

Posudek školitele na bakalářskou práci **Vladimíra Maňase** s názvem „**Příprava potenciálních kontrastních látek pro ^{19}F MRI na bázi komplexů s makrocyclickými ligandy**“

(obor Bioanorganická chemie, školní rok 2021/2022)

Předložená bakalářská práce se zabývá syntézou speciálně navržených ligandů obsahujících ve své struktuře atomy fluoru v různých funkčních skupinách a přípravou a charakterizací jejich komplexů především s Mn(II), Fe(II), Co(II) a Ni(II).

Práce je klasicky členěna, po *Úvodu* do problematiky ^{19}F MRI kontrastních látek následují *Cíle práce*. *Teoretická část* se zabývá (i) stručným přehledem diagnostických metod používaných v medicíně s hlubším popisem tomografie magnetické rezonance (MRI), (ii) literární rešerší poskytující přehled doposud připravených a studovaných ligandů v komplexech jak s lanthanoidy, tak s přechodnými kovy, které byly dříve zkoumány v souvislosti s jejich použitím jako kontrastních látek pro ^{19}F MRI. Celkem je v této části popsáno 61 různých ligandů a svým způsobem pojetí připomíná minireview. Zde bych rád uvedl, že student vypracoval tuto rozsáhlou a informačně velmi bohatou část zcela samostatně pouze s drobnými radami a doporučeními školitele. Navíc i student velmi srozumitelně a dostatečně přesně popsal principy NMR a MRI v úvodní části, což je pro studenta 3. ročníku velmi náročný úkol a svědčí to o jeho velmi dobrých znalostech a schopnosti nastudovat a pochopit nové složité procesy.

Následuje *Praktická část*, ve které jsou popsány syntézy organických prekurzorů, mateřských makrocyclických ligandů cyklamů a $15\text{pyN}_3\text{O}_2$, a jejich derivátů se skupinami obsahující fluorové atomy. V této části je také popsána syntéza Mn(II), Fe(II), Co(II) a Ni(II) komplexů se třemi připravenými makrocyclickými ligandy (M2–M4). V části *Výsledky a diskuze* je okomentována syntéza cyklamů včetně důvodů nízkého výtěžku reakce a syntéza mateřského makrocyclu $15\text{pyN}_3\text{O}_2$, dále jsou diskutovány dva neúspěšné pokusy přípravy cyklámového derivátu $\text{H}_2\text{te}2\text{f}2\text{a}$, neúspěšná příprava derivátu M1 a úspěšné přípravy tří strukturně nových derivátů M2–M4. Poté následuje diskuze syntézy, vlastností a výsledků charakterizačních měření připravených komplexních sloučenin především Mn(II), Co(II) a Ni(II) s ligandy M2–M4, kde jde hlavně o popis molekulových struktur získaných rentgenostrukturní analýzou – diskutuje se tvar koordinační sféry a vzdálenost kov–fluor (která je pro požadované vlastnosti MRI kontrastní látky zásadní). V *Závěru* jsou výstižně shrnuty dosažené výsledky práce. Nakonec následují také části *Použitá literatura*, *Seznam obrázků*, *Seznam zkratk* a *Přílohy*.

V rámci své bakalářské práce se student Vladimír Mañas zaměřil na poměrně novou, složitou a intenzivně se rozvíjející oblast ^{19}F MRI kontrastních látek. Nejdříve se student zabýval především organickou syntézou – připravoval mateřské makrocycly a různé prekurzor, v následujícím kroku se je snažil modifikovat skupinami nesoucími fluorové atomy (trifluorethyl nebo fluorbenzyl). Pro jejich přečištění používal také sloupcovou chromatografii. Ne vždy byla syntéza úspěšná, ne ovšem kvůli nedostatkům ze strany studenta, ale kvůli odlišnému/nepředvídatelnému chování fluorovaných prekurzorů použitých při syntézách, které se ukázaly být velmi nereaktivní. Dále student připravoval komplexní sloučeniny především s Mn(II), Fe(II), Co(II) a Ni(II) od 3 různých ligandů a pod dohledem dané látky charakterizoval. Připravované sloučeniny měly fungovat jako modelové látky pro získání základních informací o vazebných možnostech ligandů v komplexech přechodných kovů, kdy pro jejich následné využití by bylo potřeba další strukturní modifikace vedoucí především k jejich lepší rozpustnosti ve vodě. Student v laboratoři pracoval samostatně a pečlivě. V rámci charakterizace připravovaných sloučenin student dosáhl pokroku ve znalosti experimentálních metod jejich studia, tj. naučil se analyzovat a interpretovat ESI hmotnostní spektra (práce v programu Thermo Xcalibur), ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^{19}F i 2D NMR spektra (program ACD-NMR procesor), účastnil se jejich měření (včetně měření IČ spekter) a seznámil se se zobrazováním molekulových struktur získaných rentgenostrukturní analýzou (program Mercury).

Na závěr mohu konstatovat, že student odvedl značné množství práce v laboratoři a stejně tak i při sepisování práce, což se projevilo v tom, že se vytyčené cíle práce podařilo zcela naplnit a kvalita předložené práce je na vynikající úrovni. Navíc se zúčastnil studentské vědecké soutěže O cenu děkana přírodovědecké fakulty (2022), ve které obsadil v bakalářské kategorii sekce Chemie 2. místo. Předložená práce tak nejen že splňuje, ale v některých ohledech i převyšuje kritéria kladená na bakalářské práce studentů chemických oborů, a proto ji jednoznačně **doporučuji k obhajobě**.

Navrhované hodnocení: **A**

V Toulouse, dne 17. 5. 2022

.....
doc. RNDr. Bohuslav Drahoš, Ph.D.

Katedra anorganické chemie

PřF UP v Olomouci