

# EVALUACIÓN DE LA ADQUISICIÓN DE DATOS Y PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL EN qRMN

López, Eduardo E.; Santos, Leandro; Rillo, Sergio

INTI Química – Lab. Productos Industriales Sintéticos

eelopez@inti.gob.ar

## OBJETIVO

Las determinaciones cuantitativas por Resonancia Magnética Nuclear (qNMR, por sus siglas en inglés) comenzaron a implementarse hace algunos años debido a la aparición de instrumentos de alta resolución y se difundieron ampliamente como resultado de la posibilidad de medir directamente la fracción másica de una sustancia.

Si bien el procedimiento de medición es relativamente simple, hay que minimizar las posibles fuentes de error involucradas desde la preparación de la muestra pasando por la adquisición digital de datos y el procesamiento de los mismos.

En el presente trabajo se presentan las distintas variables involucradas, posibles fuentes de error y la incertidumbre asociada con la medición de la pureza de la dimetilsulfona (DMSO<sub>2</sub>).

## DESCRIPCIÓN

La muestra de dimetilsulfona (DMSO<sub>2</sub>) y el estándar interno (SI) de ácido 3,5-bis(trifluorometil)benzoico (3,5-BTFMBA) fueron suministrados por el National Metrology Institute of Japan (NMIJ) en el marco de la intercomparación piloto del Comité Consultivo de Cantidad de Sustancia (CCQM P-150). De la muestra original enviada se pesaron 3 fracciones de alrededor de 50,00 mg de SI y 10,00 mg de DMSO<sub>2</sub> cada una constituyendo tres muestras independientes: muestras 1, 2 y 3. Para ello se usó una balanza Sartorius Cubis con resolución de 0,01 mg y se disolvieron en metanol-d<sub>4</sub> 99,8%deuterio marca Sigma, luego se introdujo la solución en un tubo de RMN de 5 mm marca Wilmad 527-PP8 y finalmente en un espectrómetro de RMN Bruker Avance DPX400 a temperatura de 25,0 °C y un campo de 9.4 Tesla (400 MHz). Se utilizó una sonda QNP (1H/15N/13C/31P) sintonizada a la frecuencia del protón.

Parámetros instrumentales	
sw (ancho espectral)	7,288 ppm
pulso	90°
P1 (duración del pulso)	11 μs
AQ (tiempo de adquisición)	11,2460 s
TD (adquisición de puntos complejos)	65536 puntos
D1 (tiempo de espera entre pulsos)	30 s

NS (número de barridos)	16
SI (tamaño del espectro)	32768 puntos
Corrección de fase	automática
Corrección de línea de base	polinomial grado 5

El software utilizado fue TOPSpin 1.3. El rango de integración del SI es de 9 a 7.5 ppm y rango de integración de la DMSO<sub>2</sub> 3.1 a 2.7 ppm. Se consideró como Masa Molar del SI 258.117 g/mol y como Masa Molar del analito 94.133 g/mol. Cada muestra se midió en días sucesivos, realizándose tres determinaciones para cada una de ellas.



Figura 1: Espectrómetro de RMN 400MHz

## RESULTADOS

Para el cálculo de pureza se utilizó la siguiente ecuación:

$$P_A = \frac{I_s}{I_{Std}} \frac{n_{Std}}{n_s} \frac{M_s}{M_{std}} \frac{m_{Std}}{m_s} P_{std}$$

Ecuación 1: Fracción másica de DMSO<sub>2</sub>

$p_{std}$ : fracción másica de SI  
 $m_{std}$ : masa de SI.  
 $M_{std}$ : masa molar del SI  
 $n_{std}$ : número de hidrógenos del pico para cuantificación del SI  
 $I_{std}$ : área del pico para cuantificación del SI  
 $m_s$ : masa de la muestra de DMSO<sub>2</sub>  
 $M_s$ : masa molar del DMSO<sub>2</sub>  
 $n_s$ : número de hidrógenos del pico para cuantificación de la muestra de DMSO<sub>2</sub>  
 $I_s$ : área del pico para cuantificación de la muestra de DMSO<sub>2</sub>  
 $p_A$ : fracción másica de DMSO<sub>2</sub>

Las fuentes de incertidumbre consideradas fueron:

- ⊛ La incertidumbre en la pesada
- ⊛ La incertidumbre en la medición del área de las integrales de las señales de interés
- ⊛ El SI debía considerarse con pureza 1000mg/g e ignorar la incertidumbre en la pureza.

Los resultados presentados por el INTI en la intercomparación CCQM-P150 fueron:

Tabla 1: Resultados presentados en el CCQM-P150

Fracción másica (mg/g)	1000,42
Incertidumbre estándar (u) (mg/g)	4,20
Factor de cobertura	2
Incertidumbre expandida (U <sub>95%</sub> ) (mg/g)	8,60

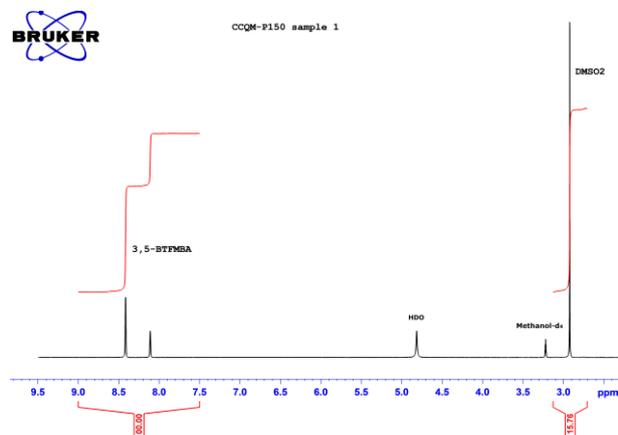


Figura 2: Espectro de muestra y SI

## CONCLUSIONES

A continuación se muestran los valores asignados de pureza y el desempeño alcanzado por el INTI en comparación con los otros Institutos Nacionales de Metrología (NMIs):

## The figure of result in this study

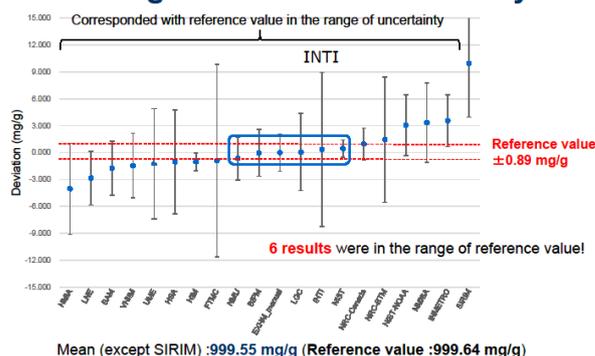


Figura 3: Gráfico de valores de los distintos NMIs

El valor informado por INTI es uno de los 6 resultados que están dentro del rango del valor de referencia.

Tabla 2: Valores de referencia y medio

Valor de referencia	(999,64 ± 0,89) mg/g	Estimado por balance de masa
Valor medio de los NMIs considerados	999,55 mg/g	Medido por RMN (descartado 1 participante)

Se evidencia la necesidad de disminuir la incertidumbre de la medición aunque dadas las condiciones instrumentales usadas es poco probable. Este tipo de intercomparaciones serán de utilidad al momento de declarar CMCs en la determinación de moléculas orgánicas pequeñas.

## BIBLIOGRAFIA

Jancke, H., Malz, F. (2005). Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 38, 813-823.

Deubner, R., Holzgrave, U., Schollmayer, C., Waibel, B. (2005). Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 38, 806-812.

Soininen, P. (2008). Quantitative <sup>1</sup>H NMR Spectroscopy. Chemical and Biological Applications. Doctoral dissertation. University of Kuopio, Finland.