

STRESZCZENIE

W części literaturowej niniejszej pracy doktorskiej opisano historię rozwoju terapii fotodynamicznej oraz stosowane obecnie klinicznie fotouczulacze. Szczególną uwagę poświęcono właściwościom foto- oraz fizykochemicznym porfirynoidów, przedstawiono zjawiska fizyczne zachodzące podczas procesu fotouczulania. W kolejnych rozdziałach przedstawiono układy ftalocyjaninowe oraz tetrapirazynoporfirazyne, metody ich syntezy oraz modyfikacji chemicznych. Porównano ich właściwości foto- i fizykochemiczne oraz opisano kluczowe cechy jakie powinny być brane pod uwagę przy projektowaniu nowych związków jako fotouczulaczy w PDT.

Na cykl prac stanowiących podstawę niniejszej rozprawy doktorskiej składają się trzy artykuły, opublikowane w *Dyes and Pigments*, *New Journal of Chemistry* oraz *Synthetic Metals*. W pracach przedstawiono syntezę oraz analizę właściwości fizykochemicznych nowych pochodnych o charakterze ftalocyjanin (Pc) oraz tetrapirazynoporfirazy (TPyzPz). Jednym z celów pracy było zbadanie wpływu wielkości podstawników na parametry fizyko- i fotochemiczne związków, stąd otrzymano związki posiadające zróżnicowaną wielkość podstawników. Otrzymano trzy nowe ftalocyjaniny, o ośmiu ugrupowaniach w pozycjach nieperyferyjnych (pozycje α) oraz cztery nowe pirazyneoporfirazy. Wszystkie ftalocyjaniny oraz trzy spośród otrzymanych pirazyneoporfirazy stanowiły kompleksy magnezu(II), a jedna pirazyneoporfirazy – cynku(II). Tożsamość otrzymanych związków potwierdzono wykorzystując techniki spektrometrii mas (ESI, MALDI) jak również techniki jądrowego rezonansu magnetycznego, (^1H , ^{13}C oraz dwuwymiarowe - ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC i ^1H - ^{13}C HMBC). Otrzymane substraty do syntezy związków makrocyclicznych, będące pochodnymi 1,2-dicyjanobenzenu i 2,3-dicyjanopirazy, charakteryzowano w ten sam sposób. Ponadto dla czterech związków, pochodnych 2,3-dicyjanopirazy, uzyskano monokryształy i przeprowadzono rentgenowską analizę strukturalną, która pozwoliła na określenie konformacji czasteczek i sposobu ich asocjacji w kryształach. Wszystkie otrzymane związki makrocycliczne poddano badaniom wydajności kwantowej generowania tlenu singletowego i studiom agregacji, a TPyzPz ponadto badaniom wydajności kwantowej fluorescencji. Wszystkie związki charakteryzowały się intensywną absorpcją światła z zakresu odpowiedniego dla terapii fotodynamicznej, tj. powyżej 650 nm.

Przeprowadzone badania potwierdziły, iż rozbudowa układów makrocyklicznych o duże ugrupowania peryferyjne skutecznie zapobiega zjawisku agregacji. Zsyntezowane ftalocyjaniny posiadały dużo lepszą zdolność do generowania tlenu singletowego w porównaniu do analogicznych TPyzPz z pierścieniami fenyłowymi w pozycjach 5,6- pirazyny ($\Phi_{\Delta} = 0,13$ dla Pc **1.3** oraz $\Phi_{\Delta} = 0,04$ dla TPyzPz **3.7**). Analogiczne, dendrymeryczne struktury Pc (**1.3**) oraz TPyzPz (**3.7**) wykazywały natomiast zbliżoną zdolność do fluorescencji. Rozbudowana o wysoce lipofilowe grupy adamantylosulfanyłowe porfirazyna **2.4** wykazywała najkorzystniejsze spośród wszystkich otrzymanych makrocykli właściwości fizykochemiczne. Związek ten charakteryzował się zarówno wysokim poziomem generowania tlenu singletowego, jak i zdolnością do fluorescencji ($\Phi_{\Delta} = 0,37$, $\Phi_F = 0,27$).

Adam Tillo

Poznań, 21.02.2019