AA 98752

TRAB
II 2006
S8

UNIVERSIDAD CATÓLICA ANDRÉS BELLO

Universidad Católica Andrés Bello
BIBLIOTECA
Caracas

La Resonancia Magnética Nuclear en la UCAB: construyendo las bases.

Santiago Tomás Suárez Rodríguez

Trabajo de ascenso a la categoría de Asistente.

2006

Contenido

Introducción 4

Capítulo 1: Principios Teóricos 9

El momento Dipolar Magnético 10
Propiedades Magnéticas del Núcleo 12
La composición del Núcleo 13
El spin del Electrón 14
Momento Angular y Magnético Total 15
Spin Nuclear 16
Cuantización del Momento Angular 19
Cuantización del Momento Magnético 21
Una descripción Mecánico-Cuántica de la RMN 24
Ecuación de Larmor 29
Proceso de Relajación 33
Resonancia Magnética 36

Capítulo 2: Aspectos Experimentales e Instrumentales 40

Inducción de Faraday en una bobina 40
Por el camino de la transmisión y la detección 41
El imán en el experimento de la RMN 44
Diferentes métodos experimentales 47
Desplazamiento Químico y preparación de la muestra 49

Capítulo 3: Los Equipos de RMN en la UCAB 52

Espectrómetro de la RMN 52
El electroimán 54
Fuente regulada de corriente 56

Capítulo 4: Ejercicios 57

Ajuste de Frecuencia vs. Campo 57
Ajuste de Campo vs. Frecuencia 57
Cálculo de la Separación Energética 58
Cálculo de la Diferencia Poblacional 58
En partes por millón (p.p.m.) 58
Consecuencias de la Variación del Campo B_0 59

Conclusiones 61

Bibliografía 62

Anexos 65

Tabla de propiedades magnéticas 65
Sonda de Hall 66
Circuito de espectrómetro (29 MHz) 72

Introducción

Formulación del Problema

Actualmente, en los laboratorios de ingeniería de la UCAB-Caracas, se encuentran unos equipos de RMN, los cuales no se encuentran operativos. Por otro lado, los avances de la RMN en los últimos 30 años han sido asombrosos y le han dado a esta técnica espectroscópica una importancia de primer orden en áreas como la química, la biología, la industria y la medicina.

Objetivos de la Investigación

Exponer las bases teóricas acerca del funcionamiento de la Resonancia Magnética Nuclear, indagar el estado de los equipos que se encuentran en la Universidad Católica Andrés Bello y explorar el alcance de los mismos una vez entren en funcionamiento.

Justificación

Han pasado ya sesenta años desde el año 1946 en el cual fue descubierto simultáneamente por Edward Purcell (Harvard) y Félix Bloch (Stanford) el principio que rige la espectroscopía por Resonancia Magnética Nuclear, utilizando diferentes técnicas e instrumentación. Ambos grupos de investigación observaron la respuesta magnética de los núcleos al colocarlos en un campo magnético uniforme, y haciéndoles incidir una señal continua (campo magnético oscilante) del orden de la radio frecuencia (rf). Este

descubrimiento abrió las puertas a una nueva forma de espectroscopía que llegaría a ser una de las herramientas más importantes para el trabajo de físicos, químicos, geólogos, biólogos y médicos.

En 1950 Erwin Hahn, un joven estudiante de doctorado de la Universidad de Illinois, exploró la respuesta magnética del núcleo frente a pulsos cortos de radio frecuencia. Hahn estaba interesado en observar el efecto transitorio sobre el núcleo del mencionado pulso de rf. Durante el experimento observó que la respuesta en el tiempo del efecto posterior al pulso era una nueva técnica dentro de la Resonancia Magnética Nuclear, que serviría para explorar características importantes de la estructura molecular de los compuestos analizados.

A casi 20 años después de su descubrimiento, los aparatos de Resonancia Magnética por ondas continuas eran usados en casi todos los laboratorios químicos de investigación, pero no estaban disponibles a nivel comercial los aparatos de pulso de RMN. Sin embargo, desde 1966, cuando Ernst y Anderson consiguieron realizar espectroscopía de RMN de alta resolución utilizando la transformada de Fourier de la respuesta transitoria y paralelamente las rápidas y potentes computadoras se abrían camino, haciendo posible los cálculos de una manera más rápida y efectiva, la técnica de RMN de pulsos vino a dominar el mercado comercial de la instrumentación para más aplicaciones en el campo de la investigación.

En el campo de la Medicina, la MRI, Resonancia Magnética por Imágenes, (suprimiendo la palabra "nuclear" para reducir el miedo en las personas iletradas en ciencias) está revolucionando el campo de la radiología. Esta técnica de imágenes además de no ser invasiva, produce imágenes en tres dimensiones, dando a los médicos información detallada

del funcionamiento interno de organismos vivos. El estudio de la anatomía mediante la aplicación clínica de la resonancia magnética de imagen (RMI) permite conocer la heterogeneidad de los tejidos, así como por medio de los diferentes valores de los tiempos de relajación de los distintos compuestos permite la obtención de espectros con suficiente resolución como para estudiar con detalle la patología molecular. La diferencia en la composición bioquímica entre tejidos sanos y patológicos posibilita su diferenciación metabólica y por consiguiente un 'diagnóstico molecular' mediante RMN. La identificación del tipo y grado tumoral se hace requisito indispensable para la consecución de un diagnóstico preciso y específico, la selección del tratamiento más adecuado, así como para el control y el seguimiento.

En el campo de la Farmacia, la Resonancia Magnética Nuclear se ha usado durante mucho tiempo como la técnica más poderosa para elucidar interacciones intermoleculares, ya que diversos parámetros de la RMN se modifican sustancialmente cuando una molécula dada (por ejemplo, un ligando) interacciona con otra (por ejemplo, un receptor). En este sentido, la RMN puede ser una técnica muy eficaz ya que, además de identificar la existencia de afinidad, también puede proporcionar información sobre la conformación bioactiva del ligando. La gran ventaja frente a otras técnicas es que permite la elucidación directa de la estructura de los compuestos bioactivos. Así, para la creación de fármacos que ataquen una bacteria o un virus lo primero que hay que identificar es la molécula responsable de producir dicha enfermedad. Mediante la RMN se pueden conocer las estructuras de las moléculas biológicas causantes de, por ejemplo, una infección posquirúrgica o patologías

neurodegenerativas (como Parkinson y Alzheimer), y así diseñar un inhibidor del trastorno.

En la industria de los alimentos se emplea la técnica de la RMN en el control de calidad de muchos alimentos que se consumen a diario, en los cuales debe medirse la cantidad de humedad, aceite y elementos grasos, así como determinar si el alimento se encuentra en buen estado. Por ejemplo, entre diversas aplicaciones, podemos controlar la calidad en lácteos o chocolates, determinar el estado sanitario de los pescados, realizar las mediciones de los niveles de aceite en semillas, llevar a cabo pruebas de vinos con el fin de saber si están en buen estado sin abrir el envase, así como para los controles de aceite de oliva, al determinar la composición de ácidos grasos, con el fin de identificar aquellos que son más beneficiosos para la salud, como los ácidos de tipo oleico. A la vez, este desarrollo permite saber si el óleo está mezclado con otros tipos de aceites (generalmente de nuez o girasol), una frecuente tentación de los productores para abaratar los costos.

Dentro de las aplicaciones industriales de la RMN se encuentra el análisis estructural de polímeros, según el cual se puede determinar la aplicación de cada tipo de estos compuestos. Así, el polietileno de baja ramificación o lineal (alta cristalinidad y rigidez) es utilizado en tuberías de gas y agua, envases y contenedores; mientras que el poletileno ramificado (baja cristalinidad y mayor flexibilidad) puede ser aplicado a invernaderos, tuberías de irrigación, sacos y bolsas. Adicionalmente a la clasificación de estas moléculas, la RMN también se utiliza para la obtención de polímeros a la medida, abaratamiento de productos y mejora de las propiedades moleculares para diferentes aplicaciones industriales.

En el campo de la industria petrolera y sus derivados, tenemos que la RMN, en otras

aplicaciones, se utiliza para lograr una mezcla de diferentes tipos de aceite crudo, de acuerdo a las siguientes características:

- Gravidez
- Densidad
- Viscosidad
- Punto de porosidad
- Contenido de agua

Todo esto con vistas a lograr un mayor control de calidad, así como mejorar las características dinámicas de las mezclas de aceite.

En suma, las diversas aplicaciones en las que está presente la RMN son abundantes y a medida que la tecnología y la calidad del procesamiento ganan nuevos terrenos irán apareciendo nuevos campos de aplicación para esta joven, pero prometedora técnica.

Con la realización del presente trabajo se pretende colocar las bases teóricas de esta técnica y explorar las ventajas de la investigación en el campo de la RMN para la Universidad Católica Andrés Bello.

Capítulo 1

Principios Teóricos

La espectroscopía por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) consiste en colocar un sistema de spines nucleares en un campo magnético intenso, para luego excitar con variadas secuencias de pulsos de radio frecuencia, al término de las cuales, será detectada la señal generada. Estos pulsos de radio frecuencia deben ser de tal manera que su frecuencia coincida con la frecuencia de precesión de la magnetización nuclear alrededor del campo externo, de tal forma de lograr la resonancia entre ambas señales. A dicha frecuencia se le conoce como frecuencia de Larmor. Por el principio de inducción electromagnética sabemos que cuando un campo magnético varía, ya sea en módulo o en dirección, es capaz de generar una variación de tensión eléctrica en una espira conductora que rodee a dicho campo. Así, en RMN, puede obtenerse una determinada tensión eléctrica en los extremos de una bobina receptora estratégicamente situada, que de cuenta de la resonancia entre la magnetización nuclear y la radio frecuencia incidente. En términos electrónicos se dice que es una radiofrecuencia modulada en amplitud.

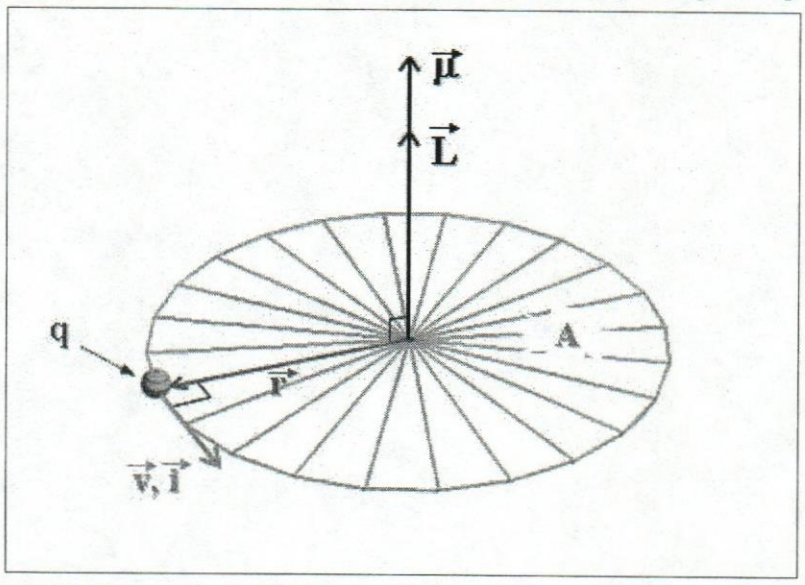
En vistas a comprender a cabalidad cada fenómeno involucrado en el proceso anteriormente descrito, y con vistas a realizar un estudio del alcance de esta técnica desde el punto de vista instrumental, se desarrollan a continuación una serie de ideas y conceptos que nos serán de gran ayuda.

El momento dipolar magnético de una partícula cargada orbitando alrededor de un núcleo.

El momento dipolar magnético de una partícula cargada que describe un movimiento orbital circular está definido por:

$$\vec{\mu} = A \bullet \hat{r} \times \vec{i} \qquad \text{[Ec. \#1]}$$

donde $\hat{r}$ es un vector unitario en la dirección del radio, $\vec{i}$ es la corriente asociada a la partícula y A es el área abarcada por la trayectoria de la partícula [Ver figura #1].



Figura#1: Una partícula cargada "+q", rotando en una órbita de radio "r"

La corriente, $\vec{i}$, está dada por:

$$\vec{i} = \frac{\vec{v} \bullet q}{2 \bullet \pi \bullet r} \qquad \text{[Ec. \#2]}$$

siendo " $\vec{v}$ " el vector velocidad de la partícula de carga " q ".

Utilizando la ecuación para el área ($A = \pi \bullet r^2$), y sustituyendo la [Ec. #2] en la [Ec. #1], obtenemos:

$$\vec{\mu} = \frac{1}{2} \bullet q \bullet r \bullet \hat{r} \times \vec{v} \qquad \text{[Ec. \#3]}$$

Por otro lado, el Momento Angular de una partícula rotando, $\vec{L}$, está definido por:

$$\vec{L} = \vec{r} \times \vec{p} = m \bullet \left(\vec{r} \times \vec{v}\right) = m \bullet r \bullet \left(\hat{r} \times \vec{v}\right) \qquad \text{[Ec. \#4]}$$

considerando que $\vec{p} = m \bullet \vec{v}$ y $\vec{r} = r \bullet \hat{r}$.

Luego, combinando las ecuaciones [Ec. #3] y [Ec. #4], podemos escribir:

$$\vec{\mu} = \frac{q}{2 \bullet m} \bullet \vec{L} \qquad \text{[Ec. \#5]}$$

donde "m" es la masa de la partícula en rotación. Note que si "q" es positiva, entonces "$\vec{\mu}$" y "$\vec{L}$" serán paralelas, por otro lado, si "q" es negativa entonces "$\vec{\mu}$" y "$\vec{L}$" serán antiparalelas, es decir tendrían la misma dirección pero sentidos opuestos.

La razón entre el momento magnético orbital, "$\vec{\mu}$", y el momento angular orbital "$\vec{L}$" es lo que se denomina la "razón giromagnética" o la razón magneto-mecánica, "γ", tal que:

$$\frac{\vec{\mu}}{\vec{L}} = \gamma = \frac{q}{2 \bullet m} \qquad \text{[Ec. \#6]}$$

Para un electrón en órbita, tenemos:

$$\gamma_e = -\frac{e}{2 \bullet m_e} \qquad \text{[Ec. \#7]}$$

donde "e" es la unidad eléctrica de carga ($1.60217733 \times 10^{-19}$ C) y m_e es la masa del electrón ($9.1093897 \times 10^{-31}$ kg).

La ecuación [5] es válida para el movimiento orbital, pero no es el único magnetismo

que existe. Adicionalmente al momento angular orbital que está asociado con cargas en movimiento, las evidencias experimentales sugieren que los leptones , bariones y mesones tienen un momento angular y magnético de spin intrínseco, el cual no puede ser explicado clásicamente. Luego, por razones puramente cuánticas, sobre las cuales volveremos más adelante, el cociente entre "$\vec{\mu}$" y "$\vec{L}$" para el spin del electrón es el doble del correspondiente al movimiento orbital del mismo.

Llegados a este punto podríamos continuar con el enfoque de la mecánica clásica y así llegar a explicar algunas de las características observables de la espectroscopía por Resonancia Magnética Nuclear, sin embargo, para asegurar la obtención de una base teórica útil en aras de una mejor comprensión de la experimentación en esta área, dejaremos para un apéndice de este trabajo la continuación del camino clásico y ahora iremos bajo la sombra de la física moderna.

Propiedades magnéticas del núcleo

Los compuestos a examinar por la RMN están formados por moléculas, los cuales a su vez son agregados de átomos. Cada átomo tiene algún número de electrones cargados negativamente que pasan aprisa alrededor de una minúscula y densa porción de materia cargada positivamente llamada los nucleones. La medida de un átomo es casi la totalidad del volumen de espacio que la nube de electrones ocupa. Así, más del 99,9% de la masa de un átomo está concentrada en su núcleo, aunque los nucleones sólo ocupan una trillonésima parte (10^{-12}) del volumen del átomo. Incluso el núcleo puede ser seccionado en otras partículas fundamentales, que son los protones y los neutrones, sin mencionar una multitud

de otras partículas subatómicas que ayudan a mantener el núcleo unido.

La composición del núcleo

El número atómico (Z) es el número de protones que se encuentran en el núcleo de un átomo, que determina la identidad del átomo y la carga del núcleo. En la tabla periódica de los elementos, el número atómico de cada elemento se muestra a la derecha de cada símbolo químico. Los núcleos con un solo un protón son los núcleos de Hidrógeno, mientras que los núcleos con 6 protones son núcleos de carbono y así sucesivamente. Aún así, si examinamos cuidadosamente una muestra extensa de átomos de hidrógeno, encontraremos que no todos sus núcleos son idénticos. Si bien es cierto que todos contienen un protón, difieren en el número de neutrones. La mayoría de los átomos de hidrógeno en la naturaleza (para ser precisos el 99,985%) no tienen neutrones (N=0), pero una pequeña fracción de 0,015% tienen un neutrón en su núcleo (N=1). Estos dos modos de hidrógeno son el par de isótopos que se encuentran naturalmente, y son simbolizados como ^{1}H y ^{2}H, respectivamente. El superíndice que se encuentra a la izquierda del símbolo representa el número másico, o número de masa del isótopo, en cual resulta de la suma de Z y N:

$$A = Z + N \qquad \text{[Ec. \#8]}$$

Al isótopo ^{2}H, normalmente se le conoce como Deuterio (D), o hidrógeno pesado, pero la mayoría de los isótopos de los otros elementos se identifican simplemente por su número másico.

El spin del electrón

Cada electrón oscilando en un átomo está caracterizado por cuatro números cuánticos. Los tres primeros de estos números pueden entenderse como la personalidad del electrón, y describen su energía, su trayectoria, y la orientación del volumen que ocupa el electrón en el átomo. Este volumen es denominado orbital. El cuarto es el número cuántico de spín, s, el cual puede asumir solo dos valores, $+\frac{1}{2}$ o $-\frac{1}{2}$. El principio de exclusión de Pauli nos dice que dos electrones en un átomo no pueden coincidir exactamente en los cuatro números cuánticos. Por lo tanto, si dos electrones ocupan el mismo orbital (por consiguiente poseen iguales los tres primeros números cuánticos), ellos deben tener diferentes el número cuántico de spín. Así, un orbital no puede poseer más que dos electrones, sí y solo sí, estos tienen spines opuestos. El electrón puede ser considerado una partícula que gira sobre su eje, y esta es una propiedad llamada el momento angular de spín. Debido a que el electrón es una partícula cargada (Z=-1), esta rotación trae como consecuencia un momento magnético de spin, μ_s. Los dos valores posibles de "s" corresponden a las dos posibles orientaciones del vector momento magnético en un campo magnético externo, hacia arriba (el mismo sentido del campo externo) o hacia abajo (en el sentido opuesto al campo externo). En ausencia de un campo magnético externo, estos dos estados de spín están degenerados (tienen la misma energía). Por tanto, si todos los electrones en un átomo están apareados, es decir, cada orbital contiene dos electrones, todos los spines hacia arriba se verán cancelados por los spines hacia abajo, tal que el átomo tendrá momento magnético cero.

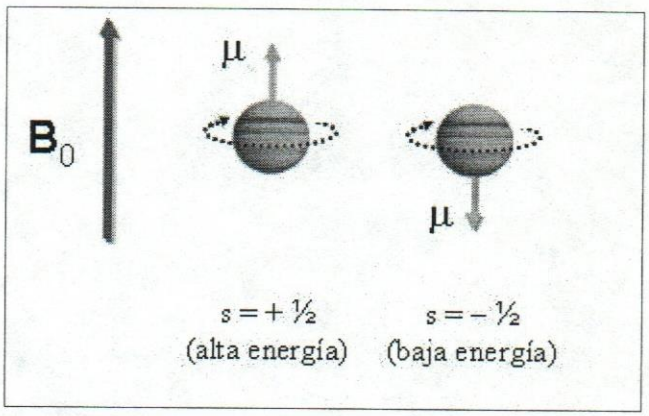


Figura #2: Las dos posibles orientaciones del momento magnético (μ) de un electrón rotando en un campo magnético externo ($\vec{B}_0$).

Por otro lado, cuando electrones desapareados están inmersos en un campo magnético, los dos estados no se encuentran degenerados (poseen energías diferentes). Un electrón orientado opuesto al campo tiene más baja energía (gran estabilidad), que un electrón orientado con el campo. Esta es la interpretación de los dos estados de spin, mejor conocido como efecto Zeeman, que es el punto central sobre el cual se apoya la técnica espectroscópica de resonancia paramagnética electrónica.

Momento angular y magnético total del electrón

Si $\vec{S}$ es el spin del electrón y $\vec{L}$ es el momento angular orbital, el momento angular total es $\vec{J} = \vec{S} + \vec{L}$. Para $\vec{L}$ y $\vec{S}$ dados, el valor de $\vec{J}$ depende de la orientación relativa de los mismos y podemos esperar que esto se refleje en ciertas propiedades atómicas.

Si el electrón pudiera ser descrito como un cuerpo rígido que rota, la relación entre $\vec{\mu_s}$ y $\vec{S}$ sería la misma que entre μ_L y $\vec{L}$. Sin embargo, no es exactamente así, por lo que escribimos:

$$\overrightarrow{\mu_s} = -g_s \bullet \frac{e}{2 \bullet m_e} \vec{S} \qquad \text{[Ec. \#9]}$$

donde g_s es un factor característico (adimensional) del estado del sistema, llamado "factor g de Landé", con valor propio de acuerdo al sistema a considerar. El valor experimental de g_s para el electrón es 2,0024. Para fines prácticos puede tomarse $g_s = 2$. El momento dipolar magético total M_e de un electrón en su órbita es entonces:

$$\overrightarrow{M_e} = \vec{\mu}_L + \vec{\mu}_s = -\frac{e}{2 \bullet m_e}\left(\vec{L} + 2\vec{S}\right) \qquad \text{[Ec. \#10]}$$

Que por supuesto depende no sólo del módulo de $\vec{L}$ y de $\vec{S}$ sino también de su orientación relativa.

Vale aclarar que aunque nuestro interés particular se centrará en el núcleo, estos desarrollos para el electrón nos servirán, como por analogía, para los que realizaremos a continuación tanto para el momento como para el spin nuclear.

Spin Nuclear

El momento angular resultante de un núcleo se denomina spin nuclear y se le designa con la letra "I". Los protones y los neutrones (nucleones), como los electrones, tienen spin 1/2. Además, los protones y los neutrones poseen un momento angular orbital asociado con su movimiento en el núcleo. El momento angular resultante del núcleo, se obtiene combinando en forma apropiada los momentos angulares orbitales y los spines de los nucleones que componen el núcleo.

El protón es una carga girando y le corresponde, como hemos visto, un momento magnético. Y así como para el electrón, su momento magnético tiene solo dos posibles

orientaciones que son degeneradas en ausencia de un campo magnético externo. Para diferenciar el estado de spin del electrón del estado de spin nuclear, adoptaremos la convención de señalar este último con el número cuántico de spin nuclear "m_s". Entonces, para un protón, m_s puede asumir únicamente los valores $\pm\frac{1}{2}$. Debido que la carga nuclear es opuesta a la carga del electrón, un núcleo que tenga el momento magnético alineado con el campo magnético ($m = +\frac{1}{2}$) tiene el estado de energía más bajo (si un isótopo de dicho elemento tiene un negativo, el nivel más bajo de energía es el que tiene el valor más negativo de m).

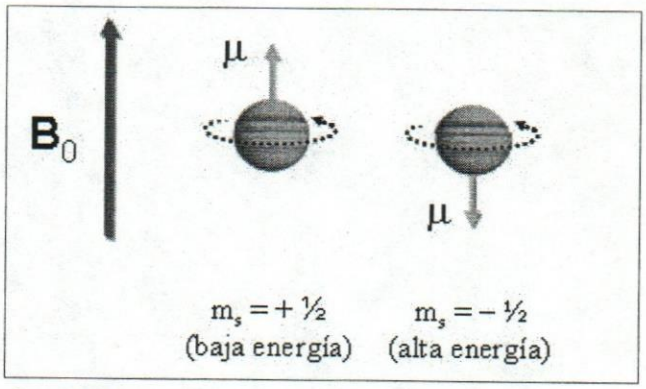


Figura #3: Las dos posibles orientaciones del momento magnético (μ) de un protón rotando en un campo magnético externo ($\vec{B}_0$).

Quizá sorprendentemente, los neutrones también exhiben un momento magnético y un spin nuclear de $I = \frac{1}{2}$, aunque estos no tengan carga. Por tanto, ellos también pueden adoptar dos posibles orientaciones en un campo magnético. Pero debido a que el signo de para un neutrón es negativo, la orientación más estable corresponde con $m = -\frac{1}{2}$.

Así, tenemos establecido que el núcleo de ^{1}H (protones) exhibe dos posibles orientaciones magnéticas de spin. Y ¿qué hay para otros isótopos? Recordemos que Zeeman

se basó únicamente para ciertos isótopos, dado el aumento de la multiplicidad de los estados de spin nuclear cuando eran inmersos en un campo magnético externo. Esto es porque únicamente los isótopos con un número impar de protones (Z impar) y/o un número impar de neutrones (N impar) poseen spin nuclear diferente de cero. Núcleos con spin nuclear igual a cero tienen momento magnético nuclear igual a cero y no pueden ser detectados por los métodos de la RMN.

Esta es la razón por la que la paridad (número par o impar) de protones y neutrones es tan importante: un spin de protón sólo puede aparearse (cancelarse) con otro spin protónico, pero no con un spin neutrónico, y viceversa.

Agrupemos a diferentes elementos según la paridad de los neutrones y protones en el núcleo.

Grupo 1:Núcleos con Z y N, pares (por lo tanto, A par).

En tales núcleos todos los spines de protones están apareados y todos los spines de neutrones también, resultando una red de spin nuclear igual a cero (I = 0). Estos núcleos son invisibles a la RMN. Algunos ejemplos incluyen los isótopos abundantes ^{12}C, ^{16}O, ^{18}O y ^{32}S.

Grupo 2:Núcleos con Z y N, impares (por lo tanto, A par).

Estos núcleos tienen un número impar de protones desapareados (I = 1/2), y un número impar de neutrones desapareados (I = 1/2), tal que la red de spin nuclear resulta un entero diferente de cero. Así que estos núcleos son detectables por la RMN. Algunos ejemplos son

^{2}H (I = 1), ^{10}B (I = 3), ^{14}N (I = 1) y ^{50}V (I = 6).

Grupo 3: Núcleos con Z par y N impar, o Z impar y N par (en ambos casos A resulta impar).

Estos núcleos tienen un número par spines protónicos (todos apareados) y un número impar de spines neutrónicos o viceversa. Por lo tanto, la red de spin nuclear es un entero impar múltiplo de $\frac{1}{2}$, y este núcleo podrá ser detectado por RMN. Como ejemplo de este grupo tenemos: ^{1}H ($I = \frac{1}{2}$), ^{11}B (I = 3/2), ^{13}C ($I = \frac{1}{2}$), ^{15}N ($I = \frac{1}{2}$), ^{17}O (I = 5/2), ^{19}F ($I = \frac{1}{2}$), ^{29}Si ($I = \frac{1}{2}$), ^{31}P ($I = \frac{1}{2}$).

En realidad, el caso del Hidrógeno es una caso especial, ya que si es verdad que posee únicamente un protón (Z impar), no posee ningún neutrón en su núcleo (N=0).

Cuantización del Momento Angular

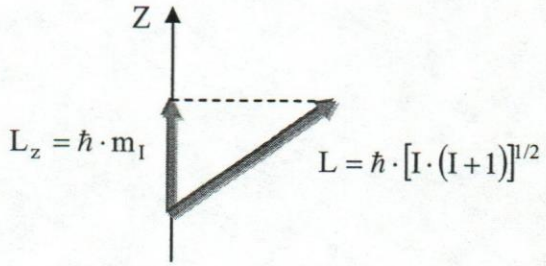
Uno de los postulados fundamentales de la física moderna expresa que el momento angular total de cualquier partícula aislada no puede tener un valor cualquiera arbitrario, sino que solo puede adquirir ciertos valores discretos, es decir, el momento angular está cuantizado y su valor, $|\vec{L}|$, puede especificarse en términos de un número cuántico I según la ecuación:

$$L = \hbar \bullet [I \bullet (I+1)]^{\frac{1}{2}} \qquad \text{[Ec. \#11]}$$

donde $\hbar$ es la constante de Planck reducida $\left(\hbar = \frac{h}{2\pi}\right)$, e I es el número cuántico de spin.

Por otra parte el momento angular es un vector y no solo su amplitud sino también su dirección está cuantizada, así que para una descripción completa necesitamos especificar

también su dirección. En términos mecánico-cuánticos esto se hace usando otro número cuántico, m_I, tal que la componente del momento angular en la dirección del eje z, eje arbitrariamente escogido, sea:



De hecho, el número total (multiplicidad) de posibles estados de spin (los diferentes valores de m) depende exclusivamente del valor de I, como sigue:

$$Multiplicidad = 2I + 1 \qquad \text{[Ec. \#12]}$$

Cada uno de estos $2I + 1$ estados, tiene su propio número cuántico de spin, m_I, en el rango:

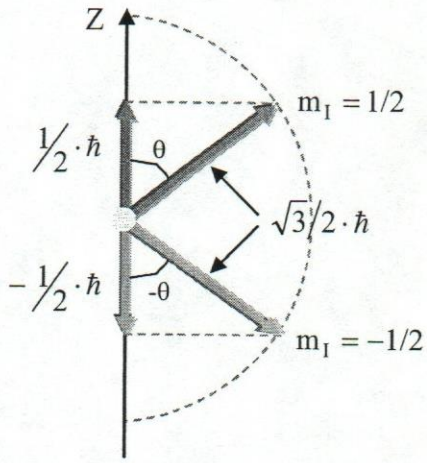
$$m_I = I, I-1, I-2, \ldots, 2, 1, 0, -1, -2, -I+2, -I+1, -I \qquad \text{[Ec. \#13]}$$

(listados en orden creciente de energía y decreciente de estabilidad)

Así, para núcleos con $I = 1/2$, la multiplicidad será de 2, que corresponde con los dos estados $m = +\frac{1}{2}$ y $m = -\frac{1}{2}$, con módulo del momento angular:

$$\left|\vec{L}\right| = \hbar \bullet \left[\frac{1}{2} \bullet \left(\frac{1}{2} + 1\right)\right]^{1/2} = \frac{\sqrt{3}}{2} \bullet \hbar$$

Gráficamente, obtenemos:



Cada uno de los dos vectores posibles forma con el eje "z", los ángulos:

$$m_I = +\frac{1}{2} \rightarrow \cos\theta_+ = \frac{1/2}{\sqrt{3}/2} = \frac{1}{\sqrt{3}} \rightarrow \theta_+ = \arccos\left(\frac{1}{\sqrt{3}}\right) = 54,736$$

$$m_I = -\frac{1}{2} \rightarrow \cos\theta_- = \frac{-1/2}{\sqrt{3}/2} = -\frac{1}{\sqrt{3}} \rightarrow \theta_- = \arccos\left(-\frac{1}{\sqrt{3}}\right) = -54,736$$

Todos los núcleos con I = $\frac{1}{2}$ tienen una distribución esférica (simétrica) de carga en rotación, así los campos eléctricos y magnéticos que circundan el núcleo son esféricos, homogéneos e isotrópicos. Por contraste, el núcleo con I > $\frac{1}{2}$ no tiene una distribución de carga en rotación esférica, resultando campos eléctricos y magnéticos circundantes no simétricos. Estos comunican un cuadrupolo eléctrico (Q) al núcleo, una propiedad que puede complicar el funcionamiento de sus RMN's. Como resultado de lo anterior, los núcleos más comúnmente estudiados son aquellos con spin nuclear de $\frac{1}{2}$.

Cuantización del momento magnético.

Como hemos visto, el momento magnético de un sistema, μ, está relacionado con el

momento angular, $\vec{L}$, por la relación $\vec{\mu} \propto \frac{q}{2m} \bullet \vec{L}$. Además, el momento angular está cuantizado en unidades de $\hbar$, entonces $\vec{\mu}$ estará cuantizado en unidades de $\frac{q \bullet \hbar}{2m}$ y como $\hbar = \frac{h}{2\pi}$, tenemos que:

$$\vec{\mu} \propto \frac{h \bullet q}{4 \bullet \pi . m_e} \qquad \text{[Ec. \# 14]}$$

Esta cantidad, recibe nombres especiales según esté referida a los electrones o a los nucleones y son muy importantes. Veamos:

$$\textit{Para los electrones} \rightarrow \textit{Magnetón de Bohr}: \ \mu_\beta = \frac{\mathrm{h} \cdot \mathrm{q}}{4 \cdot \pi \cdot \mathrm{m_e}} = 9{,}2741\mathrm{x}10^{-24}\,\mathrm{J} \cdot \mathrm{T}^{-1}$$

[Ec. #15.1]

$$\textit{Para los núcleos} \rightarrow \textit{Magnetón Nuclear}: \ \mu_\mathrm{N} = \frac{\mathrm{h} \cdot \mathrm{q}}{4 \cdot \pi \cdot \mathrm{m_p}} = 5{,}05095\mathrm{x}10^{-27}\,\mathrm{J} \cdot \mathrm{T}^{-1}$$

[Ec. #15.2]

En las expresiones anteriores, "q" representa la carga elemental; m_e y m_p, las masas del electrón y del protón, respectivamente, y T corresponde a la unidad de magnitud de campo magnético (en tesla) que en el sistema internacional es 1 T = 1 $Kg.s^{-2}.A^{-1}$. Las correspondientes relaciones entre $\vec{\mu}$ y $\vec{L}$ serán:

$$\textit{Para el electrón} \rightarrow \ \bar{\mu} = -\mu_\beta \cdot \frac{\bar{\mathrm{L}}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#16.1]}$$

$$\textit{Para el núcleo} \rightarrow \ \bar{\mu} = \mu_\mathrm{N} \cdot \frac{\bar{\mathrm{L}}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#16.2]}$$

Dado que estos resultados obtenidos no coinciden cuantitativamente con los que predice el tratamiento mecánico-cuántico, se introduce un factor conocido como factor de Landé o

simplemente factor g, de forma que tenemos:

$$\textit{Para el electrón} \rightarrow \quad \vec{\mu} = -\mathrm{g} \cdot \mu_{\beta} \cdot \frac{\vec{\mathrm{L}}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#17.1]}$$

$$\textit{Para el núcleo} \rightarrow \quad \vec{\mu} = \mathrm{g_N} \cdot \mu_{\mathrm{N}} \cdot \frac{\vec{\mathrm{L}}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#17.2]}$$

siendo g_N el factor "g" nuclear.

Las ecuaciones anteriores se pueden escribir de forma sencilla como:

$$\vec{\mu} = \gamma \bullet \vec{L}$$

Donde γ es la llamada relación giromagnética, así:

$$\textit{Para el electrón} \rightarrow \quad \gamma = -\frac{\mathrm{g} \cdot \mu_{\beta}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#18.1]}$$

$$\textit{Para el núcleo} \rightarrow \quad \gamma = \frac{\mathrm{g_N} \cdot \mu_{\mathrm{N}}}{\hbar} \qquad \text{[Ec. \#18.2]}$$

De la misma manera que un dipolo magnético está asociado con el momento angular de spin y el momento angular orbital, con el spin nuclear está asociado un momento magnético nuclear. Los momentos magnéticos nucleares son expresados con frecuencia como múltiplos del magnetón nuclear, μ_N (ver ecuaciones 16.2 y 17.2). Diferentes isótopos del mismo elemento pueden tener en general diferente momento magnético nuclear. En biología las principales especies de interés en resonancia magnética son el H, C, O, N, Na y P. Debido a la ubicuidad biológica del hidrógeno, casi todas las aplicaciones clínicas de la MRI están avocadas a la resonancia magnética del hidrógeno.

Una descripción mecanico-cuántica de la Resonancia Magnética Nuclear

Como hemos mencionado, un núcleo con spin nuclear I, adopta 2I+1 orientaciones no degeneradas de spin en un campo magnético. La separación de energía entre el estado con $+m_I$ (de menor energía y más estable) y con $-m_I$ (de mayor energía y menos estable) de un sistema inmerso en un campo magnético es la esencia del Efecto Zeeman Nuclear.

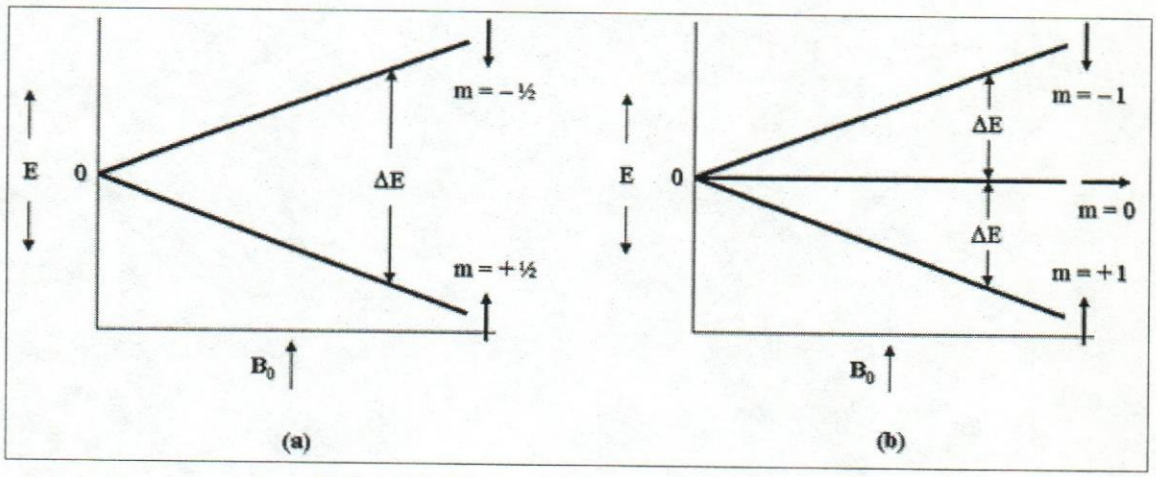


Figura #4: Efecto Zeeman Nuclear.
(a) Un núcleo con I = 1/2. (b) Un núcleo con I = 1.
La flecha adjunta a cada línea del estado de spin indica la orientación del momento magnético en un campo magnético uniforme ($\vec{B}_0$).

La energía del i–ésimo estado de spin (E_i) es directamente proporcional al valor de m_i y la intensidad del campo magnético B_0 (energía cuantizada en unidades de $\gamma \bullet h \bullet B_0/2\pi$), pudiendo escribir:

$$E_i = -m_i \bullet \frac{\gamma \bullet h \bullet B_0}{2\pi} \qquad \text{[Ec. \#19]}$$

En esta ecuación, h (constante de Planck) y π tienen su usual significado y valor correspondientes, mientras que γ es la razón giromagnética, una constante de

proporcionalidad característica de los isótopos a ser examinados. El signo menos en la ecuación viene de la convención que un valor de m positivo corresponde al estado más bajo (negativo) de energía. Es de hacer notar que cuando la intensidad del campo se incrementa, la diferencia entre los estados de energía de los dos estados de spin involucrados (ΔE) también se incrementa proporcionalmente. Para un núcleo con $I = \frac{1}{2}$, la diferencia es:

$$\Delta E = E_{(m=-1/2)} - E_{(m=+1/2)} \qquad \text{[Ec. \#20]}$$

Evaluando en [Ec. #19] los valores correspondientes de $m = +1/2$ y $m = -1/2$ y sustituyendo en [Ec. #20], obtenemos:

$$\begin{aligned} &= -\left[\left(-\frac{1}{2}\right) - \left(\frac{1}{2}\right)\right]\frac{\gamma \cdot h \cdot B_0}{2\pi} \\ &= \frac{\gamma \cdot h \cdot B_0}{2\pi} \end{aligned} \qquad \text{[Ec. \#21]}$$

Ahora nos damos cuenta porque fueron escogidos los valores de $\pm\frac{1}{2}$ para m (y para "s" también). Esto es tal que la diferencia energética entre dos estados de spines vecinos siempre será un múltiplo entero de $\gamma \bullet h \bullet B_0/2\pi$.

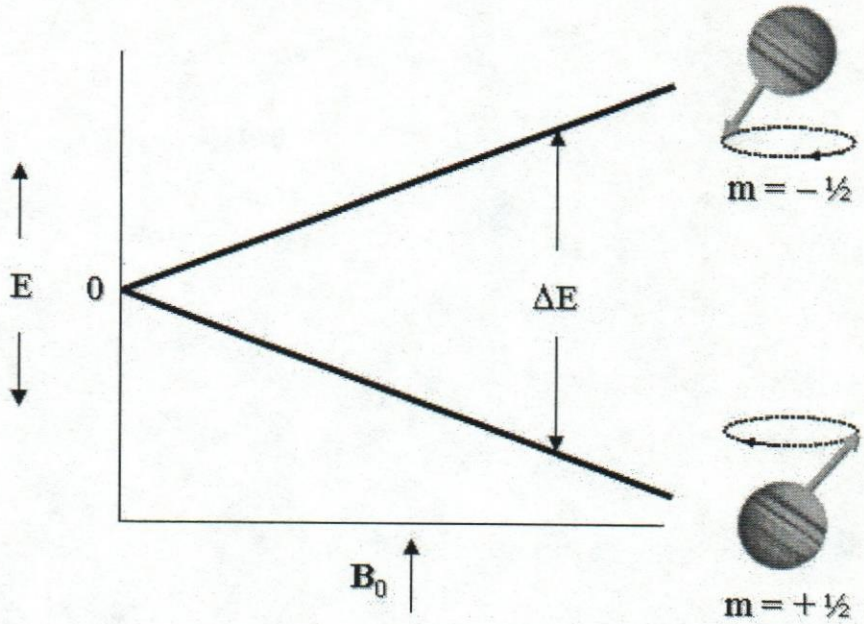


Figura #5: Energía relativa a ambos estados de spin de un núcleo con $I = \frac{1}{2}$ como una función de la magnitud del campo magnético uniforme ($\vec{B}_0$).

La razón giromagnética γ describe cómo varía la energía del estado de spin de un núcleo dado con los cambios en la magnitud del campo magnético externo. Cada isótopo con spin nuclear diferente de cero tiene su propio y único valor de γ, aunque su magnitud depende de las unidades seleccionadas para el campo B_0. Usaremos la unidad tesla (T) para el campo magnético tal que las unidades de resulten de radianes por tesla por segundo. Los equipos de RMN modernos están equipados con magnetos que generan campo desde los 5 hasta los 16 T. Por comparación, el campo magnético terrestre es de $6x10^{-5}T$.

Cuando una partícula absorbe un fotón, la energía originalmente asociada con la radiación electromagnética aparece de algún modo en el movimiento de la partícula. ¿Dónde irá la energía en el caso de la precesión del núcleo de ^1H? Debido que allí son posibles solo

dos estados de spines, la energía hará que los spines se volteen. Esto es, la energía del fotón es absorbida por un núcleo en el estado de spin de energía más baja ($m = +\frac{1}{2}$), y el núcleo es vuelto a su estado de spin de energía más alta ($m = -\frac{1}{2}$). Esta situación está representada en la figura que se muestra a continuación. Recordemos que el cambio del estado de spin no modifica la frecuencia precesional de los núcleos.

Ya hemos calculado el espacio de energía entre estos dos estados de spines, y ésta es igual a la energía del fotón absorbido.

$$\Delta E = \frac{\gamma \cdot h \cdot B_0}{2\pi} = h \cdot \nu_{precesión} = E_{fotón} = h \cdot \nu_{fotón}$$

Entonces, como esperábamos, para que la resonancia ocurra, la frecuencia de la radiación incidente debe ser exactamente igual a la frecuencia de precesión.

La mecánica cuántica nos dice que para que la absorción ocurra, deben haber más partículas en el estado más bajo de energía que en el de más alta energía. Si ocurre que las dos poblaciones son iguales, Einstein predijo teóricamente que la transición del estado hacia arriba, m = - $\frac{1}{2}$, al estado hacia abajo, m = + $\frac{1}{2}$, (proceso denominado emisión estimulada de energía) es tan probable que ocurra como la absorción. En tal caso, la absorción por parte de la red no es posible, una condición llamada saturación.

¿Esta es una razón para esperar que exista un exceso de núcleos en el estado de spin de más baja energía?

Como característica particular de todo sistema, los niveles energéticos en equilibrio

térmico se comportan de tal manera que siempre habrá más partículas en el estado de energía baja que en el estado de alta energía. Sin embargo, siempre tendremos algunas partículas en el estado de alta energía. Lo que realmente necesitamos es una ecuación que relacione la diferencia energética (ΔE) entre los estados con la población relativa de cada uno de estos estados. Aquí, la mecánica cuántica viene en nuestra ayuda en la forma de la distribución de Boltzmann:

$$\frac{P_{(m=-1/2)}}{P_{(m=+1/2)}} = e^{-\Delta E/k\cdot T} = \exp\left(\frac{-\Delta E}{k\cdot T}\right) \qquad \text{[Ec. \#22]}$$

donde P es la población (o fracción de las partículas) en cada estado, T es la temperatura absoluta en Kelvin y k (la constante de Boltzmann) tiene un valor de 1,381 x 10^{-23} J.K^{-1}.

Utilizando la ecuación anterior, obtenemos:

$$\frac{P_{(m=-1/2)}}{P_{(m=+1/2)}} = e^{-\Delta E/k\cdot T} = \exp\left(\frac{-\Delta E}{k\cdot T}\right)$$
$$= \exp\left(-\frac{1{,}66x10^{-25}J}{1{,}381x10^{-23}J.K^{-1}x298K}\right) = 0{,}99996$$

Debido que aquí solo tenemos dos estados de spin, $P_{(m=-1/2)} = 1 - P_{(m=+1/2)}$, entonces:

$$P_{(m=-1/2)} = 0{,}49999$$

$$P_{(m=+1/2)} = 0{,}50001$$

Como hemos visto en el ejemplo anterior, la diferencia en la población de los dos

estados de spin del ^1H es excesivamente pequeña, del orden de las 20 ppm (partes por millón). Y la diferencia para otros elementos es tanto más pequeña según los valores de la razón giromagnética lo sea. Pero incluso esta pequeña diferencia es suficiente para detectar la señal de RMN y es esta baja sensibilidad de la espectroscopía RMN comparada con otras técnicas de absorción, como las espectroscopias infrarroja y ultravioleta, lo que la hace una técnica mucho más delicada. Recordemos, eso sí, que los factores que influyen en la sensibilidad de esta técnica (para producir una mayor diferencia poblacional de estados) son: la magnitud del campo magnético externo (B_0), una razón giromagnética relativamente alta y las bajas temperaturas de la muestra.

Movimiento de un momento magnético en un campo magnético estático externo: Ecuación de Larmor.

Hemos hablado de momentos magnéticos y de spin de partículas individuales, pero a contiuación hablaremos de una red de magnetización que representa con un vector ($\vec{M}$) cada uno de los momentos magnéticos individuales de una muestra. En la siguiente figura se muestra gráficamente la generalización en la que nos vamos a apoyar de ahora en adelante.

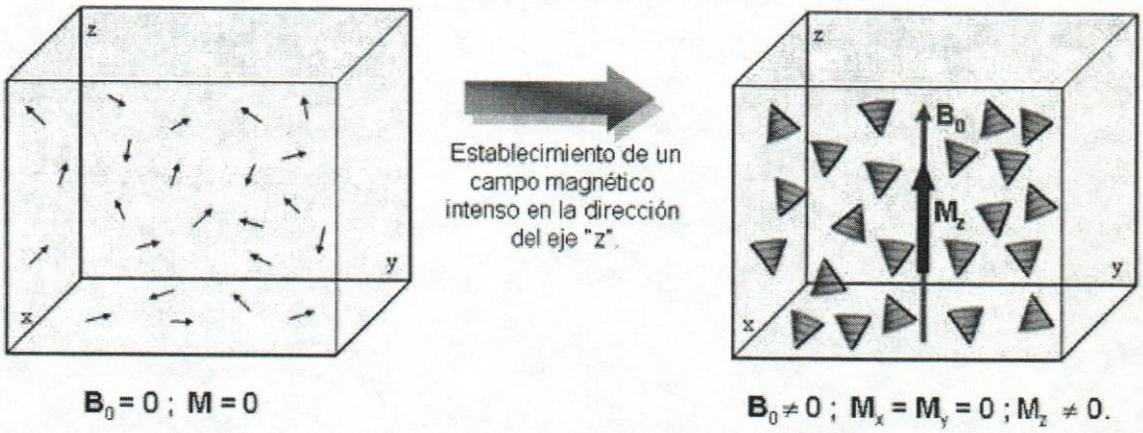


Figura #6: Comportamiento de la red de magnetización $\vec{M_z}$ con el establecimiento de $\vec{B}_0$.

En una densidad de flujo magnético B_0 el conjunto de momentos magnéticos M en equilibro estarán alineados con B_0. La rapidez de cambio del momento angular total será igual al torque aplicado:

$$\frac{d\vec{L}}{dt} = \tau \qquad \text{[Ec. \#23]}$$

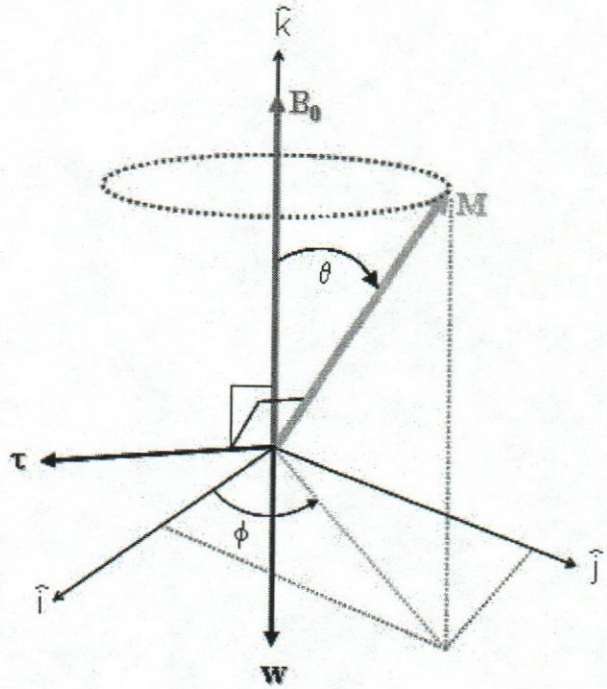
Y de este modo el cambio en el momento angular, $d\vec{L}$, estará en la misma dirección que el torque aplicado τ. Para un momento magnético M en un campo magnético uniforme B_0 el torque τ está dado por:

$$\vec{\tau} = \vec{M} \times \vec{B}_0 \qquad \text{[Ec. \#24]}$$

Sin embargo, nosotros sabemos que $\vec{M} = \gamma \bullet \vec{L}$ y entonces nuestra ecuación de movimiento para un momento magnético aislado es:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \bullet \vec{M} \times \vec{B}_0 \qquad \text{[Ec. \#25]}$$

donde γ es la previamente definida razón giromagnética. Si estamos operando con un conjunto de protones entonces obviamente $\gamma = \gamma_s$. La dinámica del movimiento para $\vec{M}$ puede ser fácilmente determinada resolviendo la Ec. #24.



Figura# 7: Ilustración de los vectores $\vec{M}$, $\vec{B}_0$ y $\tau = \vec{M} \times \vec{B}_0$.

Refiriéndonos a la figura adjunta, $\vec{M}$ y $\vec{B}_0$ pueden ser escritas en sus componentes como:

$$\vec{M} = M_r\left[sen(\theta) \bullet \cos(\phi)\hat{i} + sen(\theta) \bullet sen(\phi)\hat{j} + \cos(\theta)\hat{k}\right] \qquad \text{[Ec. \#26]}$$

$$B_0 = B_0\hat{k} \qquad \text{[Ec. \#27]}$$

De este modo, de la [Ec. #24], note que $\hat{i} \times \hat{k} = -\hat{j}$ y $\hat{j} \times \hat{k} = \hat{i}$, escribiendo las ecuaciones por sus componentes, obtendremos lo siguiente:

$$\cos(\theta) \bullet \cos(\phi) \bullet \frac{d\theta}{dt} - sen(\theta) \bullet sen(\phi) \bullet \frac{d\phi}{dt} = \gamma \bullet B_0 \bullet sen(\theta) \bullet sen(\phi)$$

$$\cos(\theta) \bullet sen(\phi) \bullet \frac{d\theta}{dt} + sen(\theta) \bullet \cos(\phi) \bullet \frac{d\phi}{dt} = -\gamma \bullet B_0 \bullet sen(\theta) \bullet \cos(\phi)$$

$$\frac{d\theta}{dt} = 0$$

Utilizando identidades trigonométricas estándares estas ecuaciones pudieran ser

reescritas como:

$$\frac{d\phi}{dt} = -\gamma \bullet B_0$$

$$\frac{d\theta}{dt} = 0$$

Con $\frac{d\phi}{dt} = w_L$, tenemos que:

$$w_L = -\gamma \bullet B_0 \qquad \text{[Ec. \#28]}$$

donde w_L es conocida como la frecuencia de Larmor. Entonces el momento magnético $\vec{M}$ rota en el espacio alrededor de la dirección de $-B_0$ con velocidad angular w_L. Este movimiento es conocido como de precesión.

En un flujo magnético de densidad uniforme (B_0), el momento magnético del conjunto $\vec{M}$ en equilibrio estará alineado con B_0 y de este modo:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = 0$$

Como solo las componentes $x - y$ de $\vec{M}$ dan una señal mensurable en equilibrio, en orden a medir $\vec{M}$ inclinado hacia B_0 en la dirección "z" $\left(\frac{d\theta}{dt} \neq 0\right)$. Debido al movimiento dependiente del tiempo de las componentes x - y de $\vec{M}$ y por la Ley de Inducción de Faraday un voltaje AC será inducido en un lugar adecuado de la bobina receptora. Porque esta precesión ocurre a la frecuencia de Larmor, el voltaje inducido en dicha bobina será de la misma frecuencia. Sin embargo, la magnetización transversal $\vec{M}_{xy}$ no persiste, decayendo a cero en una constante de tiempo característica (el tiempo efectivo de relación spin-spin, T_2). Para protones ésta es típicamente del orden de 10^{-4} s. Por esta razón la fuerza electromotriz inducida se denota como inducción libre de decaimiento (FID)

Proceso de Relajación

Como estamos considerando la magnetización como un vector $\vec{M}$, puede ser dividida en sus componentes. La componente a lo largo de la dirección del campo magnético B_0, M_z, es denominada la magnetización longitudinal, y las componentes a lo largo de las dos direcciones ortogonales, perpendiculares a B_0 se denominan magnetizaciones transversales, M_x y M_y.

$M_z \neq 0$ en equilibrio existe ya que los momentos alineados paralelos a B_0 se encuentran a más baja energía que aquellos alineados antiparalelos. En orden a retornar al equilibrio luego de la absorción del campo B_1, los momentos necesitarán dar energía a su alrededor , convencionalmente denominado entramado ("lattice"). La relajación de M_z a su valor de equilibrio se denomina relajación "longitudinal" o "spin-entramado", y está asociado con un tiempo característico llamado T_1. En líquidos, T_1 es típicamente muy corto (en agua es del orden de 10^{-4}), mientras que en sólidos puede ser mucho más largo (en hielo T_1 es del orden de 10^{+4}).

$M_x \neq 0$ y $M_y \neq 0$ es más difícil de obtener, ya que esto requiere una mayoría de los momentos precesando a paso cerrado el uno con el otro. Aún así, M_x y M_y no son constantes en el tiempo, en el mejor de los casos oscilan entre valores positivo y negativo a la frecuencia de Larmor. Si uno puede lograr forzar los momentos a tener una red de proyección, por ejemplo a lo largo del eje "x", entonces la oscilación resultante de M_x decaería debido a las variaciones en el campo magnético local, alguno de los cuales estará debido al campo de los momento circundantes, causando diferentes momentos que precesan

a diferentes fases. Este fenómeno se llama desfase o interacción "spin-spin", y el tiempo característico de este proceso se designa como T_2 y se denomina tiempo de relajación "spin-spin" o "transversal".

En resumen, dos procesos están involucrados en la relajación de la magnetización del valor de equilibrio:

1) relajación "spin-entramado", el cual involucra el intercambio de energía con el entorno y está caracterizado por la constante de tiempo T_1;

2) relajación spin-spin, caracterizado por una constante de tiempo T_2, la cual es causada por la pérdida de fase entre los momentos y se debe a que cada spin experimenta una ligera diferencia de campo magnético.

Desde el punto de vista práctico, la medida de la señal de magnetización transversal oscilando, caracterizado por una constante de tiempo T_2^* que relaciona a T_1 y a T_2, pero está típicamente dominado por inhomogeneidades en el campo magnético estático $\vec{B}_0$. Es importante notar que la recuperación del equilibrio luego de la saturación corresponde a T_1, pero el decaimiento de la señal detectada corresponde a T_2^*.

Nuestra teoría básica de la RMN está casi completa, pero ahora veremos algunos aspectos a tomar en cuenta respecto al espectrómetro.

Indicamos antes que en equilibrio en ausencia de un campo magnético externo, todos los estados de spin nuclear está degenerados y, por tanto, tienen la misma población. Luego, cuando colocamos la muestra en un campo magnético los estados de spin establecen un

nuevo equilibrio con un predominio de núcleos en el estado más bajo de energía.

Figura #8: Diagrama (exagerado) de la distribución de los estados de spin.
(a) Sin campo externo. (b) Campo encendido desde $t = 3T_1$.
(c) $t = \infty$ después de haber apagado nuevamente el campo.

Una pregunta interesante sería cuánto tiempo después de la inmersión en el campo externo le toma equilibrarse a la colección de núcleos? Este proceso no es inmediato, de hecho, la razón a la cual se establece el nuevo equilibrio está gobernado por una cantidad denominada tiempo de relajación longitudinal (o spin-orbital), T_1. La relación exacta envuelve decaimiento exponencial, tal como:

$$\frac{P_{eq} - P_t}{P_{eq} - P_0} = \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right)$$

Donde $P_{eq} - P_t$ es la diferencia entre la población en equilibrio de un estado dado (por ejemplo del estado con $m = \pm 1/2$) y la población en el tiempo "t"; en el caso de P_0, el subíndice "0" se refiere al tiempo $t = 0$.

En la figura #8 se muestra gráficamente la situación en el ejemplo anterior. Las flechas en los tres diagramas representan la distribución de momentos magnéticos individuales de

^1H precesando, unos arriba otros abajo. Inicialmente el número de spines en cada estado de spin, es el mismo. Pero en equilibrio, inmersos en un campo magnético externo, hemos visto que hay un exceso de 20 ppm. en el spin arriba. Cuando apagamos el campo magnético, la colección de spines decae a la situación original de distribución equitativa de estados de spines.

El rango de valores que puede tomar T_1, depende en particular del tipo de núcleo (átomo) que forman las moléculas, la medida de la molécula, el estado físico de la muestra (líquido o sólido) y la temperatura. Por ahora, será útil recordar que la magnitud de T_1 significa cuánto toma a una colección de núcleos regresar al estado de equilibrio.

Esta es otra razón por la cual es tan importante la magnitud de T_1.

Movimiento de un momento magnético en un campo magnético externo polarizado alterno: Resonancia Magnética.

Para hacer $\frac{d\theta}{dt} \neq 0$ se requiere de la aplicación de un segundo flujo de campo magnético B_1. Este flujo de campo magnético se escoge de tal manera que alterne con frecuencia angular w en el mismo sentido que la precesión de $\vec{M}$ alrededor de B_0. Escrito en sus componente será:

$$\vec{B}_1 = B_1 \bullet \left[\cos(wt)\hat{i} - sen(wt)\hat{j} \right] \qquad \text{[Ec. \#29]}$$

Nuestra ecuación de movimiento del dipolo magnético [Ec. #24] en presencia de este campo aplicado es ahora:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \bullet \vec{M} \times \left(\vec{B}_0 + \vec{B}_1\right) \qquad [\square \text{ Ec. \#30}]$$

Esto puede ser mostrado en sustitución de la ecuación 29 en la ecuación 30, dando la siguiente ecuación diferencial de primer orden:

$$\frac{d\phi}{dt} = \gamma \bullet [B_1 \bullet ctg(\theta) \bullet \cos(wt + \phi) - B_0] \qquad [\text{ Ec. \#31}]$$

$$\frac{d\theta}{dt} = -\gamma \bullet B_1 \bullet sen(wt + \phi) \qquad [\text{Ec. \#32}]$$

Haciendo $w = w_L = \gamma \bullet B_0$ y sustituyendo en la Ec. #31, para luego buscar la solución para la ecuación resultante, obtenemos:

$$\phi = -\gamma \bullet B_0 \bullet t - \tfrac{\pi}{2}$$

la cual puede ser verificada por sustitución. Luego de la Ec. #32, $\frac{d\theta}{dt}$ será máximo y estará dado por:

$$\frac{d\theta}{dt} = \gamma \bullet B_1 \qquad [\text{Ec. \#32'}]$$

ó

$$\theta = \gamma \bullet B_1 \bullet t' \qquad [\text{Ec. \#33}]$$

donde t' es la duración de la acción de B_1 (esto es con frecuencia de poca duración y será entonces un pulso). Entonces la razón de nutación es máxima cuando un campo circular magnético polarizado alterna a la frecuencia de precesión del momento magnético en el campo estático. Esta es la base de la resonancia magnética. Generar un campo magnético circular polarizado no es siempre prácticamente posible o fácil. En cambio se utiliza un flujo magnético polarizado plano de la siguiente forma:

$$B_1 = B_1 \bullet \cos(w_L \bullet t)\hat{i}$$

$$= \frac{B_1}{2} \bullet \left[\cos(w_L \bullet t)\hat{i} - sen(w_L \bullet t)\hat{j} + \cos(w_L \bullet t) + sen(w_L \bullet t)\hat{j}\right]$$

La densidad de flujo magnético polarizado plano, B_1 consiste de una densidad de flujo polarizado de izquierda a derecha. El segundo término alterna en dirección opuesta a la precesión y tiene un despreciable efecto sobre la nutación. Entonces en términos del campo aplicado la red de magnetización nuta a través del ángulo (comparar con la Ec. #33):

$$\theta = \frac{1}{2} \bullet \gamma \bullet B_1 \bullet t' \qquad \text{[Ec. \#34]}$$

Si $\theta = \frac{\pi}{2}$, la red de magnetización está inclinada 90°. Este se denomina un pulso de 90°. Similarmente, un pulso de 180° es uno que rota a $\vec{M}$ 180°. Para el caso de la MRI protónica la señal de RF necesita como máximo de aproximadamente 1 s en orden a inducir una nutación 90°. Desde un punto de vista atómico esto puede mostrarse cuando B_1 rota sincrónicamente de tal manera que induce sobre la magnetización una precesión en situación de fase coherente en la cual los momentos magnéticos de los protones están todos nutando coherentemente y entonces tienen la misma relación fija con la orbita precesacional. La base del experimento de la RMN es ilustrado en la imagen siguiente.

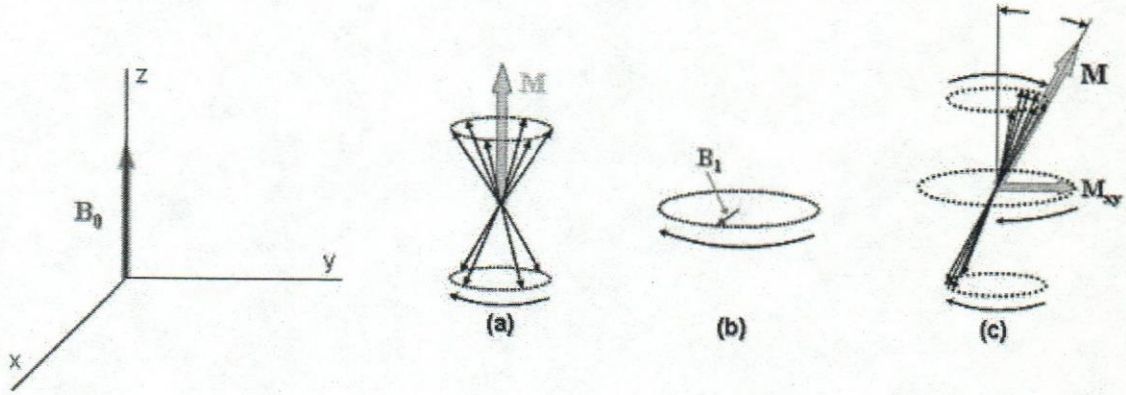


Figura 9: Esta figura es un arreglo que representa la secuencia de cambios del estado de spin
que ocurren en un experimento típico de RMN.

a. En equilibro en un campo magnético estático B_0 los spines nucleares están distribuidos en estados "spin - abajo" y "spin - arriba" en concordancia con la distribución de Boltzmann (ecuación 26). Antes de la irradiación de B_1.
b. Orentación del campo magnético oscilante B_1, oscilando a la frecuencia de Larmor .
c. Durante la irradiación de B_1. Ocurre la precesión en resonancia de la red de Magnetización, apareciendo la componente $\vec{M}_{xy}$ de la red.

Capítulo 2

Aspectos Experimentales e Instrumentales

Una vez que hemos revisado los conceptos básicos para comprender la Resonancia Magnética Nuclear, ya estamos listos para hablar del experimento y de los detalles instrumentales a tener en cuenta.

Como se mencionó en la introducción de este trabajo, son muchos los cambios que ha sufrido a nivel instrumental esta técnica espectroscópica de la RMN, sin embargo, el principio y los aspectos básicos para lograr un espectro por RMN se han mantenido a lo largo de los años.

Inducción de Faraday en una bobina

Cuando una corriente eléctrica (proveniente de una fuente de corriente directa DC) pasa a través de un cable en forma de anillo, un campo magnético se establece a lo largo del eje del anillo (una línea perpendicular que pasa por el centro del anillo). Mientras más intensa sea la corriente (en amperios), más intenso será el campo magnético resultante. El campo se puede hacer más intenso también utilizando un anillo de varias vueltas o también colocando una barra de hierro en el centro del anillo. Estos principios son utilizados en la construcción de todos los imanes electromagnéticos y superconductores.

Si la dirección de la corriente que fluye por el alambre se invierte, lo hará a su vez la dirección del campo magnético. Y si la corriente es oscilante, el campo magnético resultante

también oscilará a la misma frecuencia.

Ahora tomemos el mismo anillo de alambre y remplacemos la fuente de voltaje DC por un amperímetro. Inicialmente, claro está, no se registrará corriente alguna por el amperímetro, sin embargo, si hacemos pasar un imán dentro del anillo, la aguja del amperímetro se moverá, indicando el paso de una corriente mientras la barra de imán se esté moviendo. Cambiando la dirección de movimiento del imán notaremos que la dirección de la corriente se invertirá. Este efecto se denomina Inducción de Faraday: una corriente se induce en el conductor por la variación de flujo de campo magnético en las inmediaciones del mismo.

Por el camino de la transmisión y la detección

Supongamos que en lugar de una barra de imán utilizamos el movimiento precesional de $\vec{M}$ (el vector de magnetización nuclear) para inducir una corriente oscilante (señal de corriente alterna, AC, en RF) en una bobina de alambre. Orientaremos la bobina de tal forma que su eje se encuentre en el plano xy, por ejemplo, a lo largo del eje "y", perpendicular a $\vec{B}_0$. En lo sucesivo, algunas veces aquí se encuentra una componente del vector "$\vec{M}$" oscilando en el plano xy ($\vec{M}_{xy}$), una corriente alterna de la misma frecuencia será inducida en la bobina. Llamaremos a este arreglo la bobina receptora y es aquí donde la señal de RMN se genera.

Ahora, necesitamos un campo magnético radiante ($\vec{B}_1$) que oscile exactamente a la misma frecuencia precesional del núcleo de interés y esté orientado perpendicular a $\vec{B}_0$.

¿Cómo generaremos un campo magnético con esas características?

En este punto, se encuentran dos posibles arreglos experimentales: (a) dos bobinas, una de transmición y otra de detección por separado, y (b) ambas funciones residentes en la misma bobina. Ambos arreglos poseen sus ventajas y desventajas particulares.

En el primer caso supongamos que orientamos una segunda bobina, que en lo sucesivo denominaremos bobina transmisora, tal que su eje esté alineado con el eje "x", perpendicular a ambos, a $\vec{B}_0$ y a la bobina receptora. Así, de una corriente alterna en el campo de rf generada por la bobina transmisora, se genera un campo magnético ($\vec{B}_1$) que está linealmente polarizado a lo largo del eje "x". Esta es la parte importante. Este campo linealmente polarizado puede ser visto como si fuera el vector suma de dos fases enfrentadas, producidas por dos campos magnéticos circularmente polarizados ($\vec{B}_1$ y $\vec{B}_1^{'}$). Note como los dos vectores circularmente polarizados se suman generando un vector linealmente polarizado. $\vec{B}_1$ está rotando dextrógiro, en la misma dirección en la que el momento nuclear precesa alrededor de $\vec{B}_0$. En consecuencia, visto desde un sistema de referencia rotando, $\vec{B}_1$ siempre estará alineado con el eje x', exactamente hacia donde queremos hacer precesar a $\vec{M}$.

En el caso que la transmisión y la detección se realicen por medio de la misma bobina -arreglo muy conveniente para recibir la débil respuesta de los núcleos -, la señal de rf tiene que pasar a través de un preamplificador. En el camino de vuelta, la señal es recogida por la bobina y llega al preamplificador sin atenuar o con mínima atenuación. Luego esta señal sale

del preamplificador con la frecuencia de RMN amplificada lo suficiente para preservar la relación SEÑAL/RUIDO en las subsiguientes etapas de amplificación y mezcla (Ver figura en Anexo #3).

El receptor de un espectrómetro de RMN es muy parecido a un receptor de radio doméstico en el cual la señal de rf es detectada por una antena y convertida en una señal de audiofrecuencia, utilizando un proceso de conversión de frecuencias y de modulación. Así pues, la señal de RMN se obtiene como un voltaje oscilante. Posteriormente, esta señal se manda al preamplificador para ser amplificada. El voltaje típico inducido en la bobina por la magnetización nuclear es muy pequeño, del orden de los micro-nano (10^{-6} - 10^{-9}) voltios. Por ello, las pérdidas en la transmisión deben ser minimizadas poniendo el preamplificador lo más cercano posible a la bobina. La calidad del preamplificador, juntamente con la de la bobina receptora, determina la máxima relación señal-ruido que puede obtenerse con un espectrómetro concreto.

Para terminar con el sistema de transmisión/detección, podemos decir que la bobina de radiofrecuencia actúa como una antena. Por una parte, transmite la señal de radiofrecuencia (el campo magnético $\vec{B}_1$ que rota la magnetización neta). Además, detecta la respuesta de los spines via la magnetización transversal que precesiona en el plano xy, la cual induce un voltaje en la bobina. La utilización de dos bobinas diferentes para la transmisión y la recepción tiene conceptualmente algunas ventajas. Sin embargo, el diseño de dos bobinas sintonizadas a la misma frecuencia que deben situarse en un espacio muy pequeño es una tarea difícil debido a las interferencias que pueden producirse y el resultado no es óptimo.

Por ello, en los espectrómetros de RMN usualmente se utiliza una única bobina de transmisión/detección. Ver figura en Anexo #3, donde se muestra un ejemplo de circuito oscilador y receptor para un espectrómetro típico de 29 MHz.

El Imán en el experimento de la RMN

De lo discutido hasta ahora podemos hacer una lista de los componentes básicos de un espectrómetro de RMN.

(1) Un imán para generar $\vec{B}_0$;

(2) un oscilador en rf para generar $\vec{B}_1$ en la bobina transmisora y una bobina receptora para recoger la señal (algunos arreglos utilizan una sola bobina)

(3) equipos electrónicos adecuados para graficar e interpretar los datos (desde un osciloscopio hasta una interfase vía una computadora) y por supuesto

(4) la muestra a ser analizada.

El imán es la parte más costosa y uno de los elementos básicos de un espectrómetro de RMN. Existen tres características básicas que debe poseer un imán en un espectrómetro de RMN que son:

a) Potencia

b) Estabilidad

c) Homogeneidad

No sólo es la frecuencia precesional de núcleos idénticos directamente proporcional a la magnitud del campo magnético $\vec{B}_0$, sino que también lo son las diferencias en las frecuencias

precesionales ($\Delta\upsilon$) de los núcleos distintos:

$$\Delta\nu = \nu_1 - \nu_2 = \frac{\gamma_1 \cdot B_0}{2\pi} - \frac{\gamma_2 \cdot B_0}{2\pi} = \frac{(\gamma_1 - \gamma_2)\cdot B_0}{2\pi}$$

Por consiguiente, de aquí lo ventajoso de utilizar potentes imanes para obtener una gran separación (resolución) entre las señales de la RMN. Recordemos también que a mayor potencia del campo redunda en una mayor diferencia energética en los estados de spin nuclear y por consiguiente mayor población de spines en el estado energético más bajo. Esto sirve para acrecentar la intensidad de la señal de RMN, la cual será proporcional a $\left|\vec{B}_0\right|^{3/2}$.

Los imanes se encuentran de tres tipos:

(a) Imanes permanentes;

(b) Imanes electromagnéticos;

(c) Imanes superconductores.

En la tabla que se expone a continuación se muestran las ventajas y desventajas de cada tipo de imán.

Imanes	Ventajas	Desventajas
Permanentes	• Menos costosos. • Emiten un campo magnético relativamente estable. • No requieren corriente eléctrica para generar el campo.	• La potencia del campo que estos emiten es bastante limitada.
Electromagnéticos	• El rango de potencia es bastante amplio (hasta 34 T.).	• Son de gran tamaño. • Costosos de construir y de operar. • Difíciles de estabilizar a altas corrientes ya que generan mucho calor.
Superconductores	• No produce calor. • Generan campos muy estables del orden de los 5 hasta 18 Tesla.	• Es necesario un contenedor de Helio líquido y otro de Nitrógeno liquido. • Equipos costosos.

Actualmente, la mayoría de los imanes son superconductores, es decir su bobina está construida con espiras de diferentes aleaciones (NbTi, Nb_3Sn) embebidas en una matriz de cobre que presentan una resistencia casi nula cuando se enfrían a temperaturas cercanas al cero absoluto. Esto se consigue sumergiendo la bobina en helio líquido (4.2 K). Este baño de helio líquido está rodeado de una camisa de nitrógeno liquido (77.4 K) que a su vez está rodeada de una camisa de vacío (10^{-6} mBar) para evitar perdidas del He liquido por evaporación. Cuando se instala el imán, la bobina debe enfriarse previamente a la temperatura del helio líquido y a continuación se cargan las espiras con una cantidad de corriente importante (del orden de 100 A para un imán de 14,1 T o 600 MHz) con el fin de

crear el campo magnético deseado.

En la actualidad, para conseguir los campos magnéticos más elevados que se utilizan en RMN (a partir de 18,8 T o 800 MHz), la espira superconductora tiene que enfriarse a temperaturas menores de las comentadas anteriormente, alrededor de los 2 K.

Diferentes Métodos Experimentales

Existen varias formás básicas de obtener un espectro de RMN:

a) Método de RMN contínua, en la cual la excitación de Radio Frecuencia produce la rotación de $\vec{B}_1$ aplicada durante un tiempo contínuo. La resonancia se produce ajustando el campo $\vec{B}_0$ alrededor del valor que satisface a la ecuación $w_0 = \gamma \bullet \left|\vec{B}_0\right|$.

Como hemos mencionado antes, una bobina receptora que rodea la muestra detecta la resonancia y esta señal es mezclada con la señal de RF fija. El efecto de superposición de las dos señales puede observarse en un osciloscopio.

Una vez que la señal de resonancia es conseguida, la relación entre el campo magnético y la frecuencia de resonancia es un parámetro fijo; entonces, dependiendo de los controles sobre el experimento puede ser utilizada para hallar B_0, γ o cantidades relacionadas.

También podríamos medir crudamente por medio de esta técnica el tiempo de relajación T_2, observando el decaimiento de la señal superpuesta, una vez apagada la señal de RF.

b) En la RMN de onda pulsante (RMN de pulso) la muestra se irradia con pulsos de RF de corta duración a una frecuencia igual a la frecuencia de resonancia de la red de magnetización del núcleo en observación. El análisis de la razón de decaimiento de la señal

de RMN después del pulso es el objetivo final de esta técnica. El método de pulsos es utilizado para determinar coeficiente de difusión en líquidos y parámetros cinéticos de las moléculas.

c) La RMN por transformada de Fourier consiste en la aplicación de un pulso intenso de RF a la muestra por un breve periodo de tiempo, y en la medición de la señal de decaimiento de la inducción libre de los spines nucleares en la muestra. El intenso pulso de RF excita simultáneamente el rango completo de frecuencias de precesión de las especies nucleares escogidas. Cuando se obtiene una mezcla de diferentes señales con diferentes frecuencias simultáneamente, se registra un patrón de interferencia. La señal de inducción libre de decaimiento después de cada pulso es digitalizada por un convertidor analógico-digital de gran rapidez, y las sucesivas señales transitorias son acumuladas en un computador. El computador entonces lleva a cabo una transformada de Fourier al dominio de frecuencias para proveer un espectro normal de absorción vs. frecuencia. La técnica de pulso con transformada de Fourier hace posible el estudio de núcleos menos sensibles a la RMN, como ^{13}C, ^{14}N, ^{15}N, ^{17}O y ^{31}P, y especies inestables. La espectroscopía de ^{13}C ha demostrado ser la herramienta más importante en la determinación de la estructura de moléculas orgánicas y biológicas.

d) El modo de RMN de línea gruesa se utiliza básicamente para análisis de sólidos. Una desventaja es que no permite la observación de muestras químicas derivadas de diferentes grupos atómicos, pero permite la medición de muestras en su estado sólido cuando el contenido total es de un núcleo en particular. Esta técnica arroja valiosa información con

respecto a la estructura cristalina de estructuras y el movimiento interno de polímeros. Con campos del orden de los 1700 a 3400 Gauss y una homogeneidad del orden de 1 parte en 10^5 es la adecuada. En cuanto al rango de frecuencias, tenemos que de 2 a 16 MHz es suficiente para el estudio de la mayoría de los isótopos. En conclusión es un rápido, y no destructivo método para el análisis de grasas, aceites y humedad en algunos materiales.

Desplazamiento químico y la preparación de la muestra

La RMN es una valiosa herramienta estructural porque la frecuencia de resonancia observada ν_0 depende del entorno molecular además de γ y B_0. La nube de electrones que rodea el núcleo también posee carga, movimiento y, por tanto, un momento magnético. El campo magnético generado por lo electrones alteran el campo B_0 en el microentorno alrededor de los núcleos.

El campo efectivo al cual se someten unos núcleos determinados entonces depende de la naturaleza de los electrones que se encuentran alrededor. Esta modulación electrónica del campo B_0 es denominada apantallamiento, el cual está representado cuantitativamente por la letra griega σ. El campo efectivo será entonces B_{local} y puede ser expresado como:

$$B_{local} = B_0 \bullet (1 - \sigma) \qquad \text{[Ec. \#35]}$$

en el cual, el apantallamiento electrónico σ, es normalmente positivo. La variación de la frecuencia de resonancia con el apantallamiento es lo que se conoce como el desplazamiento químico.

Sustituyendo B_{local} por B_0 en la [Ec. #35], la expresión para la frecuencia de resonancia en términos del apantallamiento, será:

$$\nu_0 = \frac{\gamma \bullet B_0 \bullet (1-\sigma)}{2\pi} \qquad \text{[Ec. \#36]}$$

Si disminuye el apantallamiento entonces resulta en una mayor frecuencia de resonancia ν_0 con B_0 constante. Por ejemplo, la presencia de un grupo de electrones que se cancelan en una molécula reducen la densidad electrónica alrededor del protón, tal que ahí es menor el apantallamiento y, consecuentemente, habrá una mayor frecuencia de resonancia que en el caso de una molécula que carece de grupo de electrones cancelados. Por tanto, protones en florurometano (CH_3F) resonan a una mayor frecuencia que aquellos que se encuentran en el metano (CH_4), debido a los átomos de fluor que poseen electrones cancelados en los alrededores del núcleo de hidrógeno.

Aunque un desplazamiento químico puede ser expresado como la diferencia de frecuencia en Hertz, como se puede ver en la [Ec. #36], el desplazamiento químico dependerá del campo magnético en el cual sea colocada la muestra. Para eliminar la dependencia del desplazamiento químico sobre la magnitud del campo magnético y por tanto de la frecuencia de operación, el desplazamiento químico se expresa usualmente en términos de partes por millón (ppm), una cantidad adimensional, por:

$$\delta = \frac{\nu_{ref} - \nu_{muestra}}{\nu_{muestra}} x10^6 \qquad \text{[Ec. \#37]}$$

donde la diferencia entre la frecuencia de resonancia de referencia y la de la muestra ($\nu_{ref} - \nu_{muestra}$) medida en Hetz, dividida entre la frecuencia que arroja el espectrómetro para la muestra, da el desplazamiento químico. Los rangos típicos en desplazamientos químicos para señales provenientes de muestras bioquímicas son: ^{1}H = 15 ppm.; ^{13}C = 250 ppm.; ^{15}N = 400 ppm. y ^{31}P = 35 ppm.

Para realizar las primeras pruebas del espectrómetro, la muestra debe contener una buena fuente de protones: parafina, agua, aceite mineral, o alguna otra sustancia mineral que contenga hidrógeno. En general, sencillamente agua hace una buena muestra, o agua dopada con un porcentaje de nitrato de manganeso [Mn $(NO_3)_2$]. El tamaño de la muestra está limitado por el área en el cual el campo es homogéneo y además, por el tamaño de la bobina receptora-transmisora de radio frecuencia. Usualmente, en la práctica, una muestra de 1-cm^3 es adecuada; la muestra debe estar contenida en un pequeño tubo de vidrio.

Capítulo 3

Los equipos de RMN en la UCAB

En la actualidad, se encuentra desarticulado e incompleto un equipo de RMN de onda continua en los laboratorios de física de la Universidad Católica Andrés Bello; el espectrómetro marca CENCO, tiene un esquema experimental como el que se muestra a continuación:

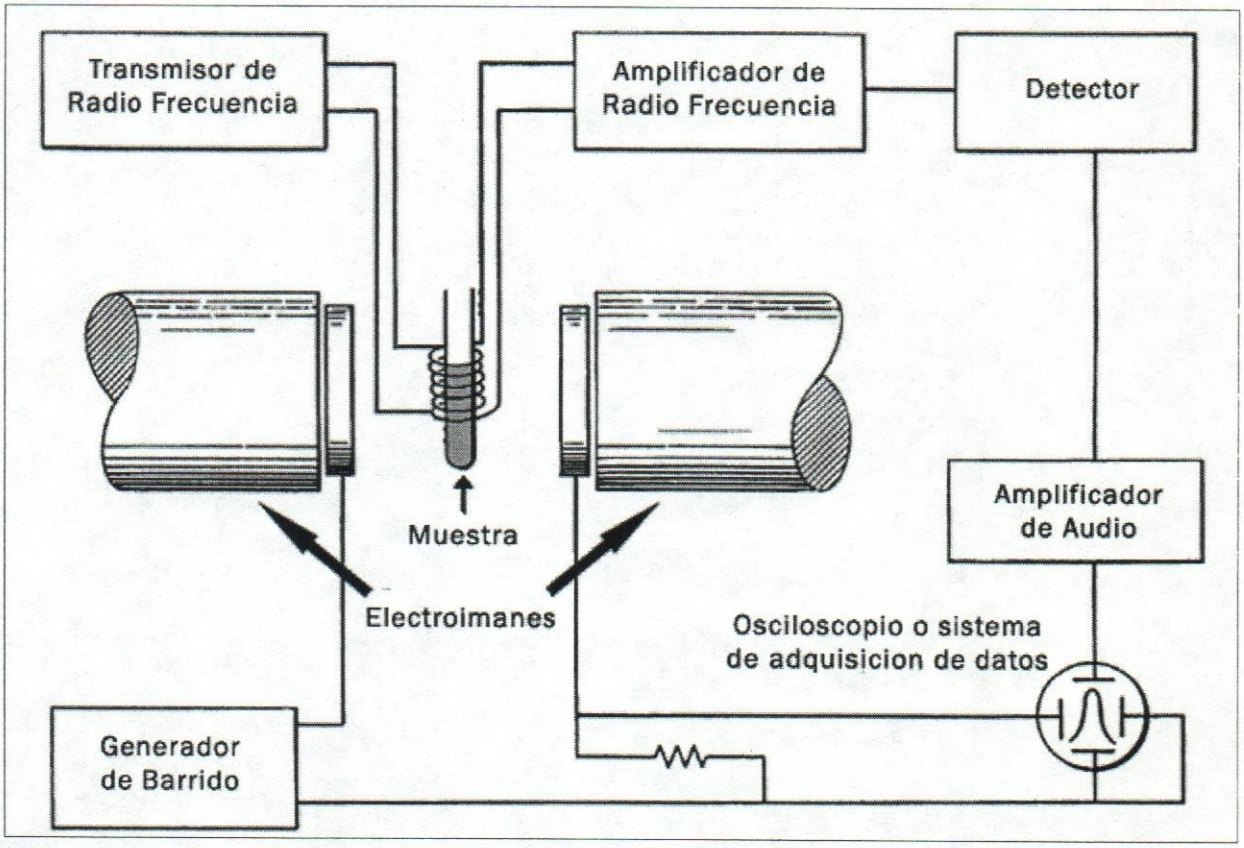


Figura #10: Esquema de un aparato básico de RMN.

Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear

De los elementos mostrados en la figura, el transmisor de radio frecuencia, el

amplificador de radio frecuencia, el detector, el amplificador de audio y el circuito generador de barrido está integrado en un dispositivo compacto que los contiene a todos en una compacta caja metálica. La figura que se muestra a continuación muestra el dispositivo.

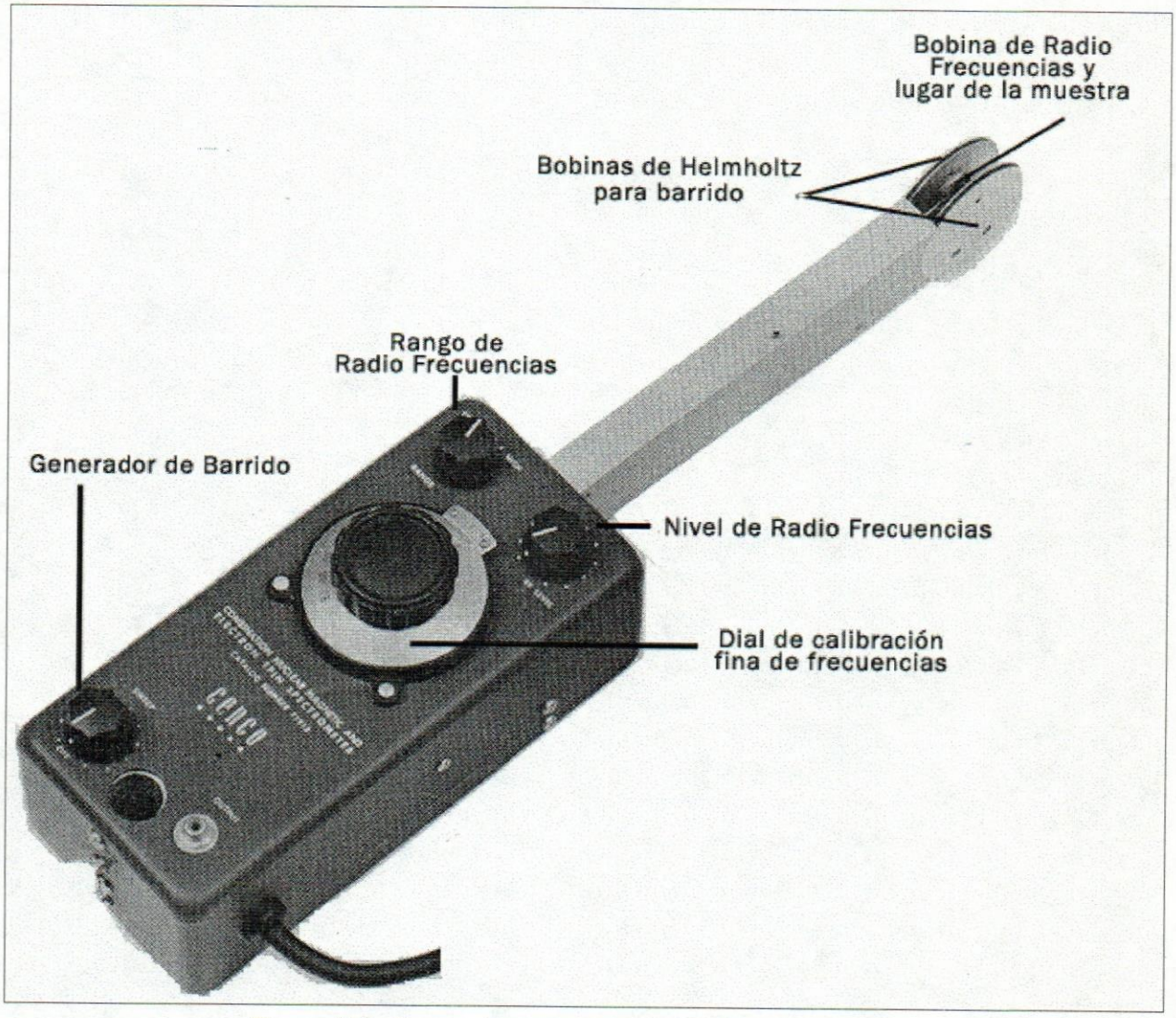


Figura #11: Espectrómetro marca CENCO.

El aparato en cuestión puede ser dividido en dos partes. En la primera contiene una bobina trasmisora-receptora de radio frecuencias y un par de bobinas de helmholtz que funcionan como sintonizadoras del campo (generadoras de barrido) para la muestra

examinada.

En la segunda parte, dentro de la caja, contiene un oscilador de amplio rango, un detector de RF de bajo ruido y un amplificador de alta ganancia. Igualmente, dentro de la caja, contiene una fuente transistorizada para el generador de barrido a 60 Hz.

Los controles externos y el conector con la señal de salida están localizados en la parte frontal del panel, que incluyen: un dial de calibración fina de frecuencias, un interruptor de rango de frecuencias y un dial para el generador de barrido.

El rango de frecuencias es variable entre 8 y 24 MHz (megaciclos por segundo).

El Electroimán

Como hemos mencionado antes, el electroimán es uno de los componentes más costosos y con los que se debe tener mayor control para generar una señal estable en RMN. Debe estar diseñado de tal manera que asegure una homogeneidad en el campo $\vec{B}_0$. A continuación una imagen del electroimán.

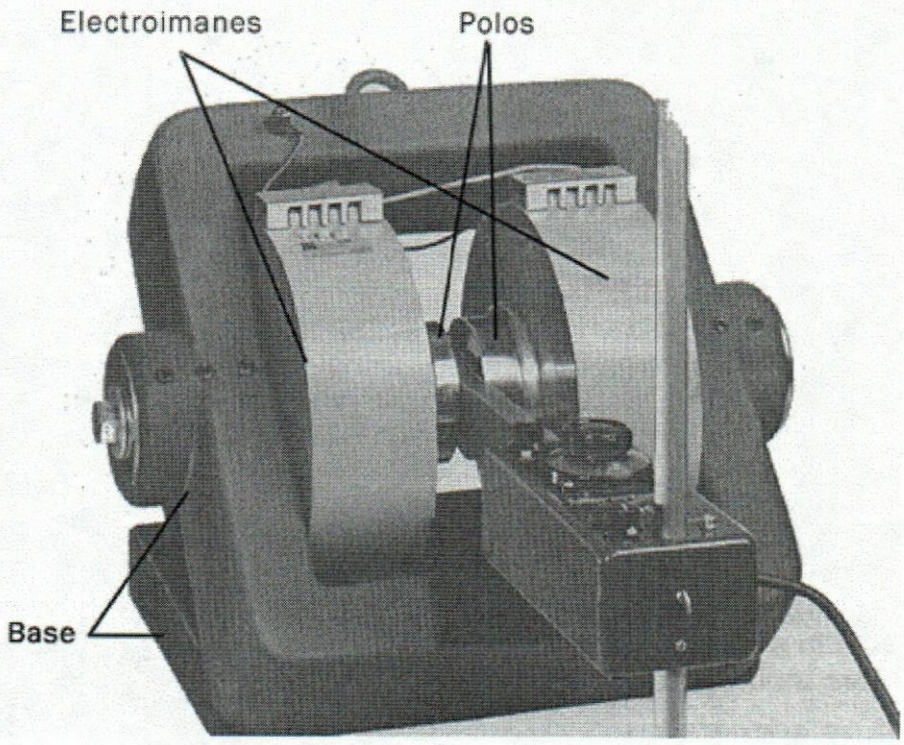


Figura #12: Electroimán con par de bobinas y polos cromados.

Los campos magnéticos que este par de electroimanes es capaz de brindar están desde los 10.200 hasta los 16.000 Gauss. (1,02 a 1,6 Tesla) dependiendo de la potencia que se imprima desde la fuente y de la separación de los polos, los cuales pueden tener desde 0,64cm. hasta 10cm., aproximadamente. Las piezas de los polos y las caras de los mismos se encuentran cromados y el paralelismo entre ellos está garantizado en un 1/100 grados de arco. La homogeneidad del campo está garantizada desde el centro de la cara de cada polo en un ± 0,01% hasta un diámetro de 5,1 cm.

Cada bobina consiste de 2000 láminas de aluminio con 250 láminas de Mylar (capas delgadas de poliéster) y sellado en resina negra termo-conductora. La resistencia en frío es de 4,7 ohms ±10%.

La corriente máxima que soportan es de 9,3 Amp. a 100 Volt., y las temperaturas máximas dentro de las bobinas es de 150 °F (66° C, aprox.).

Sobre la calibración de una sonda Hall, para medir el campo de la bobina y el alcance de la misma con una fuente básica, ver anexo #2.

Fuente Regulada de Corriente

Cuando al principio del capítulo nos referíamos al montaje como incompleto, era precisamente por la falta de una fuente regulada de corriente. Aunque en esta oportunidad no ahondaremos en los detalles técnicos acerca de la construcción de una fuente con estas características, haremos especial atención en el capítulo siguiente sobre las características de la corriente que deberá suplir.

Capítulo 4

Ejercicios

Por todo lo dicho hasta ahora, el núcleo más propenso a ser estudiado por la espectroscopía en RMN es el Hidrógeno (^1H); cuyo núcleo posee $I = 1/2$ y, por tanto, una distribución esférica de campo con multiplicidad de estados energéticos de 2. Así que en este capítulo haremos una serie de ejercicios para llevar a la práctica algunos de los conocimientos básicos adquiridos, en función del alcance de los equipos que se tienen a mano.

Ajuste de frecuencia vs. campo

Como nuestro electroimán es capáz de proporcionar magnitudes de campo magnético de hasta 1,6 T, calculemos la frecuencia a la cual ocurre la resonancia para el ^1H en medio de este campo. Consideremos la razón giromagnética del ^1H como $\gamma = 267,512x10^6 \frac{rad}{T.s}$.

$$\upsilon = \frac{\gamma \bullet B_0}{2 \bullet \pi} = \frac{\left(267,512x10^6 \frac{rad}{T.s}\right) \bullet (1,6T)}{2 \bullet \pi} = 68,121MHz.$$

Como vemos, este valor de radio frecuencia excede las especificaciones técnicas de nuestro espectrómetro, así que debemos seguir el camino contrario, es decir, estimar el campo para el rango superior de radio frecuencias.

Ajuste de campo vs. frecuencia

Entonces, la pregunta deberá ser, ¿a qué campo magnético los núcleos de ^1H precesan a la frecuencia de 24 MHz.?

$$B_0 = \frac{2 \bullet \pi \bullet \upsilon}{\gamma} = \frac{2 \bullet \pi \bullet (24x10^6 s^{-1})}{\left(267,512x10^6 \frac{rad}{T \bullet s}\right)} = 0,5637\ T.$$

Cálculo de la separación Energética

A continuación calcularemos la diferencia energética que existe entre los spines nucleares arriba y spines nucleares abajo, en el caso del ^1H. .

$$\Delta E = \frac{\gamma \bullet h \bullet B_0}{2 \bullet \pi} = \frac{\left(267,512x10^6 \frac{rad}{T \bullet s}\right) \bullet (6.6260755 \times 10^{-34}\ \mathrm{J\ s}) \bullet \left(0,5637\ T\right)}{2 \bullet \pi} = 1,59x10^{-26}\ J$$

Ahora que tenemos ΔE, podemos calcular para nuestro experimento en papel y lapiz, cuál es la razón entre la población con "spin arriba" y la población con "spin abajo".

Cálculo de la diferencia poblacional [*Distribución de Boltzmann*]

Tomando que la temperatura a la que se encuentra la muestra que contiene los núcleos de hidrógeno es de $25°C$ (298 K), ¿qué fracción de núcleos estará en el estado spin arriba con rescpecto a la

población de núcleos que se encuentran en el spin abajo?

$$\frac{P_{(m=-1/2)}}{P_{(m=+1/2)}} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k \bullet T}\right) = \exp\left(-\frac{1,59x10^{-26}\ J}{1.3806568 \times 10^{-23}\ \mathrm{J\ K^{-1}} x298K}\right) = 0,999996135$$

En partes por millón (*ppm.*)

Pero este resultado nos puede ser aún más significativo si lo expresamos en función de partes por millón de núcleos.

Como tenemos únicamente dos posibles estados, tenemos que:

$$P_{(m=-1/2)} = 1 - P_{(m=+1/2)}$$

Así, obtenemos:

$$P_{(m=-1/2)} = 0,499999034$$

$$P_{(m=+1/2)} = 0,500000966$$

Si estos resultados los expresamos en función de una población de 1 millón de núcleos, tenemos que la diferencia poblacional será de 2 ppm.aproximadamente. Este resultado puede desencantar a cualquiera, pero aún así, esta pequeña diferencia es suficiente para que la señal de RMN sea detectada. Es propicio el momento para recordar que los factores más importantes para asegurar una diferencia poblacional significativa son:

- Campos magnéticos intensos
- Una razón giromagnética grande
- Bajas temperaturas

Adicionalmente, desde el punto de vista instrumental, una buena relación de amplificación en la señal detectada puede marcar la diferencia para apreciar la resonancia.

Consecuencias de la variación del campo B_0

Por la Ley de Biot-Savart, sabemos que la variación del campo $\vec{B}_0$ es proporcional a las variaciones de la corriente, y al mismo tiempo el campo está relacionado, en RMN, con la frecuencia, así que, por ejemplo, para una variación de campo magnético de $10^{-5}T$, por medio de una simple proporción:

$$\frac{0,00001\ T}{0,5637\ T} = \frac{\Delta\upsilon}{24x10^6 Hz.}$$

obtenemos que $\Delta\upsilon \approx 426Hz$. Con lo cual, nuestra variación de campo producirá una variación (incertidumbre) de frecuencias tal, que hará que las líneas del espectro de nuestras muestras no estén ajustadas a la realidad. Por esta razón es tan importante lograr campos lo más homogéneos posibles. Cabe resaltar que es aquí donde la fuente regulada de corriente juega un papel crucial en la homogeneidad del campo, ya que en la medida que la fuente establezca una corriente estable en esa misma medida obtendremos campos lo suficientemente estables. Dentro del rango límite de variación permitida para la corriente en experimentos de RMN es de 10^{-3} Amp.

Conclusiones

Si bien es cierto que lejos nos encontramos de navegar en la ola de la Resonancia Magnética Nuclear actual, no sólo por el alcance que hemos visto tienen nuestros equipos (incluso cuando entren en funcionamiento) sino por el gran cúmulo de técnicas experimentales y tecnologías que están detrás de esta herramienta espectroscópica, bien podemos decir que ésta es una buena forma de emprender el camino hacia la comprensión y el establecimiento de las bases para una investigación en esta área.

Como primer paso para desarrollar la investigación que por medio de este trabajo se quiere impulsar, se plantea el diseño (y la posterior incorporación al electroimán) de una fuente regulada de corriente cuyas características sean similares a las propuestas por los fabricantes CENCO (100 V. a 9,3 Amp-máx.). Luego de lo cual, se plantea la mejora del espectrómetro para poder explorar frecuencias más allá de los 30 MHz, lo cual daría mayor alcance a los equipos.

Haciendo uso de los conocimientos y avances tecnológicos que han tenido lugar en las últimas décadas en procesamiento y análisis de datos por computadora, se puede lograr que estos equipos amplíen su alcance y den información y experiencia relevantes para futuras investigaciones.

Bibliografía

Libros

- Silverstein, ROBERT; Webster, FRANCIS; Kiemle, DAVID. Spectrometric Identification of Organic Compounds. EEUU: John Wiley & Sons Inc. 2005.
- Melissinos, ADRIAN. Experiments in Modern Physics, EEUU: Academic Press, New York, 1966.
- Blümich, B. Essential NMR for Scientists and Engineers. EEUU: Springer-Verlag. 2005.
- Buschow, K. H. J.; De Boer, F. R. Physics of Magnetism and Magnetic Materials. EEUU: Kluwer Academic Publishers. 2004.
- James, THOMAS; Fundamentals of NMR. EEUU: Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California. 1998.
- Macomber, ROGER; A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy. EEUU: John Wiley and Sons, Inc. 1998.
- Lambert, JOSEPH; Mazzola, EUGENE. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. EEUU: Pearson Education Inc. 2003.
- Squires, G.L. Problems in quantum mechanics. UK: Cambridge University Press. 1996.
- Willard, HOBART; Merritt, LYNNE; Dean, JOHN. Instrumental Methods of Analysis. EEUU: D. Van Nostrand Company. 1986.
- Feyman, RICHARD; Leighton, ROBERT. Física: Volumen III. EEUU: Addison -

Wesley Iberoamericana. 1987.

- Alonso, MARCELO; Finn, EDWARD. Física. Volumen III: Fundamentos Cuánticos y Estadísticos. EEUU: Addison - Wesley Iberoamericana. 1971.

Artículos

- Canales, A.; Lozano, R.; Fernandez-Alonso, M. C.; Cuevas, G; Aboitiz, N.; Vidal, P.; Asensio, J. L.; Cañada, F. J.; Giménez-Gallego, G.; Jiménez-Barbero, J. "El uso de RMN para determinar interacciones entre carbohidratos y proteínas". Departamento de Proteínas, Centro de Investigaciones Biológicas e Instituo de Química Orgánica, C.S.I.C., Madrid.
- Martínez-Bisbal, M. C.; Martí-Bonmatí, L.; Ferrer, P.; Piquer, J.; Llácer, J.; Revert, A. J.; Assemar, O.; Piotto, M.; Celda, B. "Estudio molecular de tumores del sistema nervioso central mediante RMN". Departamento de Química Física, Universitat de Valencia; Servicio de Resonancia Magnética, Clínica Quirón, Valencia; Servicio de Resonancia, Hospital de la Ribera, Valencia; Servicio de Neurocirugía, Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia; Bruker Biospin SA, NMR, Application Laboratory, Wissembourg France; SCSIE, Servicio Central de Soporte a la Investigación en Espectroscopía, Universitat de Valencia.

Páginas WEB

- Instituto Nacional de Biodiversidad. Unidad de espectroscopía de resonancia magnética nuclear. Costa Rica. http://www.inbio.ac.cr/es/inbio/inb_prosprmn.htm.
- Servicios de análisis de productos derivados del petróleo http://www.nmr-services.com/index.html.

Guías y manuales

- Central Scientific Company, CENCO. Physics Catalog. EEUU. 1971.
- Bruix, MARTA; Espectroscopía de RMN, aspectos instrumentales. España: Instituto de Química-Física "Rocasolano". 2005.
- Schumacher, R. A.; Nuclear Magnetic Resonance. EEUU: Carnegie Mellon University: Modern Physics Laboratory. 2005.
- Nuclear Magnetic Resonance. EEUU: University of Wisconsin: Advanced Physics Laboratory. 2003.
- II Reunión Bienal del grupo de RMN. Santiago de Compostela, septiembre de 2004. Presenta: Centro de Tecnología de Repsol-YPF. Móstoles (Madrid).

ANEXOS

Anexo #1

Propiedades Magnéticas de algunos elementos y partículas

Isótopo	%	Z	N	A	I	γ	ν	μ	Q
n	-	0	1	1	$\frac{1}{2}$	-183,26	29,167	-1,91315	0
^{1}H	99,985	1	0	1	$\frac{1}{2}$	267,512	42,5759	2,79268	0
^{2}H	0,015	1	1	2	1	41,0648	6,53566	0,857387	$2,73 \times 10^{-3}$
^{7}Li	92,58	3	4	7	$\frac{3}{2}$	103,96	16,546	3,2560	-3×10^{-2}
^{10}B	19,58	5	5	10	3	28,748	4,5754	1,8007	$7,4 \times 10^{-2}$
^{11}B	80,42	5	6	11	$\frac{3}{2}$	85,828	13,660	2,6880	$3,55 \times 10^{-2}$
^{13}C	1,108	6	7	13	$\frac{1}{2}$	67,2640	10,7054	0,702199	0
^{14}N	99,63	7	7	14	1	19,325	3,0756	0,40347	$1,6 \times 10^{-2}$
^{15}N	0,37	7	8	15	$\frac{1}{2}$	-27,107	4,3142	-0,28298	0
^{17}O	0,037	8	9	17	$\frac{5}{2}$	-36,27	5,772	-1,8930	$-2,6 \times 10^{-2}$
^{19}F	100	9	10	19	$\frac{1}{2}$	251,667	40,0541	2,62727	0
^{23}Na	100	11	12	23	$\frac{3}{2}$	70,761	11,262	2,2161	0,14
^{27}Al	100	13	14	27	$\frac{5}{2}$	69,706	11,094	3,6385	0,149
^{29}Si	4,70	14	15	29	$\frac{1}{2}$	-53,142	8,4578	-0,55477	0
^{31}P	100	15	16	31	$\frac{1}{2}$	108,29	17,235	1,1305	0
^{33}S	0,76	16	17	33	$\frac{3}{2}$	20,517	3,2654	0,64257	$2,73 \times 10^{-3}$
^{35}Cl	75,53	17	18	35	$\frac{3}{2}$	26,212	4,1717	0,82091	$2,73 \times 10^{-3}$
^{37}Cl	24,47	17	20	37	$\frac{3}{2}$	21,82	3,472	0,6833	$2,73 \times 10^{-3}$

Anexo #2

CALIBRACIÓN DE UNA SONDA DE HALL UTILIZANDO UN PAR DE BOBINAS DE HELMHOLTZ DE PARÁMETROS CONOCIDOS

Se calibró la sonda de Hall, determinando la intensidad del campo magnético para cada intensidad de corriente correspondiente, para luego determinar la expresión matemática que rige la relación entre la diferencia de potencial y la intensidad del campo magnético.

En resumen, se generó una relación de calibración entre la diferencia de potencial arrojada por el analizador de efecto Hall y la magnitud del campo magnético generado por las bobinas de Helmholtz. Una bobina de Helmholtz consiste de dos bobinas circulares de radio "r" y separadas por una distancia igual a su radio. Si ambas espiras tienen un número de vueltas igual a "n" y por ambas espiras circula una corriente I (en el mismo sentido), se tiene que el campo magnético en el centro de las espiras es constante dentro de un volumen de radio R3. Por otro lado, aplicando la ley de Biot Savart para el par de bobinas de Helmholtz, la intensidad del campo magnético entre las bobinas está dada por la expresión:

$$B = \frac{\mu_0 \cdot n \cdot I \cdot r^2}{4\sqrt{2}} \cdot \left[\frac{2\sqrt{2}+1}{r^3} \right] = \frac{\mu_0 \cdot n \cdot I}{r} \cdot \left[\frac{2\sqrt{2}+1}{4\sqrt{2}} \right]$$

Donde es la susceptibilidad magnética en el vacío, "n" es el número de vueltas de las bobinas, "I" es la intensidad de corriente y "r" es el radio de las bobinas.

Los materiales utilizados en la experiencia fueron los siguientes:

- Sonda Hall.
- Fuente de Voltaje DC Regulada BK Precision, 3A. - 36V.

- Par de bobinas Leybold, n = 320, I = 1,5 Amp. (2 máx. por poco tiempo)

  d = 13.5 cm.

- Soporte para par de bobinas Leybold.
- Multímetro digital Goldstar.
- Multímetro digital BK Precision.
- Analizador de efecto Hall.

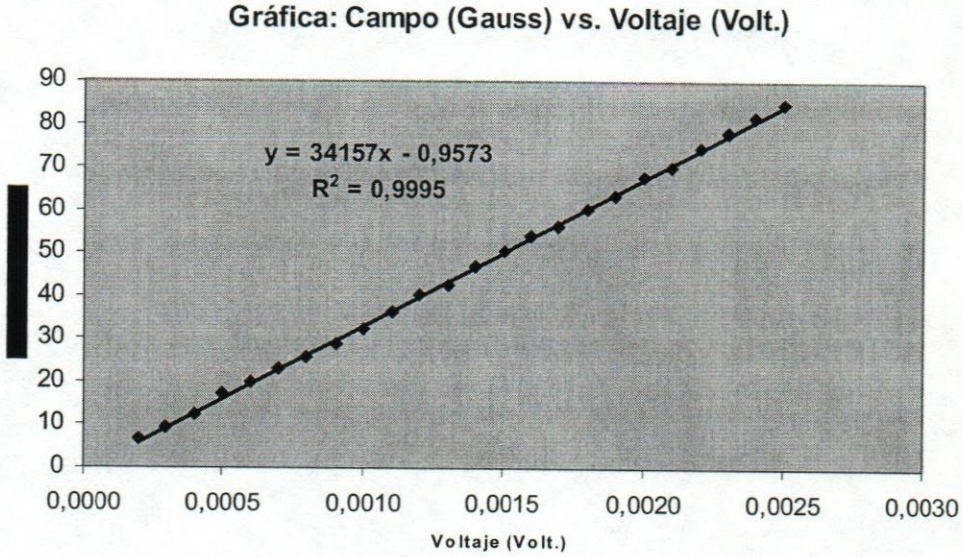
Desarrollo Experimental

El primer paso consistió en hallar los valores correspondientes a la intensidad del campo magnético en función de la corriente suministrada a las bobinas, utilizando la ecuación [3]. Una vez hallada la intensidad del campo (B) para cada intensidad de corriente, hallamos la relación que rige la diferencia de potencial (V) suministrada por el analizador y medida por el voltímetro, y el campo correspondiente calculado. Los datos obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

***Tabla* #1**

I (*Amp.*)	*B* (*Gauss*)	*V* (*mV.*)	"*k*" (*B*/*V*)
0,16	6,451	0,2	3,2254
0,23	9,273	0,3	3,0910
0,31	12,498	0,4	3,1246
0,43	17,336	0,5	3,4673
0,50	20,159	0,6	3,3598
0,57	22,981	0,7	3,2830
0,64	25,803	0,8	3,2254
0,72	29,028	0,9	3,2254
0,80	32,254	1,0	3,2254
0,90	36,285	1,1	3,2987
1,00	40,317	1,2	3,3598
1,06	42,736	1,3	3,2874
1,17	47,171	1,4	3,3694
1,25	50,396	1,5	3,3598
1,34	54,025	1,6	3,3766
1,40	56,444	1,7	3,3202
1,50	60,476	1,8	3,3598
1,57	63,298	1,9	3,3315
1,68	67,733	2,0	3,3866
1,74	70,152	2,1	3,3406
1,85	74,587	2,2	3,3903
1,94	78,215	2,3	3,4007
2,02	81,440	2,4	3,3934

Graficando los valores de V vs. B, obtenemos la siguiente gráfica con su correspondiente ecuación de línea de tendencia.



Gráfica #1

Para la relación entre la intensidad del campo magnético (Gauss) y la diferencia de potencial (Volt.) arrojada por el analizador, obtuvimos lo siguiente:

$$|\vec{B}| = 34157 \cdot V - 0{,}9573$$

Con un valor del coeficiente de correlación $R^2 = 0{,}9995$, lo cual indica que el ajuste lineal concuerda de manera satisfactoria con la relación entre los dos parámetros considerados.

Teniendo en cuenta que para la calibración de la sonda la teoría indica que debe esperarse una proporcionalidad directa entre la diferencia de potencial (V) y la magnitud del campo (B), hemos también calculado "k = B/V", para cada medición, obteniendo los

resultados mostrados en la 4ta columna de la tabla #1.

Para los efectos de la calibración de la sonda Hall, con la finalidad de llevar a cabo mediciones de campo magnético y teniendo en cuenta que los resultados se ajustan bastante bien a lo esperado, podemos afirmar que los resultados han sido satisfactorios.

Sin embargo, cabe mencionar algunos detalles mejorables en el proceso de calibración:

- Debido a la naturaleza de la sonda, se debe verificar experimentalmente hasta que punto la misma es sensible a cambios ambientales, como humedad, presión, temperatura.
- Es aconsejable verificar que la calibración de la sonda mantenga el comportamiento observado para valores grandes del campo magnético. De lo contrario, deberíamos asignar ciertas restricciones para diferentes rangos de órdenes de magnitud.

Midiendo el campo del Electroimán de RMN

Los campos que se desean generar en el electroimán del aparato de RMN son del orden de los 8.000 Gauss. Aunque ya a partir de los 5.000 Gauss pueden obtenerse unos espectros de RMN de algunos compuestos protónicos (H).

Si tomamos como referencia la ecuación de la calibración hecha en este informe, para 5.000 Gauss tenemos un valor de voltaje en el analizador de:

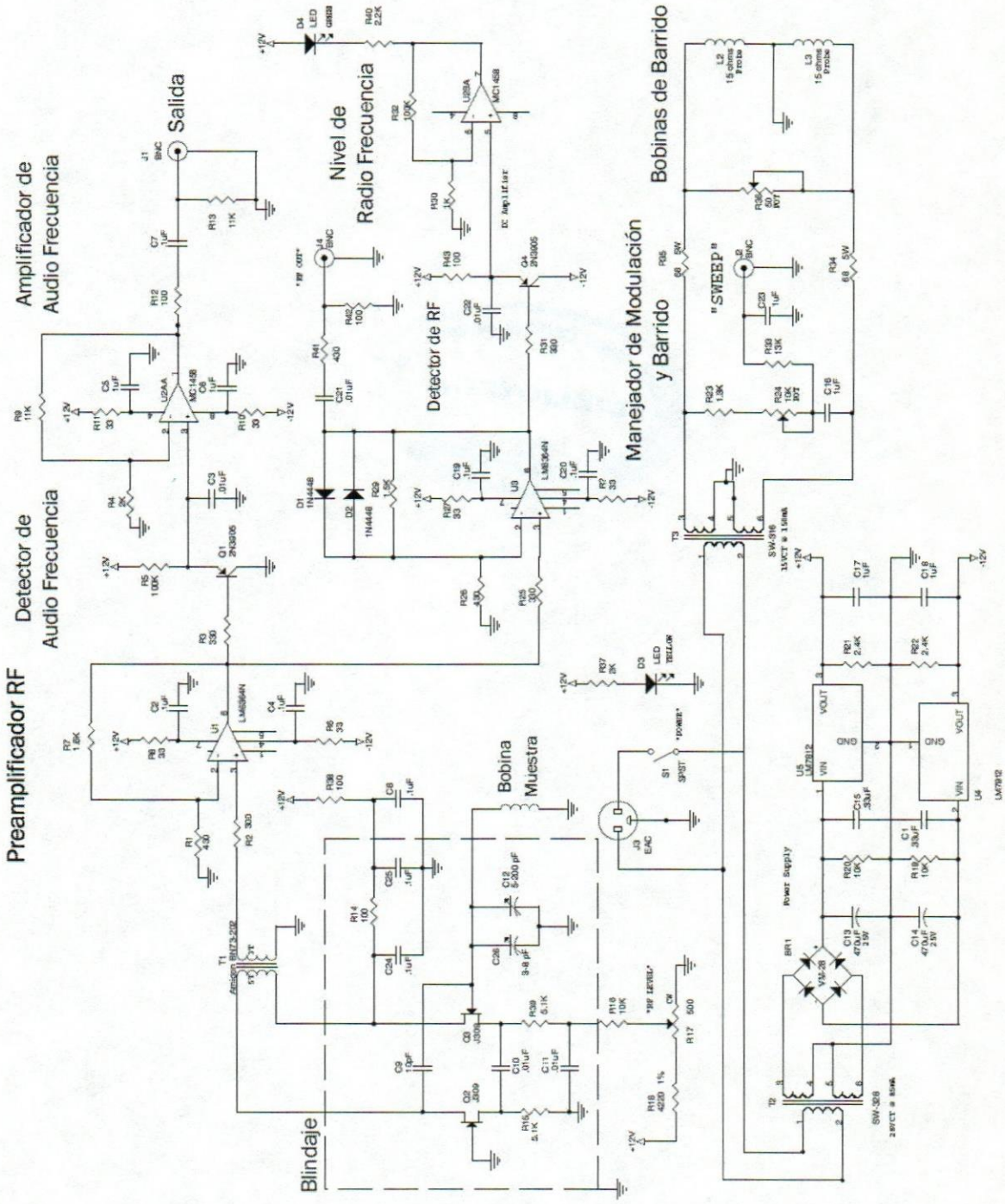
$$V = \frac{5.000\ \text{Gauss} - 0{,}9573\ \text{Gauss}}{34.157\ \text{Gauss/V.}} = 0{,}1464\ \ \text{V.}$$

Posterior a la calibración de la sonda se procedió a registrar los valores de la diferencia de potencial registrados en el analizador al colocar la sonda en el electroimán mostrado en la figura #13. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

***Tabla* #2**

I (Amp.)	*V (Volt.)*	*B (Gauss)*
0,1	0,0113	385
0,2	0,0182	621
0,3	0,0239	815
0,4	0,0304	1037
0,5	0,0383	1307
0,6	0,0445	1519
0,7	0,0532	1816
0,8	0,0590	2014
0,9	0,0659	2250
1,0	0,0725	2475
1,1	0,0804	2745
1,2	0,0871	2974
1,3	0,0948	3237
1,4	0,1008	3442
1,5	0,1073	3664
1,6	0,1162	3968
1,7	0,1222	4173

Por los datos obtenidos en función de la calibración podemos observar que las bobinas del electroimán con la fuente de 3 A. son capaces de generar alrededor de los 7.000 Gauss (0,7 T.), valor del campo suficiente para comenzar a realizar pruebas espectroscópicas adecuadas.

Anexo #3

Circuito de espectrómetro de 29 MHz.