

Abstrakt v češtině

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Lucie Pohanová

Školitel: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Název diplomové práce: Chelatace železnatých iontů deriváty xanthen-3-onu

Železo je esenciální prvek, důležitý pro správnou funkci buněk. Dysbalance hladiny železa může vést k závažným onemocněním. Jelikož neexistuje exkreční mechanismus, je jeho homeostáza regulována na úrovni vstřebávání ve střevě. K nadbytku železa, který vede k poškození tkání z důvodu katalýzy tvorby volných radikálů, dochází z důvodu genetických onemocnění jako je hemochromatóza nebo při častém podávání transfúzí. Racionální terapií při přetížení železem je podávání jeho chelátorů.

Cílem této studie bylo zhodnotit schopnost derivátů 2,6,7-trihydroxyxanthen-3-onu (syntetizovaných na Univerzitě v Sarajevu - Dr. Durić) chelatovat železo ve 4 (pato)fyziologických relevantních pH podmínkách. Ke stanovení míry chelatace byla použita ferozinová spektrofotometrická metoda.

Měření ukázalo závislost chelatačního účinku na pH. Se snižujícím se pH, chelatační účinek klesal. Při pH 7.5 prokázala většina látek 100% chelataci železnatých iontů ve stechiometrickém poměru 1:1. V prostředí s pH 6.8 byl chelatační účinek u všech látek slabší, největší efektivitu měly deriváty 4'-dimethylamino a 4'-trifluoromethyl. Při pH 5.5 poklesla tvorba komplexů u většiny látek na polovinu. Při pH 4.5 byla chelatační schopnost výrazně snížena.

Z výsledku vyplývá, že deriváty 4'-dimethylamino a 4'-trifluoromethyl prokázaly při vyšších pH nejefektivnější schopnost chelatace. Naproti tomu lze říci, že nebyly prokázány větší rozdíly v chelataci při modifikaci substituentů na 9-arylovém kruhu 2,6,7-trihydroxyxanthen-3-onu.