

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá přípravou fluorescenčně značených opiátů, které umožňují pomocí fluorescenčních technik detekovat μ -opioidní receptory a blíže prostudovat interakci s jejich ligandy.

Jako substráty určené k chemickým modifikacím byly vybrány semi-syntetické opiáty naloxon a naltrexon. Jejich převedení na odpovídající C-6 hydrazony umožnilo sloučeniny dále modifikovat a sledovat, zda-li dojde ke změně jejich schopnosti se vázat na μ -opioidní receptory.

Nejprve byly připraveny známé adukty hydrazonů s isothiokyanátem fluoresceinu. Následně byly mezi uvedenou fluorescenční značku a opiátový fragment systematicky vkládány různě dlouhé spojky. Tyto spojky byly připraveny z tetraethylglykolu s cílem sledovat změnu vazebné konstanty takto upraveného ligandu opioidního receptoru.

Nakonec bylo rozhodnuto připravit konjugát, který by byl opatřen spojkou odpovídající svým rozměrem zhruba délce dekaethylglykolu. K tomu byly navrženy dva syntetické postupy konstrukce požadované spojky. Jeden využil přístup splňující podmínky click chemie a druhý byl založen na klasické tvorbě amidu.

Oba úspěšně připravené konjugáty byly převedeny na adukty s fluoresceinem, což umožnilo ověřit jejich vazbu s receptorem. Obě látky byly také poskytnuty druhému spolupracujícímu pracovišti, jež je použije k přípravě syntetické protilátky μ -opioidních receptorů.

Klíčová slova: *fluorescenční značky, opiáty, syntéza*