

1. ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra **Katedra biofyziky a fyzikální chemie**

Student **Aneta Schimmerová**

Školitel **doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.**

Název diplomové práce **Příprava nesymetrického azaftalocyaninu pro značení
DNA sond zvyšujících citlivost molekulárně-biologických
metod**

Azaftalocyaniny (AzaPc, z angl. azaphthalocyanines) jsou planární makrocyclické sloučeniny. AzaPc nesoucí ve své molekule alkylaminové periferní substituenty se ukázaly být vhodné jako zhášeče fluorescence jiných sloučenin. Tohoto faktu může být využito v DNA-hybridizačních metodách. V případě, že je na jedné DNA sondě navázán AzaPc zhášeč i fluorofor, není patrná žádná fluorescence. Pokud dojde k rozštěpení oligonukleotidového řetězce DNA sondy, dostane se zhášeč do dostatečně velké vzdálenosti od fluoroforu a není již tak schopen zhášet fluorescenci fluoroforu. AzaPc díky rozsáhlému systému konjugovaných dvojných vazeb absorbují téměř v celé škále absorpčního spektra od 300 nm do 750 nm a jsou tak schopni zhášet fluorescenci všech v praxi používaných fluoroforů.

Cílem této diplomové práce bylo připravit AzaPc, který bude možno navázat doprostřed DNA sondy a současně ponese planární molekulu, která se vklíní do dvoušroubovice DNA a zpevní tak vazbu celé DNA sondy. Nejprve byly několikakrokovou syntézou připraveny vhodné prekurzory za využití couplingových metod nebo nukleofilních substitucí, podmínky těchto reakcí byly optimalizovány. Tyto prekurzory byly následně použity pro přípravu cílového nesymetrického AzaPc pomocí statistické kondenzace za podmínek dle Linsteadova.