

TUUMAMAGNETRESONANTS KEEMILISE JA BIOLOOGILISE FÜÜSIKA INSTITUUDIS

Ago Samoson, Jaan Past

Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituut

Tuumamagnetresonants (TMR) on tugevas magnetväljas olevate tuumade spinseisundite energetilise vahe (Zeemani efekti) mõõtmisel põhinev spektroskoopia. Väikesed lokaalsete mõjude poolt tekitatud magnetvälja või elektrivälja gradiendi muutused annavad informatsiooni konkreetse aatomi tuuma elektronkatte, liikuvuse ja teiste magnetmomendiga tuumade läheduse kohta. Resonantsnähtus tuleneb võimalusest rakendada kõrgsageduslikke, suhteliselt nõrku magnetvälju tuuma magnetkvantseisundi efektiivseks muutmiseks, kui sagedus on lähedane tuuma Zeemani ülemineku sagedusele. TMR on kujunenud võimsaks ja universaalseks analüütiliseks meetodiks, mis on kasutusel praktiliselt kõigis loodus- ja materjaliteaduse valdkondades. Spektroskoopiast välja arenenud tomograafia on saavutanud olulise rolli meditsiinis ja psühholoogias.

TMR areng Keemilise ja Bioloogilise Füüsika Instituudis (KBFI, kuni 1980. aastani Küberneetika Instituudi koosseisus) algas 1960date aastate algul, kui Endel Lippmaa lõi Küberneetika Instituudi füüsika sektori. Osteti kaks Jaapani firma JEOL raudsüdamikuga elektromagnetit magnetväljadega 0,94 T ja 1,4 T, mille juurde konstrueeriti kohapeal Anatol Sügise ja Jaan Pasti poolt elektroonika kõrge lahutusega vedelike spektrite mõõtmiseks. 0,94 T magneti baasil loodud spektromeeter võimaldas parimal kaasaegsel tasemel vesiniku tuumade topeltresonantspektrite uurimist ja pärast täiendusi ka tahke aine kõrge lahutusega spektrite mõõtmist. Teise spektromeetri konstruktsioon aga lubas mõõta enamuse spinni omavate tuumade TMR spektreid, kusjuures esmakordselt Euroopas saavutati piisav tundlikkus süsiniku spektrite registreerimiseks ^{13}C isotoobi loodusliku sisalduse juures. Oluliseks sammuks aparatuuri edasiarenda-

misel oli spektromeetrite tööd juhtiva ja spektreid salvestava *on-line* miniarvuti kasutuselevõtt 1973. a, millega oldi digitaalse arvutustehnika füüsikalises eksperimendis rakendamise esirinnas. 1976. aastal installeeriti tööstuslik spektromeeter 2,1 T elektromagnetiga (vesiniku tuumade resonantssagedus 90 MHz), millega laienesid veelgi võimalused vesiniku ja süsiniku tuumade vedelike spektroskoopia valdkonnas.

Tehnoloogiliselt jagunebki tuumamagnetresonants kaheks alaliigiks – vedelike ja tahke aine spektroskoopiaks. Kui esimese jaoks on tehniliselt primaarne alalismagnetvälja tugevus, homogeensus ja stabiilsus, siis tahke faasi uurimisel on lisaks vajalikud tunduvalt tugevamad ja täpsemad raadiosageduslikud impulssväljad ning vastav mõõtepeade tehnika. 1976. aastal sooritati Endel Lippmaa, Madis Alla ja Ants Salumäe poolt maailma esimeste seas polarisatsiooniülekande katsed proovi kiire rotatsiooni kasutamisel.

Polarisatsiooniülekanne vesiniku tuumade süsteemilt süsinikule võimaldab tunduvalt suurendada süsiniku signaali tugevust (mõõdetav on ainult isotoop järjekorranumbriga 13, mida looduslikult esineb 1,1%). Teoreetiliselt suureneb signaal güromagneetiliste konstantide suhte võrra (4), millele lisandub veel võimalus koguda signaali sagedamini tänu vesiniku tuumade kiiremale relaksatsioonile.

Mõõdetava objekti rotatsioon tekitab näilise isotroopsuse efekti, mille tulemusena ka mitteorienteeritud ainetest saadav signaal muutub ligikaudu monokromaatseks ja annab võimaluse oluliselt paremini lahutada erinevaid atomaarseid positsioone. Sellele efektile on teenitult omistatud nimetus “maagiline”, kuna kaob vajadus uuritavate objek-

tide kristalliseerimiseks. Selle nähtuse füüsikaline alus põhineb asjaolul, et juhuslikult orienteeritud mikrokristallide ansambli ebahomogeenne TMR joone laienemine on kirjeldatav enamasti teist järku sfääriliste funktsioonidega, kus argumendiks on polariseeriva magnetvälja vektori orientatsioon molekulaarse koordinaadistiku suhtes. Kui nüüd magnetvälja vektor läbib kiiresti kõik ortogonaalsed kolmruumi suunad, keskmistub tema anisotroopne mõju nulliks. Laboratoorses koordinaadistikus on see liikumine mehaaniliselt tekitatav proovi pöörlemisega magnetvälja suhtes nurga all, mille moodustab kuubi diagonaal kuubi servaga, s.o 54,7 kraadi. Selle nurga \cos on ka sfääriliste funktsioonide arenduses sisalduva teist järku Legendre polünoomi nullkohaks.

TMR esimese põlvkonna spektromeetrid põhinesid raudsüdamikuga elektromagnetitel. Kuna ferromagnetismi puhul tekib küllastus 2,1 T juures, on tugevamate stabiilsete magnetväljade saamisel vaja appi võtta ülijuhtivus. Vedelas 2,2 või 4,2 K jahutatud heeliumis olevad solenoidid on tänapäeval saadaval kuni väljatugevusteni 21 Tesla, mis annab vesiniku aatomite resonantssageduseks 900 MHz. Kommentaarina olgu öeldud, et kõige tugevamad pidevad magnetväljad tekitatakse nn Bitteri tüüpi, vaskplaatidest kokkulaotud solenoidide abil, kusjuures tarbitava voolu võimsus võib ulatuda 40 MW-ni. Rekordilised 45 T on saavutatud Ameerika Ühendriikide Rahvuslikus Magnetlaboratooriumis Tallahassee's, kus Bitteri magnetit toetab veel väline ülijuhtiv solenoid. Jahutamise, suure voolutarbimise ja stabiilsusega kaasnevad küll keerulised tehnilised probleemid, kuid kõrgemat järku vastasmõjude puhul toob ruutsõltuvus väljatugevusest sisse olulised muutused TMR spektritesse [Gan jt, 2002].

Esimene ülijuhtiv magnet (200 MHz) installeeriti KBFI's 1978. aastal Tallinnas toimunud rahvusvahelise AMPERE grupi konverentsi ajaks. Omal ajal tehniliselt väga heal tasemel aparatuur aitas kaasa ka Eestile seni ehk kõige suuremat rahvusvahelist tunnustust toonud tulemuste saavutamisel. Koostöös DDR teadlastega avastati räni keemiliste nihete (nii nimetatakse traditsiooniliselt TMR sig-

naali sageduse väikesi muutusi sõltuvalt tuuma ümbritsevast elektronkattest ehk keemilise sideme iseloomust, sest füüsikud ei osanud nähtusele esialgu anda mingit mõistlikku seletust) sõltuvus koordinatsiooninumbrist hapnikuga. Spektrites oli selgelt näha räni-hapniku tetraeedrite kondensatsiooniate kas ruumiliseks, tasapinnaliseks, lineaarseks või isoleeritud struktuuriks [Lippmaa jt, 1980, 1981]. See ränispektrite omadus on kujunenud paljude alumosilikaatide, tseoliitide ja teiste räniühendite struktuuri kontrollimise aluseks. 1981. aasta publikatsioon saavutas tsiteeritavuselt maailmas kolmanda koha.

KBFI tahke keha TMR metodoloogia areng fookusseerus 1980. aastatel kvadрупooltuumade spektroskoopiale. Nende tuumade ühest kahendikust suurem magnetkvantarv muudab tuuma spinoleku energia tundlikuks elektrivälja gradientide suhtes. Võrreldes Zeemani vastasmõjuga võib energetilise muutus olla nii suur, et spektrite arvutamisel tekib vajadus arvestada kõrgemat järku häiritusarvutuse liikmeid (eespool oli viide ka 45 T magnetis tehtud uurimusele väljatugevuse mõjust). 1981. aastal õnnestus esmakordselt registreerida selgete kvadрупoolvastasmõju singulaarsustega spekter maagilise proovi kiire rotatsiooni tingimustes ning võrrelda seda teoreetiliste, ajast sõltuva häiritusarvutuse tulemustega. Selgus, et maagiline proovi kiire rotatsioon ei ole enam piisav spektrijoone monokromaatseks muutmiseks, aga vähendab keskmise ülemineku (mis on iseloomustatud magnetkvantarvuga 1/2 ja -1/2) laiendamist siiski 3–4 korda [Kundla jt, 1981]. 1983. aastal demonstreerisime nutatsiooni sõltuvust kvadрупoolvastasmõju suurusest [Samoson, Lippmaa, 1983]. Suurema spinniga tuumade puhul on võimalik ergastada ja registreerida erinevaid üleminekuid, saadava koherentsi tugevus sõltub nendele vastavate energianivoode vahest võrrelduna ergastava impulssvälja amplituudiga. Varsti täheldasime ka teatud kõrgemate spinkvantarvude vaheliste üleminekute hoopis kitsamat joonelaiust, mis on oluline spektrite lahutusvõime parandamisel [Samoson, 1985]. Nende kahe töö loogilise amalgaamina demonstreeriti kaksteist aastat hiljem joone

jääklaiuse täieliku kaotamise võimalust maagilise proovi kiire rotatsiooni ajal Illinoisi Ülikooli teadlaste poolt, kus mitmekvandiline spinoleku evolutsioon kombineeriti ühekvandilise keskmise üleminekuga (MQMAS). Kvadrupooltuumade spektroskoopia põhimõtete selgitamine lubas 1986. aastal kokku võtta ja üldistada alumiiniumi keemiliste nihete seaduspärasused alumosilikaatides [Lippmaa jt, 1986]. Kvalitatiivselt uuele tasemele viis kvadrupooltuumade spektroskoopia topeltrotatsiooni (DOR) mõju teoreetiline avastus ja eksperimentaalne demonstratsioon koostöös Kalifornia Ülikooli Berkeley TMR rühmaga [Samoson jt, 1988]. Tänu mõõdetava aine kiirele rotatsioonile üheaegselt kahe telje ümber, mille kaldenurgad on määratud Legendre teist ja täiendavalt neljandat järku polünoomide nullkohtadega, saab kvadrupoolvastasmõju poolt teises häiritusarvutuse lähenduses kirjelduva joonelaienemise täielikult kaotada. Esimene eksperimentaalne topeltrootori realisatsioon võimaldas sisemise rootori 2000 ja välise 400 Hz pöörlemiskiirust ning tõi töörühmadele Chicago Research ja Development ajakirja maailma 100 parema tehnoloogilise leiutise laureaadi tiitli [Samoson, Pines, 1989].

Kõrge lahutusega kvadrupooltuumade spektroskoopia põhimõtteliseks finaalsiks võib lugeda multikvantmeetodi ja topeltpöörlemise üheaegset kasutamist, kus saadava delta-joone asukohta kahe-dimensionaalses spektris määravad kaks sõltumatut parameetrit – isotroopne keemiline nihe ja efektiivne kvadrupoolvastasmõju konstant [Samoson, 1996]. See tulemus osutus Eesti riikliku teaduspreemia vääriliseks.

Mehaaniline rotatsioon tekitab üldjuhul modulatsiooni tuuma vastasmõjudesse, mis avaldub spektris lisajoonte, nn rotatsiooni külgribade näol. Külgribade vähendamine ja allasurumine on tihti oluline spektrite tõlgendamisel ja kasuliku informatsiooni esiletoomisel. Mitmed 1990. aastate keskel tehtud tööd pakuvad sellele probleemile originaalseid lahendusi nii ühe- kui kahekordse rotatsiooni tingimustes [Samoson, 1993; Samoson, Tegenfeld, 1995]. Hilisem arendustöö on käsitletud nii tuumadevahelise vastasmõju allasurumist

kui ka informatsioonivahetust selle abil. TMR kasutab oskuslikult ära aatomituumade ergastatud oleku erakordselt pikka, sekunditesse ulatuvat eluiga. See võimaldab vahetada lainefunktsiooni faasi-informatsiooni dipolaarses vastasmõjus olevate tuumade vahel. Kui faasi-informatsioon kodeeritakse eelnevalt antud tuumale iseloomuliku spektraalsagedusega, on võimalik hiljem tuvastada selle päritolu ja teha järeldusi uuritavas struktuuris olevate aatomite paigutuse kohta. Kui tavaliselt teostatakse faasi-informatsiooni ülekannet kõrgsageduslike, resonantsete magnetvälja impulsside abil, siis meil õnnestus demonstreerida seda võimalust rotatsioonikiiruse muutmise abil [Samoson jt, 2002]. Kasutades nn rotatsiooniresonantsi nähtust, kus erinevate tuumade energianivoode vahe, mõõdetuna Larmori sageduse ühikutes, võrdsustatakse rootori kiirusega, on võimalik esile kutsuda adiaabaatiline populatsioonide vahetus. Seda efekti on võimalik kasutada näiteks aminohapete järjestuse määramiseks peptiidides.

Paralleelselt füüsikaliste printsiipide selgitamisega on toimunud TMR eksperimentaaltehnika ja tarkvara areng. TMR spektromeeter koosneb suhteliselt universaalsest magnetist ja konsooli osast, mis kätkeb endas kogu elektroonilist kontrolli magnetväljade ja andmekogumise üle, ning vahetult mõõtmistingimusi tagavast mõõtepeast, kus paikneb uuritav aine. Mõõtepea valik ja omadused sõltuvad konkreetsest ülesandepüstitusest, põhiliselt eristatakse vedelike ning tahkiste mõõtmiseks konstrueeritud andureid. Kui lahutusvõime tõstmiseks ebahomogeensete vastasmõjude keskmistamisega ei ole proovi pöörlemiskiirus põhimõtteliselt oluline, siis homogeensete vastasmõjude puhul tahketes ainetes, kus rotatsiooni kaja summutab tugevas dipolaarses vastasmõjus olevate spinide süsteemis toimiv difusioon, on rotatsiooni kiirus väga oluline parameeter.

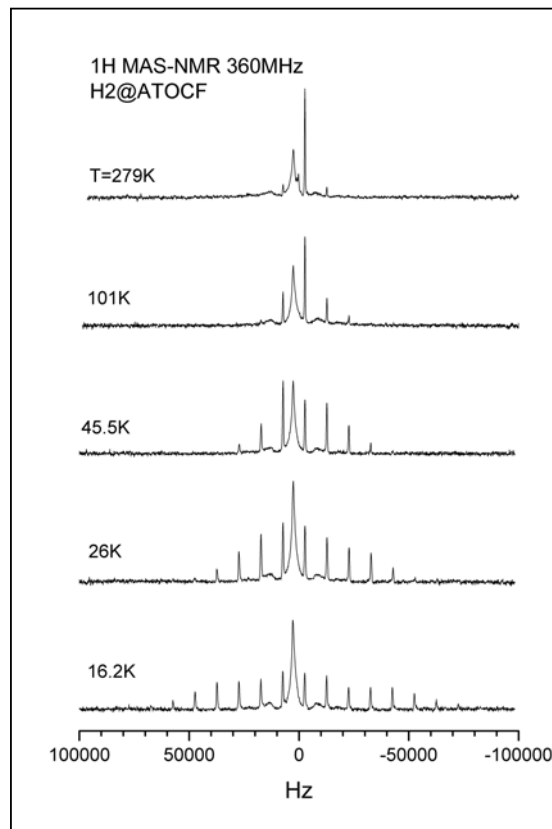
Esimesed tööstuslikud MAS mõõtepead lubasid 1978. aastal uuritava aine pöörlemist kuni 5000 Hz sagedusega. Edasine areng pöörlejate konstruktsiooni, materjalide ja suuruse osas tõstis pöörlemis-sageduse järjest kõrgemale. 1980. aastate keskel võeti kasutusele iseparanev tehniline keraamika, 4

mm läbimõõduga rootorid saavutasid 15000 pöörret sekundis. 1996. aastal ilmusid müüki 35 kHz lubavad andurid. Edasi on meie uurimisrühmas saavutatud 1999. aastal 50 kHz ja 2003. aastal 70 kHz [Samoson, 2002, 2005]. Oleme konstrueerinud ka unikaalsed ainult 25 mm avaga mitmekanalilised mõõtepead Bitteri magnetite jaoks.

Kuna 50 kHz pöörlemiskiirused on juba võrreldavad dipolaarsete vastasmõjudega vesiniku aatomi tuumade vahel, avanevad TMR spektroskoopias oluliselt uued võimalused. Kasutades erinevalt senisest tunduvalt madalama võimsusega kõrgsagedusvälja vesiniku tuumade kiiritamisel, avastati koostöös Šveitsi teadlastega vesiniku ja süsiniku spinsüsteemide lahtisidestamise võimalus [Ernst jt, 2003]. Põhimõtteliselt vahetub rotatsiooni ja kõrgsagedusliku magnetvälja (spinni poolt sooritatava Rabi ostsillatsiooni sageduse ühikutes) vahet.

Raadiosageduslike väljade võimsuse vähendamine on väga oluline temperatuuritundlike bioloogiliste objektide uurimisel. Rootori mõõtude vähendamine andis tõuke veel kahele uuele tehnilisele arengule. Üheks nendest on võimalus muuta oluliselt rootori kiirust spinnide makroskoopilise (seega mõõdetava) koherentsi säilimise ajal. Väiksemad rootorid tähendavad ka väiksemat gaasikulu nende pööritlemisel, see on eriti tähtis ekstreemsete temperatuuride saavutamisel. Meil on õnnestunud teha mõõtmisi temperatuurini 10 K jahutatud prooviga, suutes säilitada 5 kHz pöörlemisageduse [Samoson jt, 2005]. TMR krüogeenilistel temperatuuridel suurendab tasakaalulist spinpolarisatsiooni ja seega signaali tugevust mitu suurusjärku, lisaks sellele annab võimalused teha fundamentaalset uurimistööd elementaarergastuste piirkonnas. Joonisel 1 on näha vesiniku molekuli fikseerimine fullereeni korvis. Arvukate rotatsiooni külgribade tekkimine spektris viitab dipolaarse vastasmõju efektiivsele kasvule, mis kõrgemal temperatuuril on keskmistatud molekulaarse liikumise poolt.

Kui tuumadevaheliste dipolaarsete vastasmõjude arvutamine ja selle kaudu nende vahekauguste määramine on põhimõtteliselt lihtne probleem ja



Joonis 1. Fullereeni korvis oleva vesiniku molekuli kiire maagilise rotatsiooniga TMR spektrite temperatuurisõltuvus krüogeenilistel temperatuuridel. Spektrid on mõõdetud KBFI-s valmistatud uniikaalse madaltemperatuurse MAS mõõtepeaga.

väga laialt kasutatav struktuuride ning dünaamika uurimisel, siis TMR põhilise parameetri, keemilise nihke interpreteerimine on põhiliselt toimunud fenomenoloogilisel võrdlusel mudelainetega. Korrektne matemaatiline lähenemine nõuab siin väga täpset ja mahukat molekulaarorbitaalide ergastatud seisundite arvutust, kuna vaadeldav efekt moodustub kahe suure, para- ja diamagneetilise kom-

ponendi vahena. Keemiliste nihete arvutuse osas oleme saavutanud mõningast edu lihtsamate tseoliitide hapnikuaatomite puhul [Bull jt, 1998, 2000]. Et saavutada suuremat usaldusväärsust, on edasine töö suunatud nihketensori anisotroopsete komponentide mõõtmisele.

KBFI TMR alane uurimis- ja arendustöö on tihe- dalt koostööd teinud selle ala parimate rühmadega Põhja-Ameerikas ja Euroopas. Oleme partneriks ka maailma kõigi kõrge magnetvälja laboratooriumite projektides, samuti kolmes FP6 programmis. Mitmed tehnilised uuendused on patenteerimisel, koostööst on huvitatud ka rahvusvahelised analüü- tilise aparatuuri tootjad.

VIITED

- Bull, L. M., Bussemer, B., Anupõld, T., Reinhold, A., Samoson, A., Sauer, J., Cheetam, A. K., Dupree, R. 2000. A high resolution O-17 and Si-29 NMR study of zeolite siliceous ferrierite and ab initio calculations of NMR parameters. *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 4948-4958.
- Bull, L. M., Cheetam, A. K., Anupõld, T., Reinhold, A., Samoson, A., Sauer, J., Bussemer, B., Lee, Y., Gann, S., Shore, J., Pines, A., Dupree, R. 1998. A high resolution O-17 NMR study of siliceous zeolite faujasite. *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 3510-3511.
- Ernst, M., Samoson, A., Meier, B. H. 2003. Low-power XiX decoupling in MAS NMR experiments. *J. Mag. Reson.*, 163, 332-339.
- Gan, Z. H., Gor'kov, P., Cross, T. A., Samoson, A., et al. 2002. Seeking higher resolution and sensitivity for NMR of quadrupolar nuclei at ultra-high magnetic fields. *J. Am. Chem. Soc.*, 124(20), 5634-5635.
- Kundla, E., Samoson, A., Lippmaa, E. 1981. High resolution NMR of quadrupolar nuclei in rotating solids. *Chem. Phys. Lett.*, 83(2), 229-232.
- Lippmaa, E., Mägi, M., Samoson, A., Engelhardt, G., Grimmer, A. R. 1980. Structural studies of silicates by solid-state high-resolution Si-29 NMR. *J. Am. Chem. Soc.*, 102(15), 4889-4893.
- Lippmaa, E., Mägi, M., Samoson, A., Tarmak, M., Engelhardt, G. 1981. Investigation of the structure of zeolites by solid-state high-resolution Si-29 NMR. *J. Am. Chem. Soc.*, 103(17), 4992-4996.
- Lippmaa, E., Samoson, A., Mägi, M. 1986. High resolution Al-27 NMR of aluminosilicates. *J. Am. Chem. Soc.*, 108(8), 1730-1735.
- Samoson, A. 1985. Satellite transition high-resolution NMR of quadrupolar nuclei in powders. *Chem. Phys. Lett.*, 119(1), 29-32.
- Samoson, A. 1993. Approximate approach to DOR side-band suppression. *Chem. Phys. Lett.*, 214(5), 456-458.
- Samoson, A. 1996. Two-dimensional isotropic NMR of quadrupole nuclei in solids. *J. Magn. Reson. A*, 121, 209-211.
- Samoson, A. 2002. Extended magic-angle spinning. *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*. Vol. 9: Advances in NMR, John Wiley & Sons, Ltd, 59-64.
- Samoson, A., Lippmaa, E. 1983. Excitation phenomena and line intensities in high-resolution NMR powder spectra of half-integer quadrupolar nuclei. *Phys. Rev. B*, 28(11), 6567-6570.
- Samoson, A., Lippmaa, E., Pines, A. 1988. High resolution solid-state NMR averaging of second-order effects by means of a double-rotor. *Mol. Phys.*, 65(4), 1013-1018.
- Samoson, A., Pines, A. 1989. Double rotor for solid-state NMR. *Rev. Sci. Instrum.*, 60(10), 3239-3241.
- Samoson, A., Tegenfeldt, J. 1995. Optimizing magic-angle-spinning side-band suppression. *Solid State Nucl. Mag.*, 4(1), 53-58.
- Samoson, A., Tuherm, T., Past, J. 2002. Rotation sweep NMR. *Chem. Phys. Lett.*, 365, 292-299.
- Samoson, A., Tuherm, T., Past, J., Reinhold, A., Anupõld, T., Heinmaa, I. 2005. New horizons for magic-angle spinning NMR. *Topics in Current Chemistry*, 246, 15-31.