

Italo Giudicianni - Alessandro Pezzella



Università degli Studi di Napoli "Federico II"
POLO TECNOLOGICO

la Risonanza Magnetica Nucleare

approfondimento operativo

Centro Interdipartimentale di Metodologie Chimico-Fisiche



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"

POLO TECNOLOGICO

Centro Interdipartimentale di Metodologie Chimico-Fisiche

Italo Giudicianni, Alessandro Pezzella

Ia RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE
approfondimento operativo

*Questo lavoro è dedicato al Prof. Lorenzo Mangoni
in occasione del suo settantesimo compleanno*

... Uno shimming buono è, in realtà, un
processo semplice ma spesso molto laborioso,
quindi un approccio organizzato e logico
può essere utile ...

Fonti consultate:

G.C. Levy: Topics in carbon-13 NMR
Spectroscopy, vol. 4, J. Wiley & Sons.

Varian, VNMR 6.1C user guide: liquid NMR

M. D'Ischia Editore: Il laboratorio di chimica
organica, Piccin Editore (2002)



*Si ringrazia la
ditta Varian S.p.A.
per avere supportato finanziariamente
la pubblicazione di questo manuale*

INDICE

| | | |
|---|------|----|
| Introduzione | pag. | 5 |
| L'operazione di "shimming" | | 6 |
| Esemplificazione di una procedura di "shimming" | | 11 |
| Proprietà chimico-fisiche e spettroscopiche dei principali solventi NMR | | 16 |

Introduzione

Storia

Agli albori della spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare gli elettromagneti erano largamente utilizzati e l'omogeneità di campo veniva ottenuta attraverso una procedura meccanica che comportava "l'allineamento" dei poli magnetici. Il primo passo di questa procedura consisteva nel porre dei pezzi sottili di ottone tra l'espansione polare del magnete. I pezzi metallici erano chiamati *shim stock* ed il nome del procedimento "shimming". Il passo successivo dello shimming prevedeva la regolazione della tensione di tre larghi bulloni che sostenevano il magnete e, infine, il posizionamento di un nottolino di arresto che poteva essere premuto o sollevato verso la sommità dell'espansione del magnete per ottenere un aggiustamento fine del gradiente lungo l'asse Y.

Tutti questi passaggi, consistenti in aggiustamenti meccanici, avevano come ultimo fine l'ottenimento di una condizione di parallelismo tra i poli magnetici. Se la procedura veniva eseguita correttamente era possibile ottenere spettri con risoluzioni anche di 0.5 Hz.

Per meglio aumentare le prestazioni dei magneti NMR e ridurre le difficoltà costruttive, fu sviluppato un processo di shimming elettronico che utilizzava una serie di piccoli elettromagneti aventi un campo magnetico dal profilo variabile in grado di compensare la disomogeneità del magnete principale. Questi piccoli elettromagneti erano situati attorno all'area del campione e ciascuno di essi poteva essere usato per aggiustare il campo nell'area sotto osservazione. Il grado di omogeneità ottenibile dipendeva dal numero di elettromagneti e dal tipo di profilo di campo magnetico che erano in grado di generare.

Il processo di omogeneizzazione del campo magnetico ha mantenuto il nome di "shimming" ed i piccoli elettromagneti sono stati chiamati *shim coil*.

Attualmente l'uso delle *shim coil* oppure di gradienti di shim è il sistema più comune per realizzare l'omogeneità di campo. I primi elettromagneti utilizzati nell'NMR fornivano delle ampiezze di linea di 0.2 Hz esclusivamente con uno shimming meccanico. Con l'aumento della frequenza dei campi utilizzati è stato introdotto uno shimming elettronico. Inizialmente furono usate solo poche *shim coil* ma, all'aumentare del campo magnetico e della difficoltà della produzione dei magneti, il numero di magneti di shim crebbe notevolmente. A causa della natura interattiva delle diverse shim lo shimming diventa molto più complesso con l'aumentare del numero delle shim. Questo processo diventa ancora più importante con l'introduzione dei magneti a superconduzione che con la loro naturale turbolenza possono generare campi magnetici anche peggiori di quelli generati da elettromagneti o magneti permanenti. Questo rende il processo di shimming ancora più difficile e soprattutto fondamentale per l'ottenimento di spettri di elevata qualità.



La realizzazione di un campo omogeneo appare spesso come un'arte di difficile applicazione a causa anche di una diffusa credenza che la fa ritenere un processo quasi magico, troppo complesso da capire. Uno shimming buono è, in realtà, un processo semplice ma spesso molto laborioso, quindi un approccio organizzato e logico può essere utile. La comprensione delle interazioni tra le *shim coil* ed il loro effetto sul segnale NMR toglie l'aura magica alla procedura. Lo scopo di questo approfondimento sullo shimming nei sistemi a superconduzione è fornire agli operatori un livello di conoscenza adeguato per operare uno shimming su base razionale in un processo di ottimizzazione a stadi successivi in funzione della interpretazione dei segnali ottenuti con il procedere dello shimming.

L'OPERAZIONE DI "SHIMMING"

La spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) è basata sulla proprietà di alcuni nuclei atomici di possedere un momento magnetico (*spin*) la cui orientazione è sensibile all'applicazione di campi magnetici ed elettromagnetici. Da tale proprietà deriva la possibilità di indurre e di registrare le variazioni all'orientazione dei momenti magnetici nucleari, causate dall'irraggiamento con opportune radiofrequenze di un qualsiasi isotopo dotato di momento ed immerso in un campo magnetico. In presenza di un campo magnetico B_0 i nuclei dotati di spin tendono a disporsi in diverse orientazioni rispetto al verso del campo e gli stati di spin non sono ugualmente popolati in quanto non sono isoenergetici. Per mezzo di un campo elettromagnetico, ovvero una radiofrequenza, è possibile indurre transizione da un livello energetico inferiore a quello superiore alterando quindi l'equilibrio della distribuzione. Tale equilibrio tende quindi a ristabilirsi attraverso la emissione di energia sotto forma di radiofrequenza. In sintesi, un esperimento NMR consiste nell'indurre una alterazione all'equilibrio di popolazioni di spin in un campo magnetico e nella successiva registrazione delle radiazioni emesse per il ristabilirsi dell'equilibrio. Radiazioni che presentano differenti lunghezza d'onda a seconda dell'intorno chimico di ciascun nucleo. Tali differenze derivano dall'effetto più o meno schermante (a volte anche deschermante) che le nuvole elettroniche esercitano nei confronti di B_0 modificando la forza del campo percepito dal nucleo e quindi la differenza energetica tra le orientazioni di spin ed ancora, la frequenza della radiazione associata alla transizione. La notevole potenzialità della spettroscopia di risonanza magnetica nucleare quale strumento di indagine deriva proprio dalla possibilità di risalire all'intorno chimico di ciascun nucleo dalla valutazione della frequenza della radiazione emessa per la transizione energetica tra i due stati di orientazione di spin.

Alla luce di tale premessa è evidente come un requisito fondamentale per la realizzazione di esperimenti NMR sia la estrema omogeneità di B_0 nella zona di spazio occupata dal campione (Figura 1) al fine di ridurre l'intervallo di frequenza di radiazione in grado di indurre la transizione di spin di ciascun nucleo e di conseguenza riemessa al ristabilirsi dell'equilibrio energetico.

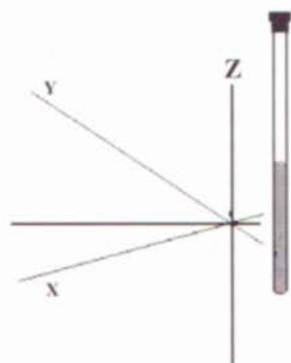


Figura 1. Posizione del campione nel riferimento X,Y,Z dello spettrometro

Tale condizione (in una zona di spazio limitata) è realizzata attraverso il processo di shimming consistente nella modulazione di correnti elettriche (*fem*) in una serie di induttanze (*shim coils*) in grado di generare campi magnetici ausiliari con differenti profili di intensità sia mono che bidimensionali. Le induttanze vengono indicate con la funzione analitica che lega l'intensità di B da esse generato alla o alle variabili spaziali indipendenti. Così, ad esempio, Z^2 indica l'induttanza generatrice di un campo magnetico la cui intensità è crescente con il quadrato della coordinata Z (Figura 2), mentre XY si riferisce ad un campo di intensità crescente con le coordinate X e Y ma invariabile rispetto a Z.

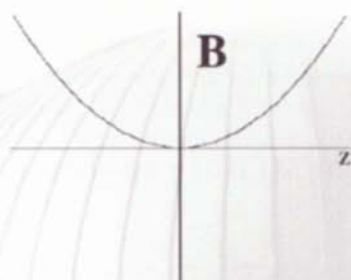


Figura 2. Intensità del campo magnetico ausiliario generato dalla induttanza (shim coil) Z^2 .

L'indipendenza di Z^2 dalle variabili (coordinate) X e Y indica che $B(z^2)$ ha simmetria cilindrica con asse in Z ossia, individuata una sezione di spazio perpendicolare a Z il campo è costante lungo tutte le circonferenze con centro all'intersezione tra Z e la sezione data. In



tale condizione di simmetria un campione rotante non avverte variazioni di campo e pertanto le induttanze $B(z)$ che non contengono le variabili X e Y vengono dette "shim di rotazione" mentre quelle $B(x,y)$ contenenti X e Y "shim fisse". Queste definizioni si riferiscono anche alla realizzazione pratica dello shimming che per tutte le $B(z)$ si effettua a campione in rotazione mentre per le $B(x,y)$ a campione fermo.

Dal punto di vista pratico il processo di shimming prevede una continua verifica dell'effetto della variazione delle fem sull'intensità del segnale del campione (altezza dei picchi e rapporto segnale rumore), che risulta tanto più intenso quanto più omogeneo è B_0 . Tale rispondenza è facilmente deducibile in considerazione della relazione che lega la frequenza di risonanza dei nuclei in osservazione all'intensità B . Nel caso di variazioni di B nello spazio occupato dal campione le varie frazioni risuoneranno a differenti frequenze a seconda del valore di B dando luogo ad un segnale slargato costituito dalla somma di varie componenti (Figura 3).

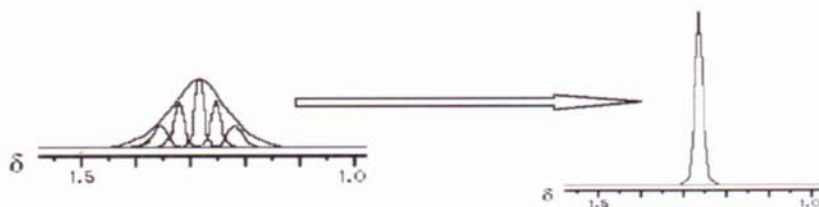


Figura 3. Visualizzazione delle componenti un segnale slargato (A). Effetto dell'avvicinamento delle componenti a seguito della omogenizzazione del campo (B)

La riduzione delle disomogeneità comporta un riavvicinamento delle componenti e quindi un aumento dell'intensità di segnale. La valutazione, oltre che dell'intensità, anche della forma del segnale (dei picchi) fornisce indicazioni sulla natura della funzione $B(x,y,z)$ da variare al fine di rendere più omogeneo B . Disomogeneità di campo dovute alle shim di rotazione sono in genere evidenziate dalla presenza, alla base dei segnali, di spalle come evidenziato in Figura 4.

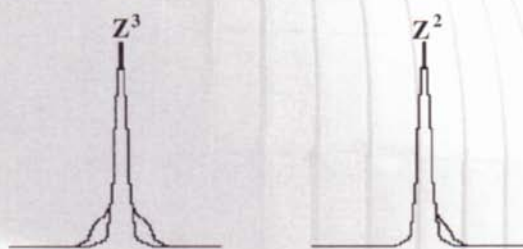


Figura 4. Effetto di una errata regolazione delle fem nelle induttanze Z^1 e Z^2 .

Nel caso di funzioni $B(z)$ pari (Z^2, Z^4, \dots) le spalle si presentano asimmetricamente a campi più alti o più bassi del segnale di origine in quanto la funzione pari $B(z)$ dà luogo alla stessa variazione di B_0 sia in direzione $Z+$ che $Z-$ nel sistema di riferimento in cui è immerso il campione (figura 5); differenti frazioni di campione, risentendo della medesima disomogeneità di campo, danno luogo a segnali nella medesima posizione relativa rispetto al segnale di origine. Le funzioni $B(z)$ dispari causano differenti variazioni di B_0 nelle direzioni $Z+$ e $Z-$ e di conseguenza le frazioni di campione distanti dal centro risentiranno sia di campi più alti che più bassi dando luogo a spalle simmetriche rispetto al segnale di origine.

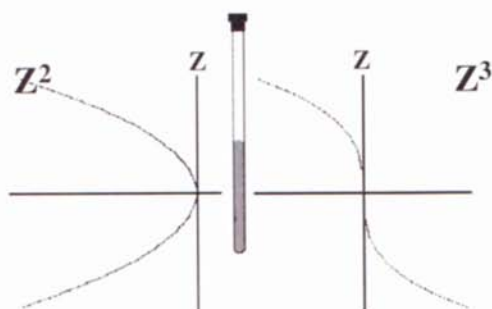


Figura 5. Profili della variazione di intensità di campo lungo la dimensione Z per una funzione pari (Z^2) ed una funzione dispari (Z^3).

Analoghe considerazioni, circa la parità, valgono per le shim fisse, tuttavia in questo caso anche la rotazione del campione contribuisce a determinare l'aspetto del segnale. Per un campione rotante (Figura 6) le differenti frazioni risentono di un campo variabile in maniera ciclica nel tempo. La frequenza con cui il campione risente delle medesime intensità di campo, in quanto ritorna nella medesima posizione X, Y , corrisponde a quella di rotazione per

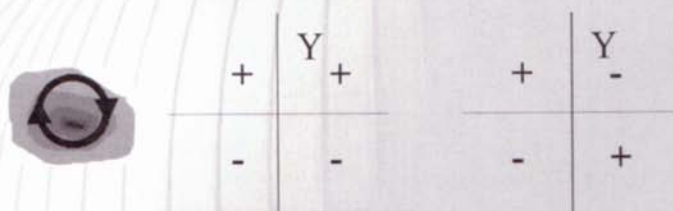


Figura 6. A) Schematizzazione della rotazione di un campione in un campo magnetico disomogeneo nel piano XY , la densità del grigio indica l'intensità del campo; la frequenza della variazione del campo coincide con la frequenza di rotazione nel caso di disomogeneità dipendenti dalla sola X o Y (B), è doppia nel caso di dipendenza da entrambe le variabili (C).



disomogeneità dovute alle funzioni $B(x)$, $B(y)$, $B(z,x)$ e $B(z,y)$, ed è doppia per le funzioni $B(x,y)$. Nel primo caso, il segnale presenta segnali satelliti simmetrici, in numero di due, di quattro nel secondo, comunemente indicati come spinning side band di primo e di secondo ordine (Figura 7).



Figura 7. Spinning side bands di primo (A) e secondo ordine (B).

Le distanze di tali segnali da quello di origine variano in funzione della velocità di rotazione in quanto le disomogeneità vengono mediate dalla stessa rotazione in misura maggiore quanto maggiore è la velocità di rotazione.

Sulla base di quanto esposto è possibile dedurre alcune regole di base per lo shimming di preparazione ad un esperimento NMR:

- 1) disomogeneità di campo dovute a shim di data parità vanno corrette operando su shim della medesima parità;
- 2) i valori delle shim fisse vanno modificati a campione fermo, in questa condizione valgono infatti le sole regole di simmetria viste per le shim di rotazione che relazionano la parità della funzione di shim alla forma dei segnali;
- 3) i campioni, in particolar modo in caso di esperimenti in sequenza su campioni diversi, devono presentare la medesima disposizione spaziale rispetto all'apparecchio; le cuvette devono quindi essere sempre riempite al medesimo livello e posizionate con il fondo alla medesima distanza da un riferimento nell'apparecchio.

ESEMPLIFICAZIONE DI UNA PROCEDURA DI "SHIMMING"

Il numero sempre crescente dei magneti di shim e la intrinseca difficoltà di una procedura tesa alla omogeneizzazione di un campo magnetico spesso di intensità superiore a 30.000 gauss (3T) fanno sì che il processo di shimming non possa basarsi su una scaletta di operazioni da eseguirsi meccanicamente, magari da operatori inesperti, senza pregiudicare concretamente la qualità degli spettri ottenibili. Pertanto ogni operatore sviluppa nel tempo una propria tecnica di shimming che non avrebbe senso riportare in forma più o meno riassunta in un testo di supporto alla formazione dell'operatore. Nonostante ciò sono individuabili e utilmente presentati alcuni elementi di base su cui si sviluppa qualsiasi operazione di shimming e che consistono nella continua verifica dell'effetto delle modifiche alle shim sull'aspetto dello spettro o sulle caratteristiche del segnale di lock.

Nel caso che l'operatore segua un segnale NMR per la verifica della "bontà" dello shimming che sta eseguendo, il segnale da osservare può essere quello di un protone del solvente deuterato (es. DMSO-d_6) o di un altro nucleo attivo all'NMR che abbia un sufficiente rapporto S/N. Tale approccio è usato preferibilmente per gli aggiustamenti iniziali delle shim su campi magnetici mai raffinati o quando lo spettrometro non ha lock interno.

Seguire il processo di shimming attraverso il livello di lock è probabilmente il metodo più comune di aggiustamento della omogeneità. Il canale di lock non deve essere parzialmente saturato con la radiofrequenza e la fase del segnale deve essere accuratamente aggiustata.

È necessario riconoscere se la fase è aggiustata massimizzando il livello del lock in quanto una forma di riga NMR asimmetrica può derivare dall'aver scelto un massimo di lock in una fase che non è ad assorbimento puro. Ciò non impedisce l'aggiustamento di fase del lock usando il livello del lock ma bisogna fare attenzione affinché ogni qual volta una shim pari è variato significativamente, la fase di lock sia riaggiustata. Altra difficoltà connessa all'utilizzo del segnale di lock quale indicatore della omogeneità di campo deriva dalle differenti sensibilità alle inomogeneità esibite dal nucleo generalmente utilizzato per il lock, ossia il deuterio, e dal nucleo in esame per la realizzazione degli spettri. Ad esempio, se il nucleo sotto osservazione è il protone, la sensibilità del segnale di lock alle inomogeneità è 1/6 di quella del campione. A tutto ciò si aggiunge l'ulteriore complicazione derivante dal fatto che la risonanza del deuterio è più larga di quella del protone.

Come accennato alcune shim sono interattive quindi dopo aver ottimizzato la risposta (ad esempio del lock) variando una data shim è necessario adeguare le altre alla nuova condizione. Le interazioni tra le shim sono di due tipi, del primo e del secondo ordine. Le interazioni del 1° ordine presentano una reale minimizzazione della inomogeneità magnetica per iterata massimizzazione delle singole shim tra loro legate. Dopo che il set completo di shim è aggiustato, il "riaggiustamento" della prima shim del set porta ad un differente optimum.



Successive interazioni portano a cambi sempre più piccoli sul riaggiustamento fino a quando nessun ulteriore variazione è osservata.

Un esempio di questa interazione del I ordine è quella tra Z e Z^2 . Se la Z è "corretta" fino ad un optimum di risposta, il successivo aggiustamento di Z^2 determina per Z un nuovo optimum, che va ritrovato. Se il processo è ripetuto, l'ammontare dei cambi di Z e Z^2 in ciascuna interazione decresce fino a che sono individuati i valori ottimali.

Le interazioni del II ordine presentano una interdipendenza delle shim più complessa sono del tipo per cui successive ottimizzazioni alternate di shim non portano necessariamente alla migliore omogeneità. In genere l'interazione del II ordine consiste nel modificare una data shim e nel "riottimizzare" un intero set di shim. Se questo porta ad una migliore risposta allora si prosegue la variazione della prima shim nella direzione seguita e la procedura si ripete finché la risposta comincia a declinare. Se la risposta iniziale è peggiore, si tenta nell'altra direzione.

Di seguito è riportata una procedura esemplificativa.

Primo passo

Se lo spettrometro NMR è in uno stato di omogeneità sconosciuta oppure se è noto che possiede una scadente omogeneità, una semplice ottimizzazione di alcune shim è il primo passo nella sequenza di shimming; in alternativa si può richiamare da una memoria magnetica un set che precedentemente aveva dato buoni risultati. L'osservazione del segnale NMR è il metodo raccomandato per giudicare la risposta a questa operazione:

- 1) Far ruotare il campione (20-30 Hz) e aggiustare le Z e Z^2 interattivamente per ottenere il segnale più alto possibile (processo del I ordine)
- 2) Fermare la rotazione e correggere X e Y per ottenere il segnale più alto (primo ordine)
- 3) Correggere X e ZX con lo stesso scopo (II ordine)
- 4) Correggere Y e ZY
- 5) Correggere XY e X^2-Y^2 (I ordine)
- 6) Se si osserva che notevoli variazioni di qualche shim portano un miglioramento della omogeneità, le operazioni vanno ripetute dal punto 1).

Dopo la suddetta procedura lo strumento dovrebbe ottenere un buon segnale, e successivamente i due metodi descritti per valutare la omogeneità possono essere utilizzati nella seguente sequenza di operazioni.

Shim di spinning

La procedura di correzione delle shim di spinning dovrebbe essere condotta con il campione che ruota a più di 10 Hz. Bisogna evitare vortici. Un vortice porta ad una ottimizzazione errata delle shim e, normalmente, si ha che Z^2 è la shim da modificare ulteriormente. Se si sta usando il segnale di lock per lo shimming, è necessario assicurarsi che esso non sia parzialmente saturato dalla radiofrequenza e che la fase del lock sia corretta. La fase del lock va riesaminata ogni volta che si apporta una grossa variazione ad una shim Z pari (Z^2, Z^4, \dots). Nell'aggiustare Z^2, Z^4, Z^6 come descritto in seguito (stadi 2,3,4) è preferibile fare un grafico del livello di risposta. Se l'operatore procede abbastanza oltre la posizione di risposta massima dello shimming, il grafico rivela un'ampia curva. Il valore migliore per la shim può essere determinato anche variando lievemente la posizione del campione nello spinner. Con l'esperienza, la visualizzazione di tutta la procedura diventa un atto mentale automatico. Si è abbastanza sicuri che tutte le shim sono correttamente ottimizzate quando un'ampia curva regolare è ottenuta come risultato di questo processo.

- 1) Usare iterazioni del I ordine per ottimizzare Z e Z^2
- 2) Usare iterazioni di set di shim (II ordine) Z^2 . Nota la posizione e la risposta, cambiare Z^2 abbastanza da abbassare la risposta del 20–30%. Ripetere le operazioni del punto 1). Se la nuova posizione ha fornito una risposta migliore allora continuare nella stessa direzione. Se la nuova risposta è peggiore, tentare nell'altra direzione di Z^2 .
- 3) Usare il processo del II ordine per ottimizzare Z^4 . Annotare la posizione di Z^4 e la risposta. Cambiare Z^4 abbastanza da abbassare la risposta del 30–40%. Ripetere lo stadio 1). Correggere Z^2 per ottenere la risposta ottimale. Se Z^2 cambia considerevolmente allora ripetere lo stadio 1). Se la risposta è peggiore allora tentare nell'altra direzione.
- 4) Z^6 è difficile da aggiustare per due ragioni. Primo, solo i probe con coil più lunghi forniscono significative variazioni di risposta con Z^6 a causa della sua forte dipendenza dalla distanza. Secondo, nella sua correzione è più influenzata da Z, Z^2, Z^4 che non da se stessa. La Z^6 normalmente ha bisogno, per essere aggiustata, solo di un magnete con ampio "bore" e di tubicini ad ampio diametro. Per correggere Z^6 annotare la sua posizione e la sua risposta. Cambiare Z^6 abbastanza per abbassare la risposta del 30–50%. Ripetere lo stadio 1). Aggiustare Z^2, Z^4 fino alla massima risposta e se variano di molto, ripetere 1) e ottimizzare Z^2 e Z^4 . Se la nuova risposta, ottenuta dopo questa procedura, è migliore della prima, continuare nella stessa direzione.

Shim di non spinning

Queste shim vanno corrette a campione fermo. Variare shim con componenti X, Y causa cambiamenti nel set di shim di spinning. Se ognuna di queste shim cambia significativa-



mente, allora la sequenza di spinning-shim va ripetuta dopo aver completato la sequenza non-spinning.

- 1) Variare X e Y interattivamente (processo del I ordine) per la massima risposta.
- 2) Variare ZX (II ordine). Annotare la posizione di ZX e la risposta. Cambiare ZX abbastanza da abbassare del 10% la risposta e correggere X per la risposta massima. Se la nuova risposta è migliore continuare nella stessa direzione con ZX.
- 3) Ripetere lo stadio 2) usando le Y e ZY.
- 4) Modificare XY usando il processo del I ordine per la massima risposta. Se XY o X^2-Y^2 cambiano significativamente allora ripetere gli stadi 2) e 3).
- 5) Usare il processo del II ordine per correggere Z^2X . Annotare la posizione di Z^2X e la risposta. Cambiare Z^2X abbastanza da abbassare la risposta del 30%. Massimizzare la risposta con ZX e X. Se la nuova risposta è più grande di quella iniziale continuare con Z^2X nella stessa direzione.
- 6) Ripetere lo stadio 5) usando Z^2Y , ZY e Y.
- 7) Usare il processo del II ordine per aggiustare ZXY. Nota la posizione di ZXY e la risposta, variare ZXY abbastanza da abbassare la risposta del 20%. Massimizzare la risposta con XY. Se la risposta è migliore continuare con ZXY nella stessa direzione.
- 8) Ripetere lo stadio 7) usando $Z(X^2-Y^2)$ e X^2-Y^2 .
- 9) Aggiustare X^2 e X interattivamente per la massima risposta (I ordine).
- 10) Aggiustare Y^2 e Y interattivamente.
- 11) Se i valori delle shim di non spinning sono cambiati significativamente, allora la sequenza per le shim di spinning va ripetuta. Se, dopo l'ottimizzazione, ci sono cambi significativi anche nel set di spinning ripetere anche il set di non spinning.

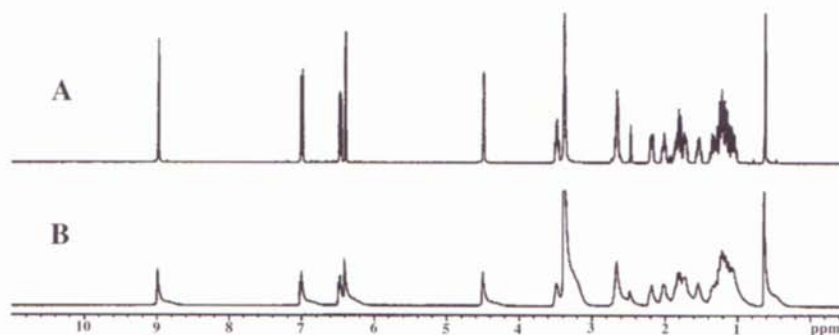
Dopo le sequenze di spinning e non spinning, lo strumento dovrebbe fornire meno di 0,5 Hz per la larghezza di riga, buona forma del segnale e spinning side bands (SSB) minime.

Shimming automatico

È opportuno evidenziare, comunque, che negli spettrometri dell'ultima generazione, la procedura normale di shimming, come precedentemente descritta, è affiancata da un'altra totalmente automatizzata. Una volta lanciato il programma di shimming automatico, compare sul monitor una curva che indica lo stato delle shim. Tale curva viene ottimizzata per successive iterazioni che continuano fino a che si raggiunga una variazione inferiore ad un valore stabilito.

Tuttavia, anche in strumenti meno recenti, erano inseriti programmi simili ma, avevano però la limitazione di modificare le shim solo in un range prossimo ai valori già impostati.

Il sistema di shimming automatico della Varian, consente di ottenere una elevata uniformità di campo senza ricorrere alle procedure di shimming manuale. L'esecuzione dell'algoritmo automatizzato è estremamente rapida ed in meno di 45 secondi consente di ottenere spettri di elevata qualità a partire da qualsiasi condizione di shim come esemplificato nella figura in cui è riportato lo spettro dell'estradiolo prima e dopo la realizzazione della procedura automatica.



Spettro dell'estradiolo realizzato dopo la ottimizzazione automatica delle shim (A) e prima della procedura (B).

La risonanza magnetica nucleare



Proprietà chimico-fisiche e spettroscopiche dei principali solventi deuterati per NMR

| Solvente | Peso Molecolare | D_4^{20} (g/mL) | P_f^a | P_e^a | δ_H (molt) ^b | δ_C (molt) ^b |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|---------|---------|---|--|
| Acido acetico- d_4 | 64.078 | 1.12 | 17 | 118 | 11.53 (1) 2.03 (5) | 178.4 (br) |
| Acetone- d_6 | 64.117 | 0.87 | -94 | 57 | 2.04 (5) | 206.0 (13) 29.8 (7) |
| Acetonitrile- d_3 | 44.071 | 0.84 | -45 | 82 | 1.93 (5) | 118.2 (br) 1.3 (7) |
| Benzene- d_6 | 84.152 | 0.95 | 5 | 80 | 7.15 (br) | 128.0 (3) |
| Tetracloruro di carbonio | 153.81 | 1.59 | -23 | 77 | | 96.0 (1) |
| Cloroformio- d | 120.384 | 1.50 | -64 | 62 | 7.24 (1) | 77.0 (3) |
| Cicloesano- d_{12} | 96.236 | 0.89 | 6 | 81 | 1.38 (br) | 26.4 (5) |
| Ossido di deuterio | 20.028 | 1.11 | 3.8 | 101.4 | 4.63 ^c , 4.67 (Na_3PO_4) | |
| Diglime- d_{14} | 148.263 | 0.95 | -68 | 162 | 3.49 (br) 3.40 (br) 3.22 (br) | 70.7 (5) 70.0 (5) 57.7 (7) |
| Dimetilformamide- d_7 | 80.138 | 1.04 | -61 | 153 | 8.01 (br) 2.91 (5) 2.74 (5) | 162.7 (3) 35.2 (7) 30.1 (7) |
| Dimetil-solfossido- d_6 | 84.170 | 1.18 | 18 | 189 | 2.49 (5) | 39.5 (7) |
| p-Diossano- d_8 | 96.156 | 1.13 | 12 | 101 | 3.53 (m) | 66.5 (5) |
| Alcol metilico- d_4 | 36.067 | 0.89 | -98 | 65 | 4.78 (1) 3.30 (5) | 49.0 (7) |
| Cloruro di metilene- d_2 | 86.945 | 1.35 | -95 | 40 | 5.32 (3) | 53.8 (5) |
| Nitrometano- d_3 | 64.059 | 1.20 | -29 | 101 | 4.33 (5) | 62.8 (7) |
| Piridina- d_5 | 84.133 | 1.05 | -42 | 116 | 8.71 (br) 7.55 (br) 7.19 (br) | 149.9 (3) 135.5 (3) 123.5 (3) |
| Tetraidrofurano- d_8 | 80.157 | 0.99 | -109 | 66 | 3.58 (br) 1.73 (br) | 67.4 (5) 25.3 (br) |
| Toluene- d_8 | 100.191 | 0.94 | -95 | 111 | 7.09 (m) 7.00 (br) 6.98 (m) 2.09 (m) | 137.5 (1) 128.9 (3) 128.0 (3) 125.2 (3) 20.4 (7) |
| Acido trifluoroacetico- d | 115.030 | 1.50 | -15 | 72 | 11.50 (1) | 164.2 (4) 116.6 (4) |

^a I punti di fusione ed ebollizione (°C) sono dei corrispondenti composti non deuterati (ad esclusione dell'ossido di deuterio). ^b δ_H = chemical shift dei protoni residui; δ_C = ¹³C chemical shift (relativi al TMS). Molt = molteplicità del segnale (m = con struttura fine; br = senza struttura fine). ^cIl TMS è sostituito da $(CH_3)_3Si(CH_2)_3SO_3Na$ (DSS), solubile in acqua.