

МЕТОД ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЯМР)

Метод ЯМР относится к радиоспектроскопическим методам, изучающим взаимодействие вещества с излучением радиочастотного диапазона и основан на явлении магнитного резонанса – явления резонансных переходов между уровнями магнитных энергий ядер атомов во внешнем магнитном поле.

Методом ЯМР исследуют молекулярную структуру, динамику межмолекулярных взаимодействий, механизм химической реакции, проводят количественный анализ веществ.

НЕМНОГО ИСТОРИИ...

Представление о том, что электрон и атомные ядра имеют собственные магнитные моменты введено в физику В. Паули (Нобелевская премия по физике 1945 года).

Отто Штерн вместе с Вальтером Герлахом экспериментально подтвердили это в

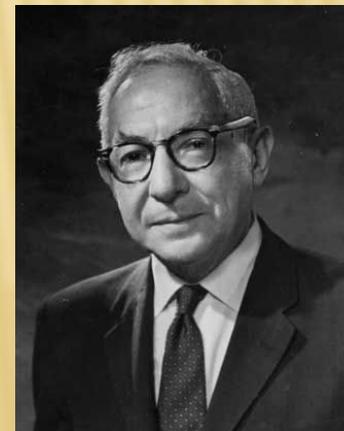
опытах с атомными и молекулярными пучками. Отто Штерн был удостоен Нобелевской премии по физике 1943 года с формулировкой: «за вклад в развитие метода молекулярных пучков, открытие и измерение магнитного момента протона».

И. Раби впервые наблюдал явление ЯМР в молекулярных пучках и получил Нобелевскую премию по физике в 1944 г. «за резонансный метод записи магнитных свойств атомных ядер».

Отто Штерн (1888–1969)



Исидор Исаак Раби (1898–1988)



НЕМНОГО ИСТОРИИ...

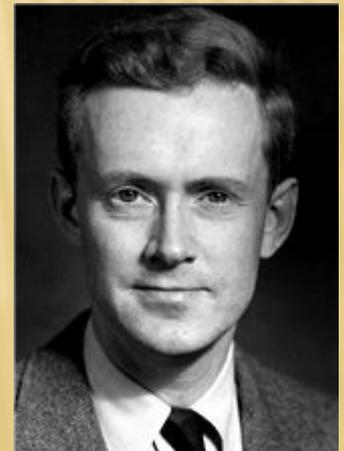
Нобелевская премия по физике *«за развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия»* в **1952** году была присуждена двум американцам **Феликсу Блоху** (Стенфордский университет) и **Эдварду Перселлу** (Гарвардский университет), им удалось **наблюдать явление ядерного магнитного резонанса в конденсированной фазе.**

(E.M.Purcell, H.G.Torrey, R.V.Pound, Phys.Rev.,1946, 69, 37; F.Bloch, W.Hansen, M.E.Packard, Phys.Rev.,1946, 69, 127; F.Bloch, Phys.Rev.,1946, 70, 460.)

**Феликс Блох (1905–1983)
1997)**



Эдвард Миллс Перселл (1912 –



ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР

Атомное ядро состоит из **протонов и нейтронов, обладающих спином $1/2$, и вращающегося вокруг собственной оси.**

Согласно законам классической электродинамики **вращение заряженной частицы приводит к возникновению магнитного поля (и магнитного момента частицы), совпадающего по направлению с осью вращения.** Таким образом, заряженная и вращающаяся частица обладает **магнитным и угловым механическим моментом движения.**

Не имеют магнитных моментов ($\mu = 0$) *только* такие ядра, у которых **M и Z - четные.** В их состав входит четное число протонов и нейтронов (**^{12}C , ^{16}O , ^{28}Si , ^{32}S**). Эти ядра нельзя исследовать методом ЯМР. Все другие ядра (**118 стабильных изотопов 104 известных химических элементов Периодической системы**) имеют магнитные моменты, и для них **можно наблюдать ЯМР.**

Эти магнитные ядра различаются по величине магнитных моментов и по значению ядерного спина **I .**

ЗАВИСИМОСТЬ ЯДЕРНОГО СПИНА ОТ ЧИСЕЛ ПРОТОНОВ И НЕЙТРОНОВ

Атомные ядра включают в себя протоны и нейтроны ($I = 1/2$)

1. Если ядро содержит четное число протонов Z и четное число нейтронов N , то спин такого ядра всегда равен нулю (например, изотопы ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S).
2. Вторую группу составляют «четно-нечетные» ядра - с четным Z и нечетным N (или, наоборот, с нечетным Z при четном N), которые имеют полуцелый спин, например, ^1H , ^{15}N , ^{19}F – для них $I = 1/2$; ^7Li , ^{23}Na ($I = 3/2$), ^{27}Al ($I = 5/2$), ^{59}Co ($I = 7/2$).
3. Третью группу образуют «нечетно-нечетные» ядра (Z нечетно, N нечетно), спин таких ядер имеет целочисленное значение, например, ^2H , ^{14}N ($I = 1$); ^{10}B , ^{22}Na ($I = 3$).

Явление ЯМР можно наблюдать для ядер с ненулевым спином, т.е. изотопов второй и третьей групп (около 90 таких ядер исследовано).

Впервые ЯМР наблюдался для ядер ^1H и до настоящего времени протонный магнитный резонанс (ПМР) наиболее широко используется на практике.

ПОВЕДЕНИЕ ЯДРА В МАГНИТНОМ ПОЛЕ..
МАГНИТНЫЕ МОМЕНТЫ ЯДЕР И КВАНТОВАНИЕ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ В
МАГНИТНОМ ПОЛЕ

Магнитный момент μ пропорционален механическому моменту p , коэффициент пропорциональности γ называется гиромагнитным отношением и является индивидуальной характеристикой ядра

$$\mu = \gamma p = (g/2mc) p$$

(g – заряд (ядра), m – масса ядра, c – скорость света)

Коэффициент пропорциональности, связывающий магнитный и механический моменты в ядре атома водорода, является универсальной постоянной – ядерным магнетонам β^N .

$$\beta^N = eh/2cM$$

где e – элементарный заряд, M – масса протона. Численное значение ядерного магнетона в единицах системы CGS равно $\beta^N = 5,0508 \cdot 10^{-24}$ эрг/Гс. Учитывая соотношение между единицами $1 \text{ Т (Тесл)} = 10^4 \text{ Гс}$ и $1 \text{ Дж} = 10^7 \text{ эрг}$, в системе СИ: $\beta^N = 5,0508 \cdot 10^{-27} \text{ Дж/Т}$.

ПОВЕДЕНИЕ ЯДРА В МАГНИТНОМ ПОЛЕ..

Простейшее ядро, обладающее магнитным моментом – это ядро атома водорода 1H .

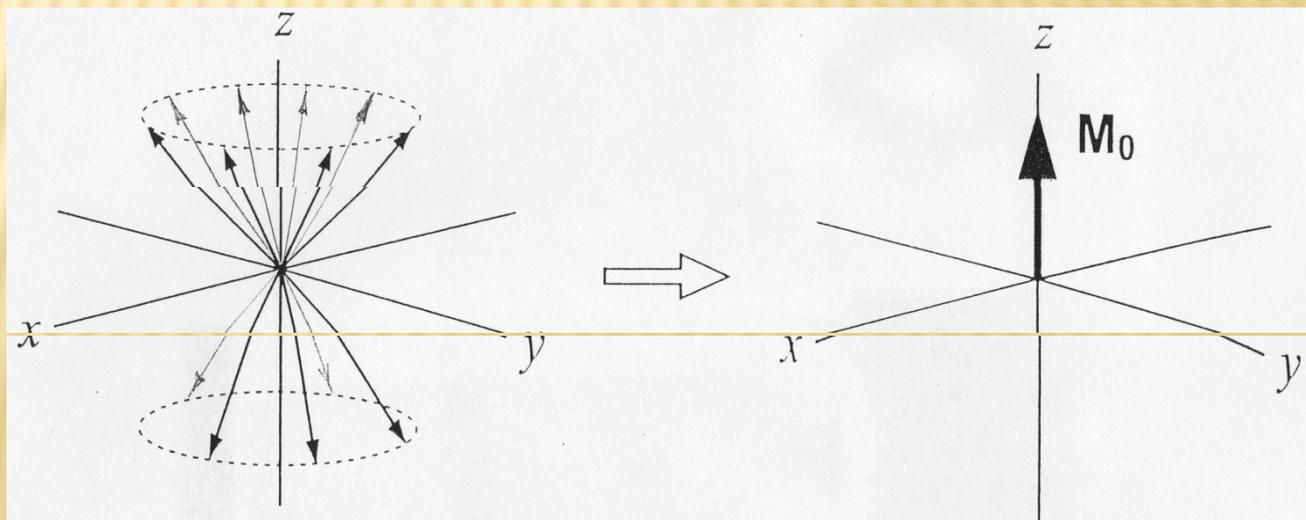
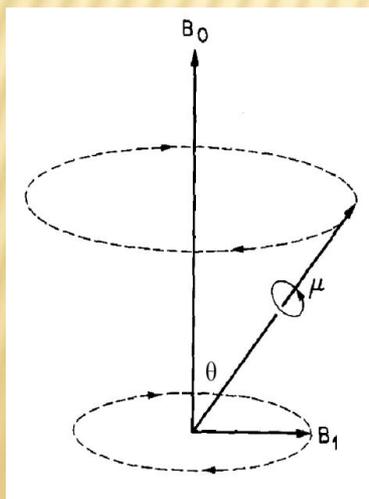
- Протон можно рассматривать как вращающуюся заряженную сферу с угловым моментом количества движения p (вдоль оси вращения).

Рассмотрим классическую модель, описывающую поведение магнитного момента ядра μ со спином $I = 1/2$ в постоянном магнитном поле напряженностью B_0 (Ф.Блох). Пусть поле B_0 направлено вдоль оси Z . При наблюдении ЯМР будем использовать также радиочастотное поле B_1 , перпендикулярное постоянному полю B_0 (вдоль оси X).

Если магнитный диполь поместить во внешнее магнитное поле напряженностью B_0 , то в соответствии с общими законами электродинамики, вектор μ начнет прецессировать вокруг направления магнитного поля B_0 , составляя с ним некоторый угол θ .

При этом возможны два устойчивых состояния магнитного момента – против и вдоль направления вектора B_0 . Более низкой энергией обладает состояние, когда проекция μ на ось Z μ_z ориентирована параллельно вектору поля B_0 .

Таким образом во внешнем магнитном поле B_0 происходит квантование – расщепление уровней энергии.



ПОВЕДЕНИЕ ЯДРА В МАГНИТНОМ ПОЛЕ..

МАГНИТНЫЕ МОМЕНТЫ ЯДЕР И КВАНТОВАНИЕ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ В МАГНИТНОМ ПОЛЕ

Энергия E магнитного момента μ , находящегося в постоянном магнитном поле напряженностью H^0 , выражается через скалярное произведение:

$$E = - (\mu, H^0) = -\mu H^0 \cos \vartheta.$$

(ϑ - угол между направлениями векторов μ , и H^0 или $E = -g \beta^N I H^0 \cos \vartheta = -g \beta^N H^0 m^z$.

где $m^z = I \cos \vartheta$ - проекция спина на ось z , совпадающую с направлением внешнего магнитного поля.

Значения спина $I = \pm 1/2$, тогда проекции спина m^z на ось квантования могут принимать лишь дискретный ряд значений от $-I$ до $+I$, отличающихся на единицу (всего $(2I + 1)$ значение).

Таким образом, для ядра, имеющего спин I и помещенного в постоянное магнитное поле следует возникновение системы из $(2I + 1)$ равноотстоящих уровней энергии, отвечающих различным значениям числа m^z .

Для протона и всех других ядер со спином $1/2$ возникает 2 подуровня. Для ядер дейтерия $2H$ и $14N$ ($I=1$) таких уровней будет 3.

Разность энергий между соседними уровнями линейно растет с увеличением B_0 и H^0 :

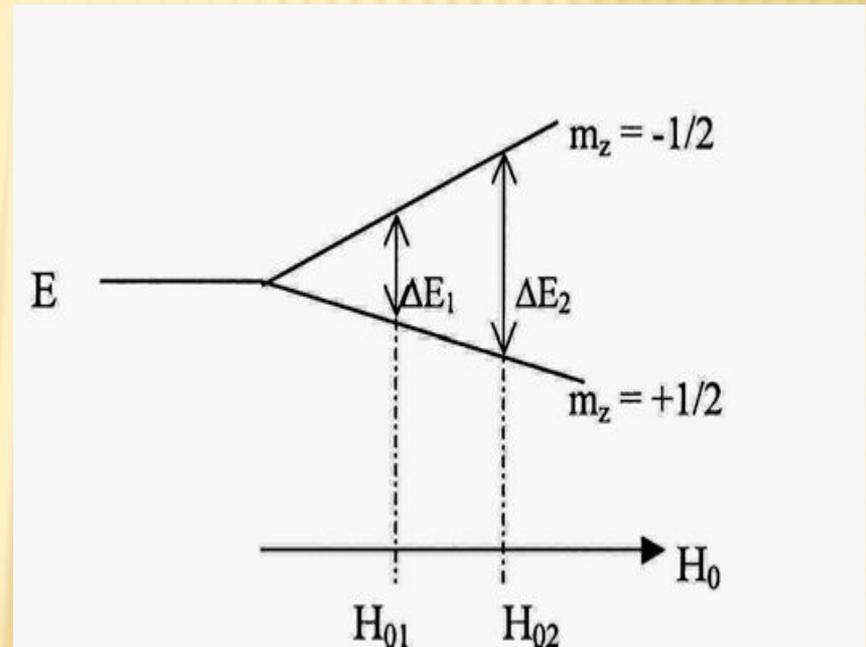
$$\Delta E = \mu B_0 / I = g \beta^N H^0$$

Таким образом, величина расщепления ΔE прямо пропорциональна напряженности приложенного поля H^0

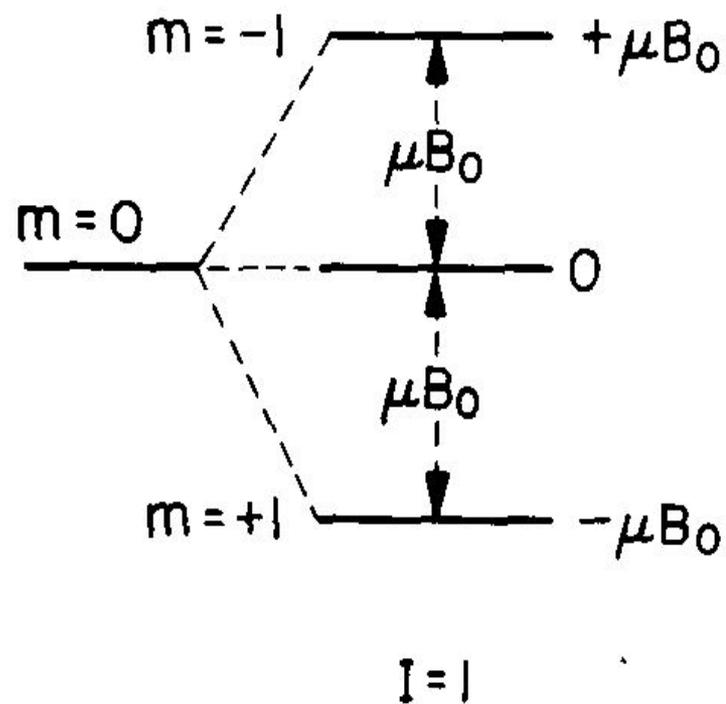
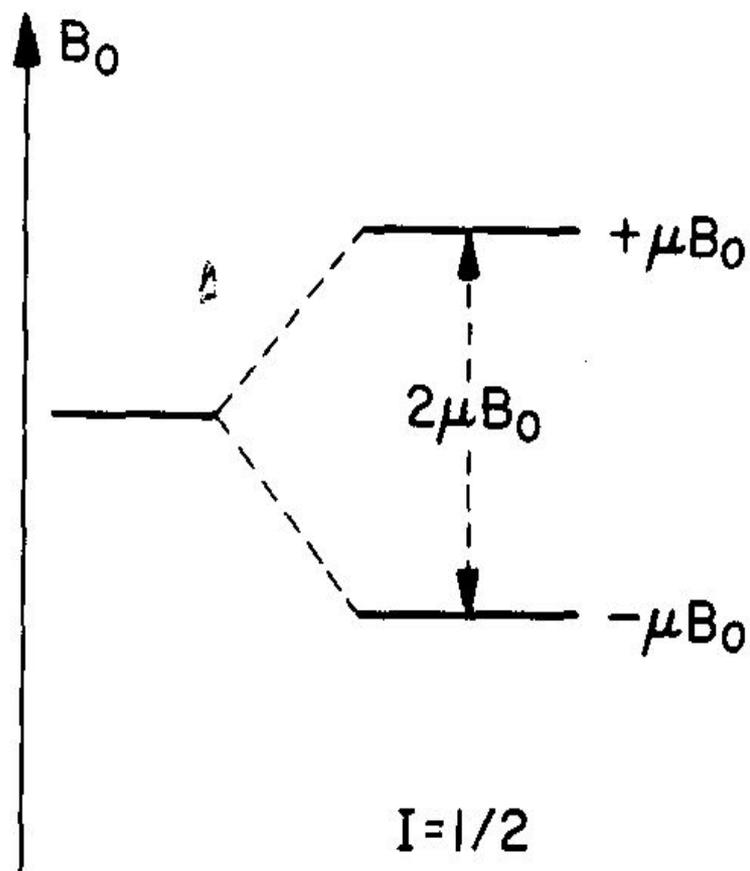
РАСЩЕПЛЕНИЕ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ ДЛЯ ЯДРА СО СПИНОМ $I = 1/2$ В ПОСТОЯННОМ МАГНИТНОМ ПОЛЕ H^0

Если на протон, находящийся в постоянном магнитном поле H^0 , воздействует переменное электромагнитное поле, то при соответствующей частоте переменного поля возможны резонансные переходы между состояниями $m^z = -1/2$ и $m^z = +1/2$. **Условие резонанса** состоит в том, что квант энергии переменного электромагнитного поля должен быть равен расщеплению уровней ΔE .

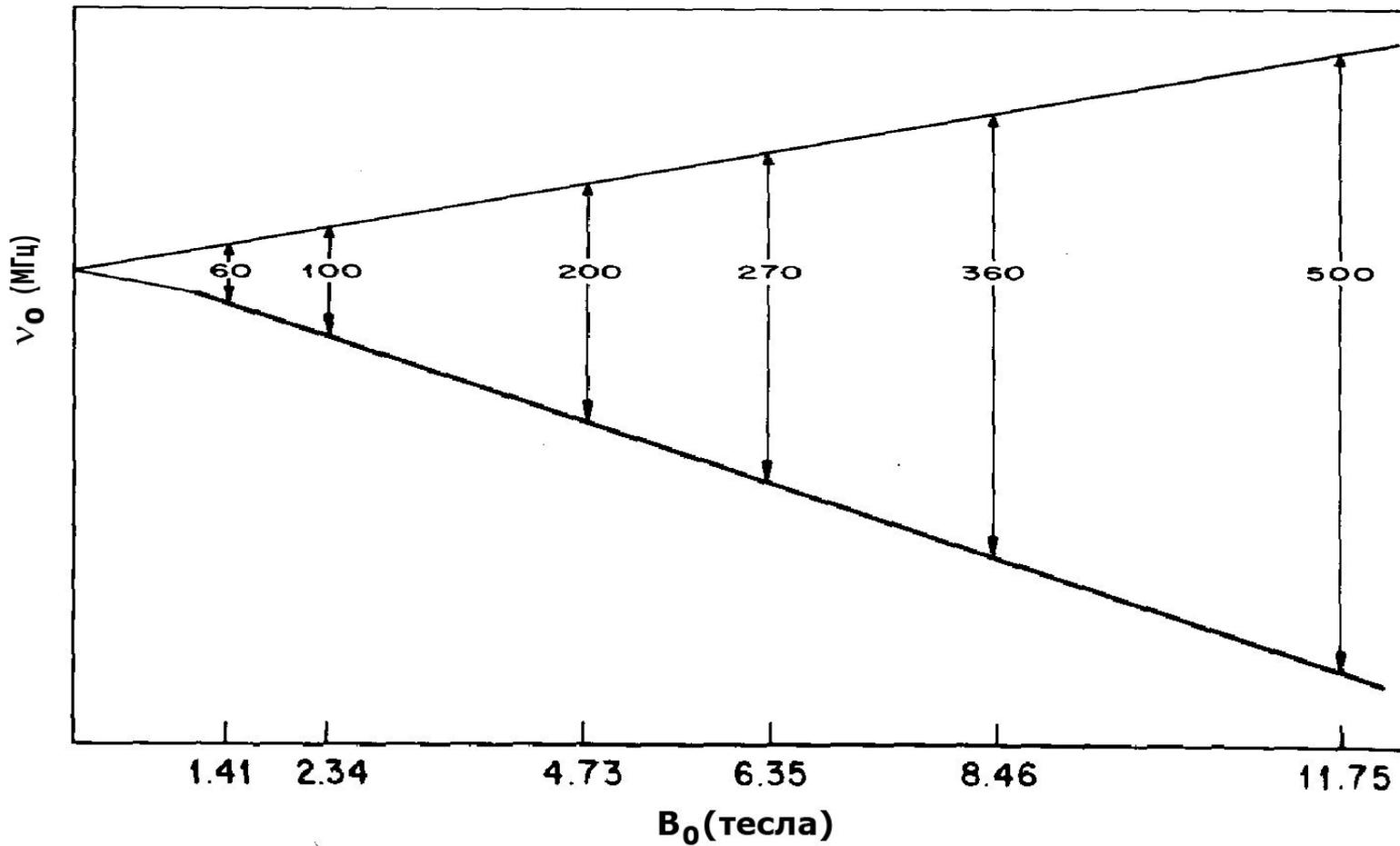
Напряженность постоянного магнитного поля H^0 и резонансная частота ν^0 поглощения переменного электромагнитного поля связаны: $\nu^0 = gH_0B_N/h = H_0\gamma/2\pi$



ДИАГРАММЫ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ В ПОСТОЯННОМ МАГНИТНОМ ПОЛЕ B_0 ДЛЯ ЯДЕР СО СПИНАМИ $1/2$ И 1 .



ЗАВИСИМОСТЬ РАЗНОСТИ ЭНЕРГИЙ УРОВНЕЙ ДЛЯ ПРОТОНА ОТ НАПРЯЖЕННОСТИ ПОЛЯ



ВЫВОД

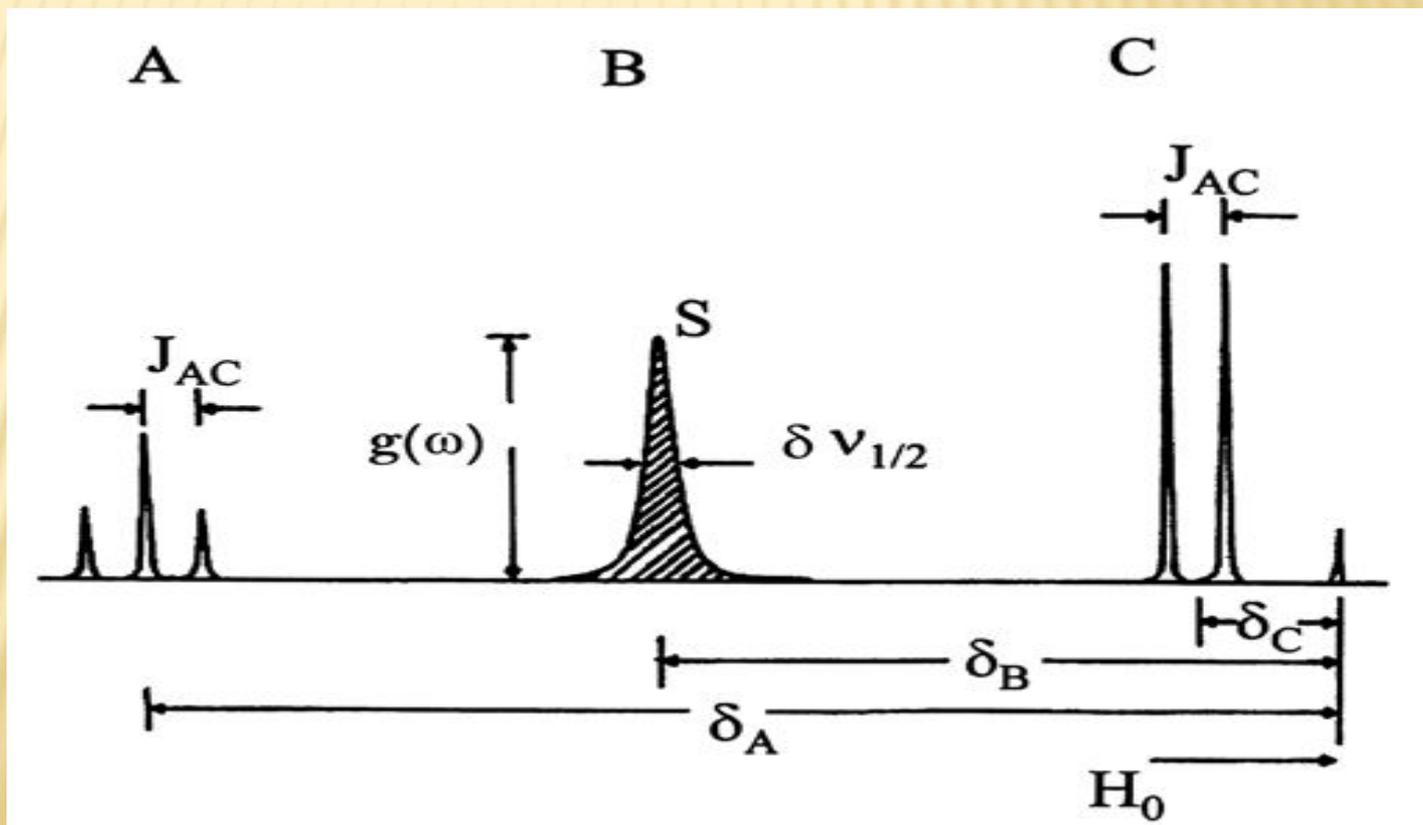
- Резонансное поглощение энергии переменного электромагнитного поля системой ядерных спинов, помещенных в постоянное внешнее магнитное поле, составляет физическую суть явления ЯМР.
- Снятие вырождения по m^z во внешнем магнитном поле для ядра со спином I приводит к появлению системы из $(2I+1)$ равноотстоящих уровней энергии. Из множества переходов между уровнями при $I \geq 1/2$ квантово-механические правила отбора допускают лишь те, при которых $\Delta m^z = 0$, либо $\Delta m^z = \pm 1$
- Регистрация таких переходов и составляет основу спектроскопии ЯМР

Свойства некоторых ядер, используемых в методе ЯМР

Изотоп	Спин I	g	γ , MHz/T	% содержания
^1H	$1/2$	5.585	42.575	99.985
^2H	1	0.857	6.53	0.015
^{13}C	$1/2$	1.405	10.71	1.108
^{14}N	1	0.404	3.078	99.63
^{15}N	$1/2$	-0.56	4.32	0.37
^{17}O	$5/2$	-0.757	5.77	0.037
^{19}F	$1/2$	5.257	40.08	100
^{23}Na	$3/2$	1.478	11.27	100
^{31}P	$1/2$	2.263	17.25	100

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕКТРА ЯМР.

Основными параметрами, которые используются в методе ЯМР высокого разрешения для получения информации об исследуемых молекулах, являются **количество спектральных линий, их положение, интенсивность и ширина, а также величина расщепления J**



ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

В химико-биологических системах атомные ядра находятся в окружении электронов, заполняющих молекулярные или атомные орбитали. Заполненные молекулярные орбитали проявляют диамагнитные свойства – при наложении внешнего магнитного поля H^0 электроны индуцируют собственное магнитное поле H^e , направление которого противоположно направлению H^0 , а напряженность H^e пропорциональна напряженности H^0 :

$$H^e = -\sigma H^0.$$

При наблюдении ЯМР протоны внутри молекулы находятся в локальном магнитном поле H^{loc} , создаваемого электронным окружением:

$$H^{loc} = H^0 + H^e = H^0 (1 - \sigma).$$

Величина σ , характеризующая диамагнитное ослабление приложенного поля, называется константой экранирования (для протонов $\sigma \sim 10^{-5} - 10^{-6}$).

Резонансная частота поглощения в условиях экранирования $\nu_1 = \frac{g\beta_N H_0 (1 - \sigma)}{h}$.

Результатом экранирования является сдвиг резонансной частоты на величину Смещение частоты $\Delta\nu(\sigma)$ называют **химическим сдвигом**, поскольку величина константы экранирования зависит от локального распределения электронной плотности, которое определяет химические свойства данной молекулярной структуры.

$$\Delta\nu = \nu_1 - \nu_0 = -\frac{g\beta_N H_0}{h} \sigma$$

ВЫВОД

- Структурно неравноценные и различным образом экранированные ядра вступают в резонанс при различных значениях напряженности внешнего магнитного поля.
- Вместо одного резонансного сигнала данного изотопа (протона) в сложных молекулах возникает несколько сигналов, соответствующих числу разновидностей структурно неравноценных протонов в данной молекуле.

ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

Химический сдвиг – расстояние между сигналами двух различно экранированных протонов.

Измерение химического сдвига в герцах неудобно: во-первых, рассматривается сдвиг частоты по отношению к «голому» протону, который не встречается в химико-биологических системах; во-вторых, величина $\Delta\nu$ зависит от напряженности приложенного магнитного поля, что делает результаты различных экспериментов трудно сопоставимыми из-за невозможности точно воспроизвести величину H^0 .

Общепринятый подход к выражению хим.сдвигов состоит в следующем: 1) некоторое вещество принимают в качестве эталона и для него «по определению» полагают $\Delta\nu \equiv 0$; 2) величину хим.сдвига выражают в безразмерных относительных единицах.

Различают **абсолютный и относительный химический сдвиг**. **Абсолютный хим. сдвиг** – это разность напряженностей (частот) исследуемого вещества и эталона.

В качестве **эталона** в экспериментах по ПМР чаще всего используется **тетраметилсилан** (ТМС): $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$. Одним из достоинств ТМС является сильное экранирование протонов в метильных группах, сигналы ПМР абсолютного большинства молекул сдвинуты в низкие частоты по отношению к ТМС.

$$\Delta\nu = \nu_1 - \nu_s = \frac{g\beta_N H_0}{h} [(1 - \sigma_1) - (1 - \sigma_s)] = \frac{g\beta_N H_0}{h} (\sigma_s - \sigma_1)$$

$$\delta = \frac{\Delta\nu}{\nu_1} = \frac{\sigma_s - \sigma_1}{1 - \sigma_s}$$

Безразмерную величину δ **относительного химического сдвига** получают, относя смещение частоты $\Delta\nu$ к резонансной частоте эталона ν^s . Величина δ в случае ПМР для большинства молекул не превышает 10^{-5} , поэтому в качестве общепринятой единицы измерения хим.сдвига используется «миллионная доля» (м.д. или ppm - part per million). Шкала химических сдвигов δ в ПМР занимает диапазон примерно от 0 до 10 м.д

