

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra	Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy
Kandidát	Daniel Mikula
Školiteľ	doc. PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.
Konzultantka	Mgr. Michaela Kolářová
Názov práce	Príprava fluorescenčných ftalocyanínov pre značenie oligonukleotidových sond IV.

Ftalocyaníny (Pcs) sú makrocyclické zlúčeniny s konjugovaným systémom násobných väzieb. Vďaka tomu majú zaujímavé fotofyzikálne a fotochemické vlastnosti, ktoré umožňujú ich praktické použitie vo farmácii a medicíne v oblasti diagnostiky alebo pri liečbe nádorových ochorení. Táto práca sa zaoberá prípravou axiálne disubstituovaných kremičitých komplexov ftalocyanínov (SiPcs) ktoré by mali vhodné vlastnosti pre následné použitie v značení oligonukleotidových sond. Teoretická časť je primárne venovaná metódam prípravy Pcs, od voľby prekursorov, cez tvorbu makrocyklu a inzerciu centrálného atómu, až po modifikácie výslednej molekuly, vrátane špecifik týkajúcich sa SiPcs. Taktiež sú tu popísané základné vlastnosti Pcs a miera vplyvu rôznych obmien molekuly na tieto vlastnosti. Spomenuté sú aj základné oblasti použitia Pcs. Experimentálna časť je zahájená pokusom o *de novo* syntézu SiPc. Na to naväzuje príprava rôznych typov prekursorov, určených pre následnú substitúciu na SiPc do axiálnych polôh. Pripravované boli prekuzory nesúce fragment adamantán-1-amínu (A1A) (pre jeho možnosť nekovalentnej väzby do hydrofóbnej kavity kukurbiturilu) alebo azidovú skupinu, prostredníctvom ktorej možno využiť výsledné molekuly v click chémii. Porovnávané boli substituenty s rôznou dĺžkou spojovacieho uhlíkového reťazca medzi uvedenými funkčnými skupinami a makrocyklom SiPc. Podarilo sa pripraviť zlúčeninu s A1A napojeným na SiPc cez šesťuhlíkový spojovací reťazec a zlúčeninu s azidovou skupinou napojenou na SiPc cez jedenásťuhlíkový reťazec. S SiPcs obsahujúcimi azidové skupiny v axiálnych substituentoch boli uskutočnené click reakcie Huisgenovou cykloadíciou na oligonukleotid a s A1A *N*-substituovaným propargylovou skupinou. Tieto reakcie avšak prebehli neúspešne. Taktiež bola overená možnosť napojenia axiálneho substituentu na SiPc cez dusíkový spojovací atóm, s negatívnym výsledkom.