

Uso di tecniche NMR nella produzione degli Pneumatici

Luciano Garro

PIRELLI



PIRELLI

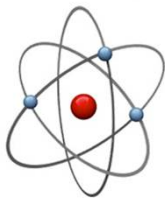
Introduzione

NMR: Nuclear Magnetic Resonance

NMR è un metodo fisico utilizzato per investigare le proprietà atomiche della materia per mezzo di un campo magnetico ed una onda elettromagnetica

Concetti fisici

Nucleo atomico



Campo magnetico



Radio frequenza
elettromagnetica



Risonanza



NMR : 6 premi Nobel

History of NMR

- 1945: First successful detection of an NMR signal by **Felix Bloch** (Stanford) and **Edward Purcell** (Harvard): Nobel prize in Physics **1952**
- 1949: Discovery of the *NMR echo* by Erwin Hahn
- 1951: Discovery of the *chemical shift* by J. T. Arnold and F. C. Yu
- 1951: Discovery of the *indirect spin-spin coupling* by W. G. Proctor
- 1953: *Earth field NMR* for well logging by Schlumberger-Doll
- 1966: Introduction of *Fourier NMR* by **Richard Ernst**, Nobel Prize in Chemistry **1991**
- 1971: *Two-dimensional NMR* by Jean Jeener, later multi-dimensional NMR by Richard Ernst
- 1972: *NMR imaging* by **Paul Lauterbur** and **Peter Mansfield**, Nobel prize in Medicine **2003**
- 1975: *Multi-quantum NMR* and spectroscopy by T. Hashi, later by Alex Pines and Richard Ernst
- 1977: *High-resolution solid-state NMR* spectroscopy by John Waugh, Ed Stejskal, and Jack Schaefer
- 1979: *2D Exchange NMR* by Jean Jeener. Application to protein analysis in molecular Biology by **Kurt Wüthrich**, Nobel prize in Chemistry **2002**
- 1980: *Unilateral NMR* in process control and medicine by Jasper Jackson
- 1984: Hyper polarization of xenon by William Happer
- 1995: Commercialization of *well logging* NMR by NUMAR



Felix Bloch,
1905 - 1983.
Nobel Prize in
Physics 1952



Kurt Wüthrich,
1938.
Nobel Prize in
Chemistry 2002



ENC Boston 1995

Richard R. Ernst,
1933.
Nobel Prize in
Chemistry 1991

Edward Mills
Purcell,
1912 - 1997.
Nobel Prize in
Physics 1952



Sir Peter
Mansfield, 1933.
Nobel Prize in
Medicine 2003



Paul Lauterbur,
1929.
Nobel Prize in
Medicine 2003

Gli utilizzi più conosciuti della NMR



Analisi chimica:
strumenti ad alta
sensibilità ed elevato
campo magnetico



Medicina – MRI molecular resonance
imaging:
strumenti ad elevato campo magnetico
in grado di rendere immagini dell'
interno del corpo umano

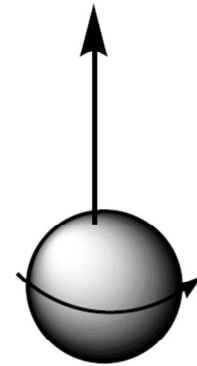
Basi Fisiche della tecnica NMR

Basi Fisiche di NMR

All' interno del nucleo degli atomi, neutroni e protoni si comportano come se ruotassero intorno al proprio asse, questa rotazione determina lo **Spin Nucleare**

La particella in rotazione dà origine ad un momento magnetico chiamato **Momento Magnetico Nucleare di Spin**

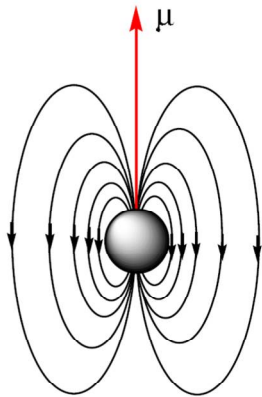
La tecnica di risonanza magnetica nucleare è in grado di vedere solo quelle sostanze che hanno un momento magnetico nucleare di spin non nullo



Basi Fisiche di NMR

Spin nucleare

Con la tecnica NMR sono osservabili solo i nuclei che possiedono un **momento magnetico nucleare di spin**, e che quindi si comportano come l'ago di una bussola che si può orientare in un campo magnetico applicato. Il momento magnetico nucleare di spin μ è dato dalla relazione:



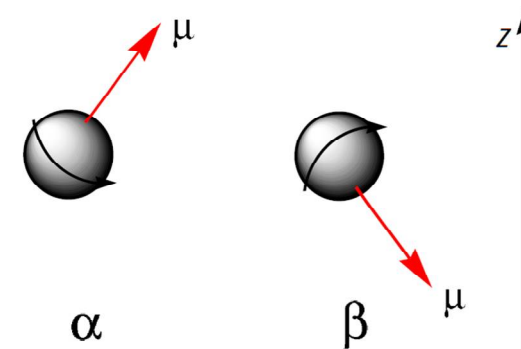
$$\mu = I \cdot \gamma \cdot \frac{h}{2\pi}$$

dove I è il numero quantico di spin nucleare, γ è il rapporto giromagnetico, h è la costante di Planck. Lo spin nucleare viene prodotto dalle particelle che costituiscono il nucleo, **protoni** e **neutroni**. Queste si comportano come se fossero in rotazione (spin) attorno al loro asse e hanno **spin** $1/2$.

Il momento magnetico μ è quindi proporzionale tramite il parametro γ al momento di rotazione, ne ha la stessa direzione ma può avere due diverse orientazioni.

Seguendo la descrizione quantistica degli orbitali atomici, ogni particella si dispone in un livello di energia (orbitale) ed in ogni orbitale sono contenute al massimo due particelle con spin opposto

I due stati di spin α e β di un nucleo hanno la stessa energia, a meno che il nucleo non sia in un campo magnetico.



Basi Fisiche di NMR

In molti atomi (come nel ^{12}C) gli spin sono tutti appaiati, uno in opposizione all'altro e quindi si annullano reciprocamente e il nucleo atomico ha uno spin risultante I uguale a zero. In alcuni atomi, però (come in ^1H e in ^{13}C), il nucleo possiede uno spin risultante I diverso da zero. Le regole per determinare lo spin nucleare si possono così riassumere:

- 1) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi pari**, allora il nucleo ha **spin zero**.
- 2) Se **protoni** e **neutroni** sono gli uni **pari** e gli altri **dispari**, allora il nucleo ha **spin semi intero** ($1/2, 3/2, 5/2, \dots$ cioè $1/2 + n$) (spin $1/2$ del nucleone spaiato, più il suo contributo orbitalico).
- 3) Se **protoni** e **neutroni** sono **entrambi dispari**, allora il nucleo ha **spin intero** (1, 2, 3, ... cioè $1 + n$) (spin 1 dei due nucleoni spaiati, $1/2 + 1/2$, più il loro contributo orbitalico).

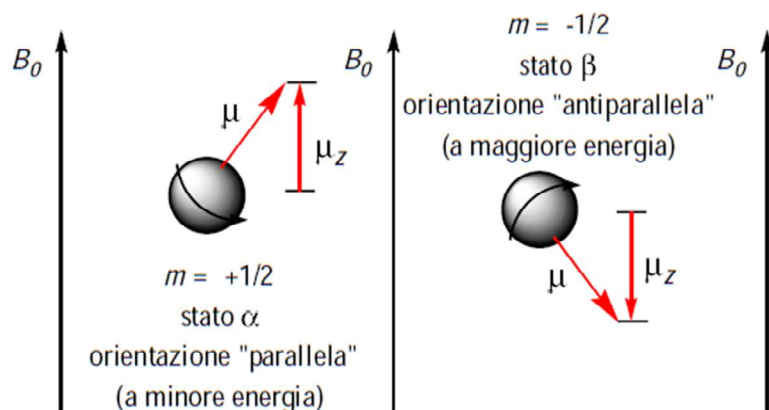
Esempi:

^{12}C e ^{16}O	$I = 0$
^1H , ^{13}C , ^{15}F , ^{19}N , ^{31}P	$I = 1/2$
^2H , ^{14}N	$I = 1$

^1H , ^{13}C sono i nuclei normalmente investigati dalla risonanza magnetica

Basi Fisiche di NMR

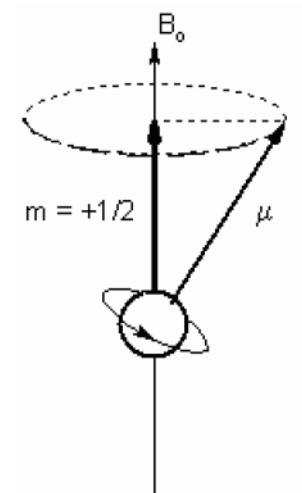
Nuclei in un campo magnetico



Livelli energetici in un campo magnetico

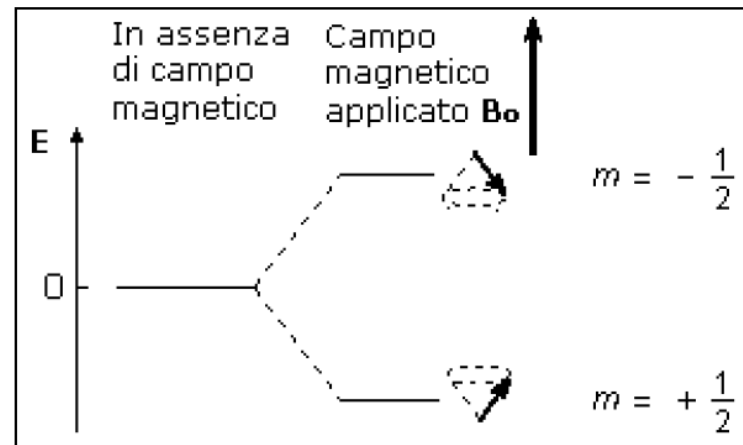
Quando un nucleo dotato di spin viene immerso in un campo magnetico, il nucleo, come l'ago di una bussola, è sottoposto ad una coppia di forze che lo fanno ruotare per allinearli col campo magnetico esterno B_0 .

Le possibili orientazioni che il nucleo può assumere in un campo magnetico sono governate dal numero quantico m che può assumere i valori da $-I$ a $+I$ (con incrementi di una unità) e quindi può assumere $(2I + 1)$ valori diversi. Nel caso di un nucleo con spin $1/2$ (come ^1H) ci sono due possibili orientazioni: una con $m = -1/2$ e una con $m = +1/2$. Il momento magnetico nucleare μ non rimane fermo, ma continua ad oscillare attorno alla direzione del campo magnetico applicato B_0 compiendo un moto di precessione simile a quello di una trottola.



Basi Fisiche di NMR

Immersi in un campo magnetico i due stati di spin dei nucleoni non hanno più la stessa energia, ma lo stato con $m = \frac{1}{2}$ essendo allineato con il campo magnetico esterno si trova ad un livello energetico lievemente inferiore allo stato $m = -\frac{1}{2}$ (opposto al campo)



L' energia generata dall'interazione tra il momento magnetico di spin e il campo magnetico esterno è data dall' equazione:

$$E = -\mu \cdot B_0 \text{ dove } \mu = m \cdot \gamma \cdot \frac{h}{2\pi}$$

(m componente del vettore di spin lungo l' asse di applicazione del campo magnetico, $\pm \frac{1}{2}$)

Basi Fisiche di NMR

La differenza di energia tra i due livelli a cui si dispongono i nucleoni è quindi

$$\Delta E = \gamma \cdot \frac{h}{2\pi} \cdot B_0$$

A questa differenza di energia corrisponde una frequenza di assorbimento pari a:

$$\omega_l = \frac{\Delta E}{h} = \gamma \cdot \frac{B_0}{2\pi}$$

Tale frequenza è detta **Frequenza di Larmor**

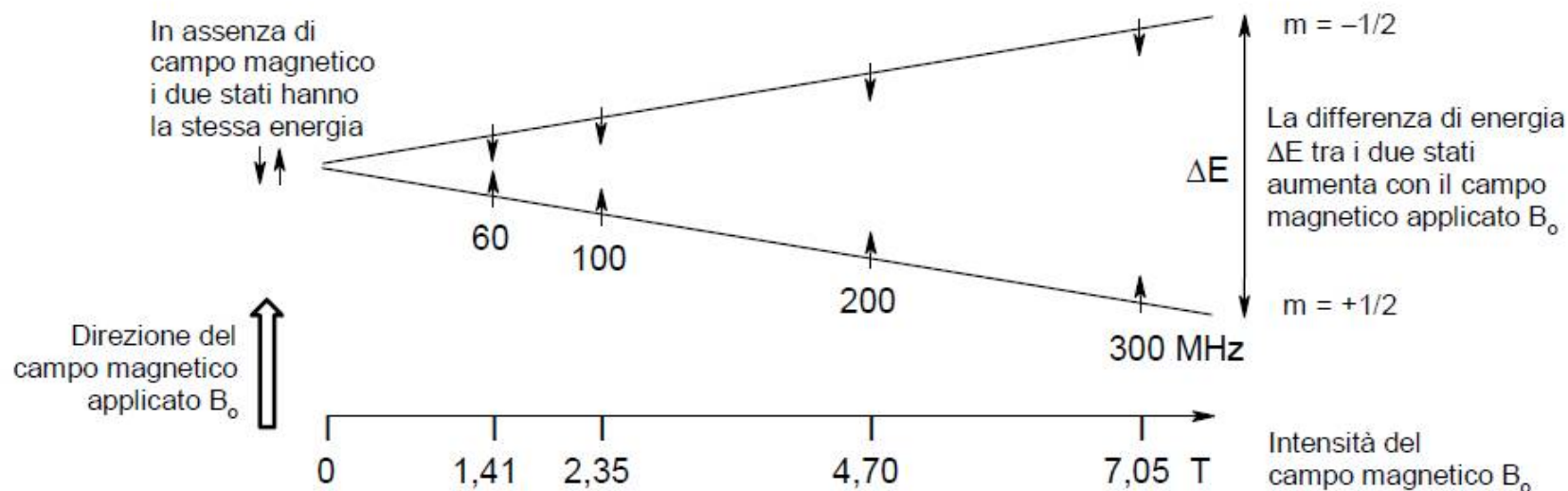
Assorbimento di energia

Se il campione viene irradiato con una radiazione elettromagnetica di frequenza uguale alla frequenza di Larmor, si ha un'interazione della componente magnetica della radiazione con i momenti magnetici nucleari (anche questi oscillanti alla frequenza di Larmor). L'energia della radiazione può così essere trasferita ai nuclei. Ogni assorbimento di radiazione comporta un **cambiamento di orientazione dello spin nucleare** che ruota da allineato con il campo ad opposto al campo. Quando si verifica questa transizione di spin, si dice che i nuclei sono in risonanza con la radiazione applicata, da qui il nome di **Risonanza Magnetica Nucleare, NMR**.

Basi Fisiche di NMR

A differenza di altre tecniche come la spettroscopia UV o IR nella risonanza magnetica nucleare la differenza di energia tra i due stati elettronici non è fissa ma dipende sia dalla struttura del nucleo che dall'intensità del campo magnetico applicato.

Rispetto alle tecniche citate comunque la quantità di energia coinvolta è molto bassa e quindi le frequenze utilizzate per registrare la differenza di energia tra i livelli sono dell'ordine dei MHz (onde radio), con lunghezze d'onda dell'ordine dei metri (per IR sono μm e per UV sono nm)



Sensibilità di NMR

In conseguenza della legge di Boltzmann il rapporto tra nuclei ad alta energia e nuclei a bassa energia sarà dato dalla equazione:

$$\frac{N_{\beta}}{N_{\alpha}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

Poichè $\Delta E \ll kT$, il risultato dell'equazione si avvicina al valore di 1.

Questo ci dice che la differenza tra le due popolazioni è molto bassa. Quindi il segnale NMR deriva da una piccolissima quantità di nuclei orientati.

Possiamo approssimare l'equazione alla seguente:

$$\frac{N_{\beta}}{N_{\alpha}} \cong 1 - \frac{\Delta E}{kT}$$

E quindi:

$$\frac{N_{\beta}}{N_{\alpha}} \cong 1 - \frac{\gamma h B_0}{kT}$$

Questo ci dice che la sensibilità di un esperimento NMR aumenta all'aumentare del campo magnetico e che i nuclei con rapporto giromagnetico più alto sono più sensibili di quelli a rapporto giromagnetico più basso.

Infine il segnale NMR dipende dall'abbondanza dei nuclei sotto indagine: se per esempio ^1H rappresenta la quasi totalità dell'idrogeno nelle sostanze chimiche il ^{13}C è solo una minima frazione del C naturale e quindi la sua sensibilità sarà molto inferiore

Produzione del segnale NMR

1) Produzione del campo magnetico

- Intensità

Il campo magnetico deve essere intenso

Per realizzarlo non bastano magneti naturali che arrivano a 0,5-1 Tesla e per le maggiori applicazioni il campo magnetico generato non è sufficiente. Si ricorre quindi a magneti indotti da correnti elettriche in condizioni di superconduzione (a 4K con Elio e Azoto liquidi). Per un segnale intorno ai 300 MHz servono 7 Tesla.

I più nuovi apparecchi per analisi chimica con 23 Tesla possono dare un segnale a 1 GHz

- Accuratezza

La costanza del campo magnetico è essenziale per avere un segnale il più definito possibile

Per analisi chimica serve una accuratezza di 10^{-8} nel volume di analisi

Si ricorre allo SHIMMING: introduzione di bobine magnetiche secondarie per «raddrizzare» il campo principale

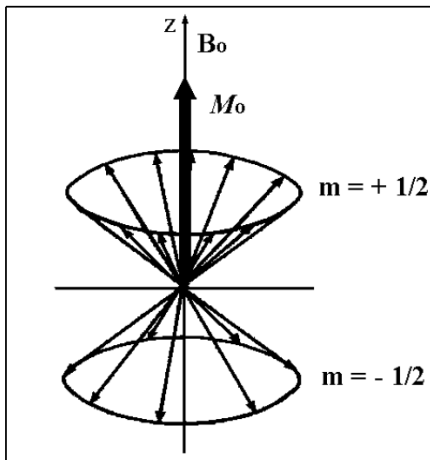


Imagine a street 100 km long
and flat within 1 mm

Produzione del segnale NMR

2) Impulso di radio frequenza

- Nei primi esperimenti il materiale immerso nel campo magnetico veniva irraggiato da una onda radio di frequenza via via crescente e si misuravano le frequenze assorbite. Negli strumenti moderni il campione viene irraggiato da un impulso contenente tutte le frequenze e il segnale viene poi elaborato attraverso le trasformate di Fourier.
- Dato M_0 , risultante di tutti i momenti magnetici nucleare, denominato **Magnetizzazione Macroscopica**, si ha che M_0 è un vettore piccolo e allineato col campo magnetico esterno. Esso può essere descritto come in figura:

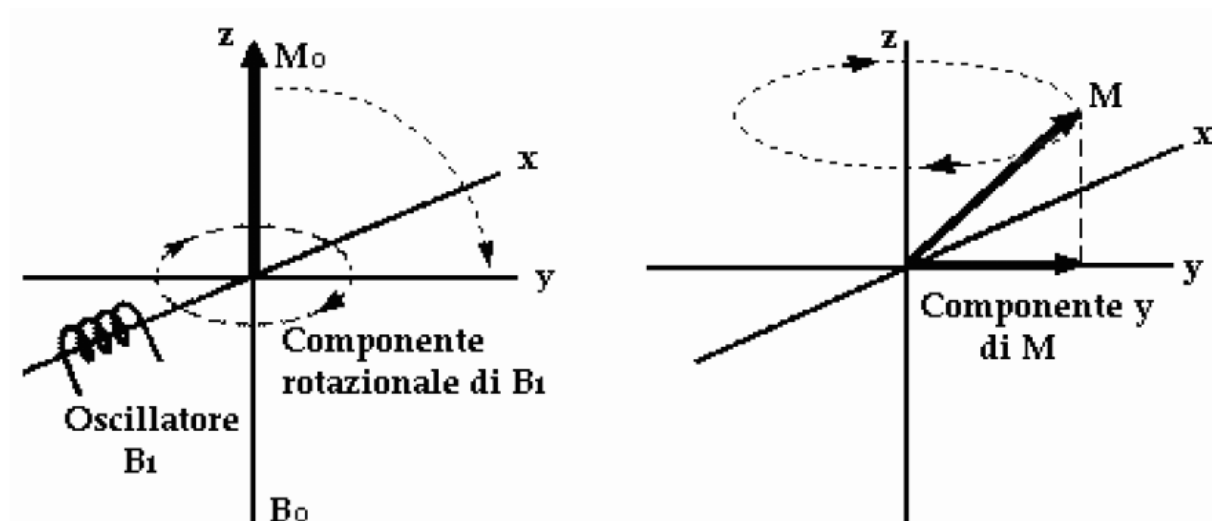


M_0 è la risultante di tutti i momenti magnetici nucleari. Essi sono in leggera predominanza se rivolti verso la direzione del campo B_0 e generano quindi una magnetizzazione M_0 allineata alla direzione del campo (per convenzione direzione z)

Produzione del segnale NMR

2) Impulso di radio frequenza

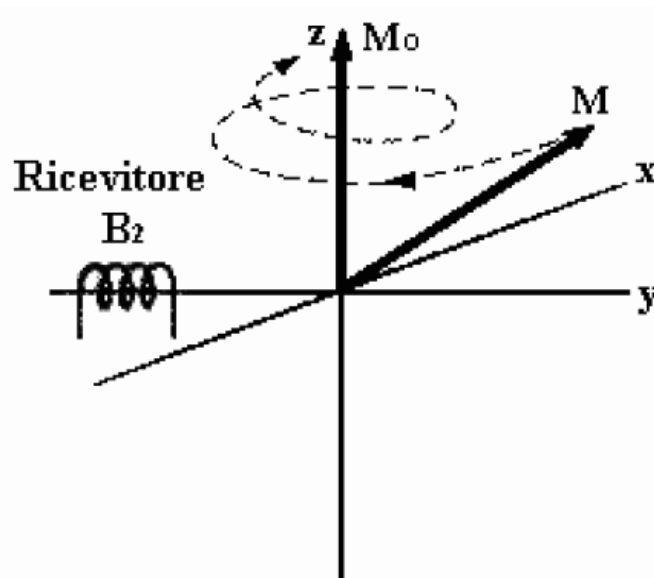
- I nuclei vengono irraggiati con la frequenza di Larmor attraverso un circuito B_1 disposto lungo l'asse x . Essi perdono la loro orientazione nella direzione del campo magnetico e subiscono una transizione di spin
- A livello macroscopico il vettore M_0 , ruota allontanandosi dalla direzione z e si avvicina al piano xy iniziando un moto di precessione intorno all'asse z



Produzione del segnale NMR

3) Rilevazione del segnale

- Interrotta la radiofrequenza, i nuclei irraggiati emettono a loro volta un segnale di frequenza equivalente a quella assorbita che va riducendosi di intensità nel tempo
- Questo segnale viene letto da un secondo circuito B_2 disposto lungo l'asse y che ha lo scopo di misurare l'oscillazione del vettore M lungo l'asse y

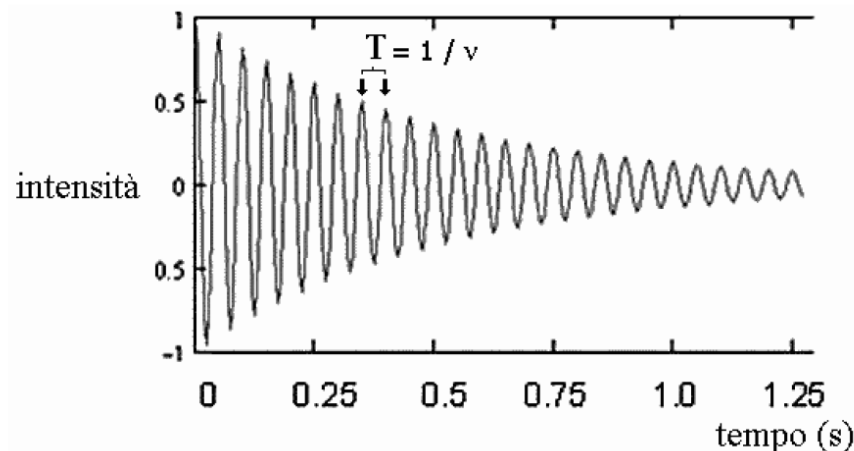


- Questo segnale viene definito come ECO: è come se dopo aver gridato contro una parete rocciosa rimaniamo in attesa del ritorno del suono come eco.

Produzione del segnale NMR

3) Rilevazione del segnale

- L'energia assorbita dai nuclei viene ceduta ai nuclei vicini attraverso fenomeni di interazione con gli atomi vicini che sono detti «rilassamento spin-reticolo» (interazione nucleo - molecole vicine che influenzano la componente M_z) o «rilassamento spin-spin» (interazione nucleo - nucleo che influenzano la componente M_y)
- Attraverso queste interazioni il vettore M si riporta al valore M_0 compiendo spirali di precessione intorno all'asse z annullando il valore di M_y
- Il segnale raccolto si chiama **FID Free Induction Decay** ed ha il seguente aspetto:

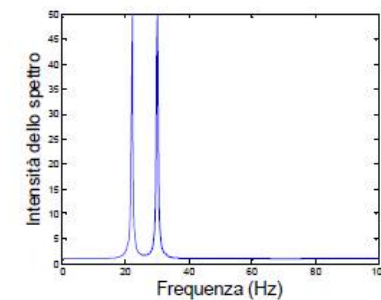
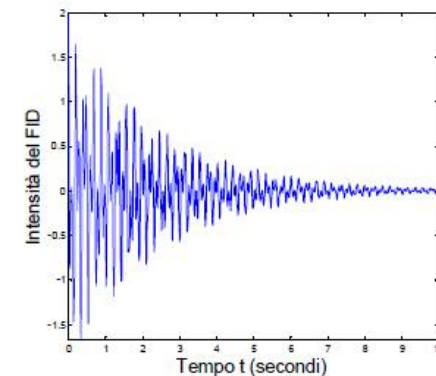
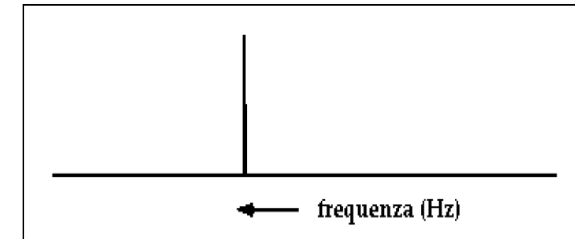


- La frequenza di Larmor è data dalla distanza tra due creste

Produzione del segnale NMR

4) Elaborazione del segnale

- Il grafico rielaborato in frequenza si presenta così:
- Il grafico presentato è relativo ad una sostanza semplice che dà un unico segnale, qualora i nuclei fossero differenti, il segnale è dato da un interferogramma complesso, per esempio il seguente interferogramma contiene 2 segnali
- L'elaborazione attraverso la trasformata di Fourier è in grado di trovare tutti i segnali e quindi restituire uno spettro in frequenza che differenzia i vari nuclei presenti nel materiale



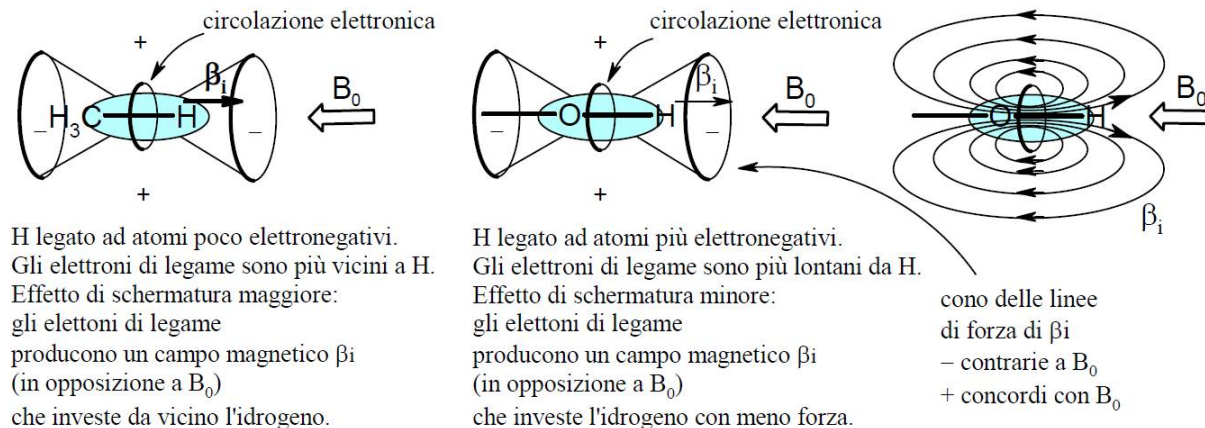
NMR per analisi chimica

L' analisi chimica: il chemical shift

- Tutti gli atomi di idrogeno hanno lo stesso valore di dipolo magnetico μ , come mai quindi otteniamo un interferogramma da cui possiamo ricavare le diverse nature chimiche degli atomi?

Sensibilità all' intorno chimico

- Il nucleo dell' idrogeno è circondato da una nuvola elettronica. Gli elettroni essendo particelle cariche immerse nel campo magnetico generano una circolazione elettronica che genera un secondo piccolo campo magnetico β_i opposto al campo magnetico esterno
- Il nucleo dell' idrogeno sarà quindi circondato da una nuvola elettronica più o meno intensa a seconda dell' elettronegatività dell' atomo a cui è legato



L' analisi chimica: il chemical shift

- Quindi:
 - H legato a atomi più elettronegativi avrà nube elettronica meno densa e svilupperà un campo magnetico β_i più debole, il campo magnetico risultante sarà $B_0 - \beta_i$ più alto e quindi risponderà a frequenza maggiori
 - H legato a atomi meno elettronegativi avrà nube elettronica più densa e svilupperà un campo magnetico β_i più forte, il campo magnetico risultante sarà $B_0 - \beta_i$ più basso e quindi risponderà a frequenza minori

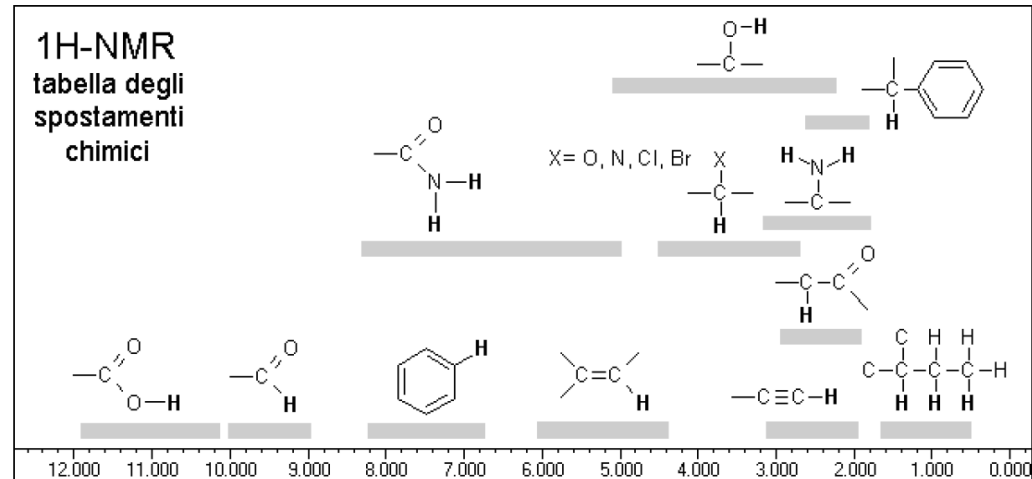
QUESTO SPOSTAMENTO DELLE FREQUENZE DI RISPOSTA PRENDE IL NOME DI **CHEMICAL SHIFT**

- La differenza viene espressa come differenza in Hz tra la frequenza di assorbimento del nucleo in esame e quella dei nuclei di idrogeno del tetrametil silano (TMS) ed è espressa come rapporto tra questa differenza e la frequenza in MHz di assorbimento del TMS
- Questo è il chemical shift o spostamento chimico relativo che viene espresso in ppm

$$\text{Spostamento chimico relativo } \delta = \frac{\text{Hz (H in esame)} - \text{Hz (H}_{\text{TMS}})}{\text{MHz (H}_{\text{TMS}})} \text{ ppm}$$

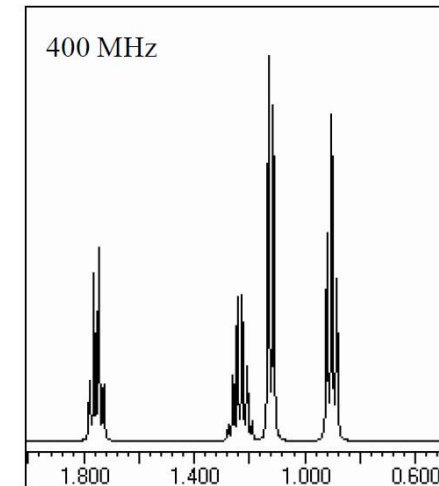
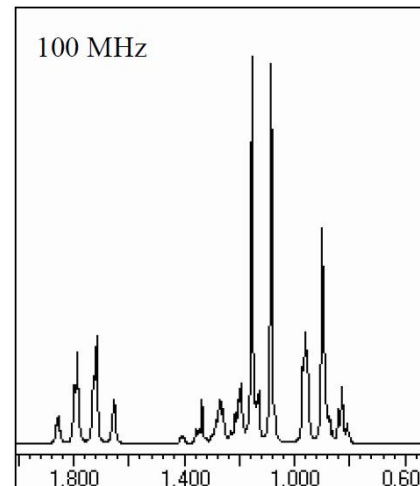
L'analisi chimica: il chemical shift

Lo spostamento Chimico δ è un valore costante qualsiasi sia il campo magnetico utilizzato, per l'atomo di idrogeno lo spostamento vale da 0 a 12 ppm, per il ^{13}C esso va da 0 a 220 ppm



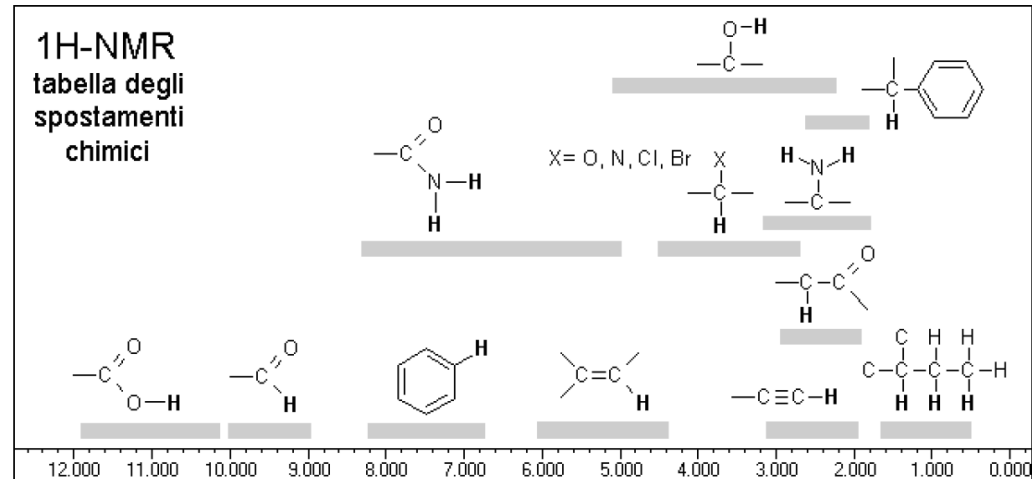
Per quale motivo si sviluppano magneti sempre più potenti?

Il chemical shift è sempre lo stesso, ma l'accuratezza con cui si legge dipende dal valore assoluto della differenza nella frequenza di risposta. Più alto è il campo magnetico maggiore è questa differenza



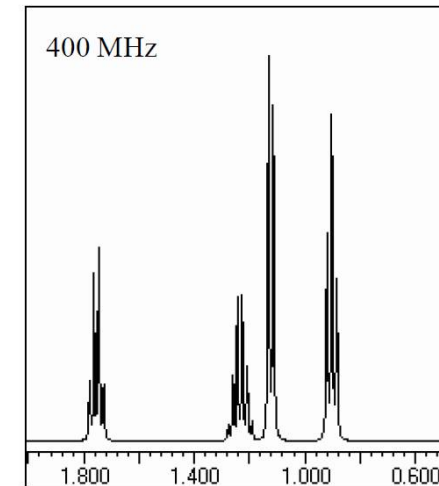
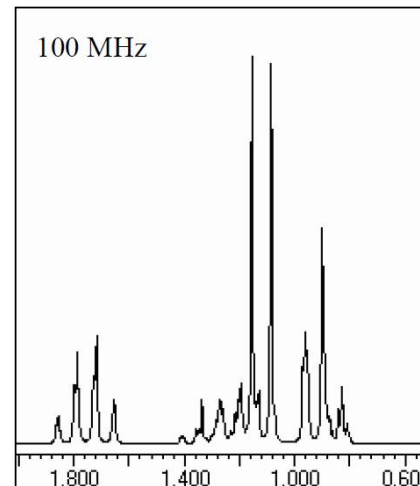
L'analisi chimica: il chemical shift

Lo spostamento Chimico δ è un valore costante qualsiasi sia il campo magnetico utilizzato, per l'atomo di idrogeno lo spostamento vale da 0 a 12 ppm, per il ^{13}C esso va da 0 a 220 ppm



Per quale motivo si sviluppano magneti sempre più potenti?

Il chemical shift è sempre lo stesso, ma l'accuratezza con cui si legge dipende dal valore assoluto della differenza nella frequenza di risposta. Più alto è il campo magnetico maggiore è questa differenza



L' analisi chimica

L'utilizzo di NMR per analisi chimica è oggi molto diffuso. Sono indagati sia gli atomi ^1H che ^{13}C , ed in qualche caso anche altri atomi.

L' analisi viene fatta su piccoli campioni immersi in campi magnetici molto elevati (da 7 a 20 Tesla) generati da circuiti elettrici in condizione di superconduttività



Condizioni sono: campo magnetico estremamente omogeneo e campione in misura anche esso omogeneo. Solo in queste condizioni i vari picchi di chemical shift possono essere individuati e messi in relazione con la natura chimica dell' atomo in oggetto

Le condizioni di omogeneità sono soddisfatti dai campioni liquidi che comunque sono sottoposti a rotazione all' interno del campo di prova.

Per i solidi che generalmente hanno una omogeneità inferiore per rendere i picchi più definiti si ricorre alla tecnica di magic angle spinning: si fa ruotare il campione a un angolo $\alpha=54,74$ gradi rispetto al campo magnetico per il quale vale $\cos^2\alpha= \frac{1}{3}$

Il rilassamento del segnale

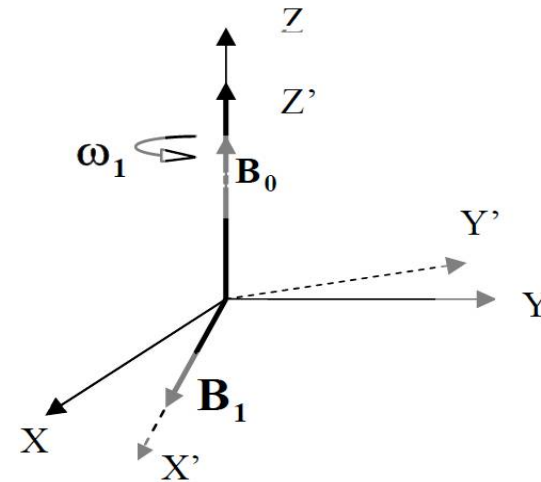
Il rilassamento del segnale

- Se consideriamo la formula $\frac{n_L}{n_U} = \exp\left(\frac{\Delta E}{kT}\right)$ conoscendo la differenza di energia tra gli stati di spin, possiamo calcolare l'effettiva differenza di popolazione tra lo stato orientato nella direzione del campo magnetico e quello orientato nel verso opposto
- Per T ambiente, atomo ^1H , campo di 1 tesla otteniamo che gli spin orientati superano solo di 3 parti per milione gli spin opposti. Sarebbe quindi impossibile in queste condizioni avere segnali significativi
- Se consideriamo la interazione tra il campo magnetico $\mathbf{B}_0$ e il momento magnetico di spin $\boldsymbol{\mu}$, otteniamo un momento torcente $\boldsymbol{\tau}$ dato da $\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\mu} \wedge \mathbf{B}_0 = \frac{\partial \mathbf{p}}{\partial t}$ dove $\mathbf{p}$ è il momento di rotazione del nucleo
- Con le dovute sostituzioni otteniamo che $\frac{\partial \boldsymbol{\mu}}{\partial t} = \boldsymbol{\omega}_l \wedge \boldsymbol{\mu}$ dove $\boldsymbol{\omega}_l = -\gamma \mathbf{B}_0$
- In conclusione ogni momento magnetico nucleare ha un moto di precessione intorno alla direzione del campo magnetico applicato con velocità $\boldsymbol{\omega}_l$, la frequenza di Larmor
- Il vettore di magnetizzazione complessiva $\mathbf{M}$ essendo la somma dei singoli momenti di magnetizzazione dei nuclei avrà quindi anch'esso un moto di precessione avente frequenza di Larmor. L'esperimento di NMR quindi misura la frequenza di precessione del momento magnetico complessivo $\mathbf{M}$

Il rilassamento del segnale

- Anche $\mathbf{M}$ quindi avrà una equazione di moto: $\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = \omega_l \wedge \mathbf{M} = -\gamma \mathbf{B}_0 \wedge \mathbf{M}$ tale da dimostrare che $\mathbf{M}$ ha un movimento di precessione intorno alla direzione del campo magnetico $\mathbf{B}_0$
- Se applichiamo un campo magnetico $\mathbf{B}_1$ associato ad una onda elettromagnetica polarizzata circolarmente con velocità angolare ω_1 parallela a $\mathbf{B}_0$ otteniamo la seguente situazione
- Diventa opportuno definire un sistema di riferimento ruotante solidale con $\mathbf{B}_1$
- Quindi $\mathbf{M}$ può essere definito come $\mathbf{M} = M_x \mathbf{i}' + M_y \mathbf{j}' + M_z \mathbf{k}'$ dove

$$\frac{\partial \mathbf{i}'}{\partial t} = \omega_1 \wedge \mathbf{i}' \quad , \quad \frac{\partial \mathbf{j}'}{\partial t} = \omega_1 \wedge \mathbf{j}' \quad , \quad \frac{\partial \mathbf{k}'}{\partial t} = \omega_1 \wedge \mathbf{k}'$$



Il rilassamento del segnale

- Quindi $\left(\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t}\right)_{\text{fisso}} = \left(\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t}\right)_{\text{rot}} + \omega_1 \wedge \mathbf{M}$ è l'equazione che mette in relazione il momento magnetico nel sistema fisso e in quello rotatorio
- Con le opportune sostituzioni $\left(\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t}\right)_{\text{rot}} = \gamma \mathbf{M} \wedge \mathbf{B}_{\text{eff}}$ dove $\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 + \omega_1 / \gamma + \mathbf{B}_1$
- In condizioni di risonanza $\omega_l = \omega_1 = -\gamma \mathbf{B}_0$ e $\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_1$, quindi anche con un piccolo campo magnetico si è in grado di far ruotare la magnetizzazione complessiva intorno all'asse di $\mathbf{B}_1$
- La rotazione del vettore magnetizzazione verso la direzione di $\mathbf{B}_1$ è proporzionale al tempo di applicazione t_a e all'intensità di $\mathbf{B}_1$ secondo la relazione

$$\theta = \gamma B_1 t_a$$

Il rilassamento del segnale

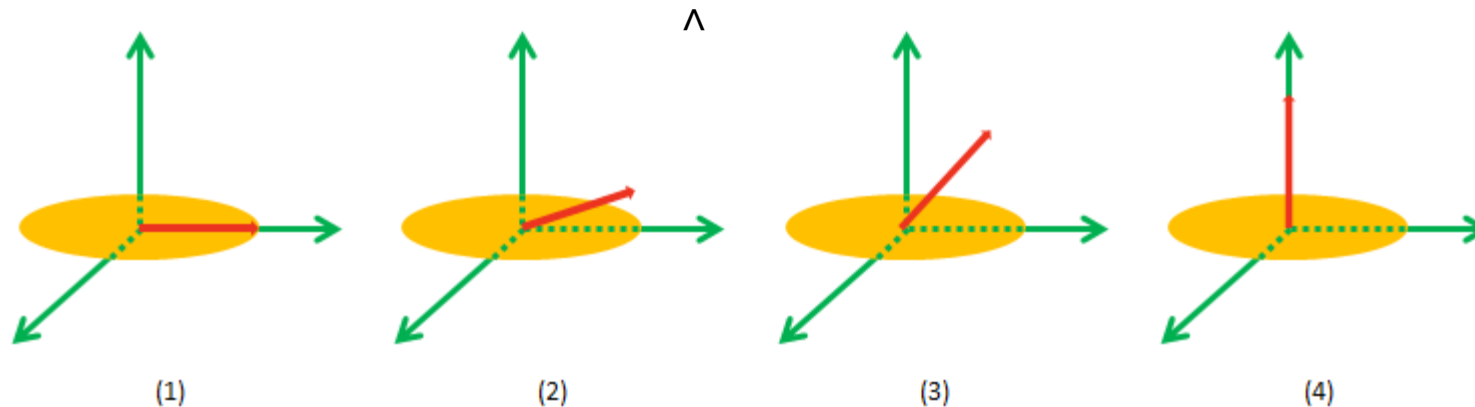
- Fino ad ora si è solo parlato delle interazioni tra momenti magnetici dei nuclei, campo magnetico $\mathbf{B}_0$ e campo magnetico oscillante $\mathbf{B}_1$
- In una situazione reale il momento magnetico una volta perturbato tende a riportarsi al valore iniziale M_0 a causa di fenomeni di rilassamento che avvengono per interazione con gli altri nuclei adiacenti e il reticolo complessivo
- Il movimento del vettore magnetizzazione $\mathbf{M}$ dovuto ai fenomeni di rilassamento è descritto dalla **equazione di Bloch**

$$\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = \gamma \mathbf{M} \wedge \mathbf{B} - \frac{(M_x \mathbf{i} + M_y \mathbf{j})}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \mathbf{k}}{T_1}$$

- dove T_2 e T_1 sono i tempi di rilassamento caratteristici del sistema, $\mathbf{B}$ il campo magnetico globale, $\mathbf{i}$, $\mathbf{j}$, $\mathbf{k}$ i versori degli assi x, y, z

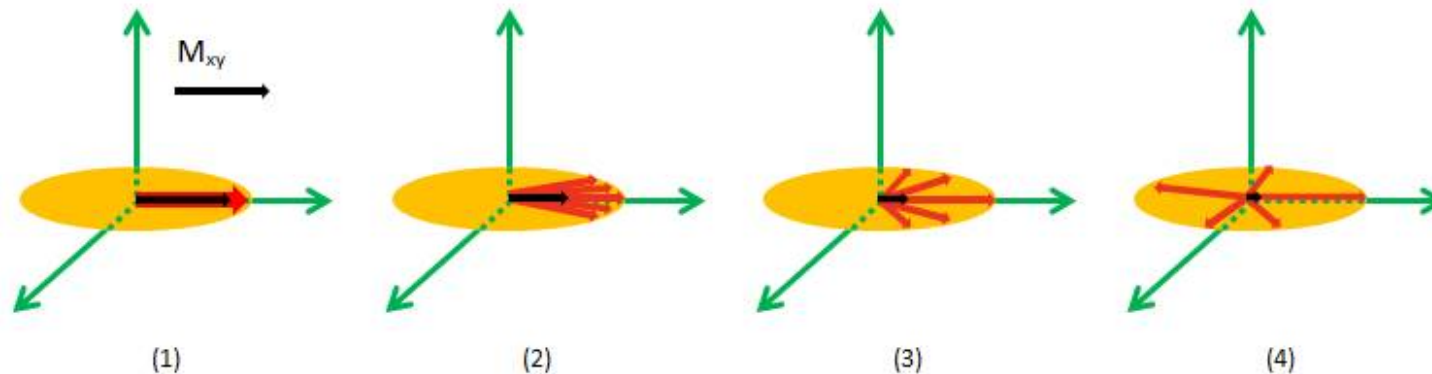
Il rilassamento del segnale

- Tempi di rilassamento:
 - T_1 : tempo di rilassamento longitudinale o spin-reticolo, rende conto degli scambi tra il sistema di spin e l'ambiente molecolare circostante
 - L' effetto è di riportare la magnetizzazione lungo l' asse Z. questo è possibile solo scambiando energia coll' ambiente circostante (rilassamento spin-lattice)
 - T_1 è il tempo per recuperare il 63% della magnetizzazione



Il rilassamento del segnale

- Tempi di rilassamento:
 - T_2 : tempo di rilassamento trasversale o spin-spin. Lo scambio di energia avviene solo tra nuclei vicini. Queste interazioni determinano una differenziazione delle frequenze di risonanza degli spin. Avviene quindi un defasamento dei momenti magnetici ed un annullamento della magnetizzazione sul piano XY, tanto più veloce quanto siano diverse le frequenze. Anche una inhomogeneità del campo magnetico facilita il rilassamento per cui il T_2 viene corretto per effetto delle disuniformità



- T_2 è il tempo per perdere 63% della magnetizzazione e normalmente $T_2 \ll T_1$
- Le caratteristiche di rilassamento sono diverse per le diverse sostanze e quindi la loro misura permette di distinguerle

MRI

Magnetic Resonance Imaging

MRI

- Fino al 1972 l' NMR fu usato essenzialmente come tecnica analitica.
- Nel 1972 Lanterbur e Mansfield dimostrarono che era possibile realizzare mappe bidimensionali della densità degli spin nucleari in un materiale
- Nel 1975 Ernst propose di codificare le informazioni spaziali tramite l' utilizzo di gradienti magnetici e di decodificarli con la trasformata di Fourier
- Nasceva l' MRI, magnetic resonance imaging
- Questa tecnica consente di ottenere immagini ad elevata risoluzione spaziale di tessuti molli tramite una indagine multiparametrica che prende in considerazione la densità di spin e i tempi di rilassamento

MRI

- Procedura MRI:
 - Con impulsi a radiofrequenza si porta la magnetizzazione a ribaltarsi parzialmente o totalmente sul piano xy
 - Tolto il segnale la magnetizzazione inizia un processo di rilassamento per tornare alla situazione di equilibrio, processo descritto dalla equazione di Bloch
 - La magnetizzazione quindi precede con un movimento smorzato e genera un campo elettromagnetico $\mathbf{B}_2$ che viene rilevato da una opportuna bobina
 - Per poter codificare la distribuzione nello spazio delle informazioni derivanti dal segnale e dal suo decadimento si deve applicare oltre al campo magnetico $\mathbf{B}_0$ un gradiente cioè un campo magnetico la cui ampiezza varia linearmente lungo la direzione scelta che se fosse quella dell' asse x darebbe un campo magneti complessivo

$$B_z(x) = B_0 + xG_x$$

MRI

I gradienti di campo magnetico sono generati tramite opportune bobine attraversate da corrente e chiamate *gradient coils* : un apparato per MRI ha tre *gradient coils* in modo da generare gradienti lungo le tre direzioni x,y,z di un sistema di riferimento fisso, avente l'origine al centro del magnete principale che genera B_0 . E'importante ricordare che il campo magnetico globale ha sempre la direzione dell'asse z (quella di B_0), mentre il gradiente può essere diretto lungo uno dei tre assi, avendo le seguenti espressioni:

$$G_x = \frac{\partial B_z}{\partial x} \quad ; \quad G_y = \frac{\partial B_z}{\partial y} \quad ; \quad G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}$$

Tipici valori per i gradienti di campo sono dell'ordine delle unità di mT, circa due ordini di grandezza inferiori rispetto a B_0 .

MRI

- Codifica Spaziale:

- Occorre individuare una sezione del corpo in esame: «procedura Slice»: si applica un gradiente $\mathbf{G}_z$ (slice selection gradient) di campo magnetico lungo l'asse Z (lo stesso dove è applicato il campo $\mathbf{B}_0$). Questo cambia la frequenza di risonanza che diventa dipendente dal gradiente applicato secondo la formula:

$$\omega_L(x, y, z) = \gamma(B_0 + G_z z)$$

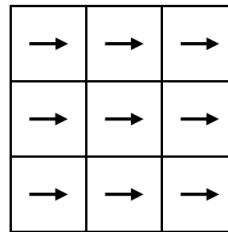
- In questo modo vengono eccitati solo gli spin compresi nella «slice» il cui spessore dipende dalla intensità del gradiente e dalla larghezza della banda RF del segnale utilizzato secondo la relazione

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega_{RF}}{\gamma G_z}$$

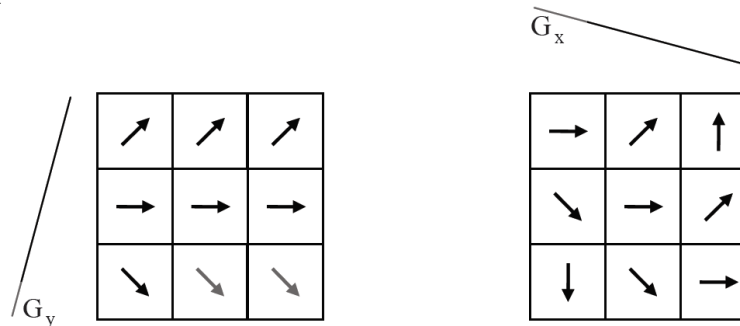
- In questo modo si è selezionata una sezione che possiamo assimilare ad un piano, ma occorre individuare sul piano xy le differenti caratteristiche dei materiali

MRI codifica spaziale

- Gli spin di una slice sono quindi ribaltati tramite un segnale RF sul piano XY ed essi avranno la stessa fase e la stessa frequenza di risonanza:

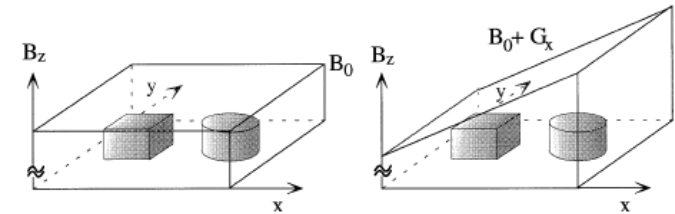


- Si applicano a questo punto due nuove procedure:
 - La **codifica di fase** durante la quale viene applicato un gradiente di campo in direzione Y, insieme al segnale RF. Questo gradiente modifica la frequenza di precessione degli spin. Una volta tolto il gradiente gli spin precessono ancora con la stessa frequenza ma si trovano spaiati di fase nella direzione Y
 - La **codifica di frequenza** avviene tramite l'applicazione di un gradiente nella direzione X, applicata durante la registrazione del segnale. Questo provoca una diversa frequenza di precessione lungo l'asse X

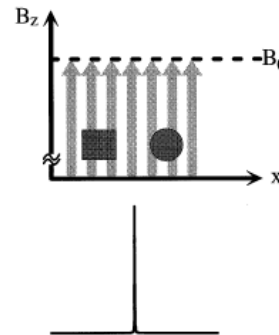


MRI codifica spaziale

- Perché servono due codifiche differenti
es. La nostra slide è composta da due oggetti



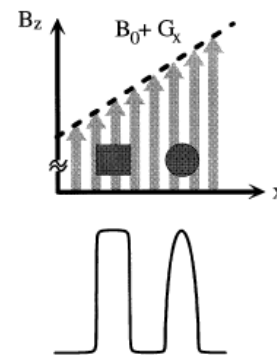
Se il materiale ha una unica frequenza di assorbimento, immersi in un campo costante darebbero il seguente risultato:



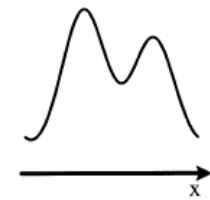
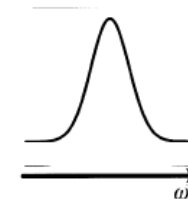
Ma se il materiale dà due assorbimenti diversi il risultato è molto diverso



In presenza di un gradiente il segnale è la loro proiezione sull'asse X
Questo è l'effetto della codifica in frequenza



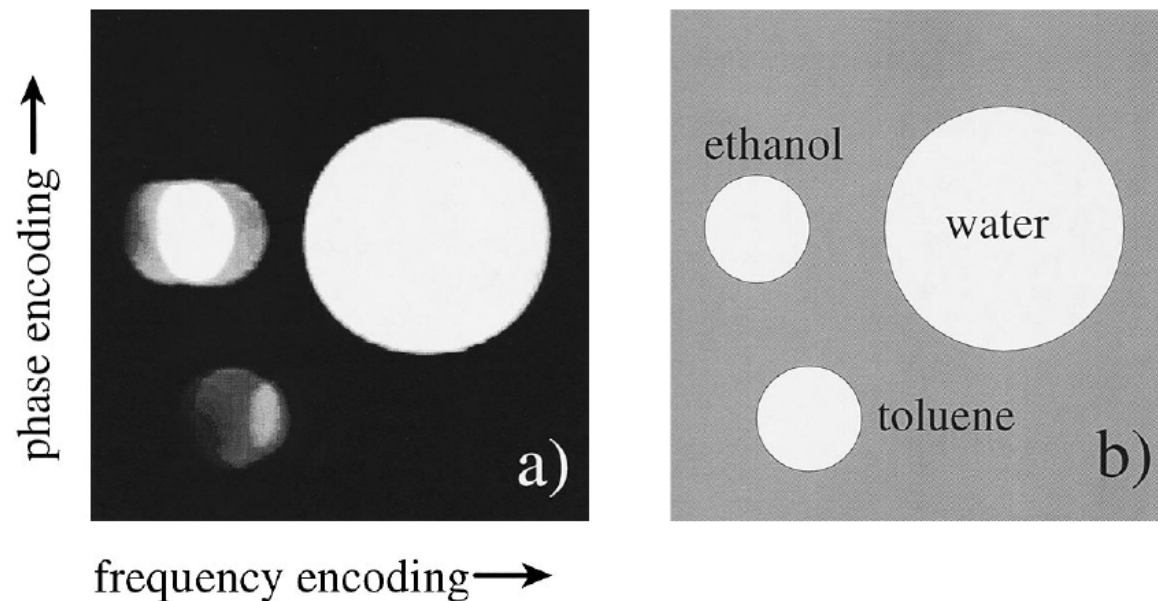
E se abbiamo un solido il picco di assorbimento è largo e il risultato non è più distinguibile



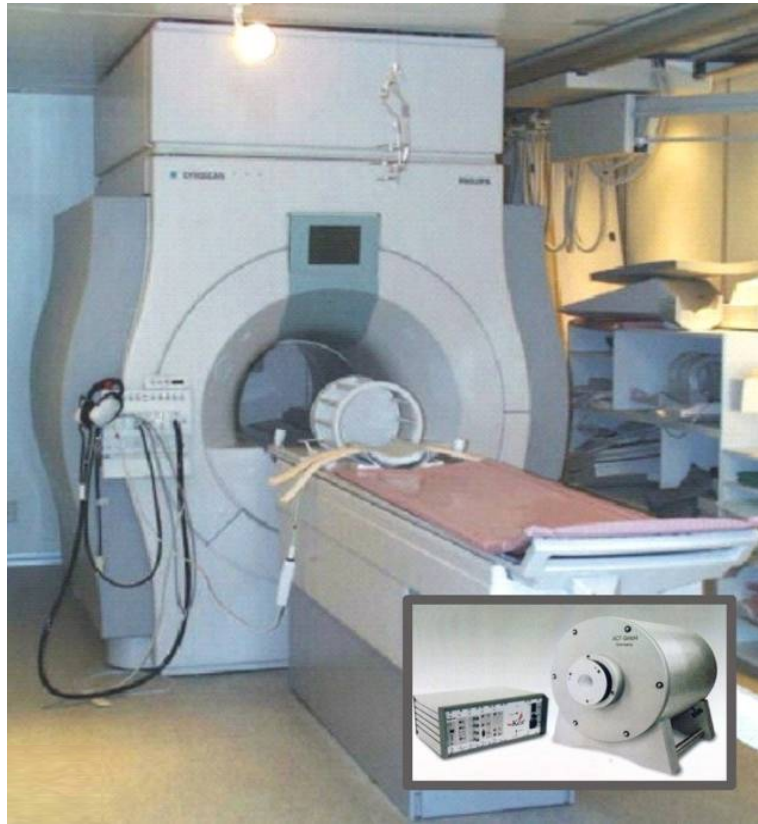
- La sola codifica in frequenza ha perciò forti limitazioni

MRI codifica spaziale

- La differenza si può vedere nella figura sottostante
sono tre fiale contenenti 3 sostanze: acqua (che dà 1 solo picco) Toluene (2 picchi) ed etanolo (3 picchi)
Attraverso il frequency encoding vediamo come la differente natura chimica interagisce con il segnale NMR mentre il phase encoding non è suscettibile



MRI tecnica elettiva per la medicina



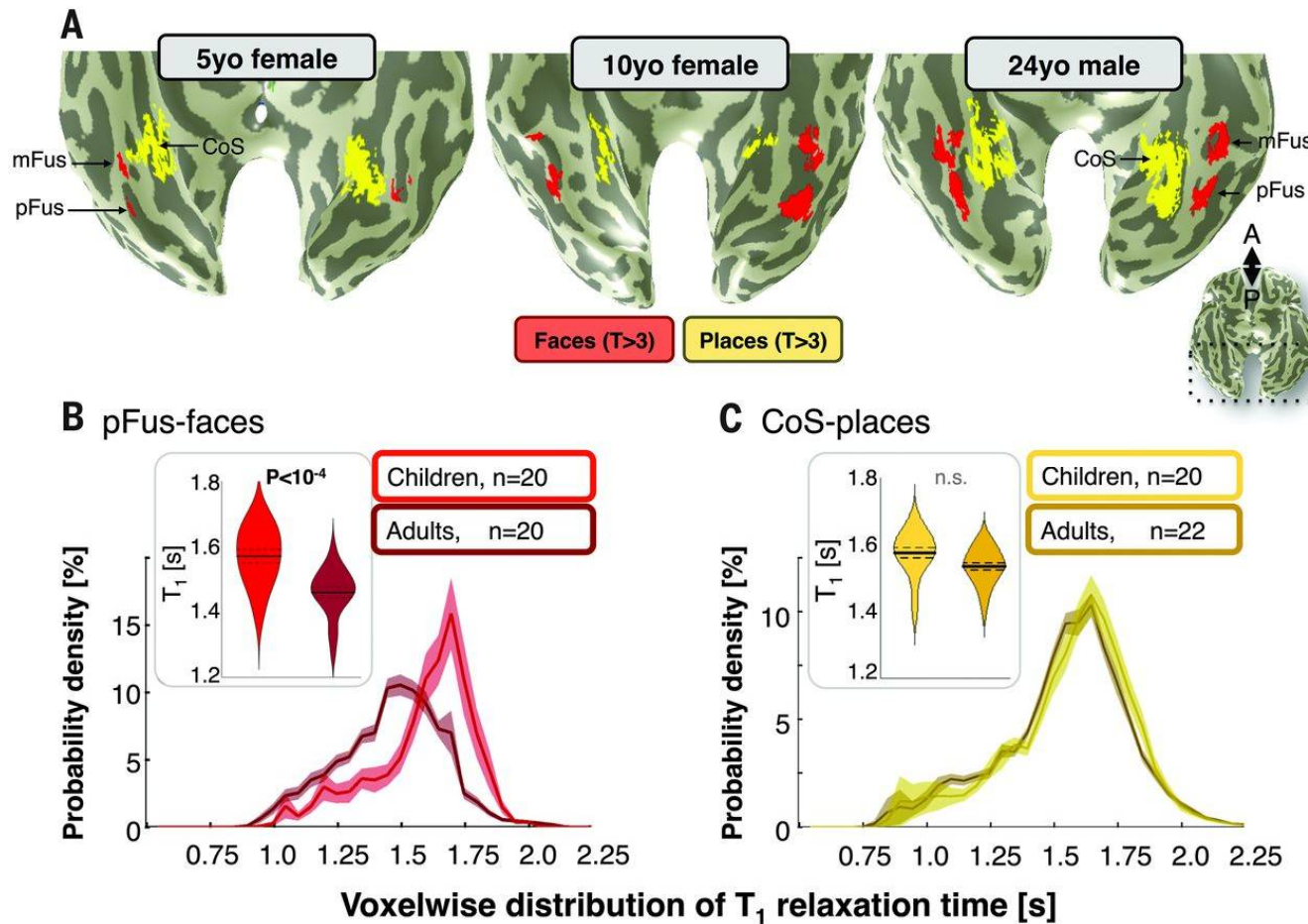
L'immagine ottenuta per risonanza magnetica è oggi una delle tecniche più diffuse in Medicina, essa è complementare alla TAC (tomografia assiale computerizzata) e permette di creare immagini dei tessuti molli che non sarebbero possibili con altre tecnologie.

In particolare la tecnica è quella più usata oggi nelle indagini del cervello. In particolare lo Human Brain Project (progetto europeo da 1 miliardo di € anno) studia il comportamento del cervello quando sotto posto a stimoli.

Per far ciò sono state sviluppate numerose e sofisticate tecniche di emissione e rilevazione del segnale. Lo sviluppo di tali tecniche è fondamentale per lo sviluppo della tecnica e delle conoscenze mediche

MRI tecnica elettiva per la medicina

Esempio di mappe ottenute da MRI con i tempi di rilassamento T1
Da una pubblicazione del progetto Human Brain: zone relative al riconoscimento visivo e loro evoluzione durante la crescita



NMR nell' Industria manifatturiera

Acquisizione del segnale

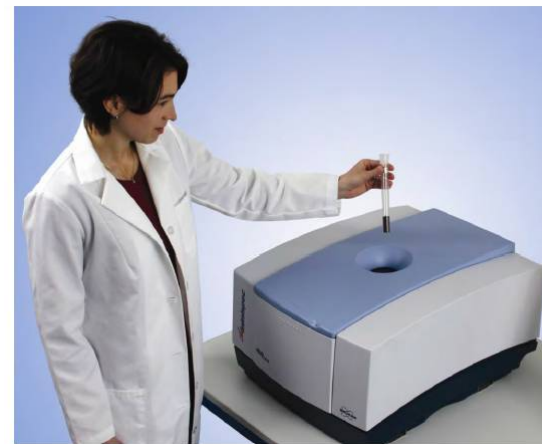
Le tecniche NMR attraverso strumenti molto più piccoli e meno costosi possono essere di utilizzo comune nell'industria.

La tecnica è la stessa dell' Imaging MRI

Attraverso il decadimento del segnale è infatti possibile conoscere la natura e lo stato dei materiali con tecniche molto veloci e poco costose.

Per questo non è necessario avere campi magnetici molto elevati e quindi al posto di magneti prodotti da circuiti elettrici supercritici si utilizzano magneti permanenti disponibili su mercato.

Lo strumento base quindi diventa uno strumento da banco come quello sotto in foto prodotto dalla Bruker e chiamato MINISPEC



Acquisizione del segnale

Il segnale che viene acquisito è il segnale di rilassamento. L'analisi quindi avviene tramite i parametri T_1 e T_2 di decadimento del segnale.

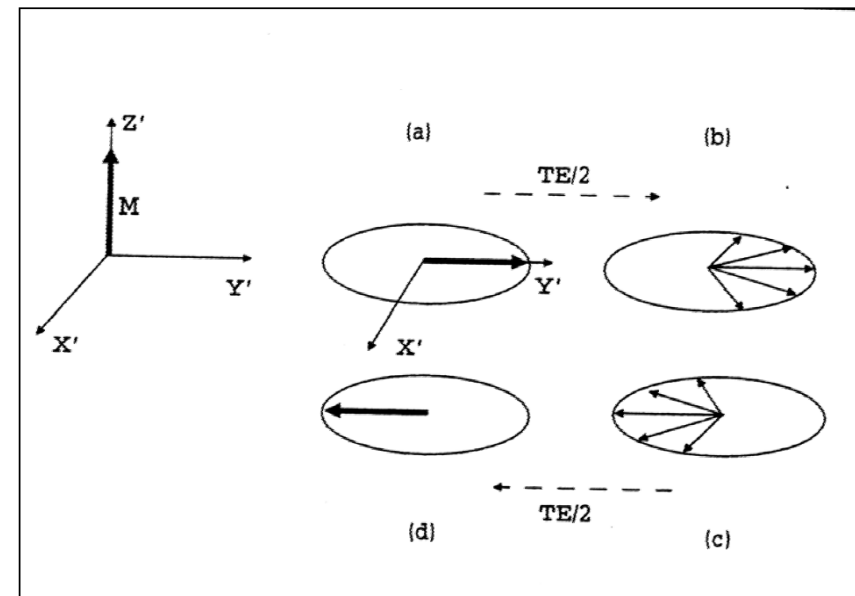
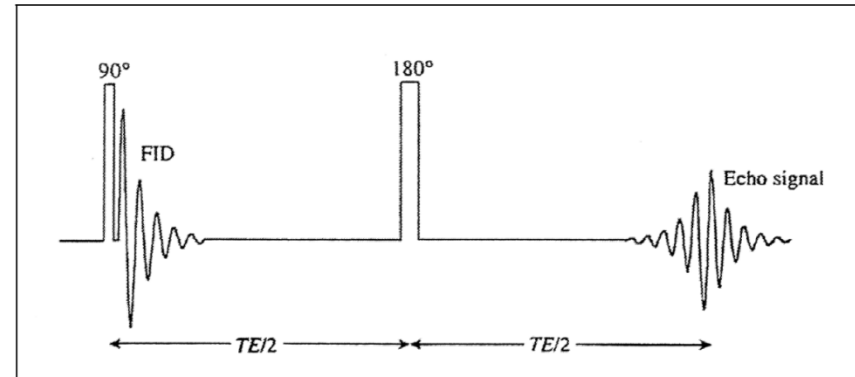
Per evitare disturbi occorre utilizzare specifiche sequenze di acquisizione.

La principale è detta sequenza **Spin-echo** o **Hahn Echo**.

Si applica una radiofrequenza che sposta il vettore di magnetizzazione a 90° .

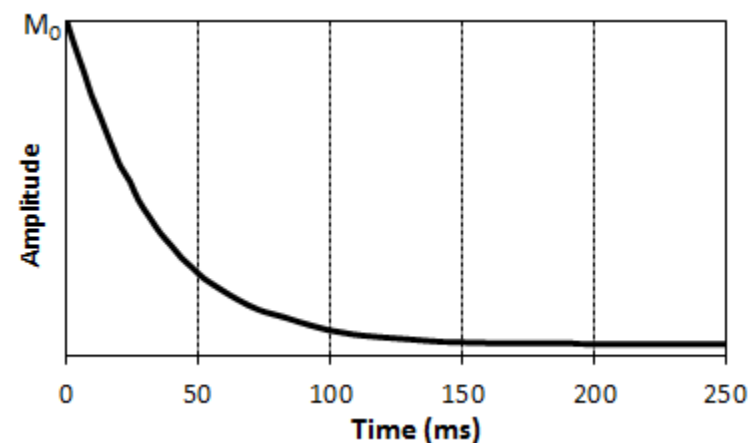
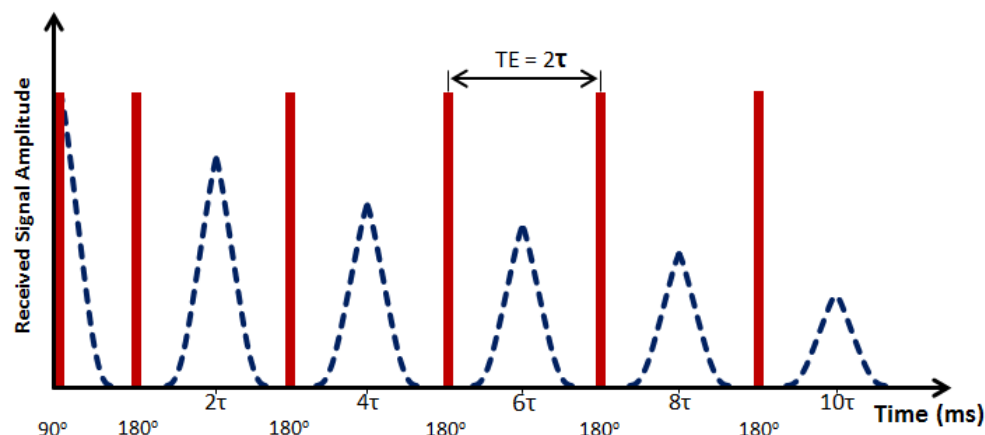
Appena ciò accade inizia il rilassamento per sfasatura.

A questo punto si applica un segnale che ruota di 180° il momento magnetico. Le sfasature così si ricompongono e può essere misurato il rilassamento



Acquisizione del segnale

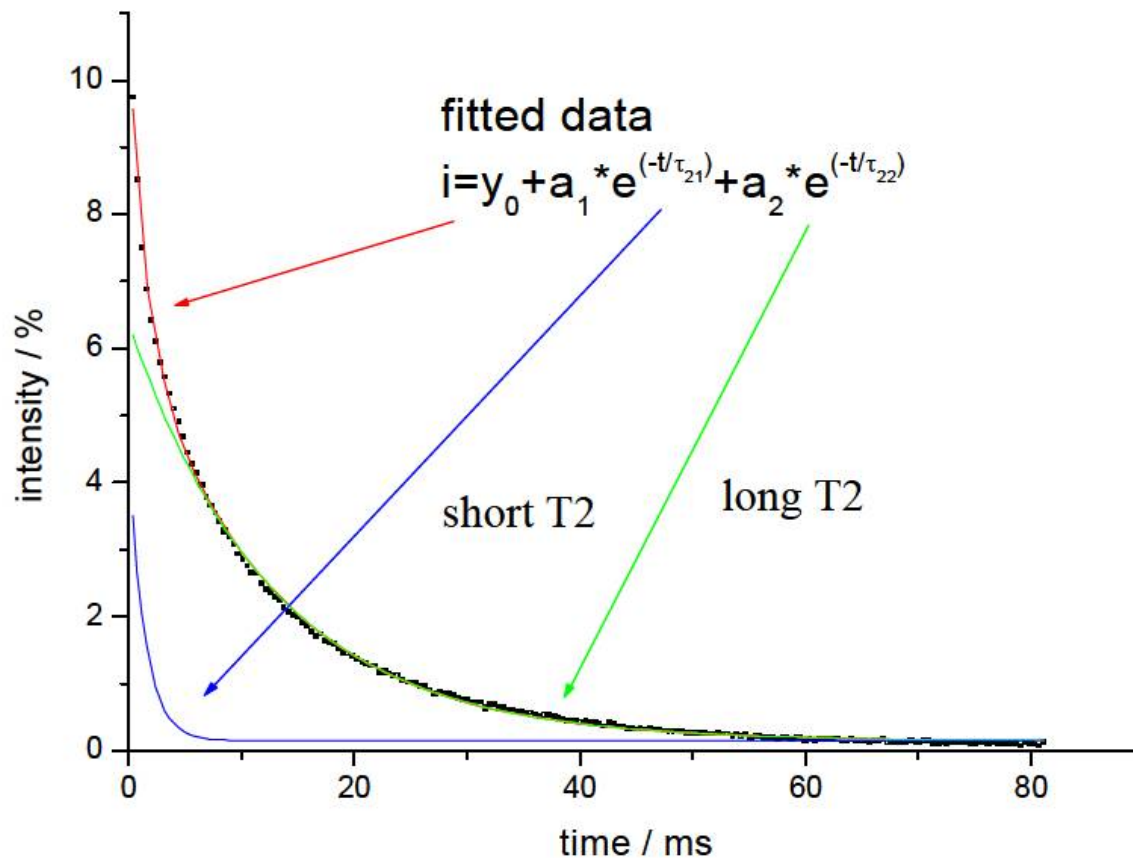
La sequenza più usata è la cosiddetta CPMG (acronimo di nomi degli inventori)



Una serie di impulsi a 180° viene applicata ad intervalli regolari che rifasano il segnale. Poiché lo sfasamento non può essere completamente recuperato, il treno di segnali eco decade e questo decadimento ci dà la misura del T_2

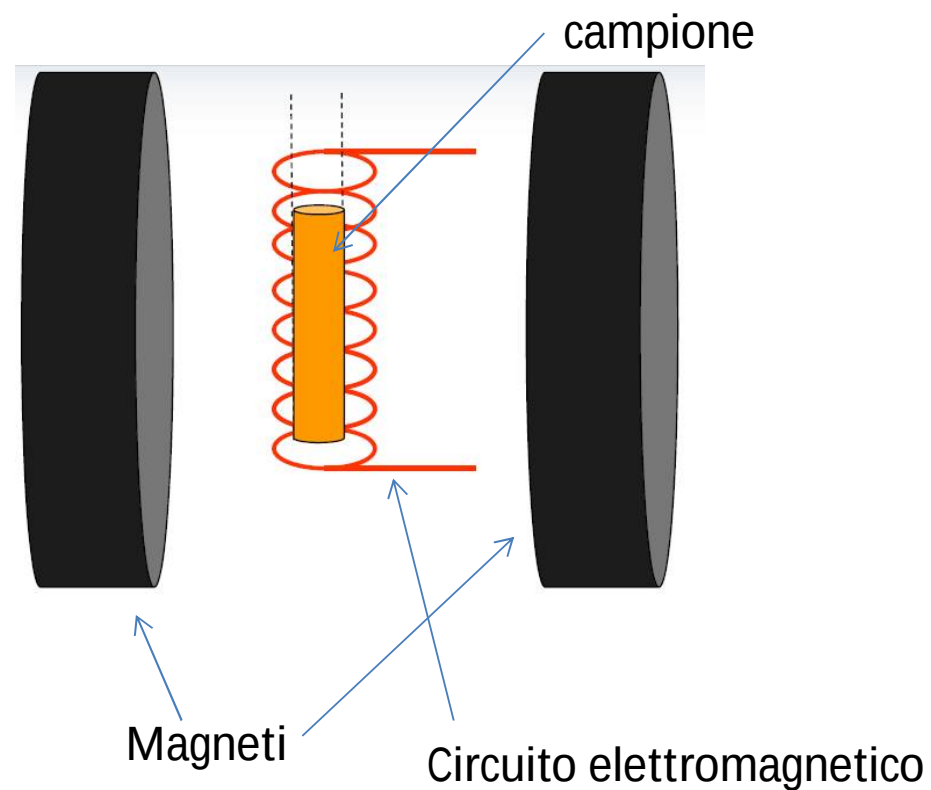
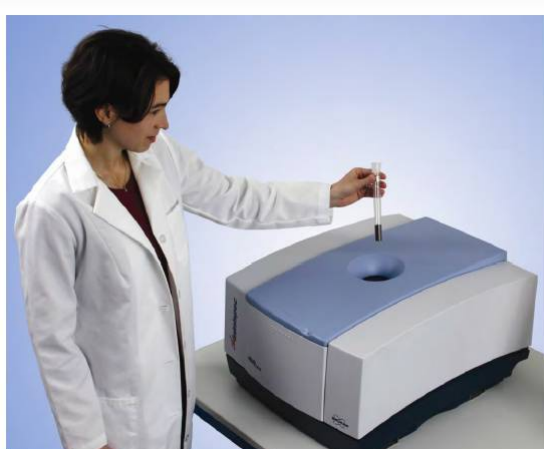
Acquisizione del segnale

La curva ottenuta è descritta tramite una equazione che interpola i dati tramite 4 parametri: le ampiezze a_1 e a_2 (short e long time) e i tempi di decadimento t_{21} e t_{22} (anche qui short e long time). Le ampiezze sono in relazione al numero dei protoni e i tempi sono descrittori della mobilità molecolare.

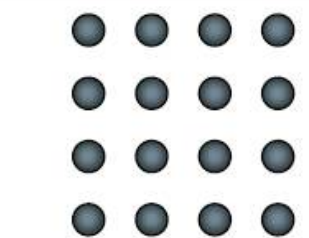


Applicazioni

Lo strumento MINISPEC è una riproduzione in piccolo degli strumenti utilizzati in medicina, dove sottopongo all' esame un piccolo campione



Applicazioni



Crystalline

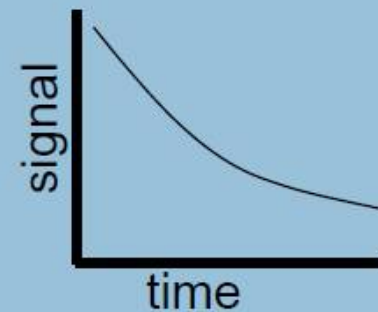
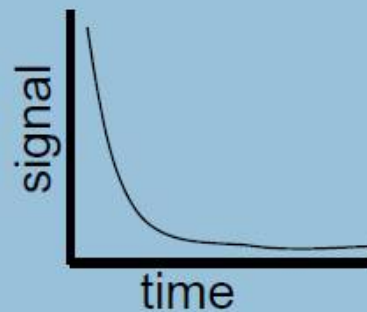
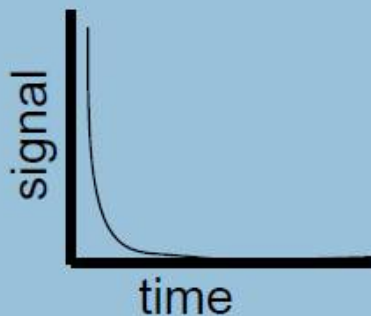


Amorphous
Glassy



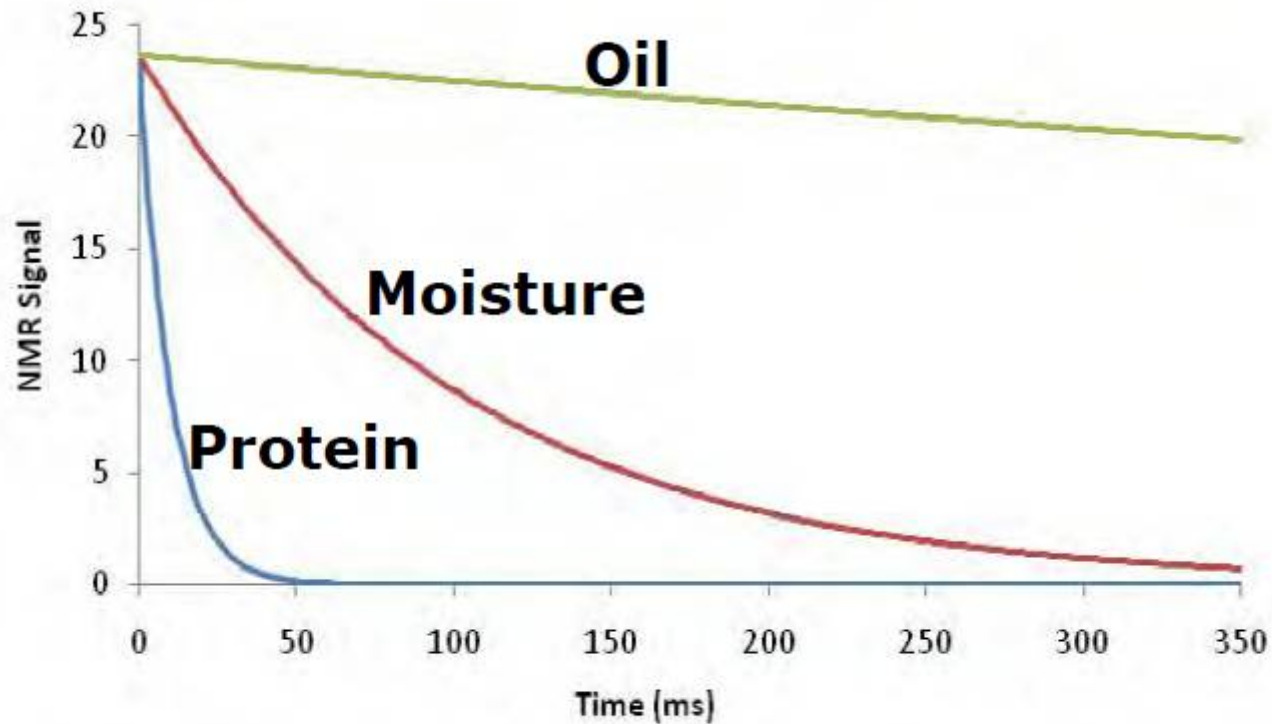
Liquid

Il segnale NMR è sensibile alla fase in cui si presenta il materiale ed esprime tempi di decadimento diversi



Applicazioni

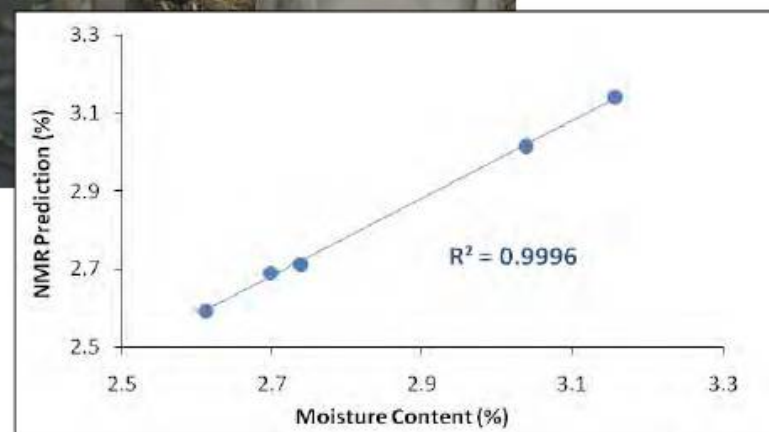
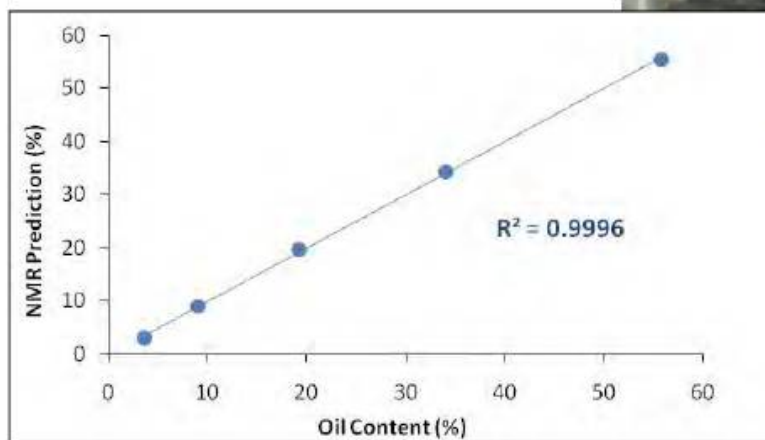
Il decadimento del segnale è anche dipendente dalla natura del materiale indagato



Applicazioni

L'analisi delle sementi è un esempio

Vantaggio: analisi immediata senza uso di solventi o prodotti chimici



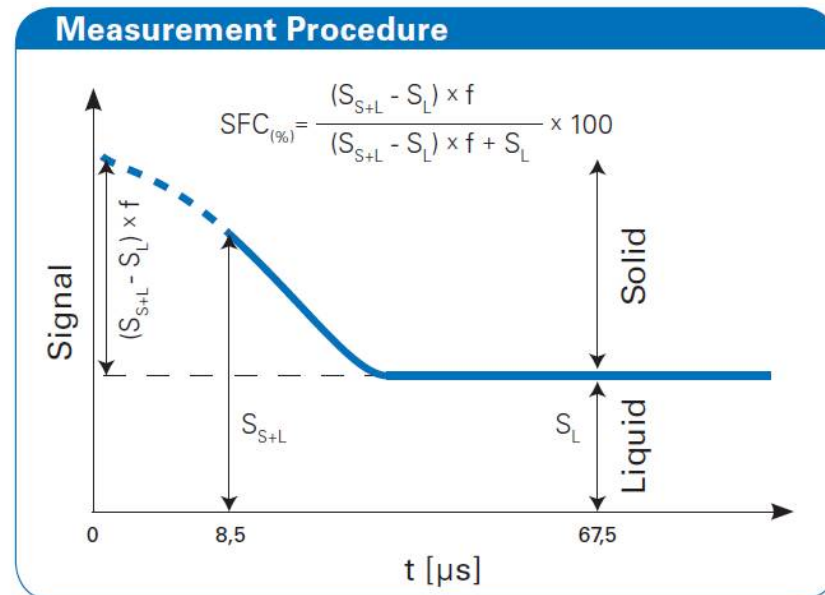
Applicazioni

- SFC: Solid Fat Content

IL TD (time Domain) NMR è riconosciuto internazionalmente come il metodo standard per questa analisi



IL segnale della parte solida decade molto più velocemente di quella liquida, il cui segnale permane a lungo. SFC è dato dal rapporto tra il segnale a cui è sottratta la parte oltre il decadimento della parte solida ed il segnale totale



Applicazioni

Utilizzo nell' industria alimentare



Oil & Moisture Determination in
Seeds and Residues



Droplet Size Distribution of
Water in Oil and Oil in Water Emulsions



Solid Fat Content (SFC) Determination



Total Fat Content in Chocolates



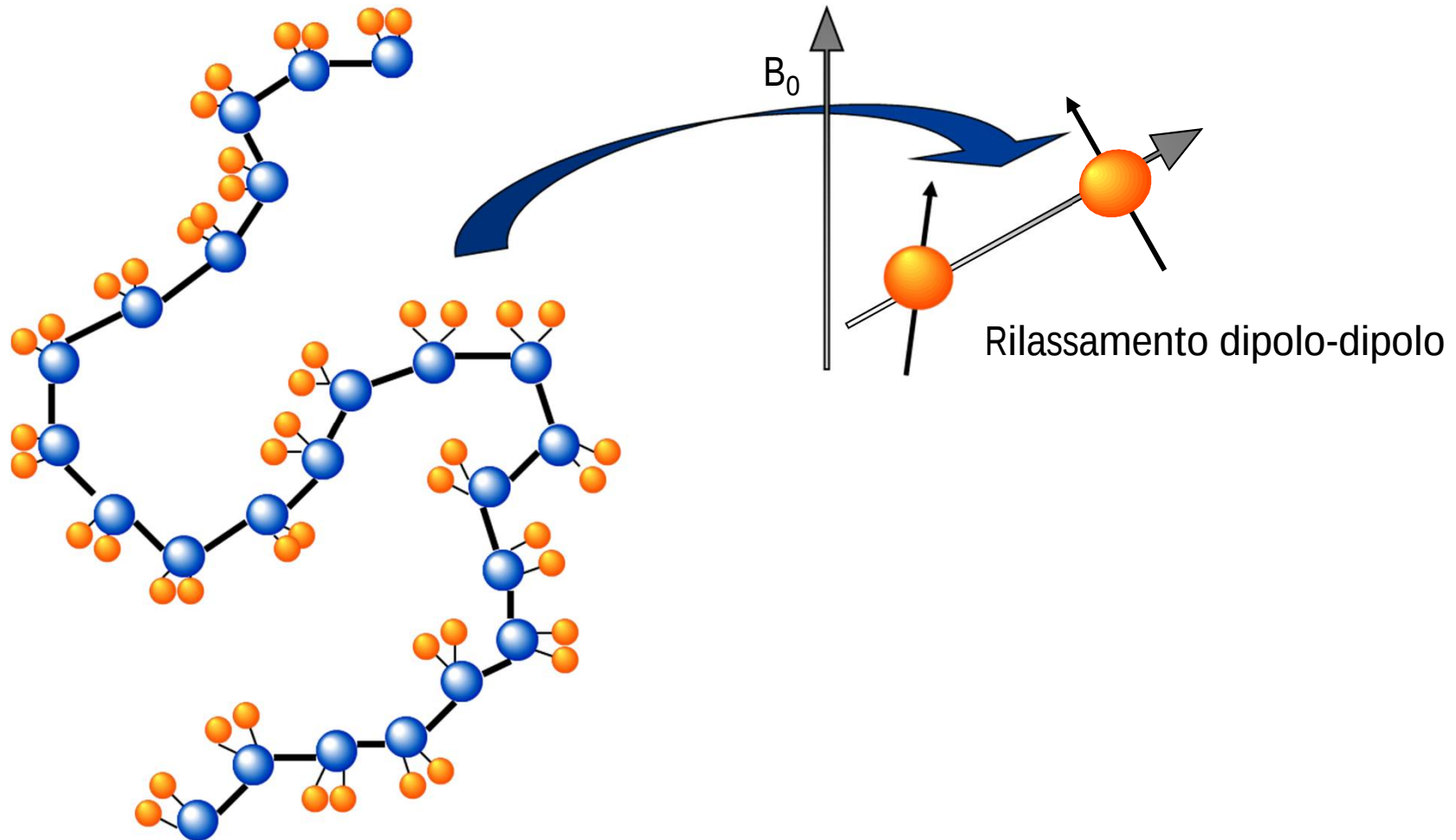
Oil and Moisture Determination (>10% moisture)



Total Fat and Moisture Content in Food

Applicazione agli Elastomeri

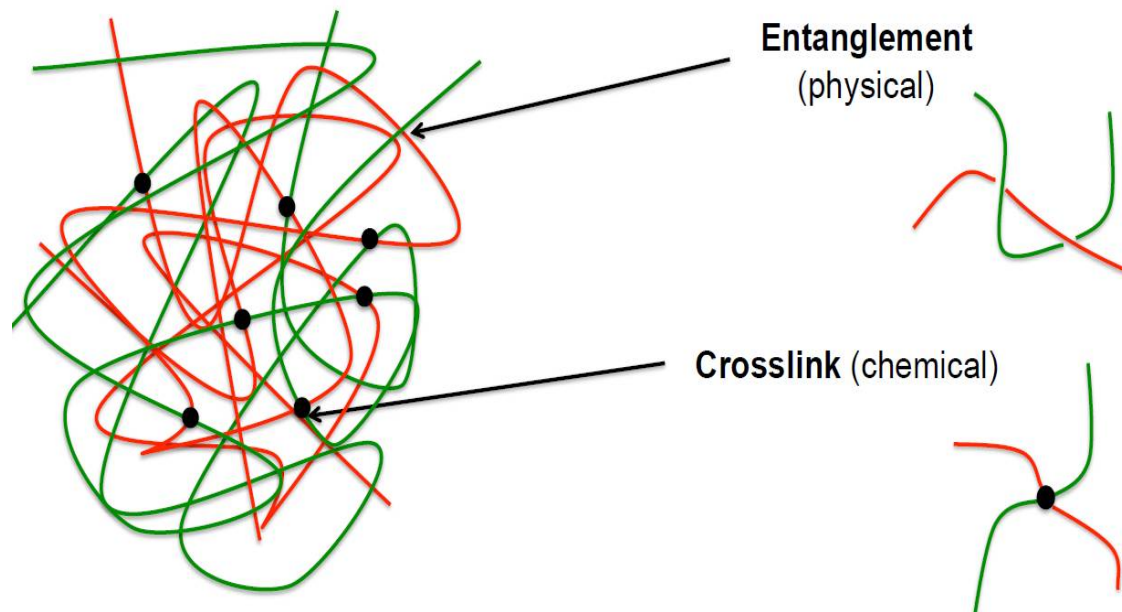
Dove avviene il rilassamento trasversale



Applicazione agli Elastomeri

Il Tempo di Rilassamento T_2 a parità di polimero dipende da entanglements e crosslinks.

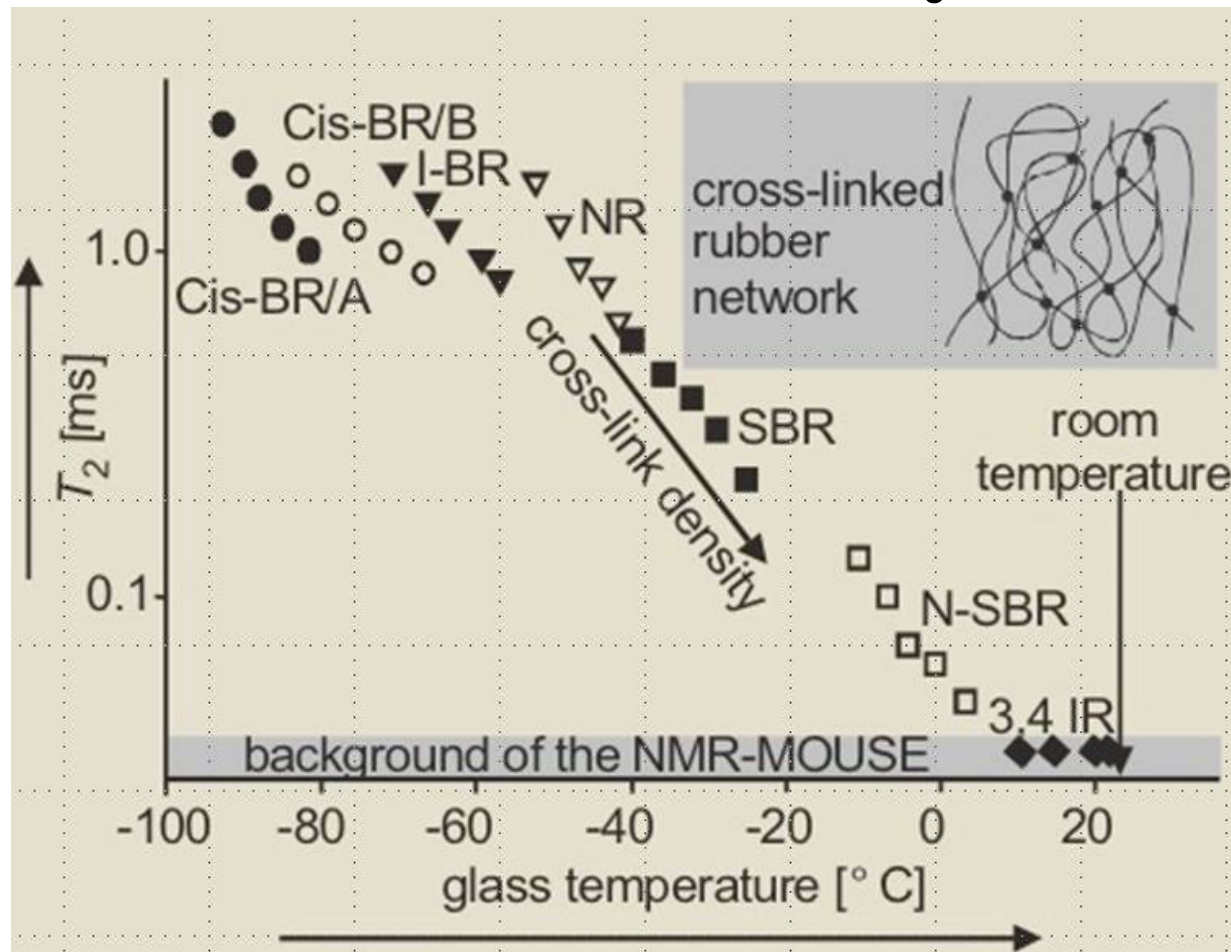
Entanglements, contatti con filler e distribuzione di chemicals e fillers sono dipendenti dal processo di mixing, mentre il crosslink dipende dalle condizioni di vulcanizzazione



I segmenti di polimero bloccati da entanglements e crosslinks o interazione con i filler hanno una velocità maggiore di rilassamento ed un tempo T_2 minore

Applicazione agli Elastomeri

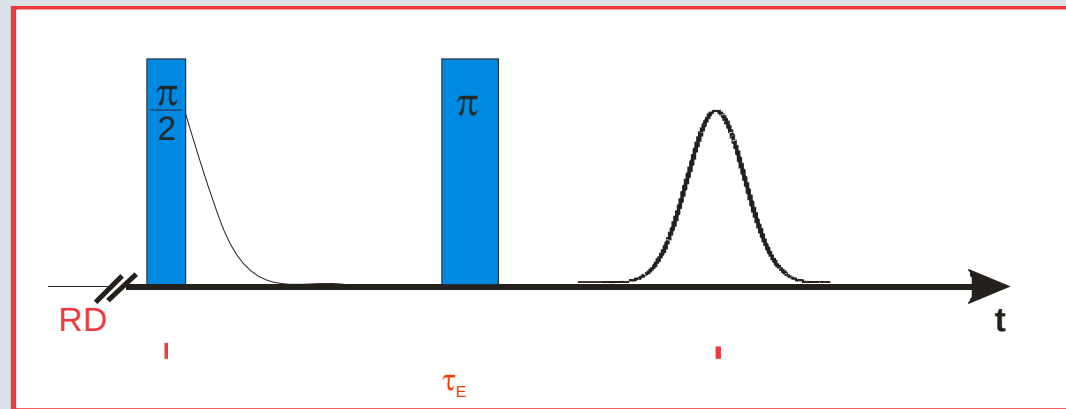
Dipendenza del Tempo di Rilassamento T_2 dal tipo di polimero e dalla densità di crosslinking



V. Herrmann, K. Unseld, H.-B. Fuchs, B. Blümich, *Molecular Dynamics of Elastomers Investigated by DMTA and the NMR-MOUSE®*, *Colloid and Polymer Science* 280 (2002) 738 – 746

Applicazione agli elastomeri

Attraverso un segnale con sequenza Hahn possiamo distinguere le diverse parti del polimero e calcolare la quantità di crosslink



$$M(t) = A \exp \left\{ \frac{-t}{T_2(\tau_f)} - q M_2 \tau_s^2 \left[\exp \left(\frac{-t}{\tau_s} \right) + \frac{t}{\tau_s} - 1 \right] \right\} + B \exp \left(\frac{-t}{T_2(\tau_f)} \right)$$

fixed chain segments
dangling ends

[1] U. Heuert, M. Knörger, H. Menge, G. Scheler, H. Schneider, Polymer Bulletin, 37, 489 (1996).

[2] Kelm et al: KGK 51, 364, (1998). [3]

[3] H. Schneider et al, Macromol. Chem., Macromol. Symp. 52, 233 (1991).

Applicazione agli elastomeri

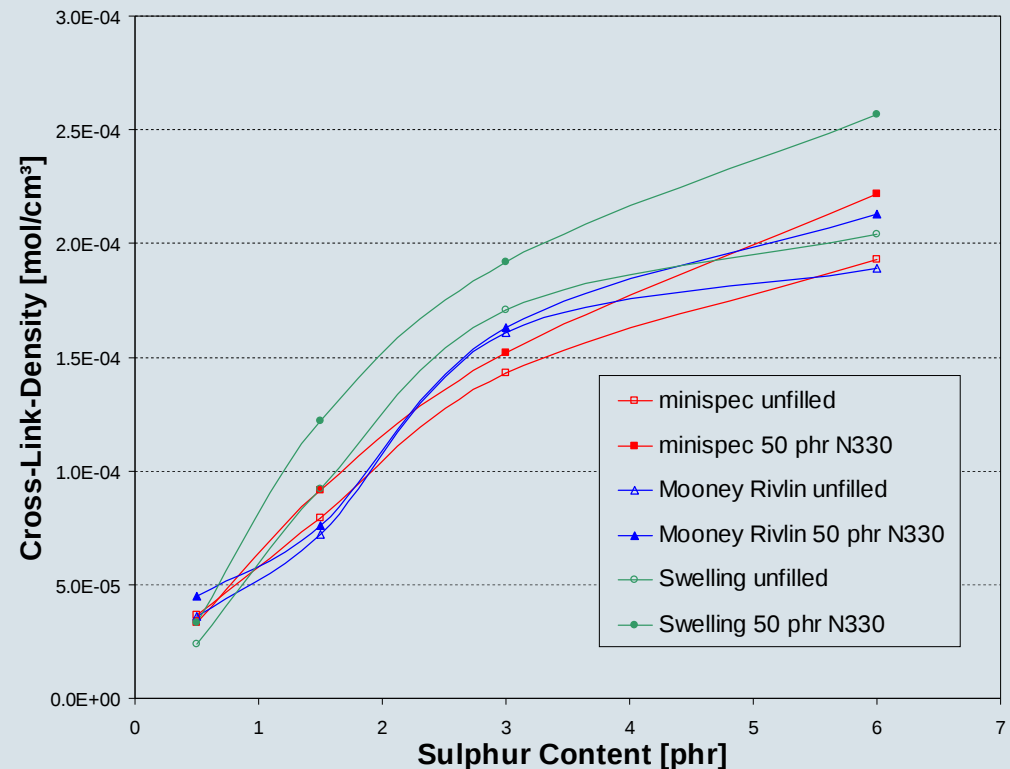
Confronto di TD-NMR con metodi convenzionali

Two sample batches (NR):

- unfilled
- 50 phr N330

Typical Measurement times:

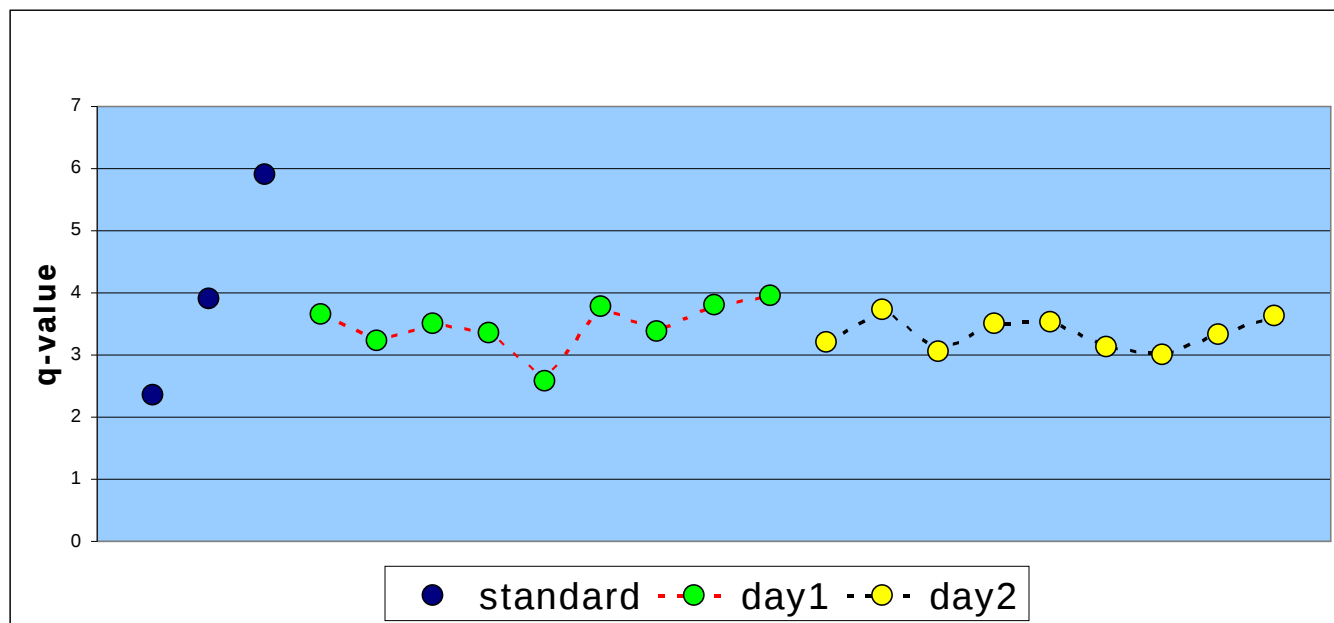
- Swelling: Days – Weeks
- Mooney Rivlin: 1 h
- minispec: 2-5 min



A. Guthausen, unpublished results

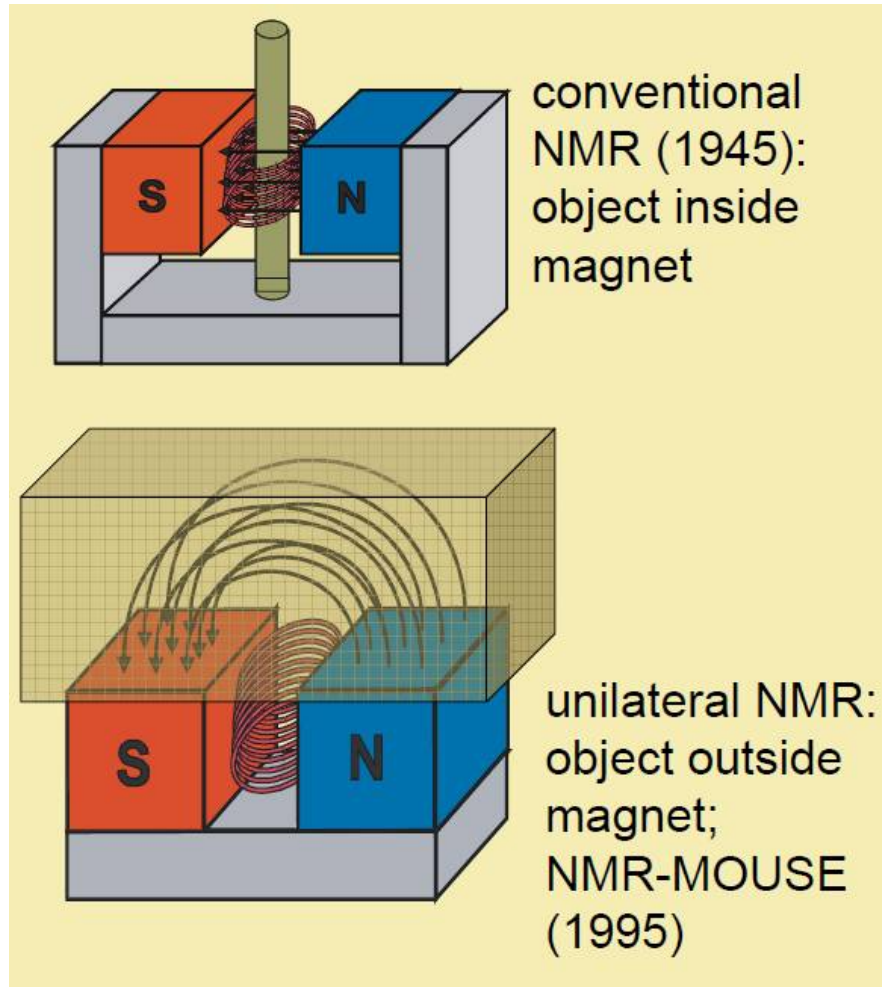
Applicazione agli elastomeri

Grazie alla velocità di acquisizione del dato il TD-NMR può essere usato per controllo di qualità della produzione



Il mouse: NMR monolaterale

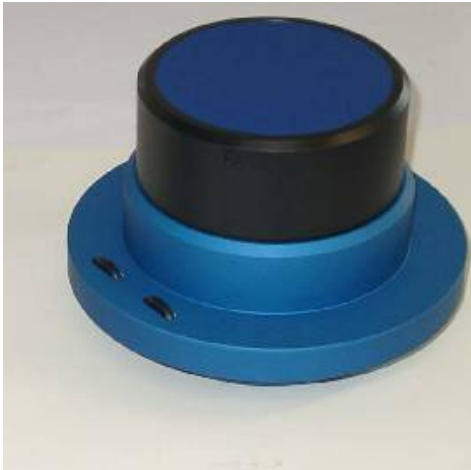
NMR-MOUSE: **MO**bile **U**niversal **S**urface **E**xplorer



- **Storia dello NMR-MOUSE®**

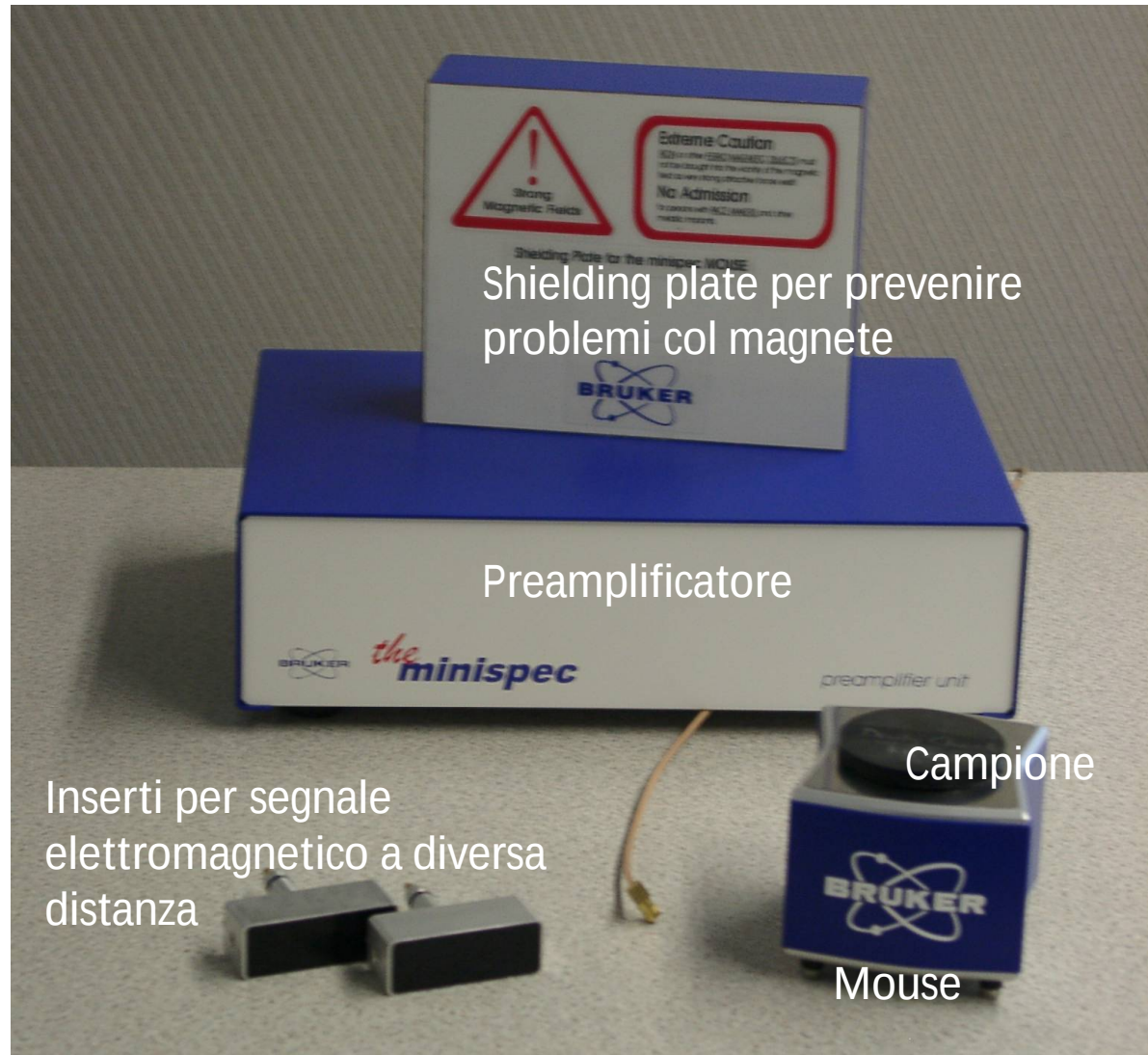
- 1995 – inventato da Prof. Blümich (RWTH Aachen)
- 1996 – primi utilizzi su pneumatici vettura (Nürburgring)
- 1997 -1999 - BMBF co-operation con Bruker
- 2000 - development of *the minispec mouse*
- 2001 - Start of an Eureka project

Il mouse: NMR monolaterale

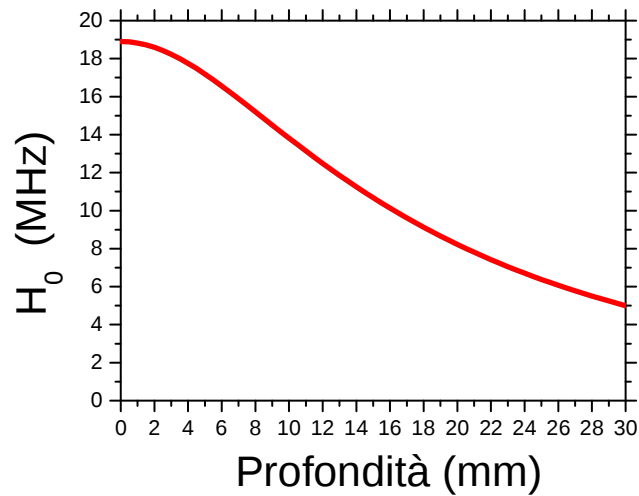
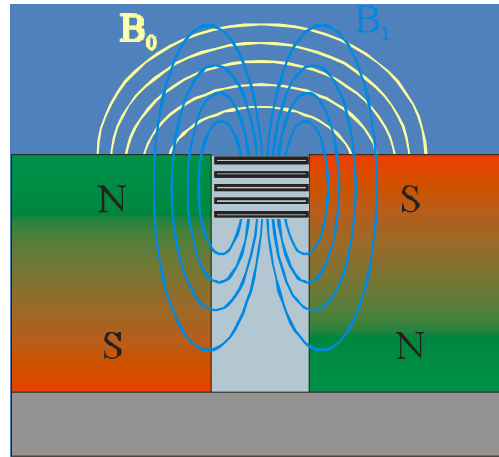


Primo Magnete del Mouse

Il tutto richiede l' elettronica di comando e analisi del segnale utilizzata per il minispec



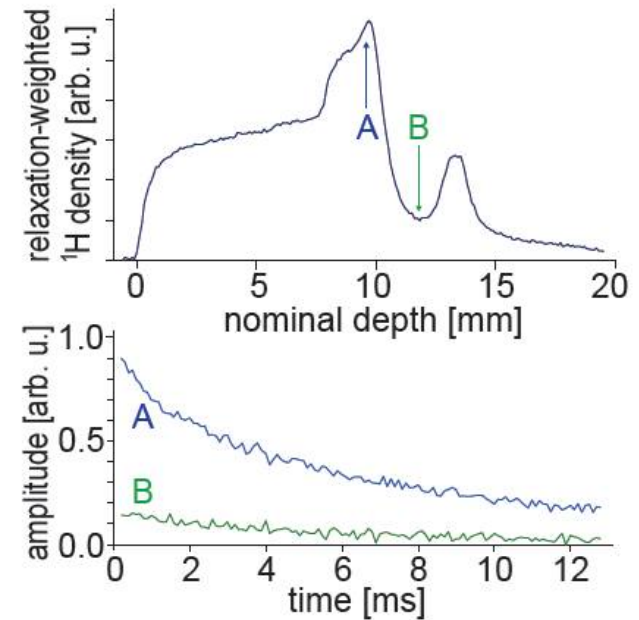
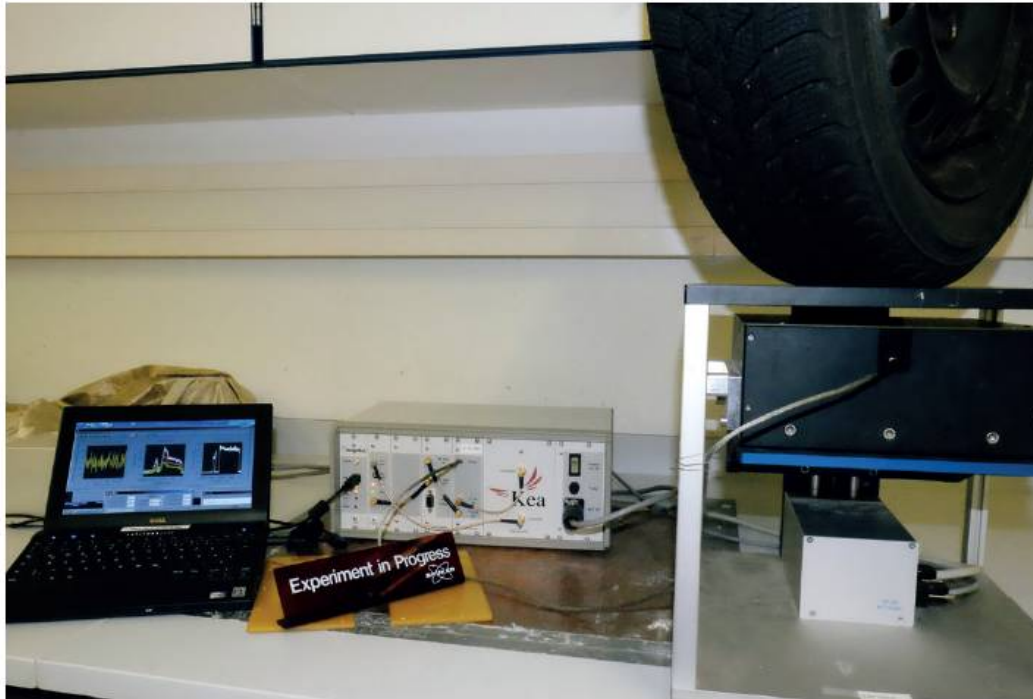
Il mouse: NMR monolaterale



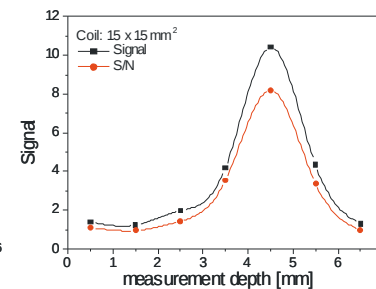
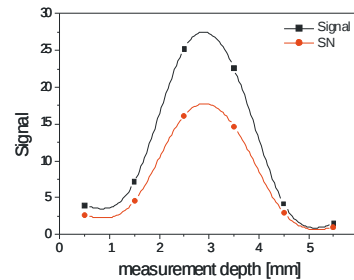
$$\omega(y) = \gamma H_0(y)$$

La scelta della frequenza a cui opera l'inserto elettromagnetico determina a che profondità viene fatta la misura

Il mouse per l'indagine dei pneumatici



Poiché il campo magnetico varia con la distanza il segnale può essere modulato per dare una risposta ad una specifica profondità



Dalla pubblicità Bruker

Bruker commercializza l' NMR Mouse dal 1996. Recentemente ha dovuto cambiare nome in NMR-Profiler, poiché il nome originale è stato registrato dalla università di Aachen

- **Applications of the NMR-MOUSE®**



Research & quality control on car tyres



Polymer / elastomer research



Fat content of dairy products



Cancer research



Flow rate and diffusion measurement

Il vantaggio del mouse è che può ottenere il risultato senza metodi invasivi (dall'esterno) quindi direttamente sul materiale da testare senza prelevare campioni (non destructive), anche attraverso il packaging

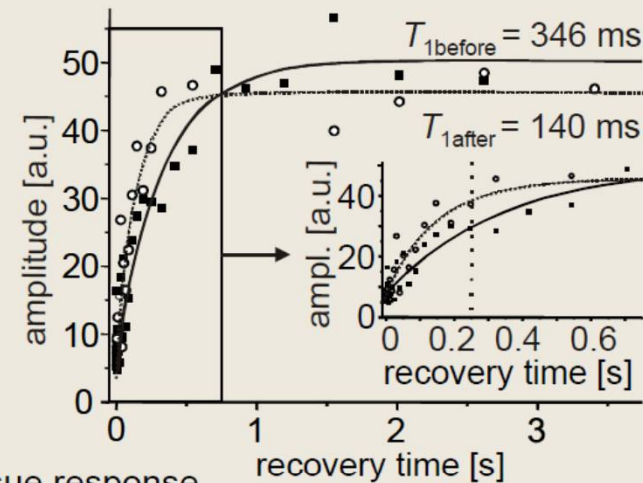
Applicazioni innovative

Breast Cancer

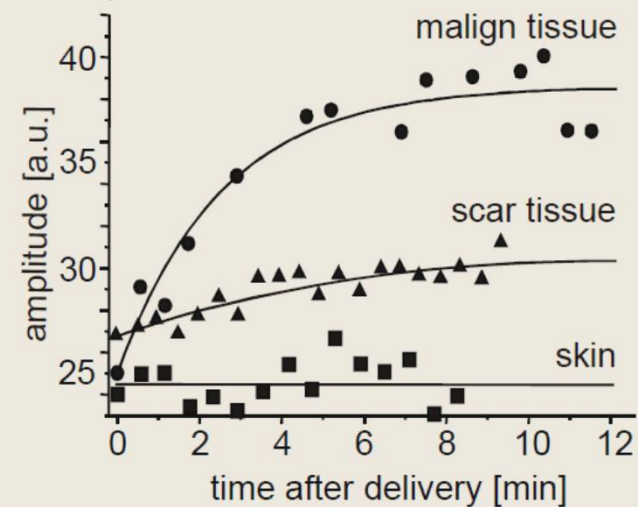


F. Heller, A. Schwaiger, R. Eymael, R. Schulz-Wendtland, B. Blümich, *Messung der Kontrastmittelanreicherung in der Haut und im subkutanen Fettgewebe mit der NRM-MOUSE® - eine Machbarkeitsstudie*, **RöFo** 177 (2005) 1412 – 1416.

effect of contrast agents

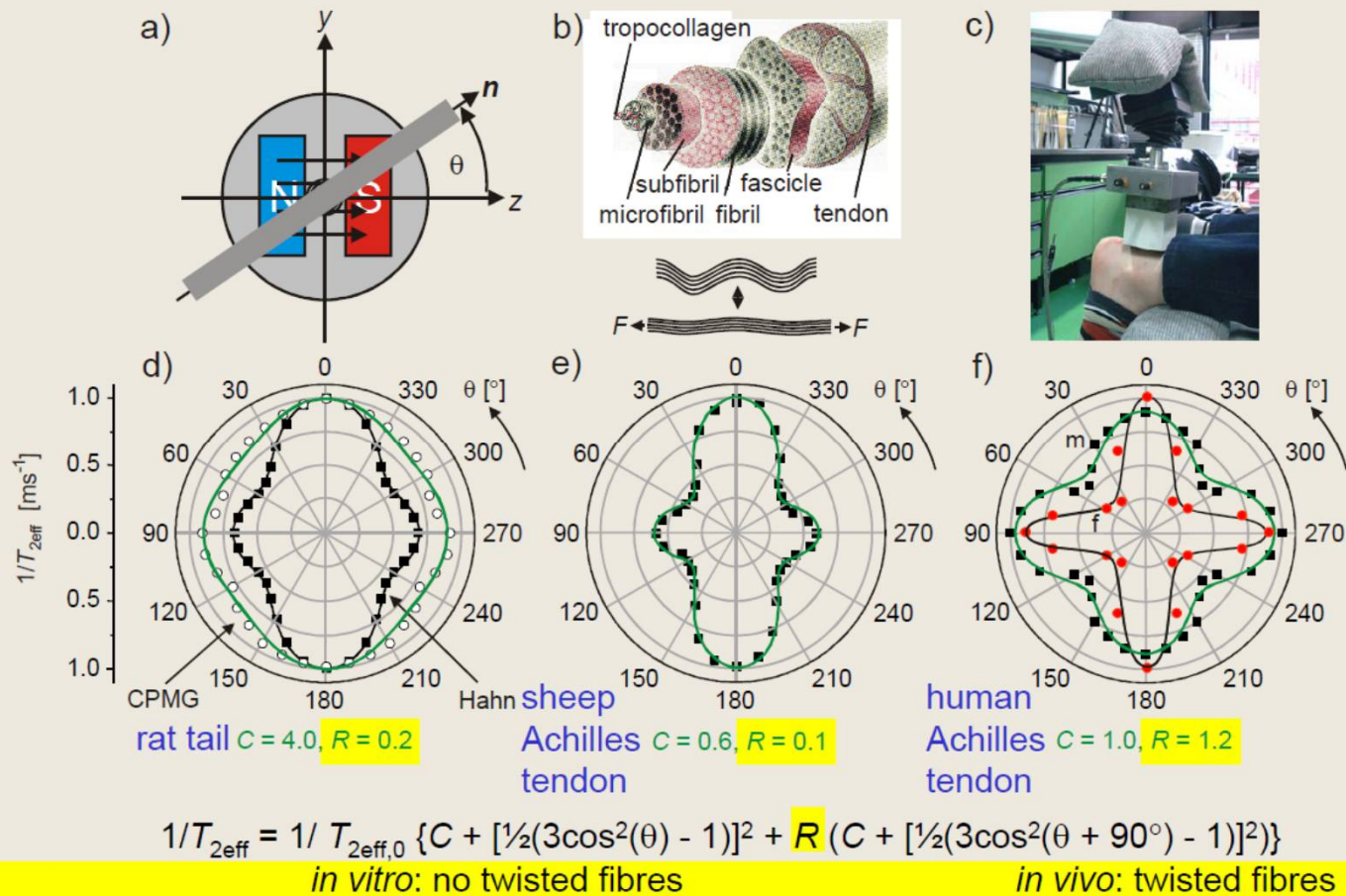


tissue response



Applicazioni innovative

Anisotropy of Tendon

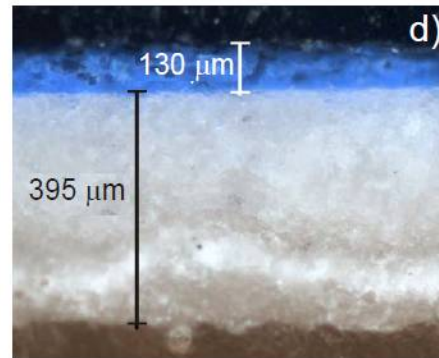
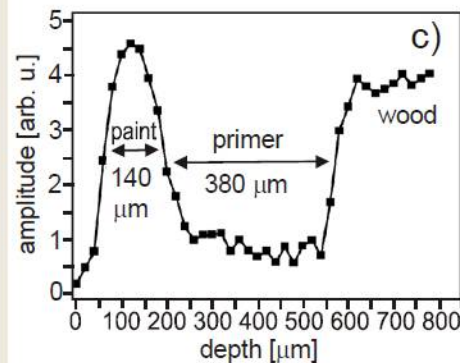
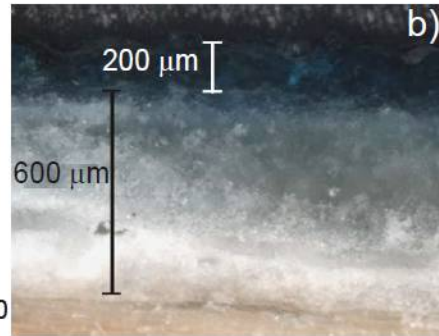
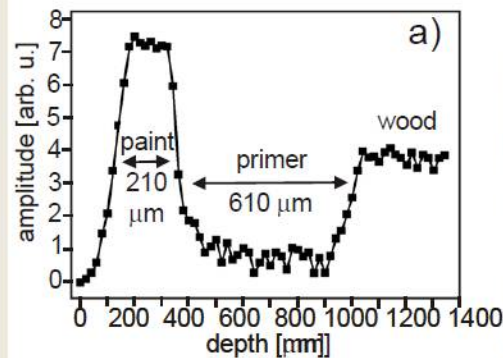


Blümich, F. Casanova, J. Perlo, *Mobile Single-Sided NMR*, *Prog. Nucl. Magn. Reson.* (2008), doi:10.1016/j.pnmrs.2007.10.002

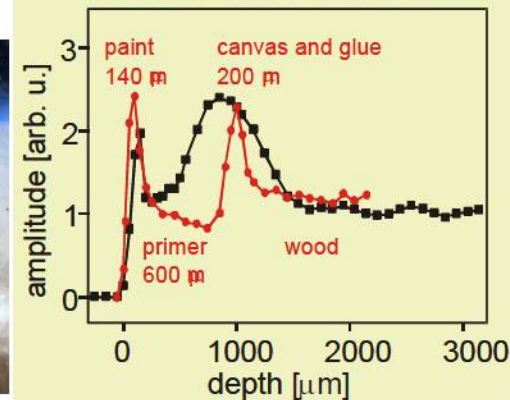
Applicazioni innovative

Depth Profiling of Paintings

NMR vs. optical microscopy



adoration of the Magi,
Perugino, 1470 AD



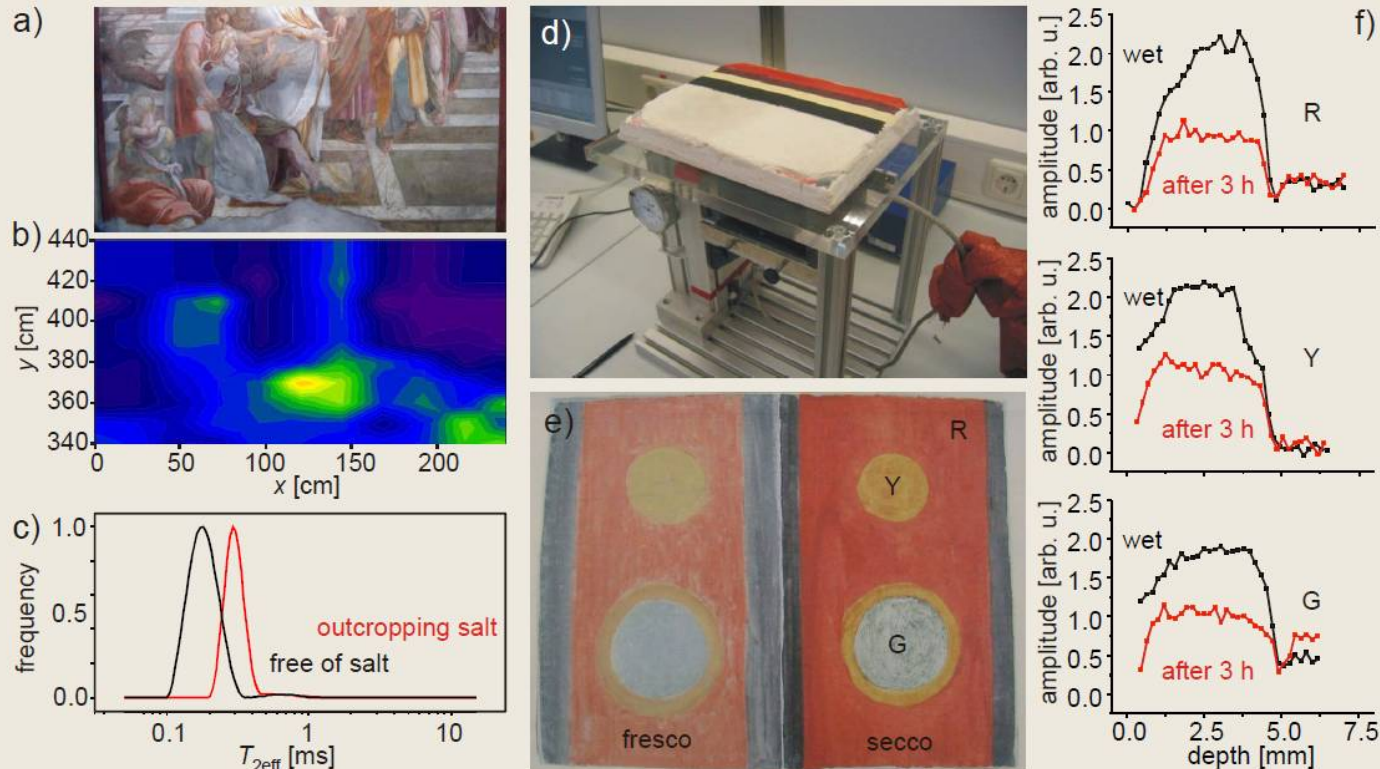
F. Presciutti, J. Perlo, F. Casanova, S. Glöggler, C. Miliani, B. Blümich, B.G. Brunetti,
A. Sgamellotti, *Non-invasive NMR profiling of painting layers*, submitted Jan. 2008

Applicazioni innovative

Historic Wall Paintings

church of Nostra Signora
del Sacro Cuore in Rome

searching for hidden wall paintings



N. Proietti, D. Capitani, E. Rossi, S. Cozzolio, A.L. Segre, *Unilateral NMR study of a XVI century frescoed wall*, **J. Magn. Reson.** **186** (2007) 311-318; E. Del Federico, Pratt Institute, 200 Willoughby Avenue, Brooklyn, NY 11205, USA.

Applicazioni in Pirelli



Sequences:

CPMG
OW4
MSE
DQ

NMR Sequences

Results

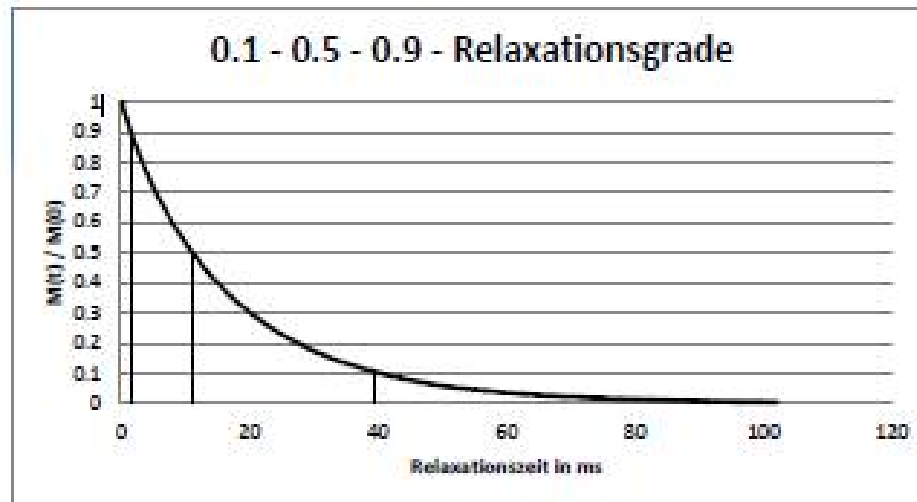
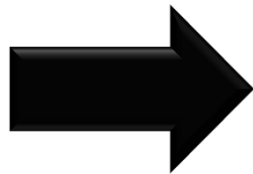
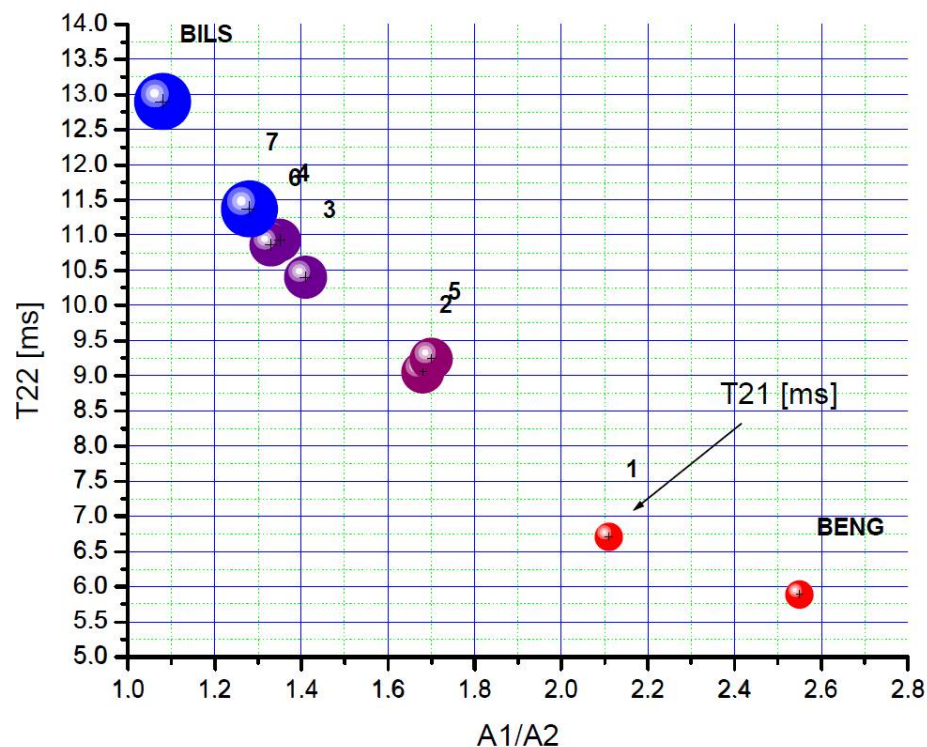


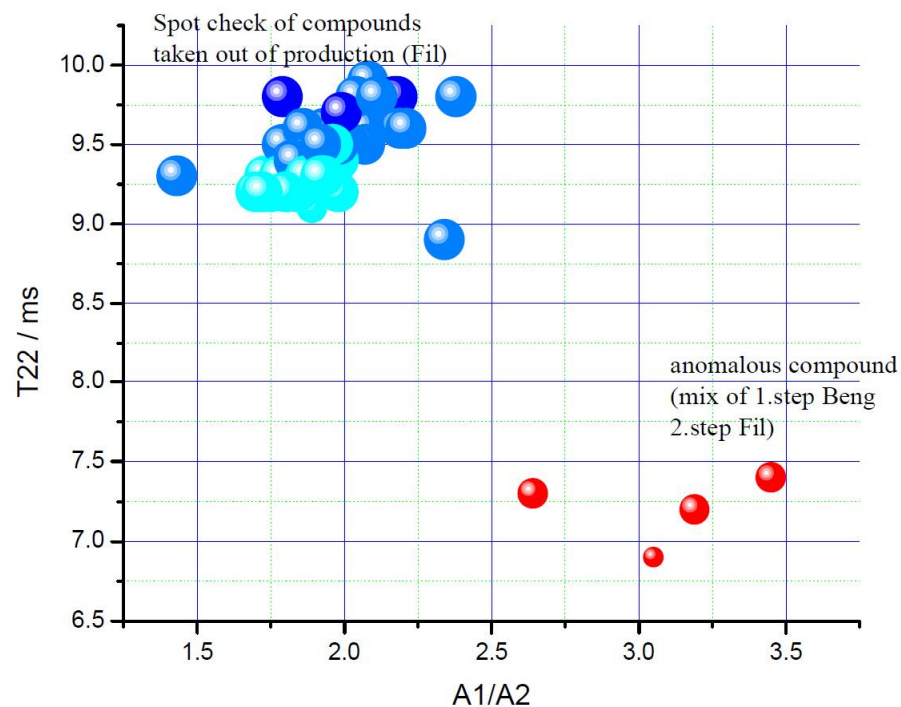
Diagramm 20: Die Relaxationsgrade R0.1, R0.5 und R0.9 sind eingezeichnet.

Applicazioni in Pirelli

Riconoscimento mescole



Individuazione inquinamenti



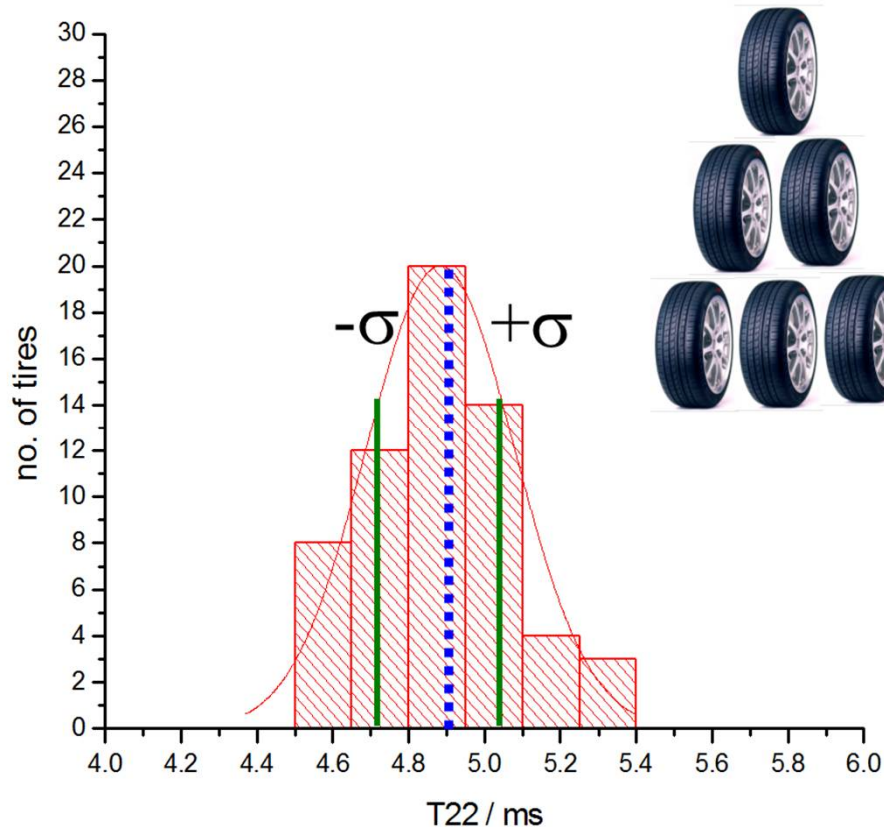
Applicazioni in Pirelli

NMR Mouse per controllo qualità del prodotto



Applicazioni in Pirelli

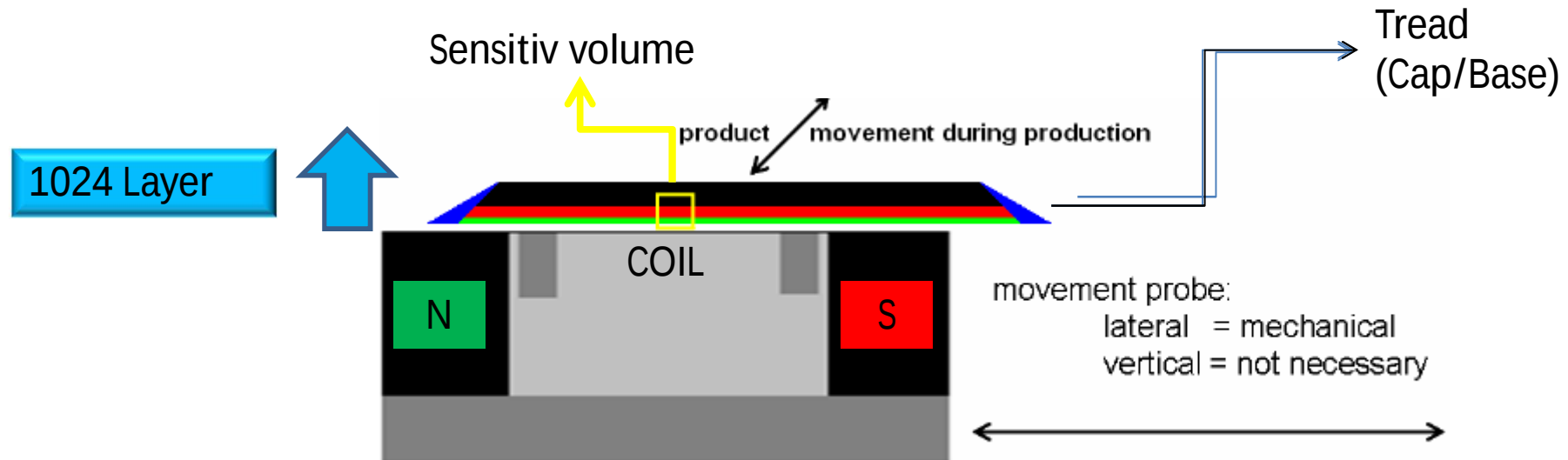
NMR Mouse per controllo qualità del prodotto



Variazioni nel valore assoluto della media sono dovuti a variazioni nelle materie prime o nei processi.
Variazioni nella distribuzione derivano prevalentemente da variazioni nel curing

Applicazioni in Pirelli

LOM Layer online measurement at extruder lines

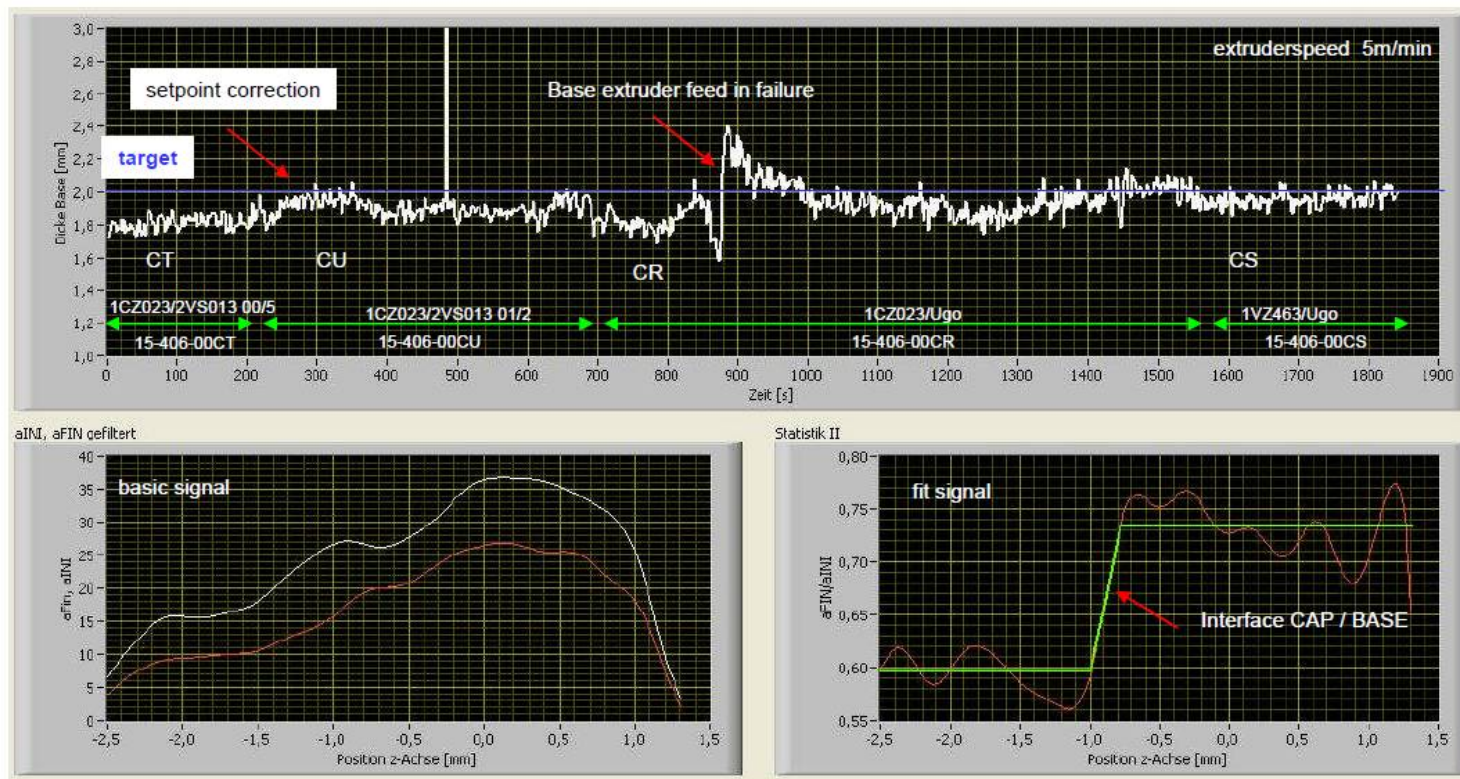


Sistema completamente automatico per la misura in linea dello spessore dei diversi strati di mescole nella produzione di estrusi fino a velocità di produzione di 30m /min

Applicazioni in Pirelli

Analisi del segnale

9x1 Cayman rear axis 15-406 CT, CU, CR, CS
Base thickness measurement and documentation by LOM
@ Flexi-Extruder (5m/min)



Spunti per approfondimento

- Indagine sulla crosslink density di elastomeri attraverso NMR time domain
 - NEW INSIGHTS INTO RUBBER NETWORK STRUCTURE BY A COMBINATION OF EXPERIMENTAL TECHNIQUES
B. BASTERRA-BEROIZ, R. ROMMEL, F. KAYSER, S. WESTERMANN, J.L. VALENTIN, G. HEINRICH
RUBBER CHEMISTRY AND TECHNOLOGY, Vol. 90, No. 2, pp. 347–366 (2017)
 - Characterization of Elastomer Networks by NMR Parameters, Part 1-2-3
F. Zhao ed al. KGK da ott 2007 a mag 2008
- Utilizzo di sequenze innovative nella analisi di elastomeri
 - M Mauri, Y Thomann, H Schneider, and K Saalwächter. Spin-difusion NMR at low field for the study of multiphase solids. Solid State Nuclear Magnetic Resonance, 34(1-2) :125141, 2008.
 - K Saalwächter, B Herrero, and MA Lopez-Manchado. Chain order and Cross-Link density of elastomers as investigated by proton Multiple-Quantum NMR. Macromolecules, 38(23) :96509660, 2005.
 - K Saalwächter. Proton multiple-quantum NMR for the study of chain dynamics and structural constraints in polymeric soft materials. Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, 51(1) :135, 2007.