

ABSTRAKT

Zobrazovací metody se v dnešní medicíně staly nedílnou součástí diagnostických i terapeutických postupů. Pro zlepšení finálního obrazu se často využívají kontrastní látky založené na komplexech kovů – v nukleární medicíně s radioizotopy, při MRI hlavně s ionty gadolinitými. Tyto komplexy musí vykazovat vysokou kinetickou i termodynamickou stabilitu a zároveň jejich příprava nesmí být časově náročná.

Jedním z vhodných typů ligandů pro tvorbu stabilních komplexů je ligand H_4DOTA a od něj odvozené sloučeniny. Tato práce se zaměřuje na fosfonátové a fosfinátové deriváty ligandu H_4DOTA . Studované látky lze rozdělit na ligandy obsahující pouze methylfosfinát/fosfonát (H_4DO3AP^H , H_5DO3AP^{OH}) a ligandy s druhým koordinačním centrem (H_6DO3AP^{IDA} , H_5DO3AP^{PIN} , H_4DO3AP^{AM} , H_8DO3AP^{BP} a H_7DOTAM^{BP}).

Práce zkoumá možnosti ovlivnění způsobu a rychlosti komplexace za různých podmínek. Abychom se přiblížili podmínkám přípravy radiokomplexů, byla provedena kinetická měření nejen v nadbytku iontů kovu, ale i v nadbytku ligandu. Cílem bylo porovnat výsledky obou typů měření, které se ukázaly často velmi rozdílné. Byl navržen mechanismus vzniku různého typu meziproductů vznikajících v průběhu komplexace.

Rychlost komplexace dále ovlivňoval typ pendantního ramene na makrocyclu. Přidání kyselé skupiny jako dalšího slabě koordinujícího místa v molekule (např. fosfináty na H_5DO3AP^{PIN}) vedlo ke zrychlení tvorby komplexu, naopak přítomnost další amino skupiny (H_4DO3AP^{AM}) komplexaci ztlačila. Jako další důležitá vlastnost se ukázala stabilita *out-of-cage* komplexu (tj. přechodný komplex vznikající koordinací iontu kovu na koordinující skupiny pendantního ramene). Přítomnost slabě koordinující skupiny komplexaci urychlovala, ale silněji koordinující skupina (např. iminodictová skupina v ligandu H_6DO3AP^{IDA}) rychlost přechodu iontu kovu do makrocyclu (vznik *in-cage* komplexu) výrazně zpomalovala.