

Struktura a vlastnosti látek obsahujících fosfor studované pomocí pokročilých NMR metod

Fosfor je biogenní prvek, který se vyskytuje i v celé řadě léčiv a hraje důležitou roli v organické syntéze a materiálové chemii. Obzvláště zajímavé jsou pak látky s chirálním centrem na fosforu, např. organokatalyzátory či fosforamidátová proléčiva. Přítomnost dalšího chirálního centra poblíž fosforu zapříčiní vznik diastereomerů, které mají často velmi odlišné fyzikálně-chemické vlastnosti – lze je od sebe separovat, mají rozdílná NMR spektra a mohou mít i jinou biologickou aktivitu. Proto je nezbytné umět určit stereochemii těchto látek.

Fosfor (^{31}P) je magneticky aktivní jádro, ideální pro NMR spektroskopii: má spin $\frac{1}{2}$, 100% přirozené zastoupení a širokou škálu chemických posunů (1000 ppm), které jsou velmi citlivé na změny chemického okolí (např. konfigurace, solvatace). Navíc může ^{31}P interagovat s okolními magneticky aktivními jádry (^1H , ^{13}C) – přes vazby (skalární interakce) i přes prostor (dipolární interakce). Obou typů těchto magnetických interakcí v kombinaci s kvantově-chemickými výpočty by se dalo využít pro studium prostorové struktury látek.

Doktorand by se měl zabývat těmito vzájemně propojenými dílčími úkoly:

- Ve spolupráci s medicínálními chemiky na PŘF UK určovat strukturu nově připravených látek obsahujících fosfor pomocí NMR spektroskopie. Tím doktorandka získá ucelený přehled NMR metod používaných při řešení struktury a vlastností malých molekul.
- Prozkoumat možnost využití ^{31}P NMR parametrů pro určení konfigurace látek obsahujících fosfor pomocí NMR spekter měřených v roztoku i v kapalných krystalech. Měření v kapalných krystalech poskytne navíc informaci o dipolárních interakcích, které v roztoku nelze pozorovat, protože jsou rychlými reorientacemi molekul zprůměrovány k nule.
- Studovat konformační rovnováhy látek obsahujících fosfor pomocí korelace experimentálních NMR parametrů s kvantově-chemickými výpočty. Prozkoumání konformačního prostoru řady modelových látek by mohlo významně přispět k popsání vztahu mezi ^{31}P NMR parametry a geometrií molekuly – tedy k určení její prostorové struktury.