

## Tesis de Posgrado

# El efecto overhauser nuclear ante relajación escalar : análisis y aplicaciones

Balonga, Pablo Enrique

1984

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Físicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Balonga, Pablo Enrique. (1984). El efecto overhauser nuclear ante relajación escalar : análisis y aplicaciones. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_1845\\_Balonga.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1845_Balonga.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Balonga, Pablo Enrique. "El efecto overhauser nuclear ante relajación escalar : análisis y aplicaciones". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1984. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_1845\\_Balonga.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1845_Balonga.pdf)

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
DEPARTAMENTO DE FISICA

EL EFECTO OVERHAUSER NUCLEAR ANTE RELAJACION ESCALAR,  
ANALISIS Y APLICACIONES,

por

PABLO ENRIQUE BALONGA

- 1845 -

Trabajo de Tesis presentado para optar al Título de  
Doctor en Ciencias Físicas

Director de Tesis: Dr. Valdemar J. Kowalewski

1984  
====

12/10/84

## RESUMEN

Se estudia el efecto Overhauser nuclear cuando predomina el mecanismo de relajación escalar de primera especie entre los espines irradiados y observados. Se establece que en tales condiciones el resultado de una experiencia intermolecular de este tipo es una disminución de la intensidad de las líneas que puede alcanzar la extinción total de las mismas. Se calculan los elementos de la matriz de relajación en el formalismo de Redfield para el mecanismo mencionado bajo la aproximación de líquido no viscoso. La posibilidad de un experimento utilizando la técnica INDOR es considerada. Se presentan aplicaciones en 2,4-dinitrofenol, en 2-nitro,4-clorofenol y en 3-metoxysalicilaldehído obteniéndose parámetros de relajación que en el primero de los casos llevaron a determinar la conformación del oxhidrilo.

A MIS PADRES

*El esfuerzo para llegar a las cimas basta para  
llenar un corazón de hombre.  
Albert Camus*

## PROLOGO

*... que dolor de papeles que ha de barrer el viento,  
que tristeza de tinta que ha de borrar el agua.  
Rafael Alberti*

Vuelta atrás la vista sobre la mansa playa de los días no parece haber más que círculos reiterados de espuma. Una sucesión de láminas brillantes en las que naufraga la conciencia de lo andado. ¿No he llegado hasta aquí?. El recuerdo del esfuerzo, que acude sin llamarlo, desecha la pregunta y sin embargo...¿qué ha quedado del divergente andar, del salto empecinado aquel, de la sorpresa?. ¿No fué Marta la que en aquella bruma llenó mi voluntad con la incógnita?. ¿El Doctor quien encauzó los pasos y cuyo consejo moderó el desorden de la carrera sin perjuicio de la libertad, sin perjuicio de la alegría?. ¿No brindó Rubén su brazo?, ¿cuántas veces?. ¿Cuánto caminó Carlos a mi lado?. Y los otros, tantos.

Averigüemos. La vista al frente entonces. Hay una extensión mayor y semejante. Un paso adelante el Doctor recibe, una vez más, el permanentemente interrogante silencioso que se resuelve en una tranquilidad que desenreda la memoria. Un puñado de papel y tinta entre mis manos; deforme cristal del pensamiento que no contiene ni una mueca, ni una lágrima. Solo signos de signos que se entrelazan con otros que, el recuerdo advierte, son la arena pisada. Bajo las olas del tiempo se acumula la especulación y la experiencia, la trama de la realidad y su trampa. Las arenas del conocimiento no reflejan del mundo sino nuestra esperanza.

Buenos Aires, junio de 1984.

A las personas mencionadas, Dra. Marta C. de Achterberg, Dr. Valdemar J. Kowalewski, Dr. Rubén H. Contreras, Lic. Carlos A. Vásquez y a los tantos otros, amigos y compañeros de trabajo, que contribuyeron a la realidad de esta Tesis : muchas gracias.

El aporte del Centro de Tecnología y Ciencia de Sistemas de la Universidad de Buenos Aires es sinceramente reconocido.

## INDICE

INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
Sobre los procesos de relajación	
I.1 Introduucción	4
I.2 Teoría de Redfield	5
I.3 Mecanismos de relajación	9
CAPITULO II	
Sobre el efecto Overhauser nuclear	
II.1 Introduucción	13
II.2 Doble resonancia magnética nuclear	13
II.3 La experiencia de efecto Overhauser intermolecular	16
II.4 Introduucción de los mecanismos de relajación	17
CAPITULO III	
Sobre los efectos de la relajación escalar	
III.1 Densidades espectrales	19
III.2 Los elementos de la matriz de relajación	21
III.3 Variación de las intensidades frente a saturación	22
III.4 Efecto de un campo de irradiación no saturante	25
III.5 Presencia de mecanismos competitivos	28
III.6 Análisis numérico	30
CAPITULO IV	
Sobre aplicaciones	
IV.1 Aspectos experimentales	38
IV.2 Orto-nitrofenoles substituidos	39
IV.3 Experiencias con 3-metoxo salicilaldehído	49

CAPITULO V

Conclusiones y perspectivas

V.1 Conclusiones 58

V.2 Perspectivas 59

APENDICES

A Intercambio y ancho de línea 61

B Obtención de los valores de saturación 62

REFERENCIAS 63

## INTRODUCCION

El desarrollo de la Resonancia Magnética Nuclear ha sido intenso desde las primeras experiencias exitosas realizadas por Bloch (BH46) y Purcell (PT46) hacia 1945 . Su campo de aplicación se ha mostrado amplio y continuamente creciente desde la medición de parámetros magnéticos nucleares y moleculares, pasando por el estudio de estructuras moleculares hasta su reciente desarrollo como técnica inofensiva de visualización de tejidos vivos, zeugmatografía (MN83) , de capacidad comparable a la de los rayos X .

En el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de esta Facultad se han desarrollado investigaciones orientadas principalmente a la determinación de parámetros magnéticos moleculares (corrimiento químico, constantes de acoplamiento, etc...) (KK60, CK80) , al desarrollo y perfeccionamiento de técnicas experimentales dirigidas a dicha medición (resonancias múltiples) (KK66, MK82) y a la utilización de esos parámetros para comprender diversos aspectos de la estructura molecular (KK74, CF82) . En el transcurso de experiencias INDOR en piridinas (KC72) fue detectado un decremento de la señal siempre que se irradiaba alguna de las resonancias del solvente; este hecho fue atribuido a un efecto Overhauser intermolecular planteándose los primeros interrogantes sobre el tema que esta Tesis enfoca.

Una experiencia de efecto Overhauser nuclear es esencialmente una experiencia de doble resonancia magnética con irradiación intensa que lleva a una redistribución de poblaciones en el sistema que se observa, debido a las interacciones de relajación presentes, de manera que su emergente experimental es una variación de la intensidad

de las líneas del espectro frente al caso de resonancia simple. En particular en el caso intermolecular este efecto no se ve enmascarado por otros a los que puede dar lugar en general una experiencia de doble resonancia. A pesar de las dificultades que conlleva la medición de intensidades, este tipo de experiencias provee importante información, directamente, sobre relajación y a partir de esta sobre características moleculares y del medio.

Una teoría de máxima generalidad fue desarrollada por Krishna y Gordon (KG73) para describir experiencias de efecto Overhauser nuclear intermolecular, quienes consideraron el problema ante relajación dipolar. Este tipo de relajación conduce a aumentos de intensidad. En el presente trabajo se extiende la teoría al caso de relajación escalar de primera especie para el cual se produce un efecto contrario (Ba84) . Todo otro tipo de relajación provee resultados nulos para la experiencia. Las aplicaciones realizadas en sistemas con relajación escalar muestran las posibilidades de la realización de experimentos de efecto Overhauser en su campo propio, relajación, y en el análisis conformacional, haciendo evidente la necesidad del esquema que se presenta.

En el capítulo I se exponen brevemente los elementos fundamentales de la teoría de relajación que se han de utilizar. En particular la formulación de Redfield (Re57) que permite el tratamiento en sistemas fuertemente acoplados y los diferentes tipos de relajación presentes en sistemas líquidos que hacen al problema de Resonancia Magnética Nuclear. En el capítulo II se presenta centralmente la teoría general de una experiencia Overhauser intermolecular. Se incluyen consideraciones relativas a la doble resonancia que resultarán neces-

sarias en el análisis ulterior. El capítulo III está dedicado al desarrollo del caso de relajación escalar predominante y sus consecuencias. Se analiza además la realización de experiencias donde no se alcanza la saturación de los espines irradiados con miras al uso de la técnica INDOR. El capítulo IV presenta los resultados de experimentos de efecto Overhauser nuclear llevados a cabo sobre ortodinitrofenoles y sobre el 3-metoxi salicilaldehído. Se obtiene información de relajación en los mismos, la cual en el caso del 2,4-dinitrofenol condujo a la determinación de la conformación del oxhidrilo y de la permanencia del puente de hidrógeno intramolecular en condiciones de intercambio rápido con el solvente (BV84) . Finalmente en el capítulo V se resumen las conclusiones alcanzadas y se señalan las perspectivas futuras del presente trabajo.

## CAPITULO I

### Sobre los procesos de relajación

#### I.1 Introducción

Cuando se habla de procesos de relajación se pretende significar que tales procesos son producto de la interacción, en promedio nula, de un sistema de interés con otro mayor, baño, que le sirve de reservorio térmico. Este último fija al sistema de interés el estado que alcanzará en el equilibrio y la manera en que llegará a él; va implícito, además, que tal estado dependerá de propiedades globales del baño que no se verán afectadas por el proceso de interacción, las cuales son estacionarias.

El baño es un sistema grande en el sentido de que está descrito por muchísimas variables, las que, por el concepto de reservorio térmico, son en su casi totalidad irrelevantes. De hecho cuando se discrimina qué es sistema de interés y qué es baño, este último es el "constituido" por las variables irrelevantes.

El tratamiento microscópico, cuántico, se inicia con una descripción hamiltoneana, no disipativa, del conjunto sistema de interés-baño considerado aislado, sistema conservativo, destacándose a posteriori las propiedades relevantes y eliminándose las variables irrelevantes.

Existen, casi paralelamente, tratamientos semiclásicos, semimicroscópicos, en los cuales sólo el sistema de interés se trata cuánticamente y el efecto del baño se representa por campos fluctuantes que afectan el resultado a través de sus correlaciones que se consideran parámetros fenomenológicos. Elegido, como en este caso, un tra-

tamiento cuántico diferentes enfoques resultan adecuados a diferentes tipos de sistemas o procesos. Cuando sistemas como los de resonancia magnética nuclear están en discusión resulta conveniente la teoría de Redfield que se describe en adelante. La misma se origina en los trabajos de Wangsness y Bloch (WB53) y Redfield (Re57, Re65) desarrollándose el formalismo en los trabajos de Nageswara Rao (Ra70) y Hoffman (Ho70).

## I.2 Teoría de Redfield

Partiendo, según lo señalado más arriba, de la ecuación de evolución para la matriz densidad del conjunto sistema-baño,  $\rho$  :

$$d\rho/dt = -i [ H + F + H', \rho ]$$

trabajando con  $\hbar = 1$  y siendo  $H$  el hamiltoniano del sistema de interés, en RMN será un hamiltoniano de espín dividido en parte del campo estático  $H_0$  y parte de radiofrecuencia  $H_1$  ;  $F$  el hamiltoniano del baño, todos los grados de libertad menos el espín aunque podría incluir "algunos" espines;  $H'$  el hamiltoniano de interacción espín-red.

Se pasa a la representación de interacción usando una transformación,  $S(t)$  , que cumple:  $dS/dt = iS ( H + F )$  , de manera que los operadores pasan a ser  $\rho^I(t) = S(t,0) \rho S^{-1}(t,0)$  y por ende

$$d\rho^I/dt = -i [ H'^I , \rho^I ]$$

Esta ecuación tiene como solución formal:

$$\rho(t) = \rho(0) + i \int_0^t [\rho(t'), H(t')] dt'$$

la que iterada hasta el segundo orden en la interacción, resulta:

$$d\rho^I/dt = -i [H'^I(t), \rho^I(0)] - \int_0^t [H'^I(t), [H'^I(t-\tau), \rho^I(0)]] d\tau$$

Tomando en esta ecuación traza sobre los estados,  $f$ , del baño el primer sumando representa el efecto medio de la interacción baño-sistema que de no ser nulo puede incluirse en  $H_0$ , eliminándose ese término; tal es el caso del corrimiento químico ("chemical shift") que es el apantallamiento del campo estático por la nube electrónica en RMN. A la izquierda quedará  $d\text{Tr}_f \rho^I/dt = d\sigma^I/dt$  siendo  $\sigma^I$  la matriz densidad del sistema de interés. La matriz densidad  $\rho^I(0)$  puede reemplazarse por  $\rho^I(t)$ .

Considerando que existe un "tiempo de correlación",  $\tau_c$ , más allá del cual, esto lo define, la correlación entre  $H(t)$  y  $H'(t - \tau)$  es nula; la integral entonces para  $t \gg \tau_c$  es despreciable y se puede extender el límite superior a infinito. A fin de eliminar las variables irrelevantes se introduce la hipótesis de que  $\rho(t)$  es factorizable en parte del baño y parte del sistema de interés, o sea  $\rho(t) \equiv \lambda(t) \cdot \sigma(t)$ . Esto es posible si no existe correlación entre las partes únicamente. De hecho existe alguna correlación dado que hay interacción, sin embargo se admite que esta matriz  $\rho$  más simple en lugar de la real no afecta el cálculo de  $\sigma$ . Esto se justifica a partir de las siguientes consideraciones: un espín interactúa con sus vecinos a un tiempo  $t'$ , lo cual introduce perturbaciones (que se reflejan en  $\rho_{\text{real}}$  como correlaciones) que perturban luego partículas más alejadas; como existen muchas partículas la perturbación se propagará "sin reaccionar" sobre el espín en cuestión a ningún  $t > t'$ ; por lo tanto las correlaciones introducidas en  $\rho_{\text{real}}$  por las perturbaciones "no figuran" cuando se va a calcular lo que pasa a nuestro

sistema de interés y se puede usar en vez de  $\rho_{\text{real}}$  la  $\rho_{\text{factorizable}}$  que no las contiene.

Existe una diferencia fundamental entre  $\rho_{\text{real}}$  y  $\rho_{\text{factorizable}}$  la transformación de esta última en el tiempo es irreversible en el sentido de que no es posible regenerar  $\rho_{\text{fact}}(0)$  aplicando la transformación inversa a  $\rho_{\text{fact}}(t)$ , si bien si sirve para calcular  $\sigma(t)$ , mientras que  $\rho_{\text{real}}$  es reversible. La validez de la suposición de factorizabilidad se mantendrá en tanto no se produzcan fenómenos colectivos "perdurables".

El hecho de que el baño no se vea afectado en sus propiedades globales por la interacción permite suponer que  $\lambda(t) = \lambda(0)$ , siendo esta última la de equilibrio térmico.

Volviendo a la representación de Schroedinger y redefiniendo

$$H'(t) = \exp(iFt) H' \exp(-iFt) \quad ,$$

$$d\sigma/dt = -i[H(t), \sigma] - \text{Tr}_f \int_0^{\infty} [H'(t), [\exp(-iH\tau) H'(t-\tau) \exp(iH\tau), \lambda(0) \sigma(t)]] d\tau$$

I.2.1

Para sistemas donde es necesaria y/o posible una descripción cuántica del baño esta es la ecuación de partida, este es el caso para gases diluidos.

En el caso de líquidos se realizan las siguientes aproximaciones

i) "Alta temperatura":  $\hbar H_0 / k T \ll 1$

Esta condición es comunmente satisfecha en RMN en particular en todos los casos relacionados con el presente trabajo. Un cálculo laborioso (Ab65) permite modificar la ecuación I.2.1 de manera que

$\lambda(0)$  sale del conmutador doble y  $\sigma(t)$  puede reemplazarse por  $\sigma(t) - \sigma(0)$ , donde  $\sigma(0)$  es de equilibrio térmico; luego la traza  $\text{Tr}_f \lambda(0) \dots$

se ejecuta como un promedio clásico,  $\langle \dots \rangle_{Av}$ .

ii) "Líquido no viscoso":

Salvo en el caso de macromoléculas los tiempos de correlación en líquidos son tales que  $H_1 \tau_c \ll 1$ , para todos los campos de radiofrecuencia empleados; esta hipótesis se conoce en la literatura como "non viscous liquid approximation". Cuando esto ocurre la contribución del hamiltoniano de radio frecuencia en la transformación puede despreciarse. Modificando los límites de integración (rigurosamente esta operación implica dejar de lado una pequeña parte imaginaria que introduciría un corrimiento de energías menor que los anchos de línea) y bajo la hipótesis i), resulta

$$d\sigma/dt = -i[H(t), \sigma] - \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} \langle [H'(t), [\exp(-iH_0\tau)H'(t-\tau)\exp(iH_0\tau), \sigma - \sigma_0]] \rangle_{AV} d\tau \quad \text{I.2.2}$$

ii) "Angostamiento extremo":

En gran número de casos se satisface la hipótesis más restrictiva  $H_0 \tau_c \ll 1$ , denominada comunmente "extreme narrowing approximation" en la literatura. Siendo el tiempo de correlación mucho menor que la frecuencia de Larmor el integrando se aproxima a una delta en  $\tau$ , por lo que incluyendo la hipótesis de alta temperatura, queda

$$d\sigma/dt = -i[H(t), \sigma] - \langle [H'(t), [H'(t), \sigma - \sigma_0]] \rangle_{AV} \tau_c \quad \text{I.2.3}$$

La ecuación I.2.2 se escribe convenientemente en la notación compacta de Redfield, en la forma:

$$d\sigma/dt = -i [H(t), \sigma] - \Gamma(\sigma - \sigma_0)$$

$$\Gamma_{\alpha\alpha'}(\sigma - \sigma_0) = - \sum_{\beta\beta'} R_{\alpha\alpha'\beta\beta'} (\sigma - \sigma_0)_{\beta\beta'}$$

$$R_{\alpha\beta\alpha'\beta'} = 1/2 (2J_{\alpha\beta\alpha'\beta'} - \delta_{\alpha'\beta'} \sum_{\gamma} J_{\alpha\gamma\beta\gamma} - \delta_{\alpha\beta} \sum_{\gamma} J_{\gamma\alpha'\gamma\beta'})$$

I.2.4

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'} = \int_{-\infty}^{\infty} \langle \langle \alpha | H'(t) | \beta \rangle \langle \alpha' | \exp(-iH_0\tau) H'(t-\tau) \exp(iH_0\tau) | \beta' \rangle^* \rangle_{AV} d\tau \quad I.2.4a$$

La ecuación I.2.3 se escribe en forma semejante salvo que la densidad espectral queda definida en tal caso como

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'} = \langle \langle \alpha | H'(t) | \beta \rangle \langle \alpha' | H'(t-\tau) | \beta' \rangle^* \rangle_{AV} \tau_c \quad I.2.4b$$

La ventaja de este formalismo es que los términos debidos a interacciones de relajación son agrupados en los coeficientes de Redfield,  $R_{\alpha\beta\alpha'\beta'}$ , de manera que algunos de estos tengan un significado físico simple; así por ejemplo, la probabilidad de transición de un estado  $\alpha$  a otro  $\beta$  por interacción con el baño es  $R_{\beta\beta\alpha\alpha}$  mientras que  $-R_{\alpha\beta\alpha\beta}$  es el ancho de línea de la transición  $\alpha \rightarrow \beta$ .

### I.3 Mecanismos de Relajación

El complejo y extenso tema de mecanismos de relajación en líquidos posee dos vertientes. Por un lado las interacciones de los espines con otros del baño o, con campos eléctricos o magnéticos generados en él y por otra parte los procesos mecánicos que hacen variar en el tiempo la magnitud de estas interacciones. Este segundo aspecto es de relevancia en la interpretación de estudios sobre relajación dirigidos al conocimiento de la dinámica de la muestra (No71), constituye un tema en sí mismo y no será tratado aquí.

En base, entonces, al tipo de interacción los mecanismos de relajación utilizados para líquidos son:

- i) Campos magnéticos aleatorios isótropos:

$$H'(t) = H(t) \cdot I$$

Es la interacción directa de un espín dado,  $I$ , con un campo magnético isótropo fluctuante,  $H(t)$ . El origen de este campo es externo

a los espines cuyo espectro se estudió pero no necesariamente externo a la molécula que los contiene. Es este un mecanismo genérico en el que se vuelca el efecto de interacciones complejas cuando no es necesario un conocimiento acabado de las mismas por constituir el centro de interés los efectos y no las causas, tal es el caso por ejemplo del estudio comparativo de la magnitud de la relajación entre sitios diferentes de una molécula.

ii) Acoplamiento dipolar:

$$H'(t) = \sum_{i < j} I(i) \cdot D_{ij} \cdot I(j)$$

Es la interacción dipolar magnética entre pares de espines. Esta interacción no contribuye al hamiltoniano estacionario,  $H_0$ , en líquidos pero sí en cambio en sólidos, dando lugar en estos a líneas extremadamente anchas. El tensor de interacción dipolar,  $D_{ij}$ , depende fuertemente de la geometría del par, variando como  $r^{-3}$ , siendo  $r$  la distancia entre ambos núcleos. Este mecanismo resulta ser en la mayoría de los casos el preponderante en líquidos.

iii) Acoplamiento escalar:

a) de primera especie:  $H'(t) = J(t) I, S$

Se trata de las fluctuaciones aleatorias que sufre la interacción escalar presente en el hamiltoniano estacionario de RMN en virtud de variaciones temporales en la constante de acoplamiento,  $J$ . Este acoplamiento es una interacción indirecta entre espines mediada por la nube electrónica molecular. El origen de las fluctuaciones es atribuible principalmente a intercambio químico (Ab61). La superposición de las nubes durante colisiones (MT73) y la anisotropía de la constante (LJ82) son otras posibles causas.

b) de segunda especie:  $H'(t) = J I, S(t)$

En este caso los espines se encuentran permanentemente acoplados pero uno de ellos,  $S(t)$ , se encuentra afectado por un proceso de relajación suficientemente rápido como para que el acoplamiento no se manifieste en la estructura del espectro y solo constituya un mecanismo de relajación. Este tipo de relajación, por ejemplo, es la que contribuye al marcado ensanchamiento de los protones acoplados a nitrógeno y directamente unidos a él (NS71).

iv) Acoplamiento cuadrupolar eléctrico:

$$H'(t) = Q, \nabla E(t)$$

En núcleos de espín mayor que 1/2 en los cuales hay un momento cuadrupolar eléctrico no nulo definido por el tensor  $Q$ , existe, pudiendo llegar a ser significativo, como en el caso de  $^{14}\text{N}$ , este mecanismo producto de las variaciones del gradiente de campo eléctrico,  $\nabla E(t)$ , en la posición del núcleo.

v) Acoplamiento rotacional: (

$$H'(t) = I, C, J(t)$$

Debido a la rotación molecular el movimiento de núcleos y electrones genera campos magnéticos proporcionales al momento angular rotacional,  $J(t)$ , de la molécula, con proporcionalidad dada por el tensor rotacional  $C$  en la posición de un núcleo de espín  $I$ . El movimiento browniano causa continuas alteraciones en la magnitud y dirección de  $J(t)$  dando a esta interacción promedio nulo y convirtiéndola en un mecanismo de relajación. Es este un caso de campo magnético aleatorio no isótropo.

vi) Anisotropía del corrimiento químico:

$$H'(t) = - [i] \cdot \delta^i(t) \cdot H$$

El apantallamiento químico que determina centralmente las posiciones de las líneas de los diferentes espines de una molécula no es una entidad isótropa. Su parte isótropa se revela en el hamiltoniano estacionario a través del corrimiento  $\sigma$  mientras que su parte anisótropa, representada aquí por el tensor de traza nula  $\delta^i(t)$ , da lugar a este mecanismo de relajación dado el continuo movimiento molecular. Es de notar la proporcionalidad de esta interacción con el campo magnético d.c. aplicado  $H$ , que permite su identificación.

## CAPITULO II

### Sobre el efecto Overhauser nuclear

#### II.1 Introducción

Se denomina efecto Overhauser nuclear a la variación producida en la intensidad de la o las líneas observadas en una experiencia de doble resonancia magnética nuclear en la que se saturan las transiciones de los espines irradiados (NS71) .

Originalmente el efecto Overhauser fue estudiado en experiencias combinadas de resonancia electrónica y nuclear (Ov53) en las cuales la saturación de transiciones electrónicas era utilizada para incrementar sensiblemente la señal de resonancia nuclear (CM67) . La primera aplicación puramente nuclear fue realizada por Solomon y Bloembergen (SB56) estudiando intercambio químico en HF . Posteriormente su utilización se desarrolló marcadamente al valorizarse sus posibilidades en asignación de espectros complejos (Ka63) , en relajación (Ka65, No65) y en determinaciones de estructura molecular (AB65) . Un panorama extenso de aplicaciones puede encontrarse en NS71 .

#### II.2 Doble resonancia magnética nuclear

En una experiencia de doble resonancia las transiciones de uno o más espines son observadas mientras se irradian una o más transiciones de otros núcleos. La observación se realiza con un campo de radiofrecuencia,  $H_1$  , suficientemente débil como para no perturbar el sistema en estudio introduciendo cambios importantes en la distribución de población de los distintos niveles, pero haciendo posible a la vez un nivel de señal significativamente superior al ruido.

La irradiación se efectúa con un campo de radiofrecuencia,  $H_2$ , de mayor intensidad con el objeto de provocar perturbaciones que modificando el espectro permitirán obtener información adicional.

Se describen a continuación los diferentes tipos de experiencias de doble resonancia realizables en sistemas experimentales de onda continua:

i) Tickling: Cuando se irradia una transición con un campo cuya intensidad en Hz es menor que la constante de acoplamiento entre el espín irradiado y uno observado,  $\gamma H_2/2\pi < J_{i-0}$ , ciertas transiciones de este último se desdoblan. Este fenómeno permite establecer con mayor claridad el esquema de niveles en cuestión.

ii) Desacople: Cuando se irradia un conjunto de transiciones debidas a un solo espín con un campo tal que  $\gamma H_2/2\pi > J_{i-0}$ , los multipletes presentes en el espectro simple originados por este acoplamiento colapsan. La simplificación resultante permite una mejor identificación de líneas en espectros complicados o bien la detección de acoplamientos ocultos por falta de resolución. Cuando el núcleo irradiado presenta varios acoplamientos un acondicionamiento apropiado de la intensidad de irradiación puede permitir que la condición de desacople sea válida solo para las J's entre algunos núcleos en cuyo caso tiene lugar el, así llamado, Desacople Parcial o Selectivo.

iii) INDOR: La irradiación de una transición dada conduce a una modificación de las poblaciones en los niveles involucrados a consecuencia de la cual resulta una variación de intensidad en las transiciones que tienen algún nivel en común con aquellos. Por el tipo de efecto resultante la observación se realiza con el campo  $H_1$  fijo en una transición barriendo la frecuencia del campo de irradiación. La in-

tensidad de la línea observada aumenta, se produce un pico en el espectro INDOR, cuando las transiciones involucradas están conectadas en forma progresiva, es decir cuando los estados participantes tienen todos distinto valor de espín nuclear total; mientras que se observará una disminución de intensidad, pico negativo, cuando la conexión sea regresiva, esto es cuando dos de los estados participantes tengan el mismo espín nuclear total. Las experiencias INDOR se efectúan con intensidades del campo de irradiación en Hz del orden del ancho de línea. Estas experiencias conllevan efectos de tickling que alteran el nivel y el ancho de las líneas en el espectro INDOR (CM80) .

iv) Overhauser: La modificación de población en los niveles de una transición dada que es irradiada provoca a través de interacciones de relajación cambios en la población del resto de los niveles del sistema. Estos cambios dan lugar a variaciones de intensidad en las líneas observadas. Estas experiencias requieren en general campos de irradiación intensos, cercanos en lo posible a la saturación de la o las transiciones afectadas.

Resulta obvio que planteada una experiencia de doble resonancia más de uno de los procesos arriba señalados pueden presentarse simultáneamente. En la intención de centrar el análisis en el problema de efecto Overhauser se hace necesario plantear experiencias puras del mismo. Se observa que los tres primeros efectos proceden vía el acoplamiento estacionario establecido por la interacción espín-espín escalar entre los núcleos irradiados y los observados, mientras no es este el caso para el efecto Overhauser. Por lo tanto no habrá efectos de Tickling, ni de Desacople, ni de INDOR siempre que ninguno

de los espines observados(o) se encuentre acoplado en forma estacionaria con ninguno de los espines irradiados(i), o sea cuando  $J_{o-i} = 0$  para todo o,i . Esta situación es forzosa si ambos conjuntos de espines se encuentran en moléculas distintas. A este caso que por generalización llamaremos intermolecular, para diferenciarlo del intramolecular, nos limitaremos de aquí en más.

### II.3 La experiencia de efecto Overhauser intermolecular

La descripción de una experiencia de efecto Overhauser intermolecular se efectuará haciendo uso del formalismo de Redfield presentado en I.2 . De esta manera se alcanza la máxima generalidad ya que; el análisis queda abierto a cualquier número de espines y a cualquier grado de acoplamiento interno en el conjunto de espines observados y en el conjunto de espines irradiado. La única limitación será, por simplicidad en la notación, que el sistema se componga de: un soluto, que será el observado, y un solvente, que será el irradiado; la generalización a más especies es directa y no involucra diferencias dignas de consideración.

Sea  $H^I$  el hamiltoniano de RMN de alta resolución (PB59) para la molécula I del soluto y  $\sigma^I$  su matriz densidad. Sea  $\chi$  la desviación de  $\sigma^I$  de su valor de equilibrio y  $N_I$  el número de estados de espín de dicha molécula. Las mismas cantidades pero para la molécula S del solvente serán respectivamente,  $H^S$  ,  $\sigma^S$  ,  $\chi$  y  $N_S$  . Se denotarán con subíndices griegos los estados de espín en la base en la cual  $H^I$  es diagonal mientras que subíndices latinos denotarán los estados de la base en la cual  $H^S$  es diagonal. Cuando una molécula diferente, I', del soluto deba considerarse la base correspondiente se denotará con

los subíndices  $\mu$  y  $\nu$  .

La ecuación de evolución para la desviación  $X$  , a partir de I.2.4, viene dada por (KG73) :

$$dX_{\alpha\alpha'}/dt = -i[H^I, \sigma^I]_{\alpha\alpha'} + \sum_{\beta\beta'} (R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^I + R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^D + R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^{ID} + R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^{IC}) X_{\beta\beta'} + \sum_{bb'} R_{\alpha\alpha',bb'}^C Y_{bb'} \quad \text{II.3.1}$$

donde  $R^{ID}$  y  $R^D$  describen, respectivamente, la relajación intermolecular soluto-soluto y soluto-solvente directa, mientras que  $R^{IC}$  y  $R^C$  se refieren, respectivamente a relajación intermolecular soluto-soluto y soluto-solvente cruzada. Los procesos de relajación intramolecular del soluto son tenidos en cuenta en el término  $R^I$  . Los elementos de matriz de relajación intermolecular pueden ser escritos como

$$R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^D = N_S^{-1} \sum_{ab} R_{\alpha a, \alpha' a, \beta b, \beta' b}^{IS} \quad \text{II.3.2a}$$

$$R_{\alpha\alpha',bb'}^C = N_I^{-1} \sum_{a\beta} R_{\alpha a, \alpha' a, \beta b, \beta b'}^{IS} \quad \text{II.3.2b}$$

$$R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^{ID} = N_I^{-1} \sum_{\mu\nu} R_{\alpha\mu, \alpha' \mu, \beta\nu, \beta' \nu}^{II'} \quad \text{II.3.2c}$$

$$R_{\alpha\alpha',\beta\beta'}^{IC} = N_I^{-1} (\sum_{\mu\gamma} R_{\alpha\mu, \alpha' \mu, \gamma\nu, \gamma\nu'})_{\nu=\beta, \nu'=\beta'}^{II'} \quad \text{II.3.2d}$$

Ecuaciones análogas pueden escribirse para la evolución de  $Y$  y para las correspondientes matrices de relajación.

#### II.4 Introducción de los mecanismos de relajación

En este punto debe introducirse explícitamente en el cálculo el tipo de mecanismo de relajación presente en el problema.

Considerando los mecanismos de relajación posibles en líquidos presentados en 1.3 , se observa que solo en dos de ellos la interac-

ción depende del estado de polarización de dos espines diferentes. Solo en esos casos, entonces, una perturbación de la distribución de población de equilibrio de los espines irradiados se reflejará sobre los espines observados. Estos mecanismos son el acoplamiento dipolar(ver I.3ii) y el acoplamiento escalar de primera especie(ver I.3iiia). Todo otro mecanismo produce un efecto Overhauser nulo.

El caso de acoplamiento dipolar fue tratado por Krishna y Gordon (KG73) al tiempo que plantearon originalmente el problema. Ellos establecieron que la variación relativa de intensidad en presencia de procesos únicamente dipolares se extiende entre 0 y 0,5 , o sea que la señal puede llegar a ser en doble resonancia hasta un 50% más intensa que la señal en resonancia simple.

Los efectos debidos a relajación escalar de primera especie son sensiblemente diferentes como se verá en el capítulo siguiente.

## CAPITULO III

## Sobre los efectos de la relajación escalar.

## III.1 Densidades espectrales

El hamiltoniano de relajación,  $H'(t)$ , para acoplamiento escalar de primera especie es, como se vió en I.3

$$H'(t) = J_{is}(t) I(i) \cdot S(s) \quad \text{III.1.1}$$

donde  $J_{is}(t)$  es una constante de acoplamiento espín-espín indirecto que varía aleatoriamente en el tiempo con valor medio nulo y el punto denota el producto escalar entre los operadores vectoriales de espín  $I(i)$  y  $S(s)$ . Se utilizarán las componentes  $I_{\pm 1} \equiv \mp 2^{-1/2} (I_x \pm i I_y)$  e  $I_0 \equiv I_z$ , para expresar dichos operadores vectoriales. Estas componentes conmutan entre sí según:  $[I_q, I_p] = I_{p+q} (p-q)(1+p^2q^2)^{-1}$  el conjugado hermitico de la componente  $q$  es  $(-1)^q I_{-q}$ .

Los elementos  $R_{\alpha\alpha, \alpha'a', \beta\beta, \beta'b'}^{IS}$  pueden escribirse en términos de las densidades espectrales,  $J_{\alpha\alpha, \beta\beta, \alpha'a', \beta'b'}^{IS}$ , como

$$R_{\alpha\alpha, \alpha'a', \beta\beta, \beta'b'}^{IS} = J_{\alpha\alpha, \beta\beta, \alpha'a', \beta'b'}^{IS} - \frac{\delta_{\alpha\beta} \delta_{ab}}{2} \sum_{\gamma c} J_{\gamma c, \alpha'a', \gamma c, \beta'b'}^{IS} + \frac{\delta_{\alpha'\beta'} \delta_{a'b'}}{2} \sum_{\gamma c} J_{\alpha\alpha, \gamma c, \beta\beta, \gamma c}^{IS} \quad \text{III.1.2}$$

Empleando el hamiltoniano de la ecuación III.1.1, las densidades espectrales resultan

$$R_{\alpha\alpha, \beta\beta, \alpha'a', \beta'b'}^{IS} = \sum_{i, i'}^{n_I} \sum_{s, s'}^{n_S} k_{ii' ss'} \langle \alpha\alpha | I(i) \cdot S(s) | \beta\beta \rangle \times \langle \alpha'a' | e^{-iHt} I(i) \cdot S(s) e^{iHt} | \beta'b' \rangle \quad \text{III.1.3}$$

donde  $k_{ii's's'}$  es el operador integral  $n_B \int_{-\infty}^{\infty} d\tau \langle J_{iS}(0) J_{i'S'}(\tau) \rangle_{AV}$ . El símbolo  $\langle \rangle_{AV}$  indica promediación sobre el ensemble,  $n_B$  es el número de moléculas del solvente,  $H \equiv H^I + H^S$  y  $n_I$  ( $n_S$ ) son el número de espines en la molécula I (S). En la ecuación III.1.3 se utilizó la aproximación de líquido no viscoso ya que la más restrictiva aproximación de angostamiento extremo no resulta usualmente aplicable en presencia de relajación de tipo escalar (NR70).

El segundo elemento de matriz que aparece en la ecuación III.1.3 puede ser simplificado toda vez que las constantes de acoplamiento espín-espín intramoleculares son pequeñas comparadas con la inversa del tiempo de correlación de la interacción,  $\tau_c$ , o con las frecuencias de Larmor,  $\omega_0$ , y por lo tanto  $H$  puede ser reemplazado por  $\sum_i^{n_I} \omega_{0i} I_0(i) + \sum_s^{n_S} \omega_{0s} S_0(s)$  para el rango de campos magnéticos comunmente utilizados en los experimentos.

Usando ahora las propiedades de los operadores exponenciales (Me61) y efectuando un poco de algebra de conmutadores, resulta:

$$J_{\alpha a, \beta b, \alpha' a', \beta' b'}^{IS} = \sum_{ii's's'}^{n_I n_S} k_{ii's's'} \sum_{q,p=-1}^1 (-1)^{q+p} Q_p \langle \alpha | I_q(i) | \beta \rangle \langle \alpha' | I_p(i') | \beta' \rangle^* \langle a | S_{-q}(s) | b \rangle \langle a' | S_{-p}(s') | b' \rangle^* \quad \text{III.1.4}$$

donde  $Q_0 \equiv 1$ ,  $Q_1 \equiv Q(\mp \omega_{i'S'})$ ;  $\omega_{i'S'} \equiv \omega_{0i} - \omega_{0s'}$  y  $Q(\omega) \equiv \exp(i\omega\tau)$ . Se ha usado además el hecho de que  $Q_p$  es equivalente a su conjugado  $Q_p^*$  debido a la simetría en la integral sobre  $\tau$  contenida en  $k_{ii's's'}$ .

Los elementos de matriz  $R^{II'}$  y las densidades espectrales  $J^{II'}$  estan dadas por expresiones similares a las de las ecuaciones III.1.2 y III.1.4 respectivamente. En ellas el número de moléculas del soluto  $n_A$  debe reemplazar a  $n_B$  y los índices  $s, s'$  así como los operadores

$S(s)$  y  $S(s')$  referentes a la molécula  $S$  del solvente han de substituirse por los índices  $j, j'$  y los operadores  $I(j)$  e  $I(j')$  relativos a las moléculas del soluto.

### III.2 Los elementos de la matriz de relajación

Incluyendo la ecuación III.1.2 en la ecuación II.3.2a el elemento de matriz  $R_{\alpha\alpha'\beta\beta'}^D$  puede expresarse como:

$$R_{\alpha\alpha'\beta\beta'}^D = J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^D - \frac{\delta_{\alpha\beta}}{2} \sum_{\gamma} J_{\gamma\alpha'\gamma\beta'}^D - \frac{\delta_{\alpha'\beta'}}{2} \sum_{\gamma} J_{\alpha\gamma\beta\gamma}^D \quad \text{III.2.1}$$

definiendo

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^D \equiv N_S^{-1} \sum_{ab} J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^{IS}$$

Ahora, utilizando la ecuación III.1.4 y efectuando la suma sobre los estados  $b$ , luego de algunas transposiciones, resulta

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^D = N_S^{-1} \sum_{ii'ss'}^{n_I \sum^{n_S}} k_{ii'ss'} \sum_{q,p=-1}^1 (-1)^{q+p} Q_p \langle \alpha | I_q(i) | \beta \rangle \langle \alpha' | I_p(i') | \beta' \rangle^* \times \\ \times \sum_a \langle a | S_{-q}(s) S_{-p}^\dagger(s') | a \rangle \quad \text{III.2.2}$$

donde la daga,  $^\dagger$ , significa conjugado hermítico. La traza presente en la ecuación III.2.2 puede ser evaluada para el caso general de núcleos de espín  $S$ , dando

$$\delta_{qp} \delta_{ss'} N_S (S^2 + S) h^2/3 \equiv \delta_{qp} \delta_{ss'} L_S$$

por lo que sumando sobre  $p$  se ve que

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^D = \frac{L_S}{N_S} \sum_{ii's}^{n_I \sum^{n_S}} k_{ii'ss} \sum_{q=-1}^1 Q_q \langle \alpha | I_q(i) | \beta \rangle \langle \alpha' | I_q(i') | \beta' \rangle^* \quad \text{III.2.3}$$

En forma similar los elementos  $R^{ID}$  y las densidades espectrales  $J^{ID}$  pueden escribirse como

$$R_{\alpha\alpha'\beta\beta'}^{ID} = J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^{ID} - \frac{\delta_{\alpha\beta}}{2} \sum_{\gamma} J_{\gamma\alpha'\gamma\beta'}^{ID} - \frac{\delta_{\alpha'\beta'}}{2} \sum_{\gamma} J_{\alpha\gamma\beta\gamma}^{ID} \quad \text{III.2.4}$$

y

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^{ID} = \frac{1}{N_I} \sum_{ii'}^{n_I} \sum_j^{n_I} k_{ii'jj} \sum_{q=-1}^1 \Omega_q \langle \alpha | I_q(i) | \beta \rangle \langle \alpha' | I_q(i') | \beta' \rangle^* \quad \text{III.2.5}$$

Debe notarse que  $J^D$  es proporcional a  $n_B$  mientras que  $J^{ID}$  es proporcional a  $n_A$ , por lo tanto  $R^{ID}$  resultará despreciable frente a  $R^D$  en una solución diluída.

Incluyendo la ecuación III.1.2 en la ecuación II.3.2b resulta:

$$R_{\alpha\alpha'bb'}^C = \frac{1}{N_I} \sum_{a\beta} J_{\alpha a, \beta b, \alpha' a, \beta b'}^{IS} - \frac{1}{2N_I} \sum_{\gamma c} (J_{\alpha b', \gamma c, \alpha' b, \gamma c}^{IS} + J_{\gamma c, \alpha' b, \gamma c, \alpha b'}^{IS}) \quad \text{III.2.6}$$

Realizando algunas transposiciones y sumando sobre estados en la ecuación III.1.4 puede obtenerse que

$$R_{\alpha\alpha'bb'}^C = \frac{1}{2N_I} \sum_{ii'}^{n_I} \sum_{ss'}^{n_S} k_{ii'ss'} \sum_{q,p=-1}^1 \Omega_p (-1)^{q+1} \frac{(q+p)}{1+p^2q^2} \times \\ \times \langle \alpha b' | I_q(i) I_p^\dagger(i') S_{p-q}^\dagger(s) \delta_{ss'} + S_{-p}^\dagger(s') S_{-q}(s) I_{q-p}(i) \delta_{ii'} | \alpha' b \rangle \quad \text{III.2.7}$$

Expresiones análogas a aquellas de las ecuaciones III.2.6 y III.2.7 se obtienen para los elementos de matriz de  $R^{IC}$  reemplazando en ellas los índices y operadores relativos a la molécula S por los pertenecientes a la molécula I'.

### III.3 Variación de las intensidades frente a saturación

Como se ha dicho ya, el resultado de una experiencia Overhauser es un cambio en las intensidades de las líneas en doble resonancia frente a las que se observan en la resonancia simple. Para medir este cambio se utiliza la variación relativa de la intensidad para cada una de las transiciones  $\alpha \rightarrow \alpha'$ , denotada  $\eta_{\alpha\alpha'}$ , y denominada en la

literatura "enhancement", factor que se define para este como para otros experimentos de doble resonancia como

$$\eta_{\alpha\alpha'} = ( S_{\alpha\alpha'}^{DR} - S_{\alpha\alpha'}^{SR} ) / S_{\alpha\alpha'}^{SR}$$

donde  $S_{\alpha\alpha'}^{DR}$  es la intensidad de la transición en doble resonancia y  $S_{\alpha\alpha'}^{SR}$  es la intensidad en resonancia simple. Se puede ver que (Pa70):

$$\eta_{\alpha\alpha'} = ( \chi_{\alpha\alpha} - \chi_{\alpha'\alpha'} ) / q_I \gamma_I H_0 \quad \text{III.3.1}$$

donde  $\gamma_I$  es el factor giromagnético de la molécula I,  $H_0$  es el campo magnético constante aplicado y  $q_I = h/N_I kT$ .

Si el campo de irradiación empleado es suficientemente intenso como para saturar las resonancias del solvente, la matriz desviación  $\chi$  es:

$$\chi = - q_S \gamma_S H_0 \sum_{s=1}^{n_S} S_0(s)$$

donde  $q_S$  y  $\gamma_S$  tienen el mismo significado que  $q_I$  y  $\gamma_I$  pero para el solvente. Mientras que los elementos no diagonales de  $\chi$  son nulos, los diagonales se obtienen de la ecuación II.3.1 conjuntamente con la ecuación III.1.4 bajo condiciones de estado estacionario:

$$\sum_{\beta} ( R_{\alpha\alpha\beta\beta}^I + R_{\alpha\alpha\beta\beta}^D + R_{\alpha\alpha\beta\beta}^{ID} + R_{\alpha\alpha\beta\beta}^{IC} ) \chi_{\beta\beta} = q_S \gamma_S H_0 \sum_{b} P_{\alpha\alpha b b}^C \langle b | \sum_{s=1}^{n_S} S_0(s) | b \rangle \quad \text{III.3.2}$$

Una única solución para los elementos  $\chi_{\beta\beta}$  resultará si una de las  $N_I$  ecuaciones del sistema dado por la ecuación anterior, para  $\alpha = 1$  hasta  $N_I$ , es reemplazada por la condición de traza nula  $\sum_{\beta} \chi_{\beta\beta} = 0$  pues las anteriores no son linealmente independientes.

Puede demostrarse que la suma sobre estados que ocurre en el miembro derecho de la ecuación III.3.2 es invariante ante un cambio

de base; usando entonces la base producto directo, que se denotará por  $D$ , es inmediato que los términos con  $q \neq p$  son nulos

$$\begin{aligned} \text{md}(3.2) = & \frac{q_S \gamma_S H_0}{2N_I} \sum_{ii'}^{n_I} \sum_{ss'}^{n_S} k_{ii'ss'} \sum_{q=-1}^1 (-q) \Omega_q \times \\ & \times \sum_D \langle \alpha D | I_q(i) I_{-q}(i') S_0(s) \delta_{ss'} + S_q(s') S_{-q}(s) I_0(i) \delta_{ii'} | \alpha D \rangle \times \\ & \times \langle D | \sum_S^{n_S} S_0(s) | D \rangle \end{aligned} \quad \text{III.3.3}$$

Aquellos términos en los cuales  $i=k$  e  $i'=j$  se cancelan con aquellos en los que  $i=j$  e  $i'=k$ , si  $k \neq j$ ; lo mismo ocurre con los términos en los cuales  $s \neq s'$ . Haciendo uso de las propiedades de conmutación de los operadores de espín, resulta

$$\text{md}(3.2) = - \frac{q_S \gamma_S H_0}{N_I} \sum_{i,s}^{n_I, n_S} k_{iiss} Q_1 \langle \alpha | I_0(i) | \alpha \rangle \sum_D \langle D | S_0(s) \sum_{s'}^{n_S} S_0(s') | D \rangle$$

y evaluando finalmente la traza sobre los núcleos de espín  $S$ ,

$$\text{md}(3.2) = - \frac{q_S \gamma_S H_0}{N_I} \sum_{i,s}^{n_I, n_S} k_{iiss} Q_1 \langle \alpha | I_0(i) | \alpha \rangle \quad \text{III.3.4}$$

A fin de considerar el miembro izquierdo de III.3.2 se propone una solución de la forma

$$\chi_{\beta\beta} = \lambda q_I \gamma_S H_0 \langle \beta | \sum_i^{n_I} I_0(i) | \beta \rangle \quad \text{III.3.5}$$

donde  $\lambda$  es una constante a ser determinada. En la búsqueda del máximo efecto Overhauser debido a relajación escalar se supondrá que la relajación intramolecular es despreciable, a la vez que se toma el límite de dilución infinita en el cual resultan irrelevantes, en base a lo señalado más arriba, los términos que representan interacciones soluto-soluto. Así

$$m_i(3.2) = \frac{\lambda q_I \gamma_S H_O L_S}{N_S} \sum_{i i'}^{n_I} \sum_s^{n_S} k_{i i' s s} \sum_{q=-1}^1 (-1)^{q+1} q Q_q \langle \alpha | I_q(i) I_q(i') | \alpha \rangle$$

donde se han utilizado las ecuaciones III.2.1 y III.2.3 . Los términos con  $i \neq i'$  puede verse que se cancelan en forma análoga a la señalada anteriormente, por ende

$$m_i(3.2) = \frac{\lambda q_I \gamma_S H_O L_S}{N_S} \sum_i^{n_I} \sum_s^{n_S} k_{i i s s} Q_1 \langle \alpha | I_0(i) | \alpha \rangle \quad \text{III.3.6}$$

Comparando las ecuaciones III.3.4 y III.3.6 la solución de la ecuación III.3.2 es la señalada en la ecuación III.3.5 si  $\lambda = -1$  . Incluyendo ahora esta solución en la ecuación III.3.1 la variación relativa de intensidad resulta ser

$$\eta_{\alpha\alpha'} = -\gamma_S / \gamma_I \quad \text{III.3.7}$$

en el límite de dilución infinita y en ausencia de mecanismos de relajación intramoleculares.

#### III.4 Efecto de un campo de irradiación no saturante

En virtud de diversas razones de carácter experimental resulta de interés considerar como se modifica la variación relativa de intensidad en una experiencia de tipo Overhauser cuando el campo de irradiación empleado no es suficientemente intenso como para saturar las resonancias de los espines del solvente. En particular si se mantiene el signo que prevee la ecuación III.3.7 .

En la situación señalada y bajo condiciones de estado estacionario la ecuación II.3.1 para los elementos diagonales de  $\chi$  , resulta

$$\sum_{\beta} R_{\alpha\alpha\beta\beta}^A \chi_{\beta\beta} = - \sum_{bb'} R_{\alpha\alpha bb'}^C \chi_{bb'} \quad \text{III.4.1}$$

donde  $R^A \equiv R^I + R^{ID} + R^D + R^{IC}$

Una ecuación similar cabe para los elementos de matriz  $Y_{bb'}$ . En tanto los elementos extradiagonales de  $X$  son nulos se obtiene

$$dY_{aa'}/dt = -i[H^S, \sigma^S]_{aa'} + \sum_{bb'} R_{aa'bb'}^B Y_{bb'} + \sum_{\beta} R_{aa'\beta\beta}^C X_{\beta\beta} \quad \text{III.4.1}$$

donde  $R^B$  se define en forma análoga a  $R^A$ . Como siempre apropiadas condiciones sobre la traza como la exigida en la ecuación III.3.2 completan los sistemas de ecuaciones III.4.1 y III.4.2, para evitar dependencia lineal. La resolución analítica de este sistema es sumamente dificultosa en general pero en muchas aplicaciones resulta interesante el caso en que el solvente tiene un único espín en cuyo caso el problema se simplifica convenientemente.

Siempre que ambos espectros sean de primer orden (EF65), en particular para un espín único, los elementos de  $R^C$  de la forma  $R_{aa'\beta\beta}^C$  se anulan si  $a \neq a'$ . Por consiguiente los términos que incluyen elementos no diagonales de  $Y$  se eliminan de la ecuación III.4.1; estos mismos elementos de  $Y$  se tornan no acoplados  $X$  a partir de la ecuación III.4.2. Para un único espín la ecuación de traza para  $Y$  es  $Y_{uu} = -Y_{dd}$  donde  $u$  y  $d$  denotan los estados "hacia arriba"(up) y "hacia abajo" (down) respectivamente. Atento a lo cual la ecuación III.4.1 queda

$$\sum_{\beta} R_{\alpha\alpha\beta\beta}^A X_{\beta\beta} = (R_{\alpha\alpha dd}^C - R_{\alpha\alpha uu}^C) Y_{uu} \quad \text{III.4.3}$$

de donde resulta obvio que

$$X_{\beta\beta} = g_{\beta} Y_{uu} \quad \text{III.4.4}$$

donde  $g_{\beta}$  es una constante diferente para cada elemento de  $X$  no nulo

pero es independiente de  $\gamma$ . Esta última ecuación nos permite desacoplar los sistemas de ecuaciones para  $\gamma$  y para  $\chi$ .

Suponiendo que los elementos no diagonales de  $\gamma$  evolucionan como  $\exp(-i\omega_2 t)$  (Bw64), siendo  $\omega_2$  la frecuencia del campo de irradiación, mientras que los diagonales son estacionarios, el sistema de la ecuación III.4.2 puede ser resuelto usando la ecuación III.4.4 dando:

$$Y_{uu} = -\frac{q_S S H_0}{2} \frac{V}{W+V} \quad \text{III.4.5}$$

donde

$$W \equiv 1/2T_1 = (R_{uuuu}^B - R_{uudd}^B - \sum_B R_{uu\beta\beta}^C g_\beta)/2$$

$$V \equiv 2 |D_{2+ud}|^2 T_{2ud} / \{1 + (\omega_2 - \omega_{ud})^2 T_{2ud}^2\}$$

$$D_{2+ud} = \langle u | (\gamma_S H_2 S_1 / \sqrt{2}) | d \rangle$$

$$T_{2ud}^{-1} = -R_{udud}^B \quad \text{y} \quad \omega_{ud} = \gamma_S H_0$$

Debe notarse que el acoplamiento con el sistema observado modifica únicamente el tiempo de relajación longitudinal  $T_1$  de los espines irradiados y que dicha modificación no resulta significativa en soluciones diluidas.

Se observa que en la ecuación III.4.5 el factor  $-q_S \gamma_S H_0 / 2$  es el valor de saturación del elemento  $Y_{uu}$  y que  $V/(W+V) \equiv f(\omega_2, H_2)$  es un factor que varía entre 0 y 1 creciendo monotonamente en la medida en que se va llegando a la saturación de las resonancias del solvente dependiendo de la intensidad y frecuencia del campo de irradiación. Introduciendo la ecuación III.4.5 en la ecuación III.4.3 se obtiene el mismo sistema que en el caso de saturación pero en el cual las

variables dependientes se encuentran todas multiplicadas por el factor  $f(\omega_2, H_2)$ . Se sigue entonces, que siendo  $\eta^{\text{sat}}$  la solución saturando el solvente, la solución será ahora

$$\chi = \chi^{\text{sat}} f(\omega_2, H_2)$$

y usando la ecuación III.3.1

$$\eta_{\alpha\alpha'} = \eta_{\alpha\alpha'}^{\text{sat}} f(\omega_2, H_2) \quad \text{III.4.6}$$

donde  $\eta^{\text{sat}}$  es la variación relativa de intensidad en el caso de saturación.

### III.5 Presencia de mecanismos competitivos

Se ha visto en lo desarrollado en este capítulo como la relajación escalar tiende a producir disminución en la intensidad de las líneas,  $\eta$  negativo, en una experiencia Overhauser, pudiendo llegar a la extinción total de las líneas si es este el único mecanismo de relajación presente y se efectúa la saturación total de los espines irradiados.

Este resultado es substancialmente diferente del que generaría el mecanismo dipolar, único otro mecanismo capaz de producir algún efecto Overhauser intermolecular, que induce incrementos en la intensidad,  $\eta$  positivo. La teoría expuesta plantea entonces la posibilidad de experimentos de tipo Overhauser como método para determinar el mecanismo de relajación presente. Tal determinación tiene valiosas consecuencias como se verá en el capítulo siguiente.

La información obtenible no se limita naturalmente a tan drástica determinación cualitativa. La consideración de un caso sencillo permitirá arrojar luz sobre esta cuestión.

Sea una solución infinitamente diluida en la cual tanto el soluto como el solvente tienen espines únicos. Sean  $\alpha$  y  $\beta$  los autoestados de  $H^I$ , mientras que  $u$  y  $d$  representan a los autoestados de  $H^S$ . Utilizando la condición de traza nula para  $\chi$  resulta  $\chi_{\alpha\alpha} = -\chi_{\beta\beta}$  y por lo tanto de acuerdo a la ecuación III.3.1

$$\eta_{\alpha\beta} = 2 \chi_{\alpha\alpha} / q_I \gamma_I H_0 \quad \text{III.5.1}$$

Aplicando la ecuación III.4.3 para determinar el elemento  $\chi_{\alpha\alpha}$  se obtiene

$$\chi_{\alpha\alpha} = \frac{W_{\alpha\alpha ud}^C}{W_{\alpha\beta}^D + W_{\alpha\beta}^I} Y_{uu} \quad \text{III.5.2}$$

habiendo definido

$$2 W_{\alpha\beta}^K = 1/T_1^K = R_{\alpha\alpha\alpha\alpha}^K - R_{\alpha\alpha\beta\beta}^K$$

y

$$2 W_{\alpha\alpha ud}^C = R_{\alpha\alpha uu}^C - R_{\alpha\alpha dd}^C$$

Empleando ahora la ecuación III.5.2 en la ecuación III.5.1, conjuntamente con la ecuación III.4.5 que nos da el valor del elemento  $Y_{uu}$  en saturación, nos queda

$$\eta_{\alpha\beta} = (-\gamma_S / \gamma_I) W_{\alpha\alpha ud}^C / (W_{\alpha\beta}^D + W_{\alpha\beta}^I) \quad \text{III.5.3}$$

Esta ecuación, en ausencia de otros mecanismos de relajación que el escalar, debe conducir al resultado III.3.7 por lo que resulta evidente que  $W_{\alpha\alpha ud}^C = W_{\alpha\beta}^D$ ; es posible entonces reescribir la ecuación III.5.3 como

$$\eta_{\alpha\beta} = (-\gamma_S / \gamma_I) (1 + W_{\alpha\beta}^I / W_{\alpha\beta}^D)^{-1} \quad \text{III.5.4}$$

Resulta entonces manifiesto como la presencia de mecanismos intramoleculares competitivos conlleva una reducción de la magnitud absoluta del efecto Overhauser. Esta reducción permite establecer en forma relativa el peso de los mecanismos presentes; la medición paralela del tiempo de relajación longitudinal total hará posible obtener las contribuciones propias de cada mecanismo. Mediante un desarrollo análogo al realizado más arriba es posible ver que en soluciones no muy diluídas el efecto se ve también parcialmente disminuido debido a la acción competitiva que tienen los procesos de relajación entre las moléculas observadas. Los términos de interacción soluto-soluto,  $W^{ID}$  y  $W^{IC}$ , entrarán en una ecuación semejante a III.5.4. en el mismo papel que el término intramolecular  $W^I$ .

Por último es de notar, volviendo a la ecuación III.5.2, que a través de la interacción escalar los espines irradiados inducen en los observados, con una eficiencia que depende de la presencia de otros mecanismos de relajación, una alteración de la distribución de población del mismo sentido y magnitud que la que para ellos se ha provocado por irradiación.

### III.6 Análisis numérico

En sistemas más generales la presencia de acoplamientos internos al grupo observado (y/o al irradiado) así como de tiempos de relajación diferentes para distintos espines hacen imprescindible el cálculo numérico a los efectos de predecir resultados concretos. Por esta razón se desarrolló el programa OVERDOR, en lenguaje fortran. Este programa calcula, dados los niveles y transiciones del sistema observado así como las constantes de relajación intra e intermoleculares, las variaciones relativas de intensidad,  $\eta$ , bajo saturación de las

transiciones del sistema irradiado. Los elementos de matriz de índole dipolar son calculados en base a las expresiones que se encuentran en las referencias KG73 y KZ71, y los de índole escalar en base a lo expuesto en III.1 .

Con el fin de obtener información de relajación a partir de mediciones se utilizó el programa OVERDOR como subrutina en el programa de ajuste de parámetros ITERDOR, que se elaboró sobre la base de un algoritmo DUD (RJ78) . Provisto de las variaciones relativas de intensidad experimentales este programa halla a través de un proceso iterativo las constantes de relajación que generan tales resultados. Dos programas complementarios se escribieron además: el programa TICKDOR que genera a partir de los corrimientos químicos y las constantes de acoplamiento  $J$  el esquema de niveles, las transiciones y los operadores para uso del OVERDOR y el programa RELAX que transforma los parámetros de relajación obtenidos en tiempos de relajación transversales,  $T_2$  , de contenido físico más concreto. Con estos programas se estudiaron algunos casos básicos con el objeto de conocer tendencias.

Se considerará en primer lugar el caso en que los espines observados constituyen un sistema AX, es decir que la constante de acoplamiento  $J$  entre ellos es mucho menor que la diferencia  $\delta$  entre las frecuencias de resonancia de ambos núcleos. El espectro de tal sistema consta de cuatro líneas de igual intensidad, dos de ellas debidas a transiciones del espín A y las otras dos a transiciones del espín X. Se asume por simplicidad que el problema es homonuclear, igual constante giromagnética para todos los núcleos. En las figuras III.1 y III.2 se ha graficado para este caso la variación relativa de inten-

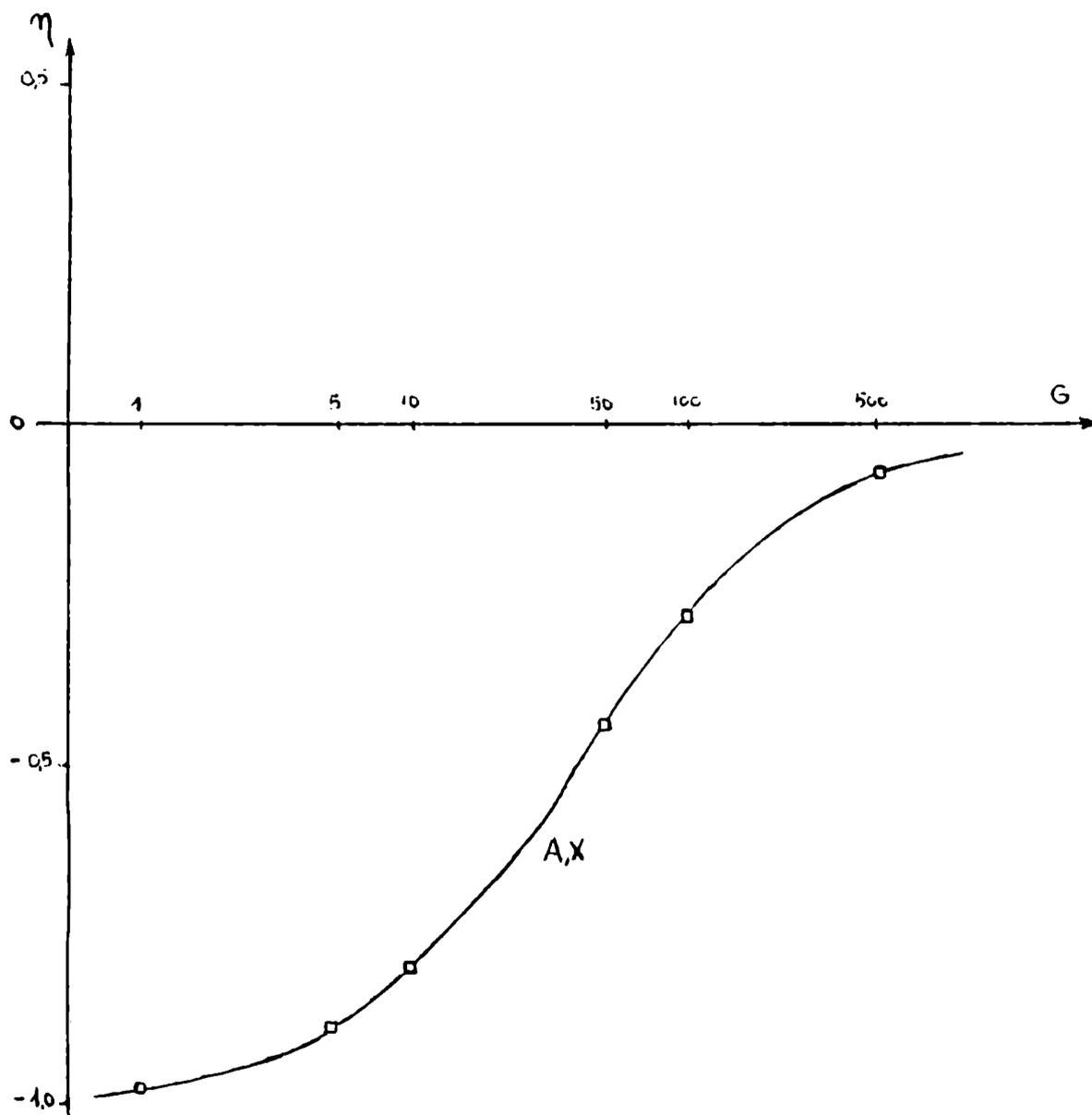


Figura III.4 : Caso AX con relación  $\eta$  -  $G$  para  $\ln(\rho/\rho_0) = 0$  y  $\ln(\rho/\rho_0) = 0$  asimétrica ( $C = 15$ ).

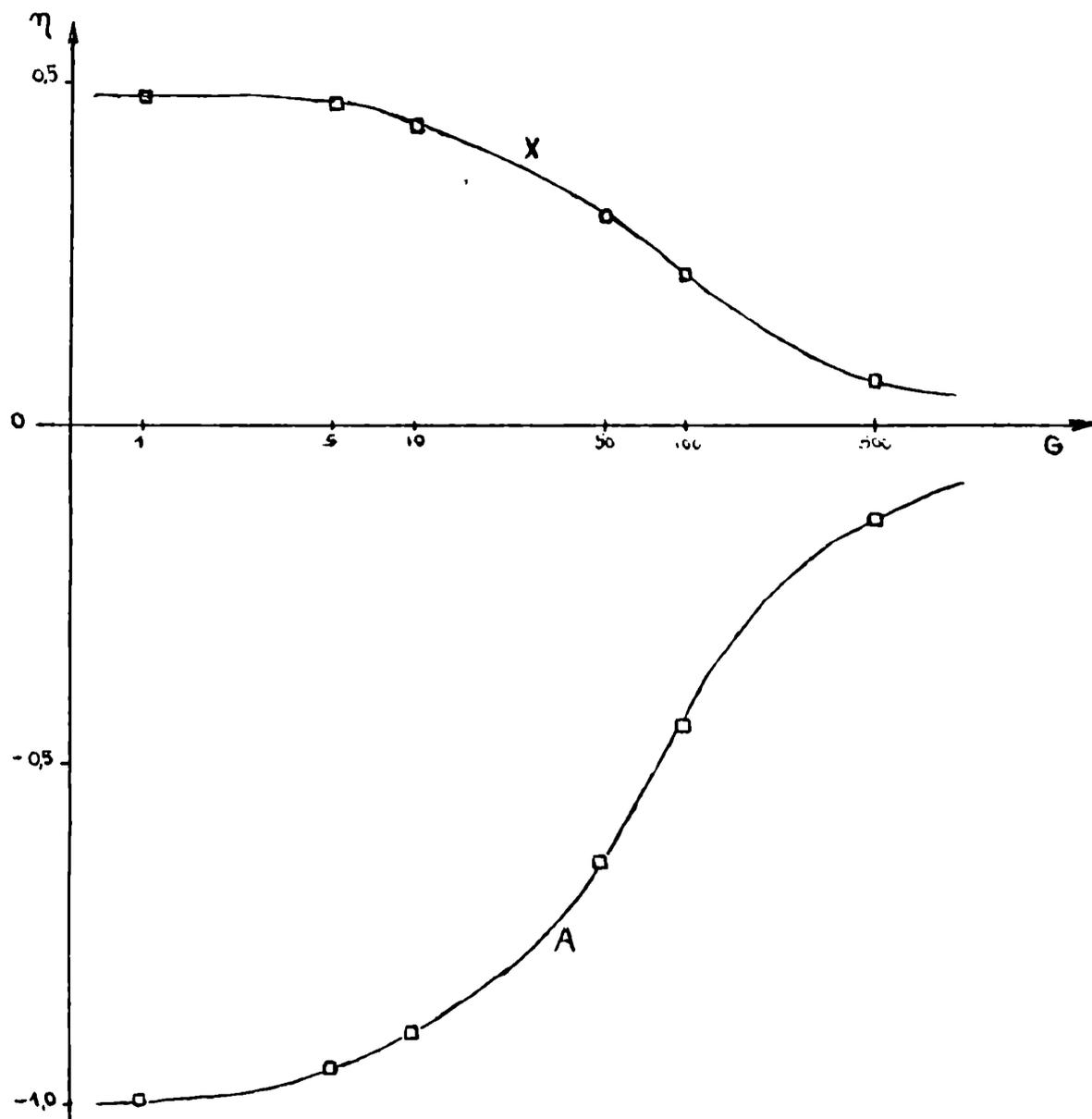


Figura III.2 : Caso AX con relajación escalar intermolecular asimétrica (ver texto)

sidad,  $\eta$ , en presencia de un mecanismo de relajación intramolecular competitivo con el escalar. El parámetro  $G$  mide la magnitud de la relajación intramolecular en unidades arbitrarias.

La figura III.1 muestra el caso en que ambos espines sufren una relajación escalar de magnitud  $C=100$  (en unidades comparables a las de  $G$ ). Se observa que el efecto Overhauser es negativo e igual para todas las líneas pudiendo establecerse analíticamente que, siendo  $N_S$  el número de espines irradiados,  $\eta = -N_S C / (N_S C + 2,5 G)$ .

La figura III.2 corresponde al caso en que solo el espín A está afectado por relajación escalar, con  $C=100$ . El efecto resulta diferente para ambos dobletes, e igual para sus componentes. Las líneas A sufren mayor atenuación que en el caso anterior. La intensidad de las líneas X aumenta en una cantidad igual a la mitad de lo que ha disminuido la intensidad de las líneas A. Este efecto colateral, muy magnificado por el caso límite considerado, no es de esperar intuitivamente hasta tanto no se advierte que las líneas X tienen niveles comunes con las líneas A cuyas poblaciones están siendo alteradas por la interacción escalar de relajación del espín A con los irradiados. La no linealidad del problema hace que el gráfico de la figura III.1 no resulte de la superposición de dos gráficos contrapuestos del tipo expuesto en la figura III.2.

En las figuras III.3 y III.4 pueden seguirse los efectos del grado de acoplamiento existente entre los espines observados. Se trata de un caso AB, el sistema es totalmente similar al anterior salvo que la relación  $J/\delta$  es comparable con la unidad y se juega sobre sus posibles valores. Las intensidades de las líneas ya no son iguales y la posición de las mismas varía con el cociente  $J/\delta$  (EF65). En ambos

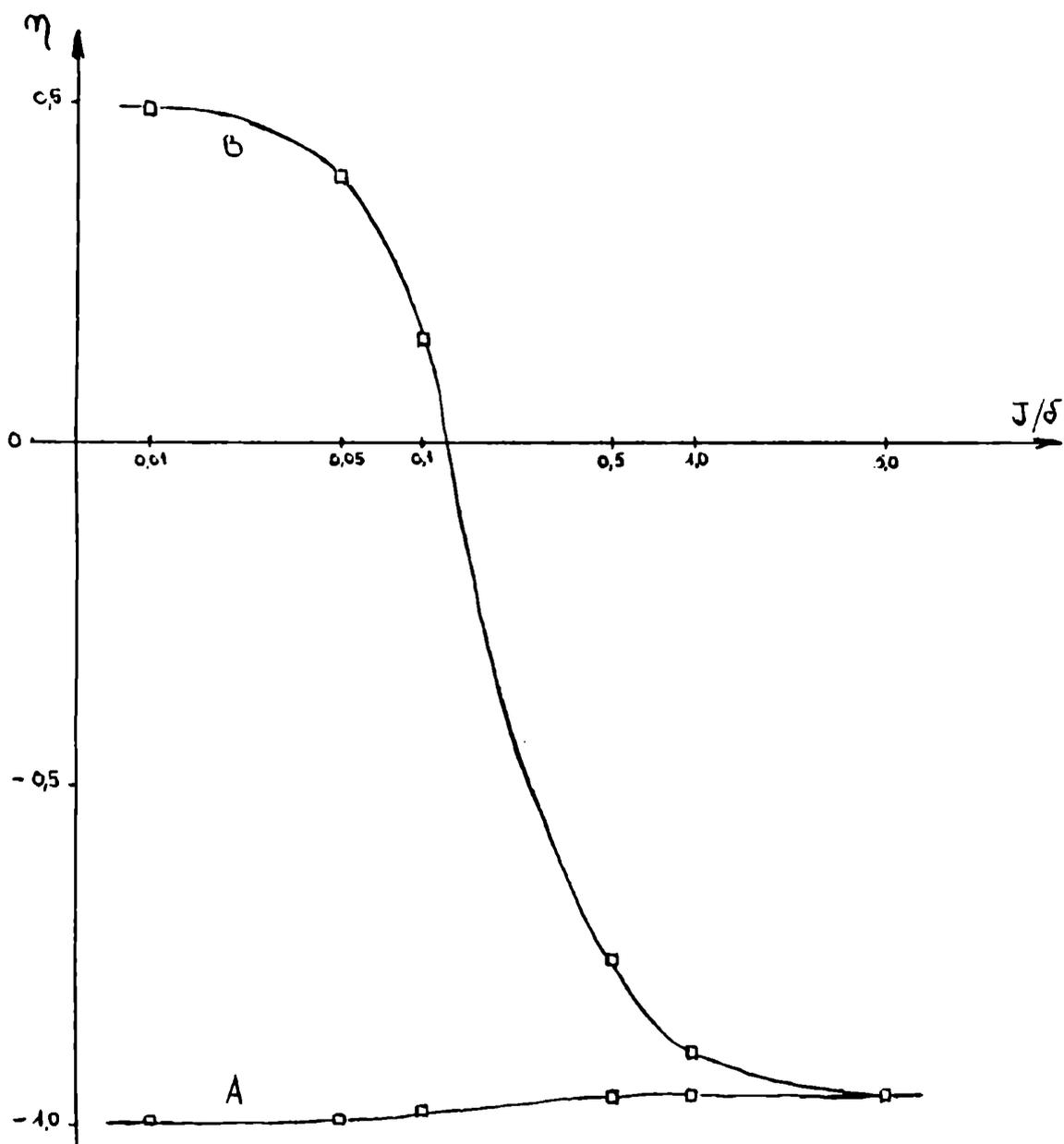


Figura III.3 : Caso AB con relajación intramolecular débil  
(ver texto)

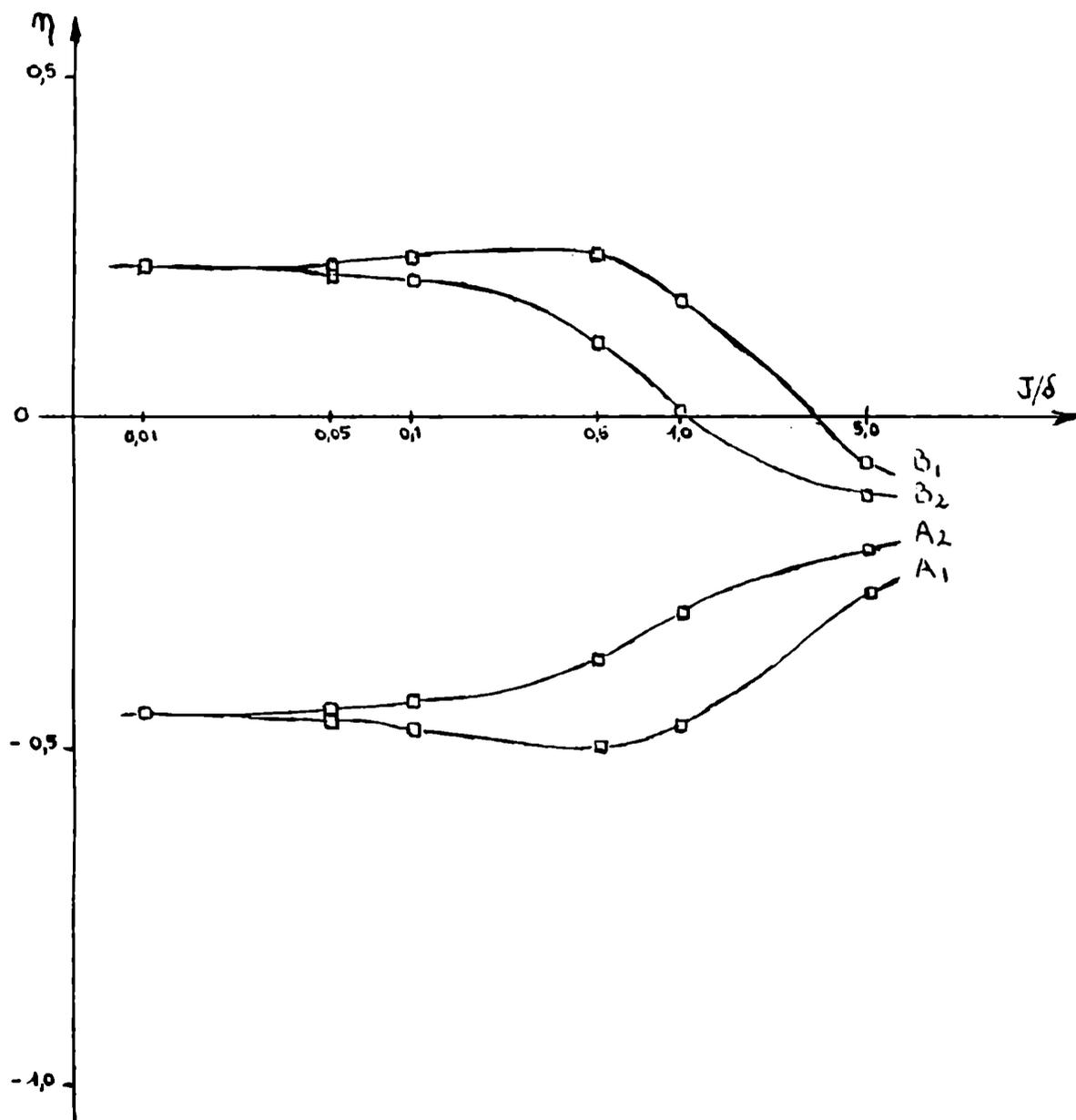


Figura III.4 : Caso AB con relajación intramolecular fuerte  
(ver texto)

casos se ha supuesto que el espín A, únicamente, tiene relajación escalar con los irradiados, con  $C=100$ .

En el primer caso (III.3) la relajación intramolecular es débil,  $G=1$ . Las transiciones A tienen  $\eta$  menor que 0 para todo valor de  $J/\delta$ , mientras que las B varían desde el caso positivo cuando el sistema es semejante a un AX, al caso negativo en que todas las líneas sufren igual variación cuando los espines A y B se tornan cuasiequivalentes. En la figura III.4 la relajación intramolecular es comparable con la intermolecular,  $G=100$ . Se puede observar que todas las líneas muestran diferente efecto Overhauser. La variación de intensidad en valor absoluto resulta menor en general que para el caso AX, sin embargo para dos de las líneas ( $A_1, B_1$ )  $\eta$  es ligeramente superior a dicho caso a dicho caso en el rango  $J/\delta < 1/2$ .

Los comportamientos mostrados en las figuras III.3 y III.4 son una contundente prueba de la necesidad de un formalismo que como el aquí empleado considere acoplamientos significativos entre los espines observados.

## CAPITULO IV

### Sobre aplicaciones

#### IV.1 Aspectos experimentales

Las experiencias que se describirán en el presente capítulo fueron realizadas en el espectrógrafo del Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear del Departamento de Física de esta Facultad. Se trata de un instrumento de 60 MHz, Varian DP60, modificado (Ko69) para enganche de campo por modulación y barrido en frecuencia (Fe75) .

Los espectros se obtuvieron utilizando la técnica denominada Espectroscopía de Correlación (DS74) . La misma permite la acumulación de varios espectros en tiempos relativamente cortos en espectrógrafos de onda continua, como el empleado, mejorando la relación señal a ruido y en particular reduciendo problemas de inestabilidad los que son significativos cuando se trata de mediciones de intensidad. El espectrógrafo se acondicionó para que el barrido de frecuencia fuese controlado por el procesador de datos Nicolet Nic-1080 a través del programa CORREL provisto por la biblioteca de usuarios de la firma.

Las mediciones de intensidad fueron realizadas utilizando los valores pico de las resonancias una vez que se comprobó la proporcionalidad entre dicho valor y la intensidad integrada. Para ello se realizaron mediciones ad hoc y se desarrolló una subrutina de integración de señales (la integración directa por circuitos electrónicos debió ser descartada por deriva intrínseca en la línea de base del espectrógrafo) en lenguaje Assembler para su uso con el programa LAB80 de adquisición lenta con el que se efectuaron dichas mediciones previas.

El campo de irradiación ubicado en el centro de la línea que se pretendía saturar en los espectros de doble resonancia era corrido 100 Hz en frecuencia para registrar los espectros de resonancia simple a fin de mantener las condiciones experimentales. El campo máximo disponible era tal que  $\gamma H_2/2\pi = 5 \text{ Hz}$ , por lo que la extrapolación a saturación resultó imprescindible. Complicaciones del equipo experimental requirieron usar una potencia aún menor en el caso del salicilaldehído y el uso simultáneo de un filtro ranura especialmente construido para impedir que la radiofrecuencia de irradiación se introdujese en el canal de detección.

Las muestras fueron preparadas empleando drogas de calidad espectrográfica, las que fueron especialmente recristalizadas. Las soluciones de nitrofenoles fueron filtradas en alúmina activada con el objeto de reducir la presencia de trazas de agua a un nivel apropiado de manera que la velocidad de intercambio fuese compatible con las condiciones experimentales (Va83). Una velocidad de intercambio alta requeriría una mayor potencia de irradiación para tener efectos observables. Debe tenerse en cuenta además que una alta velocidad de intercambio provoca un gran ensanchamiento de la señal a irradiar con la consecuente disminución de su nivel llegando a resultar insuficiente la sensibilidad del espectrógrafo para ubicar la resonancia.

#### IV. 2 Orto-nitrofenoles substituidos

Se efectuaron experiencias sobre 2,4-dinitrofenol y sobre el 2-nitro, 4-clorofenol cuyas estructuras se aprecian respectivamente en las figuras IV.1 y IV.2. Estas moléculas son muy semejantes y el punto de interés común a ambas es el puente de hidrógeno intramolecular que se forma entre el grupo oxhidrilo y el grupo nitro.

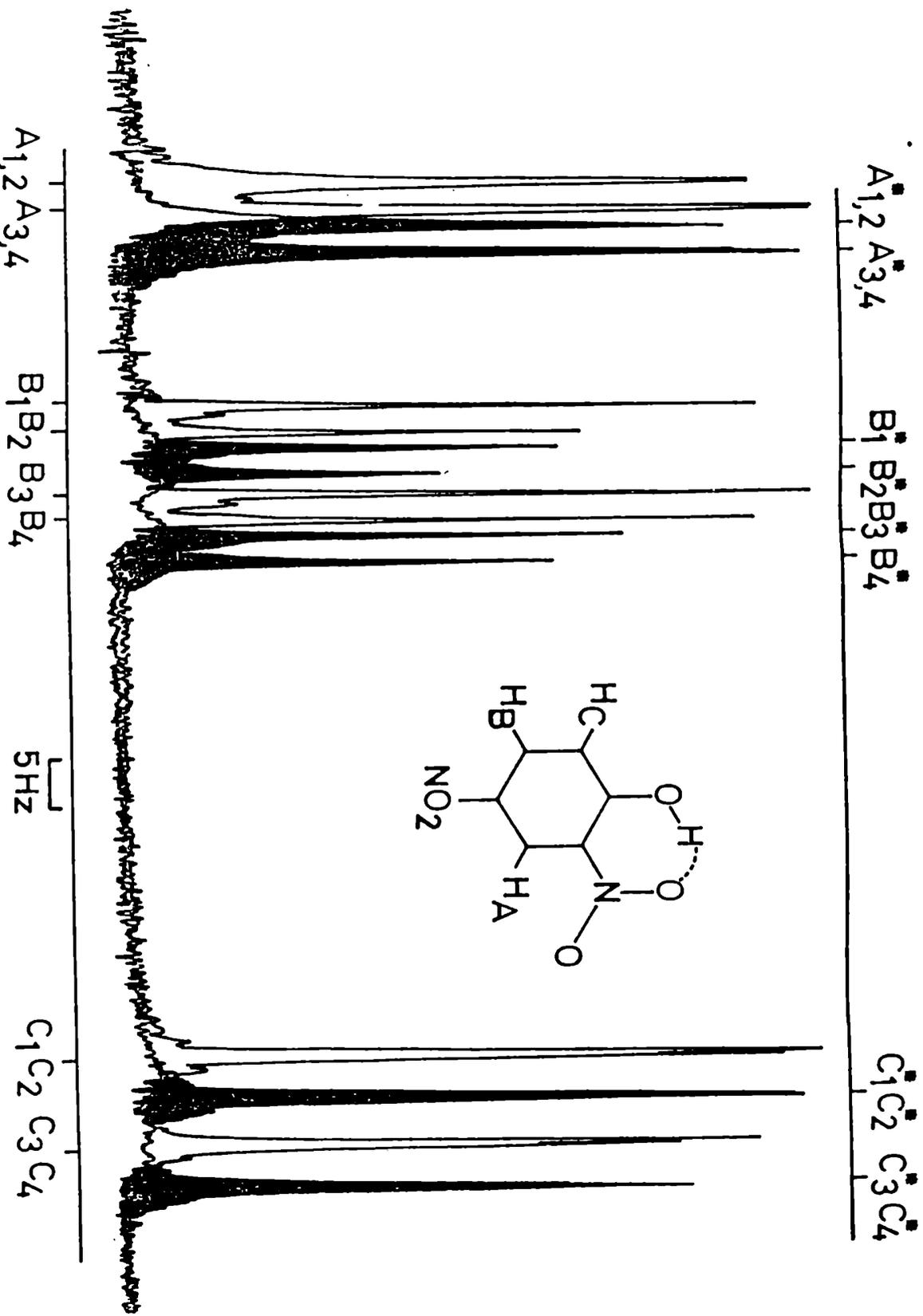


Figura IV.1 : Espectros de simple y doble(\*) resonancia del 2,4-dinitrofenol

Es conocido que en ortonitrofenol el grupo OH adopta una confor-

mación cis respecto al grupo nitro debido a que el puente de hidró-

geno es intenso (CK67). En ausencia de intercambio esta conformación

se hace manifiesta por el acoplamiento de largo alcance entre el pro-

tón fenólico y el protón ubicado en posición meta respecto a aquél

(RS76, SC78) ; la magnitud de este acoplamiento en ortonitrofenol es

de 0,4 Hz (CK67) . Este acoplamiento desaparece cuando se produce

intercambio rápido entre los protones fenólicos y los del medio. El

proceso de intercambio se ve favorecido en presencia de cantidades

microscópicas de agua (SR76) . Cabe preguntarse entonces si ocurrirá

lo mismo en los compuestos que aquí se consideran.

La figura IV.1 muestra el espectro normal de los protones A, B y

C del 2,4-dinitrofenol. Ligeramente corrido a la derecha y sombreado

se ubica el espectro realizado irradiando la resonancia del oxhidrilo.

Se aprecia que esta experiencia de efecto Overhauser resulta en una

clara reducción en la intensidad de las líneas del protón B mientras

que las restantes permanecen prácticamente inalteradas. Las variacio-

nes de intensidad medidas no nulas, todas ellas negativas, se encuen-

tran en la tabla IV.1 . En este caso la línea del oxhidrilo, que no

se muestra, es sumamente ancha, 10 Hz de semiancho a altura-mitad.

Este hecho es indicativo de un intenso intercambio químico del protón

fenólico. Siguiendo los lineamientos que se encuentran en el Apéndice

A se estimó un tiempo de intercambio de aproximadamente 50 ms .

Los correspondientes espectros de las líneas B del nitro-cloro-

fenol se muestran en la figura IV.2 donde se ha recurrido a la misma

disposición gráfica que en el caso anterior. A pesar de una menor

relación señal a ruido debida a una más baja solubilidad del compues-

-

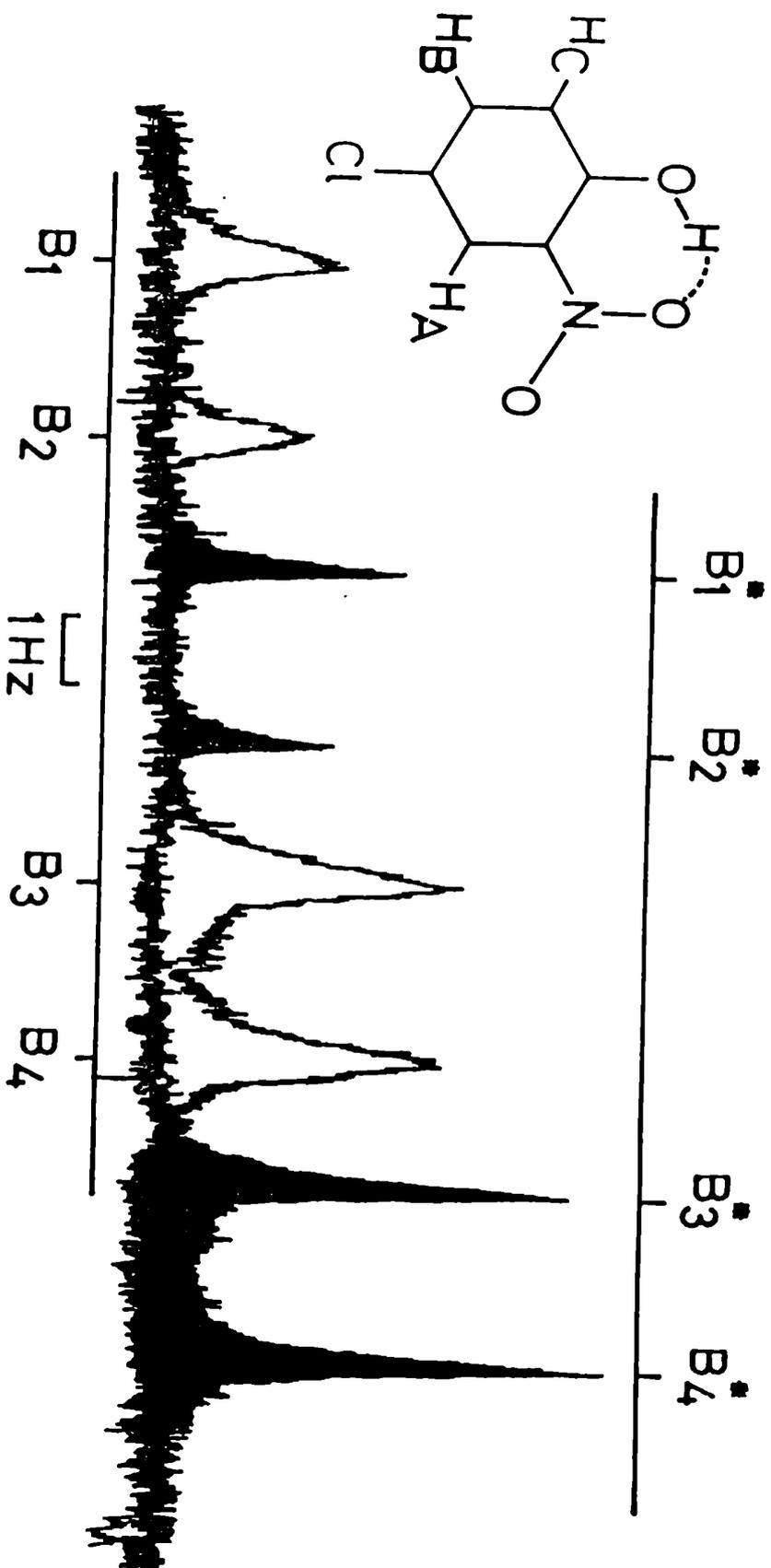


Figura IV.2 : Espectros de simple y doble(\*) resonancia del 2-nitro, 4-clorofenol

to puede apreciarse que el fenómeno es cualitativamente diferente. Un marcado afinamiento de las líneas se produce ante la irradiación el oxhidrilo. Se trata del fenómeno de desacople mencionado en II.2.11; las líneas en resonancia simple son en realidad dobletes que no se resuelven los cuales colapsan en doble resonancia dando lugar cada uno de ellos a una única línea de ancho semejante al de una sola de las componentes del doblete. Por simulación del espectro normal pudo establecerse que  $J_{OH-B} = 0,25 \text{ Hz}$ . Cabe señalar que el oxhidrilo es en este caso mucho más fino,  $0,5 \text{ Hz}$ , lo que indica claramente un bajo nivel de intercambio, no necesariamente nulo.

El análisis de la experiencia Overhauser en 2,4-dinitrofenol se realizó siguiendo la teoría expuesta en los capítulos II y III y en las referencias allí citadas cuando formulaciones específicas relativas a relajación no escalar fueron necesarias. Debe notarse que la aplicación de un esquema intermolecular resulta pertinente en este caso debido a la ausencia de acoplamiento entre el protón fenólico y los protones del anillo.

Las variaciones relativas de intensidad extrapoladas a saturación, según se indica en el Apéndice B, se presentan en la tabla IV.1. El hecho de que estas sean todas negativas revela claramente la presencia de relajación escalar de primera especie entre el protón del oxhidrilo y el protón B. Dado que aún en saturación no se produce la completa extinción de las líneas B debe existir otro mecanismo en el sistema en competencia a un nivel significativo con el mecanismo escalar.

La magnitud relativa entre los diversos mecanismos presentes puede establecerse a partir de las variaciones de intensidad medidas.

Para ello se consideraron alternativamente en competencia con el escalar diversos mecanismos. Los parámetros de relajación que mejor ajustan los resultados experimentales para cada uno de ellos se presentan en las tablas IV.2 y IV.3. En la primera de ellas se encuentran las constantes de interacción escalar  $S(x)$ , obtenidas considerando al mecanismo  $x$  como competitivo, de los núcleos A, B y C del anillo. Estas constantes de interacción son proporcionales a las constantes  $k_{ij}^{1,ss}$ , ver ecuación III.1.3. Los términos cruzados,  $k_{ij}^{1,ss}$ , que aparecen en el cálculo de los diferentes elementos de matriz de relajación se trataron en base a un parámetro de correlación definido por  $C_{ij}^{1,1} = k_{ij}^{1,ss} / (k_{ij}^{1,ss} k_{ij}^{1,ss})^{1/2}$ . Los resultados se vieron insensibles a variaciones de  $C_{ij}^{1,1}$ , entre 0 y 1 por lo que en definitiva se hizo nulo este parámetro.

Los mecanismos competitivos considerados son:

i) Mecanismo de tipo campos fluctuantes aleatorios ( $x=RF$ ) sobre cada uno de los núcleos observados: La intensidad de la interacción fue fijada igual para todos los núcleos por ser la aproximación más simple al problema y dado que comprobaciones preliminares mostraron que los resultados eran sensibles únicamente a la intensidad relativa entre este mecanismo y el escalar sobre cada uno de los espines. Los elementos de matriz para este tipo de interacción tienen la misma forma funcional que los elementos de relajación de tipo escalar directo. Definidas entonces las constantes de interacción analógicamente a las escalares estas se fijaron en un valor 100 para obtener los resultados que se presentan. Por lo tanto puede establecerse que, bajo estas hipótesis, la relación entre las constantes de interacción escalares y las de este tipo es de 1,5 a 1 sobre el núcleo B, mientras

Tabla IV.1 - Variaciones de intensidad en 2,4-dinitrofenol

línea	$n$ (%) <sup>a</sup>	$n_{\infty}$ (%) <sup>b</sup>
B <sub>1</sub>	-11 ± 3	-54 ± 15
B <sub>2</sub>	-12 ± 3	-63 ± 15
B <sub>3</sub>	- 9 ± 3	-46 ± 15
B <sub>4</sub>	-15 ± 3	-75 ± 15

*a* - Variación relativa de intensidad medida

*b* - Variación relativa de intensidad en saturación

Tabla IV.2 - Constantes de interacción escalares en 2,4-dinitrofenol (ver texto)

	núcleo A	núcleo B	núcleo C
SC(RF)	0	147,86	0
SC(DI)	49,66	268,14	50,17
SC(D) <sub>n</sub>	0	686,71	0
SC(D)	0,57	325,68	63,52

que resultan nulas las constantes respectivas para los otros núcleos en cuestión.

ii) Mecanismo de tipo dipolar intermolecular ( $x=DI$ ) ligando a los protones observados con el irradiado: Se consideró este caso como un extremo de efecto contrapuesto a la acción escalar ya que el mecanismo dipolar intermolecular induce variaciones de intensidad por efecto Overhauser de sentido contrario al escalar; de esta manera se pretende obtener un límite superior respecto al caso anterior para la magnitud de la relajación escalar. Bajo el mismo esquema las constantes de interacción fueron fijadas iguales a 100 para todos los núcleos. Surge entonces que sobre el núcleo B la relación entre las constantes de interacción intermoleculares escalar y dipolar es de aproximadamente 3 a 1. Debe notarse que resulta necesaria la presencia de relajación escalar, aunque en menor grado, entre los otros núcleos y el irradiado, situación que, si bien no es descartable absolutamente, carece de plausibilidad en particular por el requerimiento de interacciones iguales para los núcleos A y C cuando la disposición geométrica de los mismos respecto al protón fenólico es muy diferente.

iii) Mecanismo de tipo dipolar intramolecular ( $x=D$ ): Los mecanismos anteriormente considerados presuponian que el mecanismo competitivo actuaba con igual fuerza sobre los núcleos del anillo. Esta situación no tiene necesariamente que ser la real por lo que para contemplar la posibilidad de asimetría en este sentido, se recurrió al mecanismo dipolar intramolecular el cual, por su dependencia con la geometría del sistema, tiene una asimetría propia naturalmente dependiente del problema. Las constantes de interacción para este mecanismo se construyeron sobre la geometría del dinitrobenceno (meta) (Sub5) por ser

Tabla IV.3 - Tiempos de relajación transversales en 2,4-dinitro-  
fenol

línea	$T_2^{SC}/T_2^{DI}$ <i>a</i>	$T_2^{SC}/T_2^{RF}$ <i>b</i>	$T_2^{SC}/T_2^D$ <i>c</i>
A <sub>1</sub>	0,959	2,618	1,050
A <sub>2</sub>	0,951	2,789	0,475
A <sub>3</sub>	0,957	2,579	0,479
A <sub>4</sub>	0,956	2,764	1,043
B <sub>1</sub>	0,629	1,353	0,484
B <sub>2</sub>	0,620	1,274	0,554
B <sub>3</sub>	0,640	1,432	0,568
B <sub>4</sub>	0,631	1,369	0,529
C <sub>1</sub>	0,952	2,782	0,816
C <sub>2</sub>	0,955	2,626	0,876
C <sub>3</sub>	0,951	2,734	0,819
C <sub>4</sub>	0,958	2,607	0,828

*a* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el dipolar intermolecular (DI)

*b* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el de campos fluctuantes (RF)

*c* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y dipolar intramolecular (D)

la molécula con distancias interatómicas conocidas de mayor semejanza con el 2,4-dinitrofenol. El núcleo C es el más afectado por este tipo de relajación. Las constantes propias de esta interacción se introducen en el cálculo a menos de una constante, el tiempo de correlación propio, por lo que los valores de las constantes de relajación escalar directamente obtenidas no son comparables con las anteriores. Por ello se recurrió a su normalización reproduciendo la situación con un mecanismo de campos aleatorios equivalente; las constantes de interacción escalar resultantes son las que figuran en la tabla IV.2 bajo la notación  $SC(D)_n$ . Debe tenerse en cuenta que esta normalización tiene efectos comparativos sólo a nivel de constantes de interacción; los tiempos de relajación resultantes del esquema normalizado difieren cualitativamente de los del esquema dipolar intramolecular por que no contemplan correlaciones propias de este último mecanismo y no son por lo tanto considerados en lo que sigue. Se aprecia que también en este caso sólo el núcleo B interactúa por relajación escalar con el protón fenólico y que la constante de interacción ha de ser cuatro veces mayor que en el caso simétrico.

Para una mejor comprensión de lo que las constantes de interacción calculadas implican se ha volcado en la tabla IV.3 el cociente entre los tiempos de relajación transversales de origen escalar,  $T_2^{SC}$ , y los generados por los mecanismos competitivos considerados,  $T_2^X$ . Estos resultados nos indican que la relajación escalar es comparable en magnitud con otros mecanismos presentes. En particular la relajación escalar representa aproximadamente el 40% de la relajación total del protón B si se asume un mecanismo competitivo de campos aleatorios fluctuantes simétrico, mientras que para el mecanismo dipolar in-

tramolecular descrito el 66% de la relajación total es cubierto por relajación escalar.

El resultado de las experiencias presentadas sobre ortonitrofenoles muestra que por un lado cuando el intercambio es escaso o nulo como en el nitroclorofenol existe un acoplamiento permanente entre el protón B y el del grupo OH . Cuando el intercambio se torna intenso dicho acoplamiento es reemplazado por una interacción de relajación escalar de primera especie que se observa claramente a través de una experiencia Overhauser. La existencia de esta relajación escalar indica que el grupo OH debe mantenerse en una conformación cis respecto al grupo nitro preservando el camino de cinco enlaces por el que procede el acoplamiento escalar. Esta determinación conformacional implica que el puente de hidrógeno intramolecular no se rompe aún en condiciones de intercambio rápido (BV84) .

#### IV.3 Experiencias con 3-metoxi salicilaldehído

Se efectuaron experiencias de efecto Overhauser sobre el 3-metoxi salicilaldehído, cuya estructura se muestra en la figura IV.3 , en acetona y en acetonitrilo. Las correspondientes variaciones relativas de intensidad extrapoladas a saturación,  $\eta$  , irradiando la resonancia del OH , se han graficado en las figuras IV.4 y IV.5 (barras llenas). Experiencias realizadas irradiando la resonancia de los protones del grupo metoxy o la del protón del grupo COH, con los que tampoco registran acoplamiento los protones del anillo, dieron resultados nulos. En ciertas líneas débiles, en particular las de combinación, la variación de intensidad presentaba poca reproducibilidad por lo cual estos valores, marcados con "?" en los gráficos no se incluyeron en el proceso de ajuste. Los espectros muestran una moderada velocidad de in-

tercambio, teniendo el protón del grupo OH un ancho de 2 Hz en acetona y de 4 Hz en acetonitrilo; nótese que el efecto Overhauser es más intenso en este último caso. Se observa que las variaciones son todas negativas, afectando a todas las líneas del espectro de los protones del anillo, sin alcanzar el límite de -1 previsto por la teoría para el caso en que la relajación es exclusivamente de tipo escalar.

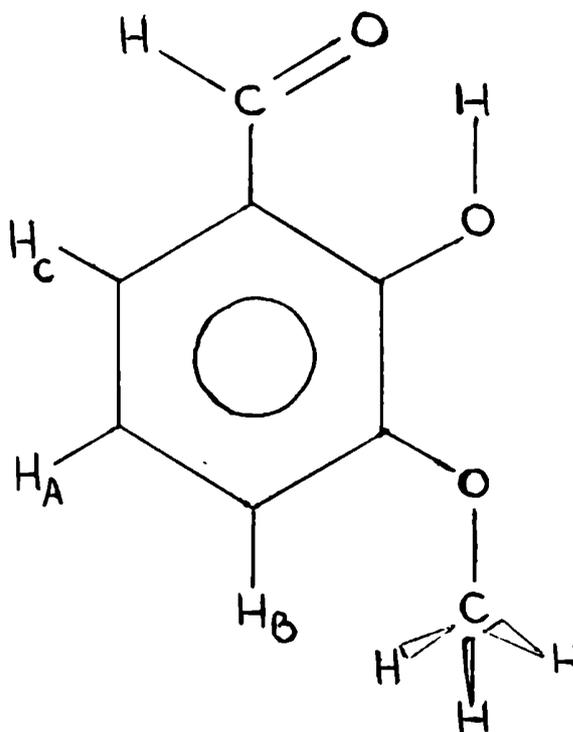


Fig. IV.3 - La molécula de 3-metoxi salicilaldehído

En la obtención de los parámetros de relajación que mejor ajustan los valores medidos se emplearon los mismos mecanismos competitivos que en el caso del 2,4-dinitrofenol. Lógicamente en el caso dipolar intramolecular se recurrió a una geometría diferente; se efectuaron simulaciones utilizando las constantes propias de la geometría del benceno y del salicilaldehído no substituido. No hallándose dife-

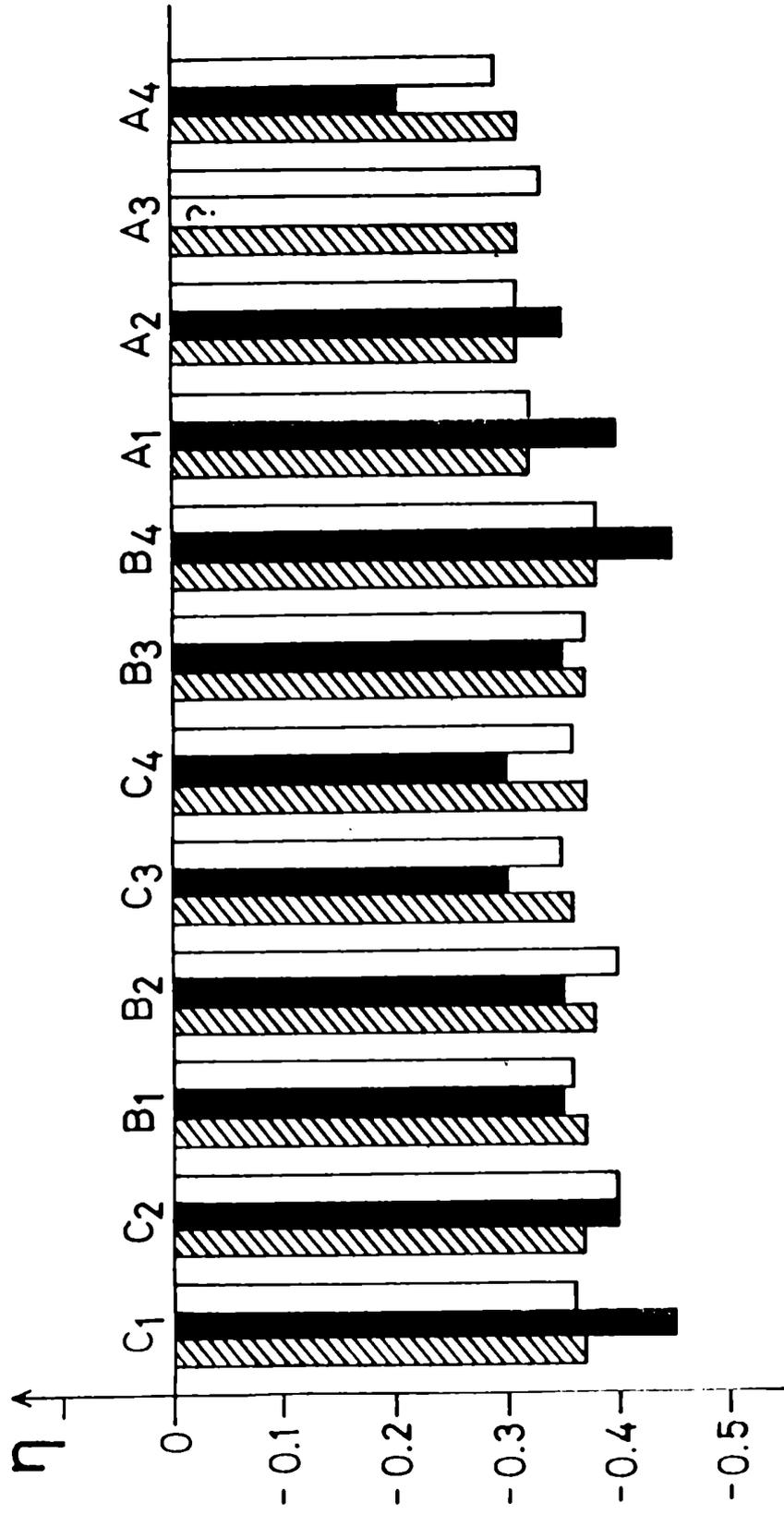


Figura III.4 : Variaciones relativas de intensidad( $\eta$ ) del 3-metoxo salicilaldehído en Acetona (ver texto)

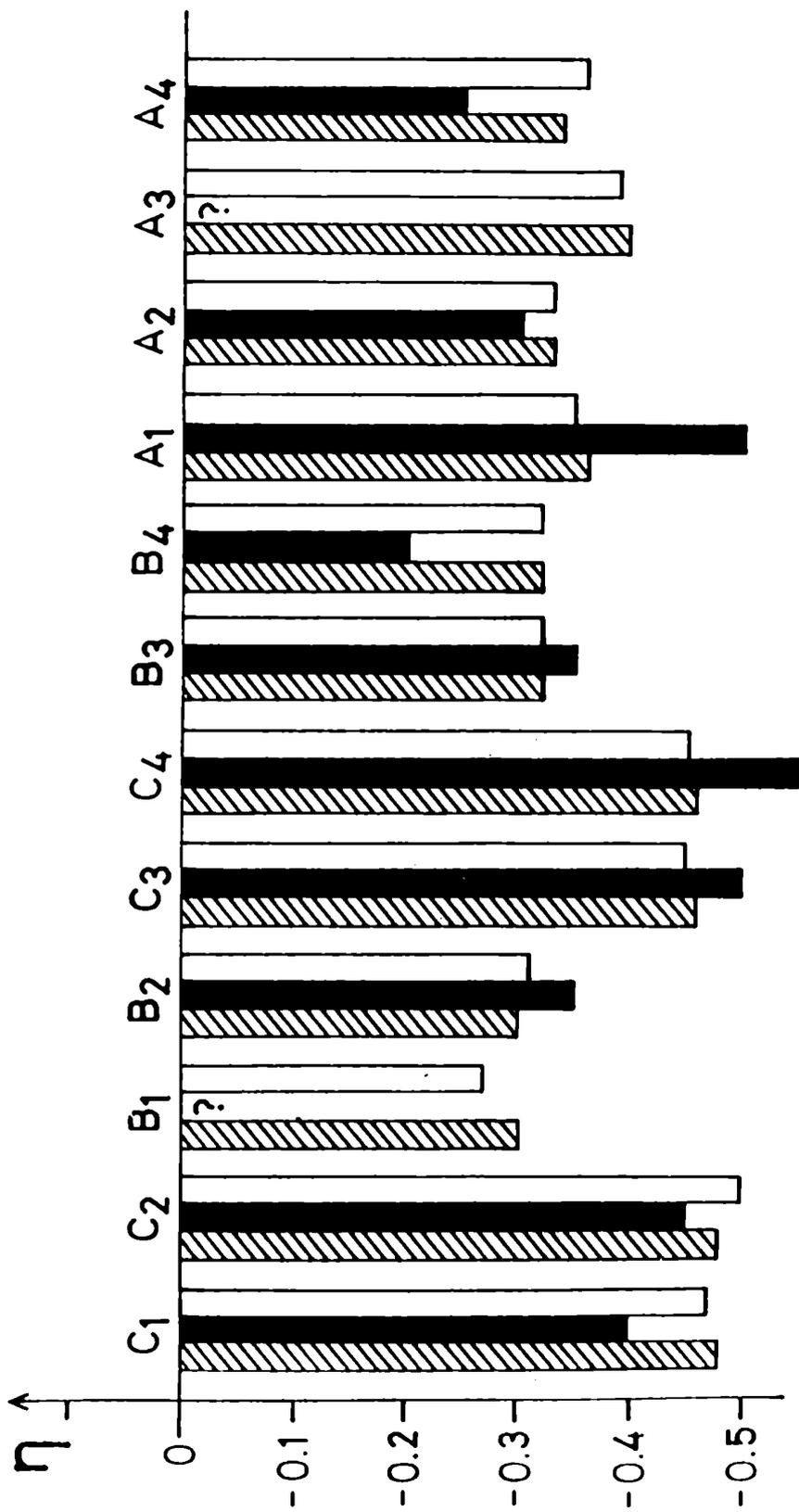


Figura IV.5 : Variaciones relativas de intensidad( $\eta$ ) del 3-metoxo salicilaldehído en Acetonitrilo (ver texto)

rencias significativas los resultados que se presentan corresponden a este último caso. Las variaciones relativas de intensidad calculadas admitiendo la competencia con un mecanismo de campos aleatorios fluctuantes (barras rayadas) y con el mecanismo dipolar intramolecular señalado (barras lisas), se muestran conjuntamente con los valores experimentales.

Las constantes de interacción para las diversas situaciones consideradas se encuentran en las tablas IV.4 y IV.5 . Allí las constantes de la relajación escalar resultantes de la presencia de un mecanismo dipolar intramolecular competitivo, se normalizaron vía campos fluctuantes tal como se hiciera en el caso del 2,4-dinitrofenol para su mejor comparación. En este caso es el protón A el más afectado por este mecanismo. Se advierte que para ambas soluciones, independientemente del mecanismo considerado, los tres núcleos observados presentan una interacción escalar con el protón irradiado de intensidad semejante. Las diferencias mayores ocurren para el caso en acetonitrilo siendo curiosamente el protón B el que se encontraría menos afectado por el mecanismo escalar; estos hechos no han podido ser correlacionados al presente. Las constantes que resultan de suponer mecanismos intramoleculares no difieren significativamente, sean estos simétricos o asimétricos, lo que resulta del hecho de que la geometría de la molécula no presenta una asimetría tan alta como en el caso del 2,4-dinitrofenol. Naturalmente la suposición de un mecanismo intermolecular dipolar conduce a las constantes de interacción más altas pudiendo considerarse a estas como una cota superior de las posibles. En este caso no existen bases como para descartar este mecanismo.

En términos de tiempos de relajación la situación se muestra en

Tabla IV.4 - Constantes de interacción escalares del 3-metoxo salicilaldehído en acetona (ver texto)

	núcleo A	núcleo B	núcleo C
SC(RF)	41,50	62,85	58,92
SC(DI)	112,25	144,28	138,39
SC(D) <sub>n</sub>	43,40	67,20	58,83
SC(D)	129,09	77,06	80,12

Tabla IV.5 - Constantes de interacción escalares del 3-metoxo salicilaldehído en acetonitrilo (ver texto)

	núcleo A	núcleo B	núcleo C
SC(RF)	52,62	25,89	112,04
SC(DI)	128,93	88,84	218,05
SC(D) <sub>n</sub>	50,36	26,34	110,91
SC(D)	155,85	39,07	143,63

Tabla IV.6 - Tiempos de relajación transversales del 3-metoxysalicilaldehído en acetona

línea	$T_2^{SC}/T_2^{DI}$ <sup>a</sup>	$T_2^{SC}/T_2^{RF}$ <sup>b</sup>	$T_2^{SC}/T_2^D$ <sup>c</sup>
C <sub>1</sub>	0,752	1,807	0,823
C <sub>2</sub>	0,752	1,816	0,404
B <sub>1</sub>	0,745	1,780	0,809
B <sub>2</sub>	0,745	1,781	0,424
C <sub>3</sub>	0,752	1,808	0,686
C <sub>4</sub>	0,751	1,803	0,983
B <sub>3</sub>	0,747	1,789	0,712
B <sub>4</sub>	0,743	1,775	0,928
A <sub>1</sub>	0,783	1,932	0,878
A <sub>2</sub>	0,782	1,928	0,693
A <sub>3</sub>	0,781	1,922	0,705
A <sub>4</sub>	0,786	1,943	0,598
v. medio	0,76	1,84	0,72

*a* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el dipolar intermolecular (DI)

*b* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el de campos fluctuantes (RF)

*c* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y dipolar intramolecular (D)

Tabla IV.7 - Tiempos de relajación transversales del 3-metoxysalicilaldehído en acetonitrilo

línea	$T^{SC}/T^{DI}$ <i>a</i>	$T^{SC}/T^{RF}$ <i>b</i>	$T^{SC}/T^D$ <i>c</i>
C <sub>1</sub>	0,620	1,349	0,600
C <sub>2</sub>	0,629	1,376	0,311
B <sub>1</sub>	0,751	1,805	0,768
B <sub>2</sub>	0,746	1,783	0,349
C <sub>3</sub>	0,642	1,419	0,560
C <sub>4</sub>	0,631	1,382	0,784
B <sub>3</sub>	0,729	1,720	0,656
B <sub>4</sub>	0,736	1,747	0,853
A <sub>1</sub>	0,706	1,639	0,769
comb.	0,686	1,567	0,384
A <sub>2</sub>	0,698	1,609	0,533
A <sub>3</sub>	0,701	1,620	0,583
A <sub>4</sub>	0,707	1,641	0,493
v. medio	0,69	1,60	0,59

*a* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el dipolar intermolecular (DI)

*b* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y el de campos fluctuantes (RF)

*c* - Relación entre los tiempos de relajación transversales para el mecanismo escalar (SC) y dipolar intramolecular (D)

las tablas IV.6 y IV.7 . El alto grado de acoplamiento del espectro y la paridad de las constantes de interacción conlleva que las diferencias línea a línea sean mayores que las núcleo a núcleo por lo cual para hallar una expresión cuantitativa indicativa de la proporción en que se encuentran las diferentes interacciones debe recurrirse a valores medios sobre todas las líneas. Sobre esta base es posible calcular que el 60% de la relajación total es de tipo escalar bajo la suposición de mecanismos dipolares competitivos mientras que asumiendo un mecanismo competitivo de campos aleatorios fluctuantes aproximadamente el 40% del total se debe a relajación escalar.

## CAPITULO V

### Conclusiones y perspectivas

#### V.1 Conclusiones

Se ha extendido la teoría relativa al efecto Overhauser nuclear intermolecular al caso de relajación escalar de primera especie. Siendo este mecanismo conjuntamente con el dipolar los únicos capaces de dar lugar a un efecto no nulo, el marco de análisis queda completo. La extensión se ha efectuado dentro del formalismo de relajación de Redfield de manera de obtener el máximo de generalidad alcanzando incluso el caso de acoplamiento fuerte entre espines.

Se hallaron expresiones para los elementos de matriz de relajación para el mecanismo escalar de primera especie apropiadas para el cálculo. A partir de las mismas pudo determinarse que cuando procesos de relajación de esta clase son predominantes, una experiencia de efecto Overhauser nuclear en que los espines observados se encuentran desacoplados de los irradiados resulta en la completa extinción de las líneas. Este resultado cualitativamente diferente del que otros mecanismos producen convierten a las experiencias de este tipo en una herramienta de análisis singular.

Se analizó el caso en que la experiencia se realiza sin alcanzar la saturación. Se estableció que en el caso, más generalizado, en que el espín irradiado es único el sentido del efecto no se altera. Este hecho permite incluir la técnica INDOR en el esquema de esta experiencia.

La realización de experimentos de efecto Overhauser nuclear en el 2,4-dinitrofenol produjo resultados de relevancia haciendo evidente

la necesidad del esquema estudiado, sin el cual no hubieran podido interpretarse adecuadamente los resultados, y sus posibilidades en la determinación de aspectos conformacionales que otras técnicas no permiten. Pudo así establecerse que en condiciones de intercambio rápido una interacción de relajación escalar de primera especie liga el protón fenólico con el ubicado en posición meta respecto al oxhidrilo. Esto permitió determinar a otros investigadores del grupo que el puente de hidrógeno intermolecular se mantiene aún bajo intercambio rápido en este compuesto y que por lo tanto el grupo OH permanece en una conformación cis respecto al grupo nitro. Se determinó que la magnitud de la relajación escalar mencionada es aproximadamente la mitad de la total que afecta al protón B.

Se estudió también a través de estas experiencias el 3-metoxysalicilaldehído. En condiciones de moderado intercambio se encontró que procesos de relajación escalar de primera especie con el protón del grupo oxhidrilo afectan a los tres protones del anillo. Este mecanismo tiene una magnitud semejante a la de otros mecanismos presentes.

## V.2 Perspectivas

Como resultado global de este trabajo de tesis surge un método de análisis de interacciones de relajación que se muestra pleno de novedosas e interesantes perspectivas.

La potencialidad del mismo en el campo de determinaciones conformacionales fue empleada con éxito y la continuación del trabajo en esa dirección está en marcha en el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, aplicándose al estudio de fenoles y salicilaldehídos.

El área de estudios de relajación se ve a la vez vigorosamente fortalecida y solo resta completarla con la puesta en funcionamiento de un sistema de medición de tiempos de relajación que trabaje en transformada de Fourier. La posibilidad de identificar interacciones escalares de este tipo hace factible el análisis de las causas y procesos que dan lugar a este mecanismo. En ese sentido se abre como área de investigación en base a los resultados alcanzados, en particular en 2,4-dinitrofenol, la de intercambio químico. La ligazón básica existente entre la relajación escalar de primera especie y el acoplamiento espín-espín indirecto, siendo la primera fluctuaciones aleatorias del segundo, hace claramente del análisis de este tipo de relajación una continuación natural en el estudio de las constantes de acoplamiento, con todo lo que ello implica.

Con estas observaciones se da por concluida esta Tesis.



Director de Tesis



Pablo E. Balonga

## APENDICES

### A. Intercambio y ancho de línea

El operador de intercambio de dos espines,  $i$  y  $s$ , es

$$\chi = E/2 + 2 I_s S$$

El hamiltoniano de relajación asociado será de la forma  $H' = F(t) \chi$  y como el término de identidad,  $E$ , no contribuye:  $H' = 2F(t) I_s S$ .

Introduciendo este hamiltoniano resultan las densidades espectrales

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^{\text{int}} = 2 \tau_c \overline{F^2} \sum_{p,q=-1}^1 \text{Tr}(\sigma_0^S S_q S_p) 4 \langle \alpha | I_q | \beta \rangle \langle \alpha' | I_p | \beta' \rangle$$

donde  $\tau_c$  es el tiempo de correlación correspondiente en este caso al tiempo de tránsito entre las posiciones intercambiadas. Se ha promediado sobre el baño incluyendo al espín  $s$  y se ha utilizado la aproximación de angostamiento extremo. La matriz densidad de equilibrio puede ser aproximada por  $1/N_S$  por lo que la traza se calcula como se ha señalado en III.2 eliminándose los términos con  $q \neq -p$ . Por último viendo que  $2 \overline{F^2} \tau_c = 1/\tau_e$ , donde  $\tau_e$  es el tiempo de intercambio o tiempo medio de vida en cada posición (Ho70), queda para espín  $1/2$

$$J_{\alpha\beta\alpha'\beta'}^{\text{int}} = (1/\tau_e) \sum_{p=-1}^1 \langle \alpha | I_p | \beta \rangle \langle \alpha' | I_p | \beta' \rangle$$

El ancho a altura mitad es  $L = -2 R_{udud}$ . Este elemento de matriz relajación se obtiene de las densidades espectrales según la ecuación 1.2.4; solo los términos con  $p = 0$  dan contribución no nula y resulta

$$R_{udud} = -1/2\tau_e$$

y por lo tanto

$$\tau_e = 1 / L$$

El ancho debido a intercambio se estimó descontando el ancho natural establecido en el caso de menor intercambio posible por lo que la determinación reviste un carácter aproximado. Dado la sensible diferencia entre uno y otro caso el error en  $\tau_e$  se estima inferior al 10% .

#### B. Obtención de los valores de saturación

En las distintas aplicaciones de efecto Overhauser consideradas el espín irradiado es único. Entonces según la ecuación III.4.6 se tiene que

$$\eta_\infty = \eta / f(\omega_2, H_2)$$

donde  $\eta$  es el valor medido y  $\eta_\infty$  el de saturación.

Recurriendo a las definiciones efectuadas en la ecuación III.4.5 , se obtiene evaluando el elemento de matriz  $D_{2+ud}$  para espín 1/2

$$\eta_\infty = \eta (1 + 1/\pi^2 T_1 T_2 (2V_2)^2)$$

donde  $V_2 = \gamma H_2 / 2\pi$  es la intensidad de  $H_2$  en Hz .

Para el caso de un único espín en líquidos  $T_1 = T_2$  (NS71) . El ancho total a altura mitad,  $L$  , está relacionado con el tiempo de relajación transversal,  $T_2$  , por  $L = 1/\pi T_2$  . Luego para establecer la magnitud del efecto en saturación resulta la expresión:

$$\eta_\infty = \eta (1 + (L/2V_2)^2)$$

## REFERENCIAS

- Ab61 - A.Abragam, "The Principles of Nuclear Magnetism", Cap. VIII, Oxford Univ. Press, 1961
- AB65 - F.A.L.Anet, J.R.Bourn, J.A.Chem.Soc 87, 5250(1965)
- Ba84 - P.E.Balonga, J.Magn.Reson. 58, en prensa
- Bw64 - J.D.Baldeschwiller, J.Chem.Phys. 40(2), 459(1964)
- BH46 - F.Bloch, W.W.Hansen y M.Packard, Phys.Rev. 69, 127(1946)
- BV84 - P.E.Balonga, C.A.Vásquez, R.H.Contreras, V.J.Kowalewski y D.G. de Kowalewski, J.Magn.Reson. 58, en prensa
- CF82 - R.H.Contreras, J.C.Facelli y D.G. de Kowalewski, J.Mol.Struct. 81, 147(1982)
- CK67 - S.Castellano y R.Kostelnik, Tetrahedron Lett. 5211(1967)
- CK80 - R.H.Contreras, D.G. de Kowalewski y H.Castañeda, Org.Magn. Reson. 13, 308(1980)
- CM67 - A.Carrington y A.D.McLachlan, "Introduction to Magnetic Resonance", Cap. XIII, Harper & Row, 1967
- CM80 - M.Czekalski y M.E. de Milou, J.Magn.Reson. 41, 61(1980)
- DS74 - J.Dadok y T.Sprecher, J.Magn.Reson. 13, 243(1974)
- EF65 - J.W.Emsley, J.Feeney y L.H.Sutcliffe, "High Resolution NMR Spectroscopy", Pergamon Press, 1965
- Fa57 - U.Fano, Rev. of Modern Physics 29, 74(1957)
- Fe75 - R.Fernandez, Tesis de Licenciatura en Física, FCEyN-UBA, 1975
- Ho70 - R.A.Hoffman, Adv.Magn.Reson. 4, 87(1970)
- Ka63 - R.Kaiser, J.Chem.Phys. 39, 2435(1963)
- Ka65 - R.Kaiser, J.Chem.Phys. 42, 1838(1965)
- Ko69 - V.J.Kowalewski, J.Mol.Spectrosc. 30, 531(1969)
- KC72 - V.J.Kowalewski, R.H.Contreras, J.Magn.Reson. 8, 101(1972)
- KG73 - N.R.Krishna y S.L.Gordon, J.Chem.Phys. 58(12), 5687(1973)
- KK60 - D.G. de Kowalewski y V.J.Kowalewski, J.Chem.Phys. 32, 1272(1960)

- KK66 - V.J.Kowalewski, D.G. de Kowalewski y E.Ferrá, J.Mol.Spectrosc. 20, 203(1966)
- KK74 - V.J.Kowalewski y D.G. de Kowalewski, J.Mol.Struct. 23, 203(1974)
- KZ71 - T.N.Khazanovich y Yu. Zitserman, Mol.Phys. 21, 65(1971)
- LJ83 - J.Lounila y J.Jokissari, Progress in NMR Spectroscopy 15, 249(1983)
- Me61 - E.Merzbacher, "Quantum Mechanics", Wiley, N.Y.(1961)
- MK82 - M.E. de Milou y V.J.Kowalewski, J.Magn.Reson. 46, 54(1982)
- MN83 - P.R.Moran, R.J.Nickles y J.A.Zagzebski, Phys.Today 36(7), 36(1983)
- MT73 - D.P.Miller, B.Ternai y G.E.Maciel, J.Am.Chem.Soc. 95(4), 1336(1973)
- No65 - J.Noggle, J.Chem.Phys. 43, 3304(1965)
- No71 - F.Noack, "NMR Basic Principles and Progress", Vol. 3, pag. 83, Springer-Verlag, 1971
- NS71 - J.H.Noggle y R.E.Schirmer, "The Nuclear Overhauser Effect", A.P. 1971
- Ov53 - A.W.Overhauser, Phys.Rev. 92, 411(1953)
- PB59 - J.A.Pople, H.J.Berstein y W.G.Schneider, "High Resolution Nuclear Magnetic Resonance", McGraw Hill, N.Y. 1959
- PT46 - E.M.Purcell, H.C.Torrey y R.V.Pound, Phys.Rev. 69, 37(1946)
- Ra70 - B.D.N.Rao, Adv.Magn.Reson. 4, 271(1970)
- Re57 - A.G.Redfield, I.B.M. J.Res.Develop. 1, 19(1957)
- Re65 - A.G.Redfield, Adv.Magn.Reson. 1, 1(1965)
- RJ78 - M.L.Ralston y R.I.Jennrich, Technometrics 20(1), 7(1978)
- RS76 - J.B.Rowbothman, M.Smith y T.Schaefer, Can.J.Chem. 53, 2243(1976)
- Su65 - L.E.Sutton, "Table of Interatomic Distances and Configuration and Ions", The Chemical Soc., Londres, 1958 y suplemento 1965
- SB56 - I.Solomon y N.Bloembergen, J.Chem.Phys. 25, 261(1956)
- SC78 - T.Schaefer y K.Chum, Can.J.Chem. 56, 1788(1978)
- SR76 - T.Schaefer, J.B.Rowbothman y K.Chum, Can J.Chem. 54, 3666(1976)

Va83 - C.A.Vásquez, Tesis de Licenciatura en Física, FCEyN-UBA, 1983

WB53 - R.K.Wangsness y F.Bloch, Phys.Rev. 89, 728(1953)