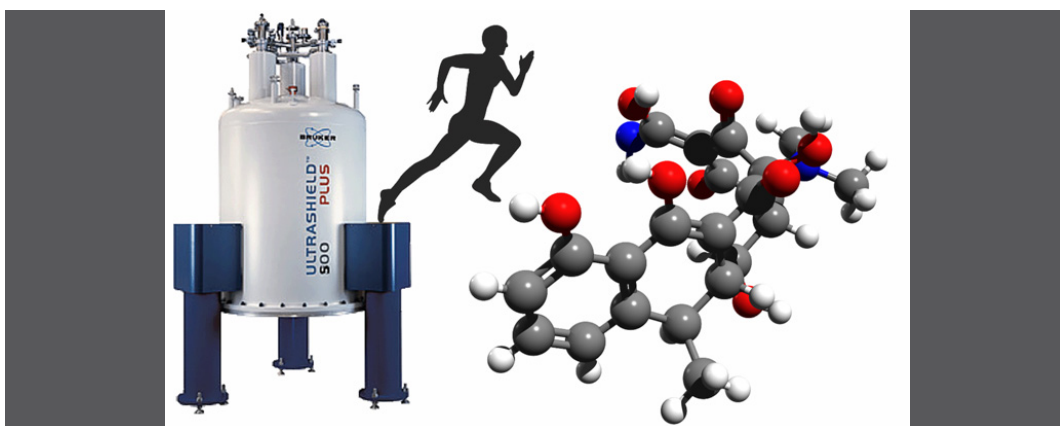


23/01/2019

Accelerant l'anàlisi molecular mitjançant Ressonància Magnètica Nuclear (RMN)



La Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) és una tècnica analítica que permet determinar l'estructura 3D de molècules en solució. Un dels objectius de la recerca portada a terme al Servei de Ressonància Magnètica Nuclear de la UAB és millorar la metodologia d'obtenció de dades per reduir el temps d'anàlisi i d'aquesta manera reduir el seu cost. Es proposen dues estratègies: l'espectroscòpia de temps compartit (*TS*), i l'estratègia de múltiples adquisicions en un sol experiment (*MFA*), les quals s'han implementat amb èxit en experiments rutinaris.

Qui no ha sentit mai a parlar de la Ressonància Magnètica Nuclear (RMN)? Encara que aquesta tècnica està normalment associada a l'obtenció d'imatges cerebrals en l'àmbit mèdic, té moltes altres aplicacions. En el camp de la química, la RMN es considera una excel·lent tècnica analítica per a determinar l'estructura 3D de molècules en solució.

Pel que fa el cost de cada anàlisi, cal tenir en compte l'elevat preu base d'un imant

d'alta resolució (els més potents costen actualment entre 10-20 milions d'euros, preu que pot augmentar força segons l'equipament accessori). Sobre aquest preu base, cal sumar-hi, el cost constant addicional, no gens menyspreable, que suposa el seu manteniment a temperatura baixa amb He (Heli) líquid (-273 °C). Tenint en compte aquestes elevades despeses, és primordial poder analitzar el màxim de mostres possibles en un temps determinat per treure el màxim rendiment a la inversió.

Un altre punt important a remarcar és que per resoldre una estructura a nivell molecular es requereix mantenir la mostra dins l'imant de RMN un cert temps. Bàsicament, el temps d'anàlisi, depèn de la força del camp magnètic generat, la sensibilitat de la sonda, la intrínseca complexitat molecular, la quantitat de mostra disponible i la metodologia científica que s'utilitzi per a l'obtenció de les dades. És en la millora d'aquest darrer punt on el nostre grup de recerca posa el seu esforç. Concretament, una de les nostres fites més importants és millorar la metodologia d'obtenció de dades per reduir el temps d'anàlisi el màxim possible.

Els beneficis són clars, evidents i instantanis:

- Reduir el temps per anàlisi, que és proporcional a reduir el seu cost.
- Guanyar temps per poder resoldre noves mostres, accelerant així la recerca.

Recentment, hem proposat noves estratègies i experiments que redueixen notablement el temps d'anàlisi de determinats experiments rutinaris. Darrere aquestes investigacions hi ha dos conceptes rellevants: l'espectroscòpia de temps compartit (TS, *Time Sharing*), i l'estratègia de múltiples adquisicions en un sol experiment (MFA, *Multiple Free-induction-decay Acquisition*). A continuació s'expliquen aquests conceptes molt breument.

Els experiments *TS* permeten l'adquisició simultània de dos experiments en un. Normalment els experiments que es poden combinar amb aquesta metodologia són experiments de correlació entre nuclis ^1H - ^{13}C i ^1H - ^{15}N . Rutinàriament aquests dos experiments s'adquireixen consecutivament un darrere l'altre perquè involucren diferents nuclis i, per tant, diferents freqüències de ressonància. No obstant, si es disposa d'una sonda amb tres canals de freqüència (actualment rutinàries) aquests experiments es poden dissenyar simultàniament de tal manera que s'obté una reducció del 50% en el temps d'anàlisi, i aquest fet té una rellevància notable. Concretament, hem publicat a la revista especialitzada *Journal of Magnetic Resonance*¹, un experiment que permet mesurar simultàniament constants d'acoblament ^1H - ^{13}C i ^1H - ^{15}N , paràmetres rellevants per l'elucidació estructural de compostos nitrogenats, com poden ser els pèptids. Els resultats s'han demostrat utilitzant com a exemple la ciclosporina A, un producte natural utilitzat com a medicament.

D'altra banda, l'estratègia *MFA* consisteix en adquirir senyal en diferents punts al llarg d'un experiment habitual de RMN (N finestres d'adquisició). Cada finestra d'adquisició s'ha de col·locar en punts estratègics al llarg d'un experiment perquè ens aportí informació diferent, i sigui així rellevant per a la caracterització molecular. Simplificadament, es pot dir que aquesta estratègia permet l'adquisició de N experiments en 1. Sense entrar en detalls tècnics, una de les nostres darreres

aportacions en el disseny d'experiments de RMN s'ha publicat a la prestigiosa revista *Chemical Communications*², on s'ha demostrat que podem combinar fins a 4 experiments en 1, aconseguint reduir molt notablement el temps d'anàlisi. L'aplicació s'ha demostrat efectiva per a molècules patró com la sacarosa (sucre comú), l'estricnina (un alcaloide utilitzat com a pesticida) i l'eritromicina (un antibiòtic per al tractament d'infeccions).

Resumint, hem implementat amb èxit els conceptes de *TS* i *MFA* en el disseny d'experiments de RMN de rutina en molècules orgàniques petites, i hem demostrat el seu benefici en la reducció del temps d'anàlisi, i per tant, en la reducció del seu cost.

Dr. Pau Nolis

[Servei de Ressonància Magnètica Nuclear](#)

Universitat Autònoma de Barcelona

pau.nolis@uab.cat

Referències ▼

[View low-bandwidth version](#)