

Construção de uma sonda *microslot* para Ressonância Magnética Nuclear

Construction of a microslot probe for Nuclear Magnetic Resonance

Luís Guilherme Uhlig, Alexandre M. Souza*

Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rua Dr. Xavier Sigaud,

150 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Submetido: 17/03/2017 Aceito: 10/05/2017

Resumo: Os experimentos de ressonância magnética Nuclear (RMN) possuem baixa sensibilidade, o que limita a utilização da técnica. Uma das abordagens para aumentar a sensibilidade do experimento é a miniaturização do circuito ressonador contido na sonda, com o desenvolvimento de microrressonadores. Este trabalho apresenta a construção de um circuito para uma sonda do tipo *microslot* mediante o emprego da técnica de litografia com *LASER*. Foram realizados experimentos para comparar o desempenho do *microslot* com duas outras sondas comerciais do tipo sela. A sonda do tipo *microslot* apresentou maior fator de eficiência, pois esta pode gerar um campo magnético mais intenso para uma dada potência elétrica. Também é mostrado que a resolução obtida com a sonda *microslot* permite a observação de grupos químicos diferentes.

Palavras chave: Microrressonador, *microslot*, ressonância nuclear magnética.

Abstract:

Nuclear magnetic resonance experiments (NMR) have low sensitivity, which limits the usage of the technique. One approach to enhance the sensitivity of NMR experiments is the miniaturization of the resonant circuit contained in the probe, by developing microcoils or microresonators. This work presents the construction of a microslot probe using LASER lithography. Experiments were performed to compare the microslot probe and commercial saddle type probes. The microslot probe presented higher efficiency factor, since it can generate a more intense magnetic field for a given electrical power. We also show that the resolution obtained with the microslot probe allows the observation of different chemical groups.

Keywords: Microresonator, microslot, nuclear magnetic resonance.

1. INTRODUÇÃO

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma técnica de análise que possui aplicações em diversas áreas como química, biologia, física, medicina e ciências dos materiais. Essas aplicações incluem, por exemplo, a compreensão da estrutura molecular, cinética de reações, diagnóstico por imagem, caracterização e identificação de substâncias [1, 2].

A técnica de RMN consiste geralmente em se inserir a amostra estudada em um campo magnético uniforme, o qual tende a alinhar os momentos magnéticos nucleares em uma dada direção preferencial. Aplica-se, então, um pulso de ra-

diofrequência (R.F.), que interage com a amostra, a qual responde com um sinal que é detectado por um circuito ressonante na sonda de RMN. Um aspecto importante nos experimentos de RMN é a sensibilidade.

Uma das abordagens para aumentar a sensibilidade do experimento é a miniaturização do circuito ressonador contido na sonda, com o desenvolvimento de microbobinas ou microrressonadores. Devido ao tamanho reduzido, microrressonadores produzem um campo magnético intenso confinado em uma pequena região. Por isso, tais dispositivos possuem um elevado fator de conversão de corrente elétrica em campo magnético. Inversamente, o fluxo magnético gerado pela amostra produz um sinal elétrico intenso no ressonador, resultando assim em uma maior sensibilidade. Trabalhos recentes têm demonstrado o funcionamento de microrressonadores tanto para a ressonância magnética nuclear [4–7, 9, 13, 14, 16] quanto para a ressonância paramagnética

*Electronic address: luis.uhlig@gmail.com, amsouza@cbpf.br

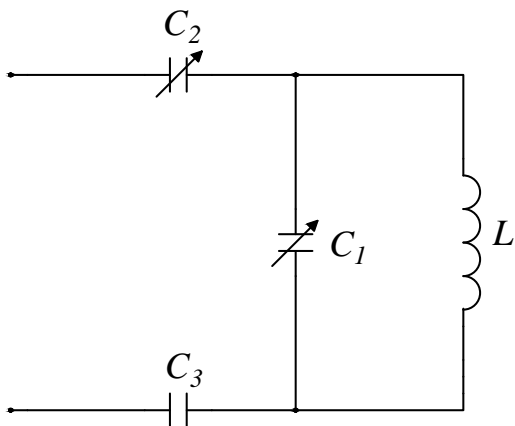


Figura 1: Circuito ressonante para RMN.

eletrônica [8, 11, 12].

Este trabalho apresenta o desenvolvimento, construção e montagem de uma sonda de RMN miniaturizada do tipo *microslot* [13–16].

2. A SONDA MICROSLLOT

Uma sonda de RMN é constituída basicamente por um circuito ressonante sintonizado na frequência de ressonância da amostra estudada. Uma configuração de circuito ressonante bastante utilizada possui uma bobina indutora e três capacitores, sendo um deles o capacitor de sintonia C_1 , e os outros de casamento de impedância C_2 e C_3 . A configuração descrita é mostrada na Fig. 1.

O elemento indutivo do circuito se acopla com os momentos magnéticos da amostra. Assim, o movimento de precessão dos momentos magnéticos induzem uma corrente alternada no circuito. Tal sinal induzido na bobina é chamado de decaimento de indução livre (do inglês: *free induction decay* - FID).

Uma abordagem utilizada para maximizar a intensidade do FID tem sido o desenvolvimento de sondas alternativas miniaturizadas. Um dos formatos que tem sido estudado é o *microslot*. Este consiste em uma *microstrip* com uma fenda, estrutura a qual pode ser modelada por uma indutância pura em série [16]. A amostra é posicionada dentro de um capilar logo acima da fenda. Próximo à fenda, é produzido um campo magnético bastante homogêneo. Já o campo elétrico é concentrado no substrato. A geometria *microslot* é uma das menores e mais simples que podemos utilizar como sonda de RMN.

3. CONSTRUÇÃO DA SONDA

A técnica escolhida para a construção do *microslot* foi a litografia óptica com *LASER*. O primeiro passo é a deposição de um resiste fotossensível em uma placa de cobre. A placa utilizada para confecção do circuito foi a placa *Rogers RT duroid 5880*, constituída de um dielétrico em fibra de vidro reforçado com PTFE (Politetrafluoretileno), na espessura de

3,175mm, e cobre eletrodepositado nas duas faces, com espessura de 35 μ m. O resiste utilizado foi o resiste AZ 1505, do tipo positivo. Para a deposição do resiste foi utilizado o seguinte procedimento:

1. Pré-aquecimento na placa quente a 100°C por 50s.
2. O substrato é acelerado, até a velocidade de 200rpm, à aceleração de 100rpm/s.
3. O substrato é acelerado, até a velocidade de 500rpm, a 100rpm/s enquanto o resiste é despejado, durante 3s.
4. O substrato rotaciona a 500rpm durante 5s.
5. O substrato é novamente acelerado, à aceleração de 1000rpm/s, até 2000rpm, permanecendo nesta velocidade durante 40s.
6. O motor é desligado, ocorrendo rápida desaceleração.
7. Pós-aquecimento na placa quente a 100°C por 60s.

Após a deposição do resiste em um dos lados de cada substrato, foi realizada nova deposição na outra face, visto que a placa utilizada possui cobre nas duas faces. Em seguida, foi realizada a gravação do desenho do *microslot* (ver Fig. 2) com a gravadora *LASER* modelo μ PG 101, *Heidelberg Instruments*. Posteriormente, realizou-se a corrosão do cobre nas áreas expostas do substrato, de maneira a formar a imagem do circuito desejada.

A corrosão foi realizada com a utilização de uma mistura de ácido clorídrico (*HCl*) P.A., água destilada (H_2O) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) P.A., na proporção $2HCl : 1H_2O : 4H_2O_2$. A corrosão foi realizada em uma capela, gotejando-se a mistura corrosiva sobre o substrato com uma pipeta descartável. O substrato foi mantido levemente inclinado e se deixou que o líquido escorresse para uma placa de vidro. Isso permitiu o controle visual da corrosão. Ao se ver que todo o cobre foi removido, lavou-se o substrato e secou-se com papel toalha. Por fim, o substrato foi lavado com acetona para remoção do resiste.

A Fig. 3 mostra o desenho da placa de circuito indicando a posição do *microslot* e dos capacitores. O circuito construído com o procedimento descrito acima é mostrado na Fig. 4. Imagens do *microslot* visto ao microscópio óptico e eletrônico são mostradas na Fig. 5. A placa de circuito com os capacitores soldados é mostrada na Fig. 6. Esta placa forma o circuito ressonante pelo qual o sinal de RMN pode ser detectado. Foram utilizados capacitores variáveis com valores de 1 a 16pF, não-magnéticos, código NMAJ15HVE (marca *Voltronics*). O capacitor fixo utilizado, também não magnético, possui valor de 1pF (marca *ATC* - *American Technical Ceramics*). Os valores dos capacitores escolhidos se basearam em projetos que utilizaram *microslots* em dimensões similares [13, 14, 16]. Os componentes foram soldados com a solda *Kester* não magnética, de composição Sn96.5%/Ag3%/Cu0,5%.

4. TESTES DA SONDA

Para avaliação do desempenho da sonda construída, foram realizados experimentos com um espectrômetro Varian 500

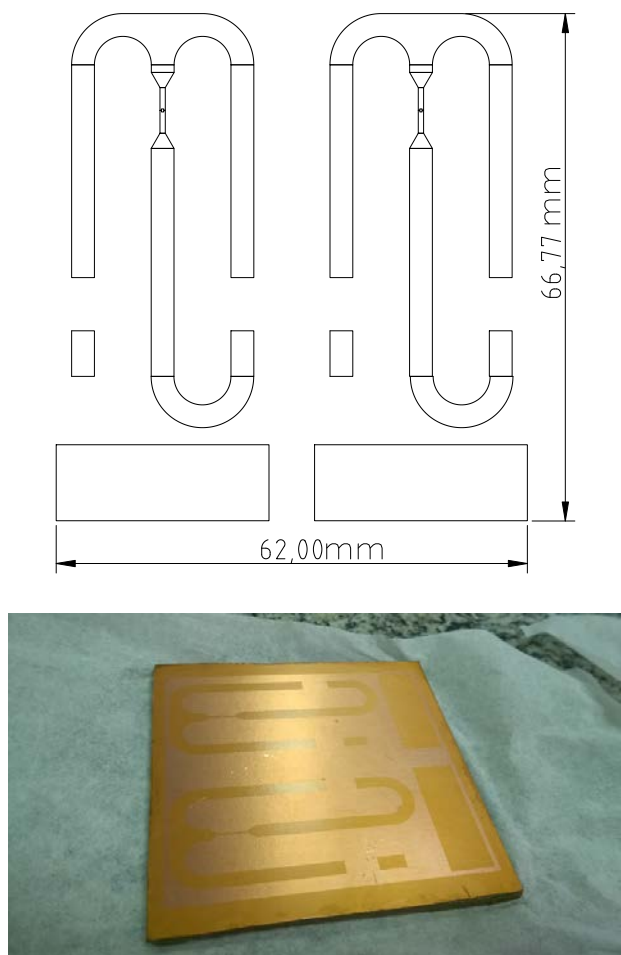


Figura 2: Acima: Desenho utilizado para gravação no substrato; Abaixo: Foto do substrato após gravação e revelação. As áreas escuras possuem a proteção do resiste, enquanto as áreas claras expõem a camada de cobre diretamente.

MHz do laboratório de RMN do CBPF.

Foi realizada a comparação do desempenho da sonda *microslot* construída neste trabalho com sondas comerciais de 5mm e 10mm, mediante o experimento de calibração. Este experimento é realizado aplicando-se a modulação do sinal de 500MHz por um pulso retangular e variando-se o tempo de pulso. A aplicação do campo de radiofrequência faz com que o vetor magnetização \vec{M} rotacione, afastando-se da sua posição de equilíbrio. O tempo para que o sinal de RMN atinga a intensidade máxima identifica quando a magnetização \vec{M} atinge 90° de deslocamento angular, usualmente chamado de tempo de pulso de $\pi/2$ ($Pw_{\pi/2}$). Como o ângulo de rotação θ está diretamente relacionado com a intensidade do campo magnético B_1 da R.F. pela expressão $\theta = \gamma B_1 Pw$, onde γ é o fator giromagnético do núcleo estudado, a determinação do valor de $Pw_{\pi/2}$ também fornece uma estimativa para o campo magnético B_1 aplicado na posição da amostra. Para se quantificar a eficiência da sonda, define-se o fator de eficiência $F.E. = B_1/\sqrt{P}$, onde P é a potência aplicada.

Para o *microslot* foi utilizada uma amostra de 1% de H_2O em D_2O , em um capilar de diâmetro interno de 250 μ m, posi-

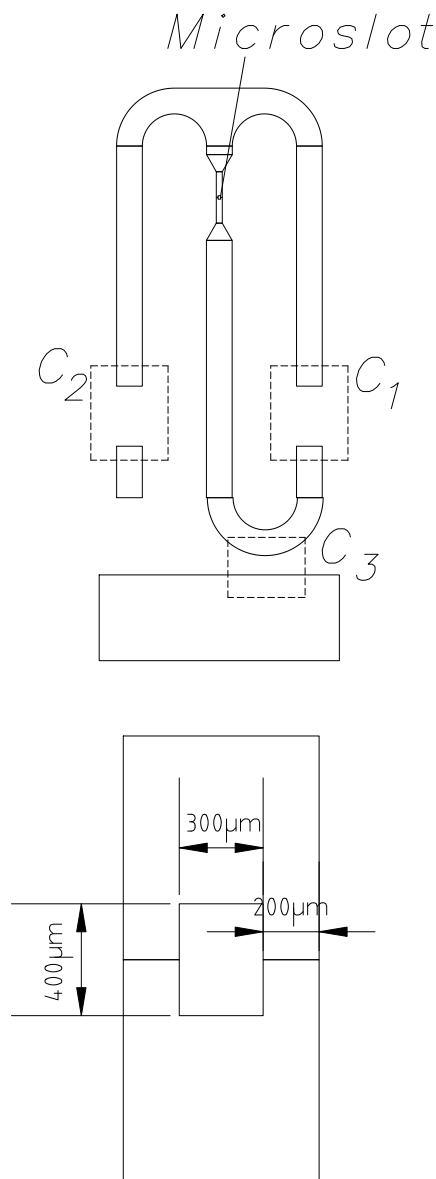


Figura 3: Acima: Desenho da placa de circuito ressonante para RMN com capacitores balanceados. São indicados a posição do *Microslot* e dos capacitores; Abaixo: Detalhe do desenho mostrando o *microslot*.

cionado sobre o *microslot* (ver Fig. 7). O FID e o espectro de RMN (transformada de Fourier do FID) obtidos para esta sonda são mostrados na Fig. 8.

Quantidades significativas de água, em geral, causam distorções no espectro de RMN, dificultando a calibração. Isso ocorre porque a precessão da magnetização da amostra induz uma corrente na bobina de captação da sonda. Porém, o sinal elétrico induzido cria um campo magnético que interage de volta com a amostra. Esse efeito é chamado de "radiation damping". Como os porta-amostras de 5mm ou 10mm com água possuem quantidade suficiente de amostra para provocar uma distorção significativa no espectro, a calibração das sondas de 5mm e 10mm foi realizada com uma amostra de clorofórmio a 0,2% $CHCl_3$ em 99,8% $CDCl_3$.

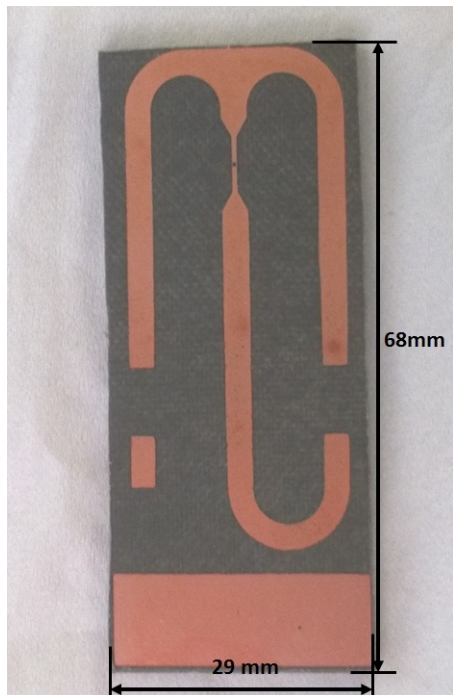


Figura 4: Fotografia da placa de circuito contendo o *microslot*.



Figura 6: Fotografia da placa montada com o circuito ressonador.

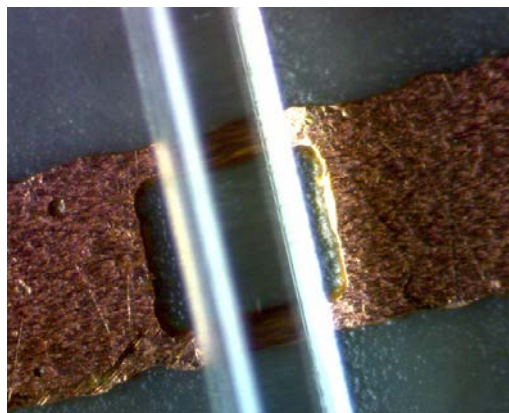


Figura 7: Capilar com 250µm de diâmetro interno posicionado sobre o *microslot*.

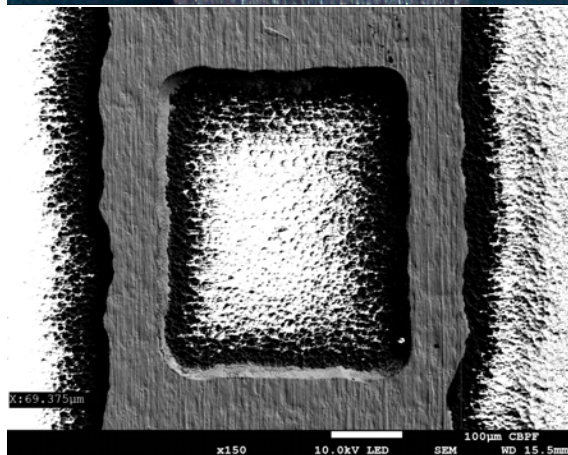
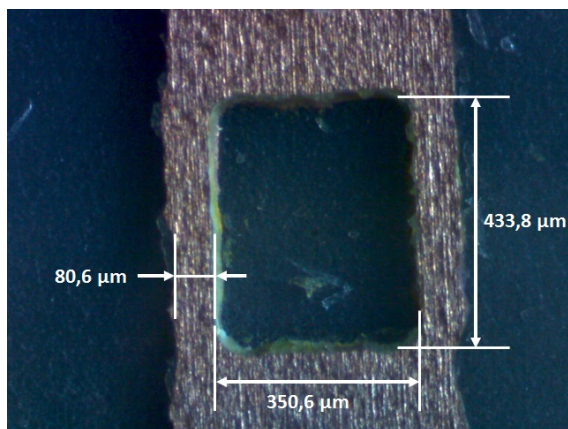


Figura 5: Acima: Fotografia do *microslot* no microscópio óptico. Abaixo: Imagem do *microslot* visto no microscópio eletrônico de varredura.

Os valores do campo magnético B_1 e do fator de eficiência $F.E.$ para as três sondas são mostrados na Tabela I. Verificou-se que o campo gerado pelo *microslot* é menor do que aquele da sonda de 5mm e comparável ao da sonda de 10mm, porém o *microslot* possui um maior fator de eficiência, pois requer potência menor.

Foi realizado também um experimento de para testar a resolução. Em RMN, a resolução consiste na capacidade de distinguir duas frequências de ressonância que se encontram próximas. Para testar a resolução, foi realizado um experimento com uma amostra de 100% etanol. O espectro obtido com a sonda *microslot* é mostrado na Fig. 9, pode-se ver que é possível distinguir os três grupos químicos que compõem a molécula de etanol. Dentro de um grupo químico, ocorre ainda o desdobramento do espectro devido ao fenômeno de acoplamento entre os *spins*. Ampliando-se o espectro na região de cada grupo químico do etanol, podemos ver uma estrutura interna, correspondente ao acoplamento entre os

Tabela I: Comparação de eficiência entre o *microslot* e as sondas de 5mm, 10mm.

	<i>Microslot</i>	Sonda de 5mm	Sonda de 10mm
$P_{W\pi/2}$	17,74µs	7,4µs	16,15µs
P	6W	40W	40W
B_{ef}	369µT	790µT	360µT
$F.E.$	150µTW ^{-1/2}	126µTW ^{-1/2}	58µTW ^{-1/2}

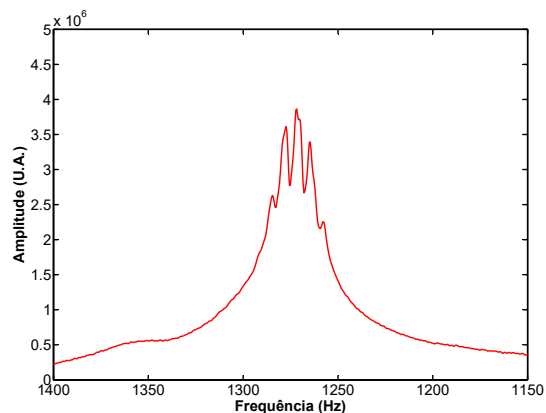
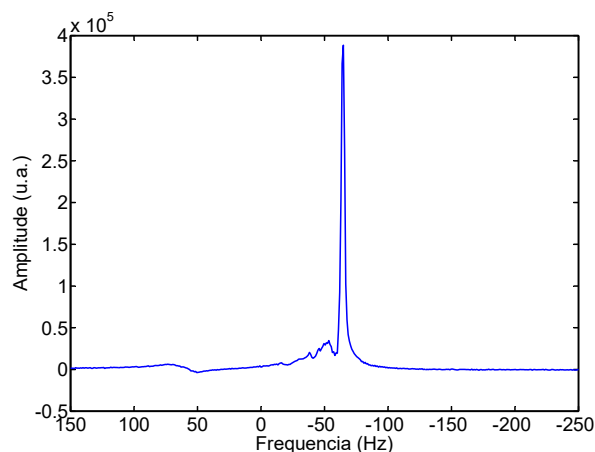
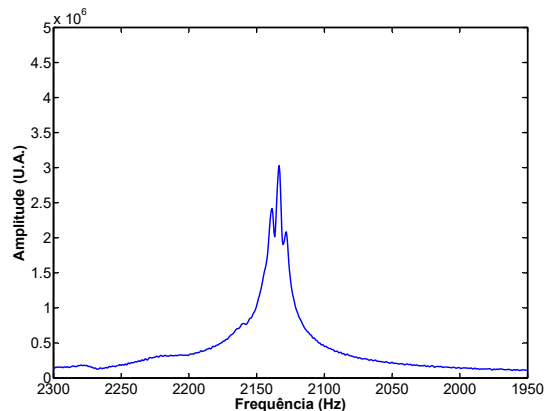
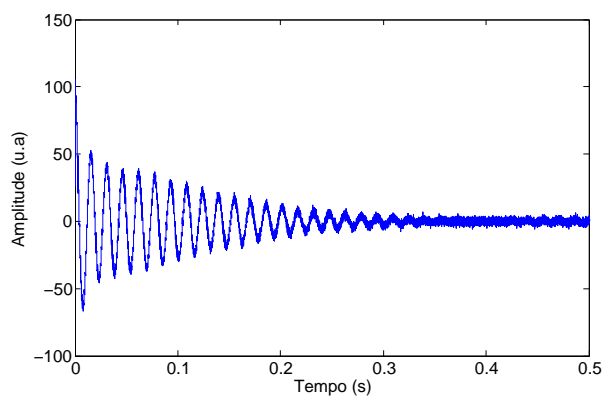


Figura 8: Aquisição com 16 médias de uma amostra contendo 3% de H_2O em D_2O . Acima: Sinal FID; Abaixo: espectro em frequência.

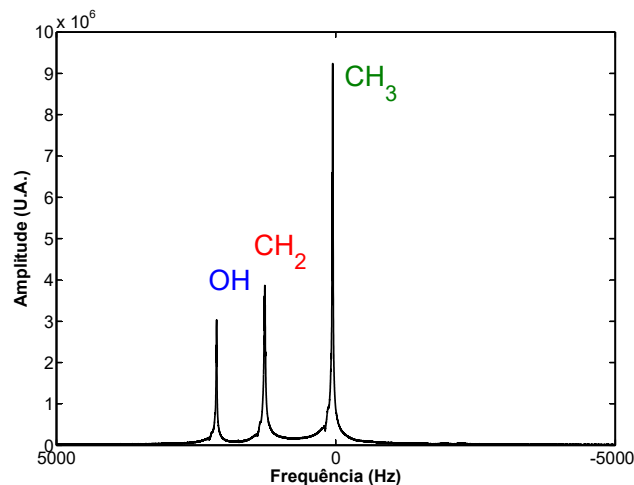


Figura 9: Teste de resolução realizado com uma amostra contendo 100% etanol, com a indicação de cada grupo químico identificado no espectro.

spins, conforme a Fig. 10. Estes resultados indicam que esta sonda pode ser utilizada para experimentos de espectroscopia de alta resolução.

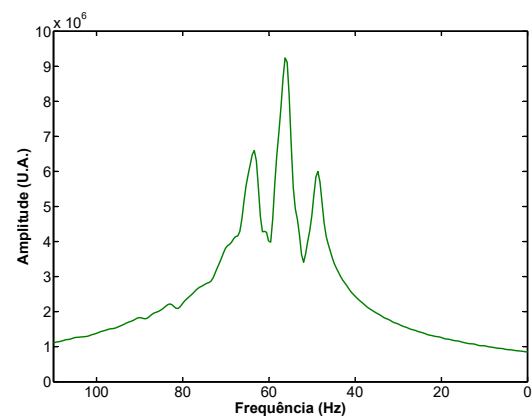


Figura 10: Teste de resolução realizado com uma amostra contendo 100% etanol. São mostrados em escala ampliada os grupos químicos separadamente. **Acima:** grupo OH ; **Ao centro:** grupo CH_2 **Abaixo:** grupo CH_3 .

5. CONCLUSÃO

Uma das abordagens para aumentar a sensibilidade de um experimento de RMN consiste na miniaturização do circuito ressonador contido na sonda. Isso motivou a elaboração do presente trabalho e o desenvolvimento de uma sonda do tipo *microslot*, que consiste em um condutor com uma pequena fenda, a qual atua preponderantemente como uma indutância.

O circuito contendo o *microslot* foi construído mediante o emprego da técnica de litografia com *LASER*. Foram realizados experimentos para testar o funcionamento da sonda

construída e comparar o desempenho do *microslot* com duas outras sondas comerciais do tipo sela, de 5mm e 10mm.

A partir da calibração, foi possível verificar que o *microslot* possui o fator de eficiência (F.E.) $150\mu TW^{-1/2}$, enquanto para as ondas de 5mm e 10mm o FE encontrado foi de $126\mu TW^{-1/2}$ e $58\mu TW^{-1/2}$, respectivamente. Isso mostra que o *microslot* é um ressonador mais eficiente.

Com a resolução obtida com a sonda *microslot*, foi

possível analisar o sinal de uma amostra com 100% etanol e observar a presença de três grupos químicos na molécula, devido ao fenômeno do deslocamento químico. Ainda, dentro de cada grupo químico, foi obtida resolução suficiente para verificar o acoplamento existente entre os *spins* dos núcleos próximos.

-
- [1] FUKUSHIMA, E.; *Experimental Pulse NMR - A Nuts and Bolts Approach*, Addison-Wesley (1981).
- [2] FARRAR, T. C.; BECKER E. D.; *Pulse and Fourier Transform NMR - Introduction to Theory and Methods*, Academic Press (1971).
- [3] MISPELTER, J.; LUPU, M.; BRIGUET, A.; *NMR Probeheads for Biophysical and Biomedical Experiments*, Imperial College Press (2015).
- [4] BART, Jacob; *Stripline-based microfluidic devices for high-resolution NMR spectroscopy*, Wöhrmann Print Service (2009).
- [5] WU, N.; PECK, T. L.; WEBB, A. G.; MAGIN, R. L.; SWEEDLER, J. V.; *¹H-NMR Spectroscopy on the Nanoliter Scale for Static and Online Measurements*, Anal. Chem., v. 66, n. 33, 3849-3857 (1994).
- [6] WEBB, A. G.; *Microcoil nuclear magnetic resonance spectroscopy*, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 38, n. 5, 892-903 (2005).
- [7] LACEY, M. E.; SUBRAMANIAN, R.; OLSON, D. L.; WEBB, A. G.; SWEEDLER, J. V.; *High-Resolution NMR Spectroscopy of Sample Volumes from 1nL to 10μL*, Chemical Reviews, v. 99, n. 10, 3133-3152 (1999).
- [8] NARCOVICZ, R.; OGATA, H.; REIJERSE, E.; SUTER, D.; *A cryogenic receiver for EPR*, Journal of Magnetic Resonance, n. 237, 79-84 (2013).
- [9] FRATILA, R. M.; VELDERS, A. H.; *Small-Volume Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Annual Review of Analytical Chemistry, n. 4, 227-249 (2011).
- [10] YUE, C. P.; *Physical Modeling of Spiral Inductors on Silicon*, IEEE Transactions on Electron Devices, v. 47, n. 3 (2000).
- [11] NARKOWICZ, R.; SUTER, D.; STONIES, R.; *Planar microresonators for EPR experiments*, Journal of Magnetic Resonance, v. 175, n. 2, 275-284 (2005).
- [12] BAHNHOLZER, A.; NARKOWICZ, R.; HASSEL, C.; MECKENSTOCK, R.; STIENEN, S.; POSTH, O.; SUTER, D.; FARLE, M.; LINDNER, J.; *Visualization of spin dynam-*
- ics in single nanosized magnetic elements*, Nanotechnology, v. 22, n. 29, 295713 (2011).
- [13] KALFE, A.; *Looking into living cell systems: Planar waveguide NMR detector hyphenated with a microfluidic device for the in vitro metabolomics of tumor spheroids*, Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (2015).
- [14] KROJANSKI, H. G.; *Microslot NMR Probe for Metabolomics Studies*, Analytical Chemistry, n. 80, 8668-8672 (2008).
- [15] MAGUIRE, Y. G. E.; *Microslots: Scalable Electromagnetic Instrumentation*, Massachusetts Institute of Technology (2004).
- [16] MAGUIRE, Y.; *Ultra-small-sample molecular structure detection using microslot waveguide nuclear spin resonance*, Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 104, n. 22, 8668-8672 (2007).