



Akademie věd
České republiky

Strategie AV21

Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

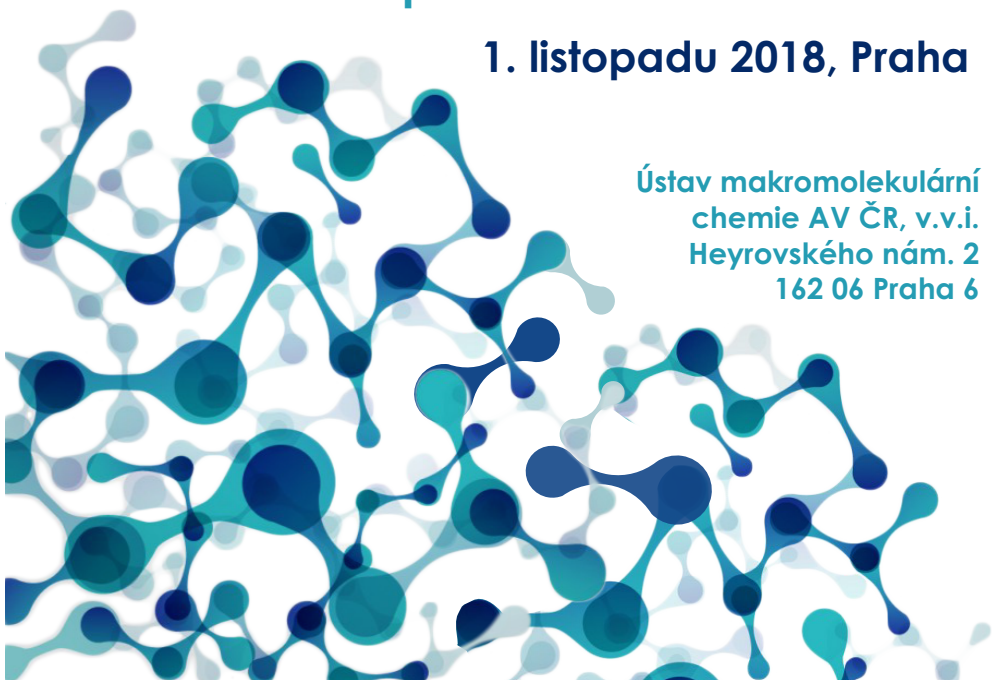


12. WSS NMR

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

1. listopadu 2018, 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

12.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod

s podtitulem

**Struktura a dynamika v atomárním rozlišení:
predikce - určení - verifikace**

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/wssnmr18/index.html>

Obsah

1. **Program**

2. **Abstrakta**
- 2.1. **Abbrent-Nováková Sabina (ÚMCH)**
Degradation of FEC /LIPF₆ system studied by multinuclear NMR spectroscopy
- 2.2. **Czernek Jiří (ÚMCH)**
Anizotropie chemického stínění v 1-H NMR pevného stavu
- 2.3. **Dračínský Martin (ÚOCHB)**
A přece se točí: NMR krystalografie molekulových rotorů
- 2.4. **Merna Jan (VŠCHT)**
Příprava modelových polyolefinů řízenými chain walking polymeracemi
- 2.5. **Klein Petr (ÚFCH JH)**
NMR krystalografie sodných kationtů v mimomřížkových polohách ferrieritů
- 2.6. **Kobera Libor (ÚMCH)**
The investigation of non-covalent interactions of chlorine anion in Trospium (co)crystals using solid-state NMR and quantum chemical approach
- 2.7. **Brus Jiří (ÚMCH)**
Peptidové deriváty kyseliny boronové a jejich unikátní struktura
- 2.8. **Hrabal Richard (VŠCHT)**
Co nám může říci NMR spektroskopie o vlastnostech bílkovin?
- 2.9. **Jegorov Alexandr (TEVA)**
Která informace plynoucí ze ssNMR je nejdůležitější pro současnou RTG strukturní analýzu?

1. Program

11:55 - 12:00	Jiří Brus (ÚMCH) Úvodní slovo
12:00 - 12:10	<i>přestávka na kávu</i>
12:10 - 12:30	Abbrent-Nováková Sabina (ÚMCH) <i>Degradation of FEC /LIPF₆ system studied by multinuclear NMR spectroscopy</i>
12:30 - 12:50	Czernek Jiří (ÚMCH) <i>Anizotropie chemického stínění v 1-H NMR pevného stavu</i>
12:50 - 13:10	Dračínský Martin (ÚOCHB) <i>A přece se točí: NMR krystalografie molekulových rotorů</i>
13:10 - 13:30	<i>přestávka na kávu a oběd</i>
13:30 - 13:50	Merna Jan (VŠCHT) <i>Příprava modelových polyolefinů řízenými chain walking polymeracemi</i>
13:50 - 14:10	Klein Petr (ÚFCH JH) <i>NMR krystalografie sodných kationtů v mimomřížkových polohách ferrietů</i>
14:10 - 14:30	Kobera Libor (ÚMCH) <i>The investigation of non-covalent interactions of chlorine anion in Tropsium (co)crystals using solid-state NMR and quantum chemical approach</i>
14:30- 15:00	<i>přestávka na kávu</i>
15:00 - 15:20	Brus Jiří (ÚMCH) <i>Peptidové deriváty kyseliny boronové a jejich unikátní struktura</i>
15:20 - 15:40	Hrabal Richard (VŠCHT) <i>Co nám může říci NMR spektroskopie o vlastnostech bílkovin?</i>
15:40 - 16:00	Jegorov Alexandr (TEVA) <i>Která informace plynoucí ze ssNMR je nejdůležitější pro současnou RTG strukturní analýzu?</i>
16:00	<i>Zakončení</i>
16:00 - 21:59	Neformální diskuse

2 Abstrakta

2.1. Abbrent-Nováková Sabina

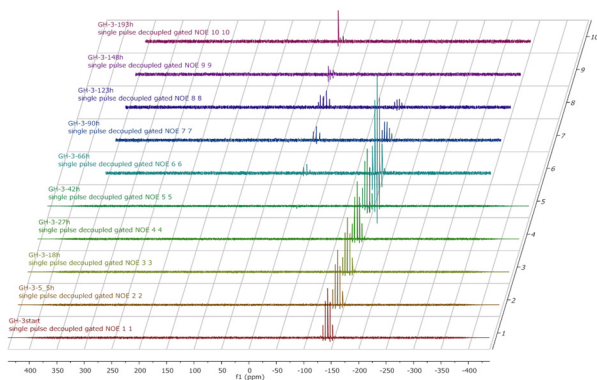
Degradation of FEC /LiPF₆ system studied by multinuclear NMR spectroscopy

Sabina Abbrent-Nováková, Libor Kobera, Rafal Konefal, Jiří Brus

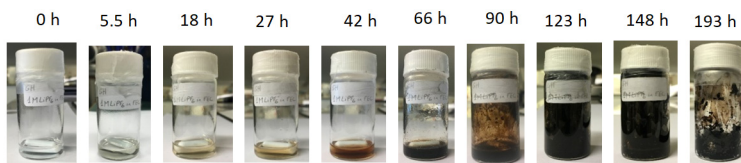
Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic

Fluoroethylene carbonate (FEC) is used as an additive in liquid electrolyte used in lithium ion batteries. It has been shown to greatly increase the battery lifetime and is therefore also called sacrificing additive. Most probably, this substance degrades during battery cycling preventing the electrolyte to be degraded instead. However, the chemistry of this degradation process has not been fully revealed as yet.

We have conducted multinuclear NMR study on gradually aging solution of LiPF₆ salt dissolved in FEC and studied the processes that were ongoing and products that were forming.



³¹P NMR



Anizotropie chemického stínění v 1-H NMR pevného stavu

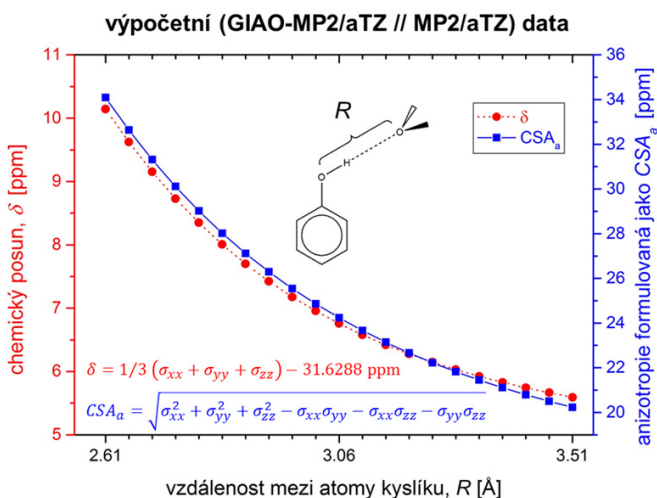
Czernek Jiří

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i., Heyrovského náměstí 2, 162
06 Praha 6; czernek@imc.cas.cz

Postupně narůstá význam 1-H NMR spektroskopie pevného stavu pro zkoumání detailů struktury krystalických látek. Na základě předchozího výzkumu a kvantově chemických předpovědí (viz příklad na obrázku níže) lze očekávat výraznou citlivost 1-H parametrů (zvláště pak anizotropie chemického stínění) vůči slabým mezimolekulovým interakcím. Velkou výzvou v této oblasti je získávání informace o hlavních složkách tenzoru chemického stínění (tj. o jejich velikosti a orientaci v krystalové mřížce). V přednášce budou shrnuty experimentální postupy vedoucí k těmto datům a bude diskutována spolehlivost jejich teoretických předpovědí metodikou GIPAW-DFT pro popis magnetických vlastností periodických struktur pevných látek. Konkrétně budou výpočetní data konfrontována s výsledky klasických NMR měření monokrystalu kyseliny malonové [1] a kyseliny maleinové [2] a taktéž s aplikací nejmodernějších experimentálních postupů na hydrochlorid monohydrát L-histidinu [3].

Literatura

- [1] S. F. Sagnowski, S. Aravamudhan, U. Haeberlen, J. Magn. Reson. 1977, 28, 271–288.
[2] J. Groseanu, A. M. Achlama, U. Haeberlen, H. W. Spiess, Chem. Phys. 1974, 5, 119–128.
[3] G. Hou, R. Gupta, T. Polenova, A. J. Vega, Isr. J. Chem. 2014, 54, 171–183.



2.3. Dračínský Martin

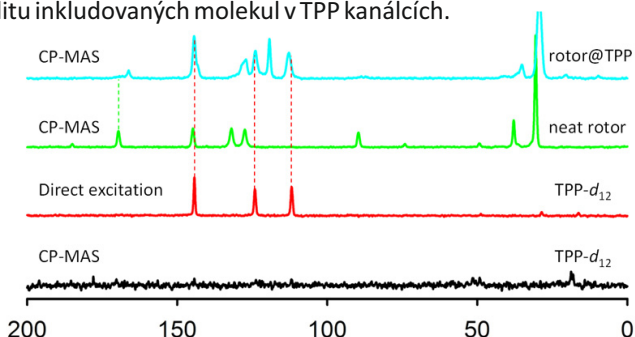
A přece se točí: NMR krystalografie molekulových rotorů

Martin Dračínský, Jiří Kaleta, Guillaume Bastien, Josef Michl

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR

Syntetické molekulové rotory slibují aplikace v nanoelektronice, nanorobotice a dalších oblastech. Většinou byly zkoumány v roztoku, kde se mohou náhodně a nezávisle reorientovat. Bylo by ale žádoucí uspořádat molekulové rotory do 2D nebo 3D sítí a studovat jejich kolektivní vlastnosti. V této práci využíváme inkluzní komplexy, ve kterých je prostorové uspořádání řízeno strukturou hostitele. Jako hostitele používáme tris(o-phenylenedioxy)-cyklotrifosfazen (TPP), jehož vrstevnatá struktura obsahuje rovnoběžně uspořádané kanálky, do kterých mohou být umístěny hostující molekuly. Studované rotory mají tyčinkovitý tvar a obsahují dipolární pyridaziny oddělení různě dlouhými spacery. V molekulových krystalech těchto molekul je rotace blokována mezimolekulovými interakcemi, což bylo potvrzeno ^{13}C MAS NMR spektry s pomalou rotací pod magickým úhlem.

V připravených inkluzních komplexech byla potvrzena přítomnost hostujících molekul v kanálcích hostitele pomocí experimentů se zkříženou polarizací (CP). Hostitelské molekuly TPP byly plně deuterované a v CP experimentech, které využívají přenos polarizace z vodíků ^1H na uhlíky nebo fosfory, tedy neposkytují žádný signál. V inkluzních komplexech jsou v blízkosti molekul TPP molekuly hostujících rotorů a může tedy dojít k přenosu polarizace mezi hostující molekulou a hostitelem.¹ MAS experimenty s pomalou rotací prokázaly vysokou mobilitu inkudovaných molekul v TPP kanálcích.



References

1 Kaleta J., Chen J., Bastien G., Dračínský M., Mašát M., Rogers C. T., Feringa B. L., Michl J.: Surface Inclusion of Unidirectional Molecular Motors in Hexagonal Tris(o-phenylene)cyclotriphosphazene. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 10486-10498.

Tato práce byla podpořena Grantovou agenturou České republiky (grant č. 18-11851S).

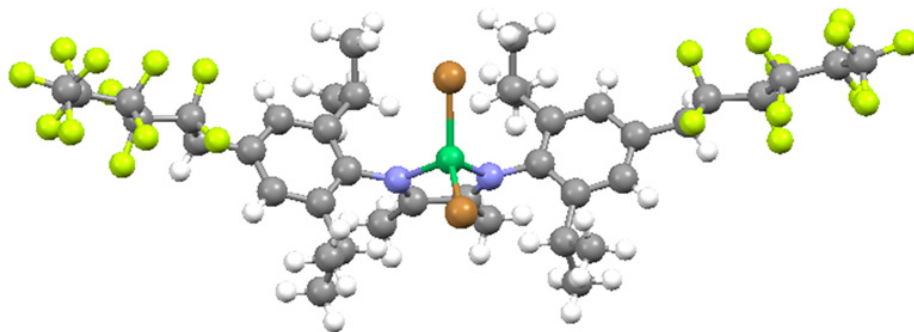
2.4. Merna Jan

Příprava modelových polyolefinů řízenými chain walking polymeracemi

Merna Jan

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

Při vývoji nových polymerních materiálů je klíčové porozumění mezi strukturou a vlastnostmi. V případě polyolefinů jsou zásadními strukturálními parametry molární hmotnost a větvení řetězce. Průmyslově vyráběné polyolefiny pomocí radikálové polymerace nebo pomocí heterogenních Zieglerových katalyzátorů ovšem vykazují velmi širokou distribuci molární hmotnosti, která komplikuje korelaci s jejich vlastnostmi. Dobře definované polyolefiny lze získat pomocí homogenních katalyzátorů umožňujících živou polymeraci. Jednou ze zajímavých skupin takových katalyzátorů jsou diiminové komplexy niklu a paládia, které vedle řízené propagační reakce vykazují chain-walking reakci, tj. migraci růstového centra podél vzniklého řetězce. Migrace centra následovaná insercí vede k zabudování větví. Rozsah propagace a chain walking reakce lze regulovat strukturou katalyzátoru a reakčními podmínkami. Přednáška podá přehled o možnostech těchto komplexů při přípravě modelových polyolefinů



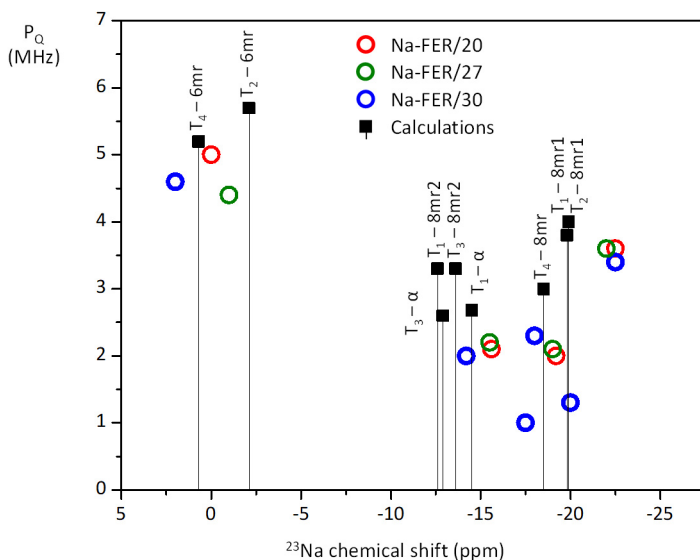
2.5. Klein Petr

NMR krystalografie sodných kationtů v mimomřížkových polohách ferrieritů

Klein Petr

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

Dehydratované sodné formy tří vzorků zeolitů ferrieritů byly zkoumány pomocí metod NMR pevné fáze, za účelem určení mimomřížkových krystalografických poloh sodných kationtů. Pro rozlišení kvadrupolárně rozšířených signálů jednotlivých poloh Na^+ bylo nutné souběžně analyzovat jednorozměrná ^{23}Na MAS NMR a dvourozměrná vícekvantová MQMAS NMR spektra změřená na dvou různých magnetických polích (vysokém a ultra vysokém). Pro interpretaci NMR spekter byly použity kvantově chemické výpočty. Vypočtené NMR parametry byly v dobrém souladu s experimentálními hodnotami (Obrázek 1), avšak podobnost vypočtených parametrů některých kationtových poloh neumožnila jejich dostatečné rozlišení bez znalosti distribuce Al ve skeletu.



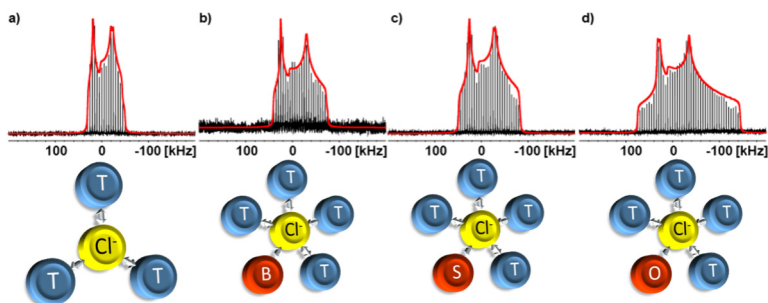
Obrázek 1: Porovnání experimentálních hodnot chemických posunů a kvadrupolárních produktů jednotlivých ^{23}Na NMR rezonancí ve vzorcích Na-FER s vypočtenými NMR parametry nízkenergetických poloh Na^+

2.6. Kobera Libor

The investigation of non-covalent interactions of chlorine anion in Tropicium (co)crystals using solid-state NMR and quantum chemical approach

Kobera Libor

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

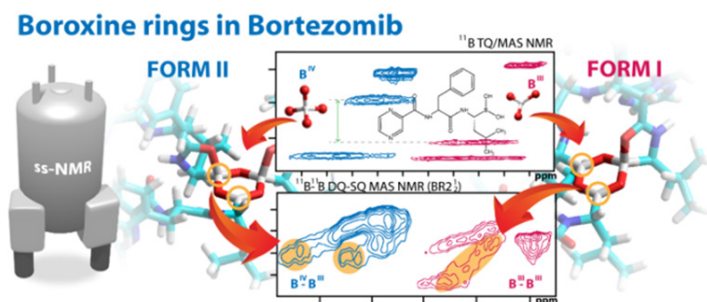


The ssNMR spectroscopy have irreplaceable role in pharmaceutical industry, because polymorph, disordered or non-crystalline phase can be revealed. Especially, ^{35}Cl ssNMR is useful comparative method to elucidation of alterations in molecular structure due to their sensitivity to changes in local environment of responsible nuclei.

Peptidové deriváty kyseliny boronové a jejich unikátní struktura

Jiří Brus

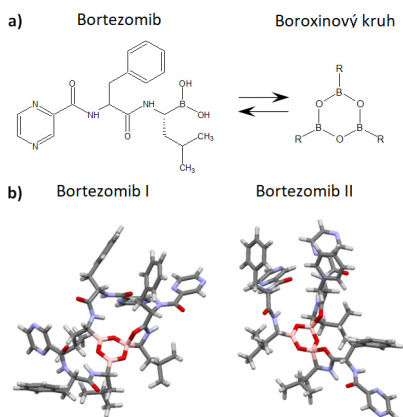
Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Heyrovsky sq. 2, 162 06 Prague 6, Czech Republic



Předpovídání krystalových struktur bylo až do začátku devadesátých let minulého století považováno za nemožné. V roce 1988 redaktor časopisu Science John Maddox dokonce napsal, že jedním z přetrvávajících skandálů fyzikálních věd je nemožnost předvídat strukturu i těch nejjednodušších krystalických látek z jejich chemického složení. Proto navrhoval sestavit výkonný počítač, vybavit ho sofistikovaným programem a po zadání vzorce chemické látky musí být přeci jednoduché získat souřadnice atomů v krystalové buňce. Přestože John Maddox problémy predikce krystalových struktur v mnohém podcenil, došlo během posledních 10 let ke značnému pokroku a možná i průlomů. V dnešní době již předpovídání krystalových struktur není primárně motivováno touhou po poznání, ale je indukováno komerčními a ekonomickými faktory, kdy se ukázalo jako značně přínosné pro vývoj nových typů a forem léčiv. Z těchto důvodů se věnuje vývoji spolehlivých a automatizovaných algoritmů predikce a ověřování krystalových struktur léčiv značná pozornost.

Organické sloučeniny obsahující atomy bóru jsou již dlouho známé jako potenciálně velmi účinné farmaceutické ingredience. V této souvislosti vedly nedávné výzkumy k objevení mnoha slibných vysoce účinných farmaceutických prostředků vykazujících protirakovinnou a antibakteriální aktivitu. Příkladem těchto aktivních substancí jsou bortezomib, ixazomib, či látky známé pod 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.

2.7. Jiří Brus



Obrázek 1. Strukturální vzorec bortezomibu a boroxinového cyklu (a), a DFT optimalizované struktury bortezomibu formy I a II (b).

Bortezomib představuje jedinečnou kombinaci látky s vysokou multilaterální farmaceutickou aktivitou s komplexní supramolekulární strukturou v pevném stavu. Bortezomib krystalizuje minimálně do dvou krystalových modifikací I a II, a jak je popsáno v registrační dokumentaci a v patentové literatuře, v pevném stavu pravděpodobně existuje ve formě anhydridu kyseliny boroxinové (Obrázek 1a), ačkoli tato jeho boroxinová struktura nebyla do nedávné doby potvrzena. ^{11}B NMR spektroskopie pevného stavu však poskytuje jedinečnou možnost jak spolehlivě popsat vznik těchto unikátních a velmi rozmanitých struktur, jež reverzibilně vznikají kondenzací základních stavebních bloků kyseliny boronové. Pomocí dvoudimenzionálních (2D) ^{11}B - ^{11}B NMR korelačních technik podporovaných kvantově-chemickými (DFT) výpočty jsme vytvořili nástroj pro sledování kovalentních samo-uspořádávacích procesů derivátů kyseliny boronové v pevném stavu. Prokázalo se, že zaznamenané ^{11}B NMR parametry citlivě reagují i na velice jemné změny v lokální geometrii, přičemž lze tyto změny spolehlivě interpretovat a přímo vizualizovat DFT výpočty. Navíc jsme zjistili, že výstavbové křivky dvou-kvantových (DQ) ^{11}B - ^{11}B signálů velmi přesně odráží bor-borové meziatomové vzdálenosti a to až do vzdálenosti více jak 7 Å. Jednoznačně bylo možno potvrdit vznik boroxinových cyklů, kdy se ukázalo, že boroxinové kruhy jsou vnitřně stabilizovány transformací jednoho až dvou atomů bóru z trigonální koordinace směrem k tetraedrál ní geometrii za vzniku sekundárních pětičlenných kruhů (Obrázek 1 b). A o tom a také o řešení struktury ixazomibu z práškových X-ray dat bude můj příspěvek.

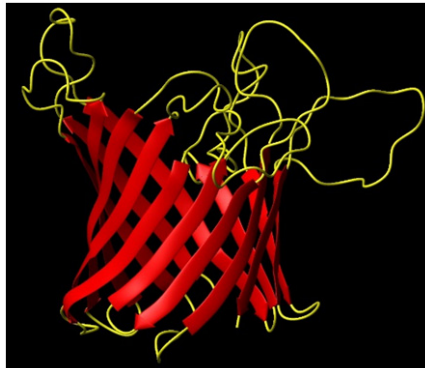
2.8. Hrabal Richard

Co nám může říci NMR spektroskopie o vlastnostech bílkovin?

Hrabal Richard

NMR laboratoř, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

NMR spektroskopie je v dnešní době nepostradatelným nástrojem moderních věd o živé přírodě. Zatímco dříve byla tato metoda využívána především ke strukturní analýze biologicky aktivních molekul, její role se v dnešní době posouvá spíše do oblasti metody funkční analýzy. Tento posun bude dokumentován na příkladech využití NMR spektroskopie při řešení různých vědeckých problémů.

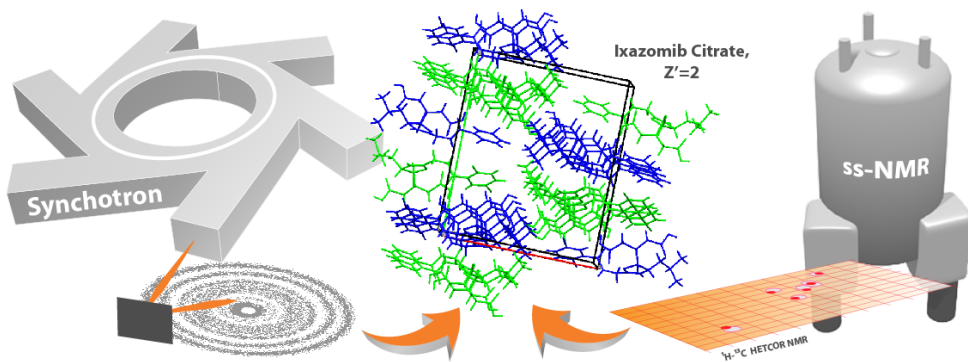


2.9. Jegorov Alexandr

Která informace plynoucí ze ssNMR je nejdůležitější pro současnou RTG strukturní analýzu?

Jegorov Alexandr

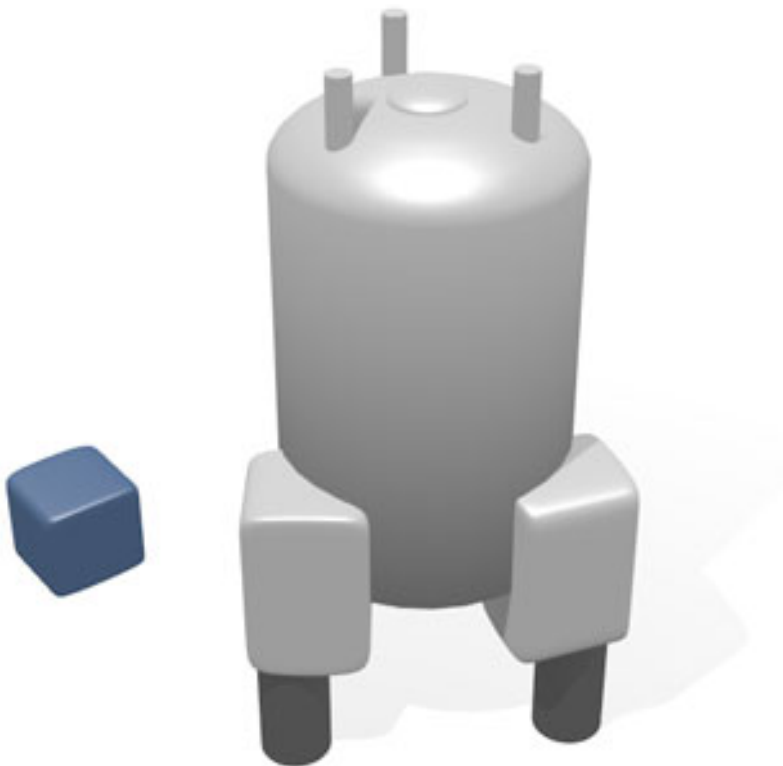
Teva Czech Industries s.r.o., Branišovská 31, 370 05 České Budějovice, Czech Republic



Kontakty



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



Odkazy



web

12. workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod

<http://www.imc.cas.cz/nmr/konf/wssnmr18/index.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