímu ataku butanolátu na uhlík sousedící s alkylsulfanylovým substituentem na pyrazinu, což vedlo k záměně alkylsulfanylových skupin za butoxyskupiny. Před cyklotetramerizací musel být tedy prekurzor B esterifikován na butylester 6-(3-*terc*-butylsulfanyl-5,6-dikyanpyrazin-2-ylamino)hexanové kyseliny a konečný AzaPc opět hydrolyzován, čímž byl získán čistší AAAB. Tetramerizací dvou různých prekurzorů vzniká směs šesti možných isomerů (AAAA, AAAB, AABB, ABAB, ABBB, BBBB), které byly detekovány na TLC, ale pouze nesymetrický derivát typu AAAB byl z této směsi vyizolován sloupcovou chromatografií. Pro hydrolýzu byly nalezeny optimální reakční podmínky. Konečná sloučenina byla charakterizována pomocí IR, NMR, MS a UV-Vis spektrálních metod.