

# A B S T R A K T

*Univerzita Karlova v Praze*

*Farmaceutická fakulta v Hradci Králové*

*Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv*

Kandidát: Mgr. Petr Vůjtěch

Konzultant: PharmDr. Petr Zimčík Ph.D.

Název rigorózní práce: Syntéza zinečnatých komplexů aryloxy  
tetrachinoxalinoporfyrasinů

Ve své rigorózní práci jsem se zaměřil na syntézu derivátu tetrachinoxalinoporfyrasinů (TQP). TQP mají oproti azaftalocyaninům (AzaPc) posunut absorpční Q-pás k delším vlnovým délkám, což je z hlediska fotodynamické terapie, pro kterou jsou deriváty plánované, výhodné. AzaPc i TQP jsou ploché konjugované systémy. Kvůli těmto vlastnostem mají sklon k seskupování za tvorby dimerů a oligomerů. Snadná agregace TQP je z hlediska fotodynamické terapie nežádoucí, protože snižuje produkci singletového kyslíku. Jednou z možností, jak potlačit agregaci, je navázání objemného substituentu na makrocycklus. Z tohoto důvodu jsem zvolil přípravu 2,3,11,12,20,21,29,30-oktakis(2,6-diisopropylfenoxi)-tetra[6,7]chinoxalinoporfyrasináto zinečnatého komplexu. Jelikož při syntéze aryloxy derivátů TQP nelze použít alkoholáty z důvodu transesterifikace, je nutné najít jiné prostředí. Ve své diplomové práci jsem došel k závěru, že aryloxy deriváty AzaPc lze nejlépe připravit v tavenině chloridu bis(chinolináto) zinečnatého. Proto byla tato metoda úspěšně aplikována i u aryloxy derivátů TQP. Rigorózní práce popisuje kinetiku této reakce a vliv teploty na průběh reakce. Dále je rozebírána příprava prekurzorů. Základní sloučeninou pro přípravu TQP je 2,3-dichlorchinoxalin-6,7-dikarbonitril. Z této látky lze pomocí nukleofilní substituce připravit nejrozličnější prekurzory TQP. V práci jsou popsány dva různé způsoby přípravy 2,3-di(2,6-diisopropylfenyl)chinoxalin-6,7-dikarbonitrilu. V prvním případě reaguje 2,3-dichlorchinoxalin-6,7-dikarbonitril s propofolem v suspenzi  $K_2CO_3$  v THF, v druhém případě je z propofolu nejprve připraven fenolát, který následně reaguje s výše zmiňovanou látkou v THF. Druhý z těchto způsobů je efektivnější.