

Abstract

Náplní mé diplomové práce je studium vlastností, použití a syntéza porfyrinů.

V úvodu teoretické části jsem vzpomenu na přírodní původ rodiny porfyrinů a uvedl základní informace o čtyřech nejdůležitějších v přírodě se vyskytujících zástupcích: chlorofylu, hemu, cytochromech a vitaminu B₁₂. V kapitole věnované synteticky připraveným porfyrinům jsem se zabýval vývojem jejich názvosloví a jejich chemickými a fyzikálními vlastnostmi. Důkladně jsem informoval o amfoterních vlastnostech a planaritě související s konjugací 22 π -elektronů základního porfyrinového kruhu. Dále jsem naznačil, že již byly připraveny neplanární deriváty porfyrinů a stejně tak mnohé izomery. Neopomněl jsem ani informaci o důležité vlastnosti porfyrinů, kterou je jejich schopnost vystupovat jako ligand pro většinu kovů a některé nekovy periodického systému prvků. Následující část byla zasvěcena syntézám porfyrinů a zmíněny byly dva hlavní způsoby: syntéza z monomerů a syntéza z dimerů (dipyriny, dipyrromethany, dipyrroketony). Z fyzikální vlastností jsem se blíže věnoval spektrálním vlastnostem porfyrinů, které se odrážejí v jejich barvě.

Kapitola o použití porfyrinů naznačila, že větší část mé práce bude věnována jejich použití jako fotosenzitizérů pro fotodynamickou terapii (PDT). Po historickém úvodu byly uvedeny vlastnosti ideálního fotosenzitizéru a rozdělení fotosenzitizérů doplněné o informace o průběhu klinických zkoušek a jejich aplikací. Následující kapitola poskytla informace o vzniku reaktivního singletového kyslíku a objasnila tak mechanismus účinku fotosenzitizérů, odhaleny byly i buněčné cíle ¹O₂.

K vlastnímu tématu mé práce jsem se dostal až v kapitole Atheroskleróza, která byla věnována podrobnějšímu popisu rizikových faktorů a etiologie tohoto velmi častého onemocnění. Celý proces tvorby aterogenního plátu, který ve finále působí ztrátu schopnosti cév zásobovat tkáň kyslíkem a vede k vážným stavům (infarkt myokardu, angina pectoris, cévní mozková příhoda, ...) jsem schematizoval v jednom obrázku. Následující obrázek shrnul mechanismus účinku motexafin lutecia, látky, která se jeví jako velmi slibný fotosenzitizér pro PDT atheroskerózy.

V experimentální části mé práce jsem měl za úkol nasyntetizovat řadu 3 polohových derivátů porfyrinu s esterickou funkcí na periférii. Tyto látky se též staly výchozím bodem pro syntézu porfyrinu nesoucího ve své struktuře 2 molekuly cholesterolu. V úmyslu bylo obdržet porfyrin, který by byl selektivněji akumulován v místě

účinku. Snahy o syntézu tohoto derivátu selhaly díky komplexnosti obdržené reakční směsi, kterou se nepodařilo rozdělit ani chromatografickou metodou. U všech obdržených produktů byla provedena NMR-analýza a u absorbujících porfyrinů změřena absorbce v UV-VIS spektru. Posledním provedeným experimentem bylo ověření interakce ve vodě rozpustného porfyrinu s humánním LDL, sledované změnou absorbce v UV-VIS oblasti. Série pokusů ukázala, že k interakci nedochází.

Na samém konci mé diplomové práce jsem uvedl seznam použité literatury a přiřadil spektra připravených látek jako obrazovou přílohu.