

Abstrakt

Předložená práce se zaměřuje především na vývoj nových kontrastních látek pro zobrazování jadernou magnetickou rezonancí (MRI). Většina těchto látek je založena na koordinačních sloučeninách přechodných a vnitřně přechodných kovů. Studium struktury a dynamiky těchto komplexů pomocí jaderné magnetické resonance (NMR) je tedy hlavním spojujícím prvkem celé této práce.

Přítomnost nepárových elektronů paramagnetického iontu kovu v blízkosti sledovaného jádra má zásadní vliv na jeho vlastnosti z pohledu NMR. Hlavními efekty jsou výrazné rozšíření škály chemických posunů a zrychlení relaxačních procesů. Tyto efekty znesnadňují měření často až to té míry, že není možné detekovat žádné spektrum NMR. Na druhou stranu mohou tyto paramagnetické efekty měření urychlit díky rychlému ustavování rovnováhy zrychlenou podélnou relaxací. Případně může přítomnost paramagnetika přinést nové informace o studované látce, mimo jiné díky odstranění náhodných překryvů signálů ve spektru. Teoretické aspekty studia paramagnetických molekul pomocí NMR jsou diskutovány v úvodu práce.

První část diskuze této práce je zaměřena přímo na vývoj nových kontrastních látek pro MRI využívající jádra ^{19}F . Tyto látky jsou založené na nikelnatých, kobaltnatých a kobaltitých komplexech ligandů obsahujících fluorové atomy.

V práci je diskutována syntéza těchto látek, jejich stabilita a isomerie. Mimo jiné byly popsány výrazné rozdíly v kinetické inertnosti získaných nikelnatých komplexů. Zatímco komplex ligandu s karboxylovými pendantními raménky se rozkládá ve 12 M vodné HCl až po několikadenním zahřívání na 80 °C, komplex ligandu s 2-aminoethylovými pendantními raménky je hydrolyzován již za několik hodin i v neutrální vodě při 25 °C.

Pozorováno bylo výrazné zrychlení relaxačních rychlostí fluorového jádra vlivem dipol-dipolové interakce s elektrony nikelnatého iontu, stejně tak jako podobné, avšak menší, zrychlení relaxace vlivem elektronů kobaltnatého iontu. Studium ^{19}F -NMRD profilu jednoho z nikelnatých komplexů ukázalo, že elektronová relaxační

rychlost je závislá na intenzitě magnetického pole. Mechanismem vyvolávajícím tuto relaxaci je „transient zero-field splitting“. Byl prokázán nárůst efektivity kontrastních látek pro ^{19}F -MRI vlivem těchto změn relaxačního času.

Druhá část práce je zaměřena na studium přeměny TSAP \leftrightarrow SAP isomerů koordinačních sloučenin trojmocných lanthanoidů s ligandem H_4dota a jeho analogem obsahujícím fosfonátovou skupinu ($\text{H}_5\text{do3ap}$). Pro tento účel byla využita NMR pulzní sekvence upravené podle nároků konkrétního paramagnetického kovu. Stejně tak byla zdokonalena analýza získaných dat. Díky tomu byly získány přesné kinetické a termodynamické parametry pohybu pendantních ramen a překlopení ethylenových můstků cyklu. Ty byly následně využity jako srovnávací kritéria pro vyhodnocení teoretických (DFT) výpočtů. Tímto způsobem byl objasněn také mechanismus studovaných procesů. Mimo jiné byl popsán neobvyklý mechanismus pohybu pendantních ramen, jež prochází intermediární strukturou s bidentátně koordinovanou fosfonátovou skupinou, který nebyl doposud v literatuře popsán. Kromě toho, že se podařilo detailně popsat chování těchto komplexů důležitých pro praxi, podařilo se také vyvinout obecnou metodu pro sledování rychlých pohybů v přítomnosti paramagnetického centra. Ta může být dále využita například při studiu bílkovin, či při vývoji baterií.