

# Expertiză CDI

## SPECTROSCOPIE

### RMN PE SOLIDE

**Keywords:** Rezonanță Magnetică Nucleară, RMN, solide, structură

#### DESCRIERE

Spectroscopia de Rezonanță Magnetică Nucleară pe solide (RMN-s) este o tehnică analitică de caracterizare a materialelor organice sau anorganice, semnalul fiind generat de specii atomice cu moment magnetic nuclear diferit de zero.

Nucleele cel mai des studiate în cazul compușilor organici sunt  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{17}\text{O}$ , iar în cazul materialelor anorganice  $^6\text{Li}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{27}\text{Al}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{33}\text{S}$ . Informațiile extrase din spectre RMN-s sunt utilizate pentru caracterizarea structurală locală, la scală atomică, și a dinamicii moleculare, la o scală de timp extinsă peste zece ordine de mărime (între  $10^{-10}$ -1 s).

Un avantaj important al spectroscopiei RMN-s este versatilitatea, deoarece există în practica curentă un număr foarte mare de condiții experimentale diferite care pot fi aplicate pentru a extrage informațiile dorite, și anume:

- ✓ Informații primare precum structura chimică / identificarea de grupări structurale se extrag din spectre RMN-s 1D simple - acestea nu necesită eforturi deosebite de calibrare a secvențelor de pulsuri utilizate; în funcție de complexitatea sistemului investigat, interpretarea rezultatelor este imediată, sau poate necesita combinarea cu modelări moleculare
- ✓ Pentru a obține informații mai complexe precum conectivitățile dintre unități structurale sau parametri spațiali locali (cum ar fi distanțe interatomice, unghiuri de torsiune etc.) este necesară înregistrarea de spectre RMN-s de corelație 2D/3D între speciile nucleare de interes; pentru aceasta, există dezvoltate o varietate foarte mare de metode experimentale (secvențe de pulsuri), optimizate pentru a obține parametrii doriți cu selectivitate și precizia maximă posibilă. Cu câteva excepții, înregistrarea spectrelor RMN-s de corelație necesită marcarea izotopică a pozițiilor de interes.

#### APLICAȚII

**Domenii de aplicabilitate:** cercetare-dezvoltare, optimizare de procese / produse industriale, controlul calității (detectia de impurități, stabilitatea la diferite condiții de mediu etc.)

Sisteme:

- i. compuși cristalini organici și anorganici (compuși farmaceutic activi, compuși activi naturali din extracte, sisteme (bio)moleculare care pot fi cristalizate, structuri metal-organice, minerale)
- ii. materiale amorfe (polimeri, biopolimeri și compozite polimerice, grafene și compozite pe bază de grafene, sticle, materiale ceramice și compozite ale acestora)
- iii. nanosisteme (nanoparticule decorate și/sau funcționalizate, materiale hibride nanostructurate etc.)

**Industrii:** industria farmaceutică, industria suplimentelor alimentare, dispozitive medicale, 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 solide. Are în componență un criomagnet de tip *wide bore*, trei canale de radiofrecvență și este echipat cu trei capete de probă, care acoperă aproape întreaga gamă de aplicații ale spectroscopiei RMN de înaltă rezoluție pe solide:

(i) cap de probă de tip CP-MAS pe două canale, rotor de 4 mm și frecvență maximă de rotație a probei de 15 kHz; (ii) cap de probă de tip CP-MAS pe trei canale, rotor de 2.5 mm și frecvență maximă de rotație a probei de 35 kHz; cap de probă de tip *ultra-fast* MAS pe două canale, rotor de 1.3 mm și frecvență maximă de rotație a probei de 65 kHz.



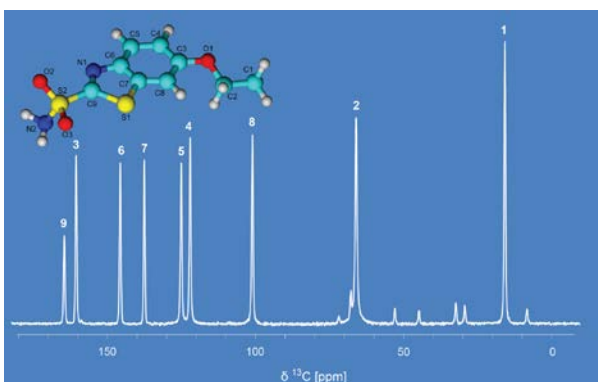
Spectrometru RMN Bruker Avance III 500 MHz.



Introducerea probei (pulbere) în rotor.



Cap de probă RMN pe probe solide.



Spectrul  $^{13}\text{C}$  RMN-s caracteristic al unei molecule organice de interes farmaceutic (ethoxzolamida).

#### APLICAȚII UZUALE – EXEMPLE:

**Determinarea purității compușilor farmaceutici bioactivi (de sinteză sau naturali).** Se poate detecta cu un nivel înalt de precizie, în condiții favorabile < 1%, prezența oricărui tip de impurități în masa substanței bioactive, de exemplu, impurități chimice prezente în materia primă, rest de solvent rămas din procesul de producție, sau forme cristaline nedorite apărute pe durata stocării.

**Determinarea structurii cristaline pentru compuși farmaceutici bioactivi (de sinteză sau naturali).** Se poate realiza printr-o abordare de tip „cristalografie RMN”, în cadrul căreia datele experimentale RMN-s sunt utilizate în combinație cu rezultatele obținute prin difracție de raze X, pe pulbere sau monocristal, și cu modelări moleculare prin calcule de chimie cuantică. Avantajul metodei, comparativ cu determinarea structurii cristaline exclusiv pe baza datelor de difracție de raze X, este dat de creșterea

nivelului de încredere și a gradului de precizie cu care este furnizat modelul structural final.

**Studii de stabilitate pentru produse farmaceutice cu administrare orală.** Se pot realiza atât pe produsul finit (tableată / capsulă), cât și pe substanța bioactivă din medicament. În esență, ele constau în identificarea modificărilor structurale care pot apărea ca urmare a interacțiunilor dintre substanța activă și excipienți, a stocării îndelungate (prin acțiunea factorilor de mediu), a procesului de desolvatare etc. Spre deosebire de tehnicile uzuale, raze X și DSC, spectroscopia RMN-s este mai sensibilă deoarece detectează modificările incipiente, care nu afectează întreaga masă a substanței.

**Caracterizarea structurală a materialelor / compozitelor pe bază de polimeri.** Se poate acoperi o plajă foarte mare de materiale, de la cele clasice la sisteme nanostructurate. Pentru fiecare tip de sistem polimeric, spectroscopia RMN-s este un instrument util atât în faza dezvoltării de produs / material nou, cât și pentru controlul calității materialelor / produselor existente. Primul tip de aplicații se referă la obținerea de informații structurale și de dinamică moleculară, cu utilitate în stabilirea relațiilor de tip structură-funcționalitate ale materialelor. A doua categorie de aplicații se referă la identificarea unui set de parametri experimentali RMN-s destinați caracterizării calității produselor pe bază de polimeri.

#### AVANTAJE

- ✓ INCDTIM oferă servicii CDI bazate pe spectroscopia RMN-s, 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-s utilizate în practica curentă, multe dintre ele fiind deja implementate în cadrul laboratorului nostru
- ✓ Dispunem de personal specializat în centre de cercetare de mare prestigiu din străinătate, 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
- ✓ La cerere, oferim și posibilitatea marcării izotopice cu  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  și  $^2\text{H}$

#### COSTURI ESTIMATIVE

Costul total al serviciilor CDI bazate pe spectroscopia RMN-s 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. Xenia Filip

Cercetător științific II  
Departamentul de Fizică Moleculară și  
Biomoleculară, B1.07  
Tel.: (+4)0264-584037, int 182  
E-mail: [xenia.filip@itim-cj.ro](mailto:xenia.filip@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](mailto:oana.onija@itim-cj.ro)