

## ABSTRAKT

Tato práce je zaměřena na syntézu nových makrocyclických ligandů s vyměnitelnými protony na koordinujících se skupinách a na přípravu komplexů těchto ligandů s vhodnými paramagnetickými ionty trojmocných lanthanoidů. Takové komplexy by mohly sloužit jako tzv. responzivní kontrastní látky pro tomografii magnetické rezonance (MRI) vhodné ke sledování změn okolních podmínek. V rámci této dizertační práce byly studovány kontrastní látky citlivé na změnu pH, které využívají přenosu saturace (PARAMagnetic Chemical Exchange Saturation Transfer; PARACEST) a mohly by tak sloužit ke sledování změn pH v tkáních. Informace o těchto změnách jsou důležité například pro diagnostiku nádorových onemocnění a/nebo pro volbu vhodného způsobu léčby.

Byla připravena série komplexů makrocyclických ligandů s ionty trojmocných lanthanoidů s vyměnitelnými protony aminoskupin, které jsou koordinované k centrálnímu iontu kovu. U těchto komplexů byly podrobně studovány vlastnosti PARACEST. Kontrastní látky založené na výměně protonů z koordinovaných aminoskupin dosud nebyly v literatuře popsány. Bylo zjištěno, že tyto komplexy vykazují efekt PARACEST závislý na pH, a to při takových hodnotách pH, které odpovídají fyziologickým podmínkám. Tato studie ukázala, že komplexy s pendantním ramenem v podobě lineárního diaminu poskytují ve spektru CEST dva různé signály. Intenzity těchto signálů je možné porovnávat a vytvořit tak metodu umožňující určení hodnoty pH pomocí MRI nezávisle na koncentraci dané kontrastní látky. Aby byla zajištěna kinetická inertnost komplexů, byl navržen a připraven také nový makrocyclický ligand s aminofosfonátovým pendantním ramenem. Bylo zjištěno, že komplexy tohoto ligandu vykazují vlastnosti PARACEST důležité pro potenciální senzory pH a mohly by tak být použity jako kontrastní látky ke sledování změn pH. Stejně látky lze také použít k určení pH pomocí techniky  $^{31}\text{P}$  MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy). Komplexy připravených ligandů tedy mají velký potenciál pro další aplikace a rozšiřují tak možnosti využití kontrastních látek ke sledování pH za podmínek *in vivo*.