QBQ5887 - Introdução à Ressonância Magnética Nuclear em Solução

Roberto K. Salinas - IQUSP

versão 06/2016

1 Propriedades magnéticas do núcleo atômico

Uma corrente elétrica aplicada em um fio condutor com formato circular produz um dipolo magnetico. O dipolo magnético produzido pelo movimento circular dos elétrons é caracterizado por um momento magnético. O momento magnético, $\overrightarrow{\mu}$, é uma grandeza vetorial, cujo módulo é dado pelo produto da corrente elétrica, i, pela área do circulo:

$$\mu = i.Área. \tag{1}$$

A corrente elétrica i pode ser representada em função do fluxo de elétrons e do perímetro do círculo:

$$i = \frac{qv}{2\pi r}, \tag{2}$$

em que v é a velocidade da carga q em movimento no círculo de raio r. Substituindo-se a expressão 2 em 1 obtem-se:

$$\mu = \frac{qrv}{2}. \tag{3}$$

Como tanto o momento magnético, como a velocidade e a posição são grandezas vetoriais, é melhor reescrever a expressão acima como sendo um produto entre vetores:

$$\overrightarrow{\mu} = \frac{q\overrightarrow{r} \times \overrightarrow{v}}{2}, \tag{4}$$

em que $\times$ significa um produto vetorial.

Observação: O produto vetorial entre dois vetores $\overrightarrow{A}$ e $\overrightarrow{B}$ é um outro vetor $\overrightarrow{C}$, perpendicular ao plano formado por $\overrightarrow{A}$ e $\overrightarrow{B}$, e cuja direção é definida pela *regra da mão direita*:

$$\overrightarrow{A} \times \overrightarrow{B} = \overrightarrow{C}, \tag{5}$$

ou ainda

$$\overrightarrow{A} \times \overrightarrow{B} = \left|\overrightarrow{A}\right| \left|\overrightarrow{B}\right| sen\,(\theta)\,\hat{c}, \tag{6}$$

em que θ é o ângulo entre $\overrightarrow{A}$ e $\overrightarrow{B}$, e $\hat{c}$ é um vetor unitário cuja direção é determinada pela *regra da mão direita*.

A expressão 4 pode ser reescrita notando-se a relação entre velocidade e momento linear que vem da mecânica clássica:

$$\overrightarrow{\mu} = \frac{q}{2m}\overrightarrow{r} \times \overrightarrow{p}. \tag{7}$$

A mecânica ainda nos ensina que o momento ângular $\overrightarrow{L}$ é dado pelo produto vetorial entre o vetor posição e o momento linear:

$$\overrightarrow{L} = \overrightarrow{r} \times \overrightarrow{p},$$

e portanto a expressão para o momento magnético depende do momento angular:

$$\overrightarrow{\mu} = \frac{q}{2m}\overrightarrow{L}. \tag{8}$$

Partículas elementares como o elétron e o núcleo atômico podem ser imaginadas como cargas em movimento e, como tal, possuem propriedades magnéticas. Em outras palavras, o núcleo atômico comporta-se como um pequeno dipolo magnético.O momento magnético nuclear é diretamente proporcional ao momento angular da partícula, que neste caso é representado pelo *spin nuclear*:

$$\overrightarrow{\mu} = \gamma\overrightarrow{I}. \tag{9}$$

A expressão acima demonstra que o momento magnético nuclear, $\overrightarrow{\mu}$, é proporcional e paralelo ao momento angular de spin, $\overrightarrow{I}$. A constante de proporcionalidade, γ, entre o momento magnético nuclear e o momento angular de spin chama-se razão giromagnética. A razão giromagnética é uma das grandezas fundamentais em RMN. Quanto maior for a razão giromagnética de um núcleo, maior será o seu momento magnético.

1.1 Acoplamento entre o momento magnético nuclear e o campo externo

Um dipolo magnético, caracterizado pelo momento magnético $\overrightarrow{\mu}$, interage com um campo magnético externo. O exemplo mais comum é a agulha de uma bússola que interage com o campo magnético da terra. Em eletromagnetismo, a energia de interação entre o momento magnético e o campo magnetico é dada por um produto escalar entre dois vetores,

$$E = -\overrightarrow{\mu}.\overrightarrow{B}. \tag{10}$$

De acordo com a definição do produto escalar, temos

$$E = -\begin{pmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B_x & B_y & B_z \end{pmatrix} = -(\mu_x B_x + \mu_y B_y + \mu_z B_z). \tag{11}$$

Em RMN, o campo estático é paralelo ao eixo z do laboratorio. Vamos então escrever

$$\overrightarrow{B} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & B_0 \end{pmatrix}. \tag{12}$$

Portanto, a energia depende apenas do componente do campo paralelo ao eixo z,

$$E = -\mu_z B_0. \tag{13}$$

Substituindo $\overrightarrow{\mu}$ por $\overrightarrow{I}$, temos

$$E = -\gamma B_0 I_z. \tag{14}$$

Dada a natureza vetorial do momento magnético e do campo externo, é possível perceber que a energia de acoplamento será mínima (e negativa) quando o momento magnético estiver alinhado paralelamente ao campo ($\theta = 0$) e máxima (e positiva) quando eles estiverem antiparalelos ($\theta = \pi$). Isto é visto pela definição do produto escalar

$$E = -\left|\overrightarrow{\mu}\right| \left|\overrightarrow{B}\right| cos\theta, \tag{15}$$

em que θ é o ângulo entre o vetores $\overrightarrow{\mu}$ e $\overrightarrow{B}$.

Dessa forma, quando colocado na presença de um campo magnético na direção z, o momento magnético nuclear tende a alinhar-se paralelamente ao campo externo de forma a assumir a orientação de menor energia. Este comportamento é análogo ao comportamento da agulha de uma bússola que tende a alinhar-se com o campo magnético da terra. Como o momento magnético se orienta em relação ao campo?

1.2 O momento magnético assume um movimento de precessão

A teoria do momento angular prevê que uma partícula girando (com momento angular) na presença de uma força externa sofre um torque que provoca um "movimento de precessão" ao redor da força. Por exemplo, o eixo de rotação de um pião que está rodando na presença do campo gravitacional da terra desenvolve esse tipo de movimento de precessão. Exemplos deste tipo de movimento podem ser encontrados em:

http://www.physics.usyd.edu.au/~cross/SPINNING%20TOPS.htm.

Conforme descrito acima, a mecânica nos ensina que o momento angular é o produto vetorial da posição com o momento linear:

$$\overrightarrow{L} = \overrightarrow{r} \times \overrightarrow{p} = \overrightarrow{r} \times m\overrightarrow{v}, \tag{16}$$

em que o sinal $\times$ indica um produto vetorial. O torque é a derivada temporal do momento angular. Aplicando-se a regra da cadeia para calcular a derivada do momento agular em relação ao tempo chegamos à seguinte expressão:

$$\overrightarrow{T} = \frac{d\overrightarrow{L}}{dt} = \frac{d}{dt}\left(\overrightarrow{r} \times m\overrightarrow{v}\right) = \frac{d\overrightarrow{r}}{dt} \times m\overrightarrow{v} + \overrightarrow{r} \times m\frac{d\overrightarrow{v}}{dt} = m\overrightarrow{v} \times \overrightarrow{v} + \overrightarrow{r} \times \overrightarrow{F} \quad (17)$$

Como o produto vetorial entre dois vetores paralelos é zero, o torque $\overrightarrow{T}$ é dado pelo produto vetorial entre a posição e a força que age sobre o corpo em movimento:

$$\overrightarrow{T} = \overrightarrow{r} \times \overrightarrow{F}.$$

De acordo com o eletromagnetismo, uma partícula com momento magnético $\overrightarrow{\mu}$, na presença de um campo magnético aplicado $\overrightarrow{B}$ sofre um torque dado por

$$\overrightarrow{T} = \overrightarrow{\mu} \times \overrightarrow{B}. \quad (18)$$

Portanto, temos

$$\overrightarrow{T} = \frac{d\overrightarrow{L}}{dt} = \overrightarrow{\mu} \times \overrightarrow{B}. \quad (19)$$

Substituindo $\overrightarrow{L}$ por $\overrightarrow{I}$ e multiplicando os dois lados pelo fator giromagnético γ ainda podemos escrever

$$\frac{d}{dt}\gamma\overrightarrow{I} = \overrightarrow{\mu} \times \gamma\overrightarrow{B}, \quad (20)$$

de onde vem

$$\frac{d\overrightarrow{\mu}}{dt} = \overrightarrow{\mu} \times \gamma\overrightarrow{B}, \quad (21)$$

que é a equação de movimento do momento magnético nuclear na presença de um campo externo. Esse é um caso particular da famosa *Equação de Bloch*, pois não leva em conta os efeitos de relaxação.

Escrevendo de forma explícita o produto vetorial, temos

$$\frac{d\overrightarrow{\mu}}{dt} = \gamma \begin{vmatrix} \hat{\imath} & \hat{\jmath} & \hat{k} \\ \mu_x & \mu_y & \mu_z \\ B_x & B_y & B_z \end{vmatrix} = \gamma\left(\mu_y B_z - \mu_z B_y\right)\widehat{\imath} + \gamma\left(\mu_z B_x - \mu_x B_z\right)\widehat{\jmath} + \gamma\left(\mu_x B_y - \mu_y B_x\right)\widehat{k}, \quad (22)$$

em que $\hat{\imath}$, $\hat{\jmath}$ e $\hat{k}$ são vetores unitários nas direções ortogonais do espaço cartesiano. Essa equação descreve de forma explícita o comportamento temporal das componentes do vetor $\overrightarrow{\mu}$.

##############

Exercício 1. Considerando o campo aplicado

$$\overrightarrow{B} = (0, 0, B_0),$$

em que B_0 é uma constante, mostre que:

$$\frac{d\mu_z}{dt} = 0 \quad (23)$$

$$\frac{d\mu_x}{dt} = \mu_y \gamma B_0 \tag{24}$$

$$\frac{d\mu_y}{dt} = -\mu_x \gamma B_0 \tag{25}$$

##############

O movimento de precessão de $\overrightarrow{\mu}$ ao redor do campo magnético externo $\overrightarrow{B}$ pode ser descrito como um movimento de rotação. Aplicando o campo na direção z, a componente μ_z é constante. Vamos então adotar uma representação no plano complexo para escrever as componentes μ_x e μ_y na forma de um escalar complexo,

$$\mu = \mu_x + i\,\mu_y, \tag{26}$$

em que $i = \sqrt{-1}$. A derivada temporal é dada por

$$\frac{d}{dt}\mu = \frac{d\mu_x}{dt} + i\frac{d\mu_y}{dt} = -i\gamma B_0\left(\mu_x + i\mu_y\right), \tag{27}$$

em que utilizamos os resultados do exercício anterior. Essa equação também pode ser escrita na forma de uma equação diferencial simples,

$$\frac{d}{dt}\mu(t) = -i\gamma B_0 \mu(t), \tag{28}$$

cuja solução geral é dada por

$$\mu(t) = exp(-i\gamma B_0 t)\mu(0). \tag{29}$$

Voltando à forma vetorial, temos

$$\overrightarrow{\mu} = \overrightarrow{\mu}\,(t) = \left[\mu(0)\cos\left(\gamma B_0 t\right)\right]\widehat{i} - \left[\mu(0)\,\mathrm{sen}\left(\gamma B_0 t\right)\right]\widehat{j}. \tag{30}$$

A partir da forma dessa equação podemos perceber o movmento de precessão do momento magnético nuclear $\overrightarrow{\mu}$ a redor do campo $\overrightarrow{B}_0$ com velocidade angular ω_0 dada por

$$\omega_0 = -\gamma B_0. \tag{31}$$

Essa velocidade angular ω_0 é conhecida como *frequencia de Larmor*. Tanto como a razão giromagnética γ, ω_0 também é uma grandeza fundamental em RMN. Podemos então reescrever a Eq. (29) em termos da frequência de Larmor,

$$\mu(t) = exp(i\omega_0 t)\mu(0). \tag{32}$$

1.3 Níveis de energia

Em espectroscopia, transições entre diferentes estados de energia da molécula (por exemplo, entre o estado fundamental e os estados excitados) são promovidas pela absorção de um fóton de luz. RMN também é uma espectroscopia. Núcleos

com momento angular de spin, I, possuem multiplicidade S de estados de spin, dada por

$$S = 2I + 1. \tag{33}$$

Portanto, núcleos com spin 1/2 possuem dois estados de spin. Estes dois estados do spin 1/2 são caracterizados pelas funções de onda ψ_α e ψ_β.

A expressão clássica para a energia de acoplamento do momento magnético nuclear com o campo externo, Eq. (14), fornece o Hamiltoniano quântico que descreve a energia do estado de spin na presença do campo. Vamos reescrever essa equação utilizando o formalismo da mecânica quântica (que será mais bem explicado na segunda parte do curso),

$$\hat{H} = -\gamma B_0 \hat{I}_z = \omega_0 \hat{I}_z \tag{34}$$

Nesse caso quântico, note que a componente do momento angular de spin na direção z é representada por um operador de spin, associado à componente do spin na direção z.

Operações com funções de onda e operadores são úteis para fazer um paralelo entre a descrição clássica e a espectroscopia. O resultado da operação do operador $\hat{I}_z$ sobre as duas funções de onda do spin 1/2 é dado por

$$I_z \psi_\alpha = +\frac{1}{2}\hbar, \tag{h1}$$

e

$$I_z \psi_\beta = -\frac{1}{2}\hbar. \tag{35}$$

De acordo com a equação de Schroedinger, a aplicação do hamiltoniano $\hat{H}$ sobre as funções de onda de spin 1/2 revela a energia dos estados de spin α e β. Para o spin no estado ψ_α temos

$$H\psi_\alpha = E_\alpha \psi_\alpha, \tag{36}$$

de onde vem

$$H\psi_\alpha = \omega_0 \hat{I}_z \psi_\alpha = \omega_0 \frac{\hbar}{2} \psi_\alpha, \tag{37}$$

ou seja,

$$E_\alpha = \omega_0 \frac{\hbar}{2} \tag{38}$$

De forma análoga obtemos a energia do estado β,

$$H\psi_\beta = \omega_0 \hat{I}_z \psi_\beta = -\omega_0 \frac{\hbar}{2} \psi_\beta, \tag{39}$$

$$E_\beta = -\omega_0 \frac{\hbar.}{2} \tag{40}$$

Finalmente, a diferença de energia entre os dois estados do spin 1/2 na presença do campo magnético é dada por

$$\Delta E = E_\beta - E_\alpha = -\omega_0 \hbar \tag{41}$$

Note que o *gap* de energia, $E_\beta - E_\alpha$, é equivalente à *frequência de Larmor* multiplicada pela constante de Planck! Logo, um fóton com energia (expressa em unidades de frequência) dada pela frequência de Larmor é capaz de induzir transições entre os estados α e β,

$$h\nu = \omega_0 \hbar, \tag{42}$$

A Eq. (42) pode ser rearranjada para expressar a frequência de Larmor em unidades de rad/s (ω_0) ou Hz (υ_0),

$$\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}, \tag{43}$$

ou

$$\omega_0 = 2\pi\nu_0. \tag{44}$$

A frequência de Larmor também é conhecida como a *frequência de ressonância* do spin I no campo magnético B_0. Ela depende do campo externo, B_0, e da razão giromagnética do núcleo, γ. O desdobramento dos níveis de energia do spin nuclear na presença de um campo externo é conhecido como *efeito Zeeman*.

1.4 Deslocamento químico

1.5 Acoplamento escalar

1.6 Modelo vetorial

Discutimos anteriormente o problema de um spin isolado na presença de um campo magnético externo (B_0). Mas uma amostra corresponde a um conjunto de spins isolados. No caso de um conjunto de spins os momentos magnéticos microscópicos ($\overrightarrow{\mu}_i$) se somam, originando uma polarização macroscópica conhecida como *magnetização macroscópica*, descrita pelo vetor $\overrightarrow{M}$ dado por

$$\overrightarrow{M} = \sum_{i=1}^{n} \overrightarrow{\mu}_i. \tag{45}$$

Devido à ausência de coerência de fase entre o movimento de precessão dos diversos momentos magnéticos microscópicos, as projeções resultantes no plano transversal cancelam-se, e $\overrightarrow{M}$ possui componentes diferentes de zero apenas ao longo da direção z. Isto é razoável, uma vez que o campo externo é aplicado na direção z, $\overrightarrow{B} = (0, 0, B_0)$. Os componentes do vetor magnetização ao longo de x e y são conhecidos como *magnetização transversal*, e o componente ao longo de z é conhecido como *magnetização longitudinal*. Portanto, no equilíbrio térmico temos

$$\overrightarrow{M}_{eq} = \begin{pmatrix} M_x & M_y & M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & M_0 \end{pmatrix}, \tag{46}$$

em que M_0 é a magnetização de equilíbrio.

Na presença do campo externo B_0 aplicado ao longo do eixo z, os estados $\alpha(I = +1/2)$ e $\beta(I = -1/2)$ do spin nuclear são diferentemente populados, pois

apresentam energias diferentes, dadas pelas Eqs. (38) e (40). A magnitude da magnetização macroscópica (M_0) depende da diferença de população entre os estados $\alpha(I = +1/2)$ e $\beta(I = -1/2)$. A probabilidade de encontrar um spin no estado α pode ser calculada a partir da expressão

$$f_\alpha = \frac{1}{Z} exp(-\beta E_\alpha) = \frac{exp(-\frac{E_\alpha}{k_B T})}{exp(-\frac{E_\alpha}{k_B T}) + exp(-\frac{E_\beta}{k_B T})}, \tag{47}$$

em que k_B é a constante de Boltzmann,

$$\beta = \frac{1}{k_B T}, \tag{48}$$

e Z é conhecida como função de partição do sistema.

##############

Exercício 2: Mostre que a probabilidade de encontrar spins no estado α (f_α) ou β (f_β) é dada por

$$f_\alpha = \frac{1}{2}\left(1 + \frac{1}{2}\frac{\hbar\gamma B_0}{k_B T}\right), \tag{49}$$

$$f_\beta = \frac{1}{2}\left(1 - \frac{1}{2}\frac{\hbar\gamma B_0}{k_B T}\right). \tag{50}$$

Sugestão: Combine a Eq. (47) com as expressões (38) e (40) e simplifique através de uma expansão de Taylor.

############

O valor da magnetização em equilíbrio pode ser calculado através da soma dos momentos magnéticos para toda a amostra,

$$M_0 = N\gamma\hbar \sum_{m=-I}^{m=+I} m f_m, \tag{51}$$

em que N é o número total de spins, m é o número quântico magnético e f_m é a probabilidade de encontrar um spin com número quântico m. No caso do spin $1/2$, M_0 pode ser calculada combinando-se a expressão acima com as Eqs. (49) e (50),

$$M_0 = N\gamma\hbar\left(\frac{1}{2}f_\alpha - \frac{1}{2}f_\beta\right) = \frac{N\hbar^2\gamma^2 B_0}{4k_B T}. \tag{52}$$

Essa expressão, no limite de altas temperaturas, é a *Lei de Curie do paramagnetismo*. Nós a encontraremos novamente quando utilizarmos o formalismo da matriz de densidade para calcular o valor esperado para a observável M_z no equilíbrio. Essa expressão indica que magnetos mais fortes (B_0 grande) e núcleos com maior razão giromagnética resultam em maior intensidade de sinal no RMN.

1.7 Como detectar a magnetização macroscópica?

O vetor $\overrightarrow{M}$ no equilíbrio térmico é estático, pois a sua única componente, ao longo de z, é uma constante. Neste caso não é possível detectar a magnetização macroscópica. Para detectá-la é preciso perturbar o sistema retirando-o do equilíbrio.

Fora do equilíbrio térmico, a magnetização macroscópica, $\overrightarrow{M}(t)$, experimenta um torque devido à presença do campo magnético externo $\overrightarrow{B}$ e assume um movimento de precessão ao redor de $\overrightarrow{B}$. A equação de movimento que formulamos para um único momento magnético microscópico também se aplica ao vetor magnetização resultante,

$$\frac{d\overrightarrow{M}}{dt} = \overrightarrow{M}(t) \times \gamma \overrightarrow{B} \tag{53}$$

##############

Exercício 3: Mostre que a equação de movimento da magnetização macroscópica na presença de um campo externo *aplicado apenas* ao longo do eixo z do laboratório, $\overrightarrow{B} = (0, 0, B_0)$, pode ser escrita na forma

$$\frac{d\overrightarrow{M}(t)}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & \omega_0 & 0 \\ -\omega_0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \overrightarrow{M}(t). \tag{54}$$

Considere que $\omega_0 = -\gamma B_0$.

################

Exercício 4:

a) Mostre que a expressão 39 pode ser expandida para descrever o movimento de precessão da magnetização transversal, $\overrightarrow{M}^+$. Nesse caso, da mesma forma como fizemos anteriormente, é interessante introduzir a represetação complexa

$$\overline{M}^+ = M_x + iM_y, \tag{55}$$

tal que

$$\frac{d\overline{M}^+(t)}{dt} = i\omega_0 \overline{M}^+(t), \tag{56}$$

b) Mostre que a solução dessa equação diferencial é dada por

$$\overline{M}^+(t) = M_0 exp\left(i\omega_0 t\right). \tag{57}$$

################

Como perturbar a magnetização $\overrightarrow{M}$ de forma a retirá-la do equilíbrio? Uma possibilidade consiste em aplicar outro campo magnético, $\overrightarrow{B}_1$, perpendicular e muito maior do que $\overrightarrow{B}_0$, produzindo então um campo resultante,

$$\overrightarrow{B}_{resultante} = \overrightarrow{B}_0 + \overrightarrow{B}_1 \tag{58}$$

ou seja,

$$\overrightarrow{B}_{resultante} = \begin{pmatrix} B_1 & 0 & B_0 \end{pmatrix}. \tag{59}$$

Dessa forma, a magnetização $\overrightarrow{M}$ assumirá um movimento de precessão ao redor do campo magnético resultante

Desligando o campo perpendicular $\overrightarrow{B}_1$, o vetor magnetização irá precessar ao redor de $\overrightarrow{B}_0$ à medida em que a magnetização retorna ao equilíbrio. O movimento oscilatório de $\overrightarrow{M}^+$ (componentes transversais) poderá se detectado por bobinas dispostas no plano transversal.

O problema é que é muito difícil produzir um campo magnético $\overrightarrow{B}_1$ suficientemente forte e perpendicular ao campo estático $\overrightarrow{B}_0$!! A saída é aplicar um campo magnético $\overrightarrow{B}_1$ bem mais fraco, porém linearmente oscilante, com frequência próxima à frequência de Larmor. Este campo, chamado $\overrightarrow{B}_{rf}(t)$, é dado por

$$\overrightarrow{B}_{rf}(t) = 2B_1 \cos\left(\omega_{rf} t + \phi\right) \widehat{i}, \tag{60}$$

em que B_1 é a amplitude do campo, ω_{rf} é a frequência carreadora, ϕ é a fase e $\hat{\imath}$ um vetor unitário ao longo do eixo x. No caso dessa expressão, $\overrightarrow{B}_{rf}(t)$ possui componentes apenas ao longo do eixo x, mas é possível aplicá-lo ao longo de outras direções, escolhendo de forma adequada a fase ϕ.

A Eq. 45 pode ser reformulada levando em conta a relação entre grandezas trigonométricas e números complexos (relação de Euler). Assim temos

$$\overrightarrow{B}_{rf}(t) = B_1 \left\{\exp\left[i\left(\omega_{rf} t + \phi\right)\right] + \exp\left[i\left(-\omega_{rf} t - \phi\right)\right]\right\} \widehat{i}. \tag{61}$$

É possível compreender melhor o significado da fase ϕ, reescrendo essa equação na forma

$$\overrightarrow{B}_{rf}(t) = B_1 \left(cos\left(\omega_{rf} t + \phi\right) \hat{\imath} + sen\left(\omega_{rf} t + \phi\right) \hat{\jmath}\right) + B_1 \left(cos\left(\omega_{rf} t + \phi\right) \hat{\imath} - sen\left(\omega_{rf} t + \phi\right) \hat{\jmath}\right), \tag{62}$$

em que $\hat{\imath}$ e $\hat{\jmath}$ são vetores unitários nas direções x e y, respectivamente. Essa expressão mostra que o campo magnético linearmente oscilante, $\overrightarrow{B}_{rf}(t)$, pode ser decomposto em dois campos magnéticos circularmente polarizados, rodando ao redor do eixo z em sentidos opostos. Apenas o componente rodando no mesmo sentido dos momentos magnéticos será capaz de interagir de forma significativa. O outro componente, rodando no sentido oposto, praticamente não interage com a magnetização, e pode ser ignorado.

1.8 Referencial girante

Para compreender o efeito do campo magnético oscilante é preciso fazer uma troca de coordenadas, mudando para um sistema de referência rodado (*referencial girante*). Imagine que o sistema de referência esteja rodando ao redor do eixo z com velocidade angular ω_{rf}. Um vetor $\overrightarrow{M}(t)$ precessando ao redor de B_0

no sistema de referências do laboratório, com velocidade angular ω_0, pode ser escrito na foma complexa, como foi feito anteriormente,

$$\overline{M}(t) = M_0 exp(i\omega_0 t). \tag{63}$$

No sistema de referência rodado, com frequência ω_{rf}, a velocidade angular de precessão Ω da magnetização ao redor de $\overrightarrow{B}$ é menor, dada por

$$\Omega = \omega_0 - \omega_{rf}. \tag{64}$$

Então escrevemos a magnetização no sistema girante,

$$\overline{M}^r(t) = M_0 exp(i\left(\omega_0 - \omega_{rf}\right)t) = M_0 exp(i\Omega t). \tag{65}$$

Como reescrever a equação de Bloch no novo sistema de coordenadas girantes? Vamos reescrever $\overline{M}^r(t)$ na forma

$$\overline{M}^r(t) = M_0 exp(i\omega_0 t) exp(-i\omega_{rf} t) = \overline{M}(t) exp(-i\omega_{rf} t). \tag{66}$$

Então podemos escrever $\overline{M}(t)$ em função de $\overline{M}^r(t)$,

$$\overline{M}(t) = \overline{M}^r(t) exp(+i\omega_{rf} t), \tag{67}$$

e calcular a derivada em relação ao tempo,

$$\frac{d\overline{M}(t)}{dt} = \frac{d\overline{M}^r}{dt} exp(+i\omega_{rf} t) + i\omega_{rf} exp(+i\omega_{rf} t)\overline{M}^r(t). \tag{68}$$

Levando em conta a Eq. (63), temos

$$\frac{d\overline{M}(t)}{dt} = i\omega_0 M_0 exp(i\omega_0 t) = i\omega_0 \overline{M}(t),$$

que pode ser utilizada para escrever

$$\frac{d\overline{M}^r}{dt} exp(+i\omega_{rf} t) + i\omega_{rf}\overline{M}^r(t) exp(+i\omega_{rf} t) = i\omega_0 \overline{M}(t). \tag{69}$$

Essa expressão que pode ser facilmente rearranjada para obtermos

$$\frac{d\overline{M}^r}{dt} = i\omega_0 \overline{M}(t) exp(-i\omega_{rf} t) - i\omega_{rf}\overline{M}^r(t) = i(\omega_0 - \omega_{rf})\overline{M}^r(t). \tag{70}$$

Finalmente temos

$$\frac{d\overline{M}^r(t)}{dt} = i\Omega \overline{M}^r(t), \tag{71}$$

em que

$$\Omega = \omega_0 - \omega_{rf}. \tag{72}$$

Conclui-se então que, no referencial girado, o vetor magnetização precessa ao redor do campo magnético externo com uma velocidade angular menor!! Isso significa que $\overline{M}^r(t)$ precessa como se sentisse um campo magnético menor,

$$\triangle B = -\frac{(\omega_0 - \omega_{rf})}{\gamma} = B_0 + \frac{\omega_{rf}}{\gamma}. \tag{73}$$

No limite em que $\omega_0 = \omega_{rf}$ o vetor magnetização não possui dependência temporal, torna-se estático, como se o campo magnético externo desaparecesse!! Essa é a chamada *"condição de ressonância"*.

##############

Exercício 5. A equação de Bloch no referencial rodado pode ser reescrita na forma matricial

$$\frac{d\overrightarrow{M}^r}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & \Omega & 0 \\ -\Omega & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \overrightarrow{M}^r(t). \tag{74}$$

Mostre que a evolução temporal de $\overline{M}^+$, em que $\overline{M}^+ = M_x + iM_y$, pode ser escrita como

$$\frac{d\overline{M}^+(t)}{dt} = i\Omega\overrightarrow{M}^+(t). \tag{75}$$

##############

Vamos agora imaginar que aplicamos um campo magnético perpendicular, com fase ϕ, amplitude B_1 e frequência carreadora ω_{rf}. No referencial rodado este campo magnético é estático! O vetor magnetização irá sentir um campo magnético efetivo igual à soma vetorial de B_0 e B_1, ou seja,

$$\overrightarrow{B}_{eff} = B_1 cos\phi\hat{\imath} + B_1 sen\phi\hat{\jmath} + \left(B_0 + \frac{\omega_{rf}}{\gamma}\right)\hat{k}. \tag{76}$$

Para um campo aplicado ao longo de x (isto é, com $\phi = 0$), temos

$$\left|\overrightarrow{B}_{eff}\right| = \sqrt{B_1^2 + \left(B_0 + \frac{\omega_{rf}}{\gamma}\right)^2} = \sqrt{B_1^2 + \triangle B^2}. \tag{77}$$

A velocidade angular de precessão de $\overrightarrow{M}^r(t)$ ao redor do campo magnético effetivo é dada por

$$\omega_{eff} = -\gamma B_{eff} = -\gamma\sqrt{B_1^2 + \triangle B^2} = -\sqrt{\omega_1^2 + \Omega^2} \tag{78}$$

No limite em que $\omega_0 = \omega_{rf}$ (condição de ressonância), o campo externo desaparece e $\overrightarrow{M}(t)$ irá precessar ao redor de B_1,

$$\overrightarrow{B}_{eff} = B_1\hat{\imath},$$

com velocidade angular dada por

$$\omega_1 = -\gamma B_1. \tag{79}$$

Por outro lado, se o offset Ω for muito grande, o campo magnético efetivo será aproximadamente paralelo a $\overrightarrow{B}_0$ e o efeito será praticamente nulo.

##########

Exercício 6. Explique por que spins de $13\,C$ ou $15\,N$ não sentem pulsos aplicados em $1\,H$ e vice-versa?

##########

1.9 Frequências em Ressonância Magnética Nuclear

RMN envolve uma série de pulsos e rotações. Este é um bom momento para revisar as frequências que vimos até agora:

- Frequência de Larmor: $\omega_0 = -\gamma B_0$
- Frequência carreadora: ω_{rf}
- Offset: $\Omega = \omega_0 - \omega_{rf}$
- Frequência de precessão de $\overrightarrow{M}^r(t)$: $\omega_{eff} = -\sqrt{\omega_1^2 + \Omega^2}$
- Frequência de precessão de $\overrightarrow{M}^r(t)$ na condição de ressonância: $\omega_{eff} = \omega_1 = -\gamma B_1$

1.10 Expressão matricial e simulação numérica

É conveniente escrever as equações de Bloch em forma matricial a fim de implementá-las em um computador. A duração dos pulsos de rádio-frequência costuma ser tão curta que a relaxação é frequentemente ignorada neste período. Então escrevemos

$$\frac{d\overrightarrow{M}^r(t)}{dt} = \overrightarrow{M}^r(t) \times \gamma \overrightarrow{B}_{eff}. \tag{80}$$

A equação de Bloch no referencial rodado, na presença de um campo magnético efetivo, pode ser escrita na forma

$$\frac{d\overrightarrow{M}^r(t)}{dt} = \gamma \begin{vmatrix} \widehat{i} & \widehat{j} & \widehat{k} \\ M_x^r & M_y^r & M_z^r \\ B_1 cos\phi & B_1 sen\phi & \Delta B \end{vmatrix} =$$

$$= \begin{pmatrix} 0 & -\Omega & \omega_1 sen\phi \\ \Omega & 0 & -\omega_1 cos\phi \\ -\omega_1 sen\phi & \omega_1 cos\phi & 0 \end{pmatrix} \overrightarrow{M}^r(t). \tag{81}$$

As simulações em um computador podem ser feitas a partir da integração numérica dessa equação.

Alternativamente, podemos integrar numericamente o produto vetorial

$$\frac{d\overrightarrow{M}^r}{dt} = \overrightarrow{M}^r(t) \times (-\overrightarrow{\omega}_{eff}), \tag{82}$$

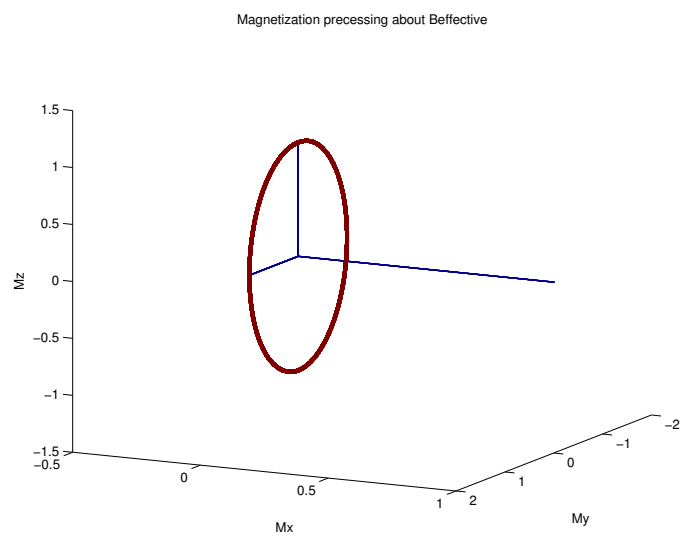
com

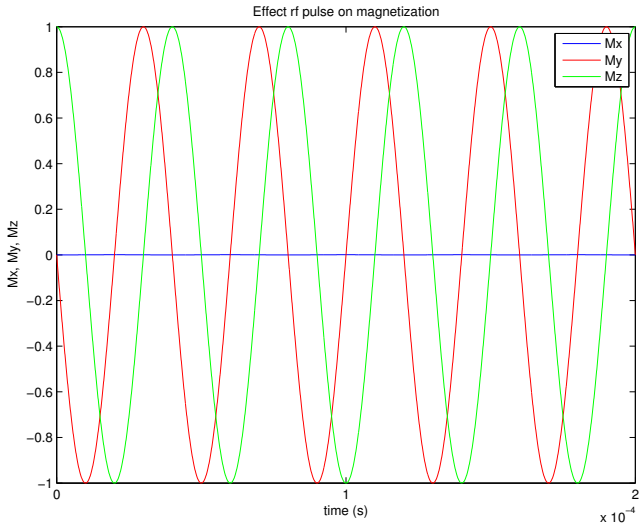
$$\overrightarrow{\omega}_{eff} = \begin{pmatrix} 2\pi\omega_1 cos\phi & 2\pi\omega_1 sen\phi & 2\pi\Omega \end{pmatrix},$$

e a situação de equilíbrio

$$\overrightarrow{M}(0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \tag{83}$$

A figura abaixo ilustra o efeito de um pulso de RF com frequência $\nu_1 = \frac{\omega_1}{2\pi} = 25000Hz$ e fase x ($\phi = 0$) aplicado sobre o vetor magnetização com *offset* $\Omega/2\pi = 10Hz$ durante um intervalo de tempo de 200 microsegundos. Este é um "hard pulse", ou seja, ele é um pulso aplicado quase em ressonância ($\omega_0 \sim \omega_{rf}$); dessa forma, $\Omega << \omega_1$.





O efeito deste pulso de RF é fazer com que o vetor magnetização rode no plano yz ao redor de B_1. Trajetórias mais complicadas serão obtidas caso o pulso seja aplicado fora de ressonância ($\omega_0 \neq \omega_1$).

1.11 *O experimento de um pulso de 90 graus*

O ângulo α de rotação de $\overrightarrow{M}$ em relação ao eixo z depende da duração do pulso de RF, τ_p. Então

$$\alpha = \omega_1 \tau_p = 2\pi\nu_1\tau_p, \tag{84}$$

sendo que a duração do pulso deve ser calibrada antes do experimento.

Um pulso de 90 graus é aquele no qual o tempo de aplicação do pulso de RF é suficiente para o vetor $\overrightarrow{M}$ fazer um ângulo de 90^0 em relação ao eixo z. O efeito do pulso de 90^0 aplicado sobre a magnetização de equilíbrio é convertê-la em magnetização transversal, $\overrightarrow{M}^+$. Por isso, pulsos de 90^0 são chamados de pulsos de excitação, pois as populações dos estados α e β são igualadas e a magnetização longitudinal desaparece!

Por outro lado, se deixarmos o pulso de RF ligado por mais tempo a magnetização $\overrightarrow{M}$ poderá fazer um ângulo de 180^0, convertendo-se em $-M_0$. Esta situação corresponde à inversão de população entre os estados α e β. Um pulso que inverte magnetização é um pulso de 180^0.

##########################

Exercício 7. Em um experimento realizado para determinar a duração de um pulso de 90 graus com fase y, o operador observa um sinal positivo para pulsos de $5\mu s$ e $10\mu s$. Ele observa que a intensidade do sinal diminui até atingir um ponto nulo quando a duração do pulso for $21.5\mu s$. Depois desse intervalo de tempo, o sinal se torna negativo.

a) Descreva a expressão para o ângulo α entre o vetor $\overrightarrow{M}$ e o eixo z em função da frequência (ω_1) e da duração do pulso (τ_p);

b) Descreva uma expressão para a projeção da magnetização ao longo do eixo x em função do ângulo do pulso, α;

c) Mostre que a intensidade do sinal de RMN será máxima quando o pulso aplicado sobre a magnetização de equilíbrio for um pulso de 90^0;

b) Qual é a duração do pulso de 90 graus?

##########################

1.12 *Relaxação*

Após a aplicação de um pulso de RF a magnetização não precessa ao redor de $\overrightarrow{B}_0$ indefinidamente. À medida em que precessa ao redor de $\overrightarrow{B}_0$ com velocidade angular ω_0 a magnetização retorna ao estado de equilíbrio térmico. Dessa forma, a equação de Bloch, que descreve o comportamento de $\overrightarrow{M}(t)$ na presença de $\overrightarrow{B}_0$, deve incluir o efeito de relaxação das magnetizações transversal ($M_{x,y}$) e longitudinal (M_z). Então escrevemos

$$\frac{d\overrightarrow{M}}{dt} = \overrightarrow{M} \times \gamma \overrightarrow{B}_0 - R(\overrightarrow{M}(t) - \overrightarrow{M_0}), \tag{85}$$

em que R é a matriz de relaxação,

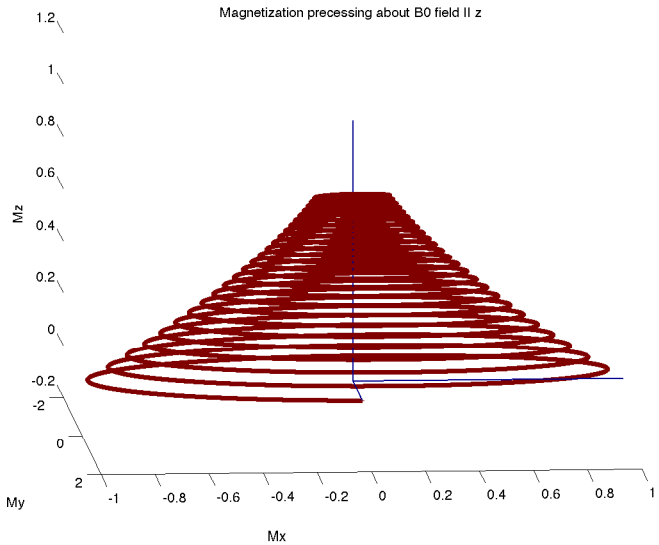
$$R = \begin{pmatrix} R_2 & 0 & 0 \\ 0 & R_2 & 0 \\ 0 & 0 & R_1 \end{pmatrix}. \tag{86}$$

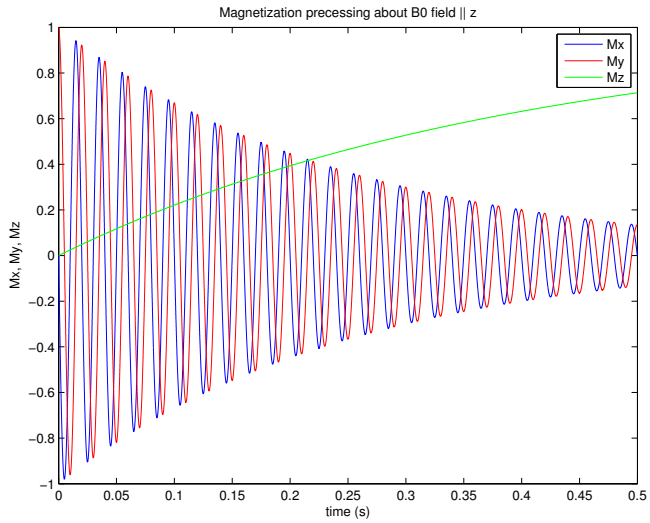
A equação de Bloch pode ser reescrita na forma matricial, o que é conveniente para a implementação em um computador. Na ausência de um pulso de RF podemos escrever

$$\frac{d\overrightarrow{M}(t)}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & -\Omega & 0 \\ \Omega & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x(t) \\ M_y(t) \\ M_z(t) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} R_2 & 0 & 0 \\ 0 & R_2 & 0 \\ 0 & 0 & R_1 \end{pmatrix} \left(\begin{pmatrix} M_x(t) \\ M_y(t) \\ M_z(t) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0 \end{pmatrix} \right). \tag{87}$$

1.13 *Free induction decay*

A precessão livre de $\overrightarrow{M}(t)$ (efetivamente M^+) ao redor de B_0 induz a formação de uma corrente elétrica nas bobinas de detecção, gerando um sinal chamado de *Free Induction Decay* (FID). As figuras abaixo mostram a simulação do movimento de precessão livre de $\overrightarrow{M}^r(t)$ e o FID obtido após um pulso de 90^0 aplicado ao longo do eixo y $\left(\phi = 90^0\right)$, com *offset* $\Omega = 50Hz$, e velocidades de relaxação da magnetização transversal, $R_2 = 5\,s^{-1}$, e longitudinal, $R_1 = 2.5\,s^{-1}$.





O FID detectado corresponde aos componentes de $\overrightarrow{M}^{+}(t)$ que decaem devido à relaxação da magnetização transversal com taxa R_2,

$$M_x(t) = M_0 cos\left(\omega_0 t\right) exp\left(-R_2 t\right); \quad M_y(t) = M_0 sen\left(\omega_0 t\right) exp\left(-R_2 t\right).$$

Os componentes transversais $M_x(t)$ e $M_y(t)$ são combinados para formar um sinal complexo,

$$S(t) = M_0\left[cos\left(\omega_0 t\right) + isen\left(\omega_0 t\right)\right] exp\left(-R_2 t\right) = M_0 exp(i\omega_0 t) exp(-tR_2). \quad (88)$$

O instrumento de RMN não consegue digitalizar frequências tão altas. Por

isso, o sinal detectado é misturado com a frequência carreadora,

$$S_x(t) = M_0 cos\left(\omega_{rf} t\right) cos\left(\omega_0 t\right) exp\left(-R_2 t\right). \tag{89}$$

A expansão da expressão acima resulta em

$$S_x(t) = \frac{1}{2} M_0 \left[cos\left(\omega_0 + \omega_{rf}\right) t + cos\left(\omega_0 - \omega_{rf}\right) t\right] exp\left(-R_2 t\right). \tag{90}$$

O componente de alta frequência é eliminado por filtros de tal forma que o sinal digitalizado corresponde apenas ao componente de baixa frequência, que oscila com frequência correspondente ao offset,

$$S_x(t) = \frac{1}{2} M_0 cos\left(\Omega t\right) exp\left(-R_2 t\right). \tag{91}$$

Para detectar simultaneamente M_x e M_y é realizado um truque eletrônico. O sinal dectado é misturado com a frequência carreadora 90^0 fora de fase,

$$S_y(t) = \frac{1}{2} M_0 sen\left(\omega_{rf} t\right) cos\left(\omega_0 t\right) exp\left(-R_2 t\right). \tag{92}$$

A expansão desta expressão utilizando regras de multiplicação de senos e cossenos resulta em

$$S_y(t) = \frac{1}{2} M_0 \left[sen\left(\omega_{rf} + \omega_0\right) t + sen\left(\omega_0 - \omega_{rf}\right) t\right] exp\left(-R_2 t\right). \tag{93}$$

Novamente, filtros eliminam o sinal de alta-frequência e deixam passar apenas o sinal de baixa frequência, de tal forma que

$$S_y(t) = \frac{1}{2} M_0 sen\left(\Omega t\right) exp\left(-R_2 t\right). \tag{94}$$

Os dois componentes, correspondentes a M_x e M_y, são combinados para formar um sinal complexo,

$$S(t) = S_x(t) + i S_y(t), \tag{95}$$

$$S(t) = \frac{1}{2} M_0 \left[cos\left(\Omega t\right) + i sen\left(\Omega t\right)\right] exp\left(-R_2 t\right) = \frac{1}{2} M_0 exp\left(i\Omega t\right) exp\left(-R_2 t\right). \tag{96}$$

1.14 Transformada de Fourier

A frequência de cada sinal no espectro de RMN pode ser resolvida a partir da *transformada de Fourier* do sinal detectado, dada por

$$S(\omega) = \int_0^\infty S(t) exp\left(-i\omega t\right) dt, \tag{97}$$

de onde vem

$$S\left(\omega\right) = M_0 \int_0^\infty exp\left[i\left(\Omega - \omega\right) - R_2\right] tdt. \tag{98}$$

Essa integral é da forma

$$\int exp\left(at\right) dt = \frac{1}{a} exp(at). \tag{99}$$

Portanto, podemos escrever

$$S(\omega) = \frac{M_0}{i\left(\omega - \Omega\right) + R_2} = \frac{M_0}{i\left(\omega - \Omega\right) + R_2} \frac{i(\omega - \Omega) - R_2}{i(\omega - \Omega) - R_2} = \frac{iM_0\left(\Omega - \omega\right) + R_2 M_0}{\left(\Omega - \omega\right)^2 + R_2^2}. \tag{100}$$

A expressão acima pode ser separada em uma parte real, $A\left(\omega\right)$, e outra imaginária, $D\left(\omega\right)$, tal que

$$S(\omega) = A(\omega) + iD(\omega), \tag{101}$$

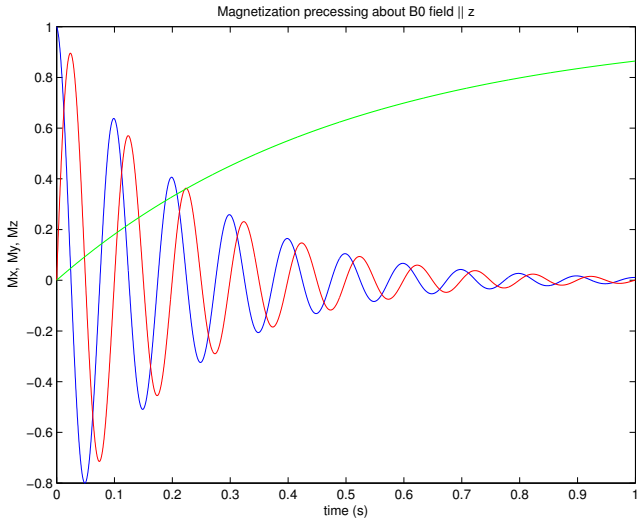
com

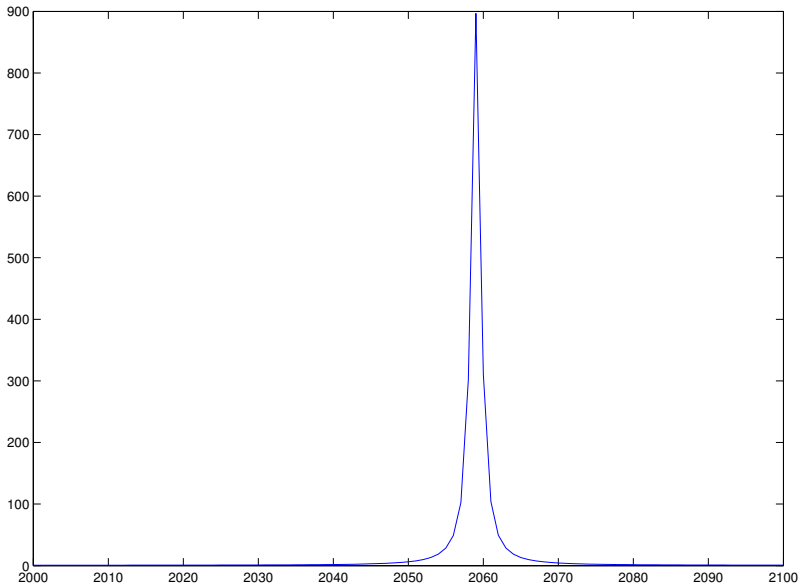
$$A(\omega) = M_0 \frac{R_2}{\left(\Omega - \omega\right)^2 + R_2^2}, \tag{102}$$

$$D(\omega) = M_0 \frac{\left(\Omega - \omega\right)}{\left(\Omega - \omega\right)^2 + R_2^2}. \tag{103}$$

A parte real possui a forma de uma Lorentziana, enquanto que a parte imaginária possui forma dispersiva. O espectro de RMN corresponde apenas à parte real; a parte imaginária é descartada. A Eq. (102), que descreve a parte absortiva do espectro, é caracterizada por um pico quando $\omega = \Omega$.

Veja o exemplo abaixo. O FID foi calculado para um sinal com offset $\Omega = 100Hz$, e velocidades de relaxação $R_2 = 5s^{-1}$ e $R_1 = 2s^{-1}$. O espectro mostrado na figura seguinte foi obtido a partir da transformada de Fourier do FID, seguida de *zero-filling* até o dobro do número de pontos.





##########################

Exercício 8. A largura do pico no espectro de RMN é diretamente proporcional à velocidade de relaxação da magnetização transversal, R_2. Mostre que a largura do pico à meia altura (LWHH) é dada por

$$\Delta\omega = 2R_2 \Rightarrow \Delta\upsilon = \frac{R_2}{\pi}(Hz) \tag{104}$$

##

Exercício 9. O experimento abaixo é conhecido como *spin-echo* ou *Hahn-echo*,

$$p90(x) - \tau - p180(x) - \tau$$

a) Descreva o estado do vetor magnetização em cada uma das etapas deste experimento. Considere que no início existe apenas magnetização de equilíbrio, $\overrightarrow{M_z} = \overrightarrow{M}_0$.

b) Qual será a diferença caso o pulso de 180^0 seja aplicado ao longo do eixo y?

##

Exercício 10. Considere o experimento

$$p90(x) - \tau - p90(\phi),$$

no qual $\phi = y$ ou $\phi = -y$ e τ é um intervalo de tempo igual a $1/4\upsilon$ em que υ é o *offset* do spin em Hz. Supondo que o estado inicial corresponde ao equilíbrio térmico, qual será o estado da magnetização após o último pulso de 90^0 com fase y? E com fase $-y$?

##

Exercício 11. Considere o experimento abaixo conhecido como *jump-return*:

$$p90(x) - \tau - p90(-x)$$

Qual será o perfil da magnetização dectável (M^+) em função do *offset*?

##

Exercício 12. Suponha que o espectro de RMN possui dois picos correspondentes às frequências Ω_A e Ω_B. Na ausência de interação entre os spins A e B, é possível tratar o comportamento da magnetização de cada um deles separadamente, isto é, considerando um vetor magnetização para cada pico. Suponha que a frequência carreadora, ω_{rf}, tenha sido aplicada ao longo da frequência de ressonância do spin A, isto é, $\upsilon_A = 0$. Suponha também que o *offset* do spin B é $\upsilon = 100Hz$, e que no tempo inicial o sistema esteja no equilíbrio. O seguinte experimento é realizado:

$$p90(x) - \tau - p90(x)$$

a) O que ocorre com o vetor do spin A?

b) Supondo que $\tau = 5ms$, o que ocorre com o vetor do spin B?

c) Suponha agora que a frequência carreadora foi colocada exatamente no centro entre as frequências de A e B. Começando do equilíbrio, qual é o efeito do experimento abaixo quando o intervalo de tempo for $\tau = 5ms$?

$$p90(x) - \tau$$

##

1.15 *Efeito de Troca e equação de Bloch-McConnel*

Considere que um spin encontra-se em uma molécula que experimenta um equilíbrio entre duas conformações chamadas A e B, e que este spin apresenta deslocamentos químicos diferentes nas duas conformações, Ω_A e Ω_B (em rad/s). O equilíbrio irá afetar a posição e a aparência do espectro de RMN. Para um equilíbrio simples entre dois sítios, as populações da molécula nos estados A e B variam da forma

$$A \rightleftharpoons B,$$

sendo que a constante de equilíbrio é dada pela razão entre as constantes de velocidade nos dois sentidos,

$$K_{eq} = \frac{k_{on}}{k_{off}} = \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}} = \frac{p_B}{p_A}, \tag{105}$$

em que k_{on} e k_{off} são as constantes cinéticas da reação no sentido de B e no sentido de A, respectivamente, enquanto que p_A e p_B são as probabilidades de encontrar a molécula nas conformações A e B, respectivamente. A variação da concentração das formas A e B com o tempo pode ser pelas equações

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_{on}[A] + k_{off}[B], \tag{106}$$

e

$$\frac{d[B]}{dt} = +k_{on}[A] - k_{off}[B]. \tag{107}$$

A probabilidade de encontrar a molécula nas conformações A ou B também depende do equilíbrio termodinâmico. Assim temos

$$\frac{dp_A}{dt} = -k_{on}p_A + k_{off}p_B, \tag{108}$$

$$\frac{dp_B}{dt} = +k_{on}p_A - k_{off}p_B. \tag{109}$$

Este sistema de equações pode ser reescrito na forma matricial,

$$\frac{d\overrightarrow{p}}{dt} = \begin{pmatrix} -k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & -k_{off} \end{pmatrix} \overrightarrow{p}, \tag{110}$$

ou seja,

$$\frac{d\overrightarrow{p}}{dt} = \mathbf{K}\,\overrightarrow{p}, \tag{111}$$

em que

$$\overrightarrow{p} = \begin{pmatrix} p_A \\ p_B \end{pmatrix}; \qquad \mathbf{K} = \begin{pmatrix} -k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & -k_{off} \end{pmatrix}.$$

Aequação (111) possui uma solução formal que envolve a exponencial da matriz K,

$$\overrightarrow{p}(t) = exp\,(\mathbf{K}t)\,\overrightarrow{p}(0). \tag{112}$$

Uma vez que o spin possui deslocamentos químicos (*offsets*) diferentes quando a molécula se encontra nos estados A ou B, a magnetização do spin também será afetada pelo equilíbrio. Então

$$\frac{d\overrightarrow{M}_A}{dt} = -k_{on}\overrightarrow{M}_A + k_{off}\overrightarrow{M}_B, \tag{113}$$

$$\frac{d\overrightarrow{M}_B}{dt} = k_{on}\overrightarrow{M}_A - k_{off}\overrightarrow{M}_B. \tag{114}$$

Esse sistema de equações diferenciais pode ser combinado com a equação de Bloch a fim de descrevermos a evolução temporal da *magnetização transversal* na presença do campo B_0. Para isso vamos combinar as equações (113) e (114) com a equação (85). Então temos

$$\frac{dM_A^+}{dt} = i\Omega_A M_A^+ - R_2^A M_A^+ - k_{on}M_A^+ + k_{off}M_B^+,$$

e

$$\frac{dM_B^+}{dt} = i\Omega_B M_B^+ - R_2^B M_B^+ + k_{on}M_A^+ - k_{off}M_B^+.$$

Esse sistema de equações ainda pode ser reescrito na forma matricial,

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} M_A^+ \\ M_B^+ \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} i\Omega_A - R_2^A - k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & i\Omega_B - R_2^B - k_{off} \end{pmatrix}\begin{pmatrix} M_A^+ \\ M_B^+ \end{pmatrix}, \tag{115}$$

que é conhecida como *Equação de Bloch McConnell*.

Simulações da equação (115) fornecem o comportamento para a evolução da magnetização transversal, $\overrightarrow{M}^+$, em função do tempo. No exemplo abaixo, a evolução temporal da magnetização transversal dos spins, A e B, com offsets $\Omega_A = 100Hz$ e $\Omega_B = -150Hz$, foi calculada de acordo com a equação (115). Considerou-se a velocidade de relaxação da magnetização transversal $R_2 = 2s^{-1}$, a janela espectral $SW = 10000Hz$, o dwell-time $dw = 1/SW = 0.1ms$, e um número total de pontos complexos igual a 4096. As constantes cinéticas da reação no sentido de B, k_{on}, e no sentido reverso, k_{off}, foram expressas em função da velocidade de troca efetiva, k_{ex},

$$k_{ex} = 2\pi\left|\Omega_A - \Omega_B\right|, \tag{116}$$

$$k_{ex} = k_{on} + k_{off}, \tag{117}$$

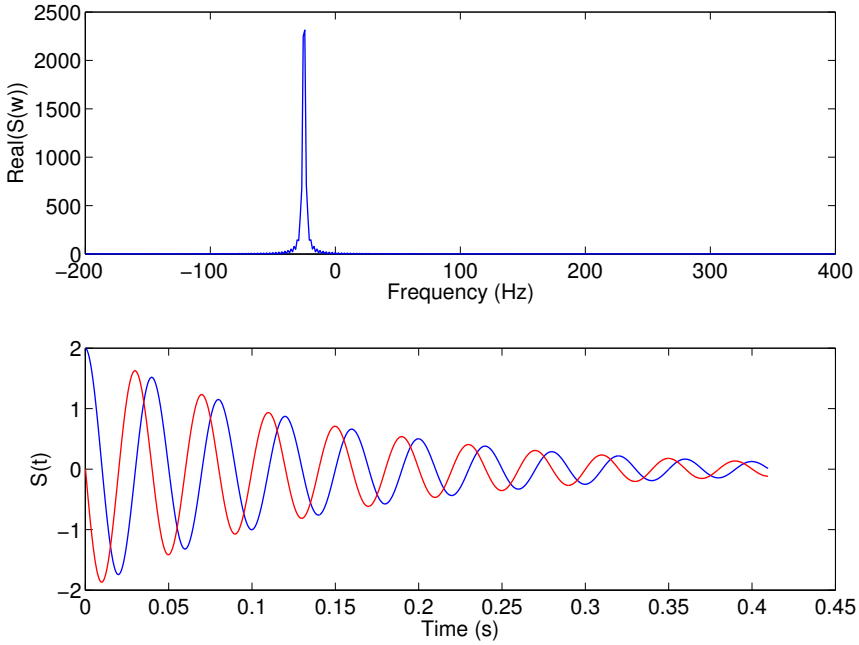
$$k_{on} = k_{off} = \frac{k_{ex}}{2}. \tag{118}$$

A velocidade de troca é definida a partir do módulo da diferença do offset do spin nas duas conformações A e B. No caso da figura acima, o valor de k_{ex} foi ajustado para $k_{ex} = 100 * 2\pi\left|\Omega_A - \Omega_B\right|$, isto é, a velocidade de troca é 100 vezes maior do que a diferença do *offset* dos dois spins. Esta situação é conhecida como *troca rápida na escala de tempo do deslocamento químico*

$(k_{ex} >> |\Omega_A - \Omega_B|)$ Note que apenas um pico foi observado no espectro, mas o deslocamento químico é um deslocamento químico médio dado por

$$\Omega_{médio} = p_A \Omega_A + p_B \Omega_B, \tag{119}$$

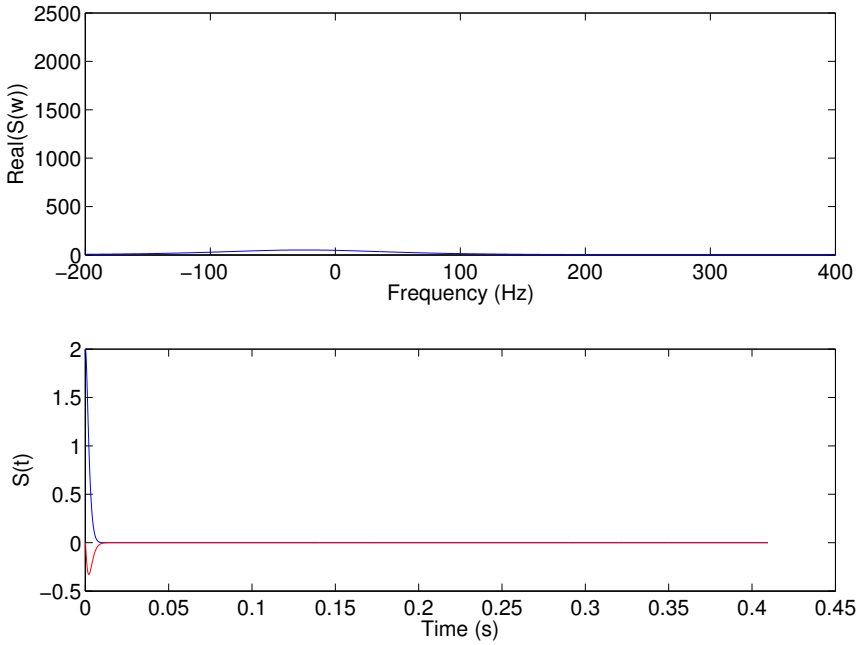
em que p_A e p_B são as probabilidades de encontrar a molécula nas conformações A e B, respectivamente.



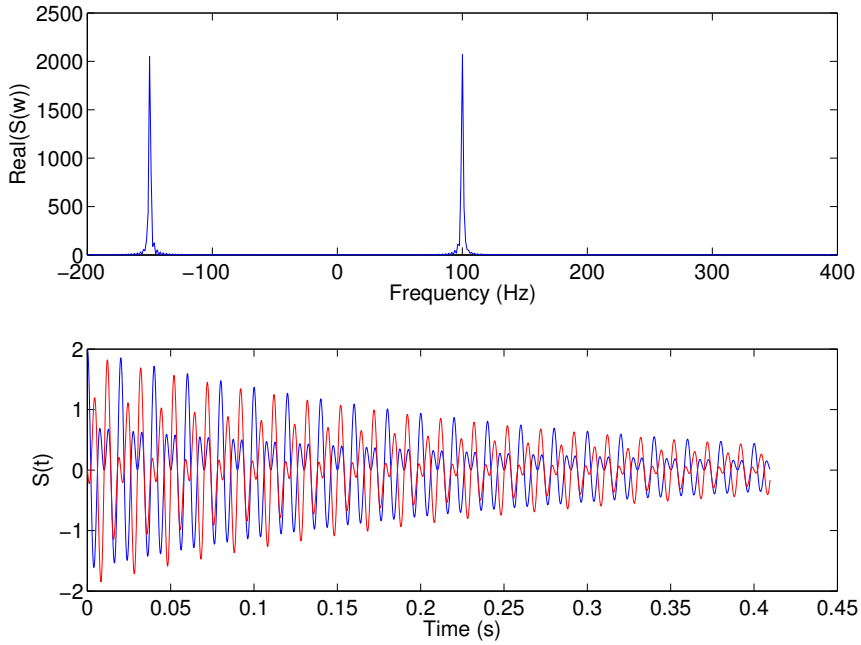
O que acontece se a velocidade de troca diminuir relativamente à diferença entre os offsets? A figura abaixo ilustra o mesmo cálculo mas para uma condição na qual

$$k_{ex} = |\Omega_A - \Omega_B| \,.$$

Esta condição é conhecida como *troca intermediária*, ou coalescência. Observa-se apenas uma linha, mas tão alargada que o sinal quase desaparece.



Quando a valocidade de troca é muito menor do que a diferença entre o offset das duas conformações, atingimos a situação de troca lenta na escala de tempo do deslocamento químico. A equação de Bloch-McConnell prevê a existência de dois picos, em Ω_A e Ω_B. As intensidades dos dois picos são proporcionais às populações p_A e p_B.



Em resumo, encontramos três regimes de troca na *escala de tempo do deslocamento químico*, com efeitos distintos sobre o espectro de RMN:

a) troca rápida: $k_{ex} >> |\Omega_A - \Omega_B|$, observa-se um pico com deslocamento químico dado pela Eq. 104;

b) troca intermediária: $k_{ex} \approx |\Omega_A - \Omega_B|$, observa-se um pico extremamente alargado;

c) troca lenta: $k_{ex} << |\Omega_A - \Omega_B|$, observam-se dois picos com intensidades proporcionais às populações de A e B.

1.16 *Efeito de troca sobre a magnetização longitudinal*

Considere o experimento

$$(p180(x) - \tau -)\, p90(x) - aquisic\,\tilde{}\,ão, \tag{120}$$

no qual o primeiro pulso de 180^0 seguido de um intervalo de tempo τ é aplicado seletivamente sobre o spin na conformação "A", em outras palavras, a polarização de A é invertida seletivamente. O experimento é repetido sem inversão da polarização do spin na conformação "A" e os espectros são comparados. Qual será o efeito da inversão da polarização de A sobre a intensidade do sinal em B?

Na ausência de pulsos de RF, a evolução da componente longitudinal da magnetização em função do tempo é descrita pela equação de Bloch,

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = -R_1(M_z(t) - M_0). \tag{121}$$

##############

Exercício 13: Mostre que a equação de Bloch-McConnell que descreve a evolução temporal de M_z na presença de um equilíbrio simples, entre dois estados A e B, possui a forma (note a semelhança com a equação 101)

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = \begin{pmatrix} -R_1^A - k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & -R_1^B - k_{off} \end{pmatrix} \Delta M_z(t). \tag{122}$$

Sugestão: combine a Eq. 107 com as equações 99 e 100 e considere que

$$\overrightarrow{M}_z(t) = \left(M_z^A(t), M_z^B(t)\right), \tag{123}$$

e

$$\Delta M_z(t) = \begin{pmatrix} M_z^A(t) - M_0^A \\ M_z^B(t) - M_0^B \end{pmatrix}. \tag{124}$$

###############

No experimento proposto acima, o estado inicial corresponde à polarização do spin A invertida, enquanto que o spin B permanece no equilíbrio térmico,

$$\overrightarrow{M}_z(0) = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix}.$$

Podemos calcular a evolução temporal de $M_z(\tau)$ durante o intervalo de tempo τ (após aplicação do pulso de 180^0 no spin A) através da integração numérica da equação de Bloch-MacConnell. Então escrevemos

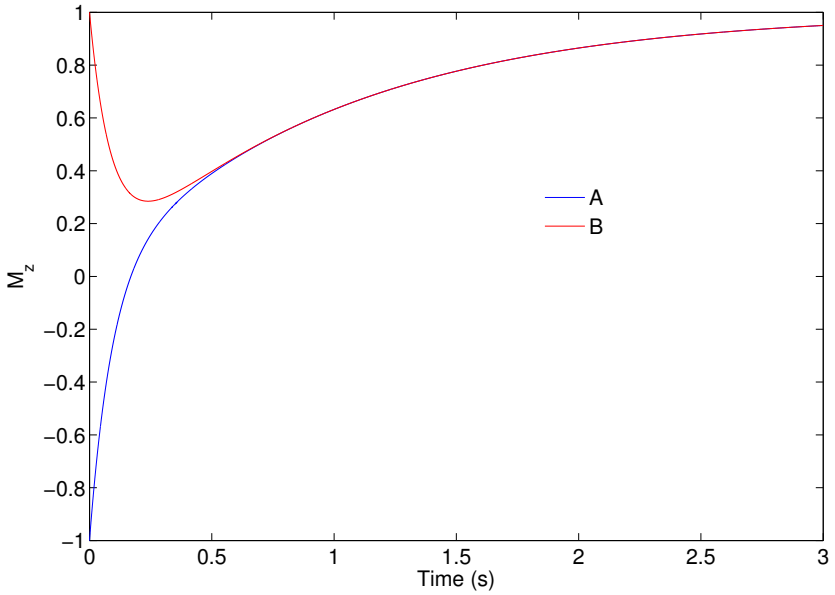
$$\begin{pmatrix} M_z^A(\tau) \\ M_z^B(\tau) \end{pmatrix} = exp\left(K\tau\right) \begin{pmatrix} \Delta M_z^A(0) \\ \Delta M_z^B(0) \end{pmatrix}, \tag{125}$$

em que

$$K = \begin{pmatrix} -R_1^A - k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & -R_1^B - k_{off} \end{pmatrix}. \tag{126}$$

O resultado da integração numérica da Eq. 111 é mostrado na figura abaixo. Observa-se que $M_z^A(t)$ retorna ao equilibrio com constante de velocidade $R_1^A + k_{on}$, enquanto que parte da polarização de B é transferida para o spin A. Na ausência do equilíbrio de troca, a transferência de polarização entre A e B não ocorre.

O pulso de 90^0 aplicado após o intervalo de tempo τ permite determinar a quantidade de magnetização longitudinal após aquele intervalo de tempo. Conforme ilustrado pela figura abaixo, devemos observar que o pico de B é ligeiramente atenuado após a inversão da polarização de A, relativamente a um experimento realizado sem a inversão da polarização de A.



1.17 *RMN bidimensional: 2D Exchange Spectroscopy*

O experimento proposto no item anterior determina de forma inequívoca que os sinais em Ω_A e Ω_B devem-se ao mesmo spin em conformações diferentes da molécula. Caso outros spins pertençam à mesma rede de troca, é necessário inverter a polarização de cada spin, um a um. Como inverter todos os spins simultaneamente a fim de detectar os sinais que pertencem à mesma rede de troca conformacional? Através de um experimento de RMN bidimensional. Considere o experimento abaixo:

$$p90(x) - t_1 - p90(x) - \tau - p90(x) - t_2(aquisic_\tilde{a}o) \tag{127}$$

O primeiro pulso de 90^0 aplicado ao longo do eixo x possui a função de criar magnetização transversal, ao longo do eixo $-y$,

$$M_z^A \xrightarrow{p90(x)} -M_y^A. \tag{128}$$

Uma vez no plano transversal, o vetor magnetização do spin A precessa durante o intervalo de tempo t_1 com frequência angular Ω_A e adquire uma fase dada por

$$-M_y^A exp(i\Omega_A t_1). \tag{129}$$

O segundo pulso de 90^0 interrompe a evolução do deslocamento químico e transfere um dos componentes da magnetização, neste caso o componente ao

longo do eixo y, para $-z$. O outro componente do vetor magnetização, ao longo do eixo x, é defasado por um pulso de gradiente de campo (não mostrado):

$$-M_y^A exp(i\Omega_A t_1) \xrightarrow{p90(x)} -M_z^A cos(\Omega_A t_1). \tag{130}$$

Uma vez ao longo de $-z$, a magnetização do spin A relaxa de volta ao equilíbrio de acordo com a Eq. 112. Para compreendermos a evolução temporal da magnetização neste caso, é necessário resolver a equação de Bloch-McConnell (122) que descreve a evolução temporal da magnetização longitudinal na presença de troca conformacional. Ao invés de resolve-la numericamente, vamos calcular a solução analítica. Para isso, é preciso calcular a exponencial da matriz K (126):

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} M_z^A(t) \\ M_z^B(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -R_1^A - k_{on} & k_{off} \\ k_{on} & -R_1^B - k_{off} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \Delta M_z^A \\ \Delta M_z^B \end{pmatrix}, \tag{131}$$

em que podemos fazer:

$$\Delta M_z^A(t) = M_z^A(t) - M_0^A = x$$

$$\Delta M_z^B(t) = M_z^B(t) - M_0^B = y,$$

logo:

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = K \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \tag{132}$$

Esta equação é igual à equação 111, e para resolve-la precisamos tomar a exponencial da matriz K:

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = exp(Kt) \begin{pmatrix} x(0) \\ y(0) \end{pmatrix} \tag{133}$$

uma vez que

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = Kexp(Kt) \begin{pmatrix} x(0) \\ y(0) \end{pmatrix} = K \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \tag{134}$$

Note que

$$\begin{pmatrix} x(0) \\ y(0) \end{pmatrix} \tag{135}$$

corresponde à magnetização na posição inicial. No caso particular deste experimento a posição inicial corresponde ao vetor magnetização após o segundo pulso de 90^0 conforme dado pela equação 129:

$$x(0) = -M_z^A cos(\Omega_A t_1),$$

$$y(0) = -M_z^B cos(\Omega_B t_1).$$

A exponencial da matriz K é complicada pois K não é uma matriz simétrica. Para simplificar o problema, vamos fazer algumas aproximações a fim de reescrever K de forma simétrica. Vamos fazer:

$$k_{on} = k_{off} = k,$$

e

$$R_1^A = R_1^B = R_1.$$

Dessa forma a matriz K ficará igual a:

$$K = \begin{pmatrix} -R_1 - k & k \\ k & -R_1 - k \end{pmatrix}. \tag{136}$$

Um número exponencial pode ser expandida por uma série de Taylor mesmo quando envolve a exponencial de uma matriz:

$$e^{Kt} = 1 + Kt + \frac{1}{2}K^2t^2 + ...$$

sendo que para resolver essa exponencial precisamos encontrar outra matriz U que diagonalize a matriz K:

$$D = UKU^T$$

e reescrever a série de Taylor utilizando a matriz K diagonalizada:

$$e^{UKU^T} = 1 + UKU^Tt + \frac{1}{2}UKU^TUKU^Tt^2 + ... =$$

$$= 1 + UKU^T + \frac{1}{2}UK^2U^Tt^2 + ...,$$

neste caso a exponencial é simples pois envolve apenas calcular a exponencial dos componentes principais da matriz D:

$$e^{UKU^Tt} = e^{Dt} = \begin{pmatrix} e^{\lambda_1 t} & 0 \\ 0 & e^{\lambda_2 t} \end{pmatrix},$$

em que

$$D = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$$

e λ_1 e λ_2 são autovalores da matriz K. Os autovalores λ_1 e λ_2 da matriz K são dados pelas soluções da equação algébrica

$$\left| \begin{pmatrix} -R_1 - k & k \\ k & -R_1 - k \end{pmatrix} - \lambda \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} \right| = 0. \tag{137}$$

##############

Exercício 14:

a) Mostre que os autovalores de K são dados por

$$\lambda_1 = -R_1, \tag{138}$$

e

$$\lambda_2 = -R_1 - 2k. \tag{139}$$

b) Para encontrar os autovetores de K podemos escrever

$$K\overrightarrow{v}_1 = \lambda_1 \overrightarrow{v}_1; \qquad K\overrightarrow{v}_2 = \lambda_2 \overrightarrow{v}_2, \tag{140}$$

em que $\overrightarrow{v}_1$ e $\overrightarrow{v}_2$ são os dois autovertores da matriz K. Considerando a forma genérica dos autovetores,

$$\overrightarrow{v}_1 = \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}; \qquad \overrightarrow{v}_2 = \begin{pmatrix} c \\ d \end{pmatrix}, \tag{141}$$

mostre que

$$\overrightarrow{v}_1 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}; \qquad \overrightarrow{v}_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix}. \tag{142}$$

##########################

Utilizando esses autovetores, podemos escrever a matriz ortogonal U que diagonaliza a matriz K,

$$U = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix}. \tag{143}$$

De fato, é fácil verificar que

$$\mathbf{U}\,\mathbf{K}\,\mathbf{U}^T = \mathbf{D} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix},$$

de onde vem

$$\mathbf{K} = \mathbf{U} \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} \mathbf{U}^T.$$

Portanto, podemos escrever

$$exp(Kt) == \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} exp\,(-R_1 t) & 0 \\ 0 & exp(-R_1 - 2k)t \end{pmatrix} \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} =$$

$$= \frac{1}{4} \begin{pmatrix} a_+ & a_- \\ a_- & a_+ \end{pmatrix}, \tag{144}$$

em que

$$a_+ = exp(-R_1 t) + exp(-R_1 t - 2kt), \tag{145}$$

e

$$a_- = exp(-R_1 t) - exp(-R_1 t - 2kt). \tag{146}$$

Portanto, podemos combinar a Eq. 112 com a Eq. 118 para calcular a evolução de M_z durante o intervalo de tempo τ,

$$\begin{pmatrix} M_z^A(\tau) \\ M_z^B(\tau) \end{pmatrix} = \frac{1}{4} \begin{pmatrix} a_+ & a_- \\ a_- & a_+ \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -cos\,(\Omega_A t_1) \\ -cos\,(\Omega_B t_1) \end{pmatrix}.$$

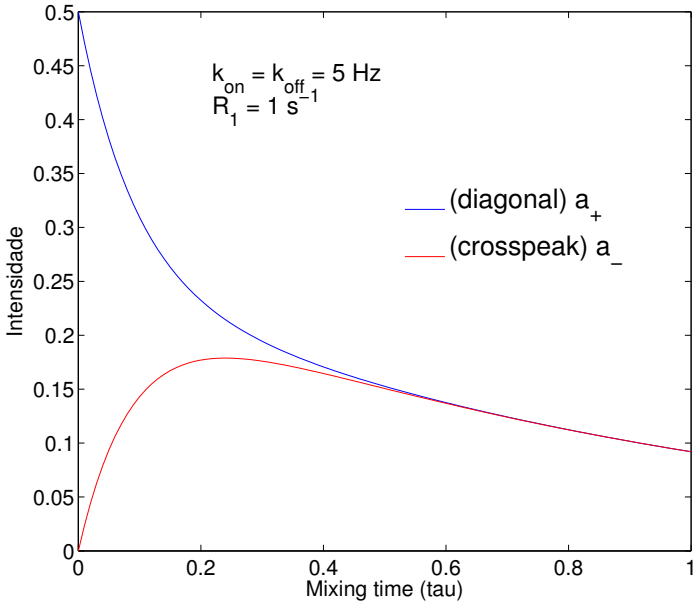
Imediatamente antes do último pulso de 90^0, conhecido como pulso de leitura, o estado da magnetização em "A" e "B" é dado por

$$M_z^A(\tau) = -\frac{a_+}{4} cos\,(\Omega_A t_1) - \frac{a_-}{4} cos\,(\Omega_B t_1)\,,$$

$$M_z^B(\tau) = -\frac{a_+}{4} cos\left(\Omega_B t_1\right) - \frac{a_-}{4} cos\left(\Omega_A t_1\right).$$

O último pulso de 90^0, aplicado ao longo do eixo x, leva a magnetização novamente para o plano transversal ao longo do eixo $+y$. Durante a aquisição, que corresponde ao intervalo de tempo t_2, a magnetização precessa ao redor do campo externo com velocidade angular Ω_A ou Ω_B. Observa-se que a magnetização do spin "A" produz dois sinais durante t_2, um deles modulado por Ω_A e outro por Ω_B durante t_1. A mesam situação é observada para a magnetização do spin "B",

$$S(t) = -\frac{a_+}{4} cos\left(\Omega_A t_1\right) exp(i\Omega_A t_2) - \frac{a_-}{4} cos\left(\Omega_B t_1\right) exp(i\Omega_A t_2) + \tag{147}$$

$$-\frac{a_+}{4} cos\left(\Omega_B t_1\right) exp(i\Omega_B t_2) - \frac{a_-}{4} cos\left(\Omega_A t_1\right) exp(i\Omega_B t_2)$$

Uma inspecção da Eq. 121 mostra que existem sinais modulados por (Ω_A, Ω_A) ou (Ω_B, Ω_B) durante os dois intervalos de tempo t_1 e t_2, e cuja intensidade é modulada por a_+. Estes sinais correspondem aos sinais da diagonal. Além disso, observa-se a existência de dois outros sinais modulados por (Ω_A, Ω_B) e (Ω_B, Ω_A) durante t_1 e t_2 e cuja intensidade é modulada por a_-. Um gráfico do comportamento dos coeficientes a_+ e a_- em função do intervalo de tempo τ é mostrado abaixo.