ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Monika Šulcová

Školitel: PharmDr. Přemysl Mladěnka PhD.

Název diplomové práce: Spektrofotometrické stanovení chelatace železa při různých pH

Železo je prvek nezbytný pro život buněk. Nebezpečný pro organismus může být jeho nedostatek ale i nadbytek. Proto jeho hladiny musí být pečlivě regulovány. Nedostatek železa může vzniknout nejen při zvýšených krevních ztrátách, ale i při zvýšených potřebách organismu jako je období těhotenství, menstruace, laktace, při poruchách vstřebávání i při nedostatku železa v potravě. Nejčastější příčinou přetížení železem je jeho nadbytečný přívod. K nadbytku dochází zejména při častém podávání transfúzí nebo při hematologických onemocnění. Toxicita železa je založena na schopnosti katalyzovat tvorbu volných radikálů, které napadají a ničí buněčné makromolekuly a způsobují buněčnou smrt a poškození tkání. Při přetížení organismu železem jsou používány chelátory železa.

Chelátory jsou molekuly různé struktury, které snižují hladiny železa a brání akumulaci železa ve tkáních. Používají se zejména při intoxikaci, ale některé mají využití i v jiných indikacích. Pozornost je věnována zejména v chemoterapii a léčbě neurodegenerativních onemocněních.

Hydroxychinoliny jsou heterocyklické dusíkaté sloučeniny náležící do skupiny chinolinových derivátů. Vykazují silné komplexotvorné schopnosti a nízkou selektivitu.

Spektrofotometrie je metoda určená ke zjištění absorpce záření, při které se měří v určitém souvislém rozsahu vlnových délek světla. Veličina používaná při spektrofotometrii je absorbance.

Při in vitro testování látek s železo-chelatační aktivitou se používají tři metody. 1. jednoduchá spektrofotometrie - vyhodnocení poměru chelatační sloučenina-železo, 2. vyhodnocení pevnosti komplexu sloučenina-železo - kompetice s ferrozinem a redukce železa (ferrozinová metoda, spektrofotometrie), 3. Analýza anti/prooxidačních vlastností látky ve Fenton chemii (HPLC).

Tato diplomová práce je zaměřena na hodnocení poměru chelatační sloučenina-železo (první výše uvedená metoda), který lze dále zkoumat několika možnostmi.

Cílem práce byla snaha o standardizaci metodiky a vyzkoušení této metodiky na základních v praxi používaných chelátorech.

U sloučeniny 8-hydroxychinolin byly ke zjištění molárního poměru použity pouze hodnoty absorbance komplexu. Nemusela se provést analýza pomocí vzorců. Měřili jsme rovnou konkrétní poměry, jelikož vlnová délka látky a komplexu je o několik desítek nm od sebe a dochází tak k minimálnímu ovlivnění a tudíž při konkrétním poměru se již absorbance nezvyšuje. U této sloučeniny byla použita „metoda vlastní absorbance“. U dalších sloučenin byly použity výpočty ke zjištění chelatační aktivity – metoda rozdílu, sloučeniny, komplexu a popř. teoretická metoda.