

8 ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra kontroly léčiv a farmaceutické chemie

Kandidát: Zuzana Kollárová

Školitel: PharmDr. Petra Kovaříková, PhD.

Název diplomové práce: **Bioanalytické hodnotenie nových potenciálnych liečiv odvodených od thiosemikarbazónu II.**

Maligné neoplazmy (rakovina) sú v súčasnosti štvrtou najčastejšou príčinou úmrtia. Preto terapia a nájdenie vhodnej liečby priťahuje pozornosť vedcov po celom svete. Nové potenciálne liečivo, 2-benzoylpyridin-4-ethyl-3-thiosemikarbazón (Bp4eT), vyvinuté prof. Richardsonom (University of Sydney, Austrália), bolo určené ako vedúca štruktúra 2-benzoylthiosemikarbazónovej série. Tieto zlúčeniny, známe ako chelátory železa boli vyvinuté pre liečbu metabolickej poruchy preťaženia železom. Len nedávne výskumy poukázali na ich antiproliferatívne vlastnosti a vysoko selektívny mechanizmus účinku v terapiách maligných neoplazmov.

Počas tejto štúdie boli optimalizované podmienky pre HPLC-UV a HPLC-MS analýzu Bp4eT a jeho rozkladných produktov. Di(2-pyridilketón)-4-fenyl-3-thiosemikarbazón (Dp4pT) bol navrhnutý ako vnútorný štandard.

Predchádzajúce štúdie, počas ktorých bol Bp4eT inkubovaný s potkaními a ľudskými mikrozomálnymi frakciami pečene, potvrdili metabolizmus oxidačnou cestou a detekovali dva produkty prvej fáze metabolizmu. Analýza na HPLC-MS ukázala že oba metabolity sú produktmi oxidácie thiokarbonylovej skupiny. Prvý metabolit, identifikovaný ako 2-benzoylpyridin-4-ethyl-3-semikarbazón, má hmotu m/z 269 a vyskytuje sa vo forme dvoch *E/Z* izomérov, druhý metabolit, N³-ethyl-N¹-[fenyl(pyridin-2-yl)methylen]-formamidrazónu, má hmotu m/z 253. Naším ďalším cieľom bolo izolovať

a pripraviť chemické štandardy práve týchto dvoch metabolitov. Izolácia bola prevedená na TLC. Ich identita bola potvrdená pomocou NMR a IČ spektier.

Nakoniec bola overené opakovateľnosť SPE extrakcie pre Bp4eT a vnútorného štandardu z plazmy.