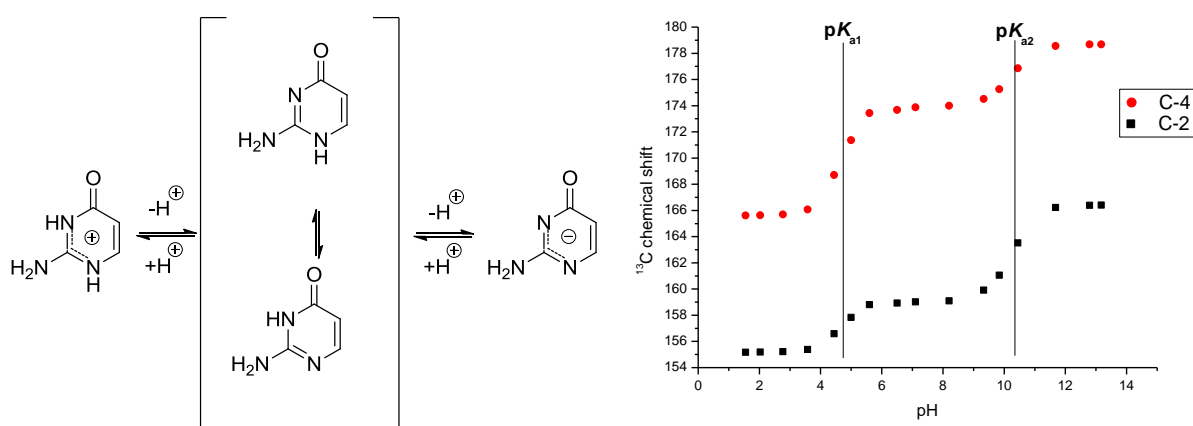


DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studium acidobazických rovnováh pomocí NMR spektroskopie

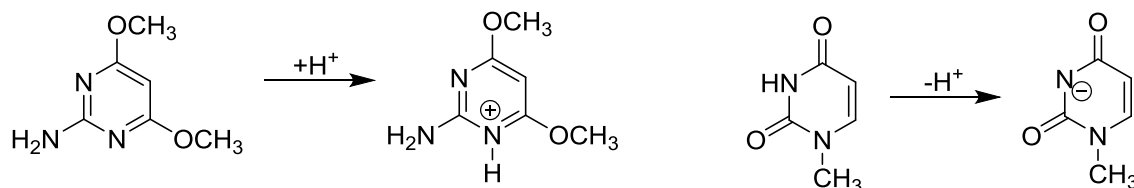
Školitel: RNDr. Martin Dračínský, PhD, Ústav organické chemie a biochemie AV ČR

Modifikované báze nukleových kyselin mají řadu mimořádně zajímavých biologických vlastností, například antivirové, antibakteriální nebo cytostatické účinky. V závislosti na pH prostředí mohou být tyto látky neutrální, protonované nebo deprotonované. Místo protonace/deprotonace může mít zásadní vliv na reaktivitu a biologickou aktivitu. Protonace/deprotonace molekul vede také ke změnám NMR spekter, například na obrázku 1 je znázorněna závislost uhlíkových chemických posunů isocytosinu na pH.



Obrázek 1. Acidobazické rovnováhy isocytosinu a závislost chemických posunů na pH.

Cílem navrhované diplomové práce je vytvořit metodiku pro určení místa protonace/deprotonace derivátů purinu a pyrimidinu pomocí NMR spektroskopie. Nejprve bude vybrána série látek, kde je místo protonace/deprotonace jednoznačně dáno strukturou, například látky na obrázku 2. U těchto látek budou experimentálně určeny chemické posuny vodíků, uhlíků a dusíků a velikosti nepřímých spin-spinových interakčních konstant při různých pH. Experimentální data budou poté porovnána s kvantově-chemickými výpočty a budou vybrány NMR parametry, které umožní jednoznačné určení místa protonace/deprotonace. V další fázi práce budou naměřeny a vypočteny NMR parametry pro komplikovanější molekuly, kde místo protonace/deprotonace není jasné, případně kde určení místa protonace komplikuje existence tautomerních rovnováh. Cílem práce je vytvořit snadno aplikovatelnou strategii pro určení místa protonace/deprotonace biologicky aktivních derivátů purinu a pyrimidinu.



Obrázek 2. Příklady acidobazických reakcí derivátů pyrimidinu.