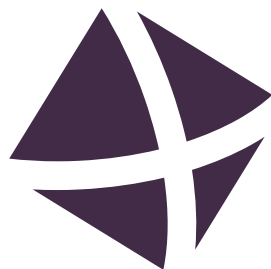




Akademie věd
České republiky

Strategie AV21

Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

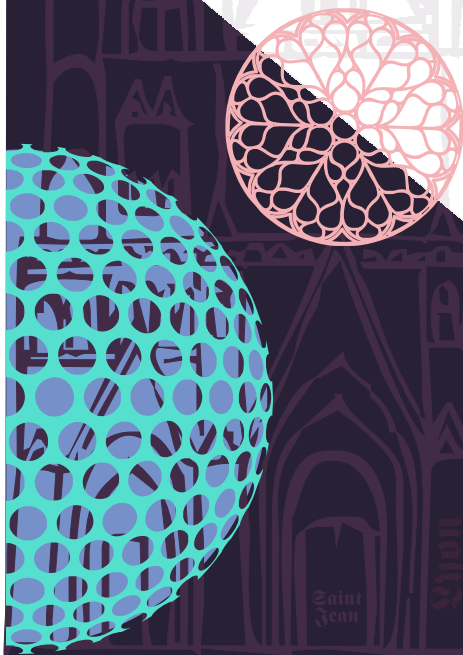


11. WSS NMR

**Workshop on Solid-State NMR
& Computational Methods**

23. listopadu 2017, Praha

Ústav makromolekulární
chemie AV ČR, v.v.i.
Heyrovského nám. 2
162 06 Praha 6



Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu
ÚMCH AV ČR, v.v.i. a ÚFCH JH AV ČR, v.v.i.



pořádají

11.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod

s podtitulem

**Proč jsou strukturní informace důležité pro
průmyslové aplikace**

v rámci aktivit programu Strategie Av21



Molekuly a materiály pro život

klub B a C
Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i.
Heyrovského nám. 2, Praha 6

<http://www.imc.cas.cz/nmr/konf/wssnmr17/index.html>

Obsah

1. **Program**
2. **Výzkumný program VP10** - Molekuly a materiály pro život - ve Společné laboratoři ss-NMR pevného stavu
 - 2.1. Strategie AV21 - Špičkový výzkum ve veřejném zájmu
 - 2.2. Výzkumný program VP10 - Molekuly a materiály pro život
 - 2.3. Aplikační laboratoře - Společná laboratoř NMR pevného stavu ÚMCH AV ČR a ÚFCH JH AVČR
 - 2.4. Spolupráce s farmaceutickým průmyslem
 - 2.5. Výstupy programu v roce 2017 ve Společné laboratoři ssNMR spektroskopie
 - 2.5.1. Alginátové filmy pro buněčné transplantace
 - 2.5.2. Peptidové deriváty kyseliny boronové a jejich unikátní struktura
 - 2.5.3. Hybridní materiály a nanomateriály ve službách medicíny
 - 2.5.4. Technologické dny, VFÚ
 - 2.5.5. Kulatý stůl - Možnosti NMR spektroskopie pevného stavu a moderních fyzikálních analýz při vývoji katalytických systémů pro průmyslové aplikace
3. **Abstrakta**
 - 3.1. **Jiří Czernek** (ÚMCH), Software POSEL (POlymorph SElector) pro určování strukturních motivů na základě měření NMR pevného stavu a kvantově chemických výpočtů
 - 3.2. **Rafal Konefal** (ÚMCH), Thermoresponsive Poly(2-oxazoline) Homopolymers and Random Copolymers in Aqueous Solutions Studied by NMR Spectroscopy
 - 3.3. **Martina Urbanová** (ÚMCH), Farmaceutický výzkum a ssNMR
 - 3.4. **Sabina Abbrent-Nováková** (ÚMCH), Polymery pro Li-ion baterie
 - 3.5. **Barbora Doušová** (VŠCHT), Antimon v místech zatížených dopravou
 - 3.6. **Jiří Dědeček** (ÚFCH JH), Al organization in Si-rich zeolites and its impact on catalysis. Multinuclear MAS NMR and ab initio study
 - 3.7. **Martin Keppert** (ČVUT), Využití NMR spektroskopie při studiu stavebních materiálů
 - 3.8. **Libor Kobera** (ÚMCH), Historie, přítomnost a perspektivy strukturní charakterizace mřížkových materiálů
 - 3.9. **Jiří Brus** (ÚMCH), Multifunkční hybridní mřížkové materiály pro aplikace v Li-iontových bateriích: struktura a iontová dynamika
 - 3.10. **Václav Veverka** (UOCHB), S pomocí NMR za biochemickou specifičtí G-quadruplexů

1. Program

9:30 - 9:35 **Jiří Brus** (ÚMCH) Úvodní slovo

9:35 - 10:00 **Czernek Jiří** (ÚMCH) Software POSEL (POLymorph SElector) pro určování strukturálních motivů na základě měření NMR pevného stavu a kvantově chemických výpočtů

10:00 - 10:25 **Rafal Konefat** (ÚMCH) Thermoresponsive Poly(2-oxazoline) Homopolymers and Random Copolymers in Aqueous Solutions Studied by NMR Spectroscopy

10:25- 11:00 *přestávka na kávu*

11:00 - 11:25 **Martina Urbanová** (ÚMCH), *Farmaceutický výzkum a ssNMR*

11:25 - 11:50 **Sabina Abbrent-Nováková** (ÚMCH) TPolymerly pro Li-ion baterie

11:50 - 13:00 *přestávka na kávu a oběd*

13:00 - 13:25 **Barbora Doušová** (VŠCHT) Antimon v místech zatížených dopravou

13:25 -13:50 **Dědeček Jiří** (ÚFCH JH) Al organization in Si-rich zeolites and its impact on catalysis. Multinuclear MAS NMR and ab initio study

13:50 - 14:15 **Martin Keppert** (ČVUT) SVyužití NMR spektroskopie při studiu stavebních materiálů

14:15 - 14:35 *přestávka na kávu a oběd*

14:35 - 15:00 **Libor Kobera** (ÚMCH) Historie, přítomnost a perspektivy strukturální charakterizace mřížkových materiálů

15:00 - 15:25 **Jiří Brus** (ÚMCH) Multifunkční hybridní mřížkové materiály pro aplikace v Li-iontových bateriích: struktura a iontová dynamika

15:25 - 15:45 *přestávka na kávu*

15:45 - 16:10 **Václav Veverka** (UOCHB) S pomocí NMR za biochemickou specifitou G-quadruplexů

16:10 - 16:15 **Jegorov Alexandr** (TEVA) Dosud neobjevena historie NMR

16:15 *Zakončení*

16:15 - 21:59 *neformální diskuse*

2. Výzkumný program VP10

**Molekuly a materiály pro život
ve Společné laboratoři ss-NMR spektroskopie pevného stavu**

2.1. Strategie AV21 - Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

Akademie věd ČR formuluje v roce 2014 svou novou strategii, nazvanou Strategie AV21, zaměřenou na posílení schopnosti identifikovat důležité vědecké a společenské otázky, fundovaným způsobem definovat problematiku a vypracovat návrhy řešení. Jedním z cílů této nové strategie je usnadnit přenos výsledků výzkumu do vzdělávací a aplikační sféry, zapojit partnery do tvorby a řešení výzkumných programů Akademie věd a přispět tak k vytvoření prostředí a podmínek pro novou kvalitu vzájemné spolupráce. Nástrojem k naplnění tohoto nově definovaného poslání Akademie věd je formulace výzkumných programů, které reprezentují tři základní hodnoty Akademie věd:

- **Hranice poznání**
- **Proměny společnosti a globální výzvy**
- **Vyspělé technologie**



2.2. Výzkumný program VP10 - Molekuly a materiály pro život

Jedním z výzkumných programů definovaných Strategii AV21 je program Molekuly a materiály pro život, který se zaměřuje na výzkum nových chemických technologií pro řešení současných výzev a potřeb společnosti s důrazem na ochranu životního prostředí a vývoj nových prostředků pro moderní medicínu jako cest k zajištění vyšší kvality života. Rostoucí nároky na ochranu životního prostředí vyvolávají potřebu účinnějších chemických procesů, ve kterých se uplatní selektivní katalyzátory vedoucí k nižší energetické náročnosti procesů a umožňující efektivní využívání přírodních zdrojů. Medicinální chemie, čerpající z detailní znalosti vztahů mezi strukturou a funkcí, přinese nové, selektivně účinné léčivé látky. Aplikací nových poznatků makromolekulární chemie a fyziky budou připraveny definované syntetické polymery, makromolekuly schopné se organizovat do vyšších nadmolekulárních struktur a řízeně interagovat s cílovými molekulami v buňkách a tkáních organismu, což otevírá cesty k vývoji nové generace cíleně směřovaných léčiv, biomateriálů pro podporu regenerace a náhrady tkání a prostředků pro účinnou a selektivní diagnostiku. Program staví na kombinaci přístupů jak medicínální chemie, tak makromolekulární, fyzikální a anorganické chemie, tradičně úspěšných oborů v Akademii věd. Vedle širokého aplikačního potenciálu programu v oblasti nových látek a materiálů pro medicínu či efektivnějších katalytických procesů pro techniku a ochranu životního prostředí přinese realizace programu zásadní pokrok v poznání zákonitostí samoorganizačních procesů molekul a vztahů mezi strukturou a funkcí nových materiálů.

Program se realizuje ve třech liniích, které jsou koordinovány Ústavem makromolekulární chemie (ÚMCH), Ústavem organické chemie a biochemie (ÚOCHB) a Ústavem fyzikální chemie J. Heyrovského (ÚFCH):

- **Makromolekulární systémy a biomateriály pro moderní medicínu (ÚMCH)**
- **Biologicky aktivní molekuly (ÚOCHB)**
- **Nanostrukturní materiály pro katalýzu a ochranu životního prostředí (ÚFCH)**

Koordinátoři programu

- Ing. Jiří Brus PhD, brus@imc.cas.cz
Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i. (ÚMCH)
- Prof. Ing. Michal Hocek, Csc., DSc., hocek@uochb.cas.cz
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR v.v.i. (ÚOCHB)
- Prof. RNDr. Ladislav Kavan, CSc. Dsc., kavan@jh-inst.cas.cz
Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského AV ČR v.v.i. (ÚFCH)

2.3. Aplikační laboratoře

Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu ÚMCH AV ČR a ÚFCH JH AVČR

Realizace výzkumných programů ve smyslu prohloubení mezioborové a mezi-institucionální spolupráce a posílení kontaktů s průmyslovými partnery pak mnohdy probíhá ve výzkumných centrech, aplikačních či společných laboratořích. Například spolupráce s partnery z farmaceutického průmyslu a farmaceutických fakult při vývoji farmaceuticky aktivních materiálů probíhá v rámci fungování Společné laboratoře NMR spektroskopie pevného stavu, která je vybavena unikátním NMR spektrometrem, a kterou společně provozují ÚMCH AV ČR a ÚFCH JH AVČR.



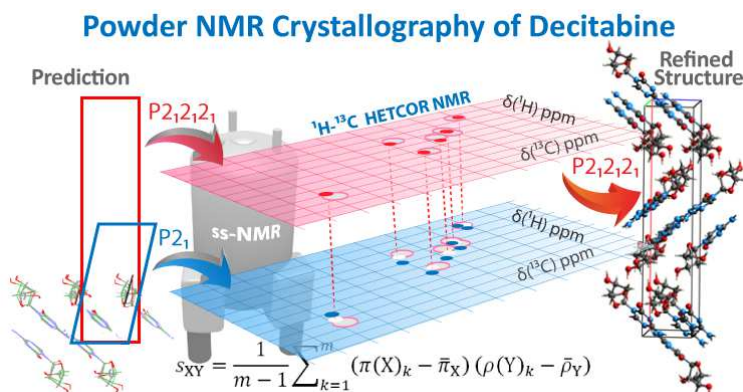
Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu byla zřízena v roce 1987. Jejím cílem je hledat a nacházet zákonitosti a vztahy mezi dynamikou molekul, strukturou hmoty, jejími makroskopickými a užitnými mechanickými či fyzikálními vlastnosti. Od roku 2003 jsou jejími členy Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i. a Ústav fyzikální chemie Jaroslava Heyrovského AV ČR, v.v.i. K 1.1.2010 bylo v rámci ÚMCH zřízeno oddělení "NMR spektroskopie". Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu se tímto stala součástí této skupiny, která nyní disponuje vedle solid-state NMR spektrometru Bruker Avance III HD 500 WB/US NMR (upgrade 2013) také Avance III HD 500 WB/US NMR (upgrade 2013) také spektrometry vysokého rozlišení Bruker AVANCE-III 600 US+ (instalace rok 2009) a Bruker DPX 300 (upgrade 2003).

Již staří Řekové tušili, že hmota se skládá z atomů. My dnes víme, že atomová jádra o sobě mohou vysílat na radiových vlnách informace, ze kterých můžeme získat údaje o poloze a pohyblivosti jednotlivých atomů. Metoda, kterou k tomuto naslouchání používáme, se jmenuje nukleární magnetická rezonance. V medicíně slouží nukleární magnetické rezonance k vysoce rozlišenému zobrazování orgánů a měkkých tkání. V naší laboratoři využíváme principy NMR spektrometrie ke tří-dimenzionálnímu zobrazování molekul nejrůznějších sloučenin např. krystalických farmaceuticky aktivních látek, přírodních systémů jako je např. uhlí či jantar anebo syntetických polymerů a makromolekulárních nanokompozitů. Řada jedinečných vlastností těchto materiálů má svůj původ právě v lokálním uspořádání atomů a molekul. Nejde však jen o statické rozmístění atomů a molekul, co podmiňuje chování živé i neživé hmoty. Tento mikrosvět je v neustálém pohybu a právě NMR spektroskopie umožňuje velmi přesně popsat amplitudy a frekvence těchto pohybů. Jsou to vnitřní pohyby, které určují nejen mechanické vlastnosti řady polymerních látek (houževnatost, pružnost), ale i např. biologickou dostupnost farmaceuticky aktivních sloučenin.

2.4. Výstupy programu ve Společné laboratoři ssNMR spektroskopie

Vývoj nové generace lékových přípravků zahrnuje nejen sofistikovanou syntézu aktivních substancí, ale vyžaduje i detailní pohled do jejich struktury. Tím nejpádnějším důvodem pro detailní strukturní charakterizaci léčiv je ochrana spotřebitele, přičemž výrobu a kvalitu léčiv velmi přísně sledují státní instituce, jako jsou např. americký Úřad pro kontrolu potravin a léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv nebo Evropská léková agentura.

Farmaceutický průmysl je nucen hledat efektivní postupy kontroly kvality jak vstupních surovin, tak i výsledných produktů. A právě ve Společné laboratoři NMR spektroskopie pevného stavu dochází hledání a formulaci nových postupů analytických technik NMR krystalografie vedoucích k efektivnímu a spolehlivému monitorování výroby farmakoproduktů, ke snadné a bezpečné identifikaci příměsí (polymorfů) a pro detailní popis krystalové struktury farmaceuticky aktivních látek. Konečným cílem tohoto výzkumu je optimalizace těchto postupů pro charakterizaci nových léčiv na bázi nanokrystalických nebo částečně neuspořádaných až amorfních systémů, které jsou v současné době velmi intenzivně zkoumány. Zájem o tyto formy aktivních léčiv vyplývá z jejich zvýšené biodostupnosti v organismu. Vzhledem k současným vysokým nárokům, které jsou na kvalitu léčiv a jejich charakterizaci kladeny, jsou tyto metody cíleně navrženy pro průmyslové podmínky tak, aby poskytovaly požadované informace v krátkém čase a na základě minimalizovaného množství experimentálních dat.



V současnosti reprezentují pevné farmaceutické produkty (tablety, kapsle, granule, apod.) asi 80–90 % trhu s léčivy. Aktivní farmaceutické ingredience v nich obsažené se vyskytují v různých pevných formách: jsou krystalické, amorfní případně kapalně-krystalické. V případě těch krystalických se pak daná molekula léčiva obvykle vyskytuje v řadě různých modifikací. Tento jev, zvaný polymorfismus, který je vlastní téměř všem

organickým sloučeninám však značně komplikuje vývoj a výrobu léčiv. Biologická dostupnost léčiva je totiž silně závislá na kinetice jeho rozpouštění a tím tedy i na jeho krystalové struktuře. Tento fakt je snadno pochopitelný, když si uvědomíme, že diamant a grafit jsou dvě krystalové (alotropické) modifikace jednoho a téhož – čistého uhlíku. Vlastnosti obou modifikací jsou však zcela rozdílné. Podobně je tomu i u léčiv a jejich různých modifikací. Je nutné si uvědomit, že základní podmínkou úspěšné léčby je rozpuštění pevné lékové formy a přestup molekul aktivní substance do krevní plazmy. A ačkoli je nutno hledat vlastní terapeutickou aktivitu dané molekuly ve složitých biochemických cyklech, první krok vedoucí k účinné terapii je řízen triviální vlastností, jakou je rozpustnost. Máme-li na paměti značně rozdílné vlastnosti krystalových forem uhlíku, asi nikoho nepřekvapí, že i rozpustnost aktivních substancí se značně liší pro různé krystalové modifikace a amorfní látky. Příčinu tohoto chování pak musíme hledat právě v uspořádání molekul léčiva v krystalové mřížce.

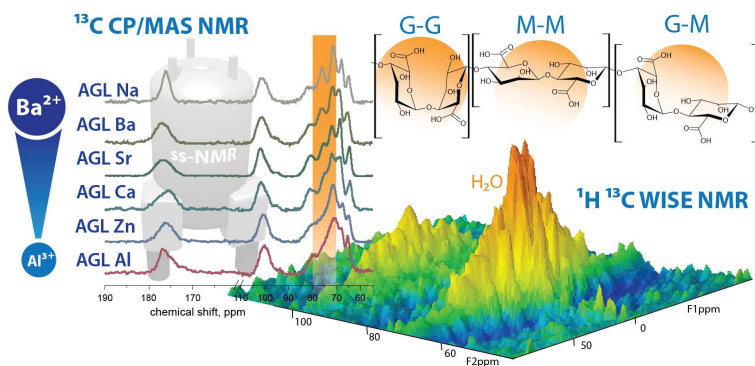
Brus J., Czernek J., Kobera L., Urbanová M., Abbrent S., Husak M. Cryst. Growth Des. 2016, 16 (12), pp 7102–7111

2.5. Výstupy programu ve Společné laboratoři ssNMR spektroskopie

2.5.1. Alginátové filmy pro buněčné transplantace

V souvislosti s vývojem nových biomateriálů jsme se intenzivně zabývali hledáním optimálních síťovacích činidel alginátů, což jsou přírodní polysacharidy široce používané například pro buněčné transplantace. Algináty patří mezi hydrokoloidy, tj. vysokomolekulární látky charakterizované schopností pevně a stabilně vázat značná množství vody (až stonásobek vlastní hmotnosti). Hydrogely s algináty se dnes používají v lékařství u různých poranění jako ochranná vrstva mezi poškozenou tkání a obvazem a také

Disorder, Order and Dynamics of Cross-linked Alginate Gels



ve spojení s živými buňkami mohou sloužit jako inkoust do 3D tiskáren pro tisk matrice lidských orgánů např. ucho. Algináty jsou soli kyseliny alginové, které se nacházejí v hnědých mořských řasách čeledi Phaeophyceae, rostoucích při pobřeží Atlantiku. Na konci 19. století byly intenzivně zkoumány britským chemikem E. C. Stanfordem a v 50-tých letech 20. století se začaly využívat komerčně. Od té doby bylo objeveno mnoho o všestrannosti tohoto materiálu.

Alginát je po chemické stránce polysacharid tvořený dvěma složkami - manurátem (M) a guluronátem (G). Obě složky jsou do struktury alginátu zabudovány ve formě bloků. V molekule alginátu můžeme střídavě nalézt různé velké oblasti tvořené buď molekulami M, nebo G. Tato zdánlivá maličkost je pro vlastnosti velice důležitá. Gel vzniká v přítomnosti dostatečného množství vícemocných iontů. Vazebnými místy jsou především sekvence G úseků obsahujících alespoň čtyři jednotky guluronové kyseliny. Sekvence bohaté na M bloky hrají klíčovou roli mediátorů při samouspořádávání alginátových gelů. Ve spolupráci s Veterinární a farmaceutickou univerzitou v Brně jsme našli zákonitost mezi velikostí

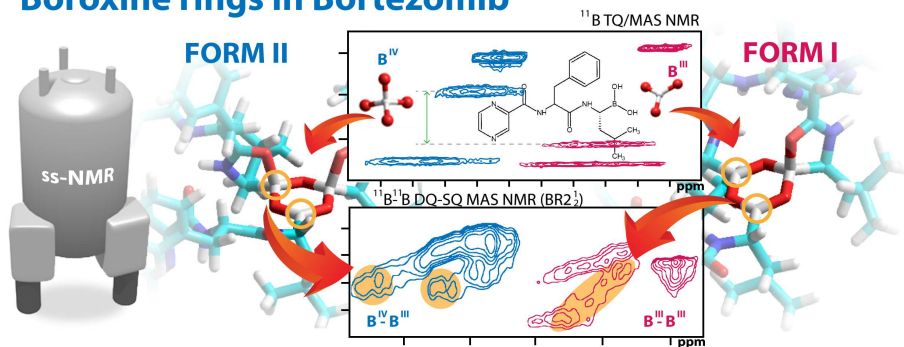
(iontovým poloměrem) síťovacího iontu a strukturními defekty v oblasti manuronových bloků. Ty zcela jistě hrají roli mediátorů, které svou otevřenou konformací a jistou flexibilitou umožňují komplexaci gluronových bloků, jež tak zajišťují tvorbu sítě v podobě fragmentů podle “egg-box” modelu. Také se podařilo prokázat preferenční lokalizaci vody v blízkosti manuronových jednotek. Snad i díky tomu vykazují zvýšenou segmentovou pohyblivost.

Brus J., Urbanova M., Czernek J., Pavelkova M., Kubova K., Vyslouzil J., Abbrent S., Konefal R., Horský J., Vetchy D., Vyslouzil J., Kulich P. Biomacromolecules, 2017, 18 (8), pp 2478–2488

2.5.2. Peptidové deriváty kyseliny boronové a jejich unikátní struktura

Organické sloučeniny obsahující bóru jsou již dlouho známé jako potenciálně účinné farmaceutické ingredience. Navíc nedávné výzkumy vedly k objevení mnoha slibných vysoce účinných farmaceutických prostředků vykazujících protirakovinnou a antibakteriální aktivitu. Příkladem těchto aktivních substancí jsou bortezomib či ixazomib či látky známé po kódovým označením MLN978, CEP-18770, GSK2251052. Výzkum těchto sloučenin se významně zrychluje také proto, že deriváty kyseliny borité a boronové hrají klíčovou úlohu v mnoha oborech organické, bioorganické, makromolekulární či supramolekulární chemie. Kontrolovaná reverzibilní kondenzace fragmentů boronové kyseliny totiž otevřela cestu k syntéze zcela nových a unikátních supramolekulárních systémů, polymerů, hydrogelů či kovalentních organických mřížek, které vykazují specifické sorpční a katalytické vlastnosti. Plné využití všech těchto systémů však vyžaduje jejich přesnou strukturální charakterizaci. Tento požadavek plátí především pro systémy amorfní, které neposkytují kvalitní difrakční záznamy.

Boroxine rings in Bortezomib

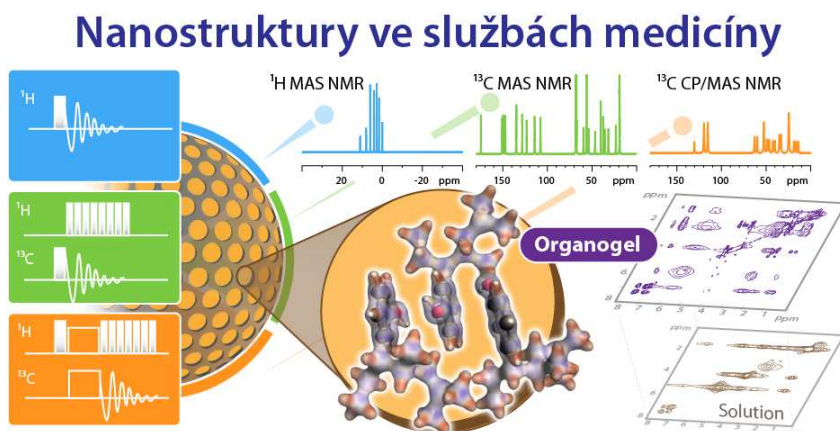


Proto jsme v této souvislosti ve spolupráci se společností TEVA Pharmaceuticals CR vyvinuli velmi efektivní experimentální procedury, které umožňují rychle a spolehlivě popsat vznik těchto unikátních a velmi rozmanitých struktur, jež reverzibilně vznikají postupnou samo-organizací základních stavebních bloků kyseliny boronové. Navíc jsme zcela přesně popaseli vznik borxinových cyklů sekundárně stabilizovaných koordinací na karbonylové skupiny. Polymorfismus těchto farmaceuticky aktivních látek tak získal zcela nový rozměr. Avšak díky schopnosti přesně popsat všechny procesy, ke kterým dochází při výrobě a formulaci léčiv na bázi peptidových derivátů kyseliny boronové, se podstatně otevírá cesta ke snadnější optimalizaci nových vysoce aktivních kancerostatik.

Brus J., Czernek J., Kobera L., Urbanová M., Jegorov A. Phys. Chem. Chem. Phys., 2017, 19 (1), pp 487-495.

2.5.3. Hybridní materiály a nanomateriály ve službách medicíny

Richard Feynman již téměř před šedesáti lety otevřel dveře do světa nanomateriálů a nanotechnologií. V oblasti nanomedicíny nedávné úsilí o optimalizaci terapeutické účinnosti nově objevených léčiv - aktivních farmaceutických ingrediencí vedlo k formulaci originálních nanostrukturálních systémů, které umožňují nejen cílené doručení léčiva, jeho řízené uvolňování a dočasnou ochranu, ale také kombinují výhody pevných a



kapalných lékových forem. Skutečný potenciál těchto nanomateriálů však ještě nebyl zcela využit. Plné využití těchto systémů totiž vyžaduje přesný popis vnitřní architektury léčiv.

Z toho důvodu se ve spolupráci s farmaceutickou společností TEVA Pharmaceuticals CR a Raciopharm GmbH soustavně rozvíjíme spolehlivé experimentálně-výpočetní strategie, která poskytují jasný pohled na strukturu komplexních systémů polymerních mikročástic

pro podávání léků na úrovni atomového rozlišení. V této souvislosti jsme prokázali vznik exotických fází léčiv – organogelů, které vznikají indukovanými porézní strukturou nosiče. Tyto organogely reprezentují netradiční formu hmoty nacházející se na rozhraní kapalně a pevně fáze. Organogely totiž stále vykazují chování roztoku: molekuly jsou pohyblivé, vykazují jistou nezanedbatelnou kooperativní dynamiku a díky tomu usnadňují uvolnění léčiva do tělních tekutin. Na druhou stranu tyto fáze zároveň vykazují vysokou míru molekulárního uspořádání a architektury, která tak dává systému dostatečnou dlouhodobou stabilitu při skladování léčiva.

Brus J., Albrecht W., Lehmann F., Geier J., Czernek J., Urbanova M., Kobera L., Jegorov A. Mol. Pharmaceutics, 2017, 14 (6), pp 2070–2078

2.5.4. Technologické dny, VFÚ

Ve smyslu využití synergických efektů mezioborové a meziinstitucionální spolupráce a propojování oborů a institucí a s cílem usnadnit přenos výsledků výzkumu do vzdělávací a aplikační sféry jsme se zúčastnili dne 5. 9. 2017 na půdě Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně „**Technologických dnů, VFÚ**“

The poster features a vertical gradient background transitioning from purple at the bottom to orange at the top. The main title is in large white font. Below it, a subtitle in smaller white font provides context. At the bottom, there is a blue rectangular box containing the logo of the Academy of Sciences of the Czech Republic and the text 'Strategie AV21'.

NMR pevného stavu ve službách farmaceutického výzkumu

Nukleární Magnetická Rezonance pevného stavu, vhodná pro detekci krystalových forem API, ale také forem amorfních

 Akademie věd České republiky

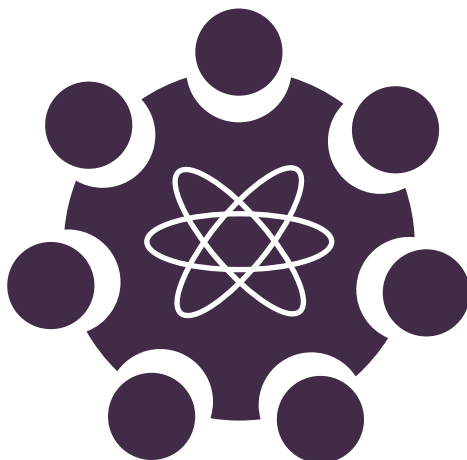
Strategie AV21
Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

Při této příležitosti byly prezentovány naše zkušenosti se společným výzkumem a transferem znalostí získaných intenzivní spoluprací s partnery z oblasti farmaceutických průmyslových společností. Diskutován byl výzkum nových krystalových forem vysoce aktivních kancerostatik, alginátových filmů pro buněčné transplantace, pokročilých liquisolid systémů, tedy léčiv ukotvených v podobě kapalného filmu na povrch mezoporézních silikátových nano- a mikročástic či rozvoj NMR krystalografie. Prezentaci lze nalézt na webových stránkách:

<http://av21.avcr.cz/sd/novinky/hlavni-stranka/vp10/170905-technologicke-dny-vfu.html>

Kulatý stůl

**Možnosti ssNMR a moderních fyzikálních
analýz při vývoji katalytických systémů
pro průmyslové aplikace**



12.října 2017, Praha

Ing. Jiří Brus PhD.
Tel.: +420 296 809 350
Fax.: +420 296 809 410
E-mail: brus@imc.cas.cz

Posluchárna B
Ústav makromolekulární
chemie AV ČR, v.v.i.
Heyrovského nám. 2
162 06 Praha 6



**Akademie věd
České republiky**

Strategie AV21

Špičkový výzkum ve veřejném zájmu



Kulatý stůl - Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu ÚMCH AV ČR, v.v.i. a ÚFCH JH AV ČR, v. v. i. Také uspořádala první kolo setkání odborníků zastupujících akademickou obec, veřejné vysoké školy a průmyslové společnosti s cílem formulovat oblasti aktuálního badatelského výzkumu, které se intenzivně rozvíjejí, jsou atraktivní pro průmyslový sektor a jsou mimořádně vhodné pro spolupráci mezi akademií věd a komerční sférou.

V tomto prvním kole kulatých stolů se setkali odborníci věnující se výzkumu katalyzátorů, aluminosilikátových mřížkových materiálů a stavebních hmot.

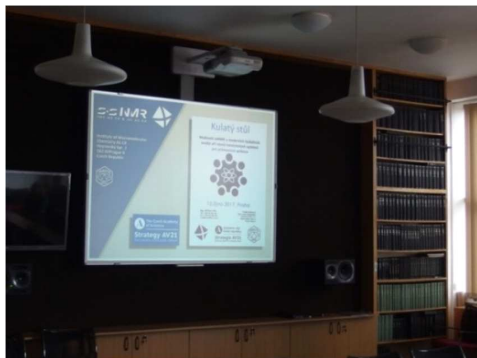
Při této příležitosti došlo k setkání více jak 20 odborníků zastupujících akademickou obec (např. ÚMCH a ÚFCH JH), veřejné vysoké školy (např. VŠCHT a ČVUT) a průmyslových společností (např. UniCRE). Akce trvala od 10.00 do 15.00 hodin a bylo při ní předneseno 6 referátových sdělení, po kterých následovala rozsáhlá diskuse, při které byly analyzovány aktuální zkušenosti s vědecko-výzkumnou spoluprací mezi průmyslovými a akademickými pracovišti. V této souvislosti byly identifikovány podstatné rozdíly v přístupu tuzemských společností a zahraničních firem.

Dále byly formulovány oblasti aktuálního badatelského výzkumu, které se v současnosti extenzivně rozvíjejí, jsou atraktivní pro průmyslový sektor a jsou mimořádně vhodné pro intenzivní spolupráci mezi akademií věd a komerční sférou. Mimo jiné se jedná o:

- **výzkum pokročilých katalyzátorů pro fotochemii a přepracování oxidu uhličitého**
- **výzkum nových materiálů pro zesílenou sorpci těžkých kovů z přírodního prostředí**
- **výzkum postupů pro minimalizaci vystřelování betonů při požární zátěži**
- **výzkum materiálů pro lithium-iontové baterie**

Pochopitelně se výsledky této diskuse se promítly do nových témat aktuálního výzkumu prováděného ve Společné laboratoři NMR spektroskopie pevné fáze, a částečně určit příspěvky 11.workshopu NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod s podtitulem:

Proč jsou strukturální informace důležité pro průmyslové aplikace



3 Abstrakta

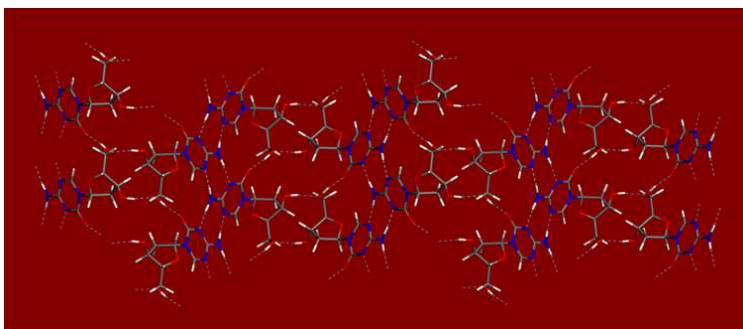
3.1. Jiří Czernek

Software POSEL (POLymorph SElector) pro určování strukturních motivů na základě měření NMR pevného stavu a kvantově chemických výpočtů

Czernek Jiří

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky Sq. 2, 162 06 Prague 6, The Czech Republic; +420-296809290;

Během zkoumání léčivých látek (API) je shromažďována a analyzována celá řada chemických informací včetně strukturních dat. Strukturní údaje jsou zvláště důležité pro popis a identifikaci polymorfů pevných forem API. V případě, kdy není možné určit prostorovou strukturu daného polymorfu pomocí rentgenové krystalografie (XRD), tak se NMR pevného stavu (SSNMR) stává prakticky nenahraditelnou metodou. Moderním přístupem je kombinace XRD a SSNMR s kvantově chemickými metodami založenými na metodách teorie hustotního funkcionálu (DFT) implementovaných pro výpočty struktury a spektroskopických parametrů pevných látek. Tento metodický postup, označovaný jako NMR krystalografie, byl nedávno úspěšně použit pro popis jedné z polymorfních forem 5-aza-2'-deoxycitidinu (decitabine API) [1]. Výchozí struktury byly generovány poměrně rutinní metodou (software Polymorph Predictor v prostředí Materials Studio) a jejich geometrie optimalizovány DFT přístupy minimalizujícími mřížkovou energii příslušných krystalů (výpočetní program CASTEP). Následně bylo technikou GIPAW v programu CASTEP určeno chemické stínění {1-H, 13-C, 15-N} jader zoptimalizovaných krystalových struktur a kvantifikována jeho shoda s hodnotami odpovídajících chemických posunů získaných měřeními NMR pevného stavu zkoumané polymorfní formy, označované jako DAC-I. Souběžně byla struktura DAC-I zkoumána práškovou analýzou v rámci XRD. Výsledkem tohoto kombinovaného experimentálního a teoretického výzkumu bylo nalezení



periodického strukturního motivu (znázorněného na obrázku viz níže), který je konzistentní jak s XRD, tak s SSNMR daty polymorfu DAC-I.

3.1. Jiří Czernek

Výše popsáný přístup byl nedávno částečně automatizován, a to v jeho části týkající se statistického zpracování korelace mezi vypočtenými a naměřenými hodnotami NMR parametrů. Současná verze počítačového programu POSEL pracuje s experimentálními chemickými posuny (přičemž se předpokládá explicitní přiřazení signálů 1-H a 13-C ve dvourozměrných HETCOR SSNMR spektrech) zkoumané látky a jím odpovídajícími hodnotami chemického stínění pro libovolné množství pokusných geometrií. Vstupními parametry jsou prahové hodnoty směrodatných odchylek regresních závislostí mezi chemickým stíněním a chemickým posunem pro všechna jádra 13-C a 1-H dané molekuly. Struktury, jež vykazují shodu lepší než obě prahové hodnoty, jsou seřazeny podle hodnoty kovariance mezi simulovanými a změřenými 2D spektry [2], [3]. Celý postup bude demonstrován na konkrétních datech zmíněného polymorfu DAC-I, přičemž budou uvedena omezení současných kvantově chemických modelů pro výpočty geometrických a spektroskopických parametrů pevných látek. Na tomto základě budou diskutovány možnosti rozšíření přístupu NMR krystalografie pro jeho využití při studiu dalších systémů, a to zavedením vazných podmínek získaných z SSNMR měření (např. kvadrupólových parametrů, anizotropie chemických posunů nebo údajů o vzdálenostech).

Reference:

- [1] J. Brus, J. Czernek, L. Kobera, M. Urbanová, S. Abbrent, M. Hušák, *Cryst. Growth Des.* 2016, 16, 7102–7111. DOI: 10.1021/acs.cgd.6b01341
- [2] J. Czernek, J. Brus, *Chem. Phys. Lett.* 2013, 586, 56–60. DOI:10.1016/j.cplett.2013.09.015
- [3] J. Czernek, J. Brus, *Chem. Phys. Lett.* 2014, 608, 334–339. DOI:10.1016/j.cplett.2014.05.099.

3.2. Rafal Konefał

Thermoresponsive Poly(2-oxazoline) Homopolymers and Random Copolymers in Aqueous Solutions Studied by NMR Spectroscopy

R. Konefał, J. Spěváček, P. Černoč

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic

Polymer materials which, after small external stimuli, evidently change their physical or chemical properties, are called stimuli-responsive (stimuli-sensitive, intelligent, or smart) polymers. These materials can adapt to surrounding environments, regulate transport of ions and molecules, change wettability and adhesion of different species on external stimuli, or convert chemical and biochemical signals into optical, electrical, thermal and mechanical signals, and vice versa. Stimuli-responsive synthetic polymer systems are playing an increasingly important part in a wide range of applications, such as controlled drug delivery and release systems, diagnostics, tissue engineering and 'smart' optical systems, as well as biosensors that are capable of sensing very small concentrations of analytes, microelectromechanical systems, coatings that are capable of interacting with and responding to their environment, and textiles. Stimuli-responsive polymers can be classified according to stimuli they respond to such as: temperature changes, mechanical stress, light irradiation, ultrasonic treatment, application of external magnetic as well as electric field, changes of pH, ionic strength, addition of chemical agents and presence of biomolecules and bioactive molecules such as enzymes, antigens/antibodies, proteins and glucose. Among these stimuli, due to non-invasive application, temperature is the most extensively employed. Temperature may act as both an external and internal stimulus. Physiologically, thermal stimuli are very important, for example, during fever there is an elevation of body temperature due to the presence of pyrogens. Changes in temperature that can trigger drug delivery can be either due to increased body temperature in a diseased state or due to modulated external temperature (in the form of heat-triggered subdermal implants, etc). Moreover, thermoresponsive behavior of polymer solutions, gels, and surfaces is often completely reversible. In case of thermoresponsive polymers, when polymer chains are molecularly dissolved in a good solvent, changes (increasing or decreasing) of temperature results in insolubility (globule/nanoparticles formation) of polymer chains, called temperature induced phase-separation (Fig. 1). Temperature behavior of chosen thermoresponsive polymer material needs to be precisely characterized, and among numerous experimental methods, NMR spectroscopy is providing quantitative information about the phase separation behavior. NMR relaxation time and diffusion experiments can show changes in molecular motions of polymer and water in solution. 2D NOESY measurements give information about conformational changes of polymer chains. To characterize coil to globule phase transition it is required to measure series of ^1H NMR spectra during gradual heating or/and cooling processes.

3.2. Rafal Konefal

In the present work, we applied ¹H NMR spectroscopy, ¹H spin-spin relaxation times (temperature and time dependences) and 2D nuclear Overhauser effect spectroscopy (NOESY) at various temperatures (applied only to copolymers) to study temperature-induced phase separation in aqueous solutions of poly(2-ethyl-2-oxazoline) homopolymers (with different molecular weights) and poly((2-ethyl-2-oxazoline)-co-(2-methyl-2-oxazoline)) random copolymers (with different composition and molecular weight). Due to the fact that both poly(2-methyl-2-oxazoline) and poly(2-ethyl-2-oxazoline) are biocompatible and do not accumulate in the tissues, in principle these systems can be applied in biomedicine, drug and gene delivery systems as well as in electronic industry.

Catalytic transformation of biomass undergoes in aqueous environment and stability of zeolite in hot liquid water represents is essential for their application. Critical issue represents stability of framework Al atoms balancing oxonium cations in hydrated zeolite. Combination of ²⁹Si and ²⁷Al MAS NMR experiment clearly showed, that Al atoms in recently developed Al-rich beta zeolites (Si/Al ≈ 5) are highly stable and thus, Al-rich beta zeolite represents highly promising catalyst for the conversion of biomass. With decreasing content of Al atoms in the *BEA zeolite decreases stability of the zeolite framework and both substantial desilication and dealumination occurs.

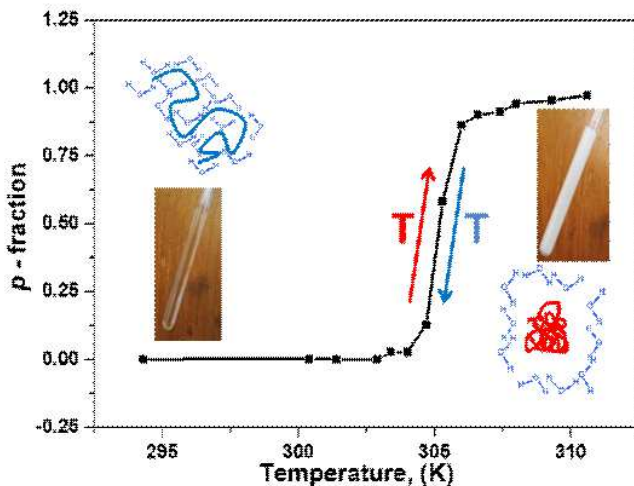


Fig. 1 Schematic representation of temperature induced phase-transition.

Reference:

Stuart, M. A. C. et al. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nat. Mater.* 9, 101–113 (2010).

3.3. Martina Urbanová

Farmaceutický výzkum a ssNMR

Martina Urbanová

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic

Tablety, kapsle, pastilky, čípky a zásypy jsou pevné farmaceutické produkty, které tvoří 80-90% trhu s léčivý. Z toho plyne rostoucí význam kontroly procesu krystalizace a fázové čistoty ve farmaceutickém průmyslu. Vedle ekonomických motivů je distribuce a výroba aktivních farmaceutických ingrediencí (API) v požadované krystalové modifikaci také striktním požadavkem všech významných autorit na trhu s léčivý (FDA, SÚKL). V mnoha případech API neposkytují vhodné krystaly potřebné k získání úplných strukturních dat pomocí rtg difrakce. V současné době se proto stále více využívá Nukleární Magnetická Rezonance pevného stavu, která je vhodná nejen pro detekci krystalových forem API, ale také pro detekci forem amorfních.

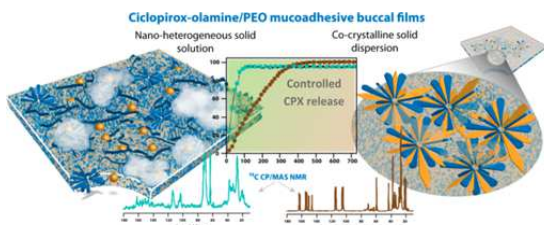
Většina vlastností pevných látek totiž souvisí s jejich strukturou. Tyto vlastnosti (mechanické, elektrické, optické a magnetické) se často značně od sebe liší v závislosti na tom, zda se jedná o látky amorfni nebo krystalické anebo i na tom, v jaké krystalografické soustavě krystalizují. Schopnost molekuly existovat v několika různých krystalových formách je definována jako polymorfismus, který řada aktivních farmaceutických substancí vykazuje. Již mnohokrát se ukázalo, že různé krystalové modifikace se mohou významně lišit svými farmakokinetickými vlastnostmi a tedy v konečném důsledku i terapeutickými účinky. Typickým příkladem tohoto „polymorfniho“ chování je případ RITONAVIRu, což je léčivo s antivirálními účinky používané při napadení organismu virem HIV. Firma Abbott Laboratories tento lék uvedla na trh v roce 1996, avšak až po 18 měsících bylo zjištěno, že v lékových formách vzniká nový termodynamicky stabilnější polymorf. Rozpustnost této nové formy byla v porovnání s originální modifikací pouze poloviční, a proto u pacientů nedošlo při předepsaném dávkování k dosažení terapeutické koncentrace léčiva v krevním oběhu. Pacienti tedy nebyli touto záměnou krystalových forem přímo poškozeni, ale také nebyli léčeni. A proto se problému polymorfismu věnuje náležitá pozornost a jsou vynakládány nemalé prostředky na to, aby při pochopení všech termodynamických a kinetických faktorů bylo možno bezpečně připravit a identifikovat požadovanou krystalovou modifikaci. Strukturní určení krystalových forem v jednotlivých lékových formách je však komplikováno pomocnými látkami, kterých může být v systému obsaženo až 95%. Rtg prášková analýza je pak pro určování fázové čistoty API nekomfortní a nepřesná. V případě amorfni forem API je naprosto nevhodná. NMR spektroskopie pevného stavu však poskytuje velmi účinný nástroj. V NMR spektrech jsou jasně zřejmé signály, které určují fázovou čistotu API v lékové

3.3. Martina Urbanová

formě. V naší Společné laboratoři NMR pevného stavu ÚMCH AV ČR, v.v.i. a ÚFCH JH AV ČR, v.v.i. se dlouhodobě zabýváme farmaceutickým výzkumem, jehož výsledky budou v krátkosti představeny.

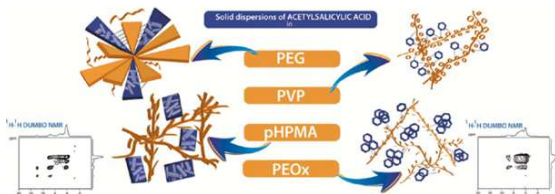
ssNMR spektroskopie a polymorfismus v nových lékových formách

Jednou z těchto prací byla příprava nového typ pevné lékové disperze Simvastatin + pHPMA. Pomocí NMR spektroskopie pevného stavu pak bylo prokázáno, že Simvastatin v této dispezi tvoří nanoklustry o velikosti 2-3 nm, které jsou dispergovány v tuhé skelné matici pHPMA. Zároveň bylo zjištěno, že segmentový pohyb Simvastatinu se zvýšil, zatímco segmentový pohyb matrice zůstal nezměněn. Díky podstatně snížené kinetice sorpce vody může zvolený polymer účinněji chránit Simvastatin nebo jiné citlivé léky proti chemickému rozkladu, který může být způsoben dlouhodobým vystavením zbytkové vodě přítomné v polymerní matici. Navíc díky silným vnitřním vodíkovým vazbám vytváří pHPMA vysoce tuhé polymerní řetězce, které brání translační difúzi molekul Simvastatinu a následně jejich krystalizaci. Takto připravená disperze může být považována za nano-heterogenní sklovitý roztok. V této práci bylo také prokázáno, že systémy, které využívají pHPMA jako matici jsou vhodnější než např. PVP. [1]



V další práci byly připraveny bukální filmy (pevné disperze), kde aktivní látkou byl ciclopirox olamin, dále byl součástí glycerol a PEO. Kombinací různých typů experimentů NMR v pevném stavu bylo zjištěno, že byly připraveny dva různé typy bukálních

filmů: 1) dvofázová nanoheterogenní suspenze nebo chcete-li pevný roztok (nízký obsah ciclopiroxu olaminu) a (ii) pseudokokystalická pevná disperze (vysoký obsah ciclopiroxu olaminu). Tyto strukturní rysy jsou úzce spjaty nejen s mechanickými a fyzikálně-chemickými vlastnosti připravených filmů, ale také s disolučními profily léčiva. [2]



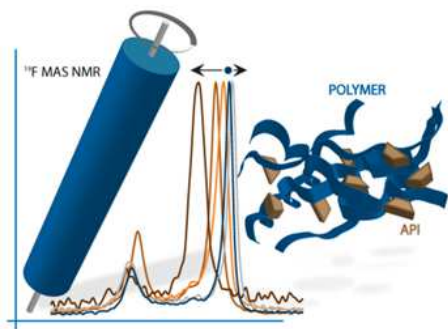
Také jsme odhalili 3D architekturu čtyř odlišných typů pevných disperzí s kyselinou acetylsalicylovou, které byly připraveny lyofilizací. Krystalická pevná disperze, amorfni skelná suspenze a dva typy pevných roztoků.

Naše experimentální zjištění potvrzují, že strukturní vlastnosti těchto systémů jsou určeny kombinací dvou faktorů: (i) Přístupností a afinitou vhodných molekulárních míst pro utváření interakcí vodíkových vazeb mezi API a polymerní maticí a (ii) segmentovou dynamikou a T_g dané polymerní matrice. Z metodologického hlediska jsme popsali poměrně rychlý a spolehlivý postup umožňující primární strukturní charakterizaci pevných

3.3. Martina Urbanová

disperzí, který zahrnuje kombinaci DSC, WAXS, ^{13}C CP/MAS NMR spektroskopii a měření ^{13}C -detekovaných T_1 (^1H) relaxačních časů. Tímto způsobem dokážeme rozlišit různé typy pevných disperzí a prozkoumat homogenitu systémů v měřítku cca. 10-500 nm. Pro získání podrobnější struktury, kdy je třeba prozkoumat rozsah intermolekulárních interakcí, přesně určit velikost molekulárních klastrů a posoudit pevnost H-vazby, je třeba využít pokročilé ss-NMR techniky. [3]

Využití heteroatomů při studiu polymorfismu pomocí ssNMR



V tomto bodě našeho výzkumu jsme se primárně soustředili na interpretaci a využití jednoduše detekovatelných spektroskopických dat při studiu polymorfismu, především ^{19}F MAS NMR spekter. Ukázalo se totiž, že téměř 30% farmaceuticky aktivních látek obsahuje ve své molekule atom či atomy fluoru. Na druhou stranu atom fluoru se prakticky nikdy nevyskytuje v molekulách přídatných pomocných látek a excipientů. Z tohoto důvodu jsme si vytýčili cíl posoudit

vypovídací schopnost ^{19}F MAS NMR spekter pro rychlé a spolehlivé posouzení fázové čistoty a kvality farmaceutických produktů. Na základě statického zpracování (pomocí faktorové analýzy) databáze ^{13}C a ^{19}F MAS NMR spekter atorvastatinu, který vykazuje vysoký polymorfismus, jsme prokázali, že ^{19}F MAS NMR spektroskopie v kombinaci s faktorovou analýzou (algoritmus SVD) nabízí rychlý, rutinní a spolehlivý nástroj k identifikaci neuspořádaných a amorfních forem atorvastatinu a to jak v čisté látce, v tabletách a stejně i v pevných disperzích s nízkými dávkami API. Dále byly nalezeny korelace mezi ^{19}F a ^{13}C MAS NMR spektry. Z rychle získaných ^{19}F spekter lze získat obdobnou informaci jako z časově náročných ^{13}C spekter a lze také určit místa strukturálních změn v molekule. Stejně tak byly nalezeny korelace i mezi RTG, FTIR a NMR daty, mírné odchylky jsou dány tím, že každá metoda poskytuje jiné strukturální informace. [4,5]

ssNMR a Lquisolid systémy

Lquisolid systémy (LSS) jsou práškové materiály, kde je rozpuštěná API inkorporována na povrchu mezoporézní siliky. Rozpouštědlem API může být např. PEO. Obecně mohou vznikat tři typy LSS: i) LSS, kde je API dokonale rozpuštěná a tvoří kapalný film na mezoporézní matici; ii) LSS, kde je API částečně rozpuštěná a tvoří kapalný film na mezoporézní matici + API v krystalické formě a iii) LSS, kde je API částečně rozpuštěná a tvoří kapalný film na mezoporézní matici + API v amorfní formě.

V naší práci jsme představili účinnou experimentální strategii pro rychlou strukturální identifikaci těchto systémů. Tento postup je založen na kombinaci tří základních ssNMR technik ^1H MAS, ^{13}C MAS a ^{13}C CP / MAS NMR. Kombinace těchto tří technik poskytuje dobrý nástroj pro identifikaci těchto složitých struktur. V některých případech, však pozorované

3.3. Martina Urbanová

spektroskopické chování vykazovalo komplikovanější struktury: úzké signály v ^1H a ^{13}C MAS NMR spektrech naznačovaly izotropní kapalně filmy, zatímco úzké signály ve ^{13}C CP / MAS NMR odrážely chování krystalické fáze. Pro pochopení tohoto chování bylo nutné zkoumat molekulární dynamiku systému. Dipolární štěpení detekované pro všechny segmenty obou molekul bylo mezi 2 a 4 kHz, což naznačuje geometricky omezené pohyby s vysokou amplitudou. Toto chování bylo již dříve popsáno u kapalně-krystalických fází. Další analýzy ukázaly malé rozdíly v molekulárních pohybech mezi molekulami API a rozpouštědla. ^1H - ^1H korelační spektra ukázala „samospořádávání“ systému. Všechna tato zjištění naznačují, že molekuly léčiva tvoří relativně kompaktní agregáty, které jsou obklopeny pružnými řetězci rozpouštědla – organogel. [6]

Alginátové částice a jejich strukturální rozmanitost

V souvislosti s vývojem nových biomateriálů jsme se intenzivně zabývali hledáním optimálních síťovacích činidel alginátů, což jsou přírodní polysacharidy široce používané například při buněčných transplantacích. Algináty patří mezi hydrokoloidy, tj. vysokomolekulární látky, vyznačující se schopností pevně a stabilně vázat značná množství vody (až stonásobek vlastní hmotnosti). Hydrogely s algináty se dnes používají v lékařství u různých poranění jako ochranná vrstva mezi poškozenou tkání a obvazem a také ve spojení s živými buňkami mohou sloužit jako inkoust do 3D tiskáren pro tisk matrice lidských orgánů, např. ucha. Alginát je po chemické stránce polysacharid tvořený dvěma složkami - manurátem (M) a guluronátem (G). Obě složky jsou do struktury jeho řetězce zabudovány ve formě bloků opakujících se jednotek M nebo G, které se mohou různě střídat a mít různou délku. Tato jemná struktura silně ovlivňuje jeho vlastnosti. Gel vzniká v přítomnosti dostatečného množství vícemocných iontů, které jsou především vázány sekvencemi G úseků obsahujících alespoň čtyři jednotky guluronové kyseliny. Sekvence bohaté na M bloky naopak hrají klíčovou roli mediátorů při samospořádávání alginátových gelů. Tyto a další souvislosti mezi strukturou a vlastnostmi nám umožnila odhalit vhodně zvolená NMR spektra různých alginátů.[7]

Reference:

- [1] Urbanova, M., Sturcova, A., Kredatusova, J., Brus, J., INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS 478 (2) 464-475 (2015).
- [2] Urbanova, M., Gajdosova, M., Steinhart, M., Vetchy, D., Brus, J., MOLECULAR PHARMACEUTICS, 13 (5) 1551-1563 (2016).
- [3] Policianova, O., Brus, J., Hruby, M., Urbanova, M., Zhigunov, A., Kredatusova, J., Kobera, L. MOLECULAR PHARMACEUTICS, 11 (2) 516-530 (2014).
- [4] Brus, J., Urbanova, M., Sedenkova, I., Brusova, H., INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, 409 (1/2) 62-74 (2011)
- [5] Urbanova, M., Brus, J., Sedenková, I., Policianova, O., Kobera, L., SPECTROCHIMICA ACTA PART A-MOLECULAR AND BIOMOLECULAR SPECTROSCOPY, 100 59-66 (2013).
- [6] Jiri Brus, Wolfgang Albrecht, Frank Lehmann, Jens Geier, Jiri Czernek, Martina Urbanova, Libor Kobera, and Alexandr Jegorov, MOL. PHARMACEUTICS, 14 (6), pp 2070–2078 (2017).
- [7] Brus J., Urbanova M., Czernek J., Pavelkova M., Kubova K., Vyslouzil J., Abbrent S., Konefal R., Horský J., Vetchy D., Vyslouzil J. and Kulich P., BIOMACROMOLECULES, 18, 2478- 2488 (2017).

3.4. Sabina Abbrent-Nováková

Polymery pro Li-ion baterie

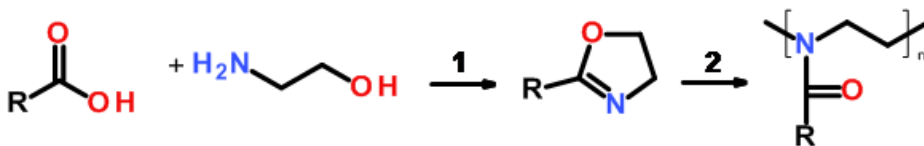
Sabina Abbrent-Nováková

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic

Polymer materials in battery application

Today's lithium batteries, found in nearly all consumer electronics, still suffer from major insufficiencies and will require additional technological advances before they can be applied, as is desired, in tomorrow's electric vehicles. Still needed are improvements in safety, especially considering the hazards of flammable liquid electrolytes in large batteries, and durability, along with cost reductions and last but not least environmental aspects.

There are many strong motivations for replacing the standardly used liquid electrolytes in lithium batteries. Among these are: processability, dimensional and thermal stability, ability to maintain an intact electrode/electrolyte interface during the volume changes associated with cycling, preventing electrolyte leakage or suppression of concentration gradient of ionic species and dendrite growth in metal anode cells. Although a number of successful applications of solid polymer electrolytes have been developed, and despite over 30 years of worldwide polymer electrolyte research since their initial discovery [1,2], the requirements on sufficient safety, cost and effectivity for lithium polymer battery applications still remain somewhat elusive. So far, a solid electrolyte system of sufficient quality is yet to be found.



Scheme 1. Chemical reaction between a carboxylic acid and a hydroxy-substituted amine providing the 2-substituted-2-oxazolines monomer (1), and the monomer polymerization via ring-opening mechanism (2). R represents fatty acid side chain.

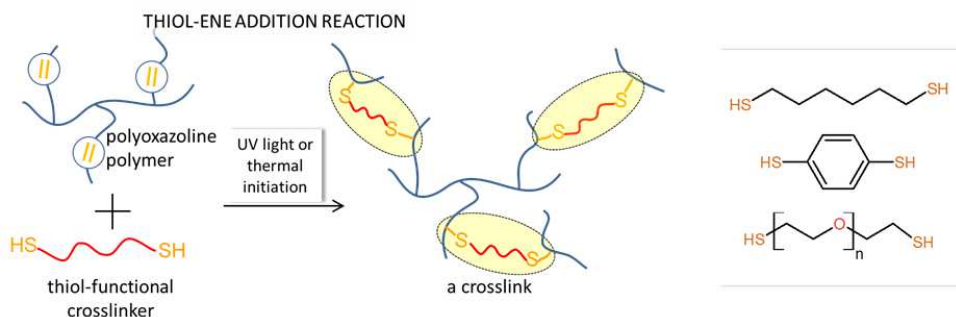
A vast variety of polymer electrolyte (PE) systems have been described in literature where the classification can follow several schemes. Mostly though, dry polymers which are free of all solvent are distinguished from those containing some amount of a liquid; forming either plasticized or gelled structures. Although theoretically preferable, dry polymers are unable to satisfy current technical requirements, particularly regarding high enough conductivity values. On the other hand, plasticised or gelled systems are capable of holding

3.4. Sabina Abbrent-Nováková

enough of the liquid component to ensure excellent conductivity via enabling sufficient mobility of the lithium ions, yet fulfil the mechanical requirements of a solid system.

Thus, finding new, suitable polymer systems and optimising the composition of the resulting electrolyte has been one of the major aims of this research field. At the same time, profound fundamental knowledge of the physico-chemical phenomena related to conductivity mechanisms and interactions between polymer framework and mobile species is a necessary prerequisite for designing functional electrolyte systems.

Poly(2-oxazoline)s are a group of polymers synthesized by cationic ring-opening polymerization of monomeric 2-oxazolines (Scheme 1) produced from reactions of ethanol amine with fatty acids obtained from renewable sources (such as castor oil). Properties of poly(2-oxazoline)s can be controlled by adequate choice of substituent polymer side chains. Due to their proven biocompatibility, poly(2-oxazoline)s are widely used in drug delivery systems, medical applications as well as antifouling devices. Recent studies of poly(2-oxazoline)s application in solar cells shows their stability in the field of electronics. The structure variability of these polymers, particularly regarding the wide choice of side-chain groups that will significantly alter the properties of the resulting material, their biocompatibility and chemical stability makes them promising candidates for preparation of electrolytes used in battery application.



Scheme 2. Crosslinking of polyoxazolines - formation of polyelectrolyte network - using thio-ene reaction and crosslinker choice.

Polymer electrolyte materials

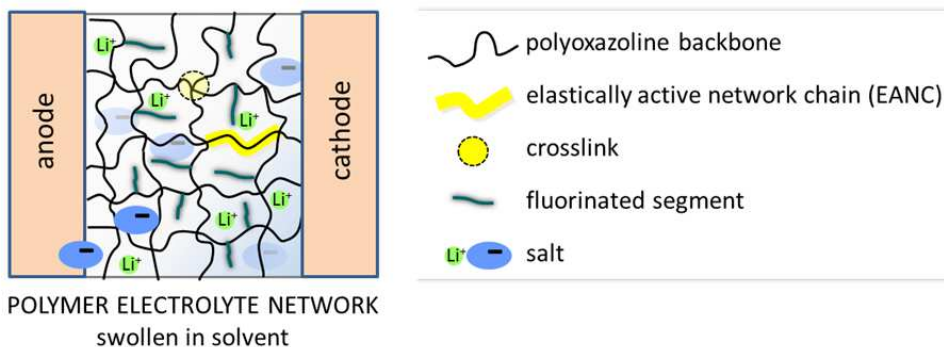
In order to obtain suitable electrolyte materials, the synthesised polymers must be able to dissolve a lithium salt. This can be achieved either by swelling the lightly crosslinked material in a Li-containing medium, or by direct crosslinking in the presence of the salt. The salt containing solvent can be either incorporated in the electrolyte or subsequently vaporised (dry electrolyte). The polymer side-chains will affect significantly the cation behaviour, particularly its mobility along the chains. An addition of a solvent, crosslinker or copolymer will change the behaviour of the cation even farther. For this reason, the type and concentration of solvent as well as respective co-monomer must be optimised. In order to improve the mechanical stability of the electrolyte, the oxazoline polymer chains will be

3.4. Sabina Abbrent-Nováková

crosslinked by addition mechanism as described above. The type of crosslinking units, their concentration and distribution in space will greatly influence the system deformation behaviour (macroscopic properties) as well as the diffusion behaviour of liquid components and therefore the cation mobility. Thus, the network structure as well as its crosslink density (i.e. the concentration of the elastically active network chains, EANC) of the polyelectrolyte must therefore be optimised.

Furthermore, behaviour of the anion given by its ionic charge, size and affinity toward the cation or other species will also be decisive for the mobility of free cations and needs to be investigated and determined.

The spectrum of choices resulting from the variability of the components will result in a wide range of materials to be analysed in order to decide what combinations or concentrations of species give the best results – best free ionic mobility. The interactions and dynamics within the materials that participate to the ionic movement will be thoroughly investigated and identified.



Scheme 3. Designed polyelectrolyte system – and its investigated constituents

Antimon v místech zatížených dopravou

Barbora Doušová¹, Miloslav Lhoťka¹, David Koloušek¹, Vladimír Machovič¹, Bohuslava Čejková², Iva Jačková²

¹Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6, ČR
²Česká geologická služba, Geologická 6, 150 00 Praha 5, ČR

Kontaminace životního prostředí antimonem (Sb) je dnes spojována s místy extrémně zatíženými dopravou, kde dochází k brzdění motorových vozidel, a tím i k otěru brzdového obložení, které obsahuje až 5 % hmotn. Sb₂S₃. Antimon uvolněný během brzdění se zachycuje především v jemných atmosférických částicích, a to v PM₁₀ (cca 32 μg Sb na jedno brzdění jednoho automobilu) a v PM_{2.5} (cca 22 μg Sb na jedno brzdění jednoho automobilu), menší podíl se pak deponuje v nepolétavých emisních částicích, tzv. silničním prachu. Z hlediska toxicity antimonu je nebezpečná následná interakce atmosférických částic s organismy (dýcháním), a také s okolním prostředím (půdou) prostřednictvím infiltrujících srážek. V povrchové vrstvě půd z bezprostředního okolí křižovatek přesahuje koncentrace antimonu až 60x pozadové hodnoty (0.5 – 9 μg.g⁻¹). Světový trend v produkci antimonu (obr. 1) výrazně stoupá právě díky extrémnímu nárůstu automobilismu, menším podílem přispívá také výroba a spotřeba PET lahví.

Byly vybrány tři frekventované městské křižovatky z různých oblastí České republiky (Praha (P), České Budějovice (CB) a Ostrava (O), obr. 2), které byly v průběhu 2015 – 2017 monitorovány na obsah antimonu v silničním prachu a svrchní půdě. Průměrné obsahy antimonu naměřené na jednotlivých lokalitách (tab. 1) ukazují, že se antimon v pevné fázi váže především na jemné částice a jeho koncentrace v silničním prachu jsou řádově vyšší vzhledem k odpovídající půdě. Pokles obsahu antimonu od zdrojového materiálu (otěru z brzd) až k referenční půdě*) zachycuje obr. 3, který charakterizuje gradient znečištění antimonem v místech exponovaných dopravou. Aktuální stupeň kontaminace pak závisí výrazně na dané lokalitě a sezónních změnách (teplota, množství srážek).

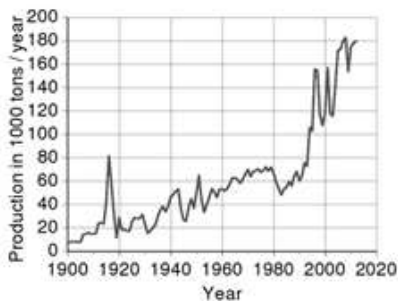
*) svrchní půda odebraná v místě co nejbližší křižovatky, ale bez provozu automobilů

Tabulka 1. Průměrné obsahy Sb ve vzorcích půd a silničního prachu

Lokalita	Svrchní půda		Silniční prach	
	<0.1**)	0.1 – 0.315	<0.1	0.1 – 0.315
P	13.6	5.5	45.3	29.9
ČB	53.7	23.1	164.6	89.1
O	5.6	2.5	12.8	6.5

***) velikost částic v mm

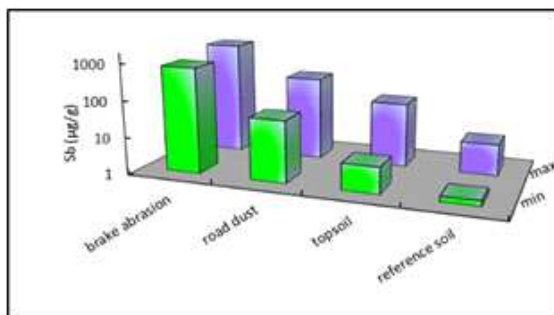
3.5. Barbora Doušová



Obr. 1. Trend ve světové produkci Sb (USGS, 2017)



Obr. 2. Odběrové lokality v ČR



Obr. 3. Gradient znečištění antimonem v místech dopravních uzlů

3.6. Jiří Dědeček

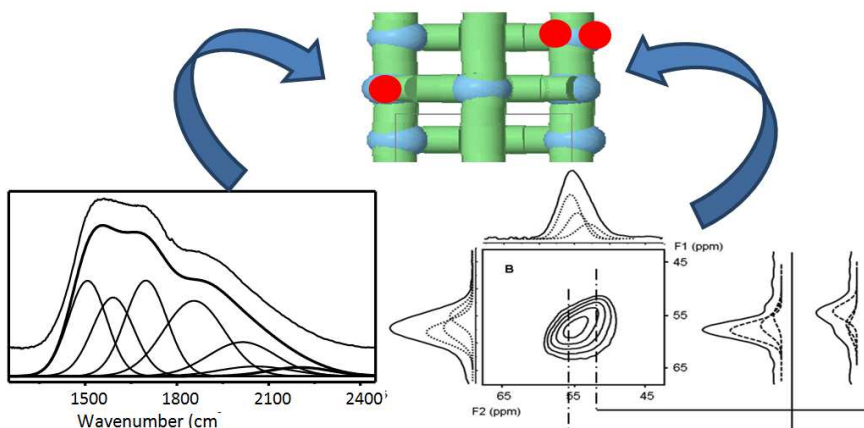
Al organization in Si-rich zeolites and its impact on catalysis. Multinuclear MAS NMR and ab initio study

Milan Bernauer, Jiri Dedecek, Petr Klein, Veronika Pashkova, Štěpán Sklenak, Edyta Tabor, Martina Urbanova, Blanka Wichterlova

J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Dolejškova 3, 182 23 Prague 8, Czech Republic

Zeolites are crystalline microporous aluminosilicate molecular sieves with regular 3D channel system. They are in protonic form widely applied in number of acid catalyzed reactions, namely in petrochemistry and transformation of hydrocarbons.

Beside the topology of the zeolite forming variable channel/cavity system, Al organization in the zeolite framework can be regarded as a key parameter controlling activity/selectivity of the zeolite catalyst. In Si-rich zeolites, there are two main parameters of Al organization - Al siting in the framework T sites and distances of Al atoms in the Al-O-(Si-O)_x-Al sequences.[1] In the case of transformations of hydrocarbons over protonic forms of zeolites, Al siting in the T sites controls local arrangement of the protonic site and its location in the channel system (in the zeolite channel or at the channels intersection in the case of ZSM-5). Formation of Al pairs ($x=2$ in the Al-O-(Si-O)_x-Al sequences) and single Al atoms ($x>2$) results in the presence of protonic pairs or single, isolated protons. To elucidate the role of Al organization in the hydrocarbon transformations over ZSM-5, a set of different ZSM-5 zeolite catalysts was prepared, Al organization in them was characterized and their activity in propene oligomerization as a probe reaction was tested.



Although analysis of Al siting in individual framework T sites is limited due to the high number of T sites, analysis of Al location in the channel system (channel or intersection) is

3.6. Jiří Dědeček

possible. Despite the procedures of the ZSM-5 syntheses, Al atoms are predominantly located at the channel intersections and samples differ only from the point of Al distances – one set of samples contained predominantly isolated Al atoms while the second one Al pairs. These two sets exhibited significantly different catalytic activity in propene oligomerization. The steady-state turn-over rates of the propene oligomerization to C4 – C9 olefins over zeolites with Al pairs (i.e. with close protons) exceed 3 – 9 fold the rates over samples with isolated Al atoms (protons), see Figure 1, in which activity of ZSM-5 zeolites with Al pairs, single Al atoms and commercial samples with similar concentration of both Al species are compared. According FTIR experiments, this significant difference does not result from higher intrinsic activity of close protonic sites, but from the fact that olefinic products are faster released from H-bonded propene and oligomeric alkoxides. Propene adsorption, protonation and the formation of oligomeric alkoxides is faster over isolated protons.

3.7. Martin Keppert

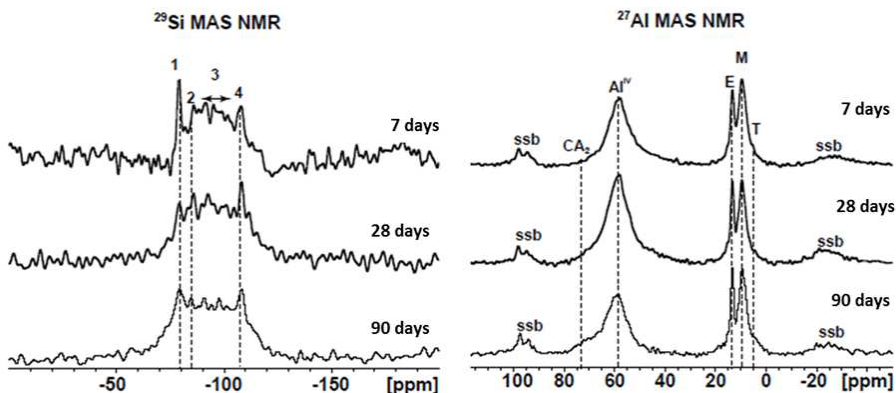
Využití NMR spektroskopie při studiu stavebních materiálů

Martin Keppert

Katedra materiálového inženýrství a chemie, Fakulta stavební, ČVUT v Praze

Stavební materiály a konstrukce nepatří k systémům, které by byly běžně zkoumány pomocí metod NMR spektroskopie pevného stavu, přesto existuje několik zajímavých aplikačních možností v tomto oboru, s nimiž si dovoluji obecně seznámit. Prezentované výsledky vycházejí zejména z literární rešerše. První skupina aplikací je založena na NMR imagingu, druhá skupina pak na studiu chemických procesů ve stavebních materiálech pomocí NMR MAS spektroskopie.

NMR imaging může být využit jednak pro popis pórového systému konstrukčních materiálů, hornin a zemin, ale i ke studiu proudění vodných roztoků v tomto komplikovaném prostředí. Tato znalost je významná při predikci chování materiálů v náročných podmínkách – mechanické vlastnosti zvodnělých zemin, beton vystavený pronikání tlakové vody. NMR imaging je možné využít i ke sledování dehydratačních procesů v betonu a sádře – a to v čase i prostoru. Toto má význam při navrhování konstrukcí, u kterých je žádoucí



znát/předvídat/kontrolovat jejich chování v případě požáru.

Moderní betony neobsahují pouze klasické složky – cement, vodu a kamenivo – ale vždy i jednu či více „přísad“. To jsou povrchově aktivní makromolekuly (např. polykarboxylát-ethery), které se adsorbují na povrch zrn cementu a významně ovlivňují konzistenci a průběh hydratace čerstvé betonové směsi, což má dopad na konečné vlastnosti betonu,

3.7. Martin Keppert

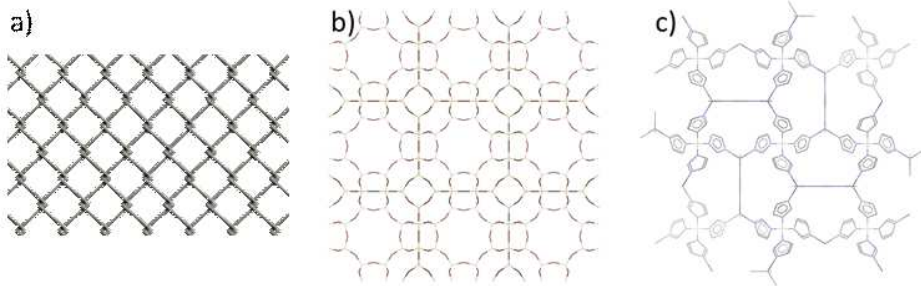
jako je pevnost a odolnost proti rozličným negativním vlivům prostředí. Druh a míra účinku samozřejmě závisí na chemické struktuře polymerní přísady. Konečně i vlastní průběh hydratace anorganických stavebních pojiv, nejen na cementové bázi, se díky přítomným prvkům, přímo nabízí ke studiu pomocí NMR MAS spektroskopie. Ilustrační obrázek zobrazuje průběh reakce pucolánu (keramického prachu) s hydroxidem vápenatým (1:1) v čase. ^{29}Si spektra umožňují sledovat přeměnu Q^3 křemíků ze suroviny na Q^1 a Q^2 v CSH fázích; v ^{27}Al spektrech je zřejmá konverze z Al^{IV} na hydratační produkty (ettringit, monosulfát a „třetí hlinitanovou fázi“), obsahující Al^{VI} pozice.

Historie, přítomnost a perspektivy strukturální charakterizace mřížkových materiálů

Libor Kobera

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic

Milý čtenáři nejprve si musíme definovat co pro chemika či fyzika je mřížkový materiál a jak si ho představit. Co se Ti vybaví, když se "řekne" mříž? Ocelová věžeňská mříž? Drátěný plot? Dřevená mříž do pergoly či plastové mřížky ve Tvém vozidle? Příkladů bychom našli nemálo, ale jistě mi dáš za pravdu, že ve všech případech se jedná o tovar, který pospojováním několika dílců, vytvoří finální výrobek pravidelného vzhledu s jasně definovanou velikostí ok. Velice podobné je to i v případě mřížkových materiálů, které se používají v chemii a chemickém průmyslu. Jediný rozdíl je, že místo ocelových tyčí či drátů popř. dřevěných latí jsou jako stavební dílce použity jednotlivé molekuly nebo atomy, které příroda či zručný chemik donutí k vytvoření organizované struktury -pravidelné sítě, tedy mříže. Tato molekulami/atomy vytvořená mříž je bohužel lidskému oku neviditelná a může být pro laika i těžko pochopitelná a proto nahlédni na obrázek 1.



Obrázek 1. Ilustrace drátěného plotu (a), struktura anorganického mřížkového aluminosilikátu Zeolitu A (b), struktura organického mřížkového materiálu ZBIF-1 (c).

Nyní když víš, co je míněno pojmem mřížkový materiál pojďme se podívat na jeho historii. Nejstarší známé mřížkové materiály, Zeolity, jsou krystalické aluminosilikáty alkalických kovů a kovů alkalických zemin, které roku 1756 pojmenoval Axel Frederick Cronstedt [1] na základě fyzikálně chemických vlastností. Ten z jejich pozorování zjistil, že během jejich rychlého zahřátí dochází k úniku vody obsažené v pórovité struktuře, což skupině těchto materiálů dalo jejich název zeolit - řecky, zein = "vařit" a lithos = "kámen", tedy kameny které vaří. V kanálcích zeolitů, tvořených pravidelným či nepravidelným střídáním hliníkových (Al) a křemíkových atomů (Si) propojených atomy kyslíku (O), se mohou zachytávat látky tuhého, kapalného či plynného skupenství, které umožňují

3.8. Libor Kobera

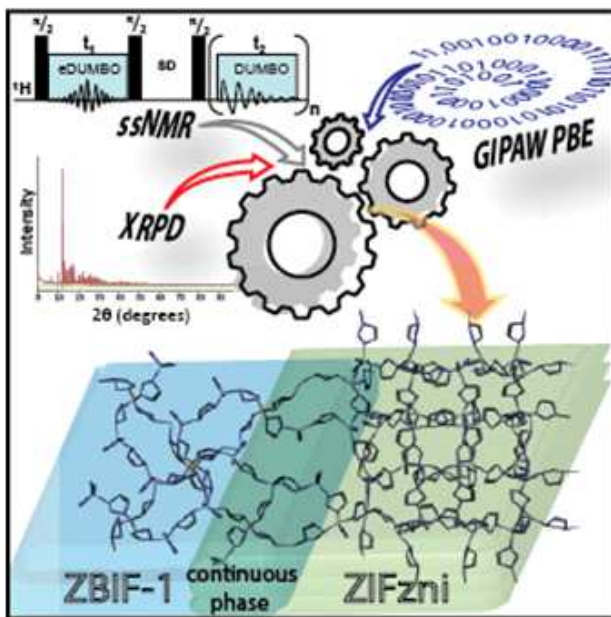
dehydrataci, výměnu iontů a adsorpci molekul různé velikosti, aniž by došlo k narušení aluminosilikátového (-Al-O-Si-) skeletu. Zeolity nacházejí hlavní využití v chemickém průmyslu jako katalyzátory, sorbenty či molekulová síta a dále jsou využívány v zemědělství, akvaristice, popř. jako složka bezfosfátových pracích prášků.

Druhou významnou skupinou jsou nedávno objevené organické mřížkové materiály prof. M Yaghim [2], které mají shodnou morfologii se zeolity, avšak vytvořeny jsou organickými molekulami (např. kyselinou tereftalovou, která je jednou ze základních složek při výrobě PET) spojených atomy kovu (Zn, Cu, Al apod.). Tyto vysoce uspořádané mřížkové materiály v odborné literatuře pojmenované jako Metal Organic Frameworks (MOF) mají díky své struktuře vysoký vnitřní povrch, stejně jako zeolity, avšak díky odlišnému chemickému složení nabízejí možnost využití v jiných oblastech použití. Největší potenciál se zdá se býti v imobilizaci skleníkových plynů (CO_2 , NO_x atp.), popř. jako materiál vhodný pro opakované uchovávání vodíku (H_2). Jelikož tyto materiály jsou z vědeckého hlediska relativně mladé, nedávno oslavily 20. narozeniny, tak na svoje nejvýznamnější využití stále čekají, již dnes naznačují značný potenciál pro separace a čištění plynů, dále jako katalyzátory chemických reakcí, nosiče lékových forem či jako senzory.

Dnes jsou mřížkové materiály připravovány řízeně a jejich struktura je cíleně modifikována pro zvýšení jejich selektivního účinku. Abychom mohli dosáhnout maximálního využití mřížkových materiálů, je velmi důležité prostudovat jejich fyzikálně-chemické vlastnosti a popsat jejich strukturu popř. definovat aktivní centra zodpovědná za jejich chování. Následně mohou být navrženy řízené syntézy materiálů s požadovanými vlastnostmi, což je žádané jak z ekologického tak i ekonomického hlediska. Nyní se Ti pokusím přiblížit, jak lze popsat strukturu mřížkových materiálů. Morfologický popis je jedním z nejdůležitějších úkolů mikroskopických metod. Pomocí mikroskopů lze věrně zobrazit vyšetřovaný předmět a získat co nejvíce informací o jemné struktuře předmětu, která je jinak lidským okem nerozlišitelná. Fyzikálním základem mikroskopových metod je princip superpozice elektromagnetických polí, jejichž vlastnosti jsou ovlivňovány povahou vzorku a řízeným zásahem do vlastností pole (amplituda, polarizace, fáze, frekvence) s ohledem na danou mikroskopovou metodu. Mezi nepoužívanější mikroskopické metody patří SEM, ESEM, STM, AFM pomocí kterých lze popsat morfologii mřížkových materiálů. Nicméně, moderní analytické metody dovolují detailně pohlédnout do nitra struktury, tzn. vidět strukturní uspořádání na atomární úrovni. Tyto strukturní informace jsou získávány pomocí difrakčních (elektronová, synchrotronová a neutronová difrakce) a spektroskopických (NMR spektroskopie, IČ vibrační spektroskopie, Ramanova spektroskopie, EPR atd.) metod, kterými lze identifikovat jednotlivé atomy a meziatomové vazby. Pro svou dosažitelnost a díky instrumentálnímu zajištění, mají pro studium látek v pevném stavu nesporný význam výše zmíněné difrakční metody. Například prášková difrakce je základní metodou pro určování krystalových struktur využívající rentgenový, neutronový či elektronový rozptyl na povrchu práškového vzorku. Základní podmínkou pro to, aby byl jev difrakce pozorovatelný, je použít shodnou velikost vlnové délky záření s délkou vazeb analyzovaného objektu. Z historického hlediska zaujímá rentgenová difrakce významnou pozici při charakterizaci zkoumaných materiálů, avšak díky dosažitelnému spektrálnímu rozlišení velmi rychle

3.8. Libor Kobera

vzrůstá rozsah využívání NMR spektroskopie v pevné fázi. Velice zajímavě se jeví přístup označovaný jako *NMR krystalografie*, který kombinuje NMR spektroskopii v pevné fázi (ssNMR), Rentgenovou práškovou difrakci (XRPD) a kvantové výpočty (Obrázek 2.).



Obrázek 2. Grafický znázorněný přístup NMR krystalografie, jejímž výstupem je model zkoumané struktury

Použitelnost přístupu NMR krystalografie lze dokumentovat cca 25 000 vědeckými publikacemi obsahujícími tento termín ve svém názvu či abstraktu. Na druhé straně je nutné zmínit, že tento přístup vhodný pro vysoce uspořádané materiály může selhávat v případě semi-krytalických či zcela amorfních materiálů, kde je Rentgenová prášková difrakce „slepá“. Zde hlavní úlohu přebírá NMR spektroskopie v pevné fázi, kterou je víceméně možné takové materiály popsat. Přibližně 90 % ze všech prvků periodické tabulky lze podrobit NMR analýze (tzn., že mají NMR aktivní izotop). Ale i zde narážíme na určitá omezení jako je přirozené zastoupení NMR aktivních izotopů nebo jejich nepředvídatelné chování v silném magnetickém poli, které ztěžují měření a následnou analýzu spektrální čáry. V posledních dekádách byly tyto interakce cíleně zmenšovány rostoucím výkonem - používaných strojů (magnetické pole přesahují 35 T) a měřících sond (dokáží rotovat vzorkem rychlostí přesahující 100 kHz!!!). Avšak v posledních letech se jasně ukazuje, že ani

3.8. Libor Kobera

přístrojové vybavení není východiskem a je nutné využívat nové „chytře navržené“ experimentální postupy, které jsou schopné v NMR spektrech veškeré interakce zachytit, eventuálně zcela vymazat.

V tomto příspěvku bude demonstrován přístup NMR krystalografie organických (MOF) a zároveň anorganických (Zeolit) mřížkových materiálů, které poskytují extrémně široká NMR spektra či vysoký počet neekvivalentních atomů nebo vzájemnou kombinaci těchto jevů.

References:

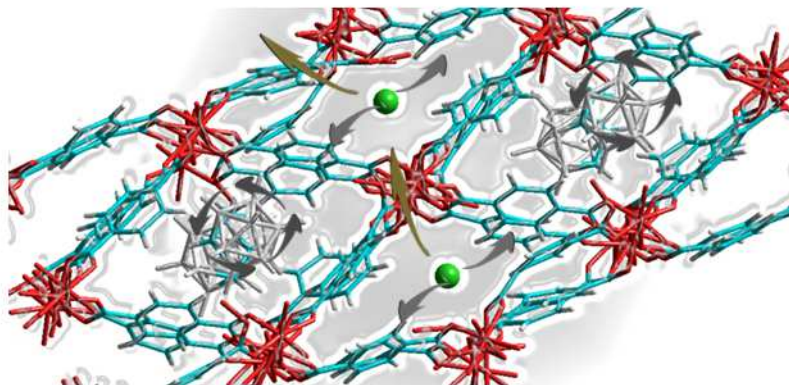
[1] Cronstedt A. F.: Kongl Vetenskaps Academiens Handlingar Stockholm, 17, 1756, 120

[2] Yaghi, O. M.; Li, G. M.; Li, H. L., SELECTIVE BINDING AND REMOVAL OF GUESTS IN A MICROPOROUS METAL-ORGANIC FRAMEWORK. Nature 1995, 378 (6558), 703-706.

Multifunkční hybridní mřížkové materiály pro aplikace v Li-iontových bateriích: struktura a iontová dynamika

Jiří Brus

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic



Čistá energie, globální oteplování, snižování emisí – termíny často skloňované v nejrůznějších významech a souvislostech. Ať už jsou tyto souvislosti vnímané pozitivně či negativně, jedno je jisté: zdroje energie alternativní ke spalování fosilních paliv se postupně začínají prosazovat a to v nejrůznějších oblastech života společnosti. Jednou z těchto oblastí je vývoj hybridních a plně elektrických dopravních prostředků či vývoj účinných solárních článků. A právě tento vývoj zvyšuje významně poptávku po zařízeních pro efektivní ukládání elektrické energie. Bohužel množství elektrické energie, které může být v současné době uloženo v bateriích nebo superkondenzátorech, je stále nedostatečné. A tak dojezd plně elektrických vozidel je stále podstatně kratší, než je dojezd standardních vozidel se spalovacím motorem. Výdrž baterie v mobilním telefonu či notebooku je vždy kratší, než je v daný okamžik potřebné a cena akumulátorů pro zásobování elektrickou energií celé domácnosti je stále velmi vysoká. To jsou některé z důvodů, proč se značné výzkumné úsilí věnuje vývoji materiálů nové generace, které by podstatně zvýšily účinnost, kapacitu a dlouhodobou odolnost a životnost pokročilých baterií a superkondenzátorů.

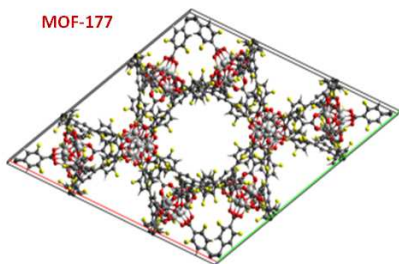
V této souvislosti se vědecký zájem soustřeďuje na hledání, syntézu, testování a optimalizaci nových anorganických či hybridních anorganicko-organických funkčních materiálů. Mezi těmito materiály vykazují velký aplikační potenciál metal-organické mřížkové systémy, které byly prvně syntetizovány zhruba před dvaceti lety. Anorganické stavební bloky těchto metal-organických mřížek (MOF) totiž mohou sloužit jako redox-aktivní místa, na kterých mohou probíhat klíčové elektrochemické procesy. Tento fakt společně s dobře definovanou porézní architekturou, která dovoluje snadné a potenciálně

3.9. Jiří Brus

reverzibilní ukládání a uvolňování Li⁺ iontů, tak předurčuje metal-organické mřížkové systémy stát se ideálními materiály vhodnými pro konstrukci lithiových baterií (LiB).

Materiály vhodné pro energetické aplikace však musí splňovat řadu požadavků. Tak například pro anody konverzního typu (*conversion-type anodes*) má zásadní význam reverzibilita elektrochemických reakcí přeměn a schopnost regenerace původní struktury metal-organické mřížky během elektrochemického cyklu. Pro naplnění tohoto cíle je klíčový výběr anorganického ligandu, který je rozhodující pro to, aby materiál odolal ireverzibilní transformaci během elektrochemických reakcí a zabránil tak vzniku stabilních či pouze částečně reverzibilních oxidů kovů. Pro MOF anody inzertního typu (*insertion-type anodes*) je pak klíčová schopnost materiálů ukládat a skladovat lithium. Toho je možno dosáhnout přítomností kovových iontů s proměnlivou valenčností anebo přítomností vhodných organických ligandů bohatých na funkční skupiny, které snadno interagují s Li⁺ ionty. Zastřešujícím požadavkem pro optimální funkci obou typů anod je pak existence robustní mřížky s otevřenými kanály, které usnadní a podpoří rychlý transport Li⁺ iontů, aniž by došlo k poškození struktury MOF matrice.

Není proto překvapením, že vzhledem k jedinečné struktuře pórů a kanálů, která je zásadní



Obrázek 2. Krystalová struktura mřížky MOF-177

pro schopnost rozsáhlého skladování lithia a rychlý transport Li⁺ iontů, mohou být MOF systémy použity také jako pozitivní elektrody, anebo i jako tuhé elektrolyty (MOF-177). Vývoj těchto *all-solid* elektrolytů je motivován snahou o co největší bezpečnost Li-iontových baterií, kdy bude zcela eliminována možnost úniku elektrolytu či jeho vznícení. V tomto ohledu již byly syntetizovány hybridní i celokompozitní polymerní elektrolyty na bázi MOF, kdy polymerní matrice je například modifikována (dopována) mikro- a nano-krystalitami metal-organických mřížek. Příkladem může být materiál na bázi poly(ethylen oxidu) (PEO), který byl modifikován přidávkou metal-organické mřížky MIL-53(Al) a nadopován lithiovou solí LiTFSI. U takto vytvořeného materiálu bylo prokázáno zvýšení iontové vodivosti a to o více jak dva řády v porovnání s čistým polyelektrolytem. Tato relativně vysoká vodivost byla sledována i při nízké pracovní teplotě, přičemž systémy vykazovaly vždy vynikající dlouhodobou stabilitu.

Přes tyto nadějně výsledky pro skutečnou a širokou aplikaci MOF materiálů v LiB systémech je nutno překonat řadu překážek a odstranit řadu obtíží. MOF anody stále vykazují nedostatečnou elektrickou vodivost. Dalším velkým problémem je částečná



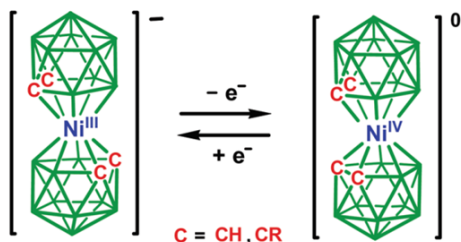
Obrázek 1. Od čisté energie k elektronickým zařízením

3.9. Jiří Brus

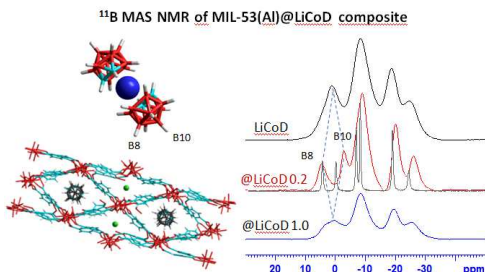
nevratnost elektrochemických reakcí probíhajících na elektrodách, ztráta kapacity a v konečném důsledku i relativně krátký životní cyklus. Také gravimetrická a volumetrická skladovací kapacita lithia dnes dostupných MOF katod je omezená. Tyto nedostatky spolu s rostoucí poptávkou po dokonalých zařízeních pro skladování elektrické energie tak dále stimulují intenzivní výzkum, rozvoj inovativní elektrochemie a hledání nových konceptů formulace pokročilých materiálů.

Metal-organické mřížky díky své obrovské strukturální variabilitě a komplexnosti však představují třídu materiálů, které nabízejí jak potřebné fyzikálně-chemické vlastnosti, tak i možnosti tyto vlastnosti dále modifikovat, optimalizovat a kontrolovat směrem k lepšímu výkonu v Li-iontových bateriích. V této souvislosti jsme navrhli dosud neprozkoumanou post-syntetickou modifikaci metal-organických mřížek lithiovými solemi metallakarboranových sloučenin. Metallakarboranové sloučeniny, vzhledem k jejich inherentní robustnosti v širokém rozsahu vnějších podmínek, představují téměř dokonalé kandidáty pro elektronické či elektrochemické aplikace, zvláště v kombinaci s vhodnými materiály na bázi MOF. Velký potenciál metallakarboranových sloučenin je daný především systémovou delokalizací valenčních elektronů v borovém skeletu, jejich amfifilním chováním a také schopností iontů kovu, které jsou uzavřené v dikarbolidovém klastru, podléhat v širokém rozmezí teplot zcela reverzibilním redoxním přeměnám spojeným se změnou konformace.

bis(dicarbolyl)nickel(III) anion: $3\text{-Ni}^{\text{III}}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2^-$



Obrázek 3. Redoxní přeměna bis(dicarbolyl)nickel(III) aniontu



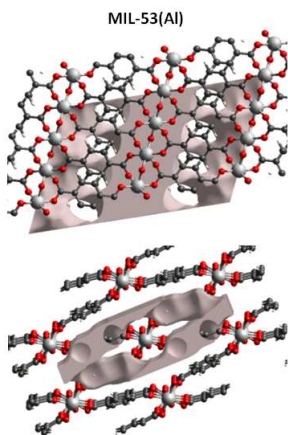
Obrázek 4. Struktura MIL-53(Al)@LiCoD kompozity a ^{11}B MAS NMR spektra čistého LiCoD v krystalickém a rozpuštěném stavu a spektra kompozitů s různým obsahem LiCoD.

Například $\text{Ni}^{\text{III}}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2$ anion podléhající reverzibilní oxidaci do elektro-neutrálního stavu, jež je doprovázena přechodem konformace cisoid-transoid, představuje redoxně řízené molekulární zařízení, které bylo nedávno využito pro konstrukci dye-sensitized solárních článků. Kromě toho určité soli typu $\text{L}^+\text{Co}^{\text{III}}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2$ vykazují typické vlastnosti polovodičů. Na druhou stranu polypyrrolové filmy dopované $\text{Co}^{\text{III}}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2$ klastry vykazují zvýšenou strukturální stabilitu a odolnost vůči oxidaci.

V našem aktuálním výzkumu se soustředujeme na optimalizaci přípravy a následnou detailní strukturální

3.9. Jiří Brus

charakterizaci nového typu hybridních metal-organických mřížek na bázi nekalcinovaného MIL53(Al) modifikovaného $\text{Li}^+[\text{3-Co}^{\text{III}}(1,2\text{-C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]$ - ionty. V této souvislosti jsme připravili sérii hybridních MIL53(Al)@[LiCoD] materiálů s různým složením. Složení a struktura těchto systémů byla následně posouzena užitím řady 1D a 2D NMR experimentů. 2D ^{27}Al tříkvantové (3Q) MAS NMR experimenty byly využity pro sledování strukturních změn v anorganické části systémů, zatímco segmentová a iontová dynamika byla sledována pomocí ^7Li , ^1H a ^{11}B spin-mřížkových T_1 relaxačních experimentů kombinovaných s technikami ^7Li - ^7Li EXSY MAS NMR výměnné spektroskopie. Amplitudy segmentových pohybů pak byly měřeny pomocí ^1H - ^{13}C a ^1H - ^{11}B dipolárních spekter.



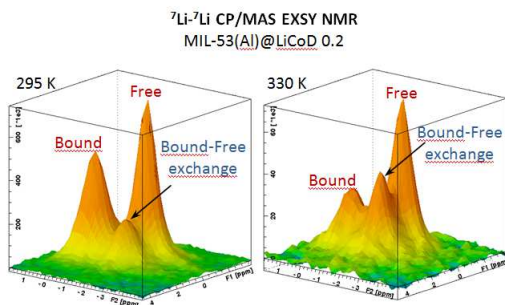
Obrázek 5. Volný objem v MIL-53(Al)

Během experimentů se prokázalo, že zabudováním LiCoD klastrů dojde k vymizení lokálních defektů MIL53(Al) mřížky. Při nízké koncentraci LiCoD klastrů v MOF matici pak pozorované zúžení ^{13}C a ^{11}B NMR signálů [CoD] jednotek indikuje nejen jejich uniformní zabudování do metal-organické mřížky, ale také značí jejich zvýšenou pohyblivost. Změny v rezonančních frekvencích pozorované u atomu bóru B10 pak indikují specifickou interakci [CoD] jednotek s MIL53(Al) mřížkou.

^1H - ^{13}C a ^1H - ^{11}B dipolární spektra pak odhalila přítomnost malé, ale nezanedbatelné frakce aromatických kruhů MIL53(Al) mřížky (přibližně 20-30%), které vykonávají 180 stupňové přeskoky. Domníváme se, že tyto přeskoky mohou efektivně zvyšovat volný objem MOF mřížky a podporovat přechod Li^+ iontů mezi kanály. Zabudováním LiCoD klastrů se množství této frakce snižuje na cca. 15-20%. Na druhou stranu pak [CoD] klastry vykazují rychlý uniaxiální rotační

pohyb či rychlé přeskoky podél osy B10-B10.

^7Li MAS NMR spektra pak odhalila existenci dvou zřetelně odlišných typů Li^+ iontů (zřejmě volných a vázaných). ^7Li - ^7Li dvoukvantové (DQ) experimenty jednoznačně prokázaly podstatný nárůst mezi-atomové vzdálenosti $\text{Li}\dots\text{Li}$ a vzrůst iontové pohyblivosti v modifikované MOF matici. Je zajímavé, že nebyly zjištěny žádné statické dipolární korelace mezi Li^+ ionty rozdílného typu zatímco ve výměnných ^7Li - ^7Li EXSY MAS NMR spektrech byly tyto korelace zcela jasně



Obrázek 6. ^7Li - ^7Li CP/MAS EXSY NMR spektra MIL-53(Al)@[LiCoD] 0.2 kompozitu měřená při teplotě 295 a 330 K.

3.9. Jiří Brus

patrné. Protože se zvýšením teploty se zvyšuje i intenzita ^7Li - ^7Li EXSY korelačních signálů, je zřejmé, že tyto korelační signály reprezentují dynamiku, chemickou výměnu a přechody Li^+ iontů nacházejících se ve volném a vázaném stavu.

Prozatím se prokázalo, že metal-organickou mřížku MIL-53(Al) lze uniformně modifikovat LiCoD klastry, které jsou rovnoměrně dispergovány v MOF matici a nevytváří rozsáhlé klastry. Lze nalézt rovnovážný stav, kdy mřížka je rovnoměrně zaplněna CoD- klastry, které vykonávají volný rotační pohyb, zatímco Li^+ ionty zůstávají volné a snadno difundují, prochází nejen podél hlavní osy kanálků, ale i mezi kanály. Tento přechod je zřejmě usnadněn 180° přeskoky aromatických kruhů organického ligandu. Při vyšším obsahu se část Li^+ iontů agreguje do částečně klastrů, zásobníků, přičemž byla prokázána snadná chemická výměna a přechod mezi volnými a vázanými Li^+ ionty. Získané výsledky tak potvrzují využitelnost nově syntetizovaného materiálu pro konstrukci Li-iontových baterií.

References:

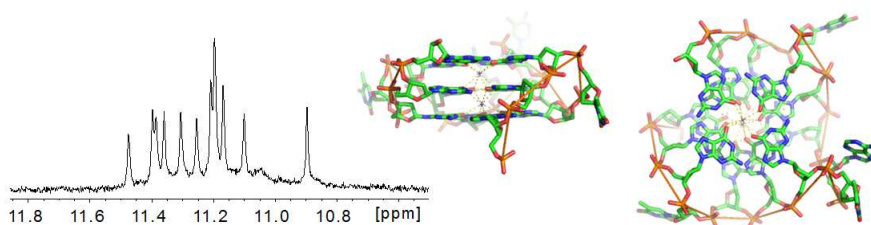
- [1] Wang, L.; Han, Y.; Feng, X.; Zhou, J.; Pengfei, Q.; Eang, B. Metal-organic frameworks for energy storage: Batteries and supercapacitors, *Coordination Chemistry Reviews* 2016, 307, 361.
- [2] Grimes, R. N. Carboranes in the chemist's toolbox, *Dalton Trans.* 2015 44, 5939-5956.

S pomocí NMR za biochemickou specifitou G-quadruplexů

Václav Veverka

Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i., CR

G-quadruplexy jsou čtyřpramenné nukleové kyseliny stabilizované GGGG tetradami a zřejmě plní celou řadu biologických rolí v eukaryotických buňkách. Lidský genom zahrnuje přes čtyřista tisíc úseků s potenciálem quadruplexy vytvářet. Je však nepravděpodobné, že všechny mají nějakou biologickou funkci. Naším cílem je s pomocí NMR odhalit determinanty biochemické specifity modelových systémů, které povedou k pochopení funkce těchto molekul v buňkách.



@IOCBioNMR, Ústav Organické Chemie a Biochemie

Z historie workshopů



3. Workshop – 23.10.2008

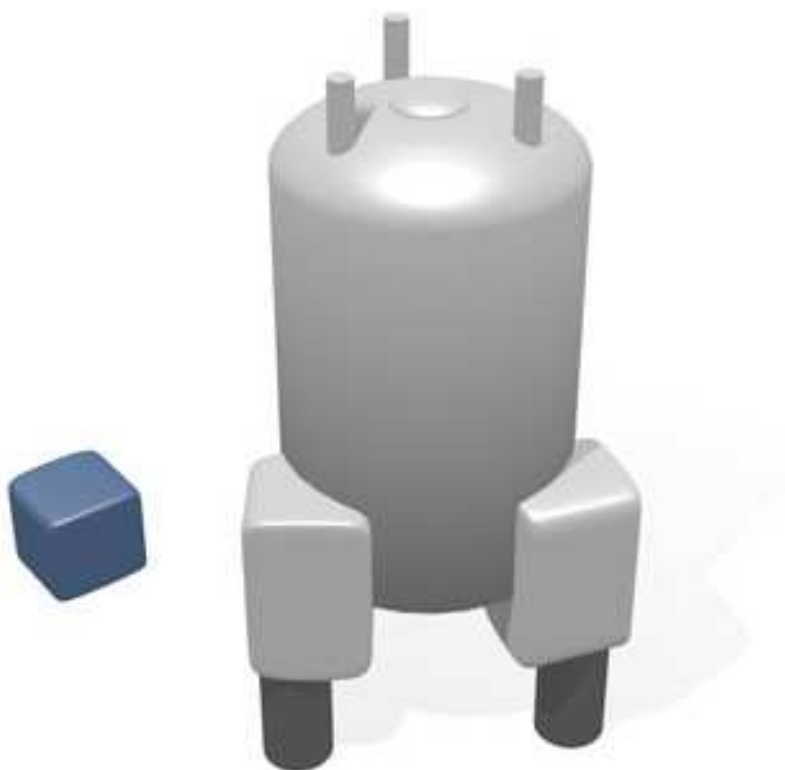


8. Workshop – 20.11.2014

Kontakty



Ing. Jiří Brus PhD.
Tel.: +420 296 809 350
Fax.: +420 296 809 410
E-mail: brus@imc.cas.cz



Odkazy



web
11.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových
metod

<http://www.imc.cas.cz/nmr/konf/wssnmr17/index.html>



web
Technologické dny VFU

[http://av21.avcr.cz/sd/novinky/hlavni-stranka/vp10/
170905-technologicke-dny-vfu.html](http://av21.avcr.cz/sd/novinky/hlavni-stranka/vp10/170905-technologicke-dny-vfu.html)



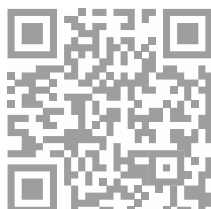
web
Společná laboratoř NMR spektroskopie pevného stavu

<http://www.imc.cas.cz/nmr/>



web
Strategie AV 21

<http://av21.avcr.cz/index.html>



web
realizace on-line a tiskových materiálů

<http://www.4logc.cz>

poznámky