



evropský  
sociální  
fond v ČR



MSMT  
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace vzdělávání v chemii a biologii s ohledem na aktuální trendy  
v biomedicinálním výzkumu  
reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0184

#### Zpráva ze zahraniční cesty

Zahraníční stáž byla realizována v rámci projektu INOVACE VZDĚLÁVÁNÍ V CHEMII A BIOLOGII  
S OHLEDEM NA AKTUÁLNÍ TRENDY V BIOMEDICINÁLNÍM VÝZKUMU (CZ.1.07/2.2.00/28.0184).

<u>Účel cesty:</u>	Zvyšování odborných a jazykových schopností
<u>Účastník:</u>	Ing. Josef Jansa
<u>Doba trvání cesty:</u>	1.4.2015 – 1.5.2015
<u>Místo zahr. cesty:</u>	University of Vienna – Department of Drug and Natural Product Synthesis, Althanstrasse 14, A-1090, Vídeň, Rakousko

Tato měsíční stáž proběhla na Vídeňské univerzitě na oddělení syntézy léčiv a přírodních látek pod vedením prof. Wolfganga Holzera.

Cílem práce byla strukturní analýza a charakterizace dříve připravených, nových sloučenin, zaměřená především na spektroskopii nukleární magnetické rezonance (NMR). Dále byla provedena stanovení přesné molekulové hmotnosti s využitím vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrie (HRMS) a byly naměřeny body tání. Studované sloučeniny byly zejména z řad trisubstituovaných a tetrasubstituovaných pyrazolů.

Pracoviště disponuje dvěma NMR spektrometry značky Bruker, pracujících na frekvenci 200 a 400 MHz pro vodíková jádra. Oba přístroje jsou vybaveny automatickým měničem s kapacitou 60 vzorků. Přístroj Bruker Avance, pracující při 200 MHz je používán pro rutinní měření během syntetických prací. Pro analýzu finálních čistých látek je používán spektrometr Bruker Avance III s frekvencí 400 MHz. U všech analyzovaných sloučenin byla provedena detailní analýza NMR spekter, zahrnující přiřazení všech chemických posunů ke konkrétním atomům. K tomuto účelu bylo nutné naměřit řadu pokročilých experimentů. U všech sloučenin byla změřena dvoudimensionální (2D) spektra typu COSY, HMQC, HMBC, případně i NOESY. Dále byla pro všechny sloučeniny změřena <sup>15</sup>N NMR spektra a podařilo se zachytit chemické posuny všech atomů dusíku, přičemž bylo někdy zapotřebí vyšší koncentrace vzorku. Měření <sup>15</sup>N NMR spekter, doplněné o 2D <sup>1</sup>H,<sup>15</sup>N experimenty přinášelo důležité strukturní informace a umožnilo kompletní přiřazení všech signálů ke konkrétním atomům. Během stáže jsem si osvojil způsob měření a zpracování NMR spekter. Spektra jsem se

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*



evropský  
sociální  
fond v ČR



MS  
MT  
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace vzdělávání v chemii a biologii s ohledem na aktuální trendy  
v biomedicinálním výzkumu  
reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0184

snažil interpretovat, což jsem konzultoval s prof. Holzerem, který je odborníkem na NMR spektroskopii. Příklad interpretace jedné sloučeniny je uveden v příloze.

Důležitou technikou, potvrzující výsledky NMR byla hmotnostní spektrometrie. Všechny nové sloučeniny byly analyzovány na přístroji Bruker maXis HD. Jedná se o techniku s ionizací elektrosprejem, spojenou s analyzátozem doby letu (ESI-TOF). Přístroj lze využívat ve spojení s UHPLC chromatografem nebo lze roztok studované látky zavádět přímo do iontového zdroje. Pro tato stanovení jsem připravil roztoky studovaných sloučenin o potřebné koncentraci. Následně mi byla představena měřící technika a měl jsem možnost asistovat při měření, sledovat a konzultovat postup stanovení. Molekulové hmotnosti byly změřeny s odchylkou max. 1 ppm.

Během stáže bylo připraveno sedm dalších nových sloučenin ze série tetrasubstituovaných pyrazolů, z toho dvě sloučeniny byly připraveny pomocí Negishiho cross-couplingu. Pomocí NMR a MS bylo zjištěno, že při reakcích s fenylzinkium bromidem dochází ke vzniku významného množství dimerních produktů, dva tyto produkty byly izolovány pomocí sloupcové chromatografie a charakterizovány. Reakcí jodderivátů s n-butyllithiem a následnou reakcí s oxidem uhličitým byly připraveny tři karboxylové kyseliny.

Odborným přínosem této stáže je zejména prohloubení teoretických znalostí a praktických zkušeností s analýzou a charakterizací organických sloučenin, zejména pomocí techniky NMR. Během této stáže byly důkladně charakterizovány dříve připravené sloučeniny, což je nezbytnou podmínkou pro publikaci výsledků. Zároveň byly provedeny další syntézy, kterými se podařilo rozšířit množství sloučenin. Důležitým přínosem je přínos jazykový. Během stáže jsem měl možnost se zdokonalit v anglické komunikaci jak při běžné komunikaci se studenty, tak během spolupráce a při konzultacích výsledků.

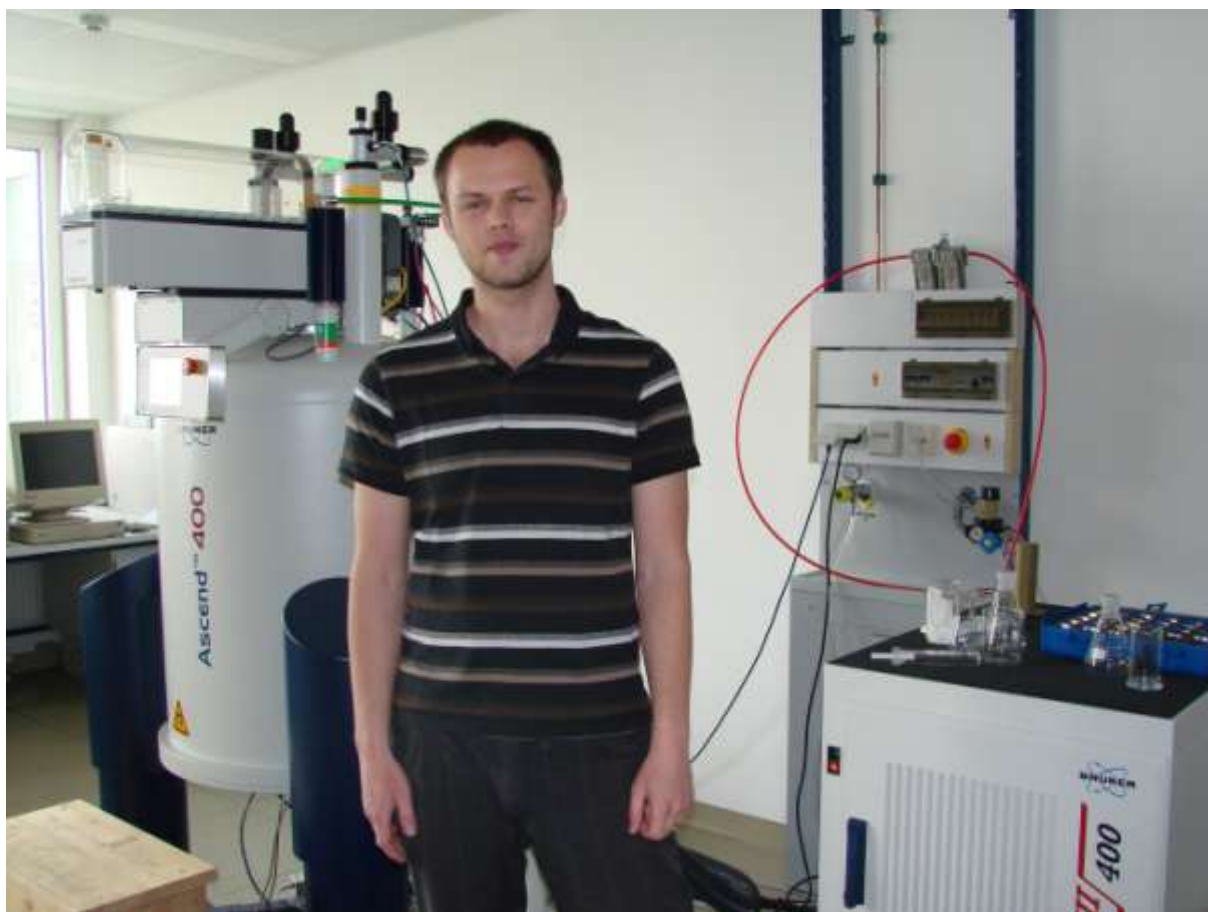
V Olomouci dne 20.5.2015

*Podpis*

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace vzdělávání v chemii a biologii s ohledem na aktuální trendy  
v biomedicinálním výzkumu  
reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0184

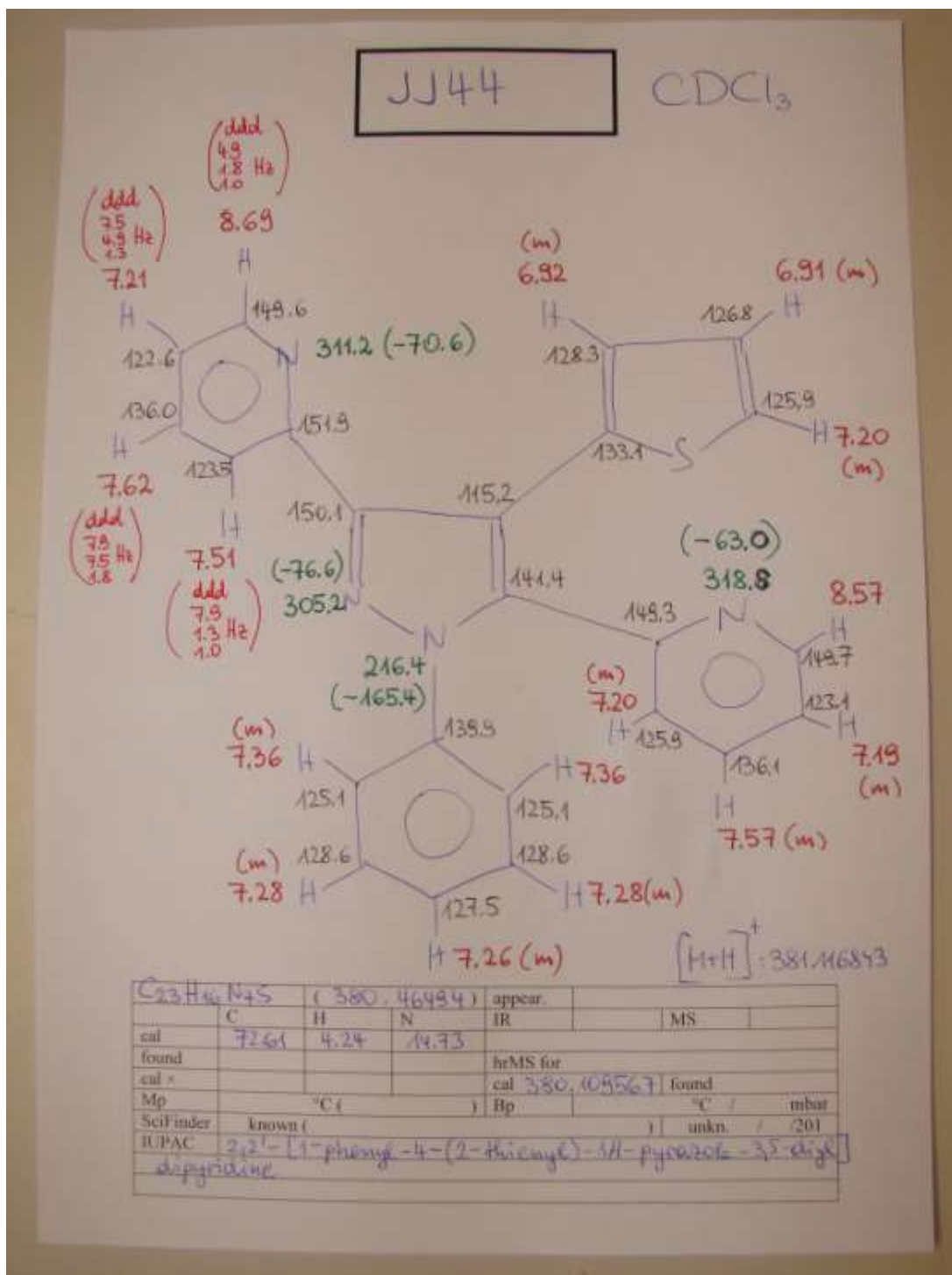
*Příloha: Fotky ze stáže*



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace vzdělávání v chemii a biologii s ohledem na aktuální trendy v biomedicínálním výzkumu  
reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0184





evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Inovace vzdělávání v chemii a biologii s ohledem na aktuální trendy  
v biomedicinálním výzkumu  
reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/28.0184



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*