

ABSTRAKT

Karlova Univerzita v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát: Pavel Čermák

Školitel: Doc. PharmDr. Veronika Nováková, PhD.

Název diplomové práce: Příprava a fotofyzikální hodnocení tetrapyridoporyrazinů vhodných pro fotodynamickou terapii

Tetra-3,4-pyridoporfyriziny jsou aza-analoga ftalocyaninů. Jejich rozsáhlý konjugovaný systém dvojných vazeb jim umožňuje absorbovat světlo v blízké infra-červené oblasti absorpčního spektra. Díky jejich schopnosti generovat singletový kyslík mohou být tyto látky potenciálně použity jako fotosenzitizéry při fotodynamické terapii (PDT). Mechanismus této terapeutické metody je založen na současném působení tří složek- fotosenzitizéru, světla a kyslíku. Světlem excitovaný fotosenzitizér je schopen předat nabytou energii tkáňovému kyslíku, který se takto mění v cytotoxický singletový kyslík. PDT je výhodná díky vysoké selektivitě, nízké toxicitě, minimální invazivitě a rychlému účinku.

Cílem této práce byla syntéza a hodnocení ve vodě rozpustných tetrapyridoporfyrizinů vhodných pro PDT. Rozpustnost ve vodě byla zajištěna kvarternizací aminů, tvorbou solí (protonizací) či přípravou nosičových systémů (hydrofilní emulze). Dále byla hydrofilita zvyšována navázáním nenabitých hydrofilních substituentů (OH). Nejdříve byly připraveny dané prekurzory (2-substituované-5,6-dimethylpyridin-3,4-dikarbonitrily) nukleofilní substitucí dle schématu pod textem. Poté byly pomocí cyklotetramerizace látek **2 a, b, d** s butanolátem, jakožto iniciátorem reakce, syntetizovány požadované makrocykly. Získané tetrapyridoporfyriziny byly v kyselém prostředí převedeny na bezkové deriváty a následně byl do centra molekul koordinován zinečnatý kationt. Nakonec byly připraveny ve vodě rozpustné deriváty. Všechny získané finální molekuly byly podrobeny fyzikálně- chemickým a biologickým testům, přičemž jedna z látek (**d**) dosáhla vynikajícího účinnostního profilu.

