

NUKLEARNA MAGNETNA REZONANCIJA

ILI

KAKO SIĆUŠNI MAGNETI IZVODE VELIKE STVARI

Zlatko Meić

Institut "Ruđer Bošković, Bijenička 54, Zagreb

Ova je godina jubilara za nuklearnu magnetnu rezonanciju (NMR), fizički fenomen koji je eksperimentalno potvrđen 1946. g. Oko 115 atomskih jezgara, koje zadovoljavaju uvjet da je zbroj protona i neutrona neparan, pokazuje magnetna svojstva. Ti sićušni magneti posjeduju *magnetni moment* i njemu pridruženu *kutnu količinu gibanja* (angularni moment), te se ponašaju kao rotirajući štapićasti magneti.

Iako se radi o kvantno-mehaničkom suatavu, ponašanje atomske jezgre i pojava magnetske rezonancije mogu se predložiti klasičnom slikom. Zakretna sila koja je rezultat međudjelovanja skupa nuklearnih magnetnih momenata u vanjskom magnetnom polju može se povezati s brzinom promjene kutne količine gibanja. Na taj način može se opisati prosječno gibanje jezgara u magnetnom polju, što pruža mogućnost usporedbe sa žiroskopom koji u gravitacijskom polju Zemlje precesira frekvencijom ω .

Usporedbom s navedenim primjerom iz klasične fizike, fenomen nuklearne magnetne rezonancije može se prikazati razmjerno jednostavno. Kutna količina gibanja, p , povezana je s nuklearnim spinom, I , jednačinom

$$p = \frac{h}{2\pi} I \quad (1)$$

dok je magnetni moment jednak

$$\mu = \gamma p \quad (1a)$$

gdje je h Planckova konstanta, a konstanta proporcionalnosti γ je tzv. *magnetožirni omjer*, karakteristična veličina pojedine jezgre. U magnetnom polju B_0 spin jezgre, odnosno vektor magnetnog momenta, orijentira se u $2I+1$ mogućih energijskih stanja. U najjednostavnijem slučaju protona, tj. jezgre lakog vodika, spin $I=1/2$, te se njegov vektor orijentira u dva moguća smjera: smjeru polja ili nasuprot njemu. Donja energijska razina ima vrijednost magnetnog kvantnog broja $m_I=1/2$, a gornja $m_I=-1/2$. Energija spina je funkcija magnetnog polja, što rezultira dvijema odvojenim energijskim razinama, među kojima je razlika

$$\Delta E = h \nu \quad (2)$$

Relacije 2 i 2a su dva oblika temeljnog *zakona kvantizacije energije u atomima i molekulama*, kako je to definirao M. Planck. Rad koji je potreban da bi se nuklearni magnetni moment reorijentirao iz smjera magnetnog polja u suprotni smjer jednak je razlici energije između dvije razine

$$\Delta E = 2 \mu B_0 \quad (3)$$

Povezivanjem jedn. 2 s jedn. 3 dobivamo temeljni izraz za magnetnu rezonanciju

$$\nu_0 = 2 \mu B_0 / h \quad (4)$$

gdje je ν_0 tzv. *Larmorova frekvencija precesije* vektora magnetnog momenta oko osi magnetnog polja. Ako umjesto magnetnog momenta uvrstimo magnetožirni omjer dobivamo

$$\nu_0 = \gamma B_0 / 2 \pi \quad (5)$$

gdje je

$$\gamma = 2 \pi \mu / I h \quad (6)$$

To znači da je Larmorova frekvencija proporcionalna vrijednosti magnetožirnog omjera i vanjskog nametnutog magnetnog polja.

Postavlja se pitanje kako izvesti eksperiment NMR da bi se postigao rezonancijski uvjet, tj. kako iskoristiti nuklearne magnetiče u svrhu proučavanja strukture i drugih svojstava

materije? Prema *Boltzmannovom zakonu* raspodjela između dvaju energijskih razina nuklearnog spina $I = 1/2$ iznosi

$$N_- / N_+ = e^{-\Delta E / k T} \quad (7)$$

$$N_+ - N_- \cong N \Delta E / 2 k T = N \mu B_0 / 2 k T \quad (7a)$$

gdje je k tzv. *Boltzmannova konstanta*, a T apsolutna temperatura u K. Za protone pri sobnoj temperaturi i magnetnom polju 1 T (tesla) odnos broja spinova u nižem energijskom stanju prema onome u višem stanju iznosi 1,000007, tj. u nižem stanju ima samo sedam spinova na milijun više nego u višem stanju. Upravo ta razlika omogućuje mjerenje *efekta nuklearne magnetne rezonancije*.

Kada se ispuni rezonancijski uvjet prema relaciji 2, dolazi do *apsorpcije kvanta energije* iz radiovalnog područja elektromagnetnog spektra i *promjene orijentacije nuklearnog spina* iz smjera magnetnog polja u suprotni smjer. Budući da svaka jezgra ima svoju vlastitu vrijednost konstante γ , uz pretpostavku istoga magnetnog polja svaka će jezgra rezonirati svojom frekvencijom, koja se razlikuje od frekvencija svih ostalih jezgara. Rezonancijske frekvencije jezgara bit će u istom odnosu kao njihovi magnetožirni omjeri. Tako će npr. frekvencije jezgara ^1H i ^{13}C biti u odnosu $\gamma(^1\text{H}) / \gamma(^{13}\text{C}) = 2,675 / 0,673 = 3,975$. Drugim riječima, pri magnetnom toku $B_0 = 2,3$ T jezgre ^1H rezonirat će frekvencijom 100 MHz, a ^{13}C frekvencijom 25 MHz. Povećanjem jakosti polja B_0 povisuje se rezonacijska frekvencija (jedn. 6), ali će odnosi magnetožirnih omjera ostati isti. Proton kao najjednostavnija i najlakša jezgra ima najveću vrijednost γ i rezonira razmjerno najvišom frekvencijom u odnosu na sve ostale jezgre.

Nakon što je fenomen NMR otkriven i konceptijski razvijan u laboratorijima fizičara, za što su oni i dobili Nobelovu nagradu 1951. g., kemičari su prvi uočili goleme potencijale NMR u primjeni. Oni su ubrzo izmjerili, da uzorak etilnog alkohola, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, daje tri zasebna apsorpcijska signala u ^1H NMR spektru. Lako je uočiti da svaki od tri kemijski različite vrste vodika (tj. CH_3 , CH_2 i OH) ima svoju osobitu vrijednost magnetnog polja i frekvenciju rezonancije. To je posljedica činjenice da svaka jezgra osjeća drugačiji elektronski okoliš i na taj način osjeća svoju vlastitu lokalnu vrijednost magnetnog polja. Ta se efektivna vrijednost polja razlikuje od B_0 koju bi osjećala samo jedna jezgra (npr. jedan atom vodika), tj.

$$B_{\text{ef}} = B_0 - \sigma B_0 \quad (8)$$

Bezdimenzijsku veličinu σ nazivamo *konstantom zasjenjenja jezgre*, koja modificira konkretnu rezonancijsku frekvenciju

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 (1 - \sigma) \quad (9)$$

Položaj apsorpcijskog signala u spektru NMR ne iskazuje se na apsolutnoj skali njegovom vrijednošću ν ili B , nego relativnim položajem u odnosu na referentni signal. Položaj nekog određenog signala u odnosu na referenciju možemo odrediti promjenom frekvencije ili lokalnog magnetnog polja dotične jezgre

$$\Delta B = B(X) - B(\text{ref}) \quad (10)$$

$$\Delta \nu = \nu(X) - \nu(\text{ref}) = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta B \quad (10a)$$

Položaj signala definira se kao *kemijski pomak*, δ , jezgre X u odnosu na standard (referentni signal)

$$\delta(X) = \frac{\Delta \nu}{\nu} 10^6 \quad (11)$$

ako je $\delta(\text{ref}) = 0$. Budući da je $\Delta \nu$ u odnosu na ν vrlo malen, množenjem s faktorom 10^6 ističe se da je riječ o jedinicama dio na milijun (ppm = part per million). Za jezgre ^1H i ^{13}C referentni signal potječe od molekule tetrametilsilan (TMS).

Može se reći da je kemijski pomak mjera promjene zasjenjenosti jezgre i predstavlja veličinu koja je vrlo osjetljiva na okoliš promatrane jezgre. Stoga je zasjenjenost jezgre kompleksna veličina, na koju utječu brojni faktori. U najjednostavnijem obliku ona se može podijeliti na tri doprinosa

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}} + \sigma_{\text{para}} + \sigma' \quad (12)$$

Opisno rečeno, dijamagnetni doprinos nastaje indukcijom vanjskog magnetnog polja na elektrone u ljuskama oko jezgre, a paramagnetni indukcijom polja p-elektrona, koje djeluje suprotno dijamagnetnom djelovanju. Napokon, doprinos σ' potječe od složenog djelovanja susjeda promatrane jezgre, međumolekulskih utjecaja i svojstava medija.

Kemijski pomak nije jedina veličina koja se određuje iz spektara NMR. Uzmemo li kao primjer ^1H NMR spektar etil bromida, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$, vidjet ćemo da se svaki od dva očekivana signala cijepa u *multiplete*: triplet (sa središtem pri 1,6 ppm) i kvartet (središte pri 3,4 ppm). Ova je pojava posljedica međudjelovanja spinova i zove se *sprega spin-spin*. Cijepanje signala magnetne rezonancije u multiplete posljedica je interakcije spina jezgre koju promatramo s drugim spinovima u okruženju: ako je sprežu s istovrsnim spinovima (npr. ^1H s ^1H) radi se o *homonuklearnom* sprežanju, a ako su različiti (npr. ^1H s ^{13}C) o *heteronuklearnom* sprežanju. Pretpostavimo da imamo dvije jezgre i označimo ih s A i B. Magnetno polje pri jezgri A zadano je kao magnetno polje jezgre A = nuklearno zasjenjenje + magnetno polje uslijed jezgre B. Spin jezgre B ima dvije orijentacije: $m_B = 1/2$ (orijentacija α) i $m_B = -1/2$ (orijentacija β), što proizvodi dvije promjene magnetnog polja: ΔB i $-\Delta B$, obje iste vjerojatnosti. Zato će rezonancija jezgre jezgre A biti dvojaka, a signal ne će biti *siglet* (jedna vrpca), nego *dublet*, tj. registrirat ćemo dvojni signal s komponentama podjednakog inteziteta. Razmak među njima zove se **konstanta sprege spin-spin** i izražava se u jedinicama Hz (1 hertz je s^{-1}). I rezonancija jezgre B dat će dvostruki signal (dublet) s istom konstantom sprege, J (Hz)

$$J_{AB} = J_{BA} \quad (13)$$

Dakle sprega spinova daje dodatne informacije o strukturi, jer nam govori o okruženju jezgre koju promatramo. Opće pravilo sprežanja kaže, da je multipletnost signala nuklearne magnetne rezonancije ovisna o spinu i broju jezgara s kojima promatrana jezgra interagira, te je jednaka

$$2nI + 1 \quad (14)$$

gdje je n broj jezgri u sprezi. Prema tome multiplet jezgre A ($I = 1/2$) u sprezi s jezgrom B ($I = 1/2$) bit će dublet, s dvije *triplet*, s tri *kvartet* itd. Relativni odnos intenziteta proporcionalan je broju *spinskih konfiguracija* ili *spinskih stanja* jezgre u sprezi, te iznosi za dublet 1 : 1, za triplet 1 : 2 : 1, za kvartet 1 : 3 : 3 : 1 itd. Koeficijenti se određuju prema numeričkim

vrijednostima u *Pascalovom trokutu*.

Za jezgre s višim vrijednostima spinskog kvantnog broja ($I = 1, 3/2, 2, \dots$) broj spinskih stanja ili konfiguracija je veći, pa je interakcija (sprega) spinova složenija, a multipletnost signala sve kompleksnija. Moramo naglasiti da je osim direktne sprege (međusobno vezane jezgre) moguća i sprega preko dvije, tri ili više kemijskih veza. Eksperimentalno se spektri NMR mjere na složenim uređajima koje zovemo *NMR spektrometri*. Bitni dio instrumenta je magnet, koji proizvodi stalno homogeno magnetno polje snage B_0 . Magneti mogu biti permanentni, elektromagneti i supravodljivi. Do prije otprilike 25 godina najjači elektromagneti davali su magnetni tok od 2,3 T (100 MHz za ^1H), dok najnovija tehnologija proizvodi supravodljive magnete od 20,7 T (900 MHz za ^1H). Napredak tehnologije omogućio je nevjerojatni razvoj spektroskopije NMR u brojnim smjerovima, od kojih spominjem pulsnu Fourier transformiranu (FT NMR), dvodimenzijsku (2D) i trodimenzijsku (3D) spektroskopiju, NMR uz vrtnju pod čarobnim kutem (CP MAS - cross polarization magic angle spinning), te napokon oslikavanje spinova magnetnom rezonancijom (MRI - magnetic resonance imaging). Tehnika MRI u posljednjih se desetak godina uspješno primjenjuje u humanoj medicini, te nadopunjuje, pa u nečemu i nadmašuje tradicijsku rendgensku dijagnostiku s pomoću x-zraka.

Na predavanju će biti prikazan veći broj karakterističnih primjera mnogobrojnih primjena spektroskopije NMR u fizici, kemiji, biologiji i medicini.