

Risonanza magnetica di spin: **ESR** (o **EPR**) nucleare: **RMN/NMR**

- 1944-prima osservazione della ESR
- 1938-prima osservazione della NMR
- Tecniche spettroscopiche oggi standard
- Applicazioni di caratterizzazione e diagnostiche

Studio delle interazioni tra onde EM a **microonde (ESR)** o **radiofrequenza (NMR)** con i livelli di spin degli elettroni o dei nuclei atomici di materiali posti in forti campi magnetici

Magnetismo “microscopico”

Risonanza di spin: tecnica spettroscopica in cui viene registrata una transizione quantistica tra livelli energetici di uno spin in campo magnetico generata dall'assorbimento dell'energia alla radiazione EM di frequenza opportuna

Necessità di conoscere le *caratteristiche magnetiche* dell'elettrone o del nucleo

- Carica in movimento
- Moto orbitale
- Spin

Origine fisica

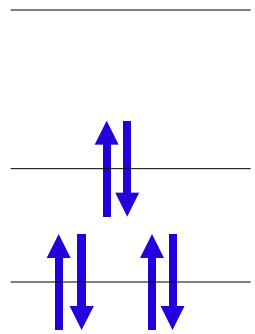
- ✓ Pauli negli anni 1924-1927 introdusse l'idea dello spin
- ✓ Elettroni, protoni e neutroni possiedono un momento angolare intrinseco di spin con relativo numero quantico di spin $1/2$
- ✓ In nuclei diversi da quello di ^1H (=protone) il numero quantico di spin può essere intero o semi-intero: $I=0, 1/2, 1, 3/2, 2, \dots$

L'NMR dipende dall'esistenza di uno spin nucleare non nullo \Rightarrow nuclei con $I=0$ sono magneticamente inattivi (per es. ^{12}C).

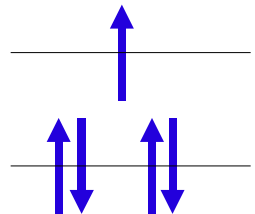
- ✓ ogni particella carica in moto produce un *momento di dipolo magnetico* μ
- ✓ ogni nucleo con un momento angolare I possiede un momento magnetico μ proporzionale:

$$\mu \propto I$$

Momenti magnetici e correnti circolanti



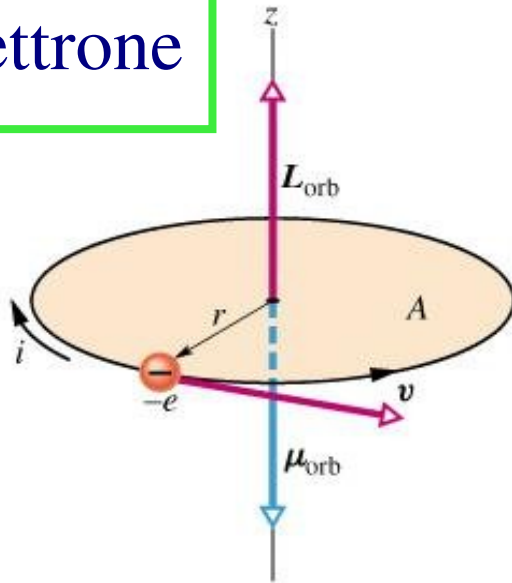
- ✓ L'ESR dipende dall'esistenza di uno **spin elettronico J non nullo** \Rightarrow **molecole standard** hanno shell complete (principio di Pauli) \Rightarrow sono magneticamente inattive, perché gli spins sono accoppiati, e lo stato elettronico è nondegenere \Rightarrow no segnale ESR, eventualmente si deve usare NMR.



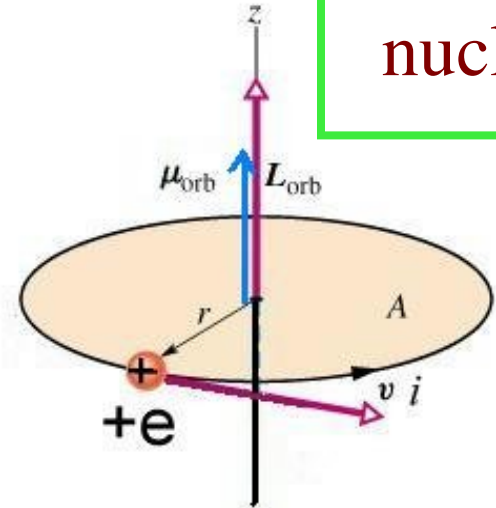
- ✓ Invece i **radicali** hanno elettroni con **spin spaiati** e talvolta anche stati elettronici degeneri, associati a correnti orbitali di elettroni circolanti: questi elettroni in moto creano un momento di dipolo magnetico μ spesso non nullo \Rightarrow si può usare ESR.

Moto orbitale

caso
elettrone



caso
nucleo



$$\vec{\mu}_{orb}, \vec{L}_{orb}$$

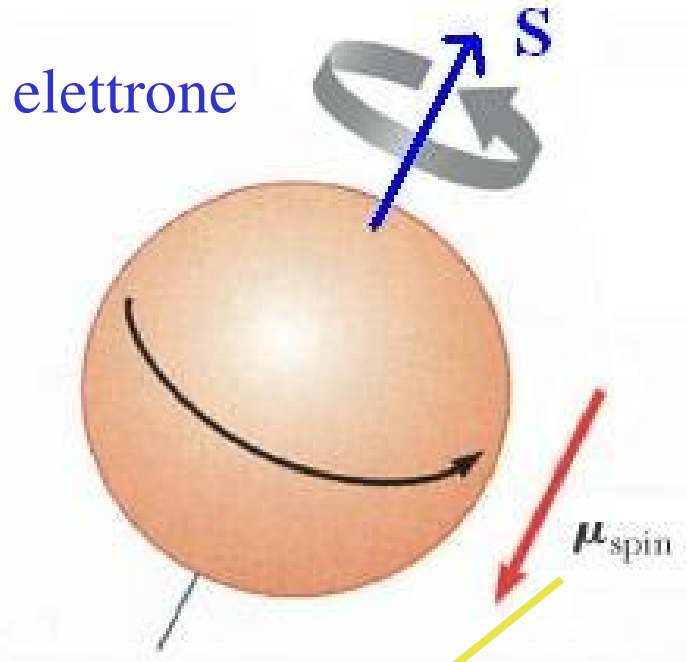
verso
opposto

$$\vec{\mu}_{orb} = \frac{q}{2m} \vec{L}_{orb}$$

stesso
verso

Spin

S : momento angolare intrinseco di spin



g : rapporto giromagnetico

$$e^-: g \cong -2$$

$$p^+: g \cong +5.6 m_e/m_p$$

$$n: g \cong -3.0 m_e/m_n$$

$$\frac{\hbar e}{2m_e} = 9.3 \cdot 10^{-24} \text{ A m}^2$$

magnetone di Bohr:
la scala tipica dei
momenti magnetici
atomici

$$\vec{\mu}_{\text{spin}} = g \frac{e}{2m_e} \vec{S} = g \frac{\hbar e}{2m_e} \frac{\vec{S}}{\hbar}$$

$$\hbar = \frac{h}{2\pi} = 1.1 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$$

la scala tipica dei
momenti angolari

Momenti magnetici

$$\mu_{\text{spin } z} = g \frac{e}{2m_e} S_z = g \frac{\hbar e}{2m_e} \frac{S_z}{\hbar} = g \frac{\hbar e}{2m_e} m$$

fattore giromagnetico

momento magnetico

e^- : $g \cong -2.0$

$\mu_z = -9.3 \cdot 10^{-24} \text{ J/T} - \text{ESR}$

p^+ : $g \cong +5.6 m_e/m_p$

$\mu_z = 1.4 \cdot 10^{-26} \text{ J/T} - {}^1\text{H NMR}$

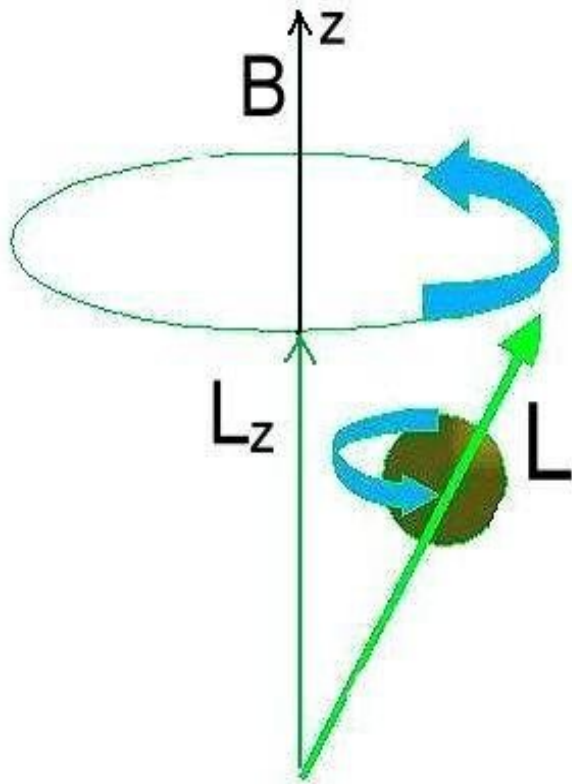
n : $g \cong -3.0 m_e/m_n$

$\mu_z = -9.7 \cdot 10^{-27} \text{ J/T}$

$$\mu_B = \frac{\hbar e}{2m_e} = 9.3 \cdot 10^{-24} \text{ A m}^2$$
$$= 9.3 \cdot 10^{-24} \text{ J/T}$$

il magnetone di Bohr

Precessione classica



Moto di precessione (**trottola**) dei vettori in un campo magnetico statico

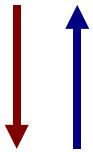
$$\vec{\mu}, \vec{L}, \vec{S}$$

Rimangono costanti non solo i moduli dei momenti angolari e magnetici, ma anche le loro componenti lungo il campo \vec{B}

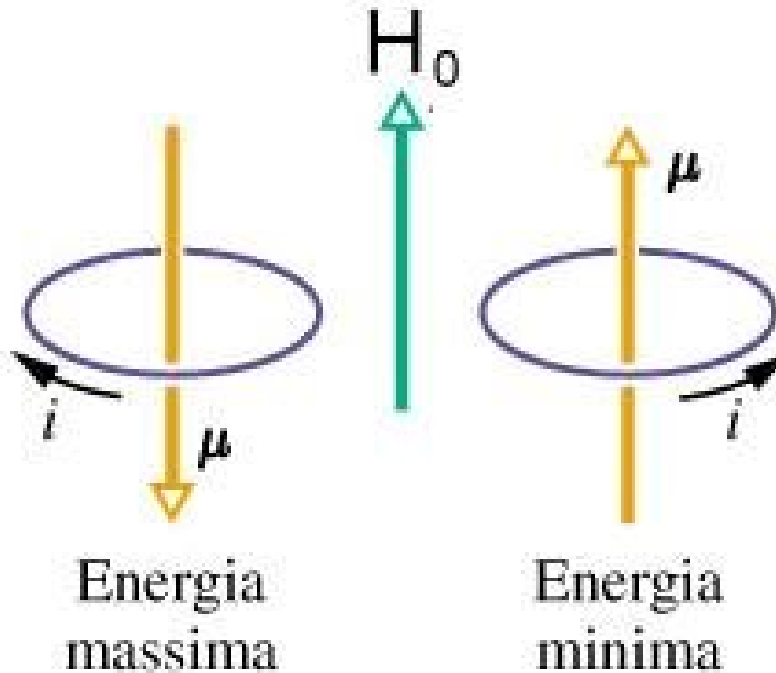
$$L, S, |\mu|, L_z, S_z, \mu_z$$

Energia magnetica

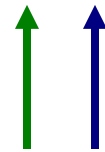
$\vec{\mu}, \vec{H}_0$



antiparalleli



$\vec{\mu}, \vec{H}_0$



paralleli

$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{H}_0$

il campo H è
un “cugino”
del campo B

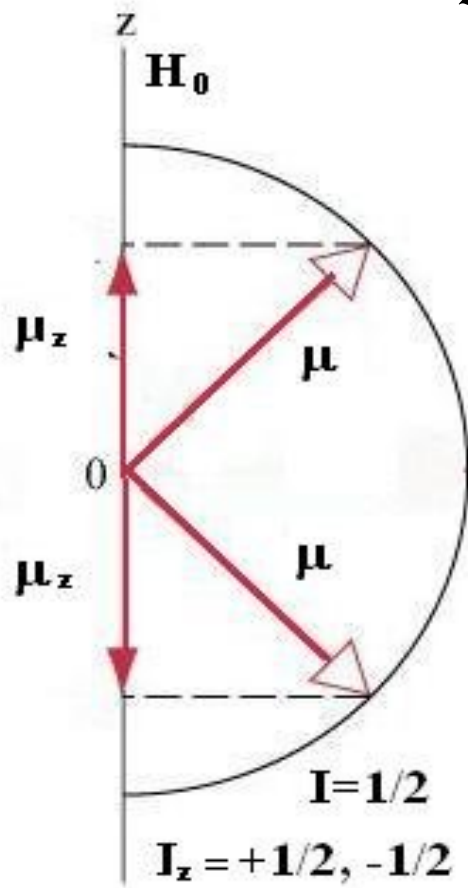
Orientazioni possibili

Notazione:

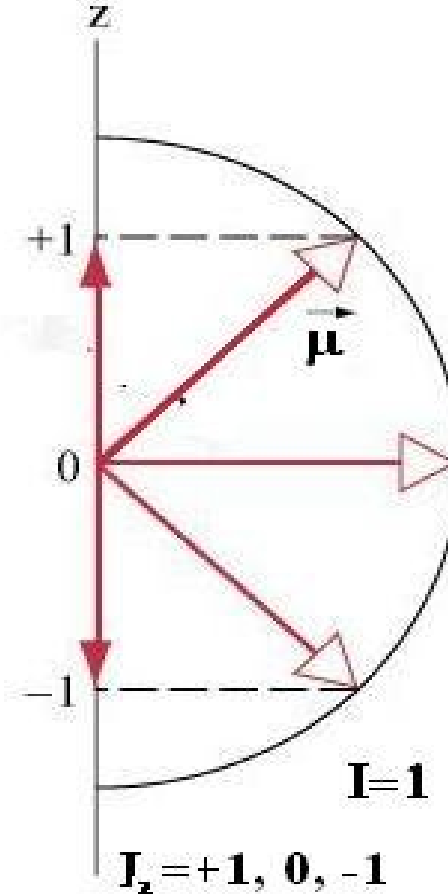
S = spin dell'elettrone

I = spin del nucleo

$$\vec{\mu} = g \vec{I} \longrightarrow \mu_z = g I_z \longrightarrow 2I + 1$$



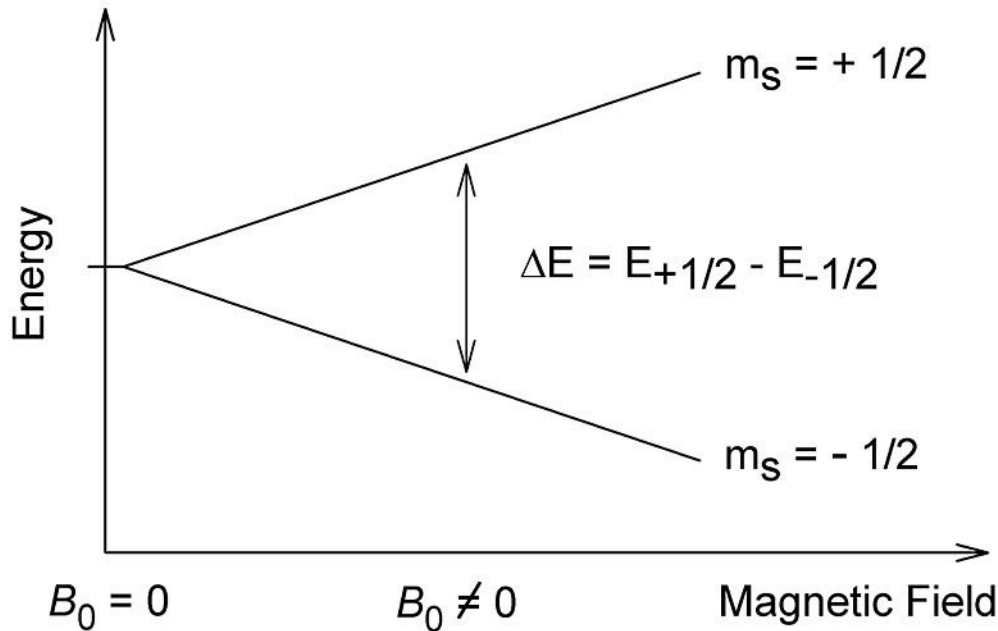
es. : elettrone, protone



es. : deuterone ^2H

L'energia magnetica cresce con B_0

$$E = -\mu_z B_0 = m_s g \mu_B B_0$$



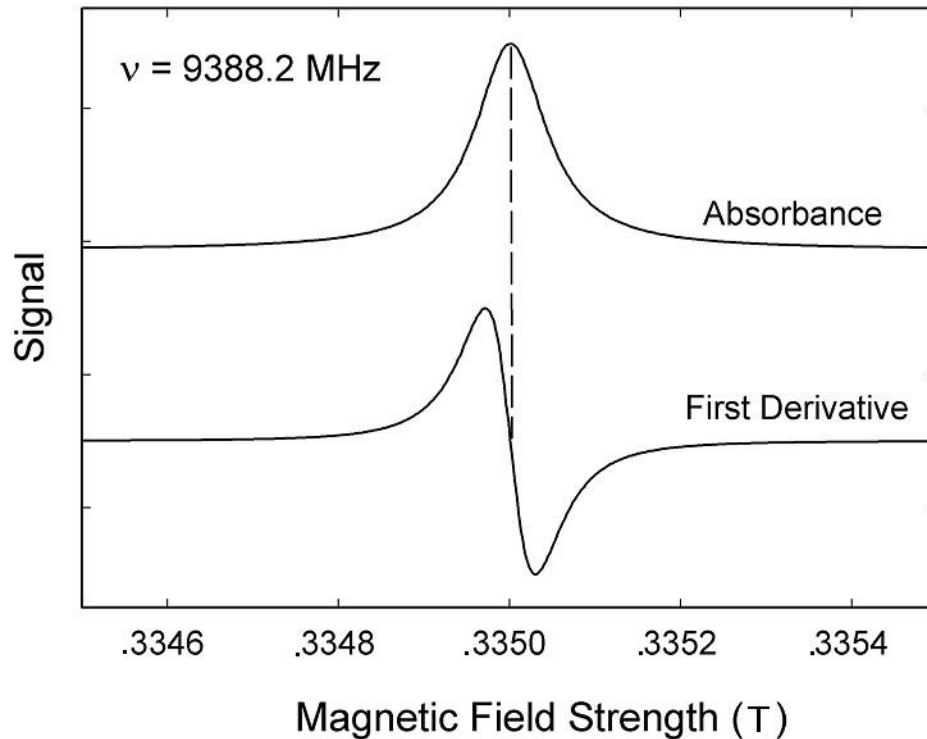
$$\Delta E = g \mu_B B_0$$

Come in spettroscopia ottica, si potrebbe fissare B_0 ed inviare radiazione a frequenza variabile fino a trovare la risonanza...

Ma invece in pratica **si fissa la frequenza**, quindi $\Delta E = h \nu$, e si varia l'intensità del campo magnetico B_0 fino a portare la differenza di energia tra i livelli magnetici alla frequenza di risonanza.

Che succede alla risonanza?

Esempio: l'elettrone libero



Fissata $\nu = 9388.2 \text{ MHz}$, si ha $\Delta E = 6.22 \cdot 10^{-24} \text{ J} = 38.8 \text{ } \mu\text{eV}$.
Dato che per lo spin dell'elettrone $|g_e| = 2.0023$, la risonanza si osserva a un valore di campo magnetico $B_0 = \Delta E / (|g_e| \mu_B) = 0.3350 \text{ T}$.

$$\Delta E = g \mu_B B_0$$

Spin di nuclei più complicati

Somma vettoriale di L e S dei
singoli neutroni e protoni



I : numero quantico di spin nucleare

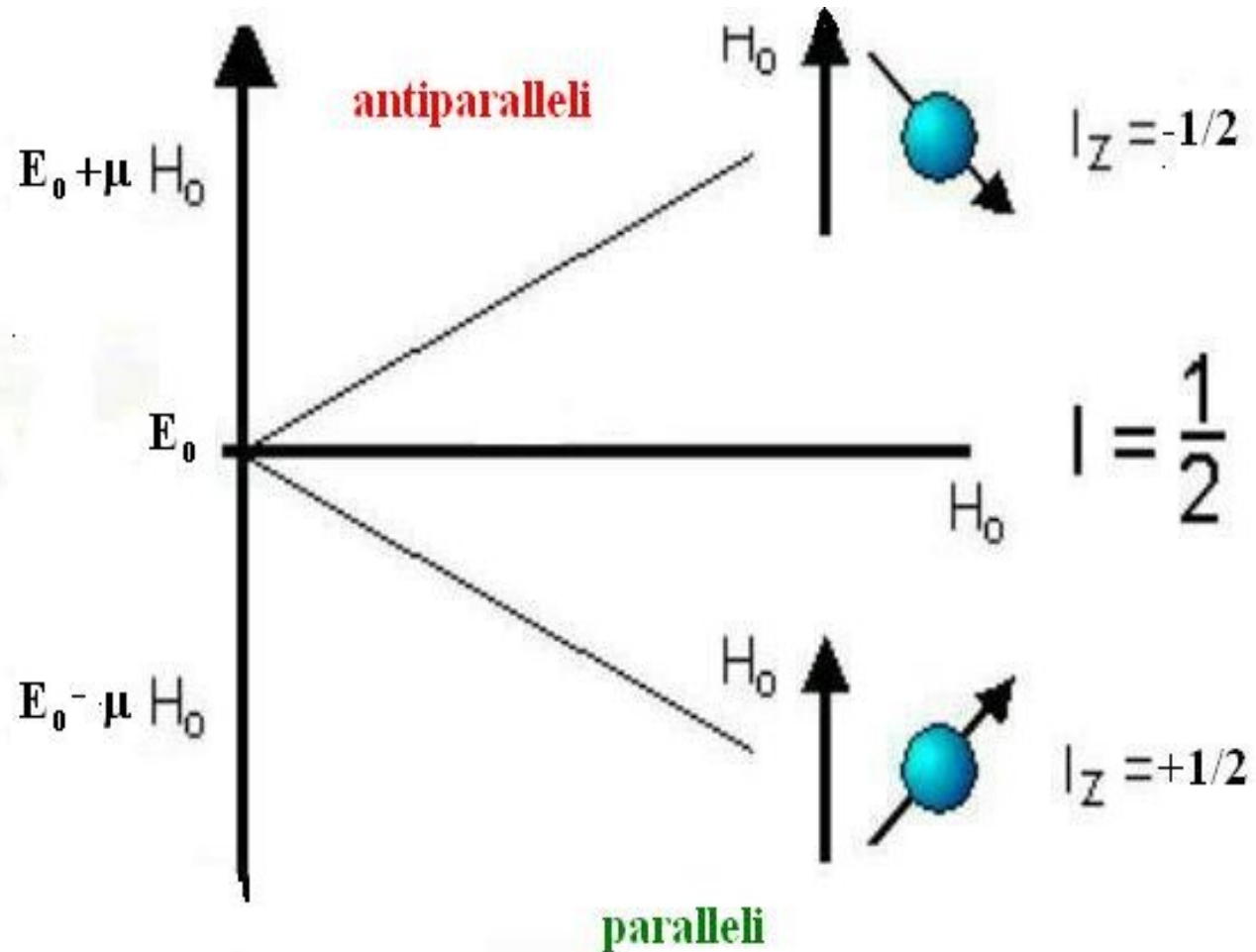
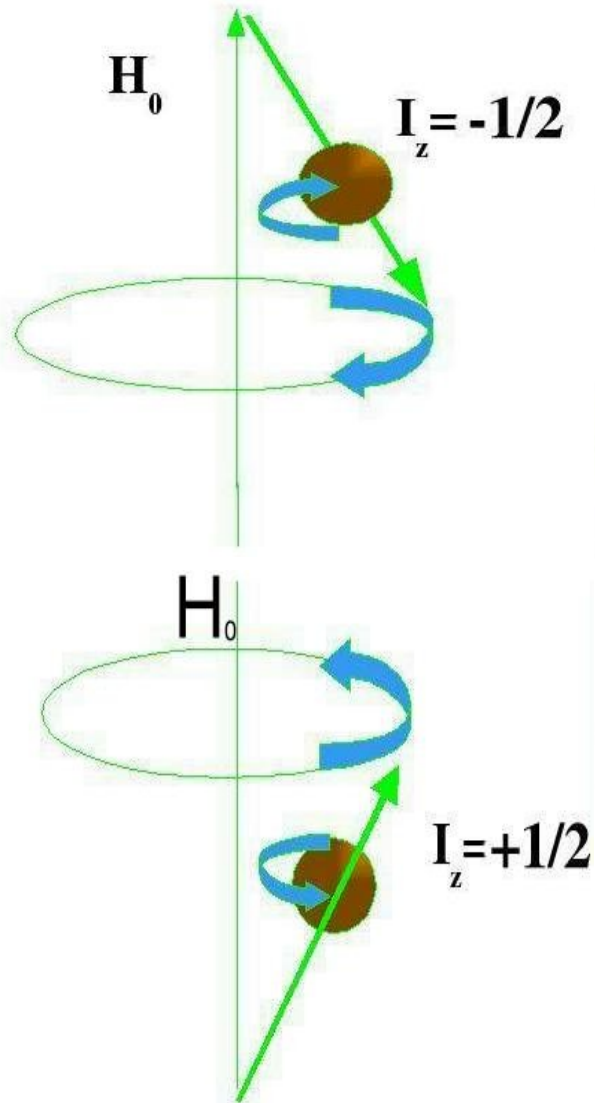


$I = 0, 1/2, 1, 3/2, 2, \dots$: intero o
semi-intero

Spin nucleare totale

Isotopo	I	
${}^1_1\text{H}$	$1/2$	A dispari, Z pari o dispari
${}^{12}_6\text{C}$	0	
${}^{14}_7\text{N}$	1	A pari, Z dispari
${}^{16}_8\text{O}$	0	A pari, Z pari
${}^{17}_8\text{O}$	$5/2$	

Esempio: il nucleo dell'idrogeno



Esercizio: calcolo della risonanza del protone libero

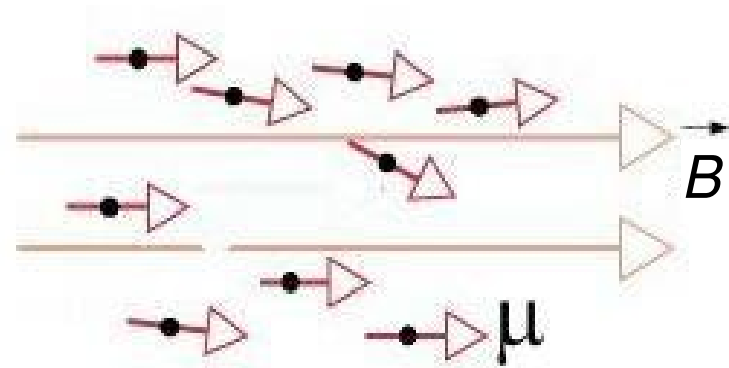
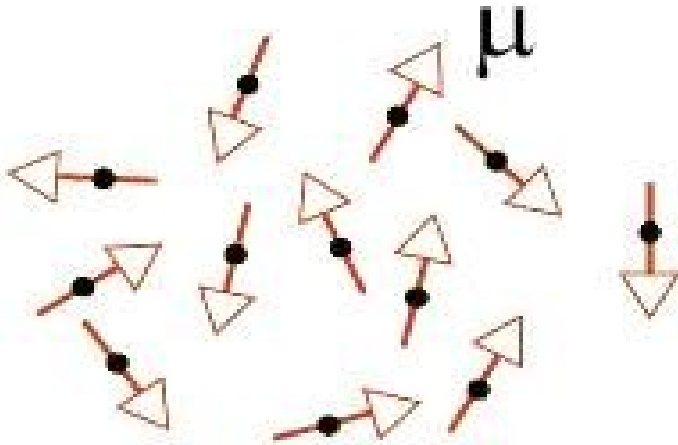
$$\Delta E = g \mu_B B_0$$

Fissata $\nu = 85.15$ MHz (onde radio - la FM inizia a 88 MHz), si ha $\Delta E = 5.64 \cdot 10^{-26}$ J = 0.352 μ eV.

Dato che per lo spin del protone $g_p = 5.5855 m_e/m_p = 0.003042$ la risonanza si osserva ad un campo magnetico

$$B_0 = \Delta E / (g_p \mu_B) \simeq 2.00 \text{ T}$$

Statistica qualitativa dei momenti magnetici in campo magnetico



Temperatura alta:
livelli energetici a energia
molto simile, $\Delta E \ll k_B T$:
orientazione casuale

Temperatura bassa:
 $k_B T \ll \Delta E$: orientazione
ordinata, distribuzione
prevalentemente sul livello
energetico fondamentale

Statistica quantitativa dei momenti magnetici in campo magnetico

In pratica in un campione abbiamo un gran numero N di spin: all'equilibrio, i livelli di un sistema termodinamico sono occupati in media secondo la **distribuzione di Boltzmann** (anticipazione di meccanica statistica):

$$n_m = \text{costante} \exp(-E_m / k_B T)$$

Per un sistema a 2 livelli, come spin $\frac{1}{2}$, si ha

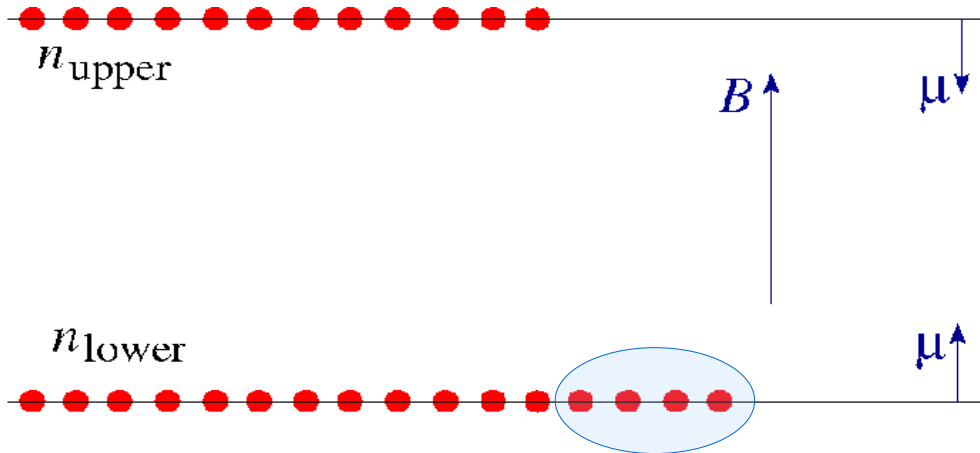
$$\frac{n_{\text{upper}}}{n_{\text{lower}}} = \exp\left(-\frac{E_{\text{upper}} - E_{\text{lower}}}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{\Delta E}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{\epsilon}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{h\nu}{kT}\right)$$

dove n_{upper} è il numero di spins nello stato a energia E_{upper} (μ opposto al campo), k_B è la costante di Boltzmann e T la temperatura in Kelvin.

A 298 K, microonde di frequenza ESR standard $\nu \approx 9.75$ GHz danno

$n_{\text{upper}} / n_{\text{lower}} \approx 0.998$, quindi il livello sopra è popolato di poco meno che quello sotto. Si ha un **assorbimento** di energia dalle microonde risonanti proprio a causa di questo piccolo **sbilanciamento di popolazione**.

Intensità segnale in debole campo magnetico e alta temperatura



Si produce un segnale forte con **campi magnetici intensi** (grande ΔE) e **basse temperature** (piccolo $k_B T$)

In ESR, ed ancor più in NMR, $k_B T$ è grande rispetto alla separazione tra i livelli energetici (quasi degeneri), $\Delta E / k_B T \ll 1$, quindi le popolazioni sono simili: l'assorbimento risonante è proporzionale a

$$\begin{aligned}
 n_{\text{lower}} - n_{\text{upper}} &= c \exp(-E_{\text{lower}} / k_B T) - c \exp(-E_{\text{upper}} / k_B T) \simeq \\
 &\simeq c (1 - E_{\text{lower}} / k_B T - 1 + E_{\text{upper}} / k_B T) = \\
 &= c (E_{\text{upper}} - E_{\text{lower}}) / k_B T = c \Delta E / k_B T \simeq (N/2) \Delta E / k_B T
 \end{aligned}$$

Frequenze di risonanza

Per un dato campo magnetico applicato (ad es. qui $B_0=1$ T), i nuclei di atomi diversi risuonano a frequenze diverse

^1H :	42.58 MHz
^{13}C :	10.71 MHz
^{15}N :	4.32 MHz
^{19}F :	40.01 MHz
^{31}P :	17.24 MHz
e^- :	28025 MHz

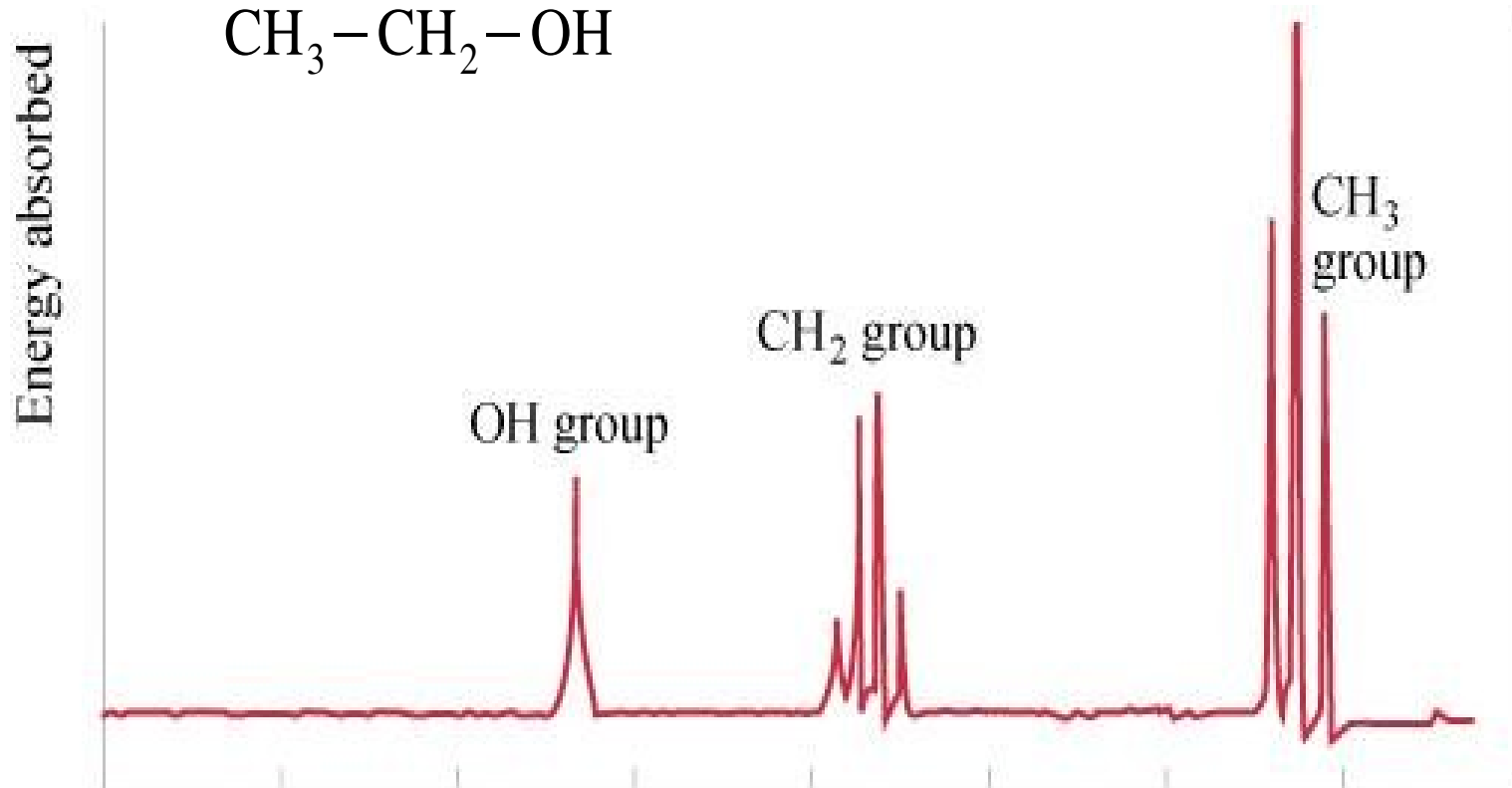
In NMR come in ESR di fatto **si fissa la frequenza**, della cavità risonante (quindi $\Delta E = h \nu$), e si varia l'intensità del campo magnetico B_0 fino a portare la differenza di energia tra i livelli magnetici alla frequenza di risonanza. In realtà si usa spesso un impulso di onda radio non a frequenza fissata, ma contenente un segnale in un intervallo di frequenze vicino alla risonanza, e si osserva la successiva risposta degli spins: si separano le frequenze con una FFT numerica.

Spettro di risonanza del protone

Non tutti i protoni sono uguali!

Perché?

etanolo

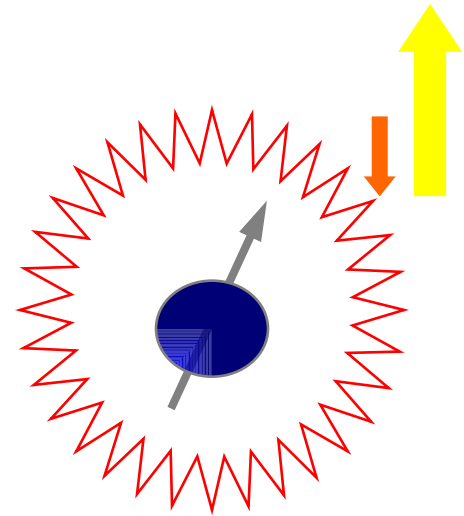


Chemical shift

❖ Gli elettroni di un atomo producono un piccolo campo magnetico che si oppone a quello principale

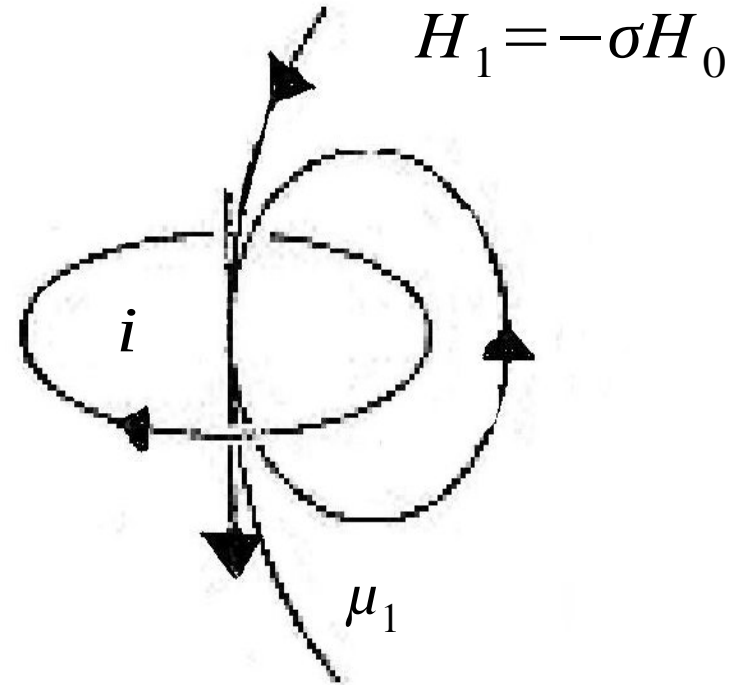
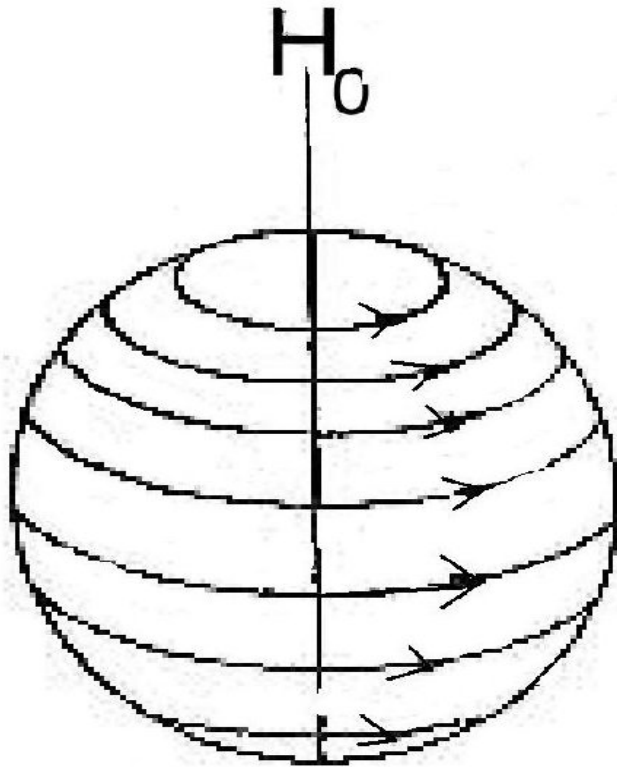
❖ Il campo magnetico sperimentato dal nucleo è generalmente minore del campo applicato dal magnete a causa di un “controcampo” diamagnetico H_1 prodotto dagli elettroni:

$$H = H_0 + H_1$$



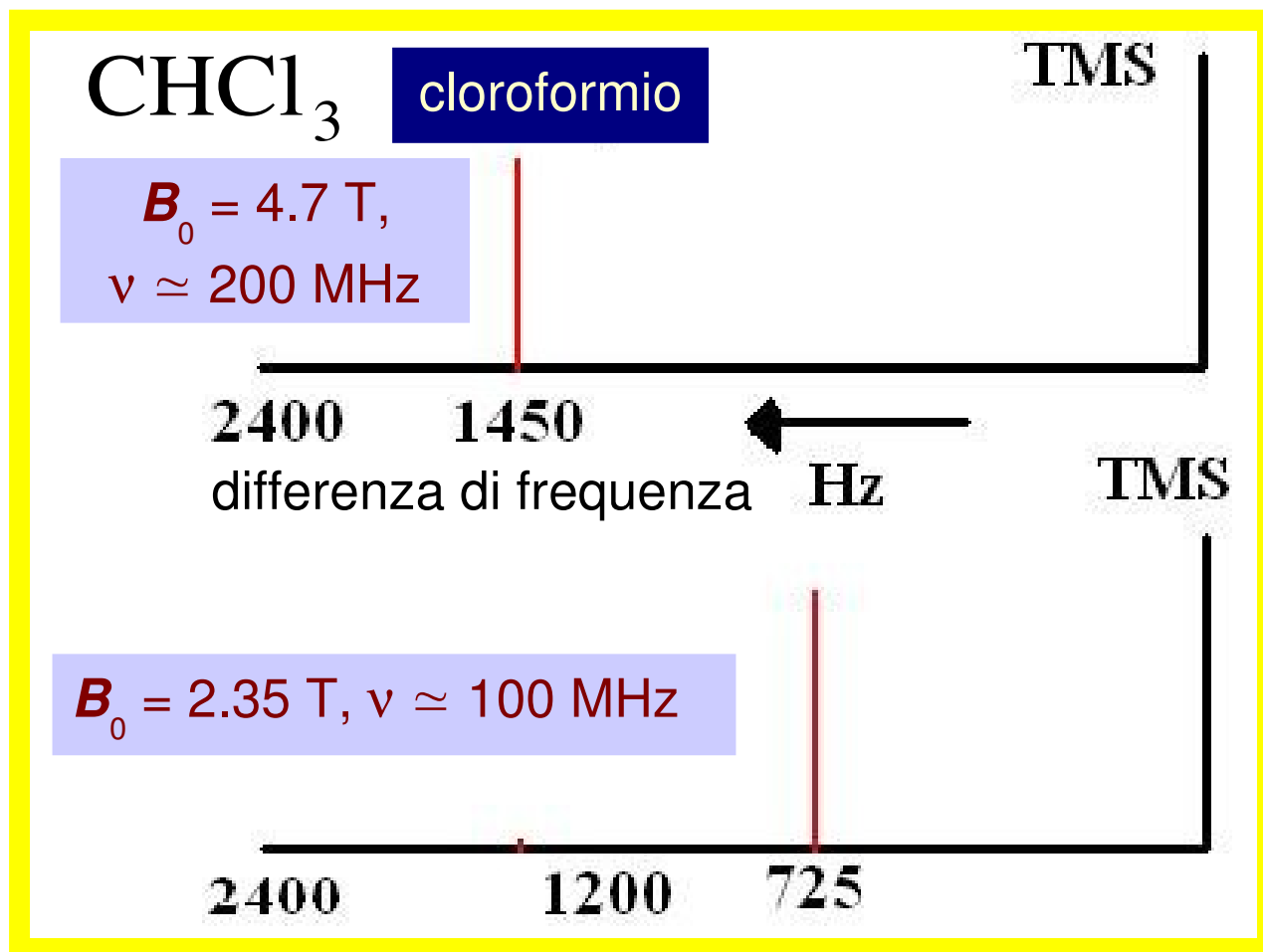
Nuclei dello stesso atomo risuonano a frequenze leggermente diverse a causa del loro diverso “**intorno chimico**”

Schermatura diamagnetica



$$H_{eff} = H_0 + H_1 = (1 - \sigma) H_0$$

Esempio di chemical shift

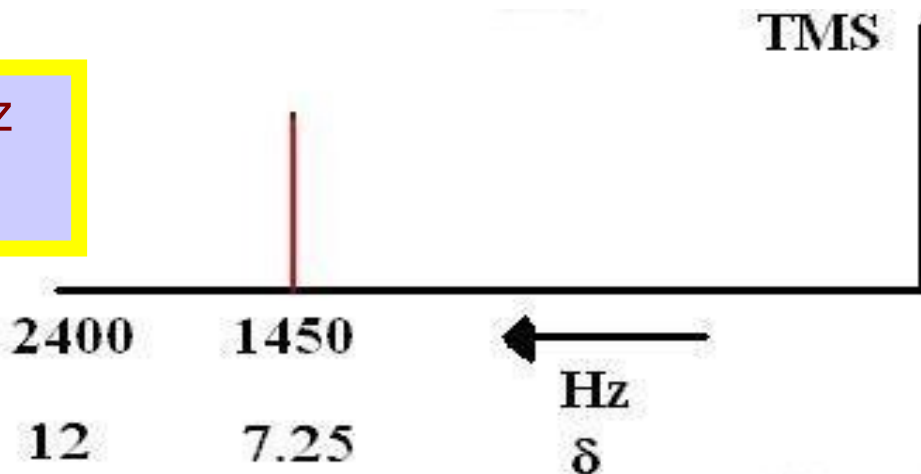


TMS
=
tetrametilsilano
 $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$

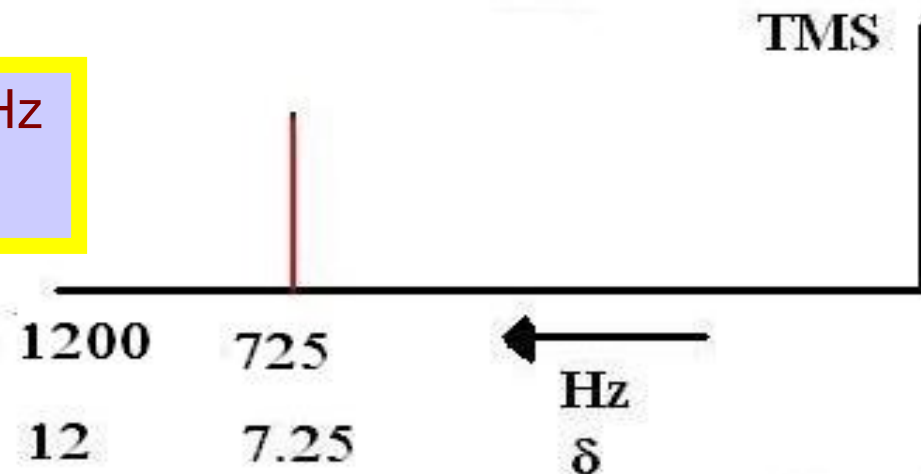
frequenza di
riferimento
(convenzionale)

Scala normalizzata

$B_0 = 4.7$ T: risonanza a $\nu \simeq 200$ MHz
spostamenti chimici 0-2400 Hz



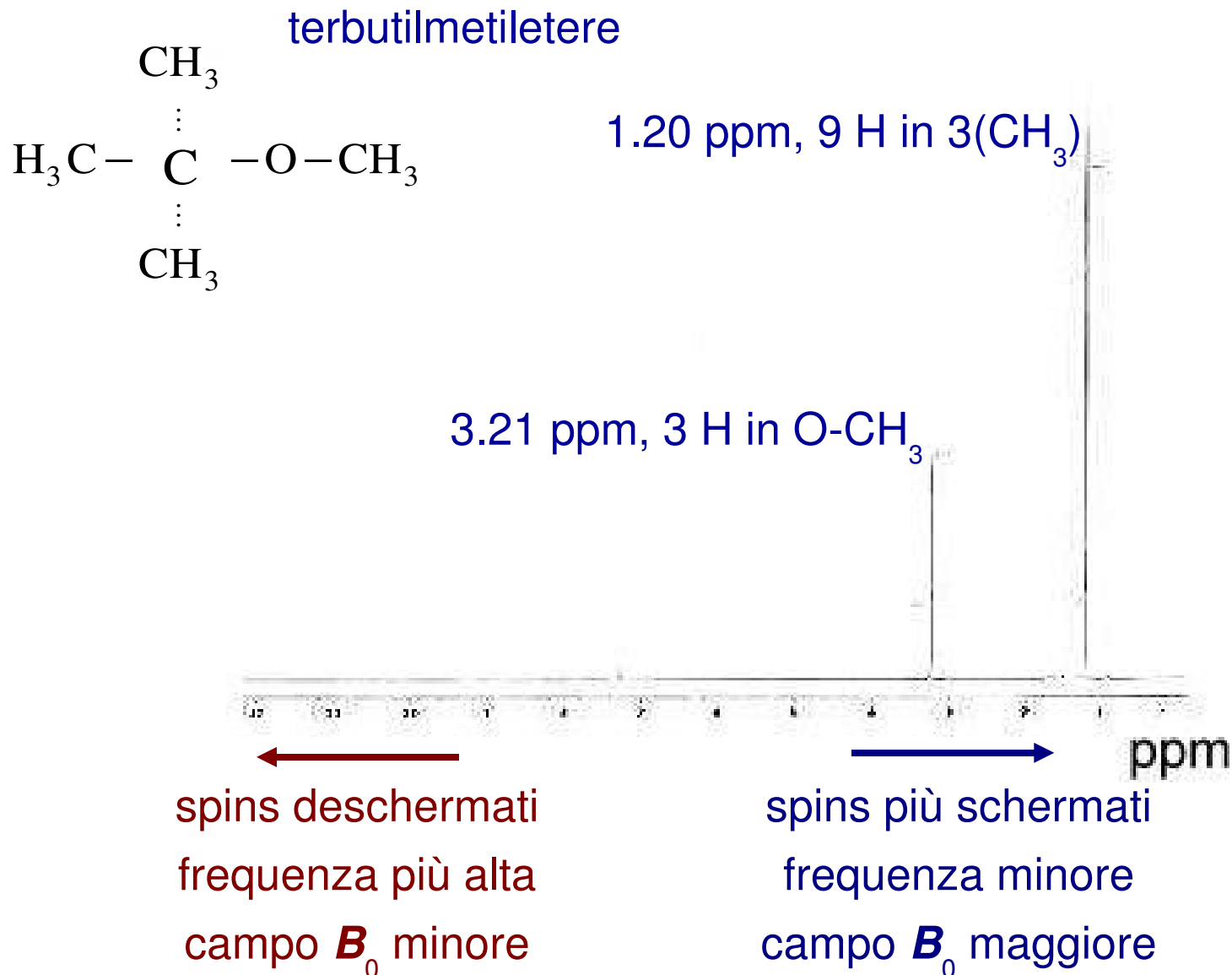
$B_0 = 2.35$ T: risonanza a $\nu \simeq 100$ MHz
spostamenti chimici 0-1200 Hz



Scala ppm:
indipendente dallo
strumento NMR

$$\delta = \frac{f_{\text{segnale}} - f_{\text{TMS}}}{f_{\text{TMS}}} \times 10^6$$

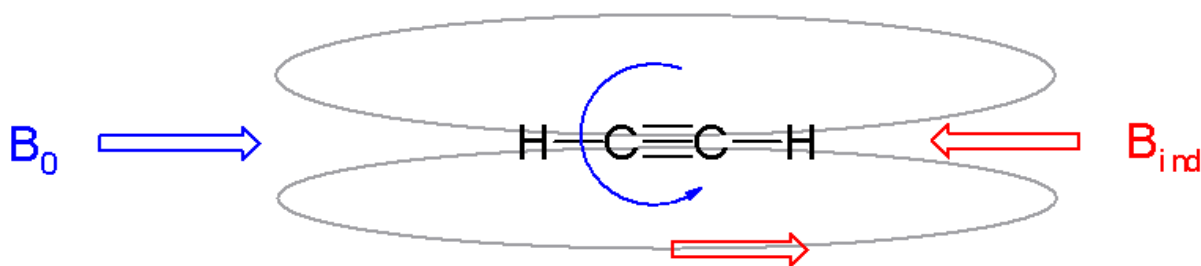
Intensità picchi: misura il numero di nuclei interessati



Lo shift chimico cresce generalmente con l'elettronegatività degli atomi vicini

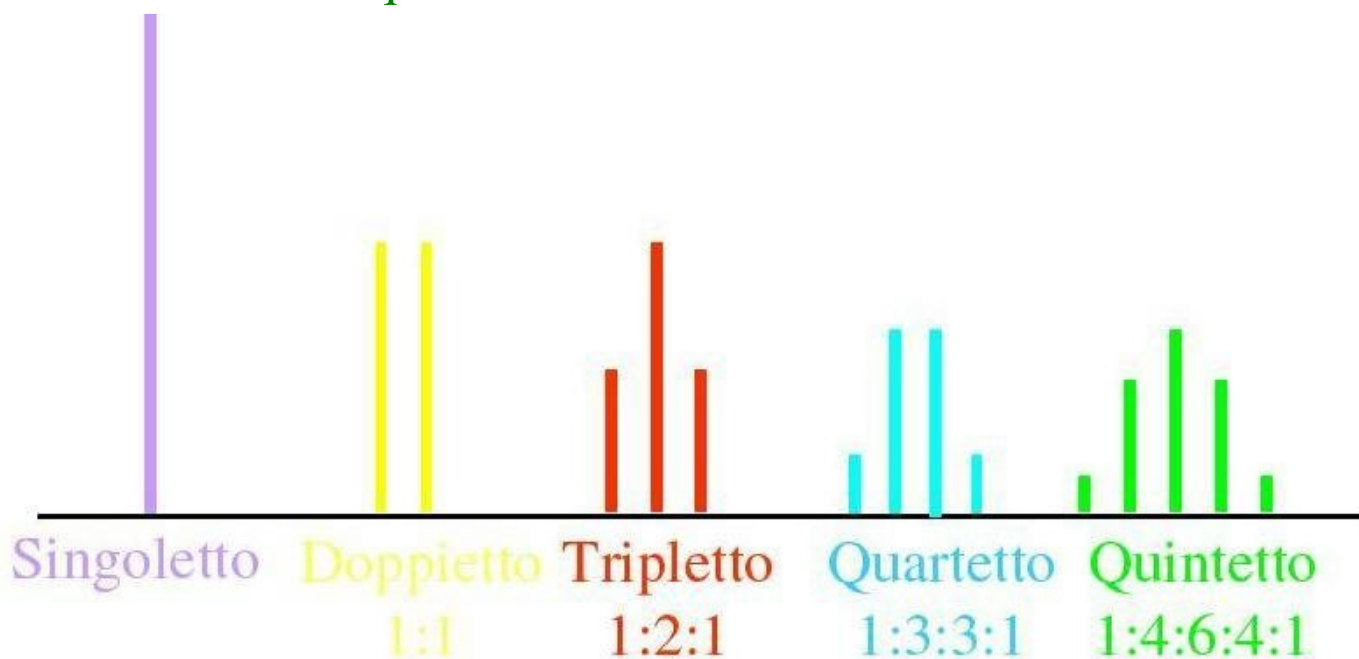
Esempi per protone:

- ^1H in metile e metilene lontani da atomi elettronegativi danno chemical shift dell'ordine di 1 ppm.
- alogenuri di metile (CH_3X): il chemical shift aumenta con $\text{X} \Rightarrow \text{I} \Rightarrow \text{Br} \Rightarrow \text{Cl} \Rightarrow \text{F}$ da 2.16 ppm a 4.26 ppm
- Orbitali estesi come i legami doppi $\text{C}=\text{C}$ o tripli $\text{C}\equiv\text{C}$ e ancora più gli anelli aromatici (benzene) schermano fortemente (grandi $\delta \approx 6$), in maniera anisotropa, aumentando il campo ($\delta > 0$) o riducendolo ($\delta < 0$) a seconda della posizione relativa dei protoni.

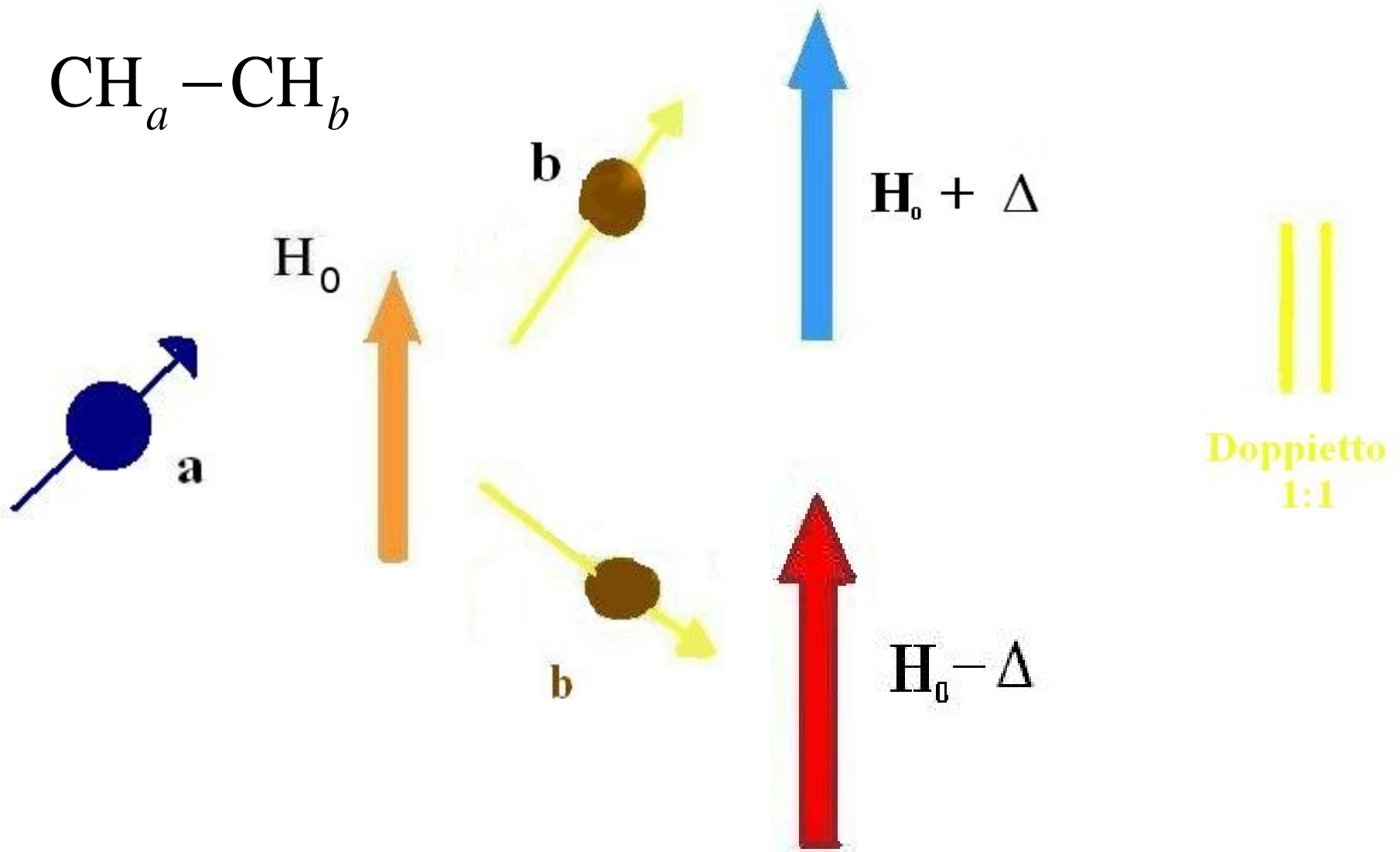
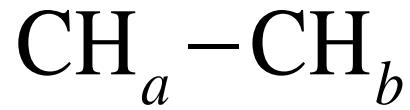


Interazione tra gli spin

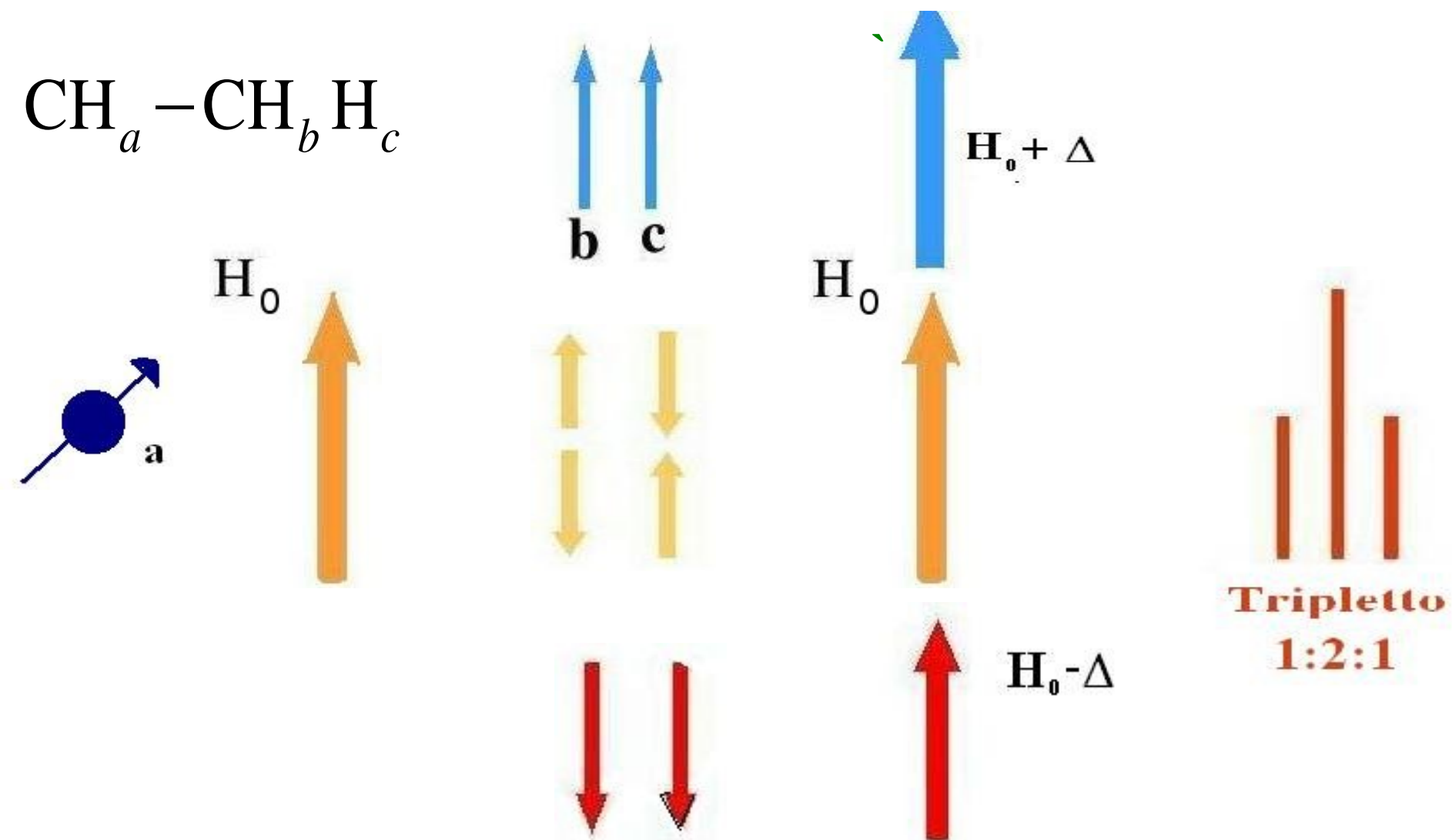
- ❖ Il legame chimico che l'idrogeno forma produce il grosso dello spostamento di frequenza (chemical shift).
- ❖ Diversi idrogeni con lo stesso chemical shift se legati ad atomi vicini possono interagire debolmente, trasformando un semplice picco in un multipletto di picchi. Vibrazioni e rotazioni mascherano le interazioni tra gli H nello stesso gruppo ad es. $-\text{CH}_3$
- ❖ La “forma” a multipletti del segnale NMR fornisce informazioni sulla presenza di nuclei equivalenti **vicini**



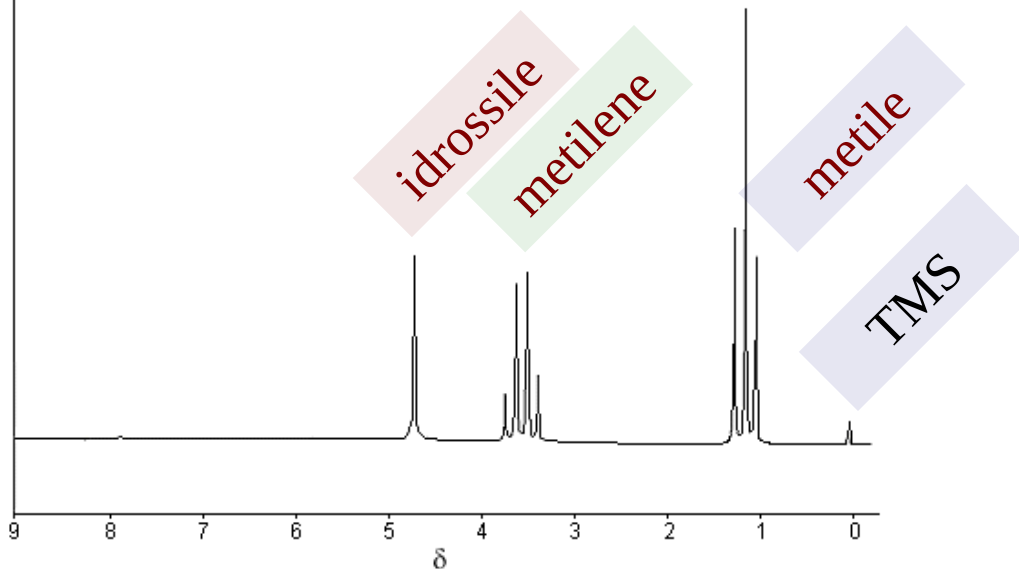
Esempio: doppietto



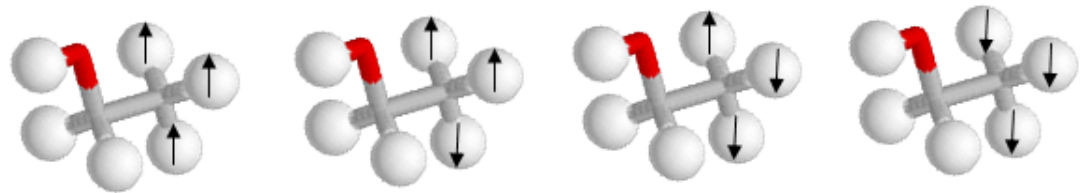
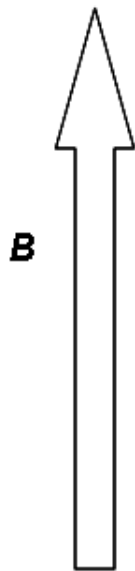
Esempio: tripletto



Splittings NMR p⁺ di etanolo



Regola “N – 1”: se un picco si splitta in N, indica che ci sono N – 1 protoni equivalenti su un atomo vicino



Four ways to arrange methyl protons w.r.t. external field



Three ways to arrange methylene protons w.r.t. external field

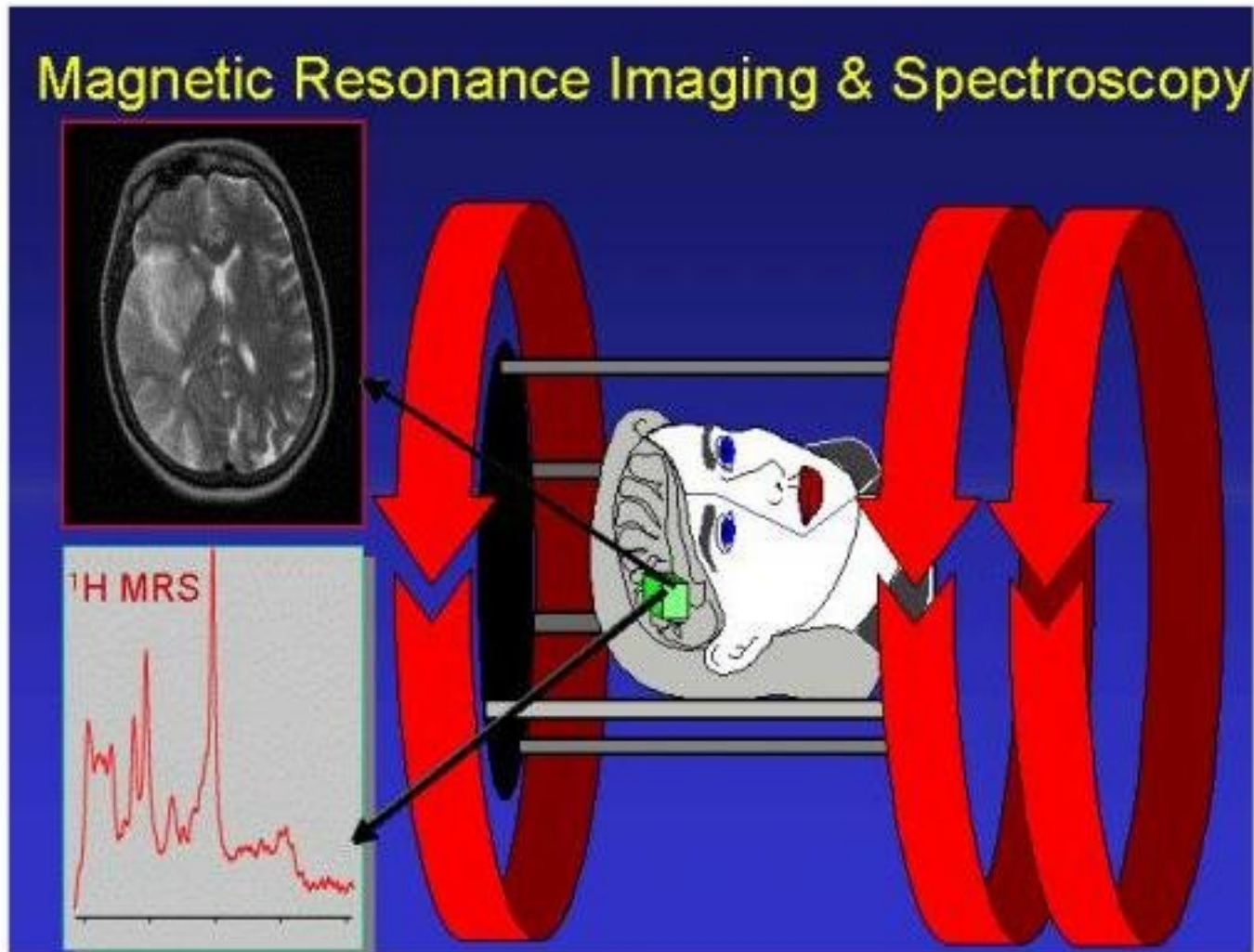
ESR: un probe sensibile all'ambiente e molto specifico

- Si osserva ESR solo di specie con spin non appaiati (radicali)
- Gli spettri ESR sono spesso complicati dal fatto che lo spin elettronico interagisce fortemente con altri gradi di libertà (altri spin e gradi di libertà traslazionali) degli elettroni
- L'interazione con l'intera molecola e con altre molecole (solvente) è rilevante in maniera difficile da prevedere
- Spettroscopia utile nella ricerca quando una sufficiente concentrazione di radicali si mantiene
- Relativamente scarse applicazioni biomediche
- Risonanze sulla decina di GHz

NMR: un probe locale e “universale”

- I chemical shifts caratterizzano le **proprietà locali degli atomi**: sono fortemente sensibili alla densità elettronica locale, determinata da atomi elettronegativi o elettropositivi entro una distanza di 3 o 4 bonds molecolari
- Gli splittings caratterizzano deboli interazioni con altri spin nucleari identici ad una distanza di 2 o 3 bonds molecolari
- Le intensità integrate dei picchi misurano il numero di atomi coinvolti
- L'interazione con parti lontane della molecola e con altre molecole è irrilevante
- Vaste applicazioni chimiche/bio/mediche
- Risonanze sulla decina di MHz

Applicazioni mediche: NMR di p^+



Campo B_0 dipendente dalla posizione (gradiente):
la risoluzione in $\nu \Rightarrow$ risoluzione spaziale

Esempio: p^+ NMRI (MRI) di ginocchio



Per applicazioni mediche:

- Campi tipici $B_0 = 1 \div 3$ T (magneti permanenti / bobine di rame / bobine superconduttive)
- Gradienti di campo tipici $20 \div 100$ mT/m (bobine di rame + amplificatori elettronici veloci)
- Generazione RF: impulsi fino a 30 kW, potenza continua 1 kW
- Ricezione RF: bobine-antenna + elettronica veloce
- Si misurano **tempi di rilassamento**, che danno densità di acqua e grassi.

La trasformata di Fourier (FFT) è coinvolta nella generazione dell'immagine laterale