

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Kandidát **Magda Vavrečková**

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

Název diplomové práce Syntéza potenciálně fotodynamicky aktivních derivátů tetrapyridoporfyrasinů

Substituované tetrapyridoporfyrasiny představují nový strukturní typ potenciálních fotosenzitizerů se zajímavými vlastnosti pro oblast fotodynamické terapie. Cílem této práce bylo připravit dva typy tetrapyridoporfyrasinů s hydrofilními substituenty jako potenciální fotosenzitizéry. Fotosenzitizéry jsou látky, které mají schopnost produkovat po aktivaci světlem singletový kyslík, který je klíčovou toxickou složkou fotodynamické terapie.

V prvním kroku byl připraven kondenzací tetrakvanoethylenu a butan-2-onu 2-chlor-5,6-dimethylpyridin-3,4-dikarbonitril (**1**). Dále byl nukleofilní substitucí připojen hydrofilní substituent. První prekurzor byl připraven reakcí sloučeniny **1** s 2-merkptoethanolem v přítomnosti hydroxidu sodného. Podobně byl připraven i druhý prekurzor reakcí sloučeniny **1** s diethylaminoethanolem v přítomnosti hydridu sodného. Další krok zahrnoval cyklotetramerizaci, při které byl jako iniciátor reakce použit butanolát hořečnatý, díky kterému byly připraveny hořečnaté komplexy příslušných tetrapyridoporfyrasinů. Hořečnaté komplexy byly odkoveny a převedeny na zinečnaté komplexy. Komplex s diethylaminoethoxy substituenty byl následně kvarternizován pomocí ethyljodidu na finální sloučeninu. Finální zinečnaté komplexy byly testovány na fotodynamickou aktivitu a toxicitu na HeLa nádorových buňkách.