

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra **Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv**

Autor **Vojtěch Valer**

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

Název **Syntéza derivátů azaftalocyaninů s fenolickou skupinou jako fluorescenčních senzorů pro pH**

Vhodně substituované azaftalocyaniny (z angl. azaphthalocyanines, AzaPc) byly již dříve shledány potenciálními pH sensory. V této práci jsme se zaměřili na rozšíření série popsaných fenolických derivátů. Hlavním důvodem pro práci bylo pK_a předchozích sloučenin (12,5-12,7), které je činilo nevhodnými pro použití ve fyziologickém prostředí.

V syntéze byly použity dvě strategie přípravy prekurzorů. Syntéza prekurzoru, který byl substituován dvěma fenolickými skupinami, začala benzoínovou kondenzací *p*-anisaldehydu, která poskytla acyloin, jenž byl dále přímo oxidován na diketon, který byl následně dealkylován kyselinou bromovodíkovou. Následně byl získán substituovaný pyrazin a to kondenzací tohoto diketonu s diaminomaleonitrilem (DAMN). Syntéza prekurzoru substituovaného jedním fenolickým substituentem započala oxidací 4-hydroxyacetofenonu na ketoaldehyd, který byl použit v kondenzaci s DAMN za získání pyrazinového prekurzoru.

Smíšené tetramerizační reakce mono nebo disubstituovaného pyrazinu s 5,6-bis(*tert*-butylsulfanyl)pyrazin-2,3-dikarbonitrilem poskytly směs kongenerů hořečnatých AzaPc ze kterých byly opakovanými sloupcovými chromatografiemi izolovány příslušné kongenery typu AAAB. Hořečnaté komplexy byly použity pro přípravu bezkovových ligandů a zinečnatých komplexů. Nakonec byly stanoveny acido-bazické a sensorické vlastnosti pomocí absorpční a fluorescenční spektrofotometrie v závislosti na pH pufru.