

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 ÚJH AV ČR, v.v.i.

pořádají

v klubu B
Ústavu Makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i.
Heyrovského nám. 2, Praha 6

7.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod

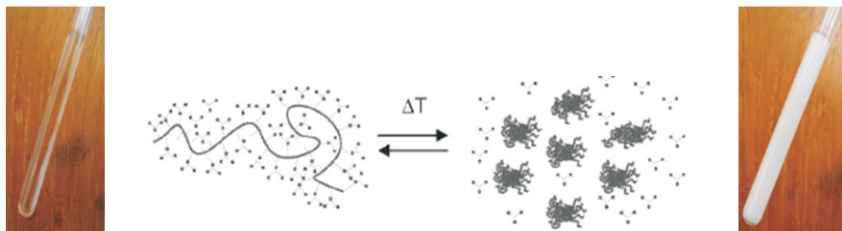
Program

- 09:00 - 09:20 **Rafal Konefal (ÚMCH):** *NMR spektroskopie termoresponzivních kopolymerů*
- 09:20 - 09:40 **Policianová Olivia (ÚMCH):** *Charakterizácia tuhých disperzií liečiv v polymérnych matriciach. ssNMR spektroskopía.*
- 09:40 - 10:00 **Kobera Libor (ÚMCH):** *Pokročilé techniky ssNMR spektroskopie v charakterizaci aluminosilikátových materiálů*
- 10:00 - 10:30 *přestávka na kávu*
- 10:30 - 10:50 **Urbanová Martina (ÚMCH):** *Strukturní charakterizace nanostrukturovaných systémů pomocí ssNMR a faktorové analýzy.*
- 10:50 - 11:10 **Starovoytová Larisa (ÚMCH):** *Study of Thermosensitive Amphiphilic Poly-Oxazolines and Their Interaction with Ionic Surfactants*
- 11:10 - 11:40 **Brus Jiří (ÚMCH):** *Procesy samospořádání a segmentová dynamika anorganicko-organických polymerních komplexů.*
- 11:40 - 12:45 *přestávka na kávu a oběd*
- 12:45 – 12:50 **Veverka Václav (ÚOCHB):** *Fragmentový přístup k vývoji inhibitorů*
- 12:50 – 13:20 **Sýkora Jan (ÚCHP):** *The dark side of LC-NMR*
- 13:20 – 13:50 **Hrabal Richard (VŠCHT):** *Lze se v moderní NMR spektroskopii obejít bez multidimenzionálních experimentů?*
- 13:50 - 14:20 *přestávka na kávu*
- 14:20 – 14:40 **Havlíček Jaroslav (Zentiva k.s.):** *NMR spektroskopie ve farmaceutickém vývoji*
- 14:40 – 15:10 **Jan Prchal (VŠCHT):** *Studium interakce proteinu s lipidy*
- 15:10 – 15:40 **Jan Lang (MFF, UK):** *Carbon dioxide mobility in an anisotropic metal-organic framework*
- 15:40 – 16:10 **Dědeček Jiří (ÚFCH):** *Structure of Framework Al-Lewis Sites and Perturbed Al atoms in Zeolites. ²⁷Al-¹H}REDOR (3Q) MAS NMR and QM/POT study*
- 16:15 Zakončení
- 16:15-23:59 *neformální diskuse*

PHASE TRANSITION OF AMPHIPHILIC BLOCK COPOLYMERS COMPOSED OF POLY(ETHYLENE GLYCOL) AND POLY(N-ISOPROPYLACRYLAMIDE) INVESTIGATED BY NMR SPECTROSCOPY

R. Konefař, J. Spěvák

Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovský Sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic (konefař@imc.cas.cz)



Copolymer solution in water below (left), and above (right) LCST.

Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is the most investigated temperature responsive polymer which in aqueous solutions exhibits a lower critical solution temperature (LCST) around 32°C¹. PNIPAM is soluble in water below the LCST, but heating above the critical temperature results in phase separation. Similarly, poly(ethylene glycol) (PEG)-b-PNIPAM copolymers are soluble in water at room temperature, but at temperatures above the LCST they form polymer micelles which can be used in drug delivery systems as drug carriers².

For this investigation the AB and AB₂-type amphiphilic block copolymers PEG-b-PNIPAM and PEG-b-(PNIPAM)₂, with constant length of PEG chain (114 monomer units) and different length of PNIPAM (determined by ¹H NMR) were used and studied in D₂O solutions.

In this work we obtained the phase transition temperature intervals for all samples by series of ¹H NMR measurements³. Phase-transition temperature depends on the length of PNIPAM block and polymer concentration of the sample. To obtain information about the behavior of PEG block and molecules of water, we used the series of T₂ (spin-spin) relaxation time experiments.

Acknowledgment: Support by the Czech Science Foundation (project 13-23392S) is gratefully acknowledged.

References:

1. V. O. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Adv. Polym. Sci.* 2006, 196, 1.
2. Y. Zeng, W. G. Pitt, *J. Biomater. Sci.- Polym. Ed.* 2005, 16, 371.
3. J. Spěvák, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2009, 14, 184.

CHARAKTERIZÁCIA TUHÝCH DISPERZIÍ LIEČIV V POLYMÉRNÝCH MATRICIACH. SSNMR SPEKTROSKOPIA

Olívia Policianová

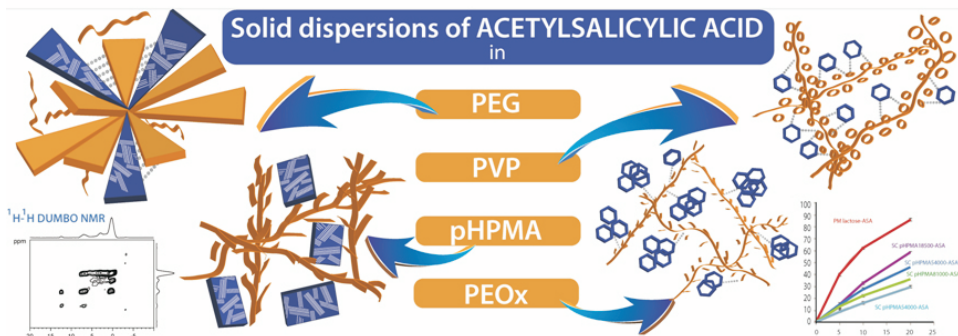
Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ČR,
e-mail: policianova@imc.cas.cz

Mnoho potenciálnych liekov a súčasne objavených farmaceutických substancií je zaradených medzi liečivá s nedostatočnými biofarmaceutickými vlastnosťami ústiacimi do nevyhovujúcej biodostupnosti. Jednou z nádejných ciest ako zlepšiť biodostupnosť týchto aktívnych farmaceutických ingrediencií (API) je ich transformácia do tuhých disperzií založených na polymérnych matriciach. Kľúčovým krokom vo vývoji a produkcii týchto farmaceutických materiálov je vysoko precízna štruktúrna charakterizácia.

Dosiahnutie tejto analýzy je však kvôli veľkej rozmanitosti a zložitosti tuhých disperzií mnoho krát veľmi komplikované, preto nájsť vyhovujúce postupy je nevyhnutné.

Ako vhodná metóda k tomuto definitívnemu stanoveniu a následnej klasifikácie týchto systémov sa javí NMR spektroskopia pevnej fázy (ssNMR).

V tomto príspevku je pomocou techník ssNMR prezentovaný primárny i detailný pohľad do štruktúry tuhých disperzií liečiv v polymérnych matriciach umožňujúci ich jednoznačnú štruktúrnú charakterizáciu.



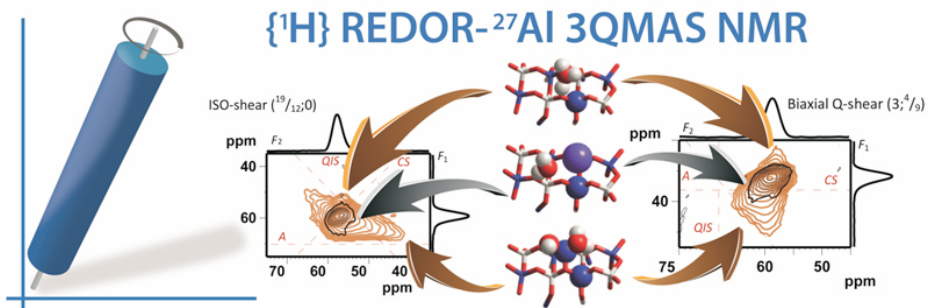
POKROČILÉ TECHNIKY SSNMR SPEKTROSKOPIE V CHARAKTERIZACI ALUMINOSILIKÁTOVÝCH MATERIÁLŮ

Libor Kobera

Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ČR, e-mail: kobera@imc.cas.cz

V tomto příspěvku je prezentován aplikační potenciál biaxiálního Q-shearování ^{27}Al MQ/MAS NMR spekter využitelného pro odhalení strukturních defektů hliníkových jednotek v aluminosilikátech. Kombinace různých shearovacích postupů naměřených ^{27}Al MQ/MAS NMR spekter umožňuje pochopení mechanismů rozšíření korelačních signálů neuspořádaných mřížkových aluminosilikátů, ve kterých lze předpokládat širokou distribuci ^{27}Al MAS NMR chemických posunů a kvadrupólových parametrů (tj. kvadrupólové rozšíření druhého řádu a kvadrupólem indukovaného posunu). Kombinací vhodně vybraných shearovacích transformací může být identifikován mechanismus formování lokálních defektů v aluminosilikátové matici, distribuci vazebných uhlů, anebo distribuci kationtů kompenzujících náboj na AlO_4^- tetraedrech.

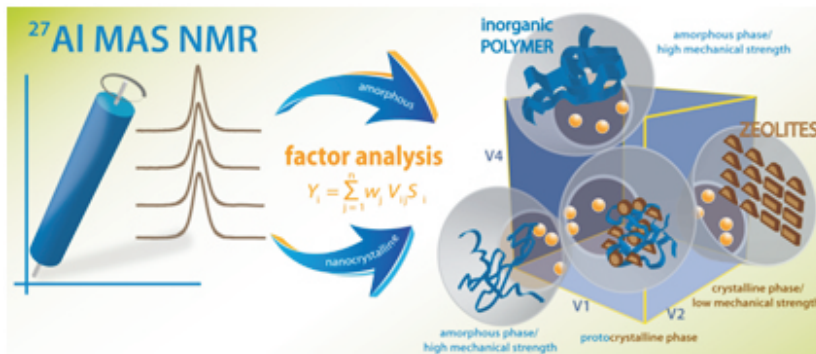
Navržené shearovací transformace byly testovány na širokém rozsahu modelových aluminosilikátových materiálů od krystalických po amorfni. Navíc byla analýza ^{27}Al MQ/MAS NMR spekter aluminosilikátových materiálů podpořena kombinovanými $^1\text{H} \rightarrow ^{27}\text{Al}$ technikami ($^{27}\text{Al} - \{^1\text{H}\}$ CP MQMAS NMR a $^{27}\text{Al} - \{^1\text{H}\}$ REDOR MQMAS NMR), které selektivně ovlivňují rezonance v ^{27}Al MQMAS NMR spektrech odpovídající hliníkovým atomům, které jsou v přímém kontaktu s protony.



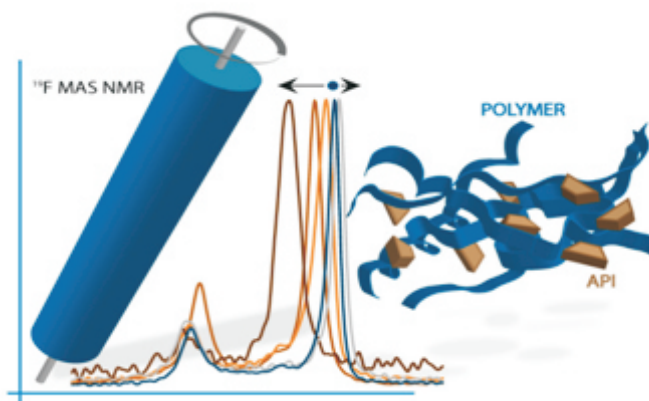
STRUKTURNÍ CHARAKTERIZACE NANOSTRUKTUROVANÝCH SYSTÉMŮ POMOCÍ SSNMR A FAKTOROVÉ ANALÝZY

Martina Urbanová

Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ČR, e-mail: urbanova@imc.cas.cz



Strukturální charakterizace nanostrukturovaných a amorfních materiálů je i přes pokroky ssNMR spektroskopie dosud obtížným úkolem, se kterým se můžeme v materiálové chemii setkat. V tomto příspěvku je představena možnost rychlé a spolehlivé metody identifikace amorfních a semikrystalických forem založená na chemometrickém přístupu - faktorové analýza ssNMR spekter. Navrhovaná metoda je např. schopna obejít komplikace vyplývající z nízkých koncentrací látek nebo poskytnout řešení v případě nemožnosti provedení více-dimenzionálních NMR experimentů z důvodů dlouhých relaxačních časů.

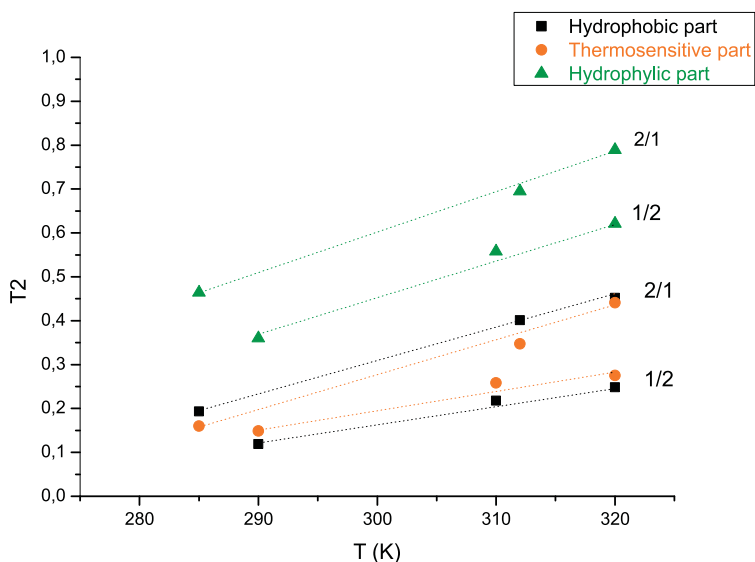


STUDY OF THERMOSENSITIVE AMPHIPHILIC POLY-OXAZOLINES AND THEIR INTERACTION WITH IONIC SURFACTANTS

Larisa Starovoytova, Anna Bogomolova, Sergey Filippov

Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ČR,
e-mail: larisa@imc.cas.cz

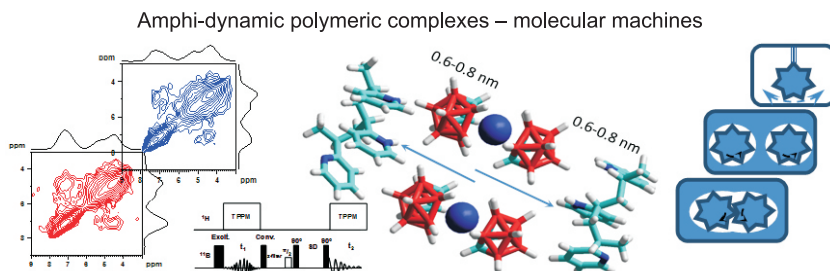
Poly(2-alkyl-2-oxazoline)s are polymers which are currently widely investigated for biomedical purposes. Behavior of these polymers depends on the alkyl groups. The methyl or ethyl substituent (MeOx) shows the hydrophilic character, whereas poly(2-isopropyl-2-oxazoline) (iPrOx) characterized by thermoresponsive properties and finely e.g. poly(2-butyl-2-oxazoline) (BuOx) and poly(2-phenyl-2-oxazoline) have hydrophobic nature. We study the changes in behavior of non-ionic amphiphilic triblock copolymers MeOx-stat-(iPrOx-co-BuOx)-MeOx with temperature and their interaction with ionic surfactants. The relaxation NMR spectroscopy is a useful tool for investigation of the polymer and solvent dynamics, due to the fact that the spin-spin relaxation time T_2 has been found to be sensitive to changes in mobility of the measured components. The process of nanoparticle formation can be described by the several states: from single molecules to loose aggregates and finished by the formation of nanoparticles. The presence of ionic surfactant leads to rearrangement of polymer chains and formation of the complexes between polymer and surfactant.



PROCESY SAMOUSPOŘÁDÁNÍ A SEGMENTOVÁ DYNAMIKA ANORGANICKO-ORGANICKÝCH POLYMERNÍCH KOMPLEXŮ: MULTINUKLEÁRNÍ SS-NMR SPEKTROSKOPIE.

Jiří Brus

Ústav makromolekulární chemie AV ČR v.v.i., Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ČR, e-mail: brus@imc.cas.cz



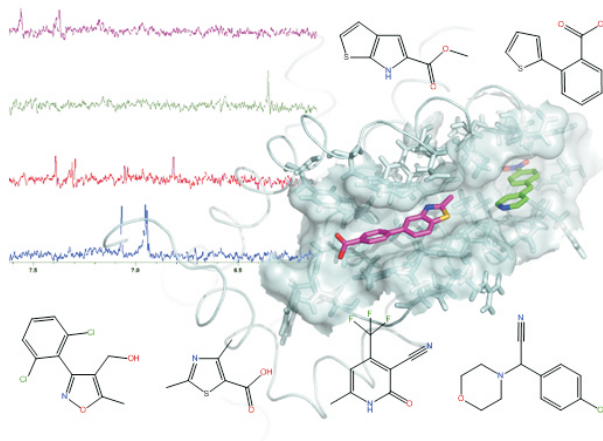
Koncept nanostrukturovaných molekulárních systémů, který v sobě skrývá velký potenciál pro přípravu materiálů s cílenými vlastnostmi, dlouhodobě přitahuje rozsáhlou badatelskou pozornost. Není proto překvapivé, že v minulých dvou dekáдах byla navržena a připravena řada hybridních anorganicko-organických polymerních nanokompozitů, nanostrukturovaných katalytických systémů, supramolekulárních útvarů či micelárních nosičů léčiv s víceúrovňovou architekturou.

Příkladem procesu samouspořádnání ve kterém jsou zahrnuty makromolekuly je vznik polymerních komplexů na bázi kobalt(III)-bis-dicarbolidu sodného (NaCoD). Komplex NaCoD s PEO vykazuje periodickou 3D strukturu zatímco v případě PV-2P či PV-4P lze identifikovat pouze lokální strukturální fragmenty či motivy v jinak celkově amorfním materiálu. Popis struktury a dynamiky těchto systémů byl proveden užitím řady pokročilých technik NMR spektroskopie pevného stavu: ^1H -(^{11}B , ^{13}C , ^{23}Na) FSLG HETCOR, ^1H - ^{13}C (^{11}B) PILGRIM, ^1H - ^1H DUMBO, ^1H - ^1H BABA, ^{11}B - ^{11}B PDSM MQ/MAS, ^{15}N CP/MAS NMR atd.

FRAGMENTOVÝ PŘÍSTUP K VÝVOJI INHIBITORŮ

Václav Veverka

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR
veverka@uochb.cas.cz



Metody založené na testování biologické aktivity, bez předběžné znalosti cílových procesů nebo systémů, se začínají stále častěji při vývoji nových terapeutických látek spojovat s racionálním přístupem, u kterého se klade důraz na podrobnou znalost molekulárních systémů nebo procesů, proti kterým se terapeutika vyvíjí. V rámci semináře bude představena metodika založená na využití malých fragmentů k vývoji inhibitorů. Dále budou diskutovány praktické aspekty práce s fragmenty, jako jsou sestavení knihovny fragmentů, vlastní testování pomocí NMR spektroskopie, validace výsledků a postupný rozvoj fragmentů do podoby inhibitorů.

THE DARK SIDE OF LC-NMR

Jan Sýkora

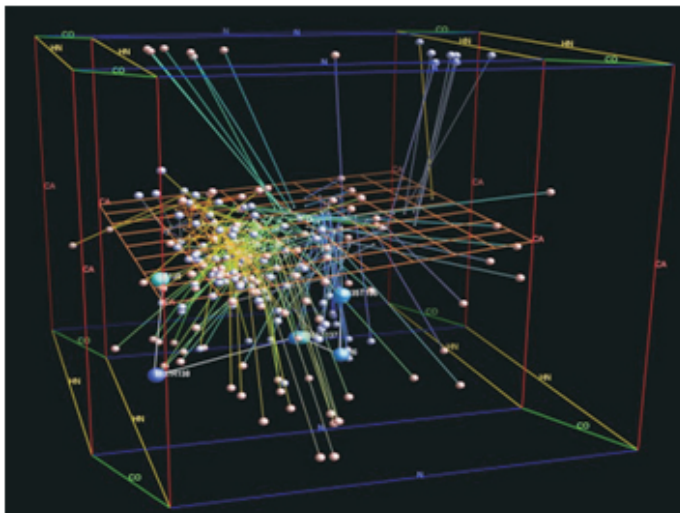
Centrální LC-NMR Laboratoř, Ústav chemických procesů AV ČR, v.v.i., 16502, Praha 6 - Suchbátův Břez, Sykora@icpf.cas.cz



LZE SE V MODERNÍ NMR SPEKTROSKOPII OBEJÍT BEZ MULTIDIMENZIONÁLNÍCH EXPERIMENTŮ?

Richard Hrabal

*NMR laboratoř, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
Richard.Hrabal@vscht.cz*

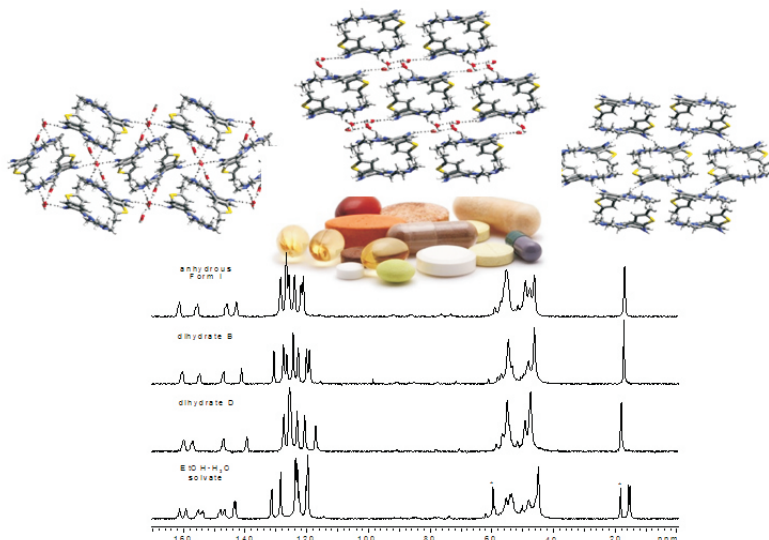


Multidimenzionální NMR experimenty představují v dnešní době velmi účinný nástroj, pomocí něhož lze získat požadované informace o studované molekule. Jejich vývoj začal v roce 1971, kdy J. Jeener poprvé prezentoval koncept multidimenzionální NMR spektroskopie. Od té doby se tento koncept změnil v jeden z nejúčinnějších nástrojů moderní NMR spektroskopie. Původní dvoudimenzionální, homokorelovaný experiment se změnil v experimenty s mnoha dimenzemi, které korelují chemické posuny až 7 různých jader najednou. Tyto, poměrně velmi komplikované experimenty, již však není možné snímat tradičním způsobem jako se to dělo před 20-30 lety. Proto multidimenzionální NMR spektroskopie zažívá další velkou revoluci, tentokrát ve způsobu akvizice dat. Nové, mnohem rychlejší způsoby snímání multidimenzionálních NMR experimentů se staly nedílnou součástí i komerčních programů pro zpracování NMR dat.

NMR SPEKTROSKOPIE PEVNÉHO STAVU VE FARMACEUTICKÉM VÝVOJI.

Jaroslav Havlíček

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, ČR, e-mail: Jaroslav.Havlicek@zentiva.cz

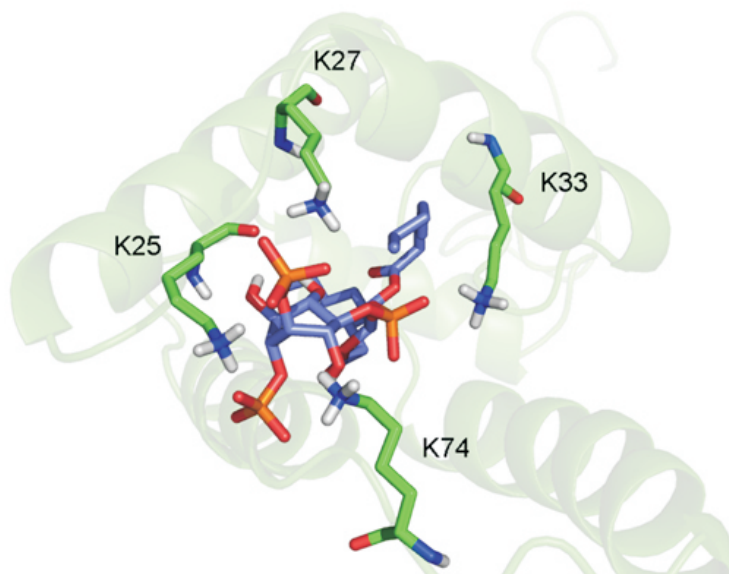


Multidimenzionální NMR experimenty představují v dnešní době velmi účinný nástroj, pomocí něhož lze získat požadované informace o studované molekule. Jejich vývoj začal v roce 1971, kdy J. Jeener poprvé prezentoval koncept multidimenzionální NMR spektroskopie. Od té doby se tento koncept změnil v jeden z neúčinnějších nástrojů moderní NMR spektroskopie. Původní dvoudimenzionální, homokorelovaný experiment se změnil v experimenty s mnoha dimenzemi, které korelují chemické posuny až 7 různých jader najednou. Tyto, poměrně velmi komplikované experimenty, již však není možné snímat tradičním způsobem jako se to dělo před 20-30 lety. Proto multidimenzionální NMR spektroskopie zažívá další velkou revoluci, tentokrát ve způsobu akvizice dat. Nové, mnohem rychlejší způsoby snímání multidimenzionálních NMR experimentů se staly nedílnou součástí i komerčních programů pro zpracování NMR dat.

STUDIUM INTERAKCE PROTEINU S LIPIDY.

Jan Prchal

*NMR laboratoř, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
Jan.Prchal@vscht.cz*

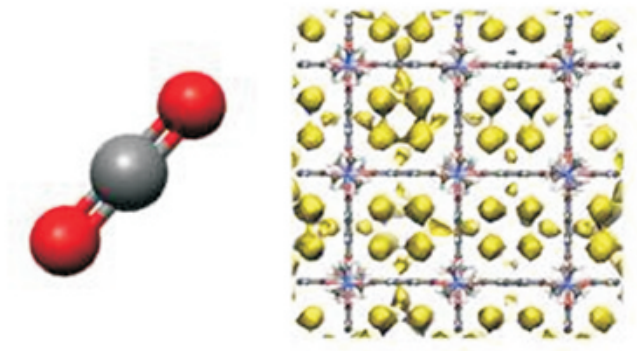


Molekula fosfatidylinositol-(4,5)-bisfosfátu interagující s matrixovým proteinem M-PMV.

CARBON DIOXIDE MOBILITY IN AN ANISOTROPIC METAL-ORGANIC FRAMEWORK

Jan Lang

*Oddělení radiofrekvenční spektroskopie, KFNT MFF UK, V Holešovičkách 2, 180 00 Praha 8
Jan.Lang@mff.cuni.cz*

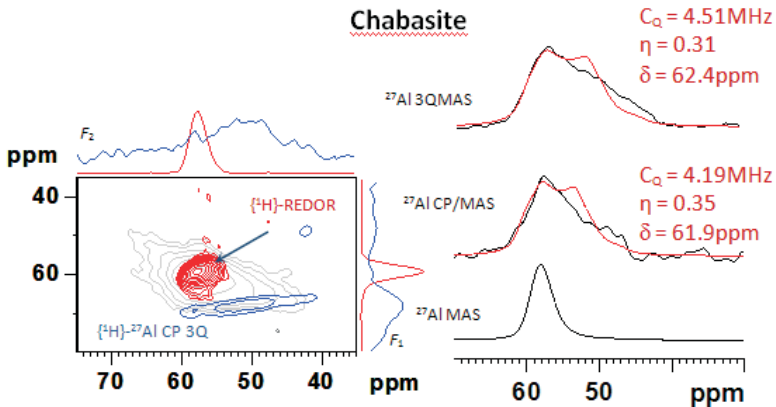
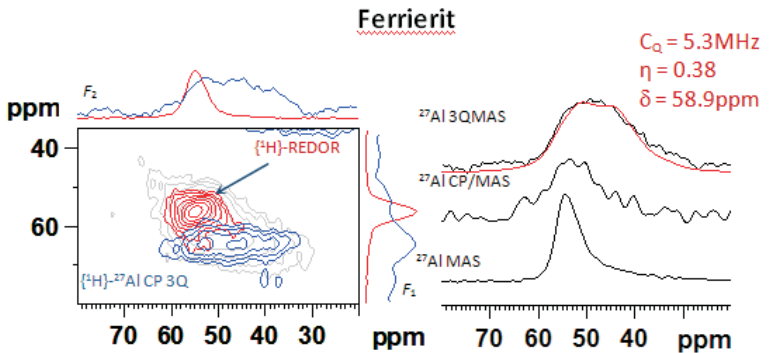


STRUCTURE OF FRAMEWORK AL-LEWIS SITES AND PERTURBED AL ATOMS IN ZEOLITES. ^{27}Al - $\{^1\text{H}\}$ REDOR (3Q) MAS NMR AND QM/POT STUDY

Jiří Dědeček

J. Heyrovsky Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic,
Dolejskova 2155/3, 182 23 Prague 8, Czech Republic
jiri.dedecek@jh-inst.cas.cz

^{27}Al 3QMAS NMR spectra



Seznam účastníků

1	Eliška Procházková	ÚOCHB
2	Radek Pohl	ÚOCHB
3	Jaroslav Havlíček	Zentiva
4	Marcela Tkadlecová	Zentiva
5	Jiří Dědeček	ÚFCH
6	Petr Klein	ÚFCH
7	Jiri Brus	UMCH
8	Martina Urbanova	UMCH
9	Libor Kobera	UMCH
10	Olivia Policianova	UMCH
11	Rafal Konefal	UMCH
12	Larisa Starovoytova	UMCH
13	Dana Kankova	UMCH
14	Jaroslav Kříž	UMCH
15	Martin Dračínský	ÚOCHB
16	Richard Hrabal	VŠCHT
17	Jan Prchal	VŠCHT
18	student	VŠCHT
19	student	VŠCHT
20	student	VŠCHT
21	Petra Cuřínová	UCHP
22	David Šaman	UOCHB
23	Václav Veverka	UOCHB
24	Jan Schraml	UCHP
25	Vladimír Prox	UMCH
26	Jura Czernek	UMCH
27	Jan Sýkora	UCHP
28	Jan Lang	MFF UK
29	Lenka Hanyková	MFF UK
30	student	MFF UK
31	student	MFF UK
32	student	MFF UK
33	student	MFF UK



**Joint Laboratory of Solid State NMR
IMCAS CR and JHIPCAS CR**