



Akademie věd  
České republiky  
**Strategie AV21**  
Špičkový výzkum ve veřejném zájmu

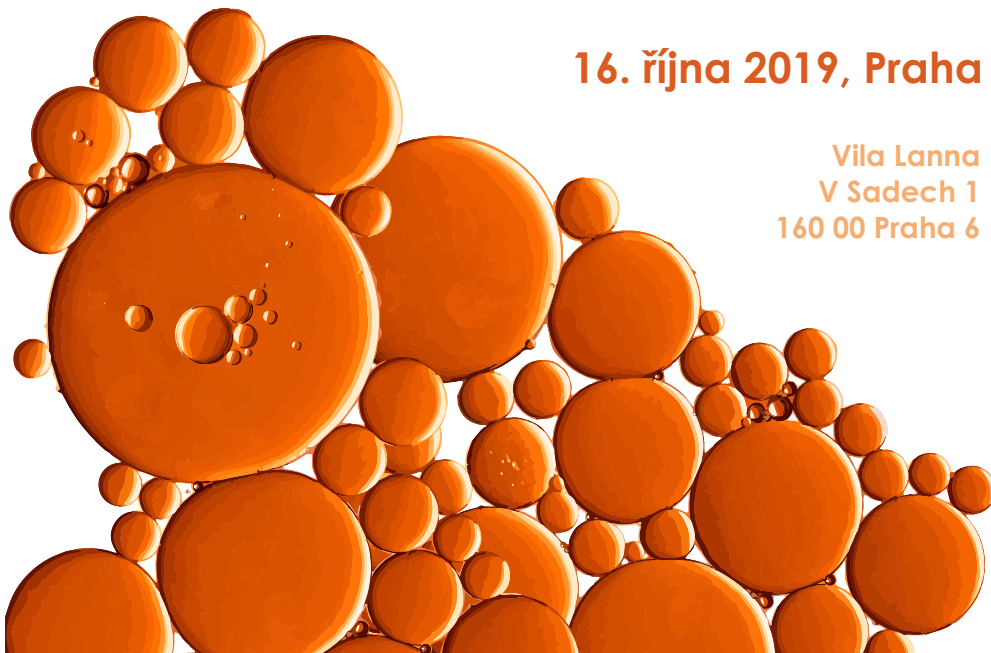


# 13. WSS NMR

Workshop on Solid-State NMR  
& Computational Methods

16. října 2019, Praha

Vila Lanna  
V Sadech 1  
160 00 Praha 6



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



pořádají

# 13.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových metod

v rámci aktivit programu Strategie Av21



**Molekuly a materiály pro život**

Vila Lanna  
V Sadech 1  
160 00 Praha 6 - Bubeneč

<http://www.imc.cas.cz/nmr/konf/wssnmr19/index.html>

# Obsah

1. **Program**
2. **Abstrakta**
- 2.1. **Jiří Czernek (ÚMCH)**  
*An Extension of NMR Crystallography Elucidates the Crystal Structure of N-formyl-MLF-OH Tripeptide*
- 2.2. **Martina Urbanová (ÚMCH)**  
*Interakce a strukturně-chemické transformace alginátových gelů ve fyziologickém prostředí*
- 2.3. **Sabina Abbrent (ÚMCH)**  
*In-situ 1H NMR Study of Co-polymerization of 2-Oxazolines: Dependence on side-chain type and monomer ratio*
- 2.4. **Larysa Starovoytová (ÚMCH)**  
*How are "stealth" properties fulfilled for a biocompatible polymer?  
Molecular mechanisms of the interactions of pHPMA copolymers with the blood plasma proteins*
- 2.5. **Andrii Mahun (ÚMCH)**  
*Effect of structural features of polypyrrole (PPy) on electrical conductivity reflected on 13C ssNMR parameters*
- 2.6. **Jiří Brus (ÚMCH)**  
*Dynamická nukleární polarizace pro pokročilé materiály a technologie: poslední naděje, příležitosti, výzvy a rizika*
3. **Zvané přednášky**
4. **Kontakty**

# 1 Program

10:20 - 10:30	<b>Jiří Brus</b> (ÚMCH) <i>Úvodní slovo</i>
10:30 - 10:50	<b>Jiří Czernek</b> (ÚMCH) <i>An Extension of NMR Crystallography Elucidates the Crystal Structure of N-formyl-MLF-OH Tripeptide</i>
10:50 - 11:10	<b>Martina Urbanová</b> (ÚMCH) <i>Interakce a strukturně-chemické transformace alginátových gelů ve fyziologickém prostředí</i>
11:10 - 11:30	přestávka na kávu
11:30 - 11:50	<b>Sabina Abbrent</b> (ÚMCH) <i>In-situ 1H NMR Study of Co-polymerization of 2-Oxazolines: Dependence on side-chain type and monomer ratio</i>
11:50 - 12:10	<b>Larysa Starovoytová</b> (ÚMCH) <i>How are "stealth" properties fulfilled for a biocompatible polymer? Molecular mechanisms of the interactions of pHPPMA copolymers with the blood plasma proteins</i>
12:10 - 12:30	<b>Andrii Mahun</b> (ÚMCH) <i>Effect of structural features of polypyrrole (PPy) on electrical conductivity reflected on 13C ssNMR parameters</i>
12:30 - 14:30	oběd
	<u>Zvané přednášky</u>
14:30 - 15:00	<b>Jiří Dědeček</b> (ÚFCH JH)
15:00 - 15:30	<b>Jiří Brus</b> (ÚMCH)
15:30 - 16:00	přestávka na kávu
16:00 - 16:30	<b>Richard Hrabal</b> (VŠCHT Praha)
16:30 - 17:00	<b>Jan Roda</b> (VŠCHT Praha)
17:00 - 17:30	<b>Bohumil Kratochvíl</b> (VŠCHT Praha)
17:30 - 21:00	večeře

# 2 Abstrakta

## 2.1. Jiří Czernek

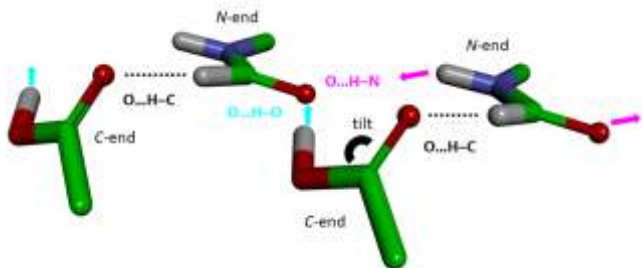
### An Extension of NMR Crystallography Elucidates the Crystal Structure of N-formyl-MLF-OH Tripeptide

J. Czernek, J. Brus

*Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.*

There is a need for lowering the computational cost and at the same time increasing the robustness of the crystal structure prediction (CSP) based NMR crystallography approaches to structural elucidation of powders and other forms of molecular solids. We coupled the  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  isotropic and  $\{^1\text{H}, ^{15}\text{N}\}$  anisotropic NMR chemical shift data with restraints from  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  dipolar interactions and incorporated them into the CSP protocol to study the chemotactic tripeptide N-formyl-MLF-OH whose crystal structure is unknown, despite of the significance of this compound. A performance of the  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  isotropic chemical shift based CSP protocol was checked for the methylated analogue, N-formyl-MLF-OMe, that was previously solved by single-crystal X-ray diffraction. Using this combined experimental/theoretical procedure, we describe features of the proposed solid-phase structure of N-formyl-MLF-OH including an unusually large tilt of the hydroxyl group off the carbonyl-group plane, and a strong C–H...O intermolecular hydrogen bond formed between an N-formyl fragment and the carbonyl oxygen at the C-end of an adjacent molecule (see Figure 1). These results are a part of our ongoing efforts in the NMR crystallography area [1].

[1] J. Brus, J. Czernek, M. Hrubý, P. Švec, L. Kobera, S. Abbrent, M. Urbanová *Macromolecules* 2018, 51, 5364–5374



**Figure 1.** Intermolecular interactions between the chain termini of the proposed solid-phase structure of N-formyl-MLF-OH

# Interakce a strukturně-chemické transformace alginátových gelů ve fyziologickém prostředí

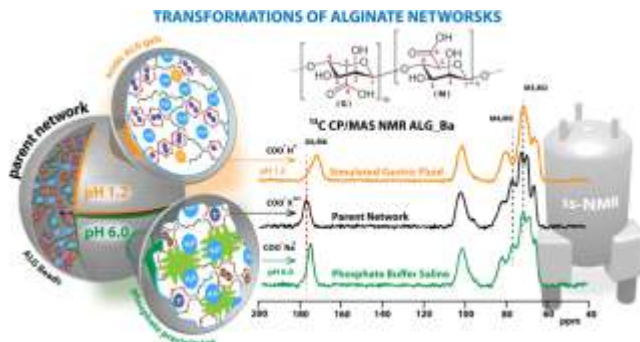
Martina Urbanová

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.

Díky pozoruhodné a rozmanité afinitě alginátových (ALG) makromolekul k polyvalentním kovovým iontům jsou zesíťované alginátové gely vynikajícím biomateriálem. Překvapivě je však jen velmi málo známo o jejich interakcích a strukturních transformacích ve fyziologickém prostředí. Proto jsme připravili sadu ALG gelů zesíťovaných různými ionty a sledovali jsme jejich strukturní změny během rozpouštění, bobtnání a ex-vivo cytotoxických testů v různých médiích. Pro tyto studie jsme použili NMR spektroskopii v pevném stavu (ss-NMR), která odhalila různé kompetitivní iontově-výměnné a interkonverzní reakce, jejichž rychlost silně závisí na povaze síťovaných kovových iontů.

V závislosti na simulovaném fyziologickém prostředí přijaly ALG řetězce různé formy, jako jsou: kyselé (hydro)gely stabilizované silnými vodíkovými vazbami v SGF - simulované žaludeční tekutině a/nebo slabě zesíťované Na/H-gely v FSSIF - simulované střevní tekutině a PBS - fosfátem pufovaný solný roztok.

Zároveň vyměněné polyvalentní ionty extensivně interagují s prostředím. V PBS se polyvalentní ionty úplně přeměňují na precipitáty nerozpustného fosfátu a ukládají se jako anorganické mikrodomény v matici ALG. Z tohoto důvodu disoluční testy poskytují klamné výsledky, protože jsou detekovány pouze zanedbatelné koncentrace uvolněných polyvalentních iontů. V FSSIF médiu bylo tomuto srážení zabráněno; nicméně polyvalentní iontová výměna a uvolňování bylo doprovázeno inkorporací taurocholátu sodného do ALG gelů. Rozsah přeměn a inkorporace sekundárních fází do alginátových částic závisí na velikosti a elektronegativitě síťujících iontů. Celkově kombinace různých makroskopických a biologických testů se ss-NMR spektroskopií odhalila komplexní cestu transformace alginátových částic.



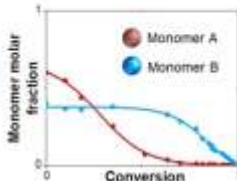
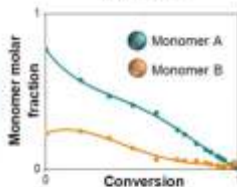
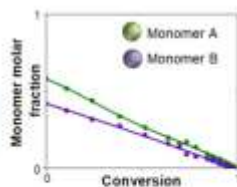
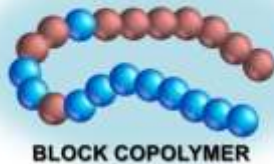
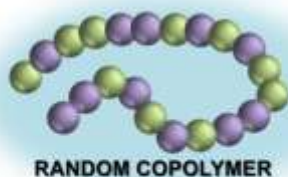
## 2.3. Sabina Abbrent

### In-situ $^1\text{H}$ NMR Study of Co-polymerization of 2-Oxazolines: Dependence on side-chain type and monomer ratio

Sabina Abbrent, Rafal Konefal, Peter Černoč, Andrii Mahun, Miroslava Dušková, Libor Kobera, Jiří Brus

*Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.*

In-situ  $^1\text{H}$  NMR measurements of the propagating polymerization reactions of various 2-oxazoline monomers at different ratios give detailed insight into the microscopic build-up and evolving composition of the polymer chains in time. It is confirmed that chemical composition of the used side-chains as well as mutual ratios of the used monomers have strong effect on the structure of the forming polymer chain.  $^1\text{H}$  NMR is demonstrated as a powerful tool to investigate detailed oxazoline co-polymerization kinetics where significant differences ranging from block to random ordering of the polymer chain compositions have been found not only between individual co-monomer pairs but also between their varying ratios.



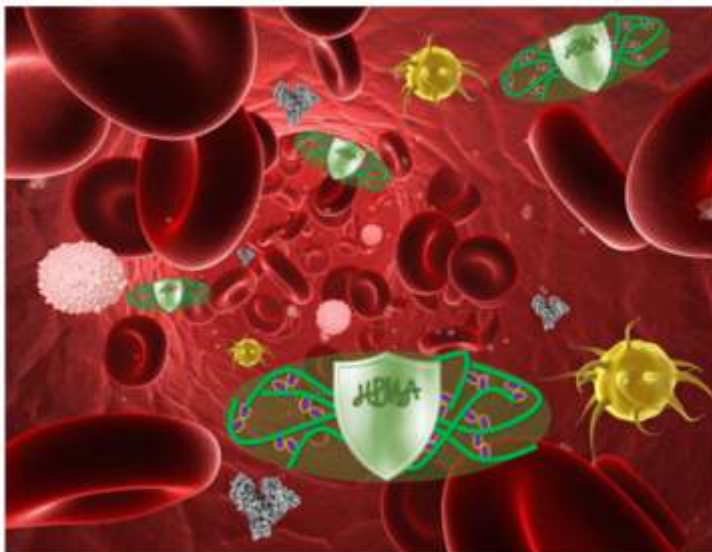
## 2.4. Larysa Starovoytová

### How are “stealth” properties fulfilled for a biocompatible polymer? Molecular mechanisms of the interactions of pHPMA copolymers with the blood plasma proteins

L.Starovoytova, A. Gruzinov, O.V. Zaborova, N. Velychkivska, O. Vaněk, P. Chytil, T. Etrych, O. Janoušková, X. Zhang, C. Blanchet, C.M. Papadakis, D. I. Svergun, S.K. Filippov

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.

The binding of plasma proteins to a drug carrier alters the circulation of NPs in the bloodstream, and as a consequence the efficiency of the whole nanoparticle drug delivery system. We investigate the possible interaction and the interaction mechanism of a polymeric drug delivery system (designed for anti-cancer therapy) based on pHPMA with the most abundant proteins in human blood plasma using a combination SAXS, AUC and NMR. By rigorous investigation we present the evidence of weak collisional interactions between proteins and polymeric nanomedicine. Such collisional interactions are not resulted in the formation of the protein corona and do not affect the efficiency of the drug delivery.





## 2.5. Andrii Mahun

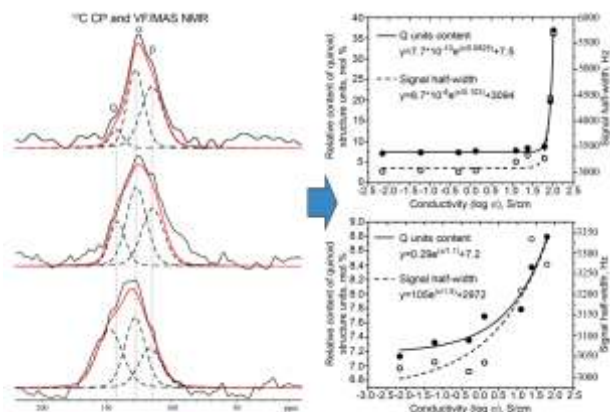
### Effect of structural features of polypyrrole (PPy) on electrical conductivity reflected on $^{13}\text{C}$ ssNMR parameters

Andrii Mahun

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.

Nowadays, conductive polymers are actively used in different applications such as polymer solar cells, organic light-emitting diodes, chemical sensors and biosensors, anti-electrostatic coatings and organic semiconductors. Particularly polypyrrole (PPy) attracts great interest of scientists due to its good thermal stability, electrical conductivity and environmental stability. However, relation between structure and properties of polypyrrole is still unclear. It was previously reported that low-conducting neutral form of PPy is characterized by aromatic structure while high-conducting doped oxidized form is characterized by presence of quinoid structure (Q units). Also it's known that recording high-quality  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of doped PPy is complicated, due to its conductivity.

In this work series of PPy samples with electrical conductivity ranging from  $5.3 \cdot 10^{-7}$  to 103 S/cm was investigated. Presence of quinoid form of PPy was observed in the samples with conductivity starting from  $\sim 0.01$  S/cm. Correlation between sample conductivity and relative content of quinoid form as well as half-width of  $^{13}\text{C}$  NMR signals was found, these parameters were plotted showing exponential behavior. Therefore, based on one of the three experimentally obtained parameters (either conductivity or  $^{13}\text{C}$  NMR half-width or content of Q units) the other two can be estimated. Practically, the most useful parameter is  $^{13}\text{C}$  NMR half-width which allows quick and easy, rough estimate of Q form content as well as sample conductivity. Here, the robust combination of  $^{13}\text{C}$  ssNMR experiments (CP and VF/MAS NMR) for recording of highly conductive samples (reaching 100 S/cm) is introduced.

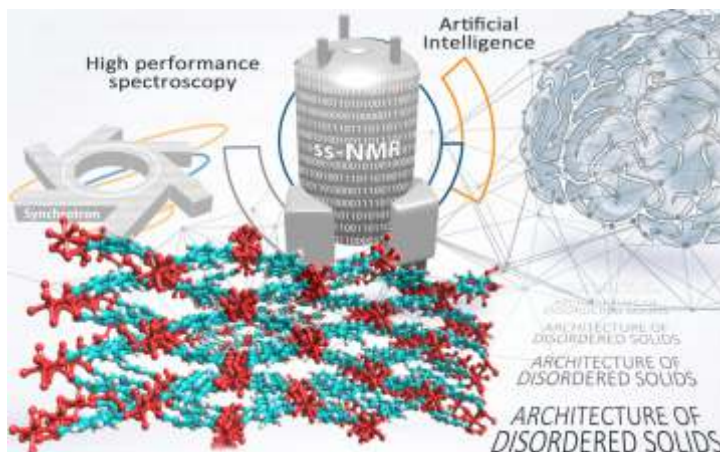


### Dynamická nukleární polarizace pro pokročilé materiály a technologie: poslední naděje, příležitosti, výzvy a rizika

Jiří Brus

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Heyrovského náměstí 2, Praha 6.

Dynamická nukleární polarizace (DNP NMR) je velmi progresivní metoda zkoumání globální a povrchové struktury látek, založená na gigantickém až sto-násobném zesílení NMR signálu díky přenosu polarizace z nepárového elektronu radikálové značky (TEMPO, TOTAPOL atp.) uměle nanesené na povrch zkoumané látky. Toto zesílení signálu, ke kterému dochází během kontinuálního ozařování mikrovlnami, umožňuje nejen selektivně posoudit a popsat povrchové struktury, ale provést tyto experimenty v reálném čase. Místo teoretických desítek až stovek dní lze experiment provést v jednotkách hodin. Zařízení by umožnilo zkoumat modifikace povrchů různých nanočástic, což je pomocí konvenční ss-NMR nerealizovatelné. Lze optimisticky předpokládat, že pořízení této technologie umožní učinit průlom do detailní strukturní charakterizace a následné cílené syntézy funkčních materiálů. Díky tomuto zařízení lze sledovat i změny funkčních vlastností povrchů materiálů či v minimalizovaném množství aktivních látek. Tak lze např. pozorovat proces a účinnost vychytávání toxických látek a polutantů na nových sorpčních systémech anebo zkoumat specifické interakce aktivní farmaceutické látky s povrchem excipientů přímo v tabletových formulacích či identifikovat a kvantifikovat koncové a větvicí skupiny syntetických polymerů i při vysokých molárních hmotnostech. Ano, ale i tato metoda má svá omezení



## 3 Zvané přednášky

### Účastníci

**Jiří Dědeček** (*ÚFCHJH*)

**Jiří Brus** (*ÚMCH*)

**Richard Hrabal** (*VŠCHT Praha*)

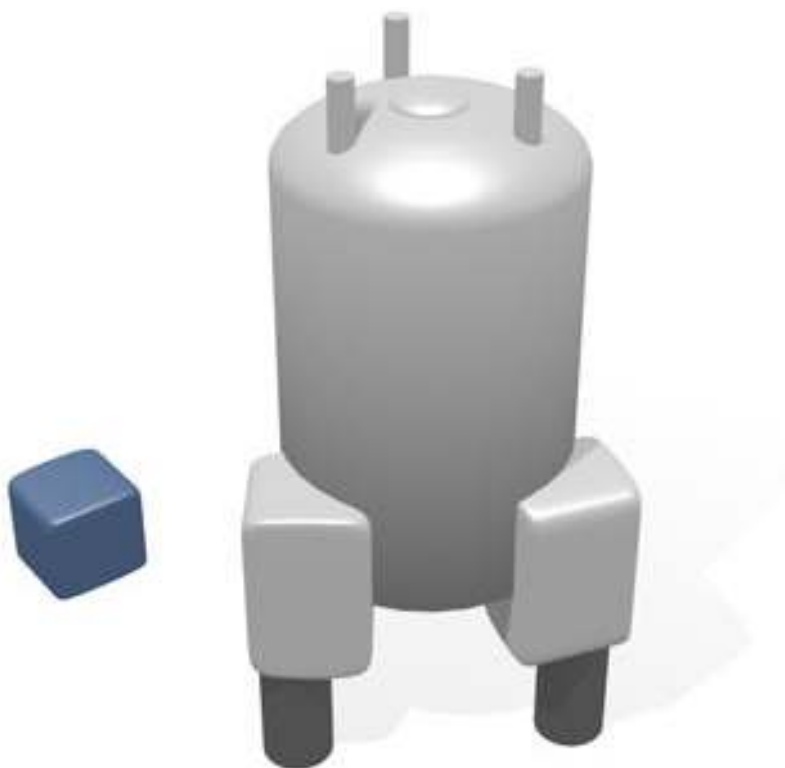
**Jan Roda** (*VŠCHT Praha*)

**Bohumil Kratochvíl** (*VŠCHT Praha*)

# Kontakty



**Ing. Jiří Brus PhD.**  
Tel.: +420 296 809 350  
Fax.: +420 296 809 410  
E-mail: [brus@imc.cas.cz](mailto:brus@imc.cas.cz)



# Odkazy



web  
13.workshop NMR pevného stavu a souvisejících výpočtových  
metód

<http://www.imc.cas.cz/nmr/konf/wssnmr19/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