

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: **Mgr. Lukáš Lochman**

Školitel: **Doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.**

Konzultant: **Doc. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**

Disertační práce: **Studium rozpoznávacích částí sensorických azaftalocyaninů**

Azaftalocyaniny (AzaPc) jsou planární makrocyclické látky s unikátními fotofyzikálními vlastnostmi, jako jsou absorpce a emise nad 650 nm a vysoké kvantové výtěžky fluorescence. U alkylamino substituovaných AzaPc byl objeven jev zvaný intramolekulární přenos náboje (ICT), který je zodpovědný za účinné zhášení excitovaných stavů (nefluorescentní OFF stav). ICT probíhá mezi donorem (periferní amin) a akceptorem (makrocyclické jádro). Pokud zablokujeme probíhající ICT, dojde k obnovení kompetitivní relaxační cesty formou silné emise fluorescence (fluorescentní ON stav). ICT v AzaPc lze blokovat dvěma způsoby: Protonizací donoru, kterého se využívá u pH-senzitivních AzaPc senzorů, nebo koordinací kationtu kovu do rozpoznávací části typické pro AzaPc senzory citlivé ke kationtům kovu. Výše zmíněné vlastnosti předurčují AzaPc, aby se staly novými fluorescenčními senzory s dobrou svítivostí a výhodnou absorpcí a emisí červeného světla, které může pronikat hluboko do tkání díky nízké interferenci s endogenními chromofory.

Téma této disertační práce bylo zaměřeno na studium rozpoznávací části sensorických AzaPc citlivých ke kationtům kovů s cílem odhalit klíčové strukturní faktory ovlivňující selektivitu a citlivost senzoru a připravit senzor vysoce selektivní a citlivý k určitému analytu. Má práce začala projektem studujícím vliv velikosti aza-crownu jako rozpoznávací části na selektivitu senzoru. Bylo zjištěno, že velikost aza-crownu je klíčovým faktorem pro selektivní vázání kationtů alkalických kovů ale ne kationtů kovů alkalických zemin pravděpodobně kvůli vyšší elektronové hustotě dané jejich dvojmocným charakterem. Druhý projekt se zabýval využitím dvou aza-crownů ve specifickém uspořádání nazývaném „tweezer“ (pinzeta). Takovéto zvýšení rigidity rozpoznávací části způsobilo signifikantní zlepšení selektivity i citlivosti senzoru k požadovanému analytu s téměř žádnou zkříženou citlivostí k jiným testovaným analytům. Hlavní nevýhoda této série, nízké hodnoty kvantového výtěžku fluorescence v ON stavu senzoru z důvodu nutnosti blokovat obě donorová centra, byla překonána ve třetím projektu, kde jsme využili znalosti získané z předešlých projektů. Tyto senzory měly jen jedno donorové centrum a zvýšení rigidity bylo dosaženo připojením lariat etherů nebo dalšího crownu. Výsledkem byly připravené AzaPc senzory vysoce selektivní k K^+ s 3,2× vyššími

hodnotami kvantových výtěžků fluorescence v ON stavu ve srovnání se senzory ze série s aza-crowny v uspořádání „tweezer“.

V rámci mé výzkumné stáže ve skupině Assoc. Prof. Sergeje Borisova na „Graz University of Technology“ (Graz, Rakousko) jsem se zaměřil na možnost využít pH-senzitivní AzaPc pro přípravu nových CO₂ senzorů. Nejprve byla nalezena vhodná metoda pro imobilizaci AzaPc k podpůrné fólii, a poté jsme prozkoumali možnost použití nových alternativních maticí založených na polyuretanových elastomerech s různým obsahem vody (5-25 %). Dále jsme se zabývali také ovlivněním citlivosti senzoru k pCO₂ volbou báze ze skupiny tetraalkylammonium-hydroxidů, které se lišily délkou svého uhlovodíkového řetězce. Fólie s AzaPc indikátorem byla nakonec vložena na špičku skleněného vlákna a použita v experimentu pro předvedení možnosti použít takovéto zařízení ve skutečné aplikaci (např. pro monitorování CO₂ v dechu).