

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát **Mgr. Veronika Nováková**

Školitel **doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**

Název disertační práce **Příprava a studium vlastností azaanalogů ftalocyaninů**

Ftalocyaniny (Pc) a jejich azaanalogy azaftalocyaniny (AzaPc) jsou ploché makrocyclické útvary s výrazným absorpčním pásem v oblasti 620-720 nm nacházející uplatnění např. v oblasti fotodynamické terapie, chemické katalýzy a solárních článků. Pro tyto aplikace jsou důležité jejich fotofyzikální (fluorescence) a fotochemické (produkce singletového kyslíku) parametry. Periferní substituenty Pc/AzaPc hrají v tomto případě klíčovou roli. Alkylsulfanyl a alkyloxy deriváty Pc/AzaPc vykazují vysoké kvantové výtěžky jak fluorescence ( $\Phi_F$ ), tak singletového kyslíku ( $\Phi_\Delta$ ). Na druhou stranu u alkylamino derivátů se tyto hodnoty blíží nule, a proto tyto sloučeniny našly uplatnění v oblasti DNA sond jako zhasiče fluorescence.

V první části této disertační práce bylo popsáno, že důvodem nulových kvantových výtěžků alkylamino AzaPc je tzv. intramolekulární přenos náboje (ICT), kde volný elektronový pár periferního dusíku je donorem tohoto procesu a makrocyclické jádro AzaPc akceptorem. Absorpce světelné energie je AzaPc excitován na vyšší energetickou hladinu, velice rychle se tvoří tzv. „charge separated state“ a z něho se pak molekula vrací zpět do základního stavu. Tento děj kompetuje s ostatními možnými relaxačními mechanismy, a proto jsou  $\Phi_F$  i  $\Phi_\Delta$  nulové. Účinnost ICT je u AzaPc vysoká, neboť už jedno donorové centrum na periférii je zodpovědné za pokles kvantových výtěžků téměř k nulovým hodnotám. Proces ICT lze zablokovat buď stericly (tvorbou J-dimerů) nebo protonizací donorového dusíku. V obou případech se  $\Phi_F$  a  $\Phi_\Delta$  skokově zvýší a vyrovnají se hodnotám strukturně podobným AzaPc bez možnosti ICT. Ve finále této části studované problematiky pak byla příprava série AzaPc, jejichž  $\Phi_F$  a  $\Phi_\Delta$  jsou řízeny pH prostředím. Tyto látky by mohly být využitelné v oblasti zobrazovacích buněčných technik, především tam, kde je vyšší citlivost k nižším pH žádoucí (např. lysosomy).

Druhá část práce se zabývala některými syntetickými problematikami u Pc/AzaPc a jejich vyšších homologů, 6,7-tetrachinoxalinoporfyrinů (6,7-TQP). Byly nalezeny metody pro syntézu symetrických aryloxy/alkyloxy AzaPc a zejména pak nesymetrických aryloxy/alkyloxy AzaPc, které byly připraveny úplně poprvé. Vliv periferního substituentu na vlastnosti 6,7-TQP ( $\Phi_F$ ,  $\Phi_\Delta$ ,  $\lambda_{max}$ ,  $\epsilon$ ) a srovnání těchto parametrů s odpovídajícími AzaPc byly publikovány také úplně poprvé. U další skupiny studovaných látek pak byla popsána 1,3-dipolární azid alkyn cykloadice jako vhodná metoda konjugace Pc/AzaPc s biomolekulami. Všechny připravené Pc/AzaPc byly studovány z hlediska svých spektrálních, fotofyzikálních a fotochemických parametrů a výsledky porovnány se strukturně podobnými sloučeninami.