

УДК 539.143.43: 543.422.25

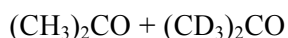
© Ю. И. Неронов, С. Г. Каршенбойм

## МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ РЕЗОНАНСА ЯМР-СИГНАЛОВ И РЕГИСТРАЦИЯ ЭФФЕКТОВ ИЗОТОПНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ЯДЕР МОЛЕКУЛ ВОДОРОДА

В работе предлагается метод определения частот ЯМР-сигналов с визуальным контролем оптимального разделения составляющих радиочастотного сигнала на действительную и мнимую части. Разработан пакет программного обеспечения, в котором используется минимизация квадратичных отклонений обеих составляющих ЯМР-сигнала от формы расчетного контура, что обеспечивает точность определения частоты  $\nu$  резонанса с погрешностью  $\delta\nu/\nu \approx 10^{-9}$  для спектрометров с высоким магнитным полем. Метод был применен для регистрации разности химического сдвига  $\sigma$  при изотопном замещении атомов водорода  $\Delta\sigma = \sigma(D_2) - \sigma(DH)$  с поиском нелинейных эффектов при использовании магнитных полей:  $B = 7.049$  и  $B = 11.747$  Тл.

### ВВЕДЕНИЕ

В предшествующих работах [1, 3] был представлен способ определения магнитного момента ядра дейтерия  $\mu_d$  в единицах магнитного момента протона  $\mu_p$  при исследовании газообразного дейтероводорода HD и раствора



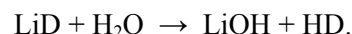
в качестве внешнего эталона. Такие исследования требуют определения частот  $\nu$  резонанса ЯМР-сигналов с процедурой минимизации случайных и систематических погрешностей. Для достижения точности определения частоты резонанса с погрешностью  $\delta\nu/\nu \approx 10^{-9}$  требуется, в первую очередь, использование высоких магнитных полей. Систематические погрешности являются, в частности, следствием асимметрии ЯМР-сигналов, которая возникает из-за наличия асимметрии градиентов магнитного поля в пределах образца. При асимметрии сигналов типичными оказываются ошибки оператора, возникающие в процедуре разделения радиочастотных сигналов на действительную и мнимую части. Вершина ЯМР-сигнала на действительной части спектра смещается в сторону больших или меньших частот в зависимости от наличия вклада и знака сигнала мнимой части. В настоящей работе разработан пакет программного обеспечения, который позволяет оператору определять положение ЯМР-сигнала при тщательном контроле за формой как действительной, так и мнимой составляющих сигнала.

### 1. ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Методика приготовления образцов с газообраз-

ным водородом и его изотопными аналогами с давлением порядка 100–130 атмосфер была описана одним из авторов ранее [4]. Однако, как показала практика, такие образцы испытывали самопроизвольный разрыв по истечении срока до одного месяца. Поэтому использование образцов с таким высоким давлением из соображений безопасности неприемлемо в случае применения для регистрации ЯМР-сигналов серийного импортного ЯМР-спектрометра.

В этой связи мы изготовили образцы по методике [4] с давлением 10, 20 и 30 атмосфер. Причем поскольку в серийном ЯМР-спектрометре регистрация сигналов реализуется в нижней части ампулы образца, то до запайки ампулы в ней размещались точно взвешенные количества как воды, так и кристалла LiD. Вес этих реагентов выбирался из необходимости получения требуемого давления дейтероводорода в результате химической реакции



Химическая реакция выполнялась в образце после запайки ампулы. Причем в воду добавляли около 20 % тяжелой воды  $D_2O$ , и, следовательно, в образце после проведения реакции кроме HD присутствовала примесь водорода  $D_2$ . Поскольку в процессе запайки ампулы происходило трудно контролируемое изменение внутреннего объема ампулы, то итоговое расчетное давление газа оценивалось с погрешностью порядка 15 %. Внешний диаметр ампул образцов равнялся 7 мм. При регистрации спектров эти образцы размещались внутри ампул с внешним диаметром 10 мм. Кольцевое пространство между внешними стенками образца с газом и внутренними стенками ампулы, как и в работе [1], заполняли смесью из ацетона  $(CH_3)_2CO$  и дейтерированного аналога ацетона  $(CD_3)_2CO$ . Дейтерированный ацетон  $(CD_3)_2CO$  и

LiD были приобретены в РНЦ "Прикладная химия" (Россия, СПб.).

**2. НАКОПЛЕНИЕ СПЕКТРОВ**

Исследование образцов было выполнено с использованием двух серийных ЯМР-спектрометров фирмы "Bruker", укомплектованных сверхпроводящими магнитами с полем 7.049 и 11.747 Тл. Вращение образца не использовалось, поскольку лишь в этом случае нет необходимости учитывать возможные малые поправки к химическим сдвигам на энергию ориентационного взаимодействия ядерных спинов и вращения образца. ЯМР-сигнал от ацетона (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO имел высокую интенсивность и использовался для оптимальной настройки и контроля неоднородности магнитного поля.

После накопления ЯМР-сигналов в шкале времени числовые массивы с консоли ЯМР-спектрометров пересылались на персональный компьютер, на котором был установлен специально разработанный пакет программного обеспечения и выполнялся тщательный анализ числового материала. Ампулы образцов были приготовлены из стандартных стеклянных трубок, которые имеют отклонения от идеальной цилиндрической формы. В результате, как правило, даже после тщательной

регулировки оператором ЯМР-спектрометра компенсаторов неоднородности магнитного поля форма ЯМР-сигналов оказывается асимметричной. На дейтронном резонансе было накоплено и передано на обработку шесть числовых массивов.

**3. ОБРАБОТКА ЧИСЛОВЫХ МАССИВОВ**

Для уменьшения влияния асимметрии сигнала мы использовали для числовой обработки не всю длительность ЯМР-сигналов свободной прецессии  $A_j = A(t_j)$ , а лишь ее начальную часть — порядка 15–20 %. Для этого значения  $A_j$  умножаются на экспоненту  $\exp(-at_j)$  с соответственно подобранной константой  $a$ . При этом восстановленные фурье-преобразованием ЯМР-сигналы уширялись, но приобретали форму, которая лучше соответствовала симметричной форме сигнала.

Две компоненты спектра дейтериевого водорода HD, сигнал от D<sub>2</sub> и сигнал от ацетона (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO описывались суммой лоренцевых контуров. Параметры лоренцевых контуров — амплитуда сигнала ( $A_k$ ), положение сигнала ( $\nu_k$ ) и его ширина на половине высоты ( $\Delta\nu_k$ ) — определялись в единой итерационной процедуре минимизации квадратичных отклонений между экспериментальными данными и соответствующим аналитическим выражением.

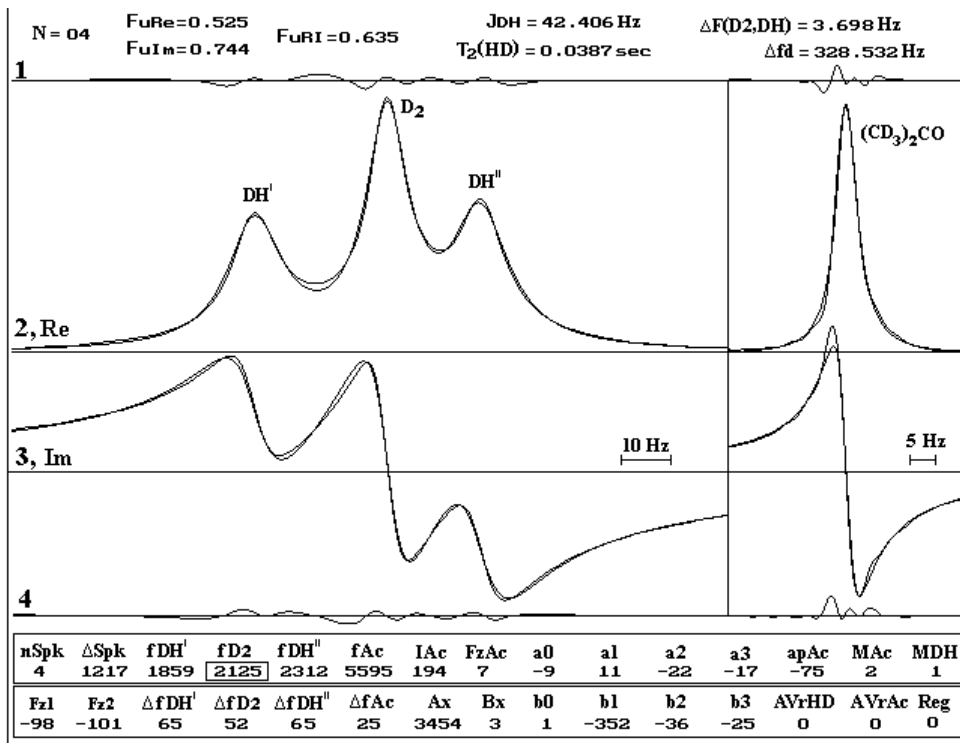


Рис. 1. Вид экрана монитора с изображением спектра, числовых параметров и результатов вычисления

В итоге были найдены параметры, которые позволяют достаточно хорошо описывать экспериментальные данные действительной и мнимой частей спектра (рис. 1). Для аналитической формы ЯМР-сигнала мы использовали с разными весами сумму контуров Лоренца и Гаусса. Причем в итоге оказалось, что достаточно ограничиться лишь лоренцевой формой представления ЯМР-сигнала. Соответствующий числовой вектор аналитического представления имеет вид

$$\begin{aligned} \operatorname{Re}(F(v_j)) &= \sum_k \sum_j \{A_k / [1 + [(v_k - v_j) / \Delta v_k]^2]\}, \\ \operatorname{Im}(F(v_j)) &= \\ &= \sum_k \sum_j \{A_k [(v_k - v_j) / \Delta v_k] / [1 + [(v_k - v_j) / \Delta v_k]^2]\}, \end{aligned} \quad (1)$$

где указано суммирование по числу  $k$  присутствующих на спектре сигналов (в данном случае  $k = 4$ ),  $j$  — индекс элементов строки числового массива аналитического выражения.

Далее с целью учета асимметрии для описания каждого сигнала мы использовали дополнительный параметр. Ширину сигнала на половине высоты ( $\Delta v_k$ ) мы заменяли на две ширины: на ширину сигнала для левой части контура линии ( $\Delta v_{lk}$ ) и на ширину сигнала для правой части контура линии ( $\Delta v_{rk}$ ). В этом случае расчетная зависимость лучше описывала экспериментальные данные, однако итоговый результат изменялся лишь в пределах погрешности.

На рис. 1 дан вид экрана монитора, на котором, в частности, представлен четвертый из шести спектров ( $n = 4$ ), который был накоплен на дейтронном резонансе от образца с давлением 30 атм. в поле 11.747 Тл.

Действительная часть ЯМР-спектра от дейтронов изотопического аналога водорода HD, D<sub>2</sub>, ацетона (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO и соответствующее аналитическое выражение представлены двумя кривыми в секторе 2 изображения. Мнимые части сигналов представлены кривыми в секторе 3. Верхние, в секторе 1, и нижние, в секторе 4, кривые представляют разности между экспериментальными данными и аналитическими выражениями соответственно для действительного и мнимого массивов чисел дейтронного спектра.

В верхней строке представлены (рис. 1) подлежащие минимизации величины квадратичных функционалов:

$$\begin{aligned} \text{FuRe} &= (1/N) \sum_j [\operatorname{Re}(A(v_j)) - \operatorname{Re}(F(v_j))]^2, \\ \text{FuIm} &= (1/N) \sum_j [\operatorname{Im}(A(v_j)) - \operatorname{Im}(F(v_j))]^2, \end{aligned} \quad (2)$$

где  $N$  — число точек использованного массива чисел;  $\operatorname{Re}(A(v_j))$  и  $\operatorname{Im}(A(v_j))$  — элементы вектора экспериментальных данных;  $\operatorname{Re}(F(v_j))$  и  $\operatorname{Im}(F(v_j))$  — элементы вектора аналитического выражения (1),

представленного выше. Для контроля указывается и их средняя величина FuRI. В нижней части экрана дан набор параметров  $a_k = \{f^{**}, \Delta f^{**}, \dots, b^*\}$ , по которым реализуется вызов одного из числовых массивов для фурье-преобразования (амплитуда сигналов не представлена, т. к. подбирается программой автоматически), представления спектра и его описания соответствующим аналитическим выражением. Можно заметить (рис. 1), что ЯМР-сигнал от (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO имеет большую полуширину для правой части сигнала, чем для левой.

Программный пакет состоит из двух частей. Графическая часть написана на языке C++ и обеспечивает оператору возможность подбирать числовые параметры спектра в выражении (1) из набора  $a_k$  либо в режиме ручного подбора с клавиатуры  $a_{kj} = a_{kj} \pm 1$ , либо с помощью запуска автоматической вариации параметра  $a_{kj}$ .

Отметим, в частности, что параметры из набора  $a_k$  Fz1, Fz2 обеспечивают подбор частотно независимого и частотно зависимого коэффициентов фазовой коррекции для оптимального разделения исходного сигнала на спектры действительной Re и мнимой Im частей. Параметры a0, a1, a2, a3 и b0, b1, b2, b3 обеспечивают коррекцию базовой линии с помощью полинома третьей степени соответственно для спектров Re- и Im-частей.

При изменении оператором любого параметра реализуется обращение из графической программы ко второй программе, написанной на языке Фортран. Во второй программе с учетом предлагаемого изменения параметра вычисляется новая аналитическая форма (1) и новая величина среднеквадратичного отклонения (2). Новые данные передаются обратно в графическую часть программы и высвечиваются на мониторе. Таким образом, в процессе работы оператор контролирует минимизацию квадратичных отклонений от экспериментальных данных с помощью либо увеличения, или уменьшения одного из параметров. Для малых изменений параметров запускается процедура автоматической вариации  $a_{kj}(\text{new}) = a_{kj}(\text{old}) \pm \Delta a_{kj}$  с требованием циклической минимизации  $\Delta a_{kj}$  и минимизации квадратичных отклонений FuRe, FuIm.

Одновременно в программе по аналитическому выражению вычисляются и высвечиваются в верхней части экрана монитора (рис. 1) следующие физические постоянные:

$$\begin{aligned} \nu_{\text{DH}} &= \nu(\text{DH}') - \nu(\text{DH}''), \\ \Delta F(\text{D}_2, \text{DH}) &= \nu(\text{D}_2) - [\nu(\text{DH}') - \nu(\text{DH}'')]/2, \\ \Delta f_{\text{d}} &= [\nu(\text{DH}') - \nu(\text{DH}'')]/2 - \nu[(\text{CD}_3)_2\text{CO}], \end{aligned} \quad (3)$$

где  $\nu(\text{DH}')$ ,  $\nu(\text{DH}'')$  — частоты, определяющие положение компонент дублета ЯМР-сигналов от молекул дейтероводорода;  $\nu(\text{D}_2)$ ,  $\nu[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$  — со-

ответственно частоты сигналов от водорода  $D_2$  и дейтероацетона;  $J_{DH}$  — энергия спин-спинового взаимодействия протона и дейтрона в HD;  $\Delta F(D_2, DH)$  — частотный изотопный сдвиг,  $\Delta F(*, *)$ ;  $\Delta f_d$  — химический сдвиг,  $\sigma(*)$ .

Степень соответствия найденных параметров экспериментальным данным можно визуально оценить по форме верхних разностных кривых для действительной части спектра (кривые в секторе 1) или нижних разностных кривых для мнимой части спектра (кривые в секторе 4). Небольшие изменения параметров  $a_k$  не заметны на кривых 1 и 4, но хорошо заметны оператору по изменению цифровых величин FuRe и Fulm. Как видим (рис. 1), эти кривые имеют некоторые отклонения от нулевой линии из-за несоответствия экспериментальной формы ЯМР-сигналов и используемого аналитического выражения.

#### 4. ЭФФЕКТЫ ИЗОТОПНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ЯДЕР МОЛЕКУЛ ВОДОРОДА

На дейтронном резонансе ЯМР-спектр от газовой смеси  $D_2$  и HD имеет вид асимметричного триплета (рис. 1). Эффект изотопного замещения принято оценивать в относительных единицах:

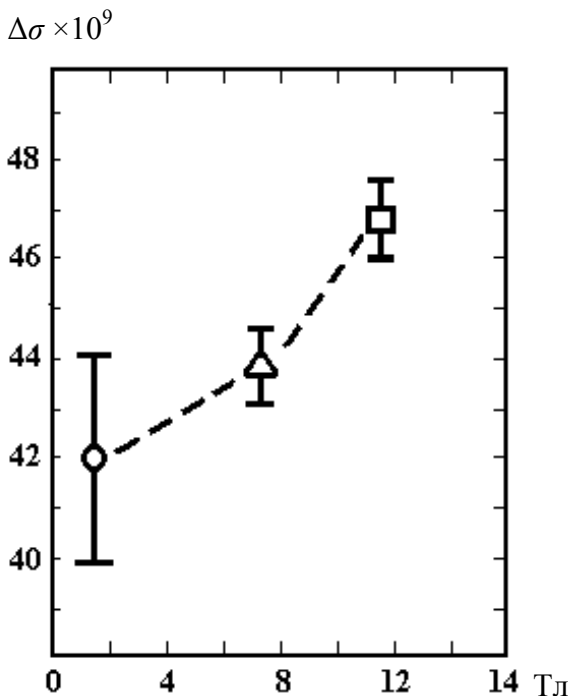


Рис. 2. Величина изотопного сдвига  $\sigma(D_2) - \sigma(DH)$  в зависимости от индукции магнитного поля ЯМР-спектрометра

$$\sigma(D_2) - \sigma(DH) = \Delta F(D_2, DH) / F_d,$$

где  $F_d$  — частота резонанса дейтронов в поле ЯМР-спектрометра. Впервые эта величина была определена одним из авторов [4]  $\sigma(D_2) - \sigma(DH) = (42 \pm 2) \times 10^{-9}$  при использовании индукции магнитного поля  $B = 1.53$  Тл. Причем давление газовой смеси  $D_2$  и HD равнялось  $P \approx 100$  атм.

В настоящей работе из-за использования более высоких магнитных полей погрешность определения разности  $\sigma(D_2) - \sigma(DH)$  была снижена в несколько раз. Погрешность констант оценивалась так же, как и в работе [5]. При использовании  $B = 7.049$  Тл получены результаты:  $\sigma(D_2) - \sigma(DH) = (43.8 \pm 0.8) \times 10^{-9}$  для образца с давлением 10 атм. и  $\sigma(D_2) - \sigma(DH) = (42.7 \pm 0.7) \times 10^{-9}$  для образца с давлением 20 атм., что в пределах погрешности хорошо согласуется с данными работы [4].

При использовании поля 11.747 Тл было получено  $\sigma(D_2) - \sigma(DH) = (46.8 \pm 0.8) \times 10^{-9}$  для образца с давлением 30 атм. и  $\sigma(D_2) - \sigma(DH) = (46.9 \pm 1.2) \times 10^{-9}$  для образца с давлением 10 атм. Из этого сопоставления следует, что зависимость изотопного сдвига от давления газа не обнаружена.

На рис. 2 представлено сопоставление изотопных эффектов в зависимости от индукции магнитного поля. В целом экспериментальные данные указывают, вероятно, на проявление квадратичной зависимости изотопного сдвига от величины используемой индукции магнитного поля (рис. 2). Одной из причин такой зависимости может быть проявление взаимодействия внешнего магнитного поля и намагниченности самих молекул из-за их вращательной подвижности. Представляет интерес проверить наличие такой зависимости с использованием более высоких магнитных полей.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 03.02.16843 и 05.08.01304) и программы "Университеты России" (проект № УР 01.01.364, 2005 г.).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неронов Ю.И., Каршенбойм С.Г., Николаев Б.П., Толпаров Ю.Н. Способ определения магнитного момента дейтерия на основе исследования ЯМР-спектров дейтерированного водорода и ацетона // Научное приборостроение. 2003. Т. 13, № 3. С. 67–70.
2. Neronov Yu.I., Karshenboim S.G. NMR spectroscopy of hydrogen deuteride and magnetic moments of deuteron and triton // Physics Letters. 2003. A 318. P. 126–132.
3. Karshenboim S.G., Ivanov V.G., Neronov Yu.I., Nikolaev B.P., Tolparov Yu.N. // Canadian Journal of Physics. V. 83, N 4. 2005. P. 405–412.
4. Neronov Yu.I., Barzakh A.E., Mukhamadiev Kh. //

- Zh. Eksp. Teor. Fiz. 1975. V. 69. [Engl. Transl.: Sov. Phys. — JETP. 1975. V. 42. P. 950].
5. Неронов Ю.И., Тютин Л.А., Гарайбех З. Разработка пакета программного обеспечения и его использование для определения концентрации метаболитов в тканях головного мозга ряда добровольцев на основе МР-спектроскопии // Научное приборостроение. 2003. Т. 13, № 3. С. 71–76.

*Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики,  
Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева*

Материал поступил в редакцию 22.07.2005.

## **A METHOD FOR DETERMINATION OF NMR SIGNAL RESONANCE FREQUENCIES AND DETECTION OF THE EFFECTS OF ISOTOPIC SUBSTITUTION OF NUCLEI IN HYDROGEN MOLECULES**

**Yu. I. Neronov, S. G. Karshenboim**

*Saint-Petersburg State University of Information Technology, Mechanics and Optics;  
D.I. Mendeleev All-Russia Research Institute of Metrology, Saint-Petersburg*

The paper presents a method for determination of NMR signal frequencies with visual monitoring of optimal separation of radio-frequency signals into real and imaginary parts. The software package developed in this work employs minimization of standard deviations from the calculated profile for both NMR signal components, which provides the statistical error of frequency measurement ( $\delta\nu/\nu$ ) at the level of about  $10^{-9}$  for high magnetic field spectrometers. The method was applied to define chemical shifts at isotopic substitution of hydrogen atoms  $\Delta\sigma = \sigma(D_2) - \sigma(DH)$  with a search for non-linear effects using magnetic fields  $B = 7.049$  and  $B = 11.747$  T.