

Organofosforové deriváty pro "click-chemistry"

V této diplomové práci byly syntetizovány dva makrocyclické ligandy - fosfinová analoga 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctové kyselina. Tyto látky tvoří pevné komplexy s lanthanoidy, čehož se využívá při aplikaci gadolinitých iontů jako kontrastní MRI látky. Pevné komplexy Gd^{3+} nepůsobí, na rozdíl od volných iontů, v organismu toxicky navíc je možné vhodným návrhem ligandu dosáhnout kumulace kontrastní látky v některých tělních strukturách - zvýšit jeho specifitu.

První v řešení práce syntetizovaný ligand má přes fosfinátovou skupinu vázanou terminální acetylenickou skupinu, která umožňuje připojení ke široké škále molekul, funkcionalizovaných azidovou skupinou, přes takzvanou "click reakci". Tedy dipolární [1,3] cykloadici terminální acetylenové skupiny s azidovou skupinou, při které vzniká 1,2,3-triazol.

Druhý syntetizovaný ligand pak má přes fosfinátovou skupinu navázán 4-azidobenzyl který umožňuje komplementární reakci s terminálním alkynem.

Během řešení práce bylo, kromě vlastních ligandů také připraveno několik nových látek (fosfinových kyselin), které byly charakterizovány. V rámci práce byl také připraveny komplexy ligandů s Gd^{3+} , které budou dále použity k připojení na funkční molekuly či částice a ke studiu takto vytvořených látek jako potenciálních MRI kontrastních látek. S Gd^{3+} komplexem prvního ligandu byla vyzkoušena modelová „click reakce“ za použití fluorogenního azidokumarinu jako substrátu. V teoretické části je pojednáno o vlastnostech a designu MRI kontrastních látek se zřetelem na ovlivnění jejich účinnosti. .