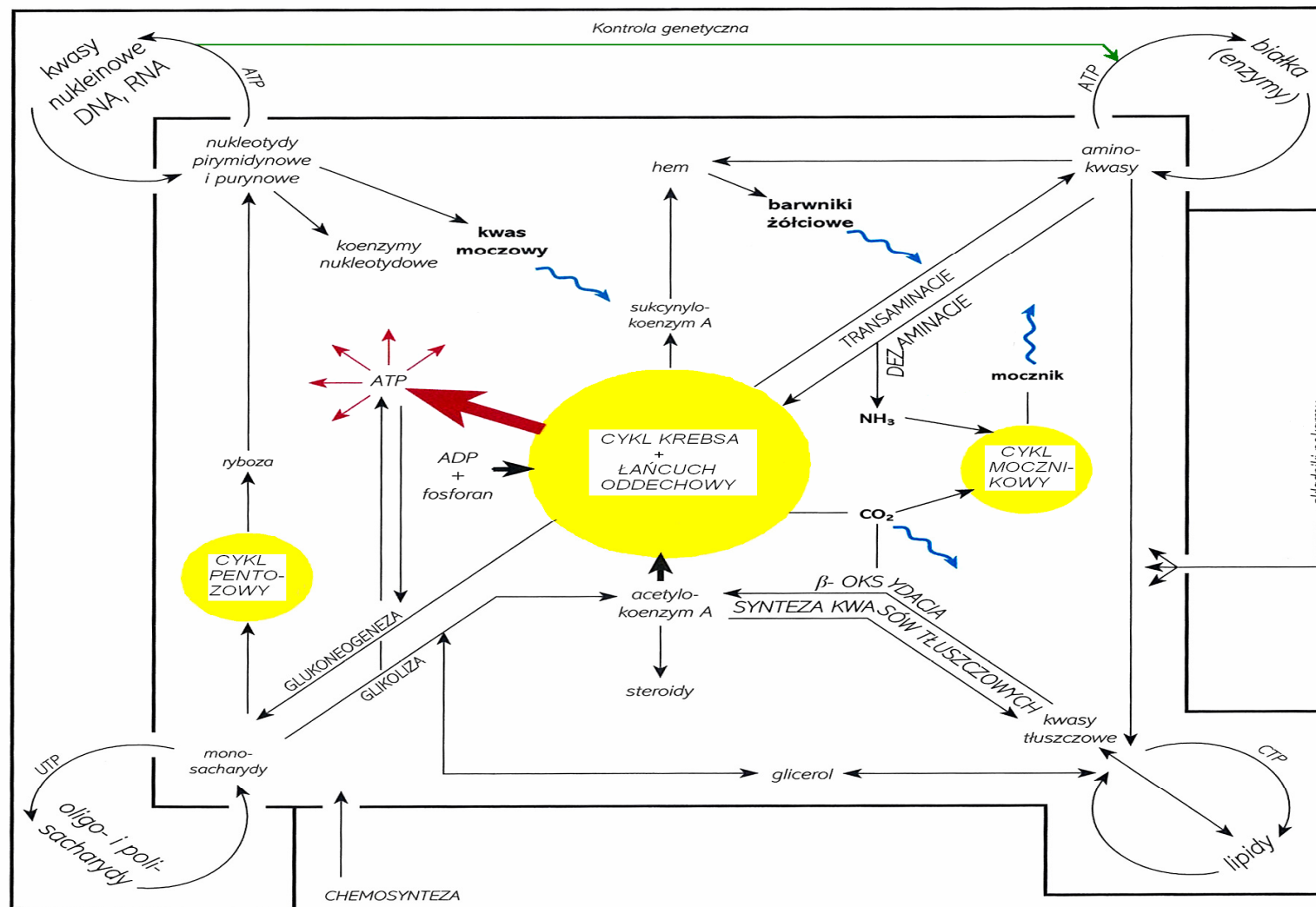


NMR płynów fizjologicznych

Uproszczony schemat przemiany materii w komórce



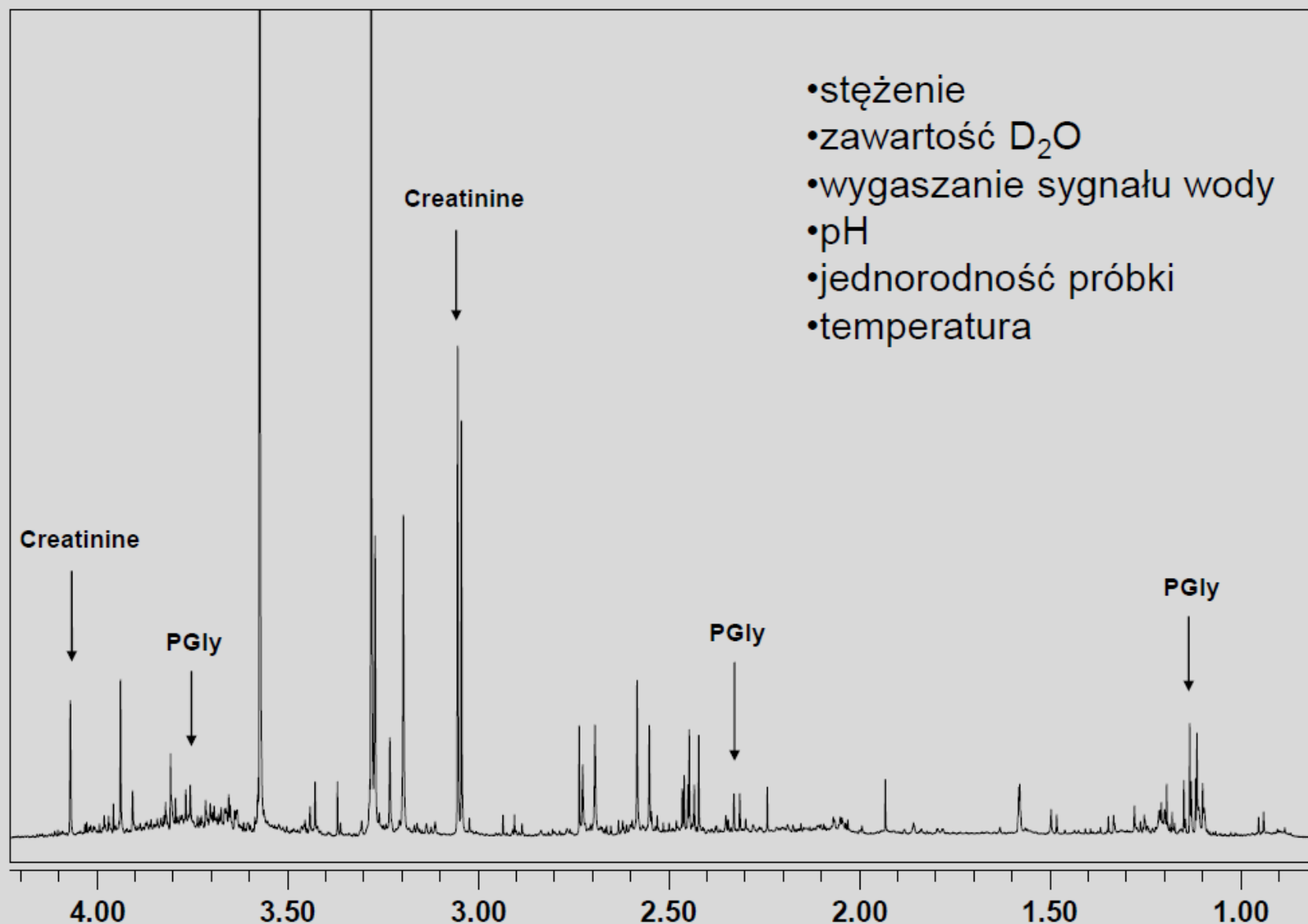
ATP, UTP, CTP – kwasy adenylozotrifosforowy, uracylozotrifosforowy – wysokoenergetyczne nukleotydy

ADP – kwas adenylozodifosforowy

~ – wydalenie

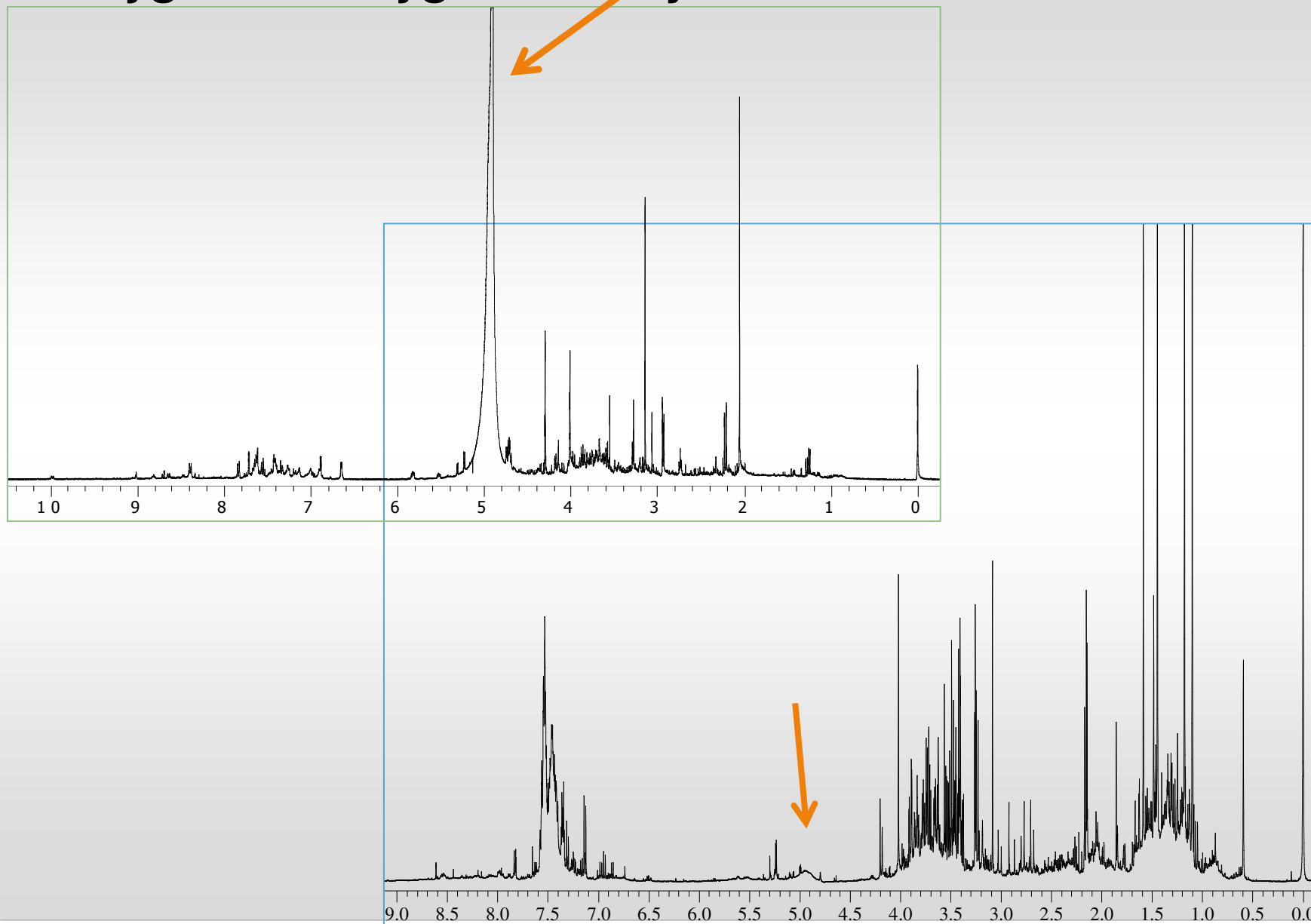
acetylokoenzym A, sukcylokoenzym A – związki pośrednie z wiązaniem wysokoenergetycznym

napisy drukiem wytłuszczonym – końcowe produkty przemiany materii



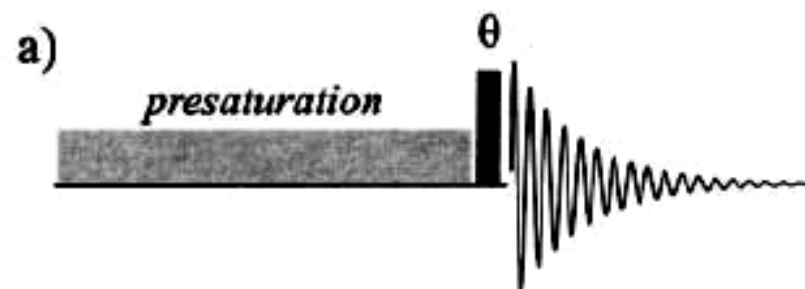
Widmo ^1H NMR moczu pacjenta cierpiącego na acydurię propionową,
PGly, propionyloglicyna

Wygaszanie sygnału wody

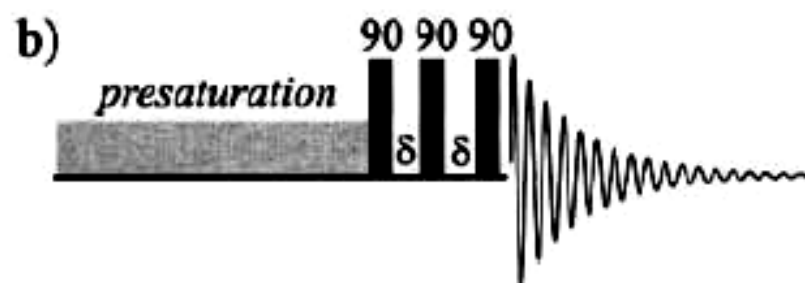


Wygaszanie sygnału wody:

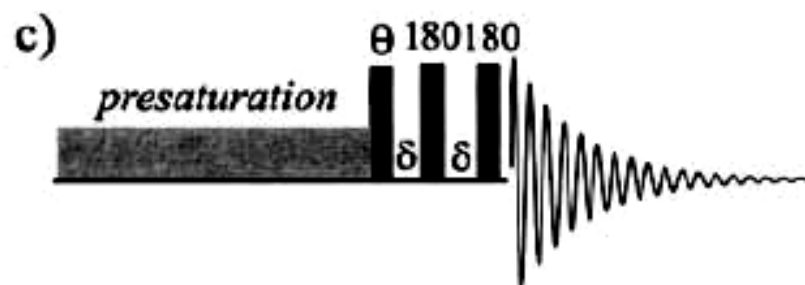
- PreSat (d1-presat-pw-at)
- Jump and return (d1-90- τ -90-at)
- NOESYPRESAT (d1-presat-90- τ -90-mix-90-at)
- FLIPSY (Flip angle adjustable onedimensional NOESY)
- WATERGATE – technika wieloimpulsowa z zastosowaniem gradientów



PRESAT



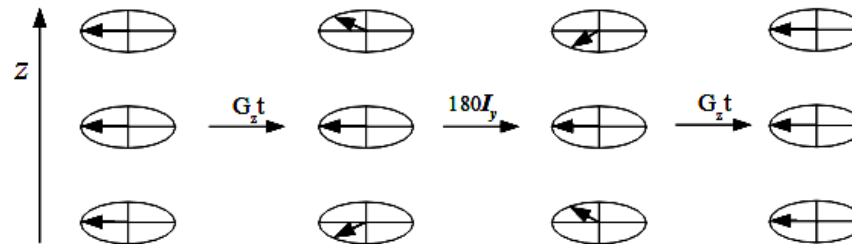
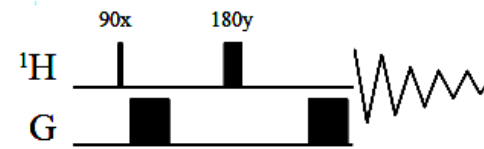
NOESYPRESAT



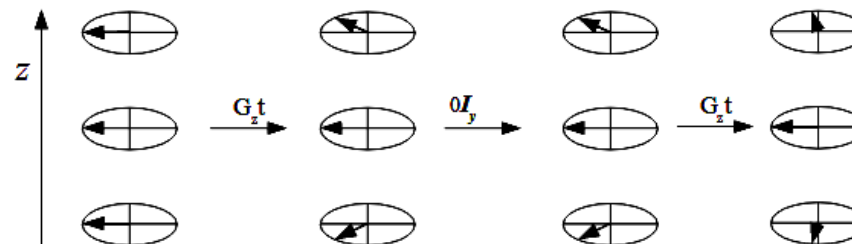
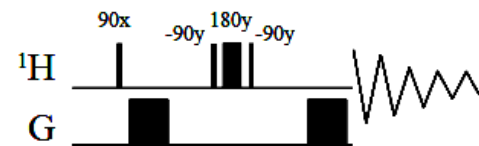
FLIPSY

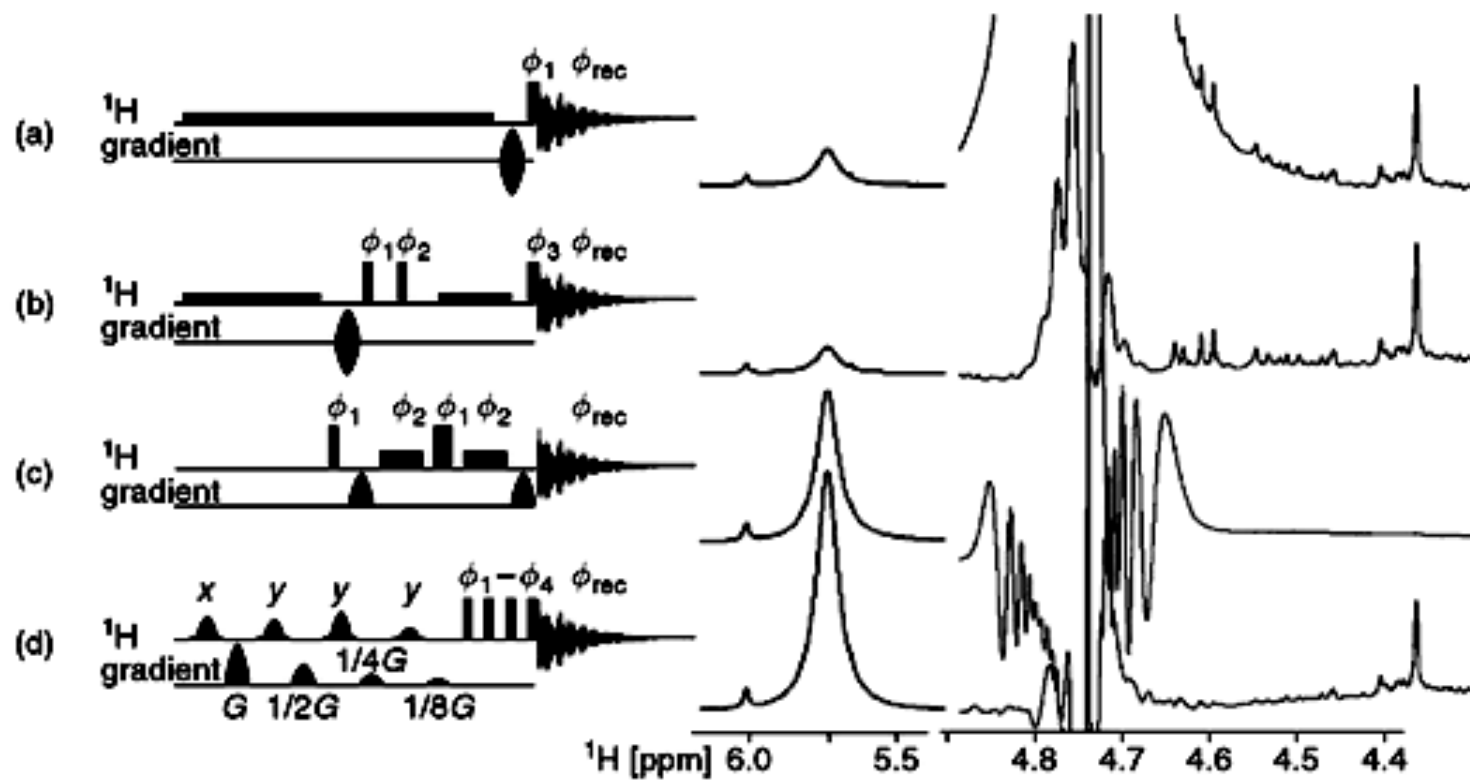
WATERGATE

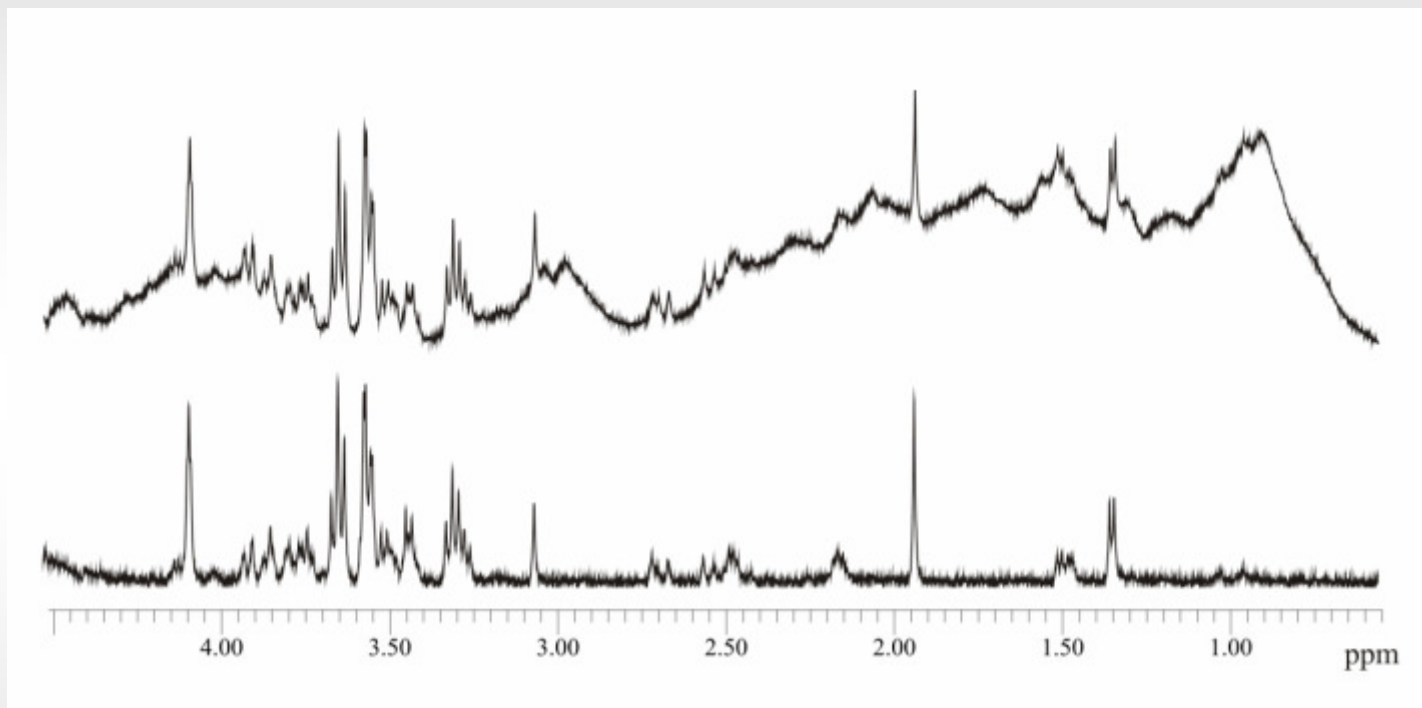
Co dzieje się z próbką :



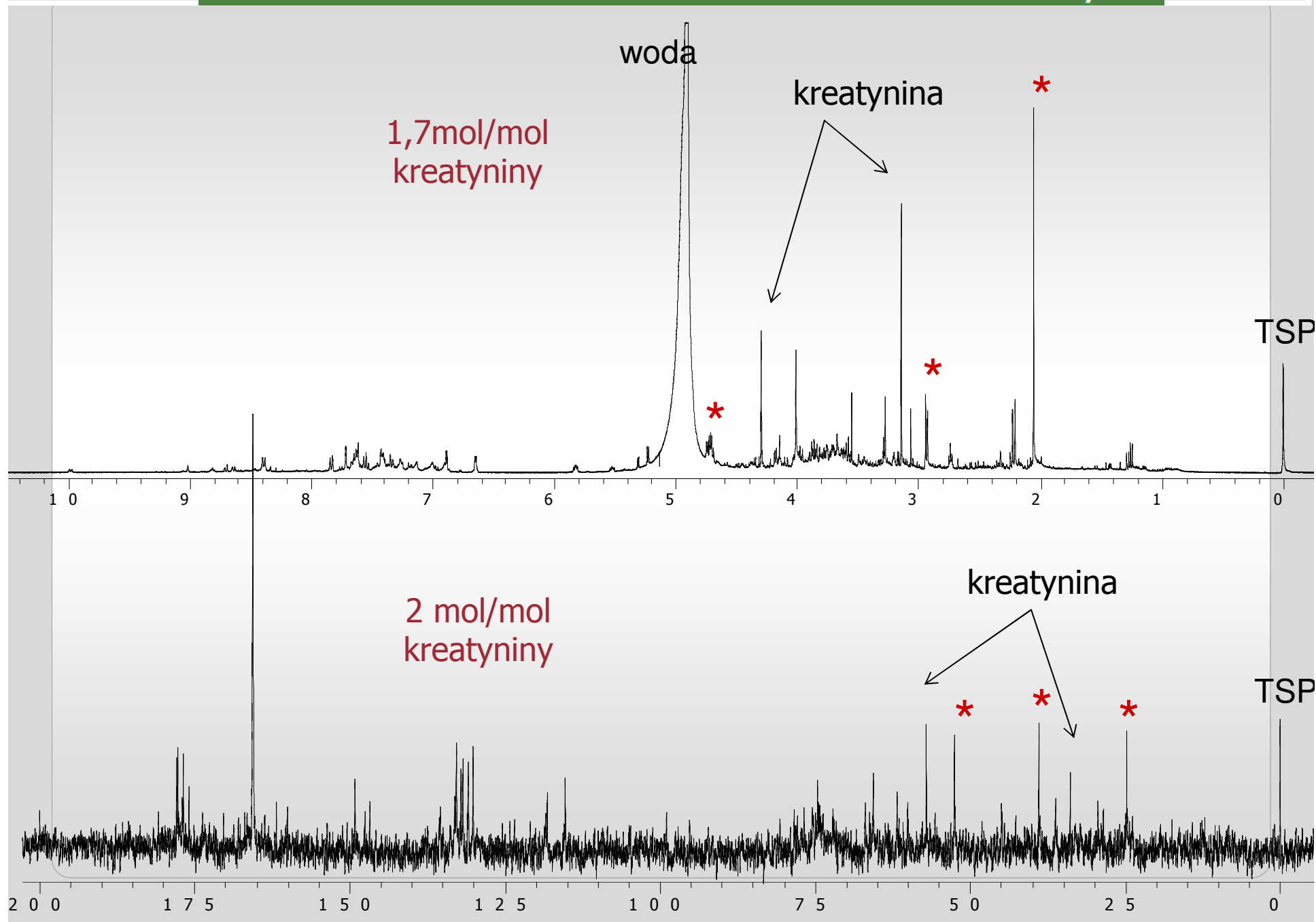
a co z
rozpuszczalnikiem



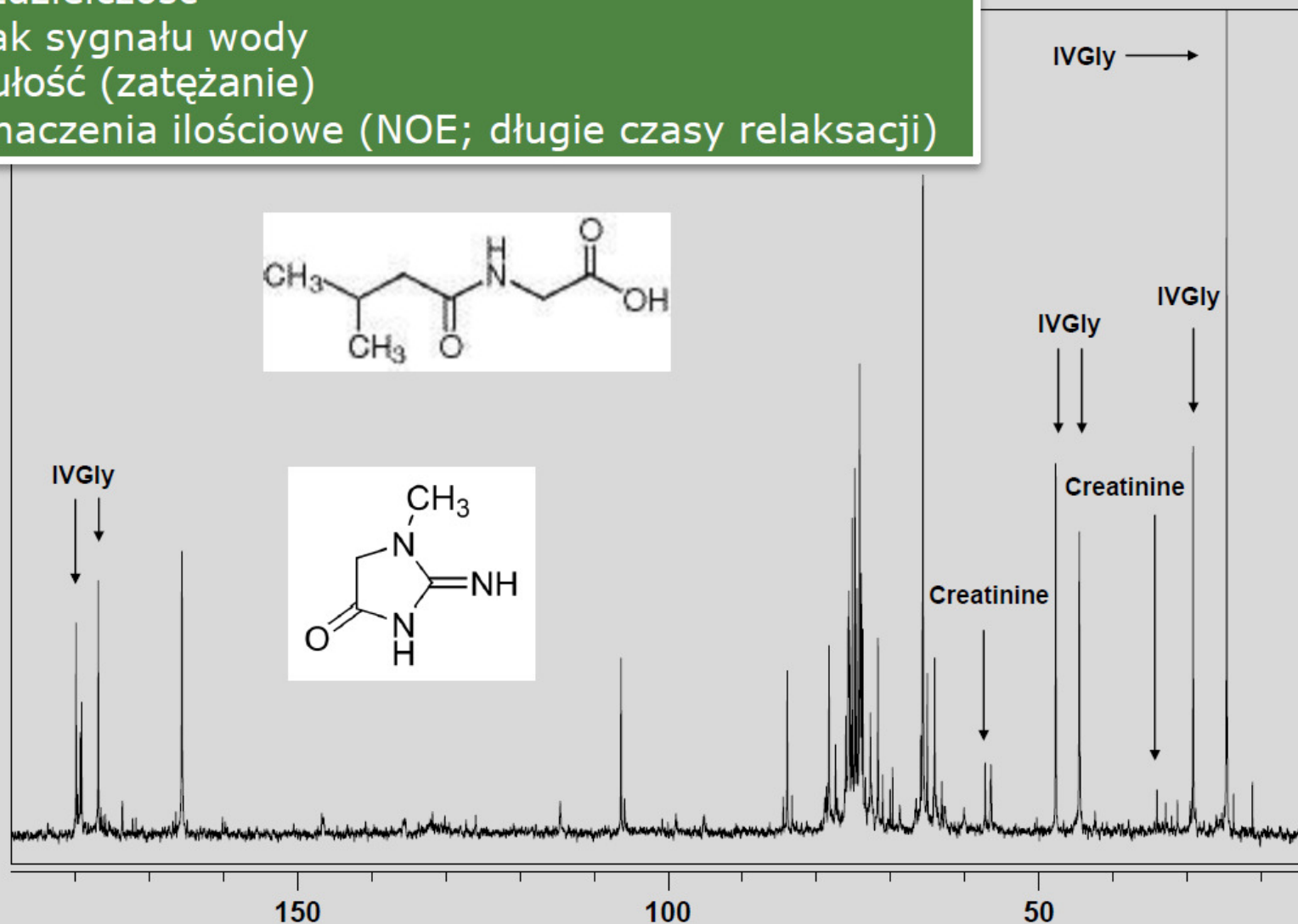


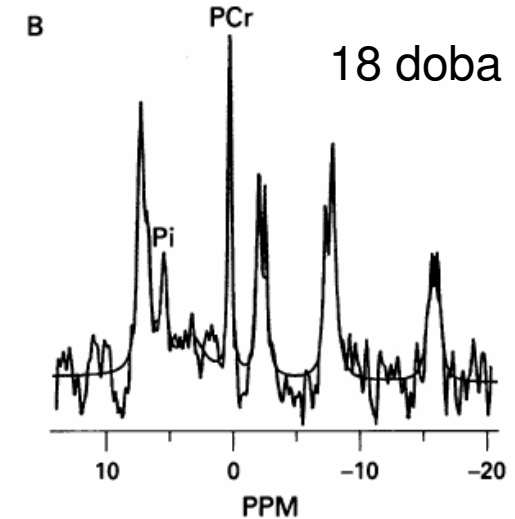
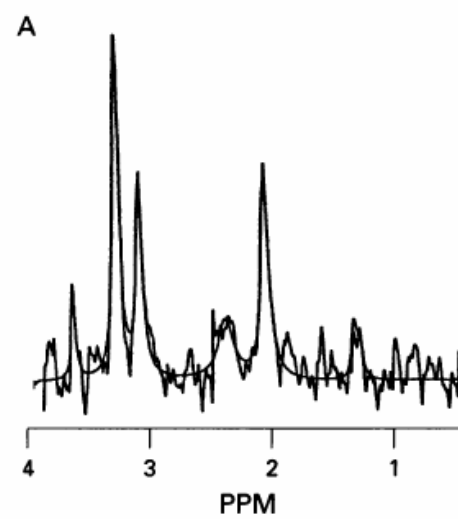
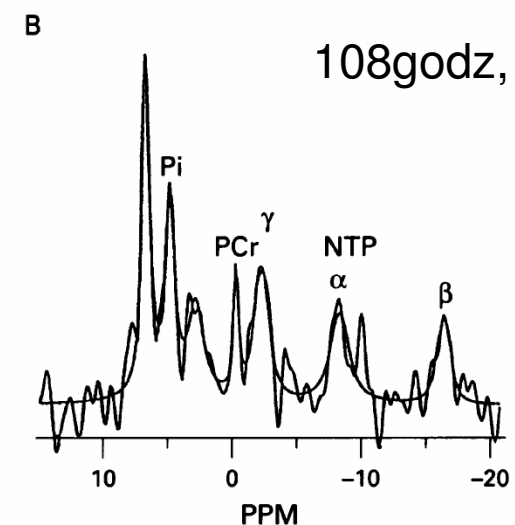
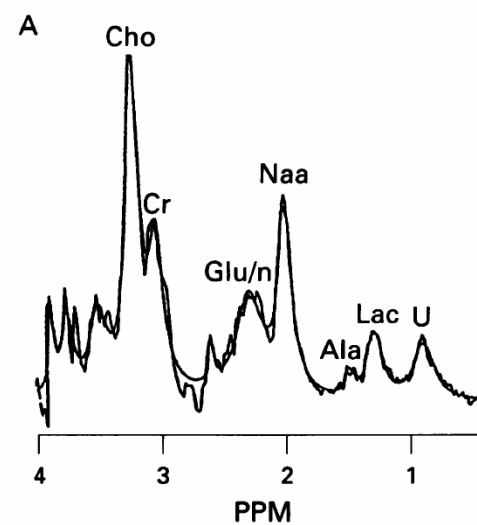
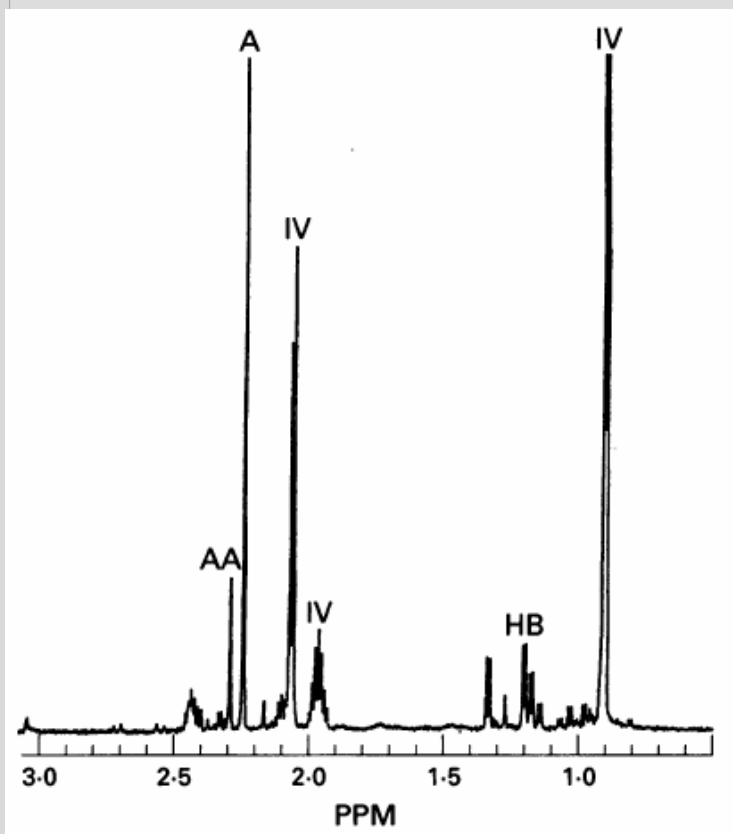


Widma ^1H i ^{13}C NMR moczu: choroba Canavany



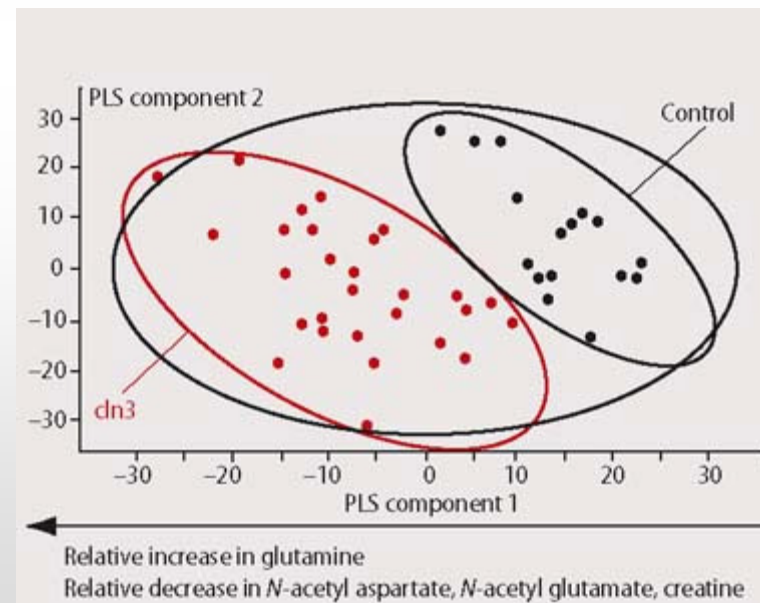
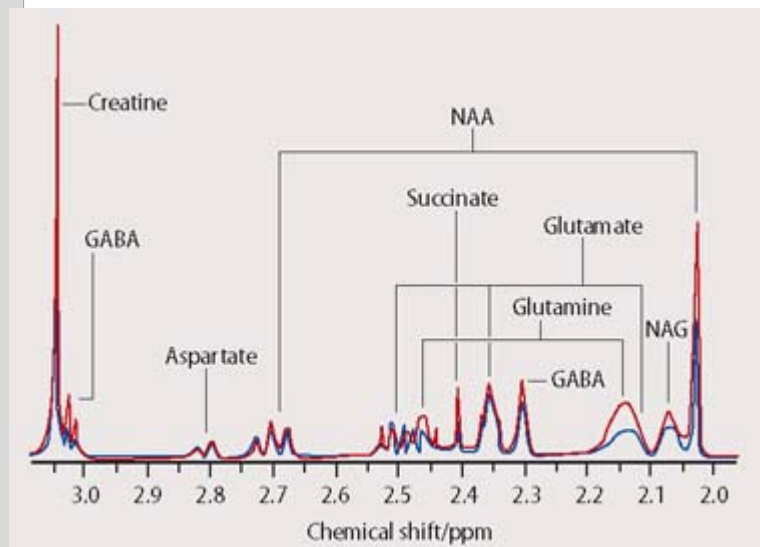
- ✓ rozdzielczość
- ✓ brak sygnału wody
- ✓ czułość (zateżanie)
- ✓ oznaczenia ilościowe (NOE; długie czasy relaksacji)





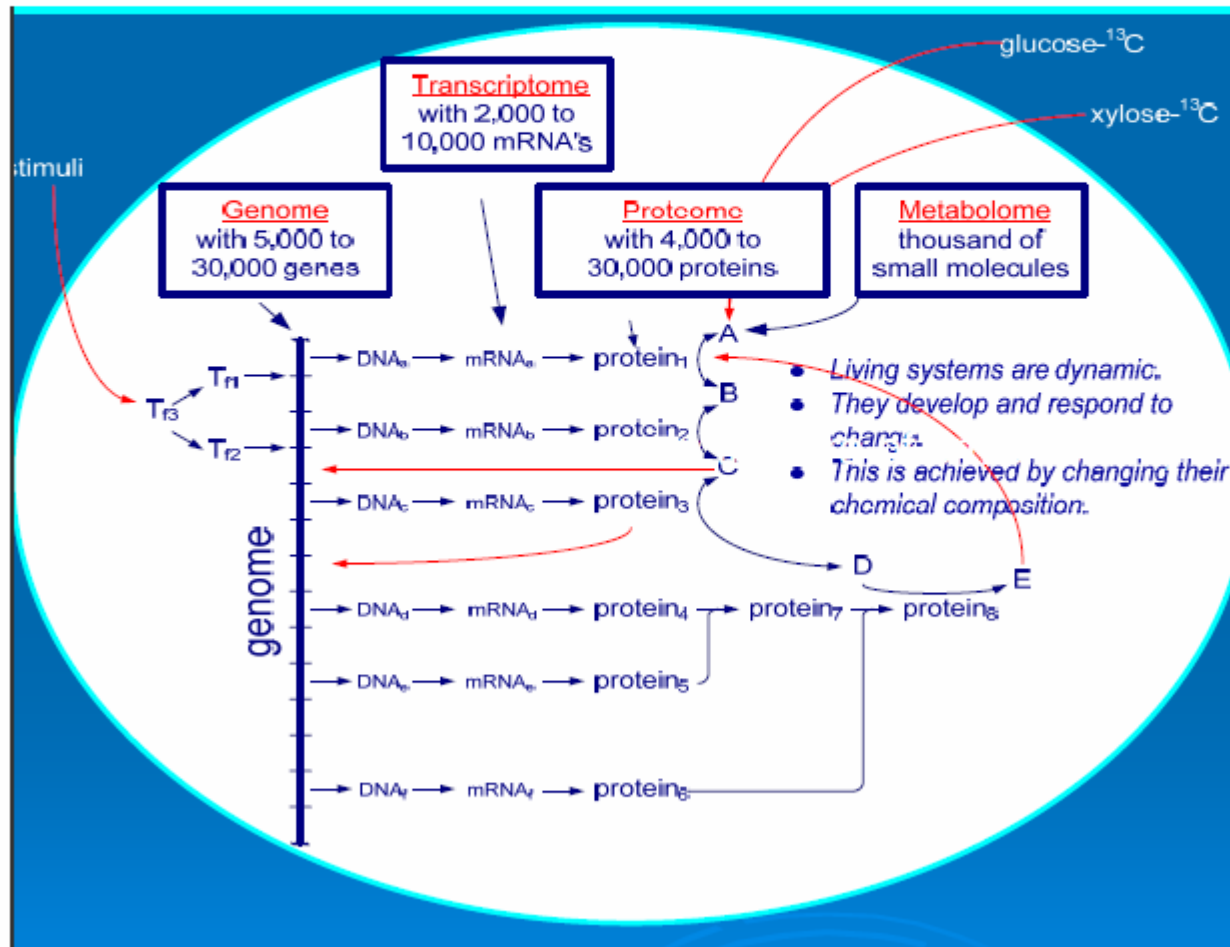
Metabolomika/Metabonomika

Metabolom – zestaw wszystkich metabolitów obecnych w organizmie, tkance, komórce lub przedziale komórkowym



Profil metaboliczny

geny $\rightleftharpoons$ mRNA $\rightleftharpoons$ enzymy $\rightleftharpoons$ małe cząsteczki - Metabolity



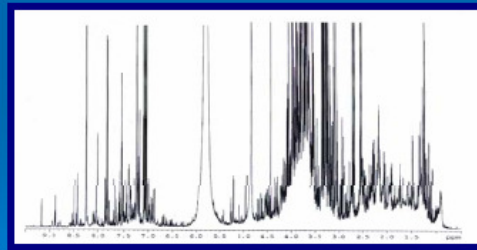
Sprsonalizowana medycyna



Próbka moczu



Urine NMR

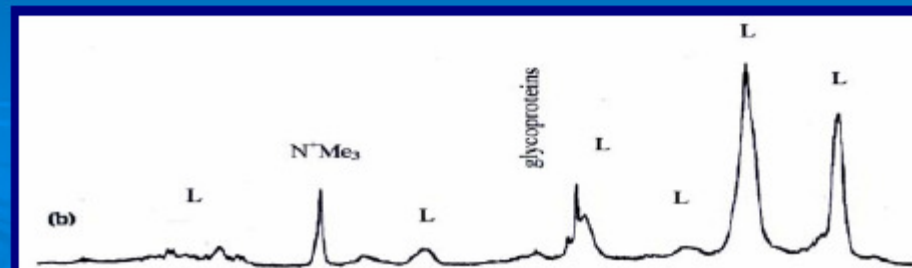
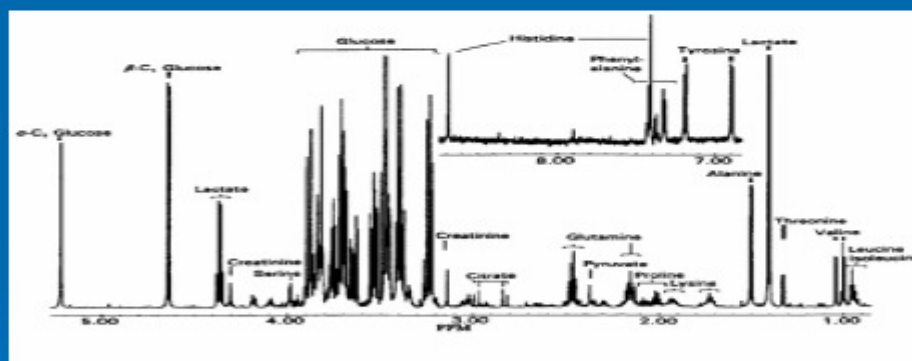
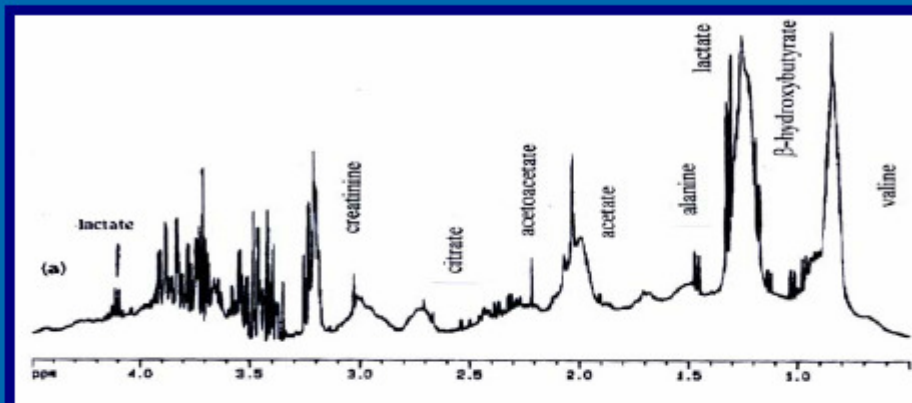


Metabolic finger print



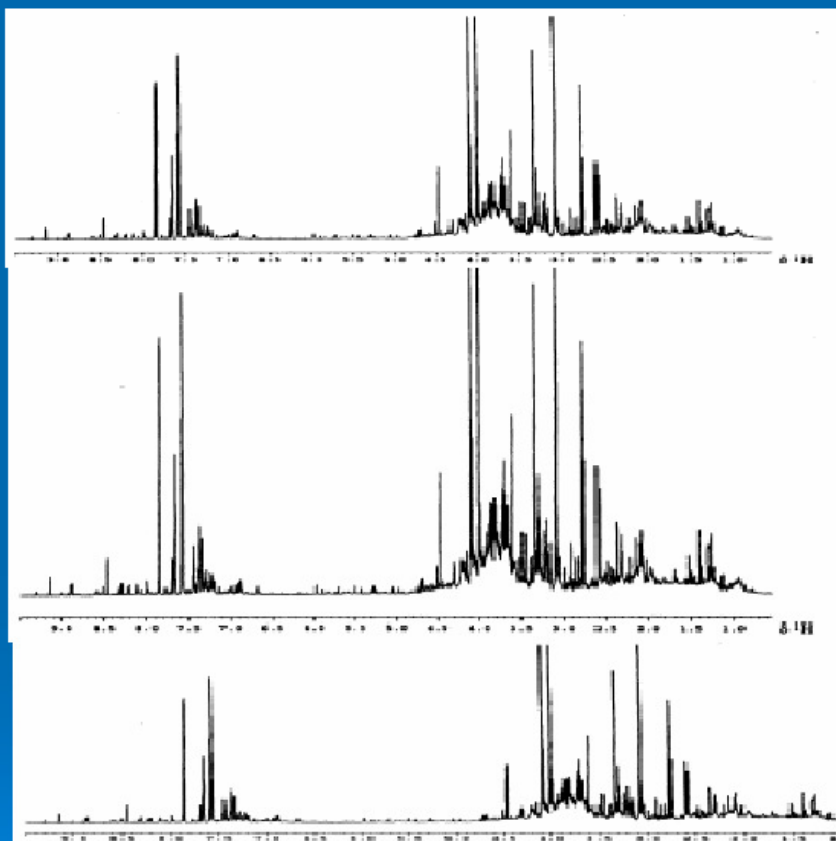
Finger print

NMR eksperyment- pomiar surowicy krwi /osocza

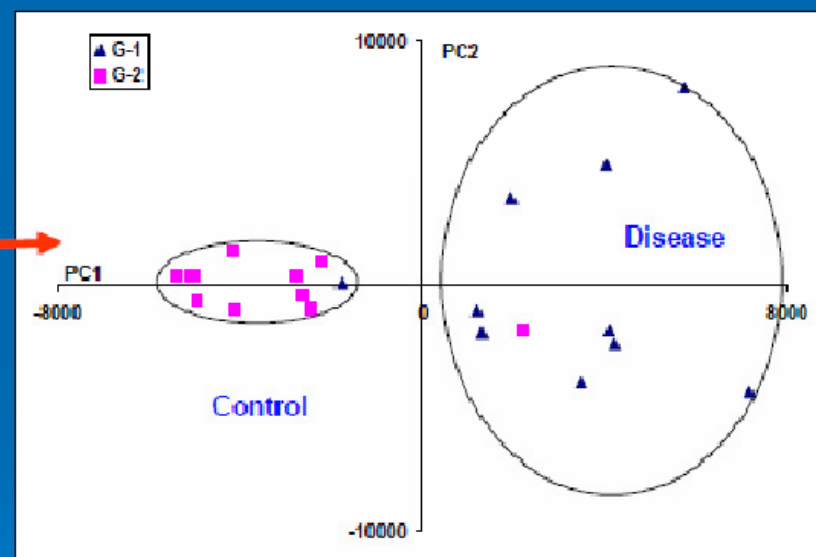


Analiza Chemometryczna

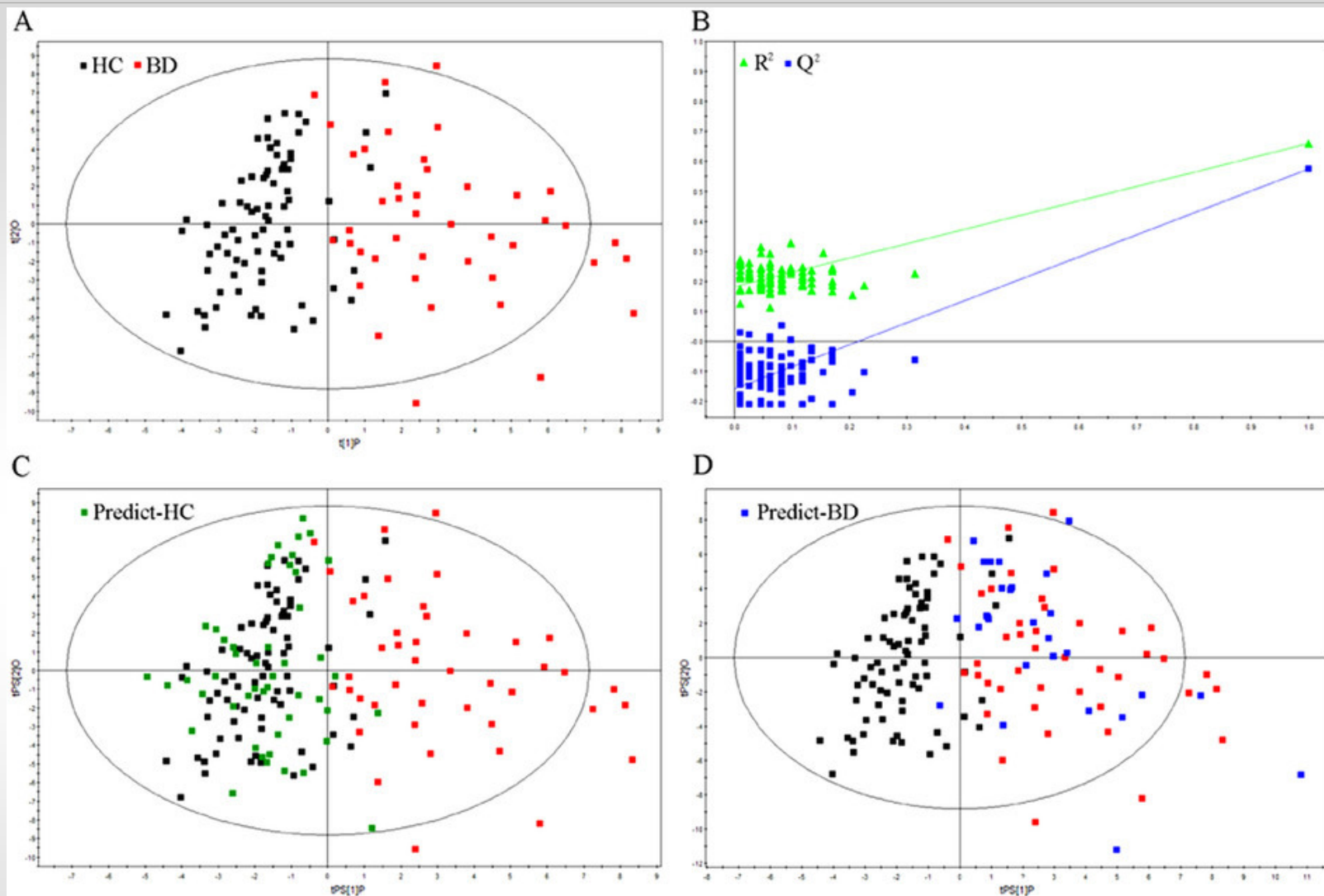
Wielowymiarowa analiza statystyczna



NMR



PCA



HC – kontrola

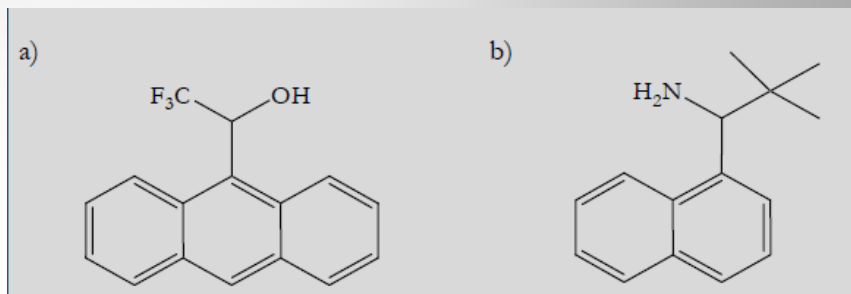
BD - Zaburzenie afektywne dwubiegunowe (*choroba maniakalno-depresyjna*)

ROZRÓŻNIANIE ENANCJOMERÓW ZA POMOCĄ MAGNETYCZNEGO REZONANSU JĄDROWEGO W CIECZY

- .Chiralne rozpuszczalniki
- .Kompleksy inkluzyjne
- .Chiralne odczynniki przesunięcia chemicznego
- .Chiralne reagenty tworzące pochodne
- .Chiralne rozpuszczalniki ciekłokrystaliczne

Chiralne rozpuszczalniki $\Delta\delta \sim 0,01 - 0,02$ ppm

alkohol Pirkle'a, 2,2,2-trifluorofenyloetanol



Laktony i etery

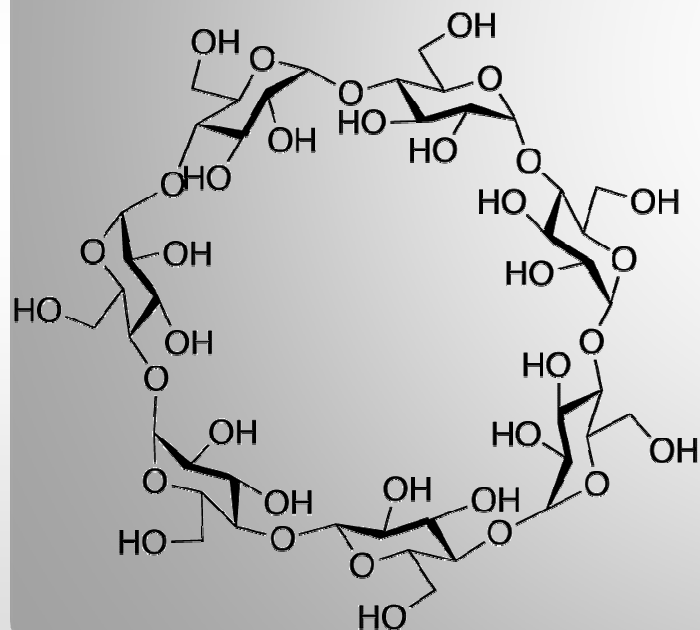
kwasy karboksylowe
i alkohole

a) 2,2,2-trifluoro-1-(antrylo)-etanol(TFAE)

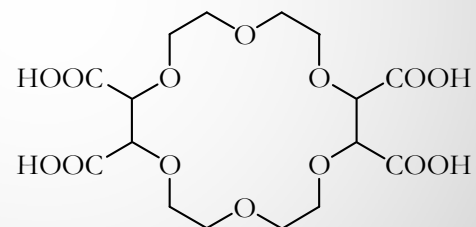
b) 1-(1-naftylo)-2,2-dimetylo-propyloamina

Kompleksy inkluzyjne

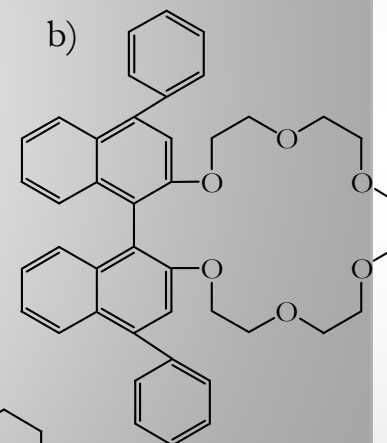
$\Delta\delta \sim 0,01 - 0,2 \text{ ppm}$



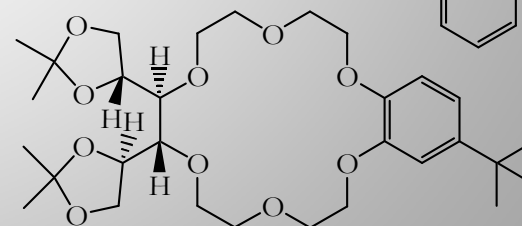
a)

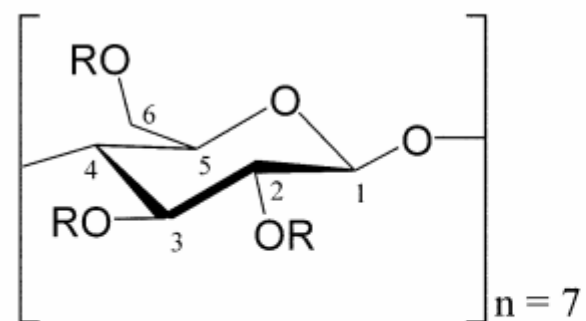


b)



c)



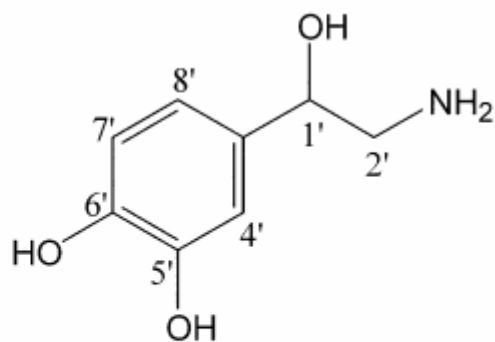


R = H

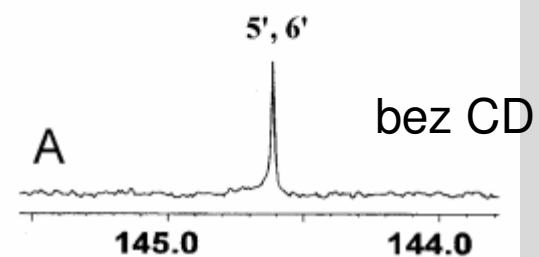
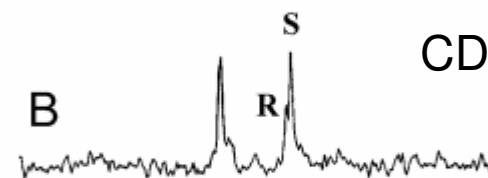
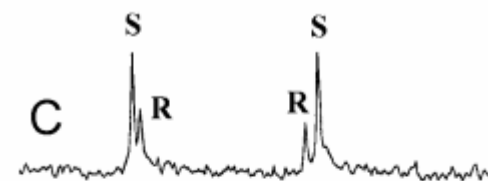
β -CD

R = H or CH_2COO^-

CM- β -CD



CM-D



Chiralne odczynniki przesunięcia chemicznego

Chiralne kompleksy metali, takich jak rod, pallad, platyna, cynk, czy ruten i przede wszystkim lantanowców (LSR)

Lantanowcowe odczynniki przesunięcia chemicznego (LSR)

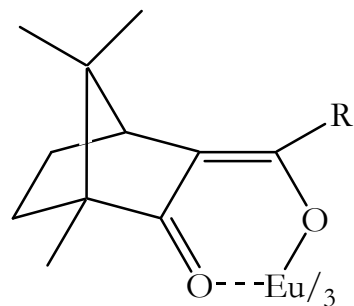
lantanowcowe odczynniki przesunięcia chemicznego (LSR) w rozpuszczalnikach organicznych (CDCl_3 , CDCl_4)

Pochodne kamfory

$\text{Eu}(\text{tbc})_3$: R = t-butyl-

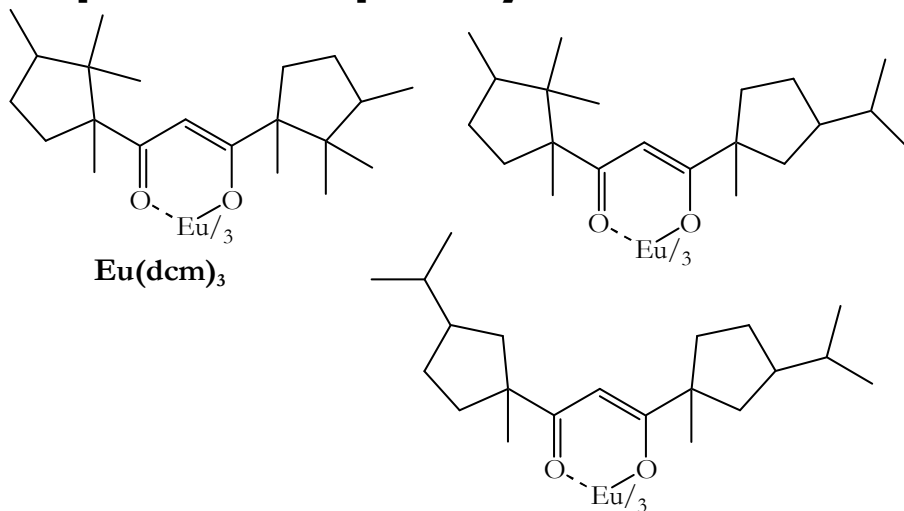
$\text{Eu}(\text{tfc})_3$: R = $-\text{CF}_3$

$\text{Eu}(\text{hfc})_3$: R = $-\text{C}_3\text{F}_7$

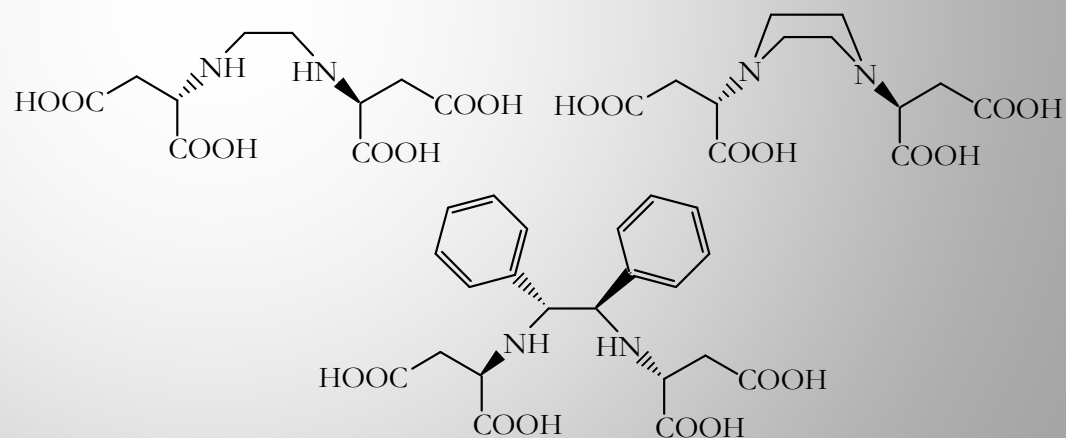
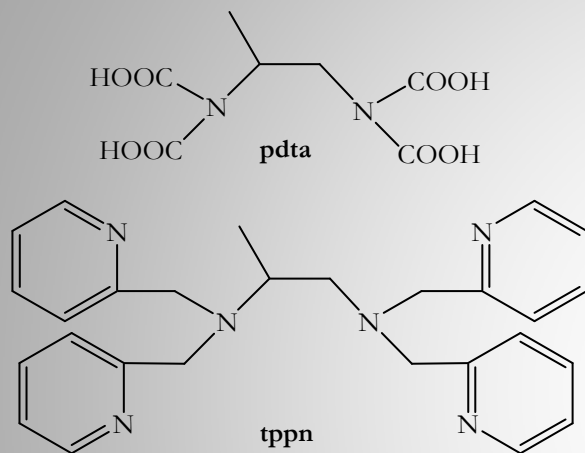


$\Delta\delta \sim 0,1 - 0,2 \text{ ppm}$

Europowe kompleksy diketonianów

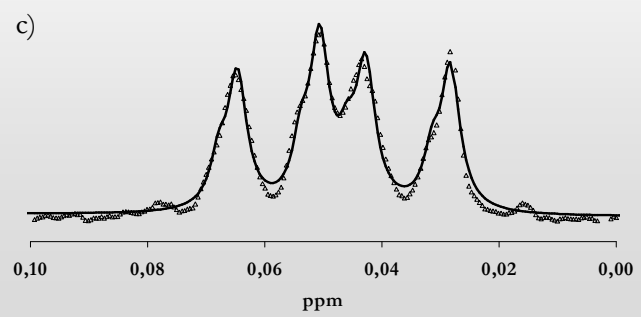
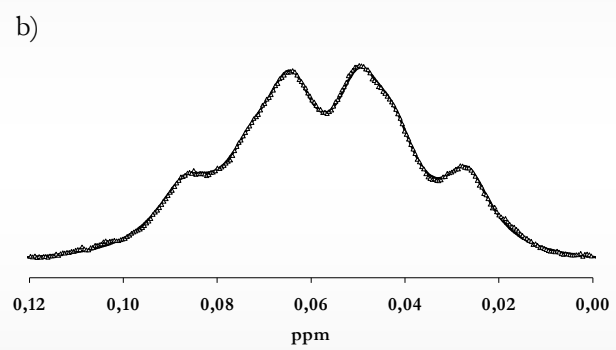
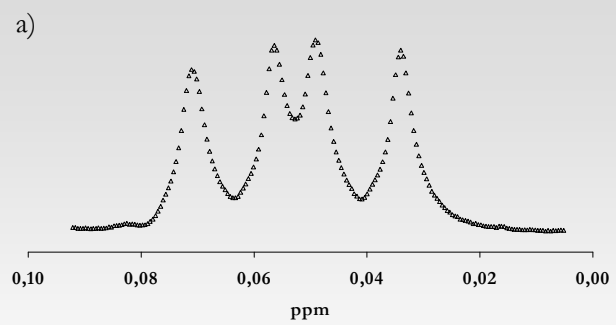


lantanowcowe odczynniki przesunięcia chemicznego (LSR) w roztworach wodnych



$\Delta\delta \sim 0,1 - 0,4 \text{ ppm}$

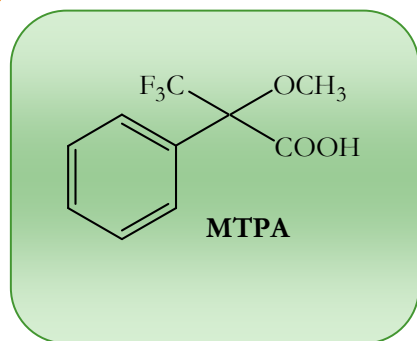
Związek	LSR	pH	Stosunek k molowy LSR/ substrat	Sygnał	$\Delta\delta/\text{Hz}$	Enancjomer w wyższym polu
5-oksoprolina	EuRtpn	6,4	0,04	CH	4,9	R
kwaskwas 2-hydroksyglutarowy	EuRpdta	4,9	0,2	CH	4,6	S
kwaskwas 2-aminomasłowy	EuRtpn	7,5	0,04	CH	3,0	S
CH ₃	2,7	R				
kwaskwas 3-aminomasłowy	EuRtpn	7,5	0,04	CH	3,7	
kwaskwas 3-aminoizomasłowy	EuRtpn	7,5	0,1	CH ₃	11,2	S



Chiralne reagenty tworzące pochodne (CDA)

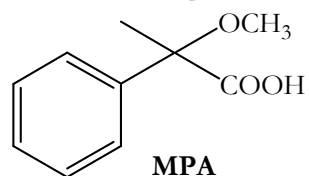
posiadają grupy o specyficznych funkcjach:

- grupy polarne lub objętościowe układy π –elektronowe o silnym anizotropowym ekranowaniu, które odpowiadają za obserwowane różnice przesunięć chemicznych $\Delta\delta$ diastereomerów,
- grupy funkcyjne, które umożliwiają kowalencyjne związanie substratu

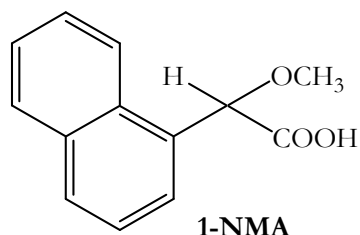


MTPA

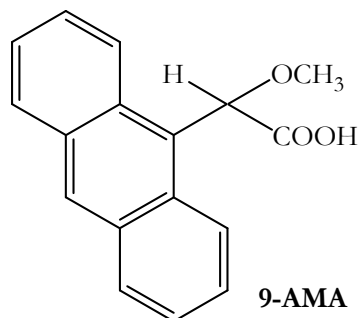
kwasy



MPA



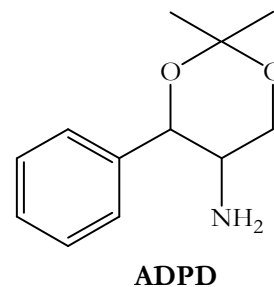
1-NMA



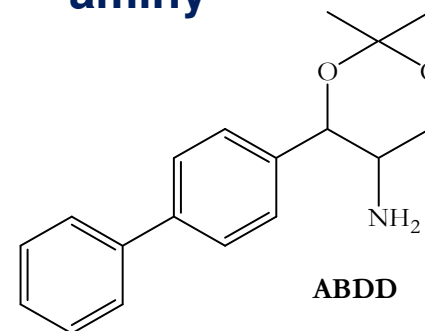
9-AMA

^{19}F NMR: $\Delta\delta \sim 0,1 - 0,7$ ppm
 ^1H NMR: $\Delta\delta \sim 0,02 - 0,4$ ppm

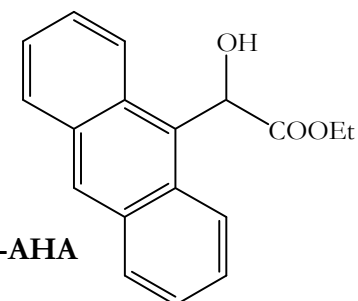
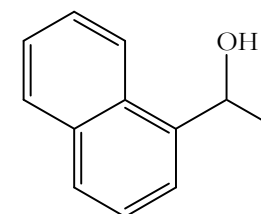
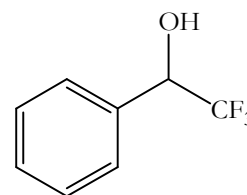
aminy



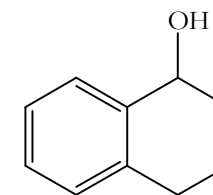
ADPD



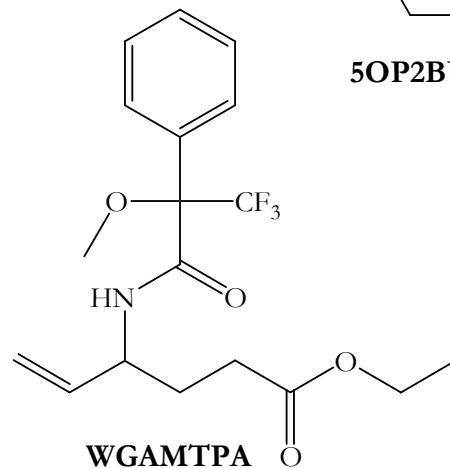
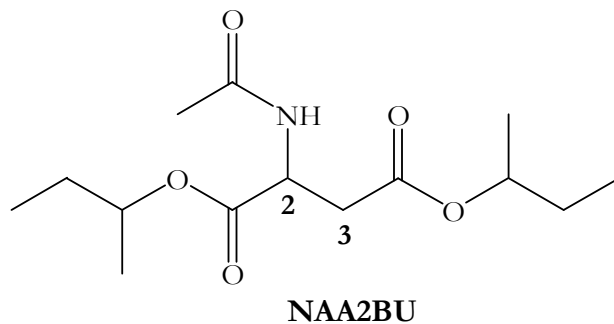
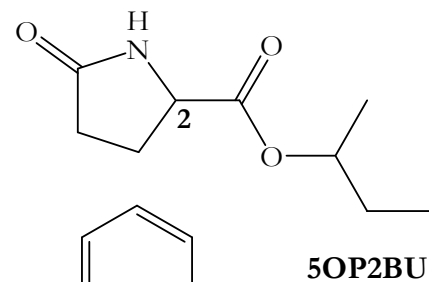
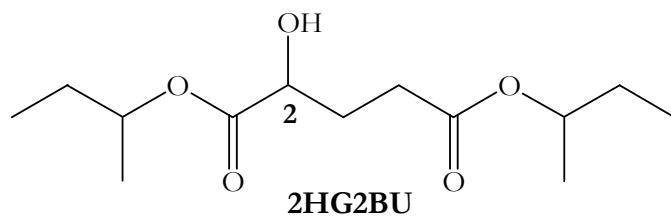
ABDD



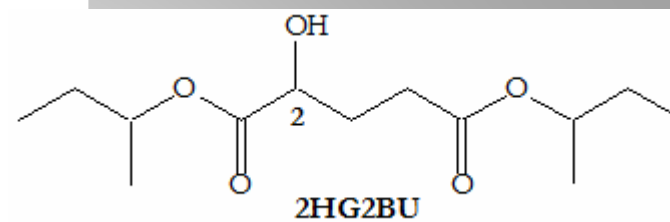
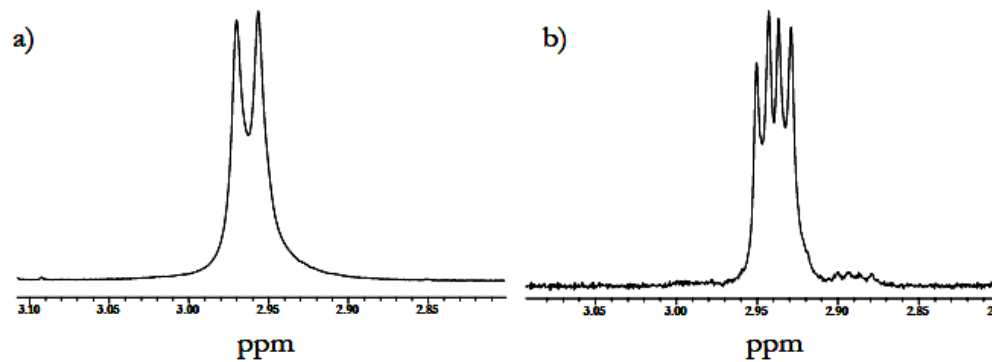
9-AHA



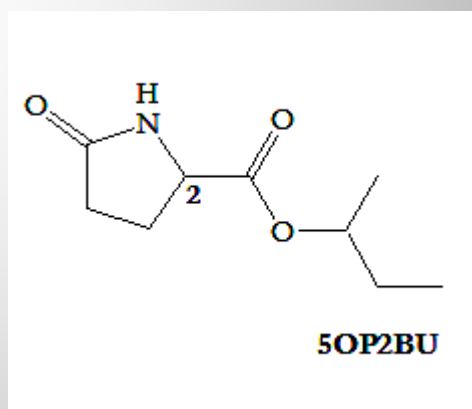
alkohole



- (S)–2–butanol
- (S) - kwas Moshera

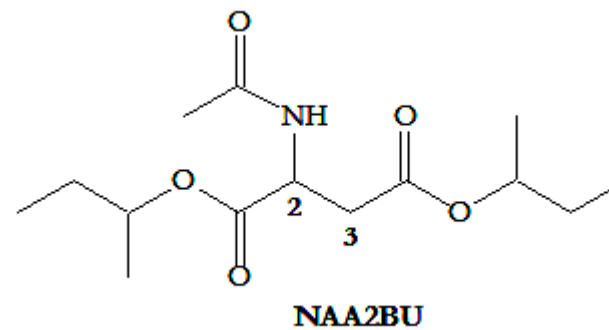
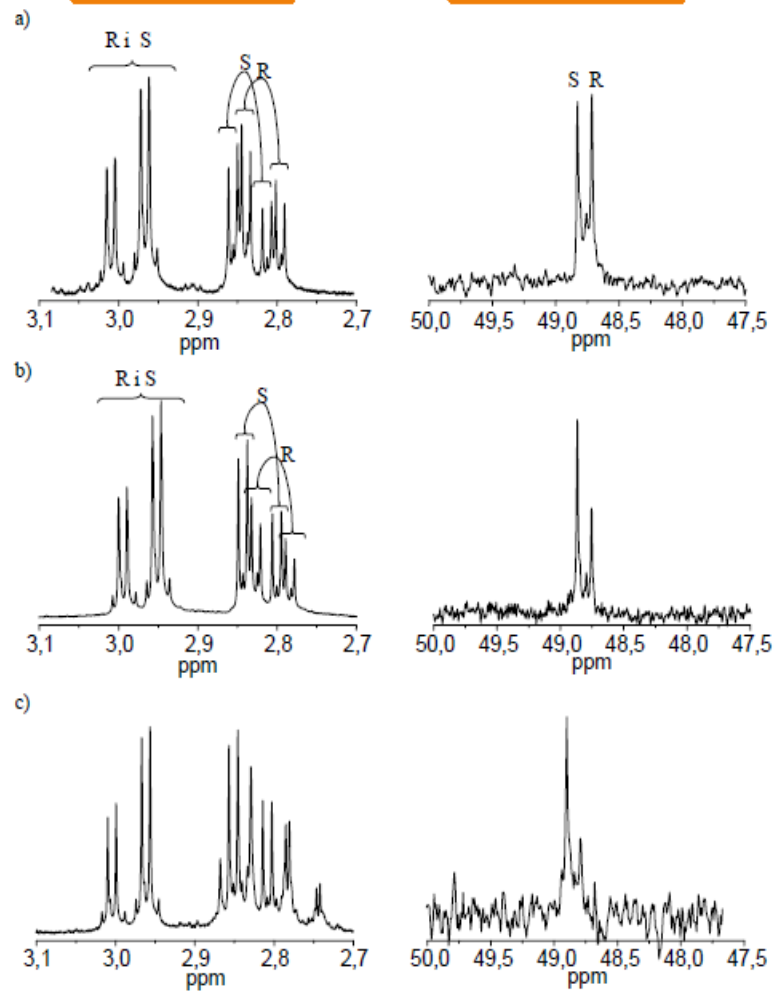


Związek	$\delta(S)/\text{ppm}$	$\Delta\delta(S-R)/\text{ppm}$
5OP2Bu	55,68	+ 0,07
2HG2Bu	69,75	+ 0,16

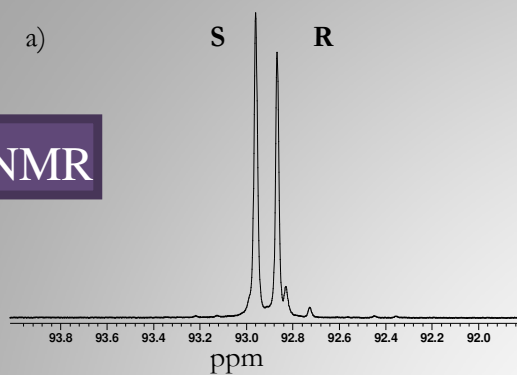


^1H NMR

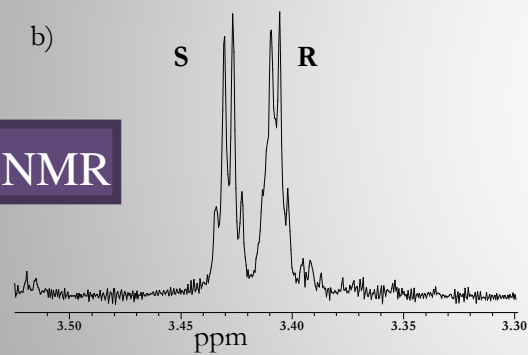
^{13}C NMR



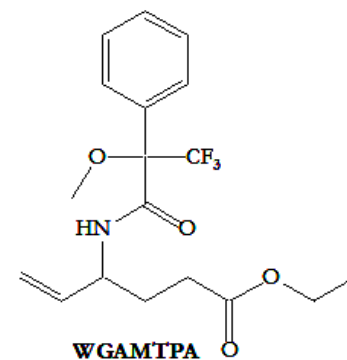
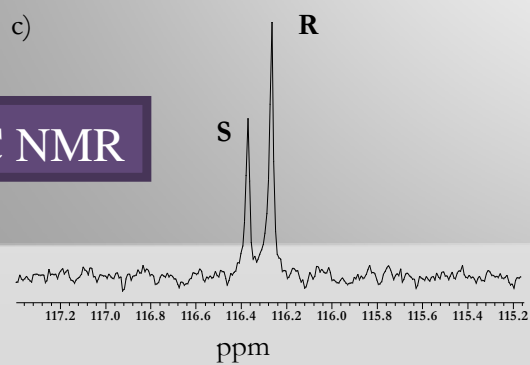
^{19}F NMR



^1H NMR



^{13}C NMR



Chiralne rozpuszczalniki ciekłokrystaliczne

- n-decylosulfonian sodowy z dodatkiem chiralnego decylo-2-sulfonianu sodowego
- poli-L-glutaminian- γ -benzylowy (**PBLG**) w różnych rozpuszczalnikach organicznych

Zalety:

- Łatwo przygotować próbkę
- Można zastosować do rozmaitych grup związków: alkoholi, amin, eterów, ketonów, kwasów karboksylowych, aminokwasów, związków metaloorganicznych, alkinów, alkenów, alkanów

Wady:

- trudna interpretacja
- nie nadaje się do złożonych mieszanin