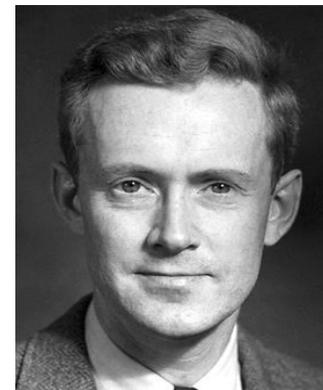


**МЕТОД ЯДЕРНОГО
МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА
(ЯМР)**

ИСТОРИЯ ЯМР

Явление ЯМР открыли в 1945-1946 году американские физики Эдвард Парселл и Феликс Блох.

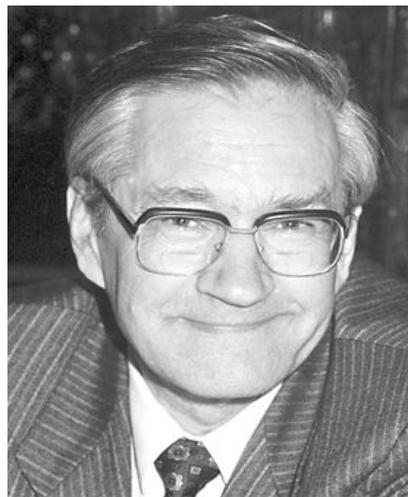
1952 – Нобелевская премия по физике: «За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия».



**Эдвард Миллс
Парселл**



Феликс Блох



Рихард Роберт Эрнст

Существенный вклад в развитие и применение ЯМР внес Рихард Эрнст – лауреат Нобелевской премии по химии 1991 года: «За вклад в развитие методологии спектроскопии ЯМР высокого разрешения».

ИСТОРИЯ ЯМР



**Евгений
Константинович
Завойский**

Известен как первооткрыватель нового фундаментального явления — электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Изучение архивов материалов **Е.К. Завойского** показало, что в **1943 (?)** году, еще до Э. Парселла и Р. Блоха, он наблюдал **сигналы ЯМР** в конденсированной фазе, но протонный резонанс наблюдался спорадически и он не сумел добиться воспроизводимости результатов.

Американский физик **Исидор Раби** был удостоен Нобелевской премии по физике **1944** года: «**За исследование магнитных свойств ядер в атомных и молекулярных пучках**» в конце **30-х** годов также наблюдал **ЯМР**, но счел это аппаратным артефактом.



Исидор Айзек Раби

ИСТОРИЯ ЯМР



Пол Кристиан Лотербур

В **2003** году американский химик **Пол Кристиан Лотербур** и британский физик **Питер Мэнсфилд** получили Нобелевскую премию в области медицины:
«За изобретение метода магнитно-резонансной томографии».



Питер Мэнсфилд

Работы **Лотербура** и **Мэнсфилда** позволили использовать метод для получения **изображений** целого организма.

ПРИМЕНЕНИЕ ЯМР В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

- Доказательство строения синтетических соединений
(«*Fingerprint*» - «отпечаток пальца»)
- Установление строения природных соединений
(первичная и вторичная структура, абсолютные конфигурации, стехиометрия компонентов)
- Конформационные исследования
- Исследование обменных процессов
- Исследование путей реакций

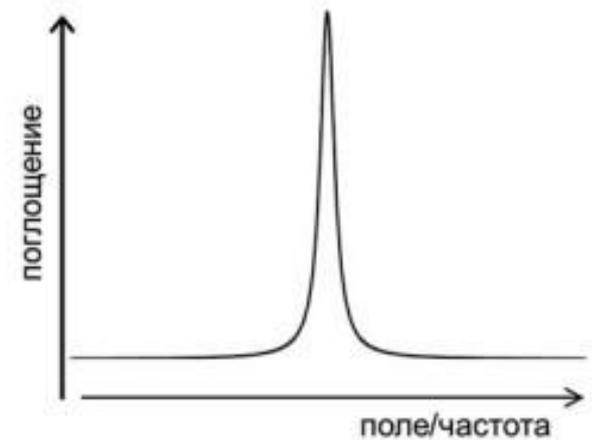
ЯМР-СПЕКТРОСКОПИЯ

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса – спектроскопический метод исследования химических объектов, использующий явление **ядерного магнитного резонанса**.

Метод ЯМР основан на **магнитных свойствах ядер атомов**.

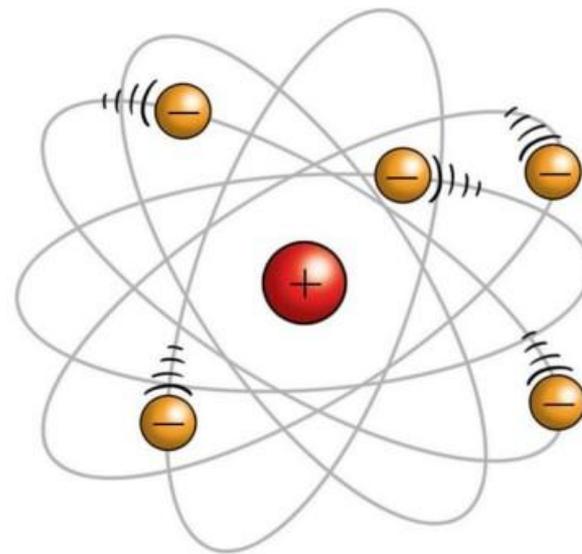
Спектроскопия **ЯМР** – вид спектроскопии, которая регистрирует **переходы** между **магнитными энергетическими уровнями** атомных ядер, вызываемые **радиочастотным излучением**.

Энергия, отвечающая переходам между **магнитными энергетическими уровнями ядер**, составляет 10^{-6} эВ и находится в **радиочастотной области спектра** (>10 см).



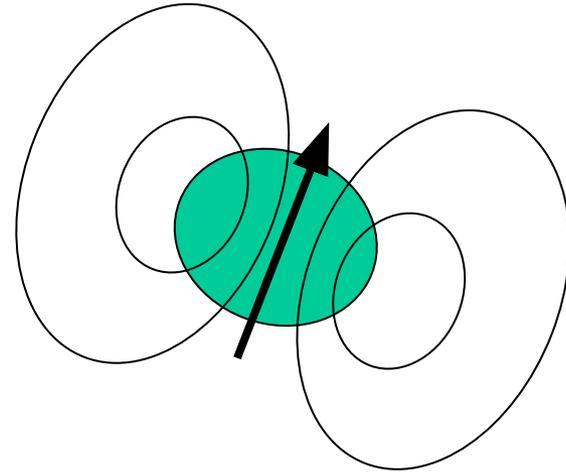
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА ЯМР

Атом состоит из положительно заряженного ядра и отрицательно заряженных электронов, вращающихся вокруг него. **Характеристиками ядра** являются его **масса** и **заряд**. Другой характеристикой ядра является его **спиновое число**, обусловленное вращением ядра вокруг собственной оси. Так как ядро заряжено, его вращение приводит к круговому движению заряда, что эквивалентно электрическому току, движущемуся в замкнутом проводнике.



МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА АТОМНЫХ ЯДЕР

Вращающееся ядро создает магнитное поле и ведет себя как крохотный магнит. Его можно характеризовать **ДИПОЛЬНЫМ (МАГНИТНЫМ) МОМЕНТОМ μ** . Величина μ определяется значением спинового квантового числа («спина») **J** .



$$\mu = \gamma J$$

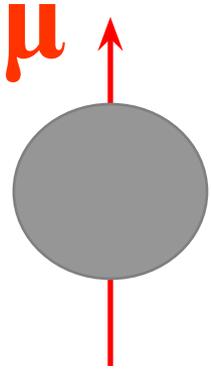
МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА АТОМНЫХ ЯДЕР

У ядер с **четным** массовым числом A и с **четным** зарядовым числом Z ($J = 0$) и магнитные свойства не проявляются (^{12}C , ^{16}O , ^{32}S).

У ядер с **нечетным** массовым числом A , но с **нечетным** зарядовым числом Z ($J=1/2$) наблюдаются магнитные свойства (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P).

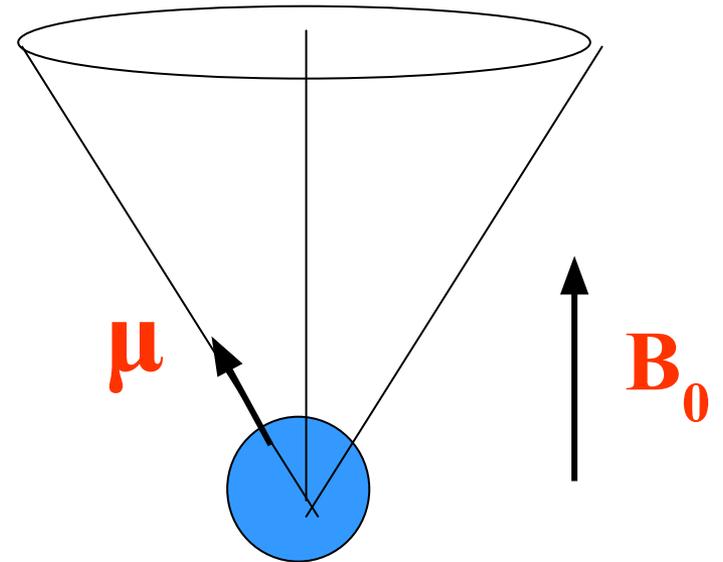
Ядра с **четным** массовым числом A , но с **нечетным** зарядовым числом Z обладают целочисленным спином ($J=1, 2, 3 \dots$) проявляют магнитные свойства (^{14}N).

УПРОЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ЯМР



Энергия взаимодействия атомных ядер с магнитным полем B_0 определяется вектором магнитного момента μ .

Вектора магнитных моментов прецессируют вокруг линий поля.

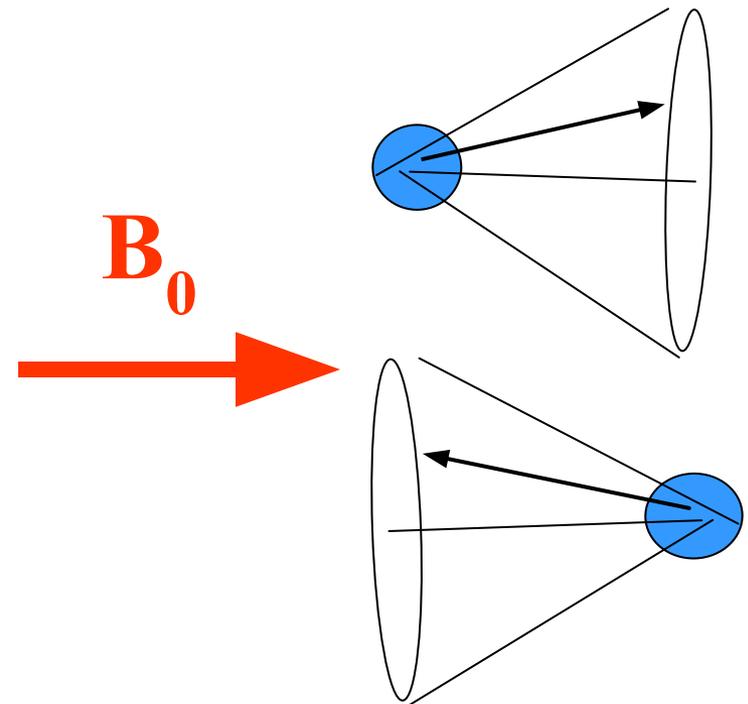


УПРОЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ЯМР

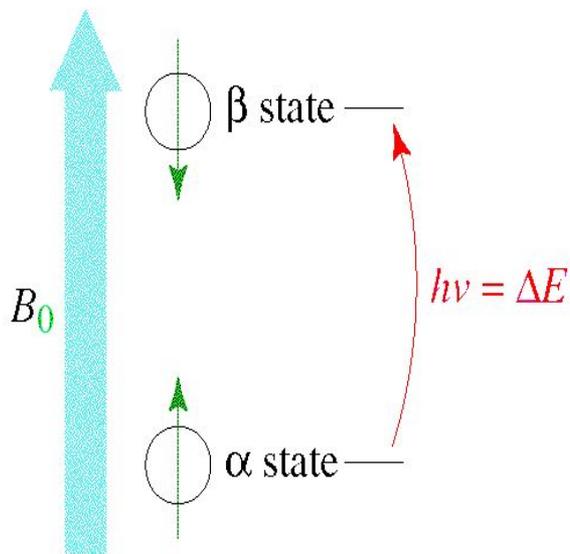
Для ядер ^1H и ^{13}C со спином $1/2$ возможны два значения (уровня) энергии:

Энергия **минимальна**,
когда вектора μ и B_0
примерно **параллельны**

и **максимальна**,
когда вектора μ и B_0
примерно **антипараллельны**



УПРОЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ЯМР



Разность энергий двух уровней:

$$\Delta E = h \gamma B_0$$

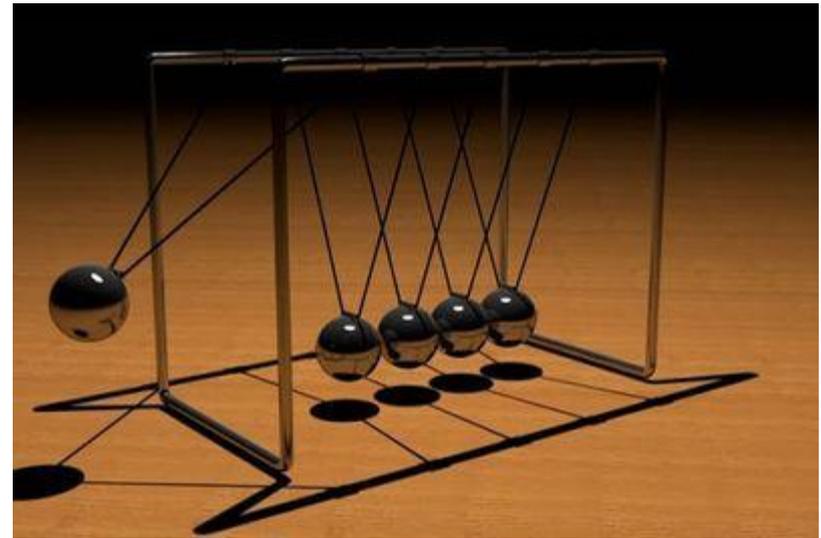
γ - гиромагнитное отношение, является константой для данного ядра (для водорода $\gamma = 42.58$ МГц/Тл).

Изменения ориентации ядер (переходы между уровнями энергии) возможны в результате поглощения квантов высокочастотного (в.ч.) электромагнитного поля $h\nu$. Резонансное усиление поглощения в.ч. поля происходит при совпадении энергии квантов с разностью уровней магнитной энергии:

$$h\nu_{\text{рез}} = h \gamma B_0$$

ЯВЛЕНИЕ РЕЗОНАНСА

Резонанс (от лат. *resono* «**откликаюсь**») – частотно-избирательный **отклик** системы на периодическое внешнее воздействие, который проявляется в **резком увеличении** амплитуды вынужденных колебаний, которое наступает при приближении частоты внешнего воздействия к некоторым значениям (**резонансным частотам**), определяемым свойствами системы.



Устройство ЯМР - приборов

Катушка

(электромагнит)

постоянного

поля B_0 .



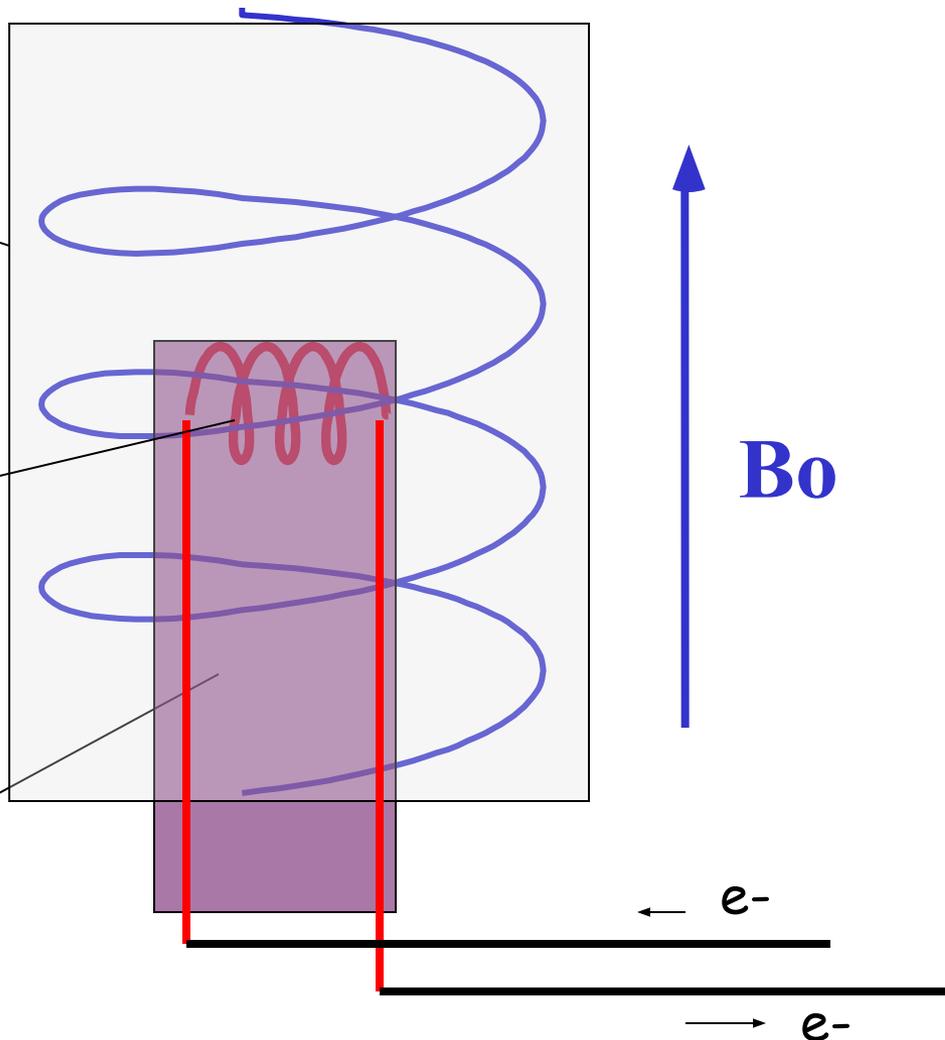
B_1

Катушка

в.ч.

поля B_1

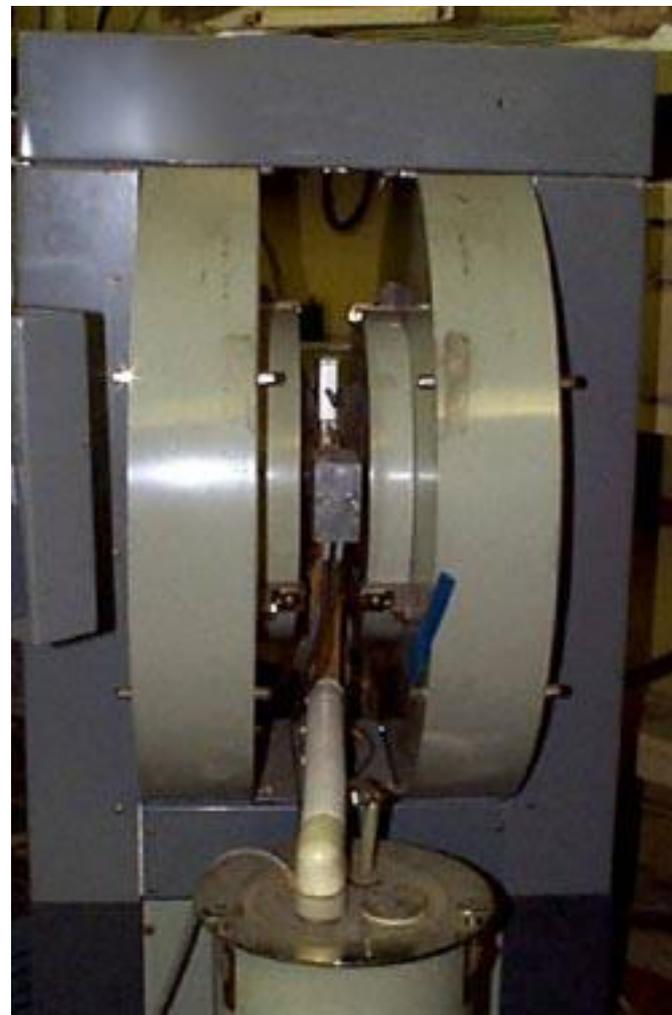
Образец



ЯМР-СПЕКТРОМЕТР BS TESLA



Общий вид



Электромагнит с образцом

ЯМР СПЕКТРОМЕТР-РЕЛАКСОМЕТР



Блок
управления

ЭВМ

В.Ч. поле
до 400 МГц

Сверхпроводящий
магнит
 $B_0 = 94000$ Гаусс

ЯМР - РЕЛАКСОМЕТРИЯ

Частота в.ч. поля постоянна и равна резонансной частоте ядер ^1H или ядер ^{13}C .

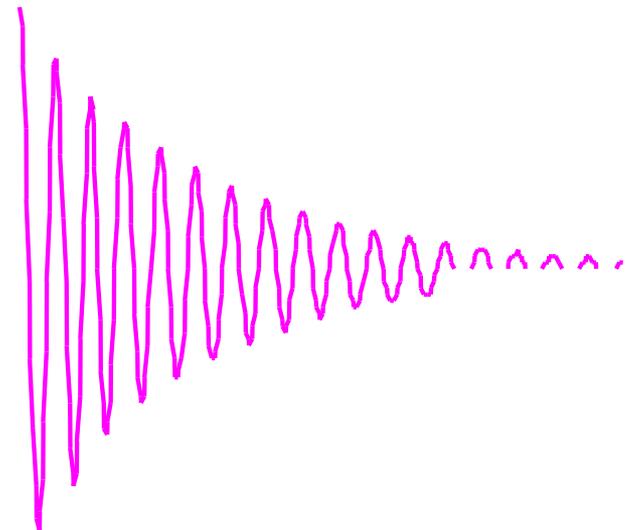
Создают короткие импульсы в.ч. поля, переводящие систему ядер в возбужденное состояние.

После окончания в.ч. импульса происходит переход ядер в основное состояние (релаксация).

С течением времени число ядер в возбужденном состоянии убывает по закону:

$$N = N_0 e^{-t/T}$$

T - время релаксации



ЯМР - РЕЛАКСОМЕТРИЯ

При релаксации:

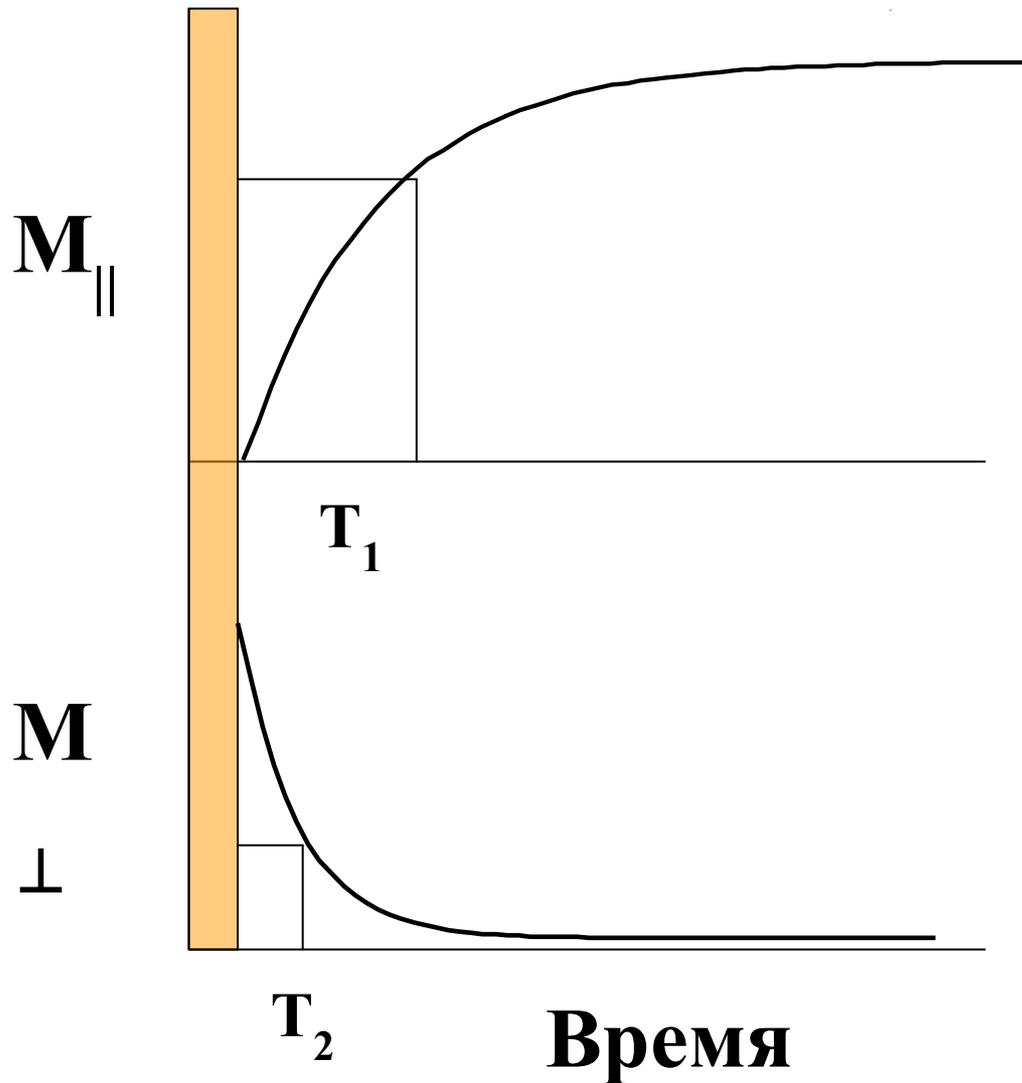
Намагниченность образца M_{\parallel} в направлении, параллельном линиям поля B_0 возрастает по закону:

$$M_{\parallel} = M_0 [1 - \exp(-t/T_1)]$$

Намагниченность образца M_{\perp} в направлении, перпендикулярном линиям поля B_0 (параллельном линиям В.Ч. поля B_1) убывает по закону:

$$M_{\perp} = M_0 \exp(-t/T_2)$$

ЯМР - РЕЛАКСОМЕТРИЯ



T_1 - время
продольной
(спин-решеточной)
релаксации

T_2 - время
поперечной
(спин-спиновой)
релаксации

ПРОТОННЫЙ МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС (ПМР)

Наиболее часто в органической химии используются ЯМР-спектры ядер водорода – **протонов**. Частота, при которой поглощает протон, зависит не только от напряженности поля B_0 , но и от наличия соседних протонов и электронного окружения. Их магнитные поля также влияют на резонанс протона, в результате эффективное магнитное поле, действующее на реальный протон, отличается от B_0 . По этой причине протоны, имеющие различное окружение в молекуле, будут резонировать при различных значениях B_0 . Наоборот, протоны, имеющие одинаковое окружение, будут резонировать при одном и том же значении B_0 . Такие протоны называются **эквивалентными**.

Число сигналов в ПМР-спектре зависит от числа групп эквивалентных протонов.

ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

На протон влияет окружение, реальный протон в молекуле по сравнению с "голым" протоном требует для резонанса поля с большей или меньшей напряженностью. Происходит "*сдвиг сигнала*" в сторону более сильного или более слабого поля.

Смещение сигналов в спектре ПМР, вызванные окружением протона называются химическими сдвигами. Величина химического сдвига определяется характером химических связей в молекуле, типом группы, влиянием других групп и индукционными эффектами заместителей.

ХИМИЧЕСКИЙ СДВИГ

Химический сдвиг выражается в миллионных долях общего приложенного магнитного поля (м.д.). В качестве начала отсчета обычно используется сигнал протонов тетраметилсилана (ТМС). Спектр записывают так, чтобы напряженность поля возрастала слева направо. Подавляющее большинство сигналов при этом располагается левее сигнала ТМС в области более слабых полей. В ПМР спектроскопии обычно используется шкала δ . В шкале δ сигнал ТМС принимается за 0.

$$\delta = \frac{\Delta\nu 10^6}{\text{рабочая частота прибора в МГц}}$$

СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

В ПМР-спектре наблюдаются не отдельные пики, а группы пиков.

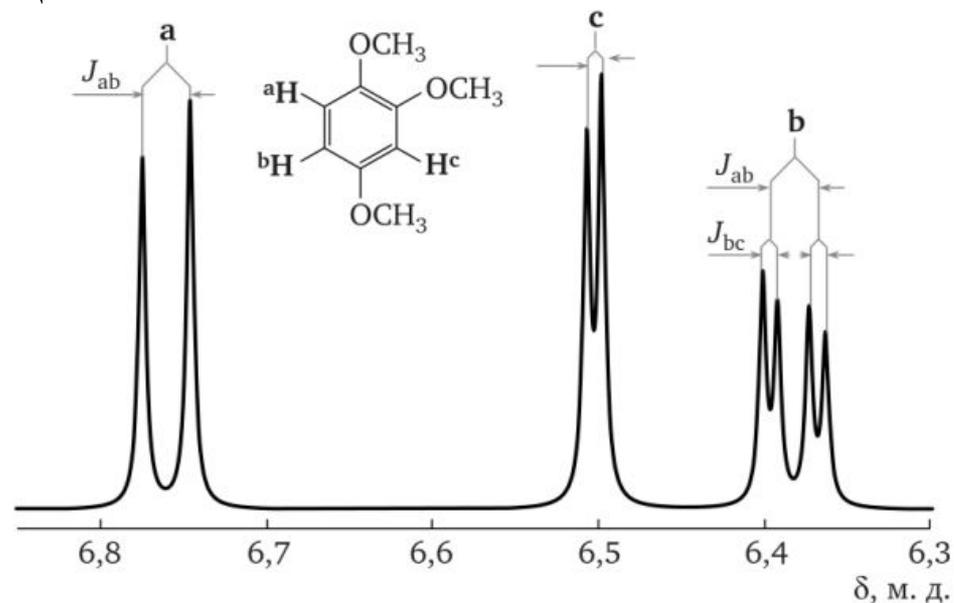
Расщепление сигнала протона на компоненты происходит благодаря **спин-спиновым взаимодействиям** – не прямое взаимодействие спинов неэквивалентных протонов **через электронные связи**.

Численное значение расстояния между линиями мультиплета называется **константой спин-спинового взаимодействия (КССВ)**, обозначается «**J**» и измеряется в Гц.

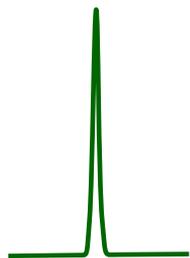
Мультиплетность сигналов взаимодействующих ядер в протонном спектре предсказывается по правилу:

$$n+1$$

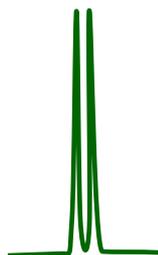
(где n - число эквивалентных протонов).



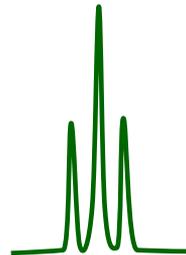
СПИН-СПИНОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ



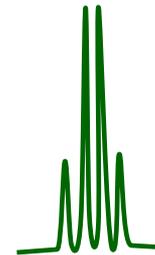
синглет (с., s)



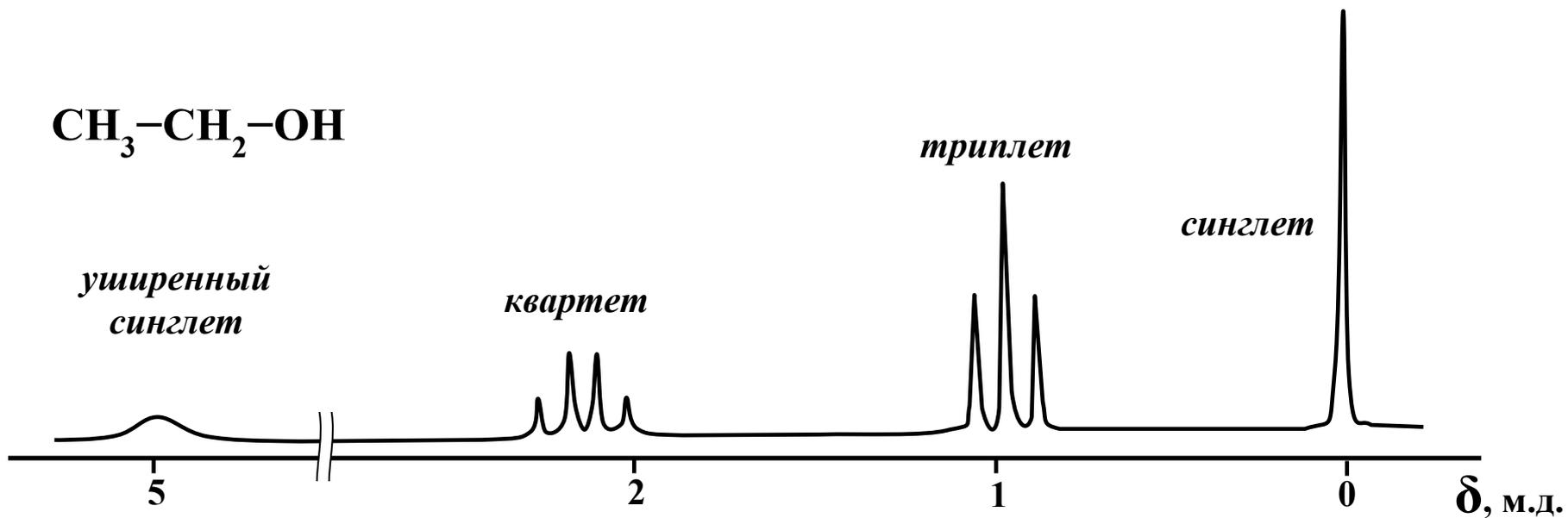
дублет (д., d)



триплет (т., t)



квадруплет (кв., q)



ЯМР СПЕКТРОСКОПИЯ

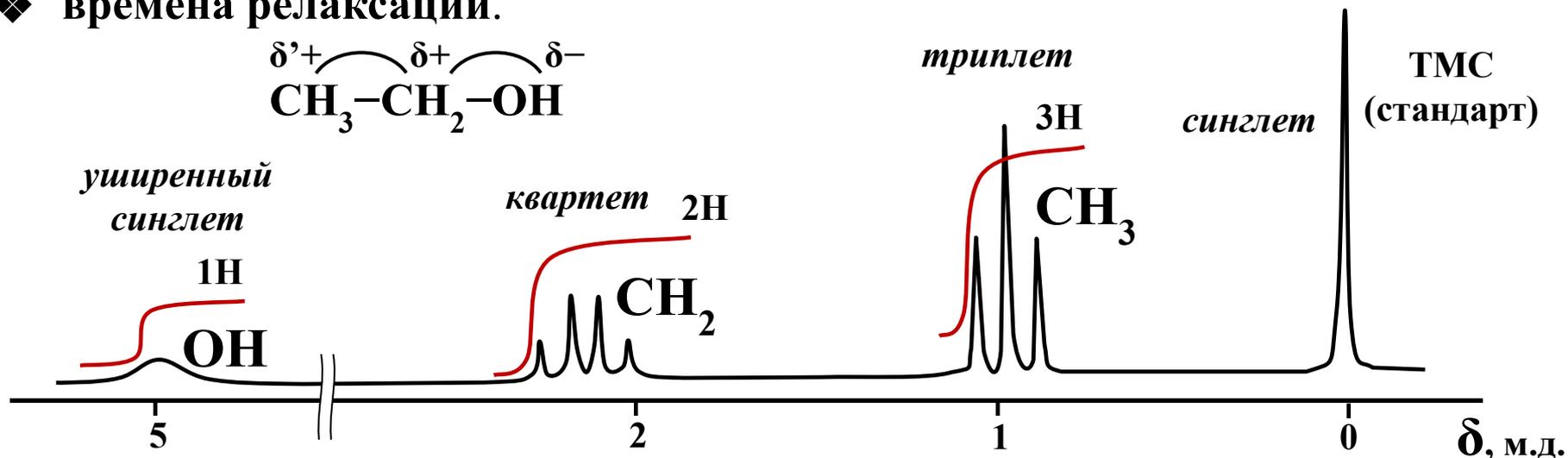
Интенсивность линий каждого мультиплета можно получить из таблицы, называемой **треугольником Паскаля**:

Число эквивалентных ядер, вызывающих расщепление	Мультиплетность наблюдаемого сигнала	Относительная интенсивность линий и их расположение в наблюдаемом мультиплете
0	Синглет	1
1	Дублет	1 1
2	Триплет	1 2 1
3	Квартет	1 3 3 1
4	Квинтет (пентет)	1 4 6 4 1
5	Секстет	1 5 10 10 5 1

Интенсивности крайних компонентов больших мультиплетов (>5) часто бывают настолько малы, что находятся на уровне шумов и в реальных спектрах **неразличимы**.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕКТРОВ ЯМР

- ❖ количество сигналов в спектре – (количество неэквивалентных ядер данного типа);
- ❖ химический сдвиг – (распределение электронной плотности по молекуле, экранирование);
- ❖ форма сигналов – (тип и количество соседних ядер, конформация, обмен);
- ❖ мультиплетность сигнала – константа спин-спинового взаимодействия;
- ❖ площадь сигнала резонанса – (количество эквивалентных ядер, давших сигнал);
- ❖ времена релаксации.



ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ЯМР

ЯМР - самый мощный и информативный метод исследования молекул.

ДОСТОИНСТВА

- чувствительность к изменениям в структуре и конформации
- применимость к смесям
- недеструктивность метода
- миллиграммовые количества вещества

НЕДОСТАТКИ

- ограничения на агрегатное состояние или растворимость
- невозможность автоматического анализа сложных спектров
- высокая стоимость (от сотен тысяч долларов до нескольких миллионов).