

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát: Jana Ivincová

Školitel : PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Název diplomové práce: Syntéza prekurzorů a studie následné „click“ azid-alkyn cykloadice.

Fotosenzitizéry (PS) se využívají ve fotodynamické terapii, jejímž principem je destrukce nádorových buněk pomocí singletového kyslíku, který vzniká při ozáření těchto látek. 3. generace PS se vyznačuje vysokou účinností, optimálními spektrálními vlastnostmi a především cílenější distribucí do nádorových tkání. Toho lze dosáhnout vazbou PS na vhodně zvolenou biomolekulu.

Ve své práci jsem se zabývala spojením vhodného PS s mestranolem pomocí 1,3 azid-alkyn cykloadice, označované jako „click chemistry“. Zvolený PS byl již dříve připraven na našem pracovišti a byl vybrán díky svým ideálním fotofyzikálním a fotochemickým vlastnostem. 1,3 azid-alkyn cykloadice je reakce azidu s terminálním alkynem za katalýzy CuI a vzniku 1,2,3-triazolu. Jedná se o vysoce selektivní, snadnou a rychlou reakci s vysokými výtěžky, bez vlivu substituentů vázaných v blízkosti azidu a alkynu.

Předem připravený 3-azidopropylamin jsem navázala amidicky na vybraný PS. Zavedená azidová skupina v PS poskytla reakci s terminálním alkynem mestranolu za podmínek 1,3-azid-alkyn cykloadice uvedených kýžený produkt.

Karboxylová skupina na periférii PS zvoleného pro tuto reakci je zodpovědná za nízké výtěžky při jeho přípravě díky silné vazbě na silikagel během čištění sloupcovou chromatografií. Proto byl zvolený PS připraven i alternativní metodou - amidací prekurzoru 3-azidopropylaminem a jeho následnou cyklizací s prekurzorem nesoucím *terc*-butylsulfanylové skupiny. Tato metoda poskytla vyšší výtěžky a snadnější separaci jednotlivých kongenerů.