

Historias de la RMN

Jorge Santoro

4. RMN en fases condensadas

Las primeras investigaciones acerca del espín nuclear se realizaron con haces moleculares. El primer intento de detectar transiciones entre estados de espín nuclear en fase condensada lo llevó a cabo Cornelis Jacobus Gorter en 1936 sin éxito (1). Intentó detectar mediante métodos calorimétricos la energía disipada en muestras de LiF y de alumbre potásico en presencia simultánea de un campo magnético constante y de un campo de radiofrecuencia. Gorter atribuyó su fracaso a que, bien el tiempo de relajación T_1 era demasiado largo, bien la anchura de línea era extremadamente grande. En 1938 Isidor Rabi efectuó el primer experimento de RMN en haces moleculares utilizando básicamente el esquema de Gorter para generar transiciones entre los distintos estados de espín, pero detectando las transiciones por su efecto en la deflexión del haz (2). Poco después Luis Alvarez y Felix Bloch utilizaron un método similar al de Rabi para medir directamente el momento magnético del neutrón (3). La Segunda Guerra Mundial supuso una paralización de la investigación en RMN, con dos excepciones. Por un lado, Cornelis Gorter, en los Países Bajos intentó, por segunda vez sin éxito, la detección de la señal de RMN en materia condensada. Esta vez su método de detección era la dispersión anómala de la susceptibilidad magnética. Su fallo en la detección lo atribuyó a un valor elevado, de 1.000 segundos o mayor, del tiempo de relajación T_1 (4). Por otro, en la URSS, Evgeny Zavoisky, estimulado por los resultados obtenidos por Rabi con haces moleculares, también intentó detectar la RMN en materia condensada. Aparentemente en 1941 logró obtener señales de RMN con una muestra de agua. Sin embargo, la señal era inestable y poco reproducible, muy posiblemente debido a la inhomogeneidad del campo magnético (5). La entrada de la URSS en la Segunda Guerra Mundial interrumpió su trabajo antes de que lograra mejorar su instrumentación. Una comisión de la Universidad de Kazan, que debía valorar los temas de investigación que se llevaban a cabo en ella debido al traslado de varios institutos de la Academia de Ciencias de la URSS a Kazan, despreció su trabajo y le obligó a detenerlo. Las notas de Zavoisky sobre este asunto aparecen reproducidas en (6): *Members of the Commission entered Laboratory No. 5 without knocking. At this moment I was observing nuclear magnetic resonance, sitting at the installation and changing the current in a Dubois electromagnet with the help of a rheostat... The members of the Commission crossed the beam of light passing from the galvanometer to the scale and stopped, paying no attention to my gesticulations. They waited for half a minute, and then the phrase was heard: 'Everything here is homemade and is not of any scientific value.' (Evidently, I myself also fell into this category...). I wanted to speak, but the Commission had already started towards the door. Everything was over. I was told: 'If you do not get everything out of the room tomorrow, we shall post a sentry at the door with an order not to let you in.' I could not demolish the installation ... But the threat was executed, the room was looted, the equipment was thrown out like rubbish, and for one and a half years in room No. 5 bread was distributed for the stuff [staff] of the Ioffe Institute.* Cuando Zavoisky retomó sus investigaciones básicas en 1943 se inclinó por la relajación paramagnética, lo que finalmente le llevaría a detectar la resonancia de espín electrónico en 1944 (7).

A medida que los resultados bélicos indicaban que el final de la guerra se aproximaba los científicos estadounidenses empezaron a pensar en la continuación de las investigaciones que habían

interrumpido. En 1944, Isidor Rabi y Norman Ramsey discutieron posibles experimentos post-guerra. Consideraron la posibilidad de detectar la absorción de RMN en materia condensada y se entusiasmaron con sus cálculos favorables de la relación señal a ruido. Sin embargo, conocedores del fracaso de Gorter decidieron aplazar dichos experimentos en favor de otros experimentos con haces moleculares (8).

Durante la guerra Felix Bloch realizó varios trabajos relacionados con el proyecto Manhattan para pasar después al *Radio Research Laboratory* de la Universidad de Harvard ocupándose del desarrollo de medidas antirradar. A principios de 1945 comenzó a planificar la continuación de su investigación sobre los momentos magnéticos nucleares. En particular estaba interesado en la medida precisa de los momentos magnéticos del neutrón, del protón y del deuterón con objeto de comprobar si los momentos magnéticos eran aditivos en este último núcleo. Inicialmente concibió la idea de enviar un imán a Isidor Rabi para que lo utilizara en la medida de los momentos magnéticos del protón y del deuterón mediante haces moleculares y utilizar posteriormente el mismo imán en sus experimentos con neutrones. De ese modo se eliminaría una de las fuentes de imprecisión, la derivada del valor del campo magnético homogéneo. Posteriormente, sin embargo, se dio cuenta de que no era necesario utilizar haces moleculares para detectar la Resonancia Magnética Nuclear, por lo que se podría hacer la detección simultáneamente al experimento con neutrones. Su idea, puramente clásica, era la siguiente: si los núcleos atómicos se introducen en un campo magnético constante se debe producir un alineamiento de sus momentos magnéticos, produciendo una magnetización macroscópica en la dirección del campo (dirección z); al campo constante se le superpone un campo magnético oscilatorio débil perpendicular a él (un campo de radiofrecuencia en la dirección x); cuando la frecuencia de oscilación cumpla con la condición de Larmor se debe producir una reorientación de la magnetización macroscópica, que adquirirá una componente en el plano horizontal; la componente en el plano girará a la frecuencia de Larmor induciendo un voltaje en una bobina cuyo eje se encuentre en el plano xy. En agosto de 1945 Bloch calculó el valor de la magnetización macroscópica y el valor del voltaje esperable (9). El valor obtenido para este último, aproximadamente un milivoltio para una muestra de agua, le animó a llevar a cabo el experimento, que planificó cuidadosamente. En septiembre de 1945 regresó a Stanford, su universidad, y con la ayuda de William W. Hansen, experto en electrónica, y de Martin Packard, un estudiante predoctoral, empezó a construir todo el dispositivo experimental necesario. El 4 de enero de 1946 consiguieron detectar la señal de RMN en una muestra de 100 miligramos de agua, trabajando a una frecuencia fija de 7,765 MHz. La señal aparecía a un campo magnético de 1.826 gauss. Este valor concordaba perfectamente con el obtenido en haces moleculares. Inmediatamente enviaron a publicar una nota a *Physical Review* (10).

Sin embargo, el grupo de Bloch no fue el primero. Tres semanas antes un grupo liderado por Edward Mills Purcell había llevado a cabo con éxito un experimento equivalente en la Universidad de Harvard (11). Purcell había estudiado ingeniería eléctrica en la Universidad de Purdue. Al terminar sus estudios se interesó por la Física y, tras una estancia en el Instituto Técnico de Karlsruhe, en Alemania, se incorporó a la Universidad de Harvard en 1934. Allí realizó su tesis doctoral sobre el enfoque de partículas cargadas mediante un condensador esférico. En el otoño de 1940 se incorporó al *Radiation Laboratory* (Rad Lab) del *Massachusetts Institute of Technology*, que dirigía Rabi. Purcell lideró el grupo de desarrollo fundamental, encargado de explorar técnicas de radar a longitudes de onda menores de las que se usaban entonces con objeto de incrementar su resolución y eficacia. En el verano de 1945, terminada la Segunda Guerra Mundial, se cerró el Rad Lab y la mayoría de los

científicos involucrados volvió a sus anteriores instituciones. Una parte, sin embargo, permaneció en el MIT para escribir los avances obtenidos en una obra que alcanzaría los 28 volúmenes. Entre ellos estaba Purcell, que en agosto de 1945 propuso a otros dos investigadores que también habían permanecido en el MIT, Robert V. Pound y Henry C. Torrey, la realización de un experimento para detectar la absorción resonante de energía por los spines nucleares en materia condensada. Qué llevó a Purcell a proponerse este objetivo no está claro. Sin embargo, diversas especulaciones, por ejemplo las debidas a su colaborador Pound (12), coinciden en señalar dos hechos. En primer lugar, el fracaso del radar en la banda K, a 1,25 cm. Tras unas primeras pruebas prometedoras, cuando en la primavera de 1944 subió la temperatura se encontró una disminución importante en el rango de detección del radar. Pronto se reconoció que el aumento de la humedad atmosférica originaba una notable absorción de las ondas de radio de 1,25 cm. La absorción se debía a dos estados de energía del vapor de agua cuya diferencia en energía se corresponde muy aproximadamente con esta longitud de onda. El segundo hecho fue la concesión del Premio Nobel de Física de 1944 a Rabi, el jefe de Purcell en el MIT, “*for his resonance method for recording the magnetic properties of atomic nuclei*”. Es fácil conjeturar que a partir de ambos hechos Purcell concibiera la posibilidad de observar la absorción de energía en el caso de los espines nucleares.

La búsqueda de un imán adecuado para realizar el experimento en el MIT no tuvo éxito, pero un colega de Purcell de la Universidad de Harvard le ofreció un imán apropiado, de modo que el dispositivo experimental lo desarrollaron Purcell, Torrey y Pound en la Universidad de Harvard trabajando por las noches y durante los fines de semana. Como dato curioso, el imán ofrecido había sido utilizado en 1937 para determinar la masa del muon. La idea del experimento del grupo de Purcell era algo distinta de la del experimento de Bloch. En el experimento utilizaron un circuito puente equilibrado, en uno de cuyos brazos colocaron una cavidad resonante excitada con un generador de radiofrecuencia de 30 MHz, que rellenaron con 850 ml de parafina y que situaron en el entrehierro del imán. Si la radiofrecuencia produce una absorción de energía los dos brazos del circuito se descompensan, haciendo posible la detección. Para producir la absorción variaban el amperaje con que alimentaban el electroimán, variando con ello el campo magnético generado, B . Al valor de B que cumpla con la igualdad $\nu = \gamma B / 2\pi$ se debía producir la absorción resonante. Tras varios intentos fallidos, la tarde del sábado 15 de diciembre de 1945 consiguieron observar una señal de absorción. Era la primera observación del espectro de RMN en materia condensada.

A pesar de las diferencias en el diseño experimental la detección por ambos grupos (Bloch y Purcell) siguió peripecias paralelas. Ambos fueron conscientes de los fracasos de Cornelis Gorter, atribuidos a la lenta relajación. Consecuentemente solían mantener la muestra en el campo magnético durante mucho tiempo (horas) antes de comenzar un experimento, con objeto de que se alcanzara la distribución de poblaciones de equilibrio. El grupo de Purcell además tomó la precaución de utilizar un campo de radiofrecuencia de baja intensidad: *In the expectation of a long relaxation time (several hours), we chose to use so weak an oscillating field that the absorption would persist for hours regardless of the relaxation time, once thermal equilibrium had been established* (11). Por su parte el grupo de Bloch añadía a la muestra iones paramagnéticos para reducir el tiempo de relajación: *In some of the experiments paramagnetic catalysts were used to accelerate the establishment of thermal equilibrium* (10). En ambos casos los primeros intentos de detectar la señal de RMN fueron infructuosos. Tal como cuenta Robert Pound (13), uno de los miembros del equipo de Purcell, el éxito les llegó cuando: *Late in the afternoon we decided to shut down and to think over what we might do next [...] During the course of shutting down, we ran the generator up to its 100 A*

top value and came down slowly. As we passed through 83 A, the meter kicked exactly as we had been hoping. That response proved repeatable for approach from either direction. Los motivos de sus fracasos iniciales se debieron a que habían pasado por alto un hecho importante. De acuerdo con las medidas de Rabi con haces moleculares debían encontrar la señal de resonancia del protón cuando el electroimán fuera alimentado con una corriente de unos 73 amperios (13). Para compensar posibles errores en el calibrado buscaban la señal entre 65 y 80 amperios. Sin embargo, no habían tenido en cuenta que a amperajes grandes se produce una saturación del electroimán, con lo que la constante de proporcionalidad entre el campo magnético y la intensidad de la corriente eléctrica disminuye. Tan solo cuando decidieron probar con amperajes mayores al calculado sin tener en cuenta este efecto tuvieron éxito.

La observación de la señal de RMN en el caso de Bloch se realizó de una manera similar. Martin Packard lo cuenta del modo siguiente (14): *As a last ditch attempt, the current through the cyclotron and small magnet was taken much higher than expected for resonance and allowed to drift downward at the slow rate determined by the time constant of the cyclotron magnet. I was watching the oscilloscope screen and saw a weak signal move across the screen, much as one would expect a radar signal to do. [...] The pattern was repeated thus releasing the euphoria which comes to researchers when they finally succeed.* Aunque posteriormente los espectros de RMN se obtendrían mediante una modificación muy lenta del campo magnético, de modo que la magnetización estuviese en todo momento en equilibrio, las dos primeras detecciones fueron realizadas mediante lo que se conoce como barrido rápido. De hecho, el primer caso que describió Bloch en su siguiente artículo (15), en el que desarrollaba parte de la teoría del método de inducción nuclear y en el que aparecen sus famosas ecuaciones, es el del barrido rápido adiabático.

Inicialmente no estaba claro que los dos experimentos correspondieran al mismo fenómeno físico. Ambas aproximaciones teóricas eran conceptualmente muy distintas: transiciones entre estados cuánticos de energía en el caso de Purcell y un tratamiento clásico de la magnetización macroscópica, puesto que el valor esperado mecanocuánticamente de cualquier magnitud sigue las ecuaciones clásicas del movimiento, en el caso de Bloch. El método de detección también era diferente. Las diferentes aproximaciones conceptuales resultan evidentes en los resúmenes de los trabajos que presentaron ambos grupos en una reunión de la *American Physical Society* que tuvo lugar unos pocos meses tras su descubrimiento. En el del grupo de Bloch (16) se lee: *The nuclear magnetic moments of a substance in a strong magnetic field H_z would be expected to give rise to a small magnetic polarization, provided thermal equilibrium be established, or at least approached. A superimposed oscillating field H_x in the x direction will produce a change in orientation of the polarization with a component perpendicular to the strong field.* El del grupo de Harvard (17) comienza con: *If a 'diamagnetic' solid containing nuclei of spin I and magnetic moment μ , is placed in a steady magnetic field H , there will be $2I + 1$ Zeeman levels separated in energy by $\Delta w = \mu H/I$. Application of a radio-frequency magnetic field perpendicular to H induces transitions between adjacent levels when the frequency is near the resonant value, $\nu = \Delta w/h$.*

Pronto quedó claro, posiblemente por las conversaciones entre Bloch y Purcell durante la reunión de la *American Physical Society* citada, que ambos experimentos tenían una base física común. Una vez que estuvo claro que la Física subyacente era la misma hubo discrepancias en el nombre del fenómeno. Purcell conservó el de *Nuclear Magnetic Resonance*, que había acuñado Rabi para el caso de los haces moleculares. En su lección Nobel (18) Purcell distinguía entre los métodos

de detección experimental y la base teórica del fenómeno: *Let us begin with the most direct application of nuclear induction methods, the measurement of nuclear magnetic moments. The basis for this is the resonance condition.* Bloch, por su parte, insistió durante años en que el fenómeno se conociera como *Nuclear Induction*. Sus razones eran poderosas. Por un lado, en su técnica experimental se medía el voltaje inducido por la precesión de los momentos magnéticos nucleares. Por otro, tal como indicaba en (15): *This effect is, of course, most outspoken at resonance It is worth while, however, to point out that **the observation of nuclear induction should be possible even without any use of the magnetic resonance.** Not only a weak r-f field, acting at resonance over many Larmor periods, can produce an appreciable nuclear change of orientation, but also a strong field pulse, acting over only a few periods. Once the nuclear moments have been turned into an angle with the constant field, they will continue to precess around it and likewise cause a nuclear induction to occur at an instant when the driving pulse has already disappeared.* Bloch, sin embargo, acabó por rendirse. Tal como lo cuenta Warren Proctor (19): *Professor Bloch insisted for a number of years that the phenomenon be known as nuclear induction. I remember wondering about how this was all going to turn out until one day, in the basement, he called us all together. Who was there? Packard, Arnold, Dharmatti, Yu, Levinthal, Rogers, Jeffries? 'I have had a meeting with Purcell', he explained. 'It is important to be consistent with the nomenclature generally used in physics. It will be known as nuclear magnetic resonance', he concluded.* El nombre de *Nuclear Magnetic Resonance*, Resonancia Magnética Nuclear en español, pervive en la actualidad a pesar de que, como apuntaba Bloch en 1946, la señal obtenida tras la excitación mediante un pulso no está originada estrictamente por un fenómeno de resonancia.

Referencias

1. C.J. Gorter, *Negative Result of an Attempt to Detect Nuclear Magnetic Spins*, *Physica*, 3, 995-998, 1936.
2. I.I. Rabi, J.R. Zacharias, S. Millman, P. Kusch, *A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment*, *Phys. Rev.*, 53, 318, 1938.
3. L. Alvarez, F. Bloch, *A Quantitative Determination of the Neutron Magnetic Moment in Absolute Nuclear Magnetons*, *Phys. Rev.*, 57, 111-122, 1940.
4. C.J. Gorter, L.J.F. Broer, *Negative Result of an Attempt to Observe Nuclear Magnetic Resonance in Solids*, *Physica*, 9, 591-596, 1942.
5. B.I. Kochelaev, *Discovery of Electron Spin Resonance*, en *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (D.M. Grant, R.K. Harris, eds.), Vol 1: *Historical Perspectives*, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 1996.
6. A.V. Kessenikh, *Magnetic Resonance: Discovery, Investigations, and Applications*, *Phys.-Usp.*, 52, 695-722, 2009.
7. E.K. Zavoisky, *Paramagnitnaya Relaksatsiya Zhidkikh Rastvorov v Perpendikulyarnykh Polyakh* (*Paramagnetic Relaxation of Liquid Solutions in Perpendicular Fields*), *Zh. Eksp. Teor. Fiz.*, 15, 344-350, 1945; E.K. Zavoisky, *Spin-Magnetic Resonance in Paramagnetics*, *J. Phys. USSR*, 9, 211-245, 1945.
8. N.F. Ramsey, *Origins of Magnetic Resonance*, en *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (D.M. Grant, R.K. Harris, eds.), Vol 1: *Historical Perspectives*, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 1996.
9. E.L. Hahn, *Felix Bloch and Magnetic Resonance*, *Bull. Magn. Reson.*, 7, 82-89, 1985.
10. F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard, *Nuclear Induction*, *Phys. Rev.* 69, 127, 1946.

11. E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound, *Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid*, Phys. Rev., 69, 37-38, 1946.
12. R.V. Pound, *Edward Mills Purcell*, en *Biographical Memoirs*, Vol. 78, 182-204, National Academies Press, Washington, 2000.
13. R.V. Pound, *Early Days in NMR*, en *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (D.M. Grant, R.K. Harris, eds.), Vol 1: *Historical Perspectives*, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 1996.
14. M.E. Packard, *Nuclear Induction at Stanford and the Transition to Varian*, en *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (D.M. Grant, R.K. Harris, eds.), Vol 1: *Historical Perspectives*, John Wiley and Sons Ltd, Chichester, 1996.
15. F. Bloch, *Nuclear Induction*, Phys. Rev., 70, 460-474, 1946.
16. F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard, *Nuclear Induction*, Phys. Rev., 69, 680, 1946.
17. H.C. Torrey, E.M. Purcell, R.V. Pound, *Theory of Magnetic Resonance Absorption by Nuclear Moments in Solids*, Phys. Rev., 69, 680, 1946.
18. E.M. Purcell, *Research in Nuclear Magnetism*, Nobel Lecture, <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1952/purcell/lecture/>
19. W.G. Proctor, *When You and I Were Young, Magnet*, en *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance* (D.M. Grant, R.K. Harris, eds.), Vol 1: *Historical Perspectives*, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 1996.