

Posudek bakalářské práce Marie Pražákové

„Příprava 12/14-členných pyridinových makrocyclických ligandů využitelných v diagnostických zobrazovacích metodách“

Předložená bakalářská práce Marie Pražákové si za cíl kladla vytvoření stručného přehledu vybraných diagnostických zobrazovacích metod používaných v medicíně a na popis těmito metodami využívaných kontrastních látek, které v tomto směru mohou nalézt nebo již našly využití, s důrazem na 12 a 14tičlenné tetraazamakrocycly. Dalším z cílů byla resyntéza již dříve připravených 12členného a 14členného tetraazamakrocyclických ligandů a následný pokus o syntézu jejich nových derivátů. Připravené látky měly být detailně charakterizovány pomocí ^1H , ^{13}C a 2D NMR spektroskopie a MS spektrometrie. Práce byla realizována na Katedře anorganické chemie PřF UP v Olomouci pod vedením RNDr. Bohuslava Drahoše, Ph.D.

Bakalářská práce má rozsah 47 stran. Rozčlenění i číslování kapitol jsou velmi nesrozumitelné. Hlavní kapitoly číslovány nejsou, jejich podkapitoly ano, nicméně jako samostatná skupina v rámci celé práce. Proč je podkapitola 6. *Syntetická příprava 12- a 14členného pyridinového makrocyclu se třemi acetátovými rameny* součástí kapitoly *Metody charakterizace*? Proč je tak klíčové stati formálně přisuzován menší význam než *Seznamu použitých chemikálií*? Kapitola *Metody charakterizace* rovněž obsahuje podkapitoly o délce jedné či dvou vět.

Kapitola *Úvod* je velmi stručná a čtenáře v podstatě vůbec do problematiky řešené v práci neuvádí. Rešeršní *Teoretická část* je rozdělena na dva obsahově odlišné oddíly. První z nich se věnuje zobrazovacím metodám. Ty jsou popsány poměrně stručně, místy ne zcela srozumitelně. K pochopení principu metod nenapomáhají ani přiložená schémata. V rámci obhajoby bakalářské práce by autorka měla upřesnit vysvětlení principu MRI metody. Jakým způsobem v případě této metody reagují kontrastní látky s vodou, a jaký vliv má tato interakce na hodnoty parametrů T_1 a T_2 ? V kapitole 1.1.1 *T_1 Kontrastní látky* autorka zmiňuje, že Gd^{3+} komplexy se vzhledem k jejich velikosti v organismu vyskytují spíše jen v krvi. Jakým způsobem jsou tyto látky z těla vylučovány? Zmíněna je rovněž existence kontrastních látek na bázi Fe^{3+} komplexů, nejsou však uvedeny žádné konkrétní příklady. Jakým způsobem je v organismu zajištěna a kontrolována distribuce T_2 kontrastních látek? Schémata na Obrázcích 6 a 8 jsou nesrozumitelná. Autorka by jim v rámci diskuzní části obhajoby měla

rovněž věnovat pozornost. V kapitole 3.1 *Kontrastní látky* pro PET autorka zmiňuje inhibici hydroxylasy metomidátem. Jak tato reakce souvisí se zobrazováním tkání? V kapitole 4.4.1 *Makrocikly značené fluoroforem* jsou zmiňovány komplexy rtuti. Tyto látky jsou používány i při *in vivo* experimentech? Zmíněna je rovněž detekce draslíku. K čemu se tohoto stanovení využívá?

Kapitole *Experimentální část* citelně chybí úvodní část, která by čtenáře přehledně seznámila s látkami, jejichž příprava je následně popisována. Velmi by také pomohlo schéma propojující jednotlivé syntetické kroky (to se v nepříliš povedené podobě objevuje až v kapitole *Diskuse*). U všech látek jsou sice uvedena získaná spektrální data, postrádám však obrázky naměřených spekter s přiřazenými signály. NMR i MS spektra by v rámci obhajoby měla být detailněji popsána. Kapitola *Diskuse* představuje pouze rozšířený popis syntetických postupů. Kapitola *Závěr* stručně sumarizuje dosažené výsledky. Autorka zde mimo jiné konstatuje, že „Příprava touto cestou se vzhledem k menším výtěžkům ukázala jako méně efektivní oproti postupům dříve publikovaným v literatuře.“ Existují alternativní syntetické postupy, a pokud ano, proč nebyly vyzkoušeny? Pokud ne, může autorka navrhnout případné modifikace, které by mohly vést k vyšším výtěžkům?

Závěrem konstatuji, že se studentka v rámci svých možností pokusila v zásadě úspěšně realizovat teoretickou, i praktickou stránku zadaného úkolu. Úroveň zpracování samotné bakalářské práce je však nevalná. Z množství překlepů, formálních, grafických a dalších chyb vyskytujících se v práci je evidentní, že tato byla psána ve velikém spěchu. Většina z nich mohla být eliminována včasnou konzultací se školitelem. Přes uvedenou kritiku lze nicméně konstatovat, že práce splňuje kvalitativní kritéria kladená na kvalifikační bakalářské práce na PřF UP v Olomouci, a proto ji **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnocení ...

V Olomouci 20. 8. 2017

doc. RNDr. Michal Čajan, Ph.D.