

Expertiză CDI

SPECTROSCOPIE RMN PE LICHIDE

Keywords: Rezonanță Magnetică Nucleară, RMN lichide, structură, interacțiuni intermoleculare

DESCRIERE

Spectroscopia de Rezonanță Magnetică Nucleară pe probe lichide este o tehnică analitică de caracterizare a sistemelor moleculare și biomoleculare cu ajutorul căreia se obțin informații despre structură, dinamică și interacțiuni intermoleculare.

Spectroscopia RMN implică proprietățile magnetice cuantice ale nucleelor atomice. Aceste proprietăți sunt influențate de vecinătatea moleculară, măsurarea lor furnizând o hartă a legăturilor interatomice și o descriere a dinamicii moleculare.

Nucleele cel mai des studiate sunt: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^2H , ^{19}F , ^{31}P prin măsurători 1D. Măsurătorile 2D cel mai des utilizate sunt: COSY, HETCOR, HSQC, HMBC, ROESY.

APLICAȚII

Domenii de aplicabilitate: cercetare-dezvoltare, optimizare de procese / produse industriale, controlul calității (autentificare, adulterare, detecția de impurități, stabilitatea la diferite condiții de mediu, determinări cantitative etc.)

Sisteme:

- i.* compuși organici și anorganici (compuși farmaceutic activi, compuși activi naturali din extracte, cosmetice)
- ii.* sisteme supramoleculare complexe (complecși de incluziune ai ciclodextrinelor, complecși moleculari de tip proteină - moleculă bioactivă)
- iii.* vinuri, băuturi spirtoase, matrici alimentare
- iv.* matrici organice din structuri geologice subacvatice

Industria: industria farmaceutică, industria suplimentelor alimentare, industria chimică, mediu / depoluare, industria agroalimentară, sănătate - nanomedicină

INFRASTRUCTURA

Laboratorul de spectroscopie RMN este dotat cu un spectrometru *Bruker Avance III* de 500 MHz, dedicat aplicațiilor pe probe lichide. Are în componență un crio-magnet având câmpul magnetic produs de bobina supraconductoare de 11.7 Tesla, trei canale de radiofrecvență și este echipat cu patru capete de probă, care acoperă aproape întreaga gamă de aplicații ale spectroscopiei RMN de înaltă rezoluție pe probe lichide:

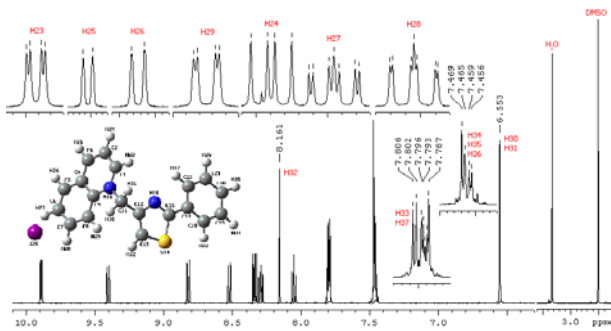
- i.* cap de probă de tip BBO cu două canale
- ii.* cap de probă de tip BBOF cu două canale și cu extensie pentru ^{19}F
- iii.* cap de probă de tip TBI cu trei canale (triplă rezonanță: ^1H , ^{13}C , ^{15}N)
- iv.* cap de probă de tip SEX pentru măsurători de ^2H la abundență naturală, cu stabilizarea câmpului magnetic pe ^{19}F .



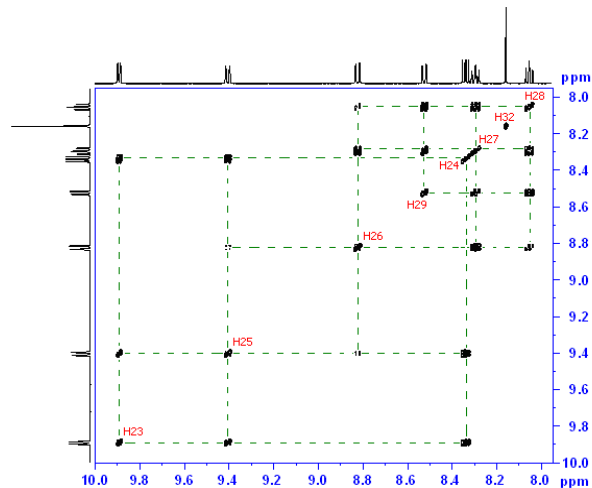
Spectrometrul RMN Bruker Avance III 500 MHz - lichide.



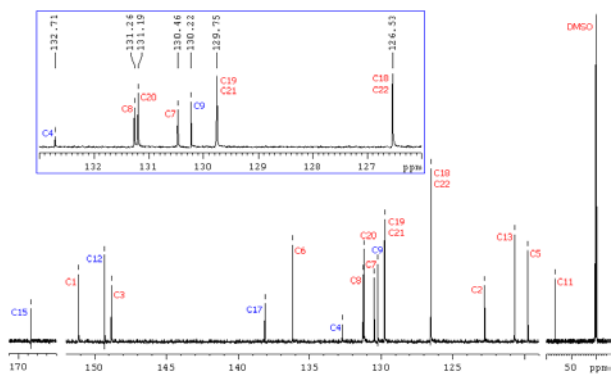
Cap de probă RMN pentru probe lichide.



Spectrul ^1H RMN al unei molecule organice de interes farmaceutic (phenyl-thiazole-4-yl-methyl-quinolinium iodide - 2PTMQI).



Spectrul ^1H - ^1H COSY RMN (8-10 ppm) al moleculei 2PTMQI.



Spectrul ^{13}C RMN al moleculei 2PTMQI.

APLICAȚII UZUALE – EXEMPLE:

Complecși moleculari de incluziune ai ciclodextrinelor cu substanțe farmaceutice.

Ciclodextrinele sunt oligozaharide ciclice din 6, 7 sau 8 unități de glucoză (α -, β -, respectiv γ -ciclodextrină) ce prezintă o suprafață exterioară hidrofilă, precum și o cavitate centrală hidrofobă. Ciclodextrinele sunt utilizate pentru îmbunătățirea solubilității, stabilității și biodisponibilității substanțelor bioactive, ca transportori de medicamente în vederea optimizării eliberării controlate a acestora, a creșterii efectului antioxidant, mascarea gustului sau a mirosului neplăcut. Cu ajutorul spectroscopiei de înaltă rezoluție ^1H RMN se poate determina constanta de asociere, stoichiometria și geometria complexului de incluziune.

Studii privind legarea medicamentelor de proteine plasmatică. Preocupările actuale ale grupului nostru sunt direcționate înspre înțelegerea și punerea în

evidență a mecanismelor de interacție dintre bioliganzi și proteine plasmatică în stare lichidă, utilizând spectroscopia de înaltă rezoluție ^1H RMN, relaxometrie și difuzometrie RMN, complementar altor metode experimentale: ITC, UV-Vis, fluorescență, precum și metode de calcul *ab initio* și simulări de dinamică moleculară. Din punct de vedere biochimic și clinic, studiul interacțiunii dintre medicamente și proteine este extrem de important. Transportul medicamentelor în organism are loc prin intermediul sistemului circulator. Proteinele plasmatică prezintă abilitatea de a lega și transporta o gamă largă de medicamente, metaboliți și compuși organici. În cazul în care doi liganzi concură pentru unul sau mai multe situsuri de legare de pe molecula de proteină, apare fenomenul de legare competitivă. Există situații în care ligandul poate fi înlocuit de către un alt medicament de pe situsul său de legare, sau un medicament nou administrat care se leagă pe un situs diferit și poate modifica afinitatea de legare a primului medicament.

Autentificarea vinurilor utilizând rapoartele (D/H) ale etanolului. Analize ^2H RMN. Metoda se referă la determinarea cantitativă a deuteriului la abundența naturală, din etanolul extras din vin, metoda capabilă să caracterizeze originea geografică și eventuala adulterare a vinurilor. Distilarea vinului pentru obținerea etanolului se realizează cu o instalație de distilare cu bandă rotitoare de teflon pentru evitarea fracționării izotopice. Aceasta metodă se bazează pe determinarea rapoartelor izotopice (D/H), din pozițiile specifice ale moleculei de etanol.

Aplicații ale spectroscopiei ^1H RMN în autentificarea vinurilor. La nivelul Uniunii Europene, dezvoltarea unor noi metode de autentificare a vinului, care să permită diferențierea soiului, anului de producție sau a zonei geografice reprezintă o prioritate. Una dintre aceste metode, aflată în fază de dezvoltare, este legată de discriminarea vinurilor prin analiza componentelor minore din vin, prin spectroscopie de înaltă rezoluție ^1H -RMN și prelucrarea chemometrică a datelor experimentale. Detecția acestora este sensibilă, vinul fiind un amestec de foarte mulți compuși la diferite concentrații. Componentele majore sunt apa și etanolul, iar componentele minore sunt reprezentate de glicerol, acid tartaric, zaharuri, glucoză, acid malic, acid succinic, acid acetic, proline, isoleucină, alanină, acid lactic, alcooli alifatici și aromatici, aminoacizi, fenoli etc.

Determinarea statistică a similarității compoziției organice a probelor de sol extrase din structuri geologice subacvatice prin spectroscopie de înaltă rezoluție ^1H RMN. În vederea acestui studiu a fost elaborată o metodă specifică de preparare a probelor de sol extrase din structuri geologice subacvatice forate la diferite adâncimi și din diferite locații. În urma măsurătorilor ^1H RMN complexe rezultă datele spectrale care sunt prelucrate și comparate prin metode statistice, utilizând Analiza Liniară a Discriminantului - LDA.

AVANTAJE

- ✓ INCDTIM oferă servicii CDI bazate pe spectroscopia RMN, utilizată de sine stătător sau în combinație cu alte tehnici analitice complementare, care acoperă aproape toată gama de aplicații practice
- ✓ Înainte de încheierea unei relații contractuale oferim consultanță pentru a defini cât mai exact nevoile clientului / partenerului și, în caz că sunt necesare, efectuăm teste preliminare gratuite
- ✓ Dotările existente ne permit să abordăm cea mai mare parte dintre metodele RMN utilizate în practica curentă, multe dintre ele fiind deja implementate în cadrul laboratorului nostru
- ✓ Dispunem de personal capabil să acopere cu cel mai înalt profesionalism toate etapele unei colaborări contractuale: definirea problemei care va trebui soluționată, designul experimental, colectarea datelor, interpretarea rezultatelor și corelarea lor cu alte informații complementare, dacă este necesară

COSTURI ESTIMATIVE

Costul total al serviciilor CDI bazate pe spectroscopia RMN este format din două componente:

- ✓ timpul de utilizare a spectrometrului, care include consumabilele și uzura: 50 lei/oră
- ✓ manopera, care include cheltuielile de personal și pe cele indirecte asociate cu operațiunile de preparare a probelor, analiza și interpretarea rezultatelor, elaborarea raportului de analiză/cercetare: negociabil, în funcție de gradul de complexitate a studiului.

Contact



Dr. Adrian Pîrnău

Cercetător științific II
Departamentul de Fizică Moleculară și
Biomoleculară, B1.06
Tel.: (+4)0264-584037, int 181
E-mail: adrian.pirnau@itim-cj.ro



Dr. Oana Onija

Coordonator Transfer Tehnologic TTC-ITIM,
D1.06
Tel.: (+4)0264-584037, int 156
E-mail: oana.onija@itim-cj.ro