

CAPITOLO 1 NMR

Risonanza Magnetica Nucleare

1 INTRODUZIONE

Nel 1946 due ricercatori, **F. Block** ed **E.M.Purcell**, hanno indipendentemente osservato per la prima volta il fenomeno della Risonanza Magnetica Nucleare, (Nuclear Magnetic Resonance) ricevendo per questo il premio Nobel per la Fisica nel 1952.

Questo fenomeno è stato quindi sfruttato per mettere a punto una vera e propria tecnica spettroscopica che ha visto nel corso degli anni progressi quasi esponenziali, correlati soprattutto allo sviluppo tecnologico nella costruzione meccanica ed elettronica dello strumento ed allo sviluppo della teoria sulla risonanza magnetica che ha permesso la realizzazione di numerosi nuovi esperimenti.

1946 Block e Purcell → osservano il fenomeno della risonanza
1952 Nobel a Block e Purcell

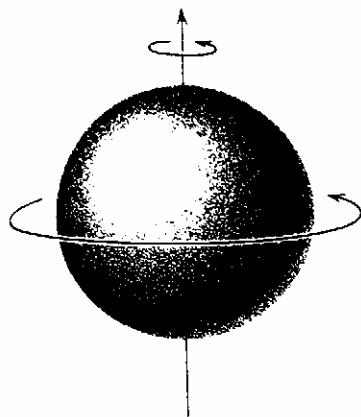
1952 Introduzione dei primi spettrometri CW

1985-1990 Introduzione Spettrometri FT

1991 R.R. Ernst → Premio Nobel per l'introduzione di tecniche 2D

2 MOMENTO ANGOLARE E MOMENTO MAGNETICO

I nuclei posseggono un momento angolare **P**. Nel modo classico di rappresentare un atomo il nucleo viene raffigurato come una sfera in rotazione lungo un asse. Considerazioni quantomeccaniche dimostrano che, come molte altre grandezze atomiche, anche il momento angolare è quantizzato e può essere espresso dall'equazione:



$$P = \sqrt{I(I + 1)} \hbar$$

$$\hbar = h/2\pi$$

equazione 1-1

in cui h è la costante di Plank ed I è il **numero quantico del momento angolare**, solitamente indicato come **spin nucleare**.

Questo spin nucleare può assumere i valori di 0, 1/2, 1, 3/2, 2...fino a 6. Il valore di I , non quello di p , può essere predetto teoricamente sulla base di quanto riassunto nella seguente tabella:

I	Massa Atomica	Numero Atomico	Esempi
Frazione	dispari	Dispari o pari	$^1\text{H}(1/2)$ $^{13}\text{C}(1/2)$
Intero	Pari	Dispari	$^2\text{D}(1)$ $^{14}\text{N}(1)$
Zero	Pari	Pari	$^{12}\text{C}(0)$ $^{16}\text{O}(0)$

Nel nucleo è concentrata tutta la carica positiva dell'atomo, la rotazione (quindi il movimento) di una carica genera un campo magnetico. Si dice quindi che al momento angolare P è associato un momento magnetico μ . Entrambi i momenti sono grandezze vettoriali e sono direttamente proporzionali sulla base di un fattore di proporzionalità γ detto **rapporto giramagnetico**.

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{P}$$

equazione 1-2

La sensibilità con cui un nucleo può essere osservato attraverso un esperimento NMR dipende da γ , nuclei che posseggono un γ grande avranno anche una grande sensibilità e saranno quindi facilmente osservabili.

Combinando le equazioni 1-1 e 1-2 si ottiene che il momento magnetico μ può essere espresso come:

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \sqrt{I(I+1)} \hbar$$

equazione 1-3

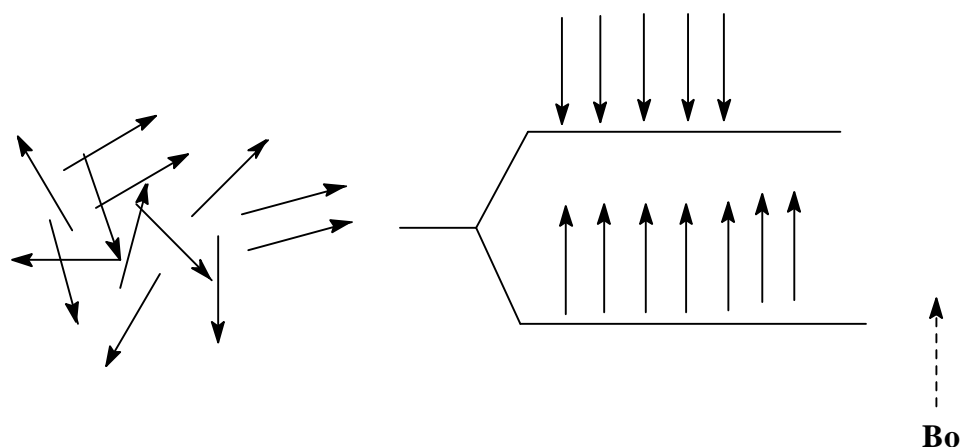
Da questo deriva che nuclei con spin = 0 ($I = 0$) hanno un momento magnetico nucleare nullo per cui non potranno essere osservati attraverso la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare.

3 NUCLEI IN UN CAMPO MAGNETICO STATICO

In condizioni normali l'orientazione dei momenti magnetici dei singoli nuclei ha una distribuzione casuale, si dice che i nuclei sono degeneri (posseggono cioè la stessa energia).

L'applicazione di un campo magnetico esterno, impone al sistema un ordine che porta la popolazione nucleare a distribuirsi su due o più livelli energetici. Tali livelli sono associati a diverse orientazioni dei momenti magnetici nucleari rispetto al campo magnetico applicato.

Per fare un esempio pratico è come se considerassimo i singoli nuclei come dei piccoli aghi magnetizzati, in condizioni normali questi aghi sono orientati in maniera random, quando applichiamo un campo magnetico essi inizieranno a disporsi secondo le linee di forza del campo stesso assumendo posizioni a bassa energia (allineati parallelamente al campo magnetico) o ad alta energia (allineati antiparallelemente al campo magnetico).



Allineamento Parallelo	Allineamento Antiparallelo

Vediamo ora il fenomeno più in dettaglio.

Se un nucleo con un momento angolare \mathbf{P} ed un momento magnetico $\boldsymbol{\mu}$ viene posto in un campo magnetico \mathbf{B}_0 , il momento angolare assume

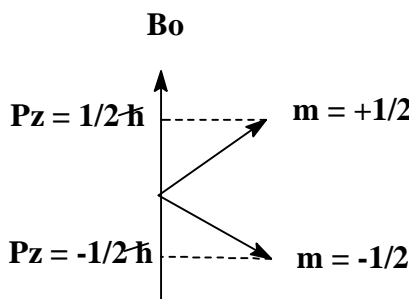
un'orientazione tale che la sua componente P_z lungo la direzione del campo è un multiplo intero o un mezzo multiplo di $h/2\pi$.

$$P_z = m (h/2\pi)$$

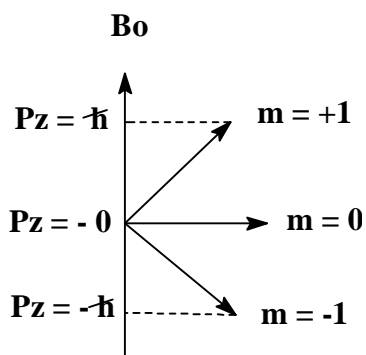
equazione 1-4

m viene definito come **numero quantico direzionale** e può assumere i valori che vanno da $+I$ ($+I-1$)..... $-I$. In totale ovviamente si avranno **($2I+1$)** differenti valori di m , e di conseguenza un ugual numero di possibili orientamenti del momento magnetico e del momento angolare rispetto al campo magnetico applicato. Questo comportamento dei nuclei in un campo magnetico viene definito come **quantizzazione direzionale**.

Ad esempio per il protone e per il carbonio-13 che hanno un valore di $I = \frac{1}{2}$ saranno possibili 2 valori di m : $m = +\frac{1}{2}$ e $m = -\frac{1}{2}$ e quindi due possibili orientazioni:



Per nuclei come il deuterio o l'azoto-15 in cui $I = 1$ i possibili stati di spin diventano 3 corrispondenti a $m = 1, 0$ e -1

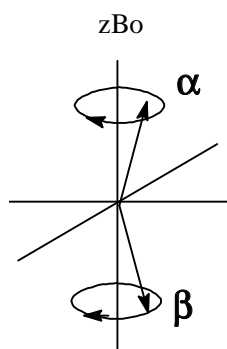


Dalle equazioni 1-2 ed 1-4 si può ricavare la componente de momento magnetico lungo l'asse Z.

$$\vec{\mu} = m \gamma h/2\pi$$

equazione 1-5

Nella rappresentazione classica il dipolo nucleare “precede” attorno all’asse z, che coincide con la direzione del campo magnetico. La frequenza di precessione, ovvero la frequenza con cui il vettore gira attorno all’asse z è detta **frequenza di Larmor** ν_L ed è proporzionale al flusso del campo magnetico B_0



$$\nu_L = | \gamma / 2\pi | B_0$$

equazione 1-6

In risposta al principio di quantizzazione direzionale per un dipolo nucleare saranno permessi solo alcuni angoli di precessione. Ad esempio per un protone con $I = 1/2$ tale angolo sarà di $54^\circ 44'$.

4 ENERGIA DEI NUCLEI IN UN CAMPO MAGNETICO

L'energia di un dipolo magnetico posto in un campo magnetico con densità di flusso B_0 è data dall'equazione:

$$E = -\mu_z B_0$$

equazione 1-7

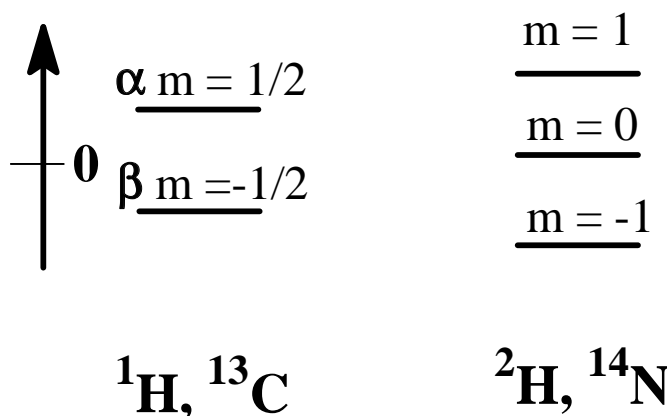
Così per un nucleo con $(2I+1)$ possibili orientazioni vi saranno altrettanti livelli energetici che vengono solitamente indicati come livelli nucleari di Zeeman. Combinando le equazioni 1-5 ed 1-7 si ottiene :

$$E = -m \gamma (h/2\pi) B_0$$

equazione 1-8

Appare quindi evidente che per nuclei che posseggono $I = \frac{1}{2}$ (come ad esempio ^1H e ^{13}C) saranno possibili due livelli energetici corrispondenti ai due possibili valori di m ($+1/2$ e $-1/2$), attribuibili ad un allineamento rispettivamente parallelo ed antiparallelo al campo magnetico. Tali livelli vengono in genere indicati come α e β .

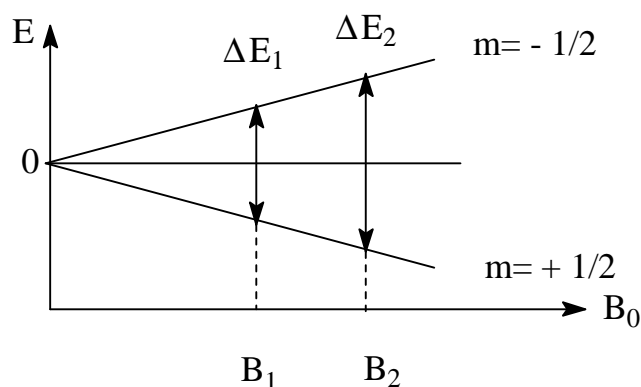
Per i nuclei con $I = 1$ i livelli permessi saranno 3 ($m = +1, 0 -1$); è questo ad esempio il caso del deuterio e dell' azoto 14.



Prendiamo ora in considerazione il caso più semplice, quello di nuclei con $I = 1/2$. Il ΔE tra i livelli è direttamente proporzionale all'intensità del campo magnetico applicato (B_0) secondo l'equazione:

$$\Delta E = \gamma \left(\frac{h}{2\pi} \right) B_0$$

equazione 1-9



I nuclei si distribuiscono tra i vari livelli energetici sulla base delle previsioni statistiche regolate dall'equazione di Boltzman. Ad esempio per nuclei con spin $\frac{1}{2}$ se indichiamo con N_α i nuclei allo stato fondamentale ed N_β quelli allo stato eccitato sarà valida l'equazione:

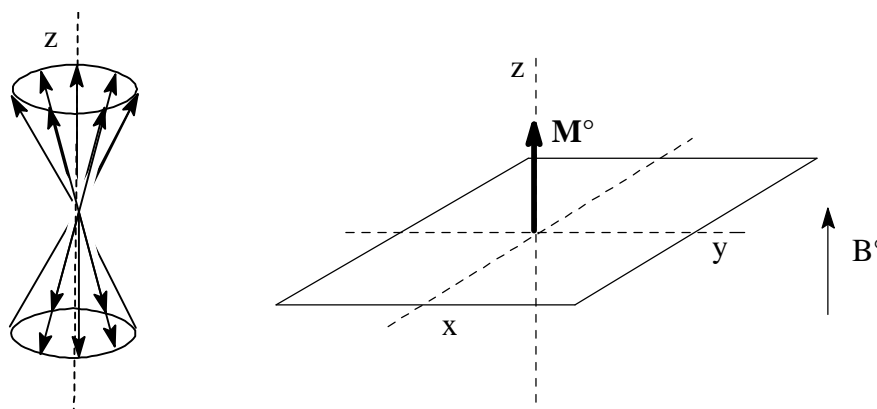
$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\Delta E/K_B T}$$

equazione 1-10

dove K_B è la costante di Boltzman ($1.3805 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$) e T è la temperatura assoluta in gradi Kelvin. La differenza di energia tra i livelli non è in realtà molto elevata se comparata all'energia media del sistema in equilibrio, di conseguenza le popolazioni dei vari livelli energetici sono quasi uguali. L'eccesso nello stato fondamentale è calcolabile nell'ordine di parti per milione ed è proprio da questo piccolo eccesso che si origina il segnale NMR.

5 MAGNETIZZAZIONE MACROSCOPICA

Secondo la rappresentazione classica, un nucleo con spin $\frac{1}{2}$ precessa attorno all'asse z , coincidente con l'asse del campo magnetico applicato, sulla superficie di un doppio cono, come mostrato nella seguente figura. Se immaginiamo di operare la somma vettoriale di tutti i momenti magnetici dei nuclei che compongono un campione, otterremo la cosiddetta **magnetizzazione macroscopica M^o** , un vettore la cui direzione coincide con quella del campo magnetico poiché $N_\alpha > N_\beta$.



6 CONDIZIONI DI RISONANZA

In un esperimento di Risonanza Magnetica Nucleare vengono quindi promosse transizioni tra i diversi livelli energetici irradiando il campione con un opportuna radiofrequenza ν_1 alla quale sarà associato un campo magnetico che indichiamo come B_1 . Solo quando l'energia associata alla radiofrequenza è uguale alla differenza di energia tra due livelli si ha l'interazione con i dipoli nucleari e quindi la transizione. Questo equivale a dire che deve essere soddisfatta la solita equazione:

$$\Delta E = h\nu_1$$

equazione 1-11

La transizione tra un livello a bassa energia ed uno ad alta energia corrisponde ad un assorbimento di energia, ovviamente la transizione contraria provocherà un'emissione di energia. Ogni transizione è associata ad una inversione di spin e visto l'eccesso di popolazione al livello fondamentale l'assorbimento di energia sarà il processo dominante. Tale assorbimento apparirà come un segnale la cui intensità è proporzionale alla differenza $N_\alpha - N_\beta$ e quindi anche alla concentrazione del campione.

Il termine di risonanza è sostanzialmente correlato alla prima interpretazione del fenomeno in base alla quale, la transizione si verifica solo quando la frequenza della radiazione incidente ν_1 è uguale alla frequenza di Larmur ν_L .

$$\nu_L = \nu_1 = (\gamma / 2\pi) B_0$$

equazione 1-12

Fino a questo punto abbiamo preso in considerazione il caso più semplice, quello di un protone isolato (es. CHCl_3), un nucleo con spin $\frac{1}{2}$ che non mostra fenomeni di accoppiamento (vedi avanti) e che pertanto presenterà un sistema energetico composto da due soli livelli. Per sistemi più complessi è valida la **regola di selezione per la risonanza magnetica nucleare** in base alla quale sono permesse solo **transizioni a singolo quanto**, ovvero tutte quelle transizioni che comportano una variazione di una sola unità del numero quantico m .

Dovrà pertanto essere soddisfatta la seguente condizione :

$$\Delta m = \pm 1$$

equazione 1-13

Le condizioni che descrivono il fenomeno della risonanza (eq. 1-12) ci indicano che la frequenza necessaria per promuovere la transizione di spin è funzione del **rapporto giromagnetico γ** . Tale rapporto è una caratteristica specifica di ciascun nucleo ed è correlato dall'equazione 1-2 al momento angolare ed al momento magnetico di un nucleo.

Ne deriva che per uno stesso valore di campo magnetico applicato (caratteristica costruttiva dei vari strumenti NMR) nuclei diversi danno luogo a transizioni di spin nucleare a frequenze diverse. Ad esempio per un campo applicato di 1,0 Tesla (T) corrispondente a 10.000 Gauss (G) si avrà:

Nucleo	Abb. Nat. %	I	μ	ν (MHz)
^1H	99.9844	$\frac{1}{2}$	2.79268	42.5759
^2H	0.0156	1	0.857386	6.53566
^{13}C	1.108	$\frac{1}{2}$	0.70220	10.705
^{14}N	99.635	1	0.40358	3.076
^{15}N	0.365	$\frac{1}{2}$	-0.28304	4.315
^{17}O	0.037	$\frac{5}{2}$	-1.8930	5.772
^{19}F	100	$\frac{1}{2}$	2.6273	40.055
^{23}Na	100	$\frac{3}{2}$	2.2161	11.262
^{27}Al	100	$\frac{5}{2}$	3.6385	11.094
^{31}P	100	$\frac{1}{2}$	1.1305	17.236

In termini generali la sensibilità magnetica di ciascun nucleo diminuisce all'aumentare del numero quantico di spin ed al diminuire del momento angolare. Essa inoltre è funzione dell'abbondanza naturale dell'isotopo che possiede lo spin nucleare diverso da zero. E' per questo motivo che il carbonio 13, pur avendo lo stesso numero quantico di spin del protone ed un momento angolare non molto inferiore ha una sensibilità decisamente più bassa.

Le transizioni di spin conducono il sistema in una condizione di non equilibrio fino a giungere ad un massimo di eccitazione per cui le popolazioni dello stato fondamentale e quelle dello stato eccitato sono uguali (**condizione di saturazione**).

Una volta rimossa la sorgente di eccitazione il sistema tende nuovamente all'equilibrio termico attraverso processi di rilassamento che verranno trattati in dettaglio più avanti.