

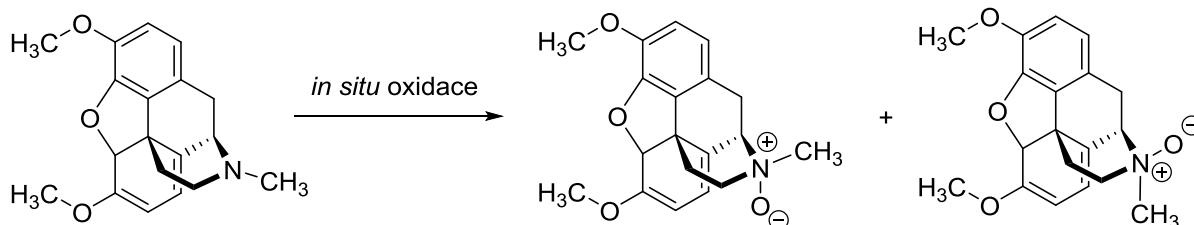
## DIPLOMOVÁ PRÁCE

### Stanovení konfigurace *N*-oxidů vybraných opiových alkaloidů pomocí NMR spektroskopie

Školitel: Ing. Radek Pohl, PhD., Ústav organické chemie a biochemie AV ČR

Stanovení konfigurace je jedním z důležitých kroků při určování struktury molekuly. Rozložení atomů v prostoru, tedy stereochemie molekuly, často určuje její základní vlastnosti jako je reaktivita nebo biologické vlastnosti. Nukleární magnetická rezonance (NMR) je spektroskopická metoda, která umožňuje získat detailní informace nejen o konstituci molekuly, ale také o prostorovém uspořádání jejích atomů.

Cílem navrhované diplomové práce je stanovení konfigurace *N*-oxidů vybraných opiových alkaloidů (morfin, kodein, thebain) pomocí moderních metod NMR spektroskopie. Nejprve budou studovány volné báze alkaloidů pomocí NMR za účelem získání dostupných NMR parametrů (chemické posuny, spin-spinové interakční konstanty, Nukleární Overhauserův efekt - NOE). V dalším kroku budou tyto volné báze oxidovány *in situ* v NMR kyvetě pomocí metodiky vyvinuté v naší laboratoři za vzniku epimerních *N*-oxidů (obrázek 1). Bude studována stereoselektivita *N*-oxidace a stanovena konfigurace *N*-oxidů pomocí třech nezávislých NMR přístupů. První využívá interakce jader přes prostor (NOE); druhý pak porovnává teoreticky předpovězené NMR parametry s experimentálními; a třetí využívá zbytkových dipolárních interakcí (Residual dipolar coupling – RDC) v částečně uspořádaném (anizotropním) prostředí.



**Obrázek 1.** Oxidace thebainu poskytující směs diastereoizomerních *N*-oxidů.