

Posudek školitele na diplomovou práci **Bc. Marie Pražákové** s názvem „**Manganaté komplexy se superoxid dismutázovou (SOD) aktivitou využitelné v tomografii magnetické rezonance (MRI)**“

(obor Bioanorganická chemie, školní rok 2018/2019)

Předložená diplomová práce má celkový rozsah 53 stran a zabývá se syntézou a charakterizací několika derivátů 15členného pyridinového makrocyclického ligandu (3,12,18-triaza-6,9-dioxabicyklo[12.3.1]oktadeka-1(18),14,16-trien) obsahujících dlouhý alifatický řetězec/řetězce umožňující tvorbu micel ve vodném prostředí, dále se zabývá přípravou a studiem manganatých komplexů těchto ligandů v roztoku – především zjištěním kritické micelární koncentrace, SOD-like aktivity a relaxivity (měření T_1 relaxačních časů protonů molekul vody).

Po krátkém *Úvodu* následují jasně a stručně definované *Cíle práce*. V *Teoretické části* je stručně popsáno: (i) princip metody NMR a princip využití kontrastních látek v MRI, (ii) druhy superoxid dismutas a jejich funkce, struktura a funkce SOD obsahující Mn(II) v aktivním centru včetně mechanismu dismutace superoxidu, (iii) příklady SOD mimik založených na manganatých komplexech. V následující *Experimentální části* jsou shrnuty postupy přípravy celé řady prekurzorů, především ale dvou derivátů mateřského makrocyclického substituoaného alifatickým lineárním C18 řetězcem na jenom nebo na obou atomech dusíku makrocyclického skeletu (L1Oct a L1Oct2) a dále je popsána syntetická cesta vedoucí k analogickému C18 derivátu modifikovaném tentokrát rovnou na uhlíkovém atomu pyridinového jádra (L2Oct). Také je zde popsána příprava roztoků manganatých komplexů a experimentální podmínky měření jejich vlastností. V části *Diskuze* jsou popsány úspěchy i neúspěchy v syntéze jednotlivých ligandů, dále je zde uveden výsledek měření kritické micelární koncentrace manganatého komplexu s L1Oct, výsledky měření SOD-like aktivity manganatých komplexů s L1Oct a L2 porovnané se strukturně podobnými systémy a nakonec je uvedeno i měření T_1 relaxačních časů protonů vody v roztocích manganatých komplexů s L1Oct a L2. V *Závěru* jsou shrnuty dosažené výsledky práce.

V rámci své diplomové práce navázala Bc. Marie Pražáková na svou práci bakalářskou, protože pokračovala v tématice kontrastních látek používaných z zobrazovacích metodách. Tentokrát byly předmětem detailnějšího studia kontrastní látky pro MRI založené na manganatých komplexech, které navíc vykazují SOD-like aktivitu. Zavedením dlouhého alifatického řetězce do molekuly ligandu umožnilo tvorbu micel ve vodném roztoku, což je způsob, jak zvýšit efektivitu kontrastní látky ve středně-silných magnetických polích (zvýší se

tzv. relaxivita) i jak zvýšit účinnost SOD mimika jeho lepší inkorporací do buněčných membrán. Studentka se poměrně dlouhou dobu zabývala syntézou tří ligandů L1Oct, L1Oct2 a L2Oct, kdy čistota L1Oct2 nebyla dostatečná a poslední ligand se bohužel připravit nepodařilo, protože zavedení C18 řetězce na pyridinové jádro v posledním reakčním kroku nebylo úspěšné. Dále se tedy zkoumaly manganaté komplexy pouze s ligandy L1Oct a L2, kdy byla prováděna měření kritické micelární koncentrace a SOD-like aktivity a pokročilejší měření T1 relaxačních časů (měření relaxivity při 400 MHz) v různých prostředích. Snahou bylo zjistit, jestli bude mít přídavek superoxidu vliv na hodnotu relaxivity a jestli by přicházelo v úvahu uvažovat MRI jako metodu, pomocí které by bylo možné sledovat SOD-like aktivitu. Byly získány zajímavé výsledky, ovšem na jejich podrobnější zpracování a diskuzi už ale nezbyl dostatek času.

Studentka v laboratoři strávila poměrně velké množství času, což se bohužel projevilo v dosažených výsledcích práce jen částečně. Na druhou stranu se ale zdokonalila v samostatném měření a vyhodnocování 2D NMR a MS spekter a seznámila se s více či méně pokročilými technikami charakterizace chování manganatých komplexů ve vodných roztocích (měření kritické micelární koncentrace, SOD-like aktivity, relaxivity), které prováděla samostatně a samostatně také zpracovávala a vyhodnocovala získaná data.

Diplomovou práci Bc. Marie Pražákové považuji za standardní. Za nedostatek shledávám fakt, že si studentka na dokončení práce ponechala malé množství času, což vedlo k omezení rozsahu diskuze, která by si zasloužila důkladnější a podrobnější zpracování, aby bylo možné vyslovit jednoznačnější závěry, a k nemalému množství nepřesností a chyb.

I přes uvedené připomínky je možné považovat stanovené cíle práce za splněné a předložená práce tedy splňuje všechna kritéria kladená na diplomové práce studentů chemických oborů, a proto ji **doporučuji k obhajobě**.

Navrhované hodnocení: C

V Olomouci, dne 15. 5. 2019

.....
RNDr. Bohuslav Drahoš, Ph.D.
Katedra anorganické chemie
Přírodovědecká fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci