

# 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

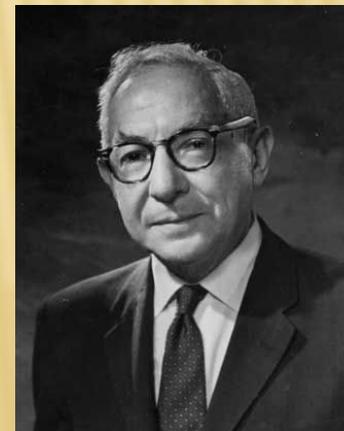
опытах с атомными и молекулярными пучками. Отто Штерн был удостоен Нобелевской премии по физике 1943 года с формулировкой: «за вклад в развитие метода молекулярных пучков, открытие и измерение магнитного момента протона».

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...

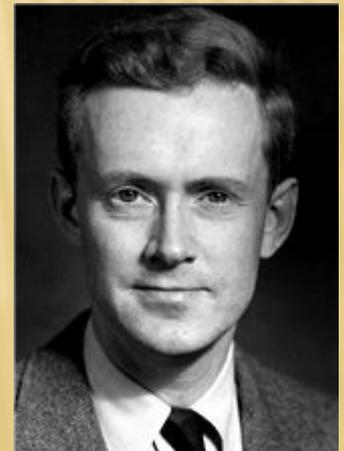
Нобелевская премия по физике *«за развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия»* в **1952** году была присуждена двум американцам **Феликсу Блоху** (Стенфордский университет) и **Эдварду Перселлу** (Гарвардский университет), им удалось **наблюдать явление 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 ( **$^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{28}\text{Si}$ ,  $^{32}\text{S}$** ). 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  $^{12}\text{C}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{32}\text{S}$ ).
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,  $^1\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  – для них  $I = 1/2$ ;  $^7\text{Li}$ ,  $^{23}\text{Na}$  ( $I = 3/2$ ),  $^{27}\text{Al}$  ( $I = 5/2$ ),  $^{59}\text{Co}$  ( $I = 7/2$ ).
3. Третью группу образуют «нечетно-нечетные» ядра ( $Z$  нечетно,  $N$  нечетно), спин таких ядер имеет целочисленное значение, например,  $^2\text{H}$ ,  $^{14}\text{N}$  ( $I = 1$ );  $^{10}\text{B}$ ,  $^{22}\text{Na}$  ( $I = 3$ ).

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  $^1\text{H}$  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  $\mu$  пропорционален механическому моменту  $p$ , коэффициент пропорциональности  $\gamma$  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  $\beta^N$ .

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

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  $1\text{H}$ .

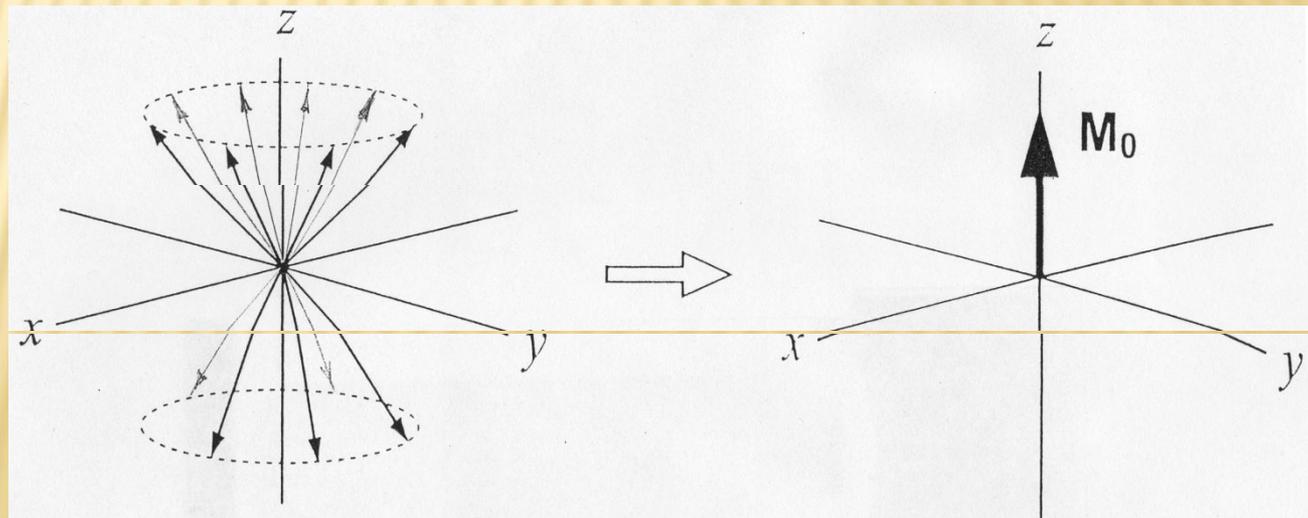
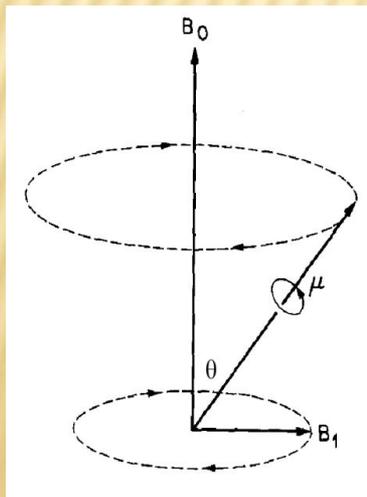
? Протон можно рассматривать как вращающуюся заряженную сферу с угловым моментом количества движения  $p$  (вдоль оси вращения).

Рассмотрим классическую модель, описывающую поведение магнитного момента ядра  $\mu$  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  $\mu$  начнет прецессировать вокруг направления магнитного поля  $B_0$ , составляя с ним некоторый угол  $\theta$ .

При этом возможны два устойчивых состояния магнитного момента – против и вдоль направления вектора  $B_0$ . Более низкой энергией обладает состояние, когда проекция  $\mu$  на ось  $Z$   $\mu_z$  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  $\mu$ , находящегося в постоянном магнитном поле напряженностью  $H^0$ , выражается через скалярное произведение:

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

( $\vartheta$  - угол между направлениями векторов  $\mu$ , 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  $H^0$ :

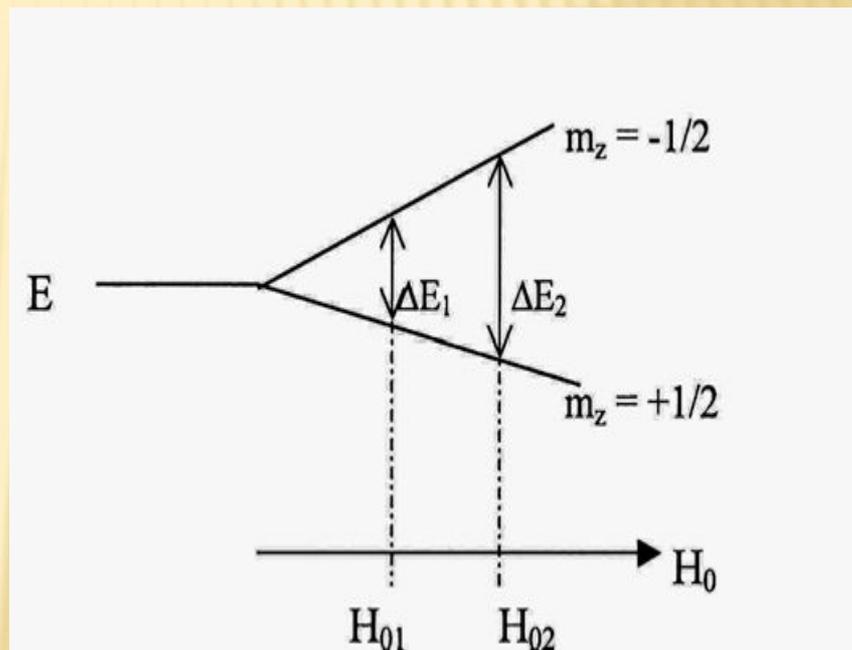
$$\Delta E = \mu B_0 / I = g \beta^N H^0$$

Таким образом, величина расщепления  $\Delta E$  прямо пропорциональна напряженности приложенного поля  $H^0$

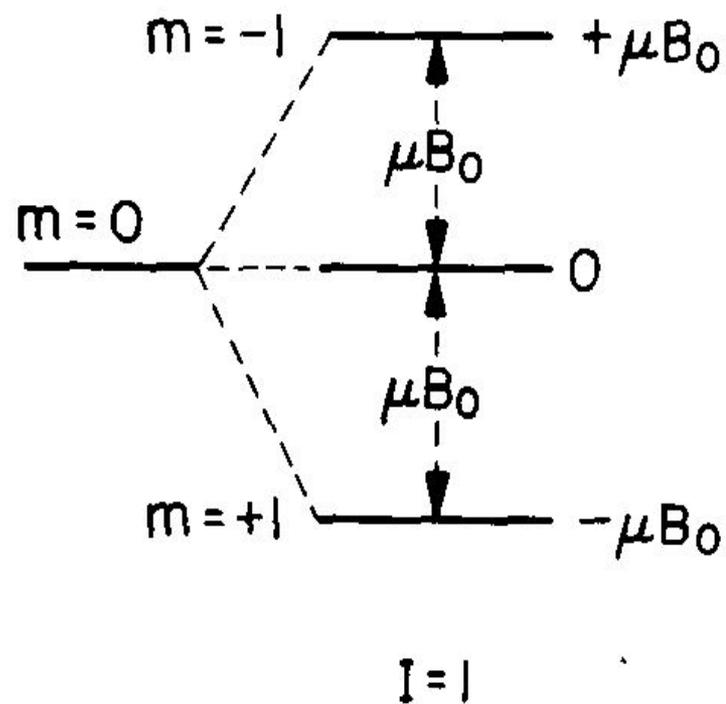
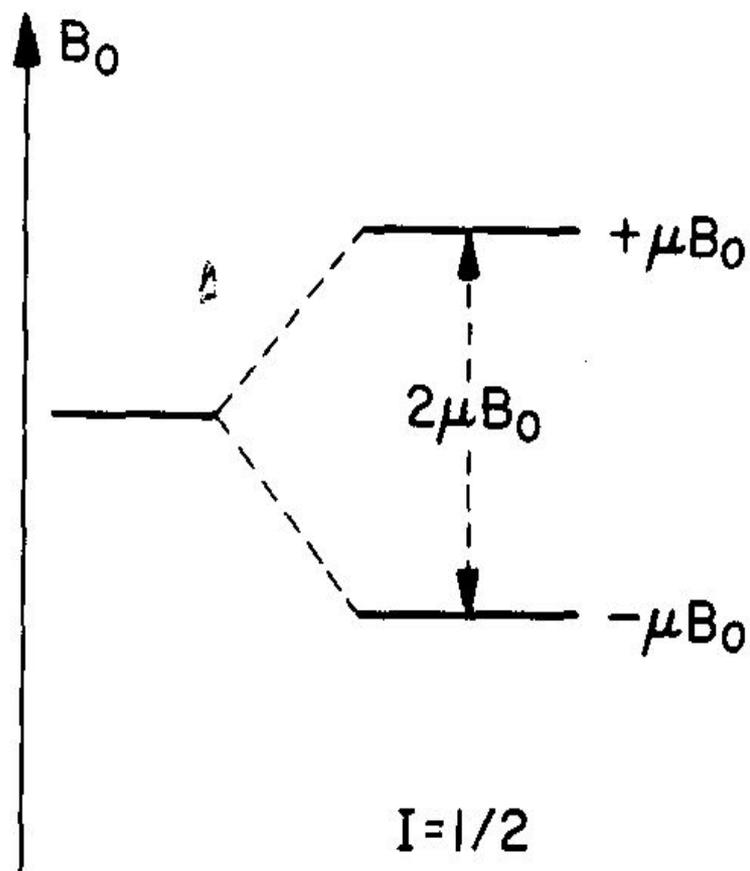
## РАСЩЕПЛЕНИЕ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ ДЛЯ ЯДРА СО СПИНОМ $I = 1/2$ В ПОСТОЯННОМ МАГНИТНОМ ПОЛЕ $H^0$

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  $\Delta E$ .

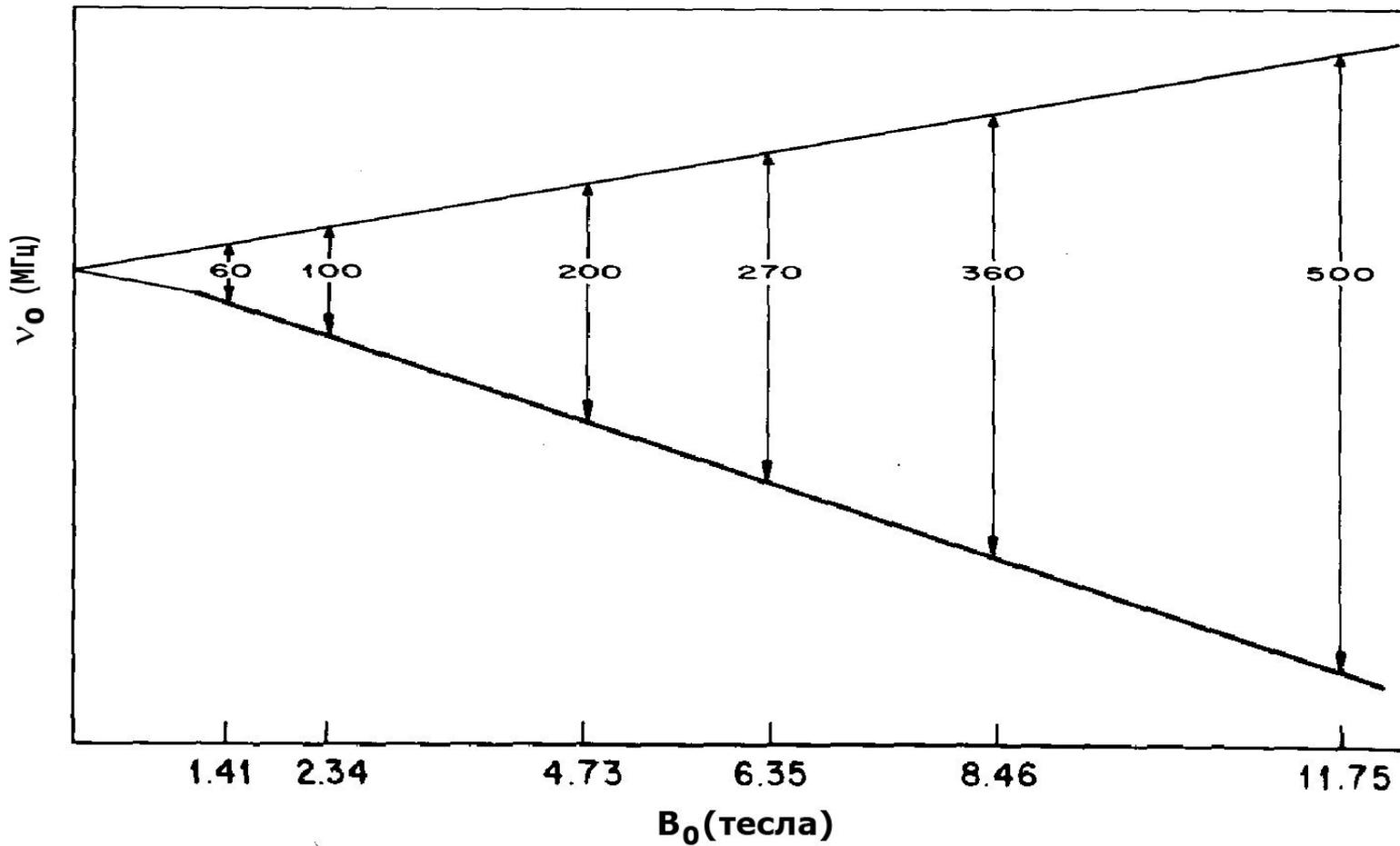
Напряженность постоянного магнитного поля  $H^0$  и резонансная частота  $\nu^0$  поглощения переменного электромагнитного поля связаны:  $\nu^0 = gH_0B_N/h = H_0\gamma/2\pi$



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

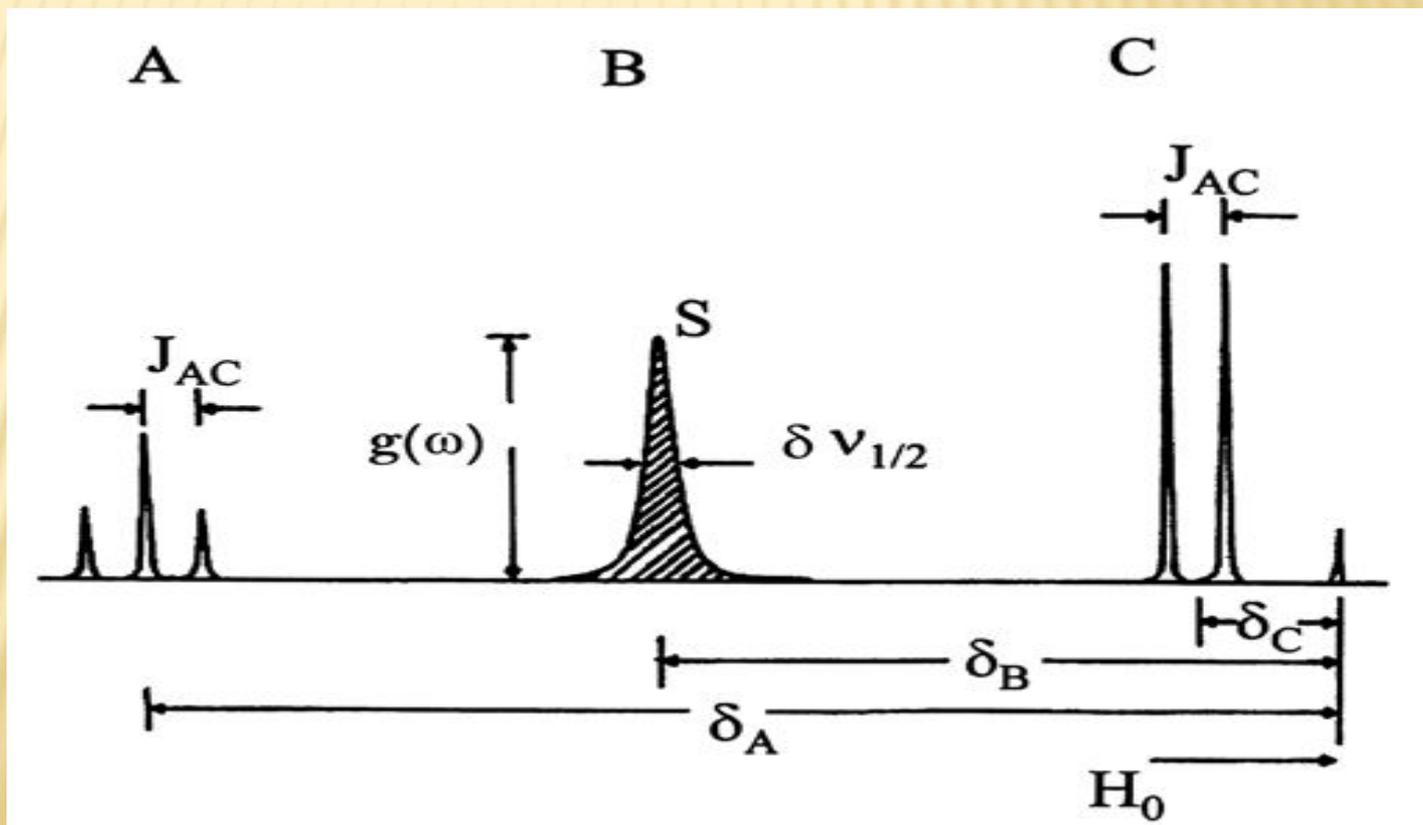
- ? Резонансное поглощение энергии переменного электромагнитного поля системой ядерных спинов, помещенных в постоянное внешнее магнитное поле, составляет физическую суть явления ЯМР.
- ? Снятие вырождения по  $m^z$  во внешнем магнитном поле для ядра со спином  $I$  приводит к появлению системы из  $(2I+1)$  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 $I$	$g$	$\gamma$ , MHz/T	% содержания
$^1\text{H}$	$1/2$	5.585	42.575	99.985
$^2\text{H}$	1	0.857	6.53	0.015
$^{13}\text{C}$	$1/2$	1.405	10.71	1.108
$^{14}\text{N}$	1	0.404	3.078	99.63
$^{15}\text{N}$	$1/2$	-0.56	4.32	0.37
$^{17}\text{O}$	$5/2$	-0.757	5.77	0.037
$^{19}\text{F}$	$1/2$	5.257	40.08	100
$^{23}\text{Na}$	$3/2$	1.478	11.27	100
$^{31}\text{P}$	$1/2$	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  $\sigma$ , 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  $\Delta\nu(\sigma)$ . 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  $\delta$  **относительного химического сдвига** получают, относя смещение частоты  $\Delta\nu$  к резонансной частоте эталона  $\nu^s$ . Величина  $\delta$  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  $\delta$  в ПМР занимает диапазон примерно от 0 до 10 м.д

