

# NMR spektroskopija kod nas i u Europi

D. Vikić-Topić

NMR centar, Institut Ruđer Bošković, Zagreb

KUI 21/2001

Prispjelo 21. svibnja 2001.

Prihvaćeno 11. lipnja 2001.

NMR spektroskopija ima dugu tradiciju u Hrvatskoj, čak od 1957. godine, kada je počela izgradnja NMR spektrometra na Institutu Ruđer Bošković. U samim počecima razvoja NMR-a naši znanstvenici su se jednakopravno nosili sa svijetom u primjeni ove metode. Nažalost u desetljećima nakon toga došlo je do zastoja u razvoju i primjeni NMR-a kod nas uslijed neadekvatne znanstvene politike, ali najviše zbog sve rjeđih nabavki moderne instrumentacije i nedovoljnog broja osposobljenih stručnjaka. Rezultat toga je da Hrvatska danas ima samo jedan akademski NMR uređaj od 300 MHz te je po tome na samom dnu europske NMR ljestvice, zajedno s Moldavijom. Ovakva situacija je apsolutno neodrživa budući da nekoliko stotina znanstvenika Hrvatske (samo na Ruđer Boškoviću više od 100 znanstvenika) treba u većoj ili manjoj mjeri NMR svakodnevno u znanstveno-istraživačkom radu. Europske zemlje su problem nabavke skupe NMR opreme rješavale osnivanjem NMR centara na razini države. Tako nasuprot Hrvatskoj koja ima samo 1 akademski NMR, Austrija ima čak 41, Mađarska 29, Češka 21, Slovenija 7, a Jugoslavija i Slovačka po 4 NMR spektrometra.

*Ključne riječi:* NMR spektroskopija • NMR centri • NMR u Hrvatskoj i u Europi

## Uvod

Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) je spektroskopska metoda koja se temelji na interakciji magnetskog momenta jezgre s primijenjenim magnetskim poljem uz pobudu jezgri s radiovalnim zračenjem. Zbog nedestruktivnosti i mogućnosti detekcije više od stotinu različitih jezgri, NMR se, u šest desetljeća otkako je otkriven proširio iz fizike u kemiju, biokemiju, medicinu i biologiju. NMR danas ima veliku važnost za kemiju (organsku<sup>1</sup>, anorgansku<sup>2</sup>, analitičku<sup>3</sup>, fizičku<sup>4</sup>, farmaceutsku<sup>5</sup>, znanost o materijalima, petrokemiju, itd.) kao nezaobilazna metoda za identifikaciju i određivanje strukture, molekula, no dalje je interesantan i za fiziku zbog mogućnosti izučavanja dinamike i svojstava molekula u tekućem i čvrstom stanju. Pored navedenog, NMR ima i važno mjesto u medicini kao MRI (Magnetic Resonance Imaging) za dijagnostiku te kao MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) za kliničke pretrage i praćenje metaboličkih procesa. Potrebno je naglasiti da medicinski NMR uređaji rade na niskim magnetskim poljima (0,2–2 T) te ne mogu poslužiti za fundamentalna istraživanja u kemiji i fizici, u kojima se danas rutinski rabe NMR uređaji od 500 i 600 MHz (11,8–14,1 T), a sve više i oni od 750, 800 i 900 MHz (21,2 T).

Osim u fundamentalnim znanostima NMR se rabi i u primijenjenim istraživanjima kao i u prehrambenoj tehnologiji i biotehnologiji. U prehrambenoj tehnologiji NMR služi za kontrolu tipa i količine masnoća, praćenje procesa zamrzavanja, određivanje vrste i kvalitete vina, čokolade, mlijeka, tj.

općenito za autentifikaciju prehrambenih artikala. U poljoprivredi NMR se rabi za utvrđivanje vlažnosti i sastava žitarica, utvrđivanje i praćenje štetnih tvari u tlu, korjenju i dr. U kemijskoj i farmaceutskoj industriji NMR omogućuje određivanje čistoće i sastava produkata reakcija, lijekova, otapala, eksploziva, boja itd.

Upotreba NMR-a brzo se širi u znanosti i tehnologiji pa su prije desetak godina Japanci pokrenuli intenzivnu kampanju nabavke novih NMR uređaja budući da su na temelju broja i vrsta NMR-a s kojima su tada raspolagali zaključili da njihova znanost, a time i njihova država, zaostaje za razvijenim svijetom. Danas je općenito prihvaćeno da NMR spektrometri (u to se ne ubrajaju medicinski MRI uređaji) pripadaju u osnovnu znanstvenu infrastrukturu, pa je njihov broj i vrsta pokazatelj razvitka neke države.

## Kratka povijest NMR-a u Hrvatskoj

Prije nekoliko godina u Kemiji u industriji objavljen je članak "Povijest magnetskih rezonancijskih spektroskopija u Hrvatskoj" koji je prikazao razdoblje od uvođenja ovih metoda kod nas pa sve do 1970. godine.<sup>6</sup> U ovom članku prikazan je kratak pregled razvoja NMR spektroskopije kod nas od njenih samih početaka do danas.

1957. godine je na Institutu Ruđer Bošković (IRB) započela izrada prvog NMR uređaja u Hrvatskoj, koji je dogotovljen krajem 1959. To je bio NMR niskog razlučivanja (29 MHz za <sup>1</sup>H jezgru).

Projekt izrade vodio je dr. Siniša Maričić, koji je postao i voditelj našeg prvog NMR laboratorija. U tom laboratoriju su od 1962. godine dr. Siniša Maričić i dr. Zorica Veksli, u suradnji s Institutom Jožef Štefan, vodili NMR istraživanja spojeva plemenitih plinova, koja su u to vrijeme bila u samom vrhu svjetske znanosti ( $\text{XeF}_4$ ).<sup>7</sup>

Prvi hrvatski komercijalni NMR spektrometar visokog razlučivanja s elektromagnetom, Varian A-60 ( $^1\text{H}$  na 60 MHz) nabavila je INA te ga instalirala 1963. u svom Istraživačkom institutu. Na tom uređaju prvi je radio dr. Branko Černicki, a od 1964. i dr. Jasenka Mhl. Nešto kasnije se priključila i dr. Vlasta Srića. Godine 1980. INA je nabavila i Varian EM-390 s permanentnim magnetom ( $^1\text{H}$  na 90 MHz). Zavod za organsku kemiju i biokemiju (prof. Krešimir Balenović) Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu, kupio je 1964. godine Varian A-60A, a 1968. i Varian T-60. Na IRB-u je prvi komercijalni NMR (Varian A-60A) instaliran 1967. u Zavodu za organsku kemiju i biokemiju (OKB). Tada je osnovan i  $^1\text{H}$  NMR servis. Voditelj tog prvog NMR servisa u Hrvatskoj bio je dr. Stanko Borčić<sup>8</sup>, a nakon njega mr. Lidija Tomić, dok je tehničarka bila gđa. Marija Brozinčević. Kasnije je u servis došla dipl. ing. Biserka Metelko. Od 1967. godine na IRB-u se neprekidno do današnjih dana, dakle već 34 godine, pored znanstvenih istraživanja, obavljaju i servisna snimanja. Potrebno je naglasiti da se servisna i znanstvena snimanja provode i za unutarnje i za vanjske korisnike. 1973. je na Institutu za Fiziku Sveučilišta (IFS) proradio prvi pulsni NMR uređaj visokog razlučivanja kod nas, zahvaljujući dr. Siniši Maričiću. Magnet i stabilizator polja bili su od NMR uređaja Bruker WH-90 ( $^1\text{H}$  na 90 MHz), dok je elektronika za pulsnu tehniku nabavljena u Sloveniji na Institutu Jožef Štefan. Na ovom su NMR-u dr. Siniša Maričić i dr. Stanimir Vuk-Pavlović istraživali relaksacijske fenomene u tekućinama.

Godine 1977. nabavljen je prvi pulsni Fourier transform NMR (PFT NMR) visokog razlučivanja s elektromagnetom u Hrvatskoj. To je bio Bruker WP-80 ( $^1\text{H}$  na 80 MHz), a instaliran je u Istraživačkom institutu tvornice Chromos, Zagreb. Ovaj NMR uređaj je pored  $^1\text{H}$  jezgri mogao detektirati i  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$  i  $^{31}\text{P}$  jezgre. Nažalost prestao se upotrebljavati 1982. godine, kada je dr. Mišo Milun, koji je vodio NMR laboratorij, prešao iz Chromosa na Institut Sveučilišta za Fiziku.

Na IRB-u je 1978. godine na inicijativu dr. Zdenka Majerskog te uz pomoć dr. Zlatka Meića i dr. Danka Škarea nabavljen PFT NMR JEOL FX-100 s elektromagnetom ( $^1\text{H}$  na 100 MHz), koji je mogao detektirati  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  jezgre. Iste godine je uz već postojeći  $^1\text{H}$  NMR servis osnovan i  $^{13}\text{C}$  NMR servis. Voditelj  $^{13}\text{C}$  NMR servisa bio je dr.

Zlatko Meić, tehničari ing. Dragutin Đurašin i kasnije gosp. Boris Sokač, asistent dipl. ing. Dražen Vikić-Topić. Godine 1991. je  $^{13}\text{C}$  NMR servis postao Laboratorij za molekulska spektroskopija. 1980. instaliran je na IRB-u još jedan PFT NMR uređaj, JEOL FX-90Q ( $^1\text{H}$  na 90 MHz), u  $^1\text{H}$  NMR servisu.

1990. godine nabavljen je prvi hrvatski NMR spektrometar sa supravodljivim magnetom, Varian Gemini 300 ( $^1\text{H}$  na 300 MHz) i smješten u NMR servisu (bivši  $^1\text{H}$  NMR servis) IRB-a. Prvi voditelj servisa bio je dr. Zlatko Meić, a potom dr. Branimir Klaić. Od 1996. godine voditelj NMR servisa je dr. Dražen Vikić-Topić, koji je servis organizirao kao NMR centar na razini IRB-a. Trenutačno u NMR centru još rade dipl. ing. Kristina Wolsperger, mr. Željko Marinić i gosp. B. Sokač kao operateri. 1999. godine Pliva je kupila dva Brukerova NMR-a od 300 i 500 MHz te osnovala svoj NMR laboratorij u kome rade dipl. ing. Biserka Metelko, dipl. ing. Predrag Tepeš i voditelj dr. Predrag Novak, koji su svi potekli s IRB-a.

## Trenutačno stanje NMR-a kod nas i što poduzeti?

Hrvatska akademska zajednica trenutačno raspoložuje samo s jednim (1) supravodljivim NMR spektrometrom koji radi na visokom magnetskom polju (7,05 T). Po tome smo na dnu europske ljestvice zajedno s Moldavijom, dok npr. Slovačka ima 4, Jugoslavija 4, Rumunjska 5, Slovenija 7, Mađarska 29, a Austrija čak 41 NMR.<sup>9</sup>

Već smo spomenuli da je Pliva 1999. godine nabavila dva NMR uređaja od 300 i 500 MHz, no kako je Pliva privatna tvrtka, situacija za akademsku zajednicu Hrvatske, izvan Plive, nije bitno popravila, iako se mora naglasiti da Plivin NMR ovog trenutka pomaže akademskoj zajednici svojim uslugama.

Jedini naš "akademski" NMR spektrometar smješten je u NMR centru Instituta Ruđer Bošković, u Zagrebu. Pored znanstvenika IRB-a koriste ga i oni sa Sveučilišta, iz industrije te nekih drugih institucija, a povremeno i privatnici, ne samo iz Zagreba, već i iz cijele Hrvatske (Split, Osijek, Varaždin, Rijeka, itd). Trenutačno brojimo skoro 500 korisnika: znanstvenika, istraživača i novaka NMR centra na IRB-u. Tijekom 2000. godine 54,5 % NMR snimanja obavljalo se za IRB, a 45,5 % za vanjske korisnike, od čega 25 % za fakultete i 20,5 % za industriju. U prethodnim godinama udio snimanja za industriju znao je biti 40–50 %, no nažalost zbog lošeg stanja našeg gospodarstva taj udio se godinu za godinom smanjivao.

NMR centar opslužuje 20-tak projekata sa Sveučilišta i iz industrije, te 7 programa i 25 tema s IRB-a, koji se svi izvode u okviru nacionalnog znanstvenoistraživačkog programa. Zastarjelost našeg NMR-a i njegovi učestali kvarovi usporavaju, a često i onemogućuju djelotvorno izvođenje programa stalne istraživačke djelatnosti.

Hrvatskoj akademskoj zajednici ovoga trenutka neupitno treba nekoliko NMR spektrometara kojima bi se lakše i efikasnije provodila mnoga temeljna i primijenjena istraživanja. Organizacija nabavke i financiranja rada NMR uređaja treba provesti na razini države, budući da su moderni NMR spektrometri skupi i prezahtjevni uređaji da bi ih u našim ekonomskim prilikama kupovali, održavali i učinkovito rabili pojedinačni laboratoriji. Za Hrvatsku je najracionalnije i najekonomičnije osnivanje Nacionalnog centra (NC) za NMR koji bi znanstveno i servisno opsluživao institute, fakultete i industriju. Sveučilišni i/ili nacionalni centri za NMR postoje i vrlo uspješno rade u Sloveniji, Austriji, Nizozemskoj, Norveškoj, USA, Indiji i dr. Pokazalo se da se u NMR centrima znanstvena istraživanja mogu organizirati na višoj razini te u većem opsegu nego u pojedinačnim grupama ili laboratorijima.

NMR centri pokazali su se znanstveno, organizacijski i financijski uspješnijim od bilo kojeg drugog oblika organiziranja rada NMR-a, pogotovo kada se opslužuje velik broj ljudi, cijele regije ili država, kao što je to slučaj kod nas. Koncentracija opreme i znanja u NMR centru omogućuje ekonomičniji raspored vremena snimanja, učinkovitiji i kvalitetniji znanstveni i rutinski rad te lakšu edukaciju na prijediplomskoj i poslijediplomskoj razini. Isto tako, NMR centar bi pomogao većoj primjeni i bržem razvoju NMR-a kod nas. Konačno, što je vrlo bitno, lakše bi se i jeftinije održavali NMR spektrometari i prateći uređaji.

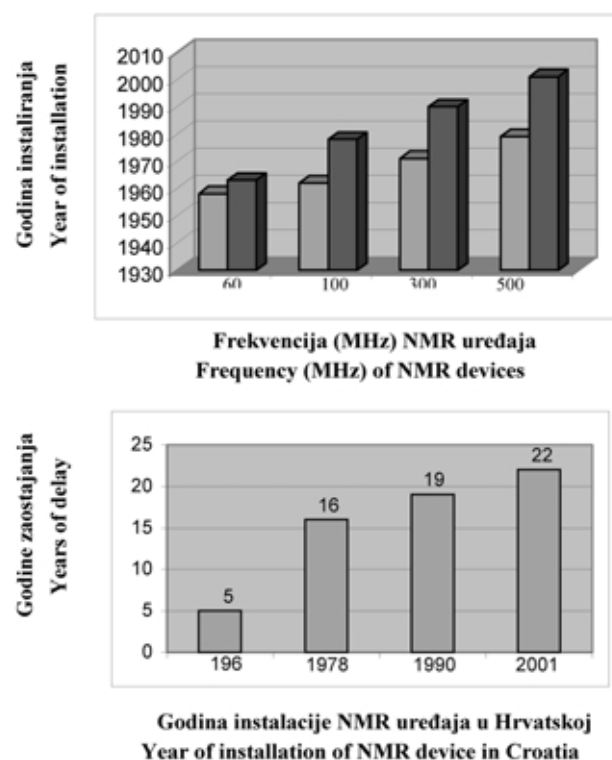
NMR bi centar obnašao tri funkcije: (i) istraživanje, (ii) znanstveni servis, (iii) dodiplomski i poslijediplomsku nastavu te permanentnu edukaciju kadrova za industriju, bolnice, vojsku i dr.

## Europa i mi

Osim u samim počecima, razvoj NMR spektroskopije kod nas bio je isključivo vezan uz nabavku komercijalnih NMR spektrometara. U tablici 1. prikazana je kronologija nabavke NMR uređaja u Hrvatskoj. Navedeni su modeli NMR spektrometara, frekvencija za  $^1\text{H}$  jezgri, te jezgre koje su se mogle detektirati. Iz tablice je uočljivo da je "zlatni period" nabavke NMR-a kod nas bio 60-tih i 70-tih godina, a da nakon 1980. dolazi do značajnog pada u nabavci.<sup>9</sup> S time je povezano i naše sve veće zaostajanje za svijetom u uporabi modernih NMR uređaja i novih tehnika. Te tehnike danas omogućuju

dobivanje spektara u stotom dijelu vremena snimanja u odnosu na stare tehnike kojima mi sada raspoložemo. Važno je uočiti da je od 1980.-1999., dakle tijekom proteklih 19 godina, kupljen samo jedan moderan NMR uređaj (1990.) u Hrvatskoj i to onaj od 300 MHz. Dva CW NMR-a (CW-tehnika kontinuiranog vala) od 60 MHz kupljena su 1988. i 1992. te nemaju veliku znanstvenu vrijednost budući da se radi o vrlo slabim instrumentima s neučinkovitom tehnikom pobude i detekcije. Ovi NMR uređaji mogu biti samo od prve pomoći pri najjednostavnijim rutinskim snimanjima, i to samo za  $^1\text{H}$  jezgre.

U svijetu je prvi komercijalni NMR spektrometar visokog razlučivanja (Varian HR-30) instaliran u rujnu 1952. godine u Humble Oil Company, u Baytownu, Texas, USA. Na gornjem histogramu na slici 1. prikazane su godine prve instalacije komercijalnih NMR spektrometara visokog razlučivanja u laboratorijima korisnika u svijetu (plavo) i u Hrvatskoj (crveno), za protonske frekvencije NMR uređaja od 30 MHz do 500 MHz.<sup>10</sup> Uočljivo je da Hrvatska sve više zaostaje za svijetom (donji histo-



Slika 1 – Godine instalacije modernih NMR spektrometara u svijetu (plavo) i u Hrvatskoj (crveno) u ovisnosti o frekvenciji spektrometara (gore). Zaostajanje Hrvatske za svijetom u nabavci NMR uređaja ovisno o godini instalacije uređaja određene frekvencije (dolje).

Fig 1 – Years of installation of modern NMR spectrometers in world (blue) and in Croatia (red), depending on spectrometer frequency (above). Years of delay of Croatia in installation of NMR devices in comparison with the first installation of the same NMR in world (below).

Tablica 1 – Godina nabavke i model NMR spektrometra, institucija u kojoj je NMR smješten, nazivna frekvencija NMR spektrometara te jezgre koje se mogu određivati

Table 1 – Year of installation of NMR spectrometer in different institutions in Croatia, type of NMR together with frequency of NMR spectrometer and nuclei which can be determined

Godina Year	Institucija Institution	Tip NMR Type of NMR	Frekvencija <sup>1</sup> H/MHz Frequency of <sup>1</sup> H/MHz	Ostale jezgre Other nuclei
1963.	INA	Varian A-60	60	-
1964.	PMF	Varian A-60A	60	-
1967.	IRB	Varian A-60A	60	-
1968.	PMF	Varian T-60	60	-
1973.	IFS	Bruker WH-90	90	-
1976.	IRB	Varian EM-360	60	-
1977.	Chromos	Bruker WP-80	80	<sup>11</sup> B, <sup>13</sup> C, <sup>31</sup> P
1978.	IRB	JEOL FX-100	100	<sup>2</sup> H, <sup>13</sup> C
1980.	INA	Varian EM-390	90	-
1980.	IRB	JEOL FX-90Q	90	<sup>13</sup> C
1988.	FKIT <sup>a</sup>	Varian EM-360L	60	-
1990	IRB	Varian Gemini-300	300	<sup>13</sup> C, <sup>15</sup> N, <sup>19</sup> F, <sup>31</sup> P
1992.	PLIVA	Varian EM-360L	60	-
1999.	PLIVA	Bruker DPX-300 i DRX-500	300 i 500	<sup>13</sup> C, <sup>15</sup> N, <sup>19</sup> F, <sup>31</sup> P

Navedene su samo standardne jezgre za Varian Gemini 300 i Brukere DPX-300 i DRX-500, koji su multinuklearni uređaji te omogućuju i detekciju drugih jezgri, npr. 300 MHz uređaj u području od 30,6 do 121 MHz i u području od 282 do 300 MHz.,

Only standard nuclei were quoted for Varian Gemini 300 and Brukere DPX-300 and DRX-500 NMR's. In fact these instruments are multinuclear, thus for 300 MHz NMR devices two ranges are covered: 30.6–121 MHz and 282–300

<sup>a</sup> Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije  
Faculty of chemical engineering and technology

gram), kako se u upotrebu uvode novi NMR spektrometri viših protonskih frekvencija, tj. NMR uređaji s višim magnetskim poljima, koji omogućuju kraće (veća osjetljivost), dakle jeftinije te kvalitetnije snimanje. Iz histograma se vidi da je u samom početku prodaje komercijalnih NMR spektrometara (60-tih godina) Hrvatska zaostajala za svijetom samo 5 godina, budući da je komercijalni NMR od 60 MHz došao kod nas 1963, a u svijetu je instaliran 1958. Već je NMR od 100 MHz došao u Hrvatsku sa 16 godina zaostatka. Prvi supravodljivi NMR (300 MHz) instaliran kod nas nabavljen je čak 19 godina nakon prve instalacije takvog instrumenta u svijetu (1971), dok je NMR od 500 MHz kupljen 1999. godine u Plivi instaliran čak s 20 godina zaostatka s obzirom na prvu instalaciju takvog uređaja u svijetu. Kada bi akademska zajednica Hrvatske dobila ove 2001. godine npr. NMR spektrometar od 500 MHz, koji se danas smatra rutinskim uređajem, to bi bilo čak s 22 godine zaostatka za svijetom. Ako bi ove godine dobili NMR od 600 MHz, zaostatak Hrvatske za svijetom bi bio u tom slučaju manji, a iznosio bi samo 14 godina.

Pored zastarjelosti instrumenata hrvatska akademska zajednica alarmantno zaostaje za Europom i s obzirom na broj NMR spektrometara. Tablica 2. predočuje broj supravodljivih NMR spektrometara američkog proizvođača Varian, njemačkog proizvođača Bruker te njihov ukupan broj u nekim europskim zemljama koje su slične veličine i/ili ekonomske moći kao Hrvatska. Vidi se da je Hrvatska, što se tiče NMR opreme, trenutačno na samom dnu europske ljestvice zajedno s Moldavijom (1 NMR), lošija od Bugarske (2), Jugoslavije (Srbija, 4), Rumunjske (5), Slovačke (4) ili Turske (6), te od Slovenije (7) i Grčke (11). Pogotovo nas Mađarska (29), Austrija (41) i Poljska (53) daleko nadmašuju po opremljenosti s NMR spektrometrima. Napomenimo da najviše (nekoliko tisuća) NMR uređaja ima u SAD-u, Njemačkoj i Japanu, dok u Južnoj Koreji postoji čak preko 130 NMR spektrometara u industriji i na Sveučilištima. Hrvatska je u još težoj poziciji ako se računa broj NMR-a na milijun stanovnika neke države. U tom slučaju smo s 0,21 NMR na milijun stanovnika posljednji u Europi. Naravno postoje i države koji uopće nemaju NMR uređaje,

Tablica 2 – Broj NMR uređaja u pojedinim državama Europe te broj NMR-a na milijun stanovnika  
 Table 2 – The number of NMR spectrometers in some countries in Europe together with the number of NMR spectrometers per million of inhabitants

Država State	Broj NMR-a VARIAN No. of Varian NMR devices	Broj NMR-a BRUKER No. of Bruker NMR devices	Ukupan broj NMR-a Total No. of NMR devices	Broj NMR-a na milijun stanovnika No. of NMR's per mil. inhabitants
Poljska	22	16	53	1,33
Austrija	12	23	41	4,40
Mađarska	10	17	29	2,90
Češka	5	11	21	2,10
Grčka	2	9	11	1,10
Slovenija	3	4	7	3,50
Turska	1	2	6	0,10
Rumunjska	3	2	5	0,22
Jugoslavija	1	3	4	0,38
Slovačka	3	1	4	0,73
Bugarska	1	1	2	0,23
Hrvatska	1	2	1 <sup>a</sup>	0,21
Moldavija	1	0	1	0,23

Iz Tablice 2 se može izračunati da **prosječan broj NMR uređaja na milijun stanovnika u Srednjoj i Istočnoj Europi iznosi 1,26.**

From Table 2, one can calculate that the average number of NMR devices per million inhabitants in Middle and East Europe amounts to 1.26

<sup>a</sup>Akademski zajednica Hrvatske ima samo 1 NMR te stoga imamo 0,21 NMR-a na milijun stanovnika. Ako se pribroje i 2 NMR-a iz Plive onda imamo 0,63 NMR-a na milijun stanovnika.

<sup>a</sup>Academic community of Croatia has only 1 NMR device and hence 0.21 NMR's per million inhabitants. If two NMR machines from Pliva pharmaceutical industry are taken into account then Croatia has 0.63 NMR's per million inhabitants.

kao npr. Albanija, Makedonija, Bosna i Hercegovina, ali one niti nemaju tako brojnu znanstvenu zajednicu koja treba NMR-e. Ako se našem jedinom akademskom NMR-u pribroje i dva NMR-a iz Plive, onda je situacija za Hrvatsku nešto bolja budući da tada imamo 0,63 NMR-a na milijun stanovnika. Iz tablice 2 može se izračunati da prosječan broj NMR-a na milijun stanovnika u Srednjoj i Istočnoj Europi iznosi 1,26 NMR-a, pa je Hrvatska, ako uključimo i Plivu još uvijek samo na 50 % prosječne vrijednosti opremljenosti NMR uređajima ovog dijela Europe.

## Rješenje problema – Nacionalni NMR centar?

Europa je problem nabavke skupe NMR opreme rješavala osnivanjem NMR centara na razini države. Ideja NMR Centra nastala je u Nizozemskoj, gdje je 1983. godine u Nijmegenu osnovan prvi NMR Centar u Europi. Na temelju tog iskustva Europska unija je 1994. godine osnovala prvi Europski NMR centar, prozvan The Bijvoet Centre, također u Nizozemskoj.

Na temelju tih dugogodišnjih europskih iskustava predlažem osnivanje jednog takvog nacionalnog ili regionalnog NMR centra kod nas. Ciljevi takvog NMR centra bili bi: 1. omogućiti uporabu modernih NMR uređaja širokom krugu zainteresiranih sa Sveučilišta, instituta i iz razvojnih laboratorija u znanstveno-istraživačkom radu, edukaciji i znanstveno-servisnom snimanju, 2. omogućiti korisnicima prijavljivanje međunarodnih projekata i programa koji uključuju uporabu NMR-a, te time jačati našu međunarodnu kompetitivnost. Poticati intenzivnu međunarodnu suradnju u području temeljnih i primijenjenih istraživanja koja koriste NMR, 3. organizirati seminare, simpozije i radionice, iz primjene NMR-a u rješavanju problema temeljnih i primijenjenih istraživanja, za fakultete, institute, industriju, vojsku i druge zainteresirane, 4. postati rasadnik NMR kadrova (dodiplomsko, poslijediplomsko, postdoktorsko obrazovanje) za cijelu Hrvatsku, a ako je moguće i za širu regiju. Osposobljavati operatere za rad na različitim NMR uređajima, tehničko osoblje za održavanje instrumentacije, obučavati nespecijaliste da sami rabe NMR opremu.

## Obrazloženje

Danas se u svijetu rutinski koriste NMR spektrometri sa supravodljivim magnetom radne frekvencije za  $^1\text{H}$  od 300 do 600 MHz (7,4–14,8 T), a instalirano je već više NMR uređaja od 750, 800 i 900 MHz<sup>11</sup>. Trenutačno akademska zajednica Hrvatske raspolaže samo jednim (1) supravodljivim NMR spektrometrom od 300 MHz, kupljenim 1990. godine, tj. čak 19 godina nakon prve instalacije takvog uređaja u svijetu (1971.). Taj uređaj je ujedno jedini moderni NMR nabavljen u posljednjih 20 godina za akademsku zajednicu Hrvatske. Ovaj NMR spektrometar nalazi se u NMR centru Instituta Ruđer Bošković, a po svjetskim standardima je amortiziran 1994. Pored IRB-a na ovom NMR-u se snima za istraživače sa Sveučilišta, privrednih i drugih institucija, ne samo iz Zagreba već iz cijele Hrvatske. Skoro 500 znanstvenika, istraživača i novaka koriste se uslugama NMR centra.

U usporedbi s europskim zemljama slične veličine ili ekonomske moći Hrvatska znatno zaostaje u opremljenosti NMR uređajima. Tako Slovenija ima 7 supravodljivih NMR spektrometara (vidi tablicu 2.) i to od 270 do 600 MHz, a Slovačka čak 4. Zanimljivo je da je Jugoslavija uspjela nabaviti 2 nova NMR-a u razdoblju 1991.–96., dakle za vrijeme embarga, te sada ima 4 NMR spektrometra, od 200 do 600 MHz.

S postojećim NMR-om u Hrvatskoj se ne mogu provoditi istraživanja srednjih i većih bioorganskih molekula i biomolekula niti istraživanja novih materijala. Pored toga, s jednim NMR-om, neće se više moći zadovoljiti potrebe Hrvatske jer će broj korisnika iz godine u godinu rasti (novaci, mladi istraživači).

Hrvatskoj danas svakako treba nekoliko modernih NMR-a, od 400 do 600 MHz. Zbog nepovoljnih gospodarskih prilika ne bi bilo racionalno instalirati NMR uređaje, bar za sada, na nekoliko različitih lokacija, budući da bi se za svaki NMR morala izgrađivati nova infrastruktura, a pored toga bez dovoljno iskusnog kadra ovi bi se uređaji teško mogli odgovarajuće održavati, te se ne bi ekonomično upotrebljavati.

Najracionalnije i najekonomičnije za sve nas korisnike kao i za našu državu bilo bi da se osnuje Centar za NMR, koji bi opsluživao, institute, fakultete i industriju. Koncentracijom znanja i moderne opreme na jednom mjestu bio bi moguć kvalitetniji znanstveni rad, ekonomičnije korištenje opreme, te lakše i jeftinije održavanje sofisticiranih NMR spektrometara i pratećih instrumenata.

Organizacijski i financijski osnivanje Centra bilo bi najlakše provesti na IRB-u, gdje već postoji odgovarajuća infrastruktura za NMR, uhodani znanstveni servis i 40. godišnje iskustvo u NMR istraživanjima i radu s različitim tipovima NMR-a. Na IRB-u je i velika koncentracija stručnjaka sa

znanjima iz raznih područja NMR-a, te veći broj osoba koje znaju raditi s modernim NMR uređajima (6 osoba snima na našem i zna snimati na drugim NMR uređajima, a još 2 osobe su intenzivno snimale u inozemstvu). Budući da je NMR Centar zamišljen kao jedna međuinstitucijska znanstveno-istraživačka infrastrukturna jedinica na razini države, centrom bi podjednako upravljali Sveučilište, IRB kao i ostali osnivači, već prema udjelu u osnivanju.

## Zaključak

Provedena analiza pokazuje da prosječan broj NMR uređaja na milijun stanovnika u Srednjoj i Istočnoj Europi iznosi 1,26 NMR-a. Prema tome Hrvatska akademska zajednica bi ovoga trenutka trebala imati barem šest (6) NMR uređaja, no nažalost ima samo jedan (1) NMR. Čak i kada se pribroje dva NMR-a iz Plive, dakle iz industrije, Hrvatska ima ukupno samo 3 NMR što je upola manje od očekivane prosječne vrijednosti za ovaj dio Europe. O zaostatku prema Zapadnoj Europi uopće ne treba govoriti, jer je tamo broj NMR uređaja na milijun stanovnika veći od 10.

Iz svega navedenoga očito je da akademskoj zajednici Hrvatske nužno trebaju moderni NMR spektrometri, koji su temeljna znanstvena infrastruktura svake razvijene države, pa ako naši političari zaiste žele da se Hrvatska približi Europi oni su sada na potezu.

## Literatura References

1. B. Žinić, I. Krizmanić, D. Vikić-Topić, D. Srzić, M. Žinić, *Croat. Chem. Acta* **74** (2001) 399.
2. Z. Popović, G. Pavlović, D. Matković-Čalogović, Ž. Soldin, M. Rajić, D. Vikić-Topić and D. Kovaček, *Inorg. Chim. Acta* **306** (2000) 142.
3. Z. Meić, D. Vikić-Topić, R. Vuković, V. Kurešević, D. Fleš, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **19** (1981) 3035.
4. Z. Zolnai, N. Juranić, D. Vikić-Topić, S. Macura, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **40** (2000) 611.
5. G. Lazarevski, M. Vinković, G. Kobrehel, S. Đokić, B. Metelko, D. Vikić-Topić, *Tetrahedron* **49** (1993) 721.
6. Z. Veksli, Z. Meić, J. Herak, *Kem. Ind.* **47** (1998) 1.
7. R. Blinc, I. Zupančič, S. Maričić, Z. Veksli, *J. Chem. Phys.* **39** (1963) 109.
8. S. Borčić, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 1056.
9. D. Vikić-Topić, Prijedlog za osnivanje nacionalnog NMR centra, Interna studija, XI izdanje, Institut "Ruđer Bošković", Zagreb, 2001.
10. D. Vikić-Topić, Predstavljanje prijedloga za nabavku kapitalne opreme, Institut "Ruđer Bošković", Zagreb, 2001.
11. E. Kupče, S. Smallcombe, *Spectroscopy Europe* **13** (2001) 12.

**SUMMARY****NMR Spectroscopy in Croatia and in Europe***D. Vikić-Topić*

NMR spectroscopy has a long tradition in Croatia. Namely, in 1957 the construction of the first home-made NMR spectrometer was started at Ruđer Bošković Institute in Zagreb. In the early beginning of NMR spectroscopy Croatian scientists were keeping the pace with world in application of NMR. Unfortunately, in later decades, the development of NMR in Croatia was slowed down due to the inadequate scientific planning, rare purchasing of modern NMR instrumentation and small number of NMR professionals. As a consequence, we have today only one NMR spectrometer (300 MHz) for academic research, which places Croatia together with Moldavia at the very bottom of European NMR “top-list”. Such situation is unbearable since few hundreds croatian scientists (including more than hundred from Ruđer Bošković Institute) need everyday NMR measurements in their research. For comparison Austria has 41, Czech Republic 21, Slovenia 7, while Yugoslavia and Slovakia have 4 NMR instruments

*NMR Center, Ruđer Bošković Institute,  
POB 180, 10002-Zagreb, Croatia*

