OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK 11

NOMENKLATURA KOMPLEXŮ LIGANDU H_4L 15

1 TEORETICKÝ ÚVOD 23

1.1 Radioizotopy v medicíně 25

1.1.1 Radiofarmaka 28

1.1.2 Využití radioaktivního záření pro terapii 33

1.1.3 Cílená terapie pomocí záření α 34

1.2 Makrocyklické ligandy 40

1.2.1 Požadavky pro výběr chelátoru pro velké ionty kovů ... 40

1.2.2 Konjugace s biologickými vektory 42

1.2.3 Dosavadní strategie pro komplexaci velkých iontů kovů 44

2 CÍL PRÁCE 51

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST 55

3.1 Obecné informace 57

3.2 Experimentální metody 58

3.2.1 NMR spektroskopie 58

3.2.2 Hmotnostní spektrometrie 58

3.2.3 Elementární analýza 59

3.2.4 Kapalinová chromatografie 59

3.2.5 UV-Vis spektroskopie 62

3.2.6 Rentgenostrukturní analýza 62

3.3 Syntéza ligandu H_4**L** 64

3.3.1 Syntéza látky **1** 65
3.3.2 Syntéza látky **2** 65
3.3.3 Syntéza látky $\mathbf{H_4L}$ 67
3.4 Příprava a charakterizace komplexů 70
3.5 Kinetická měření 75
3.5.1 Sledování kinetiky komplexace pomocí UV-Vis 75
3.5.2 Sledování kinetiky disociace pomocí UV-Vis 78
3.5.3 Kinetická měření pomocí HPLC-UV/Vis-MS 79
3.5.4 Kinetická měření pomocí NMR 79
3.6 Radiochemické experimenty 81

4 VÝSLEDKY A DISKUZE 85
4.1 Syntéza ligandu a komplexů 86
4.1.1 Příprava ligandu 86
4.1.2 Příprava komplexů 87
4.2 Rovnováhy izomerů *220* a *211* v roztoku 95
4.3 Komplexační kinetiky 99
4.3.1 Vznik kinetického izomeru *400* 102
4.3.2 Vznik termodynamických izomerů *220* a *211* 109
4.4 Disociační kinetiky 125
4.5 Rentgenová strukturní analýza komplexů 148
4.6 Radiochemie komplexů [Ln(**L**)] 159
4.6.1 Radioznačení ligandu $\mathbf{H_4L}$ 159
4.6.2 „Challenging“ experimenty 162

5 ZÁVĚR 171

BIBLIOGRAFIE 175

PŘÍLOHY 189
A Postup vyhodnocení kinetických dat spektrálními metodami 191
A.1 Sledování formační kinetiky pomocí UV-Vis 191

A.1.1 Vyhodnocení vzniku kinetických izomerů 191
A.1.2 Vyhodnocení vzniku termodynamických izomerů ... 194
A.2 Disociační kinetiky 196
A.2.1 Vyhodnocení kinetických dat pro dekomplexace 196
A.2.2 Aktivační parametry 197
B Vybraná spektra NMR připravených komplexů. 199
C Přehled vybraných primárních dat disociačních kinetik komplexů 203
D Experimentální data pro rentgenostrukturní analýzu 211
E Prezentace výsledků 216

ABSTRACT 219
REJSTŘÍK 221