

# Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Matěj Machan

Školitelka: doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

Název práce: Syntéza azaftalocyaninových zlášečů fluorescence vhodných pro vazbu doprostřed oligonukleotidového řetězce

Azaftalocyaniny (AzaPc) jsou analoga ftalocyaninů s obměnou benzenových jader za jádra pyrazinová. Díky svému širokému spektru chemických a fotofyzikálních vlastností mají mnoho využití. Například mohou být využity jako fotosensitizéry ve fotodynamické terapii nebo jako fluorescenční senzory. AzaPc, které jsou substituované alkylamino skupinami, mohou být využity jako zlášeče fluorescence, a to v uspořádání jako jednoduše značené sondy (tzv. FRET sondy) nebo ve dvojité značených sondách. AzaPc pro tuto aplikaci mají obvykle tři čtvrtiny molekuly stejné (nesoucí alkylaminové substituenty zodpovědné za zlášení fluorescence) a poslední část je modifikována funkčními skupinami pro vazbu na oligonukleotidový řetězec. V rámci této diplomové práce byl připraven vhodný nesymetrický alkylamino substituovaný AzaPc s funkčními skupinami ve tvaru T, nesoucí dvě hydroxylové skupiny, které umožní vmezeření do oligonukleotidového řetězce. Prekurzory byly syntetizovány za využití nukleofilní substituce a Sonogashirova couplingu za vzniku vhodně substituovaných pyrazin-2,3-dikarbonitrilů. Posléze došlo k jejich cyklotetramerizaci metodou dle Linsteadova za vzniku směsi kongenerů bezkovových AzaPc. Požadovaný kongener typu AB<sub>3</sub> byl izolován pomocí sloupcové chromatografie. V posledním kroku syntézy byl do jeho centra koordinován zinečnatý kationt. Připravený AzaPc byl charakterizován z hlediska svých spektrálních vlastností a zároveň bylo studováno jeho agregační chování spolu se sérií AzaPc s podobnou periferní substitucí.