

*Universitatea Politehnică București*  
*Facultatea de Energetică*



## *Rezonanța magnetică nucleară*

*Profesor coordonator:*

*As. dr. ing. Petrescu Lucian*

*Studenți:*

*Dăescu Teodora*

*Ciot Silviu*

*Drăgan Ștefan – Andrei*

București, 2011

# Cuprins

## 1. *Introducere*

1.1. *Definitie RMN*

1.2. *Istoric RMN*

1.3. *Ce este RMN-ul?*

## 2. *Spectroscopie RMN*

2.1. *Studiul fenomenelor dependente de timp*

2.2. *Spectre RMN în prezența reactivilor de deplasare chimică*

## 3. *Magnetismul nuclear*

## 4. *Fenomenul de RMN*

## 5. *Instalația*

5.1. *Principiul de funcționare*

5.2. *Tehnica de lucru*

## 6. *Aplicații*

## 7. *Concluzii*

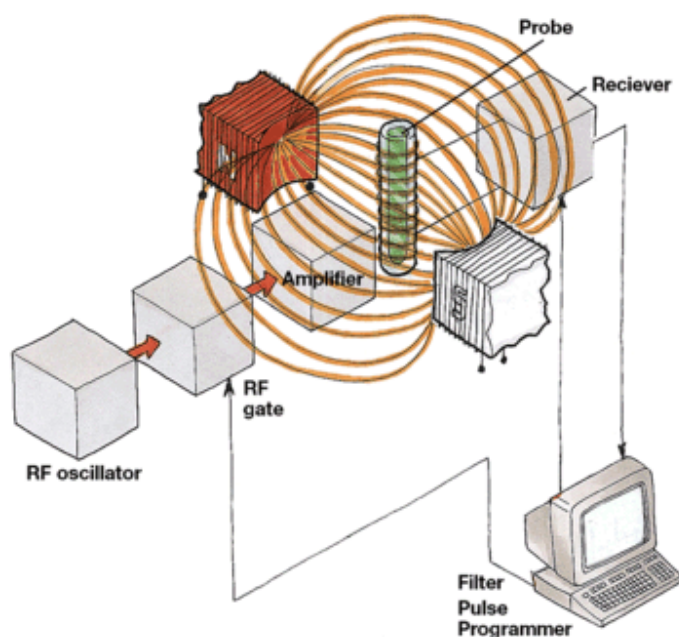
## 8. *Bibliografie*

# Rezonanța magnetică nucleară

## 1. Introducere

### 1.1. Definiție RMN

Rezonanța magnetică este o metodă de cercetare care se ocupă cu studiul interacției momentelor magnetice nucleare și electronice cu câmpuri electrice și magnetice și cu tranzițiile care au loc între nivelele de energie rezultate din aceste interacții.



### 1.2. Istoric RMN

Prima experiență de mare succes de rezonanță magnetică a fost experiența paramagnetică electronică efectuată de Zavoiski în anul 1944 în URSS. Ea a fost urmată de experimentele de rezonanță magnetică nucleară ale lui Ourcell, Pound și Torrey la Harvard și de Bloch, Hansen și Packard la Stanford în anul 1946 în SUA

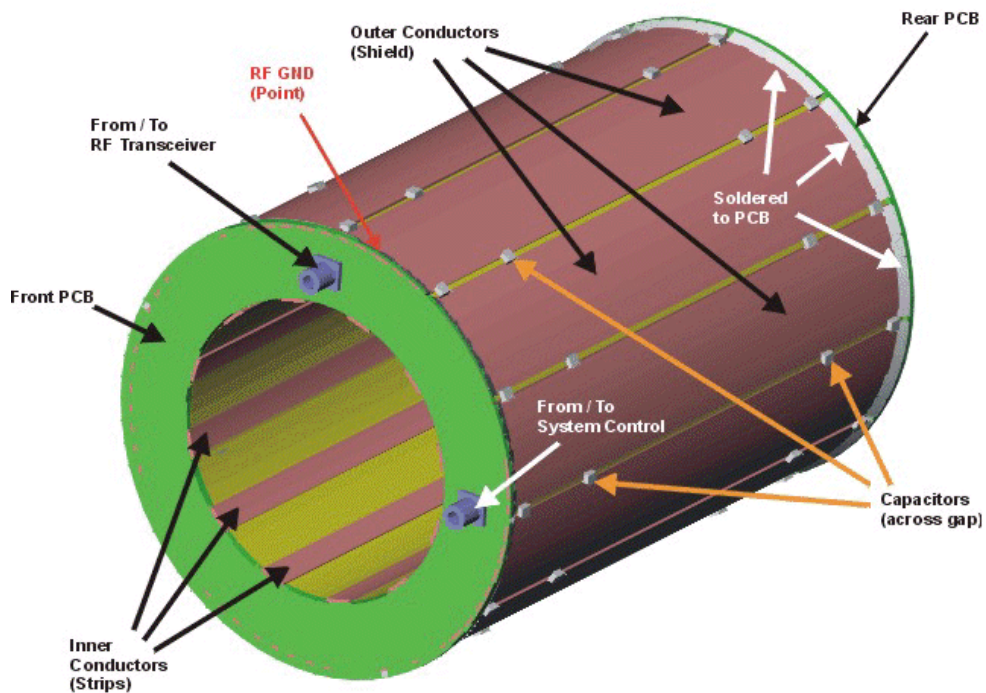
În România, acad. I. Ursu a dezvoltat o puternică școală de spectroscopie magnetică care se manifestă acum în toate centrele universitare și de cercetare din țară.

### 1.3. Ce este RMN-ul

De la bun început trebuie specificat faptul că în RMN experimentele se realizează pe nucleii atomilor și nu pe electronii acestora, deci informația furnizată se referă la poziționarea spațială a acestor nuclei în compusul chimic studiat. Acești nuclei au o proprietate intrinsecă numită spin dar pentru a explica fenomenologia care se ascunde în spatele acestei tehnici trebuie să ținem cont de următoarele considerente fizice:

Orice sarcină electrică în mișcare generează în jurul său un câmp magnetic. Același lucru se întâmplă și în cazul nucleilor (sarcini electrice pozitive) când, datorită rotației în jurul propriilor axe, se generează un câmp magnetic caracterizat printr-un moment magnetic  $\mu$ , proporțional și de sens opus cu spinul nucleului I. În RMN nucleii de interes sunt acei nuclei care au valoarea  $I=1/2$  ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ).

Dacă așezăm un nucleu atomic într-un câmp magnetic extern  $B_0$ , atunci vectorul moment magnetic va putea fi paralel ( $I=+1/2$ ) sau antiparalel ( $I=-1/2$ ) cu direcția acestui câmp. Trebuie specificat faptul că energia sistemului antiparalel este mai mare decât energia sistemului paralel, iar această diferență este direct proporțională cu valoarea câmpului  $B_0$  ( $\Delta E = \mu B_0$ ).

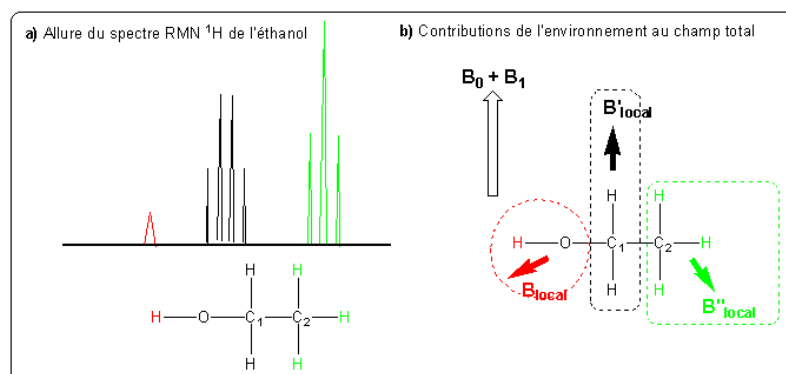


Dacă iradiem nucleul cu un câmp de radiofrecvențe RF pe o direcție transversală câmpului constant  $B_0$ , acest câmp transportând o energie egală cu  $\Delta E$ , atunci nucleul (spinul) se va excita trecând din starea de energie  $+1/2$  în starea de energie  $-1/2$  caracterizată prin energie mai mare.

Dar cum în condiții naturale, orice sistem fizic tinde spre o stare de energie cât mai mică acest nucleu se va relaxa revenind la starea  $+1/2$  și emițând un alt câmp de radiofrecvențe din a cărui parametri (frecvență) se obțin informații despre natura nucleului (poziția în moleculă, respectiv tipul).

## 2. Spectroscopie RMN

Dintre toate metodele fizice, rezonanța magnetică nucleară (RMN) este aceea care oferă cea mai bogată și completă informație structurală asupra compușilor organici. Spre deosebire de spectroscopia IR, în RMN practic toate semnalele sunt interpretabile relativ ușor, iar spre deosebire de spectroscopia electronică metoda RMN oferă mult mai multe informații. În timp ce spectroscopia IR sau cele de masă sunt prea bogate în informații, deci greu interpretabile, iar cele UV-VIZ prea sărace, spectrele RMN, atât cele  $^1\text{H}$  cât și cele  $^{13}\text{C}$ , conțin exact informația necesară, care poate fi pusă în legătură directă cu formula structurală a substanței.



Dezvoltată prin analogie cu rezonanța electronică de spin, rezonanța magnetică nucleară de înaltă rezoluție, aplicată inițial pentru studiul protonilor și extinsă ulterior pentru o serie de alți nuclizi:  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{17}\text{O}$  etc., a devenit în prezent cea mai importantă metodă de studiu a structurii, configurației compușilor organici.

### 2.1. Studiul fenomenelor dependente de timp (spectroscopie RMN dinamică)

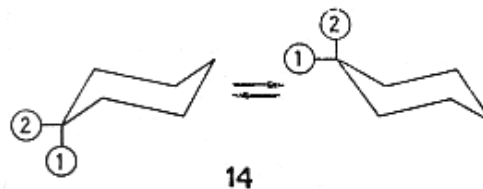
În partea introductivă s-a văzut că protonul supus acțiunii unui câmp magnetic exterior se comportă ca un giroscop, axa sa de rotație (înclinată cu  $\alpha=54^\circ$  față de axa câmpului magnetic exterior) efectuând o mișcare de precesie (“precesie Larmor”) în jurul axei câmpului magnetic exterior (fig. 1c).

La frecvențele uzuale de lucru (60 – 100 MHz) fenomenul RMN poate fi considerat un fenomen macroscopic. În absența câmpului de radio frecvență nucleeele echivalente din probă efectuează mișcări de precesie Larmor cu aceeași frecvență, dar în toate fazele posibile. Aplicarea frecvenței radio conduce la “coordonarea” precesiilor tuturor protonilor echivalenți din probă. Numai după această fazare protonii încep să-și schimbe spinul, dând semnale RMN. Fenomenul de coordonare a precesiilor durează (la frecvențele uzuale RMN) timpi de sutimi sau miimi de secundă. Metoda RMN nu poate percepe fenomenele care se produc într-un timp mai scurt decât această coordonare. De exemplu, un echilibru tautomer foarte rapid nu poate fi sesizat în sensul că nu se vor distinge semnalele diferite, corespunzătoare celor două forma tautomere, ci se va obține un singur semnal, corespunzător unei ecranări medii.

Prin găsirea, de la caz la caz, a condițiilor favorabile (solvent, temperatură) la care viteza unor asemenea echilibre tautomere devine acceptabil de mică pentru măsurători RMN, în spectru

vor apărea semnale caracteristice ambelor forme. Unele echilibre tautomere lente pot fi studiate chiar la temperatura camerei (de ex. acetil-acetonă).

Ciclohexanul, 14, prezintă la temperatura camerei un spectru  $^1\text{H-RMN}$  format dintr-un singur semnal corespunzător la 12 protoni echivalenți chimic (datorită trecerilor foarte rapide ale protonilor ecuatoriali în protoni axiali prin inversări de conformație):



Dacă însă se lucrează la temperaturi foarte scăzute ( $-100^\circ$ ) inversiile conformaționale devin mult mai lente,

fenomenul încadrându-se în “scala de timp RMN”; ca urmare, în spectrul RMN se vor sesiza și diferenția (prin valori  $\delta$  caracteristice) protonii ecuatoriali  $\delta=1,6$  ppm de cei axiali  $\delta=1,1$  ppm.

Fenomenele dependente de timp influențează și cuplajele. De exemplu, în spectrul obișnuit al etanolului, protonul OH nu este cuplat cu protonii vecini al grupei  $\text{CH}_2$ . Această “decuplare” se poate explica printr-un schimb foarte rapid al protonului hidroxilic între diferite molecule sub influența urmelor catalitice de acizi sau baze existente practic în orice probă. Protonul respectiv aparține pentru timpi foarte scurți multor molecule din probă și el sesizează toate aranjamentele posibile ale spinilor grupei vecine  $\text{CH}_2$ . Întrucât schimbul protonic amintit este extrem de rapid, aranjamentele spinilor  $\text{CH}_2$  dau un efect mediat, observându-se o singură linie RMN. În etanolul purificat în mod special, în care schimbul de protoni este încetinit, semnalul OH apare însă ca un triplet.

## 2.2. Spectre RMN în prezența reactivilor de deplasare chimică.

La înregistrarea spectrului RMN al unor compuși posedând electroni neparticipanți, în prezența unor complecși conținând metale tranzitionale (paramagnetice) cu care complexează, semnalele protonilor probei sunt deplasate față de poziția lor normală. Această modalitate de influență reciprocă între electroni și spinul nuclear este cunoscută sub denumirea de *interacțiune de pseudocontact*.

Cel mai uzual compus utilizat în acest scop este tris (2,2,6,6 – tetrametilheptan – 3, 5-dionato) europiul, numit și tris (dipivaloii – metanato) europiu (prescurtat  $\text{Eu(DPM)}_3$ ) care produce deplasări spre câmpuri mai joase ale protonilor.

Compusul analog de praseodim,  $\text{Pr(DPM)}_3$  produce deplasări spre câmpuri mai înalte.

Complexarea moleculelor probei cu derivații amintiți ai lantanidelor (și cu încă mulți alții, utilizați pe scara largă în ultimul timp) este un fenomen dinamic rapid. Fiecare moleculă este complexată un anumit timp, apoi necomplexată un alt timp, deplasările chimice fiind valori mediate ale celor două forme. Timpul cât molecule probei sunt complexate depinde de raportul molar probă/ $\text{Eu(DPM)}_3$ . Ca urmare, se pot obține deplasări variabile, liniare, pentru același proton pe scara  $\delta$  în funcție de raportul amintit (fig. 1). Deplasarea este cu atât mai puternică cu cât protonul respectiv este mai apropiat în spațiu de atomul de europiu și ea depinde și de unghiuri, după formula McConnell-Robertson (1):

$$\Delta\delta_i = \frac{k(3\cos^2\theta_i - 1)}{r_i^3} \quad (1)$$

în care  $\Delta\delta_i$  este deplasarea chimică indusă de europiu asupra protonului  $\text{H}_i$ ,  $\theta_i$  este unghiul  $\text{H}\dots\text{Eu}\dots\text{X}$  (X fiind atomul ce complexează europiul, de regulă oxigen),  $r_i$  este distanța  $\text{H}\dots\text{Eu}$ , iar k o constantă.

Avantajul important al utilizării acestor complecși de lantanide, numiți *reactivi de deplasare chimică*, este acela că permite “împrăștierea” semnalelor unui spectru prea complicat, ușurând mult interpretarea sa. În plus, cuplajele complicate de ordinul de tip ABC se transformă în cuplaje de ordinul întâi de tip AMX. Pentru molecule de mare complexitate se pot utiliza succesiv reactivi cu europiu și praseodim, putându-se astfel deplasa semnalele pe un domeniu mult mai larg. De asemenea trebuie menționat că deplasarea chimică necunoscută a unor protoni dintr-un spectru complex, cu semnale suprapuse, poate fi extrapolată din diagrame de tipul celei din fig. 18.

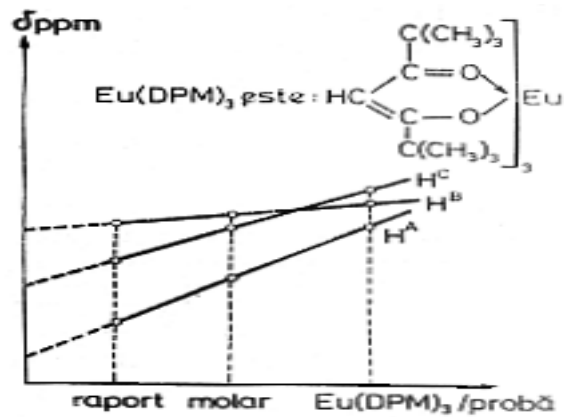


Fig. 1 Variația deplasărilor chimice în funcție de raportul molar probă/ $\text{Eu(DPM)}_3$



Tabelul 1.1

**Tabelul de date spectrale  $^1\text{H}$ -RMN și  $^{13}\text{C}$ -RMN**  
 $^1\text{H}$ -RMN. Deplasări chimice. Alcani substituiți. ( $\delta$  ppm față de TMS).

Substituentul	Metil - CH <sub>3</sub>	Etil - CH <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub>		n-Propil - CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> - CH <sub>3</sub>			izo-Propil - CH - CH <sub>3</sub>		t-Butil - CH <sub>3</sub>
- H	0,23	0,86	0,86	0,91	1,33	0,91	1,33	0,91	0,89
- CH=CH <sub>2</sub>	1,71	2,00	1,00						1,02
- C $\equiv$ CH	1,80	2,16	1,15	2,10	1,50	0,97	2,59	1,15	1,22
- C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2,35	2,63	1,24	2,59	1,65	0,95	2,89	1,25	1,32
- Cl	3,06	3,47	1,33	3,47	1,81	1,06	4,14	1,55	1,60
- Br	2,69	3,37	1,66	3,35	1,89	1,06	4,21	1,73	1,76
- I	2,16	3,16	1,88	3,16	1,88	1,03	4,24	1,89	1,95
- OH	3,39	3,59	1,18	3,49	1,53	0,93	3,94	1,16	1,22
- O - Alchil	3,24	3,37	1,15	3,27	1,55	0,93	3,55	1,08	1,24
- O - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3,73	3,98	1,38	3,86	1,70	1,05	4,51	1,31	
- O - COCH <sub>3</sub>	3,69	4,05	1,21	3,98	1,56	0,97	4,94	1,22	1,45
- NH <sub>2</sub>	2,47	2,74	1,10	2,61	1,43	0,93	3,07	1,03	1,15
- NHCOCH <sub>3</sub>	2,71	3,21	1,12	3,18	1,55	0,96	4,01	1,13	1,28
- NO <sub>2</sub>	4,29	4,37	1,58	4,28	2,01	1,03	4,44	1,53	1,59
- CHO	2,20	2,46	1,13	2,42	1,67	0,97	2,39	1,13	1,07
- COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2,55	2,92	1,18	2,86	1,72	1,02	3,58	1,22	
- COOH	2,08	2,36	1,16	2,31	1,68	1,00	2,59	1,21	1,23
- COOCH <sub>3</sub>	2,01	2,28	1,12	2,22	1,65	0,98	2,48	1,15	1,16

Tabelul 1.2

**$^1\text{H}$ -RMN. Regulile Shoolery pentru calculul aditiv al deplasărilor chimice ale protonilor alifatici metilenici (CH<sub>2</sub>XY) și metinici (CHXYZ)**  
( $\delta$  ppm față de TMS)

Substituentul	Incrementul a <sub>i</sub>	Substituentul	Incrementul a <sub>i</sub>
H	0,17	I	1,82
CH <sub>3</sub>	0,47	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,85
CH <sub>2</sub> - Alchil	0,67	Br	2,33
C=C	1,32	OR	2,36
C $\equiv$ C - R	1,44	Cl	2,53
COOR	1,55	OH	2,56
NR <sub>2</sub>	1,57	OCOR	3,13
CN	1,70	F	3,60
COR	1,70		



Tabelul 1.3

 **$^1\text{H}$ -RMN. Deplasări chimice alcani halogenați.**

Compusul	$\delta$ ppm față de TMS, pentru X=			
	F	Cl	Br	I
$\text{CH}_3\text{X}$	4,27	3,06	2,69	2,16
$\text{CH}_2\text{X}_2$	5,45	5,33	4,94	3,90
$\text{CHX}_3$	6,49	7,24	6,82	4,91
$\text{X}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	4,36	3,47	3,37	3,16
$\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{X}$	1,24	1,33	1,66	1,88

Tabelul 1.4

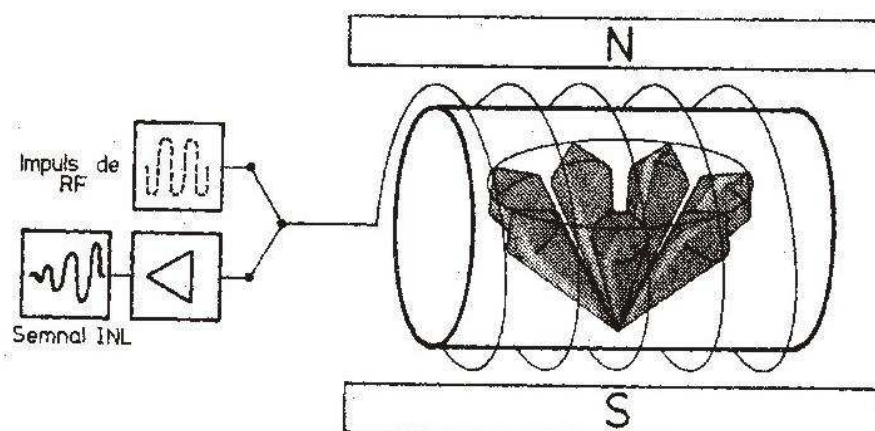
 **$^1\text{H}$ -RMN. Constantă de cuplaj. Alcani (J, Hz)** $J_{\text{geminal}}=8\dots\dots 18$  Hz

Compusul	$J_{\text{gem}}$
$\text{CH}_4$	12,4
$\text{CH}_3\text{Cl}$	10,8
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	7,5
$\text{CH}_3\text{OH}$	10,8
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_5$	14,3
$\text{CH}_3\text{CN}$	16,9

**3. Magnetismul nuclear**

Întocmai ca și electronul, protonul efectuează o mișcare rapidă de rotație în jurul axei sale, mișcare numită "spin nuclear". Mișcării de rotație a protonului (sarcină electrică) i se asociază moment magnetic de spin.

Deși lipsit de sarcină, neutronul prezintă de asemenea un moment magnetic de spin. Acest fapt neașteptat se poate explica prin existența unei structuri interne comportând sarcini electrice fracționare (quark).



În cazul unor nuclee compuse din mai mulți protoni și neutroni, are loc o compensare spinilor particulelor elementare, spre exterior manifestându-se un moment magnetic rezultat.

Magnetismul nuclear este caracterizat prin *numărul cuantic de spin nuclear*,  $I$ , care, spre deosebire de cel al electronului, poate avea valori diferite pentru nuclee diferite, în conformitate cu următoarele reguli:

- nuclizii conținând un număr par de protoni și un număr par de neutroni au numărul cuantic de spin nuclear egal cu zero ( $I=0$ ). La acești nuclizi momentele magnetice de spin ale protonilor și neutronilor se compensează separat; ne-apărând un moment magnetic de spin nuclear ( $\mu_I=0$ ). Există 165 asemenea nuclizi stabili.
- nuclizii conținând un număr impar fie de protoni fie de neutroni au ca valori  $I$  numere fracționare:  $I = \frac{1}{2}; \frac{3}{2}$  sau  $\frac{5}{2}$ . Există 110 asemenea nuclizi stabili, împărțiți aproape egal în nuclizi par-impari și impar-pari (după valorile lui  $Z$  și lui  $N$ ).
- nuclizii în care atât protonii cât și neutronii sunt prezentați în număr impar au valori  $I$  întregi:  $I=1;2;3$  (există numai 6 asemenea nuclizi stabili:  ${}^2\text{D}$ ,  ${}^6\text{Li}$ ,  ${}^{10}\text{B}$ ,  ${}^{14}\text{N}$ ,  ${}^{50}\text{V}$ ,  ${}^{180}\text{Ta}$ ).

Cele de mai sus se mai pot exprima și în felul următor: nuclizi cu număr de masă,  $A = Z + N$ , impar au totdeauna spinul nuclear  $I = \frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \dots$  în timp de nuclizii cu  $A$  par au spinul nul când  $Z$  este par și numărul întreg diferit de zero când  $Z$  este impar.

Se deci că nucleele izotopilor aceluiași element pot avea comportări magnetice foarte diferite. De exemplu, nuclizii  ${}^{16}\text{O}$  și  ${}^{18}\text{O}$  nu posedă moment magnetic de spin ( $I=0$ ) în timp ce  ${}^{17}\text{O}$  are  $I = \frac{5}{2}$ . (Pentru alte mărimi  $I$ , v. tabelul 2).

Unitatea de moment magnetic nuclear este așa-numitul *magneton nuclear*,  $\mu_n$ , (analog cu magnetonul Bhor-Procopiu al electronului) definit prin relația 2:

$$\mu_n = \frac{e \cdot h}{4 \cdot \pi \cdot m_p \cdot c} \quad (2)$$

în care  $e$  reprezintă sarcina elementară,  $h$  - constanta lui Planck,  $m_p$  - masa protonului iar  $c$  - viteza luminii.

Între valoarea teoretică a momentului magnetic, calculată din impulsul de rotație și valoarea reală există o nepotrivire, datorită unei repartiții diferite a sarcinii electrice în raport cu masa. Aceasta face necesară introducerea așa-numitului *factor giromagnetic nuclear*,  $g_n$ , reprezentând raportul între valoarea reală și ce teoretică a momentului magnetic. Momentul magnetic nuclear  $\mu_I$  va avea mărimea:

$$\mu_I = g_n \sqrt{I(I+1)} \cdot \mu_n \quad (3)$$

(citește  $\mu_I$  este egal cu  $g_n \cdot g_n \sqrt{I(I+1)}$  unități  $\mu_n$ ). Valorile  $g$  pentru câțiva nuclizi importanți în chimia organică sunt date în tabelul 2.

### Orientare nucleelor în câmp magnetic exterior

Momentul magnetic foarte mic al nucleelor se poate pune în evidență prin interacțiune sa cuantificată, cu un câmp magnetic exterior. Vectorul momentului magnetic al nucleului se orientează în raport cu direcția câmpului exterior. Orientarea se cuantifică, în sensul ca proiecția momentului magnetic nuclear pe direcția câmpului poate avea numai anumite valori. În general momentul magnetic al nucleului poate adopta  $(2I+1)$  orientări. Pentru nucleele cele mai

des întâlnite  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ , spinul nuclear  $I$  are valoarea  $1/2$ , astfel încât rezultă numai 2 orientări posibile (fig. 2.a), una aproximativ în sensul câmpului (făcând cu aceasta un unghi de  $54^\circ = \arccos(1/\sqrt{3})$ ) numită și *orientare paralelă* și alta aproximativ opusă sensului câmpului (făcând un unghi de  $126^\circ$  cu aceasta) numită și *orientare antiparalelă*. Pentru a se putea menține la această înclinare constantă vectorul momentului magnetic nuclear execută o mișcare de precizie de (Larmor) de frecvență proporțională cu intensitatea  $H$  a câmpului magnetic exterior (fig. 2.b).

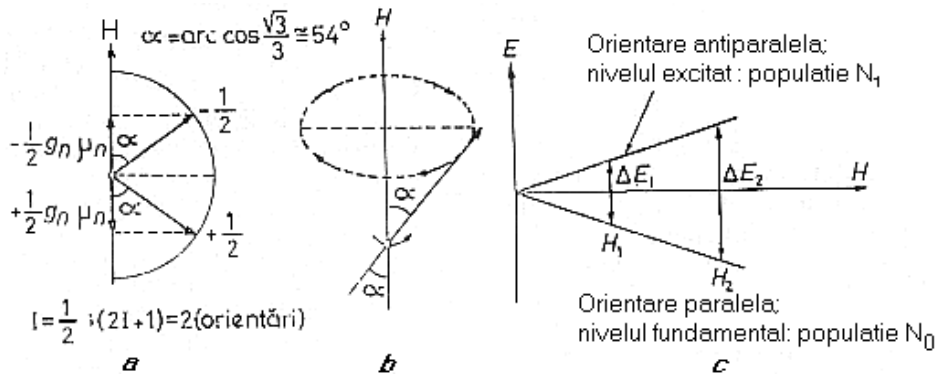


Fig. 2. Orientările posibile ale nucleului cu  $I=1/2$  în câmp magnetic exterior (a); precesia Larmor a nucleului (b) și variația diferenței de energie a celor 2 orientări în funcție de valoarea câmpului magnetic (c).

În cele două orientări posibile ale nucleizilor care au  $I=1/2$  apare o diferență de energie  $\Delta E$ , dată de relația 4:

$$\Delta E = \mu_n \cdot g_n \cdot H \quad (4)$$

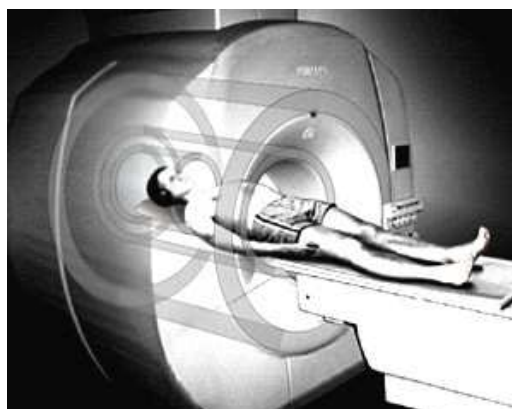
Spre deosebire de nivelele energetice din spectroscopia optică, în acest caz diferența de energie dintre cele două stări este *influențabilă din exterior* prin valoarea intensității  $H$  a câmpului magnetic exterior (fig. 2.c)

#### **4. Fenomenul de rezonanță magnetică nucleară**

În mod asemănător spectroscopiei optice trecerea de la nivelul energetic inferior (orientarea paralelă pe cel superior (orientarea antiparalelă) se poate realiza prin absorbția unei cuante de radiație electromagnetică de energie egală cu  $\Delta E$ :

$$\Delta E = h\nu; \quad \nu = \frac{\Delta E}{h} = \frac{\mu_n \cdot g_n \cdot H}{h} \quad (5)$$

Spectroscopia RMN se bazează tocmai pe acest fenomen de trecere de la un nivel energetic pe altul (simultan cu inversarea spinului în raport cu câmpul magnetic exterior) atunci când nucleul situat în câmp magnetic este iradiat cu o sursă de radiații electromagnetice de frecvență adecvată  $\nu$ . Tranziția din orientarea paralelă în cea antiparalelă este însoțită de absorbția de energie electromagnetică.



Ecuția 5 este relația fundamentală de *rezonanță* (egalitate a energiei radiației absorbite,  $h\nu$ , cu diferența de energie  $\Delta E$  a stărilor nucleului) *magnetică nucleară*; cu ajutorul ei se poate determina mărimea frecvenței de rezonanță pentru diferiți nuclizi (v. tabelul 2).

Factorul de sensibilitate relativă față proton, indicat în tabelul 2, este dat pentru același câmp magnetic exterior și același număr de nuclee. În penultima coloană este indicat factorul care ține seama doar de caracteristicile magnetice nucleare (moment magnetic nuclear, raport giromagnetic), în timp ce ultima coloană s-a luat în considerație abundența izotopică naturală.

Factorii de sensibilitate arată că toți nuclizii din tabel dau semnale de intensitate relativă mai mică decât protonul; intensitatea relativă este doar puțin mai mică la  $^{19}\text{F}$ , dar la alți nuclizi ca de ex.  $^{13}\text{C}$ , la abundența naturală, ea este atât de redusă încât pentru  $^{13}\text{C}$ -RMN trebuie folosite tehnici diferite (transformată Fourier, a se vedea mai departe). În această ordine de idei merită menționat că radioizotopul hidrogenului tritiu<sup>1</sup>, are factorul de sensibilitate relativă 1,21, deci mai mare ca al protonului. De aici decurge importanța și sensibilitatea determinărilor de  $^3\text{H}$ -RMN, care se aplică în practică pe scară din ce în ce mai largă (în special în determinările de distribuție a  $^3\text{H}$  în molecule marcate).

**Caracteristicile magnetice ale câtorva nuclizi stabili (Tabelul.2)**

Nuclidul I	Abundența naturală (%)	$I$	$G_n$	Frecvența de rezonanță (MHz)		Factorul de sensibilitate relativă în raport cu $^1\text{H}$ .	
				la 14092 Oe	la 23490 Oe	* <sup>)</sup>	** <sup>)</sup>
$^1\text{H}$	99,98	$\frac{1}{2}$	5,58490	60,0	100,0	1,00	$9,98 \times 10^{-1}$
$^2\text{H}$	0,016	1	0,85738	9,21	15,352	0,01	$1,6 \times 10^{-6}$
$^{11}\text{H}$	81,17	$\frac{3}{2}$	1,7920	19,25	31,170	0,165	$1,34 \times 10^{-1}$
$^{13}\text{C}$	1,10	$\frac{1}{2}$	1,40432	15,085	25,146	0,016	$1,76 \times 10^{-4}$
$^{14}\text{N}$	99,63	1	0,40357	4,335	7,226	0,001	$9,96 \times 10^{-4}$
$^{17}\text{O}$	0,037	$\frac{5}{2}$	0,7570	8,134	13,558	0,030	$1,1 \times 10^{-5}$
$^{19}\text{F}$	100,0	$\frac{1}{2}$	5,2550	56,446	94,089	0,830	$8,3 \times 10^{-1}$
$^{31}\text{P}$	100,0	$\frac{1}{2}$	2,2612	24,289	40,487	0,070	$7,0 \times 10^{-2}$

\* fără considerarea abundenței izotopice naturale  
\*\* cu considerarea abundenței izotopice naturale

Momentele magnetice nucleare,  $\mu_I$ , fiind extrem de mici, diferențele de energie dintre cele două nivele (orientări) sunt și ele extrem de mici și corespunzător acestora frecvențele absorbite sunt de ordinul zecilor de megahertzi (la câmpuri uzuale de 10000 – 25000 Oe<sup>2</sup>) în funcție de valoarea  $g_n$  a nuclidului (v. tabelul 1). Aceste frecvențe de absorbție corespund frecvențelor de precizie Larmor a nuclidului respectiv în câmpul  $H$  dat (tabelul 2).

Populațiile celor două nivele, fundamental,  $N_0$ , și excitat,  $N_1$ , sunt corelate prin ecuația lui Boltzmann) (5.5):

$$\frac{N_1}{N_0} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \quad (5)$$

unde  $T$  este temperatura în K,  $\Delta E$  diferența de energie a nivelelor, iar  $k = \frac{R}{N} = 1,38 \cdot 10^{-16}$  erg/grad este constanta Boltzmann.

Din cauza valorilor extrem de mici ale diferenței  $\Delta E$  (tabelul 2) populațiile nivelelor sunt foarte apropiate: de exemplu pentru <sup>1</sup>H la 15000 Oe, la o populație  $N_0=1000000$  corespunde  $N_1=999,993$  protoni. De aici decurge necesitatea atingerii unei mari sensibilități a tehnicii RMN care trebuie să poată sesiza tranziția câtorva spini dintr-un milion.

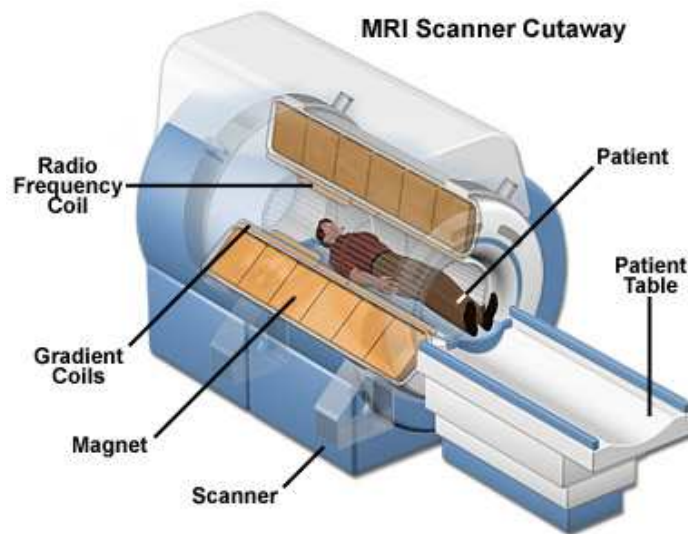
Din cele de mai sus rezultă că spectroscopia RMN are un principiu fundamental comun cu spectroscopia IR sau UV și anume apariția unor tranziții între nivele diferite de energie, caracteristice sistemului (atomi sau moleculară). Diferențele de energie dintre nivele, frecvențele și respectiv lungimile de undă ale radiațiilor excitante au însă valori mult diferite de la un tip de spectroscopie la altul (v. tabelul 2).

### Mărimi caracteristice spectroscopiei RMN în comparație cu spectroscopia IR și UV-VIZ (Tabelul.3)

Mărimă	Spectroscopie	Electronică UV-VIZ	Vibrațională IR	<sup>1</sup> H-RMN (la 23490 Oe)	<sup>13</sup> C-RMN (la 23490 Oe)
$\lambda(\mu\text{m})$		0,2 – 0,8	2,5 - 25	$3 \times 10^6$	$1,193 \times 10^7$
$\nu(\text{Hz})$		De la $1,5 \times 10^{15}$ la $3,75 \times 10^{14}$	De la $1,2 \times 10^{14}$ la $1,2 \times 10^{13}$	$100 \times 10^6$	$25,15 \times 10^6$ (25,15 MHz)
$\Delta E = \left( \frac{\text{kcal}}{\text{mol}} \right)$		143 – 35,75	11,44 – 1,14	$9,53 \times 10^{-6}$	$2,40 \times 10^{-6}$

Prin absorbția de energie radiantă se tinde către egalizarea populației celor două nivele. Revenirea la echilibru inițial se realizează prin *fenomene de relaxare*, neradiative, în care se cedează energia absorbită (de exemplu sub formă de căldură). Dacă relaxarea se face rapid, proba continuă să absoarbă energie electromagnetică dar dacă relaxarea este lentă, populațiile se egalizează ușor și absorbția de energie (semnalul) dispare, apărând *saturația* semnalului RMN.

## 5. Instalatia



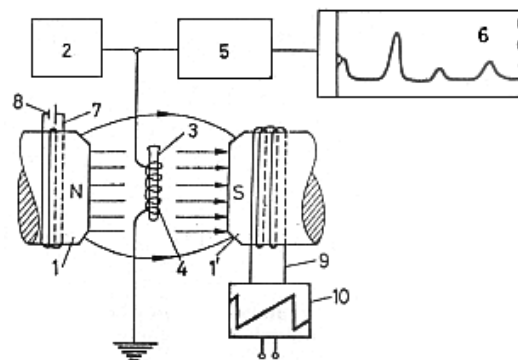
### 5.1. Principiul de functionare

După cum rezultă din relația 5, pentru a putea avea loc inversarea orientării momentului magnetic nuclear, la o anumită frecvență  $\nu$  a radiației electromagnetice, intensitatea  $H$  a câmpului magnetic exterior trebuie să aibă o valoare bine precizată. În mod asemănător, pentru o intensitate de câmp magnetic dată, radiofrecvența trebuie să prezinte o anumită valoare. Instalația experimentală RMN trebuie să realizeze acest acord între câmp și frecvență, permițând în același timp declararea absorbției (extrem de mici) de energie care are loc în momentul “rezonanței”.

Realizarea experiențelor de RMN se poate face fie în aparate de baleiaj în câmp, lucrând la frecvență fixă, cum se practică de obicei, fie în aparate cu baleiaj de frecvență, la câmp magnetic fix.

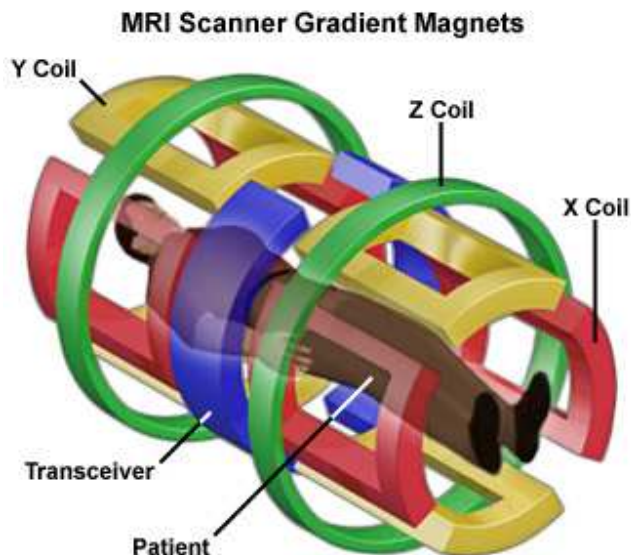
Schița de principiu, mult simplificată a unui spectrometru RMN cu baleiaj în câmp este prezentată în fig. 3.

Fig. 3. Schița de principiu a unui spectrometru RMN:



1,1' – polii electromagnetului; 2 – generatorul de radiofrecvență; 3 – tubul de proba; 4 – bobina de radiofrecvență; 5 – detector-amplificator; 6 – înregistrator de semnal; 7 – bobină generatoare a câmpului de bază; 8 – sursă de curent continuu stabilizat; 9 – bobină de variație a câmpului magnetic; 10 – generator de curent tip “dinte de ferăstrău”.

Proba se introduce în fiola 3 plasată în câmpul magnetic omogen dat de electromagnetul 1,1' (sau de un magnet permanent). În scopul uniformizării poziției tuturor protonilor în raport cu câmpul magnetic, proba se rotește în jurul axei verticale cu circa 20-30 rotații/secundă. Generatorul 2 produce un câmp de radiofrecvență (cu frecvența constantă  $\nu$ ) din care o parte trece prin bobina 4 iradiind proba iar cealaltă parte se transmite detectorului amplificator 5. Majoritatea aparatelor  $^1\text{H}$ -RMN lucrează cu frecvențe de 60; 80; 90 sau 100 MHz, deși în prezent există aparate de rezoluție mai mare, lucrând la 220 MHz sau la 360 MHz (care însă necesită folosirea supraconductorilor, deci răcire cu heliu lichid). Generatorul 10 produce un curent continuu de intensitate crescătoare liniar în timp (curent tip “dinte de fierăstrău”). Trecând prin bobina 9 acest curent face să crească intensitatea  $H$  a câmpului. La atingerea valorii critice, corespunzătoare rezonanței (v. relația 5.), se produce o inversare a spinilor nucleari, bobina 4 absorbind un surplus de energie. În acest moment în acest timp la amplificator ajunge o energie micșorată, luând naștere un “semnal” care după o amplificare corespunzătoare este înregistrat de înregistratorul 6.



Dacă în probă se află mai multe probe de nuclizi diferind prin valorile  $g_n$  și  $I$ , condiția de rezonanță va fi satisfăcută pe rând, la diferite câmpuri magnetice, apărând câte un semnal la fiecare specie de nuclizi. Acest tip de experiment RMN nu prezintă nici un interes pentru chimia organică, unde în general se cunoaște de la început tipul de nuclid existent în probă.

În funcție de structura și de anturajul chimic, unul și același tip de nuclid (de exemplu H) poate prezenta foarte mici diferențe în valorile (aparente) ale lui  $g_n$ . Datorită efectului de ecranare (v. mai departe) diferit al electronilor de legătură și datorită orientării diferite a spinilor nucleelor vecine, câmpul local  $H$  la nivelul nuclidului respectiv poate prezenta foarte mici diferențe față de valoarea câmpului exterior.

Deci, în realitate, nu  $g_n$  ci  $H$  prezintă mici abateri de la valoarea câmpului exterior.

Împingând rezoluția spre o limită extremă, prin realizarea unui câmp magnetic intens, de o perfectă omogenitate în spațiu și constantă în timp, precum și realizarea unei frecvențe perfect stabile, se pot sesiza mici diferențe (aparente) de valori  $g_n$ . Astfel se pot obține pentru același nuclid (de ex.  $^1\text{H}$ ) o serie de semnale apropiate, rezultând un *spectru RMN* extrem de bogat în informații asupra structurii compusului investigat.

### Iradierea în pulsuri cu transformată Fourier (PFT) pentru $^1\text{H}$ -RMN și $^{13}\text{C}$ -RMN.

S-a arătat mai sus (tabelul 1) că sensibilitatea relativă a nuclidului  $^{13}\text{C}$  în spectrele  $^{13}\text{C}$ -RMN este a zecea mia parte din cea a protonului lucrând la abundența naturală a  $^{13}\text{C}$ . Pentru a obține spectre  $^{13}\text{C}$ -RMN, calea obișnuită cu iradiere continuă (“*continuous wave*”; CW) chiar cu magneți supraconductori (ce permit frecvențe de 220; 360 sau 400 MHz pentru protoni) nu duce la rezultate satisfăcătoare. O metodă care a fost un anumit timp, constă în acumularea mai multor ( $n$ ) spectre în memoria unui calculator electronic legat (“*on line*”) cu spectrometrul RMN; datorită caracterului aleator al zgomotului de fond, raportul semnal/zgomot se îmbunătățește cu  $\sqrt{n}$ . De exemplu, pentru a mări de 100 de ori intensitatea semnalului în raport cu zgomotul, trebuie acumulate 10000 de spectre (ceea ce la o durată de 1-5 minute pentru parcurgerea unui spectru, duce la timpuri foarte lungi).

Unica metodă care a putut rezolva în condiții optime această problemă constă în tehnica iradierii în pulsuri și prelucrarea informației prin transformarea Fourier (tehnica “*pulse Fourier transform*” PFT). În esență ridicarea spectrului constă în iradierea probei cu un puls intens care acoperă un domeniu de radiofrecvență (nu cu o singură radiofrecvență care măsoară în 1 – 5 minute domeniul deplasărilor chimice, ca în tehnica CW). Dacă frecvența semnalului este  $F$  Hz și dacă pulsul are o durată de  $t$  secunde, rezultatul este echivalent cu iradierea simultană a probei cu toate radiofrecvențele din domeniul  $F \pm 1/t$ , deci alegând un puls de aproximativ 0,1 secunde se pot excita toate nucleele din probă în același moment. Informația obținută constă în înregistrarea momentului cum se produce relaxarea nucleară în timpul de 0,5 – 1 secundă când nu se mai iradiază proba cu radiofrecvențe externe. Această informație (dezexcitarea prin inducție liberă) se poate traduce într-un spectru RMN normal, folosind transformarea Fourier cu ajutorul unui calculator montat *on line*. În fig. 4 este prezentat aspectul dezexcitării prin inducție liberă în cazul ciclohexenei alături de spectrul uzual  $^{13}\text{C}$ -RMN de tip CW.

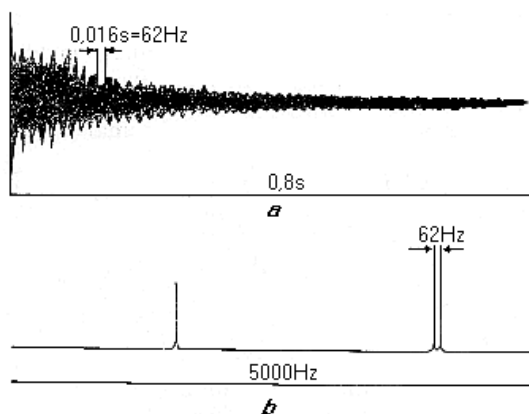


Fig. 4. Dezexcitarea prin inducție liberă a ciclohexenei (a) și spectrul  $^{13}\text{C}$ -RMN decuplat de protoni (CW) al ciclohexenei (b)

Datorită perioadei de 0,5 – 1 secunde, cât durează obținerea și prelucrarea unui spectru, în câteva minute se pot înregistra sute de pulsuri, ceea ce duce la un raport semnal/zgomot mult mai ridicat în cazul spectrelor PFT decât în al celor CW.

Există însă o serie de consecințe ale aplicării metodei PFT, de care trebuie să se țină seama:



1) concentrația substanței în probă trebuie astfel aleasă încât raportul între intensitatea celui mai intens semnal (acesta provine de obicei din solvent) și al celui mai redus semnal să nu depășească 2000 (la calculatoarele uzuale cu 12 biți).

2) relaxarea nucleelor nu se produce cu viteze egale, deci în 0,5 – 1 secundă nucleele nu vor ajunge să se relaxeze, semnalul lor fiind deci mai aproape de saturație decât al celor care s-au relaxat complet. În consecință, semnalele nucleelor care se relaxează rapid vor avea intensități mai mari și deci integrala nu mai măsoară numărul relativ de nucleee, decât dacă acestea au timpul de relaxare egal.

În cazul spectrelor  $^1\text{H}$ -RMN, tehnica PFT dă o mare creștere a rezoluției, dar nu este absolut necesară. Spectrele  $^{13}\text{C}$ -RMN se realizează în prezent cu aparate ce folosesc PFT (și care sunt mai costisitoare decât cele CW).

Timpul de relaxare al unui nucleu se compune din timpul de relaxare spin-rețea ( $T_1$ ). Prezența unor atomi de hidrogen legați de carbon scurtează timpul de relaxare  $T_1$ ; ca urmare semnalele carbonilor cuaternari sau carbonilici în spectrele  $^{13}\text{C}$ -RMN au întotdeauna intensități reduse. Prezența impurităților paramagnetice, de exemplu oxigen dizolvat, scurtează de asemenea timpul de relaxare; acest efect este uneori util, de exemplu adaosul de acetilacetat cromic, paramagnetic, mărește intensitatea semnalelor carbonilor cuaternari sau carbonilici.

## 5.2. Tehnica de lucru

În spectroscopie RMN influența diferiților factori experimentali asupra aspectului spectrului este mai importantă decât în cazul spectroscopiei IR sau UV-VIZ.

Dintre acești factori se amintesc cei mai importanți.

*Rotirea probei* în câmpul magnetic supune toți nucleii situați într-un anumit moment pe un cerc orizontal de secțiune a tubului de probă aceluiași câmp magnetic mediu. Dacă rotirea probei se face prea lent uniformizarea amintită nu este perfectă și semnalul apare aplatizat. Rotația probei se manifestă în spectru prin apariția unor “sateliți de rotație” (benzi foarte slabe situate simetric, deoparte și de alta a semnalului la diferențe de frecvență egale cu frecvența de rotație a probei). La viteze prea mici de rotație intensitatea sateliților de rotație crește mult, putând îngreuna interpretarea spectrului (fig. 5). Vitezele prea mari de rotație nu sunt de asemenea recomandate întrucât scad rezoluția datorită formării unor vârtejuri în probă.

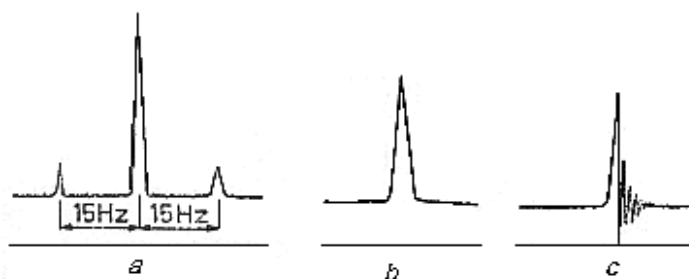


Fig. 5. (a) Aspectul unei benzi RMN însoțită de sateliți de rotație (frecvența de rotație 15 rot/s); (b) aspectul unui semnal RMN la viteză mică de variație a câmpului (frecvenței) 0,1 Hz/s; (c) aspectul aceluiași semnal la viteza de variație a câmpului (frecvenței) de 1 Hz/s;

*Viteza de variație a câmpului magnetic* (în cazul baleiajului de câmp) determină forma benzilor de absorbție. La viteze mari de variație (1 Hz/s) sfârșitul semnalului de rezonanță este în sfârșit de “legănări” caracteristice, a căror intensitate descrește rapid (Fig. 5.). Această formă a semnalului RMN al unui compus etalon este un indiciu al omogenității câmpului și ea este testată

de regulă înainte de începerea înregistrării spectrului. La viteze mici de variație a câmpului magnetic “legănările” amintite dispar (Fig. 5.).

*Realizarea unei sensibilități ridicate* în înregistrările RMN este condiționată de o valoare ridicată a raportului semnal/zgomot de fond. Pentru obținerea unor sensibilități mari se lucrează cu probe relativ concentrate (la zgomot de fond egal intensitatea semnalelor crește prin creșterea numărului de molecule absorbante); se începe înregistrarea după un anumit timp de la introducerea probei în aparat (omogenizarea temperaturii în probă, diminuarea zgomotelor de fond mari inițiale) sau se utilizează dispozitive de “acumulare a spectrelor”, prin parcurgerea lor repetată.

*Probele spectrale RMN* se pregătesc de regulă sub formă lichidă sau de soluție. În aceste cazuri se obțin spectre de înaltă rezoluție, căci moleculele se mișcă liber schimbându-și orientarea cu frecvențe mai ridicate decât frecvența radiației radio absorbite.

Pentru o probă obișnuită sunt necesare 50 – 100 mg substanță care se dizolvă în solvenți adecvați, realizându-se soluții de concentrație de la 10 – 15%. În cazul unor probe foarte mici se poate lucra în microcuve (volum de soluție cca. 15 $\mu$ l) sau se pot utiliza anexele de acumulare ale spectrelor. La substanțe lichide de mică vâscozitate se poate lucra și fără solvent (adică la concentrații de 100%).

#### **Tehnica de lucru H-RMN (protonică)**

În cazul spectrometriei RMN protonice se utilizează drept solvenți compuși ce nu conțin protoni, cum ar fi: CCl<sub>4</sub>; CS<sub>2</sub>; CDCl<sub>3</sub>; (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CO; C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>; (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>SO; D<sub>2</sub>O (v. anexa 1). În anumite cazuri se poate folosi H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sau alți acizi (F<sub>3</sub>C – COOH) la care semnalul protonilor acizi este poziționat de obicei departe de semnalele utile ale compușilor organici. În cazuri speciale se pot utiliza și solvenți protici, cu condiția de a se interpreta doar regiunile din spectru în care solventul nu dă absorbții directe sau benzi satelit.

Cu majoritatea aparatelor RMN se poate lucra pe un domeniu larg de temperatură (de la -185° până la +250°) fapt important pentru studiul unor fenomene dinamice (v. mai departe) dar și din punct de vedere al solubilității probelor.

#### **Tehnica de lucru <sup>13</sup>C-RMN**

Pentru spectroscopia <sup>13</sup>C-RMN se folosesc solvenți anorganici ca: H<sub>2</sub>O; D<sub>2</sub>O; H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sau solvenți organici ce conțin doar 1 – 2 tipuri de atomi de carbon diferiți, de obicei tot solvenții deuterati ca: CDCl<sub>3</sub>; CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>; (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>CO; (D<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>SO; F<sub>3</sub>C – COOH. Întrucât toate aparatele moderne folosesc pentru “ancorare”<sup>3</sup> frecvența nucleelor de deuteriu, dacă solventul ales nu este deuterat miscibil. Semnalul de referință este de obicei cel al tetrametilsilanului, standard “intern” (v. mai jos) utilizat și în spectroscopia <sup>1</sup>H-RMN.

### **6. Aplicații**

- In sinteza organica
  - Elucidarea structurii compușilor organici ca si determinarea stereochemiei si conformației acestora
- In chimia substanțelor naturale

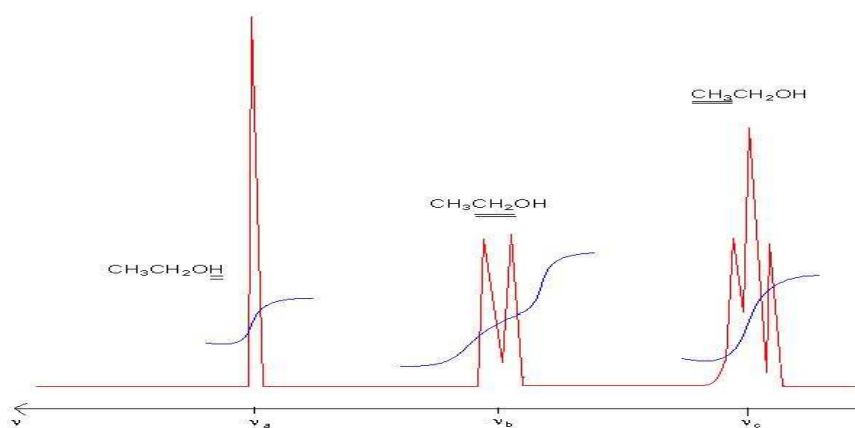
- Determinarea structurii si stereochemiei diferiților componenți obținuți după izolarea si purificarea fracțiilor
- In analiza amestecurilor
  - Analiza calitativa si cantitativa a amestecurilor de substanțe organice
- In studiul polimerilor
  - Analiza unităților de monomer și determinarea structurii

#### ANALIZA CALITATIVA

- Distanța între diferitele benzi sa fie cât mai mare pentru a le putea distinge bine

#### ANALIZA CANTITATIVA

- Rezoluție înaltă
- Compararea integralei unui pic bine separat pentru fiecare component care trebuie dozat
- Rezoluție redusă
- Titrarea unui component lichid in interiorul unei matrice solide



## 7. Concluzii

### **POZE SPITALUL COLENTINA**





Judetul IS **TX** 24 Nr. inregistrare SC 29635  
 Localitatea 7777 CNP pacient 2920626226749  
 Spitalul Clinic de Urgenta "Prof. Dr. Nicolae Oblu" - Iasi 008818 Cod prezentare 454753  
 Sectia NEUROCHIRURGIE 3 502 hrs 21733 Intocmit de: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ parafa medicului

**FOAIE DE OBSERVATIE CLINICA GENERALA**

NUMELE \_\_\_\_\_ PRENUMELE \_\_\_\_\_ Sexul M/F  F

Data nasterii: zi 26 luna 06 an 1992 18 ani Grup sangvin: AB  A  B  O ; RH

Domiciliul legal: Judet 24 IS Localitate Iasi Alergic la: \_\_\_\_\_

Sect.  Mediul U/R  Str. \_\_\_\_\_ Data internarii: ora 1057

Resedinta Judetul  Localitatea Iasi zi 09 luna 12 an 2010

Sect.  Mediul U/R  Str. \_\_\_\_\_ Nr. \_\_\_\_\_ Data externarii: ora \_\_\_\_\_

Cetatenie Roman  Strain  zi  luna  an

Greutatea la nastere (nou nascuti)  grame Nr. zile spitalizare \_\_\_\_\_

Ocupatia: fara ocupatie(1);salariat(2);lucrator pe cont propriu(3); Nr. zile c. m. la externare \_\_\_\_\_  
 patron(4);agricultor(5);elev/student(6);somer(7);pensionar(8) 6

Locul de munca \_\_\_\_\_ Nivel de instruire: fara studii(1);ciclu primar(2);ciclu gimnazial(3);scoala profesionala(4);liceu(5);  
 scoala postliceala(6);studii superioare de scurta durata(7);studii superioare(8);nespecificat(9)

Carte de identitate seria  Nr. 912407 Certificat nastere (copil) seria  Nr.

Statut asigurat: Asigurat CNAS  Asigurare voluntara  Neasigurat

Asig. oblig. CAS 24 IS Asig. facultativa CAS  Eurocard  Acorduri internationale

Categ. asig. CNAS: salariat(1);coasig.(2);pensionar(3);copil<18 ani(4);elev/ucenic/student 18-26 ani(5);  
 gravida(6);veteran(7);revolutionar(8);handicap(9);PNS(10);ajutor social(11);somaj(12);alte(13) 5

Tipul internarii: urgenta (1);trimit.MF(2);trimit.ambulatoriu(3);transfer interspit.(4);la cerere(5);alte(9) 1

Criteriu internare: urgenta (1);diagnostic(2);tratament(3);nedeplasabil.(4);epidemiologic(5);medic sef(6) 1

Diagnosticul de trimitere: HERNIE DE DISC OP OBS PARAPAREZA [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Diagnostic internare: TUMORA DE GLANDA PINALA [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Semnatura si parafa medicului  
 GAIVAS SERGIU

Diagnosticul la 72 ore: \_\_\_\_\_

Diagnosticul principal la externare: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Diagnostice secundare la externare (complicatii/comorbiditati):

1. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

2. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

3. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

4. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

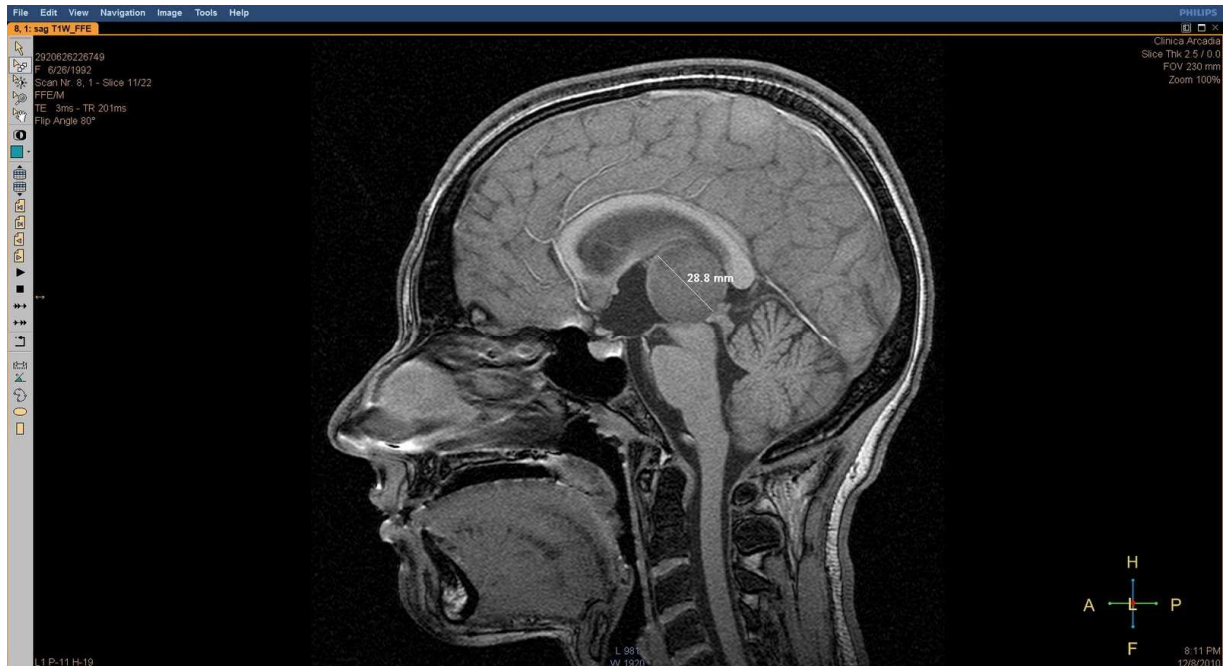
5. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

6. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

7. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

8. \_\_\_\_\_ [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Semnatura si parafa medicului sef de sectie Prof. POEATA ION Semnatura si parafa medicului curant Dr. GAIVAS SERGIU



## **8. Bibliografie**

1. HARRISON, ED. 14, *Editura Teora*, 2001
2. V. Grancea, *Bazele radiologiei si imagisticii medicale*, Edit. Amaltea, 1996
3. *Revista Medical Update* ([www.mediasite.ro](http://www.mediasite.ro))
4. [http://ro.wikipedia.org/wiki/Rezonan%C8%9B%C4%83\\_magnetic%C4%83\\_nuclear%C4%83](http://ro.wikipedia.org/wiki/Rezonan%C8%9B%C4%83_magnetic%C4%83_nuclear%C4%83)
5. A. Policec T.D. Gligor, O. Bartoș, V. Goian *Aparate electronice medicale*, Editura Dacia, 1988
6. I.G. Murgulescu, J. Păun *Introducere în chimia fizică vol I,3 Nucleul atomic. Reacții nucleare. Particule elementare* Editura Academiei RSR, București 1982
7. Al. Nicula „*Rezonanța magnetică*”