

# ЯДЕРНЫЙ МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС



# Оглавление

Введение	5
История открытия . . . . .	5
Применение магнитного резонанса . . . . .	5
Введение в теорию ЯМР . . . . .	6
Работа 521.	
Ядерный магнитный резонанс	13
Литература	17



# Введение

## История открытия

Годом открытия ЯМР считается 1945-й, когда американцы Феликс Блох из Стэнфорда и независимо от него Эдвард Парселл и Роберт Паунд из Гарварда впервые наблюдали сигнал ЯМР на протонах. К тому времени уже было много известно о природе ядерного магнетизма, сам эффект ЯМР был теоретически предсказан, и было сделано несколько попыток его экспериментального наблюдения. Важно отметить, что годом раньше в Советском Союзе, в Казани, Евгением Завойским было открыто явление ЭПР. Завойский также наблюдал и сигнал ЯМР, это было перед войной, в 1941 году. Однако в его распоряжении был магнит низкого качества с плохой однородностью поля, результаты были плохо воспроизводимыми и потому так и остались неопубликованными. Справедливости ради надо заметить, что Завойский был не единственным, кто наблюдал ЯМР до его «официального» открытия. В частности, американский физик Исидор Раби (лауреат Нобелевской премии 1944 года за исследование магнитных свойств ядер в атомных и молекулярных пучках) в конце 30-х годов также наблюдал ЯМР, но считал это аппаратным артефактом. Так или иначе, но за нашей страной остается приоритет в экспериментальном обнаружении магнитного резонанса. Казань до сих пор остается одним из ведущих мировых научных центров по магнитному резонансу.

## Применение магнитного резонанса

В настоящее время ЯМР спектроскопия является важным методом изучения в химии и биологии. Одной из направлений ЯМР спектроскопии, это структурные исследования. ЯМР позволяет определять пространственные структуры молекул, например, структуры белков. ЯМР-релаксация дает возможность изучать подвижность молекул, различать отдельные компоненты смесей по их подвижности. В химии и фармакологии ЯМР спектроскопия является важным методом для установления правильности синтезированного препарата. Так же явление ЯМР нашло применение в медицине в виде магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая является методом визуализации для клинической диагностики. Одно из основных направлений применения МРТ, диагностика онкологических заболеваний, обнаружение опухолей.

## Ведение в теорию ЯМР

### Векторная модель

Рассмотрим поведение магнитного момента  $\boldsymbol{\mu}$  (например, магнитный момент ядра), помещенного во внешнее магнитное поле  $\mathbf{B}_0$ . Магнитный дипольный момент  $\boldsymbol{\mu}$  связан с моментом количества движения  $\mathbf{L}$  соотношением

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{L}, \quad (1)$$

где  $\gamma$  — гиромагнитное (магнитогирическое) отношение, константа разная для различных сортов ядер, например для

Поведение момента импульса  $\mathbf{L}$  описывается вторым законом Ньютона:

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = \mathbf{N}, \quad (2)$$

который устанавливает, что скорость изменения во времени момента импульса  $\mathbf{L} = \mathbf{r} \times m\mathbf{v}$ , равна моменту силы  $\mathbf{N} = \mathbf{r} \times \mathbf{F}$ . С учетом того, что на магнитный момент  $\boldsymbol{\mu}$ , помещенный во внешнее магнитное поле  $\mathbf{B}_0$  действует момент силы  $\mathbf{N}$ , равный

$$\mathbf{N} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}_0, \quad (3)$$

из уравнений (1)–(2), следует, что

$$\frac{d\mathbf{L}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}_0 = \gamma \mathbf{L} \times \mathbf{B}_0 = -\gamma \mathbf{B}_0 \times \mathbf{L}. \quad (4)$$

Решение уравнения  $\frac{d\mathbf{L}}{dt} = -\gamma \mathbf{B}_0 \times \mathbf{L}$  — вектор  $\mathbf{L}$  прецессирует около направления  $\mathbf{B}_0$  (рис. 1) с угловой частотой

$$\omega_0 = -\gamma \mathbf{B}_0. \quad (5)$$

$\omega_0$  называют *ларморовой частотой*, она направлена параллельно  $\mathbf{B}_0$ , но может быть направлена в противоположную сторону если  $\gamma$  положительна. Например, для ядер водорода  $^1\text{H}$  в магнитном поле 1 Тесла соответствующая частота равна 42,57 МГц или  $2,675 \cdot 10^8$  рад/с.

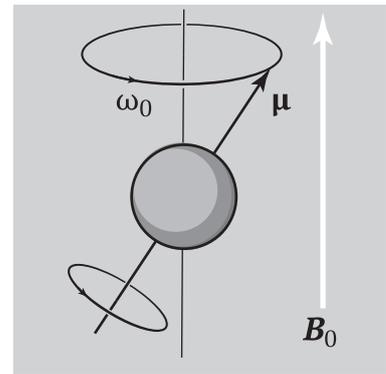
Полученные результаты можно обобщить на случай макроскопической намагниченности, которая определяется как магнитный дипольный момент единицы объема вещества:

$$\mathbf{M} = \sum_i \boldsymbol{\mu}_i, \quad (6)$$

где суммирование ведется по всем магнитным моментам в единице объема. Для макроскопической намагниченности уравнение (4) можно обобщить как

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \mathbf{M} \times \gamma \mathbf{B}_0. \quad (7)$$

Решение такого уравнения — вектор намагниченности  $\mathbf{M}$ , также прецессирует около направления магнитного поля  $\mathbf{B}_0$  с Ларморовой частотой  $\boldsymbol{\omega} = -\gamma \mathbf{B}_0$ .



**Рис. 1.** Ядро с ненулевым спином в магнитном поле ведет себя как волчок — прецессирует вокруг направления магнитного поля.

### Квантовомеханическое описание

В состав ядер многих химических элементов входят стабильные изотопы, которые, наряду с массой и зарядом, могут иметь ненулевой угловой момент количества движения  $\mathbf{L}$ , который выражают через безразмерный спиновый вектор  $\mathbf{I}$ :

$$\mathbf{L} = \hbar \mathbf{I}, \quad (8)$$

где  $\hbar = h/2\pi$ , постоянная Планка, поделенная на  $2\pi$ .

Ядерным спином  $I$  называют максимальное значение вектора  $\mathbf{I}$  в каком-либо направлении. В квантовой механике ядерный спин не идентичен с длиной спинового вектора, а связан с ней соотношением

$$|\mathbf{I}| = \sqrt{\mathbf{I} \cdot \mathbf{I}} = \sqrt{I(I+1)} \neq I, \quad (9)$$

где  $I$  (спин ядра) может принимать целые или полуцелые значения, в зависимости от типа ядер: ядро  $^{12}\text{C}$  обладает нулевым спином, ядра  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  имеют спин, равный  $\frac{1}{2}$ ,  $^{14}\text{N}$  имеет спин, равный 1 и т. д.

Наличие у ядра углового момента приводит к наличию у ядра магнитного момента  $\boldsymbol{\mu}$ , который связан с гиромагнитным отношением  $\gamma$  и спиновым вектором  $\mathbf{I}$  согласно уравнениям (1) и (8):

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \hbar \mathbf{I}. \quad (10)$$

где  $\gamma$  – т.н. гиромагнитное, точнее, магнито-гирическое отношение – важнейшая для ЯМР характеристика ядра.

Ядра атомов – сугубо квантовые частицы и ориентация их углового момента в пространстве – дискретная, т.е. проекции на какую-либо ось координат характеризуются набором дискретных чисел (магнитных квантовых чисел):

$$m = I, I-1, \dots, -1 \quad (2I+1 \text{ значений}). \quad (11)$$

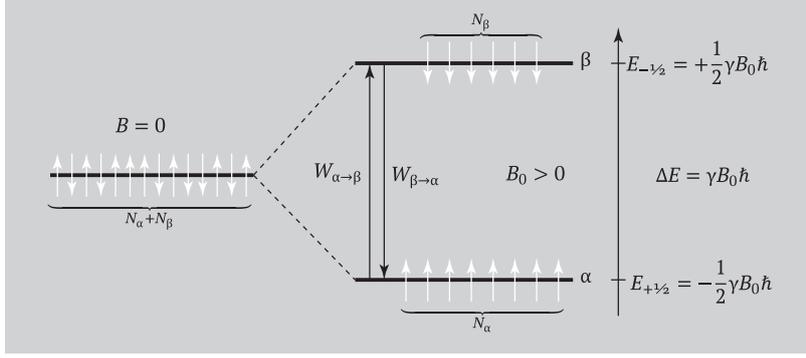
Эти состояния для свободных атомов вырождены, т.е. не различимы. Вырождение снимается при появлении оси квантования – магнитного поля, что и приводит к появлению различно заселенных магнитных уровней энергии, определяемых взаимодействием ядерного магнитного момента  $\boldsymbol{\mu}$  с внешним постоянным полем  $\mathbf{B}_0$  (будем считать, что она направлено вдоль оси  $z$ ):

$$E = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}_0 = -\gamma \hbar \mathbf{I} \cdot \mathbf{B}_0 = -\gamma \hbar I_z B_0 = -\gamma \hbar m B_0, \quad (12)$$

Рассмотрим совокупность однотипных спинов (спиновую систему) со спиновым числом  $\frac{1}{2}$ , например протонов ( $^1\text{H}$ ), находящихся в некотором окружении в составе молекулы (в т.н. решетке). Взаимодействие этих подсистем – спиновой и решетки имеет важнейшее значение для ЯМР и составляет основу всех существующих модификаций ЯМР эксперимента.

Для ядра со спином  $1/2$  имеем:

$$I_z = \frac{1}{2}, \quad m = \pm \frac{1}{2}, \quad E_{\pm} = \mp \gamma \hbar B_0 / 2 \quad (13)$$



**Рис. 2.** Энергия системы ядер со спином  $\frac{1}{2}$ . При отсутствии магнитного поля ( $B = 0$ ) состояния с разной проекцией спина вырождены (слева). Если поместить систему в магнитное поле  $B_0 > 0$ , то возникает два уровня энергии с разностью  $\Delta E = \gamma h B_0 / 2\pi$  и разной заселенностью (справа).

В соответствии с формулой (13) протоны в поле  $\mathbf{B}_0$  распределяются на двух уровнях – одни спины выстраиваются по полю  $\mathbf{B}_0$  ( $\alpha$ -спины,  $\alpha$ -состояние), другие – против ( $\beta$ -спины,  $\beta$ -состояние) (рисунок 2).

Разность энергии между этими уровнями равна

$$\Delta E = \gamma h B_0 / 2\pi. \quad (14)$$

В соответствии с распределением Больцмана избыток протонов на нижнем уровне определяется из соотношения

$$\frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp \frac{\Delta E}{kT}, \quad (15)$$

(это отношение  $N_\alpha/N_\beta$  приблизительно равно 1,000 064 для рабочей частоты 400 МГц современных рутинных ЯМР спектрометров). Далее, на образец накладывают радиочастотное поле  $\mathbf{B}_1$  перпендикулярное  $\mathbf{B}_0$  ( $B_1 \ll B_0$ ), обуславливающее переходы спинов с верхнего уровня на нижний и наоборот на резонансной частоте

$$\nu_0 = \gamma h B_0 / 2\pi,$$

где  $\nu_0$  – рабочая частота спектрометра. Вероятности переходов и населенности связаны соотношением (уравнение Эйнштейна [1])

$$N_\alpha W_{\alpha \rightarrow \beta} = N_\beta W_{\beta \rightarrow \alpha}. \quad (16)$$

В условиях равновесной заселенности уровней эти вероятности различаются:

$$\frac{W_{\beta \rightarrow \alpha}}{W_{\alpha \rightarrow \beta}} = \frac{N_\alpha}{N_\beta} = \exp \frac{\Delta E}{kT} \approx 1 + \frac{\gamma h B_0}{2\pi kT}. \quad (17)$$

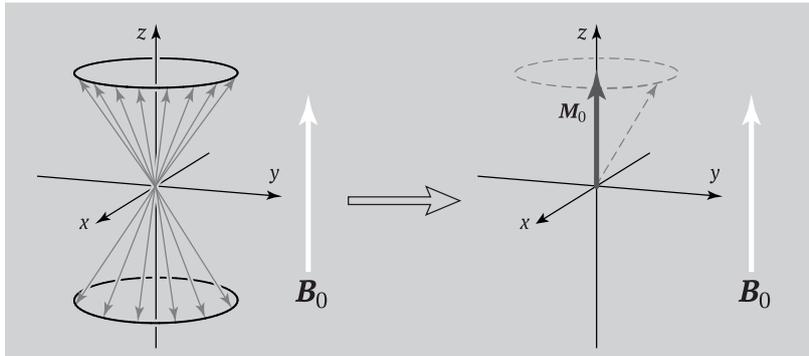
что и определяет суммарный эффект резонансного поглощения радиочастотной энергии. Это поглощение, естественно, нарушает равновесие в спиновой системе, и процесс восстановления равновесия (т.е. возвращение к первоначальному избытку населенности уровней) определяется временем

$$T_1 = \frac{1}{2} W, \quad (18)$$

где  $W$  – средняя вероятность переходов  $(W_{\alpha \rightarrow \beta} + W_{\beta \rightarrow \alpha})/2$  между уровнями.  $T_1$  называют временем продольной (т.е. речь идет

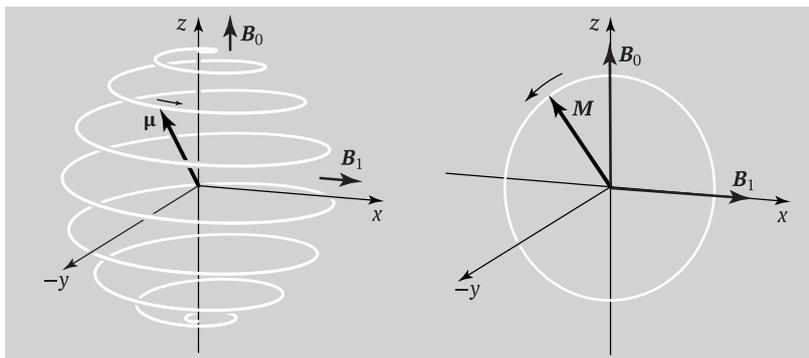
о  $z$ -компонентах ядерного спина) или спин-решеточной релаксации. Таким образом, величина  $T_1$  характеризует время установления равновесия между спиновым резервуаром (системой) и решеткой – окружением ядра.

Второй, весьма важный процесс, влияющий на сигнал ЯМР – спин-спиновая (поперечная) релаксация, характеризуемая временем  $T_2$  – временем установления равновесия в самой спиновой системе (по компонентам  $x$  и  $y$  ядерного спина).



**Рис. 3.** Схематическое представление формирования макроскопической намагниченности. Мы можем разложить каждый магнитный момент  $\mu$  на  $z$ -составляющую и компоненту в плоскости  $xу$ . Компоненты в  $xу$  плоскости беспорядочно распределены и суммарная компонента  $M_{xy}$  равна 0. Для  $z$ -компоненты мы имеем намагниченность, пропорциональную  $N_\alpha - N_\beta = M_z \approx M_0$ .

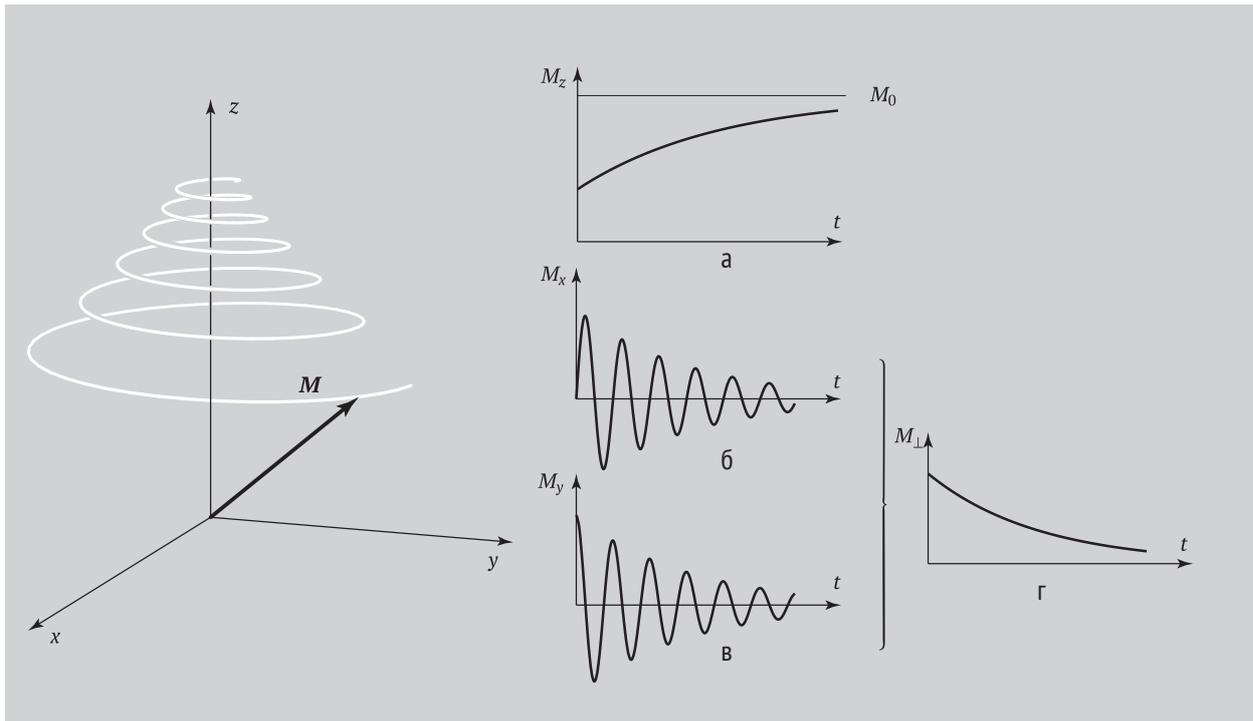
Двум спиновым состояниям  $\alpha$  и  $\beta$  соответствуют два ансамбля магнитных ядер, прецессирующих с одинаковыми ларморовыми частотами вокруг вектора  $B_0$  (рис. 3). Суммарно мы имеем некую макроскопическую намагниченность  $M$ , пропорциональную разности заселенности этих состояний, направленную вдоль  $B_0$ , т.к.  $\alpha$ -спинов больше, чем  $\beta$ -спинов. Теперь, в отличие от вектора  $\mu$  вектор  $M$  не квантован и его равновесное значение  $M_0$  практически совпадает с  $M_z$ .



**Рис. 4.** Слева – движение вектора магнитного момента  $\mu$  под воздействием радиочастотного вращающегося поля при резонансе. ([2, рис. 2.8, с.44]) в лабораторной (неподвижной) системе координат (сохранена система координат, использованная в оригинале); справа – движение (прецессия вокруг  $B_1$ )  $M$  во вращающейся с ларморовой частотой системе координат при резонансе.

Движение вектора  $M$  в условиях резонанса представлено на рисунке 4 [2]. Отметим, что отклонение  $M_0$  от направления  $z$  приводит к появлению  $M_x$  и  $M_y$  компонент намагниченности, что и обуславливает возникновение э.д.с. индукции в катушке, расположенной перпендикулярно к оси  $z$ . В системе координат, вращающейся с ларморовой частотой в условиях резонанса, вектор  $M$  прецессирует (вращается) вокруг вектора  $B_1$ .

На рисунке 4 представлено движение вектора намагниченности  $M$  после отключения радиочастотного поля при наличии процессов релаксации.



**Рис. 5.** Ларморова прецессия вектора суммарной ядерной намагниченности при наличии процессов релаксации. Функции времени: а –  $M_z$  стремится к равновесному значению  $M_0$ ; б – экспоненциально спадающее синусоидальное колебание  $M_x$ ; в – экспоненциально спадающее косинусоидальное колебание  $M_y$ ; [3, рис. 1.7, с. 19].

При возвращении  $\mathbf{M}$  к равновесию компоненты  $M_z$  и  $M_{x,y}$  восстанавливаются с разными характеристическими временами  $T_1$  и  $T_2$ , которые были введены выше ( $M_z = M_0(1 - e^{-t/T_1})$  и  $M_{\perp} = \sqrt{M_x^2 + M_y^2} = \exp(-t/T_2)$ , соответственно). Их называют еще  $T_1$  и  $T_2$  процессами.

$T_1$ -процесс соответствует восстановлению равновесной заселенности Больцмановских уровней (рис. 5а),  $T_2$ -процесс соответствует полной расфазировке  $x$  и  $y$  компонент ядерных спинов (рис. 5б, в). Математически зависимость  $M_x$  (или  $M_y$ ) от времени описывается с помощью функции

$$M_{x,y} \sim \sin(\omega_0 t + \varphi) \cdot e^{-t/T_2},$$

где угол  $\varphi$  учитывает фазу колебаний. Для случая, приведенного на рис. 5,  $\varphi = 0$  для  $M_x$  и  $\varphi = 90^\circ$  для  $M_y$  [3]. На рис. 5г представлен совокупный эффект расфазировки ядерных спинов, т.н. спад свободной индукции – ССИ (*free induction decay*, FID).

### Дипольное уширение, химическое экранирование, спин-спиновое взаимодействие

Магнитные моменты ядер, таких как  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$ , которые делают возможным наблюдение сигнала ЯМР, обладают и другим эффектом: они сами создают слабое, локальное магнитное поле в месте расположения других ядер. Поскольку резонансная частота зависит от величины поля в месте расположения ядра, и поскольку локальное поле меняется внутри образца от ядра к ядру (в зависимости от ориентации соседних ядер), это приводит к уширению

линии ЯМР для твердых образцов. Это уширение, возникающее вследствие взаимодействия ядерных диполей, называется *диполь-дипольным* взаимодействием. Локальное поле обычно меняется в диапазоне нескольких миллитесла (мТл).

В жидкостях, быстрое и случайное вращение молекул в образце приводит к исчезновению такого уширения, в результате усреднения диполь-дипольных взаимодействий, и наблюдаются узкие линии. При таких условиях возможно наблюдение сверхтонкой структуры ЯМР спектров: *химического экранирования и спин-спинового взаимодействия*.

Как правило, протоны находятся в молекуле в разных химических, а, следовательно, и магнитных окружениях, т.е. в разных локальных магнитных полях

$$B_{\text{лок}} = B_0(1 - \sigma), \quad (19)$$

где  $\sigma$  – константа ядерного магнитного экранирования, определяемая электронной оболочкой ядра и его окружением в молекуле (вопрос достаточно полно освещен в [4]). Это приводит к смещению резонансной частоты  $\nu_0$  (диамагнитный или парамагнитный эффект). Разность резонансных частот  $\Delta\nu$  (Гц) наблюдаемых ядер  $\nu_1$  и ядер эталонного вещества  $\nu_{\text{эт}}$  (обычно это тетраметилсилан  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$  – ТМС) называют абсолютным химическим сдвигом, который соответственно растет с ростом  $B_0$ . Поэтому используется величина относительного химического сдвига (ХС) в м.д. (миллионных долях, р.р.м., *part per million*):

$$\delta = \frac{\nu_1 - \nu_{\text{эт}}}{\nu_{\text{эт}}} \times 10^6.$$

Есть и другой фактор, влияющий на изменение дискретных уровней спиновой системы,  $E$  – косвенное спин-спиновое взаимодействие (скалярное):

$$E = J_{1,2} \mathbf{I}_1 \mathbf{I}_2, \quad (20)$$

где  $J_{1,2}$  – константа спин-спинового взаимодействия (КССВ),  $\mathbf{I}_1$  и  $\mathbf{I}_2$  – вектора ядерного спина. Следствием этого является возникновение дополнительных уровней энергии и переходов между ними, что и приводит к мультиплетности спектра ЯМР. Эта энергия не зависит от величины индукции магнитного поля  $B_0$ .



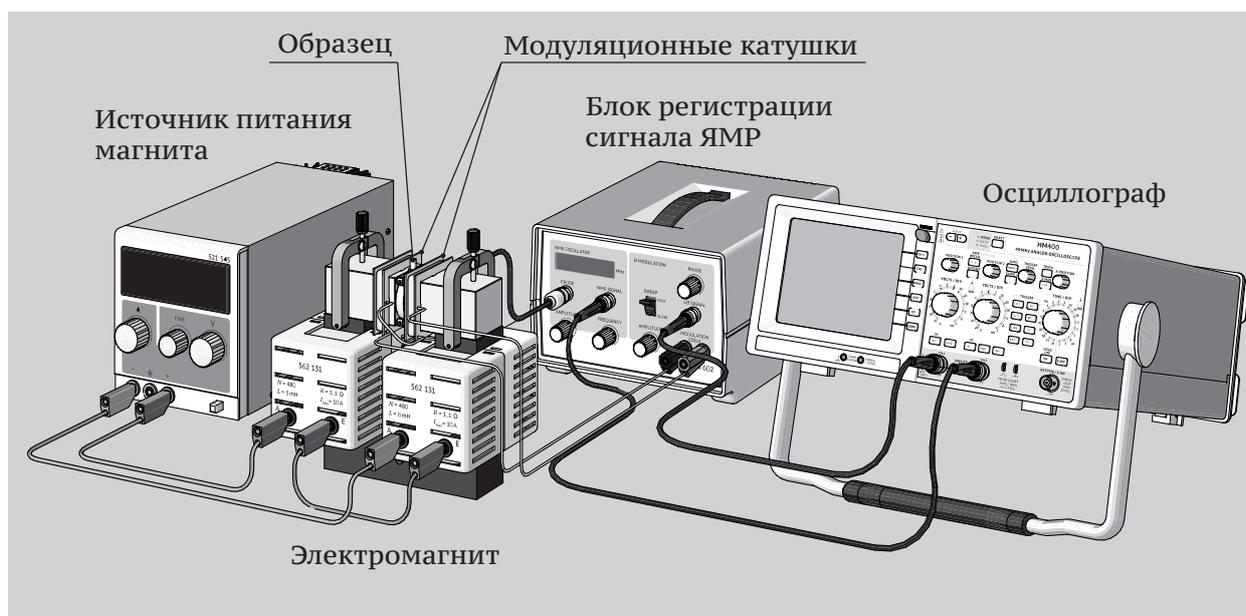
## Работа 521.

# Ядерный магнитный резонанс

### Решаемые задачи

- Наблюдение ядерного магнитного резонанса на ядрах водорода и фтора в жидкости и твердых телах
- Определение ширины линии резонансного сигнала на фторе
- Определение гиромангнитного отношения для ядер водорода и фтора

### Описание эксперимента



Простейшим способом регистрации спектра ЯМР является воздействие на образец, помещенный в постоянное магнитное поле

Рис. 6. Экспериментальная установка для наблюдения сигнала ЯМР.

$\mathbf{B}_0$ , слабым радио-частотным полем  $\mathbf{B}_1$  со спектром, близким к монохроматическому, и частотой, соответствующей резонансной частоте исследуемых ядер (рис. ??). Применяя развертку по частоте (либо применяя развертку по отношению к постоянному внешнему полю, что дает эквивалентный эффект) и, измеряя амплитуду отклика, можно получить спектр ЯМР исследуемого образца. Этот метод получил название медленного прохождения.

Медленная скорость развертки необходима для предотвращения искажения резонансных линий, вызываемых переходными процессами (виглями), возникающими при быстрой частотной развертке ЯМР спектра.

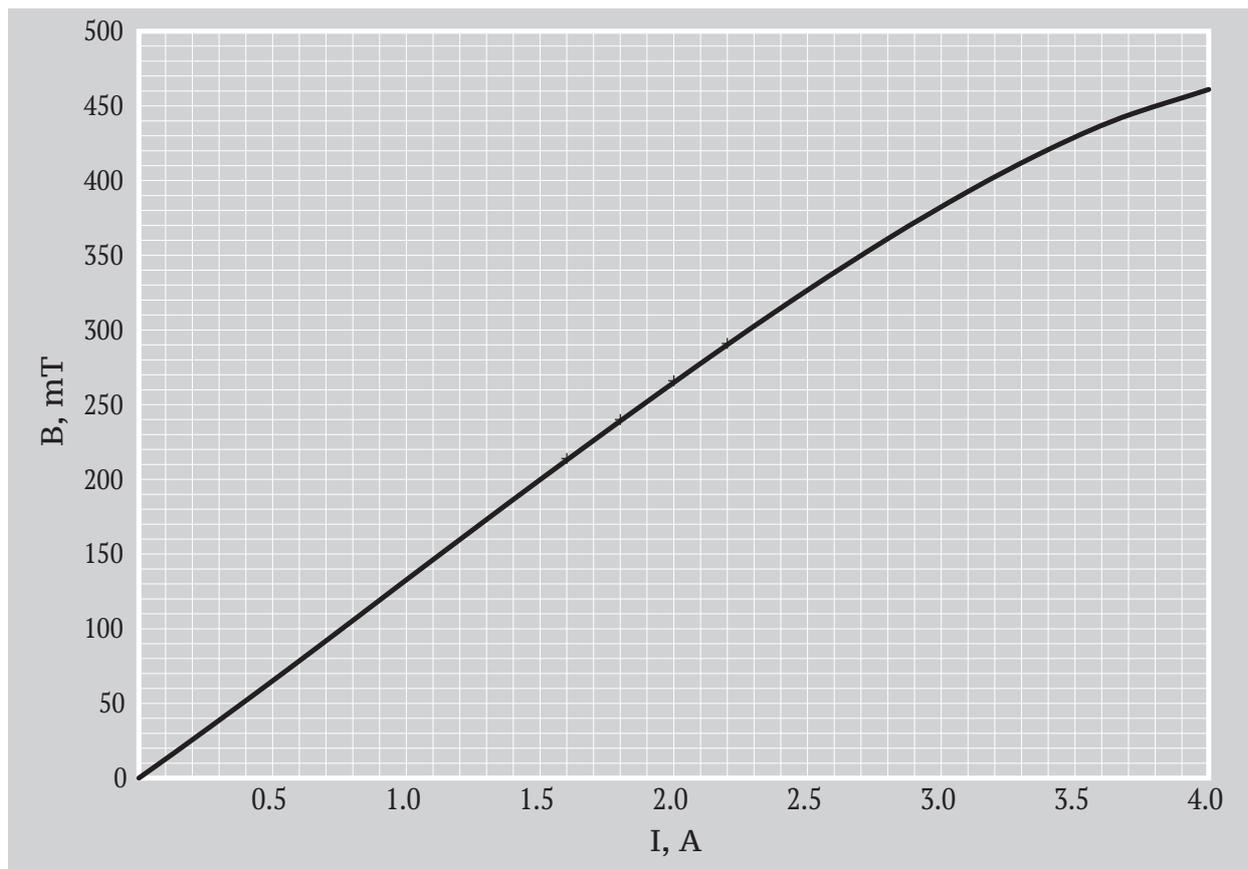
Для данной установки резонансная частота ядра атома водорода  $^1\text{H}$  составляет приблизительно 19 МГц (при значении силы тока в магните около 3 – 4 А). Точное значение частоты ЯМР сигнала зависит от химического окружения ядра атома водорода, так как в дополнение к внешнему магнитному полю  $\mathbf{B}_0$  накладывается локальное внутреннее магнитное поле создаваемое электронами и ближайшими ядрами. Это называется химическим сдвигом и делает метод ЯМР спектроскопии интересным и важным в химии и биологии, потому что исходя из знания о положении ядер друг относительно друга можно определить пространственную структуру молекул вещества.

Другой важной характеристикой ЯМР сигнала является ширина резонансной линии. Она зависит от природы вещества (однородность, наличие примесей и др.) и от температуры. Из анализа ширины линии на полувысоте можно получить информацию о химических и физических характеристиках исследуемого образца. Это может быть как диагностика примесей, зависимость изменения структуры вещества от температуры и многое другое.

## Порядок выполнения работы

### Наблюдение ЯМР сигнала в жидкости и твердом теле на ядрах водорода

- Установите на осциллографе режим "XY". Для первого канала установить значение 2 В, для второго – 50 мВ.
- Произведите настройки на ЯМР генераторе (NMR Oscillator). Выберете быстрое сканирование (переключатель «SWEEP» в положение «FAST»), установить амплитуду модуляции на максимальное значение (в блоке «B MODULATION» вращением ручки «AMPLITUDE»).
- Установить ручку изменения частоты «FREQUENCY» в положение максимума.
- Выставить на минимум значение амплитуды на ЯМР генераторе и постепенно увеличивать её, пока не загорится красный светодиод на панели ЯМР генератора (NMR Oscillator) и не отобразится частота около 19 МГц.



**Рис. 7.** Зависимость индукции магнитного поля в электромагните от силы тока.

- Уменьшить значение частоты ручкой «FREQUENCY» до 18,5 МГц.
- Поместите осторожно образец (ампулу с глицерином) в датчик. Исследуемый образец должен быть приблизительно в центре датчика. **ВНИМАТЕЛЬНО:** если образец помещать в датчик под большим углом, то можно повредить радиочастотную катушку датчика. Усилия прикладывать не нужно.
- Варьируя плавно значение силы тока (от 3 до 4 А), добиться получения сигнала на осциллографе. Так же можно подстраивать сигнал, вращая ручку настройки частоты «FREQUENCY» на ЯМР осциляторе (NMR Oscillator).
- Пронаблюдать ЯМР сигнал на других образцах (ампула с водой, полиэтиленовая палочка)

### Наблюдение ЯМР сигнала в твердом теле на ядрах фтора

- Повторить первое упражнение для образца политетрафторэтилена.
- Измерить ширину ЯМР сигнала на полувысоте резонансной линии на экране осциллографа.
- Сравнить ЯМР сигналы на ядрах водорода и фтора.

**Определение гиромагнитного отношения**

- Повторить упражнение 1 для глицерина. Получить ЯМР сигнал и записать частоту.
- Построить зависимость изменения частоты  $f$  от значения индукции магнитного поля  $B$ , изменяя силу тока в магните  $I$  от 3 до 4 А. Величину индукции магнитного поля найти по калибровочному графику (рис. 7)
- Из графика определить гиромагнитное отношение.

## Литература

- [1] *Попл, Д.* Спектры ядерного магнитного резонанса высокого разрешения: Пер. с англ. / Д. Попл, В. Шнейдер, Г. Бернштейн; Под ред. Н. Д. Соловьева. — М.: Издательство иностранной литературы, 1962. — 592 с.
- [2] *Леше, А.* Ядерная индукция. Пер. с немец. / А. Леше; Под ред. П. М. Бородина. — М.: Издательство иностранной литературы., 1963. — 684 с.
- [3] *Сергеев, Н. М.* Спектроскопия ЯМР (для химиков-органиков) / Н. М. Сергеев. — М.: Издательство Моск. университета., 1981. — 279 с.
- [4] *Эмсли, Д.* Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения: Пер. с англ. / Д. Эмсли, Д. Финей, Л. Сатклиф; Под ред. В. Ф. Быстрова. — Мир, 1968. — Т. 1. — 630 с.
- [5] *Фаррар, Т.* Импульсная и Фурье-спектроскопия ЯМР. Пер. с англ. Б. А. Квасова / Т. Фаррар, Э. Беккер; Под ред. Э. И. Федина. — Мир, 1973. — 162 с.
- [6] *Эрнст, Р.* ЯМР в одном и двух измерениях: Пер. с англ. / Р. Эрнст, Д. Боденхаузен, А. Воканун. — Мир, 1990. — 711 с.